



Bei diesen Süßwasserpolyphen zeigt sich deutlich der Unterschied zwischen dem gesunden Tier (links) und dem Tier mit dem Tumor. Foto Sven Janssen

# Krebs ist wohl nie auszurotten

*Krebs ist keine Erkrankung der Neuzeit, sondern evolutionsbiologisch in uns angelegt. Das haben Forscher des Zoologischen Instituts der Christian-Albrechts-Universität nachgewiesen. „Wir müssen mit dem Risiko leben. Krebs lässt sich wohl nie ganz auszurotten“, sagt Prof. Thomas Bosch. Die Forscher seien sich bewusst, dass dies ein ernüchterndes Ergebnis sei.*

Von Heike Stüben

Die Forscher konnten bei den Süßwasserpolyphen Hydra, die zu den frühen Vielzellern gehören, Tumore nachweisen. Das internationale Team um den Evolutionsbiologen Bosch konnte aber auch die Ursache für die Tumore klären: Stammzellen entwickeln sich nicht wie programmiert. Die fehlentwickelten Stammzellen häufen sich im Gewebe an und verbreiten sich dort. Der natürliche Mechanismus, der diese Zellen vernichten müsste, greift nicht mehr.

„Solch eine nicht funktionierende Zelltod-Maschinerie ist auch bei vielen Krebsarten des Menschen dafür verantwortlich, dass Tumore wachsen und sich ausbreiten. Es gibt also frappierende Ähnlichkeiten zum Krebs beim Menschen“, sagt Dr. Alexander Klimovich, Stipendiat der Alexander-von-Humboldt-Stiftung an der CAU. Außerdem haben die Forscher an den Polypen nachweisen können, dass Krebszellen, die in einem gesunden Organismus transplantiert werden, auch dort Tumore entwickeln.

Ist damit die Behauptung, Krebserkrankungen seien auch auf schädliche Umwelteinflüsse oder eine ungesunde Lebensweise zurückzuführen, hinfällig? „Nein“, sagt Prof. Bosch, „wir haben hier den biologischen Ursprung des Krebses geklärt.“ Unbestritten sei, dass Krebserkrankungen weltweit zunehmen. Allein in Deutschland werden jedes Jahr 450 000 Erkrankungen diagnostiziert. Jeder vierte bis fünfte Bürger stirbt an einem Krebsleiden. Dieses Ausmaß der Krebserkrankungen stehe durchaus

in einem Zusammenhang mit schädlichen Umwelteinflüssen und der heutigen Lebensweise, betont Bosch. Jeder sei deshalb gut beraten, vermeidbare Risiken wie das Rauchen oder eine ungesunde Ernährung zu meiden und sich ausreichend zu bewegen. Das bestätigt man auch beim Krebsregister Schleswig-Holstein. Die dort erfassten Daten zeigen, dass Krebserkrankungen besonders häufig dort auftreten, wo der soziale Status eher niedrig ist. Denn dort sind Risikofaktoren wie das Rauchen und eine ungesunde Lebensweise besonders häufig anzutreffen. „Es gibt“, betont Dr. Ron Pritzkeleit vom Krebsregister, „aber durchaus auch den umgekehrten Fall, also dass eine gutsituierte Lebensweise das Risiko für bestimmte Krebsarten erhöht.“

Wer sich zum Beispiel regelmäßig Aufenthalte in Gebieten mit hoher UV-Strahlung leiste, sei eher gefährdet, einen Hautkrebs zu entwickeln. In Schleswig-Holstein erkranken Männer am häufigsten an Prostata-, Lungen- und Darmkrebs und Frauen an Brust-, Lungen- und Darmkrebs.

Auch wenn die Grundlagenforschung aus Kiel die Hoffnung, den Krebs ganz auszurotten zu können, zunichte macht, birgt sie dennoch Chancen. „Unseren Feind von seiner Entstehung an zu kennen, ist der beste Weg, ihn zu bekämpfen und viele Schlachten gegen ihn zu gewinnen“, ist Bosch überzeugt. Die Forschungsarbeit hat eine Million Euro gekostet und wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft finanziert.

„Das Alpharadin sei hingegen ein Stoff, der auf Kalzium reagiere und gezielt dort wirke, wo sich Knochen durch Metastasen verändern oder auflösen: Weil die neuartige Substanz kalziumähnliche Eigenschaften besitzt, verwechseln die Metastasen es mit Knochen und nehmen es auf. Wie ein Trojanisches Pferd setzt das Präparat dann aber radioaktive Alphastrahlung frei. Diese vernichtet die Metastasen in einer Umgebung von 0,1 Millimetern, so dass das umliegende Gewebe geschont wird. „Wir können den Krebs zwar auch mit diesem Alphastrahler nicht heilen, aber die Metastasen von innen bekämpfen und das Leben der Patienten signifikant verlängern“, sagt der Urologe Jünemann. „Es ist der erste gezielte Strahler, den wir haben. Und ich bin sicher, es werden weitere folgen.“

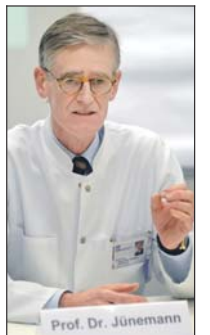
## Prostata: Es gibt neue Hoffnung

Prostatakrebs ist die häufigste Krebsart bei Männern. Auch bei sehr schweren Verläufen mit Knochenmetastasen ermöglicht jetzt eine neue Substanz, die Folgen zu mildern und das Leben signifikant zu verlängern. Das Alpharadin, das im November 2013 unter dem Namen Xofigo zugelassen worden ist, ist für Prof. Dr. Klaus-Peter Jünemann vom Universitätsklinikum Kiel (UKSH) gar ein Meilenstein: „Es ist der Vorbote einer ganz neuen Substanzklasse, die uns erlauben wird, Tumore gezielter zu bekämpfen“, sagt der Direktor der Klinik für Urologie.

Bei Prostatakrebs ist das bereits belegt: Der Gemeinsame Bundesausschuss hat dem Präparat einen „beträchtlichen Zusatznutzen“ bei bestimmten Prostatakrebs-Verläufen zuerkannt. Das bestätigt man auch am UKSH. Die dortigen Nuklearmediziner gehörten zu den ersten, die Alpharadin anwenden durften und deshalb bereits erste Erfahrungen sammeln konnten.

„Die Substanz wird eingesetzt, wenn Prostatakrebs bereits zu Knochenmetastasen geführt hat und diese nicht mehr auf den Entzug von Testosteron ansprechen. Wir konnten bisher solche Knochenmetastasen nur von außen bestrahlen. Weil damit aber auch immer normales Gewebe zerstört wird, ist das jedoch nur begrenzt erfolgreich. Etwas anderes konnten wir den Patienten aber nicht anbieten“, erklärt Jünemann.

Das Alpharadin sei hingegen ein Stoff, der auf Kalzium reagiere und gezielt dort wirke, wo sich Knochen durch Metastasen verändern oder auflösen: Weil die neuartige Substanz kalziumähnliche Eigenschaften besitzt, verwechseln die Metastasen es mit Knochen und nehmen es auf. Wie ein Trojanisches Pferd setzt das Präparat dann aber radioaktive Alphastrahlung frei. Diese vernichtet die Metastasen in einer Umgebung von 0,1 Millimetern, so dass das umliegende Gewebe geschont wird. „Wir können den Krebs zwar auch mit diesem Alphastrahler nicht heilen, aber die Metastasen von innen bekämpfen und das Leben der Patienten signifikant verlängern“, sagt der Urologe Jünemann. „Es ist der erste gezielte Strahler, den wir haben. Und ich bin sicher, es werden weitere folgen.“



Prof. Klaus-Peter Jünemann setzt auf neue Therapiemöglichkeiten.

Foto eis



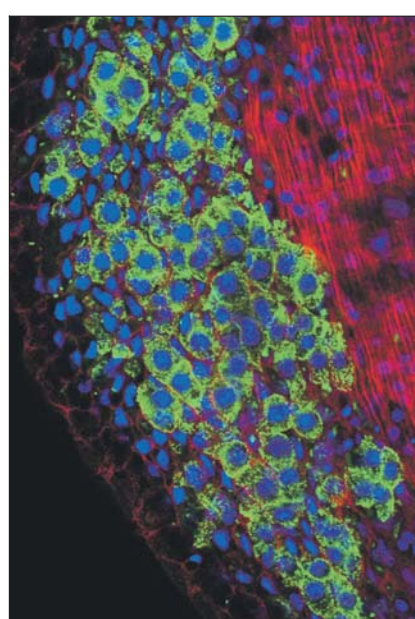
Prof. Thomas Bosch (li.) erforscht die ersten Vielzeller. Alexander Klimovich verbrachte ungezählte Stunden am Binokular, um die Süßwasserpolyphen zu beobachten. Fotos CAU/Sven Janssen



## Viel Forschergeist, winzige Tiere und gute Vorarbeit in Plön

Tumorerkrankungen werden durch die sogenannten Krebsgene verursacht. Das weiß man seit längerem. Doch ist das eine neue Entwicklung? Wann genau sind die Krebsgene in der Evolution aufgetreten? Im Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie in Plön sind Prof. Diethard Tautz und Tomislav Domazet-Lošo schon vor Jahren dieser Frage nachgegangen. „Unsere Daten sagten voraus, dass viele dieser Krebsgene schon von den ersten Tierarten abstammen“, sagt Domazet-Lošo, der inzwischen an der kroatischen Universität in Zagreb tätig ist. Ein überraschendes Ergebnis, das bereits 2011 in der Fachwelt für Aufsehen sorgte.

Doch den direkten Beweis konnten die Plöner Forscher mit ihren Methoden nicht liefern. Seither stand aber die Frage im Raum: Wenn Krebsgene schon so lange zur Evolution gehören, warum hat man dann bisher noch nie Tumore bei uralten Tierarten gefunden? Genau



Ein Blick in den Tumor: Die defekten Stammzellen erscheinen in dieser Darstellung blaugrün. Foto CAU

diesen Nachweis hat man nun am Zoologischen Institut der Christian-Albrechts-Universität in Kiel erbracht.

Dort betreibt Prof. Thomas Bosch molekulare Evolutionsforschung. Seit Jahren arbeiten die Frauen und Männer in dem Team daran, das Leben von Vielzellern zu verstehen. Geforscht wird an den Süßwasserpolyphen Hydra. Sie gehören zu den Nesseltieren und damit entwicklungsbiologisch zu den ersten Vielzellern mit echtem Gewebe und echten Nervenzellen. Einem jungen russischen Mitarbeiter von Thomas Bosch fiel in Hydra-Kulturen ein merkwürdig deformiertes Exemplar auf: Der Körper hatte eine regelrechte Beule. Das Tier entwickelte sich nur langsam und wirkte krank. Der Wissenschaftler, der inzwischen wieder in Russland arbeitet, wollte unbedingt die Ursache dafür herausfinden. Ein Zufall half dann: Bei einem Abendessen

tauschte man sich mit den Wissenschaftlern aus Plön aus. Konnte die Ausbuchtung bei dem Nesseltierchen möglicherweise ein Tumor sein? So begann die umfangreiche jahrelange Forschung eines internationalen Teams in Kiel.

Tatsächlich bestätigte sich der Tumordverdacht. Damit war erstmals bewiesen, dass Tumore in primitiven und sehr alten Tierarten wuchern können. Doch wie entstehen diese Tumorzellen? Die Forscher fanden bei weiblichen Hydra-Polyphen Stammzellen, die sich normalerweise zu Eizellen entwickeln. Doch an einer bestimmten Stelle der Entwicklung ging es nicht weiter. „Die Zellen wurden arretiert und sammelten sich an einer Stelle an“, erklärt Bosch.

Normalerweise werden solche defekten Zellen durch einen Mechanismus vernichtet, den sogenannten „programmierten Zelltod“. Doch dieser Mechanismus wurde durch ein Gen, das im Tumorgewebe gefunden werden konnte, verhindert.

Die Tumorzellen konnten überleben und sich ausbreiten. Es bildeten sich Tumore, die dem Eierstockkrebs beim Menschen ähnelten.

Wer sich im Zoologischen Institut die Polypen einmal unter dem Mikroskop anschaut, kann erahnen, wie schwierig diese Arbeit ist: Die Nesseltierchen sind winzig und ziemlich flink. Dass es Alexander Klimovich sogar gelungen ist, Krebszellen von einem kranken in ein gesundes Tier zu transplantieren, ist kaum vorstellbar. Der 29-Jährige konnte auf diese Weise nachweisen, dass die Krebszellen auch in gesunden Körpern Tumorzellwachstum auslösten. „Damit ist klar, dass auch die Eigenschaft von Krebszellen, sich zu verbreiten, stammesgeschichtlich uralte ist“, sagt Bosch.

Am Zoologischen Institut wird man weiter forschen. Eine Frage, die man beantworten will: Wie schaffen es Polypen, dass sich Zellen nicht zu Krebszellen entwickeln? stü