DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

Nr. 65 5. Dezember 2011 (Koh)

Oxidativer Stress: harmloser als gedacht?

Oxidativer Stress gilt als Mitverursacher einer Vielzahl krankhafter Prozesse und wird auch mit Alterungserscheinungen in Verbindung gebracht. Wissenschaftlern aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum gelang es erstmals, oxidative Veränderungen in einem lebenden Organismus direkt zu beobachten. Ihre an Fruchtfliegen erzielten Ergebnisse lassen Zweifel an der Gültigkeit gängiger Thesen aufkommen: Die Forscher fanden keine Hinweise darauf, dass die Lebensspanne durch die Bildung schädlicher Oxidantien begrenzt wird.

Arterienverkalkung und koronare Herzleiden, neurodegenerative Erkrankungen wie Parkinson und Alzheimer, Krebs oder sogar das Altern selbst stehen im Verdacht, durch oxidativen Stress mitverursacht oder beschleunigt zu werden. Oxidativer Stress entsteht in Zellen oder Geweben, wenn ein Übermaß an so genannten reaktiven Sauerstoffverbindungen vorliegt. „Bislang konnte aber niemand oxidative Veränderungen oder gar deren Zusammenhang mit krankhaften Prozessen in einem lebenden Organismus direkt verfolgen“, sagt Privatdozent Dr. Tobias Dick aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum. „Es waren nur relativ unspezifische oder indirekte Nachweise darüber möglich, welche oxidativen Prozesse in einem intakten Organismus tatsächlich ablaufen.“

Tobias Dick und seinen Mitarbeitern gelang es nun erstmals, diese Vorgänge an einem lebenden Tier zu beobachten. Gemeinsam mit Dr. Aurelio Teleman (ebenfalls DKFZ) schleusten sie Gene für Biosensoren in das Erbgut von Fruchtfliegen ein. Die Biosensoren sind spezifisch für unterschiedliche Oxidantien und zeigen durch ein Lichtsignal den oxidativen Status jeder einzelnen Zelle an – in Echtzeit, im ganzen Organismus und über die gesamte Lebensspanne.

Bereits in den Fliegenlarven entdeckten die Forscher, dass Oxidantien in den verschiedenen Gewebetypen sehr ungleichmäßig gebildet werden. So produzieren die Blutzellen in ihren Energiefabriken, den Mitochondrien, wesentlich mehr Oxidantien als beispielsweise Darm- oder Muskelzellen. Auch spiegelt sich das Verhalten der Larve in der Bildung von Oxidantien in einzelnen Geweben wider – die Forscher konnten am oxidativen Zustand des Fettgewebes unterscheiden, ob die Larven gerade fraßen oder sich fortbewegten.

Bislang gingen viele Wissenschaftler davon aus, dass es mit dem Altern zu einer generellen Zunahme an Oxidantien im ganzen Körper kommt. Genau dies konnten die DKFZ-Forscher aber nicht bestätigen, als sie die erwachsenen Tiere über ihre gesamte Lebensspanne verfolgten: Eine alternsabhängige Zunahme von Oxidantien fand sich überraschenderweise fast ausschließlich im Darm der Fliege. Beim Vergleich von Fliegen mit unterschiedlicher Lebensspanne stellten die Forscher überdies fest, dass sich die Ansammlung der Oxidantien im Darmgewebe bei einer längeren Lebensdauer sogar beschleunigte. Die Forscher fanden demnach keine Unterstützung für die häufig geäußerte Vermutung, dass die Lebensspanne eines Organismus durch die Bildung schädlicher Oxidantien begrenzt wird.

Obwohl umfangreiche Studien bis heute einen Nachweis schuldig bleiben, werden Antioxidantien oft als Schutz vor oxidativem Stress und damit als gesundheitsfördernd angepriesen. Dick und Kollegen fütterten ihre Fliegen mit N-Acetyl-Cystein (NAC), einer Substanz der eine antioxidative Wirkung zugeschrieben wird und manchen Wissenschaftlern als geeignet erscheint, den Körper vor mutmaßlich gefährlichen Oxidantien zu schützen. Interessanterweise zeigten sich bei den NAC-gefütterten Fliegen aber keine Hinweise auf

eine Abnahme der Oxidantien. Im Gegenteil, zur Überraschung der Forscher veranlasste NAC die Energiefabriken verschiedener Gewebe zu einer deutlich stärkeren Oxidantien-Produktion.

„Vieles, was wir mit Hilfe der Biosensoren an den Fliegen beobachtet haben, war für uns überraschend. Offenbar sind viele Ergebnisse, die an isolierten Zellen gewonnen wurden, nicht ohne weiteres auf die Situation in einem lebenden Organismus übertragbar“, fasst Tobias Dick zusammen. „Das Beispiel NAC zeigt uns auch, dass wir derzeit nicht in der Lage sind, oxidative Prozesse im lebenden Organismus auf vorhersagbare Weise pharmakologisch zu beeinflussen.“ Er fügt hinzu: „Natürlich lassen sich die Ergebnisse nicht ohne weiteres von der Fliege auf den Menschen übertragen. Unser nächstes Ziel ist es, mit den Biosensoren oxidative Prozesse in Säugetieren zu beobachten, vor allem bei Entzündungsreaktionen und bei der Entwicklung von Tumoren."

Simone C. Albrecht, Ana Gomes Barata, Jörg Großhans, Aurelio A. Teleman und Tobias P. Dick: In vivo mapping of hydrogen peroxide and oxidized glutathione reveals chemical and regional specificity of redox homeostasis. Cell Metabolism 2011, DOI:10.1016/j.cmet.2011.10.010.

Ein Bild zur Pressemitteilung steht im Internet zur Verfügung unter:
http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2011/images/Wandernde-Larve.jpg

Legende:
Ein Biosensor macht die Oxidantienproduktion (gelb) im Gewebe einer wandernden Fliegenlarve sichtbar

Quelle:
Tobias Dick, Deutsches Krebsforschungszentrum

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. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären 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

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