

Onderzoekers ontdekken nieuw doelwit in strijd tegen zeldzame leukemie bij kinderen

Eén van de meest zeldzame, maar ook meest agressieve vormen van leukemie is *mixed lineage leukemia*. De overlevingskans van de patiënten, doorgaans zeer jonge kinderen, bedraagt slechts 15 tot 40 procent. Een internationaal onderzoeksteam, met wetenschappers van de KU Leuven, heeft mechanismen ontdekt die kunnen leiden tot een nieuwe, gerichte behandeling van de ziekte.

Centraal in dit onderzoek staat de rol van het eiwit LEDGF/p75: zijn functie is om andere eiwitten te binden aan het erfelijk materiaal van de cel. Bij minstens twee ziektes wordt deze verbinding echter misbruikt: bij hiv en *mixed lineage leukemia* (MLL). In het geval van MLL ontstaan er fusie-eiwitten door fouten in het DNA. Stukken eiwit, die eigenlijk niet bij elkaar horen, gaan daarbij samenkleven door een fout in de celdeling. Wanneer het eiwit LEDGF/p75 deze fusie-eiwitten vasthangt aan het DNA dan kunnen er zich kankercellen ontwikkelen.

Hoe LEDGF/p75 deze interacties aangaat, was tot voor kort niet geweten. Een onderzoeksteam onder leiding van de professoren Zeger Debyser (KU Leuven), Václav Veverka (IOCB Prague) en H. Courtney Hodges (Baylor College of Medicine) hebben deze interactie nu in kaart gebracht. De resultaten van dit onderzoek zijn gepubliceerd in het toonaangevende tijdschrift *PNAS*.

“Door de structuur van het eiwit te bestuderen, weten we nu exact waar de verbinding met LEDGF/p75 tot stand komt”, zegt professor Debyser (Moleculaire Virologie en Getherapie). “Zo hebben we ontdekt dat alle bindingspartners een gemeenschappelijk motief bevatten. Dit gemeenschappelijk onderdeel hebben we ook teruggevonden in andere eiwitten waarvan we nog niet wisten dat ze binden aan LEDGF/p75. Zo blijkt nu dat LEDGF/p75 deel uitmaakt van een veel groter netwerk dat instaat voor de regulering van onze genen.”

Verder stelden de wetenschappers vast dat de binding tussen LEDGF/p75 en zijn partners kan beïnvloed worden door fosforylatie. Dat is een biochemische reactie waarbij de lading van een eiwit verandert door er een fosfaatgroep aan toe te voegen. “Als de lading van een bindingspartner verandert, dan wijzigt ook de sterkte van de interactie”, legt professor Debyser uit. “Zo hebben we vastgesteld dat fosforylatie de verbinding tussen de fusie-eiwitten, aan de basis van *mixed lineage leukemia*, en LEDGF/p75 in de hand werkt. Als we deze interactie

kunnen blokkeren, dan kunnen we mogelijk ook de vorming van de kankercellen lamleggen. Door de identificatie van dit doelwit kunnen we op zoek gaan nieuwe, gerichte therapieën tegen *mixed lineage leukemia* en zo hopelijk op termijn de overlevingskansen van de vaak nog heel jonge patiënten verbeteren.”

Meer informatie

[De studie “Affinity switching of the LEDGF/p75 IBD interactome is governed by kinase-dependent phosphorylation” is gepubliceerd in de journal PNAS.](#)

Contacten

Professor Zeger Debyser
Moleculaire Virologie en Gentherapie
KU Leuven
Mobiel: [0491 22 71 52](tel:0491227152)
zeger.debyser@kuleuven.be

Nieuwsdienst
KU Leuven

Telefoon: [016 32 40 08](tel:016324008)
Mobiel: [0492 15 18 18](tel:0492151818)
nieuws@kuleuven.be