

Musashi1 enhances chemotherapy resistance of pediatric glioblastoma cells *in vitro*

Rebecca Pötschke^{1,2}, Gerrit Gielen³, Torsten Pietsch³, Christof Kramm⁴, Jan-Henning Klusmann², Stefan Hüttelmaier¹ and Caspar D. Kühnölz

¹Molecular Cell Biology, Institute of Molecular Medicine, Martin-Luther-University, Halle (Saale), Germany;

²Department of Pediatric Hematology/Oncology, University Hospital, Halle (Saale), Germany;

³Institute of Neuropathology, University Hospital, Bonn, Germany

⁴Division of Pediatric Hematology and Oncology, University Medical Center, Göttingen, Germany



Bild: Universitätsklinikum Halle

Hintergrund: Glioblastome sind die aggressivste Form von Gliomen. Trotz vielfältiger Fortschritte in der Therapie haben Patienten mit einem Glioblastom ein medianes Überleben von nur ca. 15 Monaten. Obwohl Kinder < 3 Jahre eine deutlich bessere Prognose haben, unterscheidet sich das Gesamtüberleben von älteren Kindern kaum von dem erwachsener Patienten. Musashi1 (RNA binding protein) ist ein typischer Stammzellmarker. Vor allem in der Embryogenese sind hohe Expressionen zu messen. Jedoch zeigen sich hohe Re-Expressionen in verschiedenen Tumorentitäten; eine hohe Expression ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert.

Methoden: Wir untersuchten die Expression von Musashi1 in pädiatrischen Gliomen unterschiedlicher WHO Grade (I-IV) auf Protein- (Immunhistochemie) und RNA-Level (öffentliche Datenbanken). Des Weiteren untersuchten wir, inwiefern eine aktuelle Therapieoption von Glioblastomen bei Kindern (Temozolomid in Kombination mit Valproinsäure) eine Wirkung auf zwei pädiatrische Glioblastom-Zelllinien hat. Zusätzliches Ziel war, den Einfluss von Musashi1 (transienter Gen-Knock-down und Überexpression) in Bezug auf die genannte Therapieoption zu erfassen.

Ergebnisse:

Im Ergebnis unserer Expressionsanalysen konnten wir zeigen, dass die Expression von Musashi1 bei pädiatrischen Gliomen mit dem WHO-Grad korreliert. Die Experimente zur Wirksamkeit von Temozolomid und Valproinsäure auf pädiatrische Glioblastom-Zelllinien *in vitro* hatten zum Ergebnis, dass die Kombination beider Medikamente eine signifikant stärkere Anti-Tumorwirkung hat als eine Monotherapie. Musashi1 erhöht die Resistenz der Tumorzelllinien gegenüber der hier angewandten Therapie.

Schlussfolgerung: Musashi1 ist ein potentieller Marker für pädiatrische Glioblastome und erhöht die Chemotherapieresistenz *in vitro*.