

Press release**Technische Universität München****Ulrich Meyer**

12/12/2022

<http://idw-online.de/en/news806436>Research results, Scientific Publications
Medicine
transregional, national**Möglicher Therapieansatz gegen unheilbaren Blutkrebs beim Multiplen Myelom****- Mittlere Überlebenszeit der Erkrankten derzeit nur etwa fünf Jahre - Kranke Plasmazellen im Knochenmark verdrängen die gesunden Blutzellen - Deaktivierung eines bestimmten Enzyms könnte den Krebs möglicherweise noch vor Entstehung stoppen**

Das Multiple Myelom (MM) ist die zweithäufigste Blutkrebskrankung. Der Krebs befällt die Plasmazellen im Blutkreislauf. Ein Team der Technischen Universität München (TUM) und ihres Klinikums rechts der Isar hat nun einen Mechanismus entdeckt, der Hinweise darauf gibt, wann und warum die Zellen aggressiv werden. Noch erforschen sie Grundlagen, in Zukunft könnten die Erkenntnisse aber bei der Entwicklung von Medikamenten helfen. Das Multiple Myelom gilt bis heute als nicht heilbar und weist eine mittlere Überlebenszeit der Erkrankten von nur etwa fünf Jahren auf.

Jährlich erkranken in Deutschland etwa 3700 Männer und 3200 Frauen an einem Multiplen Myelom. Die Anzeichen und Symptome reichen von Knochenschmerzen über Abgeschlagenheit bis hin zur Benommenheit. Dazu kommen häufige Infektionen, Gewichtsabnahme, Schwäche oder Taubheitsgefühl in den Beinen sowie Probleme mit den Nieren.

Wann verwandeln sich gesunde Plasmazellen in Krebszellen?

Normalerweise helfen gesunde Plasmazellen dabei, Infektionen zu bekämpfen, indem sie Antikörper bilden, die dann die Krankheitserreger erkennen und angreifen. Bei einem Multiplen Myelom sammeln sich kranke Plasmazellen im Knochenmark an und verdrängen die gesunden Blutzellen. „Anstatt hilfreiche Antikörper zu bilden, produzieren die Krebszellen nun abnorme Proteine, die Komplikationen verursachen können“, erklärt der Leiter der Studie, Prof. Dr. Florian Bassermann, Direktor der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin Hämatologie/Onkologie am Universitätsklinikum rechts der Isar der TUM.

In der Vorstufe des Multiplen Myeloms verspüren die Patienten meist keine Symptome. Und auch nicht immer geht die Vorstufe in eine offene Krebserkrankung über. Doch die Wahrscheinlichkeit dafür steigt pro Jahr um ein Prozent. Je länger also die Vorstufe dauert, umso höher ist das Risiko, dass der Krebs ausbricht.

Seit vielen Jahren arbeitet das Forscherteam um Bassermann daher daran, Hinweise zu erkennen, wann sich die Vorstufe in ein Multiples Myelom wandelt und wie man den Übergang verhindern könnte. „Was passiert also, damit Plasmazellen entarten?“, fragt Bassermann. „Erst wenn wir diesen Prozess verstanden haben, können wir neue Ansatzpunkte für die Arzneimittelentwicklung erarbeiten.“ Zusammen mit vielen Kolleginnen und Kollegen, insbesondere mit Dr. Carmen Paulmann und Ria Spallek aus dem Fachbereich Hämatologie/Onkologie, ging Bassermann den Ursachen auf den Grund.

Welche Körperprozesse treiben die Krebserkrankung an?

Um neue Möglichkeiten für die Behandlung von MM-Patienten zu finden, machte sich das Team auf die Suche nach neuen Schwachstellen innerhalb des Ubiquitin-Proteasom-Systems (UPS), das für den Abbau von Proteinen zuständig ist. Dieses System umfasst beim Menschen etwa 1000 Gene und steuert über 80 Prozent aller Proteine in der Zelle. Der Krebs benutzt das Ubiquitin-Proteasom-System, um sich zu teilen und zu entwickeln. „Wir vermuten, dass eine Fehlregulation dieser zellulären Abbaumaschinerie die Krankheit antreibt und aufrechterhält.“

Die Forschenden interessierten sich dabei besonders für eine bestimmte Klasse von Enzymen, die den Protein-Abbau verhindern können, so genannte Deubiquitylasen. „Diese haben in letzter Zeit große Aufmerksamkeit als arzneimittelwirksame Enzyme erregt, da sie die Häufigkeit und Aktivität von krebserrelevanten Proteinen regulieren können und aufgrund ihrer Struktur medikamentös gezielt gehemmt werden können“, sagt Onkologe Bassermann. Er und sein Team haben nun eine bestimmte Deubiquitylase identifiziert, die für die Entwicklung der Krebszellen verantwortlich sein könnte. Wenn es gelingt, sie zu deaktivieren, könnte der Krebs womöglich noch vor seiner Entstehung gestoppt werden. Die Forschenden arbeiten nun aktiv an medizinisch wirksamen Stoffen, die dies bewirken können.

Redaktionelle Zusatzinformationen:

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III Hämatologie/Onkologie
<https://med3.mri.tum.de/de/klinik-und-poliklinik-f%C3%BCr-innere-medizin-iii-h%C3%A4matologie-und-onkologie>

Ansprechpartner im TUM Corporate Communications Center:

Ulrich Meyer
Pressesprecher
Tel. +49 89 289 22779
E-Mail: presse@tum.de
www.tum.de

contact for scientific information:

Wissenschaftlicher Ansprechpartner:
Univ.-Prof. Dr. Florian Bassermann
Direktor der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III
Hämatologie/Onkologie
Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München
Tel.: 089 4140 4111
Email: florian.bassermann@tum.de
<https://med3.mri.tum.de>

Original publication:

The EMBO Journal (2022) www.embopress.org/doi/full/10.15252/emj.2022110871