

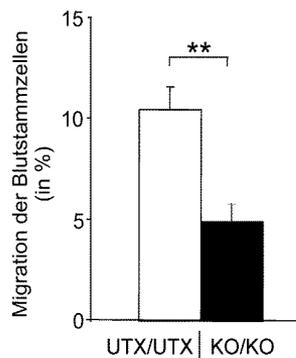
## Experimentelle Hämatologie

Das Blutsystem ist für viele physiologische und maligne Prozesse von zentraler Bedeutung. Eine wichtige Grundlage für dessen Funktion ist die zielgerichtete und koordinierte Migration hämatopoetischer Stammzellen, welche auch bei der Blutstammzelltransplantation im Rahmen einer Leukämiebehandlung genutzt wird. Ein Schlüsselmolekül für die Migration ist der Chemokinrezeptor CXCR4, welcher in unserer Arbeitsgruppe untersucht wird (Brenner et al., 2004; Ryser et al., 2008; Ryser et al., 2009; Ugarte et al., 2009; Fierro et al., 2009; Jacobi et al., 2010; Stopp et al., 2013).

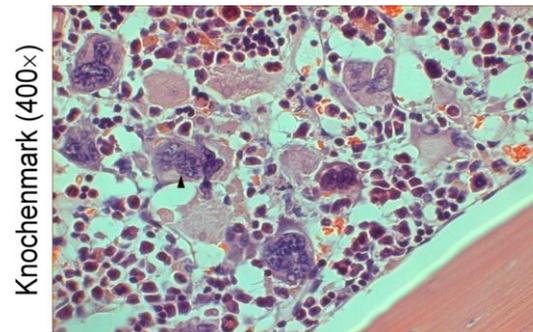
Jedoch beschränkt sich das Wissen um die molekularen Mechanismen der Stammzellmigration neben CXCR4 auf wenige, weitere Faktoren. Um neue, für die Stammzellmigration relevante Gene zu identifizieren, führten wir einen shRNA Screening-Assay durch. So konnte neben weiteren Kandidaten die Histondemethylase UTX als ein neuer migrations-relevanter Faktor identifiziert werden (Thieme et al., 2013, siehe Abbildungen). Analog nutzen wir die Methode des shRNA-Screening-Assays, um neue Zielgene für die Behandlung von Leukämien zu identifizieren.

Neben diesen Arbeitsfeldern interessieren wir uns für die Rolle der Blutzellen im Rahmen der Immunantwort. So beschäftigen wir uns mit neuen Therapieoptionen zur Behandlung der septischen Granulomatose, einer Erbkrankheit, die durch eine eingeschränkte Funktion des Immunsystems zu schweren Infektionen und erhöhten Mortalität der Patienten führt (Brenner et al., 2006; Brenner et al., 2007). Unter Einsatz induzierter pluripotenter Stammzellen entwerfen wir einen neuen gentherapeutischen Ansatz zur Korrektur des Gendefekts auf genomischer Ebene.

Ein weiteres Projekt beschäftigt sich mit der Rolle Antigen-präsentierender Zellen bei der Entstehung von Tumoren im Zusammenhang mit der NAPDH-Oxidase (Richter et al. 2009; Richter et al. 2013).



Blutstammzellen von UTX-knockout Tieren (KO/KO) weisen eine signifikant verringerte Migrationsrate im Vergleich zu Blutstammzellen von Wildtyp-Tieren (UTX/UTX) auf.



Neben der verringerten Migration von Blutstammzellen zeigt das Knochenmark von Mäusen mit UTX-Knockout eine komplexe Veränderung des blutbildenden Systems, welches Charakteristika eines myelodysplastischen Syndroms aufweist.