

Entscheidende Rolle von JUN zur Hemmung von Leberkrebswachstum entdeckt

Das Protein JUN spielt eine maßgebliche Rolle bei der Hemmung der krebswachstumsfördernden Proteine YAP und TAZ. Es hilft also dabei, ein unkontrolliertes Krebswachstum zu verhindern. Die Erkenntnisse wurden jetzt unter dem Titel „Eine nicht-kanonische Repressorfunktion von JUN hemmt die Aktivität von YAP und das Wachstum von Leberkrebs“ im EMBO Journal veröffentlicht. Leiter der Studie ist Dr. Björn von Eyss. Er leitet die Forschungsgruppe „Transkriptionelle Kontrolle der Gewebshomöostase“ am Leibniz-Institut für Alternsforschung - Fritz-Lipmann-Institut in Jena.

Jena. Gute Nachrichten im Kampf gegen Leberkrebs: Eine Gruppe von Wissenschaftlern um Dr. Björn von Eyss hat einen zusätzlichen Kontrollmechanismus entdeckt, der das Wachstum von Leberkrebs verhindert. In einer von der Wilhelm-Sander-Stiftung geförderten Studie konnte das Forscherteam vom Leibniz-Institut für Alternsforschung - Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena nachweisen, dass das Protein JUN eine entscheidende Rolle bei der Unterdrückung von YAP und TAZ spielt. Beides sind Proteine, die bei Fehlregulation stark zur Tumorbildung beitragen können. Die Wissenschaftler stießen zufällig auf die neuen Erkenntnisse, während sie Daten von über 8.000 Patienten auswerteten und dabei auf Auffälligkeiten bei Leberkrebspatienten aufmerksam wurden. „Diese Entdeckung eröffnet neue Perspektiven in der Krebsforschung und könnte zu innovativen Behandlungsstrategien führen“, sagt Dr. Björn von Eyss. „Denn durch gezielte Eingriffe in die Funktion von JUN könnte das Wachstum von Leberkrebs möglicherweise kontrolliert oder gar verhindert werden.“

Unter normalen Umständen wird die Aktivität von YAP und TAZ durch den sogenannten Hippo-Signalweg kontrolliert. Doch die Forscher konnten nachweisen, dass JUN ebenfalls - und direkt - die Aktivität dieser krebswachstumsfördernden Proteine hemmt. Sie beschreiben dies als zusätzlichen Kontrollmechanismus, der über den Hippo-Signalweg hinausgeht. Darüber hinaus zeigte sich insbesondere bei Leberkrebs, dass - umgekehrt - eine Fehlregulation von JUN wiederum zur unkontrollierten Aktivierung von YAP und TAZ führen kann und somit das Tumorstadium fördert.

JUN erfüllt somit zwei wesentliche Funktionen: Es ist sowohl an entzündlichen als auch an regenerativen Prozessen in den Zellen beteiligt. Diese duale Funktion könnte maßgeblich beeinflussen, wie Krebs und andere Erkrankungen sich entwickeln und wie sie zukünftig therapiert werden können. Unbeantwortet ist noch die Frage, welche Faktoren darüber entscheiden, ob JUN entzündliche oder regenerative Prozesse reguliert.

Hintergrund:

Die Wilhelm-Sander-Stiftung ist eine gemeinnützige Stiftung in Deutschland, die sich auf die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere im Bereich der Krebsforschung, spezialisiert hat. Ein besonderes Anliegen der Sanderstiftung ist es, sowohl Grundlagenforschung als auch angewandte klinische Forschung zu fördern, um neue Therapien und Diagnosemethoden zu entwickeln, die Patienten direkt zugutekommen.

Originalpublikation:

Yuliya Kurlishchuk, Anita Cindric Vranesic, Marco Jessen, Alexandra Kipping, Christin Ritter, KyungMok Kim, Paul Cramer, Björn von Eyss. A non-canonical repressor function of JUN restrains YAP activity and liver cancer growth. EMBO Journal, 08/2024.

<https://www.embopress.org/doi/full/10.1038/s44318-024-00188-0>