

# einblick



Ausgabe 1/2006

DKFZ-Kodex: Tabakgelder – nein danke!  
Entwarnung bei Handys & Hirntumoren  
Meta-Gene und Meta-Erkrankungen

**dkfz.**



Dr. Julia Rautenstrauch

Seit Jahrzehnten verhindert die Tabakindustrie in Deutschland wirksame Maßnahmen der Tabakkontrolle. Die subtile Einflussnahme der Zigaretten-Bosse zielte nicht nur auf die Politik, sondern auch auf die Wissenschaft. Nach dem Motto „pecunia non olet“ ließen sich hochkarätige Wissenschaftler Projekte von der Tabakindustrie finanzieren und lieferten im Gegenzug Untersuchungen und Gutachten ganz im Sinne der Sponsoren. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) hat in den letzten Jahren in diversen Veröffentlichungen auf diese Verflechtungen hingewiesen. Erst allmählich kommt jedoch das ganze Ausmaß der gezielten Instrumentalisierung der Wissenschaft durch die Tabakindustrie ans Licht. Um in dieser Gemengelage ein klares Signal zu setzen, hat das Krebsforschungszentrum im Herbst 2005 einen Ethischen Kodex verabschiedet, in dem die Mitarbeiter des Zentrums jegliche Art der finanziellen Unterstützung durch die Tabakindustrie ablehnen. Wir würden es sehr begrüßen, wenn andere Einrichtungen der Gesundheitsforschung sich diesem Weg anschließen.

Während die Risiken des Rauchens in der Öffentlichkeit gern heruntergespielt werden, nimmt der Bürger potenzielle Gefahren durch elektromagnetische Strahlung umso bedrohlicher wahr. Die Diskussion, ob Handys das Hirntumorrisiko erhöhen, sorgt immer wieder für Schlagzeilen. Beruhigende Nachrichten kommen von einer kürzlich publizierten epidemiologischen Studie, die keinen Zusammenhang nachweisen konnte. Um die gesundheitlichen Risiken der mobilen Kommunikation endgültig abschätzen zu können, sind allerdings noch größere Studien erforderlich. Bis dahin lautet der Rat unseres Autors schlicht: „Fasse Dich kurz.“

Mit Kommunikation, allerdings auf Zellebene, beschäftigt sich auch die Nachwuchsgruppe Systembiologie der Signaltransduktion, die wir im vorliegenden Heft porträtieren. Die Nachwuchsgruppe um Privatdozentin Dr. Ursula Klingmüller versucht zu entschlüsseln, wie extrazelluläre Signale in Zellen übertragen werden bzw. wie die Signalübertragung innerhalb der Zelle funktioniert. Fehlregulatio-

nen in diesen Signalkaskaden können zu Krebserkrankungen führen. In dem noch recht jungen Forschungsgebiet der Systembiologie arbeiten Biologen, Mathematiker, Physiker und Informatiker zusammen, um mit Hilfe mathematischer Modelle komplexe biologische Mechanismen aufzuklären.

Im vorliegenden Heft stellen wir Ihnen zwei besondere Kooperationen vor: Im Januar dieses Jahres schloss das Krebsforschungszentrum eine strategische Allianz mit der Firma Siemens auf dem Gebiet der radiologischen Diagnostik und Therapie. Beide Seiten bringen in den nächsten sechs Jahren mehr als 20 Millionen Euro in diese Partnerschaft ein. Das Krebsforschungszentrum stellt Siemens seine große wissenschaftliche Expertise zur Verfügung und erhält im Gegenzug Zugang zur jeweils neuesten Gerätegeneration, insbesondere im Bereich der Hochfeld-Magnetresonanztomographie. Daneben gibt es eine zweite Allianz im Bereich der Tumorstudiologie zwischen dem Krebsforschungszentrum und französischen Krebszentren jenseits des Rheins, die unter dem Namen Cancéropôle Grand-Est firmieren. Diese deutsch-französische Kooperation wurde Ende Februar im Beisein der deutschen Forschungsministerin Dr. Annette Schavan und des französischen Forschungsministers François Goulard feierlich eingeweiht.

*Hoce*  
*Julia Rautenstrauch*

**Jäger der Signalkaskaden**  
Porträt der Nachwuchsgruppe Systembiologie der Signaltransduktion

4

**Bei Anruf Krebs?**  
Vorerst Entwarnung bei Handys und Hirntumoren

8

**Krebsforschung links und rechts des Rheins**  
Deutsch-französische Kooperation in der Tumorvirologie

11

**Forschung trifft Business**  
DKFZ und Siemens schließen Allianz

14

**Das Leben nach dem Überleben**  
Krebsinformationsdienst: Wie lange bleibt man eigentlich Krebspatient?

16

**Alles Meta oder was?**  
Genomforscher untersuchen Gene, die bei vielen Krankheiten eine zentrale Rolle spielen

19

**Tabakgelder – nein danke!**  
DKFZ beschließt Ethik-Kodex gegen Forschungsgelder von der Tabakindustrie

24

**Die Unbestechlichen**  
Porträt des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

26

**Feinstaub über Deutschland**  
Umweltepidemiologen fordern Gegenmaßnahmen

29

**Krebsrisiko Formaldehyd**  
Experten diskutieren Konsequenzen für Verbraucher und Arbeitnehmer

32

**Wie Hepatitis-C-Viren Leberkrebs auslösen**  
Teufelsfragen der Biomedizin  
Pallas Athene  
Arme Teufel

ab Seite 34

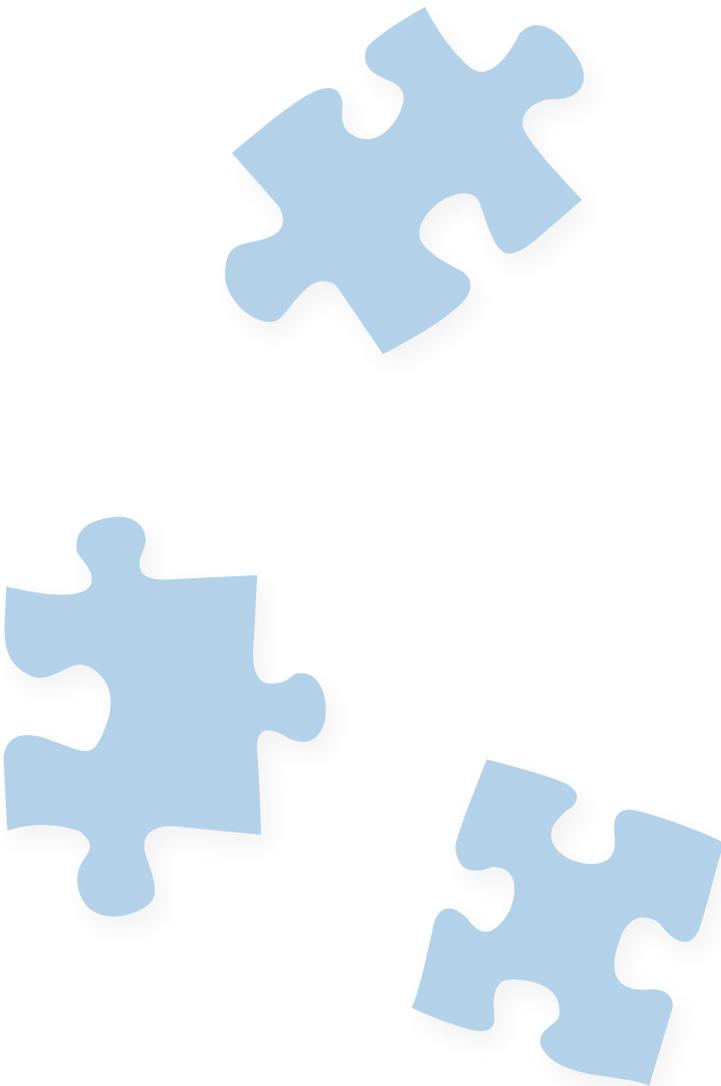
**Personen**  
Glosse: Klingelingeling, hier kommt der Sensemann

# Jäger der Signalkaskaden

Systembiologen lassen sich nicht in die gängigen Schubladen stecken. Ein Teil von ihnen, zumeist Biologen, forscht im Labor und erfasst Werte biologischer Prozesse. Der andere Teil, in der Regel Physiker und Mathematiker, versucht dann, diese Werte in mathematische Modelle zu gießen. Dr. Ursula Klingmüller, Leiterin der Boveri-Nachwuchsgruppe Systembiologie der Signaltransduktion im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), hat früh gelernt, sich in interdisziplinären Netzwerken zu bewegen.

**W**er sich unter einem Systembiologen einen Theoretiker vorstellt, der vorwiegend mit Bleistift und Papier arbeitet, der wird im Labor von Ursula Klingmüller schnell eines Besseren belehrt. Eine Diplomandin im weißen Laborkittel hält einen Antikörper-Test in der Hand, eine Doktorandin pipettiert ein Enzym in ein Reaktionsgefäß, und ein anderer Wissenschaftler beobachtet hochkonzentriert, was sich unter seinem Mikroskop abspielt. „Das Besondere an meinen Mitarbeitern ist, dass sie einerseits experimentell arbeiten. Andererseits haben sie aber auch ein großes Interesse an quantitativen Messungen und an der Entwicklung von Modellen“, erklärt Klingmüller. „Die Systembiologen müssen ein Verständnis für Physik und Mathematik aufbringen, damit sie mit den Modellierern zusammenarbeiten können“, fügt sie hinzu. Die Modellierer, das sind ihre Kooperationspartner: Physiker und Ingenieure, die mit den im Labor gewonnenen Daten ihre Computer füttern, um biologische Modelle zu erzeugen.

Die Systembiologie ist eine noch vergleichsweise junge Disziplin, die sich zurzeit im Aufwind befindet (s.a. einblick 2/2005). Klingmüller hatte anfangs mit reichlich Gegenwind zu kämpfen. „Ich solle es lieber bleiben lassen, hat man mir damals geraten“, sagt sie. Das hat sie im Gutachten einer internationalen Expertenkommission sogar schriftlich bekommen.





*Ursula Klingmüller (Mitte) und ihr Team setzen Puzzle-Teile aus verschiedenen Fachdisziplinen zu einem Gesamtbild zusammen*

Zur Systembiologie kam Klingmüller, als es diesen Begriff noch gar nicht gab. Nach ihrem Biologiestudium in Heidelberg begann sie sich dafür zu interessieren, wie extrazelluläre Signale in Zellen übertragen werden. Woher weiß eine Zelle, wann sie sich teilen und wie sie sich entwickeln soll? Wie werden solche Entscheidungen getroffen? Diesen Fragen ging sie zunächst an der Harvard Medical School in Boston und am Whitehead Institute in Cambridge (Massachusetts) nach,

den damaligen Zentren der Signalübertragungs-Forschung.

Klingmüllers Arbeitsgruppe beschäftigt sich intensiv mit der Signalkaskade des JAK-STAT-Wegs; JAK steht für die Enzymklasse der Januskinasen, und STAT für „Signal Transducer and Activator of Transcription“. Es handelt sich um Proteine, die einen Einfluss auf die Genaktivität haben. Die Information, dass ein bestimmtes Protein gebildet werden soll, wird zwischen Zellen über extrazelluläre Botenstoffe

übertragen. Wenn dieser Botenstoff an einen bestimmten Rezeptor der Zellmembran andockt, werden spezifische Januskinasen im Zellplasma aktiviert, die dort wiederum STAT-Proteine auf den Plan rufen. Die STAT-Moleküle schließen sich daraufhin paarweise zusammen und wandern in den Zellkern, wo sie an die DNS binden und dadurch bestimmte Gene aktivieren.

### Fehler im EPO-System erhöhen Blutkrebsrisiko

Ein Schwerpunkt der Arbeitsgruppe ist das JAK-STAT-System um den Erythropoetin-Rezeptor. Erythropoetin (EPO) ist ein Hormon, das bei der Bildung und Reifung von roten Blutkörperchen aus Stammzellen eine wichtige Rolle spielt. Für die Krebsforschung ist diese Signalkaskade von Bedeutung, weil eine Fehlregulierung bei der Bildung von roten Blutkörperchen zu Leukämie oder Anämie führen kann. Der Erythropoetin-Rezeptor tritt in den Blutzellen mit der Januskinase-2 (JAK2) und STAT-5-Molekülen in Wechselwirkung.

Allerdings ist der JAK-STAT-Signalweg noch nicht in allen Einzelheiten aufgeklärt, wie überhaupt viele dieser Signalkaskaden nur sehr ungenau beschrieben sind. „Es gibt zu wenige quantitative Untersuchungen“, sagt Dr. Andrea Pfeifer. Seit zwei Jahren erforscht die Wissenschaftlerin, welche Wirkung STAT-5 auf die DNS im Zellkern hat.

Unter „quantitativ“ verstehen Systembiologen wie Andrea Pfeifer zeitlich oder räumlich aufgelöste Messungen verschiedener Parameter. Anhand dieser Daten überprüfen Modellierer wie Professor Jens Timmer vom Freiburger Zentrum für Datenanalyse und Modellierung die Hypothesen zur Signalkaskade. Passen die Messwerte nicht zu den Differentialgleichungen, versuchen die Biologen zunächst einmal, die Qualität ihrer Daten zu verbessern. Wenn das nicht weiterführt, setzen sie sich mit den Modellierern zusammen, um die Gleichungen und die Daten aufeinander abzustimmen. Auf diese Weise entdeckten die Forscher, dass die STAT-5-Moleküle entgegen der allgemeinen Annahme sich nicht noch stundenlang nach ihrer Ablösung von der DNS im Zellkern

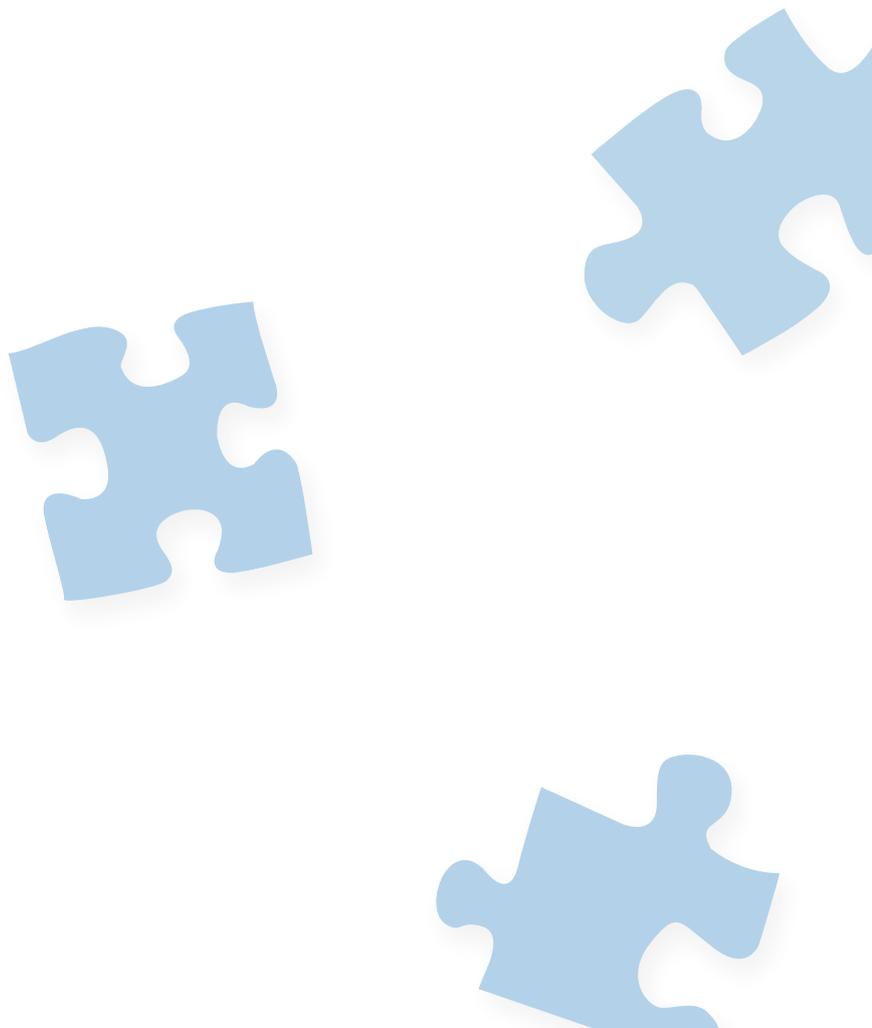
aufhalten, sondern bereits nach sechs Minuten den Zellkern verlassen und ins Zellplasma zurückkehren. Pfeifer untersucht mit räumlich und zeitlich aufgelösten Messungen, was sich genau im Zellkern abspielt.

Klingmüller und ihre Mitarbeiter telefonieren täglich mit den Modellierern in Freiburg. Hinzu kommen regelmäßige Treffen. Dabei besprechen die Biologen und Modellierer nicht nur Ergebnisse, sondern planen auch gemeinsam zukünftige Versuche. „Der direkte Draht zu den Modellierern ist sehr wichtig für unsere Arbeit“, erklärt Julie Bachmann, die mit einem neuen Kooperationspartner in Rostock zusammenarbeitet. Die Doktorandin untersucht, wie der JAK-STAT-Weg im Detail reguliert wird. „Die Physiker sagen uns im Vorfeld unserer Experimente, welche Daten sie für das Modell benötigen“, fügt sie hinzu.

Dieses Beispiel zeigt, wie wichtig die Kommunikation zwischen Praktikern und den Theoretikern in der

Systembiologie ist. Aber nicht nur die Kommunikation nach Außen funktioniert. Auch intern stimmt die Chemie. Die zehn Biologinnen und Biologen der Abteilung bilden eine eingeschworene Gemeinschaft, die sich auch in ihrer Freizeit trifft. Dann stehen Kinobesuche und Kochen auf dem Programm. Die Chefin bleibt bei solchen Aktivitäten außen vor. „Zuhause warten meine Kinder“, erklärt Klingmüller. In den USA seien Familie und Beruf besser unter einen Hut zu bringen als in Deutschland, sagt sie, als gerade das Telefon klingelt. „Gib ihm ein Fieberzäpfchen“, empfiehlt sie ihrem Kindermädchen. „Ich komme bald nach Hause.“ Zum Glück ist sie heute nicht auf Reisen.

„Unsere Fragestellungen sind meist so komplex, dass wir sie nicht allein angehen können“, sagt Klingmüller. Deshalb arbeitet sie mit externen Partnern zusammen, wie beispielsweise im Projekt COSBICS (Computational Systems Biology of Cell Signalling), in



dem ihre Arbeitsgruppe den Erythropoetin-Rezeptor und den JAK-STAT-Weg in Vorläuferzellen erforscht, aus denen Blutzellen entstehen. Im Rahmen eines neuen „EU Research Training Networks“ möchte Klingmüller zusammen mit anderen europäischen Arbeitsgruppen der Frage nachgehen, ob Erythropoetin Krebs auslösen kann. Hintergrund: In einer Studie mit Krebspatienten hatten Forscher die verstärkte Bildung des EPO-Rezeptors in Krebszellen beobachtet.

### Im Fokus: Signalkaskaden in Leberzellen

Klingmüllers zweiter Schwerpunkt ist die Signalübertragung in Leberzellen (Hepatozyten). Diese Arbeiten laufen im Rahmen von HepatoSys, einem Kompetenznetz des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Während der Regeneration der Leber können sich Leberzellen erneut vermehren und ausreifen. „Wir möchten verstehen, wie die Zellen entscheiden, wann sie mit der Vermehrung beginnen“, erklärt Dr. Thomas Frahm. Er untersucht, wie das Signal in den Zellen von einer Komponente auf die nächste übertragen wird. Dazu filmt er Hepatozyten unter dem Mikroskop, die er zuvor mit fluoreszierenden Molekülen behandelt hat. Binden die markierten Moleküle an Komponenten der Signalübertragung, kann er deren Bewegung genau messen. So erhält man Informationen über den räumlichen und zeitlichen Verlauf der Signalkaskade. Für quantitative Messungen sei es enorm wichtig die Eigenfluoreszenz der Zellen zu verringern. Systembiologen begnügen sich eben nicht damit, etwas unter dem Mikroskop zu sehen – sie müssen das, was sie sehen, auch quantitativ erfassen.

Auch die Arbeiten an diesem Projekt sind schon weit fortgeschritten. „Vor kurzem haben wir den Antrag für die zweite Förderungsrunde abgegeben“, berichtet Klingmüller. Nach Abschluss der ersten Runde wurden neue Ziele gesteckt. Die Abteilung arbeitet künftig nicht nur mit den Freiburger Physikern um Professor Timmer zusammen, sondern auch mit weiteren Modellierern. Im Rahmen der Initiative Systembiologie der Helmholtz Gemeinschaft arbeitet Klingmüller eng mit Professor

Roland Eils, dem Leiter der Abteilung Theoretische Bioinformatik im DKFZ, zusammen, um die Kommunikation zwischen den experimentell und theoretisch arbeitenden Gruppen innerhalb der Initiative zu koordinieren. „Wir werden uns anstrengen müssen, damit wir alle Kooperationspartner mit genügend Messwerten versorgen können“, sagt sie.

Dabei wird sie von der Immunologin Dr. Sophia Derdak unterstützt. Die gebürtige Wienerin entwickelt eine Methode, mit der die Systembiologen möglichst viele Komponenten der Signalwege parallel untersuchen können. Ans Zentrum ist sie gekommen, „weil man in Wien als Exotin gilt, wenn man sagt, dass man in der Systembiologie arbeitet.“ Klingmüller lächelt verständnisvoll.

*Michael Lang*



*Mäuse-Embryonen sind ein wichtiges Modellsystem zur Untersuchung der Signalwege, die die Entwicklung roter Blutkörperchen steuern*



# Bei Anruf Krebs?

Handys sind aus dem Alltag nicht mehr wegzudenken. Fast so alt wie die Geräte ist die Diskussion, ob deren elektromagnetische Strahlung das Risiko für Hirntumoren erhöht. Erste Studienergebnisse deutscher Umweltepidemiologen, unter anderem aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum, kommen zu dem Ergebnis: Nein, aber.....



**E**twa drei Viertel aller Haushalte in Deutschland besitzen mindestens ein Mobiltelefon – permanent erreichbar zu sein, ist ein Grundbedürfnis der modernen Kommunikationsgesellschaft. Die Debatte darüber, ob ausdauerndes Telefonieren mit Handys Hirntumoren auslösen können, wird bisher mangels belastbarer wissenschaftlicher Daten eher emotional als sachlich geführt. Um dies zu ändern, haben Wissenschaftler aus 13 Ländern im Herbst 2000 damit begonnen, gezielt nach gesundheitlichen Folgen des Telefonierens zu fahnden. Koordiniert wird

die so genannte Interphone-Studie von der International Agency für Research on Cancer (IARC) in Lyon, einem Institut der WHO. In der länderübergreifenden Studie vergleichen Wissenschaftler das Telefonierverhalten von insgesamt 7000 Menschen, die an Hirntumoren erkrankt sind, mit dem von 7000 gesunden Kontrollpersonen. Die Daten des deutschen Teils der Studie haben Wissenschaftler des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universität Mainz, der Arbeitsgruppe Umweltepidemiologie im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg und der Arbeitsgruppe Epidemiologie und Medizinische Statistik der Universität Bielefeld Anfang dieses Jahres in der Fachzeitschrift *American Journal of Epidemiology* veröffentlicht. Die Ergebnisse zeigen, dass häufiger Gebrauch von Handys und schnurlosen Telefonen das Risiko, an einem Hirntumor zu erkranken, nicht erhöhen.

Mobiltelefone geben – im Gegensatz zu klassischen Schnurtelefonen – elektromagnetische Strahlen im Frequenzbereich von 900 bis 1800 Megahertz ab, die der menschliche Körper absorbiert – beim Telefonieren hauptsächlich die

seitlichen Kopfreionen. Diese Strahlung wird im menschlichen Körper im Wesentlichen in Wärme umgewandelt, wobei die Funkwellen der Mobiltelefone nur wenige Zentimeter tief in das Gewebe eindringen. Aufschluss über die Strahlungsintensität eines Gerätes gibt die Spezifische Absorptionsrate (SAR-Wert). In Deutschland gilt als zulässiger Grenzwert ein SAR-Wert von 2 Watt pro Kilogramm Körpergewicht. Dieser Wert, dessen Einhaltung gesundheitliche Schäden vermeiden soll, steht im Rahmen der Interphone-Studie ebenfalls auf dem Prüfstand. Um die Frage zu beantworten, ob die von Telefonen abgegebene elektromagnetische Strahlung Krebserkrankungen auslösen könnte, haben die Wissenschaftler in der Interphone-Studie rückblickend das Telefonierverhalten von Menschen untersucht, die an einem Hirntumor erkrankt sind. An der deutschen Teilstudie beteiligten sich 844 Personen aus Bielefeld, Heidelberg, Mannheim und Mainz, die im Zeitraum von Oktober 2000 bis November 2003 neu an bestimmten Hirntumoren (Gliomen, Meningeomen oder Akustikusneurinomen) erkrankt waren. Die Epidemiologen fragten die Teilnehmer nach dem Umfang, in dem sie Handys



oder Schnurlostelefone genutzt haben. Zur Kontrolle haben die Wissenschaftler etwa doppelt so viele Personen, die nicht an einem Hirntumor erkrankt waren, nach ihren Telefoniergewohnheiten gefragt. Zusammenfassend zeigt die Studie, dass eine regelmäßige Handynutzung (mindestens einmal pro Woche) nicht mit einem erhöhten Risiko verbunden ist, an einem Hirntumor zu erkranken. Auch bei intensiver Handynutzung zeigt sich kein höheres Krebsrisiko – Personen, die das Mobiltelefon täglich eine halbe Stunde und länger benutzen, erkrankten nicht häufiger an einem Hirntumor als andere.

### Achtung: Nicht nur Handys geben Strahlung ab

Doch nicht nur Handys strahlen: Auch die Nutzer schnurloser Festnetztelefone sind elektromagnetischer Strahlung ausgesetzt. Zwar arbeiten Schnurlostelefone mit deutlich geringerer Sendeleistung als Handys, dafür ist die Dauer der Telefonate vom heimischen Festnetzanschluss aus oft länger. Bei diesen Geräten sendet in der Regel die zugehörige Basisstation andauernd hochfrequente Funksignale zu den schnurlosen Telefonhörern. Die höchste Belastung und längste Bestrahlungsdauer der Nutzer ergibt sich, wenn die Basisstation direkt am Bett aufgestellt ist – allerdings haben die Forscher bei den Nutzern von Schnurlostelefonen – unabhängig, wo die Basisstation steht – kein erhöhtes Erkrankungsrisiko beobachtet. Eine weitere Variante sind Schnurlostelefone nach dem DECT-Standard als Festnetzanschluss, die in einem Frequenzbereich zwischen 1800 und 1900 Megahertz funken. Vor allem ältere Geräte arbeiten immer mit gleicher Intensität – im Gegensatz zu Handys, die ihre Sendeleistung der Verbindungsqualität anpassen und bei gutem Empfang nicht mit voller Leistung senden. „Die Designer von Langzeitstudien stehen auch vor der Herausforderung, die technologische Weiterentwicklung der Geräte und deren Sendeleistung in Beobachtungen über einen langen Zeitraum mit einzubeziehen“, erklärt Dr. Brigitte Schlehofer aus der Arbeitsgruppe Umweltepidemiologie des DKFZ.

Einige wenige Teilnehmer der deut-

schen Interphone-Studie benutzten das Mobiltelefon schon zehn Jahre oder länger. Bei diesen Langzeitnutzern haben die Wissenschaftler ein tendenziell erhöhtes Risiko beobachtet, an Gliomen – einer bestimmten Hirntumorart – zu erkranken. „Diese Tendenz können wir aber erst nach Abschluss aller Länder-Teilstudien seriös bewerten, wenn sich die Daten auf höhere Fallzahlen stützen lassen“, warnt Schlehofer ungeduldige Naturen vor voreiligen Schlüssen. Die DKFZ-Epidemiologin rechnet damit, dass die Gesamtauswertung der Daten von insgesamt 14 000 Teilnehmern aus den 13 Teilnehmerländern der Interphone-Studie Ende 2006 veröffentlicht wird. „Interessant wird auch sein, mögliche Unterschiede anzuschauen zwischen Ländern wie Deutschland, wo verglichen mit anderen europäischen Ländern wenig mobil telefoniert wird, und Vieltelefonierern wie in Italien oder Israel“, ergänzt Professor Maria Blettner von der Universität Mainz. Bis dahin kann es am Telefon auf jeden Fall nicht schaden, das Motto „Fasse Dich kurz“ zu beherzigen.

*Roman Jowanowitsch*



# Krebsforschung links und rechts des Rheins

Im Jahr 2003 hat Frankreich mit einem nationalen Aktionsplan zur Krebsbekämpfung die Krebsforschung und -behandlung der Grande Nation neu ausgerichtet. Ziel ist unter anderem eine abgestimmte Forschungsstrategie auf lokaler und nationaler Ebene. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) kooperiert mit der Cancéropôle Grand-Est in der Tumorstudiologie.



Als der französische Staatspräsident Jacques Chirac im Jahr 2002 die Charta von Paris – einen internationalen Aktionsplan zur Krebsbekämpfung – mitunterzeichnete, beschloss er, dem französischen Volk ein besonderes Geschenk zu machen. Als Vermächtnis seiner zweiten Amtszeit unterstützte er maßgeblich die Entwicklung einer eigenen, französischen Initiative gegen Krebs. Dieser so genannte „Plan Cancer“, der im Jahr 2003 vom französischen Parlament verabschiedet wurde, ist ein echtes Kraftpaket der Krebsbekämpfung: Der 70 Punkte umfassende Maßnah-



Der Beginn einer deutsch-französischen Forschungsallianz wird besiegelt von (vordere Reihe v. l. n. r.) Dr. Josef Puchta, Professor Otmar D. Wiestler, Adrien Zeller, Eric Heller sowie (hintere Reihe) Dr. Annette Schavan, François Goulard, Claude Martin

menkatalog beschreibt detailliert, wie die strategische Neuausrichtung der französischen Krebsforschung und Patientenversorgung erfolgen soll. Dazu gehören Maßnahmen zur Tumörprävention und Früherkennung ebenso wie Programme zum Schutz der Patientenrechte oder die Etablierung von Krebsregistern. Zudem werden alle gesellschaftlich relevanten Kräfte in einer Art nationalen Mobilisierung dazu aufgefordert, dem Krebs den Kampf anzusagen. Allerdings bleibt es nicht bei schönen Worten: Ein Budget von 1,5 Milliarden Euro bis zum Jahr 2007 macht klar, dass auch gehandelt werden soll.

### INCa – das französische Krebsforschungszentrum

Herzstück des ehrgeizigen Aktionsplans ist die Etablierung eines nationalen Krebsforschungszentrums (Institut National du Cancer, INCa), das im Frühjahr 2005 in Paris seine Arbeit aufnahm. „Die Hauptaufgabe des INCa besteht darin, die Krebsforschung in unserem Land besser zu koordinieren, um die Ergebnisse noch schneller vom

Labor in die klinische Anwendung zu bringen“, erklärt Professor David Khayat, Präsident des neuen Instituts.

Am INCa selbst werden deshalb nur etwa 10 Prozent des knapp 90 Millionen Euro umfassenden Forschungsetats für das Jahr 2006 eingesetzt. Der Rest wird im Rahmen von Ausschreibungen an Zentren in ganz Frankreich vergeben: „Die Struktur des INCa lässt sich in etwa mit dem externen Forschungsprogramm des amerikanischen National Cancer Institute vergleichen“, erklärt Khayat. Das Institut versteht sich als eine Art übergeordnete Schaltzentrale der französischen Krebsforschung. In dieser Funktion legt es die forschungs- und gesundheitspolitische Marschrichtung fest und sorgt gleichzeitig dafür, dass die einmal gesteckten Ziele auch erreicht werden. Dies haben inzwischen auch die bestehenden französischen Forschungseinrichtungen erkannt: Die anfängliche Sorge vor einem neuen Konkurrenten sei inzwischen der Erkenntnis gewichen, dass das INCa weniger Gegner als vielmehr Partner ist, erklärt Dr. Dominique Maraninchi. Der ehemalige Geschäftsführer

der Vereinigung Nationaler Tumorzentren (FNCLCC) ist seit letztem Jahr Präsident des wissenschaftlichen Beratungsgremiums des INCa.

### Cancéropôles: lokale Zentren der Krebsforschung

Eine der Aufgaben des INCa ist die Förderung von regionalen Onkologie-Netzen. Sie sollen landesweit eine qualitätsgesicherte Krebsbehandlung ermöglichen und darüber hinaus die enge Verzahnung von Forschung und Patientenversorgung sicherstellen. Dazu wurden sieben so genannte Cancéropôles gegründet. Das sind lokale Exzellenz-Zentren, die an Krebszentren oder Universitätskliniken der jeweiligen Region angesiedelt sind. Ihre Aufgabe ist es, eine kritische Masse für erfolgreiche Krebsforschung auf regionaler Ebene zu schaffen und alle wichtigen Akteure, vom Grundlagenforscher bis zum niedergelassenen Arzt, einzubinden. „Bislang war die französische Forschungslandschaft sehr unübersichtlich und zersplittert. In den bis zu 1000 Einheiten, die sich bei uns mit Krebsforschung befassen,

arbeiteten statistisch gesehen nur jeweils 3,5 Forscher“, erklärt David Khayat. „Diese Schmalspurforschung schaffen wir mit dem Cancéropôle-Konzept Schritt für Schritt ab.“ Deshalb können sich auch nur die, die im Rahmen eines Cancéropôles interdisziplinär zusammenarbeiten, am INCa um entsprechende Forschungsmittel bewerben. Das Institut stellt dafür jährlich einen Etat von 50 Millionen Euro bereit.

### DKFZ kooperiert mit Cancéropôle Grand-Est

Auch der wissenschaftliche Austausch mit Einrichtungen im Ausland wird von den Cancéropôles angestrebt. Ein Beispiel dafür ist die Forschungsk Kooperation im Bereich der Tumorstudiologie zwischen dem DKFZ und dem Cancéropôle Grand-Est in Ostfrankreich. Sie wurde im Februar 2006 von Repräsentanten beider Länder unterzeichnet. „Zusammen mit den Kollegen des Cancéropôle Grand-Est wollen wir die Rolle der Humanen Papillomviren (HPV) bei der Entstehung von Gebärmutterhalskrebs und anderen bösartigen Tumoren weiter erforschen und hoffen, neue prognostische und diagnostische Marker zu entdecken“, erklärt Professor Jean Rommelaere, Leiter der Abteilung Tumorstudiologie im DKFZ. Die deutsch-französische Zusammenarbeit hat



*François Goulard, französischer Forschungsminister*

am Heidelberger Zentrum bereits eine lange Tradition: Seit 1992 existiert dort eine Forschungseinheit für Tumorstudiologie, die gemeinsam mit dem Nationalen Französischen Institut für Gesundheits- und Medizinfor-schung (INSERM) betrieben und von Rommelaere geleitet wird. Das neue bilaterale Virologenbündnis setzt vor allem auf die Nutzung von Synergieeffekten. Beide Seiten bringen umfangreiche Biomaterialsammmlungen wie zum Beispiel Tumorgewebebe-proben oder Gebärmutterhalsabstriche in die Zusammenarbeit ein. Das jährliche Budget von 1,4 Millionen Euro wird von beiden Ländern zur Verfügung gestellt. Auf französischer Seite investieren außer dem INCa auch die Französische Krebsliga und die Regionen Alsace, Champagne-Ardenne und Franche-Comté. Die deutsche Finanzierung teilen sich das Bundesforschungsministerium, die Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren, das Land Baden-Württemberg und das DKFZ. Ein Großteil der Mittel wird in die Personalentwicklung fließen. Zentral ist dabei ein intensiver personeller Austausch in beide Richtungen: „Wir werden uns nicht nur regelmäßig treffen, sondern vor allem Doktoranden und anderen wissenschaftlichen Fachkräften die Chance geben, einige Zeit in der jeweiligen Partnerinstitution mitzuarbeiten“, erklärt Otmar D. Wiestler, Wissenschaftlicher Vorstand des DKFZ. Zudem plant die deutsch-französische Virologenallianz den Aufbau von gemeinsamen Technologieplattformen, unter anderem für die Genom- und Proteomforschung. Aber auch im klinischen Bereich sollen die Kräfte gebündelt werden: Hier wollen die Forscher untersuchen, ob Papillomviren auch für andere Tumoren verantwortlich sein könnten und dadurch eine anti-virale Therapie in Betracht käme. Außerdem sollen neue molekulare HPV-Tests entwickelt werden, mit denen eine bessere Diagnose und Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs möglich werden soll – für Patientinnen diesseits und jenseits des Rheins.

*Sabine Steimle*



*Dr. Annette Schavan, deutsche Bundesministerin für Bildung und Forschung*

# Forschung trifft Business

DKFZ und Siemens investieren in den nächsten sechs Jahren jeweils mehr als 20 Millionen Euro in eine weltweit modellhafte Partnerschaft zwischen einem Forschungszentrum und einem Unternehmen. Eine Besonderheit ist die strategische Allianz auf dem Gebiet der Hochfeld-Magnetresonanztomographie. Die beiden Partner wollen das Potenzial hoher Feldstärken bis zu 7 Tesla nutzen, um noch genauere Informationen über Tumoren zu gewinnen.



*Moderne Kernspintomographen sind aus der Krebsdiagnostik und -therapie nicht mehr wegzudenken*

In der Medizin, insbesondere in der Onkologie, hat der Einsatz von Strahlen in Diagnostik und Therapie eine lange Tradition. Durch ständige Weiterentwicklungen und Innovationen wird der Stellenwert der Radiologie künftig noch steigen. Pionierarbeit haben Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums z. B. auf dem Gebiet der stereotaktischen Bestrahlung und der Intensitätsmodulierten Strahlentherapie geleistet.

Vorstandsvorsitzender Professor Otmar D. Wiestler will sich jedoch nicht auf diesen Lorbeeren ausruhen: „Trotz großer Fortschritte haben wir das Anwendungspotenzial der Strahlenphysik für die Krebsmedizin noch lange nicht ausgeschöpft.“

Das DKFZ und das Unternehmen Siemens haben sich deshalb Anfang des Jahres zu einer strategischen Allianz zusammengeschlossen, um den Fortschritt zum Wohl des Patienten zu forcieren. Ziel beider Partner ist es, bildgebende diagnostische Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT), die Computertomographie (CT) und die Positronenemissionstomographie so zu verbessern und gegebenenfalls miteinander zu kombinieren, dass eine neue Qualität an Bildinformationen über Tumoren für die Diagnostik und die Strahlentherapieplanung zur Verfügung steht.

Die präziseren Kenntnisse, die durch die bildgebenden Verfahren gewonnen werden, schaffen die Basis

einer individualisierten Behandlung, bei der der Nutzen für den Patienten maximiert und die Nebenwirkungen minimiert werden. Künftig wird man mit bildgebenden Verfahren die Streuung einzelner Krebszellen in Form von Lymphknoten- oder Fernmetastasen frühzeitig feststellen und geeignete Maßnahmen dagegen einleiten können. Auch die Beurteilung der biologischen Aggressivität, also des Wachstums und der Metastasierungstendenz von Tumoren („Grading“) wird einfacher. Zudem wird die Überwachung des Therapieverlaufs („Monitoring“) mit Hilfe radiologischer Verfahren deutlich verbessert werden.

Eine besondere Rolle wird dem Integrierten Diagnostischen und Therapeutischen Centrum (IDTC) zukommen, das das DKFZ gemeinsam mit Siemens etablieren will. Die Kompetenzen für alle verfügbaren radiologischen Schritte – von der Erstdiagnose und biologischen Charakterisierung eines Tumors über die Therapieplanung bis hin zur Überwachung des Behandlungsverlaufs – sollen künftig unter einem Dach gebündelt werden. „Dabei profitiert das IDTC von der erstklassigen Symbiose aus der langjährigen, fundierten Expertise des DKFZ in der Tumordiagnostik und -therapie und dem technologischen Know-how von Siemens als Marktführer im Bereich bildgebender medizinischer Verfahren“, sagt Professor Wolfhard Semmler, Sprecher des Forschungsschwerpunktes Innovative Diagnostik und Therapie und treibende Kraft der Allianz auf DKFZ-Seite.

### Dreifach hält besser

In einem weiteren Projekt geht es um die Verknüpfung von molekularbiologischen Erkenntnissen der Krebsforschung mit medizintechnischen Verfahren. Bereits heute erweist sich ein in der Klinischen Kooperationseinheit Strahlentherapie des DKFZ erprobter Dreifachansatz als sehr vielversprechend. Dabei haben Wissenschaftler um Professor Peter Huber und Dr. Amir Abdollahi eine Bestrahlung, eine Chemotherapie sowie Wirkstoffe, die die Neubildung von Blutgefäßen zur Versorgung des Tumors („Angiogenese“) hemmen, miteinander kombiniert.

Kein ganz neuer, aber ein großer Schritt ist die strategische Allianz mit der Firma Siemens auf dem Gebiet der Hochfeld-MRT. Das Besondere: Siemens bringt neben seinen neuesten Geräte-Prototypen auch einen 7-Tesla-Magnetresonanztomographen (7-T-MRT) in die Allianz ein. Damit wollen die Partner das Potenzial sehr hoher Feldstärken in der Krebsmedizin ausloten. Lage, Ausdehnung, Struktur, Gefäßversorgung und Stoffwechsel eines Tumors lassen sich viel detaillierter als bisher erfassen. „Damit wird es künftig möglich sein, bei der Bildauflösung bis auf die Molekülebene vorzudringen und in neue Dimensionen der Krebsdiagnose vorzustoßen“, so die Vision von Otmar D. Wiestler. Zudem lasse sich die spektrale Auflösung steigern, d. h. Stoffwechselprodukte können besser lokalisiert und mengenmäßig genauer bestimmt werden.

Gleichwohl ist die Magnetresonanztomographie bei 7 Tesla auch mit gewissen Nachteilen und Risiken verbunden. So wird höherfrequente Strahlung vom Gewebe stärker absorbiert und dringt weniger tief ein. „Wegen der höheren Absorption bei dieser Feldstärke kommt es eher zu einer Überhitzung des Gewebes sowie weiteren Nebenwirkungen“, erläutert Wolfhard Semmler. Die Allianz mit Siemens werde aber dazu beitragen, in den kommenden Jahren das Indikationsgebiet für die Hochfeld-MR klinisch für bestimmte Tumorentitäten zu evaluieren und eine Risiko-Nutzen-Abschätzung vorzunehmen.

Das Krebsforschungszentrum bringt seine große wissenschaftliche Expertise in die Allianz ein. Wissenschaftler des Zentrums erhalten im Gegenzug Zugang zur jeweils neuesten Gerätegeneration mit der Möglichkeit, Hard- und Software-Komponenten dieser Geräte stetig weiterzuentwickeln. Aktuelle klinische Fragestellungen können durch die enge Anbindung an das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg in kürzester Zeit und unter optimalen apparativen und personellen Bedingungen untersucht werden – beste Voraussetzungen dafür, dass eine rasche Übertragung neuer Erkenntnisse in die klinische Anwendung stattfinden kann.

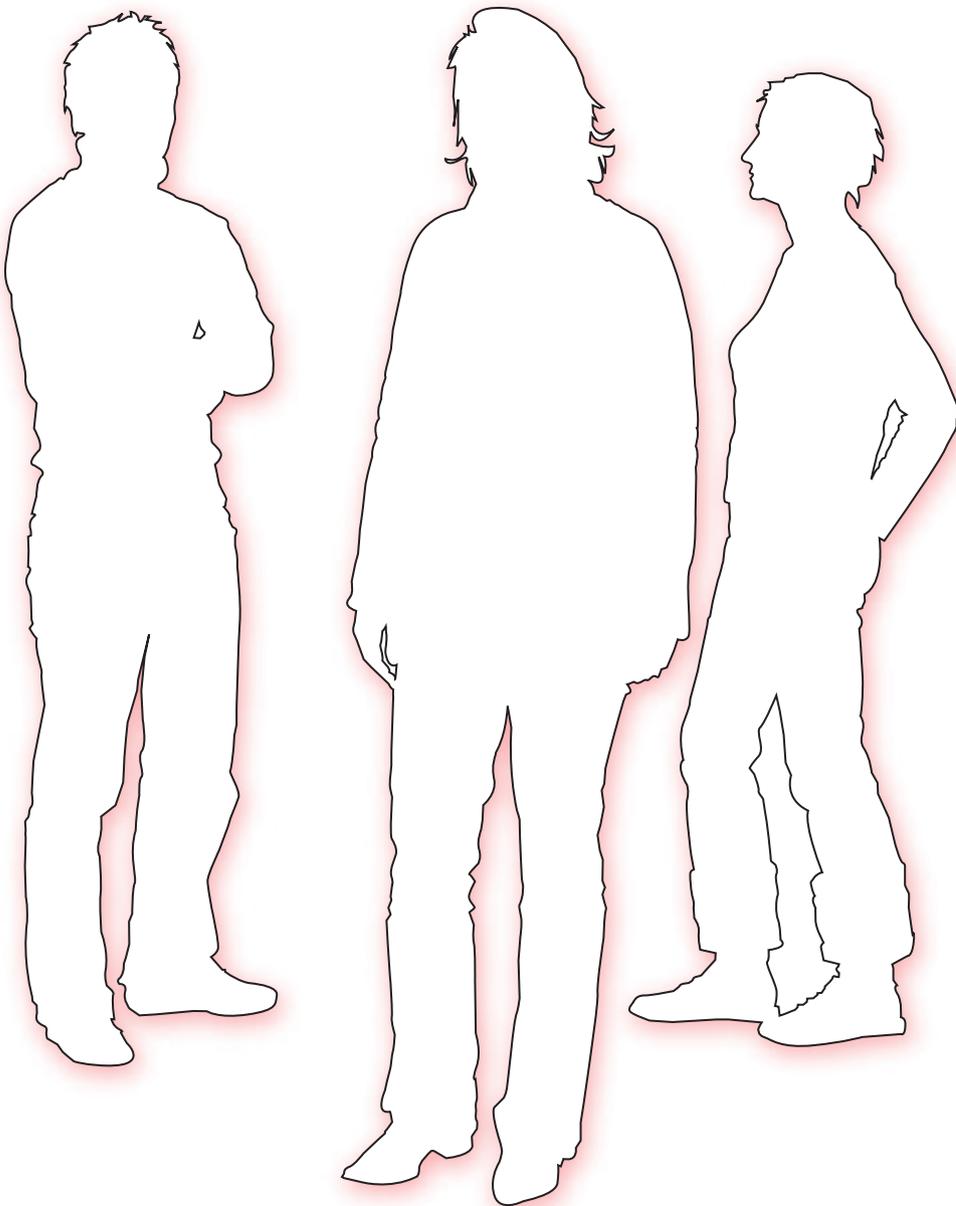
*Dagmar Anders*



*Koloriertes Bild einer Ganzkörpermagnetresonanztomographie*

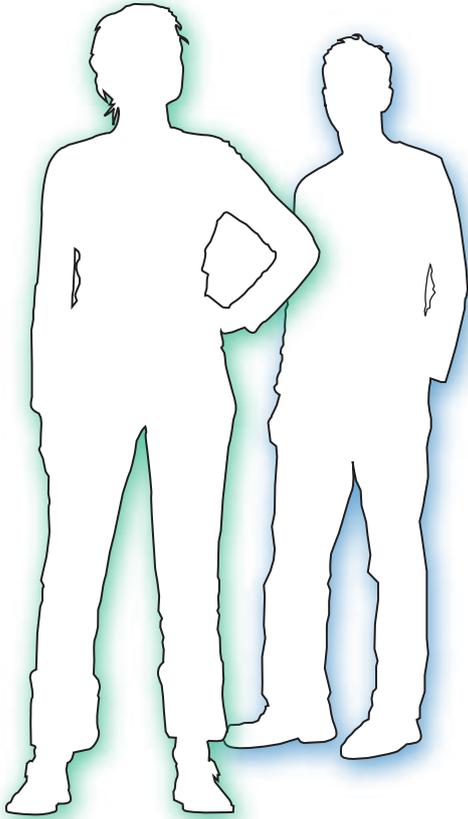
# Das Leben nach dem Überleben

Aus der Klinik entlassen, die Reha vorbei, zurück zur Arbeit, so schnell geht es für die wenigsten Krebspatienten. Selbst wenn die Therapie mehr oder weniger leicht weggesteckt wird und die Ärzte von guten Heilungsaussichten sprechen - wie lange fühlen sich Betroffene, die Krebs überlebt haben, als Patient? Der Krebsinformationsdienst (KID) informiert Betroffene und ihre Angehörigen auf seinen Internetseiten über das Thema „Krebs überleben.“



**E**nde der achtziger Jahre erfuhr Annelie M., dass ein Tumor in ihrer Brust war und Krebszellen auch benachbarte Lymphknoten befallen hatten. Annelie M. war 46 Jahre alt, und sie wollte mit der Therapie unbedingt auf der sicheren Seite sein: Eine Brust wurde entfernt. „Damals hätte ich nicht leben wollen mit der Ungewissheit, dass der Krebs in derselben Brust wieder auftreten könnte“, erinnert sie sich. „Für mich war die Entscheidung gut. Ich musste mich zwar mit den Folgen der Amputation und der Rekonstruktion der Brust auseinandersetzen, aber ich habe mich relativ sicher gefühlt: Der Tumor war weg.“

Wer Krebs hat und behandelt werden kann, fragt sich: Wann gelte ich als geheilt? Bin ich nach fünf Jahren rückfallfreien Überlebens kein Krebspatient mehr oder erst nach zehn? Wie schwierig diese Fragen zu beantworten sind, belegen die Tumorstatisti-



tung, Biometrie und Epidemiologie (IBE) in München. Es gelte aber erst einmal, dem Patienten als Faustregel zu sagen: Je länger er lebt, desto geringer ist das Risiko für einen Rückfall (Rezidiv). Bei Brustkrebs (Mammakarzinom) ist lebenslang das Risiko erhöht, dass nach brusterhaltender Operation ein neuer Tumor entweder in derselben oder in der anderen Brust auftritt und diese Erkrankung kein Rezidiv ist, sondern ein neu entstandenes Karzinom. „Deshalb ist die jährliche Mammographie für alle Frauen, die Brustkrebs hatten, die wichtigste Untersuchung in der Nachsorge“, sagt Hölzel.

Von den zirka 425 000 Neuerkrankungen an Krebs, die jährlich in Deutschland auftreten, sind gut die Hälfte heilbar. Für die meisten Tumorarten gilt: Wer die ersten fünf bis sechs Jahre nach der Diagnose überstanden hat, stirbt – statistisch gesehen – nicht früher als die übrige Bevölkerung. Auf Prostata- und Brustkrebs, die häufigsten Tumore in Deutschland, trifft das allerdings nicht zu. Erst zehn Jahre nach Diagnose beginnt sich die Sterblichkeit der Patientinnen und Patienten an die der übrigen Bevölkerung anzugleichen.

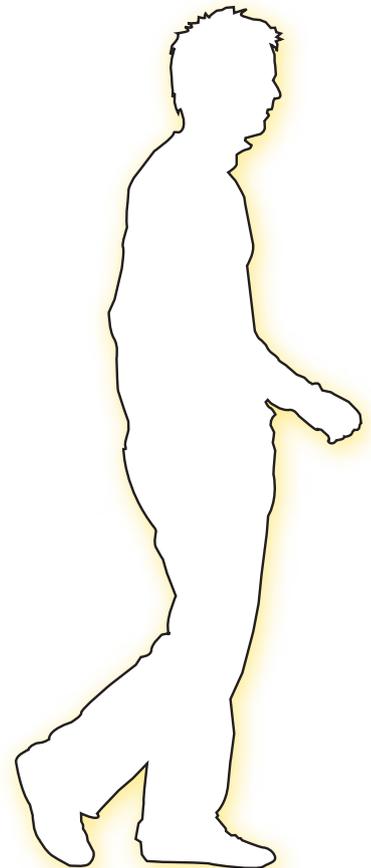
#### „Schläfer“-Zellen sind Hauptgefahr nach Brustkrebs

Bei Brustkrebs verstehen die Wissenschaftler inzwischen besser, warum Frauen noch relativ lange ein erhöhtes Risiko für das Wiederauftreten der Erkrankung haben, auch nach einer potenziell heilenden Behandlung: Noch bevor sich der Haupttumorherd in der Brust entwickelt hat, können sich im Verlauf der schrittweisen Umwandlung von gesunden in bösartige Zellen Abkömmlinge abspalten, aus denen später Metastasen werden. Ob sich solche „Schläfer“-Tumorzellen bilden oder nicht, scheint ein entscheidender Faktor für das Wiederauftreten von Brustkrebs zu sein - und ein Risiko selbst für Frauen mit anfangs kleinen Tumoren von einer Größe unter zwei Zentimetern, bei denen die Lymphknoten tumorfrei waren. Eine im vergangenen Jahr veröffentlichte Studie hat ergeben, dass Frauen mit Mikrometastasen im Knochenmark unabhängig von anderen Prognosefaktoren ein um 63 Prozent erhöhtes Risiko hatten,

ken früherer Jahre. Sollte die Zahl der Krebskranken in der Bundesrepublik Deutschland zu einem bestimmten Zeitpunkt angegeben werden, gingen die Statistiker mangels guter Daten für die verschiedenen Tumorerkrankungen oft von einer lebenslangen Krankheit aus – und überschätzten damit die Zahl der behandlungsbedürftigen Krebskranken in der Bevölkerung deutlich. Etwa 2,5 Millionen Bundesbürger sind irgendwann in ihrem Leben einmal mit der Diagnose „Krebs“ konfrontiert worden, aber die meisten von ihnen sind geheilt.

„Das Risiko, dass ein Tumor nach einer auf Heilung abzielenden Behandlung wieder auftritt, ist von vielen Faktoren abhängig, darunter der Art des Tumors, dem Stadium der Erkrankung, den therapeutischen Möglichkeiten, genetischen Faktoren und dem Lebensstil“, erläutert Professor Dieter Hölzel vom Institut für Medizinische Informationsverarbei-

*Krebs kann jeden treffen – unabhängig von Geschlecht oder Alter*

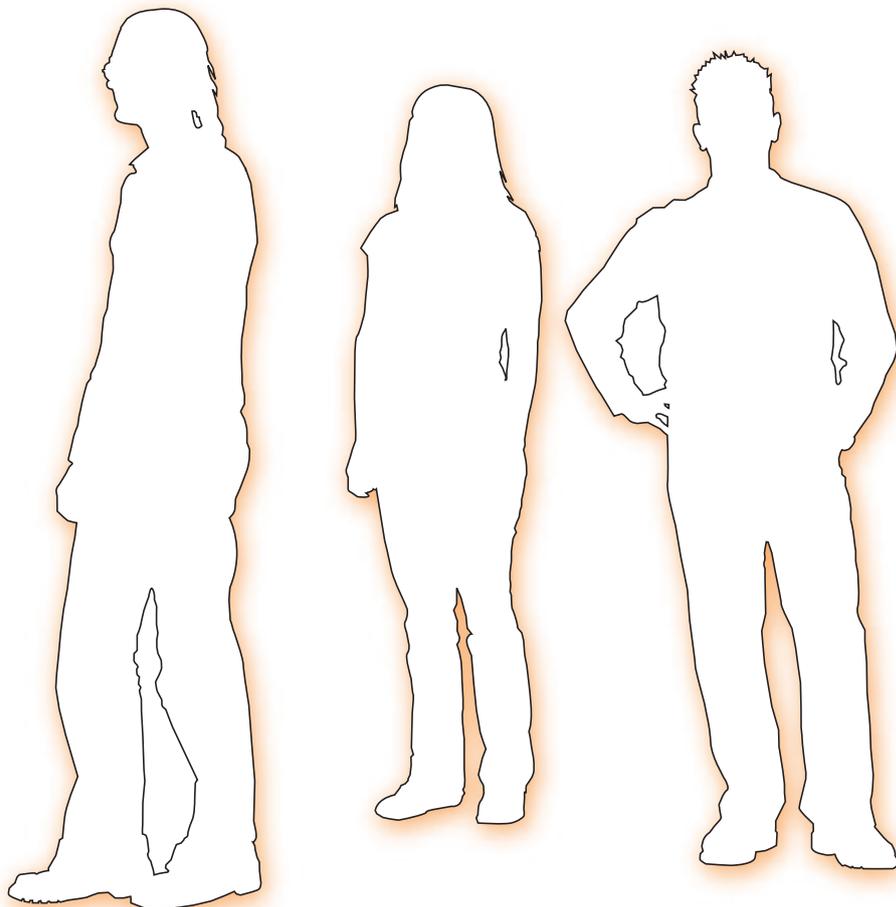


innerhalb von sechs bis zehn Jahren an Brustkrebs zu sterben, verglichen mit Patientinnen ohne solche Schläfer-Zellen. Jetzt werden empfindlichere und vollautomatisierte Nachweisverfahren für Mikrometastasen entwickelt, um die Behandlung betroffener Frauen anzupassen und ihre Heilungschancen zu verbessern.

Um die Überlebenschancen für die verschiedenen Krebsarten in größeren Bevölkerungsgruppen abschätzen zu können, gilt das relative Überleben als derzeit aussagekräftigste Größe, weil es ein Maß ist für das Überleben mit einer bestimmten Krebserkrankung (Quotient aus beobachtetem und erwartetem Überleben). Diese statistische Größe bleibt konstant, wenn die Patienten ein zur Normalbevölkerung vergleichbares Überleben haben und sie nimmt ab, wenn die Sterblichkeit bei einer Tumorkrankheit im Beobachtungszeitraum höher ist. Als Voraussage für die Krankheitsentwicklung eines bestimmten Patienten eignet sich das relative Überleben aber nicht, weil nur nach Alter, Geschlecht und Diagnosezeitpunkt aufgeschlüsselt wird, nicht aber nach anderen individuellen und für die Prognose wichtigen Merkmalen.

„Das Wichtigste ist, dass sich Patienten nach einer Krebstherapie nicht besetzen lassen von der Angst vor einem Rückfall“, sagt Hölzel. „Selbst wenn sich ein wieder aufgetretener Tumor dann nicht heilen lässt, können die meisten Patienten für längere Zeit noch ein bewusstes Leben mit guter Lebensqualität führen.“ Eine professionelle psychologische Begleitung helfe dabei.

Annelie M. hat 18 Jahre nach ihrer Krebsdiagnose die Angst vor einem Rückfall überwunden: „Als Tumorpatientin fühle ich mich schon lange nicht mehr.“



*Den Aktuellen Hintergrund „Krebs überleben – Wie lange bleibt man eigentlich Patient“ finden Sie auf den Internetseiten des Krebsinformationsdienstes (KID) unter [www.krebsinformationsdienst.de/Aktuelles\\_Thema/2005.09\\_krebs-ueberleben.html](http://www.krebsinformationsdienst.de/Aktuelles_Thema/2005.09_krebs-ueberleben.html)*

*Die Angebote des Krebsinformationsdienstes:*

*KID-Telefon: Montag - Freitag, 8-20 Uhr, 06221 - 41 01 21*

*E-Mail-Service KID: [krebsinformation@dkfz.de](mailto:krebsinformation@dkfz.de)*

*Brustkrebstelefon: Montag - Freitag, 8-12 Uhr, 06221/ 424343*

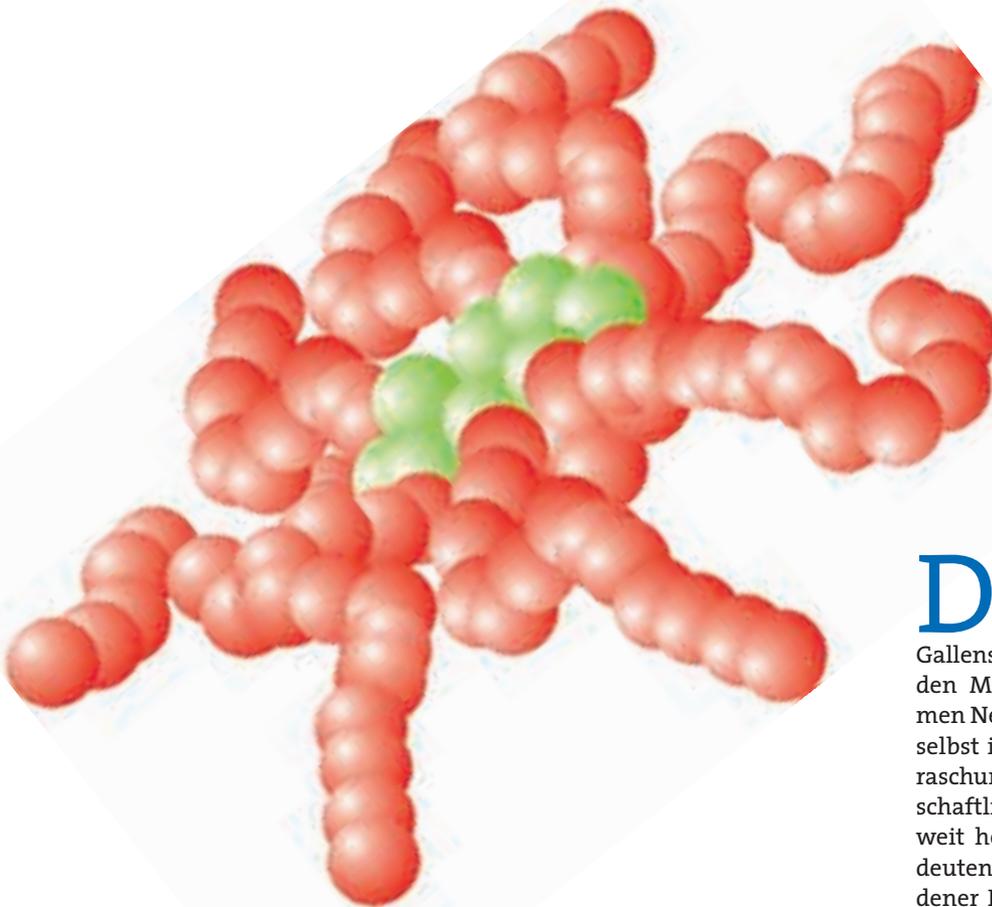
*Fatigue-Telefon: Montag, Mittwoch, Freitag, 16-19 Uhr, 06221 - 424344*

*Informationsdienst Krebsschmerz: Montag - Freitag, 12-16 Uhr, 06221 - 422000, [www.ksid.de](http://www.ksid.de)*

*Nicola Siegmund-Schultze*

# Alles Meta oder was?

Der Biologe Dr. Jan Mollenhauer und seine Mitarbeiter suchen im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) nach Genen mit übergeordneten Funktionen, so genannten Meta-Genen, die gleichzeitig bei den unterschiedlichsten Krankheiten eine Rolle spielen. Das visionäre Ziel der Wissenschaftler: Medikamente, die nach dem märchenhaften Prinzip „Sieben auf einen Streich“ funktionieren.



Modell des „Meta-Proteins“ DMBT1

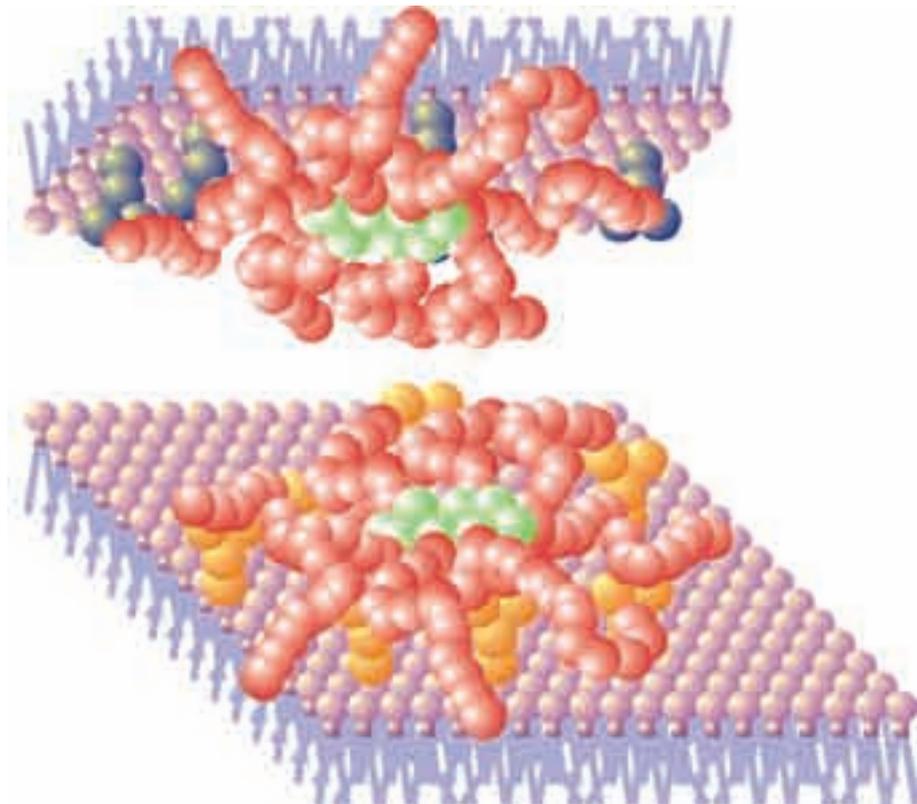
**D**ass so unterschiedliche Krankheiten wie Karies, AIDS, Magen- und Darmentzündung, Gallensteine und Krebs oder das Erbleiden Mukoviszidose einen gemeinsamen Nenner haben könnten, erscheint selbst in der immer wieder mit Überraschungen aufwartenden biowissenschaftlichen Grundlagenforschung als weit hergeholter Gedanke. Und doch deuten jüngste Ergebnisse verschiedener Forscher darauf hin, dass diese Leiden auf die Fehlfunktion von Genen zurückzuführen sind, die an zentralen Schaltstellen des Lebens agieren. Ein Vertreter dieser übergeordneten „Meta-Genen“ ist DMBT1, mit dem sich Mollenhauer, Leiter der Arbeitsgruppe „Epitheliale Schutzmechanismen in Infektion, chronischer Entzündung

und Krebs“ in der Abteilung Molekulare Genomanalyse im DKFZ intensiv beschäftigt.

DMBT1 ist die Abkürzung für „Deleted in Malignant Brain Tumours 1“, was man in erster Annäherung mit „in bösartigen Hirntumoren verloren gegangenes Gen“ übersetzen kann. Die Übersetzung verrät ebenso wenig vom außerordentlichen Einfluss des Gens wie sein kryptisches Buchstabenkürzel. Der Name bezieht sich auf seinen ursprünglichen Fundort, Gewebeproben von Hirntumoren, was die Wissenschaftler vermuten ließ, dass es sich um ein Tumorsuppressorgen handelt – ein Gen also, das die Vermehrung von Zellen ausbalanciert. Wenn sich Tumorsuppressorgene verändern und ihrer Aufgabe nicht mehr nachkommen können, gerät nach traditionellen Theorien die Zellteilung außer Kontrolle – Krebs kann entstehen.

Schon bald aber verdichteten sich die Hinweise, dass DMBT1 und sein Genprodukt, das Protein DMBT1, noch ganz andere Eigenschaften haben muss. Denn überraschenderweise

fand sich DMBT1 auch in der Lunge und im Darm, in der Gebärmutter und weiteren Körperhöhlräumen. Die Wissenschaftler spürten es im Speichel, im Schweiß, in der Tränenflüssigkeit und in der Muttermilch auf. Vorläufer des Proteins entdeckten sie in stammesgeschichtlich sehr alten Organismen, was dafür spricht, dass seine Geschichte rund eine Milliarde Jahre in die Evolution des Lebens bis zu den ersten mehrzelligen Organismen zurückreicht. In Meeresschwämmen übernehmen DMBT1-Verwandte beispielsweise wichtige Aufgaben in regenerativen Prozessen: Zerlegt man Meeresschwämme in kleinste Stücke, kann aus ihnen wieder ein vollständiger Schwammkörper heranwachsen. DMBT1-verwandte Proteine leiten diesen Prozess ein, indem sie dafür sorgen, dass die einzelnen Schwammteile wieder aneinander haften. Dies lässt zudem vermuten, dass DMBT1-Verwandte einen entscheidenden Schritt in der Evolution einleiteten: Das Zusammenwachsen von Zellen zu ersten mehrzelligen Organismen.



*Das Protein DMBT1 könnte - wie in den Grafiken auf dieser und den Seiten 22/23 dargestellt - den Kontakt zwischen Oberflächen von Körperzellen und von Krankheitserregern wie z. B. Viren herstellen*

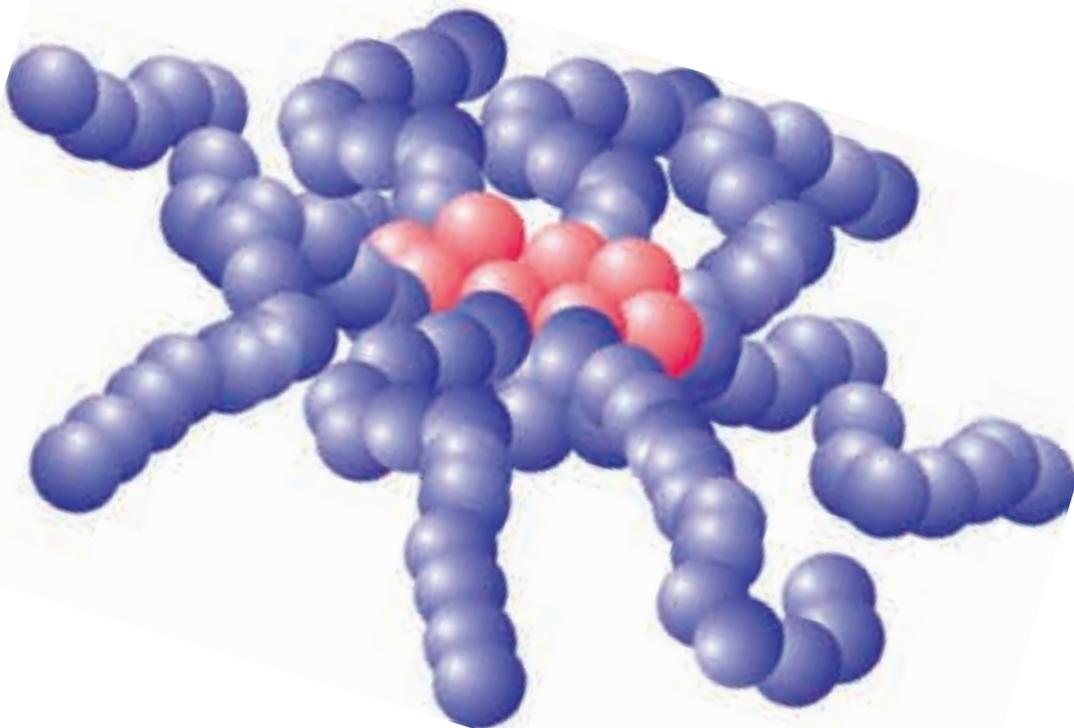
Über einen ähnlichen Mechanismus sorgen DMBT<sub>1</sub>-Proteine vermutlich auch dafür, dass sich Organismen gegen die allgegenwärtige Bedrohung durch zerstörerische Mikroben zur Wehr setzen können. Bei Seeigeln etwa, die keine Antikörper besitzen, bildet die Proteinfamilie das primitive Immunsystem: Ohne diese Schutzmacht gäbe es keine höher entwickelten Lebewesen auf Erden.

#### DMBT 1 ist der „Anti-Karies-Faktor“

Es wundert nicht, dass sich die DMBT<sub>1</sub>-Themen „Lebensorganisation“ und „Lebenserhalt“ auch beim Menschen wiederfinden. „Wir wissen heute noch nicht genau, wie und wann dieses Protein in die Krebsentstehung eingreift“, erklärt Jan Mollenhauer. „Offenbar hat der Evolution ihre ‚Idee‘ jedoch so gut gefallen, dass DMBT<sub>1</sub> seit rund einer Milliarde Jahren bis zur Entwicklung des Menschen in fast unveränderter Form beibehalten wurde und noch immer Kontak-

te zwischen verschiedenen Partnern herstellt, in dem es in zahlreiche Prozesse eingreift.“ So konnte mittlerweile beispielsweise gezeigt werden, dass DMBT<sub>1</sub> mit einem als „salivary agglutinin“ bekannten Speichelprotein identisch ist, das bereits seit mehr als 20 Jahren als „Anti-Karies Faktor“ untersucht wird. Über Kariesbakterien hinaus verklumpt DMBT<sub>1</sub> aber noch diverse andere Krankheitserreger und verhindert somit Infektionen, etwa mit dem Magenkrebs verursachenden Bakterium *Helicobacter pylori*, sowie mit dem AIDS- oder Grippevirus.

Das erklärt auch, warum sich DMBT<sub>1</sub> beim Menschen in Körperhöhlräumen und auf Körperoberflächen nachweisen lässt, die in Kontakt mit der Umwelt stehen. Und es erklärt, warum sich DMBT<sub>1</sub> in Körperflüssigkeiten wie Schweiß, Tränen und Speichel findet. Dort ist es seine Aufgabe, sich Krankheitserregern gleichsam in den Weg zu stellen und davon abzuhalten, in den Körper einzudringen. Kann es das nicht – etwa weil sich das DMBT<sub>1</sub>-Gen, das für die korrekte Konstruktion des



DMBT1-Proteins verantwortlich ist, verändert hat oder in einer weniger effektiv arbeitenden Variante vorliegt – könnte eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionskrankheiten die Folge sein.

Doch das erleichterte Eindringen von Mikroorganismen durch die molekulare „Firewall“ des menschlichen Körpers ist möglicherweise nur eine Folge von nicht oder nicht ausreichend arbeitendem DMBT1-Protein. Eine weitere Konsequenz könnte sein, dass Entzündungen – eine geballte Abwehraktion des Körpers gegen krank machende Eindringlinge – über den akuten Bedarf hinaus anhalten, im schlimmsten Falle so lange, bis das chronisch entzündete Gewebe zu einem bösartigen Tumor entartet ist.

Die brisante Abfolge von Infektion – Entzündung – Krebs bezeichnet Mollenhauer elegant als „fakultativ-kausale Kette mit variablen Ausstiegspunkten“. Ein eindrucksvolles Beispiel dafür ist die Infektion mit *Helicobacter pylori*: Bei vielen Menschen tummelt sich das Bakterium im Magenschleim – aber es macht sie nicht krank. Bei einigen jedoch entwickelt sich eine Gastritis, eine Magenentzündung, die den Boden bereiten kann für ein Magengeschwür, dessen Folge bei manchen Menschen Magenkrebs sein kann. Hinter dem Begriff „bei manchen“ könnten sich Personen verbergen, deren DMBT1-Protein fehlerhaft arbeitet.

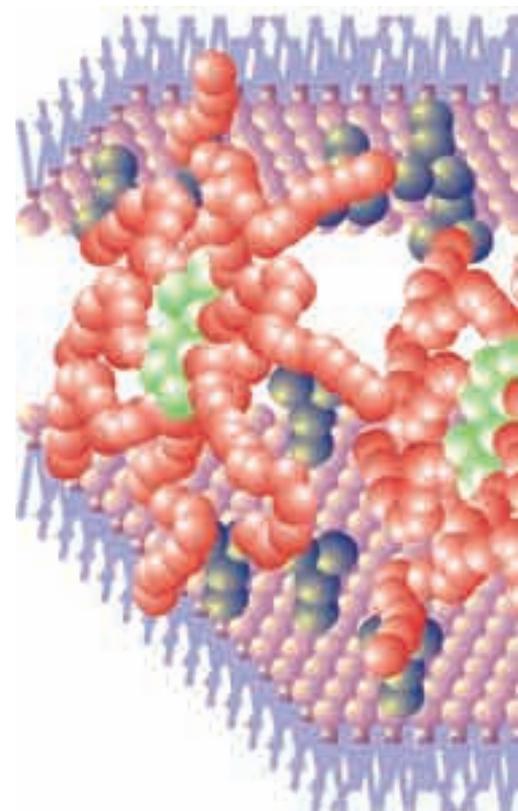
### Meta-Protein als Kontaktvermittler zwischen Zellen

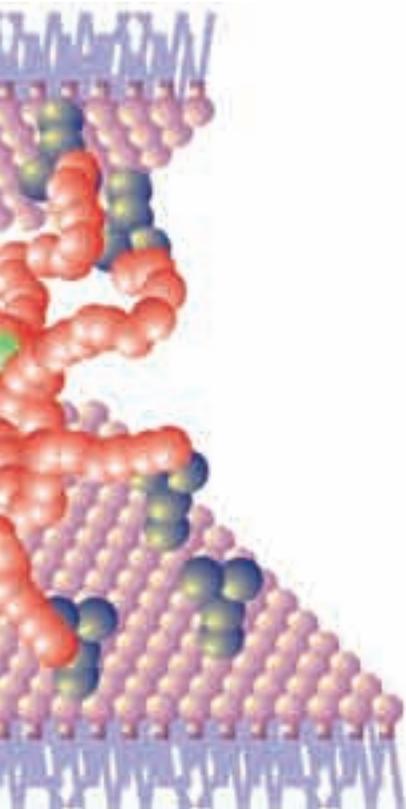
Die Vermittlung von Haftung und Verklumpung ist noch für zahlreiche weitere Vorgänge bedeutend. Die Wissenschaftler haben Hinweise darauf, dass DMBT1 auch die Kontakte von Zellen mit ihrem Untergrund – der „extrazellulären Matrix“ – vermittelt. Derartige Kontakte sind wichtig für die Entwicklung, Teilung und die Wanderung von Zellen sowie für Wundheilungsprozesse. Denn Infektionen und Entzündungen können Zellen und Gewebe derart schädigen, dass eine Wundheilung erforderlich wird. „Das ständige Anschalten von Wundheilungsprozessen, die wir zu den epithelialen Schutzmechanismen zählen, könnte ein Nährboden für die Krebsentstehung sein“, erklärt Jan Mollen-

hauer den Zusammenhang.

DMBT1 hat in Reagenzglasversuchen bewiesen, dass es an *Helicobacter* und andere Bakterien sowie an HIV und Grippeviren bindet, worauf diese verklumpen, sodass sie nicht mehr in menschliche Zellen eindringen und sich in diesen vermehren können. Die Liste potenzieller Krankheitserreger, von denen die Wissenschaftler mittlerweile wissen, dass ihnen DMBT1 ein ähnliches Schicksal zuteil werden lässt, ist ansehnlich. Sie nennt beispielsweise diverse Vertreter der Gattung *Streptokokkus* – Bakterien, die die Zahnfäule Karies entstehen lassen und Zahnfleisch-, Herzklappen-, Lungen- und Hirnhautentzündungen verursachen. Andere Erreger sind das Bakterium *Klebsiella oxytoca* – es führt zu Gallengangentzündungen – oder Bakterien der Art *Bacteroides*, die verdächtigt wurden, die Krebsentstehung zu begünstigen.

Die Bedeutung von DMBT1 für einen gesunden, abwehrstarken Organismus legt einen unmittelbaren





therapeutischen Nutzen nahe. Wenn Infektionen gleichsam eine DMBT1-„Mangelkrankheit“ sind, wären sie dann nicht zu verhindern, wenn man DMBT1 als Medikament verabreicht und dem geschwächten Immunsystem auf diese Weise auf die Beine hilft? Vor kurzem konnte die Gruppe von Mollenhauer gemeinsam mit anderen Wissenschaftlern kleine Stücke des Proteins isolieren, die die Fähigkeiten von DMBT1 imitieren. „Wir überprüfen momentan, ob sich diese Wirkstoffe als Ausgangsbasis für die Entwicklung von Breitspektren-Antibiotika eignen könnten. Wir möchten außerdem ihre Wirkung auf entzündliche Prozesse und Krebszellen untersuchen“, sagt Mollenhauer. Dabei muss allerdings behutsam vorgegangen werden, gibt es doch Anhaltspunkte dafür, dass ein „Zuviel“ des Proteins auch nachteilige Effekte haben kann. Möglicherweise begünstigt eine zu große Menge von DMBT1-Protein die Entstehung von Gallensteinen oder trägt zur Zähflüssigkeit des Schleims bei, der ein Kernproblem bei der Erbkrankheit Mukoviszidose darstellt. „Die komplizierten Zusammenhänge vereinfachen die Arbeit nicht gerade“, gesteht Mollenhauer, „aber sie zeigen, dass es bei gewissen Erkrankungen sinnvoll sein kann, die Überaktivität des Proteins zu reduzieren.“

Doch bevor an solche medizinischen Anwendungen gedacht werden kann, gilt es, die biologischen Grundlagen der DMBT1-Effekte zu untersuchen: Wie interagiert DMBT1 mit Krankheitserregern? Wie und wann geschieht es, dass DMBT1 von „gut“ – der akuten Abwehr von Krankheitserreger – zu „böse“ – einer Beeinträchtigung von Organfunktionen durch Verklumpung körpereigener Substanzen – wechselt? Mit welchen Nebenwirkungen ist zu rechnen, wählt man ein auf der Meta-Ebene agierendes Protein wie DMBT1 als Ausgangspunkt oder Angriffsziel für Medikamente? „Um Antworten auf diese Fragen zu finden“, erklärt Mollenhauer, „analysieren wir zurzeit auf genetischer und funktioneller Ebene, welche Bedeutung und welchen Effekt DMBT1 bei den unterschiedlichsten Krankheiten hat.“

Den Wissenschaftlern steht eine arbeitsreiche und spannende Zeit bevor, zumal DMBT1 nicht das einzi-

ge Protein mit einem derart umfassenden therapeutischen Potenzial ist. Weitere, bereits bekannte Akteure auf der Meta-Ebene sind beispielsweise der Nukleäre Faktor Kappa B (NF- $\kappa$ B), der Tumornekrosefaktor (TNF) oder der Tumorstromfaktor Beta (TGF- $\beta$ ). Wie DMBT1 besetzen sie offenbar molekulare Knotenpunkte und spielen bei komplexen Erkrankungen eine Rolle oder machen für sie empfänglich. „Wenn es also bereits mehrere Beispiele für derartige Meta-Gene gibt, stellt sich die drängende Frage, ob dies nicht nur die Spitze des Eisbergs ist. Wir halten es daher für dringend notwendig, die Anstrengungen in diesem Forschungsfeld zu intensivieren und eine systematische Suche nach solchen Genen im menschlichen Erbgut zu starten“, erklärt Mollenhauer. Am Ziel der aufwändigen Arbeiten, wagt der Biologe einen Blick in die Zukunft, könnten möglicherweise Medikamente stehen, die nach dem märchenhaften Prinzip „Sieben auf einen Streich“ gegen viele unterschiedliche Krankheiten helfen.

*Claudia Eberhard-Metzger*

# Tabakgelder – nein danke!



Deutschland ist ein Paradies für die Tabakindustrie. In keinem anderen Staat haben die Hersteller eines gesundheitsschädlichen Produktes so viel Einfluss auf Politik, Wirtschaft und Forschung. Nicht nur ein Fall für die Gerichte, sondern auch Grund für das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ), in einem ethischen Kodex Fördergelder der Tabakindustrie abzulehnen.



**E**s mutet wie ein Agentenkrimi an, nimmt man die Firmenpolitik der großen Tabakkonzerne während der zweiten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts genauer unter die Lupe – möglich wurde dies durch die Veröffentlichung der „Tabakdokumente“ Ende der neunziger Jahre. Mehrere US-Bundesstaaten hatten damals die Tabakfirmen neben der Zahlung von mehr als 200 Milliarden US-Dollar an die Gesundheitsbehörden dazu verurteilt, ihre Firmenunterlagen der Öffentlichkeit zugänglich zu machen, weil sie gesundheitliche Risiken des Rauchens verschwiegen hatten. Bereits im Jahr 2000 erschien ein erster Artikel des amerikanischen Wissenschaftlers Norbert Hirschhorn zum Einfluss der Tabakindustrie auf Wissenschaft und Politik in Deutschland, in dem Hirschhorn das Verhalten beteiligter Wissenschaftler im Dienste der Tabakindustrie als „shameful science“ – schändliche Wissenschaft – bezeichnete. Der unabhängige Gesundheitsforscher Thilo Grüning hat dann 2005 die im Internet publizierten Seiten weiter ausgewertet. Was Grüning in der Untersuchung „Tobacco Industry Influence on Science and Scientists in Germany“, die Anfang dieses Jahres in der Zeitschrift American Journal of Public Health erschienenen ist, zu Tage förderte, sind



eindeutige Hinweise auf korrumpierbare deutsche Wissenschaftler, die der Tabakindustrie zugearbeitet haben und für die Pro-Tabakpolitik deutscher Bundesregierungen mitverantwortlich sind. In den vergangenen Jahren hat sich Deutschland in Europa in der Tabakprävention systematisch isoliert, nachdem die Regierung Schröder im Jahr 1998 als eine der ersten Amtshandlungen gegen das von der EU beschlossene, europaweit geltende Tabakwerbeverbot geklagt hat. Begründung u. a.: Das Verbot verstoße gegen die Presse- und Meinungsfreiheit. In diesem Zusammenhang berichtet Mark Neumann, Wissenschaftler an der University of California, von einem Strategiepapier, in dem PR-Berater dem US-amerikanischen Tabakkonzern Philip Morris bereits im Jahr 1992 empfahlen, den deutschen Gesetzgeber mit „Argumentationshilfen zu versorgen, um ihn in seiner Blockadehaltung gegenüber den anderen Mitgliedsstaaten der EU zu bestärken.“ Grüning definiert in seiner Studie fünf Strategiepunkte, mit denen die Tabakindustrie seit der Nachkriegszeit die deutsche Gesundheitswissenschaft und die Politik beeinflusst hat: Unterdrückung, Abschwächung, Ablenkung, Unterschlagung und Manipulation – Schlagworte, die sonst nur im Zusammenhang mit dem organisierten Verbrechen verwendet werden. Mitte der Siebziger baute der Verband der Cigarettenindustrie (VdC) in Deutschland den „Forschungsrat Rauchen und Gesundheit“ auf, der Pro-Tabak-Forschung betreiben oder fördern sollte, ohne dass nach außen eine direkte Beteiligung der Tabakindustrie erkennbar war. Dieser Rat biete laut einem internen vertraulichen Dokument der Tabakindustrie den Vorteil, dass der Verband auf Forschungsvorhaben und -ergebnisse „eine bedeutsame Einflussnahme ausüben könne.“

In den vergangenen Jahrzehnten haben Zigarettenhersteller weltweit die Strategie verfolgt, ein Netz aufzubauen, das starken Einfluss auf die tabakbezogenen wissenschaftlichen Erkenntnisse hat. Sie ließen Forschern großzügige Finanzmittel für deren Studien zukommen, die im Gegenzug Untersuchungen und Gutachten im Sinne der Tabakindustrie erstellten. Auch deutsche Wissenschaftler gerieten dabei in finanzielle Abhängigkeiten und arbeiteten den Konzernen zu, indem sie Erkenntnisse über die Gefährlichkeit des Rauchens mit Gegenstudien und Gefälligkeitsgutachten entkräfteten.

### DKFZ-Kodex als Vorbild für deutsche Forscher

Von 1983 an nimmt das DKFZ unter dem neuen Vorstandsvorsitzenden Professor Harald zur Hausen eine Vorreiterrolle im Kampf gegen das Rauchen ein. Ein wichtiger Meilenstein für den Nichtraucherenschutz in Deutschland war die Mitgründung des Aktionsbündnisses „Koalition gegen das Rauchen“ im April 1992, das wissenschaftliche Fakten über die gesundheitsschädliche Wirkung des Rauchens in die politische Diskussion trug. 1997 entstand im DKFZ die Stabsstelle Krebsprävention, die sich offensiv für die gesundheitliche Aufklärung und eine wirksame Tabakkontrollpolitik engagiert. Im Dezember 2002 erhielt die Stabsstelle – finanziell vom Bundesministe-

rium für Gesundheit und Soziale Sicherung unterstützt – die Anerkennung als WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle, von denen weltweit sechs existieren. Ziel dieser Einrichtung ist es, über gesundheitliche und ökonomische Schäden des Rauchens zu informieren und gezielt Maßnahmen vorzuschlagen, um den Tabakkonsum zu senken. Dazu steht das Kollaborationszentrum in ständigem Diskurs mit Entscheidungsträgern. „Fast 30 Jahre lang gelang der Tabakindustrie in Deutschland das Kunststück, ein Nichtrauchergesetz und ein Tabakwerbeverbot zu verhindern“, betont Dr. Martina Pötschke-Langer, Leiterin der Stabsstelle Krebsprävention und des WHO-Kollaborationszentrums im DKFZ. Andere Länder haben viel früher auf den Einfluss der Tabakindustrie auf das Gesundheitssystem und die Gesundheitsforschung reagiert. In Großbritannien beispielsweise hat die „Cancer Research UK“ bereits 2001 einen „Code of Practice on Tobacco Industry Funding to Universities“ verkündet, um die Integrität der Wissenschaft vor der Tabakindustrie zu schützen. Die Machenschaften der Tabakindustrie in Deutschland kommen nur sehr langsam ans Tageslicht. Nicht zuletzt als Reaktion auf die neuen Erkenntnisse verpflichteten sich im Herbst 2005 die DKFZ-Leitung und die Wissenschaftler einem Ethischen Kodex, in dem sie es ablehnen, Projekte der Krebsforschung mit Geldern der Tabakindustrie fördern zu lassen. Als größte deutsche Einrichtung der Gesundheitsforschung sieht sich das DKFZ als Vorreiter in der Tabakprävention. „Wir wünschen uns, dass alle deutschen Forscher diesen Kodex übernehmen“, erklärt Pötschke-Langer und stellt ein bislang positives Feedback fest. Im Januar 2006 hat die Fraktion Bündnis 90/Die Grünen einen Antrag an den Berliner Senat gestellt, dass Forschungszentren und Gesundheitsinstitutionen des Landes „nach dem Beispiel des Deutschen Krebsforschungszentrums einen Ethischen Kodex zur Ablehnung von Tabakindustriegeldern für medizinische Forschung beschließen.“

*Immo Wille*



# Die Unbestechlichen

Für viele Krankheiten existiert mehr als eine mögliche Behandlungsmethode. Doch welche hilft dem Patienten am besten? Seit Juli 2004 gibt es eine Einrichtung, die sich um diese und ähnliche Fragen kümmert: das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, kurz IQWiG.

Der Pharmakonzern Pfizer hatte schweres Geschütz aufgeföhren. Mit einer großen Anzeigenkampagne wandte er sich direkt an die Patienten. „Sortis senkt am stärksten“, hieß der Slogan für ein Cholesterin senkendes Medikament. Die Krankenkassen hielten dagegen: Es gebe medizinisch gleichwertige Alternativen zu Sortis, die bedeutend billiger seien. Hintergrund für diese Kontroverse ist der Beschluss der Spitzenverbände der Krankenkassen, einen Festbetrag für die sogenannten Statine (Cholesterinsenker) einzuföhren. Patienten, denen der Arzt „Sortis“ verschreibt, müssen seit Januar 2005 die über diesem Festbetrag liegenden Mehrkosten selbst tragen: bis zu 200 Euro pro Jahr. Pfizer zog seine Kampagne zwar wieder zurück, reichte aber beim Berliner Sozialgericht Klage gegen den Beschluss ein. Zur Urteilsfindung holten sich die Richter den Rat einer unabhängigen Einrichtung, des IQWiG.

*Das IQWiG-Gebäude in Köln (rechts)*

„Unser Institut wurde ins Leben gerufen, um die Qualität im Gesundheitswesen zu verbessern“, sagt Dr. Anna-Sabine Ernst, die Leiterin des Ressorts Qualitätsmanagement und Öffentlichkeitsarbeit des IQWiG. Die wichtigste Aufgabe des Kölner Instituts besteht darin, den Nutzen von medizinischen Leistungen zu bewerten. Das umfasst nicht nur Arzneien, sondern auch ganze Behandlungsprinzipien. „Wir untersuchen, was ein Patient von einer bestimmten Behandlung zu erwarten hat“, erläutert Ernst. „Hierin unterscheiden wir uns vom Bundesinstitut für Arzneimittel und von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Diese Einrichtungen prüfen, ob ein Medikament wirksam und sicher ist. Wir gehen mit der Nutzenbewertung noch einen Schritt weiter“, fügt sie hinzu und verdeutlicht den Sachverhalt an dem Beispiel Statine: „Ein Statin ist wirksam, wenn es den Cholesterinspiegel senkt. Der Patient hat aber vordergründig

erst einmal nichts von einem niedrigen Cholesterinspiegel. Er hat nur dann etwas davon, wenn dadurch ein Herzinfarkt oder Schlaganfall verhindert wird.“

Seine Aufträge erhält das in sieben Ressorts unterteilte IQWiG in der Regel vom Gemeinsamen Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen oder vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Es kann aber auch in eigener Regie für die Gesundheitsversorgung relevante Themen aufgreifen und wissenschaftlich bearbeiten. Auf der Homepage des IQWiG ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)) sind alle Aufträge und Vorhaben aufgelistet. Dort lässt sich auch nachlesen, wie weit die Mitarbeiter mit der Bearbeitung vorangeschritten sind. In puncto Krebstherapien stehen die Arbeiten noch am Anfang. Bisher liegen dem IQWiG Aufträge vor, den Nutzen von Stammzelltransplantationen bei verschiedenen Leukämie- und Lymphkrebsarten zu bewerten und objektive und



Professor Peter Sawicki

wissenschaftlich fundierte Patienteninformationen zu Brustkrebs zu erstellen. Außerdem soll das Institut den aktuellen medizinischen Wissensstand zur Brachytherapie bei Prostatakarzinomen beurteilen, bei der reiskorngroße radioaktive Stifte in die Prostata eingelagert werden, deren Strahlung Tumorzellen zerstören soll.

#### IQWiG will Verhältnis zwischen Ärzten und Patienten verbessern

Weitere Aufträge umfassen vor allem die großen Volkskrankheiten Diabetes, Bluthochdruck, Asthma, Demenz und Depressionen. Auf die Ergebnisse des IQWiG stützt der Gemeinsame Bundesausschuss z.B. Entscheidungen, welche Leistungen von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt werden und welche nicht. Das IQWiG stellt seine Resultate aber nicht nur Krankenkassen und Ärzten, sondern auch den Bürgern zur Verfügung. Per Gesetz ist das Institut dazu verpflichtet, seine Ergebnisse in verständlicher Sprache zu veröffentlichen. Damit könne es nach Aussage von Bundesgesundheitsministerin Ulla Schmidt maßgeblich dazu beitragen, das Arzt-Patienten-Verhältnis partnerschaftlicher zu gestalten. „Um gemeinsam mit dem Arzt am Heilerfolg arbeiten zu können, brauchen die Patienten und Patientinnen mehr Durchblick, mehr Wissen und mehr Beteiligung“, erklärte die Ministerin bei der offiziellen Eröffnungsfeier des IQWiG im Februar 2005. Das Institut liefert sowohl Patienten als auch Ärzten die nötigen interessenunabhängigen Entscheidungen.

Wer beim IQWiG Informationen einholt, kann Objektivität erwarten. „Als private Stiftung sind wir unabhängig von Wirtschaft und Politik“, erläutert

Ernst. Außerdem seien die IQWiG-Mitarbeiter vertraglich dazu verpflichtet, alle Beziehungen zu Interessenverbänden offen zu legen. Wenn ihnen Geld oder Geschenke angeboten werden, müssen sie dies sofort melden. Das gilt auch für den Institutsleiter, Professor Peter Sawicki. „Er ist ein unabhängiger und kritischer Kopf“, sagte die Bundesgesundheitsministerin in einem Interview über ihn. Der Diabetologe war Direktor der Abteilung für Innere Medizin des St. Franziskus Hospitals in Köln, bevor er im September 2004 die Leitung des IQWiG übernahm. Für sechs Jahre in sein Amt gewählt, vertritt er das Institut nach innen und nach außen. Außerdem ist er dafür verantwortlich, dass das Institut seine gesetzlichen Auflagen erfüllt und dass es den Haushaltsplan einhält.

Das IQWiG führt nur selten eigene Studien durch. Hauptsächlich sammeln die Mitarbeiter die Daten verfügbarer Studien und werten diese objektiv aus. Dabei dürfen sie auch auf die Ergebnisse unveröffentlichter Studien von Pharmafirmen zurückgreifen: Der Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) hat sich vertraglich dazu verpflichtet, dem IQWiG diese Daten zur Verfügung zu stellen. Im Gegenzug darf das IQWiG keine vertraulichen Angaben, wie Geschäfts- oder Betriebsgeheimnisse, weitergeben.

Auch der Pharmakonzern Pfizer gehört zum VFA. Das Urteil im „Sortis-Prozess“ fiel am 22. November 2005. Die Richter wiesen die Klage ab. Dabei schlossen sie sich der Bewertung der IQWiG-Wissenschaftler an. Diese konnten keine Überlegenheit von Sortis gegenüber anderen Cholesterinsenkern feststellen.

*Sonja Huhndorf*

# Feinstaub über Deutschland



Für den Menschen nicht wahrnehmbare kleinste Staubteilchen sind gegenwärtig das größte Problem der Luftreinhaltung. Denn Feinstaub kann nicht nur Atemwegserkrankungen oder Herz-Kreislaufbeschwerden sondern auch Lungenkrebs auslösen.

Der Gedanke an Fahrverbote für Dieselfahrzeuge in Innenstädten brachte 2005 manche Kommunalpolitiker und Einzelhandelsvertreter auf die Barrikaden, die Einnahmeverluste durch ausbleibende automobiler Kundschaft fürchteten. Grund für die angekündigten Durchfahrtsverbote waren winzige Partikel, die Gegenstand eines der größten Medienthemen des vergangenen Jahres waren: Feinstaub. Feinstaub setzt sich zusammen aus unterschiedlichsten inhalierbaren Partikeln mit einem Durchmesser von weniger als einem hundertstel Millimeter – nicht einmal ein Zehntel des Durchmessers eines Haars. Partikel aus Verbrennungsprozessen aus Dieselmotoren oder Industrieanlagen gehören genauso dazu wie Abriebspartikel der Fahrbahn, der

Bremsen oder der Reifen. Gesundheitlich relevant sind jedoch vor allem die aus Verbrennungsprozessen stammenden Anteile des Feinstaubes. Die derzeit größte und am schnellsten wachsende Quelle für Feinstaub in Deutschland sind Dieselfahrzeuge ohne Rußpartikelfilter.

Seit Jahren bereits warnen Wissenschaftler, Umweltverbände und ökologisch engagierte Politiker vor den Folgen des gravierenden Problems in der Luftreinhaltung. Für die veränderte Wahrnehmung im Jahr 2005 sorgte vor allem das Inkrafttreten der ersten Stufe einer bereits 1996 durch den Europäischen Rat verabschiedeten Richtlinie. Seit Januar 2005 ist die Überschreitung des Feinstaub-Höchstwertes für das Tagesmittel von 50 Mikrogramm pro Kubikmeter an maximal 35 Tagen pro Jahr erlaubt. Die Realität in deutschen Städten sieht anders aus: An über 180 Tagen wurde 2005 beim Spitzenreiter Stuttgart der Grenzwert überschritten. Dort ist seit dem 1. Januar 2006 das eingangs beschriebene Szenario zumindest teilweise Wirklichkeit geworden: Das Stadtgebiet ist für die Durchfahrt von LKWs ab 3,5 Tonnen gesperrt, ausgenommen ist der Lieferverkehr.

Einige der gesundheitlichen Folgen dieser unsichtbaren Gefahr für den Menschen sind bekannt. Einer EU-Studie zufolge sterben allein in Deutschland jährlich 65 000 Bürger an den Folgen der Feinstaubbelastung. „Wenn man die Verkürzung der Lebensdauer betrachtet, handelt es sich um etwa neun Monate, was sehr viel ist“, erläutert der Leiter der Epidemiologie und Feinstaub-Experte vom GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Professor Erich Wichmann.

Vor allem ältere Menschen, Kinder und Kranke sind gefährdet. Die gesundheitsschädigende Wirkung der feinen Partikel zeigt sich bei Atemwegs- und Herz-Kreislaufkrankungen und schlägt sich in einem erhöhten Lungenkrebsrisiko nieder. Hauptverantwortlich für diese Erscheinungen ist der lungengängige Feinstaub mit einer Partikelgröße von unter 2,5 Mikrometer (Tausendstel Millimeter). Bei Menschen mit Atemwegserkrankungen, die an Asthma oder chronischer Bronchitis leiden, führen hohe Feinstaubbelastungen zu einer Ver-

stärkung der Krankheitssymptome. Besonders die Herz-Kreislaufkrankungen sind in letzter Zeit in den Fokus der Wissenschaftler gerückt.

### Mehr Herzinfarkte durch Verkehrsbelastung

Die Leiterin der Abteilung Epidemiologie der Luftschadstoffe am GFS-Forschungszentrum, Dr. Annette Peters, veröffentlichte mit ihren Mitarbeitern im vergangenen Jahr die Ergebnisse einer Studie über den Zusammenhang zwischen Verkehrsbelastungen und dem Auftreten von Herzinfarkten in der Fachzeitschrift „New England Journal of Medicine“. Die Daten zeigen ein 2,9-fach erhöhtes Risiko für die Auslösung von Herzinfarkten bei gefährdeten Personen eine Stunde nach deren Aufenthalt in Verkehrsmitteln. „Wir haben zudem in einer europäischen Studie herausgefunden, dass an Tagen mit hoher Schadstoff-Belastung Krankenhauseinweisungen wegen Herzinfarkten erhöht sind und mehr Personen an Herz-Kreislaufkrankungen sterben“, erklärt Peters. Zu den Ursachen erläutert die Wissenschaftlerin: „Die Partikel können möglicherweise Entzündungen auslösen, die nicht nur die Lunge beeinträchtigen, sondern auch das Herz.“ Auch die Verlangsamung der Fließgeschwindigkeit des Blutes kann auf erhöhte Feinstaubbelastung zurückgeführt werden. Durch Feinstaub hervorgerufene Entzündungen in den Lungenbläschen (Alveolen) sind ein wesentlicher Grund für die Entstehung von Lungenkrebs, erklärt Professor Heinz Walter Thielmann vom Deutschen Krebsforschungszentrum. „Eine Entzündung in den Lungenbläschen entsteht zunächst, weil Feinstaubpartikel nicht mehr über den Zilienapparat, das reinigende „Förderband“, aus der Lunge herausbefördert werden und Entzündungszellen herbeilocken.“ Um die aufgenommenen Staubteilchen abzubauen, benutzen die Fresszellen des Immunsystems Sauerstoffradikale. „Diese Zellen attackieren alles, was ihnen in den Weg kommt und dabei schädigen sie auch die Wandzellen der Alveolen. Sauerstoffradikale, wenn sie im Übermaß gebildet werden, sind krebserzeugend“, fügt Thielmann hinzu. Eine genaue Aufklärung der medizinischen

Wirkmechanismen der Partikel stellt die Wissenschaftler jedoch vor eine schwierige Aufgabe, denn die Teilchen können mit unterschiedlichsten, ebenfalls toxikologisch relevanten Komponenten wie etwa Schwermetallen oder polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, behaftet sein.

Fest steht jedoch: Je kleiner die Partikel sind, desto reaktionsfreudiger sind sie. Einen Schwellenwert dafür festzulegen, ab welcher Belastung der Feinstaub seine schädliche Wirkung entfaltet, ist bisher nicht gelungen.

Ab 2008: Rußfilter in allen Diesel-PKW

Das Thema Feinstaub schreckte viele der auf Bundes- und Landesebene Verantwortlichen auf. Die neue Bundesregierung hat sich in ihrem Koalitionsvertrag ausdrücklich zum Ziel gesetzt, Lösungen für das Feinstaub-Problem durchzusetzen. Darunter fällt die steuerliche Förderung des nachträglichen Einbaus von Rußpartikelfiltern ebenso wie ein Plakettensystem, das Fahrzeuge mit geringem Schadstoffausstoß von Fahrverboten befreit. Die Maut für LKWs könnte ihrem Partikelausstoß entsprechend angehoben oder gesenkt werden. Die deutsche Automobilindustrie hat zugesagt, ab 2008 alle Diesel-PKWs mit Dieseldieselrußfiltern auszustatten. Neufahrzeuge ohne diesen Standard sollen ab 2008 laut Bundesregierung steuerlich benachteiligt werden. Viele Bundesländer und Kommunen haben eigene Luftreinhaltepläne ausgearbeitet und sind zum Teil schon dabei, diese umzusetzen.

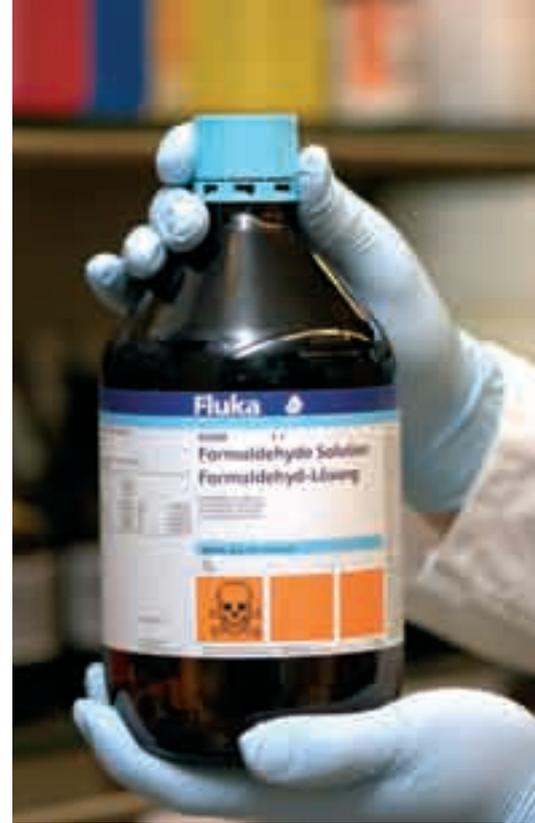
Generell sind alle Maßnahmen zur Reduktion von Verbrennungspartikeln in der Luft, auch denjenigen, die aus der Industrie oder von Benzinfahrzeugen stammen, sinnvoll. Den zunächst größten Einfluss wird die flächendeckende Einführung von Rußpartikelfiltern für Dieselfahrzeuge haben. Moderne Filter können etwa 99 Prozent der Rußemissionen zurückhalten. Der Filter könnte, ähnlich wie es der ge-regelte Katalysator seit den achtziger Jahren getan hat, entscheidend zur Verbesserung der Luftqualität beitragen. Ein weiterer Vorteil der Dieseldieselrußpartikelfilter liegt darin, dass sie auch die so genannten ultrafeinen Partikel mit einem Durchmesser von weni-

ger als 0,1 Mikrometern (Tausendstel Millimeter) zurückhalten. Dieser Ultrafeinstaub kann nicht nur in die Atemwege eindringen, die Teilchen können aus den Lungenbläschen sogar in die Blutbahn übertreten und von dort in praktisch alle Organe gelangen. Auch diese Partikel zeigen Auswirkungen auf die Gesundheit. Das Wissen um die gesundheitlichen Konsequenzen des Ultrafeinstaubes ist jedoch noch nicht so umfangreich wie beim Feinstaub, erklärt Wichmann. Gerade deshalb, findet der Wissenschaftler, ist es wichtig, sich mit diesem Problem zu befassen und mit neuen Methoden statt der Masse der Teilchen die wichtigere Anzahl der ultrafeinen Partikel zu messen. „Man muss dieses Problem zumindest ernsthaft beobachten, damit wir nicht in wenigen Jahren eine ähnliche Überraschung beim ultrafeinen Staub erleben, wie jetzt beim feinen Staub“, fordert Wichmann.

*Eva Schillinger*

# Krebsrisiko Formaldehyd

Wird eine Substanz wie Formaldehyd in ihren krebs-  
erregenden Eigenschaften neu bewertet, lautet die  
Devise: Ruhe bewahren und Studien überprüfen.  
Eine neue Klassifizierung heißt nicht immer, dass die  
Gefahr wirklich größer ist, als gedacht.



**A**nfang der 1990er Jahre war ein Übeltäter in aller Munde: Er hieß Billy, war ein Regal und hatte sich bereits in unzähligen Haushalten eingenistet. Zu Last gelegt wurde dem schwedischen Zeitgenossen, dass er unter Verwendung von formaldehydhaltigem Leim hergestellt worden sei – und den giftigen Stoff Formaldehyd langsam aber sicher in die Wohnungen seiner Besitzer ausdünstete. Auch wenn sich der Hersteller längst anderer Klebstoffe bedient, so hat sich nach dem Skandal um Mitbewohner Billy eines tief in unseren Köpfen eingegraben: Formaldehyd ist schädlich für unsere Gesundheit. Es reizt die Schleimhäute und ist aller Wahrscheinlichkeit nach sogar krebsregend.

Jetzt gibt es Neues von der Chemikalie. Die International Agency for Research on Cancer (IARC) in Lyon, Frankreich, hat die Krebsgefahr, die vom Formaldehyd ausgeht, neu bewertet und den Stoff in die höchste Risikogruppe eingestuft. Galt er bisher als „wahrscheinlich krebsregend“, so

hat ihn die zur Weltgesundheitsorganisation (WHO) gehörende Forschungseinrichtung jetzt als „krebserregend für den Menschen“ klassifiziert.

Was aber hat dies zu bedeuten? Ist der Stoff gefährlicher als bisher angenommen? „Nicht unbedingt“, sagt Dr. Lutz Edler, Leiter der Abteilung Biostatistik im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). „Aber wir verfügen jetzt über zusätzliche Informationen, die eine bessere Aussage zum Krebsrisiko durch Formaldehyd erlauben.“ Die Behörden können eine Substanz nur dann als krebsregend einstufen, wenn ausreichend wissenschaftliche Daten vorliegen, die diese Gefahr belegen.

## Tiere sind keine Menschen

Im Falle des Formaldehyds stütze sich die Klassifizierung bislang vor allem auf Tierversuche. „Die haben zwar ganz klar gezeigt, dass es ein deutliches und dosisabhängiges Risiko insbesondere für Tumoren im Nasen-

Rachenraum gibt – also dort wo der Stoff eingeatmet wird –, aber daraus können wir nur auf eine wahrscheinliche Gefahr für den Menschen schließen“, so Edler. Eine sichere Aussage darüber, wie der menschliche Körper reagiert, erlauben Experimente mit Tieren nicht.

Den ausstehenden Beweis lieferten nun neuere berufsepidemiologische Studien aus den USA und Großbritannien. Die umfassendste der Arbeiten wurde von der Gruppe um Michael Hauptmann vom National Cancer Institute in Bethesda, Maryland, USA, vorgelegt. Die Forscher nahmen insgesamt 25 619 Personen ins Visier, die bis 1980 an ihrem Arbeitsplatz – beispielsweise in der Möbel-, Textil-, oder Arzneimittelindustrie – erhöhte Formaldehydmengen eingeatmet hatten. War ein ehemaliger Mitarbeiter verstorben, so prüften die Forscher, ob eine Krebserkrankung vorlag. Außerdem ermittelten sie anhand der Zeit, die er in einem gefährdeten Bereich beschäftigt war, und der durchschnittlichen sowie der höchsten Belastung am Arbeitsplatz, eine Gesamtdosis. Tatsächlich stellte sich bei den bislang fast 8500 untersuchten Fällen heraus, dass die Krebsrate anstieg, je stärker die Personen der giftigen Chemikalie ausgesetzt waren.

„Besonders auffällig und deutlich war dies bei den sonst sehr seltenen Tumoren im Nasen-Rachenraum“, erklärt Edler und fährt fort: „Aber auch für Leukämien ergab die Studie einen signifikanten Zusammenhang.“

Der DKFZ-Forscher kennt diese sowie die anderen Studien ganz genau, hatte er doch vom Bundesamt für Risikobewertung (BfR) den Auftrag bekommen, sie zu überprüfen. Denn wenn neue Daten zur Risikobewertung einer potenziell krebserregenden Substanz vorliegen, gilt es, die Fakten genau zu untersuchen – um gegebenenfalls Konsequenzen zu ziehen und neue Regelungen zu beschließen.

Edler ist nach eingehender Prüfung überzeugt, dass die Kollegen in Großbritannien und den USA gründliche Arbeit geleistet haben, die eine Höherstufung des Formaldehyds rechtfertigt. Einen Kritikpunkt hat er allerdings: „Es handelt sich hier um Mortalitätsstudien, bei denen die Teilnehmer mit ihrem Tumor erst nach dem Tod erfasst

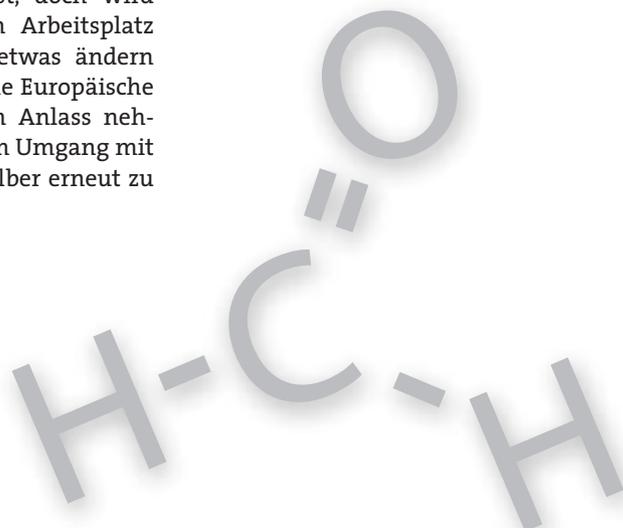
werden.“ Genauer seien so genannte Inzidenzstudien, die die Zeitspanne zwischen Exposition und Krankheitsbeginn erfassen.

### Zum Grenzwert nichts Neues

Eine Frage, die auch die Mitarbeiter vom BfR brennend interessiert, kann Edler allerdings nicht endgültig beantworten – nämlich die, ob aufgrund der Neubewertung auch die Grenzwerte für die maximale Formaldehydbelastung überdacht werden müssen. Dazu machen die Studien keine konkrete Aussage. Zwar zeigen sie deutlich, dass mit steigender Dosis auch das Krebsrisiko steigt. Aber die Substanzmenge, der die untersuchten Arbeiter ausgesetzt waren, lag weit über der maximalen Arbeitsplatzkonzentration (MAK) von 0,3 ppm (parts per million; entspricht 0,3 Milliliter/Kubikmeter), die die MAK-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Jahr 2000 festgelegt hat. „Unterhalb dieses Wertes lässt die Studie keine eindeutige Interpretation zu“, erklärt Edler und ergänzt: „Aber wir sehen, dass das Risiko erst bei deutlich höheren Mengen signifikant ansteigt.“ Der Grenzwert für den Innenraum, also für den Alltag, in dem auch Kleinkinder der Chemikalie ausgesetzt sein könnten, liegt mit 0,1 ppm übrigens noch niedriger.

Zwar ist jetzt Schwarz auf Weiß belegt, dass Formaldehyd für den Menschen krebserregend ist, doch wird dies vorerst weder am Arbeitsplatz noch für Verbraucher etwas ändern – auch wenn BfR und die Europäische Union die Studien zum Anlass nehmen, die Richtlinien zum Umgang mit dem Stoff sicherheitshalber erneut zu überprüfen.

*Stefanie Reinberger*



## Wie Hepatitis-C-Viren Leberkrebs auslösen

**H**aben Sie sich in letzter Zeit oft müde und abgeschlagen gefühlt? Leiden Sie unter Muskelschmerzen, leichtem Fieber und Druckschmerzen im rechten Oberbauch? Dann haben Sie sich möglicherweise mit dem Hepatitis C-Virus (HCV) angesteckt.

Weltweit sind rund 170 Millionen Menschen mit dem Erreger der Hepatitis C infiziert. Die Erkrankung ruft bei den meisten Betroffenen keine oder nur unspezifische grippeähnliche Symptome hervor, und genau das ist das Tückische daran: Die Infektion nimmt einen chronischen Verlauf, was nach 20 bis 30 Jahren zu Lebertumoren führen kann. Tatsächlich gelten Infektionen mit dem Hepatitis C-Virus als einer der größten Risikofaktoren für Hepatozelluläre Karzinome, die fünfthäufigste maligne Tumorerkrankung.

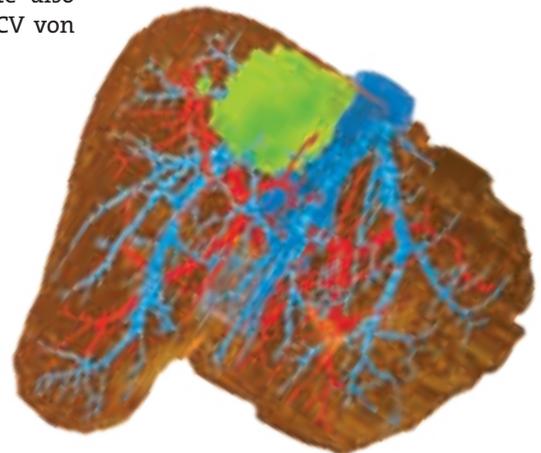
Wie aus einer Hepatitis C-Infektion Leberkrebs entsteht, ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Ein Team von Wissenschaftlern aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und der Medizinischen Fakultät der Universität Mainz hat einen Teil dieses Rätsels gelöst. Der Übeltäter ist das Core-Protein, ein wichtiger Bestandteil der Virushülle. Die Forscher um Dr. Kerstin Herzer und Dr. Thomas Hofmann fanden heraus, dass das Core-Protein in der Leberzelle das körpereigene Eiweiß PML-IV in seiner Funktion hemmt. Die besteht normalerweise darin, p53 zu aktivieren. p53 gehört zur Klasse der Tumorsuppressoren und wird auch als „Wächter des Genoms“ bezeichnet: Es verhindert die Entstehung von Krebs, indem es entartete Zellen in den Selbstmord, die Apoptose, treibt. In HCV-infizierten Leberzellen führt die Einwirkung des Core-Proteins auf PML-IV dazu, dass

kein aktives p53 mehr gebildet werden kann. Das hat zur Folge, dass alte und defekte Zellen nicht mehr absterben, ihr Erbgut instabil wird und sie sich ungehemmt weiter teilen und einen Tumor bilden können.

Es gibt zwar eine medikamentöse Therapie gegen die chronische Hepatitis, aber die hilft nicht jedem Patienten und hat außerdem Nebenwirkungen.

Das Hepatitis C-Virus ist ein Verwandlungskünstler. Ähnlich wie ein Chamäleon seine Farbe wechselt, verändert es immer wieder seine Struktur und führt dadurch das Immunsystem in die Irre. Die hohe Wandlungsfähigkeit ist auch der Hauptgrund dafür, dass es bis heute keinen Impfstoff gegen das Virus gibt. „Das HCV Core-Protein aber ist im Gegensatz zu den hochvariablen Strukturen der Virus-hülle sehr konstant“, sagt Hofmann, der die DKFZ-Nachwuchsgruppe Zelluläre Seneszenz leitet. Das mache es zu einem aussichtsreichen Kandidaten für die Impfstoffherstellung. Das gleiche Protein, das bei Hepatitis C-Infizierten tödliche Lebertumoren entstehen lassen kann, könnte also künftig die Ansteckung mit HCV von vornherein verhindern.

*Sonja Huhndorf*



*Digitale Darstellung einer Leber mit Tumor (grün)*

# Teufelsfragen der Biomedizin

**B**esteht die Gefahr, das Menschsein zu instrumentalisieren? Jens Reich, emeritierter Universitätsprofessor für Bioinformatik und stellvertretender Vorsitzender des Nationalen Ethikrates, führt mit dem Hörbuch „Teufelsfragen – Ethische Konflikte in der Biomedizin“ in den Stand der Wissenschaft biomedizinischer Forschung und ihrer Ethik ein. Obwohl einleitende Worte und Kapitelbenennungen fehlen, gewinnt der Hörer einen guten Gesamteindruck von ethischen Problemen in der Biomedizin. Mit angenehmer Stimme moderiert der Biomediziner unterhaltend ein Thema, das aktueller und brisanter nicht sein kann, greift viele Facetten auf, wägt nachvollziehbar ab und lässt dabei Raum für die Meinung des Hörers.

Mit wiederholten Fragen der Art „Darf man so etwas? Dürfen wir Menschen das tun?“ stellt Reich die Berechtigung des Menschen, in die Natur verändernd und gestaltend einzugreifen, in Frage. Gut gegliedert arbeitet er sich über die Geschichte und Entwicklung der Genetik und Gentechnik bis zu den Grundfragen der menschlichen Existenz vor: der Entstehung von Würde und dem Prinzip des Menschseins. Dabei geht er auf moralisch umstrittene Themen wie Embryonen- und Stammzellforschung, Klonen oder Abtreibung ein.

Obwohl die Menschheit die Natur bereits „seit 20 000 Jahren unterjocht“, gerät sie erst durch die Möglichkeiten heutiger biomedizinischer Forschung in eine moralische Zwickmühle. Vor dem Hintergrund einer steigenden Lebenserwartung und explodierender Gesundheitskosten gilt es, die Möglichkeiten des Heilens mit den Grenzen abzuwägen, die die Machbarkeit der Medizin setzt.

Reich macht deutlich, wie wichtig das Verständnis von Krankheiten wie Malaria oder Phänomenen wie dem Sekundenschlaf für die Men-

schen ist. Denn die Erkenntnisse aus der Forschung können vor Krankheiten schützen, das Leben verlängern oder die Lebensqualität verbessern. Der Biomediziner betont, dass sich Erkenntnis und Anwendung nicht länger voneinander trennen lassen, und resümiert gleichzeitig: „Nicht handeln ist auch Handeln“. In diesem Zuge ermahnt Reich die Wissenschaftler, die Verantwortung für mögliche Folgen ihrer Forschungsergebnisse zu übernehmen. Nur sie als Experten können diese auch beurteilen und sind in der Pflicht, die Öffentlichkeit aufzuklären, was eine realistische Vision ist und was noch in den Bereich der Fiktion gehört.

Jens Reichs Weitsicht wirft Fragen auf, die uns bald betreffen können, und schafft damit ein Bewusstsein für eine zeitgemäße Ethik in der biomedizinischen Forschung: „Wir müssen eben nur einen sinnvollen Umgang mit den Missbrauchsmöglichkeiten und mit den moralischen Dilemmata entwickeln“.

Kein Klangerlebnis, aber einen Hörgenuss stellen die Teufelsfragen des Wissenschaftlers allemal dar: ebenso spannend und informativ wie unterhaltend und ermahnend. „Ex ovo omnia“ illustriert als Cover fast schon spitzfindig das zweistündige Hörbuch: alles (kommt) aus einem Ei.

*Immo Wille*



*Jens Reich: Teufelsfragen - Ethische Konflikte in der Biomedizin. 2 Audio-CDs, 130 Minuten, 8 Seiten Booklet, c+p 2005 supposed Köln, ISBN 3-932513-62-2, 24,80 Euro.*

# Pallas Athene



**W**issenschaft ist noch immer vornehmlich eine Männerdomäne. Das zeigt sich besonders drastisch in den Führungsetagen. So waren im Jahr 2004 nur 14 Prozent der 38 200 Professoren an deutschen Hochschulen weiblich. In den übrigen europäischen Ländern ist die Beteiligung von Forscherinnen an Führungsaufgaben ähnlich gering. Die Europäische Union (EU) will diesen Missstand ändern, denn „sie sieht darin eine Gefahr für die Qualität der Wissenschaft“, sagt Tanya Leigh von der Europäischen Kommission in Brüssel. Eine der Gegenmaßnahmen ist das Projekt „Ambassadors for Women and Science“, das die EU in ihrem 6. Rahmenprogramm ausgeschrieben hat.

In Deutschland haben sich unter anderen sechs Zentren der Helmholtz-Gemeinschaft (HGF) gemeinsam um dieses Projekt beworben und Mitte 2005 auch den Zuschlag erhalten. Als Oberbegriff wurde der Name „Pallas Athene“ gewählt – Athene ist in der griechischen Mythologie die Göttin der Weisheit und hat die Schirmherrschaft über die Wissenschaft und die Künste. Der Startschuss für das auf zwei Jahre angelegte Vorhaben fiel im November 2005 im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ): „Wir wollen die Unterrepräsentanz von Forscherinnen in leitenden Positionen überwinden, junge Wissenschaftlerinnen sichtbarer machen und das Interesse junger Menschen für die Wissenschaft wecken“, formulierte die Projektkoordinatorin und Gleichstellungsbeauftragte im DKFZ, Dr. Barbara Bertram, die Ziele des Projektes. Sie sollen vor allem durch Öffentlichkeitsarbeit erreicht werden. So werden innerhalb von „Pallas Athene“ die bewährten Initiativen „Science goes public“, „physik.begreifen“ und „Kidsbits“ fortgeführt. Eines der Zentren, das Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit (GSF), hat ein neues Projekt aus der Taufe gehoben: „Women in Science – Science for Women“. „Die Veranstaltungen finden in enger Zusammenarbeit mit Schulen und Universitäten statt“, sagt Bertram.

Neun junge Forscherinnen aus den sechs Helmholtz-Zentren betreuen als „Ambassadors“, also als Botschafterinnen, diese Projekte und gestalten sie aktiv mit. „Dadurch, dass die Wissenschaftlerinnen öffentlich auftreten, werden sie sichtbar. Nicht nur nach außen, sondern auch im Haus“, meint Bertram. Sie ist der festen Überzeugung, dass die Pallas Athene-Veranstaltungen jungen Wissenschaftlerinnen Mut machen, eine Karriere anzustreben.

Initiativen zur Förderung der Chancengleichheit gibt es in der HGF seit Mitte der Neunziger Jahre. Eine davon ist die Gründung des Arbeitskreises Frauen in Forschungszentren (akfifz). „Das Pallas Athene-Projekt ist eine Weiterentwicklung der vom akfifz angeregten Initiativen zur Chancengleichheit“, sagt Dr. Bärbel Köster, die Leiterin des Ressorts für Strategie und Außenbeziehungen der Helmholtz-Gemeinschaft. Sie vertritt die Meinung, dass die Kreativität und das Potenzial von Frauen für die Helmholtz-Gemeinschaft unverzichtbar seien. Doch nur, wenn dies auch die Vorstände der Helmholtz-Zentren erkennen und entsprechend handeln, würden langfristig mehr Frauen in die Führungsetagen gelangen. Die Ambassadors stehen entweder kurz davor, eine leitende Position zu übernehmen, oder führen bereits eine Arbeitsgruppe. Wie zum Beispiel Privatdozentin Dr. Annette Peters. Seit 2001 hat sie die Verantwortung für die Arbeitsgruppe „Epidemiologie von Luftschadstoffwirkungen“ am Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit (GSF) in Neuherberg. Auch Privatdozentin Dr. Angela Risch vom DKFZ könnte bald ein eigenes Team führen. Die 35-jährige Biochemikerin hat sich im Dezember 2004 habilitiert und untersucht zurzeit in der Abteilung Toxikologie und Krebsrisikofaktoren im DKFZ genetische Risikofaktoren für Schadstoff assoziierte Krebserkrankungen.

Seit kurzem muss sie sich auch im Kinderzimmer bewähren: Im August kam ihr Sohn Dominic zur Welt. Risch ist längst nicht die einzige Mutter unter den Ambassadors. Mehr als die Hälfte hat Kinder und muss schon seit einigen Jahren Beruf und Familie unter einen Hut bringen. Damit sind diese Frauen ideale Vorbilder für ihre Kolleginnen.

*Sonja Huhndorf*

# Arme Teufel



Eine Tumorerkrankung, die von Tier zu Tier übertragen wird, bedroht das Überleben der Tasmanischen Beutelteufel. Die zirka ein Meter langen, nachtaktiven Raubtiere leben auf der zu Australien gehörenden Insel Tasmanien. Seit 1996 ein Fotograf zum ersten Mal eines der Tiere mit Geschwüren am Kopf beobachtete, ist rund die Hälfte der weltweit nur noch auf Tasmanien vorkommenden Beutelteufel einer Krebsform zum Opfer gefallen. Rasch wuchernde Tumoren in Gesicht, Nacken und der Mundhöhle hindern die Beutelteufel an der Nahrungsaufnahme. Seit 2003 sucht eine Forschungsgruppe um Dr. Stephen Pyecroft vom Department of Primary Industries, Water and Environment (DPIWE) in der tasmanischen Hauptstadt Hobart nach den Ursachen der Tumorerkrankung, die „Devil Facial Tumor Disease“ (DFTD) genannt wird. Die Krankheit bricht nur bei geschlechtsreifen Tieren aus und führt immer zum Tod. „Die Teufel verhungern ungefähr sechs Monate nach den ersten Anzeichen der Tumoren“, erklärt Dr. Menna Jones, Biologin im DPIWE. Nach derzeitigem Wissensstand, entstammen alle Tumoren einer einzigen Zelllinie und werden vermutlich von Tier zu Tier übertragen, wenn die einzelgängerischen Aasfresser beim gemeinsamen Mahl oder bei der Paarung aufeinander treffen. Bisse in Gesicht und Vordergliedmaßen sind

dabei an der Tagesordnung. Dabei werden die möglicherweise infektiösen Krebszellen übertragen, die sich in der Wunde einnisten und Tumoren bilden. Ob die Krankheit ebenfalls durch Muttermilch und Speichelkontakt auf Jungteufel übertragen wird, wird derzeit an Krebswaisen in Quarantäne untersucht. Die Veränderungen der Tumorzellen, die z. B. nur noch 13 statt der normalen 14 Chromosomen haben, stimmen nicht mit DNS-Schäden überein, wie sie durch Viren oder Umweltgifte ausgelöst werden. Pyecroft geht von einem einmaligen Mutationsereignis in einer Zelle aus, deren Nachkommen sich durch Infektion weiterer Tiere über einen Großteil der Teufelpopulation verbreitet hat.

Rätsel gibt die Beobachtung auf, dass keines der erkrankten Tiere eine Immunantwort zeigt. Ob die große genetische Ähnlichkeit der Teufelpopulation dazu führt, dass die Tumorzellen nicht als körperfremd erkannt werden, ist noch unklar, betont Pyecroft. Die Wissenschaftler hoffen, dass genauere Untersuchungen der Gewebsneubildungen und des Krankheitsverlaufs zu einem Diagnoseverfahren führt, das es ermöglicht, infizierte, aber noch gesunde Tiere rechtzeitig aus der Population zu entfernen. Außerdem hofft er darauf, resistente Tiere ausfindig zu machen, deren Immunsystem einen Wegweiser zu einem Impfschutz sein könnte.

Einen Teilerfolg bei der Eindämmung der Krankheit erzielte die Biologin Jones im Rahmen einer Pilotstudie auf einer Halbinsel im Südosten Tasmaniens, wo sie alle erkrankten Tiere aus einem 120 Quadratkilometer großen Gebiet entfernte. Bisher traten dort keine neuen Fälle auf, und die Population blieb stabil. Die Zukunft der Tasmanischen Teufel liegt wohl im Exil. Wenn die Tumoren behandelt werden können, könnten rund 170 gesunde Tiere, die außerhalb Tasmaniens in australischen Zoos und Wildparks leben, die Grundlage liefern, den Tasmanischen Teufel nachzuzüchten und in Tasmanien wieder auszuwildern. Doch die Tumorerkrankung stellt nicht die einzige Bedrohung dar: Der Lebensraum der Teufel wird auch von Füchsen, die der Mensch eingeschleppt hat, bedroht.

*Tina Bergmann*

# Personen

**Dr. Jens-Peter Knemeyer**, Abteilung Funktionelle Genomanalyse, und **Dr. Nicole Marmé**, Universität Heidelberg, wurden mit dem Klaus-Georg und Sigrid Hengstberger-Preis in Höhe von 15 000 Euro ausgezeichnet.

**Professor Christof von Kalle**, Leiter der Abteilung Translationale Onkologie und Leiter des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen Heidelberg, wurde zusammen mit drei weiteren Forscherkollegen aus Deutschland mit dem mit 10 000 Euro dotierten Langener Wissenschaftspreis 2005 ausgezeichnet. Das Paul-Ehrlich-Institut würdigte damit Arbeiten der Forschergruppe, die gentherapeutische Ansätze zur Behandlung der Immunschwächekrankheit SCID (Severe Combined Immunodeficiency Disease) sicherer machen und das Leukämie-Risiko für die Patienten senken könnte.

**Professor Harald zur Hausen** hat den mit 50 000 US-Dollar dotierten Prince Mahidol Award erhalten. Die Prince Mahidol Award Stiftung ehrte den Krebsforscher mit dieser Auszeichnung für seine Beiträge zum Öffentlichen Gesundheitswesen in Thailand. Außerdem wurde zur Hausen Anfang Februar für seine außerordentlichen Verdienste um die Onkologie mit dem 13. Raymond Bourguine Award ausgezeichnet.

**Dr. Ana Martin-Villalba**, Abteilung Immungenetik, wurde mit dem erstmals vergebenen Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreis ausgezeichnet. Die Medizinerin erhält den mit 60 000 Euro dotierten Preis für ihre grundlegenden Beiträge zur Rolle des CD95-Signalsystems für (patho-) physiologische Prozesse im Nervensystem. Ihre Entdeckung, dass die Stimulierung eines bedeutenden Signalweges die Regeneration von geschädigtem Nervengewebe anregt, ist von großem medizinischem Interesse – zum Beispiel für das weitere Schicksal von Schlaganfallpatienten sowie Patienten mit Querschnittslähmungen.

**Dr. Stephan Herzig**, Leiter der Nachwuchsgruppe Molekulare Stoffwechselkontrolle, und seine Mitarbeiterin **Ulrike Lemke** wurden von der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie mit dem Schoeller-Junkmann-Preis 2006 ausgezeichnet. Der Preis, für den die Schering Stiftung einen Betrag von 10 000 Euro zur Verfügung stellt, würdigt die Untersuchungen der Wissenschaftler am Molekül Hes-1, das u. a. ein vielversprechender Angriffspunkt für die Behandlung von Fettleibigkeit und/oder Insulinresistenz zu sein scheint.

**Dr. Beate Straub**, Abteilung Zellbiologie, wurde zu einem von zwei Preisträgern des Joachim Siebeneicher Promotionspreises 2005 gewählt. Die Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg honoriert mit der Auszeichnung in Höhe von 5 000 Euro die herausragende Doktorarbeit zur Charakterisierung einer neuen Art von Zell-Zell-Verbindung in der Augenlinse.

**Professor Gerhard van Kaick**, früher Sprecher des Forschungsschwerpunktes Radiologische Diagnostik und Therapie und Leiter der Abteilung Onkologische Diagnostik und Therapie, wurde von der European Association of Radiology (EAR) für seine Beiträge auf dem Gebiet der Radiologie mit der Boris Rajewsky Medaille 2006 ausgezeichnet.

**Professor Alwin Krämer** ist seit dem 1. Januar 2006 neuer Leiter der Klinischen Kooperationseinheit für Molekulare Hämatologie/Onkologie im Krebsforschungszentrum. Im Mittelpunkt seiner Forschungsarbeit stehen Mechanismen, die zu chromosomaler Instabilität bei bösartigen Tumoren führen.

## impressum

**einblick ISSN 0933-128X**

**Ausgabe 1/2006**

Das Magazin des Deutschen Krebsforschungszentrums einblick erscheint drei- oder viermal pro Jahr

**Herausgeber:**

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg

**Verantwortlich:** Dr. Julia Rautenstrauch

**Redaktion:** Stabsabteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit:

Dagmar Anders, Jürgen Lösch

**An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet:**

Tina Bergmann, Roman Jowanowitsch, Sonja Huhndorf, Dr. Michael Lang, Claudia Eberhard-Metzger, Dr. Stefanie Reinberger, Eva Schillinger, Nicola Siegmund-Schultze, Sabine Steimle, Immo Wille

**Gesamtabwicklung:** ABT Mediengruppe

**Art-Director & Design:** Sascha Kreger

**Prepress:** aktivcomm GmbH ([www.aktivcomm.de](http://www.aktivcomm.de))

**Druck:** ABT Print und Medien GmbH ([www.abt-medien.de](http://www.abt-medien.de))

**Nachdruck:** Die Wiedergabe und der Nachdruck von Artikeln aus einblick ist nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Redaktion möglich. einblick kann kostenlos abonniert werden.

**Redaktionsanschrift:**

Deutsches Krebsforschungszentrum

Stabsabteilung für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg

Telefon: +49 (0) 6221-422854,

Telefax: +49 (0) 6221-422968

E-Mail: [einblick@dkfz.de](mailto:einblick@dkfz.de)

[www.dkfz.de/einblick](http://www.dkfz.de/einblick)

**Bildnachweis**

Sascha Kreger (U1, U3, U4, S. 5, S. 8-10, S. 11, S. 16-18, S. 24, S. 29-31, S. 36), Yan de Andres (U1, U2, S. 5, S. 11-13, S. 16-18, S. 24, S. 32), Siemens-Pressebild (S. 14/15), Dr. Jan Mollenhauer (S. 19-23), DKFZ-Boveri-Nachwuchsgruppe Systembiologie der Signaltransduktion (S. 7), IQWiG (S. 26-28), aktivcomm GmbH (S. 29), Abteilung Medizinische und Biologische Informatik des DKFZ (S. 34), supposé, Köln (S. 35), Wayne McLean (S. 37)

**Spendenkonto:** Deutsche Bank Heidelberg

BLZ 672 700 03, Konto 01/57008

Spenden an das Deutsche Krebsforschungszentrum werden für Sonderprogramme, zum Beispiel für Nachwuchsförderung eingesetzt.

Individuelle Auskünfte über Krebs erhalten Sie kostenlos beim telefonischen Krebsinformationsdienst (KID)

Telefon: 06221-410121, montags bis freitags von 8.00 bis 20.00 Uhr, oder per E-Mail unter:

[krebsinformation@dkfz.de](mailto:krebsinformation@dkfz.de); weitere Informationen sind unter [www.krebsinformation.de](http://www.krebsinformation.de) abrufbar.

## Klingelingeling, hier kommt der Sensemann

Ufff. Handys machen keine Hirntumoren. Beruhigend zu wissen, dass man sich die Kommunikationsendgeräte stundenlang herzhaft an die Ohrwascheln pressen kann, ohne dass gleich der Tumor kommt. Doch die Gefahr lauert im Verborgenen. einblick, das Fachblatt für den Subtext, hat nie behauptet, dass das Leben einfach sei. Bitte anschnallen, wir betreten jetzt die Meta-Ebene der Krebsprävention. Die nackte Wahrheit ist – bewiesen durch modernste voodoo-statistische Messmethoden – dass die Mobiltelefonie mittelfristig die Zahl der Hirntumor-Erkrankungen senken wird. Erstens werden viele Telefonistas und Telefonistadores an dem eng ans Handy geketteten Letalen-Aufmerksamkeitsdefizit-Syndrom (LAS) im Straßenverkehr frühableben, was ihr Risiko, sich einen Hirntumor unter die Schädeldecke zu telefonieren, dramatisch senkt. Typische pathologische Erscheinung bei LAS ist die temporäre Übertragung überlebensnotwendiger Feinmotorik auf eine einzige Hand am Fahrradlenker resp. PKW-Lenkrad. Einher geht LAS mit einem Rückgang prosaischer letzter Worte – an Stelle von „Mehr Licht“ werden finale Wendungen wie „...bin jetzt kurz vor der Abfahrt Freiburg, mein Honigschnecken“ den Zitatenschatz für die Nachwelt befüllen. Beliebte tumorvermeidende Maßnahme ist auch das gedankenverlorene SMSen beim Betreten stark befahrener mehrspuriger Fahrbahnen. Zweitens flüstern uns Soziobiologen neuerdings von einer LAS-Unterform, die die Geburtenraten senkt und bei der durch Handy-Abusus quasi bereits vor-vorgeburtlich die Reihen derer gelichtet werden, die zu Lebzeiten ein Hirntumor-Risiko schultern müssten. Experten sprechen vom Love-Aufmerksamkeitsdefizit-Syndrom, auch als LAS-2 bekannt. Amor lässt LAS-2-Infizierte links liegen, die selbst beim Date nur den kühlen Schein des Displays beäugen und nie der Liebe Glut im Auge einer/eines Paarungsbereiten gewahr werden. Und kommt es zu nicht-amourös inspirierten arterhaltenden Maßnahmen, sind in der Regel zwei Hände am Objekt vonnöten – vermutlich wird die Evolution Anhänger kombinierter, einhändiger SMS-Sexpraktiken aussortieren. Auch wenn die Handy-Studie Entwarnung fürs Tumorrisiko gibt, raten wir grundsätzlich zu Skepsis im Alltag - vielleicht führt zuviel Telefonieren ja doch zum Hirnriss. Was wäre, wenn der Autor Stephen King mehr wüsste, der in seinem neuesten Werk „Puls“ Menschen auftreten lässt, die durch einen mysteriösen Impuls ihrer Handys in Zombies verwandelt werden und als Untote durch die Gegend geistern? Und wenn wir gerade beim Tod sind – selbst da geben der ständigen Erreichbarkeit Verfallene keine Ruhe mehr: Aus Südafrika erreichen uns Meldungen, dass sich manch Einer mit Handy bestatten lässt, man weiß ja nie. Ein kleiner Tipp aus der Rubrik Lebens-, pardon, Todes- und Stilberatung: Im Sinne vorausschauender Posthum-Planung raten wir dazu, den Klingelton bereits vor der Einsargung von „Für-Elise“ auf „Hells Bells“ umzustellen.

Jürgen Lösch



