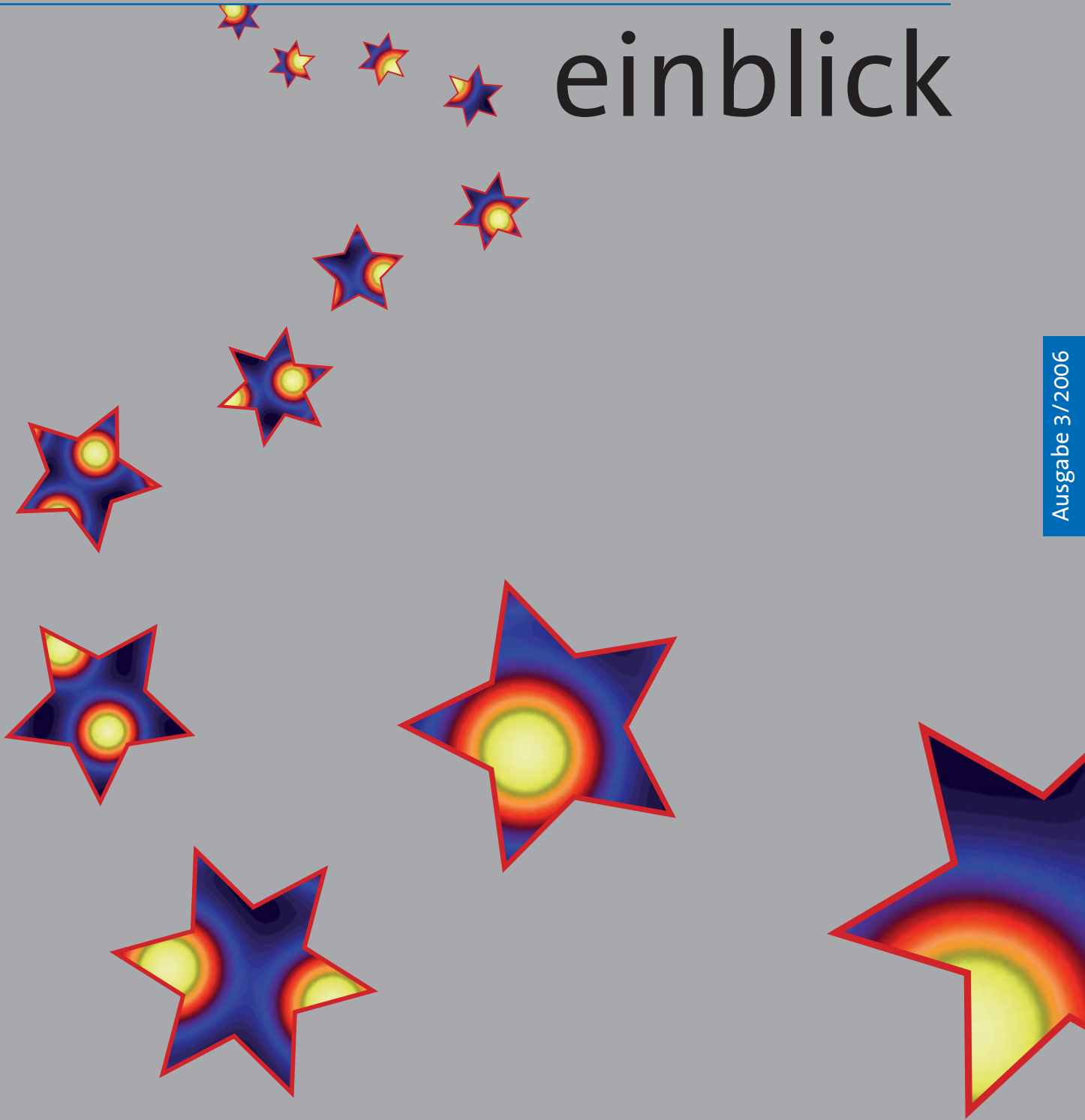


# einblick

Ausgabe 3/2006



Eine für alle  
Musterforschung  
Der Tod steht Pate

**dkfz.**



Dr. Julia Rautenstrauch

# edito ria

Was wäre die Wissenschaft ohne großzügige Stifter? Im Deutschen Krebsforschungszentrum setzt die Wilhelm und Maria Meyenburg-Stiftung seit nunmehr 30 Jahren wissenschaftliche Akzente. Aus den Erträgen der Stiftung wird jährlich der mit 40000 Euro dotierte Meyenburg-Preis für herausragende Ergebnisse in der Krebsforschung vergeben. Darüber hinaus engagiert sich die von einer Hamburger Unternehmerfamilie gegründete Stiftung in der Projektförderung, der Finanzierung einer hochkarätigen Vorlesungsreihe und der Bereitstellung von Wohnraum für Gastwissenschaftler im so genannten Meyenburg-Haus. Zeit also, einmal „Danke“ zu sagen für das wissenschaftliche Engagement privater Mäzene, das in Deutschland noch keine Selbstverständlichkeit ist. Zeit auch, die 25-jährige Geschichte des Meyenburg-Preises einmal Revue passieren zu lassen.

In der Retrospektive fällt auf, dass die Stiftung immer ein gutes Gespür für Exzellenz hatte, denn die Liste der Preisträger liest sich wie ein „Who is Who“ in der Tumorbiologie: Den jüngsten Preis erhielt die renommierte Telomerase-Forscherin Elisabeth Blackburn; einer ihrer Vorgänger war der diesjährige Nobelpreisträger Andrew Fire. Doch schon der allererste Preisträger im Jahr 1981 war ein Volltreffer: Werner Franke entwickelte als Zellbiologe im Deutschen Krebsforschungszentrum Methoden zur Erkennung und Bestimmung der Gewebeabstammung von Tumoren, die heute weltweit eingesetzt werden. Zusammen mit seiner Ehefrau, der ehemaligen Leistungssportlerin Brigitte Franke-Berendonk, ist Franke außerdem weltweit als erfolgreicher Dopingaufklärer bekannt. Der jahrzehntelange Einsatz des Paares für einen sauberen Sport wurde 2004 mit dem Bundesverdienstkreuz gewürdigt. Im vorliegenden Heft thematisieren wir eine bisher kaum beachtete Nebenwirkung bestimmter Anabolika: das erhöhte Risiko einer besonderen Form von Lebertumoren.

Das Universum der Zelle fasziniert Wissenschaftler schon seit Generationen, doch seine Rätsel erschließen sich erst nach und nach. Mit wichtigen Zellbestandteilen und ihrer Bedeutung für

die Krebsentstehung beschäftigen sich die Biologin Dr. Gislene Pereira und der Physiker Dr. Matthias Weiss im Deutschen Krebsforschungszentrum. Pereira widmet ihre Aufmerksamkeit den Zilien, dem haarigen Besatz vieler Zellen. Zilien wirken zum Beispiel auf inneren Oberflächen des Körpers wie kleine Besen, die Schadstoffe entfernen. Weiss dagegen studiert die Zellmembranen und ihre Aufgabe als Schranke beziehungsweise Eingangstür für Moleküle. Am Beispiel der Zellbiologie wird deutlich, wie sehr sich die unterschiedlichen Perspektiven der Naturwissenschaften ergänzen: „Durch eine vernetzte Arbeit von Physikern und Biologen lassen sich komplexe Systeme wie Tumoren in Zukunft besser begreifen“, betont Weiss.

Seit 20 Jahren beantwortet der Krebsinformationsdienst (KID) am Deutschen Krebsforschungszentrum Fragen von Betroffenen und ihren Angehörigen sowie von interessierten Bürgern zum Thema Krebs: individuell, aktuell und auf der Basis der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse. Ab sofort sind alle Angebote des Krebsinformationsdienstes unter der neuen, kostenlosen Rufnummer **0800 – 420 30 40** vereint. Zusätzlich ist der KID jetzt täglich von 8 bis 20 Uhr, auch am Wochenende verfügbar. Mit seinem bewährten Telefondienst und dem umfassenden Internetangebot bietet KID Orientierung im Meer der Informationsflut: verlässliche, verständliche und objektive Information, frei von Lobby-Interessen jeglicher Art. In unserem Interview erläutert der Leiter des KID, Dr. Hans-Joachim Gebest, seinen persönlichen Qualitätsanspruch und seine Zukunftsvisionen für KID.

Auch allen unseren geeigneten Lesern wünschen wir viel Erfolg beim Umsetzen der eigenen Visionen im Jahr 2007 und natürlich fröhliche Weihnachten!

*Woe*  
*Julia Rautenstrauch*

### Verteidigung an vielen Fronten

Natürliche Killerzellen sichern die Körperabwehr

4

### Eine haarige Angelegenheit

Was Miniatur-Borsten mit Krebs zu tun haben

9

### Auf das Wie kommt es an

20 Jahre Krebsinformationsdienst – eine Bilanz

12

### Eine für alle

Neue Rufnummer des Krebsinformationsdienstes

16

### „Gesundheitsschutz ist nicht verhandelbar“

Gefahren durch Passivrauchen am Arbeitsplatz

18

### „Dinner for one“

Wenn Zellen sich selbst verzehren

21

### Musterforschung

A plus B gleich C – Das ist nur die halbe Wahrheit

24

### Scharf gestellt

Durchblick statt nur grau-in-grau

28

### Der Tod steht Pate

Anabolika fördern nicht nur Muskeln, sondern auch Krebs

30

### Die Exzellenz-Initiative

Meyenburg-Stiftung zeichnet hervorragende Krebsforscher aus

33

### Stichwort: Biomembran

Profundes Wissen gegen Gerüchte  
Das Geheimnis des kleinen Bären  
Personen

### Sammlerstücke

ab Seite 35



# Verteidigung an vielen Fronten

Eine gute Abwehr ist das A und O – nicht nur, wenn es um Fußball geht. Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum erforschen die angeborene Immunität. Sie erkunden die Funktion von „Natürlichen Killerzellen“ im Kampf gegen Tumoren und suchen nach Wegen, diese Verteidigungslinien zu unterstützen.

**K**napp drei Jahre ist es her, dass Dr. Adelheid Cerwenka ihren Arbeitsplatz im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg bezogen hat. Seither ist sie Leiterin der Theodor-Boveri-Nachwuchsgruppe Angeborene Immunität. „Als diese Stelle ausgeschrieben war, musste ich mich einfach bewerben“, erinnert sich die junge Österreicherin. „Die Chance auf eine eigene, unabhängige Arbeitsgruppe konnte ich mir nicht entgehen lassen.“

Seit damals hat sich einiges getan. „Ich habe mit gerade mal zwei Doktoranden angefangen und jetzt sind wir zu zwölf.“ Ein recht internationales Trüppchen tummelt sich in ihrem Labor. Neben einer Landsmännin Cerwenkas forschen hier Wissenschaftler aus Serbien, Griechenland, Deutschland und den Niederlanden. „Mittlerweile bekommen wir sogar eine eigene Fußballmannschaft zusammen“, lacht Cerwenka. Das ist wichtig, wenn man im DKFZ am Immunsystem forscht. Schließlich wird hier jedes Jahr zwischen den Gruppen dieser Disziplin der „Immuno-Cup“ ausgetragen. „Wir haben uns gar nicht schlecht geschlagen“, sagt die Wissenschaftlerin nicht ohne Stolz auf ihr Team.

Eigentlich ist das kein Wunder. Was Angriff und Verteidigung angeht, ist die Forschergruppe gleich an mehreren Fronten aktiv. Für die Wissenschaftler stehen die Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) im Zentrum der Arbeit. Diese Zellen sind für Cerwenka besonders interessant, da sie quasi an der Schnittstelle zwischen dem angeborenen und dem erworbenen Immunsystem agieren.

Als Mitglieder des angeborenen Immunsystems erkennen sie eindringende Erreger, aber auch entartete Zellen schnell als „fremd“ und gehen zum Angriff über. So können sie Tumorzellen auf direktem Weg beseitigen – meist bevor wir die krankhaft veränderten Zellen überhaupt bemerken. Gleichzeitig beeinflussen sie aber auch das erworbene Immunsystem, das sich – spezifischer als das angeborene – ebenfalls gegen eindringende Feinde

und Krebszellen richtet. Dazu schütten die NK-Zellen Botenstoffe aus, die die Abwehr ankurbeln.

Unser Körper hat also durchaus Abwehrstrategien gegen Tumorzellen auf Lager. Doch was so einfach und logisch klingt, ist in der Realität leider nicht ganz unkompliziert. Oft ist das Immunsystem der Patienten nicht stark genug für eine effektive Tumorabwehr. Zudem laufen im Körper vielerlei Vorgänge ab, die sich gegenseitig stimulieren, aber auch hemmen können. Damit die Verteidigung funktioniert, reicht es daher nicht, dass die Killerzellen zur rechten Zeit am rechten Ort sind und den Feind erkennen. Die potenten Kämpfer dürfen nicht durch gegenläufige Aktionen an ihrer Arbeit gehindert werden.



„Wenn wir verstehen wollen, wie NK-Zellen in der Tumorerabwehr funktionieren und wie wir sie dabei unterstützen können, müssen wir all diese Aspekte berücksichtigen“, sagt die DKFZ-Forscherin. Für ihr Team stellen sich daher drei zentrale Fragen: Welche Signalwege führen dazu, dass diese speziellen Abwehrzellen aktiv werden? Wie lassen sich hemmende Vorgänge unterdrücken? Woran erkennen NK-Zellen entartetes Gewebe – und lässt sich diese Erkennung vielleicht verbessern?

### Erkennungsmoleküle wie Landesflaggen

Gerade in Sachen Tumorererkennung hat die Arbeitsgruppe große Fortschritte gemacht. Cerwenka hat dazu bereits während ihres Forschungsaufenthaltes in den USA Vorarbeit geleistet. Gemeinsam mit ihren ehemaligen Kollegen am DNAX Research Institute im kalifornischen Palo Alto identifizierte sie die Molekül-Familie RAE-1, die sich auf der Oberfläche von Tumoren, nicht aber auf gesunden Zellen befindet. Als ob sie winzige Flaggen in Landesfarben tragen würden, besitzen Körperzellen auf ihrer Oberfläche Moleküle, die Rückschlüsse auf ihre Herkunft und Funktion erlauben. Auf diese Weise unterscheidet das Immunsystem zwischen „zugehörig“ und „fremd“ oder „entartet“ und kann gegebenenfalls zum Angriff übergehen.

„Wir wissen bereits, dass RAE-1-Moleküle Bindungspartner für den so genannten NKG2D-Rezeptor der NK-Zellen sind“, sagt Cerwenka. Dockt eine Killerzelle über diese Strukturen an eine Krebszelle an, wird sie aktiv und vernichtet ihr Gegenüber. „Außerdem sehen wir, dass die NK-Zellen umso effizienter arbeiten, je mehr RAE-1-Moleküle sich auf der Tumorzelle befinden“, erklärt die Wissenschaftlerin und fügt hinzu: „Nun suchen wir nach Mechanismen, die beeinflussen, wie viel RAE-1 gebildet wird.“

Dieser Aufgabe widmet sich der Doktorand Norman Nausch in Zusammenarbeit mit der DKFZ-Abteilung Signaltransduktion und Wachstumskontrolle von Professor Peter Angel.

Nausch hat einen Kandidaten namens JunB im Visier. Dieses Molekül ist Bestandteil eines so genannten Transkriptionsfaktors – eines Eiweißstoffes, der Einfluss darauf hat, welche Gene wann aktiv werden. Er spielt in der Tumorentstehung und bei Zellstress eine große Rolle. Mit Hilfe von Zellen aus genetisch veränderten Mäusen hat Norman Nausch herausgefunden: Je weniger JunB vorhanden ist, desto mehr RAE-1 wird gebildet. „Wir denken, dass die Immunzellen quasi in Habacht-Stellung versetzt werden,



wenn wenig JunB und viel RAE-1 vorhanden sind“, deutet Cerwenka die Ergebnisse. Die Frage ist nun, wie sich dieses System zugunsten der Tumorabwehr beeinflussen lässt.

### Entlarvte Saboteure

Doch selbst, wenn das gelänge, wäre es nur die halbe Miete. Wie bereits erwähnt, gibt es im Körper gegenläufige Reaktionen, die die Arbeit der NK-Zellen boykottieren. Eine solche „Sabotage“ kann beispielsweise von regulatorischen T-Zellen ausgehen. Wie der Name verrät, steuern diese Zellen die Abwehr. Sie unterdrücken etwa gefährliche Angriffe gegen körpereigenes Gewebe, die zum Beispiel bei autoimmunen Erkrankungen auftreten. Leider verhindern sie unter Umständen auch die Aktion von Kämpfern wie den NK-Zellen, sodass diese machtlos sind – selbst wenn die Tumorzellen ausreichend Moleküle zur Erkennung tragen.

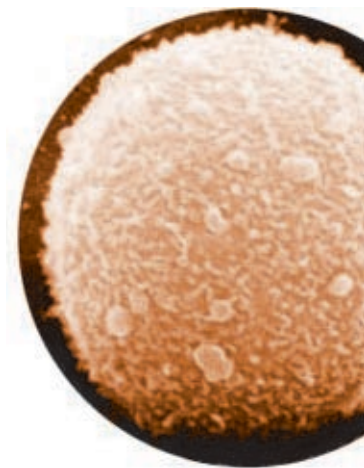
Noch weiß niemand genau, wie die regulatorischen T-Zellen das Geschehen beeinflussen – eine Frage, der die griechische Doktorandin Ioanna Galani und ihr deutscher Kollege Marco Wendel gemeinsam mit PD Dr. Elisabeth Suri-Payer aus der Abteilung Immunogenetik nachgehen.

Den Ausgangspunkt bildete dabei ein so genanntes Maus-Tumormodell, also Mäuse, denen die Wissenschaftler Lymphomzellen, spezielle Krebszellen namens RMA-S, spritzten. Diesen Zellen fehlte ein Molekül, MHC Klasse I genannt, weshalb NK-Zellen sie hervorragend erkennen und bekämpfen konnten. Die Wissenschaftler verabreichten den Tieren aber so große Mengen der RMA-S-Zellen, dass die Verteidigungslinien machtlos waren. Als Folge vermehrten sich die Tumorzellen schnell. Außerdem besaßen die Nager nun übermäßig viele regulatorische T-Zellen. Offensichtlich wurden diese von den Krebszellen aus der Reserve gelockt und blockierten die Tumorabwehr.

In einem nächsten Schritt entfernten die jungen Forscher mit Hilfe einer speziellen Technik die regulatorischen

T-Zellen und tatsächlich: Die Tumorzellen verschwanden, während sie in den unbehandelten Tieren weiter wuchsen. Gleichzeitig kamen mehr und mehr NK-Zellen ins Spiel, sowie konventionelle T-Zellen, die ebenfalls in der Tumorabwehr aktiv waren. Ohne den hemmenden Einfluss funktionierte die Verteidigung gegen das kranke Gewebe also wieder.

Derzeit gilt es herauszufinden, über welche Botenstoffe die regulatorischen T-Zellen die Tumorabwehr sabotieren und welche Mechanismen sie dabei lahm legen. „Einen interessanten Kandidaten haben wir schon im Auge, das Interferon Gamma“, sagt Cerwenka. IFN- $\gamma$ , wie das Molekül abgekürzt heißt, unterstützte ganz offensichtlich die Tumorbeseitigung bei den Mäusen, bei denen die Wissenschaftler die regulatorischen T-Zellen entfernt hatten. In welcher Weise sich die gewonnenen Erkenntnisse dazu einsetzen lassen, die Immunabwehr im Kampf gegen Krebs zu fördern, sollen künftige Experimente zeigen.



„Weiße Blutkörperchen“, Lymphozyten, sind für die erworbene Immunantwort wichtig. Elektronenmikroskopische Aufnahme, nachträglich eingefärbt.





*Dr. Adelheid Cerwenka (in der Mitte) untersucht gemeinsam mit ihren Mitarbeitern die Funktion Natürlicher Killerzellen.*

„Wir tasten uns von mehreren Seiten gleichzeitig an das Verständnis der NK-Zellen heran“, sagt Cerwenka. So fügt sich Puzzleteil für Puzzleteil allmählich ein Gesamtbild zusammen. Die DKFZ-Forscherin ist überzeugt: „Wenn wir verstehen, wie die NK-Zellen die Tumorablewehr bewerkstelligen, können wir eingreifen und diesen Effekt verstärken.“

Derartiges versuchen Wissenschaftler bereits mit Bestandteilen der erworbenen Immunantwort. Ähnlich einer Impfung wollen sie Abwehrzellen gezielt gegen bestimmte Tumoren aktivieren.

„Die Gefahr dabei ist allerdings immer, dass das Immunsystem überaktiv wird und sich in einer so genannten Autoimmunreaktion gegen körpereigene Strukturen richtet – mit verheerenden Folgen“, erläutert Cerwenka. Weniger riskant wäre es, von Seiten der angeborenen Abwehr einzugreifen – mit Hilfe der NK-Zellen. Denn: „Hier ist die Gefahr einer länger anhaltenden, überschießenden Immunreak-

tion wesentlich geringer. Die Wirksamkeit muss allerdings noch bestätigt werden.“

Damit beschreitet die Wissenschaftlerin einen spannenden Weg in der Krebsforschung. Das haben auch andere erkannt. Erst im Juli dieses Jahres wurde sie – gewählt von einer internationalen Jury – mit dem österreichischen FemTech-Preis als Expertin des Monats geehrt. Diese Auszeichnung ist Frauen vorbehalten, die in den Bereichen Forschung und Technologie von sich reden machen. „Das war eine tolle Sache, nicht nur, weil ich mich in guter Gesellschaft mit lauter interessanten Frauen befinde“, sagt Cerwenka. „Wichtig war für mich zu sehen, dass ich auch in Österreich wahrgenommen werde.“ Doch selbst wenn die Forscherin an ihrer Heimat hängt, schätzt sie die guten Arbeitsbedingungen in Heidelberg und im Krebsforschungszentrum. Sie hofft, hier noch viel zum besseren Verständnis der Tumorablewehr durch das angeborene Immunsystem beitragen zu können.

*Stefanie Reinberger*



# Eine haarige Angelegenheit



Unser Innerstes ist von Scharen winziger Härchen bedeckt. Mit ihnen können sich Zellen fortbewegen, ihre Umgebung reinigen und wahrnehmen, was um sie herum geschieht. Inwieweit diese Miniatur-Borsten mit Krebs in Verbindung stehen, wollen Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums genauer erforschen.

**M**an muss sie nicht waschen, kämmen oder schneiden und würden sie zu Berge stehen, bliebe uns das verborgen. Zilien, winzige haarähnliche Strukturen, schmücken die ungewöhnlichsten Orte: Gehirn, Lunge, Knorpel, Herz und sogar die Hornhaut im Auge. Unter dem Mikroskop zeigt sich, dass Zilien keine klassischen Haare, sondern Ausstülpungen der Zellen sind.

Bis vor wenigen Jahren betrachteten Wissenschaftler sie lediglich als Überbleibsel der Evolution – ohne Nutzen für die Zelle. Mittlerweile ist aber gewiss, dass Zilien, deren Aufbau oder

Funktion gestört sind, Krankheiten wie Blindheit, Unfruchtbarkeit oder Krebs verschulden können.

In Anbetracht ihrer winzigen Größe von wenigen Tausendstel Millimeter Länge könnte man ihre Wirkung unterschätzen. Jedoch vermögen Zilien zu Hunderten im Gleichklang zu schlagen und eine kraftvolle Strömung zu erzeugen. Gleich einem Wischmopp, der sich selbst allerdings nicht von der Stelle bewegt, befreien Zilien auf diese Weise die Luftröhre von Schleim, Bakterien oder Staubpartikeln und verhindern, dass sie die Lunge schädigen. Außerdem geben Zilien bereits

während der frühen Entwicklung im Mutterleib die Richtung an: Der durch ihre Rotation erzeugte Flüssigkeitsstrom von rechts nach links garantiert, dass die inneren Organe an der richtigen Stelle entstehen und sich etwa das Herz ordnungsgemäß auf der linken Körperseite bildet. Sogar bei der Fortpflanzung haben Zilien ein Wörtchen mitzureden, denn sie stellen sicher, dass die Eizelle vom Eierstock aus ihr Ziel, die Gebärmutter, erreicht. Jedoch nicht alle Zilien sind so beweglich. Die starre Schwesterform mit dem Namen primäre Zilie sitzt stets allein auf einer Zelle und hat sich auf andere Aufgaben spezialisiert: Mit ihnen sieht, hört und riecht der Mensch. Verlieren Zellen ihren haarähnlichen Besatz, können sie sich unter Umständen wieder teilen und wuchern – Krebs ist die Folge.

### Anker fest oder Leinen los

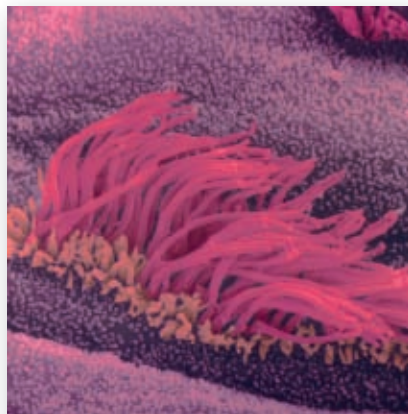
Wie alles, das beweglich ist, aber zugleich an einer Stelle bleiben muss, brauchen auch Zilien eine gute Verankerung. Diese Aufgabe übernimmt der Basalkörper, eine Proteinstruktur, die Zilien an ihrem Fuß fest mit der Zelloberfläche verbindet. Von diesem Anker erstreckt sich ein Proteingerüst aus röhrenförmigen Fäden, Mikrotubuli genannt, von der Zelle weg. Sie garantieren die Standfestigkeit der Zilien. „Das Interessante an dem Basalkörper ist, dass er eine Doppelrolle in der Zelle spielt“, sagt Dr. Gislene Pereira, Leiterin der Nachwuchsgruppe Molekularbiologie von Zentrosomen und Zilien im Deutschen Krebsforschungszentrum. „Er ist nämlich auch für die Zellteilung wichtig.“ Dahinter steckt, dass der Basalkörper eine tonnenförmige Struktur, die Zentriole, enthält, die sowohl Zilien aufbaut als auch Zubehör für die Zellteilung anfertigt.

Jede Zelle besitzt üblicherweise zwei – eine Mutter- und eine Tochter-Zentriole, die in ein Gerüst aus Proteinen im so genannten Zentrosom eingebettet sind. Doch nur die Mutter-Zentriole besitzt die Fähigkeit, sich am Aufbau der Zilie zu beteiligen.

Vermehrt sich eine Zelle, teilt sie sich in zwei Tochterzellen und muss dabei all ihr Hab und Gut an die „Töchter“ übergeben. Was die Mutterzelle nur einmal besitzt – etwa das Zentro-

som mit den Zentriolen – wird kurzerhand verdoppelt und an die gegenüberliegenden Enden der entstehenden Tochterzellen befördert. Die Erbinformation, die jede Zelle zum Leben braucht, liegt zu diesem Zeitpunkt in „abgezählten“ Chromosomen vor, die ebenso aufteilt werden. Zur dafür notwendigen Ausstattung steuern auch die Zentriolen bei. Sie bilden – ausgehend von den gegenüberliegenden Zentrosomen – Miniatur-Leinen aus Protein, so genannte Spindelfasern. Dazu organisieren die Zentriolen die Mikrotubuli, aus denen sie selbst bestehen, von sich weg in Richtung der Chromosomen. Am Zentrosom festgezurr, sind diese Leinen bald lang genug, um sich mit dem anderen Ende an die Chromosomen zu heften und die beiden Hälften des Erbguts auseinander zu ziehen.

Derart vermehren können sich Zellen aber nur, solange sie sich noch nicht auf eine Aufgabe spezialisiert haben. „Im Leben jeder Zelle gibt es allerdings einen Punkt“, so Pereira, „da sie ausreift und besondere Strukturen entwickelt, um eine spezielle Funktion zu erfüllen. Bei Zellen, die Zilien bilden, wandert die Mutter-Zentriole an die obere Zellmembran und formt dort den Basalkörper.“ In beiden Fällen – bei der Zellteilung und der Bildung



*Elektronenmikroskopische Aufnahme von Zilien auf Zellen, die die Atemwege auskleiden.*



von Zilien – sind Zentriolen an der Organisation der Proteinfäden, den Mikrotubuli, beteiligt. Der einzige offensichtliche Unterschied: Es geschieht an zweierlei Orten.

Gislene Pereira hat bei ihrer Arbeit ein klares Ziel vor Augen: „Wir wollen wissen, wie und wann Zellen die Entscheidung treffen, Zilien zu bilden, und wie sie das mit ihrer Zellteilung abstimmen.“ Dazu möchte sie den Weg der Mutter-Zentriole verfolgen und herausfinden, wie sie überhaupt zur oberen Zellseite findet.

### Plötzlicher Kahlschlag

Die verschiedenen Einsatzstellen der Zentriolen sind vielleicht der auffälligste Unterschied, aber nicht der einzige. „In den Zentrosomen, wo die Zentriolen ruhen, gibt es eine Vielzahl unbekannter Moleküle, die vermutlich nichts mit dem Aufbau der Mikrotubuli zu tun haben,“ erläutert Pereira. Welchen Funktionen diese Moleküle dienen und vor allem, ob einige davon die Entscheidung für die Zellteilung oder die Bildung der Zilien beeinflussen – diese Fragen stehen ebenso auf ihrem Projektplan. „Diejenigen Moleküle, die an beiden Arbeitsschritten beteiligt sind, könnten für die Um-

wandlung einer sich teilenden Zelle in eine mit Zilie wichtig sein“, so Pereira. „Dieses Wissen wird uns helfen zu verstehen, was passiert, wenn ausgereifte Zellen ihre Zilien plötzlich wieder verlieren.“ Von diesen Zellen wissen die Forscher, dass sie sich mitunter wieder teilen und zu Krebszellen entarten. Ein Beispiel ist das Bronchialkarzinom. An diesem Lungenkrebs erkrankten im Jahr 2002 in Deutschland etwa 32500 Menschen.

Bevor sich Zellen wieder vermehren und wie beim Bronchialkarzinom wuchern können, müssen sie ihre Zilien planmäßig abbauen, denn sie brauchen beide, die Mutter- und die Tochterzentriole, um sich zu teilen. Gemeinsam mit Ärzten aus der Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg möchte Pereira daher nicht nur entschlüsseln, welche Moleküle bei dieser Rückverwandlung wichtige Aufgaben übernehmen, sondern auch molekulare Markenzeichen entwickeln, die den Medizinern die Unterscheidung der zellulären Zwischenstufen erleichtern. „Denn nicht jede Zelle, die ihre Zilie verloren hat, wird zur Krebszelle“, stellt die Wissenschaftlerin fest.

Derzeit stehen Gislene Pereira für ihre Untersuchungen Fibroblasten, Zellen aus dem Bindegewebe, Modell. Diese Zellen besitzen üblicherweise gar keine Zilien. Unter geeigneten Bedingungen in der Kulturschale bilden sie jedoch innerhalb eines Tages den haarähnlichen Besatz. An ihnen erkundet Pereira, was bei der Umwandlung auf molekularer Ebene passiert. In Zukunft möchte die Wissenschaftlerin zusätzlich an Zellen aus der Luftröhre von Mäusen forschen. Dafür wünscht sie sich Verstärkung und möchte ihre Arbeitsgruppe im kommenden Jahr vergrößern. Die nötige finanzielle Unterstützung hat sie bereits: Der „Marie Curie Excellence Grant“ der Europäischen Gemeinschaft, den sie dieses Jahr erhielt, wird ihr Projekt in den nächsten vier Jahren fördern.

Mit ihrer Arbeit, so hofft die studierte Pharmakologin, ließen sich vielleicht neue Therapieansätze für Krankheiten eröffnen, die durch gestörte Zilien verursacht werden. Bei schätzungsweise 300 bis 500 Proteinen, die an der Bildung einer Zilie beteiligt sein sollen und bislang kaum erforscht sind, gibt es molekulare Anwärter genug.



# Auf das Wie kommt es an

Seit 1986 gibt es im Deutschen Krebsforschungszentrum den telefonischen Krebsinformationsdienst (KID). Wie präsentiert sich KID an seinem 20. Geburtstag? Welchen neuen Herausforderungen muss der Dienst gewachsen sein und wie sieht seine Zukunft aus? Diese Fragen stellte „einblick“ dem Leiter des KID, Dr. Hans-Joachim Gebest.



*Dr. Hans-Joachim Gebest*

**H**err Dr. Gebest, vor 20 Jahren war KID mit dem Anspruch, Gesundheitsaufklärung zu betreiben, eine in Europa einzigartige Institution. Zwischenzeitlich hat KID Konkurrenz bekommen: Das Internet bietet Zugriff auf weltweites Wissen; Selbsthilfegruppen, Patientenorganisationen und zahlreiche weitere Institutionen verbreiten bestens aufgearbeitetes Informationsmaterial über das ehemalige Tabu-Thema Krebs. Brauchen wir KID noch?

KID ist notwendiger denn je. In den letzten 20 Jahren ist das Wissen über Krebs enorm angewachsen. Es gibt eine Vielzahl von Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten bis hin zur gleichsam maßgeschneiderten Therapie für den speziellen Krebs eines einzelnen Patienten. Das Problem ist, dieses Wissen richtig einzuordnen. Welche Bedeutung hat eine Aussage für meinen eigenen Krankheitsfall? Welche Therapie ist für mich geeignet? Was ist dran an einer neuen, von der Presse propagierten Behandlungsweise? Mit der Einordnung und Be-



wertung der Informationsflut ist der Patient überfordert. Er braucht eine Institution, an die er sich vertrauensvoll wenden kann und die ihn aktuell, wissenschaftlich fundiert und verständlich informiert.

**Ist das nicht die Aufgabe des Arztes? Hat sich an der früher oft angemahnten mangelhaften Arzt-Patienten-Kommunikation noch immer nichts gebessert?**

Ich bin sicher, dass sich die Kommunikation zwischen Arzt und Patient mittlerweile verbessert hat. Verbesserungswürdig ist sie jedoch nach wie vor. Mediziner sollten für das Gespräch mit den Patienten besser ausgebildet werden – dieser Lerninhalt fehlt allerdings nach wie vor in den meisten Medizin-Curricula.

Es gibt aber noch eine zweite Besonderheit – und die lässt mich behaupten, dass das Arzt-Patienten-Gespräch allein für die Betreuung von Krebspatienten niemals ausreichen wird. Es ist der Schock der Diagnose Krebs. Der Patient braucht Zeit, um zu realisieren, was mit ihm los ist. Und er braucht Zeit, um Wissen zu erwerben

und die für ihn wichtigen Fragen zu stellen. Dieser Zeitbedarf ist unabhängig vom Arzt-Patienten-Gespräch: Ein Arzt, der seiner Patientin die Diagnose Brustkrebs stellen und die nächsten Schritte besprechen muss, kann sich dafür ein, zwei oder drei Stunden Zeit nehmen – dennoch wird die Zeit nicht ausreichen, weil die Patientin durch die Diagnose so durcheinander ist, dass sie vom Inhalt des Gespräches in der Regel nur einen Bruchteil mitbekommt. Es ist wichtig, diesen Zeitbedarf einzuplanen und immer wieder neu Gesprächsangebote von verschiedenen Seiten zu machen – eines davon ist KID.

**Konkret – was kann KID besser als ein Patient oder ein Angehöriger, der sich Zeit nimmt und sich – beispielsweise im Internet – selbstständig Wissen aneignet?**

Wenn Sie in einer der Suchmaschinen das Stichwort ‚Brustkrebsbehandlung‘ eingeben, werden sie überflutet von Daten, belastet von Informationsmüll und verwirrt von den unterschiedlichsten Meinungen. Das wird sich



künftig noch verstärken, wenn die bislang auf wissenschaftliches Fachpublikum beschränkte Literatur frei zugänglich sein wird. Patienten können die Beiträge zwar finden und lesen, aber nicht unbedingt verstehen und einordnen. Wir bieten etwas nach wie vor Einzigartiges: aktuelle, wissenschaftlich fundierte Information, verständlich formuliert und individuell auf den Fragenden zugeschnitten. Mit anderen Worten: Wir helfen dem Patienten, sich im Informationsdschungel zu orientieren, und vermitteln ihm das individuelle Rüstzeug, um im Dialog mit dem Arzt seines Vertrauens Entscheidungen zu treffen.

**Das Herz von KID ist nach wie vor der Telefondienst. Ist das Telefon als Kommunikationsmittel nicht längst überholt?**

Wir haben neben dem Telefondienst einen eigenen Internet-Auftritt und einen E-Mail-Service. Tatsächlich wird auf das Internet am häufigsten zugegriffen – mit steigender Tendenz, selbst ältere Menschen nutzen es inzwischen verstärkt. Aus meiner Sicht wird das Telefon aber seine große Bedeutung behalten, es wird nicht überflüssig werden. Jeder noch so gut, umfassend und verständlich verfasste Text beantwortet nicht nur Fragen – er erzeugt auch wieder Fragen. Unsere Strategie ist, über das Internet Basisinformationen zu vermitteln und es gleichzeitig zu nutzen, um die Menschen dazu zu ermutigen, uns anzurufen. Denn das persönliche Gespräch ist durch nichts zu ersetzen. Wir rufen übrigens auch gerne zurück!

**Mit wem spricht ein Anrufer, wenn er die Nummer von KID wählt?**

Mit einer unserer Mitarbeiterinnen des Telefondienstes, die für ihre verantwortungsvolle Aufgabe speziell geschult sind. Unterstützt werden sie von einem wissenschaftlichen Team aus den Bereichen Medizin, Biologie und Psychologie, das Basistexte verfasst, ‚News‘ aus der Wissenschaft oder der Presse prüft, für die Weitergabe am Telefon aufarbeitet und unsere Datenbank pflegt.

Im Vordergrund steht die Qualität der Information und die Art und Weise, wie sie übermittelt wird. Es reicht heute längst nicht mehr aus, dass man etwas tut – das machen viele. Es kommt darauf an, wie man es tut. An dieser Qualität muss man ständig arbeiten, weil Qualität nun mal kein Zustand, sondern ein Prozess ist. Wir haben aus diesem Grund ein ausgefeiltes System der Qualitätskontrolle erarbeitet, das allerdings weniger mit Kontrolle als mit ‚controlling‘ im Sinne stetiger Verbesserung zu tun hat. Mein Ziel ist zudem, im Telefondienst künftig ausschließlich Ärzte zu beschäftigen, weil nur die von der Ausbildung her den notwendigen Hintergrund haben, um komplexe onkologische Themen zu vermitteln.

**Haben Ärzte naturgegeben auch die kommunikativen Fähigkeiten dazu?**

Die müssen sie außerdem mitbringen – der Telefondienst ist eine schwierige Aufgabe, die den Mitarbeitern außerordentliche Kompetenzen abverlangt. Ich habe persönlich die größte Hochachtung vor dieser Leistung.

**Was wünschen Sie sich für den nächsten runden Geburtstag von KID?**

In erster Linie wünsche ich mir für KID eine sichere Finanzierung, die es erlaubt, über Zwei- bis Dreijahreszyklen hinaus zu planen. Denn Qualität und Qualitätssicherung haben auch etwas mit den Finanzen zu tun. Die Aufgabe besteht künftig schlichtweg darin, es wirklich gut zu machen oder es zu lassen. Alles andere macht keinen Sinn.

Auf meiner Wunschliste steht auch ein spezieller Dienst für Ärzte. Denn ein Informationsdienst zum Thema Krebs ist nicht nur für Patienten und Bürger wichtig, sondern auch für praktizierende Mediziner, die sich mit ihren Fragen aus dem komplexen Feld der Onkologie an eine kompetente, rasch antwortende Stelle wenden können.

**Der Bedarf ist seit Jahren unbestritten. Allerdings sind alle Versuche, einen KID für Ärzte einzurichten, bislang gescheitert. Das letzte Angebot, ein**

spezielles Krebsschmerz-Telefon für Ärzte, ist eingestellt worden, weil kein Arzt angerufen hat.

Das hat zum einen politische Gründe, zum anderen glaube ich, dass wir in Deutschland unter der Ärzteschaft generell eine neue Fragekultur brauchen, die man vielleicht auf den einfachen Nenner bringen könnte: ‚Nicht der, der fragt, ist dumm, sondern der, der es nicht tut. Wer klug ist, hakt nach‘.

#### Was fehlt KID noch?

Ich würde die Einrichtung einer zentralen Studiendatenbank begrüßen, auf die man zugreifen kann, wenn man wissen will, wo und zu welcher Fragestellung in Deutschland klini-

sche Studien stattfinden. Wir wollen nicht für Studien werben und keinesfalls Patienten für Studien rekrutieren. Das widerspricht den Grundsätzen des KID. Aber wir wollen Patienten, die nach Studien fragen, eine Antwort geben können.

Was KID außerdem fehlt, ist etwas sehr Grundsätzliches: ein offizieller Auftrag zur Bereitstellung von Informationen über Krebs für die Bevölkerung. Nur so kann KID zu einer hochwertigen, nationalen Referenzstelle werden, an die man sich zentral wenden kann und die sich mit anderen Institutionen effizient vernetzen lässt.

*Das Gespräch führte*

*Claudia Eberhard-Metzger*



### 20 Jahre verständliche Informationen zum Thema Krebs

*Im Jahr 1986 wurde KID, der telefonische Krebsinformationsdienst im Deutschen Krebsforschungszentrum, von Hilke Stamatiadis-Smidt und Dr. Almuth Sellschopp gegründet. Der Anspruch des Dienstes war, Informationen zum Thema Krebs, seiner Erforschung, Diagnose und Behandlung verständlich zu vermitteln und allen interessierten Bürgern zugänglich zu machen. Darüber hinaus war das Ziel von KID, eine Kommunikationslücke zwischen behandelndem Arzt und Patienten, die nach Informationen suchen, zu schließen. Genutzt wurde und wird der Dienst in erster Linie von Patienten, ihren Angehörigen und Freunden, die direkt von einer Krebserkrankung betroffen sind. Die Fragen, die an KID gestellt werden, betreffen zumeist die Behandlung, an zweiter Stelle stehen Fragen nach Adressen und Institutionen der Versorgung sowie nach Ansprechpartnern für spezielle Probleme.*

*In den letzten Jahren hat KID sein Angebot durch zusätzliche Module erweitert, etwa das Krebsschmerz- und Brustkrebs- oder das Fatigue-Informationstelefon. Seit 1999 besteht unter [www.krebsinformation.de](http://www.krebsinformation.de) ein umfangreiches Internetangebot und im Jahr 2001 wurde der E-Mail-Service eingerichtet ([krebsinformationsdienst@dkfz.de](mailto:krebsinformationsdienst@dkfz.de)). Mit seinen verschiedenen Angeboten erreicht KID pro Jahr über 20000 Menschen. Seit Oktober 2006 sind alle Angebote über eine einzige Telefonnummer verfügbar.*

CEM

# Eine für alle

Seit Oktober 2006 hat der Krebsinformationsdienst am Deutschen Krebsforschungszentrum eine zentrale Rufnummer. Anrufer erhalten auf unkomplizierte Weise individuelle Auskünfte: fundiert und aktuell.

Krebsinformation hat *eine* Nummer

0 800 - 420 30 40

Krebsinformationsdienst KID • Deutsches Krebsforschungszentrum

**W**ie wichtig verlässliche Informationen zum Thema Krebs sind, weiß Dr. Hans-Joachim Gebest aus seiner täglichen Praxis als Leiter des Krebsinformationsdienstes (KID) am Deutschen Krebsforschungszentrum ganz genau: „Generell ist der Schock durch die Diagnose Krebs für Betroffene, Freunde und Angehörige enorm, weil sich das Leben schlagartig ändert und die Lebensperspektive in Frage gestellt wird. Die Verunsicherung ist groß, der Informationsbedarf daher riesig.“ Das zeigt sich auch in der Zahl der Anrufer bei KID. Wandten sich im vergangenen Jahr mehr als 20000 Menschen an den Informationsdienst, so wird für das Jahr 2006 ein Anstieg von 20 Prozent erwartet.

Damit Betroffene es so einfach wie möglich haben, hat sich Gebest dafür eingesetzt, dass alle telefonischen Informationsangebote seiner Abteilung über eine zentrale Nummer erreich-

bar sind. „Bisher gab es für die vier thematisch unterschiedlichen Informationsangebote verschiedene Telefon-Hotlines mit separaten Nummern, was manche Menschen verwirrt hat“, blickt Gebest zurück. Auf die bewährte Einteilung nach Schwerpunktthemen – wie etwa Brustkrebs oder Schmerzen bei Krebs – verzichtet der KID aber auch jetzt nicht. Seit Oktober wird jeder Anrufer zunächst zu einem Menü weitergeleitet, wo er einen Schwerpunkt wählen kann. Anschließend wird er mit einem sachkundigen Mitarbeiter verbunden. „Damit ist schon ein wesentlicher Kommunikationsschritt getan. Wir wissen, weshalb die Person anruft, und so fällt der Gesprächsbeginn oft leichter“, erklärt Gebest. Diese Menüfunktion bietet nicht zuletzt technische Vorteile: Hätte früher bei einem neuen Themengebiet gleich eine weitere Rufnummer installiert werden müssen, reicht heute eine Er-

weiterung der Menüfunktion. „Damit können wir viel flexibler auf die Bedürfnisse der Anrufer reagieren und aktuelle Themen innerhalb von ein paar Tagen aufnehmen.“

In einer Zeit, in der medizinische Leistungen immer mehr auch auf ihre Wirtschaftlichkeit überprüft werden, liegt dem Mediziner aber noch ein weiterer Aspekt am Herzen: „Verlässliche Informationen sollten kostenlos sein. Es darf nicht davon abhängen, wie dick das Portemonnaie ist“, meint Gebest. Getreu diesem Motto bietet der KID seit Mitte Oktober seine Auskünfte unter einer kostenlosen Vorwahl an.

Mit der neuen Nummer hat er übrigens sein Angebot auf das Wochenende erweitert. Von 8 bis 20 Uhr haben Sie nun unter der Nummer 08004203040 einen guten Draht zum KID.

*Christiane Meister*



3000  
0800 420 3040

420

30

40

*Gut verbunden: Das Team um Dr. Hans-Joachim Gebest sorgt dafür, dass Krebspatienten und ihre Angehörigen stets fundierte und zuverlässige Informationen rund um das Thema Krebs erhalten.*



„Gesundheitsschutz ist nicht verhandelbar“



Neue Studien zeigen: Vor allem Mitarbeiter in Gaststätten, Diskotheken und Personenzügen sind den Gesundheitsgefahren am Arbeitsplatz durch Passivrauchen schutzlos ausgeliefert. Dennoch erweckt die große Koalition in Berlin derzeit eher den Eindruck, Gesetzesinitiativen zum Schutz der Bevölkerung vor Passivrauch auszubremesen.

Für jugendliche Discogänger ist eine neue Maßeinheit von Interesse: Neben den Beats, die pro Minute aus den Lautsprechern wummern, rechnet man jetzt in Mikrogramm lungengängiger Tabakrauchpartikel pro Kubikmeter Raumluft – und davon gibt es in deutschen Tanztempeln reichlich: Mit über 600 Mikrogramm pro Kubikmeter ist kein anderer öffentlicher Innenraum so stark mit den gesundheitsschädlichen Partikeln belastet.

Die Zahl entstammt einer Untersuchung des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), in der Forscher die Belastung durch lungengängige Partikel mit einer Größe um 2,5 Mikrometer in Fernreisezügen, in der Gastronomie und in Diskotheken ins Visier genommen haben. Die Messungen sind Teil einer weltweiten Studie, an der sich neben Deutschland weitere 24 Länder beteiligt haben. Fazit der deutschen Messungen: Beschäftigte und Gäste müssten in diesen Bereichen eigent-

lich Schutzmasken mit Luftfiltern tragen, um sich vor den Gefahren des Passivrauchens zu schützen.

Besonders betroffen sind in Deutschland 8,5 Millionen Arbeitnehmer, die an ihrem Arbeitsplatz zum Passivrauchen gezwungen sind – darunter über eine Million Beschäftigte in Gastronomiebetrieben. „Der Gesetzgeber behandelt diese Menschen wie Beschäftigte zweiter Klasse“, sagt Dr. Martina Pötschke-Langer, Leiterin der Stabsstelle Krebsprävention im DKFZ. „Der einzige Weg, sie effektiver vor Passivrauchen zu schützen, ist den längst existierenden Arbeitsschutz konsequent durchzusetzen – und weitergehend ein Bundesgesetz, das öffentliche Einrichtungen und Verkehrsbetriebe sowie die Gastronomie zu rauchfreien Zonen macht.“

In verrauchten Restaurants haben die Forscher eine durchschnittliche Konzentration von über 200 Mikrogramm lungengängiger Partikel pro Kubikmeter Raumluft gemessen. Ebenso hoch belastet sind die Raucherabteile und Bistros in Fernreisen. Die Deutsche Bahn kann ihre Nichtraucherabteile getrost in „Passivraucherabteile“ umbenennen, da sich der Qualm aus den Raucherzonen nachweislich auch in die Nichtraucherbereiche ausbreitet. Im Vergleich dazu ist die Konzentration in Tabakqualm-freien Innenräumen mit rund 25 Mikrogramm pro Kubikmeter Luft wesentlich niedriger.

Mediziner und Epidemiologen schätzen, dass in Deutschland jährlich über 3300 Menschen an den Folgen jahrelangen Passivrauchens sterben – die Schadstoffe im Qualm erhöhen das Risiko, an Krebs, Atembeschwerden und Herz-Kreislaufleiden zu erkranken. Die chemische Zusammensetzung von Passivrauch gleicht qualitativ der von Tabakrauch, der über 4800 Substanzen enthält, von denen über 70 eindeutig krebserregend sind. „Wichtig ist, dass die krebserregenden Stoffe, die im Passivrauch enthalten sind, auch in kleinen Mengen die Bildung von Tumoren auslösen können. Folglich gibt es keinen Grenzwert, der die darunter liegende Belastung für den menschlichen Organismus als unbedenklich ausweisen könnte“, betont Professor Heinz Walter Thielmann, Mediziner und Chemiker im DKFZ.

## Tabakrauchpartikel sind gefährlicher als Feinstaub

Die Tabakrauchpartikel werden in der Öffentlichkeit gerne mit Feinstaub verwechselt – beide Arten von Luftschadstoffen unterscheiden sich aber in Ursprung, Beschaffenheit und biologischer Wirkung. Wenn es um Feinstaub geht, meinen Toxikologen feste Partikel, die hauptsächlich aus Industrie und Verkehr stammen. Dazu zählen zum Beispiel Rußpartikel, die bei der Verbrennung von Dieseltreibstoff entstehen, und Titandioxid, das unter anderem für die weißen Fahrbahnmarkierungen auf Straßen verwendet wird. Lungengängige Tabakrauchpartikel hingegen entstehen beim Verbrennungsprozess während des Rauchens. „Die Beschaffenheit dieser zirka 0,3 Mikrometer großen Teilchen lässt sich mit Kugeln aus wässrigem Kartoffelbrei vergleichen.“ Was sie so gefährlich macht? „Nach dem Einatmen lösen sich die Partikel im feuchten Lungenoberflächenfilm weitgehend auf. Sie werden von der Lunge aufgesogen wie Tinte von einem Löschblatt und geben die Schadstoffe unmittelbar frei“, erklärt Thielmann.

Trotz der erdrückenden Beweislage haben Gesundheitsexperten keinen einfachen Stand, wenn es darum geht, das Thema „Passivrauchen“ dem Volk nahe zu bringen, denn kein Passivrauch-Opfer fällt beim Betreten eines verqualmten Raumes auf der Stelle tot um. Das Krankheitsrisiko durch Passivrauchen erhöht sich über viele Jahre hinweg schleichend. Die Forderung von Gesundheitsexperten und Medizinern nach einem Rauchverbot löst die bekannten Abwehrreflexe bei Politikern und der Tabakindustrie aus. Das Thema Nichtraucherschutz polarisiert und erhitzt die Gemüter, Krwallpotenzial für TV-Talkrunden ist garantiert. Die Tabaklobby verteidigt das Rauchen als Kultur der Freiheit, viele wirtschaftsliberale Politiker sehen in staatlich verfügten Rauchverboten einen Angriff auf die individuelle Selbstbestimmung und den freien Markt. „Angesichts der erdrückenden Beweislage ist das ein Skandal“, empört sich Thielmann. Die Begründung der Selbstbestimmung ist für ihn zweitrangig, denn wer so argumentiert, denkt nur an sich selbst; er sorgt



## Deutsche Jugend – Spitzenraucher

*Obwohl die Zahl rauchender Jugendlicher in den letzten Jahren leicht gesunken ist, gehört Deutschland zur Spitze der Länder mit den meisten jugendlichen Nikotin-Abhängigen. Insgesamt raucht mehr als ein Drittel der 12- bis 25-Jährigen. Fast doppelt so viele haben wenigstens einmal an einer Zigarette gezogen. Die erste Erfahrung mit dem Glimmstängel machen Jugendliche durchschnittlich im Alter von 13,6 Jahren. Während früher Jungen die Statistik anführten, gibt es heute kaum noch Unterschiede zwischen den Geschlechtern. In Ostdeutschland, wo allgemein mehr geraucht wird als im Westen, überwiegt der Frauenanteil inzwischen. Egal ob Eltern, Familie oder Freunde – das Vorbild ist entscheidend.*

CM

sich nicht um die an ihren Arbeitsplatz gebundenen Beschäftigten. Und Martina Pötschke-Langer betont: „Der Gesundheitsschutz der Bevölkerung ist nicht verhandelbar. Es ist an der Zeit, dass Deutschland seine Bürger am Arbeitsplatz und in öffentlichen Bereichen wirksam vor Schadstoffen aus Tabakqualm schützt. Das funktioniert nur, indem der Gesetzgeber komplett rauchfreie Räume schafft. Andere europäische Länder machen der Bundesregierung und dem deutschen Bundestag vor, wie das geht.“ Die Medizinerin ist sich sicher, dass auch das Rauchverbot, das seit Oktober 2006 in den Bordbistros der Deutschen Bahn gilt, nicht den Anfang vom Ende einer freien Gesellschaft markieren wird.

### Rauchverbote: Gute Erfahrungen in Europa

Neben der Tabakindustrie stemmt sich der Deutsche Hotel- und Gaststättenverband (Dehoga) gegen ein generelles Rauchverbot, weil die Gastwirte um Umsätze und Arbeitsplätze fürchten. Davon abgesehen, dass die Gesundheit ohnehin Vorrang hat, macht der Blick ins europäische Ausland deutlich, dass diese Ängste grundlos sind. Nach der Einführung eines Rauchverbotes in Restaurants, Cafés und Bars in anderen europäischen Ländern sind weder Pleitewellen noch ein dramatischer Arbeitsplatzabbau in

der Branche eingetreten. Im Gegenteil: Die Wirte berichten über stabile und sogar gestiegene Umsätze und Besucherzahlen.

Auf der politischen Bühne in Berlin drohen allerdings derzeit die Forderungen von Gesundheitsexperten nach einem umfassenden Gesundheitsschutz zu verwässern. Die große Koalition konnte sich in der politischen Diskussion um Rauchverbote nur zu einer Teileinigung durchringen, die ein Verbot in Kinos, Theatern, öffentlichen Verkehrsmitteln sowie in öffentlichen Gebäuden wie Schulen und Kliniken vorsieht. Der Schutz der Arbeitnehmer durch ein generelles Rauchverbot in der Gastronomie bleibt aber weiter in der Schwebe. Pikant dabei: Ende September verhandelte die Regierungskoalition über einen gemeinsamen Antrag von SPD und CDU entlang einer zweiseitigen Tischvorlage, die wörtlich den Vorschlägen des Verbandes der Cigarettenindustrie (VdC) entsprach und nur einige Einschränkungen beim Rauchverbot vorsieht – lediglich die Reihenfolge der einzelnen Punkte wich vom VdC-Papier ab. Nach öffentlicher Kritik daran stritten die Koalitionspartner hinterher darüber, welche Partei das VdC-Papier in die Runde eingebracht hatte. Die Fraktionen beschlossen dann, über einen „sinnvollen Nichtraucherschutz in der Gastronomie weiter zu beraten“ und haben dazu eine Arbeitsgruppe ein-

gesetzt – das klingt nach Vertagung auf den Sankt Nimmerleinstag. Eine generelle rauchfreie Gastronomie und der Schutz der Arbeitnehmer ist damit – vorerst – vom Tisch. Eine Umfrage der Gesellschaft für Konsumforschung vom September 2006, die das DKFZ in Auftrag gegeben hat, ergab, dass sich zwei Drittel der Deutschen rauchfreie Gaststätten wünschen. Anhänger der Basisdemokratie unter den Regierungsverantwortlichen sei ein Blick auf jenen Teil der Umfrage empfohlen, der die Stimmung in den jeweiligen Wählerlagern eingefangen hat: 67 Prozent der CDU/CSU- und 63 Prozent der SPD-Wähler wünschen sich ein generelles Rauchverbot in Gaststätten.

Jürgen Lösch

# „Dinner for one“

Man könnte es auch als „Groß-Reinemachen“ bezeichnen, wenn Zellen sich selbst verzehren, und schon verlieren die „Selbstfresser“ ihren Schrecken. Lebewesen nutzen diese Methode auch, um Hungerzeiten zu überstehen oder sich ein neues Aussehen zuzulegen. In Verbindung mit Krebs offenbart sich diese Strategie als zweischneidiges Schwert.



Zellen können sich selbst entrümpeln und so Platz für Neues schaffen. Ob Altes, Kaputtes oder Unnützes – Müll fällt in jeder lebenden Zelle an. Den Luxus von Mülldeponien können sich Zellen jedoch nicht leisten. Indem sie ihren Müll „fressen“, werden Zellen los, was krank machen könnte. Veraltete und geschädigte Kraftwerke der Zelle, so genannte Mitochondrien, gehören ebenso dazu wie falsch gefaltete Proteine oder nicht länger gebrauchte Abschriften des Erbguts.

Weggeworfen wird allerdings nichts: Ganz der Idee des Recyclings verbunden, entsteht etwas Neues aus dem Zerfall des Alten. Denn der Organismus verwertet die Bestandteile körpereigener Zellen wieder. Die Wiederaufbereitung hat eine lange Tradition. Schon früh in der Evolution entwickelte sich diese Strategie bei der Bäckerhefe und der Fruchtfliege, die sich so neue Baumaterialien beschaffen.

Zellen greifen aber nicht nur beim Entrümpeln und Erneuern zu dieser Methode, sondern auch um sich in schweren Zeiten vor dem Hungertod zu retten. Als Beispiel verwandelt sich der Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* während einer anhaltenden Hungerperiode zurück in eine Dauerlarve. Dazu schmilzt er körpereigenes Material ein und verwendet es erneut für den Umbau. In der Daseinsform einer solchen Larve braucht er weniger

Nährstoffe und trotz den erschwerten Lebensbedingungen.

Ähnliche Schwierigkeiten muss auch ein Neugeborenes meistern. Denn während es im Mutterleib durch die Plazenta mit Nährstoffen versorgt wird, muss es unmittelbar nach der Geburt körpereigene Kohlenhydrate und Proteine abbauen. Nur mit Hilfe dieser Reserven kann das Neugeborene die Durststrecke überbrücken, bis es genug Muttermilch bekommt.

### Benimmregeln für den Gaumenschmaus

Bekannt ist das Phänomen des „Selbstverzehr“, in der Fachsprache Autophagie genannt, seit etwa 50 Jahren. Mittlerweile haben Wissenschaftler um die 20 Gene, Abschnitte des Erbguts, ausfindig gemacht, die für die Autophagie notwendig sind. Ebenso wie die Apoptose ist sie eine Form des programmierten Zelltods. Die Anleitungen dafür sind im Erbgut jeder Zelle niedergeschrieben. Diese genetische Ausstattung stellt jedoch nicht nur sicher, dass Zellen die Maschinerie für den „Selbstverzehr“ eigenständig herstellen können, sondern legt auch die Regeln fest, nach denen das Ganze abläuft. Mit einer Membranstruktur fängt die Zelle den „Abfall“ ein, umhüllt ihn und bildet das Autophagosom. Dieser „Müllkutscher“ überbringt den Abfall dann dem Lysosom. Dabei handelt es sich um einen mobilen „Müllhäcksler“, in dem der Abfall – Proteine, fettähnliche Stoffe und Nucleinsäuren – von Enzymen in Einzelteile zerlegt wird. „Noch ist unklar, wie die Enzyme im Lysosom aktiviert werden und woher das Signal dafür überhaupt kommt“, sagt Professor Peter Krammer, Leiter der Abteilung Immunogenetik im Deutschen Krebsforschungszentrum.

Mit Hilfe der Autophagie können sich Zellen vollständig vernichten, indem sie sich im wahrsten Sinne des Wortes selbst vertilgen. Damit ist aber nur eine Seite der Autophagie beschrieben. „Denn dieses Zellprogramm zerstört nicht nur, es erhält auch Leben – ein klassisches zweiseitiges Schwert“, bringt Peter Krammer die Besonderheit der Autophagie auf den Punkt.



Wann und wodurch sich Zellen für eine der beiden Möglichkeiten entscheiden, ist bishernurwenigerforscht. Sicher ist, dass die beiden Formen des programmierten Zelltods, Apoptose und Autophagie, miteinander verbunden sind, denn der Körper nutzt einige Moleküle in beiden Signalwegen. Diese fördern oder hemmen dann nicht nur die Apoptose, sondern auch die Autophagie. „Die Hauptakteure der Apoptose, die Caspasen, spielen aber beim ‚Selbstverzehr‘ keine Rolle“, erläutert Kramer, der seine Forschung vor allem der Apoptose widmet. In Zukunft, so ist er sich sicher, wird es interessant werden, die Moleküle aufzudecken, die allein die Autophagie steuern – gerade Krebszellen könnten dieses Programm missbrauchen. In schnell wachsenden Tumoren stehen Krebszellen vor dem gleichen Problem wie Neugeborene nach der Geburt: Sie können ihren immensen Energiebedarf nicht decken. Bis der Tumor sein Versorgungsnetz aufgebaut hat, könnte ein wenig „Eigenverzehr“ Krebszellen helfen, zu überleben. Hinweise dafür gibt es ebenso wie für die Ansicht, dass Krebszellen durch den Missbrauch der Autophagie Schäden – etwa durch eine Bestrahlungstherapie – ausgleichen. Sie würden gewissermaßen ihre durch die Strahlen geschädigten Bestandteile vertilgen und damit die therapeutische Wirkung „entsorgen“.

### Fehler bei der Müllabfuhr

Genauso wie Autophagie Tumoren fördern könnte, ist denkbar, dass kontrollierter Selbstverzehr entartete Zellen vernichtet und den Körper vor Tumoren schützt. Auch dafür haben Forscher Indizien entdeckt: Ist nämlich die Schutzfunktion der Autophagie gestört, werden Fehler nicht beseitigt. Zellen, die sich teilen, geben die Falschinformationen dann an nachfolgende Generationen weiter. Beispielhaft sind Fehler im Gen Beclin-1, das für den reibungslosen Abbau nötig ist. In verschiedenen Tumoren des Menschen ist Beclin-1 verändert, und Mäuse, denen eine Kopie des Gens fehlt, entwickeln verstärkt Krebsgeschwülste.

Würde es gelingen, Autophagie bei Krebszellen kontrolliert anzuregen, ließen sich damit womöglich neue Methoden zur Vorbeugung und Behandlung von Krebserkrankungen entwickeln. Der erste Wirkstoff, der dieser Idee ein Stück näher kommt und bereits an Krebspatienten getestet wird, heißt Rapamycin. Dieses Antibiotikum fördert den Selbstverzehr von Zellen, indem es einen Gegenspieler der Autophagie unterdrückt.

Um die Möglichkeiten der Autophagie für die Entwicklung therapeutischer Strategien auszuschöpfen, müssen die vielseitigen Aufgaben und molekularen Akteure dieses Zellprogramms enträtselt werden. In jedem Fall – ob bei der kunstvollen Umwandlung einer Insektenlarve in ein ausgewachsenes Flugexemplar, beim Entrümpeln oder bei der Entstehung von Krebs – alle Zellen nutzen die Autophagie. Verschleudert wird nichts – ganz nach dem Motto: Es wird gegessen, was auf den Tisch kommt.

*Katja Reuter*

# Musterforschung



„Molekül A trifft B und beide reagieren zu C“, auf diese einfache Formel werden biochemische Prozesse in der Zelle oft reduziert. Die Wirklichkeit ist komplizierter. Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum analysieren die Prinzipien, die vielen dieser Prozessketten zugrunde liegen.

**E**in wenig blaue Farbe ins Wasser getropft und schon färbt es sich bläulich – Aquarellmaler kennen den Effekt gut, den Physiker als Diffusion bezeichnen. Der Brite Robert Brown studierte ihn 1827 unter dem Mikroskop. Er brachte Pollen in eine wässrige Lösung und beobachtete, wie sich die winzigen Partikel allmählich ausbreiteten. Jedes vollführte einen wilden Tanz, mal hierhin, mal dorthin, doch alle zusammen schienen ein Ziel zu verfolgen – sich zu verteilen und so Unterschiede in der Konzentration auszugleichen.

Offenbar sind dieser „Brownschen Bewegung“ aber auch Grenzen gesetzt, sonst gäbe es weder diese Buchstaben auf Papier noch Aquarellbilder – die Farbe würde einfach zerfließen. Die Papieroberfläche setzt der Diffusion Grenzen.

Und wie verhält es sich in unserem Körper, der zu einem Gutteil aus Wasser besteht, und in dem abertausende von Molekülen herumschwimmen?



Membranen, hauchdünne Doppelschichten aus fettähnlichen Molekülen, sorgen für Ordnung und verhindern die gleichmäßige Verteilung. Ähnlich wie sich Öltröpfchen in Wasser bilden, wenn man beide Flüssigkeiten verquirlt, schließen sich Membran-Moleküle zu einer Art „Haut“ zusammen. Diese Barriere trennt das Äußere vom Inneren der Zelle. Manche Stoffe passieren diese Barriere ungehindert, andere müssen aktiv über Kanäle eingeschleust werden.

### Raumteiler in der Zelle

„Ohne Membranen gäbe es keine Zellen“, bekräftigt Dr. Matthias Weiss, Leiter der Nachwuchsgruppe Zelluläre Biophysik im Deutschen Krebsforschungszentrum. „Im Grunde ist eine Zelle ein Sack voller Proteine. Außerdem gibt es Membranen im Innern der Zelle, die dort funktionelle Einheiten wie den Golgi-Apparat bilden, der Proteine verändert.“

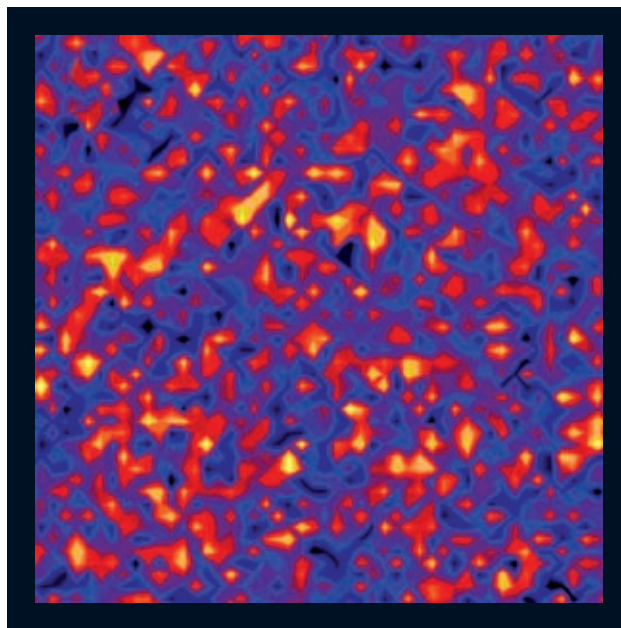
Proteine sind die Arbeitspferde der Zelle. Manche setzen biochemische Prozesse in Gang, andere bilden Schleusen durch die Zellmembran, wieder andere sitzen in der Manier von Antennen auf der Zelloberfläche und sind auf den Empfang ganz bestimmter Signalmoleküle eingestellt. Werden aber durch eine Störung Signale falsch weitergeleitet, kann das verheerende Folgen für die Zelle haben. Reagiert die Zelle fehlerhaft, können Krankheiten wie Krebs entstehen.

„Biologen suchen bei solchen Störungen traditionell nach Regulatormolekülen, die den Ablauf von Signalwegen steuern und aus irgendeinem Grund aus dem Tritt geraten sind.“ Auf der Suche nach diesem Grund schlägt der Physiker Weiss einen anderen Weg ein: „Signalwege in der Zelle können sich aufgrund physikalischer Gesetzmäßigkeiten selbst neu organisieren.“ Die entscheidende Frage ist für ihn deshalb: Welche Rolle spielen Membranen und Diffusion dabei? Dazu beschreibt Weiss ein einfaches Gedanken-Experiment: Angenommen ein Signalmolekül X auf einer Membran sei in der Lage, sich selbst zu vervielfältigen. Gleichzeitig bringe es aber auch einen Gegenspieler Y hervor, der X wieder vernichtet. Solche Umstände gibt es in der Biologie häufig. Verteilt sich Y schneller als X, entsteht auf der Membran ein Fleckenmuster: Es gibt Bereiche ohne Y, in denen sich X anreichert, um diese Flecken herum aber überwiegt Y.

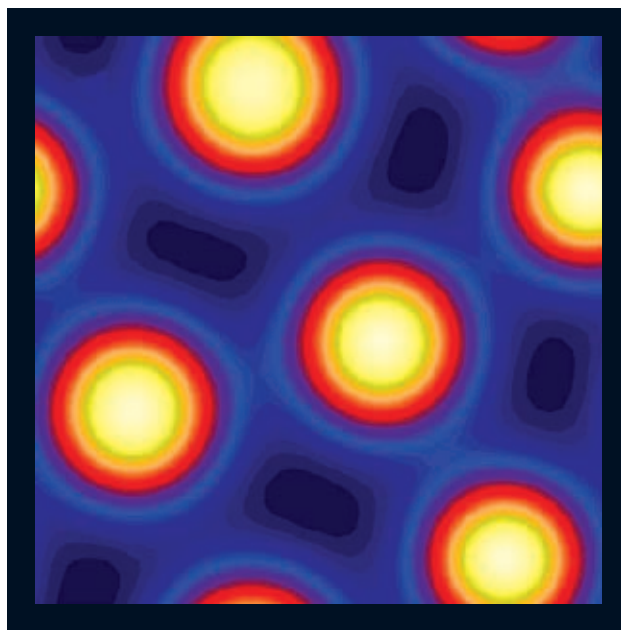
Solche Fleckenmuster treten in der Zelle zum Beispiel an so genannten „Exit Sites“, Ausgängen auf der Membran des Endoplasmatischen Retikulums (ER) auf. Im ER werden Proteine produziert, die durch die „Exit Sites“, die quasi wie der Hof einer Spedition fungieren, abtransportiert werden müssen. Als Fahrzeuge dienen kleine Membranbläschen, so genannte Vesikel, die sich an den Ausgängen bilden.

### Die Entdeckung der Langsamkeit

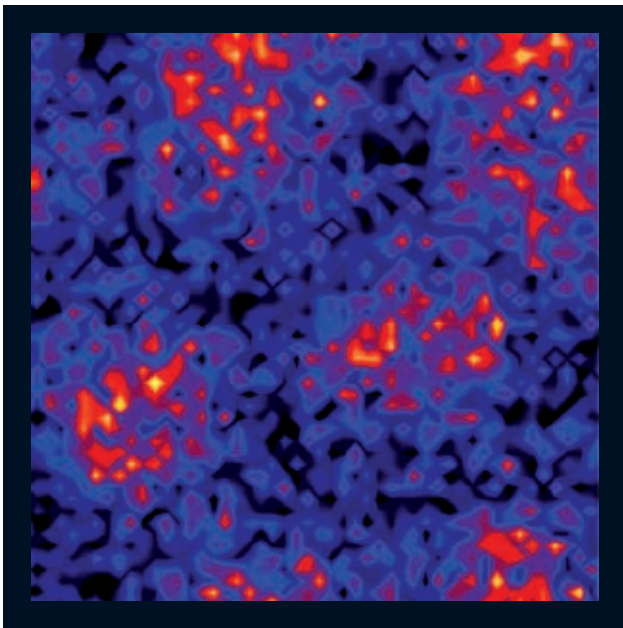
Auf der Suche nach Mechanismen, die der Selbstorganisation der „Exit Sites“ und der Vesikel zugrunde liegen, stieß Weiss auf das Phänomen der Subdiffusion. „Wer



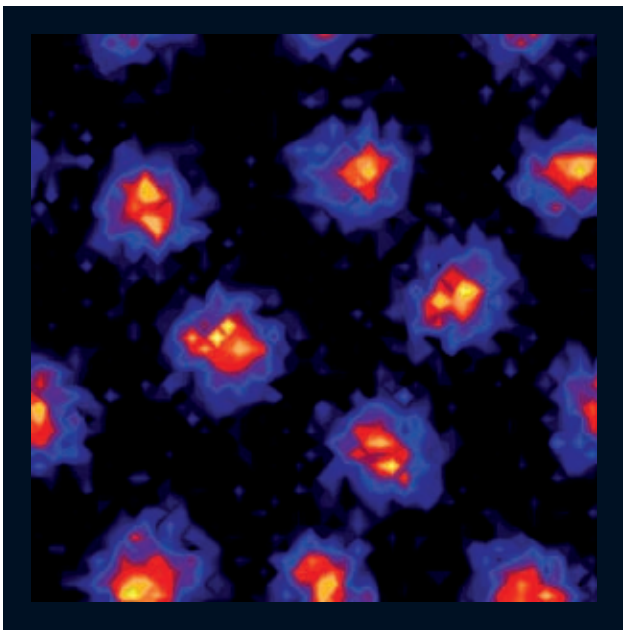
*Simulierte Selbstorganisation eines Musters  
Zufällig verteilte Ausgangsstoffe*



*Normale Diffusion, Endzustand bei hoher Konzentration  
der Ausgangsstoffe und Produkte*



Normale Diffusion, Endzustand bei niedriger Konzentration der Ausgangsstoffe und Produkte, das Muster ist schwach oder gar nicht mehr vorhanden.



Gestörte Diffusion, Endzustand bei niedriger Konzentration der Ausgangsstoffe und Produkte, das Muster ist wieder sichtbar.

sich eine biochemische Prozesskette in der lebenden Zelle anschaut, fragt meist nur: Wie viel Produkt C entsteht in einer bestimmten Zeit aus den Stoffen A und B? Er denkt nicht daran, dass die sich erst einmal finden müssen. Sie bewegen sich durch Diffusion aufeinander zu; die ist aber oft nicht nur durch Membranen eingeschränkt.“

Normalerweise folgt die Diffusion einer einfachen Regel: Je mehr Zeit vergeht, desto weiter haben sich alle Moleküle im Mittel von einem Ausgangspunkt fort bewegt – gleich einem Betrunkenen, der entlang einer Strasse von Laternenmast zu Laternenmast läuft und bei jedem Mast vergisst aus welcher Richtung er kam. Er irrt im Zickzack umher, doch sein mittlerer Abstand zur letzten Kneipe wächst proportional mit der Zeit – er folgt dem einfachen Diffusionsgesetz. Legt er aber immer wieder ein Püschlein ein, um mit dem Laternenpfahl zu diskutieren oder rosa Elefanten zu bewundern, dauert sein Heimweg wesentlich länger und er scheint mit der Zeit immer langsamer zu werden. Der Abstand zur letzten Kneipe wächst dann nicht mehr proportional zur Zeit, sondern langsamer.

Genau das trifft auch für die Subdiffusion von Molekülen zu. „Als wir 2003 die Subdiffusion in Zellen zum ersten Mal beobachteten, dachten wir, die Proteine würden in der Zelle immer wieder durch kurzfristige Bindungen mit anderen Molekülen gebremst“, so Weiss. „Inzwischen haben wir durch unsere Experimente und Computersimulationen gelernt, dass wir die Chemie nicht brauchen, um die Subdiffusion zu erklären. Sie ist ein Effekt der Zellflüssigkeit. Bewegt sich ein Molekül langsam, erscheint ihm die Flüssigkeit, in der ja Unmengen an Stoffen gelöst sind, einfach nur zäh, zäher noch als uns ein Schwimmbassin voll Honig erscheinen würde. Versucht es aber schnell hindurchzukommen, wirkt die Zellflüssigkeit wie ein elastisches Polster und das Molekül wird immer wieder zurückgedrückt.“

### Leuchtende Spuren

Um die Diffusion zu untersuchen, nutzt das Team von Matthias Weiss die Methode der „Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskopie“. Die Wissenschaftler markieren winzige Goldpartikel, Proteine oder Fette mit einem fluoreszierenden Farbstoff und injizieren sie in Zellen, die in einem Nährmedium gezüchtet wurden. Ein Laserstrahl regt die Farbstoffe zum Leuchten an und verrät, wo sich Partikel zu einem bestimmten Zeitpunkt befinden. Um nicht das Licht vieler Partikel gleichzeitig zu messen, blickt das Gerät durch ein winziges Loch und erfasst nur ein kleines Messvolumen. Derart ausgerüstet, können sich die Forscher ein detailreiches Bild von der räumlichen Molekülverteilung machen.

So wie schon Zellen in der Kulturschale überschaubarer sind als etwa Gewebe oder gar ein Versuchstier, bieten Computermodelle weitere Möglichkeiten, komplizierte Systeme noch einfacher zu machen. „Wir modellieren beispielsweise fettähnliche Stoffe einer Membran als Konstruktion aus elastischen Elementen. Wie in der Natur können darin Inseln von Proteinen schwimmen, sie haben nur andere mechanische Eigenschaften als die Mem-



*Moleküle organisieren sich selbst zu einer Membran.*

bran.“ Anhand solch simulierter Modelle berechneten die jungen Forscher, wie die Größe von Proteinen deren Wanderung entlang der Zellmembran beeinflusst. Tatsächlich schließen Forscher umgekehrt oft aus der Diffusion auf den Durchmesser der Moleküle – nach dem Motto „je größer, desto langsamer“. Matthias Weiss und sein Team zeigten kürzlich, dass die Molekülgröße diese Bewegung mitunter sogar überproportional hemmt.

Die Forschergruppe befasst sich außerdem mit dem Golgi-Apparat der Zelle. Vom ER werden Proteine aus den „Exit Sites“ per Vesikel-Shuttle zu dieser Zellstation abtransportiert. Der Golgi-Apparat besteht aus übereinander gestapelten Membrantaschen, in denen neu synthetisierte Proteine umgewandelt werden und die für sie typische „Sonderausstattung“ erhalten. Das funktioniert wie die Fließbandfertigung in der Industrie: Es gibt Stationen mit festen Aufgaben. Wer sorgt hier für Ordnung?

Matthias Weiss glaubt, die Subdiffusion reicht als Erklärung aus. „Für die Sonderausstattung sind Enzyme verantwortlich. Die eigentliche Frage lautet, warum gewisse Enzyme nur in bestimmten Bereichen des Apparats vorkommen und nicht gleichmäßig verteilt sind.“ Die Arbeitsgruppe fand heraus, dass die Subdiffusion der Enzyme wächst, je weiter sie im Golgi-Apparat vorankommen. „Wir vermuten, dass einzelne Golgi-Enzyme mit Nachbarn flüchtige Bindungen eingehen und so größere Komplexe bilden, was die Diffusion einschränkt. Bestimmte Enzyme reichern sich daher an bestimmten Orten an.“

So theoretisch das klingen mag, die praktische Bedeutung ist immens. Wenn das Fließband in der Zelle nicht korrekt arbeitet, produziert sie defekte Proteine. Das kann den Tod der Zelle zur Folge haben – oder auch ihre Entartung zur Krebszelle. Matthias Weiss ist überzeugt: „Durch eine vernetzte Arbeit von Physikern und Biologen lassen sich komplexe Systeme wie Tumoren in Zukunft besser begreifen.“

*Klaus-Dieter Linsmeier*



# Scharf gestellt

Auch bildgebende Verfahren haben ihre Grenzen. Gerade bei Tumoren sehen Ärzte in Magnetresonanztomographien oft nur grau in grau. Der Vergleich zweier Nachweismethoden zeigt: Die sorgfältige Wahl eröffnet eine verbesserte Sicht.

**F**ür Laien ist es kaum nachzuvollziehen: Aus den schemenhaften Schatten, die durch kaum wahrnehmbare Graunancen voneinander abgesetzt sind, liest der Arzt auf Röntgenbildern, Ultraschallaufnahmen oder Magnetresonanztomographien (MRT) eine präzise Diagnose: Schwangerschaft, Schrumpfnieren oder Fettleber geben sich dem Fachmann auf den diffusen Bildern problemlos zu erkennen. Auch bei Tumoren im Gehirn können sich Ärzte anhand von MRT-Aufnahmen nur ein verschwommenes Bild machen: Ob die vage Veränderung von einem aggressiven Glioblastom rührt oder die Absiedlung eines möglicherweise noch unentdeckten Tumors ist, lässt sich in vielen Fällen nicht mit Bestimmtheit sagen.

Lymphome, bösartig entartete Zellen des Lymphsystems, siedeln sich gelegentlich im Gehirn an und sind schwer von anderen Tumoren zu un-

terscheiden. Genauso ungenügend gelingt es, mit der gängigen Bildgebung verschiedene Stadien von Gliomen, Tumoren, die vom Stützgewebe des Gehirns ausgehen, zu unterscheiden. Schwierig zu beantworten ist auch die therapeutisch wichtige Frage, ob es sich um ein höhergradiges oder um ein weniger bösartiges, niedergradiges Gliom handelt, das in seiner Ausreifung noch nicht so weit fortgeschritten ist.

Gemeinsam mit Kollegen aus den Heidelberger Universitätskliniken haben Radiologen des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) geprüft, ob sogenannte funktionelle Magnetresonanztomographie-Techniken eine zuverlässigere Diagnose erlauben als die gängigen bildgebenden Verfahren. Funktionelle MR-Techniken eignen sich besonders, um bestimmte Organe und deren physiologische Funktionen bildlich darzustellen. In ihrer Untersuchung vergli-

chen die Ärzte die MR-Spektroskopie, die die Verteilung verschiedener Stoffwechselprodukte innerhalb des Gewebes sichtbar macht, mit Methoden, die die Durchblutung (Perfusion) eines Gewebes darstellen.

### Der Tumor verrät sich auf zweierlei Art

Stoffwechselprodukte oder Durchblutungswerte liefern für die Tumordiagnostik wichtige Informationen. So ist zum Beispiel Cholin, ein Bestandteil der Zellmembranen, in höherer Konzentration vorhanden als in gesunden Gehirnbereichen.

Tumoren bilden zudem neue Kapillaren aus, um ihre Energie-Versorgung sicherzustellen, was in der Geschwulst die Blutmenge pro Volumeneinheit Gewebe erhöht. Die Wände dieser Gefäße sind oft fehlerhaft und undicht, so dass Blut – und damit auch das MR-Kontrastmittel – leichter in das umgebende Gewebe eindringt. Durch diese Unterschiede verrät sich der Tumor dem Fachmann in der funktionellen MR-Darstellung.

Ausgangspunkt der Heidelberger Radiologen waren Untersuchungen an 79 Patienten, bei denen eine Computertomographie (CT) den Verdacht auf einen Hirntumor begründet hatte. Die Forscher entnahmen Gewebeproben aus den verdächtigen Arealen und verglichen die Ergebnisse der funktionellen MR-Untersuchungen mit den histologischen Befunden aus den Geweben der Patienten.

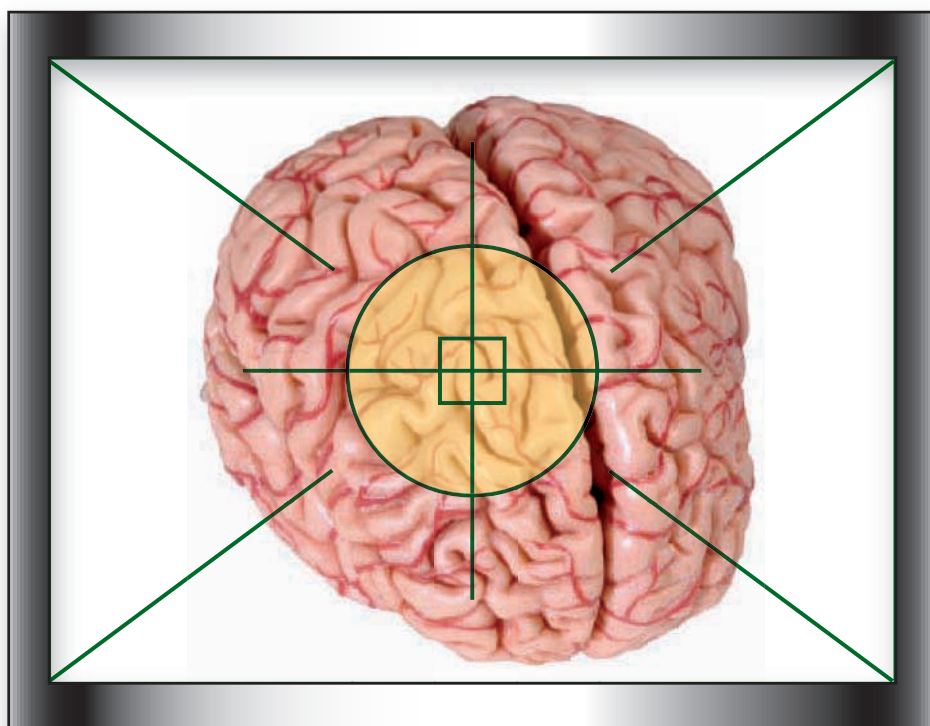
Die Studie ergab, dass bei der Diagnose von Hirntumoren die Messung der Perfusion der Spektroskopie überlegen ist. So lassen sich Glioblastome anhand ihrer stärkeren Durchblutung mit großer Sicherheit von den schwach durchbluteten Lymphomen abgrenzen. Um Zellabsiedlungen aus Tumoren anderer Organe von Glioblastomen zu unterscheiden, erwies sich ein Blick auf das Gewebe direkt um den Tumor als hilfreich: Denn der Gewebesaum, der Metastasen umgibt, ist deutlich geringer durchblutet als das Areal um Glioblastome.

Auch eine genaue Abgrenzung von höher- und niedergradigen Gliomen gelingt durch die Messung der Gewebepfusion besser als mit der gängi-

gen Bildgebung. „Genau Bescheid zu wissen, ist ausschlaggebend für das weitere therapeutische Vorgehen“, erklärt Dr. Marc-André Weber aus der Abteilung Radiologie im DKFZ. „Die exakte Diagnose entscheidet darüber, ob der Patient nach der Operation eine Chemo- oder Strahlentherapie erhält oder nicht. Leider können die nicht-invasiven und zeitsparenden MR-Untersuchungen eine Biopsie nicht ersetzen“, schränkt der Radiologe ein, „sie können aber bei Tumoren mit heterogener Gewebestruktur den Ärzten helfen, die richtige Stelle für die Gewebeentnahme zu finden.“

Auch wenn die Darstellung auf dem Monitor Uneingeweihten weiterhin grau in grau erscheinen mag: Der Einsatz der funktionellen MR-Techniken hilft Ärzten bei vielen Diagnosen, den Grauschleier zu vertreiben und den Tumor klarer zu sehen.

*Sibylle Kohlstädt*



# Der Tod steht Pate



Wer Anabolika nimmt, riskiert tödliche Nebenwirkungen. Der synthetische Beistand fördert Muskelaufbau, Ausdauer und Schnellkraft. Das ist aber keineswegs alles: Jeder, der glaubt, sich oder anderen damit einen Vorteil zu verschaffen, nimmt auch Schäden an Herz und Leber, eine massive Körperstammakne sowie Tumoren in Kauf.



Die ungewöhnliche Leiche lag auf dem Seziertisch im Gerichtsmedizinischen Institut der Universität München. Der muskulöse Körper war nicht nur äußerlich auffällig verändert, auch die inneren Organe wiesen zahlreiche Besonderheiten auf: Das Herz war vergrößert, die Hoden verkleinert und die Leber durchsetzt von Tumoren „so groß wie Tischtennisbälle“ – alles Hinweise für den Missbrauch von Anabolika. Mit 31 Jahren starb der österreichische Spitzen-Bodybuilder Andreas Münzer 1996 an multiplem Organversagen. Einer seiner vielen Lebertumoren war gerissen und blutete in den Bauchraum. Es folgte ein Schockzustand, von dem er sich nicht mehr erholte.

Fast zwei Jahrzehnte zuvor, 1977, hatten die ehemalige Leistungssportlerin Brigitte Franke-Berendonk und ihr Mann Professor Werner W. Franke, Zellbiologe des Deutschen Krebsforschungszentrums, im Aktuellen Sportstudio des Zweiten Deutschen Fernsehens längst auf exakt diese Lebertumoren als eine der schädlichen Folgen von Anabolika hingewiesen – damals eine angefochtene Äußerung, wenngleich die ersten Veröffentlichungen zu durch Anabolika verur-

sachten Lebertumoren in die 1960er Jahre zurückdatierten. Heute ist den so genannten „anabolen steroidassoziierten hepatozellulären Adenomen“ ganz selbstverständlich ein eigenes Kapitel in Fachbüchern der Pathologie gewidmet.

## Die synthetischen Gehilfen

Anabolika werden gespritzt, geschluckt oder unauffällig als Nasenspray in den Mann oder die Frau gebracht. Dahinter verbergen sich anabole androgene Steroide, genauer das körpereigene männliche Sexualhormon Testosteron und seine Abkömmlinge, ein ganzer Katalog synthetischer Nachbildungen. Körpereigenes Testosteron wird im Hoden des Mannes und in den Eierstöcken sowie der Nebennierenrinde der Frau produziert und seine Freisetzung über die Hypophyse im Gehirn gesteuert. Es dringt ebenso wie jedes andere Hormon in Zellen ein und bindet an ein Empfänger-molekül, den Androgen-Rezeptor. Diese Molekül-Verpaarung vermag die Aktivität von Genen zu beeinflussen: Sie regt die Bildung von Proteinen an – vor allem solcher, die Muskeln aufbauen.

Untersuchungen an isolierten Zellen aus verschiedenen Geweben haben außerdem Hinweise geliefert, dass Testosteron die Zellvermehrung stimulieren kann. Zu der Muskel aufbauenden, anabolen Wirkung kommt die androgene hinzu: Die Steroide fördern auch die Entwicklung der männlichen Geschlechtsmerkmale – einschließlich der Aggressivität.

Im Blut lagert sich Testosteron an bestimmte Proteine und erreicht so Muskeln und andere Organe. Die physiologische Halbwertszeit des körpereigenen Testosterons beträgt allerdings nur etwa zwölf Minuten, denn bei der Passage durch die Leber wird Testosteron ab- und umgebaut. Der Körper muss es fortwährend nachbilden, um den Hormonspiegel aufrechtzuerhalten.

Die künstlichen Doppelgänger wie Stanozolol und Nandrolon sind dem Testosteron strukturell ähnlich, jedoch durch molekulare Zusätze aus Fettsäureketten derart verändert, dass sie sich im Blut nur schlecht lösen und als Depots länger im Körper wirken können. Ursprünglich als Arzneimittel – etwa für die Behandlung der Unterfunktion der Keimdrüsen – entwickelt, wurden Anabolika im Leistungs- und Freizeitsport immer wieder zur Todesfalle.

### Therapeutische Dosis mit schädlichen Folgen

Anabolika wurden für therapeutische Zwecke entwickelt. Seit den späten 1950er Jahren verwendeten Mediziner vor allem die Leber belastenden 17-alpha-alkylierten Testosteron-Präparate zur Behandlung von Patienten, die an Muskelschwund, verschiedenen Formen der Blutarmut und Impotenz litten oder denen übermäßiges Größenwachstum drohte. Unter ärztlicher Aufsicht waren die schädlichen Nebenwirkungen der Anabolika indes bald unübersehbar: Unterleibschmerzen, vergrößerte Lebern, Aussackungen der Zentralvene und blutgefüllte Zysten wurden ebenso beobachtet wie Lebertumoren. Besonders häufig wurden gutartige Geschwülste, so genannte Adenome beschrieben, die aus Leberzellen, genauer den Leberparenchymzellen, entstehen, jedoch nicht metastasieren. Zusätzlich identifizierten die Ärzte zwei weitere Tumorarten,

die sich nach der Gabe von Anabolika vermehrt bildeten: Wucherungen aus Leberzellen, fokale noduläre Hyperplasien genannt, und Hämangiome, Tumoren aus Blutgefäßen. Obwohl diese Tumoren als „gutartig“ gelten, können sie dennoch aufgrund ihres beträchtlichen Wachstums gefährlich werden, indem sie andere Organe und Blutgefäße verletzen und so zum Tode führen.

Seit den 1980er Jahren wurden Anabolika daraufhin nur noch selten in der Medizin eingesetzt, viele der Substanzen nahmen die Hersteller sogar vom Markt. Das Absetzen der Anabolika – ob als Dopingmittel im Sport oder als vermeintliches Therapeutikum gegeben – lieferte einen besonders überzeugenden Hinweis für den Kausalzusammenhang mit der Entstehung solcher Tumoren: Denn viele davon bildeten sich im Laufe der Jahre zurück. Ein prominentes Beispiel hierfür ist der im Landgericht Berlin festgestellte Fall von Birgit Meineke (spätere Heukrodt). Seit ihrem 15. Lebensjahr wurden der dreifachen Schwimmweltmeisterin im Freistil anabole Steroide verabreicht. Glücklicherweise hatte sich der bei ihr gebildete Lebertumor nach Beendigung ihrer Schwimmkarriere im Laufe der Jahre zurückgebildet.

Während Patienten allerdings therapeutische Dosierungen und zumeist nur ein Hormon-Präparat erhielten, verabreichen sich Kraftathleten wie Bodybuilder in der Regel eine Mixtur aus verschiedenen Anabolika und anderen Dopingmitteln in ungleich höherer Dosis. So sind für viele von ihnen Tagesrationen bis zur zehnfachen Menge der empfohlenen therapeutischen Dosis üblich. Viele Athleten steigen zwar mit einer geringeren Menge ein; anzunehmen, ein wenig Anabolika schade nicht, ist aber ein Trugschluss. Denn zahlreiche Untersuchungen mit niedrigen Dosierungen – einschließlich Dopingfälle – haben gezeigt, dass es keine absolut unbedenkliche Dosis gibt.

### Ein Herz wie ein Stier

In den letzten Jahrzehnten diagnostizierten Pathologen und Gerichtsmediziner bei Kraftathleten, die über mehrere Jahre Anabolika genommen



hatten, außerdem Herzschäden, darunter die Verdickung des Herzmuskels, die so genannte Kardiomyopathie, und Herztodesfälle. Die drastische Vergrößerung des Herzens, von Medizinern auch als „Rinderherz“ bezeichnet, erwies sich geradezu als Charakteristikum solcher Sportler. Das vergrößerte Herz kann oftmals langfristig nicht ausreichend von den Gefäßen versorgt werden, in vielen Fällen kommt es zum Herzversagen.

Die jüngst von Luitpold Kistler vorgelegte Doktorarbeit aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität München untersuchte systematisch zehn weitere Kraftathleten im Alter von 28 bis 45 Jahren, die zwischen 1996 und 2001 an den Folgen des Anabolika-Missbrauchs starben. Die Autopsien dokumentieren, dass sich Leberschäden und -tumoren weitaus häufiger in Körpern von Kraftathleten ausbreiten, als man bisher glaubte. Obwohl die Männer nicht wie Andreas Münzer an einem gerissenen Adenom, sondern unter anderem an Herzversagen oder Thrombose starben, wiesen neun der zehn Kraftathleten eine krankhaft um zwei Drittel vergrößerte Leber auf. Fast die Hälfte dieser Männer hatte auch schon Lebertumoren entwickelt, darunter kirschgroße Adenome, Gewebeverhärtungen und erbsengroße Hämangiome – wie bei den mit Anabolika behandelten Patienten.

Einmal mehr wird bei diesen Fällen klar, dass hier nicht die mitunter vorgeschobene Antibabypille, sondern „Kraftpillen“ Auslöser der Tumoren waren. Tragisch nur, dass trotz dieser Beweislage und eines Registers mit den Folgen von Anabolika, das sich wie ein Horrorkabinett medizinischer Entartungen liest, Sportler nach wie vor nicht darauf verzichten.

*Katja Reuter*

## *Mögliche Folgen des Anabolika-Missbrauchs*

*In Abhängigkeit von der Höhe der Dosierung, der Dauer der Anwendung und der Art des jeweiligen androgenen Steroids*

### *Allgemein*

#### *Leber*

*Gallenstau (Cholestase), Gallensteine und Gelbsucht (Ikterus)  
blutgefüllte Zysten in der Leber oder Aussackungen der Zentralvene des Leberläppchens (Peliosis hepatis)  
Bildung von Lebertumoren*

#### *Nieren*

*Nierensteine  
häufiges Wasserlassen in kleinen Mengen (Pollakisurie)  
Bildung von Nierentumoren*

#### *Herz-Kreislauf- und Blutbildungssystem*

*Vergrößerung des Herzmuskels (Herzhypertrophie) bis zum Herztod  
Gefäßverkalkung (Arteriosklerose) bis hin zum Herzinfarkt  
Thrombosen  
Bluthochdruck  
vermehrte Bildung von roten Blutkörperchen im Knochenmark (Polyzythämie, auch Polycythaemia vera genannt)*

#### *Haut*

*Akne mit Narbenbildung im Gesicht, auf Rücken und Brust (Körperstammakne)  
Nesselsucht und Haarausfall (Alopezie)*

#### *Verhaltensänderungen*

*Energiebereitschaft, Euphorie, Angstzustände, Depressionen, Schlaflosigkeit,  
Gereiztheit, Gewaltbereitschaft, sexuelle Erregbarkeit, Halluzinationen,  
Abhängigkeits- und Entzugserscheinungen*

#### *Sonstige*

*Wassereinlagerung und Ödembildung  
Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung und Konzentrationsfähigkeit*

#### *Beim Mann*

*Brustwachstum (Gynäkomastie)  
Impotenz und verminderte Spermienbildung bis zur Unfruchtbarkeit  
verkleinerte Hoden (Hodenatrophie)  
Dauererektion des Penis (Priapismus)  
Entstehung von Prostatatumoren*

#### *Bei der Frau*

*Vermännlichung (Virilisierung)  
Veränderungen der Stimme: tiefer, rauher, heiser  
männliches Behaarungsmuster (Hirsutismus)  
verkleinerte Brust  
Brustkrebs (Subtyp mit erhöhter Zahl von Androgen-Rezeptoren)  
Klitorisvergrößerung (Klitorishypertrophie)  
Veränderung des Menstruationszyklus bis zum Ausbleiben der Menstruation (Amenorrhoe)  
vermehrte Eierstockzysten (Polycystisches Ovarialsyndrom)*

#### *Bei Jugendlichen*

*beschleunigte Knochenreifung und vorzeitiger Wachstumsstopp  
verfrühte Pubertät bei Jungen*





*Diesjährige Meyenburg-Preisverleihung, (von links nach rechts) Professor Christof von Kalle, Professor Werner W. Franke, Professor Petra Boukamp, Professor Elizabeth Blackburn, Dr. Marion Meyenburg, Dr. Wolfgang Henkel*



*Professor Thomas Tuschl, der Preisträger des Jahres 2005, zusammen mit Dr. Marion Meyenburg und Dr. Wolfgang Henkel*

# Die Exzellenz- Initiative



Zum 25. Mal zeichnete die Wilhelm und Maria Meyenburg-Stiftung in diesem Jahr hervorragende Krebsforscher mit einem hoch dotierten Preis aus.

**D**ieses Jahr ging es um die Telomerase – ein Enzym, das nach jeder Zellteilung die Enden der Chromosomen – Telomere – wieder aufbaut und damit der Zellalterung entgegenwirkt. Besonders ist, dass es in allen Tumorzellen, nicht aber in den meisten gesunden Zellen, aktiv ist. Findige Forscher haben schnell begriffen, dass die Telomerase eine Achillesferse ist, über die sie in die Krebsentstehung eingreifen können. Mittlerweile werden spezifische Hemmstoffe des Enzyms in umfangreichen klinischen Studien auf ihre Wirksamkeit gegen Krebs getestet. Für die Entdeckung der Telomerase und die Aufklärung ihrer Arbeitsweise erhielt Elizabeth Blackburn den Meyenburg-Preis 2006.

Als 25. Meyenburg-Preisträgerin befindet sich Blackburn in exklusiver Gesellschaft. Ihre Preisträger-Kollegen haben ausnahmslos Großes geleistet. Diesem Exzellenz-Zirkel verdanken wir einen beträchtlichen Teil der Forschungserfolge in der molekularen Krebsforschung. Ergebnisse, die die Entartung von Krebszellen besser verstehen ließen und damit oft Ansatzpunkte für neue Therapiestrategien aufzeigten.

## Der erste Preisträger

1981, nachdem die Meyenburg-Stiftung entschieden hatte, aus ihren Erträgen jährlich einen Preis für hervorragende Leistungen in der Krebsforschung zu vergeben, ging die erste Auszeichnung an einen Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums: Werner Franke, Experte für die als Intermediärfilamente bezeichneten Gerüststrukturen der Zelle. Der Zellbiologe hatte einen Großteil der Proteine identifiziert, aus denen sich diese Fasern zusammensetzen. Er erkannte, dass verschiedene Gewebe jeweils ihre eigene, charakteristische Variante der Proteinstränge ausbilden. Diesen Herkunftsnachweis, den jede Zelle in sich trägt, machen sich Ärzte heute weltweit zunutze, um die Zellart und Gewebeabstammung von Tumoren und Metastasen zu klären und so die Behandlung gezielt auf die Erkrankung abzustimmen.

## Die Reihe der Auserwählten

In der Folge wurde der Meyenburg-Preis für ein breites Spektrum bahnbrechender Ergebnisse im Bereich der Tumorbio­logie vergeben: Zum Beispiel an Elisabeth Gateff, Preisträgerin des Jahres 1988, die die Genetik der Fruchtfliege *Drosophila* in die Krebsforschung einführte und erstmals zeigte, dass Mutationen in so genannten Tumorsuppressor-Genen zu Krebs führen.

1989 ging der Preis an Peter Herrlich, der nachgewiesen hatte, dass das Molekül CD44v Tumorzellen die nötigen Fähigkeiten verleiht, um sich im Körper auszubreiten. Hans-Georg Rammensee, Preisträger des Jahres 1991, klärte auf, wie Proteine beschaffen sein müssen, damit sie von der Immunabwehr erkannt werden können – ein zentrales Problem der Krebsentstehung. Einem weiteren Preisträger, Gert Rietmüller, war es als Erstem gelungen, das Überleben Krebskranker mit einem therapeutischen Antikörper zu verlängern. Dafür erhielt er 1994 den Meyenburg-Preis. Ein Jahr darauf wurde David P. Lane für seine Entdeckung des Tumorsuppressors p53 ausgezeichnet: Fällt dieser als „Wächter des Genoms“ bezeichnete Transkriptionsfaktor aus, wie es bei über der Hälfte aller Krebserkrankungen der Fall ist, vermehren sich die Zellen trotz schwerer Erb­gutdefekte weiter, was die Krebsentstehung vorantreibt.

Die Preisträger der Jahre 2002 und 2005, Andrew Fire und Thomas Tuschl, teilen sich einen Forschungsgegenstand: 1991 entdeckte Fire beim Fadenwurm *Caenorhabditis*, wie kurze Abschnitte doppelsträngiger Ribonukleinsäure spezifisch Gene abschalten, so dass die Herstellung ihrer Protein-Produkte gedrosselt wird. Thomas Tuschl gelang es, mit diesem Verfahren auch in Säugerzellen Gene stillzulegen. Er berei­tete damit der Anwendung dieser Methode in der Medizin den Weg.

Mit dieser Auswahl hat das Komitee der Meyenburg-Stiftung gutes Gespür für die Besten der Besten erwiesen: Wie einige Jahre zuvor bereits in Heidelberg hielt man Andrew Fire dieses Jahr auch in Stockholm für preiswürdig und zeichnete ihn und seinen Kollegen Craig C. Mello mit dem Nobelpreis für Medizin aus.



*Professor Andrew Fire erhielt den Meyenburg-Preis 2002.*



*Dr. Marion Meyenburg gratulierte 1981 dem ersten Preisträger Professor Werner W. Franke.*



## Stichwort: Biomembran

**A**ls kleinste Einheit eines Lebewesens ist die Zelle von ihrer Umgebung nur durch eine dünne Trennschicht, die Biomembran, abgegrenzt. Wie eine „Haut“ umschließt sie den gesamten Inhalt einer Zelle und hält so eine lebensnotwendige Ungleichheit zwischen dem inneren und dem äußeren Milieu der Zelle aufrecht. Membranen trennen und bringen doch zusammen, was zusammengehört. Während sich Bakterien mit einem „Raum“ begnügen müssen, gliedert sich das Innenleben höher entwickelter Zellen in verschiedene Kammern: In sorgfältig abgetrennten Reaktionsräumen, so genannten Organellen, können verschiedene biologische Prozesse ungestört voneinander ablaufen. Beispielsweise wird in den Mitochondrien Energie gewonnen und im Zellkern das Erbmateriale für die Umsetzung in Proteine abgeschrieben oder für die Zellteilung verdoppelt.

Alle biologischen Membranen bauen zu einem großen Teil auf fettähnlichen Stoffen auf, so genannten Lipiden, die aus einem wasserlöslichen „Kopf“ und einem fettlöslichen Anhang bestehen. Nach dem Motto: Gleich und Gleich gesellt sich gern, lagern sich jeweils die Enden zweier Lipid-Moleküle gegenüber, während die Köpfe nach außen gerichtet sind. So bildet sich eine Doppelschicht. In diese Membran sind Proteine eingebettet, die die meisten Funktionen übernehmen: Sie machen die Kommunikation mit Nachbarzellen möglich, leiten Signale weiter und halten Zellen im Gewebeverband zusammen. Diese Doppelschicht ist aber keineswegs starr; vielmehr sind die Lipide innerhalb der Einzelschicht beweglich und die

Proteine treiben in der Membran wie Eisberge im Wasser.

Der Austausch von Stoffen ist für die Zelle und ihre Organellen lebenswichtig. Hierbei übernehmen Membranen die Funktion einer Grenzkontrolle, indem sie nur ausgewählte Stoffe passieren lassen. Während kleine, fettlösliche Moleküle die Membran ohne Probleme durchdringen können, benötigen größere Moleküle oder elektrostatisch geladene Teilchen wie Ionen besondere Schleusen.

Spezialisierte Proteine durchspannen dazu die Membran und bilden Kanäle für den Transport dieser Moleküle. Darüber hinaus vermitteln Membranproteine aber auch die Kommunikation der Zelle mit ihrer Umwelt: So empfangen Antennen-Moleküle, so genannte Rezeptoren, auf der Zelloberfläche Signale aus der Umgebung und leiten sie ins Innere der Zelle weiter.

Die Ausstattung der Lipid-Doppelschicht mit Transportproteinen, Signalschaltern und Antennen macht Biomembranen zu flexiblen Strukturen mit vielen Funktionen. Sie führen zusammen und trennen, was nichts auf gleichem Boden verloren hat. Fehler in diesem System können verheerende Folgen – einschließlich Krebs – für die Zelle haben. Möglich ist, dass Zellen Signale nicht mehr erkennen oder sie die Membrankontakte zu Nachbarzellen lösen und sich als Metastasen an anderer Stelle im Körper ansiedeln. Umso wichtiger ist es, den Aufbau und die Arbeitsweise von Biomembranen im Detail zu verstehen. Wissenschaftler hoffen damit, neue Therapieansätze für Erkrankungen wie Krebs entwickeln zu können.

Nina Mörsch



### Erratum:

*Hirntumoren - „einblick“, Ausgabe 2/2006; Seite 34  
Die Angabe „erkranken in Deutschland jährlich bis zu 100000 Menschen an primären Hirntumoren“ ist falsch. Es muss heißen: 7 von 100000 Menschen.*

# Profundes Wissen gegen Gerüchte und Halbwahrheiten

**S**prachlosigkeit und Angst – das sind meist die ersten Emotionen nach einer Krebsdiagnose. Denn trotz der Präsenz des Themas in der Öffentlichkeit fehlt es bei Betroffenen und Angehörigen oft am notwendigen Wissen. Sorgen dann noch kryptische Aussagen eines Arztes oder Gerüchte aus dem Internet für Verwirrung, kann die Belastung rasch das Maß des Erträglichen übersteigen – was der Krankheit weiter Vorschub leistet. Der einzige Ausweg: profunde, aber verständliche Informationen, wie sie das im Heidelberger Springer Verlag erschienene Buch „Thema Krebs“ liefert.

Das Werk im handlichen Paperback-Format bietet Betroffenen die Möglichkeit, gestützt auf aktuelle Forschungsergebnisse und Fakten, die eigene Situation besser einzuschätzen. Wie wird der Tumor nachgewiesen? Welche Ergebnisse liefert die Molekularbiologie? Wann ist eine Chemotherapie günstig? Antworten auf diese und viele weitere Fragen finden sich auf den rund 270 Seiten. Das Buch erfüllt dabei den Anspruch, nach dem neuesten Stand und praxisnah Auskunft zu geben. Themen wie Acrylamid oder die Behandlung mit dem Wirkstoff Glivec kommen ebenso zur Sprache wie die scheinbar banale Frage, ob ein Krebspatient in die Sauna gehen darf.

Das nüchtern, aber übersichtlich gestaltete und verständlich geschriebene Buch basiert auf der umfangreichen Erfahrung, die der Krebsinformationsdienst (KID) in den vergangenen 20 Jahren gesammelt hat. Im Jahr 1986 hat das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) mit Unterstützung des Bundesgesundheitsministeriums diese Service-Hotline aus der Taufe gehoben. Mitarbeiter beantworten täglich am Telefon und per E-Mail Fragen von Patienten und ihren Angehörigen. Zudem gibt das Internetportal [www.krebsinformation.de](http://www.krebsinformation.de) Auskunft rund um das Thema Krebs. Die KID-Mitarbeiter verstehen es sehr gut, auf die Sorgen und Nöte der Anrufer einzugehen. Den gleichen Leitgedanken verfolgten auch die Herausgeber von „Thema Krebs“ aus dem DKFZ, allen voran die frühere Leiterin des KID, Hilke Stamatiadis-Smidt und ihr Nachfolger, Dr. Hans-Joachim Gebest. Das Buch ist nicht zuletzt deshalb so empfehlenswert, weil es selbst auf jene Fragen eine Antwort gibt, die beim Arztbesuch oftmals nicht angesprochen werden.

Das kompakte Werk erfüllt somit gleich mehrere Funktionen: Es bietet Patienten und ihren Familien erste Informationen, ist Ausgangspunkt für Gespräche mit dem Arzt, gibt Ratschläge bezüglich des Gesundheitssystems und stellt eine gute Hilfe dar, um bei den Informationen aus dem Internet die Spreu vom Weizen trennen zu können. Gerade hier tummeln sich viele pseudowissenschaftliche Hypothesen, denen „Thema Krebs“ mit breitem medizinischem Wissen begegnet. All dies macht das Buch zu einem fundierten Nachschlagewerk für Laien, von dem auch Journalisten bei ihren Recherchen profitieren können.

Die mittlerweile dritte Auflage liefert im Anhang Adressen und zahlreiche Internet-Links. Schade, dass diesmal auf Literaturempfehlungen verzichtet wurde. Gleichwohl gibt es in bewährter Form ein Glossar mit all jenen Begriffen, die im Zuge einer Krebsdiagnose zwangsläufig zur Sprache kommen. Der Leser wird rasch merken, wie man mit ihnen umzugehen lernt und somit Sprachlosigkeit und Angst zu überwinden vermag.

*Heiko P. Wacker*

*Hilke Stamatiadis-Smidt, Harald zur Hausen, Otmar Wiestler, Hans-Joachim Gebest (Hrsg.): Thema Krebs. Springer Verlag 2006. 3., überarbeitete und erweiterte Auflage, 263 Seiten, broschiert, ISBN 3-540-25792-6, 24,95 Euro; 42,50 sFr.*



# Das Geheimnis des kleinen Bären



„**E**igentlich begann alles beim Tauchen“, lacht Dr. Marcus Frohme. Er und Dr. Ralph Schill vom Zoologischen Institut der Universität Stuttgart teilen diese Leidenschaft und kennen sich bereits seit Jahren. „Und da haben wir uns gedacht, dass wir auch mal in einem wissenschaftlichen Projekt zusammenarbeiten müssten“, sagt der Biologe, der im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in der Abteilung Funktionelle Genomanalyse forscht.

Schill untersucht Bärtierchen und ist in der Lage, diese im Labor zu züchten.

Hinter dem ulkigen Namen verbergen sich mehrzellige Organismen, die – je nach Art – gerade mal 0,08 bis 1,5 Millimeter Länge messen. Sie haben acht Beinchen, manchmal auch weniger, und in elektronenmikroskopischen Aufnahmen erinnern sie tatsächlich ein wenig an kleine Bären. Über 900 Arten sind bekannt, von denen einige im Brackwasser, andere am Rand von Gletschern und wieder andere in feuchten Moosen leben.

Aber was bitte hat die Erforschung solch seltsamer Lebewesen im Krebsforschungszentrum zu suchen? Die Winzlinge besitzen unglaubliche Fähigkeiten, die für die biomedizinische Forschung von großer Bedeutung sein könnten. Einige von ihnen überleben, wenn sie tiefgefroren werden, andere widerstehen der Austrocknung. Dörrt die Umgebung aus, gehen Bärtierchen in das so genannte Tönnchenstadium über – sie ziehen die Beinchen

ein und werden zu einer Art Kugel. In diesem Zustand können sie viele Jahre überdauern oder sehr hohe Temperaturen aushalten.

„Diese Fähigkeiten wollen wir auf den Zahn fühlen, um sie später im Labor einzusetzen“, erklärt Frohme. Hier gibt es nämlich allherhand, was Wissenschaftler gerne langfristig lagern oder verschicken würden – gefroren oder sogar getrocknet. „Wir suchen Wege, um etwa Blutkonserven über lange Zeit haltbar zu machen oder Impfstoffe in tropischen Gebieten zu transportieren, wo sie nicht permanent gekühlt werden können.“ Frohme fallen viele Beispiele ein. So ließen sich auch Proben von Tumoren besser für die Forschung aufbewahren, würde man nur das Geheimnis der Bärtierchen kennen.

Frohme und Schill sind das perfekte Team für diese Aufgabe. Der Stuttgarter besitzt das Know-how im Umgang mit den Winzlingen und der DKFZ-Forscher kennt sich mit Genomanalyse aus. Frohme sagt: „Wir gehen davon aus, dass die Bärtierchen über spezielle Stoffwechselwege schützende Substanzen produzieren.“ Er durchforstet daher zunächst das Erbgut der Winzlinge nach Genen, die zu diesem Schutz beitragen.

Übrigens sind Frohme und Schill nicht alleine. Was als Idee zwischen zwei Tauchfreunden begann, hat sich längst zum Forschungsverbund gemauert, dem FUNCRIPTA-Projekt. Mit im Boot sitzen Professor Thomas Dandekar, Bioinformatiker an der

Universität Würzburg, sowie die Firma Oncoscience AG aus Wedel, die die gewonnenen Erkenntnisse für den Laborgebrauch umsetzen soll. Außerdem ist Dr. Martina Schnölzer, Leiterin der Zentralen Proteinanalytik im Deutschen Krebsforschungszentrum, mit von der Partie. Sie sucht mit ihrem Team nach Eiweißmolekülen, mit denen sich die Bärtierchen schützen. „Das ist eine große Herausforderung, weil wir zunächst unsere Methoden an die recht unbekanntesten Organismen anpassen müssen“, sagt Schnölzer. Sie ist schon gespannt auf die ersten Ergebnisse – nicht nur, weil diese Arbeit Bahnbrechendes für Biologie und Medizin verspricht: „Das Tolle an dem Projekt ist: Egal was wir herausfinden, alles ist neu.“

*Stefanie Reinberger*



**Dr. Michael Boutros**, Leiter der Boveri-Nachwuchsgruppe Signalwege und funktionelle Genomik, gehört zu den Preisträgern des Förderwettbewerbs GO-Bio des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Das Ministerium unterstützt Projekte, die wirtschaftlich interessante Forschungsansätze aus den Biowissenschaften für eine mögliche Ausgründung und Vermarktung weiter entwickeln. Als Vorarbeit haben Boutros und seine Mitarbeiter in Modellorganismen zehntausende Gene und ihre Funktionen im Hinblick auf bestimmte, für die Krebsentstehung wichtige Signalwege analysiert. Diese Ergebnisse sollen nun auf menschliche Zellen übertragen und Wirkstoff-Bibliotheken nach potenziellen Medikamenten-Kandidaten durchsucht werden. Die 12 Gewinner der ersten Wettbewerbsrunde erhalten für ihre Arbeiten eine Förderung in Höhe von insgesamt 20 Millionen Euro.

**Dr. Alexander Licht**, Abteilung Signaltransduktion und Wachstumskontrolle, wurde anlässlich des „14. International Vascular Biology Meeting“ in Noordwijkerhout, Niederlande, mit dem 1. Preis für Nachwuchswissenschaftler geehrt. Er erhielt den mit 1000 Euro dotierten Preis für seine Arbeit zur Funktion des Transkriptionsfaktors JunB bei der Entwicklung von Blutgefäßen, der Angiogenese. Das Projekt ist Teil des Sonderforschungsbereichs TransRegio 23 (Vaskuläre Differenzierung), an dem Forschergruppen aus Freiburg, Frankfurt, Heidelberg und Mannheim beteiligt sind.

**Sebastian Schmitter**, Abteilung Medizinische Physik in der Radiologie, ist für seine wissenschaftliche Arbeit zur Entwicklung einer geräuscharmen Bildgebung für die funktionelle Magnetresonanztomographie mit dem Siemens-Nachwuchspreis prämiert worden. Die neue Methode ermöglicht eine verbesserte Untersuchung des auditorischen Kortex im Gehirn. Die Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik hat den mit 750 Euro dotierten Preis anlässlich ihrer wissenschaftlichen Jahrestagung Ende September verliehen.

**Dr. Marc-André Weber**, Abteilung Radiologie, hat den 1. Preis des DEGUM Wissenschaftspreises 2006 erhalten. Die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) würdigt mit dieser Auszeichnung in Höhe von 2000 Euro seine wissenschaftliche Arbeit zum Nachweis entzündlicher Erkrankungen der Skelettmuskulatur anhand von Ultraschallbildern, die die Durchblutung des Gewebes darstellen.

**Dr. Gisela Werle-Schneider**, Abteilung Toxikologie und Krebsrisikofaktoren, wurde gemeinsam mit ihren Co-Autoren Anfang November auf der Jahreskonferenz des „American College of Toxicology“ für den besten Fachartikel des Jahres in der Zeitschrift „International Journal of Toxicology“ ausgezeichnet. Der mit 1000 US Dollar dotierte Preis würdigt die Veröffentlichung über krebserregende Substanzen, die eine veränderte Aktivität von Genen in der Leber hervorrufen.

### einblick

20. Jahrgang, Ausgabe 3/2006, ISSN 0933-128X

**Herausgeber:** Deutsches Krebsforschungszentrum  
Heidelberg

**Verantwortlich:** Dr. Julia Rautenstrauch  
Stabsabteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Redaktion: Dagmar Anders, Dr. Katja Reuter

**An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:**  
Claudia Eberhard-Metzger (CEM), Dr. Sibylle Kohlstädt,  
Dr. Klaus-Dieter Linsmeier, Jürgen Löscher, Christiane Meister  
(CM), Dr. Nina Mörsch, Dr. Stefanie Reinberger, Birte Seiffert,  
Heiko P. Wacker

**Grafik und Layout:** Sascha Kreger

**Gestaltung, Druckvorstufe und Druck:** ABT Mediengruppe

**Abonnement:** Sie können das Magazin „einblick“ kostenlos abonnieren. Das Heft erscheint drei- bis viermal pro Jahr. Nachdruck: Die Wiedergabe und der Nachdruck von Artikeln aus „einblick“ ist nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Redaktion möglich.

### Redaktionsanschrift:

Deutsches Krebsforschungszentrum  
Stabsabteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg  
Telefon: +49 (0) 6221-422854 · Telefax: +49 (0) 6221-422968  
E-Mail: einblick@dkfz.de · www.dkfz.de/einblick

**Bildnachweis:** Yan de Andres (U2, S. 4-6, 8, 17-20, 28-29, 33 – unten links, 34 – oben); DKFZ-Arbeitsgruppe Zelluläre Immunologie, Professor Volker Schirrmacher (S. 7); Professor Johnny L. Carson, The University of North Carolina at Chapel Hill (S. 10); Philipp Rothe (S. 12-15); Krebsinformationsdienst (S. 16); Stefanie Czaplá (S. 21-22); The M.C. Escher Company – the Netherlands, (S. 24); DKFZ-Arbeitsgruppe Zelluläre Biophysik, Dr. Matthias Weiss (S. 25-27); aktivComm GmbH (S. 30 – oben links, 31 – unten, 33 – oben rechts, S. 34 – unten); Brigitte Engelhardt (S. 33 – oben links); Josef Wiegand (S. 34 – Mitte); Sascha Kreger (U1, U3-U4, S. 30 – oben rechts und unten links, 31 – oben, S. 35.); Springer Verlag (S. 36); Rick Gillis und Roger J. Haro, University of Wisconsin – La Crosse (S. 37)

### Spendenkonto:

Deutsche Bank Heidelberg,  
BLZ 672 700 03, Konto 01 57 008  
Spenden an das Deutsche Krebsforschungszentrum werden für Sonderprogramme, zum Beispiel für Nachwuchsgruppen eingesetzt.

**Krebsinformationsdienst:** Individuelle Auskünfte über Krebs erhalten Sie kostenlos beim telefonischen Krebsinformationsdienst (KID). Telefon: 0800-4203040, täglich von 8.00 bis 20.00 Uhr, per E-Mail unter: krebsinformationsdienst@dkfz.de; weitere Informationen sind unter [www.krebsinformation.de](http://www.krebsinformation.de) abrufbar.

# SAMMLERSTÜCKE

## FORSCHUNGSFREIHEIT

„PLANFORSCHUNG, PROGRAMMFORSCHUNG – DAZU HAT BEREITS SCHILLER DEN EINZIG RICHTIGEN SATZ GESAGT: ‚SIE, GEBEN SIE GEDANKENFREIHEIT.‘ UND – SO FÜGE ICH HINZU – DIE FREIHEIT, SIE ZU VERWIRKLICHEN.“

PROFESSOR WERNER W. FRANKE ZUM THEMA „VORGABEFORSCHUNG“, FREI NACH FRIEDRICH SCHILLER („DON CARLOS“ III.10)

## RAUCHVERBOT IN ÖFFENTLICHEN RÄUMEN

„DAS GESETZ IST DAS MORALISCHE MINIMUM.“

PROFESSOR HEINZ THIELMANN,  
MODIFIZIERT NACH IMMANUEL KANT

## BESITZTÜMER

„DER EINE FORSCHT TAG UND NACHT UND WIRD REICH AN ERKENNTNIS, DER ANDERE ARBEITET TAG UND NACHT AN SEINEN BILANZEN UND WIRD REICH AN GELD. BEIDE SIND DANACH SEHR UNTERSCHIEDLICH. WER DIESE UNTERSCHIEDE NICHT ERTRÄGT, ERTRÄGT DIE FREIHEIT NICHT.“

PROFESSOR PAUL KIRCHHOF, ZITIERT NACH  
ACADEMIA, 4/2006

## EVOLUTION UND WEITSICHT

„WIR MÜSSEN WISSEN, WO WIR HERKOMMEN, UM ZU SEHEN, WO WIR HINGEHEN.“

PROFESSOR REINHOLD LEINFELDER, ZITIERT NACH  
DIE ZEIT, NR. 45, 2. NOVEMBER 2006

