

einblick

Zeitschrift des Deutschen Krebsforschungszentrums
1/2002

Armut und Krebs
Funktionelle Genomanalyse
Drittmittel in der
Forschungsfinanzierung

Krebsforschung beschreitet oft ungewöhnliche Pfade: Menschliches Haar (Titelbild: speziell angefärbter Haarfollikel in mikroskopischer Aufnahme) dient als Modellsystem für die Entstehung von Hauttumoren.

Rückseite: Gentechnisch veränderte Pflanzen könnten zukünftig als Biofabrik für Medikamente dienen.

Editorial

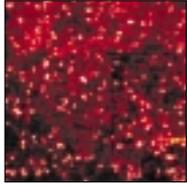
Armut bedingt schlechte medizinische Versorgung, ungesunden Lebensstil und geringe selbstverantwortliche Gesundheitsvorsorge. Armut ist insofern weltweit einer der wichtigsten indirekten Risiko-Faktoren für die Entstehung von Krebs. Auch in Deutschland ist Armut in den letzten Jahren wieder ein Thema geworden. Insgesamt gelten hierzulande etwa 7,2 Millionen Menschen als „arm“. Armut bedeutet Unterversorgung und fördert eine Reihe von Krankheiten, darunter auch Krebs. Gesundheitspolitik ist insofern eng mit Sozialpolitik verknüpft. Diese Zusammenhänge aufzuzeigen, ist Gegenstand des Artikels von Gerhard Traibert in dieser Ausgabe.

Um alle klinisch relevanten, neu erarbeiteten oder bewährten Methoden in Diagnostik und Therapie dem Bürger noch schneller zugänglich machen zu können, hat der Krebsinformationsdienst neben dem Telefondienst, dem Internet und einer Broschürenserie jetzt zusätzlich unter der Adresse krebsinformation@dkfz.de einen E-Mail-Service eingerichtet, mit dem anonyme, schriftliche E-Mail-Anfragen zu Krebs von geschulten KID-Mitarbeitern schriftlich beantwortet werden – ein weiterer Schritt zur „Demokratisierung des Wissens“.

Noch sind wir weit entfernt von praktischer Gesundheitsinformation, die sich aus Ergebnissen der Genomforschung ableiten lässt. Viel wissenschaftliches Engagement wird dafür benötigt, die Funktion der Gene zu definieren und ihre individuellen Aktivitätsmuster zu erforschen, deren Kenntnisse zum Beispiel zu einer gezielteren Krebstherapie führen könnten. Dieses Ziel strebt die Abteilung Funktionelle Genomanalyse, die in „einblick“ portraitiert wird, mit der Entwicklung von speziellen Chips an, die bei der genaueren Analyse von Genen helfen sollen. Die Ausgabe berichtet auch über Pflanzen als Bioreaktoren für die Entwicklung neuartiger Medikamente – ein Traum der Wissenschaftler seit Jahrzehnten. Und schließlich informiert sie über die Entdeckung der Mechanismen für das Training der Immunabwehr in der Thymusdrüse, mit der die Forscher dem Ziel, die körpereigene Immunabwehr kontrolliert in der Krebstherapie einsetzen zu können, hoffen, einen kleinen Schritt nähergekommen zu sein.

Die Redaktion

Inhalt



2 Chips für die Genomforschung
Jörg Hobeisel und seine Mitarbeiter untersuchen die Funktion der Gene

6 Armut und Krebs
Höheres Krebsrisiko bei sozial benachteiligten Menschen

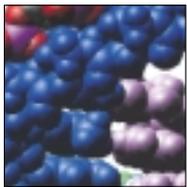
10 Offen für Herausforderungen
Wilhelm Vaillant gründete Stiftung zur Förderung der Krebsforschung



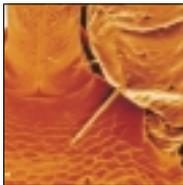
12 Der Traum vom essbaren Impfstoff
Pflanzen produzieren Wirkstoffe für Medizin und Forschung

15 Lernziel: ein klares „Feindbild“
Die Thymusdrüse als Ausbildungszentrum der Immunabwehr

18 Digitaler Di@log
Krebsinformation per E-Mail

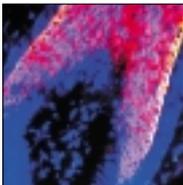


20 Die Wirkstoff-Transporter
Wissenschaftler schleusen Stoffe gezielt in Zellen ein



22 Lesegerät für die chemische Visitenkarte
Wissenschaftler arbeiten an ausgefeilter Diagnostik für Infektionserkrankungen

25 Lotsen im Wettbewerb um Forschungsgelder
Abteilung Projektmanagement als Treuhänder der Wissenschaft



28 An der Wurzel gepackt
Haaranomalien liefern Erkenntnisse über Hauttumoren

30 Von Anthrax, BSE & Co.
Das Robert Koch-Institut in Berlin

32 Magazin

33 Rauchfrei im Mai

36 Impressum

37 Geschichten erzählen!

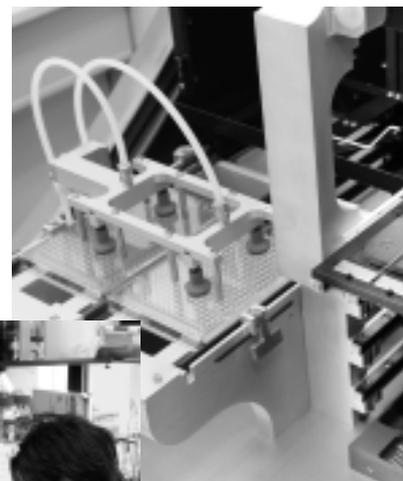
Chips für die Genomforschung

Jörg Hoheisel und seine Mitarbeiter untersuchen die Funktion der Gene

„Den Namen ‚Funktionelle Genomanalyse‘ haben wir für unsere Abteilung natürlich ganz bewusst gewählt“, sagt Dr. Jörg Hoheisel. „Es war abzusehen, dass nach der Entschlüsselung des menschlichen Erbgutes die Suche nach den Funktionen der Gene losgehen würde.“ Wie richtig er damit lag, zeigt die lange Liste von Projekten, die vom Bundesforschungsministerium gefördert werden. Denn nachdem in Deutschland die Analyse des menschlichen Erbguts erst mit Verzögerung begonnen wurde, will man wenigstens in dieser wichtigen zweiten Phase des Genomprojekts vorn mitspielen. „Jetzt fließt endlich soviel Geld, dass wir zumindest konkurrenzfähig sind“, so Hoheisel. Und auch das Deutsche Krebsforschungszentrum nimmt die Genomforschung ernst: Ein eigenes Gebäude wird derzeit für die verschiedenen Gruppen des Zentrums errichtet, die auf diesem Gebiet arbeiten. Ende des Jahres soll es bezugsfertig sein. „Wir sind natürlich froh, endlich mehr Platz zu haben“, freut sich Abteilungsleiter Hoheisel für seine 34 Mitarbeiter, die derzeit noch ziemlich beengt in vier Laborräumen eines provisorischen Gebäudes untergebracht sind. „Wichtiger aber noch ist das Gespräch auf dem Gang, mit Kollegen, die momentan noch einen Kilometer weit entfernt im Haupthaus arbeiten.“

Schon jetzt sind die Wissenschaftler der Abteilung „Funktionelle Genomanalyse“ begehrte Gesprächs- und Projektpartner. Denn ihr Spezialgebiet sind die so genannten DNS-Chips, und das sind keineswegs die neuesten Knabbereien aus Dr. Genetikers Versuchsküche. „Es handelt sich um kleine Glasplättchen, zum Beispiel Objektträger“, erklärt Jörg Hoheisel, „auf denen in einem geordneten Raster Bruchstücke von DNS verankert sind, und zwar bis zu 40000 Stück.“ DNS steht für Desoxyribonukleinsäure, die Substanz, aus der die Erbinformation besteht. Die zu untersuchende Nukleinsäure, „Sonde“ genannt, wird mit Fluoreszenzfarbstoffen

markiert und auf den Chip gegeben. Sonden-Moleküle, die keinen komplementären „Partner“ auf dem Chip finden, werden gewaschen. Ein Laserdetektor zeichnet die Leuchtsignale auf, die anzeigen, wo sich die Sonden-DNS an die DNS des Chips angelagert hat. Die ent-



sprechende Rasterposition gibt Auskunft über die Identität der Sequenz, die Signalintensität über die Menge der an dieser Stelle gebundenen Moleküle. Eine spezielle Bildverarbeitungs-Software wertet das gesamte Mosaik von Fluoreszenzsignalen auf dem Chip aus.

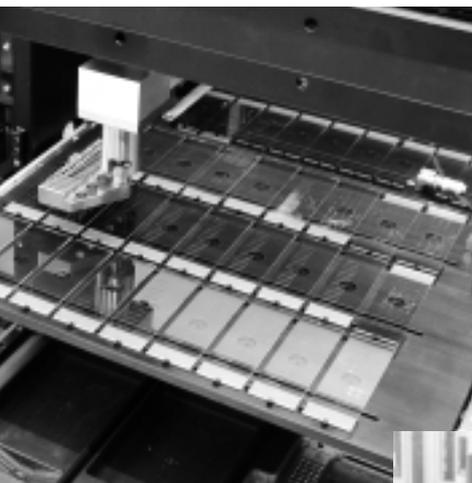
Den Chips ist es egal, woher die DNS stammt: „Die Technologie eignet sich eigentlich für jeden Bereich, in dem Lebewesen eine Rolle spielen“, prophezeit Jörg Hoheisel. „1991 fand in Moskau die allererste Chip-Konferenz statt“, erinnert er sich. „Da waren wir vielleicht 30 Kollegen und jeder kannte jeden. Heute gibt es beinahe jede Woche ein Chip-

Meeting mit hunderten von Teilnehmern!“ Hoheisel war ein Mann der ersten Stunde: Die Zeit nach seiner Promotion verbrachte er am Imperial Cancer Research Fund in London, wo er bei Hans Lehrach erste Experimente zur „Array-Technologie“ durchführte. 1993 kam er ins Deutsche Krebsforschungszentrum und bildete zunächst eine „Ein-Mann-Arbeitsgruppe“. Viereinhalb Jahre später, 1997, bewerteten externe Gutachter Hoheisels Arbeiten so positiv, dass ihm die Leitung einer Abteilung angeboten wurde.

Dass er seinem Steckenpferd, den DNS-Chips über ein Jahrzehnt treu geblieben ist, liegt an ihren beinahe unbegrenzten Möglichkeiten. Die ahnt man, wenn man

in Zellen der Fruchtfliege gibt es auch beim Menschen.“ Wichtige Grundlagenforschung also, denn nur wenn man versteht, wie eine gesunde Zelle arbeitet, kann man erkennen, was in einer Krebszelle falsch läuft. Hierfür haben die Forscher einen „Krebs-Chip“ entwickelt: Er enthält rund 15 000 menschliche Genfragmente, von denen bekannt ist, dass sie bei Tumoren eine Rolle spielen. Da nicht bei jedem Patienten die gleichen Gene aktiv sind – nicht einmal dann, wenn es sich um den gleichen Krebstyp handelt – könnte die Kenntnis des persönlichen Aktivitätsmusters nicht nur zu einer genaueren Diagnose, sondern auch zu einer gezielteren Therapie führen.

Ganz neu im Spektrum sind „Antikörper-Chips“, auf denen statt DNS Abwehrstoffe des Immunsystems verankert sind, die die Produkte der Krebsgene erkennen: Ziel ist hier die Früherkennung von Tumoren in einem Stadium, in dem ein Patient noch keine Beschwerden verspürt, bestimmte Krebsgene aber schon aktiv sind. Eine Blutprobe würde genügen, um einen Tumor so früh zu entdecken, dass er noch gut behandelbar ist. Andrea Bauer, Anette Jacob und Ole Brandt konzentrieren sich zusammen mit Klinikern der Universität Ulm beispielsweise auf Bauchspeicheldrüsenkrebs, weil der normalerweise viel zu spät entdeckt wird. Und dann gibt es noch den Chip, mit dem in Kläranlagen nach Bakterien gefahndet werden soll. „Spezifische Erbgutabschnitte dieser Bakterien werden auf dem Chip fixiert“, erklärt Hoheisel das Prinzip. „Aus dem Klärschlamm wird eine Probe entnommen, und wenn die schädlichen Bakterien in der Probe enthalten sind, gibt es auf dem Chip ein Signal.“ So sollen die Bakterien nachgewiesen werden, bevor sie sich explosionsartig vermehren und alle anderen Mikroorganismen überwuchern können. „Sonst muss die Kläranlage unter Umständen abgeschaltet werden, mit allen Folgen, ökologisch und ökonomisch.“



In der Genomforschung arbeiten Mensch und Maschine Hand in Hand: Die Mitarbeiter der Abteilung Funktionelle Genomanalyse planen die Versuche und bereiten die zu untersuchenden Materialien vor, Roboter übernehmen die Beschichtung der Chips (oben Mitte) und deren Auswertung (rechts oben).

sich in der Abteilung umschaute: Einige Wissenschaftler arbeiten an „Ganz-Genom-Chips“, das heißt, sie bringen die gesamte Erbinformation eines Organismus auf den Chip, zum Beispiel die der Fruchtfliege *Drosophila*, der Bäckerhefe, der Ackerschmalwand – einer kleinen Pflanze – oder des Erregers der Schlafkrankheit. „*Drosophila* hat an sich erstmal nichts mit Krebsforschung zu tun“, gibt Jörg Hoheisel zu, „aber da lernen wir, wie ein Organismus funktioniert, und viele Funktionen

in Zellen der Fruchtfliege gibt es auch beim Menschen.“ Wichtige Grundlagenforschung also, denn nur wenn man versteht, wie eine gesunde Zelle arbeitet, kann man erkennen, was in einer Krebszelle falsch läuft. Hierfür haben die Forscher einen „Krebs-Chip“ entwickelt: Er enthält rund 15 000 menschliche Genfragmente, von denen bekannt ist, dass sie bei Tumoren eine Rolle spielen. Da nicht bei jedem Patienten die gleichen Gene aktiv sind – nicht einmal dann, wenn es sich um den gleichen Krebstyp handelt – könnte die Kenntnis des persönlichen Aktivitätsmusters nicht nur zu einer genaueren Diagnose, sondern auch zu einer gezielteren Therapie führen.

Dass die DNS-Chips so gut funktionieren, liegt an der Struktur der Erbsubstanz: Sie sieht aus wie eine lange Leiter mit vielen Sprossen, die aus Paaren der vier verschiedenen DNS-Bausteine – auch Basen genannt – Adenin, Guanin, Cytosin und

Dr. Jörg Hobeisel (links) und seine Mitarbeiter (rechts) sind mit ihren DNS-Chips beehrte Kooperationspartner bei der Aufklärung der Funktion von Genen. Die an die Chip-DNS gebundene Sonden-DNS lässt ein Mosaik aus Fluoreszenzsignalen entstehen (Hintergrund).

Thymin bestehen. Teilt man die Leiter, entstehen zwei Hälften, deren Sprossenteile, ineinander passen wie der Schlüssel ins Schloss, denn Adenin passt nur zu Thymin, Cytosin ausschließlich zu Guanin. Befestigt man auf dem Chip nun die eine Hälfte der DNS-Leiter, kann man aus einer Probe das passende Gegenstück fischen. Die Analyse ist so genau, dass die Forscher nicht nur herausfinden können, ob ein bestimmtes Stück – als Stellvertreter für einen Organismus wie beim „Kläranlagen-Chip“ – überhaupt vorhanden ist. Sie sehen auch, ob das Gen einen Fehler, eine Mutation aufweist. Und sogar quantitative Aussagen lassen die Chips zu: Um die Aktivität der Gene zu bestimmen, benutzen die Forscher als Probe nicht die DNS, sondern die Boten-RNS. Die RNS – Ribonukleinsäure – entsteht im Zellkern, wenn ein bestimmtes Gen abgelesen wird. Sie ist die Bauanleitung für Proteine. „Findet man besonders viel einer bestimmten Boten-RNS, bedeutet das, dass das entsprechende Gen sehr aktiv ist. Wenn es sich dann um ein Gen handelt, das normalerweise nicht so oft abgelesen wird, wird es spannend“, erklärt Dr. Marcus Frohme. Er leitet das Projekt „MausExpress“, eine Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern des GSF-Forschungszentrums für Umwelt und Gesundheit. „Die Münchner Kollegen haben im Tierlabor eine Reihe von genetisch veränderten Mäusen. Einige davon fallen auf, sie sind zum Beispiel taub, haben einen Knickschwanz oder entwickeln besonders häufig Krebs. Und wir hier in Heidelberg wollen herausfinden, welche der rund 50 000 bekannten Mausgene für das auffällige Erscheinungsbild verantwortlich sind.“ Dazu bringen Frohme und seine Mitarbeiter möglichst viele der bekannten Mausgene auf einen Chip auf. Aus den auffälligen Mäusen isolieren sie deren Boten-RNS und geben sie auf den Chip. Mit etwas Glück stoßen sie auf Gene, die aktiver sind als in normalen Mäusen oder solche, die ganz abgeschaltet sind. Diese sind dann eventuell für das veränderte Erscheinungsbild verantwortlich.

Die Doktorandin Simone Würtz arbeitet an einem „Brustkrebs-Chip“: Mit seiner Hilfe soll bei Risiko-Patientinnen, deren Mutter oder Schwester an Brustkrebs erkrankt ist, untersucht werden, ob das Gen BRCA1 Fehler aufweist. Veränderungen in diesem Gen wurden als Mitursache von Brust-



krebs identifiziert. Bisher wird dazu das gesamte Gen Base für Base entschlüsselt. Bei 6 000 Bausteinen eine langwierige Sache. „Es gibt aber Basen, die besonders häufig fehlerhaft verändert sind, so genannte SNPs, ausgesprochen „Snips“, und deswegen wäre es praktisch, wenn man zunächst direkt nach deren Zustand schauen könnte.“ Simone Würtz verankerte daher einige häufige Varianten des BRCA1-Gens auf dem Chip. Anschließend fügte sie die Probe mit dem Gen der jeweiligen Patientin dazu. Und war enttäuscht: „Die Empfindlichkeit der Chips reichte einfach nicht aus, um genaue Ergebnisse zu liefern“, erklärt die Forscherin, „und deshalb musste ich nach Alternativen suchen.“ Die fand sie in der Fachliteratur: „Primer-Extension“ nennt sich das komplizierte Verfahren, bei dem nur kurze Stückchen des BRCA1-Gens, so genannte „Primer“, auf dem Chip verankert werden. Die enthalten jeweils eine der Veränderungen, und zwar immer am Ende des Primers. „Jetzt gebe ich die Probe der Patientin dazu und ein Enzym, das den Primer vor Ort, also auf dem Chip, verlängert. Das klappt nur dann, wenn das BRCA1-Gen der Patientin zu hundert Prozent an den Primer bindet. Vor allem die Enden müssen passen, sonst kann das Enzym nicht arbeiten.“ Auf diese Weise erreichte Simone Würtz endlich die notwendige Genauigkeit.





„Natürlich muss bei einer so jungen Technologie wie die der DNS-Chips noch vieles ausprobiert und verbessert werden,“ erklärt Hoheisel. „Dafür sind wir gerade auf diesem Gebiet ziemlich gut und haben schon einige Patente angemeldet.“ Zum Beispiel für Techniken, mit denen die DNS effektiver an den Chip bindet, mit denen die Probe nachzuweisen ist, auch ohne radioaktive oder farbliche Markierung, oder mit denen mehrere Reaktionen in einem Schritt durchgeführt werden können. Teilweise wurden für die Patente schon Lizenznehmer gefunden, „wir verdienen sogar

schon Geld damit“, freut sich der Abteilungsleiter. Denkt Hoheisel bei soviel Erfolg nicht darüber nach, sich selbstständig zu machen? „Eine eigene Firma zu gründen, gehört heute ja fast zum guten Ton. Natürlich habe ich auch schon darüber nachgedacht. Aber letzten Endes scheitert die Idee immer daran, dass mir die Wissenschaft einfach zuviel Spaß macht! Klar, ich muss auch hier Ergebnisse bringen, aber es bleibt eben mehr Freiraum zum Ausprobieren, und den will ich nicht missen!“

Stefanie Seltmann

Armut und Krebs

Höheres Krebsrisiko bei sozial benachteiligten Menschen

Armut ist schlecht für die Gesundheit. Wie zahlreiche, besonders im Ausland durchgeführte Untersuchungen belegen, besteht ein Zusammenhang zwischen Armut – im Sinne des Lebenslagenkonzeptes (siehe Kasten S. 9) – und der Entstehung sowie dem Verlauf von Krebserkrankungen. Besonders trifft dies für End- und Dickdarm-, Leberzell-, Bronchial- sowie für Kopf/Hals-Tumoren zu. Der Zusammenhang zwischen Armut und Krebs wird aber bisher von Politik und Öffentlichkeit nur wenig wahrgenommen.

Armut wirkt als negativer Verstärker der wesentlichen Risikofaktoren für die Krebsentstehung, die schon seit Jahrzehnten bekannt sind. Tabak- und Alkoholkonsum, Ernährungsgewohnheiten, Bewegungsmangel und psychosozialer Stress sind hier hervorzuheben. Besonders der letztgenannte Aspekt, hervorgerufen zum Beispiel durch Arbeitslosigkeit, schlechte Wohnbedingungen, Verschuldung, einschneidende Lebensereignisse wie den Tod des Ehepartners, der Eltern oder eines Kindes, wurde bisher zu wenig bei der Entstehung von Krebserkrankungen berücksichtigt.

Eine britische Untersuchung an 119 Frauen, die wegen eines verdächtigen Knotens in der Brust untersucht wurden, ergab, dass Frauen, die in den vergangenen fünf Jahren einen schweren Schicksalsschlag in der Familie erlitten hatten, ein zehnfach erhöhtes Risiko tragen, an Brustkrebs zu erkranken. Auch Risikoverhalten wie Tabak- und Alkoholkonsum muss in diesem Zusammenhang gesehen werden. Wir wissen von uns selbst, wie schnell persönliche Krisen und Frustrationen, zum Beispiel Beziehungskonflikte oder Arbeitsplatzverlust, zu vermehrtem Essen, Trinken oder Rauchen als Kompensation und Ablenkung führen. Dieses individuelle Risikoverhalten als allein selbstverschuldetes Gefährdungsverhalten zu interpretieren, wäre aber zu einfach.

Auch Umweltfaktoren spielen bei der Krebsentstehung eine wichtige Rolle. So ist bekannt, dass viele kin-

derreiche Familien oder alleinerziehende Eltern – zu 95 Prozent sind es Mütter – in Wohngebieten leben, in denen die Mieten niedrig sind, aber zugleich eine hohe Verkehrsdichte und damit verbundene Abgasbelastung auftritt, die wiederum eine erhebliche Gesundheitsgefährdung darstellt. Diesen Zusammenhang untermauern verschiedene Studien, unter anderem eine Untersuchung des schwedischen Karolinska Forschungsinstitutes an 3 400 Personen. Diese zeigte, dass Menschen, die in besonders verkehrsreichen Wohngebieten leben oder gelebt haben, ein 40 Prozent höheres Risiko haben, später an Krebs zu erkranken.

Ernährungsgewohnheiten beeinflussen ebenfalls die Entstehung von Krebserkrankungen. Ballaststoffreiche Nahrung, frisches Gemüse und Obst wirken krebsvorbeugend und senken das Krebsrisiko. Aufgrund verschiedener Armutsstudien mit Kindern wissen wir, dass gerade diese in Familien, die von Einkom-



mensarmut betroffen sind, zu wenig frisches Obst und Gemüse essen. Dies hängt einerseits an hohen Lebensmittelkosten, andererseits an einem fehlenden Gesundheits- und Ernährungsbewusstsein der Eltern. Man kann davon ausgehen, dass diese Form der Fehlernährung das Risiko erhöht, später an Krebs zu erkranken.



Alle diese Faktoren berücksichtigend, kann man zusammenfassend feststellen, dass sich der sozioökonomische Status indirekt, aber nachweislich auf die Entstehung von Krebs auswirkt. Des Weiteren haben verschiedene Studien gezeigt, dass Menschen, die von Armut betroffen sind und zudem über einen niedrigeren Bildungsgrad verfügen, das Angebot der Krebs-Früherkennungsuntersuchungen seltener in Anspruch nehmen als Menschen aus sozial höheren Gesellschaftsschichten. Dies trifft insbesondere auf Frauen zu: So nimmt die Teilnahmequote an den Früherkennungsuntersuchungen bei Frauen mit geringerer Schulbildung und geringerem beruflichen Status erheblich ab. Zudem ist bekannt, dass arbeitslose Menschen und alleinerziehende Eltern die Untersuchungen ebenfalls seltener wahrnehmen als berufstätige Menschen und zusammen lebende Eltern. Gerade von alleinerziehenden Müttern werden Zeitmangel, ein geringeres Selbstwertgefühl, zum Beispiel aufgrund von Arbeitslosigkeit, und eine geringere Motivation, auf die eigene Gesundheit zu achten, oft als Gründe für dieses Verhalten genannt.

Jeder Mensch trägt die Verantwortung für die eigene Gesundheit. Vor dem beschriebenen Hintergrund ist es aber ebenso oberflächlich wie kurzfristig, verarmten Menschen, die Früherkennungsprogramme nicht nutzen, einfach schuldhaftes Verhalten vorzuwerfen. Wir wissen aus verschiedenen Erhebungen, dass die Anbieter einer ganzen Reihe von Früherkennungsangeboten den Fehler machen, nicht zu den Menschen, die sie erreichen wollen, hinzugehen.

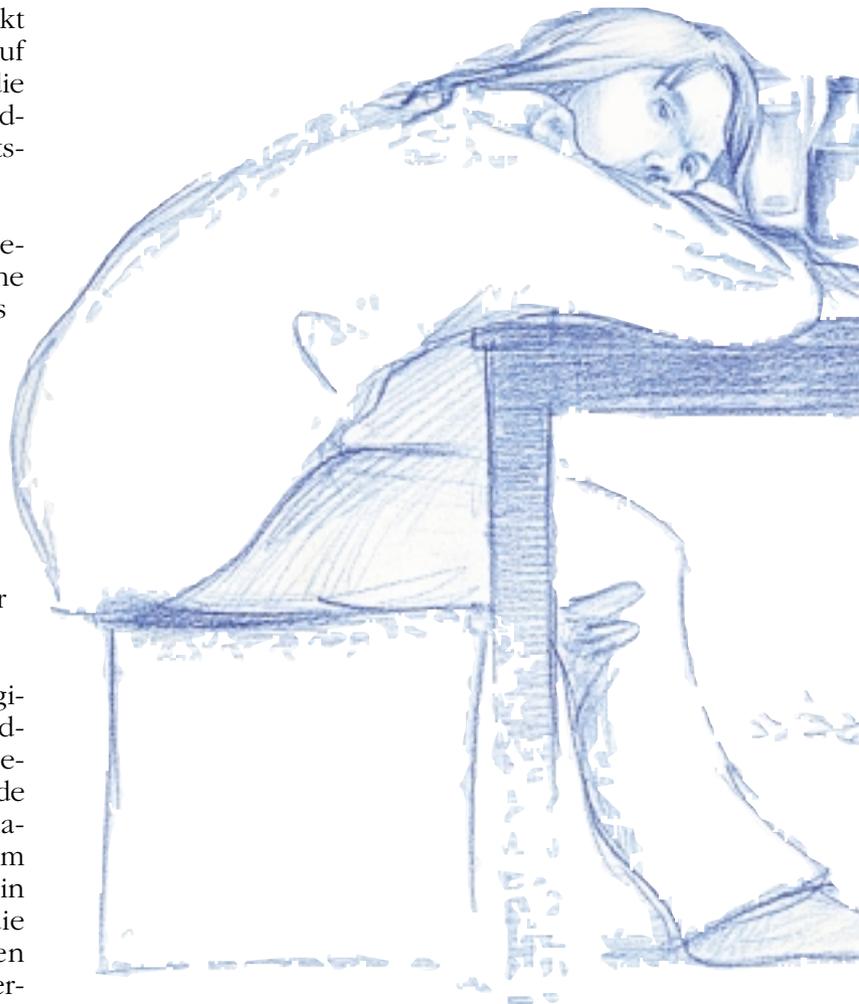
Denn Menschen, besonders aus der unteren sozialen Gesellschaftsschicht, sind es oft nicht gewohnt, aktiv etwas für die eigene Gesundheit zu tun. Dadurch wird die Schwelle, ein medizinisches Kontrollprogramm in Anspruch zu nehmen, zu hoch. Modelle aus den Niederlanden und Skandinavien belegen, dass die Hemmschwelle, Früherkennungsmöglichkeiten wahrzunehmen, bei denen zum Beispiel mobile Untersuchungsstellen die Menschen dort erreichen, wo sie leben, wesentlich niedriger ist als bei Angeboten, die irgendwo bei einem Arzt oder einer Klinik bestehen. Solche mobilen Angebote fehlen weitestgehend in Deutschland und müssten innerhalb des Krebsfrüherkennungskonzeptes stärker berücksichtigt werden.

Immer wieder taucht die Frage auf, ob reiche Patienten sich „gesundkaufen“ können. Sicherlich stimmt dies so nicht, denn auch vermögende Krebspatienten sterben. Wir wissen aber, dass die psychosoziale und medizinische Versorgung von Tumorpatienten in Deutschland prinzipiell Mängel aufweist, ein Defizit, dessen Folgen sich für ärmere Menschen stärker bemerkbar machen. Der Sachverständigenrat des Bundesgesundheitsministeriums hat erst kürzlich wieder festgestellt, dass die Nachsorge von Krebspatienten in Deutschland mangelhaft sei. Desweiteren berichten viele Patienten, und dies kann ich als behandelnder Arzt bestätigen, dass die Krankenkassen und manche Ärzte ergänzende Therapiemethoden nicht bezahlen oder verschreiben. Wenn diese Behandlungen teilweise auch „nur“ die Lebensqualität erhöhen, also ein sich „Besserfühlen“ mit der Krankheit ermöglichen, so hat dies für sich alleine genommen schon einen sehr wichtigen Stellenwert. Bisher wenig untersucht ist, ob mit einer Verbesserung der Lebensqualität die Psyche und somit die körpereigenen Abwehrkräfte be- und verstärkt werden und letztlich einen positiven Effekt auf den Krankheitsverlauf haben könnten. Hier ist die Frage erlaubt, ob Patienten, die sich diese Behandlungen nicht leisten können, vom Gesundheitswesen benachteiligt werden.

Armut schafft auch Unterschiede bei der Überlebenszeit von Krebspatienten. Eine amerikanische Untersuchung aus dem Jahr 1984 zeigte, dass bei Männern aus sozial schwächeren Schichten eine erhöhte Krebssterblichkeit auftritt, besonders wenn es sich um arbeitslose, geschiedene oder getrennt lebende Männer handelt. Verschiedene Studien belegen übereinstimmend, dass das Risiko, an Krebs zu erkranken und daran zu sterben, bei Männern aus der unteren sozialen Gesellschaftsschicht signifikant erhöht ist. Bei Frauen ist dieser Zusammenhang weniger deutlich ausgeprägt.

Eine Auswertung des Saarländischen Krebsregisters von 1991 ergab, dass an Dick- und Enddarmkrebs Erkrankte eine ungünstigere Überlebensprognose hatten, wenn sie in einer Gemeinde lebten, in der viele Einwohner zur unteren sozialen Schicht gehören. Dies könnte unter anderem daran liegen, dass die Gesundheitsversorgung in diesen Gemeinden schlechter ist oder dass die Gemeindemitglieder einer besonders hohen Gesundheitsbelastung ausgesetzt sind. Die „International Agency for Research on Cancer“ (IARC)

hat 1997 alle verfügbaren empirischen Studien zum Thema „soziale Ungerechtigkeit und Krebs“ zusammengestellt und verglichen. In diesem Zusammenhang ergab ein Vergleich von 42 Studien aus 16 Staaten eindeutige Hinweise, dass Menschen aus der unteren sozialen Schicht eine kürzere Überlebenszeit haben. All diese Beobachtungen führen zu dem Schluss, dass Reichtum zwar nicht vor Krebserkrankung schützt, aber den Krankheitsverlauf beeinflussen kann. Armut ist ein wesentlicher Risikofaktor bei der Entstehung von Krebs und kann den Verlauf und die Therapiemöglichkeiten negativ beeinflussen. Um dem entgegenzuwirken, muss Armut als Risikofaktor bei der Entstehung von Krebs und als Hindernis einer angemessenen Behandlung stärker



als bisher berücksichtigt, erforscht und verringert werden.

Chronische Krankheiten – insbesondere Krebserkrankungen – können nicht nur Folge von Armut sein, sondern müssen auch als ursächlicher Risikofaktor für finanzielle Verarmung erkannt und angegangen werden. Kostengründe dienen oft als Alibi für Passivität und Minderung von Gesundheitsleistungen. Bei näherer Betrachtung treten aber zumeist nur Verteilungsprobleme zu Tage.

Gerhard Trabert

Der Autor ist Professor für Medizin und Sozialmedizin an der Georg-Simon-Ohm Fachhochschule Nürnberg und Vorsitzender des Vereins Armut und Gesundheit in Deutschland



Was bedeutet „Armut“?

Armut in Deutschland betrifft vor allem Familien und Kinder. Wie der deutsche Armuts- und Reichtumsbericht aus dem Jahr 2001 feststellt, leiden besonders Kinder (14,2 Prozent aller Kinder bis zum 15 Lebensjahr), kinderreiche Familien (20,4 Prozent aller Paarhaushalte mit drei und mehr Kindern) und alleinerziehende Eltern (fast 30 Prozent) sowie ausländische und arbeitslose Mitbürger unter Einkommensarmut. Insgesamt gelten circa 7,2 Millionen Menschen als arm in Deutschland.

Was Armut eigentlich ausmacht, ist nicht eindeutig definiert. Generell wird zwischen absoluter Armut, die die physische Existenz bedroht, und relativer Armut unterschieden. Definitionsversuche relativer Armut in Deutschland orientieren sich schwerpunktmäßig an der finanziellen Lage der einzelnen Haushalte. Es wird daher von „Einkommensarmut“ gesprochen, der wiederum in der Regel zwei Definitionen zugrunde liegen. Zum einen gilt die Sozialhilfebedürftigkeit als Kriterium. Zum anderen gibt es eine Empfehlung der Europäischen Union für die Definition von Armut: Sinkt das Haushaltseinkommen unter 40 Prozent des Durchschnittseinkommens eines Landes, sprechen die Soziologen von „strenger Armut“. Verfügt ein Haushalt über 50 Prozent des Durchschnittseinkommens oder weniger, bewegt er sich am „soziokulturellen Existenzminimum“. Bei etwa 60 Prozent des Durchschnittseinkommens gelten Betroffene als von Armut bedroht.

Dagegen beschreibt das so genannte Lebenslagenkonzept Armut als ein mehrdimensionales Geschehen, das die Vielschichtigkeit dieses gesellschaftlichen Status besser wiedergibt. Das Konzept begreift Armut im Sinne einer Anhäufung von verschiedenen Unterversorgungslagen, unter anderem in den Bereichen Wohnen, Bildung, Arbeit, Arbeitsbedingungen, Einkommen und der Versorgung mit technischer und sozialer Infrastruktur. Dies wird in seiner Gesamtheit oft mit der Formel „sozioökonomischer Status“ eines Menschen ausgedrückt.

Offen für Herausforderungen

Wilhelm Vaillant gründete Stiftung zur Förderung der Krebsforschung

„Als ich ihn kennenlernte, war er schon über 80“, erzählt Alexander Freiherr von Hornstein, „doch noch immer strahlte er eine große Persönlichkeit aus, markant und dynamisch.“ Wenn von Hornstein über Wilhelm Vaillant spricht, schwingt Bewunderung für diesen Mann mit, der 1981 die Wilhelm Vaillant-Stiftung ins Leben rief. „Seine Persönlichkeit war eine der Ursachen, warum ich damals den Vorstandsvorsitz der Stiftung übernommen habe“, sagt von Hornstein.

Nach dem Tod Vaillants im Jahr 1993 ist die Stiftung dem Anliegen ihres Gründers treu geblieben: die medizinische Forschung und Gesundheitsvorsorge vor allem im Bereich der Krebserkrankungen zu fördern. Mit einem Kapitalvermögen von etwa drei Millionen Euro und einer jährlichen Ausschüttung von bis zu 150 000 Euro gehört die Stiftung nicht zu den großen Institutionen. „Wir sind nicht die Deutsche Forschungsgemeinschaft oder die Wilhelm Sander-Stiftung“, meint von Hornstein, „aber dafür sind wir auch etwas weniger bürokratisch in unserer Förderpraxis.“ Das Spektrum der geförderten Projekte reicht von der Brustkrebsdiagnostik bis hin zur Erforschung der genetischen Anlagen in Großfamilien, deren Mitglieder ein erhöhtes Herzinfarkttrisiko haben.



Ein bewegtes Leben: Aus dem Elektroingenieur und Bauassessor bei der Reichsbahn wurde schließlich ein Mediziner und großzügiger Mäzen der medizinischen Forschung.



Die unbürokratische Förderpraxis der Wilhelm Vaillant-Stiftung entspricht ganz der Persönlichkeit des Stifters. Wilhelm Vaillant liebte es, neue Wege zu gehen, flexibel zu sein, Herausforderungen anzunehmen. In den verschiedenen Phasen seines rastlosen Lebens und Schaffens war er meist seiner Zeit voraus. 1909 in Chemnitz geboren, musste Vaillant schon früh

Verantwortung übernehmen und zum Lebensunterhalt seiner Familie beitragen. Von 1928 bis 1934 studierte er Elektrotechnik in Dresden. Als frisch gebackener Diplomingenieur steuerte er die höhere bautechnische Verwaltungslaufbahn an und wurde Bauassessor bei der Reichsbahn. In den vierziger Jahren leitete Vaillant die lichttechnische

Abteilung des elektrotechnischen Versuchsamts in München und wurde 1942 an der Technischen Universität in Karlsruhe zum Doktor der Ingenieurwissenschaften promoviert.

Die gesammelten Erfahrungen und seine außergewöhnlichen technischen Kenntnisse und Fähigkeiten ebneten ihm den Weg in einen neuen Lebensabschnitt nach dem Kriegsende. Zusammen mit dem Rechtsanwalt Dr. Hans Ritter baute er in München zunächst ein Glühlampenwerk auf. Später kam die RIVA-Copier-Werke-GmbH hinzu – dank der erwachenden Kinoleidenschaft im Wirtschaftswunder-Deutschland ein einträgliches Geschäft. Doch schon bald eroberte ein neues Medium den Markt: das Fernsehen. Vaillant gehörte rasch zu den Pionieren der Fernsehtechnik. Seinen Informationsvorsprung erarbeitete er sich durch Reisen in die Vereinigten Staaten, wo er die neuesten technischen Entwicklungen kennenlernte. In Unterföhring baute er Fernsehstudios mit modernster Produktionstechnik, arbeitete mit dem Bayerischen Rundfunk und dem ZDF zusammen. „In dieser Aufbauzeit des Fernsehens hat er eine wichtige Rolle für München gespielt“, erzählt von Hornstein. Grund genug für die Bayerische Staatsbibliothek, den Nachlass dieser „markanten Persönlichkeit der Münchner Nachkriegsgeschichte“ in ihr Archiv aufzunehmen.

Doch es sollte nicht beim Unternehmer Wilhelm Vaillant bleiben. Schon 1961, kurz nach dem Tod seiner Frau, hatte sich Vaillant für ein Medizinstudium immatrikuliert. Während er noch in zähen Verhandlungen mit dem ZDF um die Zukunft seiner Fernsehstudios stand, machte er bereits seine ersten Scheine an der Münchner Universität – „und das in einem Alter, in dem andere an die Pension denken“, wie von Hornstein erzählt. Vaillant ging die neue Aufgabe mit der ihm eigenen Energie und Zielstrebigkeit an. Was zunächst wie ein Bruch in der Biographie erscheinen mag, lässt bei näherem Hinsehen eine bemerkenswerte Kontinuität erkennen: Denn was ihn besonders interessierte, waren die technischen Möglichkeiten der Vorsorgemedizin. Sein Augenmerk richtete er vor allem auf neue Diagnoseverfahren wie die Thermographie zur Früherkennung von Brustkrebs. Nach der Promotion zum Doktor der Medizin gründete Vaillant 1971 in München das renommierte Institut für Vorsorgemedizin als gemeinnützige GmbH. Als Honorarprofessor lehrte er von 1972 bis 1976 an der Universität. 1981 gründete er schließlich die Wilhelm Vaillant-Stiftung. Aus dem aktiven

Mediziner wurde allmählich der großzügige Mäzen der medizinischen Forschung.

Von Vaillants Mäzenatentum pro-

fitieren auch die Forscher, die den seit 1992 alle zwei Jahre vergebenen Wilhelm Vaillant-Preis für hervorragende wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der klinischen und der theoretischen Medizin erhalten haben. Leider, so sagt von Hornstein, sei der mit 50 000 Mark dotierte Preis wohl noch nicht so bekannt. In diesem Jahr wird die Stiftung bereits zum zweiten Mal keinen Preis vergeben – die Anforderungen der Auslobung seien nicht erfüllt worden. Von Hornstein macht jungen Nachwuchsforschern Mut, die Chancen wahrzunehmen, die von der Wilhelm-Vaillant-Stiftung geboten werden: „Wir würden gerne mehr fördern und eine größere Auswahl an Projekten haben. Ich rate jedem: Schreiben Sie uns, um herauszufinden, ob Ihr Forschungsvorhaben förderungswürdig ist.“

Claudia Baumgart



Der Traum vom essbaren Impfstoff

Pflanzen produzieren Wirkstoffe für Medizin und Forschung

Die Erfolgsstory von Insulin begann 1921, als die Bedeutung des Hormons in der Diabetestherapie erkannt wurde. Lange Zeit wurde das Protein aus Bauchspeicheldrüsen von Tieren gewonnen, bis 1982 die Herstellung von Insulin in gentechnisch veränderten Bakterien etabliert wurde. Inzwischen zählt die Produktion des rekombinanten Proteins zu den Klassikern des „Molecular Farming“, der Produktion von Wirkstoffen für Forschung und klinische Anwendung in gentechnisch veränderten Organismen. Voraussetzung für die Produktion von Insulin in Bakterien war, dass es sich um ein kleines Molekül handelt, das nach dem eigentlichen Syntheschritt keinen weiteren Modifikationen, zum Beispiel der Kopplung an Zuckermoleküle, unterworfen ist. Bei der Herstellung von komplexen Proteinstrukturen in Bakterien stößt man jedoch schnell an die Grenzen des Systems: Die Proteine sammeln sich häufig in so genannten Einschlusskörperchen an, besitzen nicht die korrekte räumliche Struktur und sind funktionslos. Hinzu kommt, dass bei der Reinigung der Proteine Giftstoffe der Bakterien unter Umständen nicht restlos abgetrennt werden können. Auch tierische Organismen taugen nur mit Einschränkung als Bioreaktoren. Nicht nur der hohe Arbeitsaufwand und die hohen Kosten, sondern auch die unbeabsichtigte Übertragung von Krankheitserregern mit dem rekombinanten Protein setzt dem System Grenzen.

Eine Alternative bietet die Produktion in Pflanzen. Sie sind den herkömmlichen Produktionssystemen in einigen Punkten überlegen. So ent-

spricht ihr Proteinsyntheseapparat – im Gegensatz zu dem von Bakterien – weitgehend dem von Säugetieren, die Kultivierung von Pflanzen ist problemlos und kostengünstig. Die gentechnische Veränderung der Pflanzen erfolgt unter anderem mit Hilfe von Agrobakterien. Diese Bodenkeime dringen über Wundstellen in Pflanzen ein und übertragen ein ringförmiges Molekül mit genetischer Information in Zellen. Dieses Plasmid zwingt die Pflanze dazu, bestimmte Proteine zu produzieren. Mit Hilfe molekularbiologischer Methoden lassen sich Gene des Plasmids so verändern, dass die Pflanze Wirkstoffe für Medizin und Forschung produziert.

Gentechnisch veränderte Pflanzen wurden erstmals 1983 erzeugt. Inzwischen gibt es eine umfangreiche Liste mit Substanzen, die aus pflanzlichen Bioreaktoren stammen, darunter der Blutfarbstoff Hämoglobin oder das Medikament Erythropoetin zur Behandlung von fortgeschrittenen Nierenerkrankungen.

Auch in der Krebsforschung werden die pflanzlichen Bioreaktoren genutzt: So ist es Dr. Stefan Schillberg und seinen Kollegen im Institut für Molekularbiologie und angewandte Oekologie der Fraunhofer-Gesellschaft in Aachen gelungen, in Tabakpflanzen und Zellkulturen aus Tabakblättern einen Antikörper gegen das CEA-Protein herzustellen. Das Carcino-Embryonale Antigen (CEA) ist ein Tumormarker auf der Oberfläche von Krebszellen. Er findet sich in fast allen Darm-

tumoren, bei der Hälfte aller Brustkrebsformen und bei Tumoren, die aus Epithelgewebe entstanden sind, also etwa Lungentumoren. Verschiedene Einsatzmöglichkeiten für den Antikörper aus der Pflanze bieten sich an, etwa zur Diagnose von Krebs oder zur bildlichen Darstellung von Tumorgewebe im lebenden Organismus; vor allem aber in der Immuntherapie von Tumoren werden große Mengen eines wirksamen Antikörpers gegen CEA benötigt. Ob der Antikörper aus Tabakpflanzen tatsächlich die erforderlichen Eigenschaften besitzt, um gegen Krebszellen wirksam zu werden, müssen noch viele Tests zeigen. Doch Stefan Schillberg ist zuversichtlich: „In ersten Untersuchungen an Mäusen sind unsere Antikörper zielgenau zu den kranken Zellen gewandert und haben dort angedockt.“

Besonderes Augenmerk der Wissenschaftler des Forschungsschwerpunktes Angewandte Tumorstudiologie im Deutschen Krebsforschungszentrum ist Gebärmutterhalskrebs, denn pro Jahr erkranken rund 7 000 Frauen an Zervixtumoren, weltweit sind es schätzungsweise 470 000 Frauen; für die Betroffenen in Entwicklungsländern zumeist eine Diagnose mit tödlichem Ausgang. In den meisten Fällen geht der Erkrankung eine Infektion mit dem Humanen Papillomvirus (HPV) voraus. Damit es gar nicht erst soweit kommt, arbeiten die Krebsforscher an einem vorbeugenden Impfstoff gegen



Ob der in gentechnisch veränderten Tabakpflanzen produzierte Antikörper tatsächlich die erforderlichen Eigenschaften besitzt, um gegen Krebszellen wirksam zu sein, müssen noch viele Tests zeigen.



das Virus. Er soll das Immunsystem „scharf“ machen, bevor der Erreger den menschlichen Organismus befällt. Einer der vielversprechendsten Ansätze ist die Impfung mit „virus-ähnlichen Partikeln“, kurz VLP. Dabei handelt es sich um Proteine, die der Virushülle sehr ähneln und die gleiche Immunantwort wie komplette Viren her-

In Bioreaktoren lassen sich gentechnisch veränderte Pflanzenzellen in großem Maßstab unter sterilen und kontrollierten Bedingungen kultivieren. Rekombinante Proteine sind bei diesem Produktionssystem schneller verfügbar als bei der Aufzucht von Pflanzen.



vorrufen, aber ungefährlich sind. Zur Gewinnung dieser rekombinanten Proteine nutzt man gentechnisch veränderte Hefe- oder Insektenzellen als Bioreaktor. Ein aufwändiges Verfahren, das zudem teuer ist. „Ein weltweiter Einsatz des Impfstoffs ist angesichts der hohen Produktionskosten fraglich“, glaubt Dr. Martin Müller. „Insbesondere in Entwicklungsländern wird die Einführung eines VLP-Impfstoffs in absehbarer Zeit kaum möglich sein“, befürchtet der Leiter der Arbeitsgruppe Tumovirus-spezifische Vakzinierungsstrategien. Hinzu komme die schlechte medizinische Versorgungslage: Die erforderliche Kühlung des Impfstoffs sei nicht gewährleistet; durch die Mehrfachverwendung von Spritzen bestehe die Gefahr, bei der Impfung andere Krankheitskeime – etwa AIDS-Erreger – zu übertragen. Bei der Suche nach Alternativen hat Müller auch die Produktion des Impfstoffs in Pflanzen in Erwägung gezogen. Seine Wunschvorstellung ist, dass Impfstoff-haltige Pflanzen in Entwicklungsländern angebaut und dann die Früchte oder andere Pflanzenteile gegessen werden können, um so einen Impfschutz zu erzielen. Zusammen mit Wissenschaftlern vom Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung in Gatersleben versucht er, eine „essbare Vakzine“ zu entwickeln. In einem ersten Ansatz ist es den Wissenschaftlern gelungen, gentechnisch veränderte Tabakpflanzen herzustellen, die das Hauptstrukturprotein L1 des HPV-Typs 16 produzieren. Jeweils fünf dieser Moleküle lagern sich spontan zu so genannten Kapsomeren zusammen. Die Bildung dieser Kapsomere scheint die Voraussetzung für eine Immunantwort zu sein, die auch vor Infektionen mit Papillomviren schützt. Müller und seine Kollegen zeigten, dass das gereinigte Protein aus dem pflanzlichen Bioreaktor in Tieren tatsächlich eine Immunantwort auslöst und damit für die HPV-Prophylaxe geeignet ist. Es ist zurzeit jedoch noch unklar, ob ein Impfschutz durch Verfütterung erzielt werden kann. Ein

zukünftiges Ziel ist zudem, essbare Pflanzen wie Kartoffeln oder Tomaten so umzuprogrammieren, dass sie L1 in großer Menge produzieren.

Vor allzu großer Begeisterung über das Molecular Farming muss allerdings gewarnt werden: Viele der derzeit durchgeführten Projekte mit gentechnisch veränderten Pflanzen dienen der Grundlagenforschung und prüfen die prinzipielle Machbarkeit. Sie sind aber nicht unbedingt für die großtechnische Nutzung geeignet. Auch Stefan Schillberg weist darauf hin, dass das „Molecular Farming“ mit Pflanzen noch in den Kinderschuhen steckt: „Hat sich eine Substanz wie unser Pflanzen-Antikörper gegen CEA in ersten Untersuchungen als erfolgversprechend erwiesen, vergehen mindestens noch fünf bis zehn Jahre, bevor er als Medikament zugelassen werden kann.“ Martin Müller sieht sich ebenfalls mit vielen Problemen konfrontiert, etwa mit der Frage, wie man die Pflanze dazu bringt, gleichbleibend hohe Mengen zu produzieren. „Wir wissen außerdem noch nicht, was mit der essbaren Vakzine bei der Verdauung passiert. Möglicherweise wird sie verändert oder abgebaut, schließlich muss der Impfstoff die Magensäure und Verdauungsenzyme überstehen.“ Kritiker weisen auf die Gefahr hin, dass essbare Vakzinen durch einen Gewöhnungseffekt zu einer Immuntoleranz führen können. Denn das Abwehrsystem im Verdauungstrakt greift Substanzen der Nahrung, die häufig durch den Darm geschleust werden, nicht an. Ein Impfstoff in Form eines virus-ähnlichen Partikels könnte somit dazu führen, dass der Körper bei einer Infektion mit dem ursprünglichen Krankheitserreger wehrlos ist. Eine Hürde, die es zu bewältigen gilt, für manchen findigen Wissenschaftler aber auch ein Ansatz, um Therapien für Autoimmunerkrankungen zu entwickeln.

Dagmar Anders

Lernziel: ein klares „Feindbild“

Die Thymusdrüse als Ausbildungszentrum der Immunabwehr

Sie befinden sich im permanenten Kriegszustand: Die Truppen des Immunsystems patrouillieren tagesin, tagaus durch den Körper, immer auf der Suche nach dem Feind. Heerscharen von Bakterien versuchen, sich über kleine Verletzungen Zugang zum Körperinneren zu verschaffen, eine Armada von Viren überschwemmt die Schleimhäute der Atemwege, Geschwader von Pilzsporen belagern die Haut.

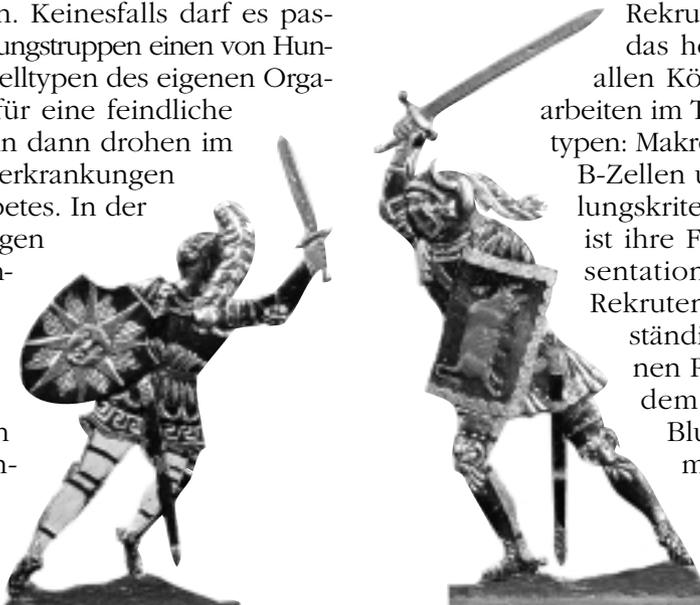
Die Armee, mit der sich der Körper gegen all diese Eindringlinge verteidigt, besteht hauptsächlich aus zwei Waffengattungen: Die B-Zellen zielen mit ihrer Hochpräzisionswaffe Antikörper auf den Feind. Die zweite Hälfte der Truppe, die T-Zellen, rekrutieren sich zum einen aus den Killerzellen, die als Nahkampfexperten den Feind Mann gegen Mann direkt auslöschen. Zum anderen bestehen die T-Zell-Bataillone aus Helferzellen, die zuständig für die Logistik sind, indem sie die Aktivität der verschiedenen Kampfverbände koordinieren.

Damit der Einsatz der hochgerüsteten Truppen des Immunsystems reibungslos verläuft, muss der Körper Sorge dafür tragen, dass seine Soldaten ein klares Feindbild haben. Keinesfalls darf es passieren, dass die Verteidigungstruppen einen von Hunderten verschiedener Zelltypen des eigenen Organismus versehentlich für eine feindliche Kompanie halten. Denn dann drohen im Extremfall Autoimmunerkrankungen wie Rheuma oder Diabetes. In der Sprache der Immunologen ausgedrückt: Das Immunsystem muss verlässlich zwischen „Fremd“ und „Selbst“ unterscheiden. Diese Fähigkeit ist den T-Zell-Soldaten nicht in die Wiege gelegt, son-

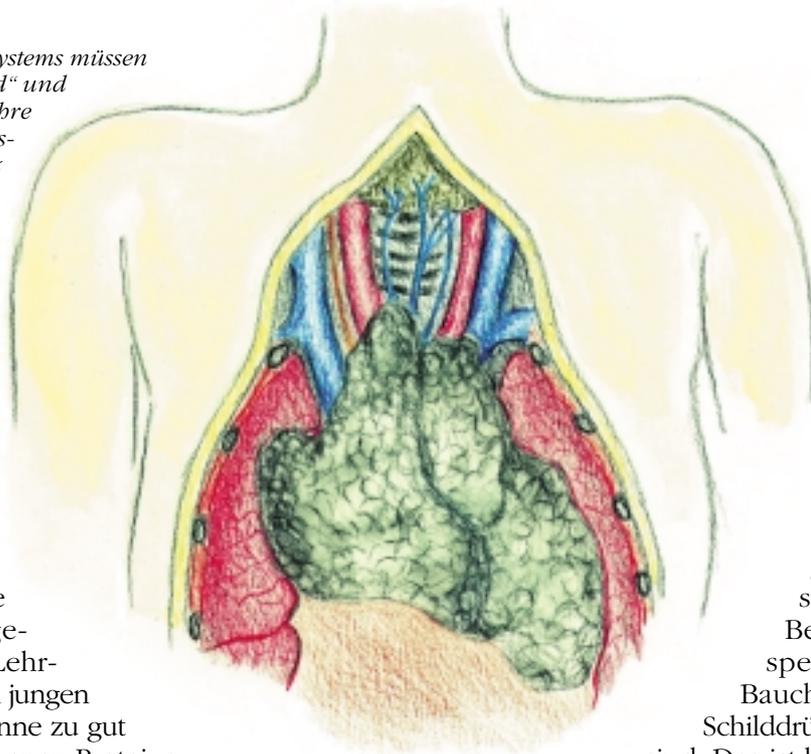
dern sie müssen sie erlernen. Ihre Schule ist die Thymusdrüse, die zwischen Herz und Brustbein liegt. Die jungen T-Zell-Rekruten tragen besondere antennenartige Moleküle auf ihrer Oberfläche, die Antigenrezeptoren. Später einmal wird der ausgebildete Soldat damit seinen Gegner erkennen. Genetische Mechanismen ermöglichen es dem Körper, mehr als eine Billion verschiedener Antigenrezeptoren zu produzieren. Jeder T-Zell-Rekrut trägt nur seine eigene, individuelle Antenne.

Da bei der Produktion der Antennen der Zufall seine Finger im Spiel hat, ist eine Menge Ausschussware die Folge: Rezeptoren, die nicht dazu taugen, „Freund“ und „Feind“ zu unterscheiden. Daher steht bei der Ausbildung der Rekruten das Erkennen, also die Toleranz von „Selbst“ ganz oben auf dem Lehrplan.

Im Deutschen Krebsforschungszentrum untersucht Professor Bruno Kyewski seit einigen Jahren die Erziehungsmethoden des Immunsystems. Der Wissenschaftler aus der Abteilung Zelluläre Immunologie erklärt: „Um „Fremd“ von „Selbst“ unterscheiden zu lernen, brauchen die Rekruten Anschauungsmaterial, das heißt Eiweißstrukturen aus allen Körperregionen.“ Als Lehrer arbeiten im Thymus verschiedene Zelltypen: Makrophagen, dendritische und B-Zellen und Epithelzellen. Einstellungskriterium für diese Pädagogen ist ihre Fähigkeit zur Antigen-Präsentation: Sie stellen den T-Zell-Rekruten auf ihrer Zelloberfläche ständig Bruchstücke ihrer eigenen Proteine zur Schau, außerdem Eiweiße, die mit dem Blutstrom zirkulieren. So ermöglichen sie ihren Schütz-



Die Soldaten des Immunsystems müssen lernen zwischen „Fremd“ und „Selbst“ zu unterscheiden. Ihre Schule ist dabei die Thymusdrüse, die zwischen Herz und Brustbein liegt. Die Darstellung zeigt die Größenverhältnisse beim Neugeborenen.



lingen, das Universum des eigenen Körpers kennenzulernen. Die T-Zell-Rekruten probieren ihre Antennen auf Passgenauigkeit an diesen Lehrmitteln aus. Wehe dem jungen Soldaten, dessen Antenne zu gut an eines der körpereigenen Proteine bindet: Seine Militärkarriere ist augenblicklich beendet, der Rekrut wird entweder zum „Selbstmord“, der Apoptose, gezwungen oder einem nicht-waffentragenden Truppenteil zugeteilt, wo er keinen Schaden anrichten kann.

Vielzahl von Proteinen produzieren, die dort eigentlich gar nichts zu suchen haben. Zum Beispiel Eiweiße, die spezifisch für Leber, Bauchspeicheldrüse, die Schilddrüse oder das Gehirn sind. Das ist bemerkenswert, da sich der Körper einen solchen, auf den ersten Blick unökonomischen Luxus sonst nicht leistet.“

Bruno Kyewski: „Wir Immunologen fragten uns immer schon, wie das Ausbildungsziel der Selbst-Toleranz in der Regel so gut erreicht wird, wo doch der Unterricht recht lückenhaft zu sein scheint.“ Denn viele Proteine des Körpers sind nicht auf den Autobahnen der Blutwege unterwegs, sie verstecken sich sogar teilweise geradezu an entlegenen anatomischen Winkeln wie dem zentralen Nervensystem. Oder sie werden nur zu besonderen Anlässen in geringsten Mengen hergestellt. Wie sollen die T-Zell-Rekruten sie also im Thymus kennenlernen? Trotzdem bleiben Symptome der Autoimmunität die Ausnahme. Kyewski traute der Thymus-Erziehung mehr zu und fand auch die Beweise dafür: Die Lehranstalt produziert offensichtlich ihr eigenes Anschauungsmaterial. „Wir fanden, dass die Epithelzellen der Markzone des Thymus, also des inneren Bereichs dieses Organs, eine



Liegt hier der Schlüssel zur Immuntoleranz? „Der Thymus drückt gleichsam ein Lehrbuch, das den Rekruten die Welt des Körpers abbildet. So identifiziert er gegen den Körper gerichtete T-Zellen, die dann aus dem Verkehr gezogen werden, bevor sie die Schule verlassen.“ Dass diese „Lehrbuchtheorie“ funktioniert, konnten Kyewski und seine Mitarbeiter an Tieren zeigen: Nachdem T-Zell-Rekruten ein bestimmtes Antigen nur im Thymus-Lehrbuch kennen gelernt hatten, tolerierten alle Schulabgänger das entsprechende Protein im Körper.

Wie aber verhält es sich, wenn der Organismus nicht auf eine äußere Bedrohung reagieren, sondern sich gegen einen Feind im Inneren verteidigen muss? Gelten entartete Zellen, die zum Tumorzellwachstum führen, gemäß den Ausbildungsrichtlinien des Immunsystems als „Selbst“ oder als „Fremd“? Dies ist nicht nur eine theoretische Überlegung, sondern interessiert vor allem Mediziner, die die körpereigene Immunabwehr als einen Arm der Krebstherapie ausbauen wollen. Bei der Krebsentstehung häufen sich in den entarteten

Zellen viele kleine Genveränderungen an. Darin unterscheidet sich die Tumorzelle von der gesunden Zelle, die daraus resultierenden veränderten Proteine sind eindeutig „Fremd“. Leider sind sie als Zielstrukturen für Immuntherapien kaum geeignet, da sie spontan und zufällig entstehen und daher von Patient zu Patient variieren. Andere so genannte Tumorantigene jedoch sind gar nicht spezifisch für Krebszellen, sondern finden sich im gesunden Organismus oft nur auf Zellen an entlegenen anatomischen Orten oder nur für kurze Zeit, zum Beispiel während der Embryonalentwicklung. Der Immunstatus gegenüber diesen Antigenen ist unklar. Kyewskis Team konnte einige dieser entwicklungspezifischen Tumorantigene mit empfindlichen Untersuchungsmethoden im Thymus nachweisen. Offensichtlich stehen sie also auf dem Lehrplan für T-Zellen. Das heißt aber nicht unbedingt, dass alle T-Zell-Rekruten, deren Rezeptoren zu diesen Antigenen passen, zwangsläufig aus dem Verkehr gezogen werden. Bindet ein Rezeptor mehr schlecht als recht, so entkommen einige T-Zellen gelegentlich der Selektion. Kyewski schlägt daher vor: „Für die Entwicklung von Therapien sollten wir unser Augenmerk auf diese Kandidaten richten. Sie entsprechen zwar nicht der Eliteeinheit des Immunsystems, aber mit geeigneter Nachhilfe durch die Medizin lassen sie sich möglicherweise zu einer tauglichen Waffe im Kampf gegen den Krebs nachrüsten.“

Sibylle Kohlstädt



Digitaler Di@log

Krebsinformation per E-Mail



„Mädchen oder Junge...?“ – die drei Medizinerinnen des neuen E-Mail-Service des Krebsinformationsdienstes, KID, schauen angestrengt auf das Ultraschallbild auf dem Computer. Eigentlich keine typische Frage für den Krebsinformationsdienst, aber eine, die sie alle drei beschäftigt. Ist es doch ein ganz kleines Stück auch „ihr“ Kind. Die Anfrage war damals eine der ersten gewesen, die den E-Mail-Service seit seiner Gründung im Oktober letzten Jahres erreichten. Eine junge Frau, deren Partner vor einigen Jahren eine Chemotherapie durchge-

standen hatte, war schwanger. Beide hatten nicht an die Möglichkeit geglaubt, die Schwangerschaft war eine große Überraschung. Nun wurde von vielen Seiten zum Abbruch geraten. KID recherchierte

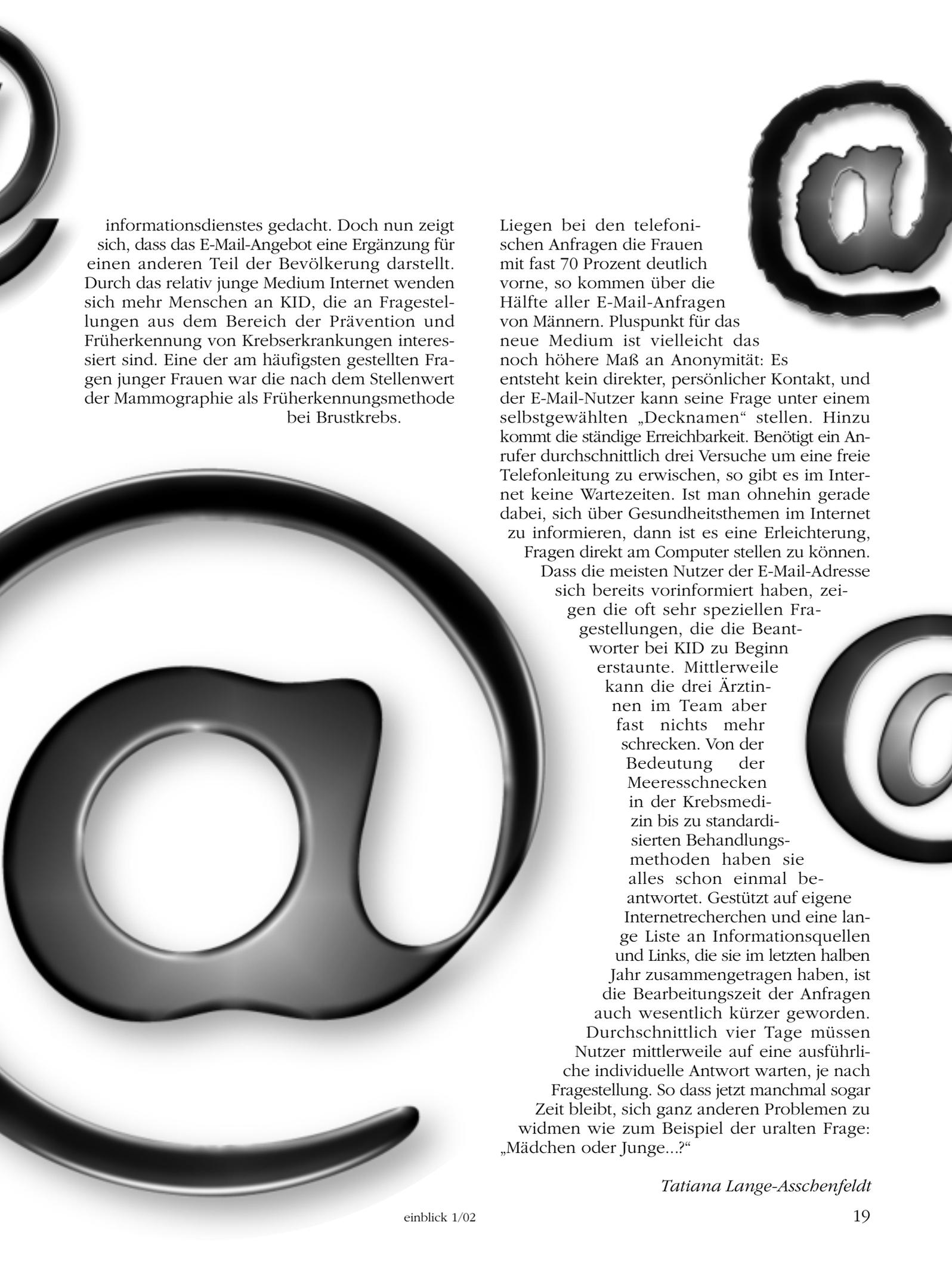
und riet zu einer zweiten Meinung in einer genetischen Beratungsstelle. Seit drei Wochen ist klar, das Kind ist gesund und entwickelt sich völlig normal. Und KID erhält per E-Mail regelmäßig Ultraschallbilder, um „dabei zu bleiben“.

Seit der Einrichtung des E-Mail-Service bei KID hieß es bislang 695 Mal: „Vielen Dank für Ihre Nachricht an den Krebsinformationsdienst.“ Mit einer so großen

Resonanz hatte zu Beginn niemand gerechnet. Gleich in den ersten drei Wochen wurde klar, dass die zwei Medizinerinnen, die zunächst in Teilzeit für den Dienst arbeiteten, die Flut der ankommenden Anfragen nicht in einer angemessenen Zeit würden bearbeiten können. Nach Ablauf einer Probephase Ende 2001 bewilligte das Bundesministerium für Gesundheit deshalb für die Weiterführung des Service eine volle Medizinerstelle.

Drei Kolleginnen teilen sich jetzt diese Aufgabe. Mit dem neuen Angebot reagierte KID auf zwei Umfragen im Gesundheitsbereich. Laut einer Studie vom Oktober/November 1999 der Schweizer Health-on-the-Net-Foundation (HON) – einer gemeinnützigen Stiftung, die sich bereits seit den Neunziger Jahren um eine Qualitätssicherung für medizinische Informationen im Internet bemüht – gehören Gesundheitsthemen inzwischen zu den wichtigsten Inhalten, die Internetnutzer abrufen. 98 Prozent der befragten Nutzer gaben an, für sie wichtige Gesundheitsinformationen aus dem Internet zu beziehen, aber 71 Prozent wünschten sich hier auch eine Verbesserung der Qualität der Informationen.

Die Auswertung einer Online- und Telefonumfrage, die KID 1999 unter seinen Nutzern durchführte, zeigte dann den Wunsch, die Gesundheitsinformationen des Internets, bei denen es sich meist um reine Textinformationen handelt, zusätzlich um interaktive Dienste, zum Beispiel einen E-Mail-Service, zu erweitern. Gerade im Bereich der Onkologie gibt es eine große Menge an Informationsangeboten, die sich mit den Behandlungsstandards beschäftigen; was der Einzelne sich jedoch wünschte, sind Informationen zu seiner ganz speziellen Behandlungssituation. Hier schließt KID eine Lücke. Unter krebsinformation@dkfz.de versucht der neue Service, genauso wie mit dem Telefondienst des KID, Wegweiser zu sein durch das große Internetangebot und zugleich auf der Basis der Datenbank des Krebsinformationsdienstes persönliche Fragen Betroffener schriftlich zu beantworten. Ursprünglich war das neue Angebot als Entlastung des Telefonservices des Krebs-



informationssdienstes gedacht. Doch nun zeigt sich, dass das E-Mail-Angebot eine Ergänzung für einen anderen Teil der Bevölkerung darstellt. Durch das relativ junge Medium Internet wenden sich mehr Menschen an KID, die an Fragestellungen aus dem Bereich der Prävention und Früherkennung von Krebserkrankungen interessiert sind. Eine der am häufigsten gestellten Fragen junger Frauen war die nach dem Stellenwert der Mammographie als Früherkennungsmethode bei Brustkrebs.

Liegen bei den telefonischen Anfragen die Frauen mit fast 70 Prozent deutlich vorne, so kommen über die Hälfte aller E-Mail-Anfragen von Männern. Pluspunkt für das neue Medium ist vielleicht das noch höhere Maß an Anonymität: Es entsteht kein direkter, persönlicher Kontakt, und der E-Mail-Nutzer kann seine Frage unter einem selbstgewählten „Decknamen“ stellen. Hinzu kommt die ständige Erreichbarkeit. Benötigt ein Anrufer durchschnittlich drei Versuche um eine freie Telefonleitung zu erwischen, so gibt es im Internet keine Wartezeiten. Ist man ohnehin gerade dabei, sich über Gesundheitsthemen im Internet zu informieren, dann ist es eine Erleichterung, Fragen direkt am Computer stellen zu können.

Dass die meisten Nutzer der E-Mail-Adresse sich bereits vorinformiert haben, zeigen die oft sehr speziellen Fragestellungen, die die Beantworter bei KID zu Beginn erstaunte. Mittlerweile kann die drei Ärztinnen im Team aber fast nichts mehr schrecken. Von der Bedeutung der Meeresschnecken in der Krebsmedizin bis zu standardisierten Behandlungsmethoden haben sie alles schon einmal beantwortet. Gestützt auf eigene Internetrecherchen und eine lange Liste an Informationsquellen und Links, die sie im letzten halben Jahr zusammengetragen haben, ist die Bearbeitungszeit der Anfragen auch wesentlich kürzer geworden. Durchschnittlich vier Tage müssen Nutzer mittlerweile auf eine ausführliche individuelle Antwort warten, je nach Fragestellung. So dass jetzt manchmal sogar Zeit bleibt, sich ganz anderen Problemen zu widmen wie zum Beispiel der uralten Frage: „Mädchen oder Junge...?“

Tatiana Lange-Asschenfeldt

Die Wirkstoff-Transporter

Wissenschaftler schleusen Stoffe gezielt in Zellen ein

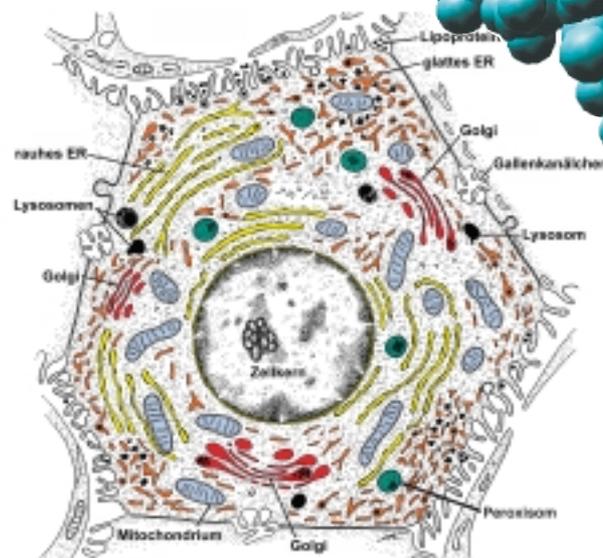
Stellen Sie sich vor, Sie müssten mehreren tausend Menschen in einer Millionenstadt auf einem fremden Planeten eine dringende Nachricht zukommen lassen. Sie kennen weder die Adressen dieser Menschen, noch sind sie mit dem Postsystem vertraut. Eine unlösbare Aufgabe?

Bei der Behandlung von Krebs stehen Wissenschaftler und Ärzte täglich vor ähnlichen Problemen: Wie könnte man es schaffen, Medikamente, die das Zellwachstum hemmen, zielgerichtet nur in Tumorzellen einzuschleusen? Oder wie lassen sich Gene, mit deren Hilfe Krebszellen sich vor den Schäden einer Strahlentherapie schützen, ganz gezielt abschalten? Intelligente Lösungen für diese Fragestellungen könnten in Zukunft die Nebenwirkungen von Chemotherapien verringern oder die Strahlentherapie effizienter machen.

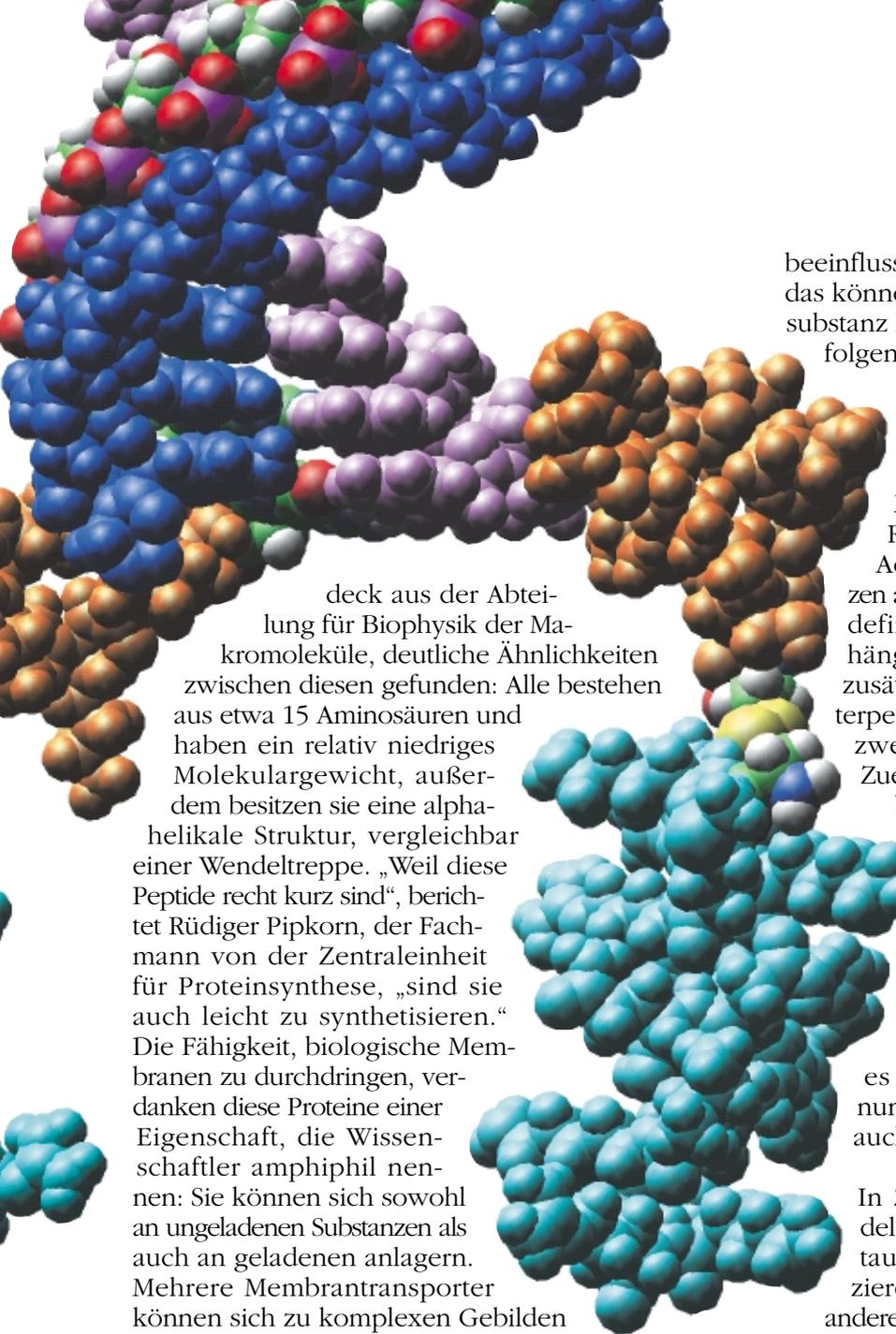
Derzeit probieren Wissenschaftler mit unterschiedlichsten Mitteln – wie beispielsweise Mikroinjektion oder viralen Vektoren – Peptide, also Eiweißbruchstücke, oder andere Stoffe in bestimmte Bereiche der Zellen zu transportieren, damit diese dort ihre Wirkung zielgerichtet entfalten. Doch unter den Transportmitteln war bisher keines, das seine Fracht effektiv am Bestimmungsort ablieferte und ohne andere Nachteile einsetzbar war. Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg kamen auf die Idee, für diesen Zweck nach natürlich vorkommenden Transportproteinen zu suchen, deren Aufgabe es ist, Stoffe durch biologische Membranen hindurchzubefördern, die Körperzellen von ihrer Umgebung abgrenzen. Das Unterfangen wird dadurch erschwert, dass eine menschliche Zelle keine hohle leere Kugel ist, und der Transporter lediglich deren äußere Hülle, die Membran, überwinden müsste, um zum Ziel zu gelangen. Im Zellinnern befinden sich hochorganisierte Strukturen, so genannte Organellen, auch Kompartimente genannt, die ebenfalls von Membranen umgeben sind. Diese sind nicht nur untereinander, sondern auch vom restlichen Zellinneren räumlich getrennt und erfül-

len unterschiedliche Aufgaben. Wo keine Organellen sind, ist der Kosmos innerhalb der Zelle flüssig, man spricht vom Zellplasma. Will man gezielt eine der Organellen beliefern, muss man dem Transporter die genaue Adresse mitteilen.

„Mit Datenbankrecherchen haben wir festgestellt, dass es zahlreiche Peptide gibt, die dafür in Frage kommen könnten“, erläutert Klaus Braun von der Klinischen Kooperationseinheit Strahlentherapeutische Onkologie. Dabei habe man, so berichtet sein Partner Waldemar Wal-



Die Zelle, die kleinste Einheit des menschlichen Körpers, ist das Einsatzgebiet der Bioshuttles. Nebenstehend das Modell eines Transporters, dessen Fracht für den Zellkern bestimmt ist. Die Modelle wurden auf den Computern des Teams um Dr. Claus-Wilhelm von der Lieth, Arbeitsgruppe „Molecular Modeling“ im Krebsforschungszentrum, simuliert.



deck aus der Abteilung für Biophysik der Makromoleküle, deutliche Ähnlichkeiten zwischen diesen gefunden: Alle bestehen aus etwa 15 Aminosäuren und haben ein relativ niedriges Molekulargewicht, außerdem besitzen sie eine alpha-helikale Struktur, vergleichbar einer Wendeltreppe. „Weil diese Peptide recht kurz sind“, berichtet Rüdiger Pipkorn, der Fachmann von der Zentraleinheit für Proteinsynthese, „sind sie auch leicht zu synthetisieren.“ Die Fähigkeit, biologische Membranen zu durchdringen, verdanken diese Proteine einer Eigenschaft, die Wissenschaftler amphiphil nennen: Sie können sich sowohl an ungeladenen Substanzen als auch an geladenen anlagern. Mehrere Membrantransporter können sich zu komplexen Gebilden organisieren, wobei sich an ihrer Außenseite fettlösliche Stoffe, in ihrem Inneren wasserlösliche Stoffe sammeln. Versuche mit Zellkulturen haben gezeigt, dass diese Peptidgebilde innerhalb weniger Minuten die Zellmembran durchdringen und ihren Inhalt ins wässrige Plasma im Zellinneren freisetzen können.

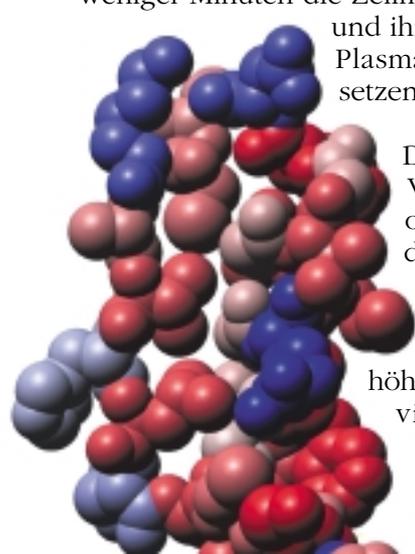
Die erste Hürde auf dem Weg zum Bestimmungsort ist damit überwunden. Nächstes Ziel der Wissenschaftler ist es, die Zielgenauigkeit der Transporter zu erhöhen. „Wenn wir die Aktivität bestimmter Gene

beeinflussen wollen, müssen wir Substanzen, die das können, in den Zellkern bringen, wo die Erbsubstanz lokalisiert ist“, erläutert Klaus Braun den folgenden Schritt.

Um den gewünschten Ort ansteuern zu können, nutzen die Wissenschaftler die Tatsache, dass der Transport großer Moleküle in den Zellkern über spezielle Rezeptoren vermittelt wird, wobei die Adresse „Kern“ durch chemische Sequenzen an den für den Kern bestimmten Molekülen definiert ist. Diese Erkennungssequenzen hängen die Krebsforscher – sozusagen als zusätzliches Adressetikett – an die Transporterpeptide. Die Wirksubstanz gelangt dann in zwei Schritten an ihren Bestimmungsort: Zuerst durchdringt der Transporter die Membran. Im Zellplasma spalten dann bestimmte Enzyme diesen Transporter-Teil ab, die Adresssequenz für den Zellkern liegt frei. Nun sorgt diese dafür, dass die daran gekoppelte Fracht an ihren Bestimmungsort gelangt. „Mit dieser Methode lassen sich Stoffe sehr spezifisch in ein bestimmtes Zellkompartiment transportieren“, sagt Klaus Braun. Denn es existieren nicht nur spezielle Erkennungssequenzen für den Zellkern, sondern auch für andere Organellen.

In Zellkulturen hat sich die Idee der Heidelberger Wissenschaftler bereits als praxistauglich erwiesen. Gekoppelt an fluoreszierende Farbstoffe, die im Zellplasma eine andere Farbe zeigen als im Zellkern, konnte man den Weg und den Aufenthaltsort der Transportpeptide im Zellinnern verfolgen. Nun müssen die Transporterpeptide auch im Tierversuch ihre Zielgenauigkeit beweisen. Ist dies der Fall, kann sich Klaus Braun für die Zukunft eine Vielzahl von Einsatzmöglichkeiten vorstellen: „Mit diesem Instrument ließe sich zum Beispiel gezielt die Vermehrung von krebsfördernden Viren wie Hepatitis B oder dem Humanen Papilloma Virus im Zellkern kontrollieren.“ Auch die Aktivität von Genen, die das Zellwachstum steuern und in veränderter Form bei der Entstehung von Tumoren eine Rolle spielen, ließe sich unterdrücken. „Denn“, bemerkt Braun, „jedes Gen lässt sich gezielt abschalten, wenn man es schafft, eine Substanz, die gegen seine Steuerungseinheit gerichtet ist, in den Zellkern zu bringen“.

Silke Schieber



Lesegerät für die chemische Visitenkarte

Wissenschaftler arbeiten an ausgefeilter Diagnostik für Infektionserkrankungen

Der Frühling taucht die Welt in neues Grün. Leider lauert auf diesem Grün eine achtbeinige Plage: Zecken, die vorbeigehende Menschen entern und deren Blut saugen. Der Biss der Spinnentiere kann Bakterien der Gattung *Borrelia* auf den Menschen übertragen, was zu einer Erkrankung an Lyme Borreliose führen kann. Diese Infektion greift Haut, Herz, Nervensystem und Gelenke an. Für die Behandlung ist es wichtig festzustellen, ob es sich um eine frische Infektion oder um ein fortgeschrittenes Stadium handelt und ob noch lebende Erreger existieren.

„Bisherige Tests sind da zu ungenau. Sie beantworten nur die Frage, ob eine Infektion mit Borrelien stattgefunden hat“, beschreibt Dr. Frank Breitling, Abteilung Molekulare Genomanalyse im Deutschen Krebsforschungszentrum, einen Mangel heutiger Diagnostikwerkzeuge. Dies zu ändern, sind Forscher aus dem Zentrum und der Universität Heidelberg zu neuen Ufern aufgebrochen. Sie wollen unter

dem Namen „Borrelien Peptidomarray“ ein Testsystem entwickeln. Dabei sollen etwa 100 000 spezifische Proteinbruchstücke (Peptide), die von drei humanpathogenen Borrelien-Arten stammen, eine differenzierte Diagnose der Borreliose-Erkrankungen ermöglichen.

Grundlage ist ein neues Verfahren zur Herstellung von Peptidbibliotheken, bei dem Peptide auf einem Biochip angebracht sind und gewissermaßen als biochemische Sonden eingesetzt werden. Diese sollen aus einer Blutprobe Antikörper fischen, die spezifisch für eine bestimmte Infektion sind.

Die Grundidee dahinter: Wird ein Mensch von einem Krankheitserreger infiziert, bildet die körpereigene Immunabwehr Antikörper, wobei jeder Erreger eine „chemische Visitenkarte“ in Form einer charakteristischen Mischung aus Antikörpern hinterlässt. Im Falle einer Borrelien-Infektion bildet das Immunsystem eine Vielzahl von Antikörper-Varianten, die gegen einige der ungefähr 1 400 verschiedenen Proteine des Bakteriums gerichtet sind. Nur gegen welche? Und welche Antikörper bewirken einen Schutz vor der Krankheit? „Unser Ziel ist es, möglichst viele dieser Antikörper-Varianten im Blut mit einem speziellen Biochip nachzuweisen“, sagt Dr. Ralf Bischoff, Abteilung Molekulare Biologie der Mitose des Krebsforschungszentrums. Dazu müssen auf dem Chip Borrelien-Peptide aufgebracht werden, die spezifisch nur „ihren“ Antikörper einfangen.

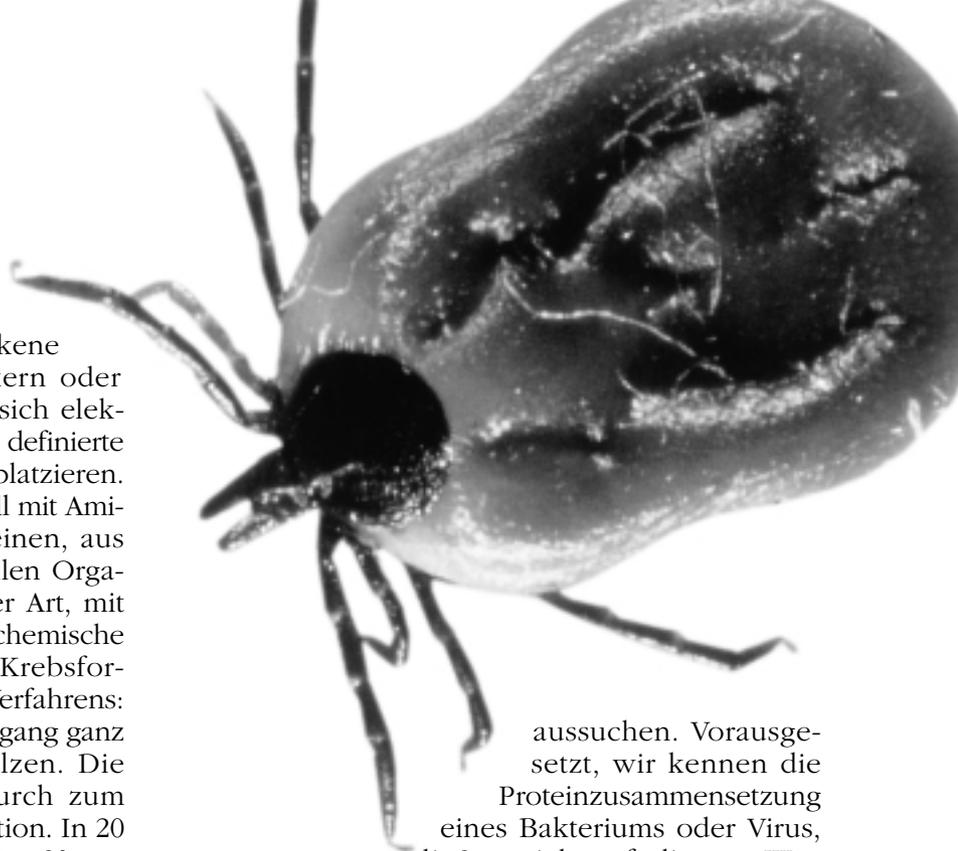
Aus dem Muster der von Antikörpern erkannten Peptide hoffen die Forscher, den Infektionsstatus und den Krankheits- beziehungsweise Therapieverlauf ablesen zu können.

Doch wie macht man einen solchen Chip? Die Wissenschaftler haben einen Weg gefunden, in wenigen Syntheseschritten sehr viele unterschiedliche Peptide nach einem defi-



nierten Schaltplan auf die Oberfläche eines Biochips zu koppeln. Pate stand ein normaler Farb-Laserdrucker. Trockene Tonerpartikel, wie sie in Laserdruckern oder Kopierern verwendet werden, lassen sich elektrisch aufladen und punktgenau – durch definierte Ladungsmuster – auf einer Oberfläche platzieren. Nur dass die Tonerpartikel in diesem Fall mit Aminosäuren, den biochemischen Bausteinen, aus denen sich Peptide und Proteine in allen Organismen aufbauen, beladen sind. In der Art, mit trockenen Aminosäuren-Partikeln eine chemische Reaktion einzuleiten, liegt der vom Krebsforschungszentrum patentierte Trick des Verfahrens: Die Partikel werden nach dem Druckvorgang ganz einfach auf dem Träger aufgeschmolzen. Die Matrix des Tonerpartikels wird dadurch zum Lösungsmittel für eine chemische Reaktion. In 20 unterschiedliche Partikel betten die Forscher 20 verschiedene Aminosäuren, was aus den Tonern „Biotoner“ macht. Aus den Aminosäuren lassen sich wie im Baukasten Ketten nachbilden, die zum Beispiel eine Peptid-Erkennungssequenz eines Borrelien-Bakteriums repräsentieren. Der zunächst geplante Borreliose-Chip trägt ungefähr 100 000 überlappende Peptidabfolgen. Koppelt ein Antikörper aus einer Blutprobe an eine dieser Ketten, entsteht auf dem Chip ein Signal. Damit kann ein breites Spektrum von borrelienspezifischen Antikörpern erfasst werden.

Die Technologie ist keinesfalls auf Borreliose-Diagnostik beschränkt. „Borreliose ist nur der Anfang. Wir können uns gewissermaßen die Krankheit



aussuchen. Vorausgesetzt, wir kennen die Proteinzusammensetzung eines Bakteriums oder Virus, ließen sich auf diesem Weg Tests für beliebige Infektionskrankheiten zusammenstellen“, betont Breitling das Potential der Peptidom-Chips. Auch ein Einsatz in der Tumordiagnostik ist denkbar: Daten der Forschungsgruppe von Professor Michael Pfreundschuh in Homburg an der Saar deuten darauf hin, dass ein Tumor ebenfalls eine Visitenkarte im Blut hinterlässt, die in diesem Fall mit einem Human-Peptidom-Chip erfasst werden könnte. In ausgereifter Form könnte das Verfahren umfassende Diagnosen bei Infektions- und Autoimmunkrankheiten ermöglichen, als Werkzeug bei der Entwicklung von Diagnostika eingesetzt werden oder die Suche nach therapeutischen Wirkstoffen erleichtern.

Weil es leicht nachvollziehbar ist, dass bei Medizinern eine große Nachfrage nach solchen Diagnose-Werkzeugen besteht, haben die Forscher bereits 1998 ein Patent auf die Biotoner-Technologie angemeldet. Um die Technik zu vermarkten, gründete das Team um Breitling und Bischoff im März 2001 die Firma PEPperPRINT. Wie es der Name bereits sagt, sollen Peptide per Druckverfahren hergestellt werden. Dazu möchte das Team möglichst schnell einen marktreifen PEPperPRINTer entwickeln, mit dem aus

Die PEPperPRINTer blicken optimistisch in die Zukunft ihrer Firma. Am Standort Heidelberg soll die Mannschaft bis zum Jahr 2005 auf 30 Mitarbeiter anwachsen.





Durch den Biss einer Zecke können Bakterien der Gattung Borrelia auf den Menschen übertragen werden. Die dadurch mögliche Infektion Lyme Borreliose greift Haut, Herz, Nervensystem und Gelenke an (Mundwerkzeuge einer Zecke, stark vergrößert).

PEPperTONERn PEPperCHIPs hergestellt werden können. Neben den beiden genannten Wissenschaftlern gehören noch Frieder Breitling, Professor Annemarie Poustka, Dr. Volker Stadler, Dr. Gerhard Moldenhauer, Karlheinz Groß und Dr. Thomas Hoffmann zur Gründungsmannschaft von PEPperPRINT.

Das gesamte Projekt lebt von fachübergreifender Zusammenarbeit. Maschinenbauingenieure sind ebenso beteiligt wie Biologen, Mediziner, Physiker und Chemiker. Darüber hinaus wurde ein dichtes Netz von Kooperationspartnern geknüpft: Professor Reinhard Wallich vom Institut für Immunologie der Universität Heidelberg bringt sein Borreliose-Know-how ein und Privatdozent Dr. Armin Götzhäuser vom Institut für Physikalische Chemie der Universität Heidelberg unterstützt das Projekt im Bereich Oberflächenanalytik. Die Peptidchemie profitiert von der Expertise Dr. Rüdiger Pipkorns aus der Peptidsynthesegruppe des Krebsforschungszentrums. Das Fraunhofer Institut für Chemische Technologie in Pfinztal entwickelt den Toner, den Drucker das Fraunhofer Institut für Produktionstechnik und Automatisierung in Stuttgart und den Träger das Fraunhofer Institut für Silicatforschung in Würzburg. Die Hauptarbeit aber wurde bisher in den Abteilungen Molekulare Genomanalyse und Molekulare Biologie der

Mitose des Krebsforschungszentrums geleitet, die von Professor Annemarie Poustka und Professor Herwig Ponstingl geleitet werden.

Am Ende steht, so die Vision der Forscher, der „Universal-Chip“, mit dem viele Krankheiten gleichzeitig diagnostiziert werden können. „Bis dahin“, so Breitling, „werden aber noch mindestens fünf bis zehn Jahre ins Land gehen.“

Das junge Unternehmen sucht noch nach Investoren. „Wir stehen mit mehreren Partnern in Verhandlung“, sagt Bischoff. Der Blick in die Zukunft stimmt Breitling optimistisch. Er rechnet damit, dass die Zahl der Mitarbeiter von derzeit 5 auf ungefähr 30 bis zum Jahr 2005 steigen wird, geplanter Standort ist Heidelberg. Bei der Investorensuche dürfte auch der Umstand nicht schaden, dass die PEPperPRINTER im vergangenen Jahr zu den Gewinnern des Businessplanwettbewerbs Genius Biotech Award und des Innovationswettbewerbs zur Förderung der Medizintechnik zählten. Letzteren hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung „für besonders innovative und originelle Forschungsideen im Bereich der Medizintechnik“ (O-Ton aus dem Ministerium) vergeben.

Jürgen Lösch

Lotsen im Wettbewerb um Forschungsgelder

Abteilung Projektmanagement als Treuhänder der Wissenschaft

„Wenn ich da keine funktionierende Verwaltungsabteilung zur Hand hätte, wüsste ich nicht, wie das zu schaffen wäre, und ich müsste für die Abwicklung der Drittmittel-Projekte ein oder zwei Leute extra einstellen.“ Professor Annemarie Poustka, Leiterin der Abteilung Molekulare Genomanalyse im Deutschen Krebsforschungszentrum, spricht vom bisher größten Drittmittel-Verbundprojekt, für das das Bundesministerium für Bildung und Forschung dem Deutschen Krebsforschungszentrum über 20 Millionen Euro zur Verfügung stellt: das Nationale Genomforschungsnetz, zu dessen Sprecherin sie berufen wurde. Insgesamt erhält das Nationale Genomforschungsnetz, an dem herausragende Grundlagen- und klinische Forscher teilnehmen, rund 180 Millionen Euro für einen Zeitraum von drei Jahren. Die Mittel stammen aus den UMTS-Erlösen. Ziel ist „Forschung für den Menschen“. So eröffnet die Genomforschung völlig neue Chancen zur Bekämpfung von Krebs, degenerativen Erkrankungen wie der Alzheimerschen Krankheit, Infektions- und Autoimmunkrankheiten sowie weiteren Erkrankungen, die bisher noch gar nicht oder nur unzureichend behandelt werden können. Nach der Aufklärung der Struktur des menschlichen Genoms steht jetzt die viel aufwendigere Funktionsanalyse medizinisch relevanter menschlicher Gene im Zentrum der Forschung.

Auch für Elfriede Egenlauf, Leiterin der Verwaltungsabteilung Administratives Projektmanagement/Gremien, geht das Verbund-Projekt Nationales Genomforschungsnetz weit über den bisherigen Rah-

men hinaus. Elfriede Egenlaufs Abteilung im obersten Stockwerk des Hauptgebäudes ist eine besondere Adresse für die Wissenschaftler des Zentrums, denn die Leiterin und ihre acht Mitarbeiterinnen spielen für sie eine wichtige Rolle in ihrem Wettbewerb um Forschungsgelder. Die Einwerbung von Drittmitteln wird für wissenschaftliche Institutionen immer bedeutender. Mit Drittmitteln, so Elfriede Egenlauf, werden unter anderem aktuelle Forschungsprojekte und neue Ansätze gefördert, die aus dem institutionellen Haushalt des Zentrums, der begrenzt ist, nicht finanziert werden können. Zudem werden damit qualifizierte junge Wissenschaftler gewonnen. „Dies ist für die kontinuierliche Weiterentwicklung des Forschungsprogramms und damit die nationale und internationale Reputation eines Forschungszentrums wesentlich.“

Die Abteilung Projektmanagement/Gremien bietet Wissenschaftlern Hilfestellungen, damit diese sich bei der Einwerbung von Drittmitteln erfolgreich im Wettbewerb behaupten können. 1982 ist Elfriede Egenlauf mit dem Aufbau der Abteilung betraut worden und hat dabei Pionierarbeit geleistet. Die Höhe der Drittmittel stieg von knappen zwei Millionen Euro im ersten Jahr kontinuierlich an, sie betrug 1995 mehr als 15 Millionen Euro, 2001 über 30 Millionen Euro. Derzeit betreut die Abteilung etwa 400 Projekte in unterschiedlichem Umfang und mit verschiedenen Inhalten und bietet den beteiligten Wissenschaftlern umfassende Beratung.

„Das Ganze liegt vom Anfang bis zum Ende in einer Hand, und jedes einzelne Projekt ist ein eigenständiger Vorgang“, betont Elfriede Egenlauf. Geldgeber sind vor allem der Bund, das Land Baden-Württemberg, die Deutsche Forschungsgemeinschaft, die Europäische Union, die Industrie und Stiftungen wie die Deutsche Krebshilfe, die Volkswagenstiftung oder die Sander-Stiftung – und das unter sehr unterschiedlichen Rahmen- und Bewilligungsbedingungen. Werden Projekte ausgeschrieben, etwa wenn der Bund oder die Europäische Union ein Forschungsprogramm auflegt, entsteht häufig ein hoher Zeitdruck für die Beantragung der Projekte, denn die Wissenschaftler erfahren oft erst spät davon, oder haben nicht die Zeit, sich rechtzeitig um die Beantragung zu kümmern. „Dann muss alles schnell gehen“, so Elfriede Egenlauf. Vieles muss bedacht werden. Die Zustimmung der Abteilungsleitung für die Durchführung des Projektes muss vorliegen, und es muss häufig kurzfristig geklärt werden, welche Ressourcen wie Räume, Großgeräte oder Tierlaborkapazitäten benötigt werden. „Wir legen großen Wert auf eine qualifizierte Beratung der Wissenschaftler, die in gegenseitigem Vertrauen erfolgt. Einen ähnlich vertrauensvollen Kontakt pflegen wir auch zu den Drittmittelgebern“, beschreibt Elfriede Egenlauf ihre Arbeit. „Wir verstehen uns als Treuhänder jedes einzelnen Projekts und suchen ein partnerschaftliches Verhältnis. Nur dann können wir auch etwas bewirken.“ Der nächste Schritt ist die Erstellung der Projektanträge mit Finanzierungsplänen – teilweise mit umfangreichen Formularen – in Englisch und/oder Deutsch. Ist der Projektantrag vom Stiftungsvorstand im Einvernehmen mit dem Wissenschaftlichen Rat des Zentrums freigegeben, geht er an den Dritt-

„Wir verstehen uns als Treuhänder jedes einzelnen Projektes“, sagt Elfriede Egenlauf (ganz links). Zusammen mit ihrem Team hilft sie den Wissenschaftlern bei der Beantragung und Verwaltung von Drittmitteln.



mittelgeber, der den Antrag begutachtet und – hoffentlich – bewilligt, oft mit vielen Auflagen, oder aber ablehnt.

„Nach dem Bewilligungsbescheid beginnt das Projekt zu leben“, so Elfriede Egenlauf. Personalkosten, Reisekosten, Sachkosten und Investitionen werden EDV-technisch erfasst, damit die Durchführung und Abwicklung entsprechend den jeweiligen Bewilligungsbedingungen genau ein-



Für die Genforscherin Annemarie Poustka, die das größte Einzel-Drittmittelvolumen des Zentrums eingeworben hat, ist die Flexibilität und Transparenz der Abteilung Administratives Projektmanagement/Gremien von größtem Nutzen. Sie schätzt den direkten Draht zur jeweiligen kompetenten Sachbearbeiterin. „Die Abteilung nimmt mir sehr viel ab. Wenn alles streng bürokratisch laufen würde, hätte ich ein Chaos“, so Annemarie Poustka.



Auch der Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums (KID) ist auf Drittmittel-Förderungen angewiesen. KID-Leiterin Hilke Stamatidis-Smidt schätzt an Elfriede Egenlauf und ihren Mitarbeiterinnen deren

hilfreiche Lotsenfunktion im Haushaltsrecht und in Bezug auf die jeweiligen Bewilligungsgrundlagen der nationalen und internationalen Zuwendungsgeber – vor allem aber ihre Bereitschaft, auftretende Probleme rasch und kompetent zu lösen.



gehalten werden können. Wichtig sind die ordnungsgemäße Mittelbewirtschaftung und der rechtzeitige Abruf der Gelder. Am Jahresende ist zu prüfen, ob das Projekt im vorgegebenen Rahmen geblieben ist, ob Laufzeiten verändert werden müssen, Drittmittel-Transfers notwendig werden und die erforderlichen Berichte geschrieben sind. Die Wissenschaftler erhalten zudem regelmäßige EDV-gestützte Aufstellungen über den finanziellen Stand des Projekts.

Ingeborg Tzschaschel

An der Wurzel gepackt

Haaranomalien liefern Erkenntnisse über Hauttumoren

Haare können eine Pracht sein, sofern man noch welche auf dem Kopf hat. Fehlen sie, so verrenken sich manche Menschen, um dieses Manko zu verbergen. Von Julius Cäsar wird überliefert, dass er seine spärlichen Locken nach vorn kämmt, um seine kahle Stirn zu bedecken. Bevor aber überhaupt Haare den Kopf eines Menschen zieren, müssen sie zunächst in der Haarwurzel, dem Haarfollikel entstehen. Mit diesem „Organ“ beschäftigt sich im Deutschen Krebsforschungszentrum die Arbeitsgruppe „Differenzierung normaler und neoplastischer Epidermis“ unter der Leitung von Dr. Jürgen Schweizer. Das Team arbeitet dabei eng mit Dr. Lutz Langbein, Abteilung Zellbiologie, zusammen.

Die unter dem Dach der Krebsforschung exotisch anmutende Arbeit soll die Entstehung von Tumoren der Haut aufklären, die ihren Ursprung entweder in Trichocyten – so nennt man die haarbildenden Zellen des Follikels – oder in Keratinocyten der Epidermis haben können. Erstere bilden Keratine, die wichtigsten Strukturproteine des Haares. Bis heute ist immer noch wenig über die molekularen Mechanismen des Haarwachstums und der Bildung des Haares bekannt. Schweizer und seine Mitarbeiter konnten die komplette Familie der menschlichen Haarkeratine und deren zugehörige Gene aufklären – Überraschungen blieben dabei nicht aus.

„Der Haarfollikel ist das einzige Organ im erwachsenen Menschen, das seine embryonale Entstehung zyklisch immer wieder durchlebt“, erklärt Schweizer. Der Follikel reift heran und in ihm wächst ein Haar, das irgendwann die Kopfhaut ziert. Fällt das Haar aus, zieht sich der Follikel wieder zurück und der Prozess des Haarwachstums beginnt von neuem. Die Wachstumszyklen der Follikel verlaufen beim Menschen nicht synchron. Achtzig Prozent der etwa 100 000 Follikel der Kopfhaut befinden sich in der Wachstumsphase. Die Haarfollikel sind deshalb weltweit ein beliebtes Modell,

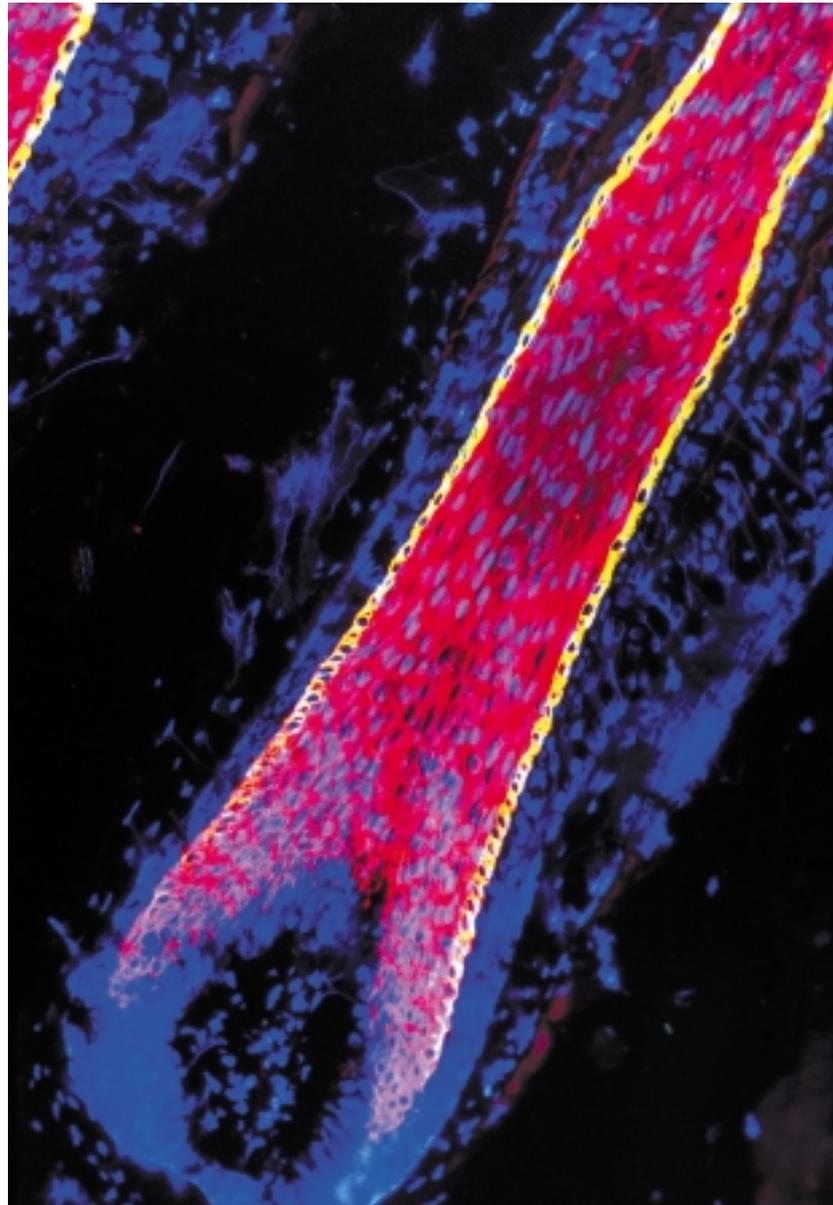
an dem Forscher die Wirkung molekularer Transkriptionsfaktoren untersuchen, die die Aktivität von Genen steuern, die sonst nur im Embryo im Mutterleib aktiv sind. Das Team um Schweizer interessieren dabei vor allem die Transkriptionsfaktoren, die die Aktivität der Haarkeratin-Gene beeinflussen.

Die Forscher haben die Haare an der Wurzel gepackt und in einem Mammutprogramm die komplette menschliche Haarkeratinfamilie untersucht. „Bis 1993 war darüber noch nichts bekannt“, sagt der Wissenschaftler. In sieben Jahren haben sie die insgesamt 16 Gene der Haarkeratinfamilie identifiziert und katalogisiert, deren Sitz auf zwei Chromosomen lokalisiert und ihre Schaltung und Bedeutung entziffert. Außerdem stellten sie Antikörper gegen sämtliche Keratinmoleküle her und klärten die Anhäufung und Verteilung der Keratinproteine in den unterschiedlichen Zelltypen der Haarwurzel auf. Zudem suchten die Forscher nach verschiedenen erblichen Krankheiten, die auf Mutationen in den Keratin-Genen zurückzuführen sind. Dazu werteten die Heidelberger Daten aus, die von annähernd sechzig Familien aus der ganzen Welt stammen. Sie fanden heraus, dass bei der Haarkeratinkrankheit Monilethrix der Austausch einer einzigen Aminosäure in nur einem Keratinprotein zu einer perlschnurartigen Ausbildung des Haares führt, das Haar bricht und der Betroffene in schweren Fällen eine Glatze bekommt. „Wir haben jedoch den Eindruck, dass außer Monilethrix keine der anderen bekannten Krankheiten, die zu Haaranomalien und Glatze führen, etwas mit den Keratinen zu tun haben“, sagt Schweizer. Sein Interesse gilt einem anderen Aspekt der Erkenntnisse über Haarfollikel: der Entwicklung einer molekularen Diagnostik für Tumore der Haut. „Die überwältigende Anzahl der Hauttumoren hat ihren Ursprung im Follikel“, erläutert er. In den seltensten Fällen seien die Tumoren bösartig, Ausnahme ist das bösartige aber nicht metastasierende Basalzellkarzinom.



Schweizer und seine Kollegen versuchen, alle Tumoren, deren Ursprung in Zellen des Haarfollikels vermutet wird, mit molekularen Methoden zu klassifizieren. Mit bisherigen Methoden wie der gewebepathologischen Untersuchung ist dies nur sehr schwer möglich. Zunächst konnte Schweizer mit der molekularen Diagnostik nur das so genannte Pilomatricom eindeutig als Trichozytomentumor identifizieren. Mit der gleichen Methode gehen die Heidelberger jetzt der Frage nach, ob sich die anderen Tumoren auch über weitere, inzwischen identifizierte Keratine klassifizieren lassen.

Während ihrer Untersuchungen machte die Gruppe eine interessante Entdeckung: ein Haarkeratin-Pseudogen, das im Menschen keine Funktion mehr erfüllt. Der Vergleich mit dem Erbgut von



Oben: Darstellung zweier Haarkeratine mit immunfluoreszenzmarkierten Antikörpern (rote und gelbe Färbung) in verschiedenen Bereichen des menschlichen Haares. Unten: Die Boten-Ribonukleinsäure (mRNS) enthält den genetischen Bauplan für ein bestimmtes Haarkeratin. Diese mRNS ist mit radioaktiver Markierung („In situ Hybridisierung“) in der äußeren Schicht eines Haares sichtbar gemacht worden (rot).

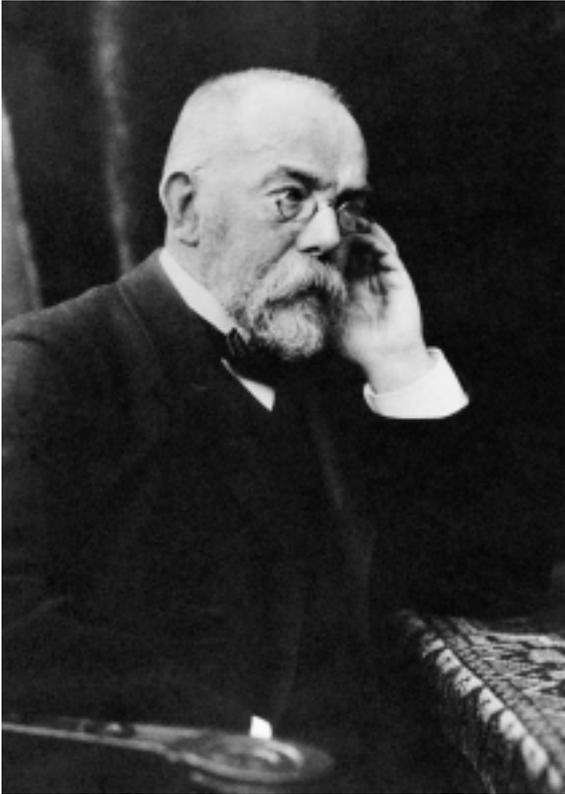
Schimpanzen und Gorillas ergab, dass dieses Gen bei den beiden Primaten-Arten ohne den Defekt noch aktiv ist. Eine komplizierte Zeitrechnung zeigte, dass dieses Pseudogen beim Menschen vor rund 240 000 Jahren ausgeschaltet wurde. Eine Entdeckung, die die Theorie stützt, dass der Ursprung des modernen Menschen vor rund einer Viertelmillion Jahren in Afrika liegt.

Mit Blick auf das derzeitige Wissen über Haarfollikel vertröstet Schweizer diejenigen, die auf ein Wundermittel gegen Haarausfall hoffen, auf die Zukunft. „Die Vorgänge sind zu kompliziert und es ist noch zu wenig darüber bekannt“, nimmt er entsprechenden Spekulationen den Wind aus den Segeln. Für Glatzenträger ist übrigens alles eine Frage der Perspektive: Die größte Haardichte des Körpers findet man nicht auf dem Kopf, sondern auf der Stirn – auch wenn man diese feinflaumigen Haare nicht sieht.

Georg Sposny

Von Anthrax, BSE & Co.

Das Robert Koch-Institut in Berlin



Berlin, im Oktober 2001: Bis tief in die Nacht brennen im Robert Koch-Institut die Lichter in den Sicherheitslabors. Denn in diesen Tagen lässt weißes Pulver in Briefen ohne Absender vor allem an eines denken: Milzbrand. Auch wenn sich das Pulver letztlich als Mehl, Waschmittel oder Traubenzucker entpuppt – die ständige Belastung zert an den Nerven.

„Nicht anfassen, nicht daran riechen, nicht kosten!“ Hunderte Mal geben die Instituts-Mitarbeiter in der eilig eingerichteten Informationsstelle für biologische Kampfstoffe diesen Rat. Die Berliner Experten versuchen in diesem heißen Herbst Gelassenheit zu bewahren. „Wir fürchten uns nicht vor den Sachen, die wir aus den Umschlägen holen, andernfalls hätten wir den falschen Beruf“, versichert Reinhard Kurth, Leiter des Robert Koch-Instituts (RKI). Sein Institut, das als Bundesober-

behörde dem Gesundheitsministerium untersteht und mit einem Etat von rund 40 Millionen Euro ausgestattet ist, besitzt mehrere Standorte in Berlin und eine Außenstelle in Wernigerode im Harz. Es hat gut 700 Mitarbeiter, darunter etwa 250 Wissenschaftler (Informationen, Links und Online-Publikationen unter www.rki.de).

Zukünftig sollen am RKI die bundesweiten Bemühungen für den Biowaffenschutz koordiniert und unter anderem die Diagnoseverfahren für jene exotischen Erreger verbessert werden, die am ehesten als Terrorwaffen taugen. Doch die Biowaffenabwehr ist nur das jüngste Tätigkeitsfeld für Reinhard Kurth und Kollegen. Längst ist das RKI zu einer Drehscheibe der Gesundheitsinformation geworden.

Beispiel Infektionen: Daten aus ganz Deutschland über zahlreiche Krankheiten wie Masern, Grippe oder AIDS werden im „Zentrum für Infektionsepidemiologie“ gebündelt und ausgewertet. „Das deutsche Meldesystem hat sich deutlich verbessert“, kommentiert RKI-Experte Michael Kramer. So seien nach dem alten Bundes-Seuchengesetz auf Bundesebene lediglich unspezifische Krankheitsmeldungen erfolgt. Das neue Infektionsschutzgesetz dagegen, das seit Januar 2001 in Kraft ist und die Stellung des RKI als eine Art Bundes-Infektionszentrum stärkt, erlaube detaillierte und schnelle Analysen von Meldedaten, die meist elektronisch von den örtlichen Gesundheitsämtern über die Länderbehörden an das RKI fließen.

Das neue System bewährte sich auch in einem Fall, in dem es um eine mit Salmonellen verseuchte Schokoladensorte ging. Durch eine genaue Bestimmung des Bakterientyps identifizierten die Forscher eine seltene Salmonellen-Art als Erreger. Zudem zeigten die Meldedaten, dass vor allem Kinder erkrankten, was wiederum – zusammen mit einem zufälligen Bakterienfund in Schokoladenrohmasse – den Verdacht auf die süßen Tafeln lenkte.

Nicht allein in Deutschland zog der Fall Kreise, berichtet Kramer. So kam es auch in Dänemark zu Erkrankungen, und selbst in Kanada tauchte die verseuchte Schokolade auf – was sich durch einen internationalen Datenaustausch aufdecken ließ. Solche Kooperationen gehören seit langem zu den Aufgaben des RKI. Beispielsweise gebe es für verschiedenste Infektionen europäische Überwachungs-Netzwerke, an denen das Berliner Institut beteiligt ist, sagt Kramer. Dadurch arbeite das RKI gewissermaßen als Scharnier zwischen den Bundesländern einerseits und internationalen Einrichtungen wie Institutionen der Europäischen Union und der Weltgesundheitsorganisation andererseits.

Das Berliner Institut veröffentlicht wöchentlich seine Ergebnisse, um gezielte Schutzmaßnahmen durch die Länderbehörden zu erleichtern. Falls erforderlich, rückt auch die „schnelle Eingreiftruppe“ des RKI aus – eine Gruppe speziell geschulter Wissenschaftler, die erkrankte Personen vor Ort befragen, um die Infektionsquelle aufzudecken.

Indes sind die Aufgaben des RKI keineswegs auf den Infektionsschutz beschränkt. Vor allem die Gesundheitsberichterstattung ist seit den Umstrukturierungen in den Neunzigerjahren zu einem Markenzeichen des Instituts geworden. Diese Aufgabe besteht in einer kontinuierlichen Folge von Expertenberichten, die unterschiedlichste Probleme aufgreifen – etwa Armut im Kindesalter, medizinische Behandlungsfehler oder die Folgen der Zuckerkrankheit.

In der „Dachdokumentation Krebs“ werden die Daten aus den Krebsregistern der Bundesländer ausgewertet und bundesweite Trends hochgerechnet. Im vergangenen Jahr wiesen die Berliner Gesundheits-Experten dabei nach, dass die Lungenkrebsraten bei Frauen weiter ansteigen.

Das RKI führt aber auch eigene Erhebungen durch. Seit März 2001 läuft eine Untersuchung,



Das vor über 100 Jahren gegründete und nach Robert Koch (Seite 30, oben) benannte Institut ist zu einer Drehscheibe der Gesundheitsinformation geworden, z.B. beim Infektionsschutz. Die Bundesbehörde beherbergt unter ihrem Dach neben Infektionsforschern und Gesundheits-Analysten auch Gentech-Spezialisten.

bei der erstmals die Gesundheitsprobleme von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bundesweit erforscht werden.

Neben den Infektionsforschern und den Gesundheits-Analysten arbeiten auch Gentech-Spezialisten unter dem Dach des RKI. Das Zentrum für Gentechnologie nimmt beispielsweise Sicherheitsprüfungen vor, wenn genetisch veränderte Pflanzen freigesetzt werden sollen. Zudem berät es die für Gentechnologie zuständigen Länderstellen. „Dabei haben wir uns ein erkennbares Renommee erarbeitet“, sagt der Leiter des Zentrums Hans-Jörg Buhk nicht ohne Stolz. Auch Buhk selbst durchlief übrigens eine beachtliche Karriere: Heute ist er einer der bundesweit gefragtesten Gentechnik-Experten. Früher war er Gärtner.

Martin Lindner

Buch: Genom und Glaube

Der Streit um das menschliche Genom war noch eher harmlos. So richtig prallten „Wissenschaftsgläubige“ und „Moralapostel“



erst in der Stammzellfrage aufeinander. Nahezu unvereinbar scheinen ihre Positionen und Menschenbilder zu sein, die Harald zur Hausen in seinem Buch „Genom und Glaube – Der unsichtbare Käfig“ miteinander vergleicht. Dabei ist der Autor – Professor für Virologie und Vorsitzender des Stiftungsvorstands des Deutschen Krebsforschungszentrums – zweifellos ein „Wissenschaftsgläubiger“. Er glaubt, wie er in der Einführung betont, an die Selbstkontrolle der Wissenschaft, an ihren wertvollen Erkenntnisgewinn und auch an ihren unvermeidlichen Konflikt mit dem Glauben, der den modernen Menschen in einen „unsichtbaren Käfig“ sperrt. Dabei sieht zur Hausen die Wissenschaft quasi als neue Religion. Denn der

Ursprung aller Religion liege doch in dem Bedürfnis, Naturphänomene zu erklären und eine Bestimmung für die Existenz des Menschen zu finden. Das aber könne die Naturwissenschaft mit all ihren Errungenschaften viel besser leisten.

So provokativ zur Hausens Thesen auch sind: Sie werden vermutlich selbst jene fesseln, die so gar nicht mit ihnen im Einklang stehen. Denn der Virologe bettet seine Argumentation in interessante und verständlich erzählte Geschichten über Genomschlüsselung, Urknalltheorie und Evolutionslehre ein.

Dabei geht er mit jenen, die doch eher der Seite der „Moralapostel“ zuneigen, allerdings harsch um. „Unaufrichtig“ nennt er die Stammzelldiskussion. Es würden „recht willkürlich ethische Argumente eingesetzt, deren Ursprung in unserer religiösen Tradition liegt“. Dabei würden doch die Theologen seit 2000 Jahren immer wieder beweisen, dass sie „schlechte Ratgeber in naturwissenschaftlichen Fragen sind“, und ihre inzwischen „zaghafte Versuche, die naturwissenschaftlichen Erkenntnisse mit Glaubensgrundsätzen in Einklang zu bringen“, verlören „immer mehr an Glaubwürdigkeit“.

Kritiker werden zur Hausen vorwerfen – auch das sieht er selbst voraus –, dass seine Vorstellungen von Religion nur sehr kurz greifen. Tatsächlich entsprechen sie vor allem dem, was Moraltheologen mit direktem Draht zum Vatikan predigen. Kaum ein junger Christ wird hingegen noch die Schöpfungsgeschichte oder auch den Auftrag, sich die Erde untertan zu machen, wörtlich nehmen wollen. Dass moderne Christen Religion und Wissen-

schaft durchaus miteinander in Einklang bringen, scheint zur Hausen fremd zu sein. Etwas unfair wirkt daher, wenn er am Ende seines Buches fordert: „Ersetzen wir – wo immer möglich – den Glauben durch Wissen, die geistige Statik durch die Dynamik, die uns die Evolution vorgibt.“

„Genom contra Glauben“ – vielleicht wäre das der bessere Titel gewesen.

Christina Berndt

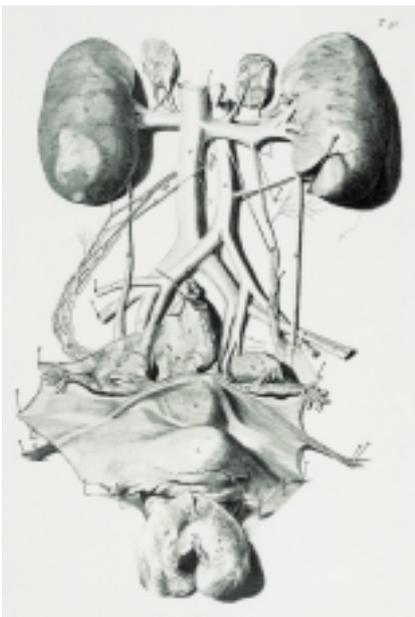
„Genom und Glaube – Der unsichtbare Käfig“ von Harald zur Hausen, 193 Seiten, erschienen im Springer Verlag, 2002, Preis: 24,95 Euro.

Nierenkrebs im genetischen Profil

Egal ob Lebensmittel auf gentechnisch veränderte Inhaltsstoffe, Menschen auf bestimmte Krankheiten oder Gene auf ihre Funktion hin untersucht werden – immer häufiger kommen so genannte Bio- oder DNS-Chips zum Einsatz. In der Krebsforschung gewinnen Chip-Projekte zunehmend an Bedeutung. Dr. Holger Sültmann und seinem Team aus der Abteilung Molekulare Genomanalyse des Deutschen Krebsforschungszentrums ist es gelungen, einen Biochip mit 400 spezifischen Genen zur Unterscheidung der zwei Haupt-Tumor-Subtypen des Nierenkrebses zu erstellen. Nierenkrebs gehört zu den zehn häufigsten Krebserkrankungen. Jedes Jahr sterben 100 000 Menschen weltweit an dieser Krankheit, deren Diagnose meist spät erfolgt. „Eine Frühdiagnose des Karzinoms ist mit unserem Chip zwar nicht möglich“, erklärt Sültmann. „Eine

während der Operation entnommene Tumorgewebeprobe kann jedoch mit Hilfe des Chips Aufschluss darüber geben, um welchen Subtyp des Nierenkrebses es sich handelt.“ Aufgrund der Ergebnisse könne dann die bestmögliche Therapie für den Patienten gewählt werden.

Das Prinzip eines DNS-Chips ist einfach: Auf einer Trägeroberfläche aus Glas oder Nylon werden Gene oder typische Abschnitte des Erbguts, der DNS, verankert, die als Sonden dienen. Danach werden mit Fluoreszenzfarbstoffen markierte DNS-



Die historische Zeichnung von 1685 zeigt einen Urogenital situs der Frau mit Darstellung der beiden Nieren und Nierengefäße. Nierenkrebs gehört zu den zehn häufigsten Krebserkrankungen.

Proben aus dem Tumorgewebe eines Patienten auf den Chip gegeben. Eine DNS-Probe bleibt nur am Chip haften und bindet fest, wenn die DNS-Abschnitte von Sonde und Probe exakt zueinander passen. Ein Laser-scanner wertet dann den Chip



Rauchfrei 2002

10.000 € zu gewinnen!

Rauchfrei im Mai

Das Krebsforschungszentrum koordiniert in diesem Jahr eine bundesweite Nichtraucherkampagne. Ziel der Aktion „Rauchfrei 2002“, die mit Unterstützung der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung durchgeführt wird, ist es, möglichst viele Raucherinnen und Raucher dazu zu motivieren, wenigstens vier Wochen lang – vom 1. Mai 2002 beginnend – nicht zu rauchen.

Mit der Anmeldung dokumentiert jeder Teilnehmer seinen Vorsatz, im Mai nicht zur Zigarette zu greifen. Preise in Höhe von insgesamt 10 000 Euro bieten einen finanziellen Anreiz für den Rauchstopp. Nicht nur Raucher, sondern auch Nichtraucher können sich an der Kampagne beteiligen, wenn sie Raucher bei ihrem Versuch unterstützen, das Rauchen aufzugeben. Sie haben dann gleiche Gewinnchancen.

Die Gewinnsumme, die das Bundesministerium für Gesundheit zur Verfügung gestellt hat, wird in je zwei Preise für jugendliche und erwachsene Teilnehmer sowie deren „Helfer“ aufgeteilt. Die ausgelosten Gewinner unter den Rauchern müssen durch einen Urintest nachweisen, dass sie im Mai tatsächlich nicht geraucht haben: Die Harnprobe darf kein Kotinin – ein langlebiges Abbauprodukt des Nikotins – enthalten.

Teilnehmerkarten und Informationsmaterialien zur Kampagne sind erhältlich in Apotheken, Arztpraxen, Krankenhäusern, Suchtberatungsstellen und im Deutschen Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, E-Mail: rauchfrei2002@dkfz.de. Anmeldeschluss ist der 1. Mai 2002. Weitere Informationen sind im Internet auf www.dkfz.de/rauchfrei2002/ abrufbar.

And

aus, indem er die Fluoreszenzfarbstoffe zum Leuchten anregt. Je größer die Konzentration der „passenden“ Erbsubstanz in der Probe war, desto intensiver ist auch die Fluoreszenz. Eine Kamera und ein Computer setzen die Informationen in ein so genanntes Expressionsmuster um, das anzeigt, welche Gene aktiv sind. Jeder Tumor hat sein spezifisches Muster.

Die Heidelberger machten sich für ihren Chip die abweichende Genaktivität zwischen Krebs- und normalen Zellen zu Nutze. Unter 32 000 menschlichen Genen und Gensequenzen, die mit 47 Patientenproben verglichen wurden, fanden sie 1700 für das Nierenkarzinom typische Gene sowie 400 Subtyp-spezifische Gene. Aus der Kenntnis dieser Gene ergeben sich wichtige Ansatzpunkte für Klassifizierung, Therapie und Prognose des Nierentumors.

Das Projekt nimmt eine Vorreiter-Rolle für die genetische Erfassung anderer Tumoren ein. „Die Etablierung und Optimierung der Technik ist ein wichtiger Schritt in der Erstellung weiterer DNS-Chips anderer Krebsarten, bei denen vielleicht mit Hilfe des Biochips eine Frühdiagnose möglich sein wird“, hoffen die Heidelberger Forscher.

Spos

Stichwort: Individueller Heilversuch

Ein individueller Heilversuch im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit unterscheidet sich von einer klinischen Studie. Letztere wurde in der einblick-Ausgabe 4/2001 beschrieben.

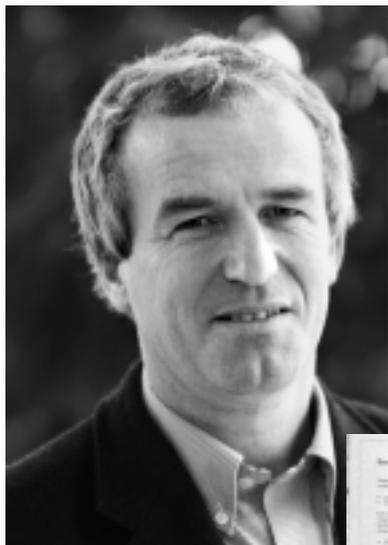
Ein Heilversuch ist grundsätzlich eine Einzelfallbehandlung, bei der einem einzelnen Patienten gerade durch das Abweichen von der ärztlichen Standardtherapie geholfen werden soll. Heilversuche werden zum Beispiel dann unternommen, wenn bei einem Krebspatienten alle Standardtherapien versagt haben und er auch nicht in eine klinische Studie einbezogen werden kann, weil er deren Dauer nicht überleben würde. Im Rahmen eines Heilversuchs könnte beispielsweise ein Arzt eine noch nicht zugelassene und nicht in Studien geprüfte Substanz als Therapeutikum einsetzen. Dabei müssen verschiedene Bedingungen erfüllt sein, die sich, juristisch gesehen, in Deutschland in einer Grauzone bewegen: das Recht auf Selbstbestimmung des Patienten, die Therapiefreiheit der Ärzte, Sozialrecht, ärztliches Standesrecht und Arzthaftungsrecht müssen miteinander in Einklang gebracht werden – eine komplizierte Angelegenheit. Keinesfalls darf sich ein Heilversuch im rechtsfreien Raum abspielen. Ein Mediziner, der einen Heilversuch unternehmen will, muss die individuelle therapeutische Erfolgchance des Versuchs wissenschaftlich begründen können. Zwar muss er den Heilversuch nicht durch eine Ethikkommission genehmigen lassen (wie das bei klinischen Prüfungen der Fall ist), er unterliegt aber einer besonderen Sorgfaltspflicht. Alles, was er tut, muss für Außenstehende

nachvollziehbar dokumentiert werden und sich innerhalb arztrechtlicher Rahmenbedingungen bewegen. Ein Heilversuch darf nur auf der Grundlage einer klaren medizinischen Indikation stattfinden. Der Versuch muss sich medizinisch und rechtlich im Vergleich zum jeweiligen medizinischen Standard als therapeutische, möglicherweise lebensrettende Chance überprüfen und rechtfertigen lassen, sonst gerät er in die Nähe einer Fehlbehandlung. Wesentlich ist die Aufklärungspflicht des Arztes dem Patienten gegenüber bezüglich der Rahmenbedingungen seiner Behandlung. Von zentraler Bedeutung ist, dass Arzt und Patient im beiderseitigen Einverständnis dem Heilversuch zustimmen. Um Missverständnisse zu vermeiden: Die Einwilligung des Patienten alleine ist noch keine Legitimation, die vorher genannten wissenschaftlich-therapeutischen Aspekte müssen ebenfalls erfüllt sein.

Bezüglich der Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen bedarf ein Heilversuch der individuellen und zeitlich befristeten Zusage durch den Leistungsträger. In der Praxis landet allerdings manchmal die Frage, wer die Kosten für einen individuellen Heilversuch zu tragen hat, vor dem Bundessozialgericht. Mitunter sehen sich Arzt und Patient auch vor Gericht wieder, wenn zum Beispiel ein Patient auf Körperverletzung nach dem (erfolglosen) Heilversuch klagt.

Lö

Deutscher Krebspreis 2002



Peter Lichter (oben) wurde für seine Arbeiten zu „Fish and Chips“, Klaus-Michael Debatin (rechts) für seine Untersuchungen zur Apoptose ausgezeichnet.

Gleich zwei Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum erhielten Anfang März den Deutschen Krebspreis 2002. Professor Peter Lichter wurde für seine Arbeiten auf dem Gebiet der experimentellen Forschung ausgezeichnet, der Krebspreis für klinische Forschung ging an Professor Klaus-Michael Debatin. Die Auszeichnung, die jährlich von der Deutschen Krebsgesellschaft vergeben wird, ist mit insgesamt 15 000 Euro dotiert und geht zu gleichen Teilen an die beiden Forscher.

Lichter leitet die Abteilung „Molekulare Genetik“. Mit dem experimentellen Teil des Krebspreises 2002 wurden die von ihm entwickelten Methoden zum Nachweis genetischer Veränderungen in Tumorzellen gewürdigt, die der Forscher in Kooperation mit klinischen Gruppen erfolgreich auf die angewandte Diagnostik übertragen hat. Da-

durch wurde es möglich, bei bestimmten Krebsformen Patientengruppen mit unterschiedlichem klinischen Krankheitsverlauf zu identifizieren und eine besser angepasste Behandlung durchzuführen. Im Mittelpunkt seiner Arbeit stehen „Fish & Chips“. Fish steht für „Fluoreszenz in situ Hybridisierung“, eine von



Lichter und Kollegen weiterentwickelte Fluoreszenz-Färbetechnik. Die Methode, mit der man Veränderungen im Erbgut von Tumorzellen nachweisen kann, wird inzwischen weltweit in der Forschung angewandt. Die Fish-Technik hat das Verständnis über die Organisation des Genoms im Zellkern entscheidend vorangetrieben. Hinter „Chips“ verbirgt sich eine Methode zum Nachweis chromosomaler Veränderungen auf der Basis von DNS-Chips, die vielversprechende Aussichten hat, die Tumorgenomforschung zu verbessern.

Debatin ist Ärztlicher Direktor der Universitätskinderklinik und Poliklinik in Ulm und bisheriger Leiter der Klinischen Kooperations-einheit Molekulare Onkologie/Pädiatrie des Krebsforschungszentrums. Ausgezeichnet wurde er für seine Forschungsarbeiten zur Apoptose, dem so genannten programmierten Zelltod. Debatins Ergebnisse auf diesem Gebiet führten zu einem neuen Verständnis, wie Tumoren Resistenzen gegenüber Krebsmedikamenten entwickeln. Die Arbeitsgruppe um den Mediziner konnte nachweisen, dass die Wirkung von Krebsmedikamenten von der Aktivierung zellulärer Signalwege abhängt, die Apoptose auslösen. Eine Blockade solcher Apoptose-Programme verhindert, dass die Medikamente Tumorzellen abtöten. Folge ist eine Resistenz der Tumoren gegen Chemotherapeutika. Ausgehend von molekularen Arbeiten zur Apoptose in Tumorzellen konnte das Team eine neue Substanzgruppe identifizieren, die insbesondere in Tumoren des Nervengewebes direkt zum Zelltod führt. Die Forscher hoffen auf dieser Basis neue Therapien entwickeln zu können, um resistente Tumoren wieder der Behandlung zugänglich zu machen.

Lö

Personen

Dr. Philipp Beckhove, Privatdozent
Dr. Viktor Umansky und *Markus Feuerer*, Abteilung Zelluläre Immunologie, wurden mit dem Sir Hans Krebs-Preis zur Förderung der medizinischen Grundlagenforschung der Medizinischen Hochschule Hannover geehrt. Die

Wissenschaftler fanden heraus, dass das Knochenmark von Krebspatienten Immunzellen enthält, die den Tumor attackieren können. Mit der Entdeckung tumorspezifischer Gedächtnis-T-Zellen im Knochenmark hoffen die Wissenschaftler in Zukunft wirksamere immunologische Krebstherapien entwickeln zu können. Der Preis in Höhe von 20 000 Mark ist benannt nach dem Nobelpreisträger Sir Hans Krebs.

Sandra Caldeira, Abteilung Genomveränderungen und Carcinogenese, wurde auf der 19. Internationalen Papillomvirus-Konferenz in Brasilien mit einem Nachwuchsforscherpreis in Höhe von 100 US-Dollar für ihren Vortrag über die Rolle der Humanen Papillomviren vom Typ 38 bei der Entstehung des Basalioms und des Plattenepithelkarzinoms ausgezeichnet. Die Doktorandin hatte mit ihrer wissenschaftlichen Arbeit nachgewiesen, dass die Viren in Tumorzellen beider Hautkrebsarten vorkommen.

Das Team um *Dr. Uwe Engelmann*, *André Schröter* und *Tilman Schweitzer* des Heidelberger Steinbeis-Transferzentrums Medizinische Informatik wurde für Mobile-CHILI mit dem Europäischen IST-Preis (Information Society Technologies) 2002 in Höhe von 5 000 Euro ausgezeichnet. Mobile CHILI erlaubt die drahtlose Übertragung von medizinischen Bildern von der Klinik auf ein mobiles Gerät im Taschenrechnerformat. Das Steinbeiszentrum wurde 1995 von Wissenschaftlern der Abteilung Medizinische und Biologische Informatik des Deutschen Krebsforschungszentrums gegründet.

Das sechsköpfige Team um *Dr. Frank Breitling*, Abteilung Molekulare Genomanalyse, und Privatdozent *Dr. F. Ralf Bischoff*, Abteilung Molekulare Biologie der Mit-

ose, gehört zu den Gewinnern des „Innovationswettbewerbs zur Förderung der Medizintechnik 2001“, der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung vergeben wird. Die Auszeichnung für das Testsystem „Borrelia Peptidomarrays“ ist mit 500 000 Mark dotiert.

Dr. Nicole Maas-Szabowski, Abteilung Differenzierung und Carcinogenese in vitro, und *Dr. Axel Szabowski*, Abteilung Signaltransduktion und Wachstumskontrolle, haben Ende letzten Jahres den mit 7 500 Mark dotierten Binder-Innovationspreis 2001 der Deutschen Gesellschaft für Zellbiologie erhalten. Die Wissenschaftler entdeckten einen neuen Kontrollmechanismus der Haut: JunB und c-Jun, Untereinheiten des Proteins AP-1, das das Ablesen von Genen veranlasst, steuern die Aktivität bestimmter Gene in Bindegewebszellen, was sich wiederum auf das Wachstum und die Differenzierung von Zellen der Oberhaut auswirkt.

Im Rahmen des Graduiertenforums 2002 wurden sechs Preise für die Posterpräsentation von Forschungsarbeiten vergeben. Ausgezeichnet wurden *Eva-Jasmin Freyschmidt*, *Andreas Möller*, *Michael Willhauck* und *Tim Wintermantel*. Zudem teilen sich *Frank Weissmann* und *Cora Mund* sowie *Frank-Matthias Schäfer* und *Florian Sterzing* je einen Posterpreis. Die Arbeiten der Nachwuchswissenschaftler befassten sich unter anderem mit der intensitätsmodulierten Strahlentherapie, der Entwicklung eines Impfstoffs gegen Gebärmutterhalskrebs und mit dem programmierten Zelltod. Die Auszeichnungen sind mit Reisestipendien in Höhe von 500 Euro verbunden.

And

Impressum

einblick ISSN 0933-128X
16. Jahrgang 1/2002

Zeitschrift des Deutschen Krebsforschungszentrums
„einblick“ erscheint drei- oder viermal jährlich

Herausgeber:

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg
Redaktion: Stabsabteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit: Dagmar Anders, Jürgen Lösch, Hilke Stamatiadis-Smidt M.A. (verantwortlich für den Inhalt)

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet: Claudia Baumgart, Dr. Christina Berndt, Dr. Sibylle Kohlstädt, Dr. Tatiana Lange-Asschenfeldt, Dr. Martin Lindner, Dr. Silke Schieber, Dr. Stefanie Seltmann, Georg Sposny, Prof. Gerhard Trabert, Ingeborg Tzschaschel, Hartmut Wewetzer.

Gestaltung: Neuffer Design, Freiburg
Druck: ABT Print- und Medien GmbH, Weinheim
Lithographie: Häfner und Jöst, Edingen

„einblick“ kann - vorerst kostenlos - abonniert werden.

Redaktionsanschrift:

Deutsches Krebsforschungszentrum Stabsabteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Telefon: 06221/422854
Telefax: 06221/422968
E-Mail: einblick@dkfz.de

Homepage: www.dkfz.de/einblick/index.htm

Spendenkonto:

Deutsche Bank, Heidelberg
Kto.-Nr. 01/57008 (BLZ 672 700 03)

Spenden an das Deutsche Krebsforschungszentrum werden für Sonderprogramme, zum Beispiel für Nachwuchsförderung, eingesetzt. Darüber informieren wir Sie gern.

Nachdruck:

Die Wiedergabe und der Nachdruck von Artikeln aus „einblick“ ist nur nach Rücksprache und mit Genehmigung der Redaktion möglich. Diese wird aber in der Regel gern erteilt.

Individuelle Auskünfte über Krebs erhalten Sie kostenlos beim telefonischen KrebsInformations-Dienst (KID), Telefon: 06221/410121, Montag bis Freitag, 8.00 bis 20.00 Uhr

Bildnachweis

Dr. Lutz Langbein, DKFZ (Titel, S. 28/29), Yan de Andres (S. 2, 3, 4, 25, 26, 27, 35 links), Dr. Jörg Hoheisel, DKFZ (S. 5), Ulrike Eberius (S. 6/7, 8/9), Bayerische Staatsbibliothek München (S. 10, 11), Dr. Stefan Schillberg, Fraunhofer-Gesellschaft, Aachen (S. 12, 13, 14, Rücktitel), Prof. Dr. Hanswalter Zentgraf, DKFZ (S. 14, Hintergrund), Unternehmen Stadt Kulmbach/Deutsches Zinnfigurenmuseum, Kulmbach (S. 15-17), DKFZ (S. 16), Neuffer Design (S. 18, 19, U3), Prof. Dr. H. Dariush Fahimi, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Heidelberg (S. 20), Dr. Claus-Wilhelm von der Lieth, DKFZ (S. 20/21), A. Grambow (S. 22, 23 oben), PD Dr. Ralf Bischoff, DKFZ (S. 23 unten), V. Steger (S. 24), Robert-Koch-Institut, Berlin (S. 30, 31), Springer-Verlag, Heidelberg (S. 32), aus dem Buch „Anatomia Humani Corporis“ von Godefrid Bidloo, Amsterdam, 1685 (S. 33 links), WHO, Koalition gegen das Rauchen (S. 33 rechts), Universitätskinderklinik Ulm (S. 35 rechts)

Geschichten erzählen!

„Mit einem Erdbeben beginnen“, soll der amerikanische Filmproduzent Henry Mayer auf die Frage gesagt haben, wie man einen guten Film macht. „Und dann ganz allmählich steigern.“ Zugegeben, der Rat gilt für Filmschaffende. Aber hat er auch für Wissenschaftler Bedeutung, wenn es darum geht, sich öffentlich Gehör zu verschaffen? Die meisten Forscher werden das instinktiv verneinen. Wissenschaft ist kein Theater, werden sie argumentieren. Im Labor zählen die Fakten, nicht der schöne Schein. Der Fortschritt der Wissenschaft erfolgt in winzigen Schritten, er ist das Werk unzähliger Spezialisten. So arbeiten die meisten Forscher nur noch an Detailproblemen: Der eine am Transkriptionsfaktor xy, der nächste am Transkriptionsfaktor yx, ein dritter am ... – es gibt bestimmt mindestens 1 000 Transkriptionsfaktoren in der Zelle. Jeder Experte überblickt nur noch ein kleines Gebiet, auf dem er sich auskennt und mit anderen Spezialisten austauscht. Schon der Kollege im Labor nebenan weiß nicht mehr, worum es bei dem Ganzen eigentlich geht – geschweige denn der Mann auf der Straße. Man bleibt unter sich. Aber das ist nur die halbe Wahrheit. Zugegeben, die Veröffentlichung einer bahnbrechenden Studie ist meist keine glamouröse Hollywood-Premiere. Aber muss Wissenschaft deshalb glanzlos sein? Nein! Denn sie steckt voller aufregender und anregender Geschichten. Wer sie erzählt, wird das Publikum in seinen Bann schlagen. Da ist der gelähmte Physiker Stephen Hawking, dessen Geist die Grenzen der Materie zu überwinden und den Leser seiner Bücher an die Grenzen von Raum und Zeit zu tragen scheint. Auch wenn wenige wirklich verstehen dürften, was schwarze Löcher, elfdimensionale Räume oder kosmische Strukturfäden namens

„Strings“ sind. Trotzdem ist Hawking heute wohl der bekannteste lebende Wissenschaftler. Da ist der britische Biologe Richard Dawkins, der die Entwicklung des Lebens als Geschichte ehrgeiziger und egoistischer Gene erzählt. Oder sein Kollege Bryan Sykes, der die Fäden unserer Abstammung bei den „sieben Töchtern Evas“ zusammenlaufen lässt – ermittelt dank des genetischen Fingerabdrucks. Man denke an den Kinderchirurgen Judah Folkman aus Boston, der quasi in seiner Freizeit Krebsforschung betrieben hat und auf eine neue Behandlungsmöglichkeit gestoßen ist. Oder an den Nobelpreisträger Stanley Prusiner, dessen Behauptung, Proteine könnten BSE oder Creutzfeldt-Jakob auslösen, am Anfang belächelt wurde. Nicht zu vergessen der Wettlauf um die Entzifferung des menschlichen Erbguts, der Kampf zwischen dem öffentlich geförderten Genom-Projekt und dem ehrgeizigen Forscher Craig Venter. Der Stoff, aus dem die Dramen sind.

Geschichten, Geschichten. Wer, ob Wissenschaftler oder Laie, würde sie nicht gern hören? Damit sie erzählt werden können, müssen Forscher den Mut haben, auch Dramaturgen zu sein. Sie müssen zuspitzen, Emotionen wecken, Bilder in uns wachrufen. Zugegeben, nicht jedem wird das gelingen. Aber eine Prise Hollywood, ein Hauch von Stephen Spielberg wäre nicht schlecht. „Ein wissenschaftlicher Vortrag sollte so interessant, so unterhaltsam und stimulierend wie ein Theaterstück oder ein Konzert sein“, hat die englische Hirnforscherin Susan Greenfield einmal gesagt. Dann geht's abends nicht mehr ins Kino – sondern in die Wissenschaft.

Hartmut Wewetzer





ISSN 0933-128X