

Genforschung

Der erste Schritt liegt noch im Dunkeln

Vom Beitrag der Genforschung zur Krebserklärung handelt das folgende Gespräch mit Dr. Regine Kollek. Die 34jährige Biologin arbeitet seit zwei Jahren in einem Hamburger Forschungsinstitut über Leukämien bei Mäusen, Krebsgene, Zelldifferenzierung und die Entstehung von Krebszellen.



Dr. Regine Kollek

Ist Krebs durch genetische Änderungen bedingt?

Viele Befunde weisen darauf hin. Die entscheidende Frage bleibt aber: was ist der Auslöser dieser Veränderungen? Durch verschiedene Reize, z.B. Chemikalien, pharmazeutische Produkte, radioaktive Strahlung oder hormonelle Signale können sich normale Zellen in Krebszellen umwandeln. Dabei wird die genetische Information der Zelle (DNS = Desoxyribonukleinsäure) oder das Abrufen der sich auf der DNS befindenden Signale gestört. Wenn z.B. Wachstumssignale von der Zelle nicht mehr erkannt werden können, entgleist die normale Regulation und Kontrolle der Wachstumsvorgänge und die Zelle hört nicht auf, sich zu teilen, wird also zur Tumor- oder Krebszelle. Man kennt heute schon viele Beispiele solcher Mechanismen, ohne allerdings die ersten Schritte genau zu verstehen. Die Veränderungen, die man auf der DNS ablesen kann, sind möglicherweise erst der fünfte oder zwanzigste Schritt in der Reihe der biochemi-

schen Reaktionen, die aus der normalen Zelle eine Krebszelle machen. Man kann also die Ursache-Wirkungsbeziehungen nicht eindeutig benennen.

Wie kann man etwas über die Auslösung von Krebs durch verschiedene Substanzen oder radioaktive Strahlung aussagen?

Zum einen gibt es statistische Untersuchungen über Menschen, die mit krebsauslösenden Chemikalien gearbeitet haben oder radioaktiver Strahlung ausgesetzt waren. Darüberhinaus gibt es Laborversuche mit Mäusen. Außerdem spezifische Krebstests mit Zell- und Gewebekulturen und auch mit Bakterien. Mit Hilfe dieser Versuche kann man erkennen, ob eine Substanz Krebs auslösen kann oder nicht.

Dient die Genforschung dazu, Heilungsmöglichkeiten für den Krebs zu erforschen? Ist Interferon ein Beispiel?

Interferon ist ein Beispiel für die Isolierung und Charakterisierung eines Wirkstoffes mit den Methoden der Molekularbiologie und Gentechnik. Auf diese Weise ist es möglich geworden, diese Substanz, die vorher nur in äußerst geringen Mengen zur Verfügung stand, in großem Maßstab herzustellen.

Beeinflußt Interferon direkt die genetische Information der Zellen?

Nein, es ändert nichts an der Genstruktur oder an der Information der DNS, sondern es verhindert, daß die genetische Information von z.B. Viren – sie sind das bestuntersuchte Beispiel – abgelesen wird, d.h. das Virus kann seine krankheitsauslösende Wirkung nicht mehr entfalten. Das Interferon ist kein präventives, sondern ein therapeutisches Medikament. Es kann von außen verabreicht werden, wird aber auch im menschlichen Organismus gebildet, um Viren und wahrscheinlich auch Tumorzellen zu bekämpfen. Neben dem Immunsystem, das auch durch Interferon stimuliert werden kann, bildet diese Stoffklasse sozusagen ein zweites körpereigenes Abwehrsystem. Interferon wird von Schering-Plough hergestellt und soll ab 1985 in großer Menge auf den Markt kommen. Man hoffte am Anfang, daß es spezifisch als Krebsmittel eingesetzt

werden könnte. Neuere Forschungen zeigen jedoch, daß es keineswegs eine spezifische Droge gegen Krebs ist.

Wogegen denn?

Eine Überraschung war, daß es nicht nur ein Interferon gibt, sondern eine ganze Palette. Zur Zeit verläßt man sich eher auf die antivirale und die abwehrstimulierende Wirkung und wendet Interferon gegen Herpes und Gürtelrose an, beide Krankheiten werden durch Viren hervorgerufen.

Mich interessiert weiterhin die Frage nach den möglichen Ursachen von Krebs.

Man weiß, daß durch radioaktive Strahlung, Röntgenstrahlen zum Beispiel, direkte Veränderungen an der DNS hervorgerufen werden.

Gibt es bestimmte Schwellenwerte, von denen an es kritisch wird?

Nein, das kann bei jeder beliebigen Menge von Strahlung passieren, bei geringer Dosierung entstehen wenige, bei hoher viele Schäden. Beispielsweise kann ein Gen, das für die geregelte Vermehrung einer Zelle notwendig ist, durch Röntgenstrahlen verändert und die Zelle zur Krebszelle werden. Dasselbe gilt auch für Strahlung, die bei der Krebstherapie eingesetzt wird, nur würde der Patient sehr viel schneller an seinen vorhandenen Tumorzellen sterben als an denen, die durch die Bestrahlung erzeugt werden können und die vermutlich erst nach längerer Zeit Tumore bilden.

Welche Rolle spielen Hormone bei der Krebsauslösung?

Man weiß, daß das Krebsrisiko bei Frauen, die Östrogen – also die Pille – nehmen, die rauchen und außerdem unter ständigem beruflichen oder privaten Streß stehen, sehr viel höher ist als bei Vergleichsgruppen. Streß ist ein Zustand, bei dem sich der Organismus ständig auf einem hohen Aktivitätsniveau befindet, das u.a. durch hormonelle Signale aufrechterhalten wird. Es wird diskutiert, daß, wenn dieser Zustand über lange Zeit anhält, die Disposition für Krebs größer wird, nicht nur für Brustkrebs.

Bei Mäusen gibt es Krebsviren, die durch Hormone, Östrogene, stimuliert werden und Brustkrebs verursachen. Solche Viren sind beim Menschen noch nicht gefunden worden. Heute herrscht die Meinung vor, daß Krebsentstehung nicht in erster Linie mit Viren, sondern mit Krebsgenen, die aktiviert werden, zu

tun hat. Diese Gene können durch verschiedene Auslöser aktiviert werden.

Aber zurück zum Brustkrebs. Es ist bekannt, daß solche Tumore durch Östrogene stimuliert werden können. Um das zu untersuchen, hat man Tumorzellen von Metastasen isoliert und in Zellkultur wachsen lassen. Wenn man zu diesen Zellen Östrogen hinzugibt, teilen sie sich viel schneller als in Abwesenheit dieses Hormons. Was den Einfluß der Pille auf die Krebsentstehung angeht, gibt es, genaugenommen, wie so oft keinen Beweis. Man muß also sagen: sie kann zur Krebsauslösung beitragen. Aber ein „Kann“ reicht, um als Warnung ernstgenommen werden zu müssen.

Welche Rolle spielen Ernährung und Umweltgifte bei der Krebsauslösung?

Ein durch Streß, Krankheit, Nikotin, Alkohol, schlechte Ernährung und/oder durch den Einfluß vom Umweltgiften geschwächter Körper hat kein besonders funktionstüchtiges Abwehrsystem, da hat jeder Krankheitserreger, also auch jede Krebszelle bessere Chancen, sich durchzusetzen. Man geht davon aus, daß Krebszellen normalerweise ständig in jedem Körper entstehen, im Normalfall aber vom körpereigenen Abwehrsystem bekämpft werden können und daher kein Krebs entsteht.

Ein geschwächter Körper wäre demnach selbst schon eine Entstehungsvoraussetzung?

Dafür spricht, daß z.B. der Gebärmutterhalskrebs, der bei Frauen nach dem immer mehr zunehmenden Brustkrebs an zweiter Stelle in der Statistik kommt, öfter bei Frauen gefunden wird, die mehrere Kinder geboren haben, einen niedrigen sozialen Status einnehmen und früh geheiratet haben. Bei Frauen, die nie Geschlechtsverkehr hatten, aber z.B. auch bei Frauen jüdischer Herkunft, ist diese Sorte von Krebs äußerst selten. Untersuchungsergebnisse aus den USA belegen das.

Warum ausgerechnet Gebärmutterhalskrebs, kann es denn sein, daß eine starke Beanspruchung oder Reizung zur Krebsauslösung beiträgt?

Darüber kann ich nur spekulieren. Z.B. bei Lungenkrebsen, die durch Asbest hervorgerufen werden, dringen feine Staubkristalle in die Lunge ein und verursachen dort mechanische Reizungen, die zunächst zu kleinen Entzündungen führen, die langfristig auch zur Krebsauslösung beitragen können. Der Lungenkrebs durch Rauchen entsteht im Gegensatz dazu durch Chemikalien, d.h., die

Teerstoffe und die darin enthaltenen mutagenen Substanzen. Die wirken entweder direkt auf die Erbsubstanz der Zelle, die DNS, oder indirekt über biochemische Zwischenverbindungen. Man darf aber insgesamt nicht aus den Augen verlieren, daß die Auslösung von Krebs eine komplexe Kette von sich gegenseitig beeinflussenden und verstärkenden Faktoren ist und sicher nicht monokausal, das heißt durch eine einzige Ursache bedingt, erklärt werden kann.

Was ist mit der Genforschung, sie ist ja nicht unumstritten. Siehst Du neue Gefahren beim Versuch, die Krebsgefahr mit Hilfe dieser Forschung zu bannen?

Eine große Gefahr sehe ich darin, daß, je mehr über die molekularen Mechanismen des Krebses bekannt wird – die Genforschung hat in den letzten Jahren enorm viel dazu beigetragen – die Komplexität des gesamten Vorganges aus den Augen verloren wird. Die u.U. später erfolgenden Veränderungen auf der DNS, die man mit gentechnischen Methoden beobachten und beschreiben kann, werden selber zur Ursache erklärt, weil man über die davor liegenden Schritte nur sehr wenig weiß.

Das kann zur Folge haben, daß die Ursachen in dem Krebskranken selber gesucht werden, der die „falschen“, also krebsanfälligen Gene hat, und nicht in der krankmachenden Umwelt, in der er leben muß.

Ein Beispiel: Bei der Untersuchung von Blasenkrebskranken in Chemikalienwerken ist festgestellt worden, daß die Variante eines bestimmten Gens (Acetyltransferase) bei kranken Arbeitern häufiger vorkam als bei gesunden. Die Leute haben sozusagen selber „Schuld“, sie haben eben die falschen Gene.

Meiner Meinung nach ist das ein reduktionistischer und daher falscher Ansatz, mit dem komplexen Problem Krebs umzugehen. Krebs ist für mich eine Krankheit, die zwar auch etwas mit innerer, also genetischer Disposition zu tun hat, aber hauptsächlich eine Reaktion des gesamten Menschen mit all seinen physischen und psychischen Komponenten auf die Umwelt im weitesten Sinne ist.

Die heutigen Krebstherapien (Chemotherapie, Strahlentherapie) mögen zwar manchmal recht wirkungsvoll sein, aber so lange nicht das ganze Ursache-Wirkungsspektrum einbezogen und ganzheitlich mit dieser Krankheit umgegangen wird, können sie immer nur ein Herumdoktern an den Symptomen und nicht

eine Beseitigung der Ursachen sein.

Welche Verbindung siehst Du zwischen der Genforschung und der Retortenbaby-Produktion und wie schätzt Du das ein?

Die Befruchtung von Eiern im Reagenzglas und ihre Zurückverpflanzung in den Mutterleib ist ein Ausdruck der immer mehr verwissenschaftlichten Medizin und einer Loslösung der Reproduktionsvorgänge von den Menschen und ihren Beziehungen untereinander. Diese Technik ist eine Voraussetzung für weitere, u.U. genetische Manipulationen am Menschen, wodurch die Verbindung zur Genforschung hergestellt wäre.

Aber darüber hinaus zeigt sich hier auch sehr deutlich die immer stärker werdende Entfremdung des Menschen vom eigenen Körper, von Gesundheit und Krankheit und der eigenen Verfügbarkeit darüber. Das Verständnis dieser Zusammenhänge wird durch ihre technische Manipulierbarkeit auf die Funktionen von Zellen und Molekülen reduziert. Dabei gerät immer mehr aus dem Blick, daß das Entstehen eines neuen Lebewesens mehr beinhaltet als das Zusammenfügen von Ei- und Samenzelle im Reagenzglas. Genauso, um den Bogen zum Anfang unseres Gesprächs zu ziehen, wie zum Entstehen von Krebs mehr gehört als das bloße Entgleisen der Kontrollfunktionen einer Zelle.

Interview: Irene Stoehr

**5
LEBEN
MIT
KREBS** 