

Genetische Mutationen wurden in den letzten Jahrzehnten als Ursache für Krebs betrachtet. Moderne postgenomische Analyseverfahren wie Proteomics und Metabolomics erlauben mittlerweile, völlig neue Mechanismen für die Entstehung von chronischen Erkrankungen wie der chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) zu erkennen. B-CLL, die häufigste Form von Leukämie im Erwachsenenalter, bleibt trotz der Entwicklung neuer Therapieformen im Wesentlichen unheilbar. Das spiegelt das mangelnde Verständnis der Pathophysiologie dieser Erkrankung wider. Anfang 2018 erschien die Publikation „Proteomics and metabolomics identify molecular mechanisms of aging potentially predisposing for chronic lymphocytic leukemia“ in „Molecular & Cellular Proteomics“ des Instituts für Bioanalytische Onkologie, die im März als Top News aus der Medizinischen Forschung in der Gesellschaft der Ärzte in Wien vorgestellt wurde. In dieser Studie wurde eine umfassende Proteomanalyse von primären humanen B-CLL-Zellen und B-Zellen von jüngeren sowie älteren gesunden Spendern durchgeführt.

Auch eine Metabolomics-Analyse der B-CLL-Zellen und altersangepasster B-Lymphozyten wurde durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass viele mit Stress in Verbindung stehende Proteine in normalen B-Lymphozyten von älteren Spendern im Vergleich zu den B-Lymphozyten von jüngeren Spendern dereguliert sind. Die vorliegende Proteom-Profilings-Studie liefert Belege für eine altersbedingte Umprogrammierung normaler B-Zellen, die möglicherweise für B-CLL prädisponierend wirkt durch mitochondriale Veränderungen, die ROS-Stress und erhöhte Mutationsraten sowie einen metabolischen Druck zur Differenzierung in langlebigere Zellen verursachen. Das legt nahe, dass altersbedingte Veränderungen in der Proteomik von B-Lymphozyten, und vor allem eine Dysfunktion der Mitochondrien eine Prädisposition für Krebs darstellen. Im September berichteten Josef Schwarzmeier und Astrid Slany auf der Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie warum der Alterungsprozess der Lymphozyten einen möglichen Faktor für die Auslösung der chronisch lymphatischen Leukämie darstellt. Es ist bekannt, dass die Inzidenz der CLL in asiatischen Ländern und besonders in China wesentlich geringer ist als in der westlichen Welt. Möglicherweise spielen Umwelt- und Ernährungsfaktoren, sowie bisher nicht bekannte genetische Einflüsse eine Rolle für die Entstehung der Krankheit. Es ist daher geplant, in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Yan Ma von der TCM- (Traditional Chinese Medicine) Schule an der MUW (Medizinische Universität Wien), Proteom- und Metabolom-Untersuchungen von peripheren B-Lymphozyten an chinesischen Probanden durchzuführen und mit den bisherigen Daten von Gesunden und von CLL-Patienten zu vergleichen. Ein entsprechendes Programm ist in Ausarbeitung.

Institut für Bioanalytische Onkologie



Leitung: Univ. Prof. Dr. Josef Schwarzmeier
Stellvertretung: Univ. Prof. Dr. Christopher Gerner

Rudolfinerhaus Privatklinik GmbH, Billrothstraße 78, 1190 Wien,
E-Mail: josef.schwarzmeier@meduniwien.ac.at



Publikation:

- Mayer RL, Schwarzmeier JD, Gerner MC, Bileck A, Mader JC, Meier-Menches SM, Gerner SM, Schmetterer KG, Pukrop T, Reichle A, Slany A, Gerner C. Proteomics and metabolomics identify molecular mechanisms of aging potentially predisposing for chronic lymphocytic leukemia. Mol Cell Proteomics 17, 290-303, 2018