Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin

Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen

Forschung

Band: - (1997)

Heft: 34

Artikel: Krebs : der Dreizack des Todes

Autor: [s.n.]

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-551114

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 09.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Der Dreizack des Todes

In den Industriestaaten bildet Krebs noch immer die zweithäufigste Todesursache. Aber das Blatt könnte sich bald wenden, denn endlich weiss man, warum gewisse Tumorzellen den Angriffen der weissen Blutkörperchen widerstehen. Im Zentrum des Geschehens steht das System Fas als Auslöser der Selbstzerstörung.

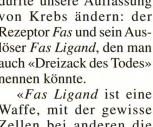
lle unsere Körperzellen besitzen die Fähigkeit zur **1** raschen Selbstzerstörung. *Apoptose* heisst dieser bereits vor einiger Zeit entdeckte Vorgang. Dabei beginnt der Zellkern zu schrumpfen, und die Erbsubstanz DNS in seinem Innern zerfällt in kleine Stücke. Anschliessend löst sich die Zelle in kleine Bläschen auf, die von den weissen Blutkörperchen – oder von benachbarten Zellen - problemlos verschluckt werden können. Eine halbe Stunde nach Beginn der Selbstmordaktion bleibt nichts mehr von einer solchen Zelle übrig.

Im Grunde dient die Apoptose dem übergeordneten Ganzen, das heisst dem Körper. Dadurch kann er nämlich - etwa während der Embryonalentwicklung - überflüssige Zellen loswerden oder alte und kranke gefahrlos

entsorgen.

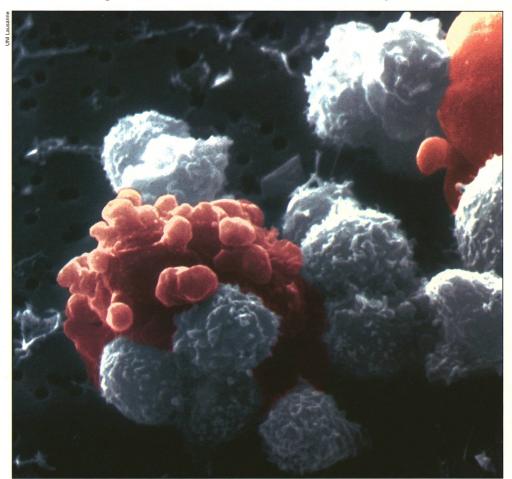
Weltweit befassen sich zahlreiche Forschungsteams mit Apoptose. Sie haben mehrere Vorgänge zur Auslösung der Selbstzerstörung beschrieben. Einer dieser Mechanismen dürfte unsere Auffassung von Krebs ändern: der Rezeptor Fas und sein Auslöser Fas Ligand, den man auch «Dreizack des Todes» nennen könnte.

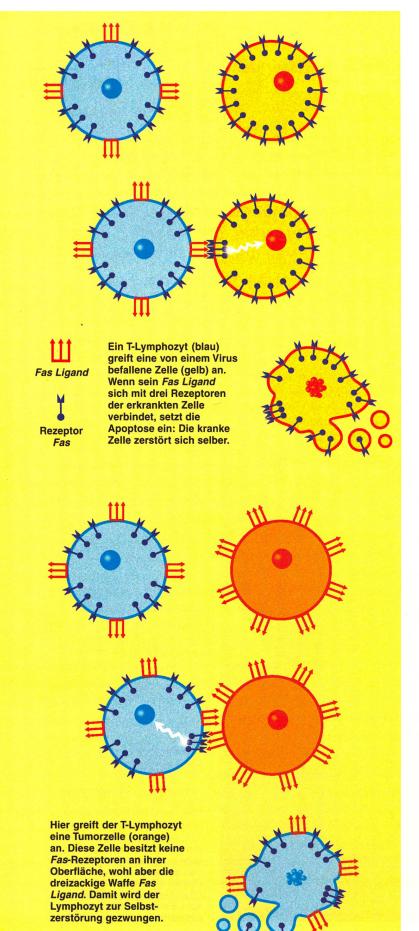
Waffe, mit der gewisse Zellen bei anderen die



Nur noch Bläschen

Von mehreren T-Lymphozyten angegriffen, beginnt sich eine Tumorzelle (rot) selber zu zerstören. Dieser Vorgang heisst Apoptose. Nachdem ihre DNS zerstückelt ist, löst sich die Zelle in einzelne Bläschen auf. Weil sie derart klein sind. können sie von den Lymphozyten geschluckt werden, so dass sie sich nicht im Körper ausbreiten.





Apoptose in Gang setzen», erklärt Prof. Jürg Tschopp vom Institut für Biochemie der Universität Lausanne. Er hat die molekulare Struktur von Fas Ligand aufgeklärt und beschreibt den Ablauf einer solchen Attacke: «Fas Ligand besteht aus drei gleichartigen Proteinen und findet sich besonders auf der Oberfläche der weissen Killer-Blutkörperchen, den T-Lymphozyten, welche von Viren befallene oder krebsartige Zellen zerstören sollen. Die dreizackige Waffe verbindet sich mit einer Art Detonatoren an der Membran unserer Körperzellen: den Fas-Rezeptoren. Dies löst die Selbstzerstörung der kranken Zelle aus.»

Ein ungleiches Duell

Fas Ligand wurde 1993 durch das Team des Japaners Shigekazu Nagata entdeckt, worauf eine Flut von wissenschaftlichen Arbeiten über dieses Thema einsetzte. Inzwischen weiss man, dass die T-Lymphozyten nicht nur mit der Fas-Ligand-Angriffswaffe ausgestattet sind, sondern selber auch Fas-Rezeptoren zur Selbstzerstörung besitzen. Das macht Sinn, denn wenn zum Beispiel nach einem Grippeschub allzuviele dieser weissen Blutkörperchen im Körper zirkulieren, beginnen sie sich gegenseitig zu vernichten, bis das Gleichgewicht des Immunabwehrsystems wiederhergestellt ist.

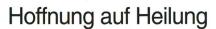
Im November 1996 veröffentlichten Jürg Tschopp und seine Mitarbeiter im amerikanischen Forschungsmagazin «Science» einen vielbeachteten Beitrag über Melanomzellen der Haut. Diese aggressive Form von Hautkrebs ist wegen ihrer hohen Todesfallrate gefürchtet. Lange Zeit blieb unklar, ob T-Lymphozyten die Melanomzellen überhaupt als gefährlich identifizieren, denn sie können sie nicht vernichten. Vor drei Jahren dann zeigten Arbeiten am Ludwig-Institut in Epalinges bei Lausanne, dass die Lymphozyten ihre Gegner sehr wohl erkennen und sie auch angreifen, aber ohne Erfolg.

«Wir haben darauf beobachtet, wie die Lymphozyten bei einem Angriff gegen Melanomzellen nicht diese zerstören, sondern sich selber», erzählt Jürg Tschopp und liefert gleich die Erklärung für dieses ungleiche Duell: «Die Tumorzellen sind praktisch unbesiegbar, weil sie keine Fas-Rezeptoren besitzen und dadurch der Apoptose entgehen. Ausserdem können sie mit ihren eigenen Fas-Ligand-Dreizacken die T-Lymphozyten beim Kontakt zur Selbstzerstörung

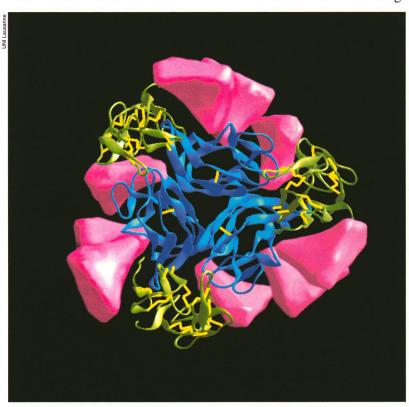
zwingen. So bleiben die weissen Blutkörperchen chancenlos.»

Seit dieser wichtigen Entdeckung haben andere Forschungsteams herausgefunden, dass auch weitere Typen von Tumorzellen auf diese Weise überleben – Dickdarmkrebs, Leberkrebs (Hepatom), Nervenzellenkrebs (Neuroblastom). Und nach Einschätzung von Prof. Tschopp dürfte die Liste noch länger werden: «Bisher konzentrierte sich die Krebsforschung auf die ungehemmte Ausbreitung von Tumorzellen. Fortan befasst man sich vermehrt auch mit ihrer Unzerstörbarkeit. Eine Voraussetzung dazu ist offenbar das Fehlen von aktiven Fas-Rezeptoren: Nur wo die Apoptose verhindert wird, kann sich Krebs entwickeln. Würden die

Fas-Rezeptoren funktionieren, müssten die Krebszellen einander vernichten, denn sie sind sehr dicht gepackt.»



Viele Jahre nun schon sucht die Wissenschaft nach einer allgemein gültigen Erklärung dafür, wie Krebszellen entstehen und dann dem Immunabwehrsystem des Körpers zu trotzen vermögen. Viel weiss man unterdessen über die genetischen Veränderungen entarteter Zellen, und auch die Behandlungsmöglichkeiten haben sich bedeutend verbessert. Doch noch immer ist Krebs in den Industriestaaten nach Herz-Kreislauf-Erkrankun-





Jürg Tschopp (stehend links) und sein Team

gen die zweithäufigste Todesursache. Um das zu ändern, braucht es einen entscheidenden Durchbruch. Die Entdeckung der Rolle von *Fas Ligand* im Bildungsprozess eines Tumors bietet Anlass zu neuen Hoffnungen, und wahrscheinlich befasst sich die pharmazeutische Forschung bereits mit dem Verwerten dieser Erkenntnis.

Eine Therapie könnte zum Beispiel so ablaufen: dem Blut des Patienten T-Lymphozyten entnehmen und sie im Reagenzglas kultivieren; die Lymphozyten mit

speziellen Antikörpern behandeln, um ihre Fas-Rezeptoren zu neutralisieren; die unverwundbar gewordenen Lymphozyten wieder dem Patienten zuführen, damit sie hier die Krebszellen angreifen. Weil deren Zerstörung nicht über das System Fas erfolgen kann, wenden die behandelten T-Lymphozyten andere Waffen an: das Perforin, um Löcher in die Membranen der Tumorzellen zu bohren, oder das Enzym Granzym B, welches auf anderem Weg als Fas Ligand die angestrebte Apoptose auslöst.

Tödlicher Kontakt

Diese Computer-Rekonstruktion aus dem Blickwinkel der von einem T-Lymphozyten angegriffenen Zelle zeigt den molekularen Kontakt zur Auslösung der Apoptose.

Fas Ligand als Angriffswaffe des Lymphozyten besteht aus drei Proteinen (blau), von denen jedes an drei Kohlenhydrate (rosa) gebunden ist. Wenn es zur Berührung mit drei Fas-Rezeptoren (gelb) der angegriffenen Zelle kommt, beginnt sich diese selber zu zerstören.