

Arbeitsgruppenleiterin

Priv. Doz. Dr. med. Claudia D. Baldus
Charité, Campus Benjamin Franklin
Hämatologie, Onkologie
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin, Germany
Phone: +49-30-8445-4922/2337
Fax: +49-30-8445-4468
email: claudia.baldus@charite.de

Genutzte Räume

TDH Räume: 205, 206

Namen der im TDH arbeitenden Mitarbeiter

Isabelle Bartram	(PhD Studentin)
Ebru Coskun	(PhD Studentin)
Liliana Mochmann	(Diplom Biologin)
Jutta Ortiz Tanchez	(Biotechnologin)
Monika Dejewska	(Master Studentin)
Nasrin Farhadi Sartangi	(Medizindoktorandin)

Namen der im Haupthaus arbeitenden Mitarbeiter

Cornelia Schlee	(Biotechnologin)
Eva von der Heide	(PhD Studentin)
Sandra Heesch	(Dr. rer. nat)
Martin Neumann	(Dr. med.)
Lars Fransecky	(Dr. med.)

Forschungsfeld

Im Mittelpunkt der Arbeiten stehen die Untersuchungen zur Identifizierung von neuen molekularen Risikofaktoren bei der akuten Leukämie und die Charakterisierung der biologischen Bedeutung dieser Kandidatengenens in der Hämatopoese und Leukämogenese. Insbesondere wird die Funktion des ETS Transkriptionsfaktors ERG in der Hämatopoese und bei akuten Leukämien untersucht. Hierfür konnten mittels eines CHIP-on-CHIP Ansatzes Zielgene von ERG charakterisiert werden. Das ERG Targetgene WNT11 wurde so identifiziert, dessen Rolle bei akuten Leukämien bisher noch nicht bekannt war. Funktionelle Untersuchungen zeigen jedoch, dass die Modulation von ERG und WNT11 das Proliferations- und Adhäsionsverhalten der Leukämiezellen beeinflusst.

Einen weiteren Schwerpunkt umfasst die Charakterisierung des IGF Signalweges bei akuten Leukämien, mit besonderem Fokus auf die Rolle der IGF Binding Proteine IGFBP2 und IGFBP7. Dieses ist von Interesse, da die Inhibition der IGF Rezeptoren in klinischen Studien bei verschiedenen soliden Tumorerkrankungen bereits getestet wird, der Stellenwert bei hämatologischen Erkrankungen bleibt hingegen noch zu untersuchen.

In einem weiteren Ansatz konnte mittels globaler Geneexpressionsuntersuchungen eine neue, sehr unreife Subgruppe der akuten T-lymphoblastischen Leukämie des Erwachsenen identifiziert werden:

die early T-cell Progenitor ALL (ETP-ALL). Interessanterweise konnten wir in weiteren Untersuchungen eine sehr hohe Rate von Mutationen in der Rezeptortyrosinkinase FLT3 in dieser Subgruppe nachweisen. Hieraus ergeben sich erstmals neue molekular optimierte Therapiekonzepte mit dem gezielten Einsatz von Tyrosinkinaseinhibitoren für diese neu identifizierte Subgruppe der FLT3 mutierten ETP-ALL. Insgesamt haben diese verschiedenen Projektarbeiten zum Ziel, prognostisch wie therapeutisch relevante Zielstrukturen und deren zugrundeliegende Regulationsmechanismen als Grundlage für neue therapeutische Konzepte zu untersuchen.

Ein neuer Schwerpunkt wird zusätzlich die Untersuchung der Leukämie-Knochenmarkstroma Interaktion sein. Neben Untersuchungen zu Resistenzmechanismen soll ebenso die pathobiologische Rolle der mesenchymalen Knochenmarkstromazellen für die Leukämieentstehung sein.

Publikationen (Auswahl):

Baldus CD, Liyanarachchi S, Mrozek K, Auer H, Tanner SM, Guimond M, Ruppert AS, Mohamed N, Davuluri RV, Caligiuri MA, Bloomfield CD, de la Chapelle A. Acute myeloid leukemia with complex karyotypes and abnormal chromosome 21: Amplification discloses overexpression of APP, ETS2, and ERG genes. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 2004;101:3915-3920. **10.5**

Baldus CD, Martus P, Burmeister T, Schwartz S, Gökbüget N, Bloomfield CD, Hoelzer D, Thiel E, Hofmann WK. Low *ERG* and *BAALC* expression identifies a new subgroup of adult acute T-lymphoblastic leukemia with a highly favorable outcome. **J Clin Oncol**. 2007;25:3739-3745 **11.8**

Baldus CD, Thibaut J, Goekbuget N, Stroux A, Schlee C, Mossner M, Burmeister T, Schwartz S, Hoelzer D, Thiel E, Hofmann WK. Prognostic implications of NOTCH1 and FBXW7 mutations in adult acute T-lymphoblastic leukemia. **Haematologica**. 2009;94:1383-90. **5.9**

Kühnl A, Goekbuget N, Stroux A, Burmeister T, Neumann M, Heesch S, Haferlach T, Hoelzer D, Hofmann WK, Thiel E, **Baldus CD**. High BAALC expression predicts chemoresistance in adult B-precursor acute lymphoblastic leukemia. **Blood**. 2010;115(18):3737-44. **10.6**

Heesch S, Schlee C, Neumann M, Stroux A, Kühnl A, Schwartz S, Haferlach T, Goekbuget N, Hoelzer D, Thiel E, Hofmann WK, **Baldus CD**. BAALC-associated gene expression profiles define IGFBP7 as a novel molecular marker in acute leukemia. **Leukemia**. 2010;24:1429-36. **8.9**

Mochmann LH, Bock J, Ortiz-Tánchez J, Schlee C, Bohne A, Neumann K, Hofmann WK, Thiel E, **Baldus CD**. Genome-wide screen reveals WNT11, a non-canonical WNT gene, as a direct target of ETS transcription factor ERG. **Oncogene**. 2011;30:2044-56. **7.4**

Drittmittelprojekte

- ab 01/2005 Max-Eder-Nachwuchsförderung der Deutschen Krebshilfe
Bedeutung der Chromosom 21 Gene *APP*, *ERG* und *ETS* für die Leukämogenese.
Medizinische Klinik III; Hämatologie/Onkologie
Charité, Campus Benjamin Franklin – **TDH Rm 206**
- ab 08/2010 Einzelförderung durch die Berliner Krebsgesellschaft
Molekulare Charakterisierung der ETP-ALL
Medizinische Klinik III; Hämatologie/Onkologie
Charité, Campus Benjamin Franklin – **TDH Rm 206**
- ab 10/2011 Einzelförderung durch Deutsche Jose Carreras Leukämie Stiftung
Rolle von IGFBP7 bei akuten Leukämien und Mechanismen der IGFBP7 assoziierten Chemotherapieresistenz
Medizinische Klinik III; Hämatologie/Onkologie
Charité, Campus Benjamin Franklin – **TDH Rm 205**
- ab 10/2011 Stiftungsprofessur der Deutschen Krebshilfe
Mildred Scheel Professur für molekulare Leukämieforschung
Medizinische Klinik III; Hämatologie/Onkologie
Charité, Campus Benjamin Franklin – **TDH Rm 205**