

Krebsgen der Papillomviren schaltet angeborene Immunantwort aus

Das humane Papillomvirus Typ 16, der häufigste Erreger von Gebärmutterhalskrebs, schaltet in seinen Wirtszellen ein wichtiges Signalmolekül der Immunabwehr aus. Fehlt die körpereigene Abwehr, können die Erreger die Schleimhautzellen umso erfolgreicher befallen. Für diesen Mechanismus ist das Virus-Krebsgen E6 verantwortlich, wie Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum herausfanden.

In den 1980er Jahren entdeckten Harald zur Hausen und seine Mitarbeiter, dass bestimmte Typen der humanen Papillomviren (HPV) Gebärmutterhalskrebs verursachen. Schnell wurde aufgeklärt, wie diese Erreger die Zellen entarten lassen. Hauptschuldig, so weiß man inzwischen, sind die Virusproteine E6 und E7. Beide Proteine schalten unterschiedliche Kontrollfunktionen der Zelle aus und kurbeln dadurch das Zellwachstum an.

Professor Dr. Frank Rösl und seine Mitarbeiter im Deutschen Krebsforschungszentrum entdeckten nun einen weiteren Mechanismus, über den das E6-Protein des Hochrisikovirus HPV16 die Krebsentstehung fördert. Das Krebsgen schaltet die Produktion des Immunbotenstoffs Interferon-kappa aus. Interferone sind körpereigene Proteine, die vor allem die Abwehr von Viren und Tumoren anregen. Sie werden von weißen Blutkörperchen und anderen Zelltypen gebildet. Interferon-kappa ist für HPV-Infektionen von Bedeutung, da es vor allem in Haut- und Schleimhautzellen (Keratinocyten) produziert wird, in die sich die Viren bevorzugt einnisten. Fällt Interferon-kappa in den Zellen aus, funktionieren auch andere an der Immunabwehr beteiligte Proteine nicht mehr.

Dr. Bladimiro Rincon-Orozco aus dem Team um Frank Rösl zeigte nun zum ersten Mal, dass HPV16 das Interferon-kappa-Gen durch biochemische Modifikation der DNA abschaltet. Solche Veränderungen des Erbguts werden als epigenetische Mutation bezeichnet. Die Forscher beobachteten zunächst bei HPV-infizierten Zellen in der Kulturschale, dass das Interferon-kappa-Gen epigenetisch stillgelegt ist, und konnten das Ergebnis dann auch an Gewebeproben von Gebärmutterhalskrebs bestätigen.

Interferon-kappa ist ein wichtiger Bestandteil der so genannten „angeborenen“ Immunität, erklärt Frank Rösl. Über diesen entwicklungsgeschichtlich alten Abwehrmechanismus kann sich der Körper sofort nach einer Infektion gegen die Erreger wehren, denn die spezifische „erworbene“ Abwehr muss sich erst formieren, was einige Zeit dauern kann. „Indem die Viren die Interferon-Produktion abschalten, verhindern sie, dass infizierte Zellen durch diese Art der Immunabwehr beseitigt werden“, erläutert Rösl die Strategie des Krebserrregers. Als nächstes planen die Forscher zu untersuchen, ob die Gabe von Interferon-kappa von außen das Wachstum von Gebärmutterhalskrebszellen bremst und so möglicherweise die Behandlung der Erkrankung unterstützen kann.

Ein Bild zur Pressemitteilung steht im Internet zur Verfügung unter:

http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2009/images/HPV_1.jpg

Bildlegende: Elektronenmikroskopische Aufnahme von humanen Papillomviren

Bildquelle: Prof. Dr. Hanswalter Zentgraf, Deutsches Krebsforschungszentrum

Bladimiro Rincon-Orozco, Gordana Halec, Simone Rosenberger, Dorothea Muschik, Ingo Nindl, Anastasia Bachmann, Tina Maria Ritter, Bolormaa Dondog, Regina Ly, Franz X. Bosch, Rainer Zawatzky und Frank Rösl:

Epigenetic Silencing of Interferon- κ in Human Papillomavirus Type 16–Positive Cells. *Cancer Res* 2009; 69: (22) November 15, 2009

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