



1.2021

ein blick

Mikrobiom
und Krebs

dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

.....

Forschen für ein Leben ohne Krebs



Inhalt

Liebe Leserinnen und Leser,

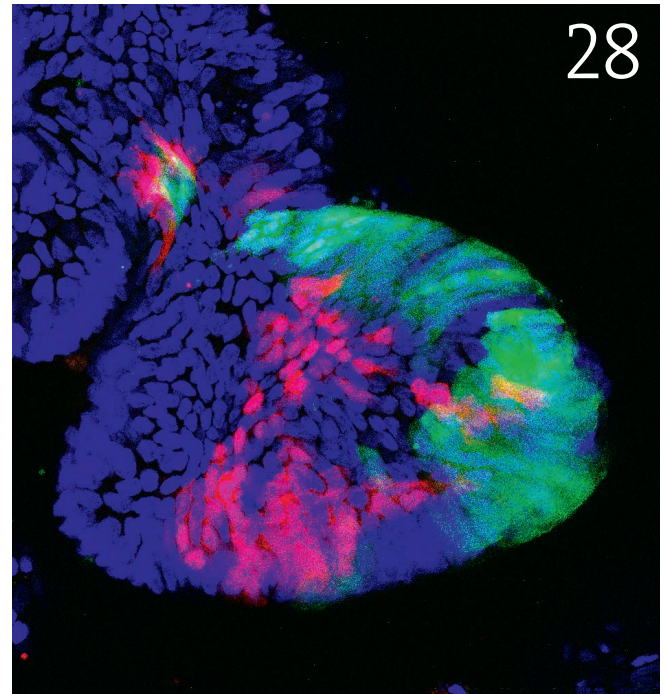
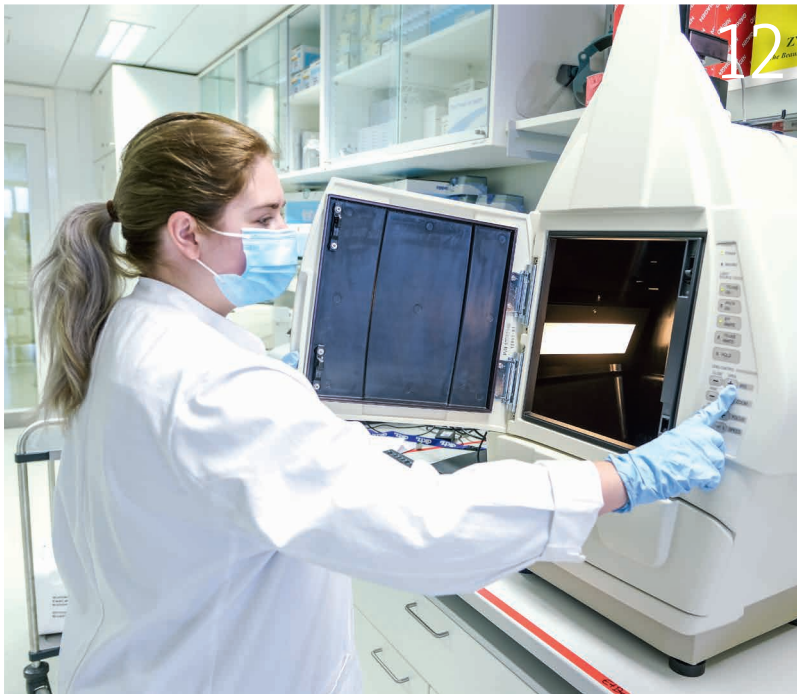
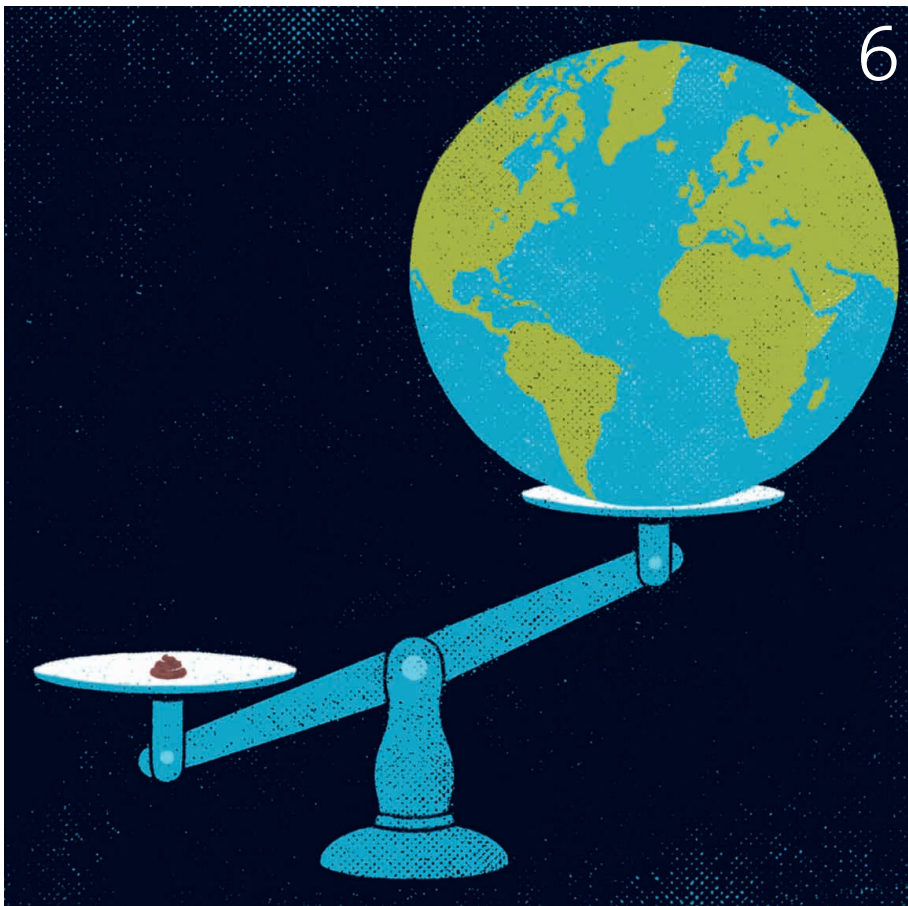
es klingt wie in einem Agententhiller: Während sich zwei Parteien mit aller Macht bekriegen, greift nahezu unbemerkt eine dritte Kraft in diesen Kampf ein: Mal schlägt sie sich auf die eine Seite und unterstützt deren Angriff, und mal hilft sie dem Gegner. Die Rede ist vom Mikrobiom. Es gibt immer mehr Anzeichen, dass die zahlreichen unterschiedlichen Mikroorganismen, die den menschlichen Körper besiedeln, ganz entscheidend in den Verlauf einer Krebserkrankung eingreifen können. DKFZ-Forscher untersuchen nun nicht nur, welche Kräfte hier genau am Werk sind, sie suchen auch nach Wegen, das Gleichgewicht unter den Mikroben so zu verschieben, dass der Kampf gegen die Krebszellen zukünftig in noch mehr Fällen erfolgreich verläuft.

Der zweite Schwerpunkt dieser Ausgabe liegt auf der RNA, der „Schwester“ der DNA. Neben Begriffen wie „Inzidenz“ und „PCR-Test“ hat sich in den letzten Monaten auch die „mRNA-Impfung“ im Wortschatz vieler Menschen festgesetzt. Nicht ohne Grund, denn die Impfung mit der Boten-RNA wird aktuell sehr erfolgreich gegen die Corona-Pandemie eingesetzt. Eine wichtige Voraussetzung dafür war die jahrelange Entwicklung und klinische Erprobung dieser Technologie im Bereich der Krebstherapie. Ein DKFZ-Wissenschaftler erklärt, welche Chancen dieser neue Ansatz für die Behandlung von Tumoren bietet. Wir berichten zudem, wie bestimmte RNA-Moleküle eine bislang noch weitgehend unbekannte Rolle übernehmen: Sie können als Schalter dienen, die über das Schicksal von Stammzellen mitbestimmen.

Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen

Frank Berndt

- 4 News
- 6 Das Mikrobiom – der unbekannte Gast
- 11 Der Tumor, das Immunsystem und die Mikroorganismen
- 12 Kleine Schalter mit großer Wirkung
- 17 Infografik: Übergewicht und Krebs
- 18 Porträt: Der Zellenversther
- 21 Interview: mRNA-Impfung gegen Krebs
- 24 KID: Ist mein Krebs erblich?
- 26 Spenden: „Letztlich fehlt einem doch nichts“
- 28 DKTK: Lernen vom Mini-Tumor
- 30 Preise und Auszeichnungen
- 31 Impressum



11

EINE KOMPLEXE BEZIEHUNG

In der vielschichtigen Interaktion zwischen Tumor und Immunsystem spielt offenbar noch eine dritte Kraft eine nicht zu unterschätzende Rolle: das Mikrobiom.

17

ÜBERGEWICHT UND KREBS

Ein hoher Körperfettanteil steigert das Risiko für eine Reihe von Krebsarten. Übergewicht zählt deshalb bereits in vielen Ländern zu den wichtigsten vermeidbaren Risikofaktoren.

21

mRNA-IMPfung

Mit einer therapeutischen Impfung gegen Tumoren: Welche neuen Möglichkeiten bietet die mRNA-Technologie für die Krebstherapie?

Impfung gegen Hirntumoren getestet

In einer klinischen Studie kam bei Patienten mit bösartigen Hirntumoren nun erstmals eine Impfung zum Einsatz, die gegen eine spezielle Mutation der Krebszellen gerichtet ist.

In über 70 Prozent der Fälle von diffusen Gliomen tragen die Tumorzellen im Enzym Isocitrat-Dehydrogenase 1 eine spezielle Veränderung, die in gesundem Gewebe nicht auftritt. Wissenschaftler des DKFZ, der Universitätsmedizin Mannheim und des Universitätsklinikums Heidelberg möchten den veränderten Proteinabschnitt künftig für die Behandlung nutzen: Eine therapeutische Impfung soll das Immunsystem der Patienten auf das mutierte Protein aufmerksam machen und da-

mit eine Abwehrreaktion gegen die Krebszellen einleiten. In einer klinischen Studie der Phase I mit insgesamt 33 Patienten hat ein Team um Studienleiter Michael Platten nun erstmals einen Impfstoff getestet, der gegen diese spezielle Mutation gerichtet ist. Die Impfung mit dem synthetisch nachgebauten Proteinabschnitt erwies sich als sicher und löste im Tumorgewebe die gewünschten Immunreaktionen aus. So beobachteten die Ärzte bei keinem der Geimpften schwerwiegen-

de Nebenwirkungen. Bei 93 Prozent der Patienten reagierte das Immunsystem spezifisch gegen das Impfpeptid. 84 Prozent der vollständig Geimpften lebten noch drei Jahre nach der Behandlung, bei 63 Prozent schritt das Tumorwachstum innerhalb dieses Zeitraums nicht weiter voran. Weitere Studien werden nun folgen, unter anderem eine Phase-II-Studie, die nähere Aussagen zur Wirksamkeit des Impfstoffs ermöglichen soll.

Kombinierte Bildgebung bei aggressiven Hirntumoren

Der individuelle Verlauf einer Glioblastom-Erkrankung lässt sich mit einer speziellen Kombination aus zwei bildgebenden Verfahren deutlich besser vorhersagen als bisher.

Glioblastome sind besonders aggressive, schnell wachsende Hirntumoren. Um das Wiederauftreten des Tumors nach einer Operation möglichst lange hinauszuzögern, werden die Patienten mit einer intensiven kombinierten Strahlen- und Chemotherapie behandelt. Für die Bildgebung setzen Ärzte dabei bislang standardmäßig die Magnetresonanztomographie (MRT) ein. Ein Team um Mechthild Krause, geschäftsführende Direktorin am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC), und Michael Baumann, Wissenschaftlicher Vorstand und Vorstandsvorsitzender des DKFZ, nutzte in einer klinischen Studie nun zusätzlich die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) für die Diagnostik. Anhand der PET-Bildgebung mit einer radioaktiv markierten Aminosäure ließen sich der weitere Verlauf der Erkrankung genauer vorhersagen und das zu bestrahlende Gebiet noch präziser berechnen. In vielen Fällen ließen die PET-Bilder auch Rückschlüsse auf den Ort zu, an dem der Tumor später erneut auftrat. Diese Informationen sollen zukünftig dabei helfen, die weitere Behandlung noch passgenauer auf den einzelnen Patienten zuzuschneiden. Ist beispielsweise die Wahrscheinlichkeit

hoch, dass der Tumor schnell zurückkehrt, könnten insbesondere die durch die PET-Untersuchung angezeigten Areale mit einer höheren Strahlendosis behandelt werden.



Patienten mit aggressiven Hirntumoren könnten dank modernster Bildgebung künftig von einer verbesserten Strahlentherapie profitieren.

Krebsüberleben hängt von der Adresse ab

Das 5-Jahres-Krebsüberleben unterscheidet sich teils deutlich zwischen sozioökonomisch starken und schwachen Stadtteilen, wie das Beispiel Hamburg zeigt.

Wissenschaftler vom DKFZ und vom Hamburgischen Krebsregister haben erstmals das Krebsüberleben zwischen den verschiedenen Stadtteilen einer Großstadt verglichen. Dabei griffen sie auf Daten von 73.106 Patienten zurück, die im Hamburgischen Krebsregister erfasst und zwischen 2004 und 2018 an Darm-, Lungen-, Brust- oder Prostatakrebs erkrankt waren. Um den sozioökonomischen Status der in die Studie eingeschlossenen 103 Stadtteile einzuordnen, nutzten die Epidemiologen den Hamburger Sozialindex. Dieser erfasst die Arbeitslosenquote, die Anzahl der Sozialwohnungen und Sozialhilfeempfänger, die Wohnungsgröße und das Haushaltseinkommen.

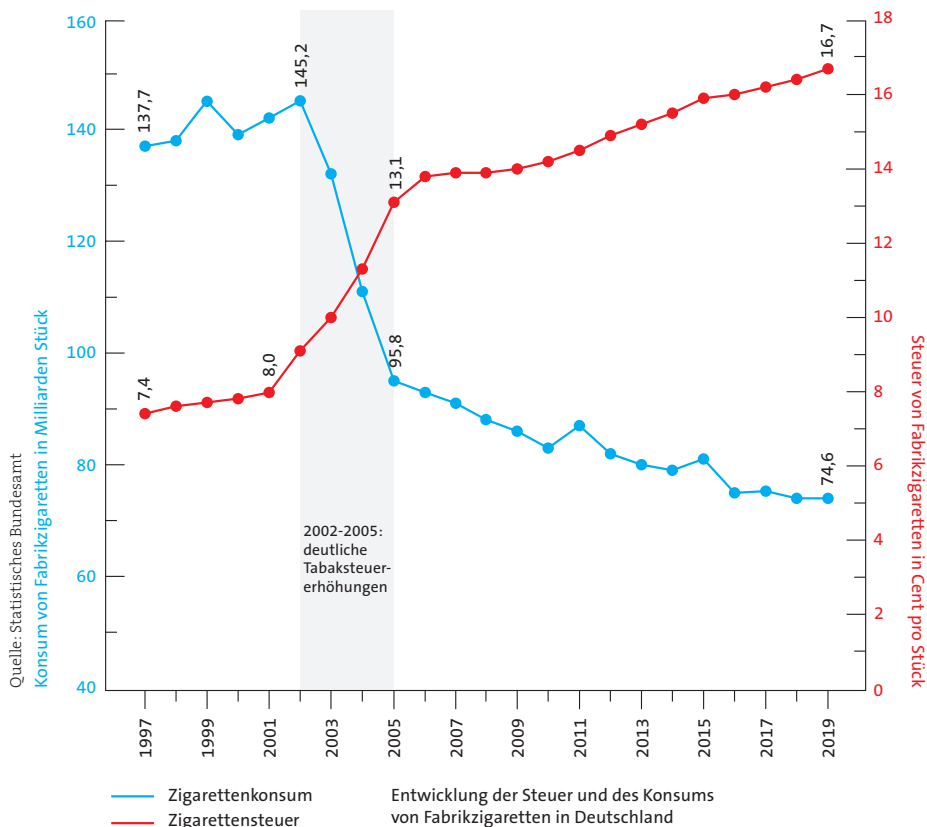
Über die untersuchten Krebsarten hinweg konnte das Team um Lina Jansen und Hermann Brenner belegen: Je

höher der sozioökonomische Status des Stadtteils, desto mehr Patienten überlebten die ersten fünf Jahre nach der Krebsdiagnose. So betragen die Überlebensunterschiede zwischen den sozioökonomisch stärksten und schwächsten Stadtteilen bei Prostatakrebs 14,7 Prozentpunkte, bei Darmkrebs 10,8 Prozentpunkte, bei Brustkrebs 8 und bei Lungenkrebs schließlich noch 2,5 Prozentpunkte.

Eine der möglichen Erklärungen für diese Differenzen könnte die unterschiedliche Inanspruchnahme von Vorsorge- und Früherkennungsuntersuchungen sein. Welche Rolle dieser Faktor oder beispielsweise auch sozioökonomische Unterschiede beim Lebensstil spielen, möchten die Forscher nun näher untersuchen.

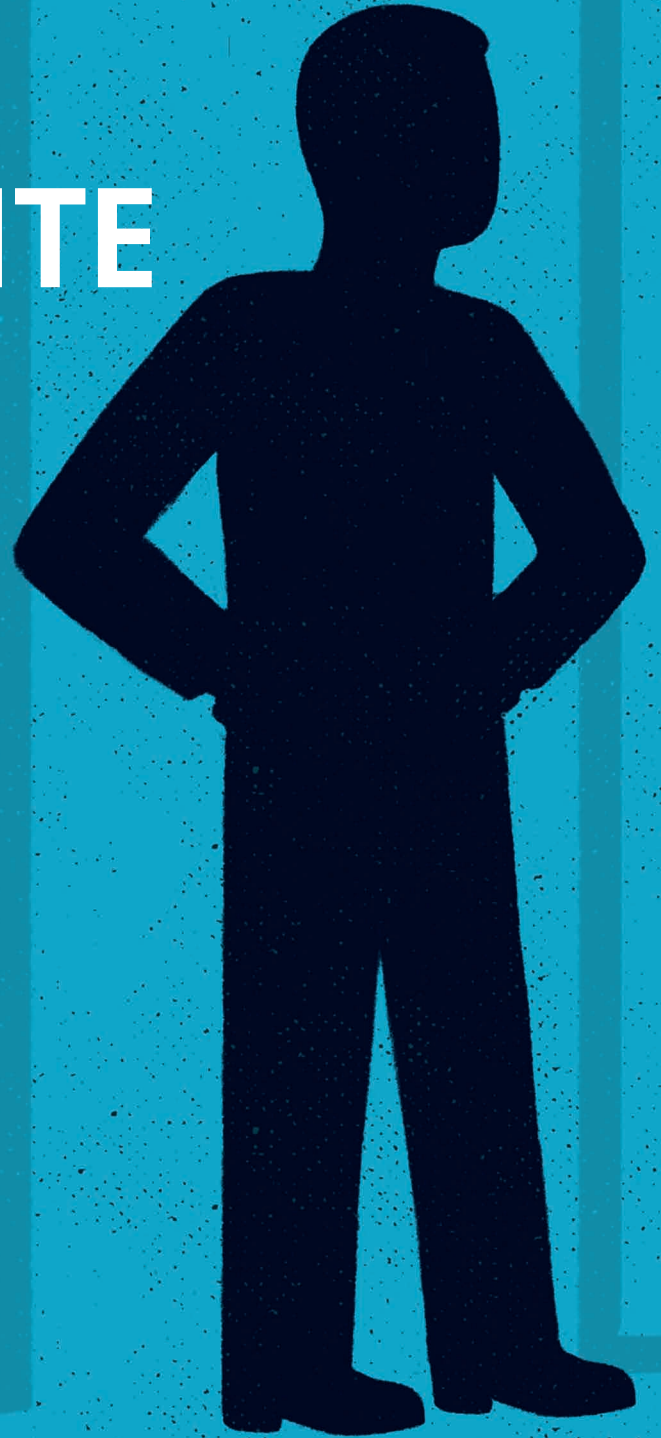
Moderate Tabaksteuererhöhung – eine vertane Chance

Deutliche Tabaksteuererhöhungen sind nachweislich die wirksamste Maßnahme, um Raucherinnen und Raucher zum Rauchstopp zu motivieren und um Jugendliche davon abzuhalten, mit dem Rauchen zu beginnen. Gezielt eingesetzte Steuern haben also das Potenzial, langfristig Krankheit und vorzeitige Todesfälle zu verhindern. „Die geplante Erhöhung der Zigarettensteuer um lediglich etwa acht Cent pro Packung und Jahr ist dafür allerdings viel zu geringfügig“, so Katrin Schaller, kommissarische Leiterin der Stabsstelle Krebsprävention am DKFZ. Um gesundheitspolitisch wirksam zu sein, müssten die Preise jährlich um mindestens zehn Prozent steigen – im ersten Schritt also um etwa 60 Cent pro Zigarettenpackung.



DAS MIKROBIOM – DER UNBEKANNTE GAST

Feind oder Helfer?
Mikroorganismen beeinflussen die Gesundheit des Menschen auf vielfältige Art und Weise. Eran Elinav möchte herausfinden, welche Rolle das Mikrobiom bei Krebs spielt.





Der menschliche Körper ist ein Ökosystem: Er beherbergt Billionen mikroskopisch kleiner Lebewesen. Zahlenmäßig sind die winzigen Organismen den Körperzellen sogar leicht überlegen. Das Mikrobiom, wie Experten diese Lebensgemeinschaft nennen, besteht aus Bakterien, Pilzen und Viren. Sie sind an unterschiedlichen Stellen des Körpers zu finden, etwa auf der Haut oder auf den Schleimhäuten im Mund oder im Genitalbereich, vor allem aber im Darm. So leben in einem einzigen Gramm Stuhl des Dickdarms mehr Mikroorganismen als Menschen auf der Erde.

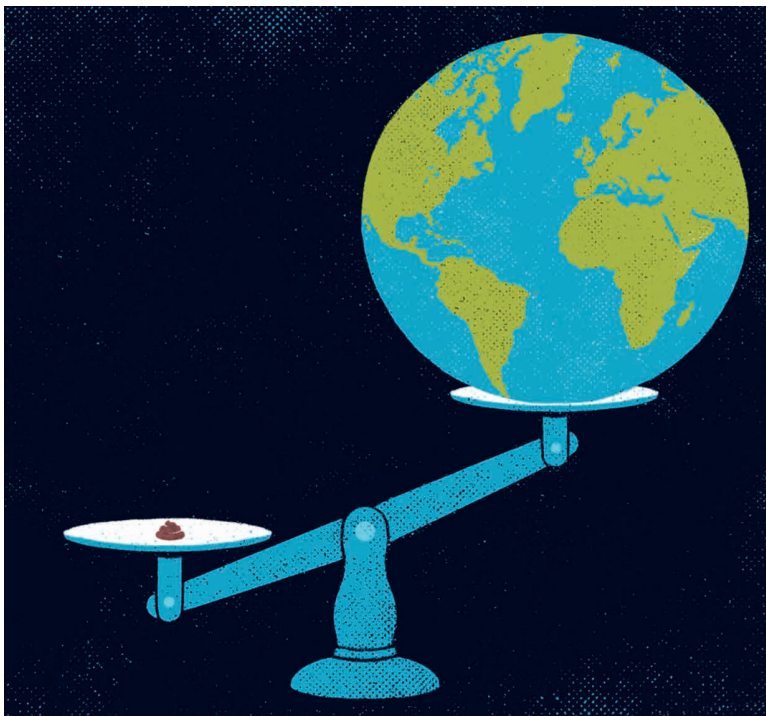
„Dass Mikroben den Darm besiedeln, ist schon seit mehr als 150 Jahren bekannt“, erklärt Eran Elinav. „Doch erst seit Beginn dieses Jahrtausends haben wir Werkzeuge, mit denen sich ihr Erbgut in großem Maßstab analysieren lässt. Dadurch können wir jetzt untersuchen, welche Mikroorganismen in uns leben und was sie dort tun.“ Eran Elinav leitet im DKFZ die Abteilung Mikrobiom und Krebs. Gleichzeitig ist der Immunologe und Mikrobiologe auch Leiter einer Forschungsgruppe am Weizmann-Institut für Wissenschaften in Rehovot, Israel, und übernimmt damit eine wichtige Brückenfunktion, die die Zu-

sammenarbeit zwischen den beiden Institutionen stärken soll.

„Es ist verblüffend, dass jeder Mensch eine einzigartige Zusammensetzung an Mikroorganismen aufweist – sozusagen eine individuelle mikrobielle Signatur“, sagt Elinav. „Sie wird durch ganz unterschiedliche Faktoren beeinflusst, zum Beispiel durch die Ernährung, die Gene, das Immunsystem, aber auch durch Medikamente.“ Diese Variabilität hat ganz konkrete Folgen. „Menschen reagieren teilweise vollkommen unterschiedlich auf Nahrungsmittel“, sagt Elinav und gibt ein Beispiel: „Der Verzehr einer Scheibe Weißbrot lässt den Blutzuckerspiegel bei einigen Menschen stark steigen, bei anderen bleibt er nahezu unverändert.“ Die Darmmikroben spielen dabei offenbar eine wichtige Rolle. Mithilfe Künstlicher Intelligenz gelang es Elinavs Team, anhand der jeweiligen Darmflora vorherzusagen, wie sich der Blutzuckerspiegel der Probanden nach dem Essen verändern würde. Das Wechselspiel zwischen Mikrobiom und Ernährung ist also eine sehr individuelle Angelegenheit – mit weitreichenden Folgen für den Stoffwechsel. „Man muss sich bei Fragen zur Ernährung deshalb viel mehr auf den Einzelnen konzentrieren“, so Elinav.

Auch bei Krebs beteiligt

Das Mikrobiom beeinflusst aber längst nicht nur, wie der Körper Nahrung verwertet. Mikrobielle Botenstoffe lassen sich an Stellen im Körper nachweisen, die weit von der Nische entfernt sind, in der die Mikroorganismen leben. Signalmoleküle, die von Darmbakterien abgegeben werden, können über die Blutbahn sogar bis ins Gehirn gelangen. Forscher weltweit haben zuletzt immer mehr Anzeichen dafür gefunden, dass das Mikrobiom auch mit einer ganzen Reihe von Krankheiten in Verbindung steht. Das Spektrum reicht von entzündlichen Darmerkrankungen über Stoffwechselstörungen wie Diabetes bis hin zu Multipler Sklerose. Oftmals dominieren bei den Betroffenen dann ganz andere Bakterienstämme das Geschehen als bei Gesunden. Ob das jedoch Auslöser oder Resultat der Erkrankung ist, lässt sich in vielen Fällen noch nicht eindeutig sagen. Laut Elinav spricht aber vieles dafür, dass die Mikroorganismen hier entscheidend beteiligt sind: „Sie könnten zum Beispiel auch eine Erklärung dafür sein, dass bestimmte genetische Risikofaktoren bei manchen Menschen zum Ausbruch einer Krankheit führen, bei anderen jedoch nicht.“



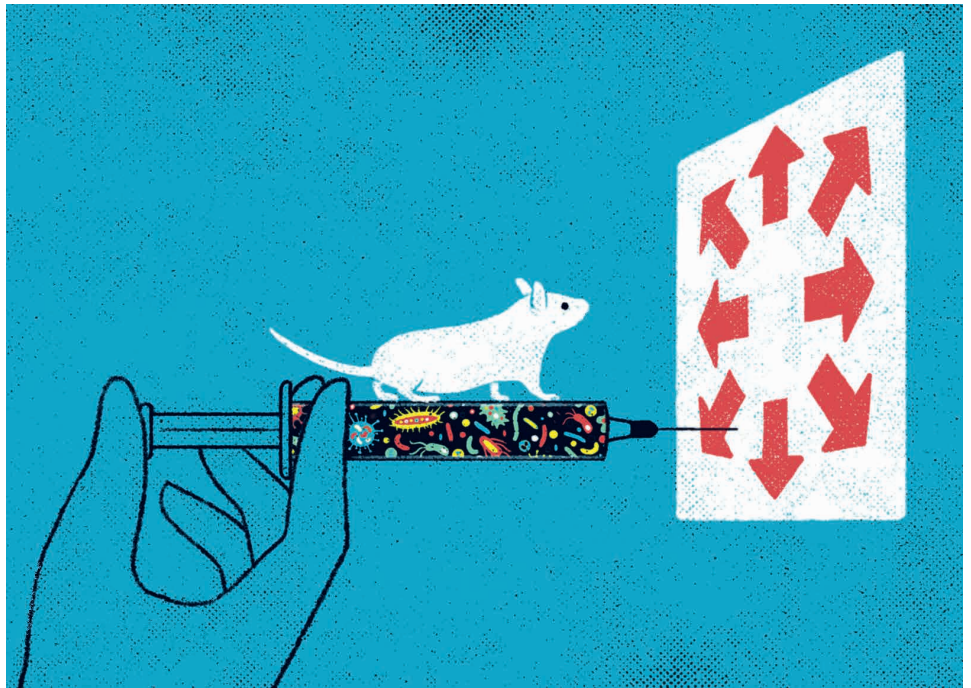
In den letzten Jahren hat sich immer mehr herausgestellt, dass vermutlich auch ganz unterschiedliche Aspekte einer Krebserkrankung mit dem Mikrobiom zusammenhängen – von der Entstehung des Tumors bis hin zu der Frage, wie wirksam bestimmte Krebstherapien bei einem einzelnen Patienten sind.

Schon seit längerer Zeit wird zum Beispiel diskutiert, welche Rolle Bakterien der Gattung *Fusobacterium* bei der Entstehung von Darmkrebs spielen. In den Tumoren finden sich teils ungewöhnlich viele dieser Bakterien, die eigentlich im Mundraum vorkommen. Ein anderes Beispiel ist Bauchspeicheldrüsenkrebs: Elinavs Team fand gemeinsam

mit Kollegen erste Hinweise darauf, dass die Zusammensetzung des Mikrobioms in diesem Organ das Tumorrisiko beeinflussen könnte. Aktuell untersuchen die Forscher zudem bei Patienten, die bereits an Bauchspeicheldrüsenkrebs erkrankt sind, ob das individuelle Mikrobiom Schlüsse darüber zulässt, wie gut eine Chemotherapie anschlagen wird.

Solche Informationen sind auch bei einer Immuntherapie überaus wichtig. Denn während einige Patienten von dieser noch vergleichsweise jungen Therapieform enorm profitieren, bleibt sie bei anderen Patienten wirkungslos. Gemeinsam mit Kollegen der Universitätskliniken in Heidelberg, München und

Es gibt erste Hinweise, dass das individuelle Mikrobiom den Erfolg einer Behandlung beeinflussen kann: Sind also bestimmte Mikroorganismen für das Therapieansprechen notwendig oder verringern andere die Wirksamkeit der Behandlung?



Mithilfe von Mäusen, die über kein eigenes Mikrobiom verfügen, lässt sich untersuchen, wie bestimmte Mikroorganismen die Krebsentstehung beeinflussen. Dazu übertragen die Forscher den Tieren zum Beispiel das Mikrobiom krebserkrankter Artgenossen.

Regensburg untersuchen die DKFZ-Forscher, ob sich anhand der Zusammensetzung des Mikrobioms abschätzen lässt, welche Patienten auf eine spezielle Form der Immuntherapie ansprechen werden. Dabei kommt wiederum Künstliche Intelligenz zum Einsatz. Noch sind die Studien nicht abgeschlossen, doch es gibt erste vielversprechende Ergebnisse: „Unsere bisherigen Daten zeigen, dass das Mikrobiom offenbar Rückschlüsse auf das Therapieansprechen zulässt. Darüber hinaus können wir wahrscheinlich auch Aussagen darüber treffen, welche Betroffenen ein erhöhtes Risiko aufweisen, durch die Therapie lebensbedrohliche Nebenwirkungen zu entwickeln“, erklärt Christoph Stein-Thörlinger, der die Studie gemeinsam mit Michael Schmitt vom Universitätsklinikum Heidelberg leitet. Stein-Thörlinger arbeitet als Senior Scientist in Elinavs Abteilung und ist dort insbesondere für die Durchführung klinischer Studien verantwortlich. Der Mediziner ist zudem in der von Dirk Jäger geleiteten Abteilung Medizinische Onkologie im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg tätig. „Wir untersuchen derzeit, welche der gebräuchlichen Antibiotika die Diversität des Mikrobioms besonders stark reduzieren und ob dies bei Krebspatienten dazu führen kann, dass sie schlechter auf Immuntherapien ansprechen“, sagt Stein-Thörlinger. Vorläufige Daten würden diesen Schluss nahelegen.

In Zukunft möchten die Wissenschaftler bis ins kleinste Detail untersuchen, wie sich das Mikrobiom bei Krebspatienten von dem gesunder Probanden unterscheidet. Dazu nutzen

sie selbst entwickelte Hochdurchsatz-Analysegeräte, mit denen sich die Mikroben in verschiedenen Stadien der Krebserkrankung charakterisieren lassen. Darüber hinaus fahndet das Team nach bioaktiven Molekülen, die von den Mikroorganismen produziert werden. Solche Substanzen könnten beispielsweise die vielschichtige Interaktion der Krebszellen mit ihrer Umgebung beeinflussen. „Hier möchten wir verstehen, wie diese Moleküle im Körper wirken und welche Prozesse sie auslösen“, sagt Elinav.

Gut gegen Böse

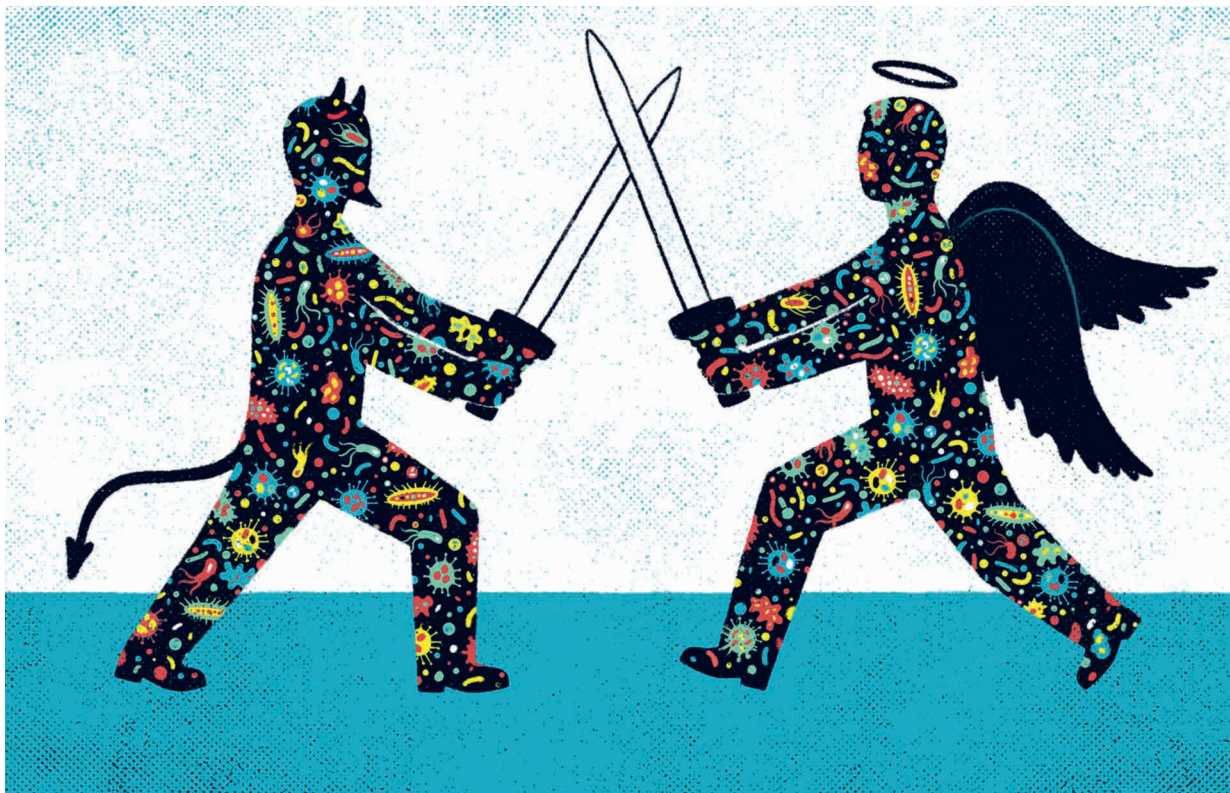
Um die komplexen Wechselwirkungen zwischen den Mikroorganismen und ihrem Wirt untersuchen zu können, führen die Wissenschaftler unter anderem Versuche mit keimfreien Mäusen durch. Diese Tiere werden unter sterilen Bedingungen geboren und aufgezogen und verfügen deshalb über kein eigenes Mikrobiom. Übertragen die Forscher solchen Tieren dann die Mikroorganismen krebserkrankter Artgenossen, können sie untersuchen, ob dieses spezielle Mikrobiom tatsächlich die Tumorentstehung fördert. Oder sie siedeln bestimmte Mikroorganismen in der Umgebung eines Tumors an, um die Wirkung einzelner Bakterienstämme auf die Krebszellen zu untersuchen. „Hier sind in erster Linie Bakterien im Fokus, aber wir suchen auch

nach anderen darmansässigen Mikroorganismen, wie Pilzen“, berichtet Stein-Thöringer. Das Mikrobiom könnte eine Krebserkrankung in beide Richtungen beeinflussen, sowohl negativ als auch positiv. „Am Ende geht es darum, wie man einerseits die ‚bösen‘ Mikroorganismen bekämpft und andererseits die ‚guten‘ unterstützt“, sagt Stein-Thöringer. Dazu testen die Wissenschaftler unter anderem die Möglichkeit, sogenannte Bakteriophagen einzusetzen. Dabei handelt es sich um Viren, die ausschließlich Bakterien befallen, aber keine menschlichen Zellen. Sie wirken außerdem deutlich spezifischer als Antibiotika und töten jeweils nur ganz bestimmte Bakterienstämme. Im Rahmen einer Therapie könnten dann beispielsweise Phagen zum Einsatz kommen, die gezielt gegen krankmachende Bakterien wirken, etwa das mit Darmtumoren assoziierte *Fusobacterium*.

Letztlich, so glauben die beiden Wissenschaftler, werde das Wissen über das Mikrobiom erheblich dazu beitragen, Krebs besser zu verstehen. Denn offenbar gilt auch hier, dass der Mensch nicht als isolierter Organismus betrachtet werden kann. Am Ende könnten die einflussreichen Mitbewohner vielleicht sogar einer der Schlüssel sein, um derart unheilvolle Entwicklungen im Körper zu stoppen und zu bekämpfen.

// Janosch Deeg

Das Mikrobiom kann Freund oder Feind sein. Spezielle Therapien könnten zukünftig den „guten“ Mikroorganismen dabei helfen, die Oberhand zu gewinnen.



Der Tumor, das Immunsystem und die Mikroorganismen – eine komplexe Beziehung

Das Konzept klingt gleichermaßen einfach wie überzeugend: Wenn es der Tumor geschafft hat, das Immunsystem auszubremsen, sodass er sich ungestört ausbreiten kann, braucht es eine Therapie, die diese Bremsen wieder löst. Genau dazu sind sogenannte Checkpoint-Inhibitoren in der Lage, die nun schon seit mehreren Jahren erfolgreich gegen das maligne Melanom, Lungenkrebs und weitere Krebserkrankungen eingesetzt werden. Allerdings gilt das längst nicht für alle Patienten und erst recht nicht für viele andere Krebsarten.

Warum es in so vielen Fällen nicht gelingt, das Immunsystem gegen den Krebs zu aktivieren, ist deshalb aktuell eine der wichtigsten Fragen. Tumoren können sehr unterschiedlich beschaffen sein. Einige von ihnen sind sehr erfolgreich darin, dem Immunsystem keine Angriffsfläche zu bieten. Auch die Immunabwehr selbst unterscheidet sich von Patient zu Patient. Manche Immunzellen können während einer Krebserkrankung in ganz unter-

schiedliche Rollen schlüpfen und manchmal nützen sie dann sogar dem Tumor.

In diesem komplexen Geflecht gibt es aber offenbar noch einen weiteren Akteur: das Mikrobiom. María Paula Roberti untersucht, ob bestimmte Mikroorganismen für den Erfolg einer Immuntherapie bei Darmkrebspatienten mitverantwortlich sein könnten. Die Immunologin widmete sich diesem Thema während ihrer Zeit als Postdoc am Institut Gustave Roussy in Frankreich und setzt die Arbeiten nun am DKFZ in der von Dirk Jäger geleiteten Klinischen Kooperations-einheit Angewandte Tumor-Immunität fort. Roberti und ihre Kollegen hatten beobachtet, dass eine Chemotherapie mit dem Wirkstoff Oxaliplatin eine Reaktion des Immunsystems hervorrufen kann. Das Zellgift schadet nämlich nicht nur den Krebszellen, es führt auch zum Absterben bestimmter Zellen im Ileum, einem Teil des Dünndarms. Der Tod dieser Zellen bringt Prozesse in Gang, in deren Folge ein bestimmter Typ von Immun-

zellen aktiviert wird. Diese Zellen sammeln sich in der Umgebung des Tumors an und schaffen dort günstige Bedingungen für den Einsatz der Checkpoint-Inhibitoren.

Hier kommen nun die Mikroorganismen ins Spiel: María Paula Roberti fand heraus, dass das Mikrobiom des Ileums entscheidend dafür verantwortlich ist, ob die absterbenden Zellen die gewünschte Immunreaktion auslösen oder nicht. In Versuchen mit Mäusen stellte sich heraus, dass bestimmte Bakterienstämme diese Reaktion begünstigen, während andere dafür sorgen, dass der Tumor weiterhin toleriert wird. Wie genau die Bakterien in diese Prozesse eingreifen, ist noch unklar. Für die Behandlung könnte es jedoch zukünftig eine Option sein, die Zusammensetzung des Mikrobioms im Ileum so zu beeinflussen, dass sich die Chancen auf eine erfolgreiche Immuntherapie verbessern.



RNA-MODIFIKATIONEN:
**KLEINE
MIT GROSSER
WIRKUNG**

Zellen modifizieren ihre RNA, um damit auf Umweltreize zu reagieren. Krebsstammzellen können dadurch möglicherweise Chemotherapien widerstehen. Michaela Frye will herausfinden, ob hier Angriffspunkte für neue, effiziente Behandlungsansätze liegen.



SCHALTER

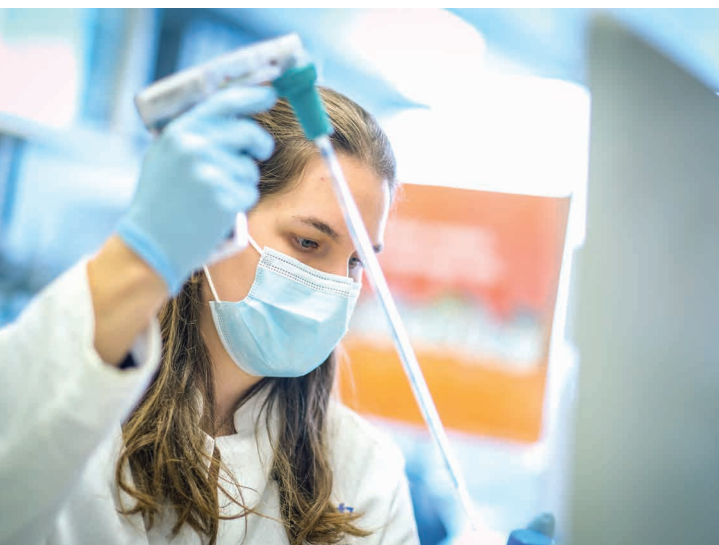
Als Michaela Frye Anfang der 2000er Jahre als Post-Doc in London an Hautstammzellen forschte, stieß sie auf ein Protein, das damals noch nahezu unbekannt war. In einer alten Studie fand sie Hinweise darauf, dass es sich um eine sogenannte RNA-Methyltransferase handeln könnte. Dieses Enzym heftet eine Methylgruppe – ein einfaches Gebilde aus vier Atomen – an Ribonukleinsäuren (RNA). Warum die Zelle so etwas überhaupt macht, war damals noch völlig unbekannt. Anders als im Bereich der DNA-Forschung: Dort hat diese vermeintlich kleine chemische Veränderung schon vor längerer Zeit große Beachtung gefunden. Sie führt dazu, dass Gene an- oder abgeschaltet werden. Weil sich dadurch nicht der genetische Code selbst ändert, sondern nur die Art und Weise, wie er abgelesen wird, sprechen Experten von „epigenetischen“ Veränderungen. Damit kann eine Zelle die Aktivität der Gene in jedem Gewebe zu jeder Zeit ganz unterschiedlich steuern, denn Methylgruppen lassen sich schnell hinzufügen und wieder entfernen.

Inzwischen ist bekannt, dass auch die an der RNA angehefteten Methylgruppen dazu dienen, das Geschehen in der Zelle zu regulieren. So nutzen Stammzellen RNA-Modifikationen, um schnell auf Umweltreize reagieren zu können, etwa auf

oxidativen Stress. Die kleinen Anhängsel an den RNA-Bausteinen beeinflussen zum Beispiel, ob Stammzellen im Ruhezustand verbleiben oder sich teilen und ausdifferenzieren, sodass zum richtigen Zeitpunkt immer der richtige Zelltyp zur Verfügung steht. Fehler in der RNA-Modifizierung stehen daher auch mit Entwicklungsstörungen des Gehirns oder Krankheiten wie Diabetes oder Fettleibigkeit in Verbindung.

Und auch bei Krebs spielen Veränderungen der RNA offenbar häufig eine Rolle. Tumorzellen müssen eine ganze Reihe unheilvoller Eigenschaften in sich vereinen, damit sämtliche Kontrollmechanismen versagen, die sonst dafür sorgen würden, dass solche schadhafte Zellen schnell beseitigt werden.

Das Team von Michaela Frye untersucht, wie chemische Veränderungen der RNA das Schicksal einer Stammzelle beeinflussen. Mehr als 150 solcher RNA-Modifikationen sind bereits bekannt. Viele davon sind für die Proteinsynthese essenziell.



Michaela Frye und ihre Kollegen haben in den letzten Jahren Hinweise darauf gefunden, dass RNA-Modifikationen an vielen Schritten dieses Prozesses beteiligt sein könnten. Das betrifft unter anderem auch die sogenannten Krebsstammzellen. Sie sind in der Lage, über lange Zeiträume Nachschub an neuen Tumorzellen zu liefern, ähnlich wie Stammzellen in gesundem Gewebe. Die Krebsstammzellen beeinflussen maßgeblich den Verlauf der Erkrankung. So kommt es nicht selten nach einer zunächst scheinbar erfolgreichen Therapie zum Rückfall. „Eine Chemo- oder Strahlentherapie greift immer die sich stark teilenden Zellen an“, erklärt Michaela Frye, die seit 2018 die Abteilung Regulatorische Mechanismen der Genexpression am Deutschen Krebsforschungszentrum leitet. „Doch wenn Krebsstammzellen mithilfe von RNA-Modifikationen in eine Art Ruhezustand wechseln, dann können sie selbst aggressive Therapien überleben. Das führt in vielen Fällen dazu, dass der Tumor erneut wächst oder sogar Metastasen bildet.“ Doch aus dieser Eigenschaft der Krebsstammzellen ergibt sich zugleich auch eine neue Option für die Behandlung. „Wenn es gelänge, bestimmte RNA-Modifikationen gezielt zu unterbinden, dann könnten diese Krebszellen sich vielleicht nicht mehr vor der Therapie verstecken und wären plötzlich angreifbar“, betont Frye.

Die vielfältigen Aufgaben der RNA

Mehr als 170 verschiedene RNA-Modifikationen sind bisher bekannt. Es gibt einfache Modifikationen wie die Methylierung, aber auch sehr komplexe chemische Veränderungen. Bisher können nur wenige dieser Modifikationen gut nachgewiesen werden. Besonders die eher seltenen sind schwer zu finden, denn es mangelt bisher an Methoden, die sensitiv genug sind, um sie zu detektieren oder ihre Häufigkeit zu bestimmen. „Obwohl selten nicht heißt, dass sie weniger wichtig sind“, erklärt Frye. Sie selbst konzentriert sich in ihrer Forschung zurzeit auf m⁵C, also eine Methylierung des RNA-Bausteins Cytosin.

Ribonukleinsäuren sind immer dann im Spiel, wenn die Zelle Proteine herstellt. RNAs dienen dabei unter anderem als transportable Kopie der in der DNA verschlüsselten Proteinbaupläne. Sie sind außerdem in der Lage, die genetischen Informationen in eine Abfolge von Aminosäuren zu übersetzen und sorgen mit dafür, dass sich die einzelnen Bausteine zu einem Protein zusammenfügen. Unterschiedliche Spezies von RNA-Molekülen übernehmen dabei unterschiedliche Aufgaben. Der Fokus von Michaela Frye liegt auf den Transport-RNAs, kurz tRNAs, sowie den ribosomalen RNAs, die Bestandteile der Proteinfabriken sind. Mit Abstand am stärksten modifiziert sind die tRNAs. Ihre Aufgabe besteht darin, die Aminosäuren zu den Ribosomen zu transportieren. Zudem sind sie die eigentlichen Übersetzer des genetischen Codes: Jede tRNA bindet nur einen

EIN NEUES PROTEIN ENTSTEHT – DIE ROLLE DER tRNA

1

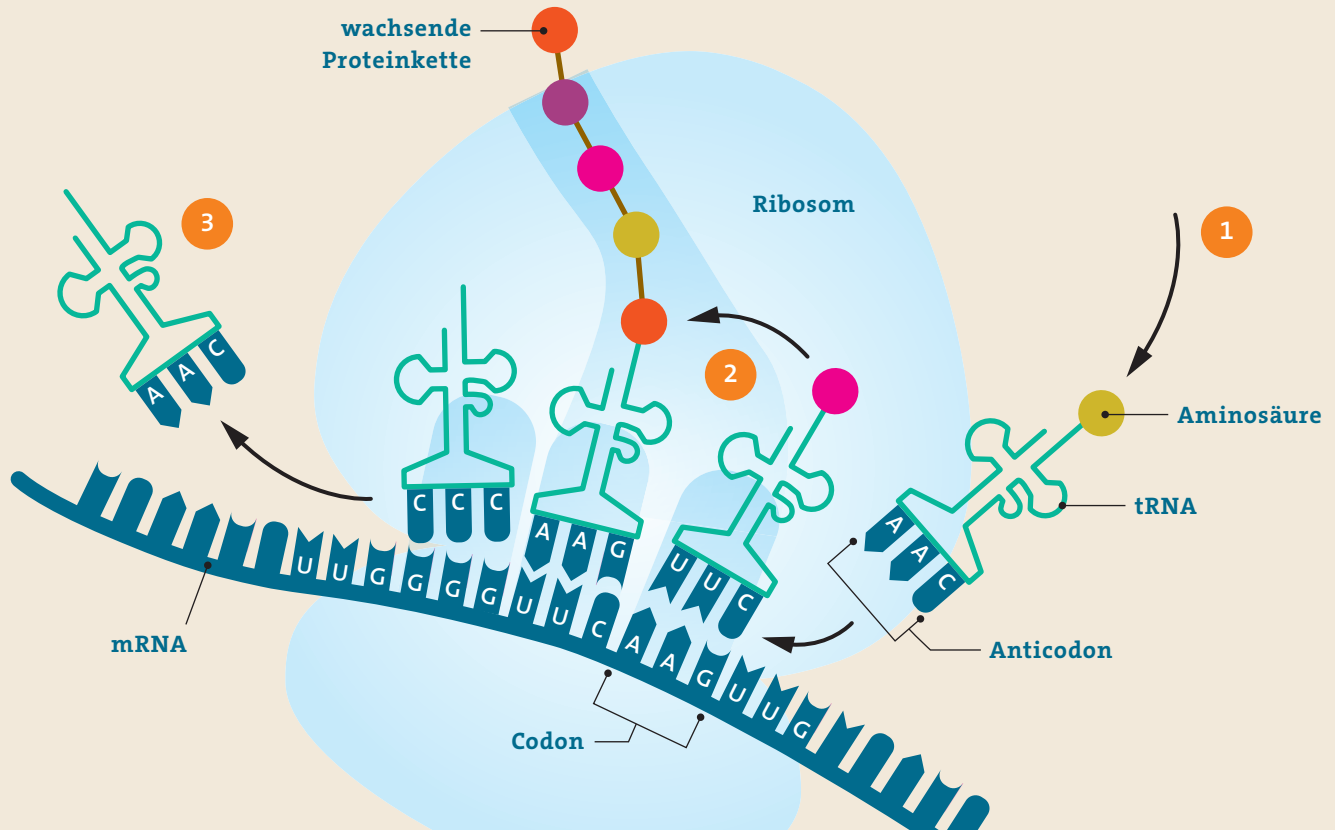
Die Transfer-RNA (tRNA) wird mit einem Proteinbaustein (Aminosäure) beladen und bringt ihn zur Baustelle (Ribosom). Dort befindet sich bereits eine Abschrift des Bauplans (mRNA).

2

Sind die Sequenzen von mRNA und tRNA kompatibel, genauer gesagt Codon und Anticodon, binden die beiden Moleküle aneinander und die Aminosäure wird an die wachsende Proteinkette geheftet.

3

Anschließend löst sich die tRNA und kann eine neue Aminosäure laden.



ganz bestimmten Proteinbaustein. Die dazu passende Übersetzung in die Sprache der Nukleinsäuren trägt sie in ihrer eigenen Struktur, genauer gesagt in der sogenannten Anticodonschleife. Dabei handelt es sich um eine Abfolge von drei RNA-Bausteinen. Passen diese exakt zu demjenigen Abschnitt des Proteinbauplans, der sich in diesem Moment im Ribosom befindet, wird die Aminosäure von der tRNA getrennt und an die wachsende Kette geknüpft. So entsteht schrittweise ein neues Protein. Die freigewordene tRNA kann sich im Zellplasma mit einer neuen Aminosäure beladen und immer wieder zum Einsatz kommen.

„Die tRNAs sind sehr stabile Moleküle und verweilen relativ lange in der Zelle, also lohnt sich eine Modifikation hier besonders“, erklärt Frye. Das unterscheidet sie zum Beispiel von der mRNA, die als Abschrift der Gene dient und meist direkt wie-





Michaela Frye leitet seit 2018 am DKFZ die Abteilung Regulatorische Mechanismen der Genexpression. Zuvor hatte sie mehr als zehn Jahre für Cancer Research UK an der University of Cambridge geforscht.

Wenn Krebsstammzellen in eine Art Ruhezustand wechseln, können sie häufig sogar aggressive Therapien überleben. RNA-Modifikationen helfen offenbar dabei, die Aktivität der Zellen herunterzuregulieren.

der abgebaut wird, sobald sie die Information übermittelt hat. Beim Menschen besteht eine tRNA meist aus 76 Einzelbausteinen und trägt durchschnittlich 11 bis 13 Modifikationen. Bis eine „nackte“ tRNA also wirklich fertig modifiziert ist, werden viele unterschiedliche Enzyme gebraucht.

Das Tempo bestimmen

Doch wie beeinflussen die veränderten tRNAs das Schicksal einer Krebsstammzelle? Wie schaffen sie es, eine Zelle vom Ruhezustand in einen aktiven Teilungszustand und zurück zu versetzen? Tatsächlich fungieren die tRNA-Modifikationen als veränderlicher Widerstand, der das Tempo der Proteinsynthese über mindestens zwei unterschiedliche Mechanismen steuert. Der erste betrifft Modifikationen außerhalb der Anticodonschleife. Sie verändern oft die Geschwindigkeit, mit der neue tRNAs gebildet werden. Stehen weniger tRNA-Moleküle zur Verfügung, verlangsamt sich dadurch die gesamte Proteinsynthese innerhalb der Zelle. Die zweite Art von Modifikationen befindet sich in der Anticodonschleife und wirkt wesentlich spezifischer. Sie beeinflusst, wie schnell einzelne Gene abgelesen werden können, und betrifft damit nur bestimmte Proteine.

Gemeinsam mit ihrem Team untersucht Michaela Frye, welche dieser Modifikationen eine Tumorzelle nutzt, um zu wachsen und sich teilen zu können oder auch um sich einer Therapie

zu entziehen oder Metastasen zu bilden. Das Spezialgebiet der Abteilung sind Kopf-Hals-Tumoren. In Zellkulturen schalten die Forscher Gene für einzelne RNA-Modifikationen aus und schauen, wie sich dann das Verhalten der Zelle verändert. Teilt sie sich schneller und häufiger? Oder gar nicht mehr? Und wie reagiert die veränderte Zelle auf Stress? „Es scheint, als sei das Muster der Modifikationen für die unterschiedlichen Anforderungen an die Zelle wirklich sehr spezifisch“, sagt Frye.

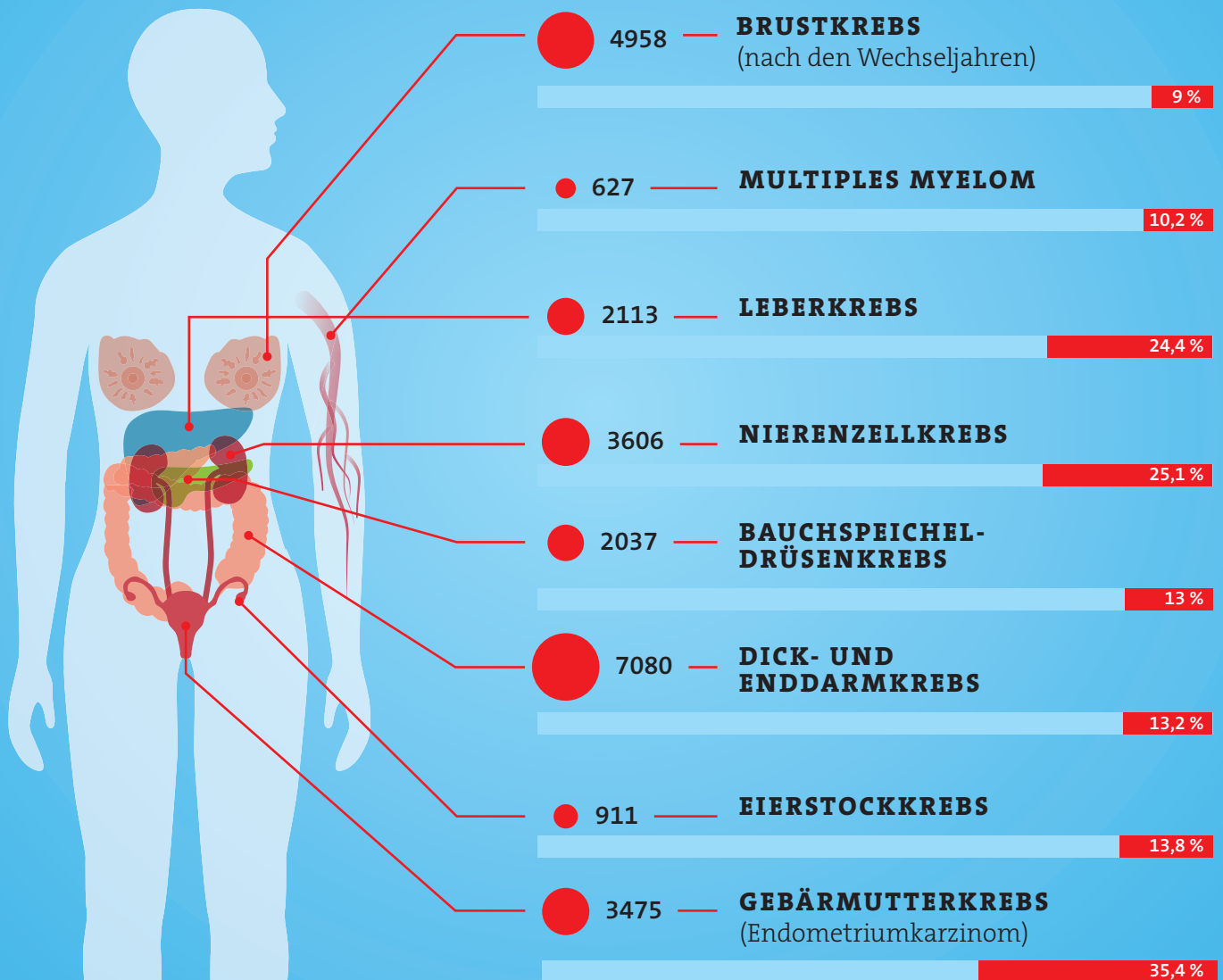
Sollte sich herausstellen, dass eine einzelne Modifikation zum Beispiel unabdingbar für den Übergang einer sich teilenden Krebsstammzelle in den Ruhezustand sein sollte, könne man versuchen, das Enzym für diese Modifikation mit Hemmstoffen auszuschalten, so Frye. Dann könnten sich die Krebsstammzellen nicht mehr vor einer Therapie verstecken und die Heilungschancen würden sich vergrößern.

Das Forschungsgebiet ist noch sehr jung. Die ersten funktionellen Studien zu Krebserkrankungen sind vor gerade einmal fünf Jahren erschienen. Doch die Hoffnung auf Erfolg ist groß – nicht nur unter den Wissenschaftlern. Erste Firmen haben bereits Hemmstoffe entwickelt, die sie jetzt in klinischen Studien testen. „Unser Forschungsfeld wächst gerade rasant“, sagt Frye. Und sie ist optimistisch, dass weitere positive Ergebnisse nicht mehr lange auf sich warten lassen werden.

// Claudia Doyle

ÜBERGEWICHT UND KREBS

Übergewicht und insbesondere Fettleibigkeit verursachen allein in Deutschland pro Jahr mehr als 30.000 Krebsfälle. Zu diesem Ergebnis kamen DKFZ-Epidemiologen um Ute Mons und Hermann Brenner in einer 2018 veröffentlichten Studie. Für eine Reihe von Krebsarten gilt inzwischen als gesichert, dass ein hoher Körperfettanteil das Erkrankungsrisiko steigert. Übergewicht zählt zu den wichtigsten vermeidbaren Risikofaktoren für Krebs. Vor allem die zunehmende Fettleibigkeit bereits ab dem Kindes- und Jugendalter erfordert deshalb dringend präventive Maßnahmen.



Legende

● Geschätzte Zahl der Fälle in Deutschland im Jahr 2018, die sich bei dieser Krebsart auf Übergewicht zurückführen lassen (vollständige Liste in der Originalpublikation)

■ Geschätzter Anteil der durch Übergewicht verursachten Fälle bei dieser Krebsart



DER

ZELLEN-
VERSTEHER

Moritz Mall leitet die Nachwuchsgruppe „Engineering von Zellidentitäten und Krankheitsmodellen“ am DKFZ und am Hector Institut für Translationale Hirnforschung (HITBR). Gemeinsam mit seinem Team untersucht der 37-jährige Molekularbiologe, wie Zellen in Identitätskrisen stürzen und welche Mechanismen sie davor bewahren. Aus seiner unbändigen Neugier für die Biologie der Zellen schöpft Mall die Energie, mit der er seine Forschung jeden Tag voller Elan und Freude vorantreibt.

„Wenn Gehirnzellen nicht mehr so genau wissen, dass sie Gehirnzellen sind, wird es problematisch“, sagt Moritz Mall. „Geraten sie in eine Identitätskrise, kann es passieren, dass sich die Zellen unkontrolliert teilen oder ihre Funktion verlieren. Dann – so unsere Hypothese – können Krebs oder neuropsychiatrische Erkrankungen entstehen.“ Zellen in der Identitätskrise – wie kann es dazu überhaupt kommen? Um das zu beantworten, muss man zunächst verstehen, was die Identität einer Gehirnzelle überhaupt bestimmt: Welche Gene sind aktiv und welche stummgeschaltet? Welche Regler steuern die Genaktivität innerhalb der Zelle? Diesen und vielen weiteren Fragen ist Mall gemeinsam mit seinem neunköpfigen Team auf der Spur, um die Entstehung von Hirntumoren und anderen Erkrankungen des Gehirns auf Zellebene zu ergründen.

Zellbiologie fasziniert ihn von Anfang an

„Wie Prozesse in unseren Zellen mit den Körperfunktionen zusammenhängen, hat mich schon zu Schulzeiten fasziniert – da war ein Biologiestudium tatsächlich unausweichlich“, sagt Mall. Zunächst studierte er in seiner Heimatstadt München an der Ludwig-Maximilians-Universität und später an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (ETH), wo er sich in Molekularbiologie und Biochemie spezialisierte. In seiner Masterarbeit untersuchte Mall, wie sich während der Zellteilung die Membran des Zellkerns ab- und anschließend wieder aufbaut. „Das Thema fand ich so spannend, dass ich darüber unbedingt promovieren wollte“, sagt Mall. Mit dem European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg fand er den geeigneten Ort, um thematisch an diese Arbeiten anknüpfen zu können. In der Abteilung des

damaligen EMBL-Generaldirektors Iain Mattaj untersuchte Mall für seine Doktorarbeit Signalwege, mit denen Zellen ihre Teilung steuern.

Im Jahr 2011 schloss Moritz Mall seine Promotion ab und fing für ein Forschungsgebiet Feuer, für das er noch heute brennt. „Das war kurz bevor Shinya Yamanaka den Nobelpreis für Medizin erhielt“, sagt Mall. Yamanaka war es gelungen, spezialisierte Körperzellen durch genetische Manipulation in sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen zu verwandeln, die sich in jedwedem Zelltyp entwickeln können. „Etwa zur selben Zeit konnte Marius Wernig in Stanford zeigen, dass es sogar möglich ist, Hautzellen auf direktem Wege in Gehirnzellen umzuwandeln“, sagt Mall. Die Wissenschaftler hatten damit ein Dogma der Biologie umgestoßen: „Die Identität von Körperzellen ist also nicht dauerhaft festgelegt, wie man bis dahin dachte, sondern sie ist flexibel“, erklärt Mall. „Die Zellidentitätsforschung hat mich gleich in ihren Bann gezogen, hier wollte ich unbedingt Fuß fassen.“ Die School of Medicine der Stanford University in Kalifornien bot dafür beste Voraussetzungen. Dort verbrachte er sechs Jahre als Postdoc und erforschte molekulare Schalter, die über die Identität der Zellen bestimmen, und wie diese Identität künstlich geändert werden kann. „In Stanford in unmittelbarer Nähe zum Silicon Valley leben und arbeiten zu können, war wirklich inspirierend“, sagt Mall. „Auch wenn ich viel gearbeitet habe, konnte ich die Nähe zum Meer genießen und neben der Forschung noch eine weitere Leidenschaft ausleben: das Wellenreiten. Das war ein toller Ausgleich, um auch mal Abstand vom Labor und den Kopf frei zu bekommen.“

Im Jahr 2018 kehrte Moritz Mall nach Heidelberg zurück und erhielt die Möglichkeit, am Hector Institute for Translational Brain Research (HITBR) eine eigene Nachwuchsgruppe

aufzubauen. Im HITBR kooperiert das DKFZ mit dem Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) in Mannheim und der Hector Stiftung II. Gemeinsam möchten die Partner neue Ansatzpunkte für die Behandlung von schweren psychiatrischen Erkrankungen und Hirntumoren finden. „Wieder in Heidelberg zu sein, war ein wenig wie nach Hause zu kommen. Und ein eigenes Forschungsteam für mein Herzenthema aufbauen zu können – das fühlte sich ganz großartig an“, sagt Mall. Im Jahr 2019 bekam er dafür noch einen zusätzlichen Schub: Er erhielt einen der renommierten „ERC Starting Grants“, mit denen der Europäische Forschungsrat herausragende Nachwuchswissenschaftler unterstützt.



Wie verändern sich Nervenzellen bei psychischen Erkrankungen und Hirntumoren? Moritz Mall untersucht molekulare Schalter, die über das Schicksal der Zellen bestimmen.

Dem Wächter auf der Spur

Mit seinem Team richtet Mall den Forschungsfokus auf wichtige Regler der Genaktivität in Gehirnzellen. Einer davon trägt den Namen Myt1l. „Das Molekül hat eine Art Wächterfunktion: Es gibt den Gehirnzellen eindeutig zu verstehen, dass sie Gehirnzellen sind und nichts anderes“, erklärt Mall. Myt1l verhindert damit zuverlässig eine Identitätskrise und somit einen möglichen Wechsel in einen krankhaften Zelltyp. „Wir wollen nun herausfinden, was in Zellen passiert, wenn Myt1l mutiert oder gar nicht vorhanden ist. Wie hängen Hirntumoren und

„Die Möglichkeit, Zellidentitäten zu verändern und zum Beispiel Gehirnzellen gezielt herstellen zu können, eröffnet ganz neue Chancen, um Erkrankungen des Gehirns besser zu verstehen.“

psychische Störungen mit diesen Veränderungen zusammen?“ Da die Forscher den Patienten keine Gehirnzellen entnehmen können, verwenden

sie stattdessen Blut- oder Hautzellen und wandeln sie mittels Zellengineering in Nervenzellen um. Solche Zellen kommen dann beispielsweise zum Einsatz, um organähnliche dreidimensionale Gewebestrukturen herzustellen. Diese sogenannten Organoiden dienen als Modellsysteme und helfen dabei zu rekonstruieren, wie Krankheiten entstehen. „Die Möglichkeit, Zellidentitäten zu verändern und zum Beispiel Gehirnzellen gezielt herstellen zu können, eröffnet ganz neue Chancen, um Erkrankungen des Gehirns besser zu verstehen“, sagt der Biologe.

Als Team zum Ziel

Zu Moritz Malls wichtigsten Aufgaben zählt es, sein Team bestmöglich zu unterstützen und damit die Basis für den gemeinsamen Erfolg zu schaffen: „Es ist wirklich toll zu sehen, wie meine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter eigene Ideen entwickeln, die sie mit Verve verfolgen und die dann zu neuen Erkenntnissen führen.“ Es fehle ihm allerdings manchmal, selbst im Labor zu stehen und zu experimentieren. Nicht zuletzt deshalb steht er gerne abends in der Küche und tüftelt an neuen Gerichten. „Hier kann ich meine Lust am Experimentieren voll ausleben“, sagt Mall lachend. „Die Ergebnisse dürfen dann meine Frau, unsere Freunde oder auch mein Team verkosten.“ Als Ausgleich zum Job bringt ihn Dackelwelp Seisel regelmäßig an die frische Luft, in Bewegung und auf andere Gedanken. Dort tankt Mall Energie für neue Herausforderungen. Schließlich hat er ein ambitioniertes Ziel im Blick: „Wenn wir mit unserer Forschung einen Beitrag dazu leisten könnten, neuen wirksamen Therapien den Weg zu ebnen, wäre das großartig.“ Und dass Zellenversther Moritz Mall daran mit Hochdruck weiterforscht, versteht sich von selbst.

// Nicole Silbermann

mRNA-Impfung gegen Krebs:

Das Potenzial voll ausschöpfen

Die Corona-Pandemie hat mRNA-Impfstoffe in den Fokus der Öffentlichkeit gerückt. Zur Behandlung von Tumoren werden sie schon seit mehreren Jahren getestet. „einblick“ sprach mit dem Tumorimmunologen und Onkologen Niels Halama darüber, welche neuen Möglichkeiten die mRNA-Technologie für die Krebstherapie bietet und vor welchen Herausforderungen die Forscher aktuell noch stehen.

Herr Halama, wie wirkt eine therapeutische Impfung gegen Krebs?

Das Ziel besteht darin, das Immunsystem in die Lage zu versetzen, den Tumor zu erkennen und mit den zur Verfügung stehenden Waffen zu bekämpfen, also zum Beispiel mit Antikörpern, die gegen die Krebszellen gerichtet sind. Es entstehen ja bei jedem Menschen tagtäglich Vorläufer von Krebszellen, zum Beispiel durch Mutationen, die während der Zellteilung auftreten. Im Normalfall arbeitet das Immunsystem dann sehr effektiv: Es erkennt die veränderten Zellen als „fremd“ und zerstört sie. Manchen Krebszellen gelingt es aber, sich zu tarnen, oder sie bremsen den Angriff des Immunsystems aus. So kann dann eine Tumorerkrankung entstehen. Die Impfung soll dem Immunsystem wieder beibringen, dass die Tumorzellen „fremd“ sind und bekämpft werden müssen.

Worin liegt die Besonderheit der mRNA-Impfung?

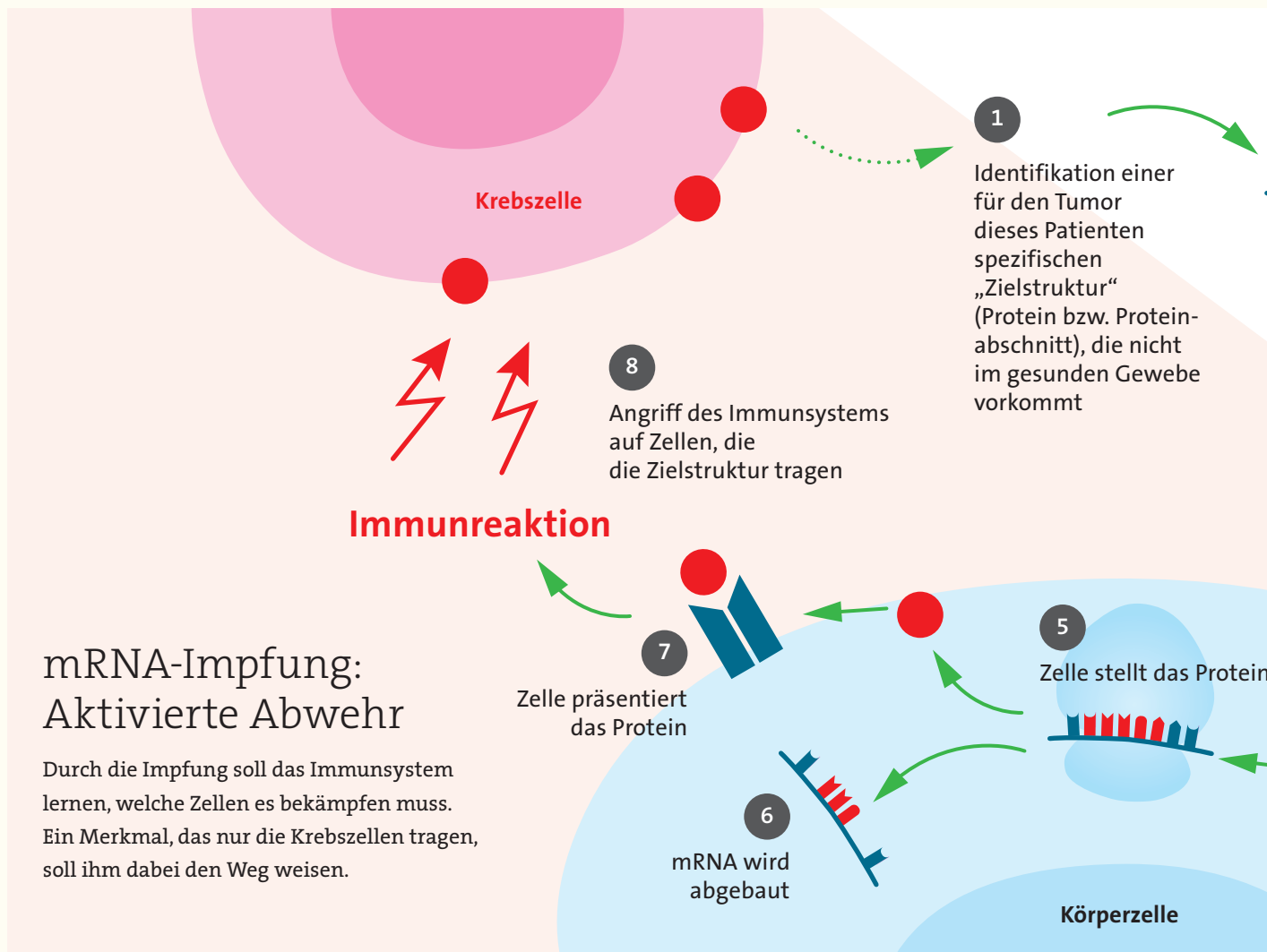
Im Vergleich zu einer herkömmlichen Impfung dreht man gewissermaßen den Produktionsprozess um: Die „fremde“ Struktur, die das Immunsystem erkennen soll, wird nicht mehr im Labor hergestellt, sondern der Körper produziert sie selbst. Die geimpfte mRNA ist dabei der „Bauplan“. Bei der Corona-Impfung stellen die Zellen dann ein Protein her, das sonst auf der Oberfläche des Virus sitzt. Bei einer Impfung gegen Krebs spritzen wir den Bauplan für ein Protein, das für diesen Tumor spezifisch ist. Dazu analysieren wir zunächst das Erbgut der Tumorzellen und suchen dann nach Merkmalen, durch die sie sich von gesunden Zellen des Patienten unterscheiden.

Man muss sagen, dass der mRNA-Impfstoff bei Corona seine Stärke noch gar nicht voll ausspielt. Denn die liegt darin, dass man den geimpften Bauplan, also die Sequenz der mRNA, ganz individuell anpassen kann. Technisch ist das vergleichsweise einfach umsetzbar. Das versetzt den Produzenten in die Lage, sehr schnell einen personalisierten Impfstoff herstellen zu können, der auf die biologischen Merkmale eines speziellen Tumors zugeschnitten ist. Und wir reden dann nicht mehr von vielen Monaten oder Jahren, bis die Therapie zum Einsatz kommen kann, sondern von Wochen. Was in der Diskussion um den Corona-

ZUR PERSON

NIELS HALAMA leitet am DKFZ die Abteilung Translationale Immuntherapie und ist zudem Oberarzt und Leiter der Forschungsgruppe Adaptive Immunotherapie am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg. Der Onkologe ist darüber hinaus Mitglied des Scientific Management Board des Helmholtz-Instituts für Translationale Onkologie Mainz (HI-TRON Mainz), in dem das DKFZ mit der TRON gGmbH, der Universitätsmedizin Mainz und der Johannes Gutenberg-Universität Mainz kooperiert.





Impfstoff etwas untergeht: Die Strategie, dem Körper mithilfe der mRNA eine Nachricht zu geben, was getan werden soll, hat natürlich ein riesiges Potenzial! Damit steht gewissermaßen eine Werkzeugkiste zur Verfügung, die zukünftig in vielen Bereichen eine ganz neue Herangehensweise ermöglicht.

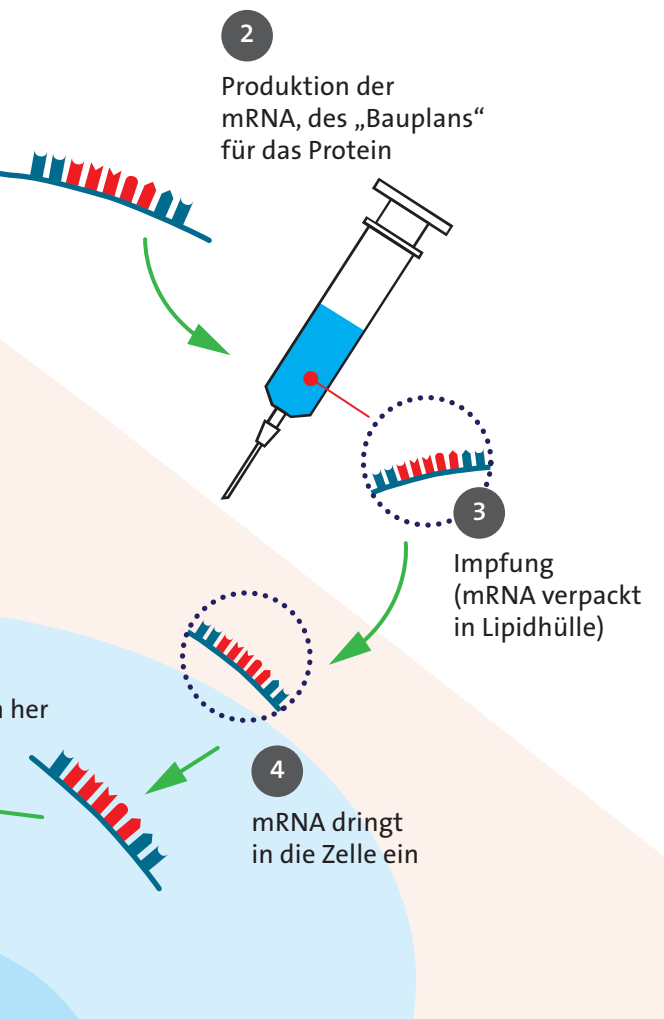
Welche Voraussetzungen muss ein Tumor für diese Art der Behandlung mitbringen?

Eine entscheidende Frage ist, ob der jeweilige Tumor überhaupt die entsprechenden Veränderungen aufweist, die sich für diesen Ansatz eignen. Das unterscheidet sich bei den verschiedenen Krebsarten sehr stark und letztlich auch von Patient zu Patient. Es wird sicher nicht einfach, in allen Fällen geeignete Zielstrukturen zu identifizieren. Und es ist auch noch nicht völlig klar, welche Eigenschaften eine Struktur überhaupt haben muss, damit sie infrage kommt.

Die Studien zeigen aber, dass die Auswahl der Zielstrukturen bislang ganz gut funktioniert hat. Aber auch da ist vielleicht noch Luft, das Verfahren weiterzuentwickeln. Im Idealfall finden wir bei einem Patienten gleich mehrere geeignete Veränderungen, sodass man die zugehörigen Baupläne in einer Impfung kombinieren könnte, die dann exakt auf diesen individuellen Tumor zugeschnitten ist.

Wie ist es überhaupt möglich, das Immunsystem gegen eine Struktur zu aktivieren, die es ja eigentlich schon aus dem Kontakt mit den Krebszellen kennen sollte?

Das ist eine ganz zentrale Frage! Normalerweise werden Zellen mit ungewöhnlichen Merkmalen direkt vom Immunsystem beseitigt. Bei einem Tumor müssen die Veränderungen der Zellen aber irgendwann dazu geführt haben, dass das Immunsystem



sie nicht mehr als „fremd“ erkennt, sondern toleriert. Wie kann es dazu kommen? Eine Möglichkeit wäre diese: Der Tumor hat es geschafft, dass die Immunzellen erst gar nicht zu ihm vordringen - dann muss er sich auch nicht tarnen. Wenn die Immunzellen diese „Burgmauer“ nicht überwinden können, ist die Impfung sehr wahrscheinlich wirkungslos. Dann müssen eventuell andere Therapien vorgeschaltet werden, die hoffentlich dabei helfen, diese Mauer zu durchbrechen. Bei einem Tumor, den die Immunzellen zwar erreichen können, aber nicht angreifen, ist die Situation ganz anders. Dann reicht es hoffentlich, ihnen mit der Impfung wieder zu zeigen, was sie erkennen sollen. Die Impfung muss dann so designt sein, dass der Körper das Signal erhält, hier besonders aktiv zu werden. Die Zielstruktur bekommt dann gewissermaßen das Label „besonders gefährlich“. Dazu bietet die mRNA-Technologie verschiedene Möglichkeiten, und das ist auch eine ihrer Stärken.

Bei einer neuen Technologie stellt sich natürlich die Frage nach möglichen Nebenwirkungen.

Mithilfe der Impfung soll das Immunsystem des Patienten den Tumor eigenständig und möglichst ohne Nebenwirkungen bekämpfen – das ist eines der Versprechen. Es ist aber nicht völlig auszuschließen, dass es dabei zu einer gewissen Kreuzreaktivität kommt. Das bedeutet, dass das Immunsystem manches, was eigentlich „eigen“ ist, als „fremd“ erkennt und dann auch gesunde Strukturen angreift. Bisher zeigen die Studien aber, dass solche Reaktionen nicht sehr ausgeprägt sind. Die Verträglichkeit des Impfstoffs ist hervorragend! Es ist also offenbar möglich, die Immunantwort praktisch ausschließlich gegen die Zielstruktur auszulösen.

Was ist bislang über die Wirksamkeit der Impfstoffe bekannt?

Wir stehen hier noch am Anfang, das muss man ganz klar sagen. Es liegen erste Ergebnisse vor, die darauf hindeuten, dass die Impfung gegen Krebs wirksam sein kann. Deshalb sind wir sehr zuversichtlich. Aber letztlich müssen große klinische Studien noch zeigen, für welche Patienten die Impfung einen Vorteil bringt und für welche nicht. Wir liegen da wahrscheinlich im Bereich von mehreren Jahren, bis entsprechende Ergebnisse vorliegen. Ich möchte aber betonen, dass die Impfung sicher keine Wunderwaffe sein wird, mit der sich sofort alle Arten von Krebs bekämpfen lassen. Denn man muss bedenken, dass die Ausgangssituation sehr unterschiedlich sein kann: Es gibt zum Beispiel Patienten, bei denen der Tumor operativ entfernt wurde, wo vielleicht noch einzelne Tumorzellen im Körper zurückgeblieben sind. Da kann das Immunsystem natürlich ganz anders eingreifen als bei Patienten, bei denen sich unglücklicherweise schon Metastasen gebildet haben und die eine viel größere Tumorlast haben. Letztlich kann die Impfung auch nur dann erfolgreich sein, wenn das Immunsystem überhaupt in der Verfassung ist, den Tumor zu bekämpfen. Das ist leider nicht bei allen Patienten der Fall. Dann müssen wir überlegen, in welcher Kombination mit anderen Therapien die Impfung sinnvoll sein könnte. Hier gibt es noch viele offene Fragen, und deshalb sind die Studien, die wir gerade durchführen, so wichtig.

Ist mein Krebs erblich?

„Ich bin 2016 mit 45 Jahren an Brustkrebs erkrankt. Der Krebs wurde erfolgreich behandelt und ich bin wieder gesund. Meine Tante hatte ebenfalls Brustkrebs, allerdings war sie zu der Zeit schon älter. Außerdem weiß ich, dass meine Uroma an Darmkrebs gestorben ist. Ich habe zwei Töchter. Sie sind 17 und 14 Jahre alt. Kann es sein, dass der Krebs in unserer Familie liegt und sie auch erkranken? Können meine Töchter sich testen lassen?“

Sie hatten Krebs und machen sich Sorgen, dass Ihre Töchter ebenfalls erkranken könnten. Es ist mehr als verständlich, dass Sie sich über das Krebsrisiko Ihrer Kinder Gedanken machen.

Tatsächlich beruhen etwa fünf bis zehn von 100 Krebserkrankungen auf einer erblichen Veranlagung. Das bedeutet jedoch nicht, dass die Krebserkrankung selbst vererbbar ist. Vielmehr sind es krebsfördernde Veränderungen im Erbgut, die Betroffene an ihre Nachkommen weitergeben können.

Doch welche Folgen haben krebsfördernde Mutationen? Es ist wichtig zu wissen, dass nicht jeder, der solche Veränderungen trägt, zwangsläufig an Krebs erkrankt. Die Mutationen er-

höhen das Risiko, im Laufe des Lebens zu erkranken – je nach Art der Veränderung steigt es mäßig stark oder sogar sehr deutlich. Damit ein Tumor entsteht, müssen aber noch weitere Schäden an der Erbsubstanz hinzukommen.

Soll ich mich testen lassen?

Ob Ihre Brustkrebserkrankung erblich ist und Sie eine Veranlagung an Ihre Töchter weitergegeben haben könnten, lässt sich für uns ohne Weiteres nicht beurteilen. Ein erster Hinweis auf eine familiäre Belastung kann zum Beispiel sein, dass dieselbe Tumorerkrankung gleich bei mehreren engen Verwandten auf der gleichen Familienseite aufgetreten ist. Es gibt auch Tumorer-

krankungen, denen die gleiche erbliche Veranlagung zugrunde liegen kann, etwa Brust- und Eierstockkrebs. Treten beide Erkrankungen in der Familie auf, kann das ebenfalls ein Hinweis auf eine vererbte Mutation sein. Zudem erkranken Betroffene meist in einem relativ frühen Lebensalter.

Selbst wenn diese Anzeichen bestehen, bedeutet dies aber nicht zwangsläufig, dass der Krebs erblich ist. Es kann auch Zufall sein, dass Ihre Tante ebenfalls an Brustkrebs erkrankt ist und Ihre Uroma Darmkrebs hatte. In manchen Familien spielen auch gemeinsame Risikofaktoren eine Rolle, die sich beispielsweise aus einem ähnlichen Lebensstil ergeben, etwa Rauchen oder Übergewicht.

Wir empfehlen Ihnen, mit Ihrem Hausarzt oder Ihrer Hausärztin über Ihre Situation zu sprechen. Diese können einschätzen, ob ein Gentest sinnvoll wäre, und Sie gegebenenfalls an eine spezialisierte Beratungsstelle weiterverweisen.

Fachleute beraten und informieren Sie dort eingehend darüber

- was erblicher Krebs ist,
- wie hoch sie anhand Ihrer Familiengeschichte Ihr persönliches Risiko für erblichen Krebs einschätzen,
- wie hoch sie das Risiko Familienangehöriger – beispielsweise Ihrer Töchter – einschätzen, auch an Krebs zu erkranken,
- wie ein genetischer Test funktioniert,
- welche Ergebnisse dabei herauskommen können und was das für Sie bedeutet,
- was bei einem positivem Testergebnis getan werden kann, um das Risiko für Betroffene zu senken.

Wird bei Ihnen eine krebsfördernde Veränderung nachgewiesen, haben Ihre Töchter diese Veranlagung mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent geerbt. Deshalb können auch Ihre Töchter entscheiden, ob sie einen Test machen lassen möchten. Sie müssen dafür in der Regel volljährig sein und erhalten dann ebenfalls eine genetische Beratung. Denn: Nicht jeder Mensch möchte wissen, ob er ein erhöhtes Krebsrisiko trägt oder nicht – das ist eine sehr persönliche Entscheidung.

Gentest ist freiwillig

Auf Basis dieser Informationen können Sie sich entscheiden, ob Sie einen Gentest machen lassen möchten oder nicht. Es besteht kein Zwang zu einer genetischen Untersuchung. Sie können sich unabhängig davon informieren und Bedenkzeit in Anspruch nehmen.

Bei einem begründeten Verdacht übernimmt die gesetzliche Krankenkasse die Kosten für die genetische Beratung und den Gentest.

Falls bei einem solchen Test eine krebsfördernde Veränderung nachgewiesen wird, erhalten Sie danach eine weitere Beratung, in der es um die persönlichen Folgen dieses Wissens für Sie geht. Die Beratungsstellen informieren auch darüber, welche vorbeugenden Maßnahmen zur Verfügung stehen, beispielsweise eine engmaschige und intensive Früherkennung oder unter Umständen auch eine vorbeugende Operation.

Fragen zu Krebs? Wir sind für Sie da!

Der Krebsinformationsdienst des DKFZ bietet unter **0800/420 30 40 täglich von 8 bis 20 Uhr** sowie unter **krebsinformationsdienst@dkfz.de** und **www.krebsinformationsdienst.de** verständliche und wissenschaftlich fundierte Informationen zum gesamten Spektrum der Onkologie: zu Vorbeugung, Früherkennung, Diagnose und Therapie, zum Leben mit Krebs, zur Krebsforschung und zu relevanten Ansprechpartnern.



Ansprechpartner

Sowohl für familiären Brust- und Eierstockkrebs als auch für familiären Darmkrebs gibt es Konsortien, die sich der Beratung und Betreuung Betroffener widmen. Weitere Informationen und Ansprechpartner finden Sie auf der Website des Krebsinformationsdienstes.





„Letztlich fehlt einem doch nichts“

Als Norbert van den Berg zu Beginn des letzten Jahres die Feier zu seinem 70. Geburtstag plante, ahnte er noch nicht, dass ein Treffen mit Freunden und Verwandten im März schon gar nicht mehr möglich sein würde. Die erste Welle der Corona-Pandemie sollte sich zu diesem Zeitpunkt bereits auf ihren Höhepunkt zubewegen. Einen Entschluss hatte er damals aber bereits gefasst: „Ich hatte mich entschieden, auf Geschenke zu verzichten und meine Gäste stattdessen um eine Spende für die Krebsforschung zu bitten“, erklärt van der Berg, der in Geldern am Niederrhein lebt. Die Idee war zuvor über einige Monate gereift. „Ich hatte vorher schon mehrfach von Aktionen gehört, bei denen Geld für einen guten Zweck gesammelt wurde.“ Schließlich rief auch ein Bekannter anlässlich dessen Geburtstags über die sozialen Netzwerke zum Spenden auf. „Da habe ich mehrmals mitgespendet“, erinnert sich van den Berg.

Dass er sich selbst schließlich entschied, für die Krebsforschung zu sammeln, hatte einen sehr ernststen Anlass: „Bei unserer mittleren Tochter, selbst Mutter von drei Kindern, wurde im Sommer 2019 ein Glioblastom diagnostiziert.“ Es folgten eine Operation und weitere Therapien, die sich bis heute fortsetzen. Zu den zahlreichen Behandlungsterminen begleitet Norbert van den Berg seine Tochter. „Während der Wartezeiten in den Kliniken bin ich auf einen Prospekt des DKFZ gestoßen und habe dann auf der Website Beispiele für anlassbezogene Aktionen gefunden. Da fiel die Entscheidung, die Glioblastom-Forschung und den Kampf gegen diese furcht-

bare Krankheit zu unterstützen.“ Dass die Geburtstagsfeier letztlich ausfallen musste, hielt die Eingeladenen nicht davon ab, dieses Anliegen mitzutragen. Im Gegenteil: „Ich war überrascht, dass so viele von ihnen teilgenommen haben und teilweise auch eine höhere Summe spendeten“, sagt van den Berg, der bis heute mehr als 1000 Euro sammeln konnte. „Alle Spender waren sehr davon angetan, für einen guten Zweck auf Geschenke zu verzichten, und freuten sich über die Aktion.“ Norbert van den Berg wird nicht nur die Spendenaktion fortsetzen, sondern auch selbst weiter spenden: „Denn letztlich fehlt einem doch nichts, wenn man bedenkt, wieviel Not, Elend, Krankheit und Hunger auf der Welt herrschen!“ Und vielleicht, so seine Hoffnung, folgen ja einige Menschen seinem Vorbild und starten eine ähnliche Aktion.



Engagieren auch Sie sich für die Krebsforschung. Ob eine einmalige Spende, regelmäßige Zuwendungen oder eine Spendenaktion: Gerne unterstützen wir Ihr Vorhaben und beantworten Ihre Fragen.
Kontaktieren Sie uns:
spende@dkfz.de oder 06221/42-2848

Spendenkonto:
Sparkasse Heidelberg
IBAN: DE98 6725 0020 0005 0000 50
BIC: SOLADES1HDB

Kampf gegen Krebs!

eine Spendenseite von Rettig & Partner Invest



Liebe Freunde und Bekannte, liebe Kundinnen und Kunden, auch dieses Jahr wollen wir sozialen Einrichtungen unterstützend zur Seite stehen. Hierbei möchten wir ein Thema au...

Cordula's Halbmarathon

eine Spendenseite von Cordula Dankert

Jetzt spenden

1.021,10 €
gesammelt



Liebe Freunde, am 7. September laufe ich meinen allerersten Halbmarathon im Rahmen des 40. Internationalen Usedom-Marathons. Der Usedom-Halbmarathon startet in Wolgast und führt durch viele kleine, sehr bekannte ...

Tanz gegen den Krebs

eine Spendenseite von der Showtanzgruppe DIWO

Jetzt spenden

2.610 €
gesammelt



Die Showtanzgruppe „DIWO“ des SC Blau-Weiß-Ostenland spendet die Aufwandsentschädigungen ihrer Auftritte aus 2019 der Krebsforschung um mit ihrem Tanz den Krebs zu besiegen. Wer möchte sie...

Özde's Donation Action for Pancreatic Cancer Research

eine Spendenseite von Özde Nesil Gezici

Jetzt spenden

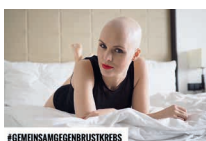
265 €
gesammelt



Hi Friends, as most of you know, the person that I love the most in this world has passed away 3 months ago, 22 days after his initial diagnosis. For those who don't, my dad had last stage pancreatic cancer and did not even ...

#gemeinsamgegenbrust

eine Spendenseite von carolionk



#gemeinsamgegenbrustkreb Dieses Jahr möchte ich wieder pünktlich zur Weihnachtszeit und meinem Geburtstag eine Spendenaktion starten. Am 30.12. dieses Jahres darf ich meinen 32. Geburtstag feiern. ...

2.075 €
gesammelt

Unter www.dkfz.de/spendenaktion kann jeder für seine individuelle Spendenaktion eine eigene Spendenseite anlegen: als Angaben zur Aktion genügen ein Titel, eine kurze Beschreibung, das Spendenziel sowie Namen und Kontaktdaten des Initiators. Wer möchte, kann auch ein Foto hinzufügen. Dann kann es schon losgehen mit dem Spendensammeln. Damit die Aktion ein Erfolg wird, sollten natürlich möglichst viele davon erfahren – durch Verbreiten des Links zur Spendenseite im Freundes- und Familienkreis oder in den sozialen Medien.

Anlass bieten häufig ein Geburtstag, eine Hochzeit oder ein Jubiläum nach dem Motto „Spenden statt Geschenke“, ein Benefizkonzert, eine sportliche Herausforderung oder manchmal auch die eigene Erkrankung.



LERNEN VOM MINI-TUMOR

Wissenschaftler des DKTK züchten im Labor aus den Zellen eines individuellen Tumors realitätsnahe 3D-Modelle. Die winzigen Gebilde sollen die speziellen Eigenschaften des Tumors und mögliche Angriffsstellen für die Therapie aufzeigen.

Am Boden einer Plastischale, eingebettet in eine gelartige Substanz und umspült von einer pinkfarbenen Flüssigkeit, befinden sich mikroskopisch kleine Gebilde aus Zellen. Bei den nur wenige Zehntelmillimeter großen Kügelchen handelt es sich um eines der wichtigsten Werkzeuge in Henner Farins Labor im Georg-Speyer-Haus in Frankfurt. Denn die Zellen haben sich nicht zufällig zusammengelagert. Vielmehr züchtet die von Farin geleitete DKTK-Nachwuchsgruppe Tumormikroumgebung am Partnerstandort Frankfurt/Mainz winzige Miniaturdärme. Experten sprechen bei solchen dreidimensionalen Zellkulturen von Organoiden. In Farins Labor sind das kleine Hohlkörper aus Zellen, die sich ähnlich einem echten Darm organartig zusammengefügt haben und auch entscheidende Funktionen des Verdauungsorgans besitzen. Farin nutzt die Minidärme, um mehr über Darmkrebs zu lernen – und darüber, mit welchen Wirkstoffen sich dieser möglicherweise bekämpfen lässt.

Um Krebserkrankungen zielgerichtet behandeln zu können, müssen Ärzte den Tumor möglichst genau kennen. Das ist aber nicht immer so einfach. Denn gerade bei Darmkrebs existieren große genetische Unterschiede zwischen den Tumoren einzelner Patienten. Entsprechend kann Darmkrebs höchst vielfälti-

ge Eigenschaften besitzen. Dazu zählt auch, wie sich der Tumor am besten therapeutisch angreifen lässt oder ob Resistenzen gegenüber bestimmten Therapien zu befürchten sind.

Dem echten Tumor ähnlicher

Bislang haben Mediziner dazu Krebszellen ihrer Patienten gewonnen, in Zellkulturschalen vermehrt und sie dann genauer untersucht. Die Sache hat jedoch einen Haken: „Bei diesem Vorgehen erhält man Zelllinien, die mit dem Original-Tumor nicht mehr viel gemeinsam haben“, erklärt Farin. Es liegt auf der Hand, dass sich auf dieser Grundlage nur schwer Aussagen über die Eigenschaften eines Tumors machen lassen. Diese Problematik umgeht Farin mit der Organoid-Technologie.

Der Frankfurter Wissenschaftler ist mit seinem Forschungsansatz nicht alleine. Gemeinsam mit Daniel Stange vom Universitätsklinikum Dresden leitet er die Arbeitsgruppe „Präklinische Organoid-Modelle“ im DKTK. Die Forscher, die dieser Gruppe angehören, züchten Organoide aus dem individuellen Tumormaterial von Patienten, genauer gesagt aus Krebsstammzellen. Das gelingt ihnen nicht nur für Darmkrebs, sondern auch für eine ganze Reihe weiterer Krebserkrankungen wie Magen-, Pankreas-, Brust-, Lungen- oder Eierstockkrebs.

Neue Ergebnisse aus der Krebsforschung sollen möglichst schnell bei den Patienten ankommen. Mit diesem Ziel hat sich im Jahr 2012 das DKFZ mit Forschungseinrichtungen und Kliniken an acht Standorten zum **Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung**, kurz DKTK, zusammengeschlossen.

Dadurch stehen den Wissenschaftlern für ihre Forschung patientenspezifische Tumor-Organoiden verschiedener Krebsarten zur Verfügung, die sie als eine Art „tiefgefrorene Bibliothek“ sammeln. Sie sollen dabei helfen, die individuellen Eigenschaften von Tumoren künftig noch besser zu erkennen.

Angriffspunkte finden

Farin untersucht mithilfe der Organoiden unter anderem die Bedeutung verschiedener Tumor-Suppressorgene. Dabei handelt es sich um die „Krebsbremsen“ der Zelle. Sie sorgen normalerweise dafür, dass mutierte Zellen absterben und ein Tumor erst gar nicht entstehen kann. Verlieren Tumor-Suppressorgene zum Beispiel durch eine Mutation ihre Funktion, hat dies eine krebsfördernde Wirkung.



Welche Rolle spielen einzelne Gene bei der Krebsentstehung? Mithilfe von Darm-Organoiden untersucht Henner Farin unter anderem, was passiert, wenn den Zellen bestimmte „Krebsbremsen“ fehlen.

Um die Bedeutung der Tumor-Suppressorgene zu untersuchen, schneidet Farin diese mithilfe der Genschere CRISPR-Cas9 aus und untersucht dann den Effekt. Dafür hat er mit seinen Mitarbeitern tief in die molekularbiologische Trickkiste gegriffen und eine Art biologisches Barcode-System entwickelt. So lässt sich der Effekt mehrerer Tumor-Suppressorgene gleichzeitig untersuchen: Welche Veränderungen tragen dazu bei, dass Therapie-Resistenzen entstehen? Wo hat der Tumor eine Schwachstelle, gegen die sich gezielt eine Krebsbehandlung richten lässt?

„Es ist uns gelungen, mithilfe der Organoiden ein System aufzubauen, mit dem wir individuelle Eigenschaften von Tumoren identifizieren und ihre mögliche Bedeutung für die Therapie ausmachen können“, sagt Farin. „Das heißt, dass wir mit diesem System von den genetischen Besonderheiten eines Tumors auf sein Verhalten rückschließen können.“

In Zukunft sollen die Mini-Därme auch bei Wirkstoffscreenings zum Einsatz kommen. Die Forscher möchten dadurch herausfinden, gegenüber welchen Substanzen sich die individuellen Tumor-Organoiden sensibel zeigen. Erst dann geht der Blick weiter zu den genetischen Eigenschaften, die mit dem beobachteten Wirkstoff-Effekt zusammenhängen könnten.

Das langfristige Ziel ist, Krebspatienten noch viel gezielter behandeln zu können, als es derzeit möglich ist. Allerdings sei der Einsatz der Organoiden – etwa zur Wahl der geeigneten Therapie – in der Klinik noch nicht denkbar. Bislang handele es sich um einen rein wissenschaftlichen Ansatz, erklärt Farin. „Es gibt jedoch sehr gute Hinweise darauf, dass das Prinzip funktioniert und Versuche an Organoiden tatsächlich eine große Vorhersagekraft für das Therapieansprechen besitzen.“ Dies zu beweisen, haben sich Henner Farin und seine Kollegen zum Ziel gesetzt – denn dann könnten die winzigen Tumormodelle zukünftig großen Nutzen für die Patienten haben.

// Stefanie Reinberger



Die Königlich Niederländische Akademie der Künste und Wissenschaft ehrt **Ralf Bartenschlager** für seine wegweisende Forschung zu Hepatitis C mit dem M.W. Beijerinck Virology Preis. Bartenschlager, der sowohl am DKFZ als auch am Universitätsklinikum Heidelberg eine Abteilung leitet, schuf mit seiner Arbeit die Basis für die erfolgreiche Entwicklung von Medikamenten zur Behandlung der Hepatitis C. Die Akademie verleiht den mit 35.000 Euro dotierten Preis, der nach dem niederländischen Naturwissenschaftler und Pionier der Mikrobiologie Martinus Willem Beijerinck benannt ist, alle zwei Jahre an international führende Köpfe der Virologie.

Für ihre international anerkannte Forschungsleistung wird **Hannah Monyer** mit dem Lautenschläger-Forschungspreis 2020 geehrt. Mit der Auszeichnung ist ein Preisgeld von 250.000 Euro verbunden. Hannah Monyer, deren Abteilung sowohl am DKFZ als auch an der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg angesiedelt ist, hat mit ihrer Forschung wichtige molekulare Grundlagen des Lernens und Erinnerns aufgeklärt.



Bei der vom Unternehmer Manfred Lautenschläger gestifteten Auszeichnung handelt es sich um den höchstdotierten Forschungspreis eines privaten Stifters in Deutschland.

Die Fondation Bettencourt Schueller vergibt jährlich 14 Auszeichnungen an Postdoktoranden in den Lebenswissenschaften und in der Medizin. Einen der Preise, die mit jeweils 25.000 Euro dotiert sind, erhielt der Epidemiologe **Bernard Srouf** vom DKFZ. Der Nachwuchswissenschaftler untersucht, wie sich anhand von Lebensstilfaktoren



und Stoffwechsellmarkern Krankheitsrisiken und auch die Lebenserwartung prognostizieren lassen. Das soll beispielsweise dabei helfen, Personen zu identifizieren, für die stärker personalisierte Präventionsstrategien sinnvoll sind.

Wolfgang Wick, Ärztlicher Direktor der Neurologischen Klinik am Universitätsklinikum Heidelberg sowie Leiter der Klinischen Kooperationseinheit Neuroonkologie am DKFZ, ist neues Mitglied im Wissenschaftsrat. Er wurde von Bundespräsident Frank-Walter Steinmeier auf Vorschlag der Allianz der großen deutschen Wissenschaftsorganisationen



vom 1. Februar 2021 an für drei Jahre in das wichtigste wissenschaftspolitische Beratungsgremium für die Bundesregierung und die Länderregierungen in Deutschland berufen.



Mit seinen „ERC-Consolidator Grants“ unterstützt der Europäische Forschungsrat (ERC) exzellente junge Wissenschaftler beim Ausbau ihrer unabhängigen Karriere. **Lena Maier-Hein**, Abteilungsleiterin im DKFZ, erhält die renommierte Förderung nun für ihr Vorhaben, molekulare Gewebeeigenschaften einfach mit Licht zu analysieren. Sie nutzt Künstliche Intelligenz (KI), um realistische „digitale Zwillinge“ medizinischer Geräte und menschlicher Gewebe zu entwickeln. Darüber hinaus hilft die KI dabei, klinische Daten mit den in der virtuellen Umgebung trainierten Algorithmen zu entschlüsseln.

Stefan Pfister, Direktor des Hopp-Kindertumorzentrums Heidelberg (KITZ), Abteilungsleiter am DKFZ und Kinderonkologe am Universitätsklinikum Heidelberg, wurde mit dem Léopold Griffuel Award der französischen Association pour la Recherche sur le Cancer in der Kategorie Grundlagenforschung ausgezeichnet. Der mit 150.000 Euro dotierte Preis gilt als eine der höchsten europäischen Auszeichnungen in der Krebsforschung. Pfister wurde gemeinsam mit Michael Taylor vom „The Hospital for Sick Children“ in Toronto für zahlreiche wegweisende Beiträge zur Erforschung, Diagnose und Therapie von kindlichen Hirntumoren geehrt.



Impressum

35. Jahrgang, Ausgabe 1/2021
ISSN 0933-128X

Herausgeber

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Verantwortlich

Dr. Katharina Gudd
Stabsstelle Strategische Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit

Redaktion

Frank Bernard

An dieser Ausgabe haben außerdem mitgearbeitet

Jens Bonnke, Dr. Janosch Deeg, Claudia Doyle, Dr. Eva Kriehoff-Henning, Dr. Stefanie Reinberger, Nicole Silbermann

Gestaltung

Bohm und Nonnen, Büro für Gestaltung GmbH, Darmstadt

Druck

Laub GmbH & Co. KG, Elztal-Dallau

Abonnement

Sie können die Zeitschrift einblick kostenlos abonnieren unter www.dkfz.de/einblick. Den digitalen einblick können Sie über die kostenlose einblick-App für iOS und Android lesen.

Nachdruck

Die Wiedergabe und der Nachdruck von Artikeln aus einblick sind nur mit ausdrücklicher Genehmigung der Redaktion erlaubt.

Redaktionsanschrift

Deutsches Krebsforschungszentrum
Strategische Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg

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

Bildnachweis

Titelbild: Zhanna Mendel/shutterstock
Innenteil: Jens Bonnke (S. 3 oben links, S. 6-10), Tobias Schwerdt/DKFZ (S. 3 oben rechts, S. 18-20, S. 30 oben links, S. 30 unten links), Carina C. Kircher (S. 3 unten links, S. 12-16), Henner Farin/DKTK (S. 3 unten rechts, S. 29), NCT/UCC/André Wirsig (S. 4), Jürgen Arlt (S. 21), dkfz.de (S. 27), Sabine Arndt/Universität Heideberg (S. 30 oben rechts), Universitätsklinikum Heidelberg (S. 30 Mitte rechts), Photo up (S. 30 Mitte links), Hopp-Kinder-tumorzentrum Heidelberg (S. 30 unten rechts).

Viele weitere Informationen, Pressemitteilungen und Nachrichten, mehr über uns und unsere Arbeit finden Sie auf unserer Homepage www.dkfz.de

Sie finden das DKFZ auch auf Facebook, YouTube, Instagram und bei Twitter.

Für die bessere Lesbarkeit der Texte wird auf die Verwendung beider Geschlechtsformen verzichtet. Damit ist keine Bevorzugung eines Geschlechts verbunden.

dkfz. DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT
KREBSINFORMATIONSDIENST

Fragen zu Krebs?
Wir sind für Sie da.



0800 – 420 30 40 (kostenlos)
täglich von 8 bis 20 Uhr



krebsinformationsdienst@dkfz.de



www.krebsinformationsdienst.de





dkfz.

DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



Forschen für ein Leben ohne Krebs