



Durchbruch in der Bekämpfung von Therapieresistenzen bei metastasierendem Brustkrebs

(Wien, 02-10-2023) Ein Forschungsteam der Medizinischen Universität Wien hat herausgefunden, dass schlafende Tumorzellen, die eine Chemotherapie überleben, durch die Hemmung eines bestimmten Proteins namens P-Glykoprotein (P-gp) angegriffen werden können. Diese Entdeckung eröffnet neue Möglichkeiten zur Verzögerung von Rückfällen und ist besonders für aggressiven dreifach-negativen Brustkrebs (TNBC) von Bedeutung, für den es derzeit nur wenige wirksame Behandlungen gibt. Die in der Fachzeitschrift *Drug Resistance Updates* veröffentlichten Ergebnisse könnten einen Fortschritt bei der Behandlung dieser Krebsart bedeuten.

Der so genannte "dreifach negative Brustkrebs" ist eine besonders gefährliche Form von Brustkrebs. Er zeichnet sich durch einen frühen Rückfall und eine schlechte Überlebensrate aus. Bislang gibt es nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten, und die Chemotherapie-Behandlungen sind oft nicht ausreichend wirksam. Therapieresistenz, bei der die Krebszellen auf herkömmliche Behandlungen nicht ansprechen, ist seit langem ein großes Problem. Ein Forschungsteam am Zentrum für Krebsforschung der MedUni Wien hat nun herausgefunden, warum das so ist und wie man es verhindern kann.

Bestimmte Krebszellen entziehen sich der Chemotherapie, indem sie sich in einen ruhenden Zellzustand begeben. Solche Krebszellen können mehrere Monate oder sogar Jahre unentdeckt bleiben, bevor sie wieder zu wuchern beginnen und einen Tumorrückfall auslösen. Obwohl zytotoxische Wirkstoffe gegen sich nicht teilende Zellen weniger wirksam sind, müssen arzneimitteltolerante Persistenzzellen zusätzliche Schutzmaßnahmen ergreifen, um mit den toxischen Wirkungen der Chemotherapie fertig zu werden. Forscher:innen um Gergely Szakács vom Zentrum für Krebsforschung der MedUni Wien fanden heraus, dass dies teilweise durch die Aktivierung eines Proteins namens P-Glykoprotein (P-gp) geschieht, das dazu beiträgt, die Zellen von den durch die Chemotherapie verursachten sekundären Schäden zu reinigen.

"P-gp ist als ein Protein bekannt, das Chemotherapeutika aus den Zellen exportieren kann, aber seine Rolle beim Schutz ruhender Krebszellen ist nicht erwiesen. Die Entdeckung, dass P-gp zur Entfernung von toxischen Lipiden aus seltenen überlebenden Krebszellen beiträgt, stellt eine Schwachstelle dar, die ausgenutzt werden kann, um einen Rückfall zu verhindern. Das Gute daran ist, dass es bereits Medikamente gibt, die dieses Protein blockieren können, so dass wir unsere Hypothese testen konnten", erklärt Gergely Szakács, der Hauptautor der Studie.



In einem Mausmodell für dreifach-negativen Brustkrebs verlängerte eine längere Hemmung von P-gp vor dem Auftreten von Resistenzen mit einem Medikament namens Tariquidar das Überleben der Mäuse signifikant, was darauf hindeutet, dass die kritische Population von arzneimitteltoleranten Krebszellen durch die Blockierung des P-Glykoproteins angegriffen werden kann. Diese Ergebnisse könnten bedeuten, dass Patientinnen mit dreifach negativem Brustkrebs in Zukunft bessere Chancen auf Heilung haben. Die Forscher:innen arbeiten nun daran, diese Erkenntnisse in die klinische Praxis zu übertragen, um Patientinnen besser behandeln zu können.

Publikation: Drug Resistance Updates

Effective targeting of breast cancer by the inhibition of P-glycoprotein mediated removal of toxic lipid peroxidation byproducts from drug tolerant persister cells

Kornélia Szabó, András Füredi, Eszter Bajtai, Sai Nagender Sama, Agnes Csiszar, Balázs Gombos, Pál Szabó, Michael Grusch, Gergely Szakács.

Drug Resistance Updates, (2023), doi: <https://doi.org/10.1016/j.drug.2023.101007> x

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.^a Karin Kirschbichler
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 mehr als 6.000 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 13 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.