

Kiel, 12. Juni 2013

Krebsentstehung im Computer simulieren

Bundesministerium fördert Kieler Beteiligung an Projekt zur Systembiologie von Lymphomen mit über 880.000 Euro

Bei der Entstehung von Krebs wirken Veränderungen der Erbsubstanz und gestörte Signalwege in den entarteten Zellen auf der einen Seite mit den individuellen Eigenschaften des Patienten und Umweltfaktoren auf der anderen Seite zusammen. Das Zusammenwirken dieser Faktoren ist letztlich auch entscheidend für den Erfolg der Therapie. Innerhalb eines deutschlandweiten Verbundes haben sich Wissenschaftler des Instituts für Humangenetik und der Sektion Hämatopathologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) und der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) jetzt zum Ziel gesetzt, diese Mechanismen der Entstehung von Krebs in Computermodellen zu simulieren. Basierend auf den Befunden aus international führenden Studien zur Entstehung von Lymphomen im letzten Jahrzehnt und den Ergebnissen des von Kiel aus koordinierten Beitrags zu Lymphomen im Rahmen des Internationalen Krebsgenomprojekts (ICGC) sowie gezielt ergänzt durch Laborexperimente sollen Modelle für die Entstehung von Lymphdrüsenkrebs entwickelt werden. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert die Kieler Teilprojekte des Vorhabens in den nächsten drei Jahren mit über 880.000 Euro.

„Die Systembiologie ist zwar eine relativ junge Wissenschaft, jedoch absolut zukunftsweisend. Sie schlägt die Brücke zwischen dem Laborexperiment und dem mathematischen Modell und vereint damit komplexe Hochdurchsatz-Experimente mit der mathematischen Modellierung der gewonnenen Daten. Damit erlaubt sie den Entwurf vorhersagender Modelle zu komplexen biologischen Vorgängen“, beschreibt der an der Uni Kiel für Forschung verantwortliche Vizepräsident Professor Frank Kempken die Bedeutung des Erfolgs der Kieler Kollegen.

Das jetzt neu geförderte Projekt mit dem Namen MMML-MYC-SYS, an dem Kieler Wissenschaftler des Instituts für Humangenetik unter Leitung von Professor Reiner Siebert und der Sektion Hämatopathologie unter Leitung von Professor Wolfram Klapper beteiligt sind, soll dazu beitragen, den Entstehungsprozess besonders aggressiver B-Zell-Lymphome besser zu verstehen, die durch Veränderungen des MYC-Gens charakterisiert sind. B-Zell-Lymphome sind bösartige Erkrankungen des lymphatischen Systems. Das MYC-Gen ist auf dem menschlichen Chromosom 8 lokalisiert und gehört zu den Protoonkogenen, die durch Veränderungen (Mutationen) in so genannte Krebsgene (Onkogene) umgewandelt werden können. Die Produkte dieser Gene fördern den Übergang vom normalen Wachstumsverhalten der Zelle zu ungebremstem Tumorwachstum.

Die Aktivierung des MYC-Gens ist zum einen charakteristisch für das sogenannte Burkitt-Lymphom, das häufigste B-Zell-Lymphom des Kindesalters, das aber auch bei Erwachsenen auftritt. Es wird allgemein angenommen, dass die Aktivierung des MYC-Gens bei den Burkitt-Lymphomen die Krebsentstehung auslöst. Eine Aktivierung des MYC-Gens findet sich zum anderen auch bei etwa einem Drittel der diffus-großzelligen B-Zell-Lymphome, der häufigsten B-Zell-Lymphome im Erwachsenenalter. „Wir haben in den vergangenen Jahren eine Reihe von hochrangigen Studien publizieren können, in denen wir zeigen konnten, dass eine Aktivierung des MYC-Gens bei B-Zell-Lymphomen im Erwachsenenalter mit einer ungünstigen Prognose verbunden ist“, kommentiert Professor Klapper, Leiter der Sektion Hämatopathologie und des Lymphknotenregisters in Kiel, und ergänzt: „Diese Studien sind international auf ein großes Echo gestoßen und haben dazu geführt, dass derzeit die Therapiestrategien bei diesen Lymphomen neu überdacht werden.“ Profitiert haben die wissenschaftlichen Arbeiten am Campus Kiel des UKSH dabei von der Funktion der Sektion Hämatopathologie als eines der deutschen Referenzzentren für Lymphomdiagnostik und der systematischen Sammlung von Gewebeproben über Jahrzehnte in der Biobank des Kieler Lymphknotenregisters.

Im Zuge des vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE) in Leipzig koordinierten (Sprecher: Professor Markus Löffler) und gemeinsam mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus Leipzig, Berlin, Düsseldorf, Göttingen, Heidelberg, Regensburg und Münster umgesetzten MMML-MYC-SYS Projektes werden sowohl umfangreiche molekular-genetische und klinische Daten ausgewertet als auch gezielte Experimente in kultivierten Lymphomzellen im Reagenzglas durchgeführt. Auf der Grundlage dieser Analysen werden Modelle entwickelt, die die Entstehung und das Wachstum des Tumors simulieren und vorhersagen können. Die so gewonnenen Erkenntnisse wollen die Forschenden dafür nutzen, neue diagnostische Klassifikatoren zu entwickeln und damit die Diagnose der Erkrankung zu verbessern. Zudem können die Vorhersagen aus dem Modell die Grundlage für die Planung neuer klinischer Studien und optimierte Therapieschemata für eine zielgerichtete Behandlungsstrategie sein.

Das MMML-MYC-SYS Projekt ergänzt damit die laufenden Forschungsvorhaben der beteiligten Kieler Institutionen zu malignen Lymphomen. So koordiniert Professor Siebert mit dem ICGC MMML-Seq-Konsortium zu Keimzentrumslymphomen (gefördert vom BMBF) einen der deutschen Beiträge zum „Internationalen Krebsgenomprojekt“ (ICGC; www.icgc.org). Das Kieler Institut für Humangenetik ist zudem federführend in der epigenetischen Charakterisierung von Lymphomen im Rahmen des von der EU geförderten Netzwerkes „BLUEPRINT“ des Internationalen Humanen Epigenom Konsortiums (IHEC; <http://ihec-epigenomes.org/research/projects/blueprint/>). „Durch das MMML-MYC-SYS-Projekt haben wir jetzt die einmalige Möglichkeit, die umfangreichen experimentellen Ergebnisse, die wir im Zuge weltweiter Großprojekte wie ICGC und IHEC zu MYC-positiven Lymphomen erheben, in Bezug zueinander zu bringen“, sagt Professor Siebert. „Nur das Zusammenführen aller verfügbaren Befunde aus den ganz verschiedenen Analysen wird es uns erlauben, ansatzweise die Komplexität der Entstehung von Krebs zu verstehen. Aber nur so können wir die Schwachstellen der Krebszellen identifizieren, an denen dann neue Therapien ansetzen können.“

Die Förderung von insgesamt über 880.000 Euro für den Standort Kiel erhalten die Wissenschaftler aus der Initiative e:Bio. Mit dieser beabsichtigt das Bundesministerium für Bildung und Forschung, die international erfolgreiche Position Deutschlands in der Systembiologie durch Einrichtung von geeigneten Forschungsstrukturen, Bündelung der nationalen Kompetenzen und durch gezielte Nachwuchsförderung auszubauen. Bereits in den vergangenen drei Jahren sind die beteiligten Arbeitsgruppen im Rahmen des Projektes „HaemtoSys“ durch das BMBF für systembiologische Ansätze zu folliculären Lymphomen gefördert worden. Damit gehört Kiel zu einem der international führenden Standorte für die Systembiologie von Lymphomen.

Für Rückfragen stehen zur Verfügung:

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Institut für Humangenetik
Prof. Dr. med. Reiner Siebert
Tel.: 0431 597-4701, E-Mail: rsiebert@medgen.uni-kiel.de

Sektion Hämatopathologie und Lymknotenregister im Institut für Pathologie
Prof. Dr. med. Wolfram Klapper
Tel: 0431 597-3399, E-Mail: wklapper@path.uni-kiel.de

Ein Foto steht zum Download zur Verfügung:

<http://www.uni-kiel.de/download/pm/2013/2013-166-1.jpg>

Bildunterschrift: Wolfram Klapper (links) und Reiner Siebert

Verantwortlich für diese Presseinformation:

Oliver Grieve, Pressesprecher des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Mobil: 0173 4055 000,
E-Mail: oliver.grieve@uksh.de

Campus Kiel	Arnold-Heller-Straße 3, Haus 31	24105 Kiel	Tel.: 0431 597-5544	Fax: -42 18
Campus Lübeck	Ratzeburger Allee 160, Haus 1	23538 Lübeck	Tel.: 0451 500-5544	Fax: -21 61

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Presse, Kommunikation und Marketing, Dr. Boris Pawlowski
Postanschrift: D-24098 Kiel, Tel.: 0431/880-2104, Fax: 0431/ 880-1355
E-Mail: presse@uv.uni-kiel.de, Internet: www.uni-kiel.de