



# Leukämie: Gefährliche Mutation

Veränderte Schutz-Gene verursachen Leukämie - Grazer ExpertInnen arbeiten an zielgerichteten Therapieansätzen.

## Gefährliche Mutation: Veränderte Schutz-Gene verursachen Leukämie

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist eine vorwiegend im höheren Lebensalter diagnostizierte bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems. An der Med Uni Graz forschen WissenschaftlerInnen intensiv an der Therapie dieser aggressiv verlaufenden Leukämie. Aktuelle Forschungsergebnisse zeigen, dass Veränderungen in einem Schutz-Gen für den aggressiven Krankheitsverlauf verantwortlich sind. Die Aufklärung dieser Resistenzmechanismen soll PatientInnen zukünftig Hoffnung auf Heilung versprechen.

## Leukämie: Mutierte Stammzellen bestimmen Krankheitsverlauf

In den Stammzellen des Knochenmarks werden täglich mehrere Millionen Blutzellen gebildet, um lebenswichtige Funktionen auszuüben. Je nach Ausprägung übernehmen sie den Sauerstofftransport im Blutkreislauf, sind maßgeblich an der Blutgerinnung beteiligt oder unterstützen die Immunabwehr. Gerät dieser Kreislauf durch genetische Veränderungen der Stammzellen des Knochenmarks aus dem Gleichgewicht, kann dies die Blutbildung massiv beeinträchtigen bzw. zur Erkrankung an Leukämie führen. „Auf Grund der Veränderung im Knochenmark werden abnorme Stammzellen gebildet, welche dann nicht mehr in der Lage sind, funktionstüchtige Blutzellen auszubilden. Dieser Prozess kann im schlimmsten Fall das Leben der PatientInnen bedrohen“, so Univ.-Prof. Dr. Heinz Sill, Leiter der Forschungseinheit „Myeloid Cells and Leukemia“ an der Medizinischen Universität Graz.

Gemeinsam mit den WissenschaftlerInnen seiner Forschungsgruppe untersucht Heinz Sill die Anomalien in der Struktur des Genoms, welche schließlich die AML auslösen. Der Fokus der ForscherInnen liegt auf der Entschlüsselung von krankheitsauslösenden Signalen sowie deren gezielter Unterbrechung. In der aktuellen Arbeit untersuchten die Grazer ExpertInnen das Tumor-Suppressor-Gen TP53, ein natürliches Schutzschild des menschlichen Körpers mit der Fähigkeit, Schädigungen wahrzunehmen und Reparaturprozesse einzuleiten.

## TP53: Körpereigenes Schutzschild verhindert Tumorbildung

Viele schädliche Umwelteinflüsse treffen täglich auf jede einzelne Zelle des Körpers – sei es nun UV-Licht oder Zigarettenrauch. Der menschliche Körper reagiert auf diese Faktoren mit einem natürlichen Schutzschild, so dass durch diese Einflüsse keine bleibenden Schäden bzw. Mutationen entstehen können. „In diesem hocheffizient arbeitenden Reparatursystem nimmt das Tumor-Suppressor-Gen TP53 eine zentrale Rolle ein, indem es Schädigungen erkennt und umgehend mit deren Reparatur beginnt. So kann beispielsweise auch die Entwicklung von Tumoren verhindert werden“, bringt es Heinz Sill auf den Punkt.

## Mutierte Abwehr: TP53 Mutation bedingt aggressiven Krankheitsverlauf der AML

Im Rahmen eines klinischen Forschungsprojekts haben die WissenschaftlerInnen an der Med Uni Graz nun entdeckt, dass im Zuge des Li-Fraumeni-Syndroms durch eine Gen-Mutation die Erkrankung an AML möglich ist. „Dieses Tumorsyndrom ist durch vererbare Mutationen im TP53 Gen bedingt und bedeutet ein lebenslanges Risiko von mehr als 80% an Krebs zu erkranken“, so Heinz Sill. Neben kindlichen Tumoren werden beim Li-Fraumeni-Syndrom häufig Weichteil- und Brustkrebserkrankungen diagnostiziert, aber auch die Erkrankung an der akuten myeloischen Leukämie ist möglich. „Interessanterweise stellen Fälle von AML mit TP53 Keimbahn-Mutationen oftmals Spätfolgen bei PatientInnen dar, die davor auf Grund einer anderen Krebserkrankung eine Strahlentherapie erhalten haben“, berichtet Heinz Sill.

Die Ergebnisse der aktuellen Forschungsarbeit belegen die Relevanz umfassender genetischer Analysen bei Tumorerkrankungen, da sich daraus individualisierte Therapieansätze ableiten lassen. „So kann man beispielsweise den Nutzen und das Risiko einer Strahlentherapie abwägen“, sagt Assoz.-Prof. PD Dr. Armin Zebisch, Klinische Abteilung für Hämatologie der Med Uni Graz und Erstautor der Studie.

Im Rahmen eines Grundlagenforschungsprojekts von Erstautorin Ridhima Lal, MSc, Klinische Abteilung für Hämatologie, Med Uni Graz, wurden AML Proben mit TP53 Mutationen untersucht, welche sich im Laufe des Lebens spontan entwickelt hatten. Diese befahlen die Knochenmarks-Stammzellen und waren durch einen besonders aggressiven Krankheitsverlauf gekennzeichnet, verbunden mit einer hohen Therapieresistenz bzw. einem niedrigem 5-Jahres-Überleben. Nun arbeiten die Grazer ExpertInnen intensiv an der Erfassung der durch TP53 Mutationen ausgelösten Leukämiesignale und gleichzeitig an der Entwicklung zielgerichteter Therapieansätze.

Die aktuelle Forschungsarbeit wurde vom PhD-Programm MOLMED der Med Uni Graz und der Leukämiehilfe Steiermark unterstützt.

Weitere Informationen:

Univ.-Prof. Dr. Heinz Sill

Medizinische Universität Graz

Comprehensive Cancer Center Graz

Universitätsklinik für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Hämatologie

Tel.: +43 316 385 80257

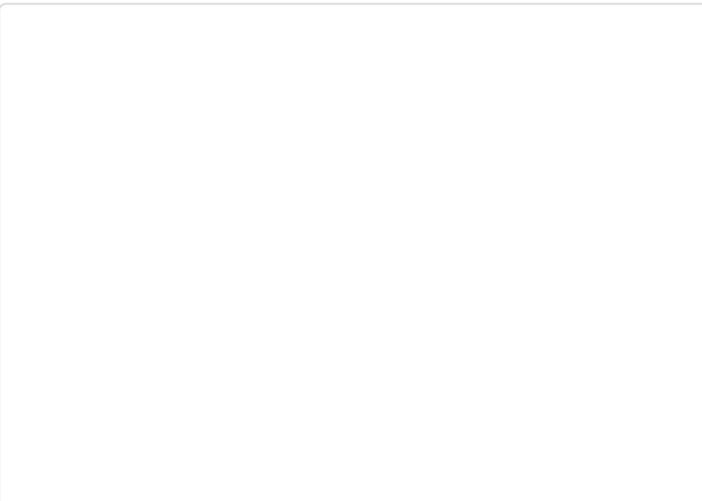
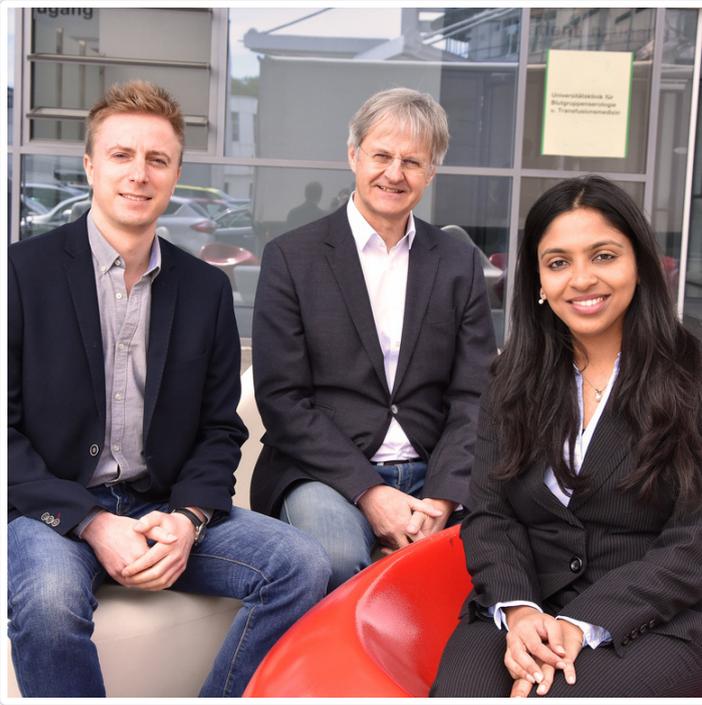
heinz.sill(at)medunigraz.at

www.medunigraz.at/myeloidcellsleukemia

<http://www.bloodjournal.org/content/early/2017/03/03/blood-2016-11-751008.long>

<http://www.bloodjournal.org/content/128/18/2270.long>

Presse-Information





*Monday, 22. May 2017*