

ROBERT-KOCH-PREIS 1985

Warzen. Viren und Tumoren

Mit Stefania Jablonska und Gerard Orth wurden zwei Pioniere der Krebsviren-Forschung ausgezeichnet / Von Annette Bopp

ANNETTE BOPP

Warzen auf der Haut entdeckt fast jeder Mensch im Laufe seines Lebens. Meistens verschwinden die kleinen Erhebungen von selbst wieder. In hartnäckigen Fällen schwören die Betroffenen auf geheimnisvolle Sitzungen bei der Warzen-Besprecherin, auf diverse Tinkturen und Salben oder Bestrahlungen mit Infrarot-Lampen. Wissenschaftlich erwiesen ist die Heilwirkung aber bei keiner der Therapien.

Fest steht hingegen, daß die gewöhnlich gutartigen Warzen von Viren verursacht werden. Und seit Professor Harald zur Hausen, heute Leiter des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg, Viren in Gewebeproben von Gebärmutterhals-Krebsgeschwulsten und anderen Genitaltumoren entdeckt hat, sind die winzigen Krankheitserreger immer mehr in den Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses gerückt.

Nun wurde die Arbeit zweier Pioniere auf dem Gebiet der Krebsviren mit einem angesehenen deutschen Wissenschaftspreis belohnt: Stefania Jablonska, Dermatologin an der Universität Warschau, und Gerard Orth, Veterinärmediziner und

^1 chleiereulen haben, wie alle Eulen, ein exzel- ^Mentes Gehör, mit dem sie bei Dunkelheit ihre k_JBeute orten können: Das Tier auf dem Photo ist dabei, eine neben der Kamera im verdunkelten Raum sitzende Maus zu ergreifen. Dieses präzise Richtungshören entwickelt sich, wie die amerikanischen Neurobiologen Eric und Phyllis Knudsen herausfanden, mit Hilfe der Augen. Im Fachblatt Science berichtet das Forscherpaar über seine Versuche mit neun jungen Schleiereulen. Den Vögeln wurde einige Wochen lang ein Ohr verstopft, wobei die Tiere lernten, den Kopf in Richtung eines Lautoder Lichtsignals zu drehen. Nach Entfernung des Ohrstöpsels verpaßten die Knudsens fünf Eulen spezielle Brillen, die das Gesichtsfeld verschoben; zwei Vögel bekamen die Augen völlig verbunden, zwei weitere durften - zur Kontrolle - normal sehen. Ergebnis: Die Jungvögel mit dem verschobenen Blickfeld verfügten sehr schnell wieder über präzises (wennauch ebenfalls verschobenes) Richtungshören, wobei der Gesichtssinn offensichtlich die nötigen Korrekturen lieferte. Auch nach Abnahme der Zerrbrillen wurde das Richtungshören wieder relativ rasch korrigiert. Nur bei erwachsenen Schleiereulen geschah nichts: Die Fehler waren fest programmiert. GH Biochemiker am Institut Pasteur in Paris, erhielten Anfang November den mit 80 000 Mark dotierten Robert-Koch-Preis und die Robert-Koch-Medaille 1985 (Harald zur Hausen nahm den Preis schon 1975 in Empfang). Die polnische Professorin und ihr

französischer Kollege beschäftigen sich seit vielen Jahren mit der Erforschung einer speziellen Virusart, die bei Menschen an der Entstehung von Warzen beteiligt ist: die Papillomoder Warzenviren (lateinisch papilia = Brustwarze).

Viele Jahre lang war nur aus Tierversuchen an Kaninchen und Rindern bekannt, daß sich durch spezielle Stämme der Papillom-Viren (kurz HPV = „human papilloma virus“) hervorgerufene Warzen in bösartige Tumoren verwandeln können. Jablonska und Örth untersuchten dann von 1977 an in enger Zusammenarbeit eine sehr seltene Warzenform beim Menschen, die Epidermodysplasia verrudiformis (abgekürzt EV). Sie erbrachten den Nachweis, daß eine bestimmte HPV-Art eine spezielle Krebserkrankung beim Menschen auslösen kann.

EV diente dabei als Modellerkrankung. Diese

Warzenform kommt auf der ganzen Erde und bei allen Rassen vor. Im Gegensatz zu anderen Warzenviren sind die EV-Erreger kaum infektiös. In Selbstversuchen gelang es Stefania Jablonska nur zweimal, mit Hilfe virushaltiger Zelmltrate EV zu erzeugen; danach verschwanden die Warzen innerhalb kurzer Zeit von selbst wieder. Das Abwehrsystem von EV-Patienten hingegen schafft es nicht, die Papillom-Viren im Körper zu eliminieren. Die Kranken leiden dennoch nicht an einer generellen Immunschwäche, da andere Viren und Bakterien normal bekämpft und abgetötet werden. Jablonska schloß aus dieser Beobachtung, daß die Krankheit genetisch bedingt sein muß und während der Schwangerschaft von der Mutter auf das ungeborene Kind übertragen wird.

Da die EV-Erkrankung den wenigen Betroffenen keine sehr großen Beschwerden verursacht, galt sie auch als geringes Problem. Jablonskas Forschungen jedoch zeigten, daß es dieses Warzenleiden in sich hat. Die normalerweise gutartigen Hautgebilde entarten bei einem Drittel der EV-Patienten zu bösartigen Tumoren. Aber warum verschärft sich die Krankheit, fragte sich die Forscherin. Welche Rolle spielen dabei die Viren? Und lassen sich die Forschungsergebnisse von Papillom-Viren auf Viren generell übertragen?

Zunächst mußten die Polin und ihr französischer Kollege ein besonderes Hindernis überwinden: Papillom-Viren konnten bei EV in lebenden Hautzellen nicht nachgewiesen werden. Erst mit Hilfe von Elektronenmikroskopen wurden Jablonska und Orth fündig. In der obersten Hautschicht entdeckten sie intakte Papillom-Viren. Die Erreger ließen sich jedoch nicht in Zellkulturen züchten.

Erst die Gentechnik machte die Entschlüsselung der immunologischen und virologischen Vorgänge möglich. Orth gelang es, das Erbgut der Viren identisch zu verdoppeln (zu „klonen“). Dadurch konnte er beliebig viele Viren gewinnen und deren molekulare Zusammensetzung charakterisieren. Die Methode der „molekularen Hybridisierung“ erlaubte es ihm darüber hinaus, den Verwandtschaftsgrad der einzelnen Papillom-Viren untereinander festzustellen sowie virales Erbgut auch in lebenden Hautzellen aufzufinden.

Orths Forschungsergebnisse sowie die Erkenntnisse der Arbeitsgruppe um Harold zur Hausen machten es möglich, daß Experten heute ungefähr vierzig verschiedene Arten von menschlichen Papillom-Viren - also HPVs - unterscheiden können.

In den Warzen von EV-Kranken kommen viele verschiedene HPV-Typen gleichzeitig vor. Aber nach den Erkenntnissen von Jablonska und Orth verfügen nur zwei davon über ein krebsauslösendes Potential: In bösartigen EV-Warzen fanden sich nur Viren vom Typ HPV-3 oder HPV-5.

Außerdem müssen bei der langsamen, zehn bis zwanzig Jahre dauernden Entwicklung der Hauttumoren bei Patienten mit EV bestimmte Co-Faktoren auftreten. Nur von den bösartigen Warzen-Viren alleine bekommt offenbar kein EV-Patient Krebs. Eine entscheidende Rolle spielen hier laut Jablonska und Orth Röntgenstrahlen und die ultraviolette (UV-)Strahlung der Sonne. Letzteres dürfte die allgemeine Behandlung von Warzen beeinflussen: Bisher war es durchaus üblich, Warzen auch mit UV-Licht zu bestrahlen. Ob auch Röntgenstrahlung für die erbliche Veränderung, die Mutation der Warzen-Viren insgesamt verantwortlich ist, können die Forscher derzeit jedoch noch nicht eindeutig sagen. Jablonska und Orth vermuten, daß neben den Viren auch genetische und immunologische Eigenarten der betroffenen Menschen eine Rolle im Hautkrebs-Drama spielen.

Füßlich ist zudem, ob Papillom-Viren an der Entstehung anderer Hautkrebsformen beteiligt sind, Hier gelangten die Forschungsteams aus Warschau, Paris und Heidelberg bisher noch zu keinen brauchbaren Ergebnissen. Immerhin gilt es inzwischen als gesichert, daß Viren generell bei der Krebsentstehung eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen.