

**Press release****Charité-Universitätsmedizin Berlin****Dr. med. Silvia Schattenfroh**

07/15/2002

<http://idw-online.de/en/news50732>Research results, Scientific Publications  
Biology, Information technology, Medicine, Nutrition / healthcare / nursing  
transregional, national**Den Charité-Forschungspreis für das Jahr 2001 erhalten Dr. Katrin Hoffmann und Dr. Franziska Jundt****Auszeichnung für neue Erkenntnisse am Blut- und Lymphomzellen**

Der Charité-Forschungspreis für das Jahr 2001 wird am 16. Juli anteilig den beiden Wissenschaftlerinnen Dr. Katrin Hoffman (32) und Dr. Franziska Jundt (31) verliehen. Die Auszeichnung ist mit einer Geldprämie in Höhe von 6000 Euro verbunden.

Dr. Hoffmann ist zur Zeit Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der zur Charité gehörigen Franz Volhard Klinik in Berlin-Buch (Abteilung von Professor Dr. Friedrich Luft). Ihre genetischen Projekte, die auch zur jetzigen Auszeichnung geführt haben, entstanden in Zusammenarbeit mit dem "Institut für Humangenetik" der Charité (Direktor: Professor Dr. Karl Sperling) und dem "Gene Mapping Center" am "Max Delbrück Centrum für Molekulare Medizin" (Leitung: PD Dr. Peter Nürnberg) in Berlin.

Ihr Forschungsinteresse betrifft eine Gruppe weißer Blutkörperchen, die sogenannten Granulozyten. Sie spielen eine große Rolle bei zahlreichen Erkrankungen, insbesondere bei Blutkrebs, Leukämie und Lymphomen, bei Infektionskrankheiten oder Vergiftungen. Diese Zellen werden seit langem nach Form und Gestalt ihrer Kerne klassifiziert. Typischerweise sind die Kerne vielgestaltig, d.h. in unterschiedliche Segmente gegliedert. Ihre typische Gestalt kann sich jedoch bei verschiedenen Erkrankungen verändern.

Dr. Hoffmann hat nun ein Gen entdeckt, das wesentlich an der Entstehung der Morphologie der Kerne von Granulozyten beteiligt ist. Dies gelang an Hand einer klassischen genetischen Variation, der autosomal dominant vererbten "Pelger-Huet Anomalie". Dazu mußte Dr. Hoffmann zahlreiche Mitglieder betroffener Familien in Deutschland, USA, Mexiko und Spanien untersuchen. Sie konnte feststellen, daß das Gen auf dem Chromosom 1 liegt und den sogenannten Lamin-B-Rezeptor exprimiert. Dieser Rezeptor, so erkannte Dr. Hoffmann weiter, stellt eine Verbindung zwischen der Kernmembran und dem Kernchromatin, also der Erbsubstanz, her. Diese Funktion macht das Gen und den Rezeptor für die Zellbiologie, die Genetik und die Medizin hochinteressant. Von großer Bedeutung dürfte zusätzlich die Tatsache sein, dass der Lamin-B Rezeptor von seiner chemischen Struktur her zur Familie der sogenannten Sterol-Reduktasen gehört, die in den Sterolstoffwechsel involviert sind. Ein Hinweis auf die Funktionalität dieses Gens liegt außerdem darin, dass es evolutionär sehr alt zu sein scheint. Es findet sich auch bei Tieren, so der Maus, dem Kaninchen oder dem Hund.

Bei Mutationen in diesem Gen und entsprechend defektem Rezeptor verändern sich Gestalt und Dichte des Granulozytenkerns. (Im Fall der Pelger-Huet Anomalie nimmt die Segmentierung des Kerns mit der Zahl der Mutationen ab, bis der Kern nur noch eine einzige runde Kugel bildet.)

Die grundlegenden Erkenntnisse von Dr. Hoffmann werden in der Augustausgabe des renommierten Fachblattes "Nature Genetics" erscheinen und vorab am 15. Juli im Internet publiziert werden.

Dr. Jundt arbeitet zur Zeit als Wissenschaftliche Mitarbeiterin und Projektleiterin an der "Medizinischen Klinik und Poliklinik mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie" der Charité (Direktor: Professor Dr. Bernd Dörken). Die Auszeichnung würdigt insbesondere ihren wissenschaftlichen Beitrag zur Erhellung der Entstehung bestimmter bösartiger Lymphknotenerkrankungen, den Hodgkin-Lymphomen und den anaplastisch großzelligen Lymphomen. Ihre Ergebnisse konnte Dr. Jundt in der international hochangesehenen Fachzeitschrift "Blood" im Mai 2002 publizieren.

Jundt fand heraus, daß ein bestimmtes Molekül, der sogenannte Notch-Rezeptor, eine Schlüsselrolle beim Wachstum dieser Tumore einnimmt. Physiologischerweise entwickeln sich unter dem Einfluß der Rezeptoren reife Blutzellen aus ihren Vorläuferzellen (Stammzellen). Wird der Notch-Rezeptor dagegen in Zellen übermäßig aktiviert, so führt das zu einer außerordentlichen Steigerung des Zellwachstums und gleichzeitig werden die Zellen unempfindlich gegenüber dem zelleigenen Tötungsprogramm: Die Zelle wird zur Krebszelle.

Die Erkenntnis hat dreierlei Bedeutung:

- Zum Einen ist der überaktivierte Notch-Rezeptor ein diagnostischer Marker für Hodgkin-Lymphome und anaplastisch großzellige Lymphome, die sich dadurch von anderen Lymphomarten unterscheiden lassen, was wiederum bedeutsam ist für die Auswahl der geeigneten Chemotherapie zur Behandlung betroffener Patienten.
  - Zum Zweiten können dank der Aktivierung des Notch-Rezeptors Zelllinien für die weitere Erforschung der Lymphome aus Hodgkin-Lymphomen gezüchtet werden, was bisher nur mangelhaft gelungen ist.
  - Drittens bietet sich (für die Pharmaindustrie) an, Wirkstoffe zu entwickeln, die den überaktiven Notch-Rezeptor blockieren und damit Medikamente gegen Hodgkin-Lymphome und anaplastisch großzellige Lymphome zur Verfügung zu stellen. Auch dazu hat Dr. Jundt Vorarbeiten geleistet: Sie konnte zeigen, dass ein Mittel, das zur Therapie der Alzheimerschen Krankheit entwickelt worden ist, in Lymphomzellen den Notch-Rezeptor hemmt.
- (Per e-mail versendbare Photos der beiden Preisträgerinnen sind auf Anfrage zu erhalten) Silvia Schattenfroh (15.7.02)