

Nur hämatopoetische Stamm- und Vorläuferzellen aus Nabelschnurblut lassen sich durch *MLL-AF4* Translokationen transformieren

Lukas Bruns (cand. med.)¹

Kathy-Ann Secker¹, Hildegard Keppeler¹, Thomas Hentrich², Barbara Mankel³, Dominik Schneidawind¹, Corina Schneidawind¹

1 Department of Medicine II, University Hospital Tuebingen, Eberhard Karls University, Tuebingen, Germany

2 Institute of Medical Genetics and Applied Genomics, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany

3 Institute of Pathology and Neuropathology, University Hospital Tuebingen, Eberhard Karls University, Tuebingen, Germany



Interessenskonflikte

Es bestehen keine Interessenskonflikte.

- | | |
|---|---|
| 1. Kein Anstellungsverhältnis oder Führungsposition | 5. Keine Honorare |
| 2. Keine Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit | 6. Keine Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen |
| 3. Kein Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds | 7. Keine anderen finanzielle Beziehungen |
| 4. Kein Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz | 8. Keine immateriellen Interessenkonflikte |

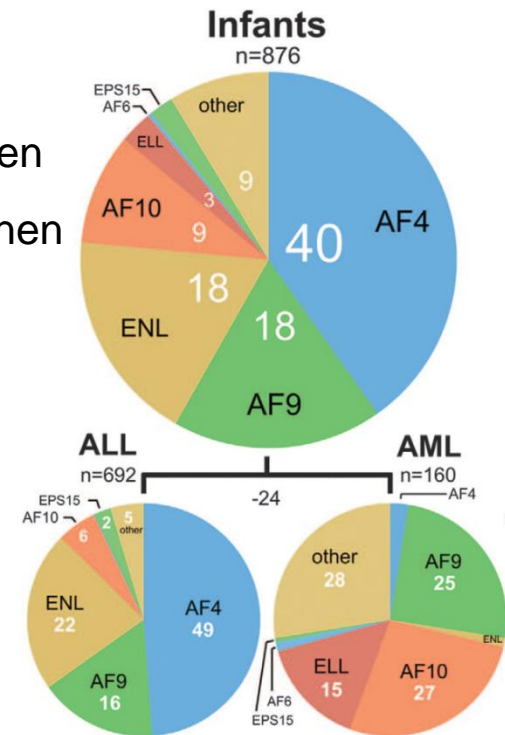
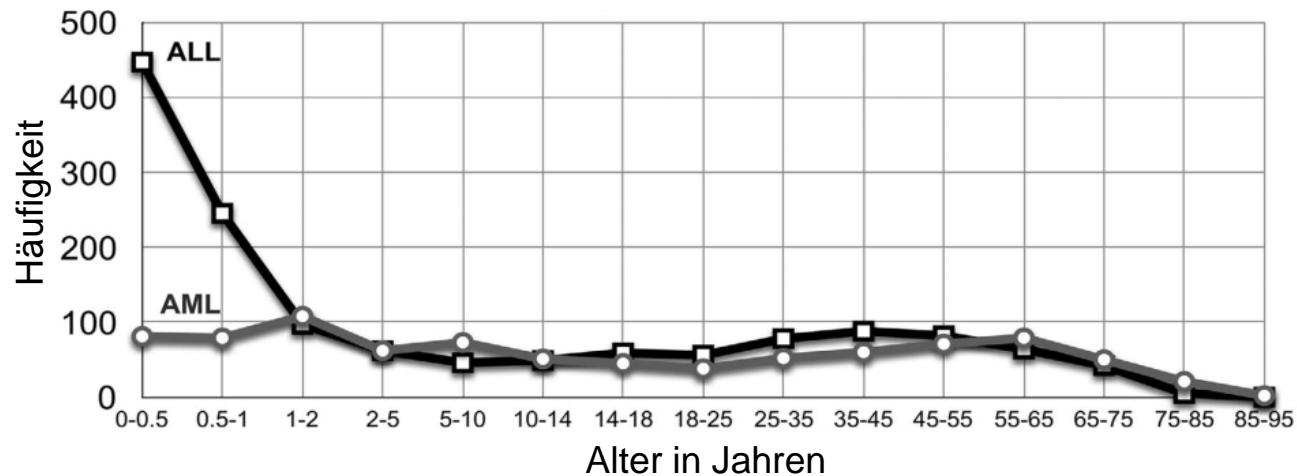
Forschungsstand

Translokationen des *MLL*-Gens treten auf...

in bis zu **10%** aller akuten Leukämien

in bis zu **80%** aller akuten lymphatischen Leukämien (ALL) von Säuglingen

in bis zu **10%** aller akuten myeloischen Leukämien (AML) von Erwachsenen

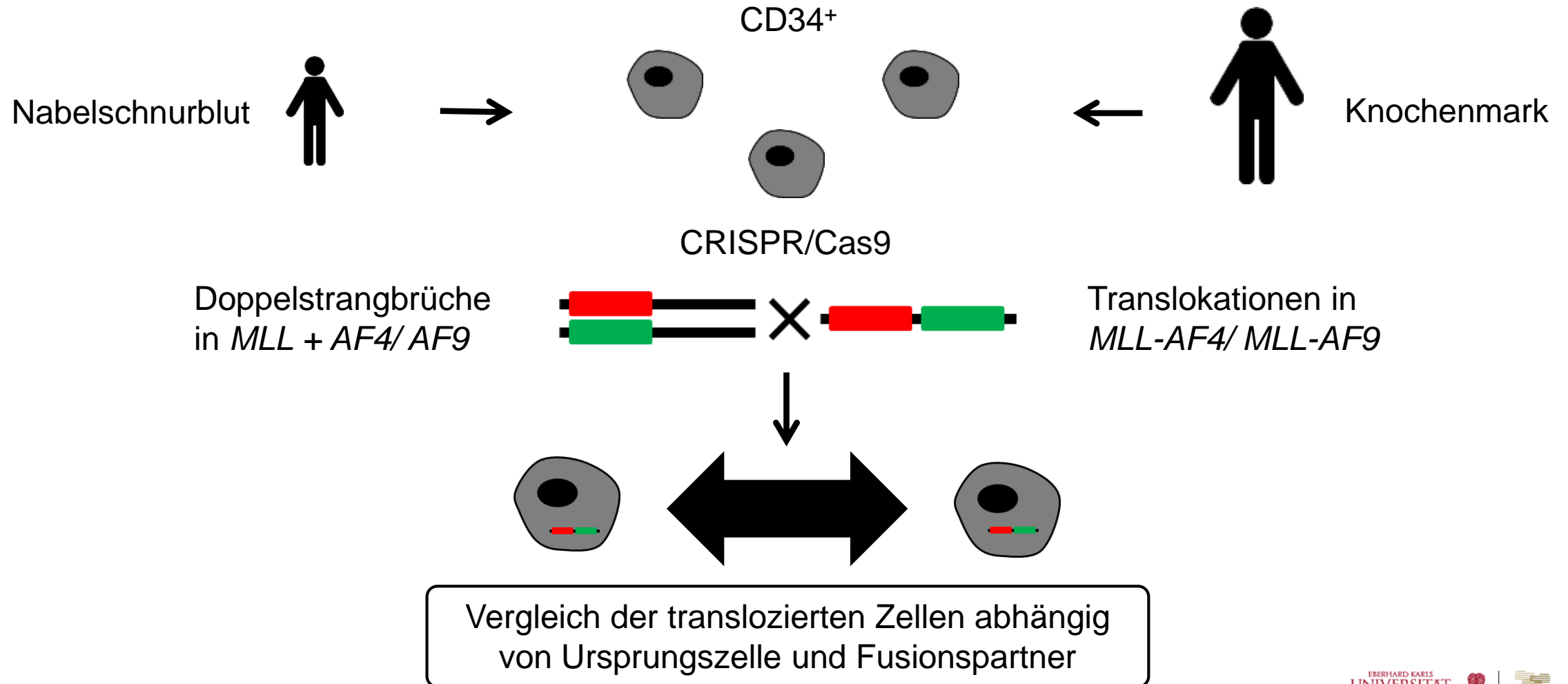


Verteilung der Translokationspartner

Welchen Einfluss haben Ursprungszelle und Fusionspartner auf die Krankheitsentstehung?

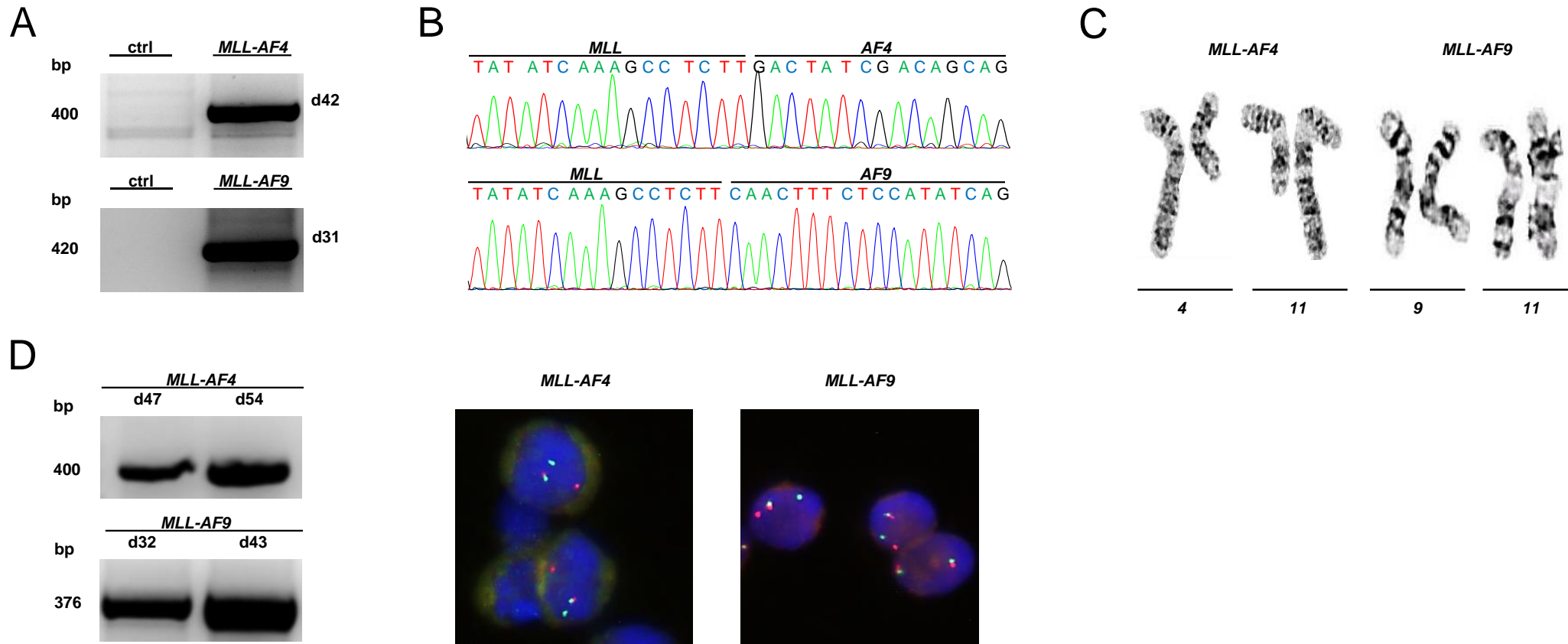
Projektentwurf

Humanes *MLL*-Translokationsmodell



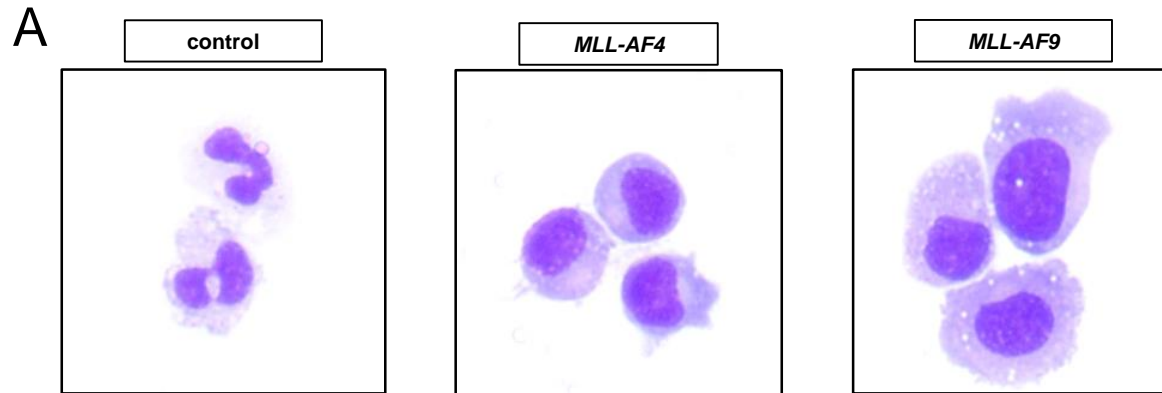
Ergebnisse

Etablierung des *MLL*-Leukämiemodells



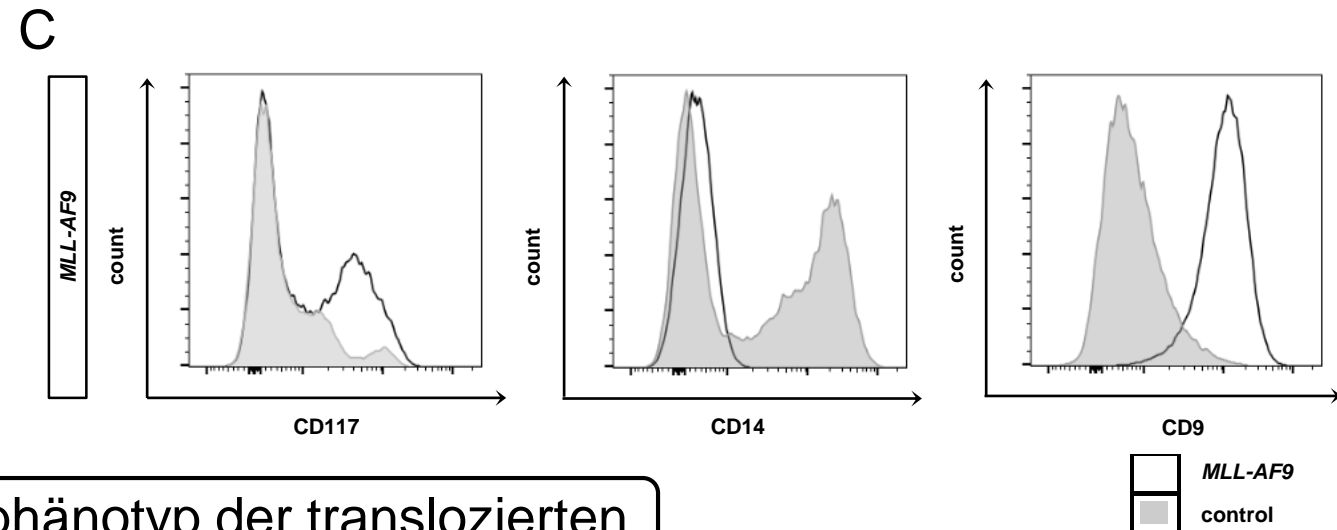
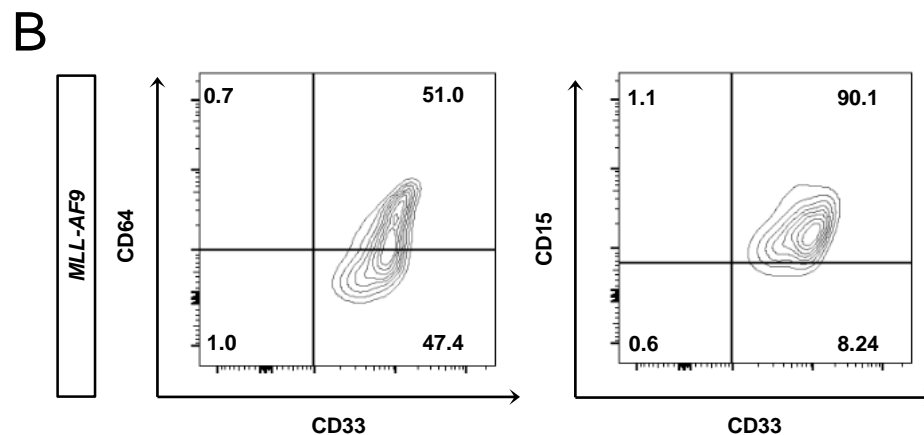
Erfolgreiche Generierung von 100% reinen *MLL-AF4* und *MLL-AF9* translozierten Zellen aus Nabelschnurblut und Knochenmark

Morphologie und Immunphänotyp



MLL-r translozierte Zellen zeigen:

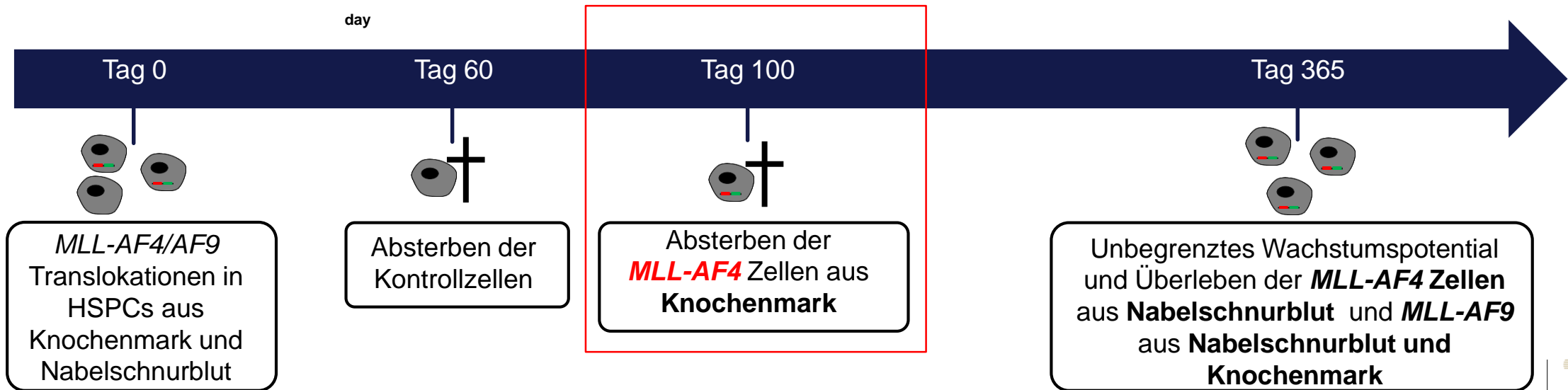
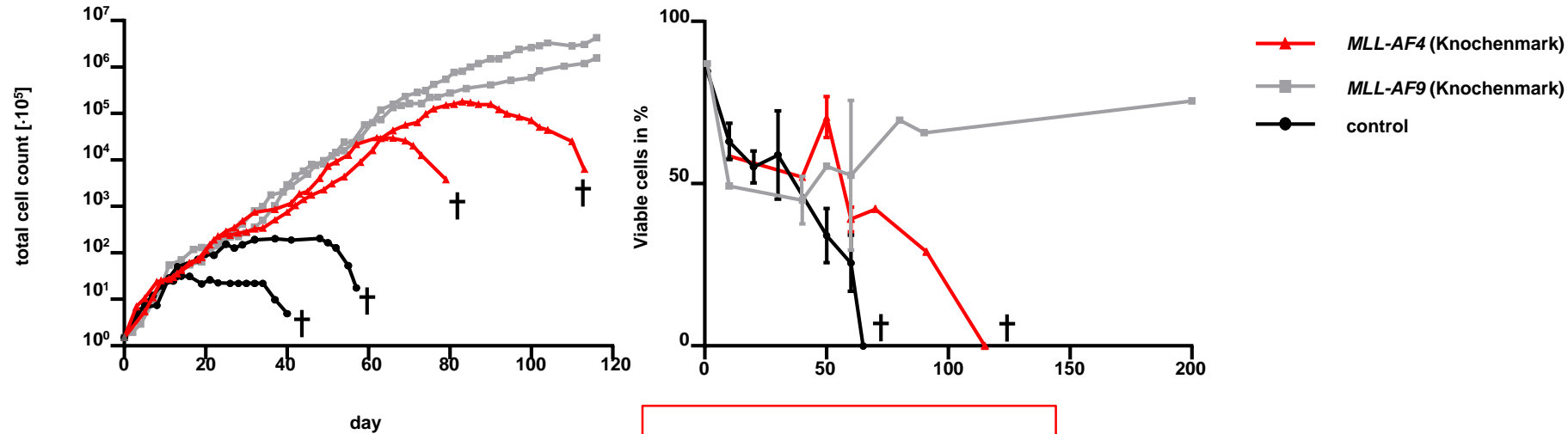
- ➔ eine unreife Zellmorphologie
- ➔ einen myelomonozytären und unreifen Immunphänotyp
- ➔ *MLL*-spezifische Oberflächenmarker



Vergleichbare Morphologie und Immunphänotyp der translozierten Zellen unabhängig von Ursprungszelle und Fusionspartner

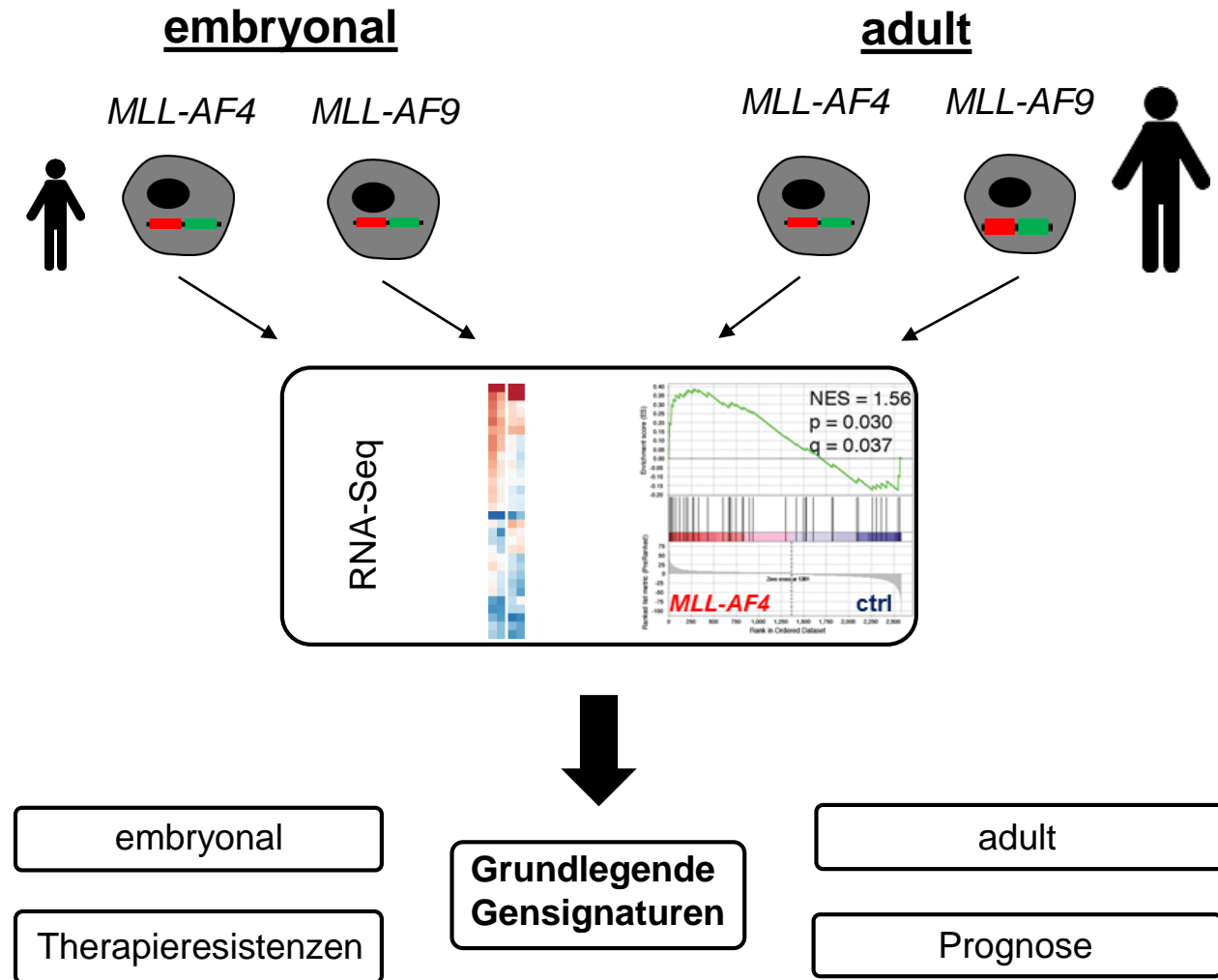
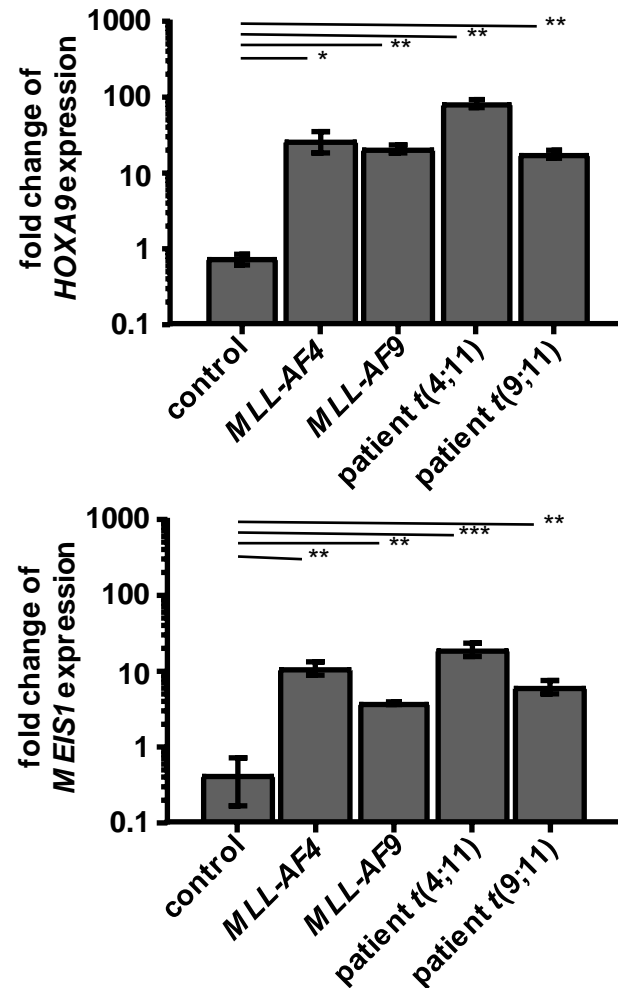
Wachstum der translozierten Zellen

A



Erhöhte *MLL*-Targetgene

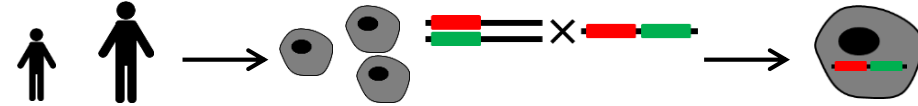
A



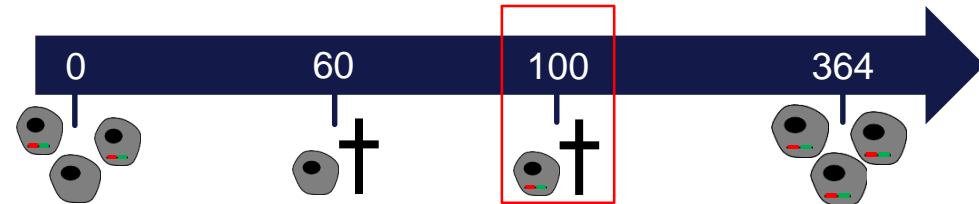
Zusammenfassung

Zusammenfassung

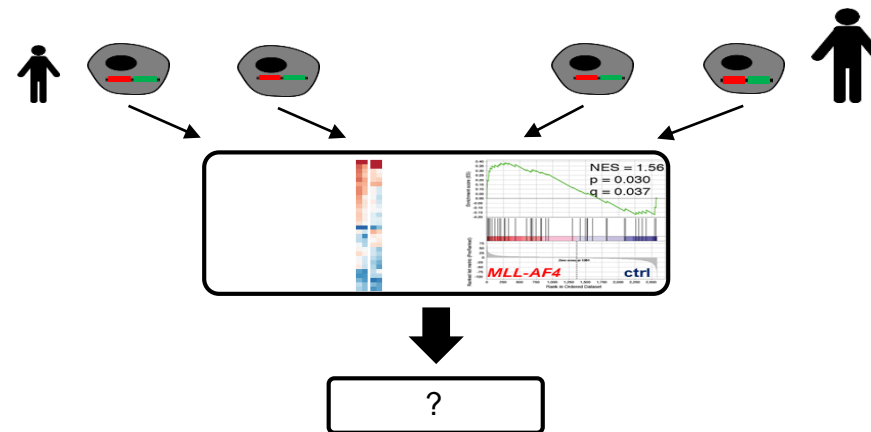
Humanes *MLL*-Translokationsmodell
in Zellen aus Nabelschnurblut und
adultem Knochenmark



MLL-AF4 Translokationen in adulten
Zellen immortalisieren nicht



Experimentelle Plattform für
weitergehende genetische Untersuchung
des Einflusses von Ursprungszelle und
Fusionspartner



Danksagung

Laborleitung

Dr. Corina Schneidawind
Dr. Dominik Schneidawind

AG Dr.Schneidawind

Hildegard Keppeler
Silke Dürr-Störzer
Hannes Schmid
Kathy-Ann Secker
Elisa Asteriti

Marcus Dongus
Felix Kettemann
Timo Munz
Simona Jahnke

Forschungsumfeld

AG Prof. Dr. Skokowa
AG Prof. Dr. Salih
AG PD Dr. Autenrieth
Core Facility für angewandte
Transkriptomik und
Genomik (c.ATG)



Universitätsklinikum
Tübingen

EBERHARD KARLS
UNIVERSITÄT
TÜBINGEN



Württembergischer Krebspreis
Dres. Bayer-Stiftung

Vielen Dank



AG Dr. Schneidawind

Innere Medizin II

Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Otfried-Müller-Straße 10

72076 Tübingen

Tel.: 07071 29-84319

Fax: 07071 29-4930

corina.schneidawind@med.uni-tuebingen.de



Universitätsklinikum
Tübingen



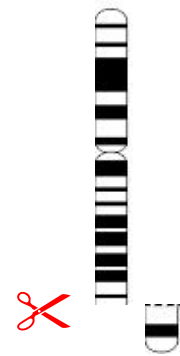
Stanford
MEDICINE



Württembergischer Krebspreis
Dres. Bayer-Stiftung

Anhang

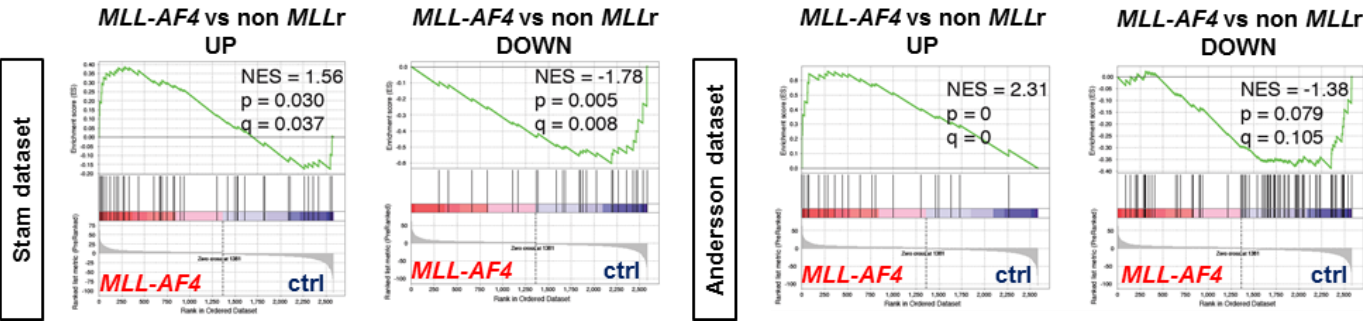
Chromosome 11
MLL



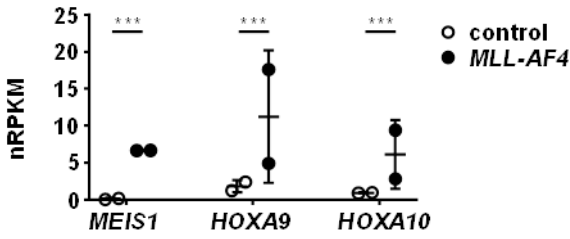
Chromosome 4
AF4



A



B



C

