

Internationales Krebsgenomprojekt geht auch in Deutschland an den Start

Deutsche Wissenschaftler beteiligen sich am größten und ehrgeizigsten biomedizinischen Forschungsvorhaben seit dem Humanen Genomprojekt: Koordiniert vom Deutschen Krebsforschungszentrum gehen Anfang Januar die deutschen Teilnehmer am Internationalen Krebsgenom-Konsortium (ICGC) an den Start, um die molekulargenetischen Ursachen von Hirntumoren bei Kindern systematisch zu analysieren. Die Forscher erwarten von den Ergebnissen neue Ansatzpunkte für zielgerichtete, nebenwirkungsarme Therapien. Das ICGC erfasst weltweit die charakteristischen Erbgutveränderungen bei den wichtigsten Krebserkrankungen. Bisher sind 22 Staaten an dem Vorhaben beteiligt. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung und die Deutsche Krebshilfe e. V. fördern die deutsche ICGC-Beteiligung über fünf Jahre mit 15 Millionen Euro.

Hirntumoren sind Hauptursache der Krebssterblichkeit im Kindesalter. Selbst wenn eine Heilung erreicht werden kann, leiden die Kinder oft sehr unter der belastenden Behandlung, die das heranwachsende Gehirn in seiner Entwicklung beeinträchtigen kann. Zielgerichtete, schonende Therapieverfahren sind daher dringend erforderlich. Die wichtigsten Hirntumoren bei Kindern sind das Medulloblastom, an dem in Deutschland etwa hundert kleine Patienten jährlich erkranken, sowie das pilozytische Astrozytom, das jedes Jahr bei etwa 200 Kindern diagnostiziert wird. „Gerade bei diesen beiden Erkrankungen haben wir im Deutschen Krebsforschungszentrum schon gute Vorarbeiten geleistet und verfügen bereits über umfangreiche Sammlungen an Tumorproben“, erklärt Professor Peter Lichter, der Sprecher des deutschen ICGC-Verbunds.

Der deutsche ICGC-Forschungsverbund wird von beiden Erkrankungen jeweils 300 Tumorproben analysieren. Dazu kommt die gleiche Anzahl von gesunden Proben derselben Patienten, um Veränderungen als krebsspezifisch erkennen zu können. Bei den häufigeren Krebserkrankungen der Erwachsenen sehen die ICGC-Regularien sogar die Untersuchung von 500 Proben jeder Krebsart vor.

Ausschlaggebend für den Start des Internationalen Krebsgenomkonsortiums waren amerikanische Studien an Dickdarm- und Brustkrebs, die zeigten, dass in jedem einzelnen Tumor wesentlich mehr Mutationen für die Krebsentstehung entscheidend sind als bislang vermutet. Außerdem unterscheiden sich die individuellen Tumoren ein- und derselben Krebsart erheblich in ihrem Mutationsprofil. Dadurch ergeben sich für die individuelle Krebserkrankung möglicherweise ganz neue Therapieansätze, in manchen Fällen könnte auch ein Cocktail aus mehreren zielgerichteten Medikamenten die Heilungschancen verbessern.

Verteilte Aufgaben: Sammeln, Sequenzieren, Analysieren

Die verschiedenen Aufgaben des deutschen ICGC-Verbunds werden von international ausgewiesenen Experten geleitet. Das gemeinsame Ziel ist es, die Tumoren möglichst umfassend molekular zu analysieren. So sollen neben Ansatzpunkten für neue, zielgerichtete Therapien auch etwa Biomarker identifiziert werden, die frühere und präzisere Diagnosen ermöglichen. Außerdem erwarten die Forscher molekulare Hinweise auf die Wirksamkeit bestimmter Therapien und auf zu erwartende Nebenwirkungen. „Gerade bei Kindern müssen Behandlungen, die nicht anschlagen, dringend vermieden werden, denn sie leiden besonders unter den gefährlichen Spätfolgen von Strahlen- und Chemotherapien“, erklärt der Kinderarzt und Molekularbiologe Stefan Pfister, einer der Projektleiter.

Die Forscher erfassen nun mit verschiedenen Methoden die Sequenz (Reihenfolge) der Bausteine der DNA im Kern der Zellen. Gesondert analysiert wird die Sequenz solcher DNA-Abschnitte, die Bauanleitung für Proteine enthalten. Ein weiteres Teilprojekt prüft, welche Bereiche der DNA durch chemische Markierungen, so genannte epigenetische Mutationen, stillgelegt sind. Wiederum eine andere Forschergruppe untersucht die kleinen RNA-Moleküle, die die Aktivität einzelner Gene regeln.

„Teile der Sequenzier-Arbeiten werden wir an spezialisierte Unternehmen als Auftrag vergeben. In einer Pilotphase haben wir dies bereits mit der Firma GATC Biotech AG in Konstanz erprobt“, erklärt Peter Lichter. „Die rasante technische Entwicklung lässt die Preise für die DNA-Sequenzierung kontinuierlich fallen, daher schreiben wir immer nur für sechs Monate aus und können so die Kosten für das Gesamtprojekt senken.“

An dem ehrgeizigen Forschungsvorhaben sind Wissenschaftler aus fünf führenden Forschungseinrichtungen in Heidelberg beteiligt: Aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum, dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), der Universität und dem Universitätsklinikum sowie dem European Molecular Biology Laboratory (EMBL). Außerdem übernehmen Wissenschaftler vom Universitätsklinikum Düsseldorf und vom Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin Aufgaben im Verbundprojekt.

Datenmanagement beim Krebsgenomprojekt: keine leichte Aufgabe

Eine besondere Herausforderung stellt die Analyse und Speicherung der unvorstellbaren Datenmengen dar, die im Laufe des internationalen Krebsgenomprojektes erzeugt werden. Das Erbgut einer Zelle ist aus rund drei Milliarden Bausteinen zusammengesetzt, die bei den verschiedenartigen Analysen bis zu 30-fach erfasst werden, um die Qualität der Ergebnisse abzusichern. Alle Daten der deutschen ICGC-Projekte laufen bei Professor Roland Eils, dem stellvertretenden Sprecher des Verbunds, zusammen. Eils, der am Deutschen Krebsforschungszentrum die Abteilung Theoretische Bioinformatik leitet, baut dazu am BioQuant-Zentrum der Universität Heidelberg eine der weltweit größten Datenspeichereinheiten für die Lebenswissenschaften auf. Die Mittel dafür – einige Millionen Euro – stellen der Bund und das Land Baden-Württemberg zur Verfügung. Die Kapazität der Anlage wird mehrere Petabytes betragen – ein Petabyte entspricht einer Million Gigabytes – eine Eins mit 15 Nullen!

Verbundsprecher Peter Lichter ist überzeugt, dass sich der Aufwand lohnt: „Unsere eigenen Vorarbeiten und die hervorragende Vernetzung von Klinik und Forschung hier in Heidelberg lassen gerade bei Hirntumoren von Kindern rasch Ergebnisse erwarten, die die Behandlung der kleinen Patienten grundlegend verbessern können.“

Teilprojekte und Projektverantwortliche im „PedBrainTumor“-Konsortium:

- *Koordination: Peter Lichter, Deutsches Krebsforschungszentrum (Stellvertreter: Roland Eils)*
- *Gewebebank: Andrey Korshunov, Hendrik Witt, Stefan Pfister, Deutsches Krebsforschungszentrum und Universitätsklinikum Heidelberg*
- *Pathologie und Qualitätskontrolle: Guido Reifenberger, Universitätsklinikum Düsseldorf*
- *Isolierung der Analyseprodukte (DNA, RNA): Christof von Kalle, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg*
- *Sequenzieren der genomischen DNA: Stefan Pfister, Peter Lichter, Deutsches Krebsforschungszentrum*
- *Paired end mapping: Jan Korbelt, European Molecular Biology Laboratory*

- *Analyse des Methylierungsstatus: Bernhard Korn, Bernhard Radlwimmer, Deutsches Krebsforschungszentrum*
- *Transkriptom: Marie-Laure Yaspo, Hans Lehrach, Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin*
- *Analyse kleiner RNAs: Pablo Landgraf, Arndt Borkhardt, Guido Reifenberger, Universitätsklinikum Düsseldorf*
- *Bioinformatik: Benedikt Brors, Roland Eils, Deutsches Krebsforschungszentrum und Universität Heidelberg*
- *Datenmanagement: Roland Eils, Universität Heidelberg und Deutsches Krebsforschungszentrum*

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland und Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren. Über 2.000 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, davon 850 Wissenschaftler, erforschen die Mechanismen der Krebsentstehung und arbeiten an der Erfassung von Krebsrisikofaktoren. Sie liefern die Grundlagen für die Entwicklung neuer Ansätze in der Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen. Daneben klären die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des Krebsinformationsdienstes (KID) Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert.

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

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de