

presse mitteilungen

Deutsches Krebsforschungszentrum

Nr. 3

29.01.1990

Tumorfördernder Stoff und UV-Strahlung nutzen eine gemeinsame Signalkette

Meyenburg-Preis für Prof. Dr. Peter Herrlich

Der Meyenburg-Preis 1989 wird am Freitag, dem 2. Februar 1990, in Heidelberg Prof. Dr. med. Peter Herrlich für seine hervorragenden Leistungen auf dem Gebiet der Krebsforschung verliehen. Er ist Direktor des Instituts für Genetik und Toxikologie des Kernforschungszentrums Karlsruhe und hat zugleich einen Lehrstuhl für Genetik an der Universität Karlsruhe inne. Mit dem Preis in Höhe von 25.000 Mark werden die zahlreichen Arbeiten von Peter Herrlich gewürdigt, die zu einem besseren Verständnis der Wirkungen von krebsfördernden Umwelteinflüssen auf die Zellen des Körpers beigetragen haben.

Der Wissenschaftler ging von folgenden Fragen aus: Welche Stationen liegen auf dem Weg von der Einwirkung eines Stoffes bis zur Krebsentstehung? Wie werden die Signale, die von schädigenden Chemikalien, wie bestimmten krebsfördernden Substanzen, den Phorbolestern, oder von ultravioletter Strahlung ausgehen, in der Zelle übertragen? Wie reagieren die verschiedenen Gene der Zellen? Phorbolster sind nicht selbst krebsauslösend. Aber diese komplizierten organischen Moleküle verstärken die Wirkung anderer krebserzeugender Stoffe. Zellen, die Phorbolestern oder UV-Strahlung ausgesetzt werden, bilden, wie Prof. Herrlich mit seiner Arbeitsgruppe zeigen konnte, im Vergleich zu unbehandelten Zellen zusätzliche Proteine. Eines dieser Proteine ist die Kollagenase. Viele Krebszellen zeigen eine erhöhte Kollagenase-Aktivität, die es ihnen erlaubt, Bindegewebe aufzulösen, um so in andere Gewebe einzuwandern, also Tochtergeschwülste zu bilden. Herrlich und seine Mitarbeiter klärten die Struktur des menschlichen Kollagenase-Gens auf.

Ihr überraschendes Forschungsergebnis: Phorbolster und UV-Strahlung nutzen eine gemeinsame zelluläre Signalkette. Sie aktivieren ein Protein namens AP-1, das dann an eine Gruppe von acht Bausteinen des Kollagenase-Gens bindet, so daß die Aktivität des Gens 30fach erhöht wird. AP-1 setzt sich aus zwei Untereinheiten zusammen. Die Information dafür tragen zwei Gene namens "Jun" und "Fos", die als Onkogene (Krebsgene) bekannt sind. Damit ist es den Wissenschaftlern gelungen, das komplizierte Geflecht der Wirkungen von Onkogenen ein wenig zu entwirren. Diese Gene sind für die Zelldifferenzierung notwendig, können aber auch - wenn sie leicht verändert sind - zu bösartigem Zellwachstum führen.

- 2 -

Über AP-1 wird, wie Herrlich nachgewiesen hat, das Kollagenase-Gen auch gehemmt. Dabei kommt ein zweites Protein ins Spiel, ein sogenannter Rezeptor. Er wird aktiviert, wenn an ihn ein Hormon aus der Gruppe der Glucocorticoide, beispielsweise Dexamethason, andockt. Im Zellkern bindet der Rezeptor dann an AP-1. Die Folge: Das Kollagenase-Gen wird nicht aktiviert. Diese Art der Wechselwirkung zwischen zwei Proteinen ist ein besonders interessanter Mechanismus zur Regulation von Genaktivitäten.

Die Meyenburg-Stiftung übergibt den Preis an Prof. Peter Herrlich am 2. Februar 1990 um 10.00 Uhr im Hörsaal des Kommunikationszentrums des Deutschen Krebsforschungszentrums. Journalisten sind herzlich eingeladen. Fotos, ein Übersichtsartikel in deutscher Sprache und aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen von Peter Herrlich in Englisch können bei der Stabsstelle für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit angefordert werden.

Der Wissenschaftler ging von folgenden Fragen aus: Welche Stationen liegen auf dem Weg von der Einwirkung eines Stoffes bis zur Krebsentstehung? Wie werden die Signale, die von schädigenden Chemikalien, wie bestimmten Krebsfördernden Substanzen, den Phorbolestern, oder von ultravioletter Strahlung ausgehen, in der Zelle übertragen? Wie reagieren die verschiedenen Gene der Zelle? Phorbolester sind nicht selbst Krebsauslöser. Aber diese komplizierten organischen Moleküle verstärken die Wirkung anderer Krebsauslösender Stoffe. Zellen die Phorbolestern oder UV-Strahlung ausgesetzt werden, bilden, wie Prof. Herrlich mit seiner Arbeitsgruppe zeigen konnte, im Vergleich zu unbeeinträchtigten Zellen zusätzliche Proteine. Eines dieser Proteine ist die Kollagenase. Viele Krebszellen zeigen eine erhöhte Kollagenase-Aktivität, die es ihnen erlaubt, Bindegewebe aufzulösen, um so in andere Gewebe einzumigrieren, also Tochtergeschwülste zu bilden. Herrlich und seine Mitarbeiter können die Struktur des menschlichen Kollagenase-Gens auf-

Ihr überaus erfolgreiches Forschungsprogramm: Phorbolester und UV-Strahlung nutzen also gemeinsame zelluläre Signalkette. Sie aktivieren ein Protein namens AP-1, das dann an eine Gruppe von acht Bausteinen des Kollagenase-Gens bindet, so daß die Aktivität des Gens 30fach erhöht wird. AP-1 setzt sich aus zwei Untereinheiten zusammen. Die Information dafür tragen zwei Gene namens "Jun" und "Fos", die als Onkogene (Krebsgene) bekannt sind. Damit hat es den Wissenschaftlern gelungen, das komplizierteste Geflecht der Wirkungen von Onkogenen ein wenig zu entschlüsseln. Diese Gene sind für die Zellteilung notwendig, können aber auch - wenn sie leicht veränderbar sind - zu bösartigem Zellwachstum führen.