

Reparatur oder Totalschaden - DNA-Defekte zur Krebstherapie?

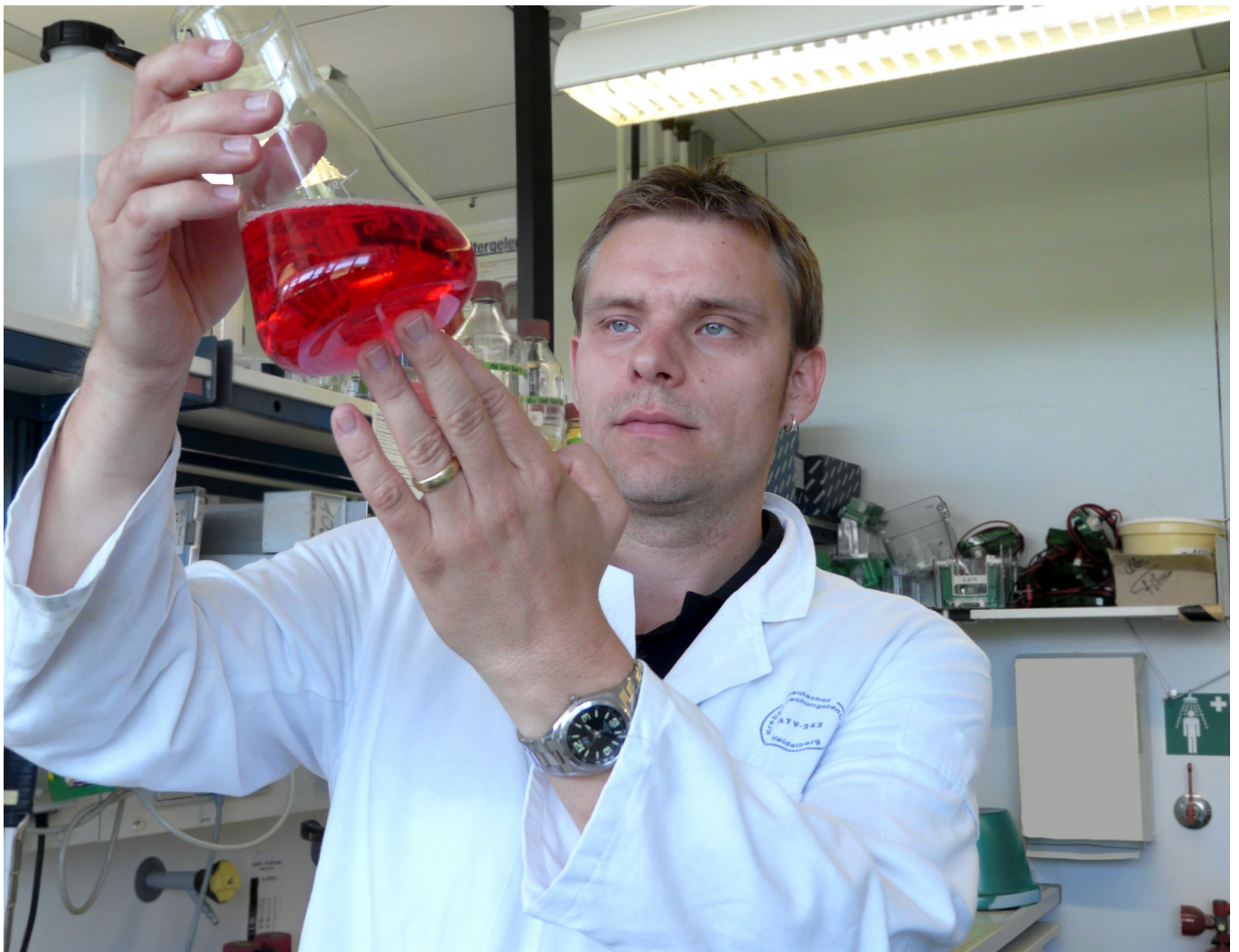
Die DNA, Trägerin der Erbinformation in unseren Zellen, ist permanent Angriffen ausgesetzt: durch Umwelteinflüsse wie ultravioletter, Röntgen- oder Gammastrahlung oder durch aggressive Sauerstoffradikale, die bei Stoffwechselfvorgängen im Körper selbst entstehen. In der Folge kommt es häufig zu Schäden des Erbguts, die Alterungsprozesse in Gang setzen oder Krebserkrankungen auslösen können. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums untersuchen nun die molekularen Mechanismen, die diesen Abläufen zu Grunde liegen. Die Landesstiftung Baden-Württemberg unterstützt das Forschungsvorhaben in den nächsten drei Jahren mit insgesamt 750.000 Euro.

Um zu verhindern, dass DNA-Schäden zu Mutationen, also zu bleibenden Veränderungen der Erbinformation führen, verfügt der Körper über eine Vielzahl an Reparatursystemen. Diese helfen, Schäden zu erkennen und zu beheben. Je nachdem, wie groß der Schaden ausfällt, löst er unterschiedliche Programme aus: Die Zellen werden zunächst "kalt gestellt", also an der Zellteilung und somit an der Vervielfältigung der fehlerhaften DNA gehindert. Geringere Defekte werden repariert, bei Zellen mit irreparablen Schäden startet der programmierte Zelltod, die Apoptose, oder das Zellalterungsprogramm, die Seneszenz. Die Zellen sterben ab oder verlieren dauerhaft ihre Fähigkeit, sich zu teilen.

Diesen Reaktionen des Organismus auf Schäden an der DNA liegt ein komplexes Netzwerk von Signalketten zugrunde. Ist es in seiner Funktion gestört, können Krebserkrankungen oder verfrühte Vergreisung (Progerie) die Folge sein. Ziel des Forschungsprojekts von Dr. Thomas Hofmann vom Deutschen Krebsforschungszentrum ist es, die molekularen Ereignisse aufzuklären, die den Zelltod oder die Zellalterung nach Schädigung des Erbguts auslösen.

"Eine zentrale Rolle spielt dabei das Enzym HIPK2", erklärt Hofmann. In gesunden Zellen ist das Enzym stumm geschaltet, bei irreparablen DNA-Schäden jedoch wird es aktiv und schickt die Zellen in den Tod. Diese Abläufe macht sich auch die Krebstherapie zunutze: Die Strahlen- oder Chemotherapie zielt darauf, die DNA von Tumorzellen so zu schädigen, dass schließlich das natürliche Zelltodprogramm eingeleitet wird und die Tumorzellen absterben. "Im nächsten Schritt wollen wir herausfinden, welche Mechanismen genau HIPK2 auf den Plan rufen", erläutert Hofmann weiter. "Dies könnte neue Ansatzpunkte für die Krebstherapie liefern, indem Tumorzellen durch die gezielte Aktivierung des Enzyms in den Selbstmord getrieben werden können."

Die Landesstiftung Baden-Württemberg hat bereits frühere Projekte des Wissenschaftlers gefördert



Dr. Thomas Hofmann bei der Arbeit im Labor © DKFZ

und stellt in den kommenden drei Jahren insgesamt 750.000 Euro für die Erforschung der "Rolle der DNA-Schadensantwort bei Alterung und Krebs" zur Verfügung.

Pressemitteilung

01.09.2009

Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (26.08.09)