Neue Emmy Noether-Nachwuchsgruppe erforscht Medikamentenresistenz bei Blutkrebs

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert eine neue Emmy Noether-Nachwuchsgruppe am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) über sechs Jahre mit insgesamt rund zwei Millionen Euro. Die Ärzte und Wissenschaftler, die zur Klinischen Kooperationseinheit Pädiatrische Leukämie am Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ) gehören, untersuchen, wie Krebszellen Resistenzen gegenüber Medikamenten entwickeln können, indem sie die Bildung von Proteinen manipulieren. Das dabei eingesetzte neue Verfahren und die gewonnenen Erkenntnisse sollen langfristig genutzt werden, um bessere Behandlungen von Leukämien im Kindesalter zu entwickeln.

Leukämien gehören zu den häufigsten Krebserkrankungen bei Kindern und betreffen etwa 30 Prozent der jungen Krebspatienten. Auch wenn die Krankheit bei den meisten Kindern mittlerweile gut heilbar ist, kommt es bei etwa 10 bis 20 Prozent der Kranken zu Rückfällen, weil die Krebszellen gegen die üblichen Medikamente resistent geworden sind. Das heißt, die Krankheit kann nicht mehr durch Standardtherapien gestoppt werden.

Eine wichtige Rolle bei der Resistenzbildung von Leukämien und vielen anderen Krebserkrankungen spielen Prozesse der Proteinbildung, die künftig durch eine Arbeitsgruppe am Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ) und am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) intensiv erforscht werden sollen. Der Leiter der Gruppe, Ashok Kumar Jayavelu, konnte mit seinem Team erst kürzlich die entscheidende Entdeckung machen, dass Leukämiezellen die Proteinproduktion so manipulieren, dass sie resistent gegenüber Behandlungen werden.

Der zelluläre Mechanismus, der dem zugrunde liegt, und den die Arbeitsgruppe künftig auch mit einem speziellen Verfahren genauer unter die Lupe nehmen wird, nennt man „Spleißen". Spleißen ist für die Zelle ein essentieller Schritt, um von Genen eine Abschrift vorzubereiten, diese zurecht zu schneiden und innerhalb der Zelle zum Ort der Eiweißproduktion zu transportieren. Diese Blaupause liefert die genaue Anleitung, um die vielgestaltigen Proteine einer Zelle zusammenzubauen. Der Prozess wird vom „Spleißosom" gesteuert, einem hochkomplexen Proteingebilde, das sich in ständigem Umbau befindet, während es arbeitet. „Wir wissen mittlerweile, dass in Leukämiezellen häufig mutierte Spleiß-Proteine vorkommen", erklärt Jayavelu. „Der Zusammenbau des Spleißosoms ist ein extrem dynamischer und hochkomplexer Prozess, an dem mehr als 150 Proteine beteiligt sind. Zu erkennen, welche Faktoren und Strukturen für die Entstehung von Blutkrebs und möglicherweise auch die Bildung von Resistenzen verantwortlich sind, ist daher eine große Herausforderung."

Das Team um Jayavelu hat ein besonderes Massenspektrometrie-Verfahren entwickelt, um alle Proteine, die am Spleiß-Prozess beteiligt sind, mitsamt ihren chemischen Markierungen in Krebszellen zu untersuchen. Die Etablierung dieses Verfahrens am DKFZ ist das Ziel der neuen Emmy Noether-Nachwuchsgruppe, die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft mit rund zwei Millionen Euro gefördert wird. Jayavelu ist zugleich Arbeitsgruppenleiter am KiTZ, um mit dem Verfahren die Ursachen von Resistenzen bei Leukämieerkrankungen im Kindesalter zu erforschen. Besonders ausgeprägt ist diese Therapie-Resistenz beispielsweise bei der akuten lymphoblastischen Leukämie bei Kindern, kurz ALL. „Mit dem neuen Verfahren hoffen wir, die Ursachen hierfür bald besser zu verstehen, um auch Kindern mit einem Rückfall helfen zu können", sagt Jayavelu.

Pressemitteilung

13.04.2022
Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Weitere Informationen

- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg