





ME TO YOU
SAMEN STERK



Hiervoor werken we samen met het Universiteit Ziekenhuis Leuven om onderzoek te kunnen doen op leukemiestalen van T-ALL patiënten. Op basis van de voortkomende resultaten van dit onderzoek kunnen we nieuwe 'doelgerichte therapieën' tot stand brengen met als uiteindelijk doel de overlevingskans van T-ALL patiënten te verhogen. Eén bepaalde genetische verandering die geassocieerd is met (bloed)kankers zijn defecten in het zogenaamde 'Polycomb Repressieve Complex 2' (PRC2 complex). Maar liefst 14% van de volwassenen en 26% van de kinderen met T-ALL hebben zo een genetisch defect in het PRC2 complex. Dit complex bestaat uit drie eiwitten, genaamd EZH2, SUZ12 en EED. Het EZH2 eiwit zal als onderdeel van dit PRC2 complex bepaalde genen stilleggen, wat bijdraagt tot leukemie ontwikkeling. Recent werd ontdekt dat dit EZH2 eiwit ook een complex kan vormen met andere eiwitten, en dat dit complex genen activeert, wat eveneens kan bijdrage tot de leukemie ontwikkeling. Daarom onderzoeken we in ons project deze nieuwe rol van het EZH2 eiwit in T-ALL met als doel het ontwikkelen van een nieuwe doelgerichte therapie. Wat uniek is aan onze studie is dat we in ons labo leukemiecellen heb gegenereerd waarin het PRC2 complex niet meer functioneel is. Hierdoor kan EZH2 in deze cellen dus niet meer binden met SUZ12 en EED ter vorming van het PRC2 complex, maar kan EZH2 enkel deel uitmaken van het activerende complex. Alle EZH2-gerelateerde effecten die we zien in deze cellen, kunnen dus volledig gelinkt worden aan de nieuwe rol van EZH2, waardoor deze cellen de ideale basis vormen om de nieuwe rol van EZH2 als activator te gaan karakteriseren. Om deze rol van EZH2 te karakteriseren, zullen we eerst bepalen welke specifieke genen er geactiveerd worden door het EZH2 eiwit. Ten tweede zullen we bepalen welk van deze genen een cruciale rol spelen in de ontwikkeling van T-ALL. Uiteindelijk zullen we de doeltreffendheid van verschillende medicamenten tegen deze cruciale genen testen, om zo nieuwe 'doelgerichte therapieën' tot stand te kunnen brengen. Samengevat zal dit project inzichten geven in nieuwe therapeutische opties om de overlevingskans van T-ALL patiënten in de toekomst te vergroten.