

Pressemitteilung

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Gertraud Pickel

30.08.2000

<http://idw-online.de/de/news23876>

Forschungsergebnisse
Biologie, Chemie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Informationstechnik, Medizin
überregional

DNA-Addukte: Riskante Reaktion mit der Erbsubstanz

Krebserzeugende Chemikalien, denen der Mensch in der Umwelt oder am Arbeitsplatz ausgesetzt ist, bedrohen die Gesundheit ungleich mehr als andere chemische Substanzen. Sie reagieren mit der Erbsubstanz, der DNA, und setzen so das unkontrollierte Zellwachstum in Gang. Neue gerätetechnische Entwicklungen machen es nun möglich, die Reaktionsprodukte von Chemikalien mit dem Erbgut zu erfassen und damit das Krebsrisiko des einzelnen zu bestimmen. Die Bayerische Forschungsstiftung hat dem Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin (Direktor: Prof. Dr. Hans Drexler) an der Universität Erlangen-Nürnberg ein derartiges Großgerät zur Verfügung gestellt und damit die Möglichkeit geschaffen, solche "DNA-Addukte" in menschlichen Körperflüssigkeiten zu bestimmen.

Entsteht eine bösartige Erkrankung - die mehr als jeden 4. Menschen im Lauf seines Lebens bedroht - durch Chemikalien, so verwandelt oft erst der Organismus selbst den Auslöser enzymatisch in eine krebserzeugende Verbindung. Andere Enzymgruppen vermitteln die Bindung dieser Stoffe an körpereigene Substanzen, die mit dem Urin ausgeschieden werden können.

Die Erforschung des menschlichen Erbgutes hat gezeigt, daß die zahlreichen Enzyme von Mensch zu Mensch unterschiedlich aktiv sein können. Deshalb reagieren bei gleicher Einwirkung nicht alle Exponierten mit der typischen Krankheit; zum Beispiel erkranken Zigarettenraucher nicht zwangsläufig an Lungenkrebs. Für viele Stoffwechselwege stehen dem Organismus mehrere Enzymsysteme zur Verfügung, die alle unterschiedlich aktiv sein können. Zusammenhänge zwischen Einwirkungen und Erkrankungen sind also sehr schwer zu erkennen, weil einzelne Menschen extreme, nicht faßbare Überempfindlichkeiten aufweisen können, die unter Umständen trotz scheinbar geringer Expositionen eine Erkrankung auslösen.

Genetisches Screening wenig sinnvoll

Die vollständige Aufklärung aller hier relevanten Enzymsysteme ist noch lange nicht möglich. Wird die Aktivität einzelner Enzyme - beispielsweise durch ein genetisches Screening - bewertet, so besteht einerseits die Gefahr, die Bedeutung eines Enzyms erheblich zu überschätzen, etwa wenn alternative Stoffwechselwege nicht bekannt sind. Andererseits darf nicht vergessen werden, daß jede Methode fehlerbehaftet ist (sogenannte falsch positive und falsch negative Befunde). Der Vorhersagewert dieser Untersuchungsverfahren für das Erkrankungsrisiko ist daher meist viel schlechter als allgemein angenommen. In der Praxis bedeutet dies, daß Personen gar nicht so selten mit fehlerhaften Bewertungen der Ergebnisse einer genetischen Untersuchung konfrontiert werden. Eine solche "Vorsorgeuntersuchung" erscheint daher, unabhängig von den begründeten ethischen Bedenken, wenig sinnvoll.

In der Arbeitsmedizin versucht man deshalb seit geraumer Zeit, nicht die einwirkende Substanz selbst oder die genetische Veranlagung zu untersuchen, sondern die durch eine Exposition ausgelösten biologischen Effekte im Organismus. So kann die Gesamtsituation erfaßt werden, also die Aufnahme über die Lungen, die Haut und den Magen-Darm-Trakt, der entsprechend der Enzymausstattung variierende Stoffwechsel, die Ausscheidung und die

Reparaturkapazität des Organismus.

Für die Einwirkung krebserzeugender Stoffe ist dabei das Erbgut von besonderem Interesse. Da das gesamte Erbgut in jeder Zelle vorhanden ist, untersuchte man in der Vergangenheit bevorzugt leicht zugängliches biologisches Material wie das Blut. Ungelöst ist allerdings nach wie vor die Frage, ob und in welcher Weise die so gewonnenen Erkenntnisse auf andere Organe übertragbar sind. Krebserzeugende Substanzen entfalten ihre Wirkung in der Regel in einem bestimmten Organ: Rauchen führt zu Lungenkrebs, Schimmelpilzgifte verursachen Leberkrebs, Benzol bewirkt Blutkrebs, und Alkohol zieht Mundboden- und Speiseröhrenkrebs nach sich.

Belastung in der Gesamtheit erfaßbar

Am Erlanger Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin wird nun versucht, geringste Mengen veränderten Erbgutes in Blut bzw. in Harn zu erfassen. So wird es erstmals möglich, die Belastung des Organismus durch krebserzeugende Chemikalien ganzheitlich zu erfassen und daraus auf das Risiko zu schließen, an Krebs zu erkranken. In den Meßergebnissen schlagen sich berufliche und außerberufliche Belastungen ebenso nieder wie persönliches Verhalten und die individuelle Enzymausstattung.

Eine unabdingbare Voraussetzung dafür steht dem Institut jetzt zur Verfügung: ein Großgerät der instrumentellen chemischen Analytik, der sogenannten HPLC-MS-MS, einer Kopplung der Hochdruckflüssigkeitschromatographie mit drei in Reihe geschalteten massenspektrometrischen Separatoren. Diese analytische Methode ist zwar schon länger bekannt, aber erst jetzt durch neueste Geräte und Techniken für Untersuchungen im größeren Umfang einsetzbar. Dank der Unterstützung der Bayerischen Forschungsförderung wird die chemisch-analytische Abteilung des Erlanger Instituts ihre weltweit führende Stellung im Biological Monitoring, dem Nachweis von Gefahrstoffen oder Effekten im biologischen Material, nicht nur sichern, sondern weiter ausbauen können.

Mittels neuer Verfahren sollen die wichtigsten organischen Umweltkarzinogene - wie kondensierte aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK), Benzol etc. - und deren Stoffwechselprodukte in menschlichen Körperflüssigkeiten bestimmt werden, wobei das Augenmerk auf den DNA-Addukten dieser Stoffe liegt. Das Projekt wird entsprechend den Förderrichtlinien der Stiftung zusammen mit einem aufstrebenden biotechnologischen Unternehmen durchgeführt. Die Firma Recipe in München soll die vom Institut erarbeiteten Verfahren zur Marktreife weiterentwickeln.

* Kontakt:

Prof. Dr. Hans Drexler, Prof. Dr. Jürgen Angerer
Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Schillerstraße 25/29, 91054 Erlangen
Tel.: 09131/85 -22374, Fax: 09131/85 -22317
E-Mail: Hans.Drexler@rzmail.uni-erlangen.de