

Janik Engelmann

## **Artikel „Regulation of Bone Homeostasis by MERTK and TYRO3“**

Die moderne Krebstherapie hat in den letzten Jahren einen enormen Zuwachs an neuen Behandlungsmethoden und Medikamenten erfahren. Insbesondere zielgerichtete Therapien, die eine Anti-Tumor Immunantwort verstärken oder Krebszellen direkt attackieren und damit das Tumorwachstum verlangsamen oder den programmierten Zelltod auslösen, führen zu immer besseren Ergebnissen im Überleben von Krebspatienten.

Wenn Tumore in den Knochen streuen, entstehen Knochenmetastasen. Als Folge davon, sondern Krebszellen Signalmoleküle ab, die knochenabbauende Prozesse fördern. Krebspatienten leiden unter Schmerzen und Knochenbrüchen, was die Lebensqualität erheblich einschränkt.

Unsere Arbeitsgruppe konnte mithilfe einer Vielzahl von gentechnischen und molekularbiologischen Verfahren eine neuartige Zielstruktur, den Rezeptor MERTK identifizieren, der sowohl auf Tumorzellen, als auch auf dem Zelltyp exprimiert ist der Knochen aufbaut, dem Osteoblast. Der niedermolekulare Wirkstoff R992, der den Rezeptor MERTK zielgerichtet inhibiert, führte in der gesunden Maus zu einer Erhöhung der Osteoblastenzahl und zu einer erhöhten Knochenmasse. In präklinischen Mausmodellen verschiedener Tumorarten wie des Multiplen Myeloms oder Brust- und Lungenkrebs führte die Behandlung mit R992 sowohl zu einer Reduktion des Tumorwachstums im Knochen durch einen direkten Anti-Tumor Effekt als auch zu einer Verringerung des tumorbedingten Knochenschwundes.

Dieser duale therapeutische Effekt macht MERTK zu einer hoffnungsvollen neuen therapeutischen Zielstruktur für die Behandlung von Krebspatienten mit Knochenmetastasen und hat darüber hinaus auch translational potenziell Relevanz für die Behandlung einer Vielzahl von Knochenerkrankungen wie Osteoporose.