

Transregionale Forschungs Kooperation

Neue Forschungsoffensive im Kampf gegen Leberkrebs

Die Ursachen und das Krankheitsgeschehen bei Leberkrebs sind äußerst vielschichtig. Ihre Erforschung erfordert die Zusammenarbeit vieler Experten über universitäre und regionale Grenzen hinweg. Eine neue transregionale Forschergruppe ist den komplexen Gesamtmechanismen auf zellulärer, genetischer und molekularer Ebene auf der Spur – mit dem Ziel neuer Behandlungskonzepte und Medikamente für Leber- und Gallenwegskrebs.

Es gibt viele Wege zum Leberkrebs – die durch Alkoholismus bedingte Fettleber ist nur einer davon. Wer zum Beispiel stark übergewichtig ist, hat ein hohes Risiko für eine chronische Leberentzündung, die zum Krebs führen kann. Auch Hepatitis B- und C-Viren kommen als Ursache eines hepatozellulären Karzinoms infrage. Eine chronische Infektion mit diesen Viren kann ebenfalls in eine chronische Leberentzündung als Vorstufe von Krebs münden. Hinzu kommt, dass alle Pfade der Krebsentstehung auch noch durch genetische und epigenetische Faktoren beeinflusst werden. Zwar gibt es immer mehr und detailliertere Forschungsdaten zu einzelnen Aspekten, doch was nach wie vor fehlt, ist ein Gesamt-Netzwerk des Krebsgeschehens, das neue Therapieoptionen aufzeigt. Dazu müssen die einzelnen Forschungsstränge besser als zuvor miteinander verbunden werden. Nur so können entscheidende Lücken geschlossen und das Dickicht an alten und neuen Forschungsdaten in einen sinnvollen Gesamtzusammenhang gebracht werden.

Diese Mammutaufgabe bedarf der konzertierten Zusammenarbeit vieler spezialisierter Arbeitsgruppen – Genau das ist der Hintergrund des neuen, DFG-geförderten, transregionalen Sonderforschungsbereichs (SFB/TRR 209) „Leberkrebs – neue mechanistische und therapeutische Konzepte am Modell eines soliden Tumors“. Das Fördervolumen beträgt insgesamt elf Millionen Euro, mit denen vier Jahre lang die Forschungsarbeiten an drei Standorten unterstützt werden. Beteiligt sind Teams der Universitäten Heidelberg und Tübingen sowie der Medizinischen Hochschule Hannover. Sprecher des Gesamtvorhabens ist Prof. Dr. Peter Schirmacher vom Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Heidelberg. Sprecher der Tübinger Aktivitäten ist Prof. Dr. Nisar Malek von der Inneren Medizin I des Universitätsklinikums Tübingen. Malek will ganz bewusst keine Teilprojekte nach Standort zuordnen, denn auch das kennzeichnet das neue Konzept dieser transregionalen Zusammenarbeit: „Wir wollen verschiedene, größere Fragestellungen beantworten, die zwar in verschiedene Blöcke strukturiert sind, diese sind jedoch nicht regional organisiert. Die Arbeiten sind vielmehr, je nach Kompetenz, auf alle drei Hochschulen verteilt“, so Malek.



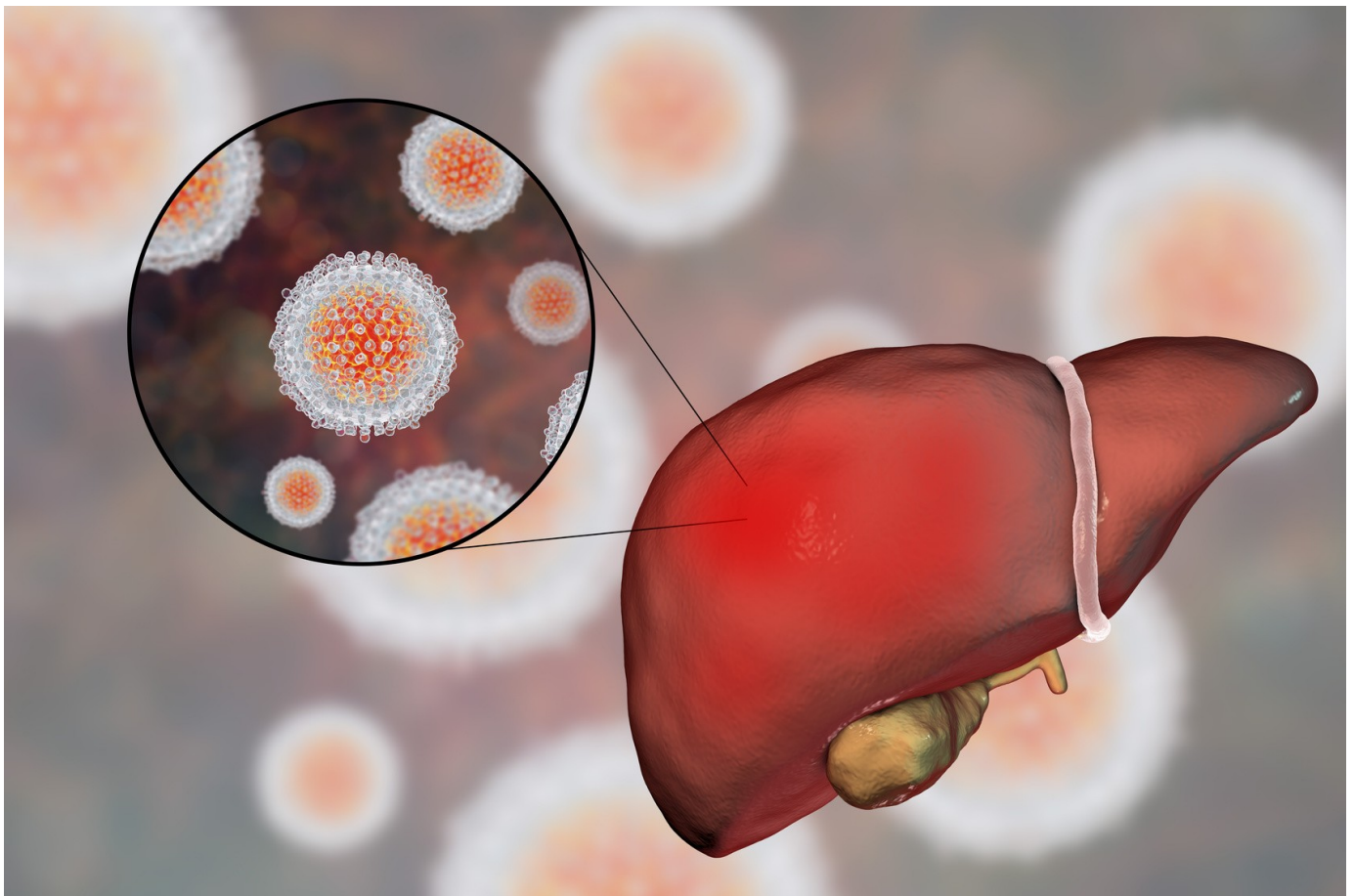
Prof. Dr. Nisar Malek leitet seit 2011 die Medizinische Klinik I in Tübingen und setzt in seiner Forschung einen Schwerpunkt darin, neue Wirkstoffe zur Krebsbekämpfung zu identifizieren.

© Universitätsklinikum Tübingen

Plädoyer für transregionale Forschungsk Kooperationen

So wollen die Forscher den extrem komplexen Forschungsaufgaben besser gerecht werden. „Mit dem Transregio SFB haben wir die weltweit einmalige Konstellation, die drei führenden Standorte im Land zur Erforschung von Leberkrebs zusammenzuführen“, sagt Malek und nimmt das als Indiz für eine allgemeine Entwicklung, die er ausdrücklich begrüßt: „Kaum eine Universität hat die Möglichkeit, zig verschiedene Facetten eines derart großen Themas zu bedienen. Ich denke, der Trend zu multilateralen Forscherverbänden wird sich deshalb weiter verstärken – davon profitiert hierzulande auch die internationale Sichtbarkeit der deutschen Forschung. Dabei sollten wir, meiner Meinung nach, noch flexibler bei der Aufnahme weiterer Gruppen anderer Standorte in unsere Forschungsbereiche sein.“ Tendenzielle Schwerpunkte gibt es im neuen SFB dennoch. So kümmere sich Hannover zum Beispiel besonders intensiv um die Erforschung immunologischer Mechanismen der Leberkrebsentstehung, während Heidelberg einen Schwerpunkt bei der Erforschung der Signaltransduktionswege setze, die zur Tumorentstehung führen.

In Tübingen etabliert das Zentrum für Quantitative Biologie (QBiC) der Universität eine Bioinformatik-Infrastruktur für die „Omics“-Ansätze im SFB/TRR. Das heißt, hier laufen die Daten aus Proteomik, Genomik und Metabolomik zusammen, die an den drei Standorten erarbeitet werden. Das QBiC übernimmt die Verwaltung der Daten. „Die Daten werden professionell erhoben, abgelegt und allen Partnern zugänglich gemacht. Diese Infrastruktur zu schaffen, war ein wichtiger Pluspunkt in die Begutachtung unseres Vorhabens“, sagt Malek. Im SFB/TRR werden auch intensiv viral bedingte Leberentzündungen sowie die daraus resultierende Krebsentstehung erforscht. Dabei stehen zum Beispiel die großen pathologischen Veränderungen bei Hepatitis C im Fokus.



Eine der Ursachen für eine chronische Leberentzündung als Vorstufe von Leberkrebs ist eine Hepatitis-C-Infektion. Im neuen SFB/TRR 209 werden unter anderem die Mechanismen der Krebsentstehung als Folge einer Virusinfektion erforscht. Einige Hepatitis-C-Viren sind im Bild links oberhalb der Leber optisch hervorgehoben.

© Kateryna_Kon / Fotolia

Diese ist zwar gut behandelbar, jedoch erst, seit in jüngster Zeit entsprechende antivirale Mittel auf den Markt kamen. „Wir schieben eine große Bugwelle nicht behandelter Hepatitis C-Infektionen vor uns her, die in etwa fünf Jahren zu einem Höhepunkt an viral bedingten Leberzirrhosen führen wird, die wiederum zu Krebs führen können. Danach werden wegen der neuen, antiviralen Medikamente die Krankheitsfälle abklingen“, prognostiziert Malek. Manche Hepatitis-Erkrankung wird jedoch gar nicht oder erst spät erkannt. Deshalb bleibt die Erforschung der damit verbundenen Wege zur Krebsentstehung langfristig wichtig – noch ganz abgesehen von daraus abgeleiteten, grundlegenden Erkenntnissen.

Tumorumgebung liefert wichtige Informationen für die Krebsbekämpfung

Auch die Folgen von nicht-viral bedingten Fettlebern und resultierenden chronischen Leberentzündungen wollen die SFB-Forscher grundlegend erforschen. Die entzündlichen Mechanismen sollen möglichst lückenlos aufgeklärt werden, ebenso die Stoffwechsel-Veränderungen und die genetischen Veränderungen, die zur Krebsentstehung führen, beziehungsweise beitragen. „Uns interessiert unter anderem, was im Zusammenhang mit Leberkrebs Treiber- und was nebensächliche Mutationen sind“, so Malek. Auch epigenetische Veränderungen im Zuge der Krebsentstehung werden untersucht. Zum Beispiel wird nach Unterschieden in den Methylierungsmustern der DNA in gesunden und malignen Leberzellen gefahndet und ihre Bedeutung entschlüsselt. Erforscht wird auch das Mikromilieu der Tumorzellen.

Wie kommunizieren und verändern Tumorzellen das Immunsystem, das Bindegewebe und Blutgefäße in ihrer Umgebung – alles Fragen, die auf der Forschungsagenda des SFB/TRR stehen.

Ein weiteres wesentliches Ziel ist die Entdeckung neuer Zielstrukturen für Wirkstoffe gegen Leberkrebs. „Wie wir wissen, gibt es nicht die eine Mutation, die zum hepatozellulären Karzinom führt. Monokausale Therapien haben deshalb keine Wirkung. Als Fernziel soll uns die Forschung die Basis dafür liefern, die Achillesferse des Tumors bei jedem einzelnen Patienten zu identifizieren und zielgerichtet mit der richtigen Kombinationstherapie einzugreifen“, sagt Malek. – Damit sind wir bei der Personalisierten Medizin, die Malek als Direktor des Zentrums für Personalisierte Medizin in Tübingen ohnehin vorantreibt.

Fachbeitrag

11.10.2017

Dr. Heike Lehmann

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Universitätsklinikum Tübingen

Innere Medizin

Prof. Dr. Nisar Malek

Otfried-Müller-Straße 10

72076 Tübingen

Tel.: +49 (0)7071 29-82722

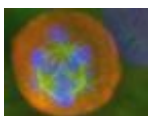
E-Mail: nisar.malek(at)med.uni-tuebingen.de

► [Universitätsklinikum Tübingen](#)

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Lebererkrankungen: Fortschritte in Therapie und Forschung



Krebserkrankungen – Grundlagenforschung, Erfolge und Trends

Krebs

Leber

Grundlagenforschung

Hepatitis