

Deutsche Krebshilfe Preis 2003 für Genomforscher Peter Lichter
Zytogenetische Methoden erleichtern Tumordiagnostik und Therapieentscheidung

Die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung oder kurz FISH ist eines der Verfahren zur Erbgutanalyse, die **Professor Peter Lichter** vom Deutschen Krebsforschungszentrum entwickelt und für den klinischen Einsatz in der Tumordiagnostik etabliert hat. Diese wegweisenden, international anerkannten Leistungen auf dem Gebiet der molekularen Zytogenetik würdigt die Deutsche Krebshilfe heute mit der Verleihung des Deutsche Krebshilfe Preises 2003 an den 47-jährigen Biologen. Die Auszeichnung ist mit 10 000 Euro dotiert.

Die Tumordiagnostik hat durch FISH entscheidenden Auftrieb bekommen. Während die klassische Technik zur Untersuchung von Chromosomenschäden auf frische, teilungsfähige Zellen beschränkt ist, können mit der Fluoreszenz-Methode praktisch alle Zellarten und -stadien auf klinisch relevante Genveränderungen untersucht werden, selbst DNS von Gewebeproben aus dem Archiv wie Paraffinschnitte oder Blutaussstriche. Dieses Verfahren erlaubt es damit auch, Aussagen über den Krankheitsverlauf bei Tumorpatienten zu treffen. Für den behandelnden Arzt ist die Prognose ein wichtiges Kriterium für eine individuell angepasste Therapie.

Professor Peter Lichter, Leiter der Abteilung Molekulare Genetik des Deutschen Krebsforschungszentrums, ist der achte Träger des Deutsche Krebshilfe Preises. Mit der Verleihung kommt die Deutsche Krebshilfe dem letzten Wunsch der Familie Dr. Wilhelm Hoffmann nach, herausragende Wissenschaftler auf dem Gebiet der Krebsbekämpfung auszuzeichnen.

In den Vereinigten Staaten hatte gerade das Human-Genomprojekt, also die Entschlüsselung des menschlichen Erbguts, begonnen, als der Biologe Peter Lichter 1988 eine Methode zur schnellen und umfassenden Erbgutanalyse veröffentlichte: Die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung. Genomforscher bekamen damit plötzlich die Möglichkeit, so gut wie jeden Erbgutabschnitt, jedes DNS-Stück, das sie fanden, schnell den Chromosomen zuzuordnen.

Das Prinzip der FISH-Methode: Definierte Erbgutschnipsel, DNS-Sonden, die mit fluoreszierenden Farbstoffen gekoppelt sind, werden eingesetzt, um in einer zu untersuchenden DNS-Probe ihr spiegelbildliches Gegenstück aufzuspüren und daran zu binden, man spricht von „Hybridisierung“. Die Methode wird inzwischen weltweit in der Tumorforschung angewandt.

Mit FISH konnten zunächst lediglich bekannte chromosomale Bereiche nach Schäden abgesucht werden. Vor einigen Jahren hat Lichter – ebenso wie andere Forscher – die vergleichende genomische Hybridisierung entwickelt, ein Verfahren, mit dem sich schnell nach bislang unbekanntem Genveränderungen suchen lässt. Der elegante Kniff: Die gesamte Erbsubstanz aus Tumorgewebe, die zuvor zerkleinert und mit Fluoreszenzfarbstoffen gekoppelt wurde, wird auf das komplette Genom gesunder Kontrollzellen gegeben. Die markierten Sonden binden auch hier an ihr spiegelbildliches Gegenstück. Ist die Erbsubstanz aus den Krebszellen an manchen Stellen vervielfacht, lagert sich dort mehr DNS an, und dieser Chromosomenabschnitt leuchtet stärker. Ist chromosomales Material verloren gegangen, ist das Signal schwächer. Das Muster der Gendefekte gibt wichtige Hinweise auf die Heilungsaussichten. Es wurde möglich, bei bestimmten Krebsformen Patientengruppen mit unterschiedlichem

klinischem Krankheitsverlauf zu identifizieren und eine besser angepasste Behandlung durchzuführen. Um die vergleichende genomische Hybridisierung für die Routinediagnostik einsetzen zu können, hat Peter Lichter inzwischen zusammen mit Kollegen einen DNS-Chip entwickelt, der den Vergleich des Erbguts von Tumorzellen mit dem von gesunden Zellen in großem Maßstab ermöglicht. Bei diesem Matrix-CGH genannten Verfahren lassen sich in einem einzigen Testdurchgang gleichzeitig mehrere tausend verschiedene DNS-Verluste oder -Zugewinne im Genom einer Tumorzelle identifizieren. Das Besondere daran: Das Testsystem ist sehr empfindlich für die typischen Chromosomenveränderungen und weist diese mit großer Zuverlässigkeit nach. Zugleich lässt sich die Analyse rasch und ohne großen Aufwand durchführen – ideale Voraussetzungen für den klinischen Einsatz.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren (HGF) e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Stabsabteilung Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968