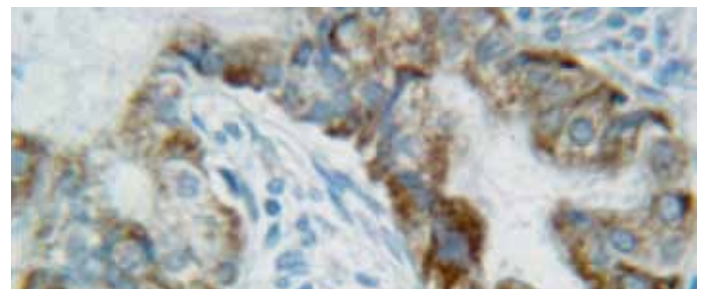
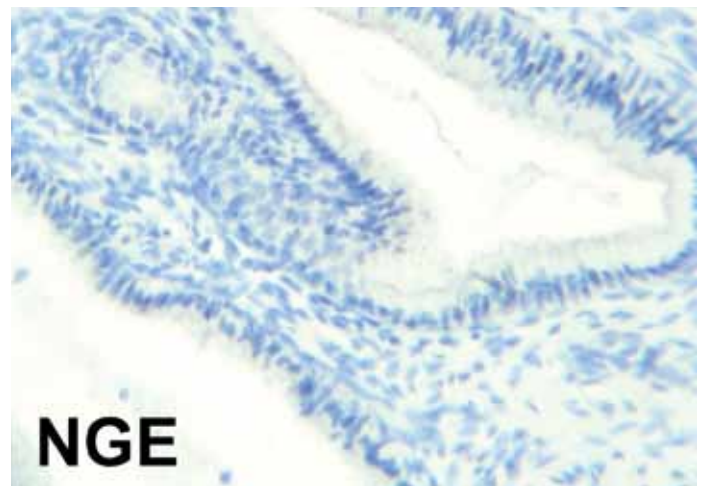
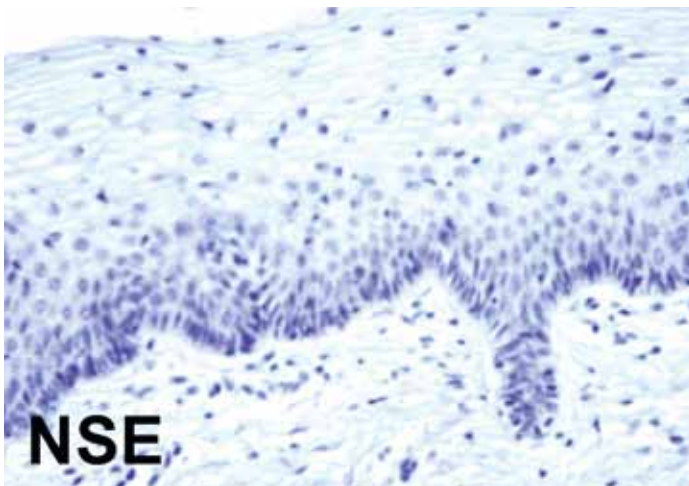
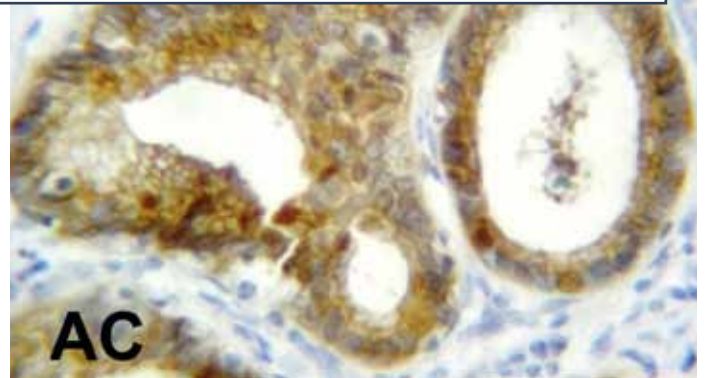
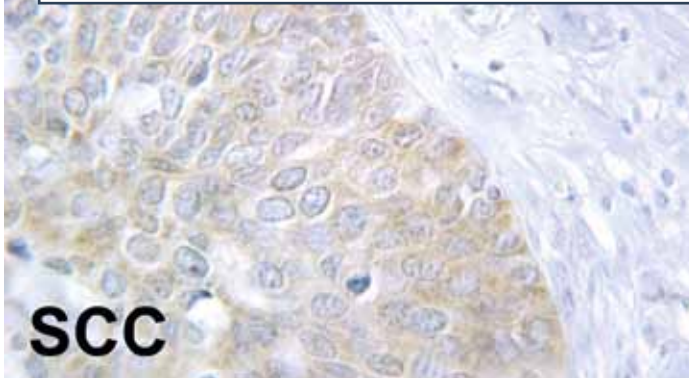


EIN ANTIKÖRPER-ZOO

Innsbrucker Forscher rund um Pidder Jansen-Dürr sind auf dem besten Weg, ein marktfähiges Verfahren zu entwickeln, mit dem eine Gebärmutterhalskrebs-erkrankung frühzeitig und erfolgreich erkannt werden kann.



IMMUNHISTOCHEMISCHE ANALYSE

Die Bilder der mittleren Reihe zeigen normale Plattenepithelien und normale Drüsenepithelien, die Reihen oben und unten jeweils HPV18-positive Zellen eines malignen Gewebes. HPV18 ist einer von 15 sogenannten High-risk-Viren, die zu einer Krebserkrankung des Gebärmutterhalses führen können. Im Jahr 2008 starben weltweit 275.000 Frauen an einem solchen Tumor.

Das Jahr 1976. In China stirbt Mao, am Patscherkofel triumphiert Franz Klammer, in den USA gründen Steve Jobs und Steve Wozniak Apple, in Schweden produzieren ABBA „Dancing Queen“ – und in Erlangen postuliert und publiziert der 40-jährige Mediziner Harald zur Hausen, dass eine bestimmte Art von Viren, nämlich humane Papillomviren (HPV), eine Rolle bei der Entstehung von Gebärmutterhalskrebs, dem Zervixkarzinom, spielen. „Eine Pionierleistung“, meint heute Pidder Jansen-Dürr, Krebsforscher am Institut für Biomedizinische Altersforschung der Universität Innsbruck: „Bis dahin war die Lehrmeinung, dass Tumore nicht durch Virusinfektionen ausgelöst werden können.“ Mehr als 35 Jahre später können HPV mittlerweile in mehr als 100 verschiedene Typen von Warzenviren eingeteilt werden, wobei nicht jede HPV-Infektion – vor allem durch ungeschützten Sexualverkehr – im Krebsstadium endet. So infizieren bestimmte Typen die Epithelzellen der Haut, was zu – gutartiger – Warzenbildung führen kann. Einige HPV-Typen, die High-risk-Viren, können jedoch auch bösartige Veränderungen hervorrufen, insbesondere Gebärmutterhalskrebs. Viren, auf die sich Jansen-Dürr spezialisiert hat, genauer gesagt auf zwei Gen-Produkte dieser Viren, die Proteine E6 und E7.

ERFOLGREICHER AUFWAND

In seiner Zeit am – damals von zur Hausen geleiteten – Deutschen Krebsforschungszentrum konnte Jansen-Dürr die Frage klären, wie E7 an der Zelltransformation – und somit der Tumorentstehung – beteiligt ist. Die Wissenschaftler standen allerdings vor dem Problem, keinen entsprechenden Antikörper für E7 in der Hand zu haben. „An diesem Mangel hat die gesamte Community gelitten“, betont Jansen-Dürr. Mit seinem Wechsel nach Innsbruck begann er am Tiroler Krebsforschungsinstitut an der Lösung dieses Problems zu arbeiten, was ihm mit seinem Team gelungen ist. „Wir konnten das gesamte E7 in rekombinanter, also künstlicher Form herstellen und dann auch in seiner nativen Form in *Escherichia coli* gewinnen“, so Jansen-Dürr. Ein – mehrjähriger – Aufwand, der sich gelohnt hat, konnten die Forscher doch in der Folge – mit einem patentierten Verfahren – Antikörper entwickeln. Antikörper, mit denen das Zervixkarzinom nachgewiesen werden kann, was aber – so Jansen-Dürr – eine „eher unspannende Sache ist, da man den Tumor so auch sieht“. Daher konzentrierte er sich auf eine Verbesserung der Antikörper, um – so die Idee – diese für eine Früherkennungsmethode einsetzen zu können. „Derzeit gibt es zwei Methoden. Erstens den Pap-Test, bei dem ein Zellabstrich auf auffällige Zellen untersucht wird. Diese Methode ist aber aufwändig und fehleranfällig“, berichtet Jansen-Dürr. Zweitens besteht die Möglichkeit, die DNA der HPV-Viren nachzuweisen. Das Problem dabei ist aber, dass eine HPV-Infektion sehr häufig durch das körpereigene Immunsystem von selbst heilt, die betroffenen Frauen also nicht krebgefährdet sind. Nun bringen die Innsbru-

ZUR PERSON



Pidder Jansen-Dürr (* 1956 in Kraiburg) studierte Biologie an der Universität München. Bevor er im Jahr 1998 als Leiter der Arbeitsgruppe „Molekular- und Zellbiologie“ an das Forschungsinstitut für Biomedizinische Altersforschung wechselte, war er unter anderem am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg tätig. Seit 2000 forscht er auch am Tiroler Krebsforschungsinstitut, wo er die Arbeitsgruppe „Molekulare Onkologie“ leitet.

cker Forscher eine dritte Variante ins Spiel. „Mit einer speziellen Technologie aus den USA ist es uns in der Zwischenzeit gelungen, einen ganzen Zoo von 15 sogenannten monoklonalen Antikörpern herzustellen, mit denen wir E7 in allen 15 High-risk-Viren nachweisen können“, sagt der Forscher nicht ohne Stolz, ist das Ergebnis der zeit- und geldaufwändigen Arbeit – geforscht wurde unter anderem mit Mitteln aus dem Österreichischen Wissenschaftsfonds FWF und einem Translational-Research-Projekt des Landes Tirol – doch eine Basis, um ein marktfähiges Produkt zu entwickeln.

Mit einem deutschen und einem französischen Industriepartner und zwei Kliniken – der Charité Universitätsmedizin in Berlin sowie der Aristoteles Universität in Thessaloniki – konnte Jansen-Dürr ein dreijähriges EU-Projekt, dotiert mit 3,5 Millionen Euro, an Land ziehen. Gestartet wurde im Herbst 2012, die Arbeiten sind im Zeitplan. „Wir haben eine Standardlabormethode für unsere Antikörper adaptiert, wir haben die Gewinnung der klinischen Proben optimiert und sind in der Lage, diese auch zu konservieren“, berichtet Jansen-Dürr über die bisherige Arbeit. Derzeit wird an einer kleinen Vorstudie mit 50 auffälligen Zellproben gearbeitet, „um

zu überprüfen, ob der Aufbau unseres Tests so funktioniert“. Im Hintergrund läuft aber schon die Arbeit für die große Studie mit 5000 Patientinnen und vier Designs: Screening in der Bevölkerung, Testung von Patientinnen mit unklarem Pap-Test, ein Kontrolltest nach Zervixkarzinom-Operationen sowie eine Untersuchung mit high-risk-HPV-positiven Patientinnen. „Wir konzentrieren uns aber nicht nur auf ein Verfahren für das Labor, sondern wollen auch – in Kooperation mit dem französischen Industriepartner – einen Schnelltest entwickeln. Dieser soll wie ein Schwangerschaftstest funktionieren und kann dann bei und von Frauen angewandt werden, die keine Möglichkeit für eine medizinische Untersuchung haben“, erklärt Jansen-Dürr. Zwei Verfahren also, mit denen der Tumormarker E7 frühzeitig nachgewiesen und somit eine Zervixkarzinomerkrankung verhindert werden soll. Eine Erkrankung, von der im Jahr 2008 weltweit über 500.000 Frauen betroffen waren. 275.000 überlebten sie nicht. ah

ZUM INSTITUT



Das Forschungsinstitut für Biomedizinische Altersforschung ist die einzige Forschungsstätte in Österreich, die sich ausschließlich dem Thema Altersforschung widmet. 1992 von der Österreichischen Akademie der Wissenschaften gegründet, hat sich das Institut zu einer renommierten Einrichtung auf dem Gebiet der Altersforschung entwickelt. Im Herbst 2012 wurde das Forschungsinstitut in die Fakultät für Biologie der Universität Innsbruck eingegliedert.