

Fehler beim Altern von Blutzellen könnte Risiko für Knochenmarkkrebs erhöhen

Neue genetische Risikofaktoren für Multiples Myelom entdeckt / Wissenschaftler aus Heidelberg und London analysierten Erbgut von mehr als 4.600 Patienten / Ergebnisse in „Nature Genetics“ veröffentlicht

Bestimmte Variationen im Erbgut erhöhen das Risiko, an einem seltenen Knochenmarkkrebs, dem Multiplem Myelom, zu erkranken: Wissenschaftler aus Heidelberg und London haben das Erbgut von mehr als 4.600 Betroffenen nach charakteristischen Merkmalen durchsucht und dabei vier neue genetische Risikofaktoren entdeckt. Ein solcher Risikofaktor ist eine Variation in einem Abschnitt der Erbinformation (Gen), der beim Alterungsprozess von Zellen eine Rolle spielt. Die genetische Variante könnte gemeinsam mit anderen Faktoren bewirken, dass die Krebszellen sich der Alterung und dem vorgegebenen Zelltod entziehen, vermuten die Forscher. Die Ergebnisse wurden in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Genetics“ veröffentlicht.

Die Studie ist ein gemeinsames Projekt von Arbeitsgruppen des Instituts für Krebsforschung am Royal Cancer Hospital in London, des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Heidelberg (Abteilung Molekulargenetische Epidemiologie, Leiter: Professor Dr. Kari Hemminki) und der Sektion Multiples Myelom (Leiter: Professor Dr. Hartmut Goldschmidt) an der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg.

Molekulare Entstehung des Multiplen Myeloms noch wenig verstanden

Das Multiple Myelom ist eine bösartige Erkrankung bestimmter Immunzellen, den sogenannten Plasmazellen, im Knochenmark. In Deutschland erkranken jährlich etwa 3.500 Menschen an der bisher meist unheilbaren Krebserkrankung des blutbildenden Systems. Die veränderten Plasmazellen vermehren sich im Knochenmark, stören die Blutbildung und schwächen die Knochensubstanz; Knochenbrüche, Blutarmut und Anfälligkeit für Infekte sind die Folgen. Die derzeit wirksamste Behandlung ist die Kombination von neuen Medikamenten mit einer Hochdosis-Chemotherapie, gefolgt von einer Transplantation mit patienteneigenen Blutstammzellen. In der Regel kehrt der Krebs jedoch nach einiger Zeit zurück.

„Die Erbgutanalyse gibt uns wichtige Hinweise auf die molekularen Prozesse innerhalb der Knochenmarkszellen, die bei der Entstehung des Multiplen Myeloms eine Rolle spielen“, erklärt Dr. Niels Weinhold von der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg, der in Zusammenarbeit mit Professor Hemminki vom DKFZ das Screening der deutschen Patientenproben koordinierte. „Wenn wir besser verstehen, wie Myelomzellen funktionieren und welche Eigenschaften sie haben, können wir in Zukunft neue Ansatzpunkte für Medikamente finden.“

Bestimmte Varianten im Erbgut treten bei Patienten häufiger auf als bei Gesunden

Wissenschaftler vermuten, dass die Erkrankung von verschiedenen Veränderungen im Erbgut hervorgerufen wird, die einzeln zwar unkritisch sind, ab einer bestimmten Anzahl und in Kombination aber die Fehlfunktion der Blutzellen verursachen. Um diese Variationen zu finden, verglich das internationale Forscherteam mit Hilfe eines speziellen Analyseverfahrens (genomweite Assoziationsstudie GWAS) das Erbgut (DNS) von 4.692 Patienten aus Deutschland und England mit Multiplem Myelom mit dem von 10.990 gesunden Menschen.

Die Idee: Treten bestimmte genetische Variationen bei Patienten signifikant häufiger auf als bei der Kontrollgruppe, ist es wahrscheinlich, dass sie bei der Erkrankung eine Rolle spielen.

Die Wissenschaftler identifizierten in der aktuellen Studie vier solcher kritischen Variationen im Erbgut, vier entdeckten sie bereits in vorangegangenen Analysen. In den DNS-Abschnitten, die diese Veränderung tragen, sind die genetischen Baupläne für eine ganze Reihe von Proteinen enthalten. Darunter befindet sich das Gen TERC, das die Länge der Schutzkappen am Ende größerer Erbguteinheiten, sogenannte Telomere, reguliert. Diese Schutzkappen werden bei jeder Zellteilung verkürzt. Sind sie abgetragen, büßt die Zelle bei der Teilung Stücke ihrer Erbinformation ein - sie altert und stirbt schließlich ab. Wird TERC außerplanmäßig aktiviert, wird dieser Prozess verlangsamt bzw. rückgängig gemacht. Die entdeckte Variation im Erbgut könnte diesen Regulationsmechanismus in den Tumorzellen beeinflussen. Welche Auswirkungen die genetischen Variationen genau haben, müssen weitere Untersuchungen klären.

Literatur:

Common variation at 3q26.2, 6p21.33, 17p11.2 and 22q13.1 influences multiple myeloma risk. Daniel Chubb, Niels Weinhold, Peter Broderick, Bowang Chen, David C Johnson, Asta Försti, Jayaram Vijayakrishnan, Gabriele Migliorini, Sara E Dobbins, Amy Holroyd, Dirk Hose, Brian A Walker, Faith E Davies, Walter A Gregory, Graham H Jackson, Julie A Irving, Guy Pratt, Chris Fegan, James A L Fenton, Kai Neben, Per Hoffmann, Markus M Nöthen, Thomas W Mühleisen, Lewin Eisele, Fiona M Ross, Christian Straka, Hermann Einsele, Christian Langer, Elisabeth Dörner, James M Allan, Anna Jauch, Gareth J Morgan, Kari Hemminki, Richard S Houlston & Hartmut Goldschmidt. Nat Genet. 2013 Aug 18. doi: 10.1038/ng.2733. [Epub ahead of print]

Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Heidelberg Krankenversorgung, Forschung und Lehre von internationalem Rang

Das Universitätsklinikum Heidelberg ist eines der bedeutendsten medizinischen Zentren in Deutschland; die Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg zählt zu den international renommierten biomedizinischen Forschungseinrichtungen in Europa. Gemeinsames Ziel ist die Entwicklung innovativer Diagnostik und Therapien sowie ihre rasche Umsetzung für den Patienten. Klinikum und Fakultät beschäftigen rund 11.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter und engagieren sich in Ausbildung und Qualifizierung. In mehr als 50 klinischen Fachabteilungen mit ca. 2.200 Betten werden jährlich rund 118.000 Patienten voll- bzw. teilstationär und rund 1.000.000 mal Patienten ambulant behandelt. Das Heidelberger Curriculum Medicinale (HeiCuMed) steht an der Spitze der medizinischen Ausbildungsgänge in Deutschland. Derzeit studieren ca. 3.500 angehende Ärztinnen und Ärzte in Heidelberg.

www.klinikum.uni-heidelberg.de

Bei Rückfragen von Journalisten:

Dr. Annette Tuffs

Leiterin Unternehmenskommunikation / Pressestelle des Universitätsklinikums Heidelberg und der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 672

69120 Heidelberg

Tel.: 06221 56-4536

Fax: 06221 56-4544

E-Mail: annette.tuffs@med.uni-heidelberg.de

Julia Bird

Referentin Unternehmenskommunikation / Pressestelle des Universitätsklinikums Heidelberg und der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 672

69120 Heidelberg

Tel.: 06221 56-7071

Fax: 06221 56-4544

E-Mail: julia.bird@med.uni-heidelberg.de

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 Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. 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. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ 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

Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de