

Defektes p53-Gen verhindert Absterben von Krebszellen

Preis der Kußmaul-Stiftung für Arbeit zur Tumoresistenz gegen Chemotherapeutika

Den mit 6000 Mark dotierten Preis der Kußmaul-Stiftung hat Dr. Martina Müller-Schilling von der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Heidelberg, Abteilung Innere Medizin IV, für ihre Arbeit zum Thema "Chemotherapie-induzierte Apoptose" in Zusammenhang mit der Krebstherapie erhalten. Die Wissenschaftlerin fand unter anderem bei Untersuchungen an Zellen aus Darm- und Lebertumoren eine der Ursachen, warum manche Tumoren nicht auf die Behandlung mit bestimmten Chemotherapeutika ansprechen. Danach muß das Tumorsuppressorprotein p53, das über die Unversehrtheit des Erbguts wacht, vorhanden sein, um das Selbstmordprogramm der Tumorzelle zu aktivieren. Durch Voruntersuchungen des Tumorgewebes auf p53 lassen sich künftig möglicherweise die Erfolgsaussichten einer Chemotherapie besser beurteilen, hofft Müller-Schilling. Zudem könnten die Erkenntnisse auch zur Verbesserung von Krebsmedikamenten und zur Entwicklung neuer Ansätze in der Gentherapie mit dem Tumorsuppressorprotein – gegebenenfalls in Verbindung mit einer Chemotherapie – beitragen.

Chemotherapeutika schädigen durch unterschiedliche Wirkmechanismen das Erbgut der Zelle. Eine Anreicherung von p53 im Zellkern ist die Folge. Das Protein sorgt bei schwerwiegenden Schäden dafür, daß die Zelle Selbstmord begeht, damit sie keine negativen Eigenschaften weitervererben kann. Eine wichtige Rolle spielt dabei das Rezeptorprotein CD95. Ob CD95 hergestellt wird, ist jedoch davon abhängig, ob das Tumorsuppressorprotein p53 in seiner ursprünglichen Form in der Zelle vorkommt. Martina Müller-Schilling und ihre Mitarbeiter fanden heraus, daß p53 an bestimmte Regionen des CD95-Gens binden muß, damit das Rezeptorprotein hergestellt werden kann. Liegt p53 in bestimmten Tumorgeweben in veränderter Form vor oder fehlt es ganz, bleibt die Proteinbildung aus: Der Selbstmordbefehl kann nicht ausgeführt werden, Krebsmedikamente zeigen nicht die gewünschte Wirkung. Künftige Untersuchungen müssen zeigen, ob das Vorhandensein von p53 auch bei anderen Tumorformen bei der Entwicklung von Resistenzen gegen Krebsmedikamente eine Rolle spielt.

Müller-Schilling war von Februar 1996 bis Februar 1998 wissenschaftliche Mitarbeiterin der Abteilung Immungenetik des Deutschen Krebsforschungszentrums, die von Professor Dr. Peter H. Kramer geleitet wird, und arbeitet jetzt als Oberärztin in der Abteilung für Hepatologie und Gastroenterologie der Universitätsklinik Heidelberg. Ihre klinische Forschungsarbeit zur "Chemotherapie-induzierten Apoptose" erfolgt in enger Zusammenarbeit mit dem Zentrum.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Julia Rautenstrauch
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968