

gemeinsame Pressemitteilung des Deutschen Krebsforschungszentrums und des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

Den genetischen Grundlagen von Prostatakrebs auf der Spur

Deutschland beteiligt sich mit einem weiteren Projekt am Internationalen Krebsgenom-Konsortium (ICGC): Unter der Federführung des Deutschen Krebsforschungszentrums und des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf starten nun Ärzte und Molekularbiologen damit, die genetischen Ursachen von frühem Prostatakrebs zu erforschen. Das Projekt wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit 7,5 Millionen Euro gefördert.

Prostatakrebs gilt typischerweise als Erkrankung älterer Männer. Dennoch sind einige Betroffene bei der Diagnose noch keine 50 Jahre alt. Diese Fälle könnten der Schlüssel zum Verständnis der Biologie dieser Erkrankung sein, so vermuten Wissenschaftler. Früh auftretender Prostatakrebs ist möglicherweise eine Untergruppe dieser Krebserkrankung, die durch eine relativ kleine Anzahl genetischer Veränderungen gekennzeichnet ist. Krebsforscher halten es für wahrscheinlich, dass darunter einige so genannte „Treiber-Mutationen“ sind, die das Entstehen und das Wachstum von Prostatakrebs besonders stark begünstigen. Außerdem gehen die Forscher davon aus, dass Fälle von Prostatakrebs mit erblichem Hintergrund, der bisher nicht vollständig verstanden ist, eher bei Männern unter 50 Jahren auftreten.

In einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit 7,5 Millionen Euro geförderten Forschungsverbund wollen Ärzte und Wissenschaftler daher nun den genetischen Grundlagen von frühem Prostatakrebs auf den Grund gehen. Dazu haben sich Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum, dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen in Heidelberg und Kollegen aus dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) sowie der Martini-Klinik in Hamburg-Eppendorf zusammengetan. Weiterhin beteiligt sind das Europäische Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL, Heidelberg) und das Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin.

Das Projekt ist Teil des Internationalen Krebsgenom-Konsortiums (ICGC). Dieser Forschungsverbund erfasst weltweit die charakteristischen Erbgutveränderungen der wichtigsten Krebserkrankungen. Bisher sind über 20 Staaten an dem Vorhaben beteiligt.

Nach der offiziellen Bewilligung des Projekts im Dezember starten die Forscher im Januar damit, das Erbgut der Tumorzellen von 250 höchstens 50-jährigen Prostatakrebspatienten zu entziffern und mit den Gensequenzen aus gesunden Zellen derselben Männer zu vergleichen. Dadurch sollen solche Genmutationen entdeckt werden, die den Krebs verursachen und vorantreiben. Die Forscher planen mit dieser Mammutaufgabe eine vollständige Karte der genetischen Veränderungen beim Prostatakrebs.

„Wir setzen große Hoffnungen darauf, mit dem Projekt neue Marker für die Diagnose und neue Therapieansätze von Prostatakrebs zu finden“, sagt Privatdozent Dr. Holger Sültmann aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum, der Sprecher des Verbundes. „Die Konzentration unseres Projektes auf besonders junge Patienten wird mit hoher Wahrscheinlichkeit auch Hinweise auf die Ursachen des erblichen Prostatakrebses ergeben“, erklärt Professor Guido Sauter, Direktor des Instituts für Pathologie des UKE, der Ko-Koordinator des Forschungsvorhabens. „Mit den seit vielen Jahren – vor allem mit Förderung durch das Bundesforschungsministerium – etablierten Kooperationen der

Projektpartner haben wir hervorragende Voraussetzungen hierfür geschaffen“, bekräftigt Sültmann.

Mit über 60.000 neuen Fällen pro Jahr allein in Deutschland ist Prostatakrebs der häufigste Tumor bei Männern; 10.000 Männer sterben jedes Jahr an der Erkrankung. Diese Zahlen werden mit steigender Lebenserwartung in den kommenden Jahren noch dramatisch zunehmen. Daher werden neue und bessere diagnostische Verfahren für Prostatakrebs dringend benötigt: Die frühere Erkennung aggressiver Tumoren und ihre Unterscheidung von gutartigen Prostataerkrankungen ist unerlässlich für die Entscheidung über die bestmögliche Therapie für jeden einzelnen Patienten. Die Rekrutierung der Teilnehmer erfolgt aus den 2.000 Patienten mit Prostatakarzinomen, die jährlich an der Martini-Klinik am UKE operiert werden. Die Martini-Klinik ist die deutschlandweit einzige Spezialklinik, die ausschließlich Prostatakarzinome behandelt. „Mehr als 150 unserer Patienten fallen jährlich in die Gruppe der maximal 50-Jährigen“ sagt Dr. Thorsten Schlomm, wissenschaftlicher Leiter der Martini-Klinik.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum ist nicht nur mit der molekularen Analyse von Prostatakrebs am Internationalen Krebsgenom-Konsortium beteiligt: Koordiniert vom DKFZ analysieren Forscher aus Heidelberg, Düsseldorf und Berlin im „PedBrain-Verbund“ bereits seit Januar 2010 das Erbgut kindlicher Hirntumoren. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums sind außerdem Partner im deutschen ICGC-Verbund zur Analyse bösartiger Lymphome.

Verteilte Aufgaben: Sammeln, Sequenzieren, Analysieren

Die verschiedenen Aufgaben des ICGC-Projekts zu frühem Prostatakrebs werden von international ausgewiesenen Experten geleitet. Das gemeinsame Ziel ist es, die Tumoren möglichst umfassend molekular zu analysieren. Die Forscher erfassen 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.

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 zusammen, der am Deutschen Krebsforschungszentrum die Abteilung Theoretische Bioinformatik leitet. Eils baute dazu am BioQuant-Zentrum der Universität Heidelberg eine der weltweit größten Datenspeichereinheiten für die Lebenswissenschaften auf. Die Kapazität der Anlage wird mehrere Petabytes betragen – ein Petabyte entspricht einer Million Gigabytes – eine Eins mit 15 Nullen!

Teilprojekte und Projektverantwortliche

Patientenauswahl, Gewebeaufbereitung, histopathologische und klinische Klassifizierung der Tumoren, Präparation von Nukleinsäuren und klinische Validierung genetischer Veränderungen: Guido Sauter (Ko-Koordinator des Projekts), Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf; Thorsten Schlomm, Hartwig Huland, Martini-Klinik Eppendorf

Paired End Sequenzierung: Jan Korbel, European Molecular Biology Laboratory (EMBL)

Sequenzierung der genomischen DNA: Hans Lehrach, Marie-Laure Yaspo, Max-Planck-Institut für Molekulargenetik, Berlin; Stefan Wolf, Deutsches Krebsforschungszentrum

Methylomsequenzierung: Christoph Plass, Deutsches Krebsforschungszentrum

Transkriptom- und miRNA-Sequenzierung: Holger Sültmann (Projektsprecher), Christof von Kalle, Deutsches Krebsforschungszentrum und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg

Datenmanagement und Bioinformatik: Roland Eils, Benedikt Brors, Deutsches Krebsforschungszentrum und Universität Heidelberg

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 2.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Ansätze, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Daneben klären die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter 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 und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

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

Kontakt:

Dr. Stefanie Seltsmann
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

Christine Jähn
Pressesprecherin
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52 (Gebäude 0 35)
20246 Hamburg
Telefon: (040) 7410-57553
Fax: (040) 7410-54932
c.jaehn@uke.de