

Unerwartete Rolle des Proteins mTORC2 bei Darmkrebs

(Wien, 23-10-2019) Neue Ergebnisse von ForscherInnen des Zentrums für Pathobiochemie und Genetik der MedUni Wien zeigen, dass ein Protein namens mTORC2, gegen welches gerade neuartige Krebsmedikamente entwickelt werden, bei Darmkrebs gar nicht aktiv ist. mTORC2-Aktivität fand sich nur in gewissen Immunzellen, die dieses Protein sogar zur Bekämpfung der Krebszellen benötigen.

Ein Tumor besteht nicht nur aus Krebszellen, sondern enthält auch eine große Anzahl unterschiedlicher Immunzellen, die normalerweise gegen die Krebszellen ankämpfen. Viele Tumore haben jedoch Strategien entwickelt, wie sie Immunzellen umprogrammieren können, damit diese dann sogar das Tumorwachstum unterstützen. Im Zeitalter der Immuntherapie, welche mit großem Erfolg das Immunsystem wieder reaktiviert, kommt der Erforschung wie Tumor- und Immunzellen interagieren eine zentrale Bedeutung zu.

mTORC2 fördert Tumorwachstum – aber nicht bei Darmkrebs

Hier spielt das Protein mTORC2 eine wichtige Rolle, welches derzeit das Ziel einer Reihe von neuartigen Medikamenten darstellt, die im Reagenzglas sehr erfolgreich das Wachstum von Krebszellen unterdrücken können. Deshalb gibt es hohe Erwartungen, dass mTORC2-Hemmer künftig gegen eine große Zahl von Krebserkrankungen erfolgreich sein könnten. Ein Forschungsteam der MedUni Wien rund um die Gruppe von Thomas Weichhart, hat nun entdeckt, dass mTORC2 in Darmkrebszellen gar nicht aktiv ist, sondern nur in bestimmten Immunzellen, sogenannten Makrophagen, die normalerweise die Krebszellen bekämpfen sollten. Diese Daten wurden nun im „Journal of Clinical Investigation Insight“ publiziert.

Das Erstautoren-Trio bestehend aus Karl Katholnig, Birgit Schütz und Stephanie Fritsch mit ihren KollegInnen konnte zeigen, dass eine hohe Aktivität von mTORC2 in Makrophagen wichtig ist, um das Wachstum von Darmkrebs im Tiermodell einzudämmen. Karl Katholnig erklärt: „Als wir im Tiermodell mTORC2 speziell in Makrophagen ausgeschaltet haben, hat sich das Wachstum des Darmtumors in diesen Mäusen beschleunigt. Birgit Schütz ergänzt: „Den gleichen Effekt hatte überraschenderweise auch ein mTORC2-Hemmer in diesem Darmkrebsmodell“. Ein Zusammenhang konnte aber nicht nur im Tiermodell, sondern auch beim Menschen gezeigt werden. „Wir fanden heraus, dass in Darmkrebspatienten eine hohe mTORC2-Aktivität in Makrophagen mit einem günstigen Verlauf assoziiert ist“, betont Stephanie Fritsch. Diese Ergebnisse legen nahe, dass eine Aufrechterhaltung der Aktivität und keine Hemmung von mTORC2 bei Darmkrebs therapeutisch nützlich sein könnte.

Thomas Weichhart erklärt abschließend: „Die Tumorzellen versuchen sogar, mTORC2 in



Makrophagen auszuschalten, sobald diese Zellen in den Tumorverband eindringen, um das eigene Überleben zu gewährleisten.“ Die ForscherInnen wollen nun herausfinden, wie die Tumorzellen mTORC2 in den Makrophagen abschalten. Kann man das nämlich verhindern, könnte das einen neuen Immuntherapie-Ansatz darstellen. Jedenfalls zeigt sich, dass für ein volles Verständnis der Wirksamkeit von Medikamenten auch das Immunsystem miteinbezogen werden muss, und eine effiziente Tumorthherapie auch das Immunsystem inkludieren sollte.

Service: JCI Insight

Inactivation of mTORC2 in macrophages is a signature in colorectal cancer that promotes tumorigenesis. Karl Katholnig*, Birgit Schütz*, Stephanie D Fritsch*, David Schörghofer, Monika Linke, Nyamdelger Sukhbaatar, Julia M Matschinger, Daniela Unterleuthner, Martin Hirtl, Michaela Lang, Merima Herac, Andreas Spittler, Andreas Bergthaler, Gernot Schabbauer, Michael Bergmann, Helmut Dolznig, Markus Hengstschläger, Mark A Magnuson, Mario Mikula, and Thomas Weichhart. DOI: 10.1172/jci.insight.124164, Link: <https://insight.jci.org/articles/view/124164>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Thorsten Medwedeff
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.