

AG Baldus**Arbeitsgruppenleiter:**

Prof. 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: THD 205 und 206

Wissenschaftliche Mitarbeiter:**Namen der im TDH arbeitenden Mitarbeiter:**

Isabelle Bartram	(PhD Studentin)
Frauke Liebertz	(PhD Studentin)
Patricia Santos	(PhD Studentin)
Liliana Mochmann	(PhD)
Jutta Ortiz Sanchez	(Biotechnologin)
Marlene Luther	(Medizinstudentin)
Sven Liebig	(Medizinstudent)

Namen der im Haupthaus arbeitenden Mitarbeiter:

Cornelia Schlee	(Biotechnologin)
Eva von der Heide	(PhD Studentin)
Alva James	(PhD Studentin/Bioinformatik)
Martin Neumann	(Dr. med.)
Lars Fransecky	(Dr. med.)
Lorenz Bastian	(Dr. med.)
Inna Friesen	(Dr. med.)

Homepage: http://haema-cbf.charite.de/forschung/wissenschaftliche_arbeitsgruppen/ag_baldus/

Forschungsgebiet:

Die Charakterisierung von genetischen Veränderungen bei akuten Leukämien hat wesentlich zum Verständnis der Leukämogenese beigetragen. Neben der prognostischen Bedeutung von molekularen Markern liegt zudem die Hoffnung in der Entwicklung von neuen, spezifischen Therapieansätzen, die gegen diese alterierten Regulationswege gerichtet sind. Die Arbeiten der Arbeitsgruppe konzentrieren sich auf die Identifizierung mittels Next-Generation-Sequencing und Charakterisierung von Kandidatengenomen, die bei der akuten myeloischen Leukämie (AML) und der lymphoblastischen Leukämie (ALL) von Bedeutung sind.

Im Rahmen der Mildred Scheel Stiftungsprofessur (Deutsche Krebshilfe) für molekulare Leukämieforschung wird zudem ein Schwerpunkt auf die Untersuchung des Knochenmarkstromas von Leukämiepatienten gelegt. Durch genomweite Analysen sollen genetische Veränderungen in Stromazellen von AML Patienten identifiziert werden. Im Weiteren soll die funktionelle Bedeutung dieser Veränderungen im Hinblick auf den Einfluss auf die Leukämie-Stroma-Interaktion untersucht werden. Die Untersuchungen sollen offenlegen, inwieweit die Leukämie-Stroma-Interaktion die Wirksamkeit von neuen Substanzen gegen die Leukämiezellen herabsetzt. Neben verschiedenen Einzelsubstanzen sollen in einem small-molecule-screen neue Substanzen identifiziert werden, die spezifisch die Stroma vermittelte Resistenz überwinden.

Spezialtechniken:

Leukämie-Stroma Ko-Kultivierung

Targeted Re-Sequencing

RNAseq Analysen

Publikationen (selection of 10):

Neumann M, Seehawer M, Schlee C, Vosberg S, Heesch S, von der Heide EK, Graf A, Krebs S, Blum H, Gökbuget N, Schwartz S, Hoelzer D, Greif PA, Baldus CD. FAT1 expression and mutations in adult acute lymphoblastic leukemia. *Blood Cancer J*. 2014 Jun 27;4:e224. doi: 10.1038/bcj.2014.44. PubMed PMID: 24972153; PubMed Central PMCID: PMC4080215.

Mochmann LH, Neumann M, von der Heide EK, Nowak V, Kühl AA, Ortiz-Tanchez J, Bock J, Hofmann WK, Baldus CD. ERG induces a mesenchymal-like state associated with chemoresistance in leukemia cells. *Oncotarget*. 2014 Jan 30;5(2):351-62. PubMed PMID: 24504051; PubMed Central PMCID: PMC3964212.

Neumann M, Greif PA, Baldus CD. Mutational landscape of adult ETP-ALL. *Oncotarget*. 2013 Jul;4(7):954-5. PubMed PMID: 23807759; PubMed Central PMCID: PMC3759672.

Neumann M, Heesch S, Schlee C, Schwartz S, Gökbuget N, Hoelzer D, Konstandin NP, Ksienzyk B, Vosberg S, Graf A, Krebs S, Blum H, Raff T, Brüggemann M, Hofmann WK, Hecht J, Bohlander SK, Greif PA, Baldus CD. Whole-exome sequencing in adult ETP-ALL reveals a high rate of DNMT3A mutations. *Blood*. 2013 Jun 6;121(23):4749-52. doi: 10.1182/blood-2012-11-465138. Epub 2013 Apr 19. PubMed PMID: 23603912.

Coskun E, Neumann M, Schlee C, Liebertz F, Heesch S, Gökbuget N, Hoelzer D, Baldus CD. MicroRNA profiling reveals aberrant microRNA expression in adult ETP-ALL and functional studies implicate a role for miR-222 in acute leukemia. *Leuk Res*. 2013 Jun;37(6):647-56. doi: 10.1016/j.leukres.2013.02.019. Epub 2013 Mar 20. PubMed PMID: 23522449.

Neumann M, Coskun E, Fransecky L, Mochmann LH, Bartram I, Sartangi NF, Heesch S, Gökbuget N, Schwartz S, Brandts C, Schlee C, Haas R, Dührsen U, Griesshammer M, Döhner H, Ehninger G, Burmeister T, Blau O, Thiel E, Hoelzer D, Hofmann WK, Baldus CD. FLT3 mutations in early T-cell precursor ALL characterize a stem cell like leukemia and imply the clinical use of tyrosine kinase inhibitors. *PLoS One*. 2013;8(1):e53190. doi: 10.1371/journal.pone.0053190. Epub 2013 Jan 24. PubMed PMID: 23359050; PubMed Central PMCID: PMC3554732.

Bock J, Mochmann LH, Schlee C, Farhadi-Sartangi N, Göllner S, Müller-Tidow C, Baldus CD. ERG transcriptional networks in primary acute leukemia cells implicate a role for ERG in deregulated kinase signaling. *PLoS One*. 2013;8(1):e52872. doi: 10.1371/journal.pone.0052872. Epub 2013 Jan 3. PubMed PMID: 23300998; PubMed Central PMCID: PMC3536782.

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 Apr 28;30(17):2044-56. doi: 10.1038/onc.2010.582. Epub 2011 Jan 17. PubMed PMID: 21242973.

Kühnl A, Göckbuget N, Kaiser M, Schlee C, Stroux A, Burmeister T, Mochmann LH, Hoelzer D, Hofmann WK, Thiel E, Baldus CD. Overexpression of LEF1 predicts unfavorable outcome in adult patients with B-precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2011 Dec 8;118(24):6362-7. doi: 10.1182/blood-2011-04-350850. Epub 2011 Oct 18. PubMed PMID: 22010100.

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 Aug;24(8):1429-36. doi: 10.1038/leu.2010.130. Epub 2010 Jun 10. PubMed PMID: 20535151.

Drittmittelprojekte:

Alterations in epigenetic regulators: pathogenetic and clinical relevance in T-ALL	Wilhelm Sander Stiftung
AML in the elderly: Unravelling molecular alterations to direct targeted therapies	Else Kröner Fresenius Stiftung
Mildred Scheel W3 Professorship: Molecular research in leukemia	Deutsche Krebshilfe
DKTK Programme: Topic 25 (drug resistance) JF AML relapse Call 2014 ALL DKTK Consortium	DKTK Standort Berlin