

Vincenz-Czerny-Preis 2014 an Dimitrios Mougialakos, Erlangen

*Der Preis ist für eine wissenschaftliche Arbeit bestimmt,
die sich mit klinischen, experimentellen oder theoretischen Fragen
der Onkologie befasst.*

Der Preis ist mit 7.500 Euro dotiert.

Mitochondrial metabolism contributes to oxidative stress and reveals therapeutic targets in chronic lymphocytic leukemia

Zusammenfassung der Arbeit:

Der Energiestoffwechsel von Tumorzellen weicht von dem gesunder Zellen deutlich ab. So stellte sich in dieser Arbeit dar, dass Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie (CLL) erhöhte Spiegel reaktiver Sauerstoffspezies (RSS) aufweisen. Dieser metabolische Zustand, auch bekannt als oxidativer Stress, ist mit reversiblen Alterationen der T-Zell Immunantwort assoziiert. Als Hauptquelle der überschüssigen RSS konnten die Mitochondrien der CLL-Zellen identifiziert werden. Eine verstärkte mitochondriale Biogenese begleitet von einer verstärkten oxidativen Phosphorylierung trug zur vermehrten RSS-Produktion bei. Maligne Zellen passen sich diesem intrinsischen oxidativen Stress an, wobei ihre Anpassungsreaktion die Produktion von Mitochondrien und damit RSS weiter fördert. Dieses veränderte bioenergetische Profil erlaubt es, Tumorzellen gezielt anzugreifen. Ein chemisch modifiziertes Benzodiazepin wurde eingesetzt, um die Atmungskette zu stören und so spezifisch eine letale Überproduktion mitochondrialer RSS in CLL-Zellen auszulösen. Damit konnte gezeigt werden, dass das Ungleichgewicht im Stoffwechsel von CLL-Zellen neue Optionen für eine ge-



richtete therapeutische Intervention eröffnen kann.

Dimitrios Mougialakos

(35) studierte Humanmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover. Unterstützt durch die Kind-Philipp Stiftung promovierte er an der Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie in der Arbeitsgruppe von

Prof. Christoph Klein. Anschließend begann er seine klinische Ausbildung an den Universitätskliniken Freiburg und Regensburg. Im Jahr 2008 wechselte er als Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft an das Karolinska Institut in Stockholm. Dort beschäftigte er sich in der Arbeitsgruppe von Prof. Rolf Kiessling mit der Immunregulation durch Sauerstoffradikale in Tumorpatienten. Nach 3 Jahren kehrte er nach Deutschland zurück und setzte seine Tätigkeit am Universitätsklinikum Erlangen am Lehrstuhl für Hämatologie und Internistische Onkologie unter der Leitung von Prof. Andreas Mackensen fort. Dort leitet er seit 2013 eine durch die Deutsche Krebshilfe geförderte Max-Eder-Nachwuchsgruppe. Im Jahr 2013 wurde die Habilitation mit dem Thema „die redox-assoziierte Immunregulation und ihre Implikationen für maligne und entzündliche Erkrankungen“ erfolgreich abgeschlossen.