

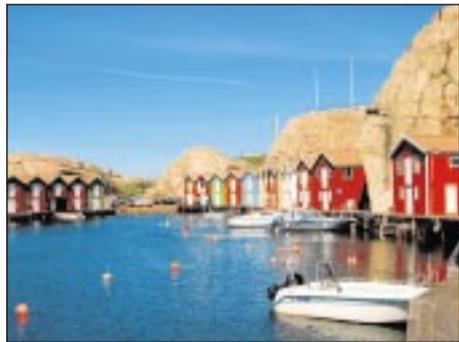


TITELGESCHICHTE

Zutritt verboten

Die junge Biologin Shirley Knauer arbeitet in einem Genlabor der Mainzer Universitätsklinik an der Entwicklung eines Mittels, das Krebs die Passage durch den Organismus versperren soll.

FREIZEIT ■ REISE



Schweden: Unterwegs im Schärenlabyrinth vor Göteborg. **SEITE 4**

LEBEN ■ GENIESSEN



Dippegucker: Gegenüber vom Jagdschloss liegt die Mönchbruchmühle. **SEITE 10**

CHILI ■ ECHO



Umzug: Wie das Auschecken aus dem „Hotel Mama“ funktioniert **SEITE 17**

Zutritt verboten

Tumor-Forschung – Die junge Biologin Shirley Knauer arbeitet an der Mainzer Universitätsklinik an der Entwicklung einer schonenden Krebs-Therapie

VON STEPHAN GÖRISCH

Einen Thermo-Behälter aus Kunststoff überreicht ein Arzt in grüner Operationskleidung behutsam an eine Kollegin im weißen Laborkittel, auf einem Verbindungsgang zwischen den Operationssälen der Hals-Nasen-Ohren-Abteilung im Klinikum der Mainzer Gutenberg-Universität. In dem Behälter liegt, auf flüssigem Stickstoff schockgefrosten, organisches Material, das gerade einem Patienten mit Mundkrebs entnommen wurde.

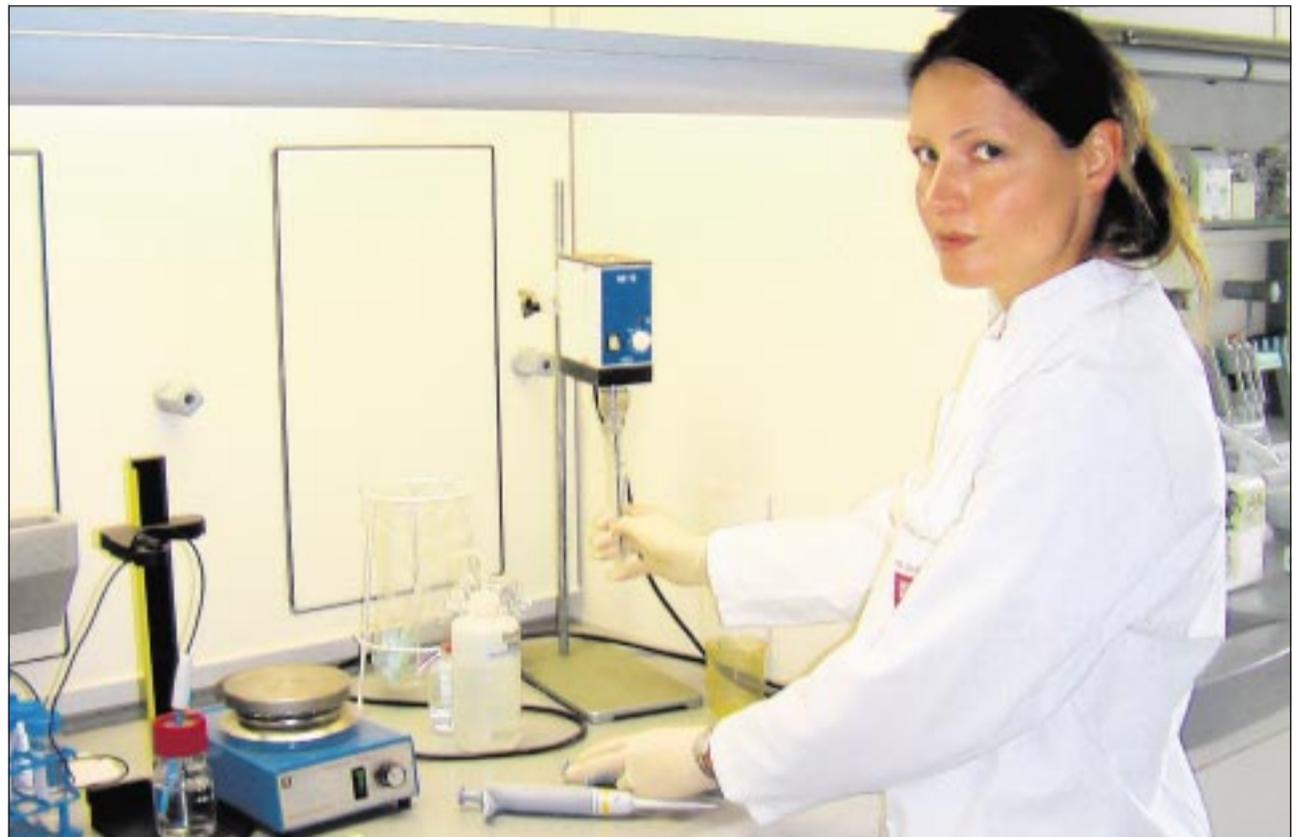
Shirley Knauer (31), die als promovierte Biologin im Krebsforschungslabor des HNO-Instituts arbeitet, nimmt die Proben vorsichtig heraus: Tumorgewebe, das gerade entfernt wurde, sowie eine kleine Probe von gesundem Gewebe. „Bei Normaltemperatur würden sich sofort Enzyme über die Proteine hermachen und möglicherweise genau die Spuren des Tumors zerstören, die wir verfolgen.“

Bisherige Krebstherapien mit heftiger Nebenwirkung

Knauer gehört zur Forschungsgruppe von Roland Stauber (44), in dessen Team sie bereits am Chemotherapeutischen Forschungsinstitut Georg-Speyer-Haus in Frankfurt tätig war. Seit Anfang dieses Jahres leitet Stauber als Professor das Mainzer Forschungslabor, in dem sein Team nach dem Fingerabdruck der derzeit gefährlichsten Menschheitsgeißel fahndet.

Denn während die medizinische Forschung gegen viele Infektionen Heilmittel, teils sogar Impfstoffe zum vorbeugenden Schutz gefunden hat, weiß man der krankhaften Entartung von Körperzellen, die alle Teile des Organismus befallen kann, bisher nur wenig entgegenzusetzen. Die klassischen Mittel der Onkologen, wie die Krebsmediziner genannt werden, sind Stahl, Strahl und Zellgifte. Doch sowohl die operative Tumorentfernung, die Bestrahlung als auch die Chemotherapie ziehen noch gesunde Teile des Organismus in Mitleidenschaft und bewirken oftmals keine endgültige Heilung.

Die Forschungsarbeit von Shirley Knauer zentriert sich um eine



Unter dem Abzug im Labor der Mainzer Uniklinik zerkleinert Gen-Forscherin Shirley Knauer eine tiefgefrorene Gewebeprobe, um in dem aufbereiteten Material nach dem genetischen Fingerabdruck des Krebses zu fahnden. FOTO: STEPHAN GÖRISCH

Eiweiß-Substanz in Körperzellen, welche die Funktion hat, zu überwachen, dass die Chromosomen bei der Zellteilung korrekt weitergegeben werden. Dies ist besonders wichtig während der Embryonalentwicklung, aber auch bei jeder späteren Zellverdoppelung im menschlichen Körper.

Dieser Eiweißstoff wurde im August 1997 erstmals beschrieben, von der Gruppe um Dario Altieri vom Cancer Center der Universität von Massachusetts, USA. Die Forscher benannten die Substanz „Survivin“ – abgeleitet vom englischen „to survive“ (überleben). Denn im Falle eines Defekts an der Erbsubstanz ermöglicht sie der Zelle das Überleben.

Von Krebszellen als Generalschlüssel missbraucht

Im späteren Leben ist Survivin noch in gesunden Zellen bei der Zellteilung aktiv – vor allem aber in Krebsgewebe. Fast jeder Tumor produziert es eifrig, ganz offenbar, um sich gegen Angriffe – eben durch die Krebstherapien – zu schützen. Insbesondere wenn Survivin aus dem Zellkern durch die Membran, die den Zellkern vom Zellplasma trennt, hinaus ins Zytoplasma geschleust wird, ist der Krebs besonders aggressiv und widersteht der Therapie. Krebspatienten, in deren Zellen viel Survivin nachweisbar ist, haben schlechtere Überlebenschancen.

Dies gilt insbesondere, wenn sich das Survivin im Zellplasma befindet. Denn es unterdrückt jene Mechanismen, die in der Zelle auf die Erkennung einer Schädigung die programmierte Selbstzerstörung (Apoptose) auslösen.

Substanzen, welche den Durchgang durch die Zellmembran komplett blockieren, sind bereits bekannt, jedoch nicht therapeutisch nutzbar, denn diese Inhibitoren schädigen jede Zelle. Shirley Knauer sucht also nach einem selektiven Schlüssel: Nach einer Substanz, die möglichst nur den Weg des Survivin durch die Zellmembran versperrt, so dass diesem der Weg ins Zytoplasma verwehrt wird. Die junge Forscherin hat weltweit zuerst das Transportsignal im Survivin-Protein entdeckt, welches den aktiven Export aus dem Zellkern vermittelt. Survivin wird durch dieses Transportsignal auch an die Zellteilungsmaschinerie geleitet, wodurch es die Zelle sicher durch die Teilung führt.

Nun versucht die Forscherin Wege zu finden, um diese Adressmarkierung, die universelle Zugangsberechtigung dieser Krebs-Helfersubstanz gewissermaßen zu überschreiben. Mit diesem Kniff will man die erhöhte Zellteilungsrate der Krebszellen bremsen, damit letztlich den Krebs vernichten. Da das Krebsrisiko mit dem Alter stark ansteigt, gleichzeitig aber gegenwärtig der Anteil alter Menschen in der Gesellschaft stetig zunimmt,

kommt der Bekämpfung der Krebskrankheiten besonders hoher Stellenwert zu – einer der Gründe, dass in diese Forschung auch in Mainz einiges investiert wird. Die von Bund und Ländern sowie der Europäischen Union, aber auch über private Stiftungsgelder getragene Forschungseinrichtung benötigt jährlich rund 300 000 Euro an Personalkosten und 200 000 Euro für Materialien zur Durchführung der Experimente.

Forschungserfolge – wertvoll fürs Renommee der Klinik

Sicherlich ist eine Klinik in erster Linie zur Behandlung da – doch ohne Zweifel ist erfolgreiche Forschungsarbeit für das Ansehen eines Krankenhauses unerlässlich. Forschung ist somit eine wichtige Investition in die Zukunft der Patientenbehandlung. Ein hohes Renommee fördert sicherlich auch Zuversicht und Vertrauen der Patienten, die sich in die Obhut der Klinik geben – was wiederum dem Heilerfolg nur nützen kann.

Und den Mainzer Genlabor-Forschern bringt nun die geschilderte Nähe zum OP den riesigen Vorteil, dass sie Organproben unverzüglich und ohne Transportschäden austesten können. Dies war nicht immer gegeben, als das Institut noch in Frankfurt ansässig war, wie sich Knauer erinnert: „Da wurden mitunter Proben, die uns entscheidend hätten voranbringen können,

IMPRESSUM

Sonntags-Echo

Beilage von Darmstädter Echo, Groß-Gerauer Echo, Rüsselsheimer Echo, Ried Echo, Starkenburger Echo, Odenwälder Echo.

Verlag: Echo Zeitungen GmbH, Holzhofallee 25 – 31, 64295 Darmstadt, Telefon 06151 387-1.

Druck: Echo Druck und Service GmbH.

Titelbild: Roland Stauber

schon mal beim Pförtner der Klinik gelagert – ohne Kühlung, und damit unbrauchbar.“

Bei der Forschungsarbeit sind Gen-Chips hilfreich

Derzeit arbeiten in den Mainzer Forschungslabors sieben Wissenschaftler und eben so viele Doktoranden und Praktikanten. Knauer und ihre Kollegen behandeln die aus den Operationssälen überstellten Gewebeproben nach genau festgelegten Vorschriften.

Das gefrorene Biomaterial wird zuerst grob zerkleinert, dann fein, mit einer Art Labor-Mixer „homogenisiert“. Die daraus in aufwendiger Labborarbeit gewonnene Erbsubstanz wird nun – farbig markiert – auf ein Glasplättchen gegeben, das einem Computerchip ähnelt (im Bild rechts außen). Das kleine Wunderwerk, das von der Industrie für 1000 Euro produziert wird, enthält rund 30 000 Geninformationen und ermittelt die in den Proben enthaltenen genetischen Informationen.

„Wir suchen nun nach signifikanten stofflichen Abweichungen zwischen Tumorzellen und gesundem Gewebe, sozusagen nach dem molekularen Fingerabdruck des Krebses“ erläutert Knauer. „Insbesondere wenn zum Vergleich auch noch Material aus Metastasen vorliegt – aus den vom Tumor ausgestreuten Tochtergeschwulsten – können wir aussagekräftige Indikatoren erwarten.“

Dass bei der Analyse auf extreme Sauberkeit geachtet wird, liegt auf der Hand – selbst geringste Spuren von Fremdmaterial, insbesondere von fremdem Protein, würden die Ergebnisse verfälschen.

Auch das Eiweiß Survivin wurde auf diese Weise als molekularer Marker entdeckt. Bei diesem Protein ist man mittlerweile schon einen Schritt weiter: Sein Transportsignal, sein molekularer Schlüssel ist identifiziert. Mit automatisierten Tests („Screening“) will man nun in den Mainzer Labors chemische Substanzen finden, welche genau dieses Signal unterbinden. Dieses würde selektiv den Reproduktionszyklus der Krebszellen stoppen. Um die 50 000 Substanzen, von denen eine solche Wirkung vermutet werden darf, sollen demnächst daraufhin geprüft werden.

Noch etliche Jahre Arbeit bis zur Verfügbarkeit

Sobald man so ein mutmaßliches Krebsmittel gefunden hat, wird weitergeforscht, um die beobachtete Wirkung zu optimieren. Hat man in Tests an Zellkulturen die Substanz mit der besten Wirksamkeit herausgefunden, soll in Tierversuchen die Wirkung am Organismus überprüft und dabei auch nach möglichen Nebenwirkungen gefahndet werden. Erst danach kann das Präparat auf der klinischen Ebene an menschlichen Probanden getestet werden. „Nachdem wir fündig werden, können bis zur industriellen Produktion mindestens noch fünf, eher um die zehn Jahre vergehen“, dämpft Knauer allzu vorschnelle Erwartungen. Doch vermittelt die junge Frau den Eindruck, als werde sie mit zähem Forscherfleiß und öffentlicher Unterstützung die Suche nach der biologischen Krebsbremse fortsetzen, bis diese Hoffnung der Menschheit realisiert ist.

Werdegang der Bio-Forscherin

Shirley Karin Knauer, geboren 1976 im mittelfränkischen Fürth, schloss ihr Biologie-Studium (1995 bis 2000) an der Universität Erlangen mit einer Diplomarbeit über das Immunschwächevirus (HIV) ab. Nach einem weiteren Projekt zur HIV-Forschung an der Universität Erlangen promovierte sie 2001 bis 2005 am Chemotherapeutischen Forschungsinstitut Georg-Speyer-Haus in Frankfurt über die biologische Funktion und den Transport von Zell-Eiweißen (Proteinen). Im Januar 2007 ging Shirley Knauer mit ihrem „Doktorvater“ Roland Stauber, als dieser dem Ruf an die Mainzer Universität folgte. Seither forscht sie in der Abteilung „Molekulare und zelluläre Onkologie“ an der HNO-Klinik des Universitäts-Klinikums, außerdem arbeitet sie an ihrer Habilitation und betreut Doktoranden und Diplomanden, unter anderem auch Biologen von der Technischen Universität Darmstadt.

Für ihre Forschungsarbeit wird sie in diesem Jahr von der Mainzer Gutenberg-Universität mit dem Dagmar-Eißner-Förderpreis für Nachwuchsforscherinnen ausgezeichnet.



30 000 Gen-Informationen enthält dieser Chip (Bild oben). Derartige elektronische Helfer erleichtern die Forschungsarbeit erheblich.

FOTO: CONWAY INSTITUT, DUBLIN

Tiefe Einblicke in Vorgänge in lebenden menschlichen Zellen ermöglicht das Fluoreszenzmikroskop (Bild unten). Prozesse wie den Proteintransport oder die Zellteilung kann Shirley Knauer beobachten, wenn farbiges Licht speziell markierte Eiweiße zum Leuchten (Fluoreszieren) anregt.

FOTO: STEPHAN GÖRISCH

GENFORSCHUNGS-GLOSSAR

Chromosomen: Im kondensierten Zustand unter dem Lichtmikroskop erkennbare Strukturen, welche die Erbinformationen (Gene) enthalten.

Molekulare Marker: Eiweißstoffe, welche nur oder auffällig stark im Tumorgewebe, aber nicht im Normalgewebe vorkommen. Sie eignen sich zur Diagnostik, aber auch als Zielstrukturen für Therapeutika.

Screening: Systematisches Testverfahren, um innerhalb einer großen Anzahl von Proben bestimmte Eigenschaften zu identifizieren oder diese zu manipulieren.

Transportsignal: Befähigt Proteine, selektiv durch die abgrenzende Membran, in den Zellkern oder das Zytoplasma zu gelangen.

Zellkern: Er enthält den größten Teil des genetischen Materials, ist durch eine Membran vom Zytoplasma abgetrennt, das aus Zytosol, Zytoskelett und Organellen besteht.

Zellkultur: Zell-Anzucht außerhalb des Organismus in einem Nährmedium.

