

20. Dezember 2017

Jagged1-Inhibitor sensitiviert im Mausmodell Knochenmetastasen für Chemotherapie

Mit dem monoklonalen Jagged1-Inhibitor 15D11 lässt sich Knochenkrebs möglicherweise erfolgreicher behandeln als bisher. Das Präparat lähmt im Mausmodell die Abwehrmechanismen der Krebszellen, sodass sie per Chemotherapie leichter abgetötet werden können.

Oxford-Molekularbiologe Yibin Kang vergleicht 15D11 mit dem Antiviren-Programm, das in dem Blockbuster "Independence Day" die Computer von angreifenden Außerirdischen ausschaltet, sodass sie die Immunität gegen irdische Waffen verloren und vernichtend geschlagen werden konnten. "Wir schauten uns an, wie Krebs- und Knochenzellen miteinander kommunizieren", sagt Rebecca Tang, die 3 Jahre lang mit Kang zusammenarbeitete und heute an der University of Pennsylvania studiert.

In früheren Studien in Princeton hatten Forscher herausgefunden, dass ein Molekül mit der Bezeichnung Jagged1 eine gefährliche Rolle bei dieser Kommunikation spielt, weil es die Metastasierung von Krebszellen ermöglicht, die beispielsweise aus einem Tumor in der Brust stammen können. "Deshalb versuchten wir, Jagged1 zu blockieren", so Tang. Das sei mit 15D11 gelungen.

Gesunde Knochen erneuern sich ständig in einem zweistufigen Prozess. Sogenannte Osteoklasten entfernen eine Knochenschicht, andere Knochenzellen mit der Bezeichnung Osteoblasten füllen die entstandenen Lücken. "Man kann das mit der Sanierung einer schlechten Straße vergleichen", erklärt Kang. "Zuerst wird die defekte obere Schicht weggefräst, dann kommt neuer Belag drauf." Genauso stelle der Körper die Vollständigkeit und Härte der Knochen wieder her.

Bei Krebspatienten ist dieses Erneuerungssystem jedoch gestört. Die Osteoklasten können immer mehr Knochenmaterial abtragen, ohne dass die Osteoblasten für eine Auffüllung sorgen können, weil die Krebszellen sie unterwandern. Sie verstecken sich in diesen Zellen, sodass sie weniger anfällig sind gegen eine Chemotherapie und besser überleben können. Die Kombination von Chemotherapie und 15D11 soll eine viel bessere Wirkung haben als eine Behandlung mit nur einer der beiden Therapien. Das haben Tests mit Mäusen gezeigt. Da das verwendete Mausmodell menschenähnlich ist, glaubt Kang, dass klinische Studien an Menschen in naher Zukunft beginnen können.

Quelle: pte

Literatur:

Hanqiu Zheng, Yangjin Bae, Sabine Kasimir-Bauer et al.

Therapeutic Antibody Targeting Tumor- and Osteoblastic Niche-Derived Jagged1 Sensitizes Bone Metastasis to Chemotherapy.

Cancer Cell, 2017; 32 (6): 731 DOI: 10.1016/j.ccell.2017.11.002

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1535610817304725>