

Nr. 17

15. April 2014 (Zim/Küh)

Wie Krebsviren ihre Wirtszellen gegen Tumorthérapien schützen

Bestimmte Typen von humanen Papillomviren (HPV) verursachen Gebärmutterhalskrebs, indem sie sich in eine Körperzelle einnisten und diese zu unkontrolliertem Teilen anregen. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) haben nun einen Mechanismus entdeckt, mit dem HPV die Tumorzellen vor DNA-Schäden durch Krebstherapien und damit vor dem Absterben schützen.

Chemotherapeutika und Bestrahlungen schädigen die DNA von Krebszellen. Dadurch wird der sogenannte programmierte Zelltod aktiviert und die Tumorzellen sterben ab. Humane Papillomviren, die sich in Zellen des Gebärmutterhalses eingenistet haben, schützen ihre Wirtszellen vor diesem Schicksal und steigern damit ihre Resistenz gegen Krebstherapien. Wissenschaftler vermuteten schon seit Langem, dass die beiden viruseigenen Gene E6 und E7 an diesem Prozess beteiligt sind.

„Um herauszufinden, wie HPV ihre Wirtszellen vor DNA-Schäden schützen, haben wir die beiden Gene E6 und E7 in HPV-positiven Tumorzellen blockiert“, erklärt Jenny Leitz, die Erstautorin der Studie. Das Ergebnis: Ein Protein namens LEDGF, das Krebszellen vor DNA-Schäden schützen kann, wird ohne E6 und E7 kaum noch produziert.

Doch können die beiden HPV-Gene die Produktion von LEDGF auch aktivieren? Um diese Frage zu klären, schleusten die Forscher eines der beiden oder beide Virusgene in menschliche Hautzellen ein. „Tatsächlich hat sich die Menge an LEDGF in diesen Zellen deutlich erhöht“, sagt Jenny Leitz. „Dabei war der Effekt am stärksten, wenn wir beide Gene in die Zellen eingebracht haben.“

Auch in Gewebeschnitten von HPV-positiven Gebärmutterhalstumoren und deren Vorstufen fanden die Forscher höhere LEDGF-Konzentrationen als in gesundem Gewebe. Aber heißt das auch, dass hohe LEDGF-Konzentrationen tatsächlich vor DNA-Schäden schützen? Dafür behandelten die Wissenschaftler HPV-positive Gebärmutterhalskrebszellen mit DNA-schädigenden Chemikalien oder Gammastrahlen. „Wenn wir in den Krebszellen LEDGF blockiert haben, entstanden deutlich mehr DNA-Schäden und die Zellen teilten sich weniger“, berichtet Studienleiter Professor Felix Hoppe-Seyler. „Aus diesen Versuchen schließen wir, dass HPV die Produktion von LEDGF mithilfe ihrer Gene E6 und E7 aktivieren und Krebszellen so vor DNA-Schäden bewahren.“

Diese Erkenntnis könnte in Zukunft möglicherweise dazu genutzt werden, die Wirksamkeit von Chemo- und Strahlentherapie bei Tumoren zu steigern. „Dazu müsste es gelingen, LEDGF-Blocker zu entwickeln, die gezielt in Krebszellen wirken“, sagt Felix Hoppe-Seyler. „Doch bis dahin ist es noch ein weiter Weg.“

Die „Peter und Traudl Engelhorn-Stiftung“ fördert die Erstautorin Jenny Leitz mit einem Promotionsstipendium.

Leitz J, Reuschenbach M, Lohrey C, Honegger A, Accardi R, Tommasino M, Llano M, von Knebel Doeberitz M, Hoppe-Seyler K, Hoppe-Seyler F. (2014). Oncogenic Human Papillomaviruses Activate the Tumor-Associated Lens Epithelial-Derived Growth Factor (LEDGF) Gene. PLoS Pathog. doi: 10.1371/journal.ppat.1003957

Ein Bild zur Pressemitteilung steht im Internet zur Verfügung unter:

<http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2014/bilder/gebarmutterhalstumor.jpg>

Bildunterschrift: Querschnitt durch eine Gewebeprobe eines Gebärmutterhalstumors. Die Krebszellen enthalten hohe Mengen an LEDGF-Protein (braune Färbung).

Quelle: Miriam Reuschenbach, Universitätsklinikum 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 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

Ansprechpartner für die Presse:

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

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