

Projektzusammenfassung Untersuchungen zur Expression und zur therapeutischen Relevanz der Axl-Rezeptor-Tyrosinkinase in NF1-assoziierten malignen peripheren Nervenscheidentumoren
Dr. Alexander Schulte

Neurofibromatose Typ 1 (NF1) ist eine seltene Erbkrankheit, welche die häufigste genetische Ursache für Tumore des peripheren Nervensystems darstellt. Einer von 7 Patienten mit NF1 entwickelt im Laufe seines Lebens maligne periphere Nervenscheidentumore (MPNSTs), welche die Überlebenserwartung drastisch reduzieren. Die 5-Jahres-Überlebensrate für Patienten mit MPNST beträgt zurzeit etwa 20%, bedingt durch limitierte therapeutische Optionen und oftmals unwirksame Medikamente.

In Vorarbeiten zum beantragten Projekt konnten wir feststellen, dass die Rezeptor-Tyrosinkinase Axl in MPNST stark überexprimiert wird. Außerdem konnten wir zeigen, daß aus MPNST hergestellte Zelllinien deutlich auf eine Behandlung mit einem Axl-spezifischen Inhibitor reagieren. Im laufenden Projekt wollen wir untersuchen, ob Axl sich als therapeutische Option für Patienten mit MPNST eignet, indem wir in Zelllinien zunächst untersuchen, ob Axl-Inhibition tatsächlich nachhaltig das Wachstum von Tumorzellen aufzuhalten vermag und ob sich etwaige Resistenzen gegen diese Therapie entwickeln. Weiterhin wollen wir untersuchen, ob sich in einem experimentellen MPNST-Tiermodell eine Inhibition von Axl positiv auf das Überleben von tumortragenden Tieren auswirkt.

Zusammenfassend wird das beantragte Projekt die vorklinischen Grundlagen für eine gerichtete Therapie gegen Axl bei MPNST legen und wegweisend für eine Weiterentwicklung dieser Therapie für Patienten mit MPNST sein.