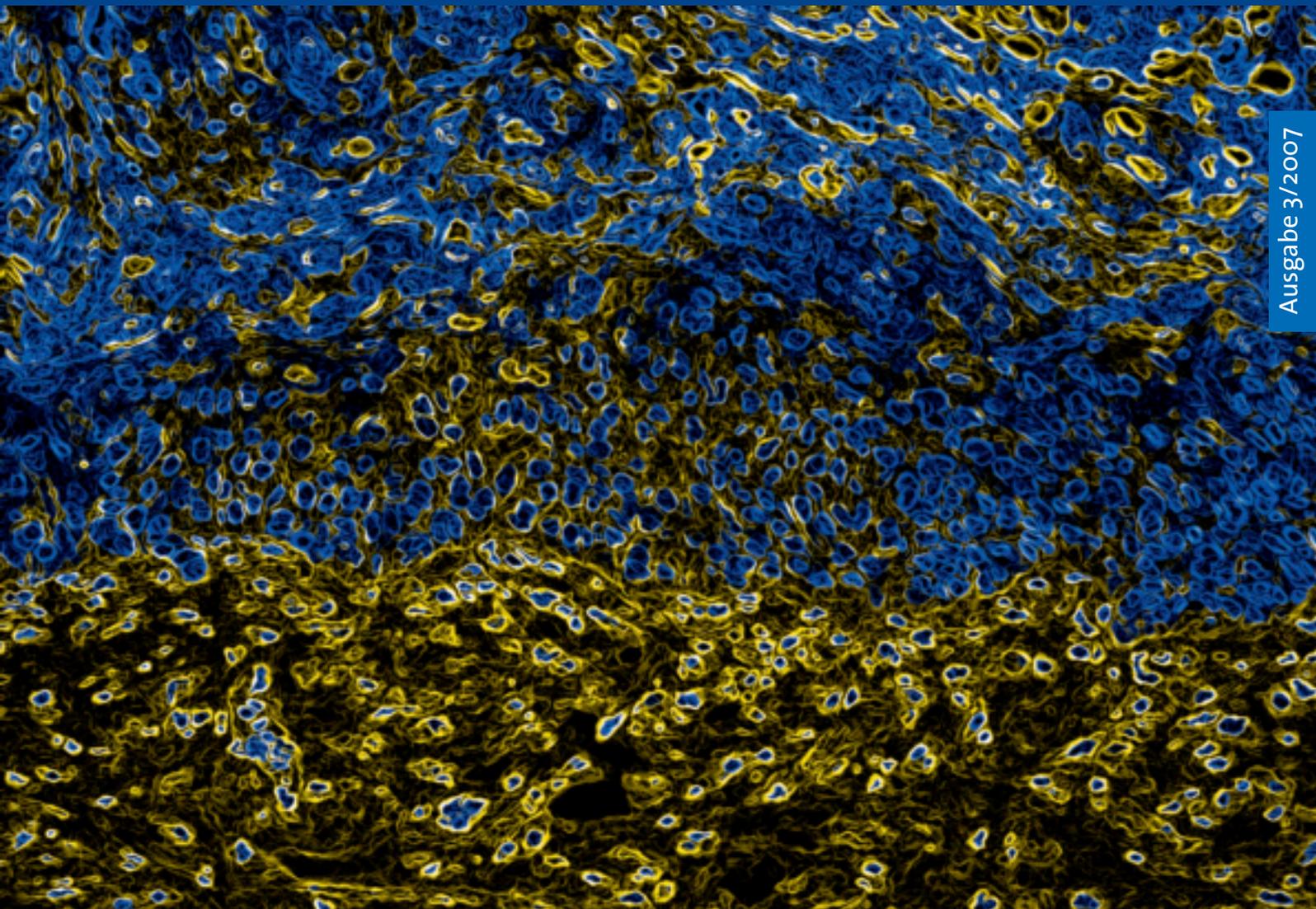


Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft

einblick



Ausgabe 3/2007

Moleküle im Fegefeuer
Zwiesgespräch mit Folgen
Nachschlag für Wissenshungrige

dkfz.



Dr. Katja Reuter

editorial

Das Wichtige in der Wissenschaft, so argumentierte der Nobelpreisträger für Physik von 1915, Sir William Henry Bragg, sei nicht so sehr der Gewinn neuer Ergebnisse, sondern liege vielmehr darin, neuartige Wege zu entdecken, über bestehendes Wissen nachzudenken.

In diesem Sinne haben Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums eine bereits 20 Jahre alte Methode hinterfragt und verbessert. Sie dient dazu, Östrogene zu bestimmen. Einige Formen dieser Hormone gelten als Risikofaktoren für Brustkrebs, andere sollen sogar davor schützen. Das Verhältnis der beiden Fraktionen zueinander könnte für eine Erkrankung entscheidend sein. Unsere Forscher bieten ein präziseres Instrument, das Routineuntersuchungen möglich macht.

Fragen nachzugehen, auf die Schüler in der Schule keine Antworten bekommen: Diese Gelegenheit bietet das Heidelberger „Life-Science Lab“, ein Projekt des Deutschen Krebsforschungszentrums. Unser Autor Tim Kees hat drei Mitglieder befragt, was sie antreibt, sich in ihrer Freizeit dort zu engagieren, und ist auf interessante Lebenswege gestoßen.

Eine Art Zwiegespräch spielt sich auch zwischen einem Tumor und dem gesunden Gewebe in seiner Umgebung ab. Bei bösartigen Krebserkrankungen der Haut verstärkt eine solche Unterhaltung mitunter die Aggressivität des Tumors, sie kann ihn aber auch „besänftigen“. Mithilfe eines einfallreichen Transplantationssystems belauschen Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums diese Gespräche, um zu verstehen, welche Signale in das Schicksal eines Tumors eingreifen.

In Heidelberg steht ein gigantisches Projekt kurz vor seiner Fertigstellung: das Ionenstrahl-Therapiezentrum. Dort soll sich buchstäblich alles um den Patienten drehen. An der Entwicklung der notwendigen Technik haben auch unsere Forscher mitgewirkt. Ein Beitrag stellt heraus, was die Anlage so einzigartig macht.

Dem virtuellen Patienten begegnen Medizinstudenten und Ärzte, wenn sie sich beim elektronisch unterstützten Lernen, dem „E-Learning“, in simulierten Situationen ihres Berufsalltags be-

geben. „Geschützt in der virtuellen Realität“ können Lernende am Computer experimentieren und die Konsequenzen ihres Handelns „erleben“. Ob diese Form des Lernens reale Schulungen ersetzen wird, und welche Angebote es im Bereich „E-Learning“ für Patienten gibt, diskutiert der Text „Lernen auf Distanz“.

Wie der Mensch mit den Errungenschaften moderner Wissenschaft und Technik im Alltag umgeht, beschäftigt auch den Schriftsteller Burkhard Spinnen in seinem Essay „Chinas Konterrevolution auf zwei Rädern“. Er reflektiert die unterschiedlichen Gesichter des Fortschritts und schildert amüsant und nachdenklich zugleich, welche Gefahren das Mögliche und welche Grenzen das Machbare mit sich bringt.

Titelbild:

Querschnitt durch einen Hauttumor der Maus, grafisch bearbeitet.

Erratum:

„Abschied von Daniel Düsentrieb“ – einblick 2/2007. Eine Angabe in der Bildunterschrift auf Seite 16 oben ist falsch. Der Absturz Otto Lilienthals ereignete sich am 9.8.1896.

Moleküle im Fegefeuer

Wie Kuriere in der Zelle abgefertigt werden

4

Die richtige Größe

Grenzen des Wachstums – ein rätselhaftes Phänomen

8

Zwiegespräch mit Folgen

Tumoren reagieren auf ihre Umgebung

11

Chinas Konterrevolution auf zwei Rädern

Die Facetten des Fortschritts

15

Die Aussagekraft der Hormone

Östrogene im Test

18

Lernen auf Distanz

Computergestütztes Lernen in der Medizin

21

Nachschlag für Wissenshungrige

Ein Gespräch mit Teilnehmern des „Life-Science Labs“

24

Eine Frage der Zeit

Hirntumoren: Therapieschema verlängert die Überlebenszeit

28

Behandlung in der Tiefe

Neues Zentrum für die Strahlentherapie mit Schwerionen

30

Irrungen einer Anstandsdame

Wer hält Ordnung in der Zelle?

33

Stichwort: RNS-Stabilität

Wissen gegen Angst

Wenn Zellen sich verhaspeln

Personen

Sammlerstücke

ab Seite 35

Magazin

Moleküle im Fegefeuer

Wer denkt, die Zelle halte keine Überraschungen mehr bereit, sieht sich getäuscht. Immer wieder finden Forscher bislang Unbekanntes auf dem zellulären Betriebsgelände. Zu den neuesten Entdeckungen zählen die „P-Körperchen“. Forscher der Nachwuchsgruppe „Posttranskriptionelle Genregulation“ um Dr. Georg Stöcklin erforschen, welche Moleküle sich in diesen geheimnisvollen Körperchen treffen und was dort geschieht.



Eine Zelle ist fünfzig Mal kleiner als der Punkt am Ende dieses Satzes. Ein Winzling – aber einer, der es in sich hat: In der Zelle spielt sich das Leben ab – vom Bakterium bis zum Elefanten, von der Alge bis zum Wal, von der Brauerhefe bis zum Hefebrauer.

Früher dachten die Wissenschaftler, die Zelle sei eine Art Blase, gefüllt mit fein passierter, reaktionsfreudiger Lebenssuppe. Heute wissen sie, dass die Zelle bis an den Rand vollgestopft ist mit biochemischer Hochtechnologie. Sie gleicht weniger einem Hexenkessel, in dem allerlei Reaktionen köcheln, als einer durchdacht strukturierten und straff organisierten Minifabrik, die aus wenigen Rohstoffen selbsttätig alles herstellen kann, was sie für ihren Betrieb, ihre Instandhaltung und ihren Neubau braucht.

Da gibt es beispielsweise die Chefetage des Miniaturunternehmens, den Zellkern, ausgestattet mit einem gigantischen Wissensspeicher: die bis zu zwei Meter lange, dicht aufgeroll-

Baustelle Zelle: Die Nachwuchsforscher um Dr. Georg Stöcklin (links im Bild) erforschen die Boten-RNS, den Vermittler zwischen Erbmateriale und Proteinherstellung. Die Wissenschaftler interessiert dabei besonders, wie und unter welchen Umständen die Boten-RNS in ihre Einzelteile zerlegt wird.



te Kette aus Desoxyribonukleinsäure (DNS). Rund um den Kern herrscht ein ebenso hoch geordnetes wie dynamisch veränderbares Gefüge – das Zellplasma. Darin arbeiten zum Beispiel die Ribosomen, Zellmaschinen, die Aminosäuren wie die Glieder einer Kette zu Proteinen mit unterschiedlichen Funktionen zusammenfügen.

Um die Konstruktionspläne, welche die „Chefetage“ in der DNS für den Bau von Proteinen vorgibt, an die Ribosomen zu übermitteln, wird die Boten-Ribonukleinsäure (Boten-RNS) zwischengeschaltet. Sie entsteht zunächst als getreue Abschrift der DNS im Zellkern und bringt die Informationen zu den Protein-Produktionsstätten im Zellplasma. Nachdem die Informationen in Protein übersetzt worden sind, wird die Boten-RNS früher oder später wieder unleserlich gemacht. Auf diese Weise kann die Zelle die Menge an hergestelltem Protein steuern.

All das ist mittlerweile bekannt. Längst sind aber nicht alle lebensnotwendigen Strukturen erforscht und

das zelluläre Terrain nicht umfassend erschlossen. Erst vor rund zehn Jahren beispielsweise wurden zufällig die P-Körperchen entdeckt. Der Buchstabe „P“ steht für das englische Wort „processing“, zu Deutsch bearbeiten oder abfertigen – mit einem Augenzwinkern sprechen Wissenschaftler auch vom Purgatorium, dem Fegefeuer, oder manchmal vom Parkplatz.

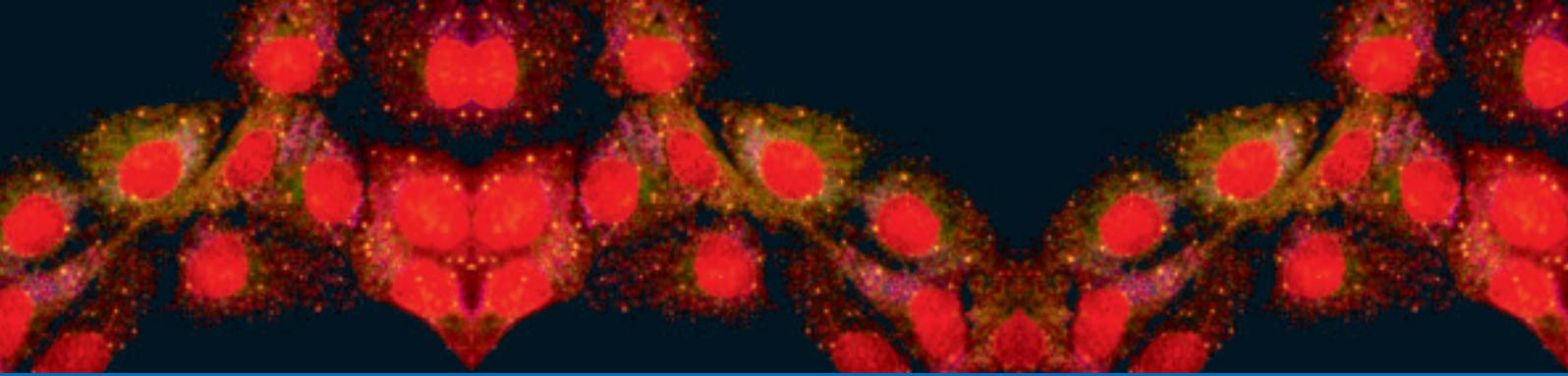
Auch in der Zelle wird geparkt

Die unterschiedlichen Begriffe fassen die verschiedenen Funktionen, die den P-Körperchen zugeschrieben werden, anschaulich zusammen. In den Körperchen wird die Boten-RNS „abgefertigt“. Bewerkstelligt wird dies von Enzymen, die sich in den P-Körperchen sammeln und das Botenmolekül in seine Bauteile zerlegen, sobald es seine Pflicht getan hat. Die Boten-RNS kann aber ebenso gut für geraume Zeit unverändert in den P-Körperchen geparkt werden, bis die Zelle erneut für sie Ver-

wendung findet. Dann kann das Botenmolekül das P-Körperchen verlassen, um – gleichsam geläutert wie die arme Seele aus dem Fegefeuer – erneut in den Dienst der Zelle zu treten.

Die schicksalhaften Möglichkeiten, welche die Boten-RNS beeinflussen können, werden als „posttranskriptionelle Genregulation“ bezeichnet. So heißt auch die von Dr. Georg Stöcklin geleitete Helmholtz-Nachwuchsgruppe, die vor kurzem ins Zentrum für Molekulare Biologie Heidelberg (ZMBH), ein Institut der Universität Heidelberg, umgezogen ist. Die Allianz zwischen dem Krebsforschungszentrum und dem ZMBH soll den wissenschaftlichen Austausch beider Institute fördern.

Ziel der Forschergruppe ist es, mehr darüber zu erfahren, wie die Zelle mit der Boten-RNS im Zellplasma umgeht und wie sie die Produktion von Proteinen reguliert. Wer entscheidet darüber, wann eine Boten-RNS abgebaut wird? Welche Enzyme sind dafür nötig? Auf welche Weise wird eine Boten-RNS,



Im Zellkern (rot) entsteht die Boten-RNS. Sie dient als Vorlage zur Herstellung von Proteinen. Überflüssige Boten-RNS-Moleküle werden in den P-Körperchen (gelb) abgebaut.

die noch gebraucht wird, vor dem Zerstörungswerk der Enzyme geschützt, und wie gelangt die Boten-RNS in die P-Körperchen? „Das sind grundlegende Fragen der posttranskriptionellen Genregulation, auf die wir Antworten zu finden hoffen“, sagt Georg Stöcklin: „Denn ein fehlerhafter Abbau der Boten-RNS kann schwere Erkrankungen, beispielsweise Krebs, verursachen.“

Gut etikettiert

Besonders interessieren sich die jungen Wissenschaftler für eine Gruppe von Boten-RNS-Molekülen, die in den 1980er Jahren auffielen. Sie enthalten die Bauanweisungen für Zytokine, Signalstoffe des Immunsystems, und besitzen eine außergewöhnlich kurze Lebenszeit. Die Forscher erklärten sich die Kurzlebigkeit der Boten damit, dass Zytokine im Bedarfsfall – etwa wenn ein Krankheitserreger in den Körper eingedrungen ist – von der Zelle rasch hergestellt, die Produktion der Signalstoffe aber bald darauf wieder eingestellt werden muss, weil sie sonst mehr schaden als nutzen. Doch was setzt den Abbau der Boten-RNS in Gang? Es stellte sich heraus, dass der Bote selbst das Zeichen für seinen raschen Abbau trägt: eine Abfolge bestimmter Basen, den Bausteinen der Nukleinsäuren.

Die Basen Adenin und Uracil bilden eine eintönige, möglicherweise aber gerade deshalb auffällige Kette, die die Enzyme nicht übersehen können.

Eine Boten-RNS, die diese sogenannten AU-reichen Elemente trägt, wird rasch zerlegt. Ein Beispiel: Die Boten-RNS für den Entzündungsstoff „Tumor Nekrose Faktor“ (TNF) ist normalerweise mit diesem Abbausignal ausgestattet – schon zehn Minuten nach erfolgreich absolviertem Botengang wird sie in der Zelle aufgelöst. Versuche mit Tieren zeigten, was geschieht, wenn der Bote für TNF nicht zerlegt wird. Dann sammelt sich das Protein übermäßig im Körper und verursacht schwere chronische Entzündungen. Nicht nur Entzündungskrankheiten, etwa die rheumatoide Arthritis, auch Krebsleiden werden anscheinend von einer derartigen Fehlregulation begünstigt. Untersuchungen weisen darauf hin, dass Boten-RNS-Moleküle für Wachstumsfaktoren weit über ihre Zeit hinaus in Tumorzellen aktiv bleiben und die Zelle dazu antreiben, sich krankhaft zu vermehren.

Das Schicksal der Boten-RNS interessiert die Arbeitsgruppe um Georg Stöcklin in dreifacher Hinsicht: Simon Schäfer beschreibt neue Signale, die den Abbau der Boten-RNS für den Leukämie-Hemmfaktor fördern. Dieses Zellsignal beeinflusst das Wachstum und die Entwicklung von Zellen.

Einen der Regulatoren des Abbaus, Tristetraprolin, untersucht Heike Sandler. Dieses Molekül bindet an AU-reiche Elemente und leitet den Abbau der RNS ein. Heike Sandler will Proteine ausfindig machen, die mit Tristetraprolin wechselwirken.

Damit die junge Wissenschaftlerin eine Vorstellung davon bekommt, mit welchen Maßstäben sie es zu tun hat, fertigte sie einen Lageplan vom zellulären Betriebsgelände an. Er hängt an der Wand über ihrem Schreibtisch. Präzise hat sie die Ausdehnungen des Zellinnenlebens in Mikro- und Nanometern eingetragen. „Das ist ein so kleiner Raum, und er ist so supertoll organisiert“, sagt sie und blickt nachdenklich auf die Zeichnung.

Nach bislang unbekanntem Faktor, die am Abbau der RNS beteiligt sind, sucht der Biologe Dr. Milan Spasic. Dabei nutzt er Zellen der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*, in denen der Abbau von Boten-RNS ähnlichen Gesetzen folgt wie beim Menschen. Einen großen Teil seiner Zeit überdurchschnittet Milan Spasic außerdem Datenbanken, um herauszufinden, bei welchen Krebsarten fehlerhaft abgebaute RNS entscheidend ist.

Auch Sevim Özgür sucht nach bislang unbeschriebenen Proteinen, solchen, die in den P-Körperchen dafür sorgen, dass Boten-RNS entweder verschwindet, dort geparkt oder der Proteinproduktion zugeführt wird. Und Jochen Kreth, der technische Assistent in der Gruppe, ist bei allen Projekten eine unverzichtbare Hilfe.

Zellen in Not

Und noch eine aktuelle Beobachtung interessiert die Nachwuchsforscher: Wenn eine Zelle in Not gerät, also beispielsweise zu wenig Nährstoffe oder Sauerstoff erhält, schaltet sie auf „Notbetrieb“ um. Dazu sammelt sie alle Boten-RNS-Moleküle ein, die in der Zelle gerade unterwegs sind, und steckt sie in sogenannte „Stress-Granula“ – weitere Reaktionsräume, die erst vor kurzem im Plasma der Zelle entdeckt wurden. Im Notbetrieb produziert die Zelle nur noch diejenigen Proteine, die sie unbedingt zum Überleben braucht. Verbessern sich die Lebensbedingungen, fährt die Zelle die Proteinproduktion wieder hoch;

bleiben die Bedingungen jedoch schlecht, schaltet sie ein Programm ein, das mit der Selbstzerstörung der Zelle endet. In Zeiten der Not arbeiten die P-Körperchen mit den Stress-Granula zusammen. Georg Stöcklin zeigt die Kooperation der Körperchen in einem Film, der das Geschehen in der lebenden Zelle wiedergibt: Kleine P-Körperchen flitzen durch das Zellplasma und docken immer wieder an große Stress-Granula an. „Da findet

bestimmt ein Austausch statt“, kommentiert Georg Stöcklin die Bilder: „Vielleicht teilen sich die beiden Körperchen Enzyme, oder sie sortieren Boten-Moleküle nach ihrer jeweiligen Bestimmung.“ Ungeklärte Fragen – wir können wohl damit rechnen, dass uns die Zelle noch das eine oder andere Mal verblüffen wird.

Claudia Eberhard-Metzger



Die richtige Größe



Die Natur hat Wege gefunden, die Größe von Lebewesen, Organen und Zellen zu steuern. Nichts schießt maßlos ins Kraut oder verkümmert, es sei denn, die Kontrolleure werden getäuscht. Doch wie wird die Größe festgelegt? Diese Frage treibt Forscher, die durch Eingriffe in das Wachstum Klein- und Riesenwuchs korrigieren, größere Pflanzen und Organe züchten oder Krebs behandeln wollen.

Mitte der dreißiger Jahre des vergangenen Jahrhunderts soll es gewesen sein: Seit Wochen sind Robert Pershing Wadlow und sein Vater schon in den Vereinigten Staaten unterwegs. Auf der Suche nach einem geeigneten Hersteller für Schuhe haben sie mehr als 300 000 Meilen zurückgelegt. Robert sitzt im hinteren Teil des Autos. Sein Vater hat den Beifahrersitz entfernen lassen, sodass sein Sohn während der Fahrt die Beine ausstrecken kann. In Batesville finden sie endlich, wonach sie suchen: ein Paar Schuhe, einen guten halben Meter lang.

Bis heute ist Robert der größte Mensch, der in der Medizingeschichte dokumentiert wurde. Während seine vier Geschwister normal groß waren, trug Robert mit fünf Jahren die Kleidung eines 17-Jährigen, mit 22 Jahren war er bereits 2,72 Meter groß. Jeder seiner Füße maß 47 Zentimeter, und in seinen Händen, die vom Handgelenk bis zur Spitze des Mittelfingers jeweils 32,3 Zentimeter lang waren, erschien eine Teetasse wie zierliches Puppengeschirr.

Die Ärzte diagnostizierten bei Robert den seltenen Riesenwuchs, dessen Ursache in der Hirnanhangsdrüse an der Schädelbasis lag. Dort hatte sich bei Robert ein Hypophysenadenom, ein gutartiger Tumor, gebildet, der das Wachstumshormon Somatotropin im Überfluss produzierte. Dieses Hormon ist für das normale Längenwachstum des Menschen unbedingt notwendig. Roberts Knochen wuchsen durch den hormonellen Überschuss jedoch so rasant, dass sie die Last seines Körpers von einer bestimmten Größe ab nicht mehr stützen konnten – er musste Beinschienen tragen. Als Robert 22 Jahre alt war, verursachte die Schiene an einem seiner Knöchel eine schwerwiegende Entzündung, an der er wenige Tage später, am 15. Juli 1940, starb. Heutzutage korrigieren Mediziner solche Wachstumsfehler, indem die Betroffenen Hormonpräparate einnehmen, die dem überproportionalen Wachstum entgegensteuern.

Obwohl die Ausmaße aller Lebewesen, ihrer Organe und Zellen, genetisch festgelegt sind, bleiben Spielräume, die immer wieder Riesen- und Kleinwuchs zulassen. Die Grenze des Möglichen liegt dort, wo der Stoffwechsel, die Energieversor-

gung und der stabile Kreislauf nicht mehr gewährleistet sind – so lautet eine Erklärung dafür, weshalb es keinen Elefanten in der Größe einer Maus oder Kirichen so groß wie Kürbisse gibt.

Wer hat beim Wachsen das Sagen?

Woher weiß zum Beispiel die Lunge, die sich in einem ungeborenen Kind entwickelt, dass sie ihre endgültige Größe erreicht hat? Und wie wird gesteuert, dass der verbliebene Teil einer Leber – etwa nachdem ein Tumor entfernt wurde – wieder bis zur Größe des ursprünglichen Organs nachwächst?

„Hormone spielen bei der Kontrolle des Wachstums eine wichtige Rolle, und Insulin ist einer der Drahtzieher“, sagt Dr. Aurelio Teleman, Nachwuchswissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum. Der junge Wissenschaftler baut derzeit seine Arbeitsgruppe „Krebs- und stoffwechselassoziierte Signaltransduktion“ auf, die sich zur Aufgabe macht, die Funktion Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktoren zu erforschen.

„Es muss aber noch mehr Kontrollelemente geben“, fügt er hinzu. „Wenn Sie Ihre rechte und linke Hand miteinander vergleichen, sind sie fast gleich groß, obwohl sie während ihrer Entstehung nicht miteinander kommunizieren konnten. Sie stammen von getrennten Zellgruppen, die sich während der Entwicklung vermehrt, und zu einem bestimmten Zeitpunkt damit aufgehört haben. Hätten die Zellen einer Hand ihre Vermehrung nicht zum richtigen Zeitpunkt beendet und nur eine weitere Zellteilungsrunde durchlaufen, wäre eine Hand doppelt so groß wie die andere.“ Deshalb lautet seine Schlussfolgerung: Es müsse eine ausgeklügelte Instanz geben, welche die Größe der Zellen und Gewebe von Beginn des Lebens an reguliert.

In den 1970er Jahren verdächtigten Wissenschaftler die Zeit, die endgültige Größe zu bestimmen. Mit anderen Worten: Hatte ein Riesen Kürbis, der auf Gemüsesewettbewerben präsentiert wird, mehr Zeit, um seine beeindruckenden Maße zu erreichen als sein normal großer Verwandter in der Einkaufstheke? „Soweit es Tiere betrifft, lautet die Antwort nein“, sagt Teleman. „Das wissen wir von Experimenten mit der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*, deren Entwicklung sich durch eine Veränderung im Gen namens Minute verlangsamt. Die Larven der veränderten Tiere brauchen zwar drei Tage länger, bis sie ihre Metamorphose begin-



Robert Wadlow und sein Vater 1939 vor ihrem Auto. Auf der Suche nach einer geeigneten Schuhfabrik sollen sie über 800 Städte in den Vereinigten Staaten bereist haben.

nen, am Ende sind sie aber genauso groß wie normale Fliegen. Die Zeit ist also nicht absolut entscheidend.“

Auch die Idee, dass die Teilungen der Zellen auf unerklärliche Weise gezählt würden und ein Gewebe dadurch ein Messinstrument für seine Größe besäße, ließ sich nicht beweisen. „Als Forscher Teile der Organanlage, die später den Flügel der Fliege bildet, entfernten“, erläutert Teleman, „bemerkten sie, dass die verbliebenen Zellen den Verlust ausglich, indem sie sich öfter teilten.“ Sie brauchten zwar mehr Zeit, doch durften sie sich solange vermehren, bis sich ein Flügel normaler Größe entwickelt hatte. Die Natur hält anscheinend nichts davon, sich unnötig festzulegen. Auch, wie die Zellen beschaffen sind, ist unwichtig – Experimente wiesen nach, dass wenige große genauso gut sind wie viele kleine – die Hauptsache ist, dass das Organ seine endgültige Größe erreicht.

Das Maß aller Dinge

Nach diesen Versuchen blieb die Dimension als Maß der Größe übrig. Doch die Frage bleibt bis heute bestehen, wie Zellen und Gewebe diese wahrnehmen. Seither beschrieben Wissenschaftler in verschiedenen Zusammenhängen – in Leber oder Niere und bei der Entwicklung von Zähnen oder Federn – lösliche Moleküle, deren Identität mitunter noch rätselhaft ist. Jede Zelle, die entsteht, könnte einen solchen löslichen Zähler produzieren, der sich im Gewebe ansammelt und ab einer gewissen Konzentration die weitere Größenzunahme stoppt.

„Was die Größe von Fliege und Mensch in jedem Fall beeinflusst“, sagt Teleman, „ist die Versorgung mit Nahrung.“ Er nimmt ein kleines Glasgefäß vom Tisch, das mit einem Stopfen verschlossen ist. Fruchtfliegen sitzen innen an der Glaswand und auf der bräunlichen Masse am Boden des Gefäßes. „So halten wir sie“, sagt er. „Wenn es ihnen darin zu voll wird, kann es passieren, dass die neue Fliegengeneration nur halb so groß ist wie die der Eltern. Die Versorgung mit Nährstoffen ist entscheidend, und die Reaktion des Körpers darauf, ob genügend Nahrung vorhanden ist oder nicht, wird durch Insulin vermittelt.“

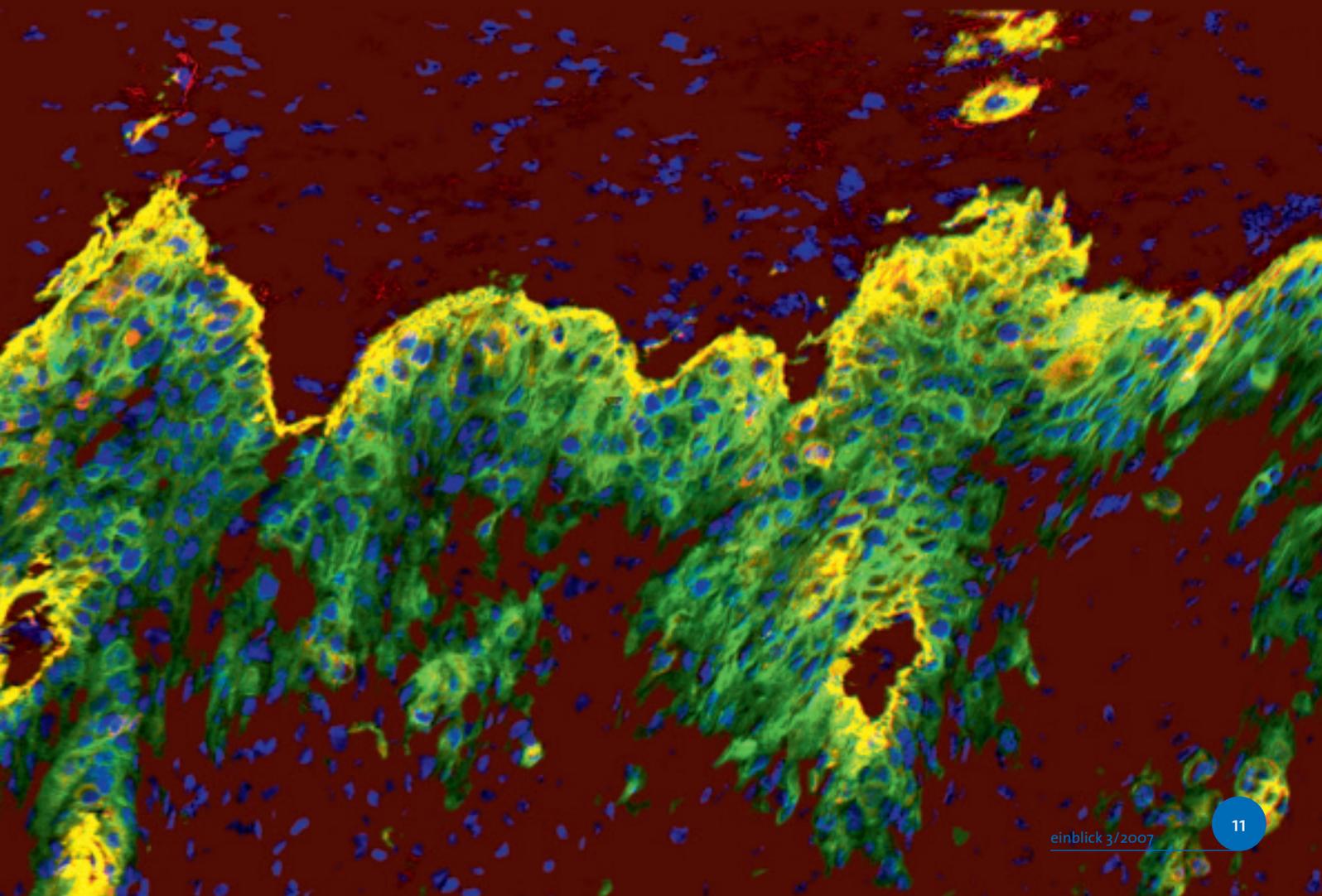
Die begrenzte Versorgung mit Nährstoffen ist wahrscheinlich auch der einzige Faktor, der das Wachstum von Tumoren begrenzt. Solange genügend Nährstoffe vorhanden sind, „gibt es für einen Tumor keine endgültige Größe. Er ist eine Masse sich teilender Zellen, er wächst und wächst und wächst“, so Teleman. Krebs ist aber nicht allein die Folge ungebremsen Wachstums. „Zuerst einmal müssen Zellen entarten, um sich ungehemmt zu vermehren“, sagt Teleman. Er geht nicht davon aus, dass das Wachstum der wichtigste Schritt bei der Entstehung von Krebs sei. Mehrere Teilschritte müssten sich vollziehen, die anscheinend gleich wichtig seien. Warum es so schwierig ist, die Akteure der Größenkontrolle zu fassen und die Prinzipien zu verstehen, liegt nach Meinung von Aurelio Teleman daran, „dass die Kontrollmechanismen, die die Größe regulieren, an anderen lebenswichtigen biologischen Vorgängen beteiligt sind. Schalten wir einen solchen Faktor in einem Tierexperiment aus, wird das Tier sterben. Ob der Faktor für die Steuerung der Größe wichtig ist, bleibt dann ungeklärt.“

Pflanzen wie Mais oder Kartoffel haben die Wissenschaft denn auch gelehrt, dass selbst ein erfolgreich erprobtes Prinzip der Größenkontrolle zur Sackgasse werden kann: Zwar lassen sich Kulturpflanzen vergrößern, indem Forscher diese Gewächse mit der zwei- oder vierfachen Menge des Erbguts ausstatten, doch lässt sich der Ertrag auf diese Weise nicht unbegrenzt steigern. Bei Maispflanzen, die vier- oder sechsmal soviel Erbinformationen enthalten wie freilebende Exemplare, kehrt sich der Effekt um – sie besitzen mickrige Gestalten. Auch auf nahe liegende Schlussfolgerungen ist nur bedingt Verlass – so einfach hat die Natur wohl nicht „gedacht“.

Katja Reuter

Zwiegespräch mit Folgen

Tumoren stehen im ständigen Austausch mit ihrer Umgebung – mit den umliegenden Zellen und mit dem Bindegewebe, das zwischen den Zellen im Interzellularraum liegt. Bei bösartigen Krebserkrankungen kann dies dazu führen, dass sich die Aggressivität eines Tumors erhöht. Aber offensichtlich kann das Umfeld einen Krebsherd auch „besänftigen“.



Bösartige Veränderungen der Haut gehören zu den häufigsten Tumorerkrankungen weltweit. In Deutschland erkranken jedes Jahr etwa 13 700 Menschen an einem malignen Melanom, einer krankhaften Veränderung der Pigmentzellen. Wesentlich häufiger sind jedoch Tumoren in der Epidermis, den Zellen der oberen Hautschicht. Bei ihrer Entstehung spielen Risikofaktoren wie UVA-Licht, dem wir uns bei übermäßigem Sonnenbaden oder auf der Sonnenbank aussetzen, eine wichtige Rolle. Für diesen Zusammenhang findet die Professorin Petra Boukamp, Leiterin der Abteilung Genetik der Hautkarzinogenese im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), immer mehr Hinweise. Sie erforscht die zugrunde liegenden molekularbiologischen Mechanismen. Während sich Petra Boukamp den Tumoren widmet, belauscht ihre Kollegin Privatdozentin Dr. Margareta Müller, Leiterin der Arbeitsgruppe Tumor- und Mikroumgebung im DKFZ, das Zwiegespräch zwischen den Krebszellen und dem umliegenden Gewebe.

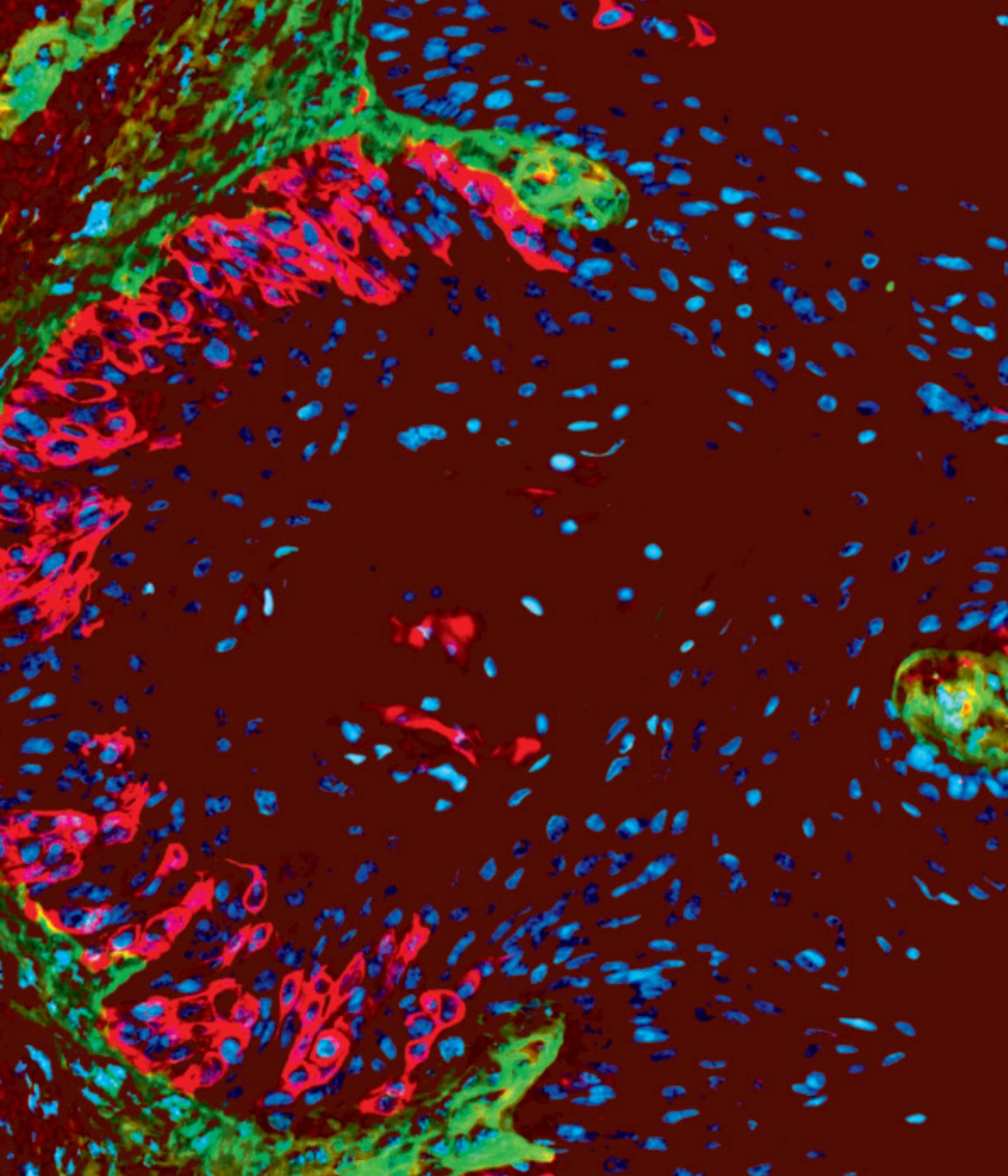
Die Umgebung gibt den Ton an

Tumoren sind nicht nur von normalen Zellen umgeben, sondern meist auch davon durchsetzt. Man spricht vom Stroma, einer Art Bindegewebe, bestehend aus verschiedenen Zelltypen. Gesundes und entartetes Gewebe stehen miteinander in Kontakt und tauschen Informationen und Signale aus. „Wir sehen bei Hauttumoren deutliche Unterschiede zwischen gutartigen und malignen Veränderungen“, sagt Müller. Sind die Krebszellen bösartig, so senden sie Signale aus, die unter anderem Makrophagen und neutrophile Granulozyten anlocken. Beide Zelltypen sind als Bestandteile der angeborenen Immunabwehr an der Wundheilung beteiligt. Werden sie an den Ort des Tumors kommandiert, kommt es dort zu einem entzündungsähnlichen Zustand. Die Neuankömmlinge schütten ihrerseits Botenstoffe aus, mit denen sie das „aggressive“ Wachstum des Tumors unterstützen: Blutgefäße bilden sich, die den Krebsherd versorgen, und entartete Zellen dringen ins gesunde Gewebe ein.

Um diese Abläufe zu beobachten, machen sich die DKFZ-Forscher ein ausgeklügeltes Transplantationssystem zunutze: Sie übertragen entartete menschliche Keratinozyten, aus der Oberhaut stammende Tumorzellen, ins Hautgewebe von sogenannten Nacktmäusen. Die Tiere besitzen eine geschwächte Immunabwehr, weshalb ihr Körper das fremde Gewebe nicht abstößt. Als eine Art Grenzschicht dient ein Kissen aus Kollagen, auf dem die menschlichen Zellen wachsen. „Diese Schicht ist durchlässig genug, damit Signalstoffe ausgetauscht werden und Zellen der Maus in das Transplantat einwandern können“, erklärt Müller. Bei den transplantierten menschlichen Keratinozyten handelt es sich um unterschiedlich aggressive Hautkrebszellen, Abkömmlinge einer Zelllinie namens HaCaT, die Petra Boukamp in den 1980er Jahren entwickelt hat.

Mit diesem System ahmen die Wissenschaftler die Situation eines Tumors in der Haut nach und beobachten, wie nach und nach Abwehrzellen von der Maus in die Schicht der entarteten Keratinozyten einwandern, wie neue Blutgefäße entstehen und die menschlichen Krebszellen in die Gewebsschichten des Versuchstieres vordringen. So können die Forscher untersuchen, welche Botenstoffe in diesem System zwischen den Zellen hin- und hergeschickt werden. „Wir haben ein ganzes Netzwerk von Faktoren entdeckt, die an dieser Signalübertragung mitwirken. Jetzt sind wir auch der zentralen Schaltstelle des Geschehens auf der Spur“, sagt Müller.

Und sie verrät noch etwas: Die Prozesse lassen sich umkehren, sodass das Stroma den Tumor quasi „besänftigt“ und die kranken Zellen beginnen, sich wie gutartig verändertes Gewebe zu verhalten. VEGF, einer der Faktoren aus dem Signalnetzwerk, ist anscheinend dafür verantwortlich, dass sich in der Umgebung des Tumors neue Blutgefäße bilden. Die Untersuchungen dazu begannen – wie die Arbeiten mit dem Transplantationssystem – in der Abteilung von Professor Norbert Fusenig, bis dieser in den Ruhestand ging, und werden nun von Müllers Mitarbeiterin Dr. Silvia Vosseler fortgeführt. Die Wissenschaftler unter-



Die Grenze zwischen krank und gesund: Menschliche Hautkrebszellen (rot) dringen in das umliegende Bindegewebe (grün) ein. Blau gefärbt sind die Zellkerne.

suchten, ob sich diese Wirkung unterdrücken lässt. Dazu blockierte Vosseler den Rezeptor, der VEGF empfängt, mit einem speziellen Antikörper, sodass der Signalstoff nicht mehr binden kann. Tatsächlich: Der Botenstoff war wirkungslos, die Ausbildung neuer Blutgefäße wurde verhindert, das entartete Gewebe zurückgedrängt, und die Grenze zwischen krank und gesund war wieder deutlich erkennbar.

Die Matrix drumherum

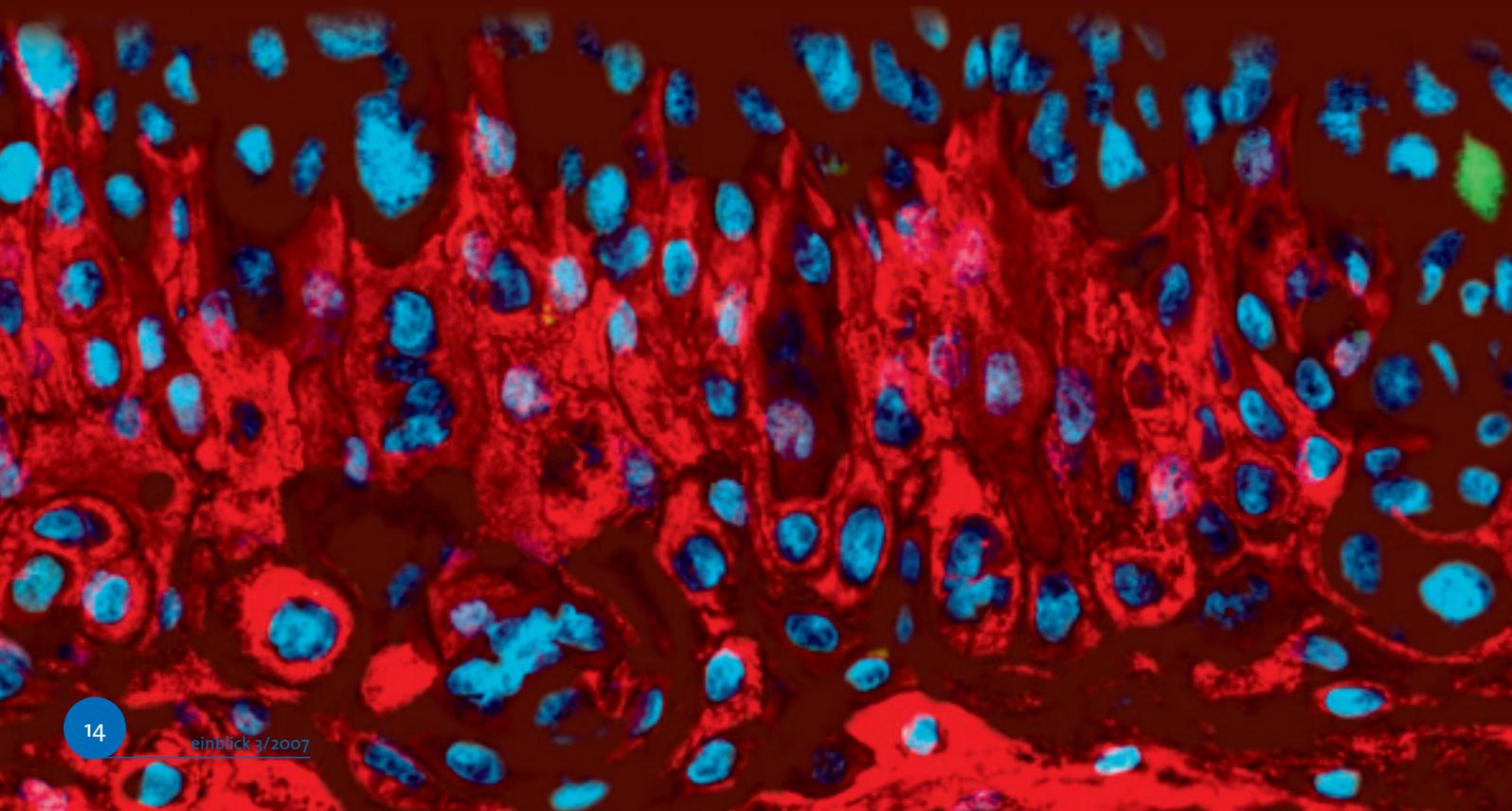
Einen solchen Umkehrereffekt beobachtete auch Dr. Hans-Jürgen Stark, Mitarbeiter in Petra Boukamps Team. Er arbeitet mit einem ähnlichen Transplantationssystem wie Müller – nur, dass sich auf der Kollagenschicht noch eine Art Fleece, ein faseriger Kunststoff aus Hyaluronsäure, befindetet. Das Projekt stammt aus einer Kooperation mit einer italienischen Firma, die den Fleece entwickelt hat, um größere Hautflächen transplantieren zu können. Die DKFZ-Forscher stellten sich damals die Frage, was wohl passieren würde, wenn bei einer Hauttransplantation versehentlich einzelne Krebszellen

übertragen würden. „Die Befürchtung war, dass die entarteten Zellen in der geschützten Umgebung einen Vorteil hätten und man damit im Prinzip Hautkrebs züchten würde“, erläutert Stark. Also machte er die Probe aufs Exempel und übertrug mit dem Fleece aggressive HaCaT-Hautkrebszellen in die Haut von Nacktmäusen. Zu seiner Überraschung beobachtete Stark eine klare Trennung zwischen gesundem und transplantiertem Gewebe – statt der erwarteten Ausbreitung und Invasion der Tumorzellen in das gesunde Hautgewebe der Maus. Zudem sahen die übertragenen Zellen wie normale Keratinozyten aus – ganz anders als im reinen Kollagensystem, in dem schlecht ausgereifte Krebszellen zu unregelmäßigen Tumormassen heranwachsen. Auch Blutgefäße bildeten sich nicht. Demnach hatte die Schicht aus Fleece die Krebszellen in Schach gehalten. „Wir haben eine Reihe von Parametern untersucht, die beweisen, dass die aggressiven bösartigen Tumorzellen tatsächlich in einen Typus verwandelt wurden, der sich gutartig verhält“, sagt Stark. So fehlten etwa die typischen Botenstoffe, die Margareta Müller in ihren Experimenten

entdeckte und die für die Ausbildung von Blutgefäßen und die Ausbreitung der Tumorzellen sorgen.

„Zwar lässt sich dieses System nicht dazu nutzen, um Hauttumoren zu heilen“, stellt Stark klar. Die Experimente haben jedoch gezeigt, dass auch die Matrix, also das Material, das sich um die Zellen herum befindet, einen Einfluss darauf hat, wie sich ein Tumor entwickelt. „Davon ausgehend können wir jetzt untersuchen, welche Bestandteile der Matrix sich darauf auswirken, ob sich ein Tumor eher aggressiv oder eher gutartig entwickelt“, sagt der Wissenschaftler. „Und dabei entdecken wir hoffentlich auch neue Ansätze, die die Behandlung von Hautkrebs unterstützen.“

Stefanie Reinberger



CHINAS KONTERREYOLUTION AUF ZWEI RÄDERN



NEULICH WAR ICH IN CHINA. ICH KONNTE KAUM
ANDERS, ICH MUSSTE EINEN ANDEREN UMGANG
MIT DEN ERRUNGENSCHAFTEN MODERNER
WISSENSCHAFT UND TECHNIK WAHRNEHMEN.

Meine primäre Erfahrung während des Aufenthalts in Hangzhou, einer Stadt mit sieben Millionen Einwohnern, und in der Gigametropole Shanghai war die der Differenz, der Andersartigkeit. Zwar sind die großen chinesischen Städte auf dem Weg in eine globale Verwechselbarkeit, und auch der Lebensalltag darin gleicht sich mit großer Geschwindigkeit westlichen Verhältnissen an. Tatsächlich haben mich, so sage ich jetzt, die Tage in China am meisten gelehrt, meine eigene, weitgehend spontane oder intuitive Haltung

zum Phänomen des modernen technisierten Alltags kennenzulernen. Die Reise durch das Fremde zog das eigene Denken aus dem gemütlichen Halbdunkel der Selbstverständlichkeit. Am Ende der weiten Fahrt stand, wie das so üblich ist, ein Spiegel.

Jetzt wird es höchste Zeit für ein Beispiel: Sehr verbreitet sind in den großen chinesischen Städten elektrisch betriebene Zweiräder. Erst vor wenigen Jahren haben staatliche Stellen deren Produktion angestoßen. Dies war unter anderem eine Reaktion auf die zunehmende Belastung der Städte durch den Lärm und die Abgase von Zweirädern mit Verbrennungsmotoren. Es gibt die Elektromopeds in verschiedenen Ausführungen bis hin zum zweisitzigen Roller oder lastentauglichen Dreirad. Sie werden von einem Akku gespeist, den man herausnehmen und an der heimischen Stromversorgung aufladen kann. Mittlerweile haben die Elektromopeds – zumindest in der Stadt – das Fahrrad so gut wie abgelöst. Sie sind schneller und leistungsfähiger, sie setzen sich im dichten Verkehr besser durch. Außerdem sind sie so preiswert, dass sie von vielen Chinesen gewissermaßen als Investition in die eigene Mobilität angeschafft werden können. Rechtlich gelten sie übrigens als Fahrräder und sind daher steuerfrei. In diesem Jahr soll die Produktion bei 18 Millionen Exemplaren liegen, das Ziel ist mittelfristig eine Stückzahl von 350 Millionen.

Ich selbst war angesichts dieser Verkehrs-„Revolution“ zugegebenermaßen erst einmal begeistert. Da hatte man also in China einen großen Teil des täglichen Verkehrs im Handumdrehen auf eine umweltfreundliche Antriebstechnik umgestellt – während hier in Europa schon die Diskussion um die Einführung von Elektromobilen die Geschwindigkeit mittelalterlicher Gelehrten-Disputationen hat, von den technischen Umsetzungen ganz zu schweigen.

Leise, leise und ohne Abgase zu verbreiten, huschen Abertausende Chinesen durch Shanghai, während in meinem sonst so stillen Münster die Mopeds knattern und stinken und das immer teurer und teurer werdende Benzin verbrauchen. Hut ab! China, du machst es besser.

DIE SCHWÄCHE DER TECHNISIERUNG

Doch ich spürte es gleich: Meine Begeisterung war kaum so richtig in Fahrt gekommen, da wurde sie schon von gegenläufigen Überlegungen entschieden ausgebremst. Elektrische Energie, so sagte ich mir nämlich gleich, kommt nicht aus der Steckdose. Der gewaltige Stromverbrauch, den Abertausende Elektromopeds zusätzlich verursachen, wird durch nichts anderes als Kraftwerke gedeckt, die in China wie anderswo auf der Welt häufig mit Kohle betrieben werden. Wenn deren Effizienz und Umweltverträglichkeit nicht auf dem aktuellen technischen Stand sind, dann qualmt und stinkt auch das elektrische Zweirad, wenngleich an anderer Stelle.

Um also die auf den ersten Blick so begeisternde Zweiradrevolution in China angemessen beurteilen zu können, müsste ich weniger den Straßenverkehr, sondern eher die Leistungs- und Emissionswerte der chinesischen Kraftwerke studieren. Außerdem müsste ich die Umstände des Kohlebergbaus in China mit in die Wertung einbeziehen. Gewisse Meldungen über wiederkehrende Grubenunglücke gingen mir dabei durch den Kopf.

Und schon begann sich meine Skepsis auch auf den scheinbar harmlosesten Bestandteil des Systems auszubreiten: auf das Elektromoped selbst. Bald war ich mir sicher, dass die leichtesten Ausführungen, quasi Fahrräder mit Hilfsmotor, nicht sicher genug ausgerüstet waren. Eine simple mechanische Felgenbremse am Vorderrad mag für ein Fahrrad reichen, aber doch nicht für ein erheblich schwereres Moped, das zudem eine wesentlich höhere Geschwindigkeit erreicht. Ich stellte mir vor, was der deutsche TÜV dazu sagen würde, und sah Männer in weißen Kitteln die Stirn runzeln und den Kopf schütteln.

Als es Abend wurde in Hangzhou, fühlte ich mich durchaus bestätigt, als ich eine weitere Schwäche des „Fortschritts“ bemerkte. Denn jetzt ging es mir ans Leben! Tatsächlich hatte kaum ein Fahrer der Elektromopeds sein Licht eingeschaltet. Eine Straße zu überqueren hieß, dauernd das eigene

最新研究亮点

Leben retten zu müssen. Ich hätte mir Augen im Hinterkopf gewünscht, denn hören konnte ich die unsichtbaren Mopeds ja nicht. Allein, nicht ich persönlich war gemeint, die Leute sparten nur Strom. Da sich die Mopedlampe aus dem gleichen Akku versorgt wie der Motor, steigert es die Reichweite, wenn man ohne Licht fährt. Aber um welchen Preis!

Ich war gerade wieder zu Hause in Münster, da meldete eine Nachrichtenagentur, dass eine südchinesische Stadt den Betrieb der Elektromopeds verbieten wolle, weil sich so viele schwere Unfälle damit ereigneten. Außerdem gäbe es Probleme mit den massenhaft unsachgemäß entsorgten Akkus. Wusste ich's doch!

DER VERSTELLTE BLICK

Verstehen Sie mich bitte nicht falsch, ich arbeite hier nicht an einem Memorandum zur neuerlichen Verbesserung des chinesischen Zweirad-Individualverkehrs. Ich wollte Ihnen nur an einem konkreten Beispiel demonstrieren, wie mein – und vermutlich auch Ihr – „alt-europäisches“ Denken angesichts eines anderen Umgangs mit Fragen der Technik und der Energie quasi automatisch reagiert. So habe ich in China neben all dem „Fremden“ vor allem mein eigenes Bewusstsein von den Gefahren des Möglichen und den Grenzen des Machbaren besser kennengelernt. Ich habe mich als eine Art gewendeten Kolonial-Touristen erlebt: Dessen Vorfahren zogen höchst selbstbewusst, ja eingebildet, durch die Fremde, um dort permanent die Überlegenheit der eigenen, natürlich hoch technisierten Zivilisation zu verkünden. Noch meine Eltern höre ich bei unseren Urlauben in Italien in den Sechziger Jahren hinter vorgehaltener Hand über die dortigen „Rückständigheiten“ reden. Heute dagegen gehe ich durch Shanghai und bilde mir gewissermaßen etwas auf meine Rückständigkeit ein. Freilich verstehe ich sie anders, ich nenne sie: ökologisches Bewusstsein, verantwortlicher Umgang mit den Ressourcen und Utopie einer humanen Arbeitswelt.

China hat mich gelehrt, dass ich – viel mehr als ich gedacht hätte – durch-

drungen bin von aktuellen wissenschaftlichen Standards und Diskussionen. Allein die Automatismen in meinem Kopf zielen weniger auf ein „schneller, höher, weiter“ als vielmehr auf eine permanente Kritik an den sogenannten Errungenschaften von Wissenschaft und Technik, die freilich wiederum wissenschaftlich fundiert ist. Ich habe, um es einmal etwas lässig zu formulieren, in den Straßenschluchten Shanghais das Grüne in mir kennengelernt, das nichts mit einer entsprechenden Parteizugehörigkeit zu tun hat.

Und ich glaube, ich liege nicht ganz falsch, wenn ich von mir auf viele von uns Alt-Europäern schließe. Ja, es gibt ein nachlassendes Interesse an Wissenschaft und Technik. In einem ganz neuen Lied fragt Herbert Grönemeyer zu Recht den Zeitgeist, ob denn das „Ingenieursein nicht glamourös“ sei? Andererseits sind wir alle zu mehr oder weniger kompetenten Fachleuten im Bereich von Risikokalkulation und Folgenabschätzung geworden. Diese Haltung kann, wenn sie nur noch bremst, verständlicherweise als Zwangspessimismus und Gewohnheitsnörgelei betrachtet und mit Recht verurteilt werden. Auch ist unser Zweifel an den allein seligmachenden Wirkungen von Wissenschaft und Technik selbst wieder eine wissenschaftliche Errungenschaft. Es ist eine, die im Alltag an tausenderlei Stellen zumindest im Bewusstsein hält, dass als Fortschritt nur gelten soll, was uns wirklich weiter und in die richtige Richtung bringt.

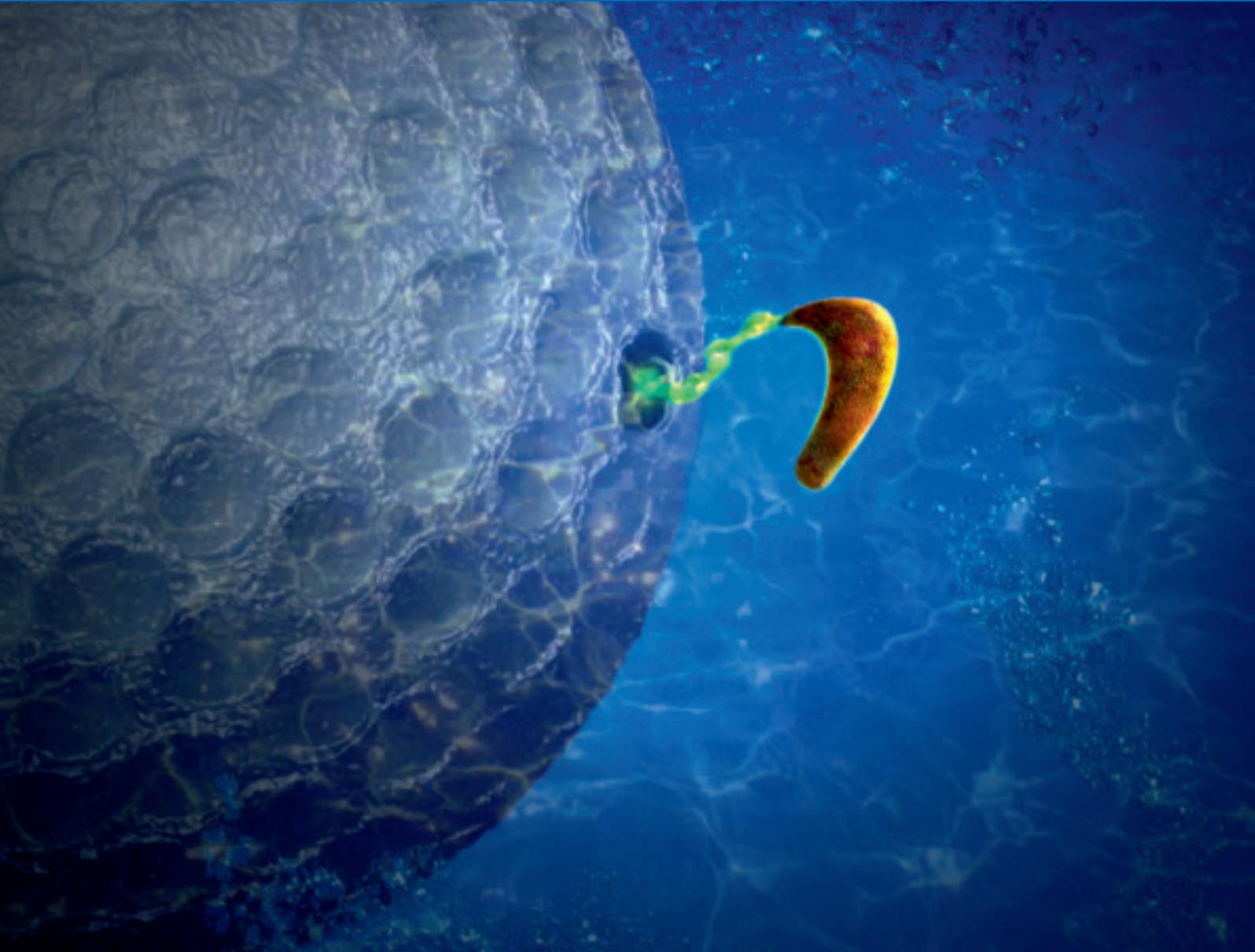
In China habe ich gesehen, wie die Zivilisation aussieht, wenn diese Instanzen im Alltag fehlen. Ich habe das verhältnismäßig „harmlose“ Beispiel der Elektromopeds gewählt; andere lassen sich finden mit Auswirkungen, die viel einschneidender sind. Aber es ging mir ja auch eigentlich nicht um China, sondern um Sie und mich.

Burkhard Spinnen

Der Autor ist Schriftsteller und schreibt neben wissenschaftlichen, essayistischen und literarischen Texten Rezensionen und Glossen.



Die Aussagekraft der Hormone



Um Östrogen im Urin nachweisen zu können, muss die Glucuronsäurekette (in der grafischen Darstellung grün) von jedem Östrogen-Molekül (braun) entfernt werden. Das Enzym, das diese Aufgabe übernimmt, ist etwa tausendmal so groß wie ein Östrogen-Molekül.

Einige Östrogene stehen im Verdacht, das Brustkrebsrisiko zu erhöhen, andere, es zu senken. Könnten Mediziner sie besser voneinander unterscheiden, ließen sich womöglich genauere Aussagen über das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, treffen. Forschern des Deutschen Krebsforschungszentrums ist es gelungen, verschiedene Östrogene im Urin schneller und genauer als bisher zu bestimmen.

Jedes Jahr erkranken in Deutschland über 55 000 Frauen an Brustkrebs, der häufigsten Krebserkrankung bei Frauen, die für mehr als ein Viertel aller Krebsneuerkrankungen verantwortlich ist. Inzwischen kennt man viele Risikofaktoren, die Brustkrebs begünstigen. Die meisten davon stehen in Verbindung mit Östrogenen, den wichtigsten weiblichen Geschlechtshormonen. Mehr als 20 verschiedene Östrogene sind bekannt: Sie fördern nicht nur die Reifung der Eizellen und den Aufbau der Gebärmutter Schleimhaut, sondern erhöhen zum Beispiel auch die Gerinnungsfähigkeit des Blutes.

Frauen, bei denen früh die erste Regelblutung oder spät die Wechseljahre einsetzen, haben anscheinend ein erhöhtes Brustkrebsrisiko. Dagegen gibt es Hinweise, dass Schwangerschaften in jungen Jahren, mehrere Geburten und längere Stillzeiten das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, senken.

Doch es kommt nicht nur darauf an, wie lange der Körper einer Frau Östrogene produziert, sondern auch welche. Die zwei wichtigsten Östrogene Östradiol und Östron werden in der Leber in verschiedene Stoffwechselprodukte umgewandelt: Die 4- und 16-alpha-hydroxylierten Formen gelten als krebsfördernd, während 2-hydroxylierte Östrogene vor Krebs schützen. „Ist das Verhältnis der krebshemmenden zu krebsfördernden Östrogenen kleiner als zwei, so deutet das auf ein erhöhtes Krebsrisiko hin“, sagt Professor Robert Wyn Owen aus der Abteilung Toxikologie und Krebsrisikofaktoren im Deutschen Krebsforschungszentrum. Im Urin lassen sich Östrogene zwar nachweisen, doch gibt es bisher keinen Test, der schnell und verlässlich verschiedene Östrogene bestimmt. Die verfügbare Analyse ist arbeitsaufwändig und dauert drei Tage.

Weniger schafft mehr

Owen und seine Mitarbeiterin Dr. Ulrike Knust haben jetzt eine bereits 20 Jahre alte Methode zur Bestimmung von Östrogenen verbessert und verfeinert. In kürzerer Zeit liegen nun exakte und reproduzierbare Ergebnisse vor.

„Ungefähr ein halbes Jahr hat es gedauert, um die Methode zu optimieren“, sagt Owen.

Ein Gaschromatograf gekoppelt an ein Massenspektrometer ist nötig, um die Mengen verschiedener Östrogene im Urin zu untersuchen. Die Gaschromatografie trennt Gemische von Substanzen in einzelne chemische Verbindungen. Der Urin wird langsam in einem 30 Meter langen, haarfeinen Schlauch erhitzt und verdampft infolgedessen. Die einzelnen Substanzen verlassen den Schlauch unterschiedlich schnell und gelangen zum Massenspektrometer. Anschließend werden die einzelnen Moleküle mit Elektronen beschossen und die „zertrümmerten“ Bruchstücke im Massenspektrometer untersucht. „Durch den Vergleich mit zehn Östrogenen, die mit schwerem Wasserstoff markiert sind, können wir die Art und die Menge der Östrogene bestimmen, die im Urin enthalten sind“, erklärt Owen.

Doch bevor eine Urinprobe analysiert werden kann, muss sie in mehreren Schritten aufgearbeitet und gereinigt werden. Die Forscher haben die Methode vereinfacht und die Verluste an Östrogenen verringert. Die Analyse dauert jetzt nur noch einen Tag und liefert genauere Ergebnisse als die alte Methode. „Entscheidend dafür ist auch, dass ein Enzym verwendet wird, das die Glucuronsäureketten der Östrogene verlässlicher abschneidet als zuvor“, sagt Ulrike Knust. Die Ketten werden in der Leber an die Östrogene gehängt, damit sie überhaupt erst mit dem Urin ausgeschieden werden können. Für eine gelungene Analyse müssen diese Ketten aber entfernt werden. „Wir verwenden für diesen Schritt nicht mehr das Enzym aus der Weinbergsschnecke *Helix pomatia*, sondern β -Glucuronidase aus dem *Escherichia coli*-Bakterium“, erläutert Knust. Dieses Enzym ist wirksamer als das aus der Schnecke und erhöht die Messgenauigkeit.

Eine ausgeglichene Bilanz

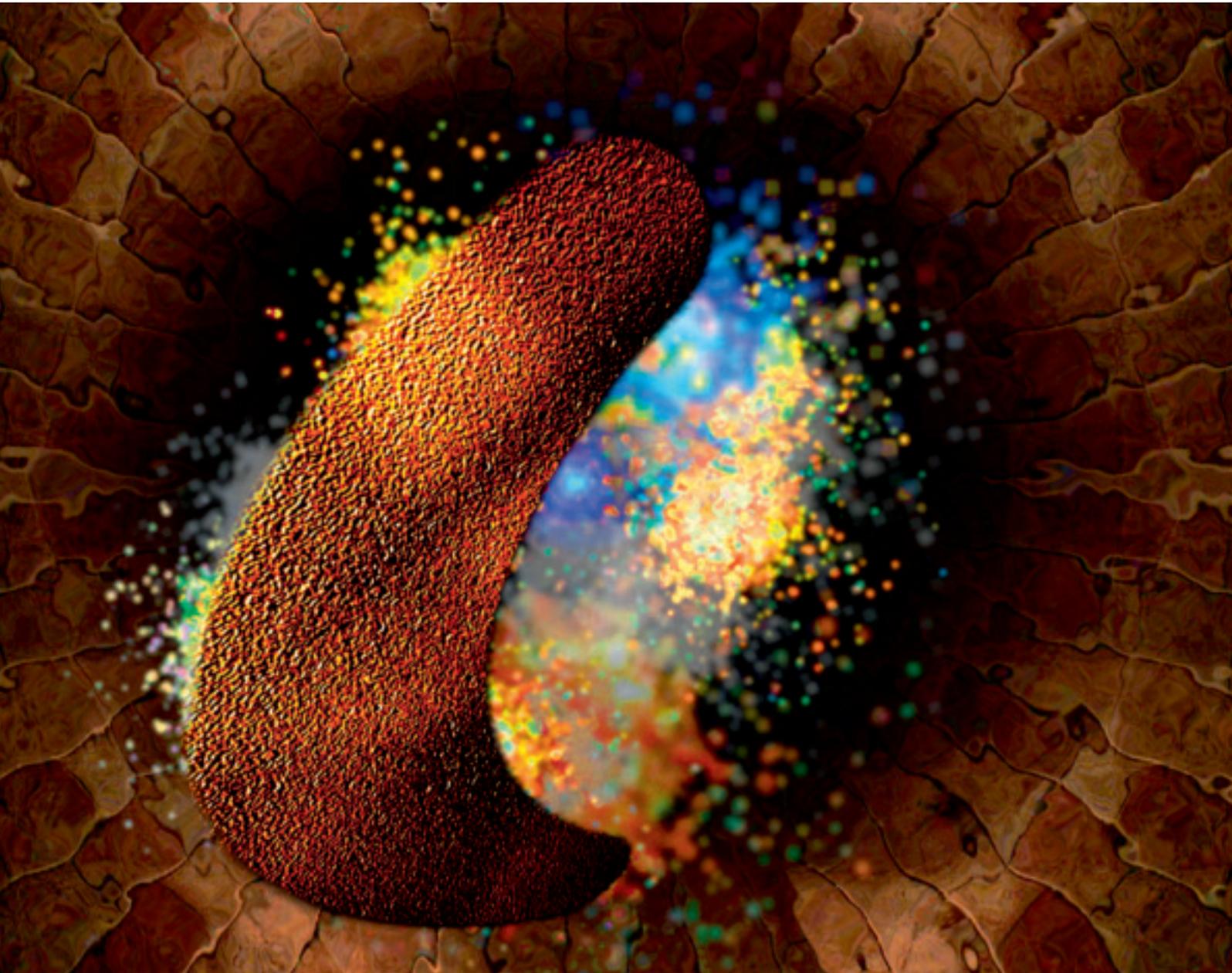
Derzeit untersuchen die Wissenschaftler Urinproben von Patientinnen mit Brustkrebs, die in der Frauenklinik Heidelberg behandelt werden. „Die Ös-

trogenwerte könnten Hinweise dafür liefern, welche Mengen bestimmter Östrogene riskant sind“, sagt Owen. „Wir glauben, dass nicht allein bestimmte Östrogenwerte das Brustkrebsrisiko beeinflussen, sondern auch das Verhältnis der einzelnen Östrogene zueinander und vor allem das der Phytoöstrogene zu den Östrogenen“, fügt die Ernährungswissenschaftlerin Ulrike Knust hinzu. Phytoöstrogene sind in mehreren Pflanzen enthalten

und ähneln menschlichen Hormonen. Von einigen ist bekannt, dass sie vor Krebs schützen. „In Asien“, so Knust, „ist Brustkrebs viel seltener als bei uns. Das hängt unter anderem mit der Ernährung zusammen. Die Menschen dort essen von klein auf Sojaprodukte, die reich an bestimmten Phytoöstrogenen, den Isoflavonen, sind. In Europa ist derzeit keine vergleichbare Quelle für derartig hohe Mengen an Phytoöstrogenen bekannt – außer

Leinsamen, die keine Isoflavone, sondern Lignane enthalten, die ebenfalls zu den Phytoöstrogenen gehören.“ Zehn Gramm geschroteter Leinsamen täglich, außerdem Kohlgemüse, Sojaprodukte und fettreicher Salzwasserfisch sollen genügen, um die positive Wirkung der Phytoöstrogene, aber auch der Omega-3-Fettsäuren, denen ebenfalls eine krebspräventive Wirkung nachgesagt wird, nicht ungenutzt zu lassen.

Maren Schenk



Ein Östrogen-Molekül unter Beschuss: Durch den Zusammenstoß mit Elektronen erhält das Molekül eine negative Ladung. Sind die Östrogene erst einmal elektrisch geladen, kann der Wissenschaftler im Massenspektrometer ihre Konzentration bestimmen.

Lernen auf Distanz

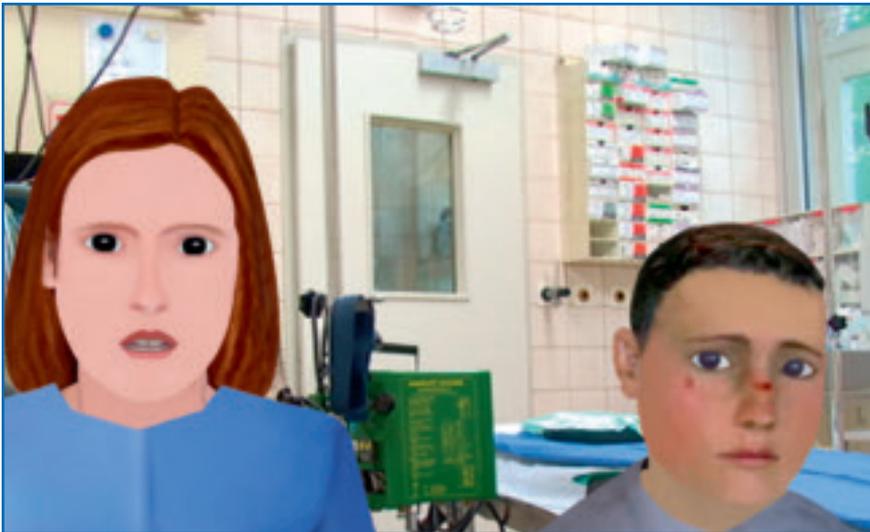


Für viele ist das Lernen ohne Computer kaum noch vorstellbar. Googeln, chatten, bloggen, CD-ROMs und DVDs gehören zum Alltag. „E-Learning“ ermöglicht das Lernen – zu jeder Zeit und an jedem Ort. Dadurch ergeben sich auch neue Anstöße für Medizinstudenten, Ärzte und Patienten.

Durch das Internet verändern sich seit den 1990er Jahren die Formen des Lernens und des Wissensmanagements rasant. Das traditionelle „Lernen auf Vorrat“ wie zum Beispiel im Studium weicht mehr und mehr dem Lernen auf Distanz in flexiblen und individuellen Lernphasen. Bibliotheken stehen online zur Verfügung, ebenso Vorlesungen und Seminare, Fort- und Weiterbildungen.

Zu jeder Zeit und an jedem Ort kann sich jeder Wissen aneignen – allein oder vernetzt in Gruppen. Mit dem computergestützten Lernen, dem

„E-Learning“, ist lebenslanger Wissenserwerb je nach Fragestellung und Bedarf per Knopfdruck möglich. Universitäten, Kliniken und Unternehmen bieten vielfältige Angebote in diesem Bereich. Fachgebiete wie die Pathologie, die Radiologie oder die Chirurgie, bei denen die Darstellung der Anatomie und Morphologie sowie die Lagebeziehungen von Organen eine wichtige Rolle spielen, lieferten Impulse für die Entwicklung audiovisueller Wissensmedien. Insofern nahm die Medizin schon frühzeitig eine Vorreiterfunktion ein.



In Lübeck entstand an der „International School of New Media“ (ISNM) in Zusammenarbeit mit der dortigen Universitätsklinik für Kinderchirurgie ein virtuelles Trainingssystem, das Situationen mit Patienten in der Notaufnahme simuliert. Die Medizinstudenten können sich mit diesem Programm auf den Umgang mit traumatisierten Kindern und besorgten Eltern vorbereiten.

Virtuelle Visite

E-Learning unterstützt Studierende in der Ausbildung, Mediziner bei der Fort- und Weiterbildung sowie Patienten, die sich über Krankheitsbilder und Therapien informieren möchten. Heute überflutet eine Vielzahl computergestützter Kurse und Lernmodule das Internet. Sie werden sowohl online als auch offline zum Herunterladen angeboten. Charakteristisch ist der zum Teil audiovisuelle Auftritt – Hören, Sehen und interaktives Arbeiten erhöhen die Anschaulichkeit des Lerninhaltes.

Für die Weiter- und Fortbildung sind diese Formen des Lernens eine sinnvolle Ergänzung. Elektronische Medien vermehrt und pauschal in der Ausbildung einzusetzen, um Vorlesungen an den Universitäten zu ersetzen, sieht Dr. Christian Floto als kritisch an. Der Honorarprofessor für Medienwissenschaften an der Technischen Universität Braunschweig und Abteilungsleiter Wissenschaft und Bildung des Deutschlandfunks geht davon aus, dass die Präsenzlehre durch E-Learning nicht ersetzt werden könne. „Sie hat nach wie vor ihre Berechtigung“, sagt er. „Die neuen Medien können dazu ergänzend verwendet werden.“

Die Virtualisierung der Lerninhalte bietet die Möglichkeit, Situationen zu

simulieren und an konkreten Beispielfällen aus der Berufswelt zu üben. Ein Medizinstudent kann auf diese Weise den Ablauf der Visite lernen, Diagnosen stellen und wie in der Notaufnahme akute Fälle aufnehmen. Ein Beispiel ist das E-Learning-Projekt „OncoCase“ der Neuro-Onkologie im Universitätsklinikum Freiburg. Dafür wurden Fälle von Patienten, die an verschiedenen Hirntumoren erkrankt waren, mit deren Zustimmung dokumentiert. Videosequenzen, die während der Behandlung der Patienten aufgezeichnet wurden, ermöglichen es den Medizinstudenten, diese Patienten virtuell zu betreuen, ohne sie direkt zu stören und zu strapazieren – und Fehler bei der Behandlung bleiben ohne Folgen. Außerdem können Studierende mittels einer internetbezogenen universitätsübergreifenden E-Learning-Plattform ihr Wissen aus den Vorlesungen interdisziplinär vertiefen und den Lerninhalt mit den Dozenten gründlich nacharbeiten.

Doch nicht jeder Lernende habe die räumliche Auffassungsgabe oder das notwendige Hintergrundwissen, um den aufwendig dargestellten Sachverhalt zu erfassen, schränkt Floto ein. „Da sollte man ganz genau differenzieren, ob es nicht für den Lernerfolg sinnvoller ist, zweidimensionale Abbildungen mit ergänzenden Textbausteinen zu verwenden“, sagt er. „Dreidimen-

sional ist nicht automatisch besser, da es den individuell begrenzten Arbeitsspeicher des Gehirns sehr beansprucht.“

Zusätzlich zu virtuellen Simulationen gehören kommentierte Datenbanken zum E-Learning. Die „Kommentierte E-Learning Datenbank Medizin **KELDamed**“ der Universität Heidelberg zum Beispiel stellt ausgewählte Inhalte für die medizinische Aus- und Fortbildung strukturiert zusammen. Bei der Erarbeitung der Datenbank hat die medizinisch-wissenschaftliche Bibliothek der Fakultät für Klinische Medizin Mannheim für die Universität Heidelberg fachliche Inhalte didaktisch aufbereitet und der Darstellungsweise im Internet angepasst.

Schwer überschaubar

Einen riesigen Wald an E-Learning-Angeboten hat Torsten Hoffmann, Leiter der Fortbildungs-Medien-Akademie Medizin, vor Augen. Der Arzt und Journalist kennt die Vorteile und Schwächen der unterschiedlichen Formen des E-Learnings. „Bildlich gesprochen“, sagt er, „ragen aus diesem Wald nur wenige Bäume in den Himmel, die lerndidaktisch sinnvoll und gleichzeitig wirtschaftlich genug sind.“ Viele der eingesetzten Lernsysteme seien technisch zu aufwendig, nicht leicht zu nutzen oder zu theoretisch, und die Inhalte wenig anschaulich. Daher hat Hoffmann bereits 2001 ein neues Konzept der Wissensvermittlung für den medizinischen Bereich erarbeitet. Er bietet zertifizierte Kurse auf DVD an. Die Lerninhalte erläutern Fachleute anschaulich anhand von Fallbeispielen, den sogenannten Kasuistiken. Die Filmabschnitte werden durch Prüfungsfragen ergänzt, die am Computer beantwortet werden können. „Der Vorteil der Kasuistiken liegt im direkten Bezug zum Patienten“, sagt Hoffmann. „Wir stellen Befunde vor, und das erhöht die Anschaulichkeit des Lerninhaltes. Es ist einfacher, diese dargestellten, virtuell erlebten Fälle im Gedächtnis zu behalten, als jene nur aus dem Lehrbuch.“

Wenige Ärzte haben heute die Zeit, sich spezifische Informationen aus der

Flut an Fachbüchern herauszusuchen und alle aktuellen Fachzeitschriften zu durchforsten. Generell sieht Hoffmann – wie auch Floto – in der Ökonomisierung die Vorteile des E-Learnings. Selbst zu bestimmen, wann und wo man lernt, die erhöhte Anschaulichkeit und die Reduktion der Kosten sind dabei entscheidend. „Die Nachteile sind“, sagt Hoffmann, „dass man im eigenen Nest sitzt und, im Falle des Arztes, keinen direkten Kontakt zu den Kollegen hat.“ Allerdings haben einige Ärzte dieses Problem gelöst, indem sie gemeinsam in Qualitätszirkeln oder in der Klinik die Lerninhalte der DVDs erarbeiten.

Der lernende Patient

Doch nicht nur Mediziner wollen Krankheiten verstehen, auch Patienten suchen nach Informationen über Krankheiten und Therapien. „Die Patienten sind kritisch und sehr diszipliniert. Sie möchten auf Augenhöhe mit ihren Therapeuten sprechen und behandelt werden“, sagt Hoffmann.

Im Bereich der therapeutischen Begleitung und der Selbsthilfe gibt es zurzeit mehrere Projekte für Patienten, die zum Teil noch am Anfang stehen. Auch hier erhöhen konkrete Beispielfälle das Verständnis: „Ähnlich wie den Ärzten und Therapeuten erklären wir Patienten zur Selbsthilfe fallbezogen Krankheiten und Behandlungsmöglichkeiten“, so Hoffmann. „Damit geben wir ihnen anschaulich Hilfestellung und zeigen ‚Du bist nicht allein.‘“ Das Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim meldet bei diesem Vorgehen mit einer Studie erste Erfolge. An der dortigen Klinik für

Psychosomatische Medizin und Psychotherapie wurde ein computergestütztes Programm zur Selbsthilfe und zur Behandlung sozialer Ängste entwickelt. Die interaktiven Elemente und die Begleitung durch einen virtuellen Therapeuten auf DVD bieten Patienten die Möglichkeit, sich selbst zu helfen. Ärzte können den Fortschritt der Patienten überwachen und gegebenenfalls regulierend eingreifen. Bei Krebspatienten hat sich gezeigt, dass die Hilfe von Betroffenen für Betroffene, die in Filmen ihren eigenen Therapieweg mit dem ganzen Auf und Ab erzählten, besonders tiefgreifend und unterstützend gewirkt hat.

Georg Sposny

Für weitere Informationen

Datenbank Keldamed: <http://keldamed.uni-hd.de>

Veröffentlichung über das Projekt „OncoCase“:
<http://www.egms.de/en/journals/zma/2006-23/zma000226.shtml>

Fortbildungs-Medien-Akademie Medizin: www.fma-medizin.de

„The Affective Virtual Patient“:
<http://www.isnm.de/projects/affectivevirtualpatient/>

Nachschlag für Wissenshungrige

Sie orten Tumoren, berechnen neuronale Netzwerke oder beschäftigen sich mit molekularer Gastronomie – und das alles in ihrer Freizeit. Im Heidelberger „Life-Science Lab“, einem Projekt des Deutschen Krebsforschungszentrums, gehen Schüler Fragen nach, auf die sie in der Schule keine Antworten bekommen. „einblick“ wollte herausfinden, was die Teilnehmer antreibt und wie sie sich ihre Zukunft vorstellen. Jessica Guo, Ali Abbasi und Philipp Kurbel haben sich für uns Zeit genommen.

Was motiviert Euch, im „Life-Science Lab“ mitzuarbeiten?



Jessica:

Schon als Kind interessierte ich mich für die Forschung. Meine Großmutter leitete ein Institut in China, wo ich den Wissenschaftlern über die Schulter schauen durfte. In der Schule erfährt man leider nicht so viel darüber, was hinter Labortüren vor sich geht. Eine Mitschülerin erzählte mir dann vom „Life-Science Lab“, und ich sah darin eine gute Möglichkeit, mein Interesse an der Wissenschaft zu vertiefen.



Ali:

In der Schule hat man zu wenige Möglichkeiten, experimentell zu arbeiten. Außerdem gibt es – gerade in Fächern wie Physik oder Mathematik – sehr viele Schüler, die nur wenig Interesse für diese Themen mitbringen. Deshalb können wir einige Bereiche nur oberflächlich behandeln, was ich sehr schade finde. Ein Lehrer machte mich auf das „Life-Science Lab“ aufmerksam, und dort traf ich auf viele Schüler, denen es ähnlich ging wie mir.

Philipp:

Manchmal packt mich das Interesse für ein Thema unvermittelt und ich möchte so viel wie möglich darüber herausfinden. Im „Life-Science Lab“ habe ich die Möglichkeit, meine Neugier auszuleben und mich dabei mit anderen auszutauschen. Durch den Kontakt zu Wissenschaftlern aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum kann ich außerdem an aktueller Forschung teilhaben.

An welchen Projekten innerhalb des Labors nehmt Ihr teil?

Ali:

Ich bin in der Chemie- und in der Physik-AG. Dort haben wir vergangenes Jahr mit „Calypso“ gearbeitet. Dieses Gerät misst Bewegungen des Patienten und soll für eine genauere Bestrahlung von Tumorgewebe eingesetzt werden. Zusammen mit einem Doktoranden im Deutschen Krebsforschungszentrum haben wir Messreihen durchgeführt. Die Auswertung soll helfen, die Präzision des Gerätes zu verbessern.

Jessica:

Ich nehme an den gleichen Arbeitsgemeinschaften teil. Im nächsten Jahr trete ich außerdem der Kunst-AG bei. In Zusammenarbeit mit der Kunstakademie Schloss Solitude in Stuttgart werden wir uns mit moderner Kunst an der Schnittstelle zu den Naturwissenschaften befassen, aber auch selbst künstlerisch aktiv werden. Was genau dabei entstehen wird, ist noch offen: Wir haben viele Nachwuchsmusiker, -maler und -schriftsteller im Lab.

Philipp:

Nach meinem Abitur im vergangenen Jahr bin ich automatisch aus dem „Life Science Lab“ ausgeschieden. Ich werde dem Projekt allerdings als Mentor in der Mikrobiologie- und Kunst-AG verbunden bleiben. Außerdem gehöre ich dem neu gegründeten Verein der „Lab Alumni“ an. Ehemalige Lab-Mitglieder bleiben untereinander in Kontakt und unterstützen das Projekt weiterhin durch organisatorische und inhaltliche Mitarbeit.

Mit was beschäftigt Ihr Euch außerhalb des Labs?

Ali:

Ich habe dreimal am Wettbewerb „Schüler experimentieren“ teilgenommen, bei dem ich unter anderem die Effizienz von Solarzellen testete. Einmal haben wir auch untersucht, wie die elektronische Messung von Treffern beim Fechten genau funktioniert. Das war für mich interessant, da ich selbst gerne fechte. Außerdem gehe ich dreimal pro Woche ins Turntraining und spiele gerne Klavier – alles von Beethoven bis zu den Beatles. Man muss auch mal das Hirn ausschalten können.

Jessica:

Ich habe immer noch eine starke Bindung zu meinem Heimatland China. Vergangenes Jahr besuchte ich im Rahmen eines Stipendiums Vorlesungen an der „East China“ Universität in Shanghai. In Heidelberg arbeite ich im „Explo“.



Philipp Kurbel ist 20 Jahre alt und gehört inzwischen zu den „Alumni“ des „Life-Science Labs“. Er stammt aus Hessen und nahm für die Mitarbeit im Labor regelmäßig zwei Stunden Reisezeit in Kauf. Philipp erhielt unter anderem den Christian-Ernst-Neeff-Preis für Umwelt und Technik. Für seinen Bewerbungsvortrag im „Life-Science Lab“ wählte er das Thema: „Die Einführung in die Quantentheorie“.

Die 19-jährige Jessica Guo wuchs in China auf. Als sie zwei Jahre alt war, gingen ihre Eltern nach Deutschland, um hier ihre Doktorarbeiten durchzuführen. Jessica blieb anfangs bei ihren Großeltern in China. Mit 11 Jahren kam sie ebenfalls nach Deutschland. Der Titel ihres Bewerbungsvortrages für das „Life-Science Lab“ war: „Die Entwicklung der chinesischen Schrift“.

Ali Abbasi ist 16 Jahre alt und nimmt seit zwei Jahren am „Life-Science Lab“ teil. Er lebt mit seiner Mutter in Heidelberg. Sein Vater stammt aus dem Iran und arbeitet inzwischen in den USA. 2006 verbrachte Ali sechs Monate als Austauschschüler in Texas. Der Titel seines Bewerbungsvortrages für das „Life-Science Lab“ lautete: „Deutschland und die USA – ein Kontrast“.

Das ist eine interaktive Ausstellung, bei der ich versuche, Kindern anhand einfacher physikalischer Versuche die Welt ein Stück zu erklären. Außerdem male ich gerne und durfte 2006 ein Bild zum Jugendkunstkalender Heidelberg beisteuern. Mich inspirieren vor allem die kleinen Dinge im Leben – eine Blume oder ein Lächeln zum Beispiel.

Philipp:

Ich unterrichte als „Unterrichtsgarantie-Plus-Kraft“ an meinem ehemaligen Gymnasium. Dabei handelt es sich um ein neues Projekt in Hessen, das gewährleisten soll, dass keine Unterrichtsstunden mehr ausfallen. Wenn ein Lehrer erkrankt, springe ich als „pädagogischer Notdienst“ ein. Außerdem arbeite ich in einem Seniorenheim, wo ich auch schon meinen Zivildienst absolviert habe. Während dieser Zeit sind mir die Bewohner und ihre Schicksale sehr ans Herz gewachsen, und ich versuche auch in Zukunft, diesen Kontakt zu pflegen. Um zu entspannen, spiele ich am liebsten Geige.



Was ist das Besondere am „Life-Science Lab“?

Philipp:

Der interdisziplinäre Ansatz ist für mich besonders wichtig. So haben wir uns während der diesjährigen Physikwoche zur Relativitätstheorie und Quantenmechanik auch mit

Inhalten aus der Philosophie und Theologie beschäftigt. In den AGs schauen wir immer über den Tellerrand der jeweiligen Disziplin. Als die Mikrobiologie-AG das Thema HIV behandelte, haben wir zum Beispiel intensiv über den sozialen Aspekt, die Ausgrenzung infizierter Menschen aus der Gesellschaft, gesprochen.

Jessica:

Im „Life-Science Lab“ sind wir alle durch unsere gemeinsamen Interessen miteinander verbunden. Es wird nicht – wie



in der Schule – nach Alter sortiert. So entstehen Freundschaften, die es sonst wohl nicht gäbe. Die Teilnehmer unternehmen auch privat viel miteinander. Außerdem sind den Diskussionen in den AGs keine Grenzen gesetzt. Fragen, auf die in der Schule aus Zeitgründen nicht eingegangen wird, führen im Lab sogar zu noch mehr Fragen, und auch diese werden ausgiebig diskutiert. Alle Teilnehmer haben die Möglichkeit, ihre Arbeit im Lab selbst zu gestalten: Jeder bringt Ideen für die AGs mit ein und kann auch neue AGs vorschlagen.

Ali:

Die Philosophie-AG zeigt uns zum Beispiel, dass die Naturwissenschaften zwar die Frage „Was?“ klären, auf die Frage „Warum?“ allerdings keine abschließenden Antworten ge-

ben können. Jeden Freitag finden Vorträge statt, die rein naturwissenschaftliche, aber auch interdisziplinäre Themen, wie etwa die rechtlichen Aspekte der Stammzellforschung, behandeln. Von den Referenten lernen wir zudem einiges über die Präsentationstechnik.



Wie sehen Eure Pläne für die Zukunft aus?

Jessica:

Ich fühle mich in Heidelberg sehr wohl und würde am liebsten hier bleiben, um Molekularbiologie zu studieren. Ich könnte mir auch vorstellen, einige Semester in China zu absolvieren. Außerdem habe ich mich als Dolmetscherin für die Olympiade 2008 in Peking beworben, wo ich gerne Sportler betreuen würde.

Philipp:

Meine Studienwahl ist mir eher schwergefallen, da ich auch hier einen interdisziplinären Weg einschlagen möchte. Ich habe mich daher für molekulare Zellbiologie entschieden, wobei ich so früh wie möglich zusätzlich Philosophie studieren werde. Da ich während meines Zivildienstes im Seniorenheim mit vielen verschiedenen Alterskrankheiten konfrontiert wurde, könnte ich mir vorstellen, später an Krankheiten wie Parkinson oder Alzheimer zu forschen.

Ali:

Nach dem Abitur will ich meine Zivildienstzeit in einem Entwicklungsland ableisten. In unserer heutigen Welt ist es wichtig, die Augen zu öffnen und zu sehen, dass es vielen Menschen sehr schlecht geht. Ich würde gerne Medizin studieren und könnte mir vorstellen, bei einer Organisation wie „Ärzte ohne Grenzen“ tätig zu sein, später dann aber in die Forschung zu gehen.

Das Gespräch führte Tim Kees

Das „Life-Science Lab“

„Wie eine Oase in der Bildungswüste“, so beschreibt der Schüler Ali Abbasi das Heidelberger „Life-Science Lab“. Das soll nicht heißen, dass in der Schule alles schlecht ist. Für manche Schüler gleicht der Lehrplan allerdings nur einer faden Vorspeise, die den Wissenshunger nie komplett stillen kann. Deshalb haben Nachwuchsforscher wie Ali im „Life-Science Lab“ die Möglichkeit, offenen Fragen nachzugehen. Dr. Thomas Schutz, ein ehemaliger Doktorand im Deutschen Krebsforschungszentrum, rief die Initiative 1999 ins Leben. Das Deutsche Krebsforschungszentrum trägt das Projekt und stellt Personal, Räume sowie Geräte zur Verfügung.

Zurzeit zählt das Labor 153 Teilnehmer. Bis zu 200 Bewerbungen gehen jährlich in der Geschäftsstelle des Labors ein. Jeder Bewerber wird zu einem Vortrag mit anschließender Diskussion eingeladen. Das Thema dürfen die möglichen Kandidaten selbst wählen. „Vom Gangster-Rap bis hin zur Einführung in die Relativitätstheorie haben wir schon vieles gehört, manche bringen sogar ihre Haustiere mit“, berichtet Dr. Katrin Platzer, Leiterin des Labor-Projektes. Einmal aufgenommen, nehmen die Schüler an Arbeitsgemeinschaften teil, die sich mit Themen wie Biochemie, Mikrobiologie, Physik, Archäologie oder Philosophie beschäftigen. Wissenschaftler, Lehrer und erfahrene Schüler betreuen die Arbeitsgemeinschaften, in denen die Teilnehmer die theoretischen Grundlagen verschiedener Fächer lernen und aktiv Forschung betreiben können. Die Ziele werden von den Teilnehmern und den Betreuern gemeinsam festgelegt. Dabei bleibt sogar noch Zeit für künstlerische Ideen. „Unsere Schüler überraschen mich jeden Tag aufs Neue mit ihrer Kreativität“, schwärmt Platzer. „Es kommt schon mal vor, dass das Innenleben einer Zelle in einer tänzerischen Darbietung veranschaulicht wird.“

Eine Frage der Zeit

Das Glioblastom ist ein aggressiv wachsender Tumor im Gehirn, der mit Medikamenten nur schlecht behandelbar ist. Forscher einer Kooperationseinheit zwischen dem Deutschen Krebsforschungszentrum und der Universitätsklinik Heidelberg haben es dennoch geschafft, den Widerstand dieser Krebsart gegen die Therapie eine Zeit lang zu verringern.



Bei zirka 3 500 Menschen entdecken Ärzte jährlich in Deutschland diese Tumoren, für die bisher keine Risikofaktoren bekannt sind: Weder genetische Faktoren noch ungünstige Einflüsse der Umwelt und des Lebensstils, wie es etwa das Rauchen für die Entstehung von Lungenkrebs ist, stehen mit dieser Krebsart in Verbindung.

Die Rede ist vom Glioblastom. Derzeit gehen Wissenschaftler davon aus, dass diese Tumorart durch eine Stamm- oder Vorläuferzelle im Gehirn entsteht, die entartet und sich rasch vermehrt. Noch ist wenig darüber bekannt, wie viel Zeit nötig ist, bis sich aus einer Krebszelle ein diagnostizierbarer Tumor gebildet hat. Es gibt

allerdings Beispiele von Patienten, bei denen innerhalb von drei bis acht Monaten ein mehrere Zentimeter großes Glioblastom im Gehirn herangewachsen ist.

Wird ein Glioblastom diagnostiziert, gibt es bislang für die Patienten keine Heilung. Neurochirurgen entfernen zwar soviel Tumorgewebe wie möglich und die verbleibenden Krebszellen werden zusätzlich bestrahlt, völlig aufhalten aber lassen sich die wuchernden Zellen nicht mehr. Im Durchschnitt leben die Patienten nach der Diagnose noch ein Jahr. Diese Zeit lässt sich in einigen Fällen um drei bis vier Monate verlängern, wenn sich die Betroffenen einer Chemotherapie unterziehen und zum Beispiel das Medika-

ment Temozolomid einnehmen. Dieser Wirkstoff erhöht vermutlich die Strahlensensibilität des Tumors und wird seit einigen Jahren bei der Behandlung von Patienten mit Glioblastomen eingesetzt.

Das Problem der Gewöhnung

Während etwa die Hälfte der Patienten auf Temozolomid nicht gut anspricht, bremst dieses Medikament bei der Mehrzahl der übrigen Betroffenen anfänglich das Wachstum des Tumors. Doch über einen längeren Zeitraum verwendet, vermindert sich die Wirkung, denn es entstehen Krebszellen, die gegen Temozolomid resistent sind.

In gewisser Weise gewöhnt sich der Tumor an das Medikament und passt sich an. Der zunächst geschrumpfte Tumor wird dann wieder größer, er ist rezidiert.

Forschern um Professor Wolfgang Wick ist es gelungen, den Widerstand solcher Tumoren durch ein alternatives Therapieschema zu verringern. Der Mediziner sitzt direkt an der Schnittstelle zwischen Forschung und Patienten, denn er leitet sowohl die Klinische Kooperationseinheit Neuroonkologie im Deutschen Krebsforschungszentrum als auch die gleichnamige Abteilung im Universitätsklinikum Heidelberg.

Bislang nahmen Patienten Temozolomid zunächst täglich zusätzlich zur Strahlentherapie ein. Anschließend wurde das Medikament im Falle einer Ersterkrankung sechs Monate lang in einem Wechsel verabreicht: Nach der Einnahme an fünf Tagen folgte für drei Wochen eine Pause. Auch bei Tumoren, die wieder wuchsen, wurde so verfahren und solange Temozolomid verabreicht, bis es nicht mehr wirkte.

Dass aber die Phase, in der Temozolomid den Tumor zurückdrängt und sein Wachstum hemmt, durchaus noch verlängert werden kann, wies Wolfgang Wick gemeinsam mit Kollegen der Universitätskliniken Tübingen, Bonn und Düsseldorf kürzlich in einer Studie nach. Sie konnten die Zeit, in der die Patienten nicht unter Beschwerden litten, um fast die Hälfte verlängern. Der Schlüssel dazu war ein verändertes Therapieschema: sieben

Tage lang Temozolomid, aber in geringerer Dosierung, gefolgt von nur einer Woche Pause.

An den Untersuchungen nahmen 90 Patienten teil, die einen Rückfall erlitten hatten, da der Tumor nach einer ersten Behandlung nachgewachsen war. „Mit dem neuen Therapieschema konnten wir aber nicht nur das Wachstum des Tumors besser aufhalten als zuvor“, sagt Wick, „sondern die Behandlung hatte auch wenige Nebenwirkungen auf die Blutbildung.“ Denn die Neubildung der weißen Blutkörperchen, die für die Abwehr von Krankheitserregern unbedingt notwendig ist, wurde nicht stärker gebremst als beim herkömmlichen Therapieschema. „Die Patienten trugen durch die veränderte Therapie also kein größeres Risiko, an schweren Infektionen wie einer Lungenentzündung zu erkranken“, erklärt Wick. „Und auch die Produktion der Thrombozyten, die das Blut gerinnen lassen und für den ersten Wundverschluss sorgen, war nicht stärker beeinträchtigt.“

Nicht genügend Zeit für Gegenwehr

Der Ursache dieses Erfolges, dem molekularen Angriffspunkt des Wirkstoffes, sind die Forscher und Mediziner derzeit noch auf der Spur. „Wir vermuten“, so Wick, „dass die veränderte Behandlung eine direkte Wirkung auf die Tumorzellen hat, indem ein bestimmtes Enzym gehemmt wird, das die Resistenz des Tumors fördert.“ Bei

dem fraglichen Enzym handelt es sich um die Methyl-Guanyl-Methyl-Transferase (MGMT). Sie gehört zu den molekularen Reservetruppen, die eine Tumorzelle mobilisieren kann, wenn ihre Vermehrung durch Zytostatika unterbrochen wird. Temozolomid zählt zu den Krebsmedikamenten, die die Zellteilung stoppen, indem sie der Erbsubstanz kleine chemische Störfaktoren anheften, sogenannte Methylgruppen. Diese Methylgruppen werden von der MGMT, die sich in der Nähe der Erbsubstanz im Zellkern aufhält, gebunden und entsorgt. Je mehr MGMT gebildet wird und je aktiver das Enzym ist, desto effektiver kann es die Methylgruppen, die die Zytostatika ins Rennen schicken, wieder einkassieren.

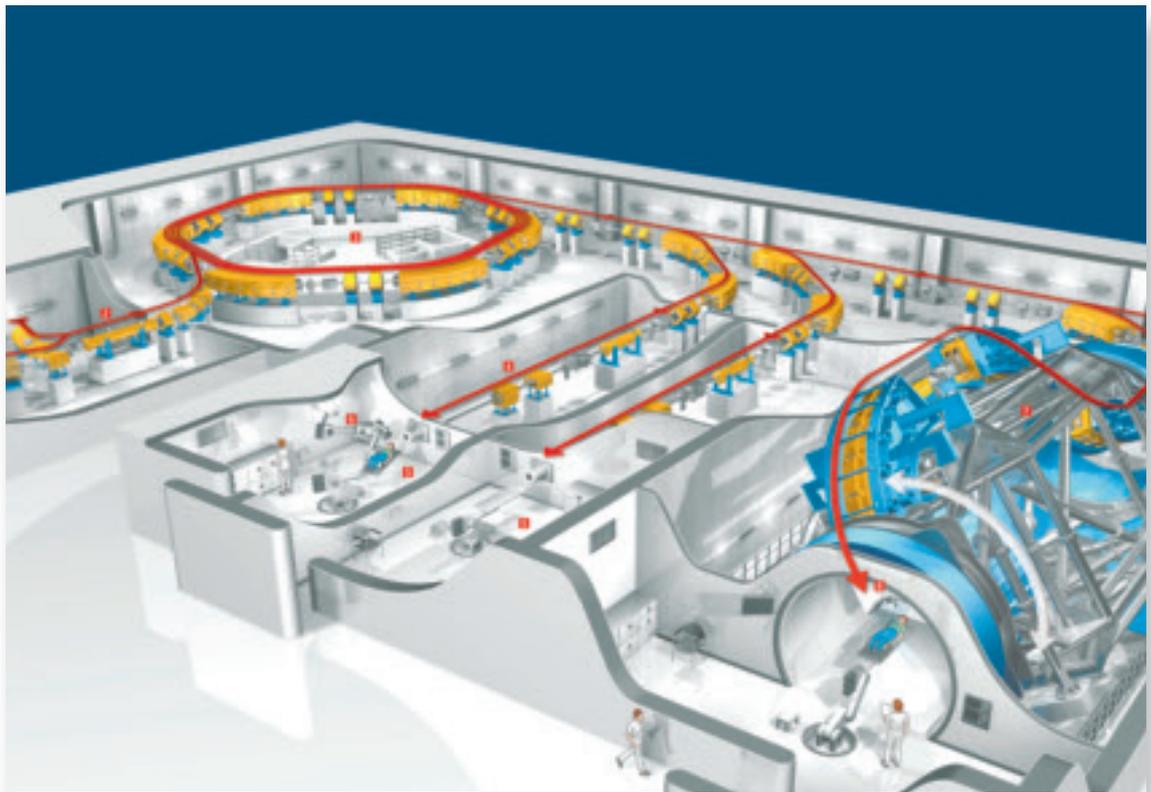
Die zeitlich veränderte Gabe von Temozolomid bewirkt möglicherweise, dass eine erhöhte Anzahl Methylgruppen freigesetzt wird. Sie blockieren die freien Bindungsstellen des MGMT, mit denen das Enzym die Störenfriede normalerweise fängt. „Offenbar haben die Zellen bei dem neuen Therapieschema nicht genügend Zeit, Gegenmaßnahmen anzukurbeln und zum Beispiel vermehrt MGMT zu produzieren“, erläutert Wick. Jetzt geht es für den Mediziner darum, das neue Behandlungsprinzip weiterzuentwickeln. Dazu ist bereits eine neue Studie geplant, an der zehn Universitäten in Deutschland, Österreich und der Schweiz beteiligt sind. In jedem Fall wird der Behandlungserfolg eine Frage des „timings“ sein.

Nicola Siegmund-Schultze



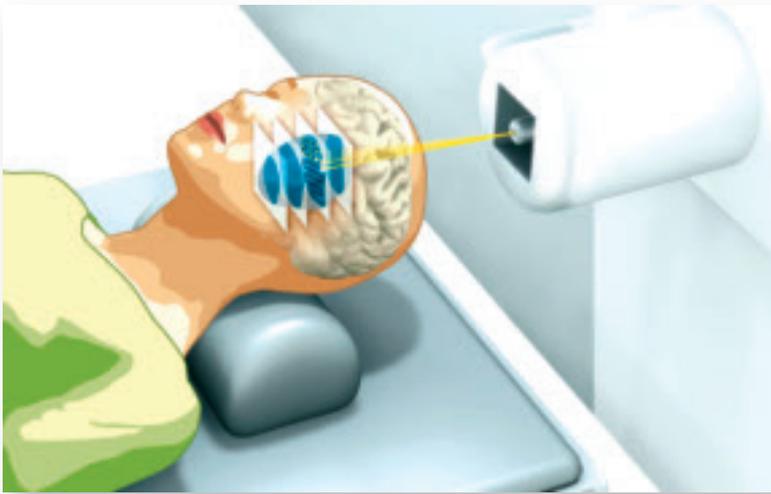
Behandlung in der Tiefe

In Heidelberg entsteht ein Zentrum für die Strahlentherapie mit Schwerionen. Hier sollen pro Jahr etwa 1300 Krebskranke behandelt werden – vor allem jungen Patienten soll die Methode Vorteile bringen.



Das Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum ist so groß wie ein halbes Fußballfeld und drei Etagen hoch. Mehr als 70 Ärzte, Pflegekräfte, medizinisch-technische Assistenten sowie Physiker, Ingenieure und Techniker werden hier an sieben Tagen rund um die Uhr im Schichtbetrieb zusammenarbeiten.

Im Kampf gegen Krebs spielen Strahlen eine wichtige Rolle. Mediziner setzen sie seit langem ein, um Tumoren abzutöten. Meist arbeiten sie mit Röntgen- oder Gammastrahlen, die aus energiereichen Lichtteilchen bestehen. Die Teilchen durchdringen das Gewebe und zerstören dort Moleküle, sodass sogenannte freie Radikale entstehen. Die Radikale schädigen die Krebszellen so sehr, dass diese absterben und nicht mehr weiter wuchern können.



Im Behandlungsraum mündet der Ionen-Strahl aus einer Vakuumröhre in der Wand. Roboterarme richten den Patienten auf der beweglichen Behandlungsliege so aus, dass der Strahl den Tumor exakt trifft.

Der Nachteil der Röntgen- und Gammastrahlen ist aber, dass sie entlang ihrer gesamten Wegstrecke freie Radikale erzeugen. Um einen Tumor im Körperinneren zu behandeln, müssen die Strahlen auch durch gesundes Gewebe hindurch, das sie dabei zwangsläufig in Mitleidenschaft ziehen. Gesunde Zellen können sich dabei so verändern, dass sie später zu Krebszellen werden. Die Bestrahlung, die heilen soll, provoziert also mitunter eine neue Krebserkrankung, die allerdings meist erst Jahrzehnte später ausbricht.

Moderne Techniken helfen, diese Schwierigkeiten der Strahlentherapie zu umgehen. Sie setzen nicht auf Röntgen- oder Gamma-, sondern auf Ionenstrahlen. Ionen sind kleine, elektrisch geladene Teilchen. Ihr wichtigster Vorteil liegt darin, dass sie ihre zerstörende Wirkung erst tief im Gewebe entfalten und auf dem Weg dahin nur wenig Schaden anrichten. Wenn sie ins Körpergewebe eindringen, durchfliegen sie die ersten Schichten fast ungebremst und werden dann langsamer. Erst am Ende ihrer Bahn, in einem Bereich, den Forscher „Bragg-Peak“ nennen, geben sie den größten Teil ihrer Energie ab und schädigen die Zellen.

Der „Bragg-Peak“ liegt umso tiefer, je höher die Geschwindigkeit der Ionen ist. Gelingt es, die Teilchen auf ein definiertes Tempo zu bringen, dann kann man Tumoren im Körperinneren millimetergenau abtöten, das umliegende, gesunde Gewebe aber weitgehend schonen. Genau das ist das Ziel der Therapien mit Ionenstrahlen.

Ionen im Kreisverkehr

Diese Methode soll jetzt auch in Heidelberg zum Einsatz kommen. Dort entsteht zurzeit das Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT). Klinisch interessant ist vor allem die Möglichkeit, Tumoren mit Schwerionen zu beschießen, beispielsweise mit schweren Atomkernen des Kohlenstoffs.

Die geladenen Partikel entstehen, wenn das Kohlendioxid in eine Vakuumkammer strömt, und es dort Mikrowellen und Magnetfeldern ausgesetzt wird. Dabei verlieren die Atome des Gases ihre Elektronen und verwandeln sich in Ionen. Elektromagnetische Felder holen diese dann aus der Kammer heraus, bringen sie in einem Vorbeschleuniger auf Tempo und führen sie

anschließend in einen ringförmigen Teilchenbeschleuniger – das sogenannte Synchrotron. Dort reihen sich die Ionen in einen Kreisverkehr ein und werden von großen Magneten auf bis zu drei Viertel der Lichtgeschwindigkeit beschleunigt. Sobald sie den gewünschten Schwung haben, treten sie aus dem Synchrotron aus, werden in Vakuumröhren zu den Behandlungsplätzen und auf den Tumor des Patienten geleitet.

Das alles klingt so, als würde jede Menge Technik dahinter stecken – und genauso ist es auch. Der Aufbau des HIT hat etwa hundert Millionen Euro gekostet, eine Summe, die zum größten Teil für den Ringbeschleuniger benötigt wurde. Er hat einen Durchmesser von 20 Metern und verbraucht so viel Strom wie eine Kleinstadt. Träger des Projekts ist das Universitätsklinikum Heidelberg, das die Finanzierung und den Betrieb des HIT übernimmt. Drei Kooperationspartner beteiligen sich weiterhin an der Entwicklung des Zentrums: das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ), die Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt (GSI) und das Forschungszentrum Rossendorf bei Dresden.

Anlagen für Ionenstrahl-Therapien gibt es zwar bereits in einigen Ländern. Doch zeichnet sich das HIT durch einige Besonderheiten aus. Zum Beispiel besteht in dem Heidelberger Zentrum die Möglichkeit, Patienten mit verschiedenen Ionensorten zu bestrahlen. Zur Wahl stehen Protonen, Helium-, Kohlenstoff- und Sauerstoffkerne – aus dieser Palette ergeben sich mehrere Therapiemöglichkeiten.

Punktlandung bei 200 Kilometern pro Stunde

Außerdem ist das HIT die erste klinische Anlage auf der Welt, die das sogenannte „Rasterscan“-Verfahren für die Bestrahlung einsetzt. Es wurde von Forschern der GSI entwickelt und erprobt. Bei diesem Verfahren wird der Tumor Punkt für Punkt zerstört. Zunächst ermitteln die Mediziner mit einem Computertomografen, wie groß die Geschwulst ist, wo sie liegt und welche Form sie hat. Computerprogramme unterteilen den Tumor anschließend in digitale Scheiben und

belegen jede Scheibe mit einem Netz von Bildpunkten. Der Ionenstrahl folgt diesem Raster und beschießt jeden Punkt mit einer bestimmten, vorher berechneten Ionendosis. So zerstört der Strahl den Tumor Schicht für Schicht.

Im Laufe einer Rasterscan-Behandlung wird sowohl die Energie des Strahls – also das Tempo seiner Ionen – als auch seine Richtung verändert. Das Synchrotron kann die geladenen Partikel auf unterschiedliche Geschwindigkeiten – bis zu 200 Kilometern pro Stunde – beschleunigen. Je nach Vorgabe dringen sie zwischen zwei und dreißig Zentimetern tief ins Gewebe ein. „Es ist sogar möglich, die Energie des Strahls im Sekundentakt zu ändern“, sagt Thomas Haberer, wissenschaftlich-technischer Direktor des HIT. Die Richtung des Strahls wird von Magneten gesteuert. Dadurch lässt sich exakt vorgeben, wo die Teilchen den größten Teil ihrer Zerstörungskraft freisetzen.

Alles dreht sich um den Patienten

Damit der Ionenstrahl punktgenau wirken kann, muss auch der Patient exakt ausgerichtet sein. Dafür ist im HIT ein automatisches Positionierungssystem zuständig. Der Patient liegt auf einem robotergesteuerten Behandlungstisch. Kunststoffschalen halten seinen Kopf, seinen Körper sowie seine Arme und Beine. „Dieses System ist weltweit einmalig, es regelt die Lage des Patienten so präzise, dass der Ionenstrahl auf einen Millimeter genau trifft“, erläutert Wolfgang Schlegel, Leiter der Abteilung Medizinische Physik in der Strahlentherapie im DKFZ. Seine Forschergruppe hat wichtige Vorarbeiten für die Entwicklung des HIT geleistet.

Bevor die Bestrahlung beginnt, überprüfen die Ärzte mit Röntgengeräten die richtige Position des Patienten. Während dieser etwa fünfminütigen Voruntersuchung überwachen

Sensoren 10 000-mal in der Sekunde, ob der Strahl genau sein Ziel trifft.

Als weltweit einzige Anlage verfügt das HIT zudem über ein drehbares Führungssystem für Schwerionen – eine sogenannte „Gantry“. Dieses riesige, drehbare Gestänge ist 13 Meter hoch, 25 Meter lang und wiegt 600 Tonnen. Es trägt die Vakuumröhren und die Führungsmagnete für den Ionenstrahl. Wenn es um die eigene Achse rotiert, bewegen sich die Röhren mit. Die Anlage verformt sich dabei aber maximal um einen halben Millimeter. So kann der Patient aus jeder Richtung bestrahlt werden und der Ionenstrahl erreicht stets präzise sein Ziel. „Die Gantry ermöglicht es uns zum Beispiel, Hirntumoren so zu beschließen, dass die Ionen nicht die empfindlichen Augen und Sehnerven durchdringen“, sagt Schlegel.

Die Bestrahlung muss minutiös geplant werden: Wohin werden die Ionen geschossen und wie tief sollen sie in das Gewebe eindringen? Hierfür hat die Forschergruppe um Wolfgang Schlegel im DKFZ zusammen mit der GSI spezielle Computerprogramme entwickelt. „Unsere Software simuliert die Bestrahlung und ermittelt den günstigsten Ablauf“, sagt Schlegel. Für jeden Patienten wird so anhand seines individuellen Befundes die optimale Vorgehensweise berechnet.

Der erste Patient

„Den ersten Patienten werden wir voraussichtlich im Winter 2007/2008 im HIT behandeln“, sagt Jürgen Debus, Ärztlicher Direktor der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie des Universitätsklinikums Heidelberg und Leiter des Zentrums. Die Behandlung mit Schwerionen helfe vor allem solchen Patienten, deren Tumor kompliziert im Körperinneren liege oder dessen Zellen herkömmliche Strahlentherapien nur wenig anhaben könnten.

Als besonders günstig könnte sich die Therapie bei bestimmten Krebser-

krankungen im Kindesalter erweisen. Da die Ionenstrahlen das gesunde Gewebe schonen, sind weniger Langzeitfolgen, etwa Wachstumsdefizite oder die Entstehung von Zweittumoren, zu erwarten.

Bei einigen Tumorarten hat die Schwerionen-Therapie ihre Leistungsfähigkeit bereits unter Beweis gestellt, vor allem bei Wucherungen an der Schädelbasis, die schwierig zu behandeln sind. „Die Frage ist allerdings nun“, sagt Debus, „ob sich dieser Erfolg auch auf andere Tumorarten übertragen lässt. Im HIT soll das künftig systematisch erforscht werden. Dabei wird sich zeigen, bei welchen Krebserkrankungen eine Behandlung mit Schwerionen den herkömmlichen Strahlentherapien überlegen ist.“

Frank Schubert

Irrungen einer Anstandsdame

In der Zelle geht es gesittet zu. Molekulare Anstandsdamen wachen darüber, dass sich Proteine korrekt entwickeln. Manche nutzen Brücken aus Schwefelatomen zur Erziehungshilfe. Über Schwefelbrücken – ein universelles Verbindungselement der Zellchemie – führte auch der Weg zu einem anderen wissenschaftlichen Erfolg.

„**E**ine Anstandsdame ist bis in die erste Hälfte des 20. Jahrhunderts eine ältere weibliche Person, die einer jüngeren unverheirateten weiblichen Person zugesellt wird, damit sie über [...] deren Verhalten wacht“, erklärt das Online-Lexikon Wikipedia. „In der englischen Literatur“, so liest man weiter, „wird sie als Chaperon bezeichnet.“

Die gestrengen Wächterinnen über Sitte und Anstand mögen uns überholt erscheinen. Dennoch sind Chaperone auch heute noch täglich im Einsatz – in unserem Körper, wo sie eine lebenswichtige Aufgabe erfüllen. Es handelt sich um Proteine, die sich der „Erziehung“ anderer, frisch produzierter Eiweißmoleküle widmen. Genauer gesagt, tragen sie dafür Sorge, dass ihre Zöglinge die vorgesehene Struktur annehmen.

Zwei solcher Chaperone, ERp57 und Tapasin, haben das Interesse von Dr. Tobias Dick, Leiter der Boveri-Nachwuchsgruppe Redoxregulation, und seiner Mitarbeiterin Alexandra Kienast geweckt. ERp57 prüft die Verbindung zweier Schwefelatome, die eine sogenannte Disulfidbrücke in neu gebildeten Eiweißmolekülen aufbauen. Ist ein Protein korrekt gefaltet, so sind die Schwefelbrücken meist im Inneren des Moleküls verborgen. Eine Platzierung an der Oberfläche deutet jedoch darauf hin, dass etwas schiefgelaufen



ist. ERp57 löst solche „ungehörigen“ Brücken auf und ermöglicht alternative Schwefel-Paarungen. Das Protein hat damit die Gelegenheit, die richtige Form anzunehmen. Gelingt dies nicht, wird es entsorgt. Es handelt sich also um eine Qualitätskontrolle.

Verbot für die Anstandsdame

Diese clevere Vorgehensweise kann aber auch von Nachteil sein, etwa im Fall der MHC I-Moleküle. Diese Proteine des Immunsystems präsentieren den Abwehrzellen charakteristische Proteinbruchstücke, sogenannte Peptide, von Krankheitserregern. Auf diese Weise erhalten die Abwehrzellen einen Steckbrief der Angreifer.

Um die Information zu übermitteln, gehen die MHC I-Moleküle eine kurze Liaison mit den Peptiden ein und nehmen sie in einer Art Tasche auf. In dieser Bindungstasche befindet sich eine Disulfidbrücke zur Stabilisierung. „Da nur wenige Peptide von Erregern gut in diese Tasche passen, müssen die MHC-Moleküle recht lange im Zellinneren ausharren, bis sie beladen und an die Zelloberfläche transportiert werden, wo sie das Proteinstückchen präsentieren“, erklärt Tobias Dick. So lange aber liegt die Brücke aus zwei Schwefelatomen frei. Genug Zeit, in der die Anstandsdame ERp57 das MHC I-Molekül aufgrund der vermeintlich „ungehörigen“ Verbindung der Schwefelatome als „defekt“ erkennen und zur Vernichtung freigeben könnte. Dieser Irrtum würde die Immunabwehr lebensgefährlich stören.

Doch eine zweite Anstandsdame namens Tapasin wendet Schlimmeres ab. Sie schaut ihrer Kollegin quasi auf die Finger. Dieses Chaperon heftet sich – ebenfalls mithilfe einer Disulfidbrücke – an ERp57 und verhindert so, dass ERp57 die Schwefelverbindung in der Bindungstasche des MHC-Moleküls „reglementiert“ und attackiert. Erst

wenn die Liaison zwischen MHC-Molekül und Peptid zustande gekommen ist, ist der „Erziehungsauftrag“ erfüllt und die beiden Anstandsdamen lösen sich ab. Das MHC-Molekül kann dann mit dem Peptid an die Zelloberfläche wandern, um es zu präsentieren.

„Tapasin ist eine Erfindung des Immunsystems. Dieses Molekül schützt die MHC-Moleküle und fördert gleichzeitig ihre Beladung mit den Peptiden“, erklärt Dick.

Tête-à-tête mit dem Postboten

Eine weitere, spezielle Funktion des Immunsystems übernimmt das Molekül Thioredoxin. Auch hier stehen das „Anbindeln“ und Auflösen von Verbindungen aus Disulfidbrücken im Zentrum des Geschehens. Thioredoxin wirkt in erster Linie im Zellinneren, kann aber auch von bestimmten Blutkörperchen ausgeschüttet werden und an der Zelloberfläche agieren. Innerhalb der Zelle kümmert sich Thioredoxin um die Beseitigung schädlicher Sauerstoffradikale und spielt außerdem eine Rolle bei der Regulation der Zellteilung und des Zelltods.

Tritt Thioredoxin dagegen außerhalb der Zelle in Aktion, so fördert es – dies ist insbesondere von verschiedenen Blutkrebsarten bekannt – die Vermehrung der Zellen. „Doch obwohl extrazelluläres Thioredoxin schon seit rund 15 Jahren bekannt ist“, sagt Dick, „ist es bisher nicht gelungen, einen Rezeptor zu finden, an den es sich auf der Zelloberfläche heften kann, um so seine Signale zu übertragen.“ Das ist kein Wunder, wie der Biochemiker heute weiß. Denn seine Mitarbeiterin Ulla Schwertassek hat herausgefunden, dass hier ein unbekannter Mechanismus der Signalübertragung vorliegt. Die junge Wissenschaftlerin hat den entscheidenden Interaktionspartner entdeckt: Es handelt sich um einen Rezeptor namens

CD30, der typisch für aktivierte weiße Blutkörperchen ist. Thioredoxin heftet sich aber nicht im herkömmlichen Sinn an seinen Partner. Vielmehr kommt es zu einem Tête-à-tête: Zwischen Thioredoxin und dem CD30-Rezeptor bildet sich eine Disulfidbrücke, die sich wenig später wieder löst. Durch diesen kurzfristigen Kontakt wird CD30 in seiner Struktur so verändert, dass die Botschaft des Thioredoxins ins Zellinnere gelangt.

„Damit haben wir mehr als einen bisher unbekanntem Mechanismus der Signalübertragung entdeckt“, bewertet Tobias Dick die Ergebnisse. Möglicherweise lassen sich die Erkenntnisse auch therapeutisch nutzen – etwa, indem man Thioredoxin einsetzt, um Entzündungen zu bekämpfen. „Zuerst müssen wir aber prüfen, ob das, was wir in der Zellkultur beobachten, auch tatsächlich so im Organismus abläuft“, warnt der Wissenschaftler vor verfrühter Euphorie.

Stefanie Reinberger



Stichwort: RNS-Stabilität

Durch Sollbruchstellen gehen Schokoladenriegel genau dort entzwei, wo es gewünscht wird. Ohne großen Kraftaufwand lassen sie sich in mundgerechte Stücke zerlegen. Doch Sollbruchstellen in der Zelle – wozu sollte das gut sein?

Es gibt ein Molekül in der Zelle, dessen Lebensdauer über die Anzahl und die Art der enthaltenen Sollbruchstellen gesteuert wird – die Boten-Ribonukleinsäure (Boten-RNS). Als Abschrift der Information des Erbguts, der DNS, übermittelt sie die Anleitung für den Aufbau eines Proteins. Die Stabilität der Boten-RNS beeinflusst die Menge eines Proteins. Wird die RNS allzu schnell abgebaut, entsteht zu wenig Protein – mit möglicherweise fatalen Folgen für den Organismus.

Spezielle Proteine wiederum regulieren die Stabilität der Boten-RNS, indem sie die RNS entweder wie „Bodyguards“ vor dem Abbau bewahren oder Sollbruchstellen einbauen, die die RNS für die Zersetzung in der Zelle freigeben. Durch Fehler in diesem System können Sollbruchstellen oder „Bodyguards“ fälschlicherweise entstehen oder verloren gehen. So kann die RNS-Stabilität zum Beispiel das Risiko einer Thrombose beeinflussen. Professor Matthias Hentze und Professor Andreas Kulozik, die sich in dem Partnerschaftsprojekt „Molekulare Medizin Heidelberg“ zusammengeschlossen haben, erkannten diesen Zusammenhang und wurden für ihre Arbeit in diesem Jahr mit dem Lautenschläger-Preis ausgezeichnet. Sie fanden heraus, dass eine Mutation im Gen für den Blutgerinnungsfaktor Prothrombin eine wichtige Sollbruchstelle in der RNS zerstört. Da-

durch wird die RNS stabiler, es entsteht eine größere Menge des Gerinnungsfaktors, und das Thromboserisiko steigt um das Fünffache.

Ein anderes Kontrollsystem für die Stabilität der RNS ist der „Nonsense Mediated Decay“ (NMD), „durch Unsinn vermittelter Zerfall“. Jede RNS enthält eine Stopp-Sequenz, die das Ende des Proteins markiert. Wenn weitere Stopps vor diesem Stopp-Signal liegen, entsteht ein verkürztes Protein – also wahrscheinlich Unsinn. Daher werden solche zusätzlichen Stoppzeichen als Sollbruchstellen erkannt und die RNS-Moleküle zerstört.

In einigen Fällen wird die Boten-RNS für ein verändertes, verkürztes Protein zwar abgebaut – je nach Erkrankung hat das aber gute oder schlechte Auswirkungen auf die Betroffenen. Bei einer Form der Blutbildungsstörung, der β -Thalassämie, wird die RNS für das verkürzte Protein β -Globin zerstört und der Körper so vor Schaden bewahrt, wie ebenfalls die Mitarbeiter von Hentze und Kulozik herausfanden. In diesem Fall hat der Abbau des verkürzten Proteins keine schwerwiegenden Folgen, weil eine zweite, gesunde Kopie des Gens zur Verfügung steht. Bei einigen Formen der erblichen Muskelschwäche wäre jedoch ein verkürztes Protein, das einen Teil seiner Funktion noch erfüllt, besser als gar keines. Denn Muskelzellen mit dem verkürzten Protein Dystrophin sind widerstandsfähiger als diejenigen, denen das Protein durch den Abbau der RNS völlig fehlt.

Schädigende RNS-Moleküle zu Bruch gehen zu lassen, oder solche zu stabilisieren, die nützen, ist in jedem Fall ein neuer, bislang wenig beachteter therapeutischer Ansatz.

Marlene Rau

Wissen gegen Angst

Brustkrebs ist die häufigste Tumormart bei Frauen – mit weltweit steigender Tendenz. Allein in Deutschland erkranken mehr als 56 000 Frauen jährlich, knapp 17 000 sterben daran. Die Krankheit tritt in verschiedenen Varianten auf. Entsprechend gilt es, die Art der Behandlung individuell zu wählen – schließlich geht auch jede Patientin anders mit ihrer Krankheit um. Die Diagnose Brustkrebs bedeutet für die Betroffenen nicht nur die Sorge, an einem gefährlichen Tumor zu leiden. Die Vorstellung, eine oder gar beide Brüste zu verlieren und dadurch ein Stück Weiblichkeit einzubüßen, ist für viele Frauen so erschreckend wie die Krankheit selbst. Kein Wunder also, wenn Patientinnen und ihre Angehörigen Angst haben und verunsichert sind.

Das beste Mittel dagegen ist Wissen. Lilo Berg, Journalistin und Leiterin des Wissenschaftsressorts der „Berliner Zeitung“, hat es sich bereits vor mehr als zehn Jahren zur Aufgabe gemacht, Informationen über Brustkrebs zusammenzutragen. In diesem Jahr ist die dritte, aktualisierte Ausgabe von „Brustkrebs – Wissen gegen Angst“ als Taschenbuch erschienen. Es handelt sich um ein Handbuch, das über sämtliche Aspekte der Krankheit informieren will. Die Autorin erklärt zunächst den Aufbau der gesunden weiblichen Brust und sie berichtet über mögliche Ursachen und Risikofaktoren von Tumoren sowie Möglichkeiten der Früherkennung. Gerade hier hat sich während der vergangenen Jahre – dank der Einführung der Mammografie-Untersuchung – vieles bewegt. Entsprechend hat Berg den Abschnitt zur Mammografie völlig neu verfasst.

In den folgenden Kapiteln geht die Autorin darauf ein, was passiert, wenn tatsächlich eine auffällige Ver-

änderung im Brustgewebe einer Frau entdeckt wird. Sie beschreibt detailliert Methoden der Diagnose und der Klassifizierung des Tumortyps und geht schließlich auf verschiedene Therapieverfahren und wichtige Aspekte rund um die Behandlung ein. Auch die Themen Nachsorge und Rehabilitation erklärt die Autorin ausführlich, zum Beispiel die Möglichkeiten, die Brust nach einer Krebsoperation wieder aufzubauen.

Obwohl Berg in ihrem Buch großen Wert auf fundiertes medizinisches Wissen legt, widmet sie sich auch Fragen über das Leben mit und nach der Krankheit. Abgerundet wird das Ganze durch ein Verzeichnis mit den wichtigsten Adressen für Diagnose und Behandlung sowie psychosoziale Beratung und durch weiterführende Informationen.

Berstend voll mit Wissen rund um das Thema Brustkrebs und dank seines ausführlichen Stichwortregisters wird das Buch zu einem hervorragenden

den Nachschlagewerk. Dennoch ist der mehr als 500 Seiten dicke Wälzer eher für engagierte Patientinnen geeignet, die bereit sind, sich durch zum Teil anspruchsvoll geschriebene Erklärungen zu arbeiten. So spart die Autorin – etwa wenn es um die Beschreibung verschiedener Tumortypen geht – bei ihren Ausführungen nicht an medizinischen Spezialausdrücken, die zwar erklärt werden, auf viele Leser dennoch abschreckend wirken mögen. Für die Auseinandersetzung mit der recht anspruchsvollen Lektüre werden sie jedoch mit detaillierten Informationen belohnt, auf deren Basis sich insbesondere Patientinnen mit ihren Ärzten beratschlagen können. Gerade hier ist es durchaus von Vorteil, den einen oder anderen Fachbegriff bereits gehört zu haben.

Leser, die sich intensiv mit dem Thema Brustkrebs auseinandersetzen und sich detailliert informieren wollen, sind mit Lilo Bergs Handbuch bestens bedient.

Stefanie Reinberger



*Lilo Berg:
Brustkrebs – Wissen gegen Angst.
Das Handbuch. Goldmann Verlag,
2007; 528 Seiten; 9,95 Euro;
ISBN 978-3-442-15168-4.*

Wenn Zellen sich verhaspeln

Sich verhaspeln – das hieß ursprünglich, den Faden beim Aufwickeln auf eine Haspel oder Spindel zu verwirren. Beim Spinnen von Seide werden die feinen Fasern seit Jahrhunderten auf eine Haspel gewickelt. Ausgehend von den Kokons der Seidenspinnerraupe werden die Fasern kunstvoll zu einem Faden zusammengeführt.

Ähnliches geschieht bei der Zellteilung, wenn die verdoppelten Chromosomen gleichmäßig auf die beiden entstehenden Tochterzellen verteilt werden. Hierfür sind die beiden Zentrosomen verantwortlich, die sich sonst im Zentrum der Zelle befinden – daher ihr Name. In Vorbereitung auf die Zellteilung bewegen sie sich zu entgegengesetzten Seiten der Zelle. Sie bilden eine Spindel aus Proteinfasern, deren Enden sich an die einzelnen Chromosomen heften und je eine Hälfte der Chromosomen in die gegenüberliegenden Bereiche der Zelle ziehen. Ähnlich wie die Fasern der Seidenkokons werden die Stränge mit den Chromosomen gewissermaßen aufgehaspelt.

Krebszellen haben häufig mehr als zwei Zentrosomen. Die Chromosomen werden dadurch nicht mehr geordnet in zwei gleiche Gruppen aufgeteilt, sondern von den Fasern zu mehreren Polen gezogen – die Zellen verhaspeln sich. Das Erbgut wird ungleich auf die beiden Tochterzellen verteilt, die dadurch nicht lebensfähig sind. Einige Tumorzellen schaffen es dennoch, die Chromosomen trotz mehrerer Zentrosomen gleichmäßig aufzuteilen – und sichern damit ihr Überleben. Der Trick besteht darin, die Zentrosomen in zwei Gruppen zusammenzufassen, sodass wieder eine zweipolige Spindel entsteht. Die Ansammlung der Zentrosomen verhindert, dass sich die Krebszellen verhaspeln.

Professor Alwin Krämer aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum sucht mit seinen Mitarbeitern nach einem Wirkstoff, der die Zusammenlagerung der Zentrosomen in Krebszellen verhindert, sie dazu bringt, sich zu verhaspeln und infolgedessen abzusterben. In Zusammenarbeit mit einer Arbeitsgruppe in Kopenhagen fand die Doktorandin Blanka Rebacz aus Krämers Labor in Pilzextrakten eine wirksame Substanz. Nach der ersten Freude stellte sich jedoch zunächst eine gewisse Ernüchterung ein, denn der Wirkstoff ist das altbekannte Antibiotikum Griseofulvin, das seit langem gegen Pilzinfektionen der Haut eingesetzt wird.

Krämer und seine Mitarbeiter wiesen nach, dass der Wirkstoff in Tumorzellen mit mehreren Zentrosomen die Bildung missgestalteter, mehrpoliger Spindeln und damit den Zelltod auslöst. Gesunde Zellen mit nur zwei Zentrosomen wurden dagegen nicht geschädigt. Diese Ergebnisse belebten das Interesse an dem alten Medikament Griseo-



fulvin. Derzeit arbeitet Krämer gemeinsam mit seinen dänischen Kollegen daran, chemische Verwandte des Griseofulvins mit verbesserten pharmakologischen Eigenschaften herzustellen. Diese sollen in Zukunft die Krebszellen bei Patienten dazu bringen, sich gezielt zu verhaspeln.

Marlene Rau

Personen

Dr. Michael Boutros, Leiter der Nachwuchsgruppe Signalwege und Funktionelle Genomik, sowie seine Mitarbeiter Thomas Horn und Zeynep Arziman haben mit ihrem Konzept der Datenbank „GenomeRNAi“ den 2. Platz des diesjährigen „do it.software“-Wettbewerbs belegt und ein Preisgeld von 10 000 Euro erhalten. Mithilfe der Datenbank, die die Methode der RNS-Interferenz nutzt, können die Wissenschaftler die molekulare Funktion einzelner Gene einfacher und schneller ermitteln als mit bisherigen Methoden.

Professor Werner W. Franke, Leiter der Abteilung Zellbiologie, wurde zum „Hochschullehrer des Jahres“ gewählt. Die Berufsvertretung der Universitätsprofessoren und des wissenschaftlichen Nachwuchses würdigt mit der Auszeichnung Frankes Zivilcourage und außerordentliche Beständigkeit im langjährigen Kampf gegen menschenverachtende und kriminelle Doping-Praktiken im Leistungssport.

Professor Lutz Gissmann, Leiter der Abteilung Genomveränderungen und Karzinogenese, wurde der mit 50 000 Euro dotierte Anita- und Cuno-Wieland Preis 2007 verliehen. Der Forscher wurde für seine Verdienste um die Prävention von Tumoren ausgezeichnet. Seine wissenschaftlichen Arbeiten trugen zur Entwicklung eines Impfstoffs gegen Gebärmutterhalskrebs bei.

Professor Harald zur Hausen wurde von der Gesellschaft für Virologie für sein Lebenswerk mit der Loeffler-Frosch-Medaille 2007 gewürdigt. Die Fachgesellschaft ehrt seine Verdienste um die Virologie. Zur Hausen entdeckte den Zusammenhang zwischen dem Auftreten des Gebärmutterhalskrebses und der Infektion mit Papillomviren. Auf der Basis seiner Arbeiten wurden Ende des vergangenen Jahres zwei prophylaktische Impfstoffe gegen Papillomviren zugelassen.

Darüber hinaus wurde Harald zur Hausen mit dem „Daniel Nathans Memorial Award 2006“ des „Van Anderl Institute“ geehrt. Die Auszeichnung würdigt herausragende Wissenschaftler im Bereich Biomedizin, insbesondere in der Krebsforschung, die mit ihrer Arbeit einen weitreichenden Beitrag zur öffentlichen Gesundheit geleistet haben.

Dr. Maiwen Caudron-Herger, Abteilung Genomorganisation und -funktion, hat im Rahmen des „UNESCO-L'Oréal-Förderprogramms For Women In Science“ einen Förderpreis in Höhe von 20 000 Euro erhalten. Das Programm unterstützt jedes Jahr drei herausragend qualifizierte Postdoktorandinnen mit Kindern.

impresum

einblick

21. Jahrgang, Ausgabe 3/2007, ISSN 0933-128X

Herausgeber: Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Verantwortlich:

Dr. Sibylle Kohlstädt
Abteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Redaktion: Dr. Katja Reuter

Externe Redaktion: Dagmar Anders

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:

Claudia Eberhard-Metzger, Tim Kees, Dr. Marlene Rau, Dr. Stefanie Reinberger, Maren Schenk, Dr. Frank Schubert, Dr. Nicola Siegmund-Schultze, Dr. Burkhard Spinnen, Georg Sposny

Grafik, Layout und Druckvorstufe: Sascha Kreger

Druck: Laub GmbH & Co KG

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, D-69120 Heidelberg
Telefon: +49 (0) 6221-422854
Telefax: +49 (0) 6221-422968
E-Mail: einblick@dkfz.de
www.dkfz.de/einblick

Bildnachweis: Bildnachweis: Yan de Andres (S. 4 unten, 5, 7, S.35); Sascha Kreger (U1 nach Fotovorlage von Dr. Hans-Jürgen Stark, DKFZ-Abteilung Genetik der Hautkarzinogenese, Leitung Prof. Dr. Petra Boukamp; U3; U4; Adaption nach Fotovorlage des „Alton Museum of History and Art“, zur Verfügung gestellt von E. McKay S. 9; S. 15-17; S. 18; S. 20; Adaption, Fotovorlage aus dem Archiv des Medienzentrums, Universitätsklinikums Heidelberg S. 21; S. 28-29, S. 33); Foto Borchard (U2); DKFZ-Arbeitsgruppe Posttranskriptionelle Genregulation, Leitung Dr. Georg Stöcklin (S. 4, oben, S. 6); „Carcinogenesis, Vol 28, No 3, Willhauck and Stark, Reversion of tumor phenotype in surface transplants of skin SCC cells by scaffold-induced stroma modulation.“, Seiten 595-610, 2007 (S. 11, 13, 14); ISNM - International School of New Media, www.isnm.de (S. 22); Tobias Schwerdt (S. 24-27); Martin Freiling, „stern Gesund leben“ (S. 30-31); (c) Goldmann Verlag (S. 36), Museum für Faserforschung und -technologie der „Tokyo University of Agriculture and Technology“ in Tokyo (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.krebsinformationsdienst.de abrufbar.

SAMMLERSTÜCKE

SCHRÄGE IDEEN

„DIE FORSCHUNG UND DIE FORSCHUNGSFÖRDERUNG IN DEUTSCHLAND STÜRZEN SICH ALLGEMEIN HÄUFIG AUF EIN PAAR INTERNATIONAL SICHTBARE THEMEN. MAN SOLLTE ABER VIELMEHR THEMEN ANPACKEN, DIE AUF DEN ERSTEN BLICK VERRÜCKT ERSCHEINEN. DIE FRAGE IST DOCH: WOLLEN WIR IM WETTLAUF MIT DEN USA BRILLIEREN ODER [AUF] EIGENE THEMEN SETZEN, UM NICHT HINTERHERLAUFEN ZU MÜSSEN.“

PROFESSOR KARIN LOCHTE, VORSITZENDE DER WISSENSCHAFTLICHEN KOMMISSION DES WISSENSCHAFTSRATES; IN „DER TAGESSPIEGEL“, 12.08.2007

BETRUG

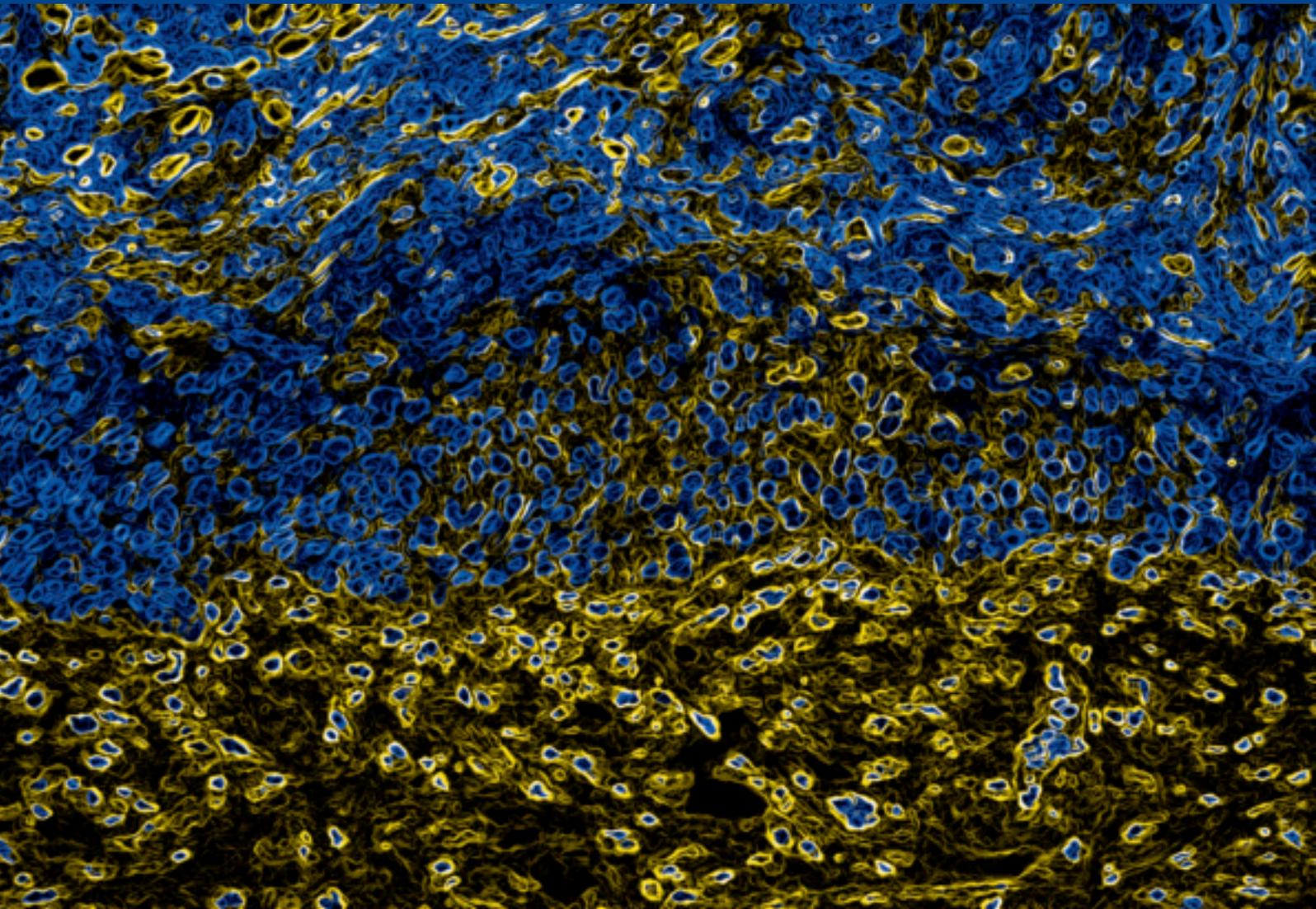
„IN DER WISSENSCHAFT IST NUR DAS REALITÄT, WAS REPRODUZIERT WERDEN KANN. [...] WISSENSCHAFT BERUHT AUF VERTRAUEN. WENN NUR DER ANSCHEIN ERWECKT WIRD, DASS DIESES VERTRAUEN MISSBRAUCHT WURDE, GIBT ES [FÜR DEN FORSCHER] KEINEN WEG ZURÜCK. DAS IST HART, ABER IN DER WISSENSCHAFT GIBT ES NUN MAL KEINE RESOZIALISIERUNG.“

PROFESSOR HANS SCHÖLER, DIREKTOR DES MAX-PLANCK-INSTITUTS FÜR MOLEKULARE BIOMEDIZIN; IN „FRANKFURTER ALLGEMEINE SONNTAGSZEITUNG“, 21.10.2007

FORTSCHRITT

„DER FORTSCHRITT VON WISSENSCHAFT UND TECHNIK IST EIN NATURGESETZ, DEM SICH NIEMAND VERWEIGERN SOLLTE. WISSENSCHAFTS- UND TECHNIKFINDLICHKEIT GEHÖREN ZU DEN GRÖSSTEN UNSINNIGKEITEN UND UNVERANTWORTLICHKEITEN UNSERER ZEIT.“

PROFESSOR RUPERT SCHOLZ, JURIST, UNTER ANDEREM: VON 1978 BIS 2005 LEHRSTUHL FÜR STAATS-, FINANZ- UND VERWALTUNGSRECHT AN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN; IN „FORSCHUNG & LEHRE“, 10/2007



dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT