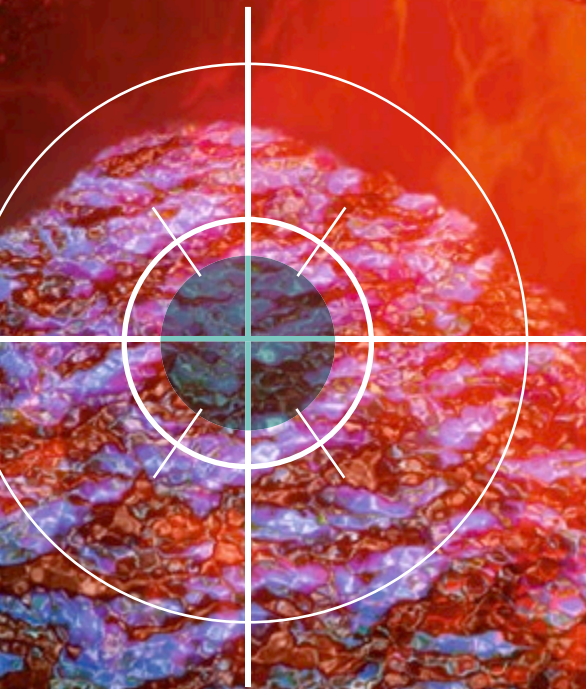


Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft

einblick

Ausgabe 1/2010



Waffen des Immunsystems |

dkfz.



Dr. Stefanie Seltmann

Liebe Leserinnen und Leser,

unser Immunsystem leistet eine unglaubliche Arbeit. Ständig patrouilliert es mit seinen verschiedenen Zellen durch den Körper, spürt Eindringlinge auf und eliminiert sie. Mit Killerzellen und Antikörpern verfügt es über ziel-sichere Präzisionswaffen, ohne die wir dem ständigen Angriff durch Krankheitserreger schutzlos ausgesetzt wären. Umgekehrt bleiben diese Waffen – normalerweise – stumpf gegenüber körpereigenen Strukturen; wo das nicht funktioniert, resultieren gefährliche Autoimmunerkrankungen, bei denen sich das Immunsystem gegen den eigenen Körper richtet. Wann, wo und wie das Immunsystem lernt, zwischen „fremd“ und „selbst“ zu unterscheiden, das erforscht die Abteilung „Entwicklungsimmunologie“, die wir Ihnen ab Seite 6 vorstellen.

Bei Krebs wird es schwierig für das Immunsystem: Eigentlich handelt es sich bei Krebszellen ja um körpereigene Strukturen, die es schützen soll. Andererseits haben viele Tumoren besondere Eiweiße auf ihrer Oberfläche, die durchaus als fremd erkannt werden könnten. Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum nutzen diese besonderen Struk-

turen, um dem Immunsystem dabei zu helfen, die Krebszellen gezielt zu bekämpfen (Seiten 10-12). Andere Forschergruppen lenken Antikörper gegen Tumoren (Seiten 13-15) oder sie erforschen, warum das Immunsystem in manchen Fällen die Tumoren sogar schützt (Seiten 16-19). Besonders clever funktioniert das menschliche Papillomvirus HPV, das Gebärmutterhalskrebs auslöst: Es entwapfnet das Immunsystem kurzerhand, indem es einen wichtigen Immun-Botenstoff einfach ausschaltet (Seiten 20-21).

Krebs ist eine so komplexe Krankheit, dass man sich besser nicht darauf verlassen sollte, dass das Immunsystem die Sache immer in den Griff bekommt. Was man selbst tun kann, um sein persönliches Krebsrisiko zu senken, erfahren Sie ab Seite 22: Hier berichten wir über eine Veranstaltung im Deutschen Krebsforschungszentrum zum Thema Krebsprävention – dem zentralen Thema des diesjährigen Weltkrebstags am 4. Februar.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß mit der neuen Ausgabe,

Ihre *Stefanie Seltmann*

Erratum:

Im einblick 3/2009 heißt es in der Bildunterschrift auf Seite 8 fälschlicherweise: „Hermann Brenner und seine Mitarbeiterin Sabrina Hundt haben herausgefunden ...“ Dargestellt ist nicht Sabrina Hundt, sondern Ulrike Haug. Die Redaktion entschuldigt sich für dieses Versehen.

Titelbild (künstlerische Darstellung):

Krebszelle im Fadenkreuz einer Killerzelle. Das Immunsystem verteidigt den Körper gegen alle möglichen Krankheitserreger; auch entartete Zellen können ins Visier der Körperabwehr geraten. Forscher versuchen diesen Prozess zu steuern und die Waffen des Immunsystems auf den Tumor zu richten.

Inhalt ● *Waffen des Immunsystems*

Nachrichten Neues aus der Krebsmedizin

4

Forschung im
Deutschen Krebs-
forschungszentrum

● **Wo Immunzellen die Schulbank drücken**
Die Abteilung „Entwicklungsimmunologie“ erforscht, wie das körpereigene Abwehrsystem heranreift

6

● **Schulterschluss mit der Körperabwehr**
Forscher lenken das Immunsystem auf den Tumor

10

● **Präzisionswaffen im Kleinstformat**
Wie sich Antikörper gegen Krebs einsetzen lassen

13

● **Die Wachtmeister des Immunsystems**
Warum die Körperpolizei manchmal bösartige Tumoren schützt

16

● **Entwaffnet!**
Wie HP-Viren das Immunsystem überlisten

20

**Viele Krebsfälle sind vermeidbar:
Wie man sich schützen kann**
Bericht vom Presstreffen „Krebsprävention“

22

Zur Person **70 Jahre und kein bisschen müde**
Werner Franke: Krebsforscher und Dopingfahnder

25

Behandlung **Teure neue Medizin**
Die Kosten des Gesundheitssystems explodieren

28

Neue Chance für die Gentherapie
Interview mit Professor Christof von Kalle

31

Magazin

● **Stichwort: Antigene**
Rezension
Serie: Helmholtz-Zentren im Porträt
Preise und Auszeichnungen, Spender

ab Seite 34

Neues aus der Krebsmedizin

Diese und weitere Informationen zum Thema Krebs finden Sie auch auf der Website des Krebsinformationsdienstes (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums:

www.krebsinformationsdienst.de

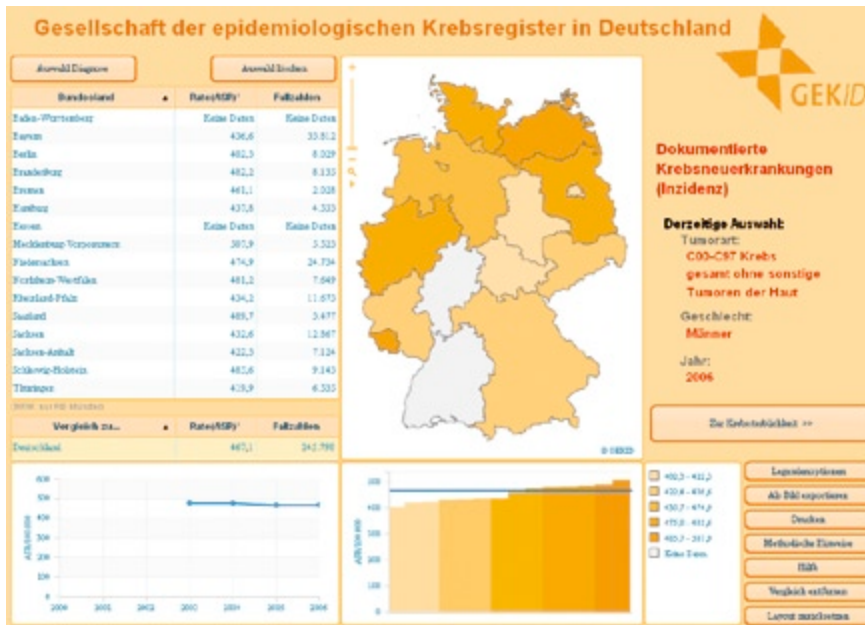
Wenn Sie mehr über einzelne Krebsarten, Behandlungen oder Studienergebnisse wissen möchten, können Sie sich direkt an den KID wenden: über die kostenlose Hotline (0800-420 30 40, täglich 8.00 bis 20.00 Uhr) oder per E-Mail (krebsinformationsdienst@dkfz.de).

KID eröffnet Außenstelle in Dresden

Der KID hat seine bundesweit erste Außenstelle eingerichtet. Sie ist am Universitäts KrebsCentrum Dresden (UCC) angesiedelt und zunächst mit zwei Ärztinnen besetzt, die telefonische Anfragen vor allem aus dem Osten Deutschlands beantworten. Der Dienst ist unter der gleichen kostenlosen Nummer erreichbar wie der KID in Heidelberg: 0800-420 30 40. Das Telefonsystem erkennt Anrufe aus den östlichen Bundesländern automatisch und leitet sie nach Dresden. Mit der Außenstelle reagiert der KID darauf, dass die Menschen in Ostdeutschland den Dienst bislang vergleichsweise selten in Anspruch genommen haben.



Aktuelle Zahlen zu Krebs in Deutschland



Übersichtlich: Der interaktive Krebsatlas auf www.gekid.de

Das Robert-Koch-Institut (RKI) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) haben die alle zwei Jahre erscheinende Broschüre

„Krebs in Deutschland“ neu aufgelegt. Sie enthält die Anzahl der Krebsneuerkrankungen und -sterbefälle für die wichtigsten Krebsarten in den Jahren 2005 und 2006, informiert zu Risiko-

faktoren und Überlebensaussichten und zeigt Trends in der Entwicklung der Krebsraten auf. Erstmals sind auch Prognosen zur Zahl der Krebserkrankungen im laufenden Jahr 2010 enthalten. Die Publikation ist im Internet abrufbar (www.rki.de und www.gekid.de) und kann kostenlos beim RKI, der GEKID und den Krebsregistern der Länder bestellt werden. Zahlen zu Krebsneuerkrankungen sowie zur Krebssterblichkeit sind neuerdings auch in einem interaktiven Krebsatlas unter www.gekid.de verfügbar. Die Daten sind nach Bundesländern, Geschlecht und Krebsart geordnet auf einer Deutschlandkarte dargestellt. Außerdem hat das Robert-Koch-Institut die Veröffentlichung „Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland“ herausgegeben. Sie enthält Schätzungen zur Zahl der Menschen, die derzeit an Krebs erkrankt sind, unterteilt nach Art der Krebserkrankung. Die Zahlen sind auf der Basis der jährlichen Neuerkrankungen sowie Überlebensraten ermittelt worden. Die Broschüre kann ebenfalls unter www.rki.de abgerufen und kostenlos bestellt werden.

Rauchverzicht verbessert Prognose bei Lungenkrebs

Auch wenn Raucher bereits an Lungenkrebs erkrankt sind, lohnt es sich für sie, mit dem Rauchen aufzuhören. Das gilt besonders, wenn der Tumor in einem frühen Stadium erkannt wird. Forscher um Amanda Parsons von der University of Birmingham haben zehn einschlägige Studien ausgewertet. Darin war untersucht worden, wie es sich auf den Verlauf von Lungenkrebs auswirkt, wenn die Patienten aufhören zu rauchen. Bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs lebten nach fünf Jahren nur noch drei von zehn Rauchern, aber sieben von zehn Patienten, die mit

dem Rauchen aufgehört hatten. Bei kleinzelligem Lungenkrebs war die Situation ähnlich: Nach fünf Jahren lebten ebenfalls noch drei von zehn Rauchern, aber mehr als sechs von zehn der Patienten, die den Tabakkonsum aufgegeben hatten. Die Forscher führen den Effekt nicht allein auf die verbesserten Herz-Kreislauf-Funktionen zurück. Sie vermuten vielmehr, dass der Rauchverzicht auch das Fortschreiten der Krebserkrankung aufhält. Bisher wurde Krebspatienten der Verzicht auf Tabak vor allem deshalb empfohlen, weil sich so ihr Allgemeinzustand innerhalb we-



niger Wochen verbessern kann. Wunden heilen schneller und viele Medikamente, etwa Schmerzmittel, sind wirksamer und werden besser vertragen.



Lernen ist lebenswichtig und kaum jemand weiß das besser als die Mitarbeiter der Abteilung „Entwicklungsimmunologie“. Ihre Forschungen drehen sich um den Thymus, das körpereigene Schulungszentrum für Immunzellen.

• Wo Immunzellen die Schulbank drücken

Bevor Abwehrzellen auf Krankheitserreger losgelassen werden, lernen sie „körperfremd“ von „körpereigen“ zu unterscheiden. Doch wie funktioniert dieses Schulsystem? Das wollen die Mitarbeiter der Abteilung „Entwicklungsimmunologie“ herausfinden.

Es ist eine eher kleine Truppe im Deutschen Krebsforschungszentrum. Und recht jung ist sie auch, die Abteilung „Entwicklungsimmunologie“. Erst im Jahr 2004 wurde sie gegründet. Ihr Chef, Professor Bruno Kyewski, arbeitet aber schon seit gut 25 Jahren im DKFZ: Er kam bereits 1984 nach Heidelberg. Sein Interesse galt von Anfang an dem Forschungsschwerpunkt „Tumorimmunologie“.

Mittlerweile scharft der Mediziner ein eigenes Team von sieben jungen Wissenschaftlern um sich. Dazu kommen zwei technische Mitarbeiter und eine Sekretärin. Es ist ganz nach

Kyewskis Geschmack, dass die Gruppe überschaubar bleibt. „Ich möchte im direkten Austausch mit meinen Mitarbeitern stehen und kein Chef sein, der für jeden Doktoranden nur alle paar Wochen mal Zeit hat“, sagt er. Kyewski hält den persönlichen Kontakt für sehr wichtig. So wichtig, dass er sein Team auch mal in das Ferienhaus seiner Familie in den Vogesen einlädt: „Dort beschäftigen wir uns dann den halben Tag mit wissenschaftlichen Themen, die restliche Zeit gehen wir wandern, kochen und essen gemeinsam.“ Das fördert den Zusammenhalt im Team und

schafft gleichzeitig Raum für intensiven wissenschaftlichen Austausch.

Die Forschungen in Kyewskis Gruppe drehen sich um ein Körperorgan, das klein und leistungsfähig ist: den Thymus. Feinschmeckern ist er in Form von Kalbsbries bekannt. Der Thymus sitzt beim Menschen knapp oberhalb des Herzens und besteht aus zwei Lappen, von denen jeder bei einem Neugeborenen rund fünf Zentimeter lang und zwei Zentimeter breit ist. Im Kleinkindalter nimmt er noch etwas an Größe zu, schrumpft aber ab der Pubertät wieder und ist beim Erwachsenen kaum noch aktiv.

Schulungszentrum für Abwehrtuppen

Der Thymus hat eine lebenswichtige Aufgabe: Er ist die Schule des Immunsystems. Denn damit die körpereigene Abwehr Krankheitserreger gezielt bekämpfen kann, muss sie unterscheiden können, was zum eigenen Körper gehört und was nicht.

Die Schüler des Thymus sind die T-Zellen. Sie gehören zu den weißen Blutkörperchen und dienen der Immunabwehr. Manche von ihnen können kranke Zellen direkt attackieren und zerstören, andere senden Botenstoffe aus und locken weitere Kämpfer an. Wieder andere aktivieren ihre Kollegen, die so genannten B-Zellen, die dann Antikörper produzieren, um damit den Feind auszuschalten.

Doch bevor ihr vielfältiges Verteidigungsnetz in Aktion treten kann, müssen die T-Zellen den Feind entdecken. Dazu patrouillieren sie durch den Organismus und "spähen" nach körperfremden Substanzen – etwa nach Molekülen auf der Oberfläche einer Körperzelle, die von einem Virus befallen ist. Bei diesen Molekülen, so genannten Antigenen (siehe „Stichwort“, S. 34), handelt es sich meist um Eiweißbestandteile der infizierten Zelle oder des Krankheitserregers

in ihr. Sie entstehen im Inneren der Zelle und werden von spezialisierten Strukturen, die auf der Zelloberfläche sitzen, wie auf einem Silbertablett gezeigt. Fachleute sprechen von der Antigenpräsentation.

Allerdings präsentieren Körperzellen alle möglichen Antigene auf ihrer Oberfläche – nicht nur körperfremde, sondern auch körpereigene. Würden die T-Zellen dagegen zum Angriff blasen, hätte dies fatale Folgen. Die Immunabwehr würde beginnen, gesundes, lebensnotwendiges Gewebe zu zerstören. Genau das passiert bei Autoimmunerkrankungen wie der Multiplen Sklerose, bei der das Immunsystem die Isolationshüllen von Nervenzellen angreift.

Wie aber gelingt es den Abwehrtuppen, zwischen „fremd“ und „eigen“ zu unterscheiden? Hier kommt der Thymus ins Spiel. In diesem Schulungszentrum bekommen die heranreifenden Immunzellen unzählige Antigene aus verschiedenen Körpergeweben vorgeführt. Zeigen sie auf eines davon eine starke Reaktion, werden sie aussortiert und für immer beseitigt. Auf diese Weise gelangen nur solche T-Zellen in den Blutkreislauf, die sich nicht gegen körpereigene Strukturen richten. Wissenschaftler nennen diesen Effekt T-Zell-Toleranz.



„Der persönliche Kontakt zu meinen Mitarbeitern ist mir sehr wichtig“, sagt Bruno Kyewski. Von jedem Kongress, den der Abteilungsleiter besucht, schreibt er eine Postkarte an sein Team.



Gut gelaunt bei der Arbeit: Die indische Doktorandin Sheena Pinto.

Damit der Thymus diese riesige Palette an Anschauungsmaterial für seine Schüler bereithalten kann, verfügt er über eine erstaunliche Eigenschaft. Das hat Bruno Kyewski vor zehn Jahren gemeinsam mit seinem damaligen Mitarbeiter Ludger Klein herausgefunden, der heute Professor für Immunologie an der Universität München ist. In bestimmten Teilen des Organs befinden sich Zellen mit einer höchst ungewöhnlichen Genaktivität: Hier sind Gene angeschaltet, die typischerweise in ganz anderen Geweben, etwa im Herzen, im Gehirn oder in der Haut benötigt werden und normalerweise in allen anderen Zellen des Körpers stillgelegt sind. Im Thymus aber werden sie abgelesen und es entstehen Eiweiße, deren Bruchstücke dann als Antigene den heranreifenden Immunzellen präsentiert werden.

„Dass in einer Zelle Hunderte von Genen abgelesen werden, die eigentlich in völlig anderen Organen aktiv sind, widerspricht dem Dogma, dass in jedem Zelltyp nur ganz bestimmte Gene in Aktion treten“, sagt Kyewski. „Deshalb nahmen viele Kollegen unsere Ergebnisse anfangs nicht ernst.“ Doch die Beweislage wurde bald erdrückend. Klein ging nach seiner Doktorarbeit an die Harvard University in Boston. Gemeinsam mit seinen dortigen

Kollegen stellte er fest, dass ein Protein namens AIRE mit entscheidend ist für die ungewöhnliche Genaktivität im Thymus. Menschen, bei denen dieses Protein defekt ist, leiden an einer sehr seltenen Autoimmunerkrankung, bei der die körpereigene Abwehr gleich mehrere Organe attackiert. Als Forscher das Protein auch in Labormäusen ausschalteten, entwickelten die Tiere ein ganz ähnliches Krankheitsbild wie menschliche Patienten ohne funktionstüchtiges AIRE. Mehr noch: Fehlte AIRE, ging auch die Antigen-Vielfalt im Thymus der Versuchstiere weitgehend verloren.

Die Ergebnisse waren überzeugend – und riefen die Konkurrenz auf den Plan. „Weltweit sind hervorragende Labors in das Thema eingestiegen“, sagt Kyewski. „Das macht uns das Leben als kleine Abteilung nicht gerade leichter.“

Die Heidelberger Wissenschaftler haben sich daher neue Nischen in ihrem Arbeitsfeld gesucht. So knöpften sie sich verschiedene Autoimmunerkrankungen vor und untersuchen, was hier bei der Antigenpräsentation im Thymus schief läuft. Auch in Sachen Tumorantigene – also Moleküle, die nur von Krebszellen präsentiert werden – haben sie etwas Neues entdeckt.

Die vorherrschende Meinung auf diesem Gebiet lautet: Strukturen, die nur auf Tumorzellen vorkommen, sind den T-Zellen unbekannt und werden daher als „fremd“ attackiert. „Das stimmt so aber nicht, jedenfalls nicht für alle Tumorantigene“, sagt Kyewski. Zum Beispiel gibt es eigentlich tumortypische Antigene, die aber vorübergehend auch während der normalen Entwicklung auftauchen, zum Beispiel, wenn Spermien entstehen. „Da die Hoden aber vom Immunsystem quasi abgeschnitten sind, ging man davon aus, dass die T-Zellen diese Antigene im Normalfall nie zu sehen bekommen“, erklärt der Wissenschaftler. Doch, so hat er mit seinem Team herausgefunden, auch diese Antigene werden bei der Reifung des Immunsystems im Thymus präsentiert. Die Immunabwehr entwickelt ihnen gegenüber also zumindest eine gewisse Toleranz – und geht deshalb weniger rabiat gegen Krebszellen vor, die diese Antigene präsentieren. „Das heißt nicht, dass Immuntherapien gegen Krebs in diesem Fall nicht funktionieren“, erklärt Kyewski. Es bedeute aber, dass man mit dem neuen Wissen im Hinterkopf die heutigen Immuntherapien möglicherweise noch verbessern könne. „Leider setzen sich unsere Erkenntnisse unter Tumorimmunologen nur sehr

zögerlich durch und sind auch in Lehrbüchern bisher kaum zu finden“, bedauert Kyewski.

Den Wald vor Bäumen nicht sehen

Um die Vorgänge bei der Schulung von T-Zellen im Thymus zu untersuchen, müssen die Forscher ihr Untersuchungsmaterial in einem aufwändigen Prozess vorbereiten. Kyewskis Mitarbeiter Dr. Jens Derbinski interessiert sich dafür, in welchem Entwicklungsstadium die Thymuszellen bei einem Ungeborenen damit beginnen, Antigene als Anschauungsmaterial für das Immunsystem herzustellen. Dazu zerlegt Derbinski den Thymus von Mäusen in einzelne Zellen. Diese werden in einer komplizierten Maschine sortiert. „Weil wir unbedingt mit frischem Material arbeiten müssen, können wir den Prozess nicht unterbrechen“, erklärt er. Das bedeutet

dann schon mal eine Nachtschicht für den Wissenschaftler oder für die Kollegen, die das Sortiergerät betreuen.

Doch am Ende aller Mühen hält Derbinski genau die Zellen in den Händen, die ihn interessieren. Die nämlich mit der unglaublichen Fähigkeit, all die verschiedenen Antigene zu präsentieren. Diese Zellen nimmt er unter die Lupe, um zu erfahren, wie die Immunabwehr in einem neuen Lebewesen allmählich reift, wann die ungewöhnliche Genaktivität im Thymus einsetzt oder ob bestimmte Antigene im Thymus früher zur Verfügung stehen als andere.

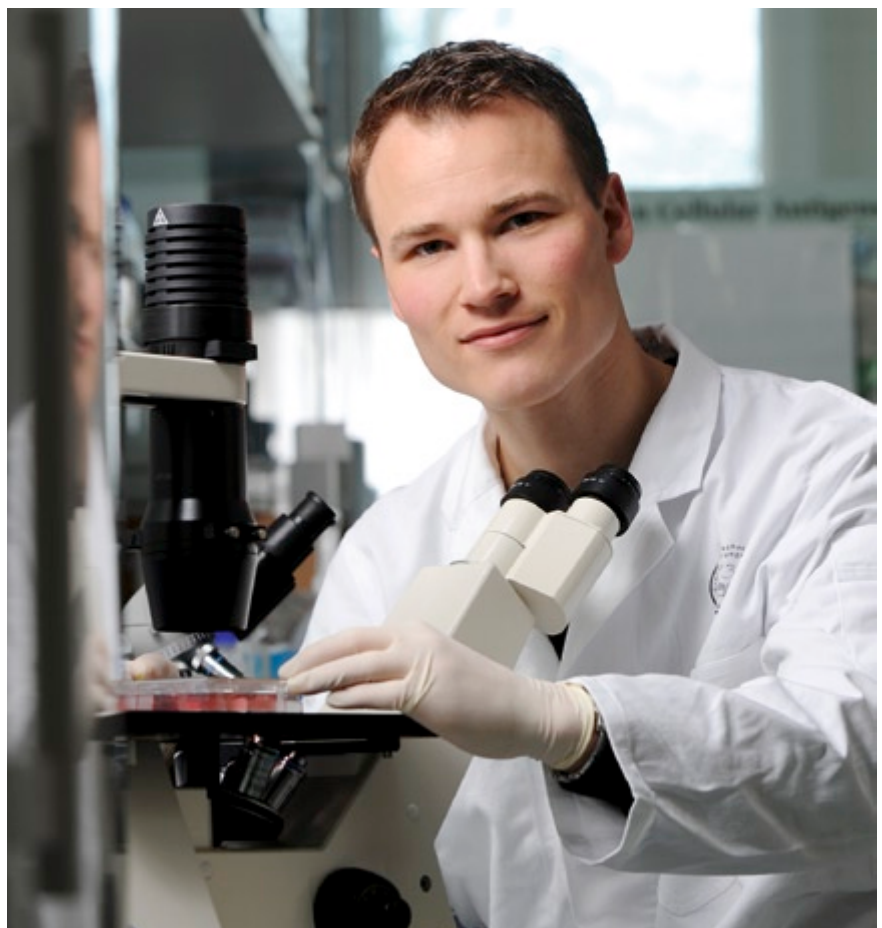
Auch Derbinskis Kollegin, die indische Doktorandin Sheena Pinto, widmet sich den molekularbiologischen Einzelheiten, die dafür sorgen, dass die Immunabwehr den eigenen Körper verschont. Pinto untersucht, wie sich einzelne menschliche Thymuszellen die Arbeit teilen, die Antigene zu präsentieren. Schließlich kann nicht jede

Zelle das gesamte Repertoire zur Schau stellen, denn dann würden die heranreifenden T-Zellen quasi den Wald vor lauter Bäumen nicht mehr sehen und das Immuntraining wäre nicht effektiv. „Wir beobachten da ganz erstaunliche Muster“, erklärt Kyewski. „Verschiedene Thymuszellen scheinen bestimmte Antigene immer gemeinsam auszubilden. Momentan können wir uns aber noch keinen Reim darauf machen, wie das funktioniert und welche Bedeutung es hat.“

Der Thymus gibt den Forschern also Rätsel auf und die Puzzlesteine fügen sich nur Stückchen für Stückchen zusammen. Doch die Detailarbeit lohnt sich, davon sind Kyewski und seine Mitarbeiter überzeugt. Denn je besser man die Reifung des Immunsystems versteht, desto eher wird es eines Tages gelingen, gezielt einzugreifen, um etwa Patienten mit einer Autoimmunkrankheit oder mit Krebs zu helfen.

Stefanie Reinberger

Jens Derbinski untersucht, wie das Immunsystem eines neuen Lebewesens allmählich heranreift. Dazu nimmt er Thymuszellen von Mäusen unter die Lupe.





• Schulterschluss mit der Körperabwehr

Eine der ersten modernen Schutzimpfungen: Der englische Landarzt Edward Jenner impfte 1796 einen kleinen Jungen mit Kuhpockenviren und machte ihn so gegen gewöhnliche Pocken immun. Heute arbeiten Forscher an Schutzimpfungen gegen Krebs.

Die klassischen Krebstherapien stoßen immer wieder an ihre Grenzen – vor allem, weil sie zu unspezifisch sind, um zwischen gesundem Gewebe und Tumor zu unterscheiden. Forscher und Ärzte setzen deshalb große Hoffnungen in die Waffen des Immunsystems. In der Helmholtz-Allianz „Immuntherapie von Krebserkrankungen“ arbeiten sie gemeinsam daran, die körpereigene Abwehr gezielt auf Krebszellen zu lenken.

Was wäre eine Verbrecherjagd ohne Phantombild? Die Beschreibung besonderer Merkmale erleichtert es der Polizei, nach dem Täter zu fahnden. Ähnlich verhält es sich bei einem Tumor: Forscher und Ärzte suchen nach Merkmalen, durch die sich Krebszellen von gesunden Körperzellen unterscheiden. Beispielsweise tragen manche Krebszellen veränderte Proteine auf ihrer Oberfläche. Solche so genannten Tumorantigene sollen dem Immunsystem, der körpereigenen Polizei, als „Fahndungsbild“ vorgesetzt werden. Das gelingt, indem man die Patienten mit diesen Proteinen impft. Spezialisierte Zellen des Immunsystems, etwa dendritische Zellen, nehmen die Proteine auf und präsentieren Teile dieser Proteine auf ihrer Oberfläche. Auf diese Weise befehlen sie ihren Kollegen, den T-Killerzellen, alle Krebszellen aus dem Verkehr zu ziehen, die dem präsentierten Phantombild gleichen.

Die Impfung mit Tumorantigenen ist eine von mehreren Möglichkeiten, den Krebs mit Hilfe des Immunsystems zu bekämpfen. Seit Januar 2008 werden solche Behandlungsmethoden in der Helmholtz-Allianz „Immuntherapie von Krebserkrankungen“ erforscht. An der Allianz beteiligen sich 21 wissenschaftliche

sierte Zellen des Immunsystems, etwa dendritische Zellen, nehmen die Proteine auf und präsentieren Teile dieser Proteine auf ihrer Oberfläche. Auf diese Weise befehlen sie ihren Kollegen, den T-Killerzellen, alle Krebszellen aus dem Verkehr zu ziehen, die dem präsentierten Phantombild gleichen.

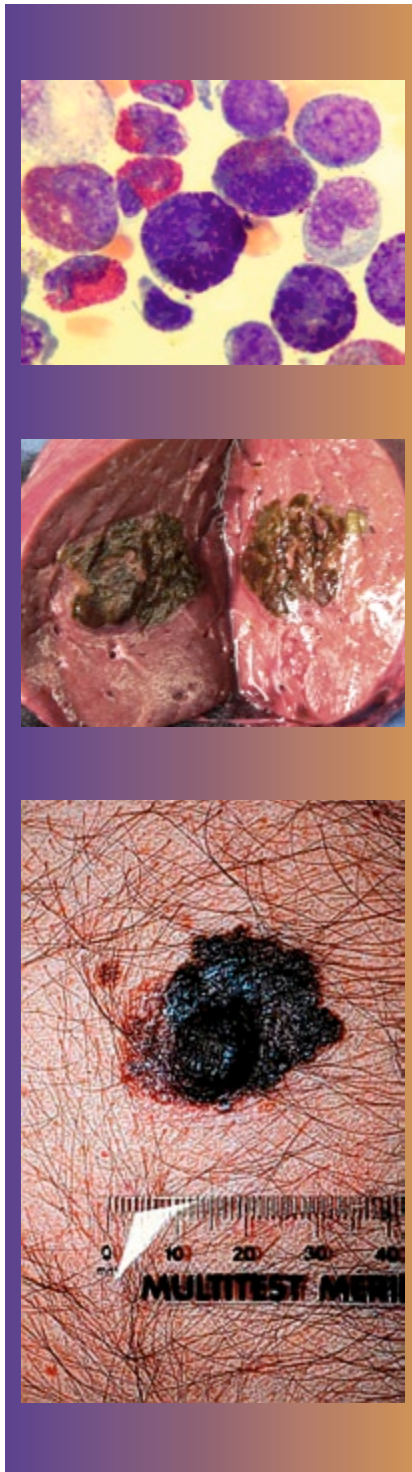
Arbeitsgruppen aus vier Helmholtz-Forschungszentren in Heidelberg, Berlin, München und Braunschweig. Zudem steuern Mediziner aus den jeweils benachbarten Universitäten ihre Expertise bei. Die Federführung liegt bei Professor Peter Krammer, der am Deutschen Krebsforschungszentrum die Abteilung „Immungenetik“ leitet. Er stimmt als wissenschaftlicher Koordinator die Forschungsarbeiten in der Allianz ab. Ziel des Verbunds ist es, neue Immuntherapien gegen Krebs deutlich schneller in den klinischen Einsatz zu bringen, damit Krebskranke rascher davon profitieren.

Drei Methoden

Welche Bedeutung hat das Immunsystem im Kampf gegen Krebs? „Bei einem großen Tumor kommen immer zunächst die klassischen Therapien in Frage: Chemotherapie, Bestrahlung und Operation“, erläutert Krammer. Immuntherapien könnten aber versprengte Krebszellen unschädlich machen, etwa Metastasen, und seien daher eine sehr aussichtsreiche Ergänzung zu den klassischen Therapien. „Wir haben hier scharfe Kampfhunde, die allerdings noch nicht richtig von der Leine gelassen sind“, meint der Immunologe. „Wir müssen herausfinden, wie wir sie richtig abrichten, damit sie an der gewünschten Stelle zubeißen.“

Um die Immunabwehr auf den Krebs zu lenken, verfolgen die Wissenschaftler unterschiedliche Behandlungsansätze. Neben der Impfung mit Tumorantigenen sind die Antikörperbehandlung und die T-Zell-Therapie im Fokus der Wissenschaftler. Antikörper gehören zu den am besten erforschten Waffen des Immunsystems. Sie spüren zielsicher molekulare Strukturen auf der Oberfläche einer Krebszelle auf und heften sich an diese. Der Vorgang spielt in der Immunabwehr eine große Rolle und lässt sich für verschiedene therapeutische Verfahren gegen Krebs nutzen (siehe Artikel auf S. 13).

Bei der T-Zell-Therapie setzen die Forscher auf T-Killerzellen, die spezifische Bindungsstellen für Tumormoleküle besitzen. Mit Hilfe dieser Bindungsstellen – der T-Zell-Rezeptoren – heften sie sich an Krebszellen und treiben sie in den Untergang. Der



Die Forscher in der Helmholtz-Allianz „Immuntherapie von Krebserkrankungen“ konzentrieren sich derzeit auf drei Krebsarten: Leukämien und Lymphome (oben, Mikroskopaufnahme von Leukämiezellen), Leberkrebs (Mitte, Aufnahme eines chirurgisch entfernten Lebertumors) und Schwarzen Hautkrebs (unten).

Körper bildet jedoch nicht immer T-Killerzellen mit tumorspezifischen Bindungsstellen. Ein Ansatz der Allianz ist daher, die Killerzellen gentechnisch mit maßgeschneiderten Bindungsstellen zu versehen. Dafür müssen die Forscher noch viele Herausforderungen meistern. Nicht nur, dass der genetische Bauplan für solche „Rezeptoren nach Maß“ bekannt sein muss, die Wissenschaftler müssen auch eine Technik entwickeln, diese Bauanleitung in die T-Zellen der Patienten einzuschleusen. Professor Wolfgang Uckert und seine Mitarbeiter vom Max-Delbrück-Centrum in Berlin entwickeln zurzeit geeignete Genfähren für diese T-Zell-Therapie.

Drei Modelle

Die Wissenschaftler in der Helmholtz-Allianz konzentrieren ihre Forschungen auf Krebserkrankungen des Bluts und des Lymphgewebes (Leukämien und Lymphome), auf Leberkrebs und auf Schwarzen Hautkrebs (Melanom). Leukämien gelten als vielversprechendes Forschungsobjekt, denn Blutkrebszellen sind für die Waffen des Immunsystems gut zugänglich. Leberkrebs wiederum entsteht oft infolge von Infektionen mit Hepatitis-B- oder Hepatitis-C-Viren. Virusbestandteile auf den infizierten Zellen eignen sich besonders gut als Zielstrukturen einer Impfung, aber auch, um Antikörper gegen sie herzustellen. Das Melanom schließlich, an dem in Deutschland jährlich etwa 15 000 Menschen erkranken, untersuchen die Forscher stellvertretend für die Mehrheit der soliden Tumoren, die nicht durch Viren ausgelöst werden.

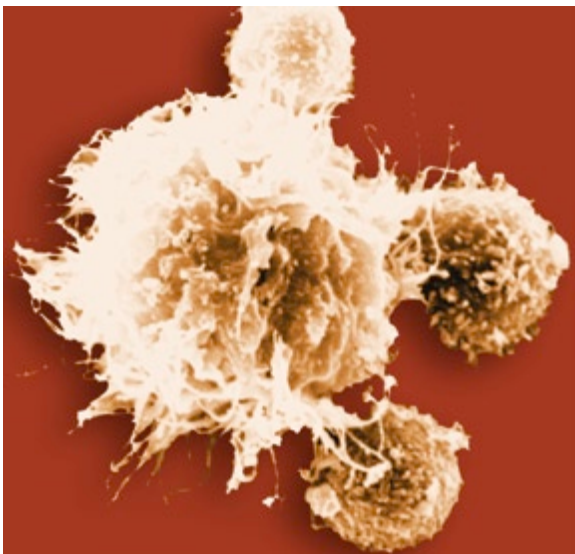
Schwarzer Hautkrebs ist auch deshalb für eine Immuntherapie so interessant, weil er häufig spontan vom Immunsystem attackiert wird. „Wir wollen verstehen, wie es zu diesen Angriffen kommt, und daraus Strategien ableiten, um die körpereigene Abwehr gegen Krebszellen zu verstärken – beim Melanom, aber auch bei anderen Krebsarten wie Bauchspeicheldrüsenkrebs“, erläutert Professor Alexander Enk, Hautkrebs-Experte am Heidelberger Universitätsklinikum. Sein Forscherteam ist derzeit dabei, eine neue Behandlungstechnik zu entwickeln. Die Wissenschaftler

koppeln Moleküle des Tumors an Antikörper, die gegen dendritische Zellen gerichtet sind. Die dendritischen Zellen bekommen so quasi per Sonderpost Informationen über typische Eigenschaften des Tumors und können ihr Phantombild für die übrigen Zellen des Abwehrsystems schneller erstellen. Mithilfe dieser Technik geht die Immunabwehr rascher und effektiver gegen die Tumorzellen vor, wie die Heidelberger Forscher bei Mäusen erfolgreich gezeigt haben. Jetzt wollen sie die Ergebnisse auf den klinischen Einsatz beim Menschen übertragen.

Um die neuen therapeutischen Ansätze nach einheitlichen Richtlinien zu entwickeln und den Behandlungserfolg zu überwachen, arbeiten die Forscher in der „Immunmonitoring Plattform“ zusammen. Dort überprüfen sie nicht nur, wie sich die Behandlung bei verschiedenen Patienten auf die Immunantwort und das Tumorwachstum auswirkt, sondern schätzen auch die Risiken der Therapie ab – etwa um zu vermeiden, dass es zu gefährlichen Abstoßungsreaktionen oder zu Autoimmunerkrankungen kommt. Dies trägt entscheidend zur Qualität der neuen Therapien bei.

Die Immuntherapie ist ein spannendes, aber auch hochkomplexes Forschungsgebiet. Die Helmholtz-Allianz „Immuntherapie von Krebserkrankungen“ konzentriert sich darauf, die Grundlagenforschung auf diesem Gebiet voranzutreiben. Gleichwohl muss sie sich daran messen lassen, wie viele neue Behandlungsansätze bis 2013 den Sprung in die frühe klinische Prüfung schaffen. Denn der Forschungsverbund hat sich bei seiner Gründung 2008 für zunächst fünf Jahre zusammengeschlossen. Peter Krammer warnt vor verfrühten Hoffnungen auf neue Therapien für Krebspatienten. Er teilt zwar die Vision einer Medizin, die immer stärker auf den einzelnen Patienten zugeschnitten wird, versucht aber auch, realistisch zu sein: „Wir hoffen, innerhalb von zehn Jahren das Behandlungsangebot erweitern zu können.“ Das wäre ein Fortschritt gegenüber früher, als manchmal über zwei Jahrzehnte vergingen, bis neue Medikamente den Patienten zugute kamen. Wird man die Körperpolizei gezielt so unterstützen können, dass sie die entarteten Zellen in den Griff bekommt? Krammer ist zuversichtlich: „Mittelfristig wird es uns gelingen, Krebs in eine behandelbare chronische Krankheit umzuwandeln.“

Dagmar Anders



Dendritische Zellen (Bildmitte) spielen eine Schlüsselrolle bei Krebsimpfungen: Sie lenken den Angriff des Immunsystems auf den Tumor, indem sie den T-Killerzellen (am Bildrand) ein „Fahndungsbild“ der Tumorzellen präsentieren.



Antikörper (Y-ähnliche Struktur im Bild) lassen sich vielseitig einsetzen, um Krebs zu bekämpfen. Zum Beispiel kann man sie so verändern, dass sie gleichzeitig an eine Tumor- und eine Immunzelle binden und diese eng zusammenführen. Dadurch wird die Immunreaktion gegen den Tumor verstärkt. Künstlerische Darstellung, nicht maßstabsgetreu.

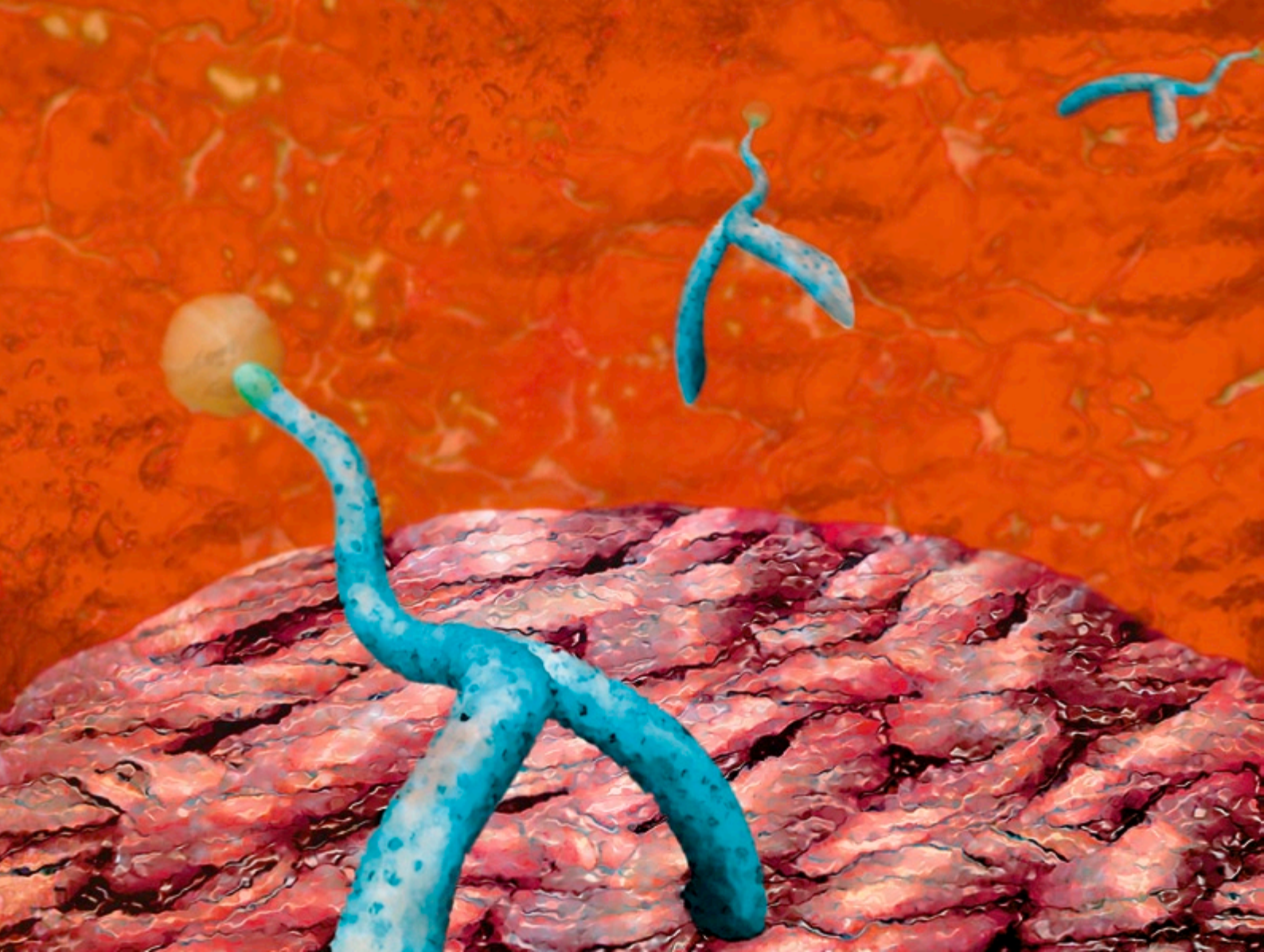
• Präzisionswaffen im Kleinstformat

Antikörper sind ein wichtiger Bestandteil der Immunabwehr. Sie heften sich ganz gezielt an bestimmte Zellstrukturen, zum Beispiel auf der Oberfläche von Tumorzellen. Diese Eigenschaft nutzen Mediziner im Kampf gegen Krebs.

Noch vor hundert Jahren schien es wie ein Wunder, dass manchen Menschen bestimmte Krankheitserreger oder auch Gifte scheinbar nur wenig anhaben konnten, während andere daran starben. Der deutsche Bakteriologe Emil von Behring und der deutsche Chemiker Paul Ehrlich haben dieses Rätsel entschlüsselt. Sie erkannten, dass das Blut bei manchen Menschen wirksame Gegenmittel enthält: so genannte Antikörper oder „Antitoxine“, wie Behring sie nannte.

Heute sind Antikörper ein wichtiger Bestandteil unzähliger Medikamente und Diagnoseverfahren – auch in der Krebsmedizin. Was macht sie so vielseitig? Der Grund dafür ist ihre Eigenschaft, sich ganz spezifisch an bestimmte Moleküle zu heften. Sie passen zu ihrem persönlichen Gegenstück, dem so genannten Antigen, wie der Schlüssel zum Schloss. Bei den Antigenen handelt es sich meist um Eiweiß-, Zucker- oder Lipidmoleküle, die etwa auf kranken Zellen, Bakterien oder Parasiten sitzen (s. „Stichwort“, S. 34).

Unser Körper ist vielen Umwelteinflüssen ausgesetzt und kommt daher mit zahlreichen Antigenen in Kontakt. Das Immunsystem muss sich rechtzeitig gegen alle Antigene richten, die mit Krankheitserregern verbunden sind. Dafür zuständig sind unter anderem die B-Lymphozyten, die zu den weißen Blutkörperchen gehören. Sie stellen unzählige verschiedene Antikörper her und versetzen das Immunsystem damit in die Lage, gegen zahllose körperfremde Strukturen vorzugehen. Allen Antikörpern gemein ist ihre



Wenn Antikörper mit giftigen oder radioaktiven Substanzen beladen werden (gelb-grüne Kugel am Ende des langen Antikörper-Arms), führen sie die tödliche Fracht treffsicher an ihr Ziel, etwa eine Krebszelle.

Ypsilon-ähnliche Form mit zwei kurzen Armen und einem langen. Mit den Enden der beiden kurzen Arme heftet sich der Antikörper an sein jeweiliges Antigen. Alle Antikörper, die ein bestimmter B-Lymphozyt herstellt, sind gegen dasselbe Antigen gerichtet.

Indem der Antikörper an sein Ziel bindet, kennzeichnet er es als „fremd“. Das Immunsystem erkennt die Markierung und geht gegen das Ziel vor, egal ob es sich um ein Virus, eine Krebszelle oder einen anderen Schädling handelt. Doch Antikörper können noch mehr – etwa die Wirkung von Botenstoffen oder Giften hemmen, indem sie an den Teil des Moleküls andocken, der für die Wirkung verantwortlich ist. Antikörper können zudem mehrere Antigene zu großen

Komplexen verklumpen, was Viren oder Bakterien in ihrer Beweglichkeit einschränkt.

Auch Tumorzellen tragen auf ihrer Oberfläche charakteristische Strukturen, doch im Gegensatz zu den Antigenen von Bakterien oder Viren ähneln diese Strukturen häufig denen auf gesunden Zellen. Dadurch kann eine Krebszelle für unser Immunsystem unsichtbar bleiben. Finden Wissenschaftler aber Moleküle, die ausschließlich oder vermehrt von Tumoren produziert werden, eröffnen sich gleich mehrere Wege: Die Antigene können dabei helfen, einen Tumor frühzeitig zu diagnostizieren; sie stellen aber auch Ziele dar, die man mit Medikamenten angreifen kann. Zum Beispiel mit Antikörpern – denn

die können Wissenschaftler heute gentechnisch fast beliebig zusammensetzen und damit Wirkstoffe herstellen, die sich hochspezifisch gegen ausgewählte Moleküle auf den Krebszellen richten.

In vielen Therapien bewährt

„Antikörper sind in der Krebsmedizin vielleicht nicht immer der große Durchbruch, aber sie haben die therapeutischen Möglichkeiten auf jeden Fall verbessert“, sagt Professor Dirk Jäger, Leiter des Bereichs Medizinische Onkologie im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg. „Bei manchen Krebsarten bekommt heute fast jeder zweite Patient eine Kombination von Medikamenten, die auch Antikörper enthalten.“ Jäger selbst entdeckte vor einigen Jahren ein Antigen auf Brustkrebstumoren, das die Bezeichnung NY-BR-1 erhalten hat. Das Besondere an diesem Antigen ist, dass es nur von Tumorzellen und – in geringem Ausmaß – von gesunden Brustgewebszellen hergestellt wird. Andere Zellen produzieren kein NY-BR-1. Nun will Jäger Brustkrebspatientinnen mit dem Antigen impfen, damit deren Immunsystem lernt, sich gegen den Tumor zu richten. Im Sommer 2010 wird dazu eine klinische Studie starten. Parallel forscht Jäger daran, Antikörper gegen NY-BR-1 im Labor herzustellen. Die sollen sich an die Krebszellen heften und dadurch eine Immunantwort gegen den Tumor auslösen.

Antikörper lassen sich nicht nur einsetzen, um Krebszellen für das Abwehrsystem zu markieren. Sie können auch selbst aktiv werden. Ein Beispiel hierfür ist der Antikörper Trastuzumab, der als Arzneistoff gegen Brustkrebs eingesetzt wird. Er blockiert auf den Krebszellen ein bestimmtes Andockmolekül, den Rezeptor HER2. Durch die Blockade kann der Wachstumsfaktor EGF nicht mehr an die Krebszellen andocken. Infolgedessen teilen sich die Zellen seltener und das Tumorstadium erlahmt. Die Silbe „mab“ am Ende von „Trastuzumab“ stammt von dem englischen Begriff

„monoclonal antibody“. Sie weist darauf hin, dass das Medikament nur eine Sorte Antikörper enthält.

Neben den Rezeptoren können Antikörper auch die Wachstumsfaktoren selbst blockieren. Das tut beispielsweise der Antikörper Bevacizumab: Er bindet an einen Signalstoff, der bewirkt, dass Blutgefäße in den Tumor einwachsen und die Krebszellen mit Nährstoffen versorgen. Bevacizumab heftet sich an diesen Faktor und blockiert ihn, wodurch das Wachstum der Blutgefäße stoppt und der Krebs ausgehungert wird.

Zauberkekeln für die Krebsmedizin

Immer trickreicher versuchen Forscher, Antikörper gegen Krebs einzusetzen. Zum Beispiel, indem sie diese mit giftigen Substanzen beladen, etwa pflanzlichen Zellgiften oder radioaktiven Stoffen. Die Antikörper führen das Gift dann quer durch den Körper gezielt zum Tumor. Die Schwierigkeit hier ist allerdings, dass das Gift in die Tumorzellen hineingelangen muss, um zu wirken.

Eine weitere Möglichkeit sind so genannte bispezifische Antikörper. „Das sind Antikörper mit zwei unterschiedlichen Fangarmen“, erklärt Dr. Gerhard Moldenhauer, Leiter der Arbeitsgruppe „Antikörpertherapie“ am Deutschen Krebsforschungszentrum. Um sie herzustellen, tauschen die Wissenschaftler einen der beiden kurzen Arme des Antikörpers gegen einen fremden Arm aus. Infolgedessen kann der Antikörper an zwei verschiedene Strukturen binden und sie dicht zusammenführen. „So verknüpfen wir zum Beispiel Tumorzellen mit T-Killerzellen und können dadurch eine sehr wirksame Immunreaktion gegen den Tumor auslösen“, berichtet Moldenhauer. Der

lange Arm des Antikörpers kann sogar noch an einen dritten Partner koppeln, etwa an eine weitere Abwehrzelle, die die Immunantwort verstärkt; in diesem Fall spricht man von trifunktionalen Antikörpern. Es ist bereits ein trifunktionaler Antikörper für die Krebstherapie zugelassen: der Wirkstoff Catumaxomab. Er wird eingesetzt, wenn sich infolge von Tumoren Flüssigkeit in der Bauchhöhle ansammelt. „Durch die Gabe des Medikaments in den Bauchraum kann man die Flüssigkeitsansammlung verhindern“, sagt Moldenhauer. Viele Patienten gewinnen so erheblich an Lebensqualität.

Antikörper bieten schier unerschöpfliche Möglichkeiten, gegen Infektionen und Krebs vorzugehen. Paul Ehrlich träumte einst von „magic bullets“: magischen Geschossen, die ihre Ziele aufspüren und zerstören, ohne den Organismus zu schädigen. Durch Antikörpertherapien sind wir diesem Traum vielleicht einen Schritt näher gekommen. Zaubern können die Antikörper allerdings nicht. Denn obwohl sie so spezifisch wirken, haben auch sie Nebenwirkungen, wenngleich selten schwerwiegende. Zudem helfen sie nicht jedem Patienten im selben Maße, weil jeder Tumor andere Antigene herstellt. Und ein weiterer Faktor erschwert die Antikörpertherapie: Es kostet viele Millionen Euro, einen Antikörper für die klinische Praxis zu entwickeln, denn die Anforderungen durch das Arzneimittelgesetz sind hoch. Deshalb brauchen Forschungsinstitute hier oft finanzkräftige Partner aus der Pharmaindustrie. Die Antikörper jedoch, die bereits für die Behandlung zugelassen sind, etwa Trastuzumab, beschenken ihren Herstellern oft gewaltige Umsätze. Und ebnen so den Weg vielleicht nicht zu magic bullets, aber immerhin zu magic budgets (märchenhaften Finanzen).

Dorothee Schulte

• DIE WACHTMEISTER DES IMMUNSYSTEMS



Scharfe Hunde gehören an die Leine. Bei scharfen Immunzellen ist das nicht anders. Die Aufpasser des Immunsystems sind die regulatorischen T-Zellen (violett): Sie halten die Killerzellen (gelb) im Zaum, damit diese nicht auf alles und jeden losgehen. Leider hindern sie die Killerzellen manchmal auch daran, gefährliche Tumoren anzugreifen.

UNSER IMMUNSYSTEM KANN PRINZIPIELL VERHINDERN, DASS KREBS ENTSTEHT. IN VIELEN FÄLLEN BLEIBT EINE ABWEHRREAKTION GEGEN DIE ENTARTETEN ZELLEN JEDOCH AUS. WANN GREIFT DAS ABWEHRSYSTEM EINEN TUMOR AN UND WANN NICHT? WISSENSCHAFTLER VOM DEUTSCHEN KREBSFORSCHUNGSZENTRUM GEHEN DIESER FRAGE NACH - UND FINDEN ERSTE ANTWORTEN.

Wenn Krankheitserreger in den Körper eindringen, schickt das Immunsystem seine Abwehrtruppen, die sich auf die Schädlinge stürzen. Doch manchmal schießt der Angriff übers Ziel hinaus und richtet sich gegen körpereigene Zellen. Deshalb muss es eine Instanz geben, die die Abwehrtruppen bei Bedarf zurückpfeifen kann – eine Art Wachtmeister des Immunsystems.

Diese Aufgabe übernehmen spezialisierte weiße Blutzellen, die regulatorischen T-Zellen (T-regs). Sie drosseln das Immunsystem, damit es nicht auf den eigenen Körper losgeht und so Autoimmunerkrankungen verursacht.

Krebskranken scheinen die T-regs damit jedoch eher zu schaden. Denn in den Reihen der Abwehrtruppen gibt es eigentlich Experten, die krankhaft veränderte Zellen erkennen und vernich-

ten können: die T-Killerzellen. Doch sie greifen Krebsgeschwülste häufig nicht an. Im Tierversuch und in der Kulturschale hat sich gezeigt, warum: Die T-Killerzellen werden von den Wachtmeistern, den T-regs, gezügelt und schlagen daher nicht gegen den Tumor los. Schaltet man die T-regs aus, wird diese Blockade aufgehoben und es setzt eine Immunantwort gegen den Tumor ein. „Wir gehen davon aus, dass die Prognose von Krebspatienten umso besser ist, je weniger T-regs sich im Tumor befinden“, erklärt Dr. Adelheid Cerwenka, Leiterin der Boveri-Nachwuchsgruppe „Angeborene Immunität“ am Deutschen Krebsforschungszentrum. Komplette ohne Wachtmeister würden sich die Attacken des Immunsystems jedoch laufend gegen den eigenen Körper richten. Kann man das Wissen über die T-regs dennoch im Kampf gegen Krebs nutzen?

Möglicherweise. Denn sowohl die T-regs als auch die T-Killerzellen werden erst aktiv, wenn sie Kontakt mit bestimmten Molekülstrukturen hatten, so genannten Antigenen, die sich zum Beispiel auf der Oberfläche von Krebszellen befinden (siehe „Stichwort“, S. 34). Die T-Killerzellen verändern sich nach dem Kontakt so, dass sie fortan alle (Krebs-)Zellen attackieren, die das entsprechende Antigen tragen. Bei den T-regs ist es umgekehrt: Nach Kontakt mit ihrem Antigen schützen sie die Zellen, die dieses Antigen tragen, vor dem Angriff der T-Killerzellen. Eine Patt-Situation. Eine erfolgreiche Immunantwort gegen den Krebs setzt deshalb voraus, dass man die T-Killerzellen aktiviert, nicht aber die T-regs.

Forscher kennen bereits viele Tumor-Antigene, mit denen im Labor T-Killerzellen scharf gemacht werden können. „Auf welche Merkmale die T-regs ansprechen, war bislang jedoch weitgehend unbekannt“, berichtet Dr. Philipp Beckhove, der am Krebsforschungszentrum die Arbeitsgruppe „Translationale Immunologie“ leitet. Zusammen mit Ärzten der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg ist sein Team dieser Frage nachgegangen. Die Wissenschaftler isolierten Immunzellen aus dem Blut von Darmkrebspatienten und überprüften, wie diese auf verschiedene Tumor-Antigene reagieren. Nur wenige getestete

Antigene versetzten die T-regs in Aktivität. „Die T-Killerzellen reagieren auf deutlich mehr Antigene als die T-regs“, erläutert Beckhove, „das heißt, es gibt Antigene, die ausschließlich die T-Killerzellen scharf machen.“

Diese Erkenntnis wollen die Forscher nutzen, um neue therapeutische Impfungen zu entwickeln. Dabei versucht man, durch die künstliche Gabe von Tumor-Antigenen das Abwehrsystem auf den Tumor zu lenken. Bisherige Versuche in dieser Richtung brachten oft nicht den gewünschten Erfolg. Das könnte daran liegen, vermutet Beckhove, dass die verabreichten Antigene beide Arten von T-Zellen aktiviert haben – sowohl die regulatorischen als auch die Killerzellen. Mit dem Ergebnis, dass die Tumoren trotz vorhandener T-Killerzellen wuchsen, da die Killer von den aktiven T-regs gehemmt wurden.

ENTFESSELTEN ANGRIFF

Beckhove und sein Team planen, die Wirksamkeit ihres neuen Ansatzes in einer klinischen Studie zu prüfen. Sie wollen Darmkrebspatienten Blut entnehmen und die T-regs daraus entfernen. Die T-Killerzellen hingegen, die im Blut bleiben, wollen die Forscher mit tumorspezifischen Antigenen aktivieren. Anschließend geben sie den Patienten das veränderte Blut zurück. Wenn alles klappt, löst die Behandlung eine effektive Immunantwort bei den Patienten aus, da die scharf gemachten Killerzellen auf den Tumor losgehen, ohne von den T-regs gebremst zu werden. Erweist sich die Methode als wirksam, könnte damit nicht nur Darmkrebspatienten geholfen werden. „Dieses Prinzip kann man auf alle Krebserkrankungen übertragen“, erklärt Beckhove.

Neben den T-Killerzellen gibt es noch einen zweiten Typ von Killerzellen im Körper: die natürlichen Killerzellen (NK-Zellen). NK-Zellen sind Teil der angeborenen Immunabwehr; ähnlich wie T-Killerzellen können sie entartete Zellen abtöten, doch sie benötigen dazu keine spezifischen Antigene. Stattdessen erkennen sie die Krebszellen anhand fehlender Oberflächenstrukturen – den MHC-I-Komplexen. Diese Komplexe sitzen auf der Oberfläche fast aller gesunden Zellen in un-

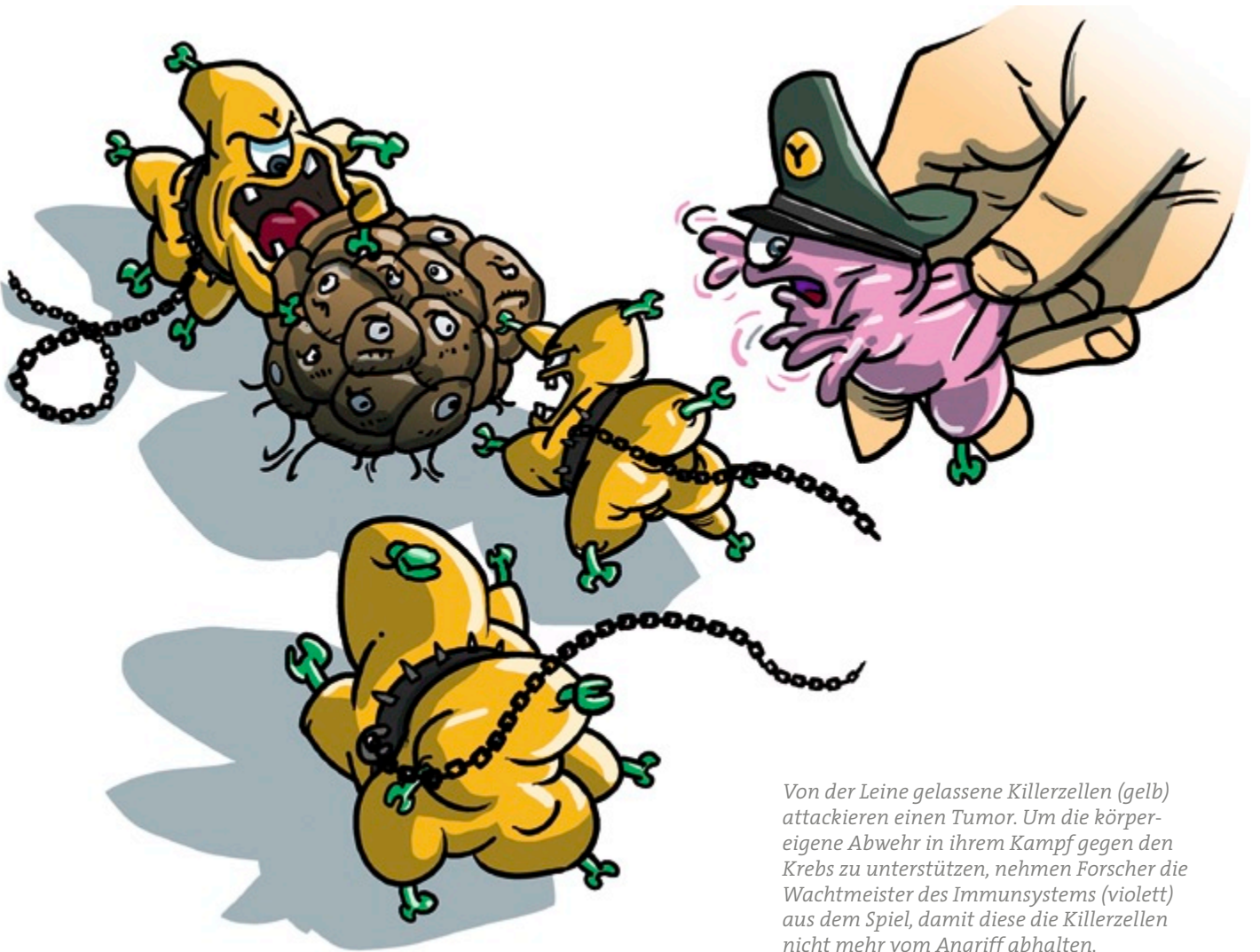
serem Körper. Viele Tumorzellen jedoch verlieren ihre MHC-I-Komplexe und entgehen damit den Angriffen der T-Killerzellen, denn auf den MHC-I-Komplexen sitzen die Antigene, anhand derer die T-Killerzellen ihre Opfer erkennen. „Bei Gebärmutterhalskrebs wissen wir, dass etwa die Hälfte der entarteten Zellen ihre MHC-I-Komplexe verliert“, erklärt Adelheid Cerwenka. Auch beim Schwarzen Hautkrebs besitzen die Tumorzellen oft nur noch wenige MHC-I-Komplexe, weshalb sie gute Ziele für die NK-Zellen darstellen.

Aber weshalb stößt die angeborene Immunabwehr diese Tumoren nicht ab? „Zum einen unterscheidet sich die Aktivität der NK-Zellen von Patient zu

Patient“, erläutert Cerwenka. „Zum anderen kann das Immunsystem auch überfordert sein, so dass es nicht angemessen reagieren kann.“ Vermehren sich Krebszellen zu schnell, kommt ein überlastetes Immunsystem kaum dagegen an. Krebsforscher diskutieren aber noch eine weitere mögliche Ursache: Die T-regs. Sie könnten nicht nur die T-Killerzellen hemmen, sondern auch Akteure des angeborenen Immunsystems, zum Beispiel die NK-Zellen. Tatsächlich haben Cerwenka und ihr Team diesen Zusammenhang jetzt im lebenden Organismus nachgewiesen.

Die Wissenschaftler schalteten in krebskranken Mäusen die T-regs gezielt aus. Anschließend beobachteten

sie, dass das Wachstum der Tumoren zurückging und die Krebszellen abgetötet wurden. Gleichzeitig wanderten nicht nur vermehrt NK-Zellen, sondern auch andere weiße Blutzellen in die Tumoren ein. Darunter waren Fresszellen des Immunsystems – die Makrophagen – am zahlreichsten. „Wahrscheinlich spielen nicht nur NK-Zellen, sondern auch bestimmte Makrophagen eine große Rolle bei der Tumorabstoßung“, vermutet Cerwenka. Die Forscher beobachteten außerdem, dass die eingewanderten Abwehrzellen im Tumor größere Mengen des Immunbotenstoffs Interferon-Gamma (IFN- γ) freisetzen. IFN- γ sorgt dafür, dass weitere Abwehr- und Fresszellen angelockt und



Von der Leine gelassene Killerzellen (gelb) attackieren einen Tumor. Um die körpereigene Abwehr in ihrem Kampf gegen den Krebs zu unterstützen, nehmen Forscher die Wachtmeister des Immunsystems (violett) aus dem Spiel, damit diese die Killerzellen nicht mehr vom Angriff abhalten.

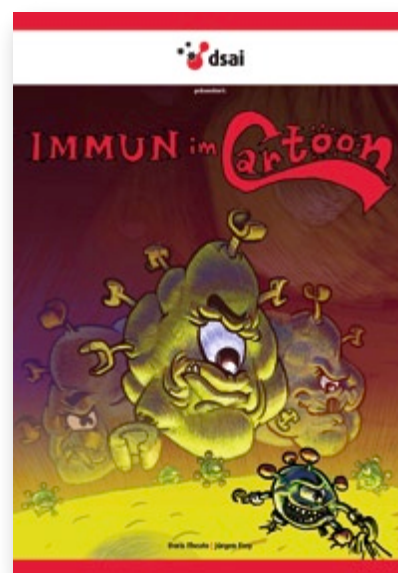
aktiviert werden. „Offenbar drosseln die T-regs auch die Produktion dieses Botenstoffs“, folgert Cerwenka.

DIE MISCHUNG MACHT'S

Für eine erfolgreiche Krebsabwehr sind jedoch nicht nur die verschiedenen Immunzellen ausschlaggebend. Die Krebsabwehr scheint darüber hinaus von bestimmten Botenstoffen im Tumor abzuhängen, wie die Wissenschaftler jetzt herausfanden. „Jeder Tumor hat sein eigenes Milieu, mit dem er das Immunsystem individuell beeinflusst“, berichtet Beckhove. Gemeinsam mit Ärzten der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg haben Beckhove und sein Team die Konzentration von 27 Botenstoffen in Brustkrebs-Gewebeproben bestimmt. Dabei stellten sie fest, dass zwei Signalstoffe besonders wichtig sind, um Abwehrzellen gegen den Tumor auf den Plan zu rufen: Das Interferon alpha ($IFN\alpha$) und der Transforming Growth Factor β_1 ($TGF\beta_1$). Die beiden Stoffe wirken genau gegensätzlich: Je mehr $IFN\alpha$ und je weniger $TGF\beta_1$ der Tumor enthielt, desto häufiger fanden die Forscher aktive Immunzellen, die gegen den Tumor gerichtet waren.

„Möglicherweise lässt sich eine Immuntherapie durch zusätzliches $IFN\alpha$ unterstützen“, erklärt Beckhove. „Bislang ist aber noch unklar, wie wir die Signalstoffe gezielt im Tumor manipulieren können, ohne gleich die Konzentration im ganzen Körper zu verändern.“ In Zukunft wäre es denkbar, dass die Ärzte das Verhältnis der beiden Botenstoffe im Tumor messen, um jene Patienten zu finden, bei denen eine Immuntherapie besonders aussichtsreich ist. „Bei einer günstigen Zusammensetzung der Botenstoffe würde beispielsweise eine gezielte Zerstörung der T-regs eher anschlagen“, sagt Beckhove. „Nur wenn im Tumor die nötigen Botenstoffe vorhanden sind, damit der Körper aktive T-Killerzellen bildet, ist es sinnvoll, die Wachtmeister des Immunsystems auszuschalten und die Killer damit von der Leine zu lassen.“

Liesa Westner



Die Zeichnungen in diesem Artikel stammen aus der Feder von Jürgen Frey (www.juergenfrey.de). Er arbeitet als freier Künstler und Illustrator in Berlin und fertigt unter anderem medizinische und wissenschaftliche Grafiken an.

In Zusammenarbeit mit der „Deutschen Selbsthilfe Angeborene Immundefekte“ (DSAI) hat Jürgen Frey die beiden Comicbände „Immun im Cartoon“ (siehe Bild) gezeichnet und geschrieben. Darin werden grundlegende Abläufe der Immunabwehr vereinfacht und anschaulich dargestellt. Die Comics können Sie auf der Website von Jürgen Frey ansehen und herunterladen oder bei der DSAI bestellen.

• Entwaffnet!



Viele Frauen infizieren sich schon in jungen Jahren mit humanen Papillomviren, die hauptsächlich sexuell übertragen werden. Einige dieser Viren haben einen Trick entwickelt, das Immunsystem zu entwaffnen und so einer Abwehrreaktion zu entgehen.

Gebärmutterhalskrebs ist eine tückische Krankheit: Jedes Jahr erkranken weltweit etwa 500 000 Frauen, 200 000 Patientinnen sterben daran. Ausgelöst wird der Krebs von menschlichen Warzenviren. Wissenschaftler am Deutschen Krebsforschungszentrum haben jetzt herausgefunden, wie diese Viren die körpereigene Abwehr umgehen.

„Die sind cleverer als die besten Wissenschaftler“, meint Professor Frank Rösl, Leiter der Abteilung „Virale Transformationsmechanismen“ am Krebsforschungszentrum. Er spricht von winzig kleinen Partikeln, die sehr einfach strukturiert sind und biologisch gesehen nicht einmal zu den Lebewesen zählen: Viren. Auf sich allein gestellt bewirken sie nichts. Doch treffen sie auf ihr Ziel, etwa eine Körperzelle, entfalten sie ihr tödliches Potenzial. Dann nämlich docken sie an die Zelle an und beför-

dern ihr Erbgut ins Zellinnere hinein. Dort werden die Gene des Virus in Eiweiße übersetzt, die das Kommando in der Zelle übernehmen. Sie bringen die Zelle dazu, immer mehr Viren zu produzieren, bis sie selbst schließlich zugrunde geht und dabei die neu gebildeten Viren freisetzt. Die infizieren zahlreiche weitere Zellen und so nimmt die Zerstörung ihren Lauf.

Je nachdem, welches Virus angreift, entstehen ganz unterschiedliche Krankheiten, vom banalen Schnupfen bis hin zu Krankheiten

wie Hepatitis, AIDS oder Krebs. Humane Papillomviren (HPV) vom Typ 16 oder 18 verursachen Warzen an den Genitalien, befallen die Schleimhautzellen des Gebärmutterhalses und verändern diese so, dass sie zu Krebszellen entarten können. Der menschliche Organismus ist Virusinfektionen jedoch nicht schutzlos ausgesetzt.

Die Waffen des Immunsystems

Im Zuge der natürlichen Evolution hat der Körper verschiedene Abwehrmechanismen entwickelt, um eine Ausbreitung von Viren im Körper zu verhindern. „Das angeborene Immunsystem reagiert am schnellsten auf Virusinfektionen“, erklärt Rösl. Beispielsweise gibt es Immunzellen, die im Körper patrouillieren und Alarm schlagen, falls sie Viren antreffen. Dann schickt der Körper sein Sondereinsatzkommando: spezialisierte Killerzellen, die die infizierten Zellen

erkennen und abtöten. Die infizierten Zellen können aber auch selbst etwas gegen die Viren unternehmen, indem sie bestimmte Zellhormone produzieren, so genannte Interferone. Diese Stoffe bewirken, dass befallene Zellen sich nicht mehr teilen oder sogar absterben. Damit fehlt dem Virus die Maschinerie, die es für seine Vermehrung braucht. Von cleveren Viren könnte man erwarten, dass sie versuchen, die Produktion der Interferone zu stoppen; HPV 16 und 18 sind clever genug.

Dr. Bladimiro Rincon-Orozco arbeitet in der Abteilung von Frank Rösl. Der Kolumbianer untersucht, welche Rolle das Zellhormon Interferon-kappa bei HPV-Infektionen spielt. „Wir haben herausgefunden, dass die humanen Papillomviren in den befallenen Schleimhautzellen die Produktion von Interferon-kappa hemmen“, beschreibt der Wissenschaftler das Ergebnis seiner Experimente. Obwohl der genaue Mechanismus dahinter

noch unbekannt ist, konnten die Forscher bereits zeigen, dass das virale Eiweiß E6 für die Blockade verantwortlich zeichnet. E6 ist eines der beiden Proteine, die für die Entartung der infizierten Zellen sorgen. Mit Hilfe von E6 treiben die Viren also einerseits die Zelle zur Teilung an (was der Vermehrung des Virus zugutekommt) und setzen andererseits mit der Blockade von Interferon-kappa eine wichtige Waffe des angeborenen Immunsystems außer Kraft.

Nicht nur vorbeugen, sondern auch heilen

Seit einigen Jahren können Frauen sich zwar gegen eine HPV-Infektion impfen lassen. Doch der Impfstoff schützt nur vorbeugend. Bei Frauen, die sich bereits mit HPV angesteckt haben, ist er wirkungslos. Rincon-Orozco und seine Kollegen suchen daher nach Wegen, um künftig auch infizierten Frauen zu helfen. Sie arbeiten an einer Strategie, dem Immunsystem seine verlorene Waffe zurückzugeben. „Wir wollen testen, ob die Gabe von Interferon-kappa hilft, eine Virusinfektion zu bekämpfen, und ob virusinfizierte Zellen in ihrem Wachstum gehemmt werden“, so Rincon-Orozco. Darüber hinaus haben die Forscher herausgefunden, dass Interferon-kappa auch die anderen Akteure des Immunsystems unterstützt. Das könnte man zum Beispiel nutzen, um mit Hilfe des Zellhormons mehr aktive T-Killerzellen auf den Plan zu rufen. Die sollen dann die virenverseuchten Zellen abtöten.

Möglicherweise könnte eine Interferon-kappa-Therapie auch Frauen helfen, die an Gebärmutterhalskrebs erkrankt sind. „Wenn das Immunsystem Zellen vernichtet, die vom Virus infiziert sind, dann könnte es auch Tumorzellen eliminieren“, erläutert Rösl. Noch haben die Forscher einen weiten Weg vor sich, bis sie zeigen können, dass ihre Strategie funktioniert. Dann aber hätten sie die Tür zu einer neuen Krebstherapie aufgestoßen – und außerdem bewiesen, dass Wissenschaftler manchmal eben doch cleverer sind als Viren.



Das humane Papillomvirus Typ 16. Für dieses Modell wurden elektronenmikroskopische Aufnahmen des Virus mit einer Röntgenstrukturanalyse des Virus-Hüllproteins kombiniert.

Tim Kees



Sport verringert das Krebsrisiko, indem er Übergewicht reduziert, den Hormonhaushalt günstig beeinflusst und Entzündungen entgegenwirkt.

Viele Krebsfälle sind vermeidbar: Wie man sich schützen kann

Krebs lässt sich verhindern! Das war die Botschaft des diesjährigen Weltkrebstags. Aber wie? Was kann man tun, um gesund zu bleiben? Experten vom Deutschen Krebsforschungszentrum antworten.

„Die beste Vorsorge gegen Krebs ist, nicht alt zu werden.“ Schlagartig wird es ruhig im Publikum. Einen Wimpernschlag später entlädt sich die Verblüffung in Gelächter. Ziel erreicht: Alle sind wach und voll bei der Sache.

Mit ihrer – natürlich scherzhaft gemeinten – Bemerkung eröffnet Pressesprecherin Stefanie Seltsmann den Presseworkshop „Krebsprävention“ am 27. Januar. Sie will damit nicht nur die Aufmerksamkeit der anwesenden Journalisten wecken. Sie spielt auch darauf an, dass Krebs vor allem ein Altersleiden ist. Das mittlere Erkrankungsalter beträgt in Deutschland 69 Jahre, bei Frauen wie bei Männern.

Wird Krebs in der zweiten Lebenshälfte zum unvermeidlichen Schicksal? Keineswegs. Gegen das Fortschreiten der Jahre kann man nichts machen, gegen Krebs schon, wie Experten vom Deutschen Krebsforschungszentrum auf dem Pressetreffen betonen. Zwar gibt es keine absolute Sicherheit. Aber: „Bis zu 40 Prozent der Krebsfälle lassen sich verhindern, indem man Risikofaktoren vermeidet, gesund lebt und krebsauslösende Infektionen abwendet, zum Beispiel durch Impfungen“, schreibt die Internationale Vereinigung gegen Krebs (UICC).

Die wichtigste Vorsorge: Rauchen Sie nicht und meiden Sie Orte, an denen geraucht wird. Jede dritte Krebs-

erkrankung und jeder dritte Krebstodesfall in Deutschland ist dem Tabakkonsum geschuldet. „Nicht nur die Raucher selbst sind gefährdet, auch die Menschen in ihrer Umgebung, die den blauen Dunst unfreiwillig einatmen, können schwere Schäden davontragen“, sagt Dr. Martina Pötschke-Langer, Leiterin der Stabsstelle Krebsprävention. Wer mit einem Raucher zusammenlebt oder bei der Arbeit den Qualm der Kollegen einatmen muss, dessen Lungenkrebsrisiko ist um zwanzig bis dreißig Prozent erhöht. „Wir brauchen deshalb einen viel besseren Nichtraucherenschutz“, fordert Pötschke-Langer.

Eine gute Nachricht gibt es jedoch. Wer die Finger von den Zigaretten lässt, hält den Schaden deutlich in Grenzen, selbst nach jahrzehntelangem Qualmen. Ein erhöhtes Risiko für Lungenkrebs bleibt zwar auch nach einem Rauchstopp bestehen, wird aber im Vergleich zu lebenslangen Rauchern stark reduziert. Wer im Alter von 50 Jahren aufhört, mindert sein Lungenkrebsrisiko um 60 Prozent, und wer mit 60 Jahren aufhört, senkt es immerhin noch um 35 Prozent – jeweils verglichen mit Zeitgenossen, die bis ans Lebensende weiterpaffen. „Ein Rauchstopp lohnt sich in jedem Alter“, fasst Pötschke-Langer zusammen.

Laufen, schwitzen, Krebs vermeiden

Ebenfalls wichtig für die Krebsvorsorge ist Sport, wie Professor Cornelia Ulrich in ihrem Vortrag zeigt. Sie leitet im Krebsforschungszentrum die neu eingerichtete Abteilung „Präventive Onkologie“. „Sport verringert das Krebsrisiko, indem er Übergewicht reduziert, den Hormonhaushalt günstig beeinflusst und Entzündungen entgegenwirkt“, erklärt Ulrich. Übergewichtige Menschen erkranken überdurchschnittlich oft an Dickdarm-, Brust-, Nieren-, Speiseröhren- und Gallenblasenkrebs. Sie haben eine erhöhte Menge an C-reaktivem Protein (CRP) im Blut – ein Hinweis auf entzündliche Prozesse im Körper, die krebsfördernd wirken können. Sobald Dicke regelmäßig Sport treiben, sinkt ihr CRP-Wert wieder.

„In Deutschland ist jeder zweite Bürger übergewichtig oder fettleibig und hat damit ein erhöhtes Krebsrisiko“, betont Ulrich. Um Krebs vorzubeugen, empfiehlt sie täglich 30 bis 60 Minuten leichte bis herausfordernde körperliche Bewegung. Zudem solle man sich ausgewogen und vollwertig ernähren, mit einem hohen Anteil an pflanzlichen Lebensmitteln, wenig rotem Fleisch und wenig Alkohol. „Nach wie vor gilt das Gebot, fünfmal täglich Obst und Gemüse zu essen“, plädiert die Epidemiologin.

Dr. Clarissa Gerhäuser ist da zurückhaltender. „Noch vor zehn Jahren war man sehr überzeugt davon, dass Obst und Gemüse wirksam vor Krebs schützen – heute beurteilt man das vorsichtiger“, sagt die Wissenschaftlerin, die in der Abteilung „Epigenomik und Krebsrisikofaktoren“ arbeitet.

Neue Studien haben die Schutzwirkung, die frühere Untersuchungen ergeben hatten, manchmal nicht bestätigt. Möglicherweise sind die Studien genauer geworden, vielleicht haben sich auch die Lebensmittel verändert – durch neue Anbaumethoden, andere Konservierungsverfahren und längere Transportwege. Nicht nur deshalb ist es so schwer, die gesundheitliche Wirkung von Lebensmitteln zu bewerten. „Ernährung wirkt nie allein, sondern stets in einem komplizierten Wechselspiel mit dem Körpergewicht und der Bewegung“, gibt Gerhäuser zu bedenken.

Unter anderem forscht die Wissenschaftlerin an Kohlgemüsen. Etliche Studien haben gezeigt, dass Brokkoli, Blumenkohl und Co. das Risiko verschiedener Krebsarten mindern. „Allerdings sind die Daten uneinheitlich“, berichtet Gerhäuser, „und zwar, weil Lebensmittel ein sehr komplexes Stoffgemisch darstellen; manche Stoffe wirken krebshemmend, andere krebsfördernd.“ Der Schutzeffekt hänge stark davon ab, wie man die Lebensmittel lagere und zubereite. Kohlgemüse können dem Krebs deshalb vorbeugen, weil sie große Mengen an Glucosinolaten enthalten – Stoffe, die das Krebswachstum unterdrücken. „Glucosinolaten werden jedoch durch ein bestimmtes Eiweiß in ihre aktive Form umgewandelt und dieses Eiweiß ist sehr hitzeempfindlich, wird beispielsweise in der Mikrowelle komplett zerstört“, erläutert Gerhäuser. Daher empfiehlt sie, Kohlgemüse ab und zu roh zu essen.

Die Forscherin untersucht auch die Wirkung von Äpfeln und Hopfeninhaltsstoffen. Sie hat nachgewiesen, dass Mäuse, die regelmäßig trüben Apfelsaft bekommen, deut-



Obst und Gemüse enthalten Stoffe, die das Krebswachstum hemmen. Der Schutzeffekt hängt jedoch stark davon ab, wie man die Lebensmittel lagert und zubereitet.

lich weniger Darmkrebs-Vorstufen entwickeln als solche, die nur Wasser trinken (siehe einblick 1-2009, S. 22). Auch Hopfen ist eine interessante Pflanze, wenn es um Krebsvorsorge geht. Denn er enthält den Bestandteil Xanthohumol, der Tumoren am Wachsen hindert. Biertrinker werden das mit Freuden hören, aber die Enttäuschung folgt auf dem Fuß: Um eine messbare Schutzwirkung zu erzielen, müsste man pro Tag viele hundert Liter trinken. „Bier enthält Xanthohumol in verschwindend geringen Mengen“, stellt Gerhäuser klar, „um Xanthohumol als Arzneimittel einzusetzen, muss man es konzentrieren und in hoher Dosis verabreichen – daran forschen wir.“

Darmspiegelung verhindert zehntausende Krebsfälle

Vor manchen Krebsarten kann man sich wirksam schützen, indem man an Vorsorge-Untersuchungen teilnimmt. Ein Beispiel hierfür nennt Professor Hermann Brenner, Leiter der Abteilung „Klinische Epidemiologie und Altersforschung“: die vorsorgliche Darmspiegelung (siehe einblick 3-2008, S.17). „Wenn man Darmkrebs früh erkennt, kann man ihn sehr gut behandeln“, erklärt Brenner, „hat er aber bereits Absiedelungen gebildet, sind die Chancen auf Heilung deutlich geringer.“ Die Darmspiegelung erlaube es, Krebsvorstufen zuverlässig zu erkennen und zu entfernen. Studien im Rhein-Neckar-Raum und im Saarland belegen, dass die vorsorgliche Darmspiegelung das Darmkrebsrisiko drastisch mindert – nach vorläufigen Ergebnissen um bis zu 64 Prozent. „Damit verhindert man viele zehntausend Darmkrebsfälle“, rechnet Brenner vor, „und es könnten noch wesentlich mehr sein, wenn mehr Menschen teilnehmen würden an der präventiven Darmspiegelung, die seit Jahren Teil des gesetzlichen Früherkennungsprogramms ist.“

Impfen gegen Krebs – mit diesem Thema rundet Nobelpreisträger Professor Harald zur Hausen das Treffen ab. Seine Forschungen haben es ermöglicht, einen Impfstoff gegen humane Papillomviren (HPV) zu entwickeln, die Gebärmutterhalskrebs auslösen. Seit drei Jahren wird die HPV-Impfung in Deutschland allen Mädchen zwischen 12 und 17 Jahren empfohlen. Etwa jedes dritte Mädchen in dieser Altersgruppe nimmt die Impfung in Anspruch. „Dass das zu einem Rückgang von Gebärmutterhalskrebs führt, kann man derzeit noch nicht feststellen“, erläutert zur Hausen, „denn der Krebs tritt meist erst 15 bis 25 Jahre nach der Infektion auf.“ Es zeichne sich aber ab, dass die HPV-Impfung positiv wirke. „Bei den geimpften Mädchen kommen auffällige Befunde am Gebärmutterhals viel seltener vor und es sind deutlich weniger medizinische Eingriffe in der Genitalregion nötig“, berichtet zur Hausen. Er vermutet, dass es außer Gebärmutterhalskrebs noch andere Krebsarten gibt, die von Viren zumindest mit verursacht werden, etwa Leukämien und Darmkrebs. Und macht damit Hoffnung, dass man auch diese gefährlichen Krankheiten eines Tages mit Impfungen eindämmen kann.

Frank Schubert





zur Person

70 Jahre und kein bisschen müde

Seit Jahren gönnt er sich keinen Urlaub, und auch mit 70 hat er noch eine Sieben-Tage-Woche. Werner Franke, Helmholtz-Professor am Deutschen Krebsforschungszentrum und Deutschlands hartnäckigster Dopingaufklärer, schont weder sich noch andere.

Sein zerzaustes Haar ist grau wie der Nachmittag im Heidelberger Krebsforschungszentrum. Bissgurig dreinblickend beugt er sich über einen Stapel Dokumente. Den weiten Himmel der Wissenschaft vor Augen, sitzt der Professor an einem winzigen Tisch auf einem kühlen Flur, als hätte man ihn abgestellt und vergessen.

Eigentlich hat er ein geräumiges Büro, in dem seine geplagte Sekretärin ein paar Quadratmeter gegen ein ge-

fräßiges Chaos aus Papier behauptet, das sich zu unüberwindbaren Bergen ausgewachsen hat. Ihr Chef muss draußen bleiben: kein Platz für Professor Werner Franke, Koryphäe der Krebsforschung, sendungsbewusster Dopingaufklärer und leidenschaftlicher Aktensammler.

Ein fröhlicher Abendländer ist er, ein betagter Herr, so scheint es, der keinem was tut. Sechs Buchstaben genügen, um sein anderes Ich zu erwecken: „Doping!“ Kaum ist das Wort gefallen,

wird aus dem Helmholtz-Professor ein Echtholz-Furor, der Betrüger mit geradezu lutherischer Sprachgewalt abkanzelt. „Hörn Se uff“, raunt er. „Ich verachte die Vertuschung von Wahrheiten in diesem Land!“

Die Drogenabhängigkeit des Leistungssports ist es, die ihn aufregt. Das hat mit der Wissenschaft zu tun, die ihm heilig ist. „Ich halte es für meine Pflicht, gegen deren Missbrauch aufzustehen“, sagt er, und wettert noch im gleichen Atemzug gegen den weit

verbreiteten Nationalopportunismus, welcher schuld daran sei, dass zum Ruhme des Vaterlands „kleine Mädchen mit männlichen Hormonpräparaten vollgestopft werden“ und vergiftete Pedaleure als saubere Helden gelten, „obwohl ihre durch Betrug ergaunerten Medaillen den ideellen Wert von Edelmetallschrott haben“. Rums!

Mehr als 20 Gerichtsprozesse

Der Professor redet, wenn andere lieber schweigen – auch wenn es danach wieder Haue gibt. Zwei Dutzend Gerichtsprozesse hat Franke geführt, gegen Jan Ullrich, den Lieblingsradler der Deutschen, gegen Olympiasieger, Weltmeister, Trainer, Sportverbände und praktizierende Anabolika-Rezepture. Auf einen sechsstelligen Betrag schätzt er die ihm entstandenen Prozesskosten. Franke hat meistens gewonnen. Aber auch das hat seinen Preis.

Eigentlich wollte er sich nur der Forschung widmen. Dieser Plan wurde durchkreuzt von einer Frau. Die Liebe zu ihr verwandelte den Professor in einen Polterer, der silberne Lorbeerblätter als staatliches Suppengewürz geißelt, wenn das Zeug unbiologisch entstanden ist, was leider auch hierzulande öfter vorkommt. Brigitte Berendonk heißt die Dame. Kennengelernt hat er sie beim USC Heidelberg. Er war damals noch gertenschlank und Mittelstreckler, sie war in der Jugend DDR-Vierkampf-Meisterin und 1958 in die Bundesrepublik geflohen. 1971 nahm sie für die Bundesrepublik an den Europameisterschaften in Helsinki teil. Mit dem Diskus in der Hand stand sie am Einwurfplatz und blickte auf seltsam anmutende Kolleginnen, die sie von früheren Wettkämpfen her kannte. Sie waren zu Wuchtbrummen geworden und an einigen Stellen ungewohnt behaart. Durch tiefe Stimmen fielen sie ebenso auf wie durch sagenhaft gesteigerte Leistungen.

Dem jungen Paar war das nicht gleichgültig, wobei sich anfangs vor allem die Sportlerin zu Wort meldete. Sie schrieb Artikel mit Überschriften wie „Der Athlet lernt zu schweigen.“ Ihr Mann hatte anderes im Sinn. 1940 im ostwestfälischen Paderborn geboren, zog Franke nach Abitur und Wehrdienst aus, den Krebs zu bekämpfen.

Biologie, Chemie und Physik hat er in Heidelberg studiert und mit Bestnote promoviert. Neben dem Studium jobbte er als Leichtathletik-Trainer und längere Zeit auch als Satiriker. Für Wolfgang Neuss schrieb er Kabaretttexte. Das schimmerte bei ihm auch später durch, bei Pressekonferenzen, bei Sitzungen des Wissenschaftlichen Rats im Deutschen Krebsforschungszentrum, bei Auftritten vor der Kamera.

1973 war erst mal Schluss mit Kabarett. Franke wurde als Leiter der Abteilung „Zellbiologie“ an das Deutsche Krebsforschungszentrum berufen. Eine Lebensaufgabe. Der Neue legte los wie die Feuerwehr. Jedes Jahr wuchs die Liste seiner Veröffentlichungen. Heute umfasst sie sechzig eng bedruckte Seiten. 650 Publikationen sind darauf vermerkt.

Richtungsweisende Forschung

Mit seinem Team wurde der Professor zum Pionier in der Zell- und Tumorklassifikation. Er schaffte die Grundlagen dafür, dass man mittlerweile bei vielen Krebspatienten ermitteln kann, woher ihre Tumorabsiedelungen (Metastasen) stammen. Franke erkannte, dass Proteine des Zellskeletts verraten können, aus welchem Organ die Metastase ursprünglich kommt. Vor allem diese Forschung machte den Heidelberger weltberühmt. Zahlreiche Auszeichnungen sind ihm verliehen worden, darunter der Deutsche Krebspreis, der Verdienstorden der Bundesrepublik Deutschland und der schmückende Titel „Hochschullehrer des Jahres“. Der kommt nicht von ungefähr. Mehr als hundert Doktoranden hat der Wissenschaftler im Lauf seiner Karriere betreut.

Werner Franke räuspert sich. Ohne Punkt und Komma leitet er zu seinem zweiten Ich über, zum Dopingfahnder, der nicht denkbar ist ohne den Familienmenschen. Eines fließt ins andere. Die Leichtathletin mit dem losen Mundwerk jedenfalls, die hat er damals geheiratet. 1975 wurde Tochter Friederike geboren, drei Jahre später Sohn Ulrich. Bewegte Zeiten. Franke forschte an Zellen, seine Frau unterteilte die Sportwelt in Pillenschlucker und Nichtschlucker. Sie prangerte die Vertuschung von Doping an und



*„Ein mafiöses System mit Schweigepflicht.“
Werner Franke nimmt kein Blatt vor den
Mund, schon gar nicht beim Thema Doping.*

schrrieb ein vielbeachtetes Buch, an dem auch ihr Mann mitwirkte. Darin benannte sie viele Doper und deren Hintermänner. Ein Sturm der Entrüstung brauste über die junge Familie hinweg: olympische Spielverderber, Nestbeschmutzer, Lügner! Die Sportmedizin hatte ein Feindbild und der Boulevard schrieb in großen Lettern von der „Stinkbombe aus Heidelberg“.

Schwer zu ertragen ist das, wenn man bedenkt, dass die Studienrätin im Rückblick betrachtet bei ihrer Enttarnung des Sports „gold“-richtig lag. Irgendwann aber bricht selbst die stärkste Frau zusammen. 1994 wollte Brigitte Franke-Berendonk nicht mehr. „Jetzt musst halt du übernehmen“, sagte sie ihrem Mann. „Du bist Ostwestfale, und die haben schon vor zweitausend Jahren die Römer nicht durchgelassen.“

„Hätten Sie das auch Ihrer Tochter gegeben?“

Seitdem ist Werner Franke nicht mehr nur einer der meistzitierten deutschen Zellbiologen, sondern auch meistzitiertester Dopingaufklärer. Keine zwei Tage Urlaub und wenig Schlaf hat er sich seit jenem Tag gegönnt, auch an Wochenenden gearbeitet und bei alledem viele Schmähungen von Sportfans über sich ergehen lassen, deren Idole er entzauberte. „Dir Drecksack sollte man die Eier abschneiden!“, heißt es in einem Brief. Von dieser Sorte hat er Dutzende zu Hause.

Für einen Moment liegt die Hand des Professors ruhig auf dem weißen Tisch im Besprechungsraum des Krebsforschungszentrums. In den vergangenen Jahrzehnten hat er an diesem Ort so manchen Athleten und Trainer empfangen. Betrogene Opfer des DDR-Sports, benutzt nach Staatsplan 14.25. Nirgendwo sonst gab es nach der Wende jemanden wie ihn, der sich ihre Geschichten anhörte.

In der Folge gab es manchen Gerichtsprozess. An einen davon erinnert er sich noch, als wäre es gestern gewesen. Im Berliner Verfahren gegen Minderjährigen-Doper in der DDR stand die ehemalige Topschwimmerin Karin König plötzlich auf und wandte sich vor aller Augen an ihre frühere Vereinsärztin beim TSC Berlin: „Ich habe nur eine Frage an Sie: Hätten Sie

das Mittel Oral-Turinabol auch Ihrer Tochter gegeben?“ Danach brach die Trainerin auf der Anklagebank in Tränen aus.

Franke ist Sportlern begegnet, die unter schweren gesundheitlichen Folgen durch Doping litten. „Solche Schicksale haben mich energisch wütend gemacht!“ Die Finger des Professors trommeln auf die Tischplatte, als wolle er das Gesagte mit dem passenden Klangteppich unterlegen. Es gärt wieder in ihm. Er regt sich auf. Es muss raus. „Doping ist für mich ein Missbrauch von Wissenschaft“, braust er auf. „Keiner weiß, was dieses Zeug mit einem macht.“ Von Körperverletzung spricht er, von Verstößen gegen das Arzneimittelgesetz. Von der Leichtathletik spannt er den Bogen bis zum Radsport. Der ist für ihn „ein mafiöses System mit Schweigepflicht“.

Prof. emer. Dr. Werner W. Franke schenkt solchen Sätzen gern die Freiheit. Er tut es mit Bedacht. Er ist

Wissenschaftler. Er hat Belege. Kontoauszüge von Dopingärzten, Gutachten, Protokolle. Er setzt sie ein, „gegen die Angst der Deutschen vor der Wahrheit.“ Diese Angst ist weit verbreitet, das mag auch er nicht leugnen. „Manchmal bin ich versucht zu sagen: Leckt mich“, bekennt Franke, der ewige Ankläger. „Aber das will ich meinen Gegnern nicht gönnen.“

Im Januar ist Werner Franke 70 geworden. Da kann man schon mal ins Nachdenken kommen. Vielleicht ein guter Moment, um aufzuhören? Die Frage hätte man ihm besser nicht gestellt. „Ich kann mich doch nicht in den Garten stellen und den Krokussen beim Wachsen zusehen“, sagt er und haut auf den Tisch. „Das hier ist mein Leben!“

Michael Ohnewald



Losgezogen, um den Krebs zu bekämpfen: Werner Franke in den späten 1970er Jahren.

Teure neue Medizin

Krebstherapien, die auf den einzelnen Patienten zugeschnitten sind, versprechen größere Heilungschancen und weniger Nebenwirkungen. Doch mit der Raffinesse der Behandlung steigen die Kosten. Zielgerichtete Medikamente und neue Techniken belasten das Gesundheitssystem. Wie viel Individualität können wir uns leisten?

Die Krebsmedizin ist im Wandel. Lange Zeit waren Strahlenbehandlung, Operation und Chemotherapie die einzigen Waffen gegen bösartige Tumoren. Seit Kurzem entsteht ein neues Feld, das Ärzten und Patienten viel Hoffnung macht. Personalisierte Therapien, die auf das Krankheitsbild jedes einzelnen Patienten zugeschnitten werden, versprechen viel: Gezielte Krebsbekämpfung, mehr Behandlungserfolg, weniger Nebenwirkungen. Im Fokus stehen dabei neue Bestrahlungstechniken sowie Medikamente, die sich ganz spezifisch gegen bestimmte Krebszellen richten.

Aber jede Innovation hat ihren Preis und die Frage lautet, ob unser Gesundheitssystem diesen Preis zahlen kann. Schon jetzt ist es überlastet. In den Kassen der gesetzlichen Krankenkassen klafft ein Loch von vier Milliarden Euro. Deshalb erheben viele Kassen seit Februar dieses Jahres einen monatlichen Zusatzbeitrag. Laut „ARD-Deutschlandtrend“ empfinden sieben





Angewandte Mehrklassenmedizin: Links die hochwertige Therapie, rechts die preisgünstige Variante. Was hier scherzhaft dargestellt ist, hat einen realen Hintergrund: Angesichts steigender Kosten warnen Experten, dass die Rundumversorgung im Gesundheitssystem auf Dauer nicht aufrechterhalten werden könne.

von zehn Deutschen diese Maßnahme als unfair. Weit mehr als die Hälfte sagt aber auch, dass „Gesundheit so wichtig ist, dass man dafür auch mehr zahlen kann“. Dass dies schon bald eintreten wird, steht für viele Gesundheitsexperten außer Zweifel.

Im vergangenen Jahr gingen die Deutschen durchschnittlich 18-mal zum Arzt – so oft wie in keinem anderen Land der Welt. Aber nicht nur die häufigen Arztbesuche belasten das Gesundheitssystem. Auch die Arzneimittelkosten steigen stetig an. Im vergangenen Jahr um gut fünf Prozent auf insgesamt mehr als 29 Milliarden Euro. Kostentreiber sind vor allem Massenprodukte, etwa Medikamente gegen hohen Blutdruck und Diabetes, aber eben auch die neuen Errungenschaften der Krebsmedizin.

Die herkömmlichen Krebsmedikamente sind größtenteils unspezifische Präparate und treffen in der Regel alle Zellen, die sich oft teilen. Sie greifen beispielsweise in den Zellstoffwechsel ein oder in den Aufbau des Erbguts

und bewirken, dass sich die Zellen nur noch eingeschränkt vermehren oder ganz absterben. Nicht nur Tumorzellen leiden darunter, sondern auch gesunde Zellen. Daher haben die herkömmlichen Krebsmedikamente eine Reihe von schweren Nebenwirkungen, etwa Haarausfall oder dauerhafte Übelkeit.

Die zielgerichteten Krebsmedikamente der neuen Generation haben diesen Nachteil nicht. Sie richten sich spezifisch gegen Strukturen und Signalwege von Krebszellen. Beispielsweise hemmen sie Prozesse, die in Krebszellen aus dem Ruder gelaufen sind und die zur Folge haben, dass sich die entarteten Zellen unablässig vermehren. Oder sie verhindern, dass sich neue Blutgefäße bilden, die den Tumor mit Nährstoffen versorgen.

Ein Beispiel für die neuen, zielgerichteten Arzneistoffe ist Imatinib. Das Pharmaunternehmen Novartis brachte den Stoff 2003 unter dem Namen „Glivec“ auf den Markt. Imatinib wird unter anderem bei Patienten einge-

setzt, die an chronisch myeloischer Leukämie (CML) leiden. Dieser Blutkrebs entsteht größtenteils durch eine spezifische Umlagerung von Teilen des Erbguts. Weiße Blutkörperchen, die von dem Gendefekt betroffen sind, bilden ein Protein mit veränderten Eigenschaften, die so genannte bcr-abl-Tyrosinkinase. Sie ist ständig aktiv und bewirkt, dass die entarteten Zellen unkontrolliert wachsen. Imatinib blockiert das abnorme Protein und sorgt dafür, dass sich die entarteten Zellen nicht weiter teilen können. Da der Arzneistoff nur das krankmachende Protein in Tumorzellen beeinflusst, schädigt er kein gesundes Gewebe. Vor jeder Therapie mit Imatinib testen die Ärzte, ob der entsprechende Gendefekt bei dem jeweiligen Patienten vorliegt. Denn nur dann wirkt das Medikament. Die Zulassungsstudie „IRIS“ hat gezeigt: Während Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie früher durchschnittlich nur fünf Jahre überlebten, sind heute mithilfe der Imatinib-Therapie nach acht Jahren

noch neun von zehn Patienten am Leben. „Die personalisierte Medizin ist die Zukunft der Tumorthherapie“, meint Ulrike Haus, die Medizinische Direktorin von „Novartis Oncology“, einer Geschäftseinheit des Novartis-Konzerns.

Zwischen Nutzen und Wirtschaftlichkeit

Die neuartigen Krebsmedikamente haben sich zu Verkaufsschlägern entwickelt. Allein der Pharmariese Novartis hat mit seinem Medikament Glivec im vergangenen Jahr weltweit drei Milliarden Euro umgesetzt. Allgemein wandelt sich die Krebsmedizin zu einem der umsatzstärksten Gebiete im Gesundheitssektor. Nach Angaben des Marktforschungsunternehmens IMS Health wanderten im vergangenen Jahr in Deutschland knapp 6 Millionen Packungen mit Krebsmedikamenten über den Apothekentisch. Je nach Tumorart und Behandlungsstadium kann die Behandlung mit zielgerichteten Krebsmedikamenten doppelt bis dreifach so teuer sein wie eine herkömmliche Chemotherapie.

Wer soll das bezahlen? Die Allgemeinheit und damit alle Kassenpatienten? „Krebsmedikamente müssen intensiv auf ihre Wirksamkeit, Risiken und Wirtschaftlichkeit untersucht werden“, fordert Barbara Zimmer vom

Kompetenz Centrum Onkologie in Düsseldorf. Es gehe ihr aber nicht um Rationierung, betont sie: „Überlebenswichtige Medikamente dürfen keinem Krebspatienten vorenthalten werden.“ Allerdings sagt die Wissenschaftlerin auch, dass der Nutzen der neuen Medikamente im Einzelfall sorgfältig geprüft werden müsse. Denn auch zielgerichtete Medikamente haben Nebenwirkungen, es sind nur andere als jene, die man von klassischen Chemotherapeutika kennt. Beispielsweise können sie Hautreizungen, Bluthochdruck oder Schilddrüsenunterfunktionen verursachen. Zudem, sagt Zimmer, verlängerten einige der neuen Medikamente nur das so genannte progressionsfreie Überleben (also die Zeit, die der Krebs braucht, um erneut auszubrechen), nicht aber das Gesamtüberleben. Trotz der Kritikpunkte bezahlen die Krankenkassen die innovativen Arzneien gegen Krebs. „Solange das Medikament für eine bestimmte Indikation zugelassen ist, übernehmen wir die Kosten“, sagt Dieter Carius von der Deutschen Angestellten-Krankenkasse DAK.

Zu den wachsenden Ausgaben des Gesundheitssystems tragen indes nicht nur neue Arzneimittel bei, sondern auch neue Behandlungstechniken. So hat die DAK Verträge mit verschiedenen Zentren abgeschlossen, die

Krebspatienten mit Ionenstrahlen behandeln; zu diesen Zentren zählt das Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (siehe einblick 3-2009, S. 32, und einblick 3-2007, S. 30). Die innovative Therapie kostet etwa 18 000 Euro pro Patient – dreimal so viel wie eine herkömmliche Strahlentherapie.

Gesundheitspolitiker in anderen Ländern haben auf diese Kostensteigerung bereits reagiert. In England kann unter anderem der Preis darüber entscheiden, ob ein Medikament zugelassen wird oder nicht. Hierzulande gibt es das nicht. „In Deutschland können die pharmazeutischen Hersteller ihre Arzneimittel zu einem beliebigen Preis auf den Markt bringen, es gilt die freie Preisbildung“, erklärt Carius. „Die Krankenkassen müssen diesen Preis automatisch bezahlen.“ Aus Sicht der DAK sei daher die Kosten-Nutzen-Bewertung von neuen Arzneimitteln vor Markteinführung notwendig. Die Bewertung stelle einerseits sicher, dass das neue Arzneimittel einen Zusatznutzen hat, und biete andererseits eine Verhandlungsbasis für Höchstpreise, die durch den Gemeinsamen Bundesausschuss festgesetzt werden können. Zudem fordert die DAK, den Mehrwertsteuersatz auf Arzneimittel zu senken. „Medikamente müssen bezahlbar sein“, mahnt Carius, „es darf sich keine Mehrklassenmedizin entwickeln.“

Laura Brockschmidt

Das Robert-Koch-Institut hat im Dezember 2009 den Bericht „Krankheitskosten“ herausgegeben. Er ist abrufbar unter www.rki.de. Aus dem Bericht geht unter anderem hervor:

Im Jahr 2006 entstanden der deutschen Volkswirtschaft durch Krankheiten insgesamt 236 Milliarden Euro Kosten – 17 Milliarden Euro mehr als im Jahr 2002. Zum Vergleich: Die Ausgaben des Bundeshaushalts 2006 betragen 262 Milliarden Euro.

Besonders teuer sind Krankheiten des Kreislauf- und des Verdauungssystems. Zahnkaries zählt zu den Einzelkrankheiten, die die höchsten Ausgaben verursachen.

Die Krankheitskosten der Frauen überstiegen die der Männer um 36 Milliarden Euro.

Neue Chance für die Gentherapie?

Professor Christof von Kalle ist Experte in Sachen Gentherapie. Sein Rat ist weltweit gefragt, kaum eine Forschungsstudie auf diesem Gebiet findet statt, ohne dass von Kalle und seine Mitarbeiter daran beteiligt sind. „einblick“ sprach mit dem Forscher über Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft der Gentherapie.

Zu Beginn der 1990er Jahre war die Gentherapie ein verheißungsvolles Feld. Erbkrankheiten und Krebserkrankungen sollten durch den Austausch defekter Gene kuriert werden – eine neue Ära der Medizin schien eingeläutet. Doch die Revolution blieb aus. Stattdessen geriet das Verfahren kaum ein Jahrzehnt später in die Krise. Neben einigen erstaunlichen Erfolgen ereigneten sich auch zwei Todesfälle. Um die Gentherapie wurde es still. Weitgehend unbeachtet von der Öffentlichkeit entwickelte sie sich jedoch weiter, und es könnte sein, dass sie schon bald einen zweiten Aufschwung nimmt.

einblick: Herr Professor von Kalle, es gibt Stimmen, die sagen, wer heute auf dem Gebiet der Gentherapie forsche, habe auf das falsche Pferd gesetzt. Von dieser Therapieform seien keine Lösungen zu erwarten, auch in Zukunft nicht.

Professor Christof von Kalle: Diese Einschätzung haben wir einigen Pionieren der Gentherapie zu verdanken, die das Feld Anfang der 1990er Jahre überbewertet haben. Diese Leute haben unrealistische Erwartungen provoziert, zum Beispiel mit dem voreiligen Versprechen, das Krebsproblem in wenigen Jahren lösen zu können. So etwas nutzt niemandem und der Sache schon gar nicht. Neue Therapieverfahren müssen sich langfristig bewähren, sie brauchen zehn bis zwanzig Jahre, bis sie sich in der Klinik durchsetzen. Das wissen wir aus der Arznei-



Christof von Kalle leitet die Abteilung „Translationale Onkologie“ am Deutschen Krebsforschungszentrum und ist Direktor am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg.

mittelforschung. Ich persönlich meine, die Gentherapie ist mittlerweile aus den Kinderschuhen heraus und auf einem vielversprechenden Weg. Nicht zufällig hat das Fachblatt „Science“ im letzten Jahr die Gentherapie auf die Liste der zehn interessantesten wissenschaftlichen Ergebnisse gesetzt.

einblick: Im vergangenen Jahr haben Sie mit französischen Kollegen eine wissenschaftliche Studie in „Science“ veröffentlicht, die diese Ansicht bestärkt. Zwei Kinder mit der schweren Nervenkrankheit Adrenoleukodystrophie (ALD) wurden gentherapeutisch behandelt – mit Erfolg. Heißt das, die beiden Kinder sind geheilt?

von Kalle: Mit diesem Begriff sind wir sehr vorsichtig. Wir versuchen, junge Patienten lebenslang von ihrer Krankheit zu befreien. Ob das gelingt, wissen

wir eigentlich erst, wenn die Patienten das Rentenalter erreicht haben. Momentan sieht aber alles danach aus, dass die Behandlung erfolgreich war. Die Patienten sind seit drei Jahren bei stabiler Gesundheit und wir hoffen natürlich, dass das so bleibt.

einblick: Was genau ist das Problem bei ALD?

von Kalle: Infolge eines Gendefekts kann der Körper der Patienten bestimmte Fettsäuren nicht abbauen. Diese Fettsäuren lagern sich im Gehirn ab, was dazu führt, dass die Isolationsschicht der Nerven nicht korrekt aufgebaut wird. Dadurch kommt es zum Verlust lebenswichtiger Körperfunktionen. Ohne Behandlung führt die Krankheit sehr früh zum Tod.

einblick: Wie läuft die Gentherapie in so einem Fall ab?

von Kalle: Die Zellen, die man mit dem gesunden Gen versehen will, sind ganz bestimmte Zellen im Gehirn, so genannte Mikroglia-Zellen. Seit einigen Jahren weiß man aber, dass die Mi-

kroglia-Zellen aus Blutstammzellen hervorgehen, an die man leichter herankommt. Deshalb führt man die Gentherapie in diesen Zellen durch. Man entnimmt den Patienten also Blutstammzellen aus dem Knochenmark und stattet sie mit einer intakten Kopie des Gens aus, das bei ALD defekt ist. Die genetisch therapierten Zellen gibt man dem Patienten zurück ins Blut: Sie wachsen im Knochenmark an und produzieren Tochterzellen, die dann ins Gehirn einwandern und sich zu voll funktionsfähigen Mikroglia-Zellen entwickeln.

einblick: Man könnte den Patienten doch auch Blutstammzellen von einem gesunden Spender übertragen – die besitzen ja auch das intakte Gen.

von Kalle: Ja, bislang wurden ALD-Patienten tatsächlich mit solchen Spender-Zellen behandelt. Aber erstens steht bei weitem nicht für alle Patienten ein passender Spender zu Verfügung. Fremde Zellen sind ja wie Spenderorgane, das heißt, man braucht einen geeigneten Spender, sonst stößt der Körper des Patienten die Zellen ab. Zweitens kommt es bei der Über-

tragung von Fremdspenderzellen häufiger zu schweren Nebenwirkungen; bis zu vierzig Prozent dieser neuronal beeinträchtigten ALD-Patienten überleben die Transplantation nicht.

einblick: Bei der Gentherapie kam es in der Vergangenheit ebenfalls zu schlimmen Nebenwirkungen. Zum Beispiel gab es einen Fall, bei dem zwei Patienten an Leukämie erkrankt sind. Warum kann eine Gentherapie Krebs verursachen?

von Kalle: Um das gesunde Gen auf den Patienten zu übertragen, braucht man so genannte Vektoren, die das Gen ins Erbgut der Patienten-Zellen einbauen. Dabei können aber ungewollt andere Gene angeschaltet werden. Wenn davon zufällig ein krebsförderndes Gen betroffen ist, kann Krebs entstehen.

einblick: Wie kann man das verhindern?

von Kalle: Entscheidend ist, an welcher Stelle im Erbgut die übertragenen Gene eingebaut werden – und das wiederum hängt von den Vektoren ab,



die man verwendet. Häufig setzt man hierfür künstlich veränderte Viren oder Virenbestandteile ein. Man nutzt die Fähigkeit der Viren, menschliche Zellen zu infizieren, um gesunde Gene in menschliche Zellen einzuschleusen. Wenn man eine Genaktivierung oder den Einbauort der Gene ins Erbgut steuern kann, lässt sich das Risiko der Krebsentstehung verringern oder vermeiden. Wir glauben, das ist machbar. Der ideale Vektor sieht trotzdem anders aus.

einblick: Wie denn?

von Kalle: Die Vision lautet, Gendefekte im Erbgut der Zielzelle punktgenau zu reparieren, rückstandsfrei und ohne Nebenwirkungen. Nach dem Eingriff soll lediglich der Schaden behoben sein, ansonsten soll das Erbgut unverändert bleiben. Der ideale Vektor ist eine Art molekularer Gen-Chirurg, der fehlerhafte Stellen im Erbgut von selbst erkennt, repariert und nach getaner Arbeit verschwindet. Das kranke Gen wird also einfach durch das gesunde ersetzt.

einblick: Klingt utopisch.

von Kalle: Ein bisschen, ja. Trotzdem gibt es solche potenziellen Gen-Chirurgen schon: die Zinkfinger-Vektoren.

einblick: Was ist das?

von Kalle: Zinkfinger-Vektoren sind kleine, künstlich hergestellte Eiweißstoffe mit fingerähnlichen Ausstülpungen. Diese „Finger“ können gezielt nach bestimmten Abschnitten auf dem Erbmolekül DNA greifen. Hängt man an so einen Zinkfinger eine molekulare DNA-Schere, eine so genannte Endonuklease, dann schneidet sie das fehlerhafte DNA-Stück heraus. Die Zelle versucht dann, den Schaden zu reparieren. Bietet man der Zelle jetzt zusätzlich einen fehlerfreien DNA-Strang an – sozusagen als schriftliche Vorlage –, dann ersetzen die Reparaturmoleküle das herausgeschnittene, fehlerhafte Stück durch einen intakten Strang und der Gendefekt ist behoben.



einblick: Wie schätzen Sie den Beitrag der Gentherapie zur Behandlung von Krebs ein?

von Kalle: Ideal wäre es, die Gendefekte in Krebszellen zu reparieren. Aber das ist an Voraussetzungen gebunden, die heute noch nicht gegeben sind und vielleicht auch nie gegeben sein werden. Ich halte die direkte genetische Reparatur von Krebszellen für ein schönes Luftschloss, auch weil in den meisten Krebszellen sehr viele genetische Veränderungen gefunden werden. Aussichtsreicher erscheint mir, nicht die Krebszellen selbst, sondern Immunzellen zu verändern, so dass diese dann den Tumor angreifen. Das versuchen wir im Rahmen der Helmholtz-Allianz „Immuntherapie von Krebserkrankungen“ (siehe S. 10, Anm. der Red.). Daneben gibt es die Idee, Knochenmarkszellen mit Hilfe einer Gentherapie zu verändern, um das Knochenmark resistenter gegen eine Chemotherapie zu machen. Damit könnte man Patienten vielleicht wirksamere Therapien mit weniger Nebenwirkungen ermöglichen.

einblick: Wann kommt die erste Gentherapie gegen Krebs?

von Kalle: Wie bei jeder anderen Erkrankung brauchen wir auch bei einer möglichen Gentherapie von Krebs zuverlässige und sichere Vektoren. Die Suche nach dem bestmöglichen Vektor zählt nach wie vor zu den Hausaufgaben, die wir erst einmal erledigen müssen. Was die Gentherapie außerdem braucht, sind hieb- und stichfeste Untersuchungsergebnisse. Nicht große Hoffnungen, sondern verlässliche Daten haben der Gentherapie lange gefehlt – das ist es, woran wir hier in Heidelberg intensiv arbeiten.

Das Gespräch führten

*Claudia Eberhard-Metzger
und Mario Fix*

• Stichwort: Antigene

Unter einem „Antigen“ (griech: antigennan = dagegen erzeugen) verstanden Immunologen ursprünglich nur Substanzen, die das Immunsystem dazu veranlassen, Antikörper zu bilden. Mittlerweile bezeichnet der Begriff jede Struktur, die das Immunsystem gezielt erkennen kann. Antigene sind also keine spezielle Stoffklasse, es können Proteine sein, aber auch Kohlenhydrate, Lipide oder Nukleinsäuren. Sie finden sich zum Beispiel auf Blütenpollen, auf Bakterien, Viren oder Parasiten. In vielen Fällen lösen Antigene eine Immunantwort aus und der Träger des Antigens wird daraufhin durch die Immunabwehr zerstört.

Um Antigene zu erkennen, besitzen die Immunzellen spezielle Rezeptoren auf ihrer Oberfläche. Mit diesen Rezeptoren binden sie an die Antigene. Die Rezeptoren sind so beschaffen, dass sie jeweils genau zu einer einzigen Antigen-Sorte passen. Unser Körper stellt eine schier unendliche Vielfalt solcher Rezeptoren her, so dass er fast alle körperfremden Substanzen erkennt.

Auch unsere Körperzellen sind übersät mit Antigenen. Allerdings ist das Immunsystem für diese körpereigenen Strukturen in der Regel blind. Wenn aber unsere Zellen in einen anderen Körper gelangen, beispielsweise bei einer Organtransplantation oder einer Bluttransfusion, werden diese Strukturen vom Empfänger häufig als fremd erkannt. Deshalb ist bei Bluttransfusionen die Blutgruppe entscheidend: „A“ und „B“ stehen für bestimmte Antigene auf den roten Blutkörperchen, bei Blutgruppe „o“ fehlen diese Antigene hingegen.

Manchmal befinden sich aber auch auf den eigenen Körperzellen Antigene, die das Immunsystem als fremd erkennt. Dies passiert zum Beispiel, wenn ein Virus die Zellen infiziert hat oder wenn eine Zelle zur Krebszelle entartet. Infizierte Zellen stellen neben eigenen Proteinen auch solche für das Virus her, Krebszellen wiederum produzieren aufgrund von genetischen Veränderungen Proteine, die in dieser Art sonst nicht im Körper vorkommen. Fast alle Körperzellen präsentieren auf ihrer Oberfläche Bruchstücke derjenigen Proteine, die in ihnen produziert werden, und teilen dadurch mit, was in ihrem Inneren passiert. Bei infizierten und entarteten Zellen gelangen so auch Bruchstücke der zellfremden Proteine auf die Zelloberfläche. Das Immunsystem erkennt diese fremden Antigene und zerstört die betroffene Zelle.



Strukturen, die unser Immunsystem gezielt erkennen kann, bezeichnet man als Antigene. Solche Strukturen findet man zum Beispiel auf Pollen, Bakterien oder Viren – aber auch auf fremden oder entarteten Körperzellen, wie im Bild dargestellt.

Bei der Immuntherapie von Krebs ist oft die Rede von Tumorantigenen. Das sind Antigene, die man speziell auf Tumorzellen findet. Sie stellen gute Angriffspunkte für eine Immuntherapie dar, weil man mit ihnen die Immunzellen gezielt auf die Tumorzellen lenken kann, gesunde Zellen aber verschont. Das ideale Tumorantigen wäre eines, das auf jeder Krebszelle unabhängig von der Krebsart zu finden ist, aber auf keiner gesunden Zelle. Solch ein Tumorantigen konnten die Wissenschaftler jedoch bisher nicht finden.

Frederike Buhse

Lügen im Namen der Wissenschaft

Der englische Medizinjournalist Ben Goldacre zeigt, wie Pseudowissenschaftler uns hinters Licht führen.

Man nehme eine lange, dünne Kerze, stecke sie sich ins Ohr, zünde sie an und werde gesund. Klingt absurd? Ist es auch. Trotzdem behaupten Alternativmediziner, dass man mit dem Abfackeln von so genannten Ohrkerzen den Körper „entgiften“ kann. Ben Goldacre hinterfragt solche Heilmethoden in seinem Buch „Die Wissenschaftslüge“, das jetzt auf Deutsch erschienen ist. Der britische Arzt und Journalist rechnet mit diversen pseudowissenschaftlichen Versprechen der Medizin, Homöopathie und Pharmaindustrie ab. Er entlarvt Tricks und Betrügereien, ergründet die Psychologie des irrationalen Glaubens, erklärt die Grundzüge wissenschaftlichen Arbeitens und thematisiert den Umgang der Medien mit wissenschaftlichen Daten.

Grundlage des Buchs bildet die Kolumne „Bad Science“ (schlechte Wissenschaft) in der englischen Tageszeitung „Guardian“, für die Goldacre regelmäßig schreibt. Kann man in den ersten Kapiteln noch über die gesammelten Absurditäten der Alternativmedizin schmunzeln, vergeht einem das Lachen spätestens in dem Kapitel über Matthias Rath, einem mehr als fragwürdigen Arzt, der Vitaminpräparate vertreibt, mit denen er wahlweise Krebs oder Aids kurieren will. Und nicht nur das. Rath schaltete auch aufwändige Kampagnen gegen Aidsmedikamente in Südafrika und fand Gehör bei der dortigen Regierung, die die Aids-Gefahr jahrelang dramatisch verharmloste. Das Kapitel über ihn und seine Machenschaften in Südafrika konnte erst in der zweiten Auflage der englischen und jetzt in der deutschen Ausgabe veröffentlicht werden, da Rath wegen Verleumdung geklagt hatte. Die Klage ließ er aber im September 2008 fallen.

Wie schafft man es überhaupt, mit angeblich „wissenschaftlichen Studien“ den Nutzen so vieler Heilverfahren scheinbar zu belegen? Wie kann man unliebsame Studienergebnisse so verschleiern, dass sie nicht auffallen? Und warum sind statistische Angaben immer auch eine Frage des Blickwinkels? Wenn Sie sich für solche Fragen interessieren, ist „Die Wissenschaftslüge“ das richtige Buch für Sie. Leider lässt Goldacre seinen Groll gegenüber Alternativmediziner, selbsternannten Ernährungsexperten und der Pharmaindustrie allzu deutlich durchscheinen. Seine manchmal sehr drastische Wortwahl ist unnötig, da seine Argumente auch so überzeugen. Hinzu kommen lange,

verschachtelte Sätze, die den Lesefluss erschweren und in denen der Autor gelegentlich vom Thema abschweift. Das Buch ist dennoch unterhaltsam und interessant, mit einem Appell an die Vernunft und natürliche Skepsis.

Adrienne Schön



Goldacre, Ben (2010): Die Wissenschaftslüge. Frankfurt, M.: Fischer-Taschenbuch-Verl. ISBN: 978-3-596-18510-8. Preis: 9,95 Euro.



Stein gewordene Geschichte: Die Gebäude im Leipziger Wissenschaftspark an der Permoserstraße entstammen unterschiedlichsten Zeiten.

SERIE: Die Helmholtz-Forschungszentren im Porträt

Das Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung

Die Umwelt – ein großer Begriff, der viel Stoff bietet für alle, die sich Umweltforscher nennen: von den kleinsten Mikroben bis zu großen Ökosystemen oder dem Klima unseres gesamten Planeten. Und auch der Mensch gehört dazu.

Es ist wie eine Reise durch die Zeit. Wer über das Gelände des Helmholtz-Zentrums für Umweltforschung (UFZ) in Leipzig spaziert, durchschreitet quasi die Geschichte dieses Orts. Gleich neben dem Haupteingang steht ein modernes Laborgebäude, Baujahr 1997. Hier forschen die Mikrobiologen. Dahinter schließen sich zwei lang gezogene Bauten aus den 1950er Jahren an. Sie wurden zu DDR-Zeiten errichtet, als Forschungsstätte für die Akademie der Wissenschaften. Ein modernes Gewächshaus auf einem der beiden Dächer lässt erkennen, dass jetzt auch hier die Umweltforscher des UFZ tätig sind. Zweihundert Meter weiter stößt man auf das älteste Relikt der hiesigen Geschichte: einen U-förmigen Bau aus rotem Klinker, erbaut um 1930 als Verwaltungssitz der Hugo-Schneider-Aktiengesellschaft, einer Fabrik für Petroleumlampen, die vor über hundert Jahren auf dem Gelände stand. Als einziges Gebäude überstand der Klinkerbau den zweiten Weltkrieg, nachdem während des NS-Regimes

aus dem Lampenwerk eine Produktionsstätte für Kriegsgerät wurde. Eine Gedenkstätte erinnert an die Leiden der ehemaligen Zwangsarbeiter.

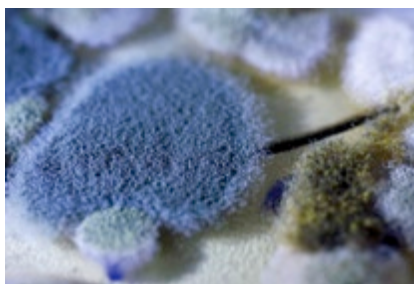
Inzwischen arbeiten hier Wissenschaftler für das weit noblere Ziel, Erkenntnisse zu gewinnen. „Gegründet wurde das Zentrum kurz nach der Wiedervereinigung – mit dem Auftrag, sich vor allem um die Altlasten in der Region zu kümmern und wertvolle naturnahe Landschaften zu erhalten“, erzählt Doris Böhme, die Pressesprecherin des UFZ. Die Sanierung von Böden und Grundwasser ist nach wie vor ein großes Thema am Forschungszentrum, aber das Themenspektrum ist gewachsen, ebenso wie das Zentrum selbst. Die knapp eintausend Mitarbeiter an den drei Standorten Halle, Magdeburg und Leipzig widmen sich verschiedensten Facetten der Umweltforschung – von der Genetik über die Artenvielfalt bis hin zu Klimamodellen. Was für den einen der Feldstecher, ist für andere der Hochleistungsrechner oder das Mikroskop.

Unterirdisches Wattenmeer

Auch die kleinsten Lebewesen sind Bestandteil der Umwelt. Manche Mikroorganismen haben zudem überaus nützliche Fähigkeiten. So können Bakterien oder Pilze diverse Schadstoffe abbauen, die aus Medikamenten, Kosmetikartikeln oder Altöl stammen. „Das sind natürliche Müllverbrennungsanlagen“, berichtet Professor Hauke Harms, Leiter des Departments Umweltmikrobiologie, „bei manchen helfen wir allerdings ein wenig nach.“ Zum Beispiel sorgen die Wissenschaftler für optimale „Arbeitsbedingungen“. In Leuna bei Halle etwa ist das Grundwasser neben einer Ölraffinerie verschmutzt. Die Bakterien dort können die Abfallprodukte aus der Kraftstoffgewinnung zwar abbauen, jedoch geschieht das sehr langsam und fast ausschließlich an den Randzonen der Schadstoffwolke, besonders an der Wasseroberfläche. „Da treffen die Schadstoffe im Wasser auf den Sauerstoff der Luft“, erklärt Harms,

„und beides brauchen die Bakterien für ihre Arbeit.“ Die Leipziger Forscher hatten daher die Idee, für regelmäßige Schwankungen des Grundwasserspiegels zu sorgen, quasi künstliche Gezeiten. In diesem unterirdischen Wattenmeer kommen sehr viel mehr Bakterien sowohl mit dem nötigen Sauerstoff in Kontakt als auch mit den Abfallprodukten Benzen, MTBE und Co. So wird der Schadstoffabbau um ein Vielfaches beschleunigt.

Auch der Mensch ist Teil der Umwelt, prägt und verändert sie. Gleichzeitig wird er von ihr beeinflusst. Dr. Irina Lehmann leitet am UFZ die Abteilung Umweltimmunologie. Sie erforscht, wie Umwelteinflüsse langfristig zu Krankheiten führen – etwa wie Schimmelpilze oder bestimmte Chemikalien das Risiko beeinflussen, eine Allergie zu entwickeln. Warum Schimmelpilze zu Allergien, speziell Asthma, beitragen können, wissen die Forscher inzwischen. „Bestimmte Toxine aus den Pilzsporen führen in Immunzellen zu oxidativem Stress“, erklärt die Immunologin, „dadurch schütten die Zellen bestimmte Botenstoffe aus und es kommt zu einer dauerhaften Entzündung in der Lunge, was wiederum zu Asthma führen kann.“ Einen möglichen Weg, das zu verhindern, haben die Wissenschaftler auch gefunden. Eine Behandlung mit so genannten Antioxidantien, die dem oxidativen Stress in den Zellen entgegenwirken, kann die Entstehung von Asthma verhindern, wie Lehmann und ihre Kollegen herausfanden.



Unappetitlich und gefährlich: Kontakt mit Schimmelpilzen kann langfristig zu Allergien führen.

Der Blick für's Ganze

Die Erkenntnisse aus dem Leipziger Zentrum sollen Politik und Gesellschaft helfen, Fragen der Umweltpolitik zu beantworten. Viele Wissenschaftler des UFZ sind gleichzeitig in politischen Gremien tätig, beraten oder erstellen Gutachten. „Letztlich geht es immer um den Einklang von Umweltschutz und wirtschaftlicher Nutzung“, sagt Professor Bernd Hansjürgens, Sprecher des Programms „Terrestrische Umwelt“. „Daher ist es für uns wichtig, auch die Gesellschaft zu verstehen.“ Wer Umweltforschung be-

treibe, müsse nicht nur den Fluss und seine Ökologie kennen, sondern auch die Interessen der Menschen, die entlang des Flusses wohnen. Am UFZ arbeiten daher auch Sozialwissenschaftler, die sich etwa fragen, wie man das Wissen der Umweltforscher am besten nach außen transportieren kann, oder weshalb manche Umweltschutzrichtlinien nicht eingehalten werden.

Das UFZ selbst geht in Sachen Umweltschutz mit bestem Beispiel voran. Seit 2005 trägt es das EMAS-Siegel für Umweltmanagement der Europäischen Union. Damit verpflichtet sich das Zentrum zu einer umweltfreundlichen Betriebspolitik, die regelmäßig von außen überprüft wird. Ein eigener Umweltausschuss sucht gemeinsam mit den Mitarbeitern kontinuierlich nach Möglichkeiten, Strom- und Wasserverbrauch oder den anfallenden Müll zu vermindern. Unter anderem wurde bereits eine Solaranlage errichtet und eine Chemikalienbörse eingeführt, um den Chemikalienverbrauch zu senken. „Wer in seiner täglichen Arbeit für die Umwelt forscht, sollte auch am eigenen Arbeitsplatz die Umwelt im Auge behalten“, meint Doris Böhme. Vielleicht dient das UFZ aber auch als gutes Vorbild. „Andere Forschungseinrichtungen können sicher genauso aktiv werden, auch wenn sie nicht den Begriff ‚Umwelt‘ im Namen tragen. Umweltpapier und Sparlampen gibt es schließlich überall.“

Mario Fix



Die Wasserqualität im Blick: An fest installierten Brunnen können die UFZ-Wissenschaftler das Grundwasser in verseuchten Gebieten kontinuierlich überwachen. Ronald Krieg und Annika Brandt nehmen Wasserproben und analysieren sie direkt vor Ort.

Preise und Auszeichnungen



Professor Ingrid Grummt hat den „FEBS-EMBO Women in Science Award 2010“ gewonnen. Der Preis zeichnet in jedem Jahr eine herausragende Wissenschaftlerin auf dem Gebiet der Molekularbiologie aus. Ingrid Grummt, die die Abteilung „Molekularbiologie der Zelle II“ leitet, hat entscheidende Beiträge auf dem Gebiet der Genregulation geleistet. Die Auszeichnung ist mit 10 000 Euro dotiert und wird vergeben von der Europäischen Organisation für Molekularbiologie EMBO und der Vereinigung der Europäischen Biochemischen Gesellschaften FEBS. Die Gewinnerinnen sollen Vorbild sein für eine neue Generation von Frauen in der Wissenschaft. „Für mich ist es wichtig, junge Frauen dazu zu ermutigen, persönliche und berufliche Herausforderungen anzunehmen“, betont Ingrid Grummt.

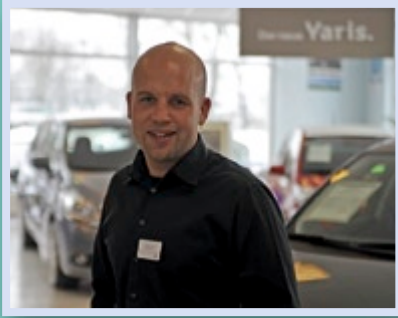


Dr. Hendrik Witt ist mit dem „AACR-GlaxoSmithKline Outstanding Clinical Scholar Award“ ausgezeichnet worden. Der Preis wird von der American Association for Cancer Research (AACR) jährlich verliehen und ehrt herausragende junge Wissenschaftler auf dem Gebiet der klinischen Krebsforschung. Er ist mit 4 000 Dollar dotiert. Witt, der in der Forschungsgruppe „Molekulargenetik pädiatrischer Hirntumoren“ arbeitet, hat charakteristische Biomarker von bestimmten kindlichen Hirntumoren gefunden. Die Marker ermöglichen es, den jeweiligen Tumor in eine Risikogruppe einzuteilen und den Patienten dadurch gezielter zu behandeln.

Philipp Kulozik aus der Emmy-Noether-Nachwuchsgruppe „Molekulare Stoffwechselkontrolle“ hat den Novartis-Preis „Junge Endokrinologie“ erhalten. Die Auszeichnung wird jährlich von der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie an junge Wissenschaftler vergeben, die auf dem Gebiet der klinischen und klinisch-experimentellen Endokrinologie forschen. Das Preisgeld beträgt 10 000 Euro, wird aber in diesem Jahr unter zwei Preisträgern aufgeteilt. Kulozik hat einen Mechanismus entdeckt, der bei Diabetes und Übergewicht eine Fettleber entstehen lässt. Möglicherweise können hier künftige Therapien gegen Diabetes oder Gefäßverkalkung ansetzen.



Dr. Sven Diederichs ist Träger des „Karl-Freudenberg-Preises 2010“ der Heidelberger Akademie der Wissenschaften. Diederichs leitet die Helmholtz-Hochschul-Gruppe „Molekulare RNA Biologie und Krebs“ am DKFZ und dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg. Der Preis wird von der Firma Freudenberg gestiftet, jährlich verliehen und ist mit 6 000 Euro dotiert. Diederichs erhält die Auszeichnung für seine wissenschaftlichen Arbeiten, die die Molekularbiologie von nicht-codierenden RNAs mit Fragestellungen der Tumorbiologie verbinden.



Joachim Schober

In der Rubrik „Spender“ stellen wir Menschen vor, die das Deutsche Krebsforschungszentrum gemeinnützig unterstützen. Für die vorliegende Ausgabe haben wir Joachim Schober befragt, Geschäftsführer des Autohauses Schober in Velden.

Herr Schober, Sie haben dem Deutschen Krebsforschungszentrum schon mehrere Male Geld gespendet. Warum engagieren Sie sich für die Krebsforschung?

Weil mir nicht ganz geläufig ist, warum man noch heute so wenig gegen die Krankheit Krebs ausrichten kann. In meiner Umgebung sind sehr viele Leute an Krebs erkrankt und ich habe diesen Leidensweg sehr oft schon mit ansehen müssen.

Haben Sie bestimmte Wünsche, was mit dem Geld erreicht werden soll?

Dieses Geld soll eins zu eins der Forschung zugeführt werden, damit man irgendwann in der Lage ist, Krebspatienten zu heilen. Deswegen spende ich direkt ans DKFZ und nicht an andere Institutionen. Ich habe nicht vor, irgendeine neue Tischtennisplatte in einer Klinik zu bezahlen, sondern möchte das Geld wirklich in die Forschung investieren.

Verfolgen Sie die Arbeiten, die mit Ihrem Geld unterstützt werden?

Ich habe vor einigen Monaten das DKFZ besucht und mir vor Ort einen Eindruck verschafft. Dabei konnte ich auch mit dem Vorstand des DKFZ sprechen und habe vollstes Vertrauen, dass das Geld richtig angelegt wird.

Wenn Sie selbst Forscher wären, was würden Sie am liebsten entdecken?

Nach meinem Eindruck weiß man heute immer noch zu wenig über die Ursachen von Krebserkrankungen. Darüber mehr herauszufinden, das würde mich schon brennend interessieren.

Beschreiben Sie sich selbst mit drei Adjektiven. Verrückt. Spontan. Ehrgeizig.

einblick

24. Jahrgang, Ausgabe 1/2010, ISSN 0933-128X

Herausgeber:

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Verantwortlich:

Dr. Stefanie Seltmann

Abteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Redaktion: Mario Fix, Dr. Frank Schubert

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:

Frederike Buhse, Dr. Stefanie Reinberger, Dagmar Anders, Dorothee Schulte, Liesa Westner, Tim Kees, Michael Ohnewald, Laura Brockschmidt, Claudia Eberhard-Metzger, Adrienne Schön

Grafik, Layout und Druckvorstufe: Sascha Kreger

Druck: Laub GmbH & Co KG

Abonnement: Sie können die Zeitschrift „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

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:

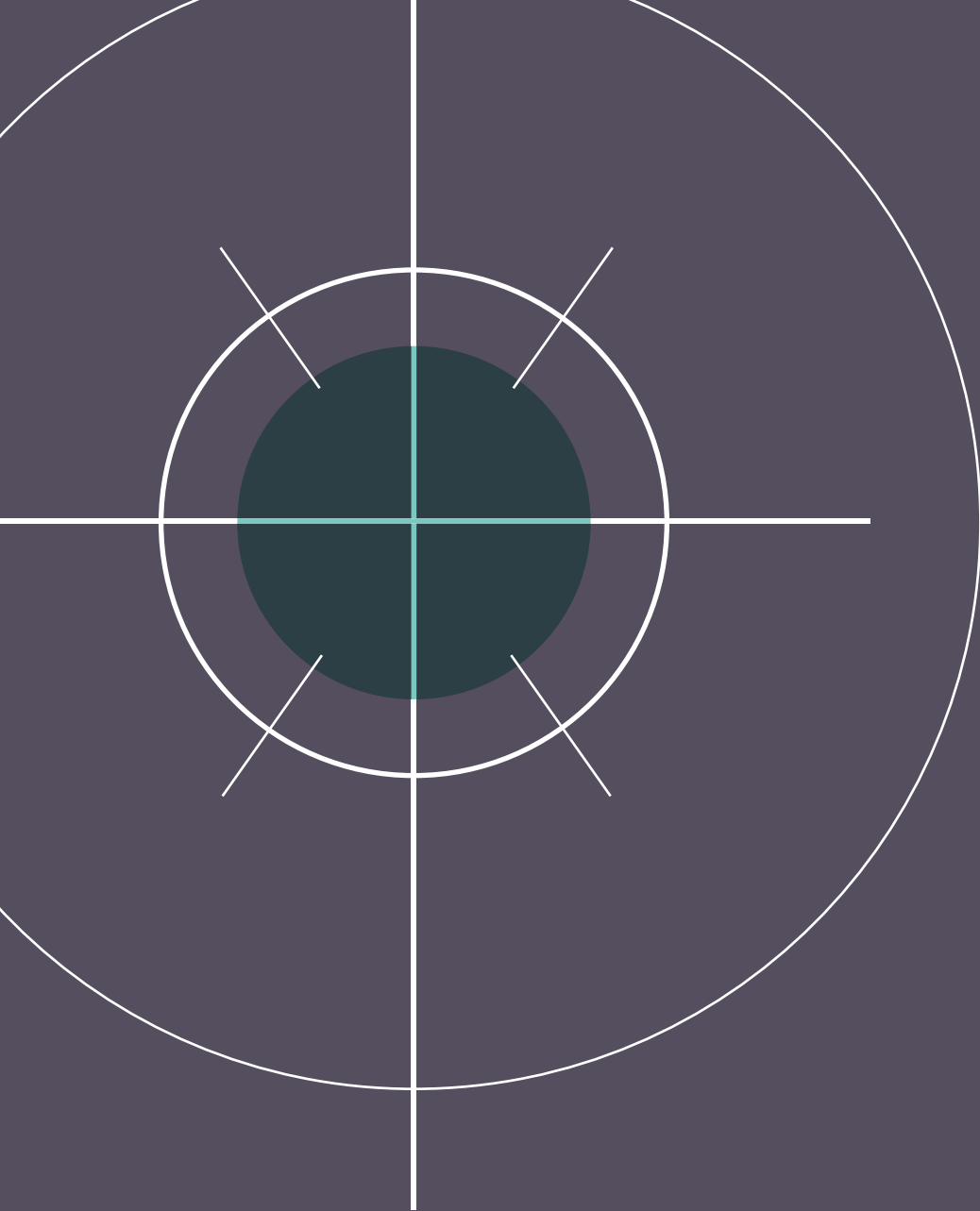
Sascha Kreger (U1, S. 13-14, S.28 [Fotocollage S.28 nach Vorlage von: www.dekoshopfiguren.de; www.oldskoolman.de; Roche]); Universitäts KrebsCentrum Dresden (S. 4); www.gekid.de (S. 5 oben); www.oldskoolman.de (S. 5 unten); Tobias Schwerdt (S. 6-9, S. 25-26, S. 31-33); Wellcome Library, London (S. 10); Universitätsklinikum Heidelberg (S. 11 oben und Mitte, S. 29 links); Dirk Schadendorf (S. 11 unten); Markus Feurer, Dieter Schroeter (S. 12); Jürgen Frey (S. 16, S. 18-19); 123RF (S. 20, S. 23); www.virology.wisc.edu/virusworld/viruslist.php (S. 21, erstellt mit Hilfe der RCSB Pro-teïn Data Bank, PDB ID: 1lot); runzelkorn/Fotolia (S. 22); Daniel Gilbey/Fotolia (S. 24); DKFZ (S. 27); mathiasthedread/Photocase (S. 29 rechts); Axel Ullrich, MPI für Biochemie/Archimedes Movingscience GbR (S. 34, nachbearbeitet von Sascha Kreger); S. Fischer Verlag (S. 35); Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung (S. 36-37); DKFZ (S. 38 ganz oben); Hendrik Witt (S. 38, zweites Foto von oben); Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (S. 38, zweites Foto von unten); Sven Diederichs (S. 38 ganz unten); Joachim Schober (U3)

Spendenkonto: Deutsche Bank Heidelberg,

BLZ 672 700 03, Konto 015 700 8

Spenden an das Deutsche Krebsforschungszentrum werden in voller Höhe für die Forschung 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.



dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT