



# Leukämie: Wirkung Milchsäure

Forscher\*innen untersuchen Therapieoption gegen Krankheitsrückfall bei akuter myeloischer Leukämie.

## Leukämie: Milchsäure blockiert Wirkung von „Helferzellen“

Forscher\*innen der Medizinischen Universität Graz haben gemeinsam mit internationalen Kolleg\*innen untersucht, welche Stoffwechselfvorgänge im Körper für einen Rückfall bei akuter myeloischer Leukämie verantwortlich sind. Dabei spielt Milchsäure eine zentrale Rolle, die von den Leukämiezellen gebildet wird. Eine daraus abgeleitete neue medikamentöse Therapie soll nun in einer umfangreichen klinischen Studie genauer untersucht werden. Die Forschungsergebnisse wurden aktuell im international renommierten Journal „Science Translational Medicine“ veröffentlicht.

## Leukämie: Neue Strategien gegen Rückfälle gesucht

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist eine bestimmte Form von Blutkrebs, die bei Erwachsenen höheren Alters vorkommt und durch eine Störung der Blutbildung im Knochenmark verursacht wird. Die AML entwickelt sich recht plötzlich und schreitet im Krankheitsverlauf schnell voran. Für Patient\*innen mit AML bietet die hämatopoetische Stammzelltransplantation eine Chance, die Krebserkrankung zu heilen. Jedoch ist ein Rückfall die Haupttodesursache nach der Transplantation. Daher werden neue Strategien zur Verbesserung der Wirkungsweise dieser Therapie dringend benötigt.

## Milchsäure in Leukämiezellen blockiert „Helferzellen“

Wissenschaftler\*innen der Medizinischen Universität Graz haben gemeinsam mit internationalen Kolleg\*innen unter der Leitung von Robert Zeiser, Universität Freiburg, einen grundlegenden Mechanismus aufgeklärt, der für das Wiederauftreten der Leukämie nach erfolgter Stammzelltransplantation zentral sein könnte. „Unser gemeinsames Ziel war es herauszufinden, ob Leukämiezellen durch Veränderungen im Zellstoffwechsel gezielt T-Zellen beeinflussen und dadurch deren therapeutische Wirkung hemmen“, beschreibt Tobias Madl, Gottfried Schatz Forschungszentrum der Med Uni Graz, das gemeinsame Forschungsziel. Dabei untersuchten die Wissenschaftler\*innen Patient\*innen mit AML, die nach einer Stammzelltransplantation einen Rückfall erlitten hatten.

Dabei konnten die Forscher\*innen beobachten, dass Milchsäure, die von Leukämiezellen produziert wurde, spezifisch in die Aktivität der T-Zellen eingreift und deren therapeutische Wirkung stört. „Diese Entdeckung war für uns faszinierend und unerwartet zugleich“, so Tobias Madl. Die schädliche Wirkung der Milchsäure konnte durch die Gabe von Natriumbicarbonat überwunden werden, was die Funktion der T-Zellen sowohl im Mausmodell als auch bei Patient\*innen deutlich verbesserte.

## Innovative Forschungsinfrastruktur an der Med Uni Graz

Durch die Methode der Metabolomik, welche auf der Technologie der magnetischen Kernresonanz (NMR) basiert, konnte die Bildung der Milchsäure in den Leukämiezellen entdeckt werden. „Die Metabolomik wurde an der Med Uni Graz in den letzten Jahren im Rahmen der Plattform für integrative Metabolismus-Forschung etabliert“, ergänzt Tobias Madl. Der Ansatz ist dabei österreichweit einzigartig und erleichtert es, die biomedizinische Grundlagenforschung und die klinische Forschung in einem translationalen Ansatz zu verknüpfen.

Mit ihrer prominent im international renommierten Journal „Science Translation Medicine“ publizierten Forschungsarbeit konnten die Wissenschaftler\*innen zeigen, dass die metabolische Reprogrammierung von Spender-T-Zellen eine neue pharmakologische Strategie für Patient\*innen mit einem Rückfall der AML nach einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation darstellt. „Die therapeutische Behandlung mit Natriumbicarbonat ist wenig toxisch und wird im Rahmen einer umfangreichen klinischen Studie nun genauer untersucht“, blickt Tobias Madl in die Zukunft.

## Weitere Informationen und Kontakt

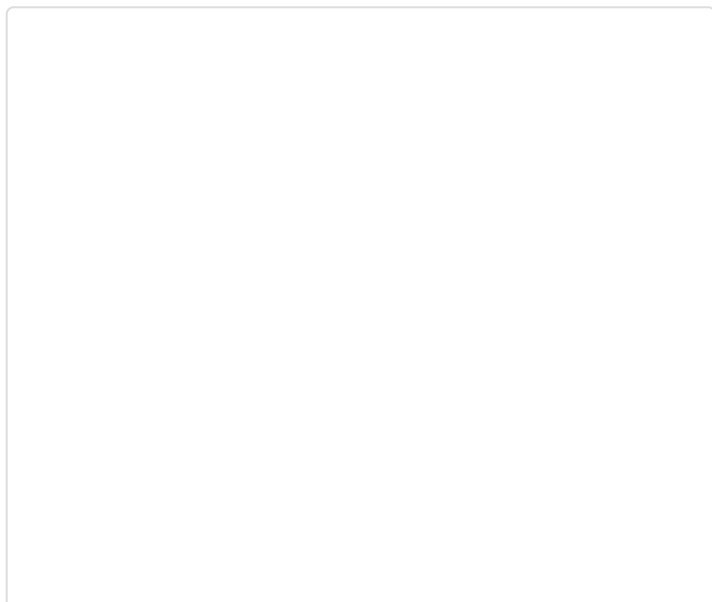
Assoz.-Prof. PD Mag. Dr. Tobias Madl  
Medizinische Universität Graz  
Gottfried Schatz Forschungszentrum  
Lehrstuhl für Molekularbiologie und Biochemie  
Tel.: +43 316 385 71972  
tobias.madl(at)medunigraz.at

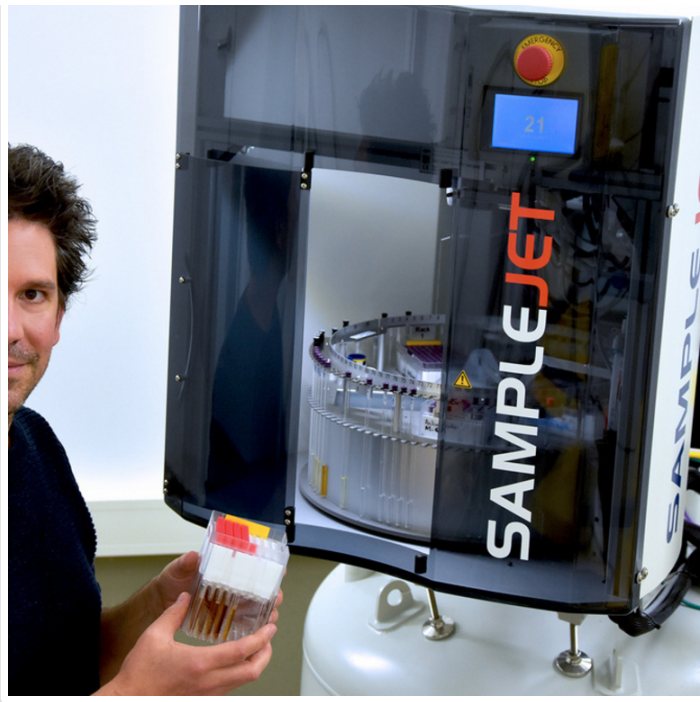
Tobias Madl forscht als Leiter der Arbeitsgruppe „Integrative Strukturbiologie und Metabolomik“ am Gottfried Schatz Forschungszentrum für zelluläre Signaltransduktion, Stoffwechsel und Altern an der Medizinischen Universität Graz.

## Link zur Publikation

Metabolic reprogramming of donor T cells enhances graft-versus-leukemia effects in mice and humans:  
<https://stm.sciencemag.org/content/12/567/eabb8969>

## Presseinformation





Friday, 06. November 2020