

## Magdeburger Forschungsteam findet Angriffspunkt für resistente Leukämiezellen

### **Eisenabhängiger Zelltod eröffnet neue therapeutische Perspektiven bei schwer behandelbarer chronischer Leukämie.**

Ein interdisziplinäres **Forschungsteam** der Universitätsmedizin Magdeburg hat eine bislang wenig beachtete **Schwachstelle im Stoffwechsel von Zellen der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) identifiziert**. CLL ist die häufigste Form von **Blutkrebs** im Erwachsenenalter. Die Ergebnisse, veröffentlicht im [Fachjournal Signal Transduction and Targeted Therapy](#), könnten künftig dazu beitragen, **neue Behandlungsstrategien für Patientinnen und Patienten** zu entwickeln, bei denen bisherige Therapien nicht mehr ausreichend wirken. Die Studie wurde unter der Leitung der [Universitätsklinik für Hämatologie, Onkologie und Zelltherapie Magdeburg](#) durchgeführt und entstand in enger Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen Partnergruppen aus Zürich, Rotterdam, Düsseldorf, Regensburg, Erlangen und Heidelberg.

In den vergangenen Jahren haben zielgerichtete Therapien die Behandlung der CLL deutlich verändert. „In Magdeburg **behandeln wir Patientinnen und Patienten mit CLL heute in den meisten Fällen vollständig ohne klassische Chemotherapie**“, erklärt Prof. Dr. med. Dimitrios Mougiakakos, Direktor der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Zelltherapie Magdeburg. Dennoch entwickeln einige Betroffene im Krankheitsverlauf Resistenzen gegenüber diesen Therapien. Die Erkrankung schreitet dann weiter fort, was den Bedarf an neuen, biologisch begründeten Therapieansätzen verdeutlicht.

### **Eisen als Achillesferse der Leukämiezelle**

Die aktuelle Untersuchung zeigt, dass bestimmte CLL-Zellen empfindlich auf einen speziellen Vorgang reagieren, der „Ferroptose“ genannt wird. Dabei handelt es sich um eine Form des Zelltods, die vom Eisenstoffwechsel der Zelle abhängt und durch schädliche chemische Reaktionen sowie Veränderungen im Fettstoffwechsel ausgelöst wird. „Unsere Daten zeigen erstmals systematisch, dass Leukämiezellen grundsätzlich sehr anfällig für diesen Mechanismus sind“, erklärt Dr. rer. nat. Martin Böttcher, Leiter des Forschungslabors. „Damit ergibt sich ein klarer therapeutischer Angriffspunkt, der unabhängig von den klassischen Selbstzerstörungsprozessen der Zelle ist.“

Gleichzeitig zeigt die Studie jedoch auch, warum dieser Zelltod in der Realität häufig nicht effektiv greift. Leukämiezellen halten sich bevorzugt im Knochenmark und in den Lymphknoten auf. Dort werden sie durch ihre Umgebung, das sogenannte Tumormikromilieu, geschützt. „Dieses Umfeld wirkt wie ein Schutzschild“, erklärt Böttcher. „Es hilft den CLL-Zellen, schädliche chemische Reaktionen abzufangen, die normalerweise zur Ferroptose – also zum Absterben der Zellen – führen würden. So können die Zellen länger überleben und Therapien besser standhalten.“

### **Zusätzliche Schwachstelle im Fettstoffwechsel**

Besonders bedeutsam ist ein weiteres Ergebnis der Studie: Gerade die CLL-Zellen, die besonders widerstandsfähig sind und häufig genetische Veränderungen mit ungünstiger Prognose aufweisen,

zeigen zugleich eine Schwachstelle im Fettstoffwechsel.

„Wir konnten zeigen, dass diese resistenten Leukämiezellen eine spezifische Verwundbarkeit im Umgang mit bestimmten Fettsäuren haben“, sagt Prof. Mougiakakos. „Über diesen Angriffspunkt lässt sich die Ferroptose wieder gezielt verstärken – auch in Kombination mit bereits etablierten zielgerichteten Therapien. Das könnte insbesondere für Patientinnen und Patienten mit schwer behandelbarer oder hochriskanter CLL neue Behandlungsoptionen eröffnen.“

Die Ergebnisse beruhen auf einer Kombination aus Untersuchungen an Proben von Patientinnen und Patienten, Laborversuchen sowie Tiermodellen. Durch diese verschiedenen Ansätze konnten die zentralen Befunde umfassend überprüft und bestätigt werden. Zudem wurden die Ergebnisse in enger Zusammenarbeit mit mehreren nationalen und internationalen Forschungsgruppen validiert. „Dass wir diese Mechanismen über unterschiedliche Modelle und an verschiedenen Standorten hinweg konsistent nachweisen konnten, unterstreicht die Belastbarkeit der Ergebnisse und ihre **klinische Bedeutung**“, betont Prof. Mougiakakos.

Auf Grundlage dieser Arbeit prüfen die Magdeburger Forschenden nun, wie sich die **neuen Erkenntnisse in konkrete Behandlungsansätze überführen** lassen. Ziel ist es, ferroptosebasierte Strategien vor allem für therapieresistente und genetisch ungünstige CLL-Formen weiterzuentwickeln. Bevor solche Ansätze im klinischen Alltag eingesetzt werden können, sollen ihre Wirksamkeit sowie mögliche Nebenwirkungen sorgfältig in klinischen Studien untersucht werden.

*Die Arbeit wurde unterstützt durch den [EHA Kick-off-Grant](#), die [Wilhelm-Sander-Stiftung](#) sowie durch die [Deutsche Krebshilfe](#).*

### **Originalpublikation**

Immunoglobulin heavy-chain status and stromal interactions shape ferroptosis sensitivity in chronic lymphocytic leukemia; Signal Transduction and Targeted Therapy volume 11, Article number: 3 (2026); DOI: <https://www.nature.com/articles/s41392-025-02535-x>