

Pharmakologisches Institut

MedUni Wien: Neuer Therapieansatz für Leukämie

(Wien, 03-03-2010) Einen Schlüssel zur erfolgreichen Behandlung von Leukämien fanden WissenschaftlerInnen aus dem Labor von Veronika Sexl am Pharmakologischen Institut der MedUni Wien. Die Arbeit über den Transkriptionsfaktor Stat5 erschien in „EMBO Molecular Medicine“.

Alle Körperzellen brauchen für ihr Wachstum Signale, die die Vermehrung und Erneuerung von Zellen anregen. Empfangen werden sie über die sogenannten Wachstumsfaktoren. Diese Botenstoffe docken an Rezeptoren auf der Zelloberfläche an. Der Rezeptor wird so aktiviert und sendet Signale ins Zellinnere, wo sogenannte Transkriptionsfaktoren (Proteine, die an die Erbsubstanz binden können) das Signal an die DNA weiterleiten und dort schließlich die Zellteilung angeregt wird.

Auch Krebszellen benötigen für ihr Wachstum diese Signalübertragung, sie ist daher sowohl für Entstehung, als auch Aufrechterhaltung jeder Form von Krebs von entscheidender Bedeutung. Für Leukämien, bei denen das Fusionsgen Bcr/Abl auftritt (das sind etwa 95 Prozent der chronisch myelotischen Leukämien und etwa 20 Prozent der akuten lymphatischen Leukämien bei Erwachsenen) konnten Mag.^a Dr.ⁱⁿ Andrea Hölbl und Dr. Christian Schuster aus dem Labor von Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Veronika Sexl am Pharmakologischen Institut der MedUni Wien den Transkriptionsfaktor Stat5 als entscheidenden Faktor und möglichen therapeutischen Angriffspunkt identifizieren.

Krebsstammzellen sind von Stat5 abhängig

In einem Leukämiemodell an Mäusen, in dem die Erkrankung in allen Details nachgeahmt werden kann, zeigten die WissenschaftlerInnen, dass Stat5 und sein naher Verwandter Stat3 für die Entstehung dieser Bcr/Abl-induzierten Leukämien notwendig sind. Nach Etablierung der Leukämie ändert sich das Signalmuster der Leukämiezellen und Stat3 verliert seine Bedeutung. Ohne die durch Stat5 vermittelten Signale können die Zellen jedoch nicht überleben. Auch die Krebsstammzellen sind vom Transkriptionsfaktor Stat5 abhängig. Große Bedeutung erlangt diese Entdeckung auch durch die Tatsache, dass die Blockade von Stat5 im gesamten Organismus des Mausmodells überraschend gut toleriert wird und auch Mutationen von Bcr/Abl abhängig von von Stat5 blieben. Veronika Sexl sieht in den Ergebnissen den Ausgangspunkt für die Entwicklung therapeutischer Strategien, die beim Transkriptionsfaktor Stat5 ansetzen:

„Derzeit etablierten Therapien können die leukämischen Stammzellen nur unzureichend eliminieren.“

Erfolg durch Internationale Zusammenarbeit

Die Arbeit entstand im Labor von Veronika Sexl am Pharmakologischen Institut der Medizinischen Universität Wien, unter Beteiligung des Ludwig-Boltzmann Institutes für Krebsforschung (LBI-CR), des Center for Molecular Medicine der ÖAW (CeMM), des Institutes für Molekulare Pathologie (IMP), einer Arbeitsgruppe des National Institutes of Health (NIH) und der Universität Turin (UNITO). Die beiden Erstautoren Andrea Hölbl und Christian Schuster begannen die Studie im Rahmen ihres PhD Studiums an der MedUni Wien, Andrea Hölbl ist zur Zeit PostDoc am Institut für Pharmakologie. Die Arbeit wurde durch die finanzielle Unterstützung des FWF (SFB 28), des WWTF und des GenAu Programmes DRAGON ermöglicht.

Originalarbeit

Hoelbl.A, Schuster.C, Kovacic.B, Zhu.B, Wickre.M, Hoelzl.M, Fajmann.S, Grebien.F, Warsch.W, Stengl.G, Henninghausen.L, Poli.V, Beug.H, Moriggl.R, Sexl.V, “Stat5 is indispensable for the maintenance of bcr/abl-positive leukaemia,” EMBO, Wiley-Blackwell, March 2010. DOI: 10.1002/emmn.201000062

Rückfragen bitte an:

Mag.^a Nina Hoppe
Leiterin Öffentlichkeitsarbeit & Sponsoring
Tel.: 01/ 40 160 11 502
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, A – 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

Ing. Klaus Dietl
Öffentlichkeitsarbeit & Sponsoring
Tel.: 01/ 40 160 11 503
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, A – 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Seit 1. Jänner 2004 agiert die Medizinische Universität Wien (vormals Medizinische Fakultät an der Universität Wien, gegründet 1365) in universitärer Autonomie und Selbstverwaltung. Mit rund 5.500 MitarbeiterInnen ist sie die größte Forschungseinrichtung in Österreich – 31 Kliniken und Klinische Institute am Wiener Allgemeinen Krankenhaus und 12 medizintheoretische Zentren unterstreichen die Rolle der Medizinischen Universität Wien im internationalen Umfeld.