**PRESSEAUSSENDUNG**

**Neue Rolle des Tumorsuppressors STAT3β bei Leukämie entdeckt**

**Studie der Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften zeigt Wirkung von STAT3β auf Interferon-Aktivität. Optimierte Prognose über Krankheitsverlauf möglich.**

**Krems (Österreich), 04. Juni 2024: Das Protein STAT3β hat positiven Einfluss auf den Verlauf der Akuten Myeloischen Leukämie (AML) und könnte zukünftig als prognostischer Marker dienen. Dies sind die herausragenden Ergebnisse einer onkologischen Studie an der Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften (KL Krems). In der jetzt in *Cell Death & Disease* publizierten Arbeit gelang es einem internationalen Team, den bislang unbekannten Effekt des Proteins auf Interferon-abhängige Signalwege festzustellen. Die Ergebnisse der Studie deuten an, dass Kenntnisse über die Menge an STAT3β helfen könnten, differenziertere Aussagen über den Verlauf einer AML zu machen.**

Die Akute Myeloische Leukämie (AML) ist eine bösartige Erkrankung des blutbildenden Systems, bei der eine große Spannbreite an verschiedenen zellulären und genetischen Veränderungen beobachtet werden kann. Diese Vielschichtigkeit ist für die Entwicklung effizienter Therapien eine enorme Herausforderung. Ein Protein, dem man nun besondere Beachtung schenkt, ist STAT3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3). Dieses kommt in zwei Formen (α und β) vor, wobei die α-Form Tumore tendenziell fördert, während die β-Form diese eher unterdrückt. Ein internationales Forschungsteam aus Österreich, Ungarn und Italien unter Koordination der KL Krems hat sich der β-Form (STAT3β) angenommen und dessen tumorsupprimierende Rolle in AML intensiv erforscht – und dabei Vielversprechendes entdeckt.

**Besser mit STAT3β**

„Wir konnten zeigen, dass STAT3β den Verlauf von AML positiv beeinflusst“, fasst Univ.-Prof. Dr. Dagmar Stoiber-Sakaguchi, Leiterin des Fachbereichs Pharmakologie der KL Krems und Letztautorin der Studie deren wesentliches Ergebnis prägnant zusammen. Entscheidend für diese Entdeckung war die Etablierung eines Tiermodells, in dem die Synthese von STAT3β in den Leukämiezellen unterbunden wurde. Dabei zeigte sich, dass das Fehlen des Proteins die Überlebenszeit nach Auftreten einer AML signifikant verkürzt – ein eindeutiger Hinweis auf eine schützende Aktivität von STAT3β bzw. auf dessen Funktion als sogenannter Tumorsuppressor.

Weitere Ergebnisse der Studie deuteten dann auf eine Wechselwirkung von STAT3β mit Interferon-abhängigen Signalwegen der Leukämiezellen hin. Dazu Sophie Edtmayer, Doktorandin und Erstautorin der Studie: „Wir konnten anhand von RNA-Analysen zeigen, dass der Verlust von STAT3β zu einem Anstieg von Interferon-abhängigen Signalen sowie des Interferon-aktivierten Proteins STAT1 in den Zellen führt. Diese Beobachtung wurde auch durch eine höhere Sensitivität dieser Zellen gegenüber Hemmstoffen der Interferon-Signalwege bestätigt.“

**Praktische Anwendung**

„Wir wollten dann die konkrete Aussagekraft unserer Ergebnisse für Patientinnen und Patienten wissen,“ erläutert Prof. Stoiber-Sakaguchi den weiteren Verlauf der Studie. Dafür stellte die Medizinische Universität Graz leukämische Zellen Betroffener zur Verfügung. In diesen wurde analysiert, ob es einen Zusammenhang zwischen der Menge an STAT3β und der Aktivität von Interferon-aktivierten Genen sowie der Überlebenszeit der Betroffenen gibt.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung waren überzeugend: Es zeigte sich nicht nur, dass geringere STAT3β-Werte mit einer erhöhten Expression Interferon-aktivierter Gene einherging, sondern auch mit einem geringeren Überleben der Betroffenen. Dazu Prof. Stoiber-Sakaguchi: „Dieses Ergebnis deutet an, dass STAT3β-Werte für die Prognose über den weiteren Erkrankungsverlauf genutzt werden könnten. Dazu wäre die Messung des Verhältnisses von STAT3β zu STAT3α sinnvoll.“ Tatsächlich denkt man im Team bereits weiter: Durch die Entdeckung des Zusammenhangs zwischen niedrigem STAT3β, der Aktivierung Interferon-abhängiger Signalwege und dem geringeren Überleben deutet sich an, dass therapeutische Eingriffe in die Interferon-Signalwege positive Wirkung für den Verlauf der AML haben könnten – ein vielversprechendes Ergebnis dieser internationalen Studie unter der Koordination der KL Krems.

Originalpublikation: A novel function of STAT3β in suppressing interferon response improves outcome in acute myeloid leukemia. S. Edtmayer, A. Witalisz-Siepracka, B. Zdársky, K. Heindl, S. Weiss, T. Eder, S. Dutta, U. Graichen, S. Klee, O. Sharif, R. Wieser, B. Győrffy, V. Poli, E. Casanova, H. Sill, F. Grebien & D. Stoiber. Cell Death Dis., 2024 May 28;15(5):369. doi:10.1038/s41419-024-06749-9.

Link zur Publikation: <https://kris.kl.ac.at/en/publications/a-novel-function-of-stat3β-in-suppressing-interferon-response-imp>

**Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften (Stand 06/2024)**

Die Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften (KL Krems) ist eine europaweit anerkannte Bildungs- und Forschungseinrichtung am Campus Krems. Die KL Krems bietet eine moderne, bedarfsorientierte Aus- und Weiterbildung in der Medizin und Psychologie sowie ein PhD-Programm im Bereich Mental Health and Neuroscience an. Das flexible Bildungsangebot ist auf die Bedürfnisse der Studierenden, die Anforderungen des Arbeitsmarkts sowie auf die Herausforderungen der Wissenschaft abgestimmt. Die drei Universitätskliniken in Krems, St. Pölten und Tulln sowie das Ionentherapie- und Forschungszentrum MedAustron in Wiener Neustadt gewährleisten eine klinische Lehre und Forschung auf höchstem Qualitätsniveau. In der Forschung konzentriert sich die KL auf interdisziplinäre Felder mit hoher gesundheitspolitischer Relevanz – u.a. der Biomechanik, der molekularen Onkologie, der mentalen Gesundheit und den Neurowissenschaften sowie dem Thema Wasserqualität und den damit verbundenen gesundheitlichen Aspekten. Die KL wurde 2013 gegründet und von der Österreichischen Agentur für Qualitätssicherung und Akkreditierung (AQ Austria) akkreditiert. <https://www.kl.ac.at/>

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Wissenschaftlicher Kontakt**  Univ.-Prof. Dr. Dagmar Stoiber-Sakaguchi  Fachbereich Pharmakologie  Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften  Dr.-Karl-Dorrek-Straße 30  3500 Krems / Österreich  T +43 2732 72090 470  E [dagmar.stoiber@kl.ac.at](mailto:dagmar.stoiber@kl.ac.at)  W <http://www.kl.ac.at> | **Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften**  Eva-Maria Gruber  Kommunikation, PR & Marketing  Dr.-Karl-Dorrek-Straße 30  3500 Krems / Österreich  T +43 2732 72090 231  M +43 664 5056211  E [evamaria.gruber@kl.ac.at](mailto:evamaria.gruber@kl.ac.at)  W <https://www.kl.ac.at/> | **Textredaktion & Versand**  PR&D – Public Relations für Forschung & Bildung  Dr. Barbara Bauder  Kollersteig 68  3400 Klosterneuburg / Österreich  M +43 664 1576 350  E [bauder@prd.at](file:////Volumes/!PR&D/!Bildung/Kunden_aktiv/Karl_Landsteiner_Privatuni/2018:19/PAs/4%20PA%20Brustkrebs%20(Podar)/Entwürfe/paschinger@prd.at)  L <https://www.linkedin.com/company/prd-public-relations-für-forschung-bildung>  W <https://www.prd.at/> |