



## PRESSEMITTEILUNG

PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

# Neuer Mechanismus der Entstehung von Blutkrebs entdeckt

Wissenschaftskommunikation  
Dr. Eva Maria Wellnitz  
Telefon: +49 621 383-1159 (-3184)  
Telefax: +49 621 383-2195  
eva.wellnitz@medma.uni-heidelberg.de

16. November 2011

98 / 2011

### Mannheimer Wissenschaftler an Forschungsprojekt zum Myelodysplastischen Syndrom beteiligt / Ergebnisse in Nature publiziert

Hämatologen der III. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim (UMM) sind intensiv an einem internationalen Kooperationsprojekt zum Myelodysplastischen Syndrom (MDS) beteiligt, das überraschende Erkenntnisse über einen bislang unbekanntem Entstehungsmechanismus dieser bösartigen Erkrankung des Knochenmarks liefert.

Die Wissenschaftler entdeckten gehäuft genetische Veränderungen, die einen Mechanismus bei der Synthese der Blutzellen betreffen. Dass die vorliegenden Ergebnisse im renommierten Fachjournal Nature veröffentlicht wurden, unterstreicht deren Relevanz: „Es liegt auf der Hand, dass der Nachweis dieser Mutationen künftig die Therapie dieser Krebserkrankung beeinflussen wird“, bestätigt Dr. med. Daniel Nowak, einer der Erstautoren der Publikation, der als Assistenzarzt und Gruppenleiter im molekulargenetischen Labor wichtigen Anteil an der Arbeit hat.

Als Myelodysplastisches Syndrom wird eine Gruppe von Erkrankungen zusammengefasst, bei denen der Reifungsprozess bei der Blutbildung nachhaltig gestört ist. Ausgehend von genetisch veränderten Ursprungszellen (Stammzellen) des Knochenmarks

### Publikation

#### Frequent pathway mutations of splicing machinery in myelodysplasia

Kenichi Yoshida, Masashi Sanada, Yuichi Shiraishi, **Daniel Nowak**, Yasunobu Nagata et al.

Nature 478, 64–69, 06 October 2011

doi:10.1038/nature10496

<http://www.nature.com/nature/journal/v478/n7367/full/nature10496.html>

Universitätsmedizin Mannheim  
Medizinische Fakultät Mannheim  
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3  
68167 Mannheim  
www.ma.uni-heidelberg.de

bildet der Körper funktionsuntüchtige Blutzellen. Die Erkrankungen sind selten, treten aber mit zunehmendem Lebensalter häufiger auf. Die III. Medizinische Klinik der UMM hat in den vergangenen zwei Jahren unter der Leitung ihres Direktors Professor Dr. med. Wolf-Karsten Hofmann ein international zertifiziertes Exzellenz-Zentrum für MDS aufgebaut. Dort werden viele Patienten behandelt und die Grundlagen der Erkrankung intensiv erforscht.

Mittels des so genannten whole-exome sequencing, also der Bestimmung der kompletten genetischen Information aller bekannten Gene von insgesamt 29 Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom, entdeckten die an dem Kooperationsprojekt beteiligten Wissenschaftler gehäuft genetische Veränderungen, die einen Mechanismus der Proteinsynthese betreffen, und zwar die so genannte mRNA splicing Maschinerie. Die mRNA ist eine Abschrift der genetischen Information DNA (Desoxyribonukleinsäure). Sie dient als Vorlage für die Synthese von Proteinen. Bevor dieser Prozess, die Translation, eingeleitet wird, müssen aus den initial transkribierten RNA Molekülen nicht-kodierende Sequenzen, so genannte Introns, entfernt werden. Dieser Vorgang wird als splicing bezeichnet.

Die meisten der neu identifizierten Mutationen betreffen Gene, die eine Funktion beim splicen von RNA haben. Durch die Beeinträchtigung der Funktion dieser Gene ist der normale Splicevorgang in den Stammzellen des blutbildenden Knochenmarks gestört, was bei diesen Patienten die Blutbildung (Hämatopoese) beeinträchtigt.

Die Mannheimer Wissenschaftler konnten die den Splicing Pathway betreffenden genetischen Verände-

rungen, die von mehreren japanischen Arbeitsgruppen identifiziert worden waren, validieren und mit anderen molekularen Techniken bestätigen. Die Mutationen sind signifikant häufig und sehr spezifisch in den Tumoren des Knochenmarks zu finden. Die vorliegenden Ergebnisse liefern erstmals einen Hinweis darauf, dass genetische Veränderungen der Splicing Maschinerie eine Rolle in der Entstehung des Myelodysplastischen Syndroms spielen. „Diese Entdeckung eröffnet ganz neue Möglichkeiten für die gezielte Therapie dieser Erkrankungen“, ist sich Dr. Nowak sicher.