

**Zusammenfassung der Arbeit**

Chronisch lymphatische Leukämie (CLL) ist die häufigste Leukämieform in westlichen Ländern. Bis heute gibt es keine gesicherte kurative Therapie. Die initial meist indolente Erkrankung ist gekennzeichnet durch einen höchst variablen Verlauf. Michaela Gruber beschreibt in der prämierten Untersuchung an 320 CLL-PatientInnen erstmals erhöhte Expression einer UDP-Glucuronosyltransferase (UGT) bei einer Leukämie. Die identifizierte UGT Isoform 2B17 (UGT2B17) ist ein Enzym, welches Androgene und zahlreiche in der Tumorthherapie eingesetzten Substanzen abbaut. Überexpression von *UGT2B17* mRNA war mit einem verkürzten Überleben bei CLL assoziiert. Bemerkenswerterweise fand sich keinerlei signifikante Aktivität von anderen UDP-Glucuronosyltransferasen bei CLL. In CLL-Zellen zeigte sich eine lineare Korrelation mit UGT2B17-medierter Metabolisierung von Androgenen und der Substanz Vorinostat. UGT2B17 ist somit ein neuer Marker für progressive CLL und könnte eine wesentliche Rolle in der Therapieresistenz spielen. Das Genexpressionsprofil einer stabilen *UGT2B17*-Suppression im CLL Zelllinienmodell MEC-1 deutet weiters auf eine Rolle bei zellulären Schlüsselprozessen wie Proliferation und Überleben hin. Weiterführender Studien untersuchen die funktionellen und therapeutischen Konsequenzen dieser Ergebnisse.

**Lebenslauf**

Dr. Michaela Gruber, PhD, wuchs in der Stadt Salzburg auf und studierte Humanmedizin an der Medizinischen Universität Wien. Im Juli 2013 schloss sie ihr PhD-Studium im "Malignant Diseases" Programm (Supervision Prof. U. Jäger) ab. Dr. Gruber konnte bereits zahlreiche Förderungen und Auszeichnungen gewinnen. Insbesondere wurde sie 2010 unter die besten BewerberInnen für das "Translational Research Training in Hematology" der European Hematology Association (EHA) und der American Society of Hematology ausgewählt. Im Rahmen dieses Mentorings wird sie von führenden internationalen Experten gefördert. Sie erhielt weiters ein Marietta Blau-Stipendium des ÖAD für den Forschungsaufenthalt an der Laval University in Kanada, wo sie mit der dortigen Pharmakogenomik-Gruppe wesentliche Erkenntnisse für die prämierte Arbeit gewinnen konnte. Als Gewinnerin des Exchange Fellowship von EHA und der Japanese Society of Hematology verbrachte sie Anfang 2012 einen Forschungsaufenthalt in Japan, um eine vergleichende Studie zwischen den Bevölkerungen zu initiieren. Danach begann sie ihre Facharztausbildung für Innere Medizin an der hämato-onkologischen Abteilung im Krankenhaus der Elisabethinen in Linz. Nach Abschluss ihres PhD nahm Dr. Gruber ein Angebot am renommierten Dana-Farber Cancer Institute der Harvard Medical School und dem Broad Institute of Harvard and MIT wahr und arbeitet nun seit September 2013 als Postdoc in Boston.