

Söderblom Gymnasium
Espelkamp

Jahrgangsstufe 12
Schuljahr 2007/2008

FACHARBEIT
Im Grundkurs Biologie

Die molekularen Ursachen von Krebs

Verfasserin: Gilda Madlen Depping

Fachlehrer: Herr Helmich

Bearbeitungszeit: 6 Wochen

Abgabetermin: 26.02.08

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	3
2 Der Zellzyklus	3
2.1 Normales Zellwachstum	3
2.2 Zellteilungen bedürfen exakter Regulation	5
3 Krebsentstehung	6
3.1 „Gen-Theorie“.....	6
3.2 „Chromosomen-Theorie“	8
3.3 Karzinogene Faktoren.....	10
4 Das Heranwachsen eines Tumors	11
4.1 Tumorwachstum.....	11
4.2 Gutartig / Böartig.....	11
5 Perspektiven und Heilung	12
5.1 Therapiemöglichkeiten.....	12
6 Kommentar zur Bearbeitung	12
7 Quellenverzeichnis	14
8 Anhang	15
9 Erklärung	23

1 Einleitung

Das Thema meiner Facharbeit in Biologie dreht sich um die molekularen Ursachen der Krebsentstehung. Nach den verschiedenen Themenvorschlägen meines Fachlehrers entschied ich mich sofort dazu über Krebs zu schreiben. Zwei Artikel als Ausgangslage der Facharbeit waren dazu gegeben, einer über die Krebsevolution und der andere über eine neue Theorie der Krebsentstehung: „Das Chaos in den Chromosomen“, doch für einen musste ich mich natürlich entscheiden.

Ich las zunächst den Artikel über die Krebsevolution, doch das als Thema zu wählen erschien mir nicht passend, ich wollte mehr ins Detail gehen und herausfinden wie es dazu kommen kann an Krebs zu erkranken. Ein hochinteressantes Thema, wie es sich herausstellte.

Zunächst einmal nimmt die Zahl der an Krebs erkrankten Menschen stetig zu und in etwa 50% der Fälle verläuft die Krankheit tödlich.

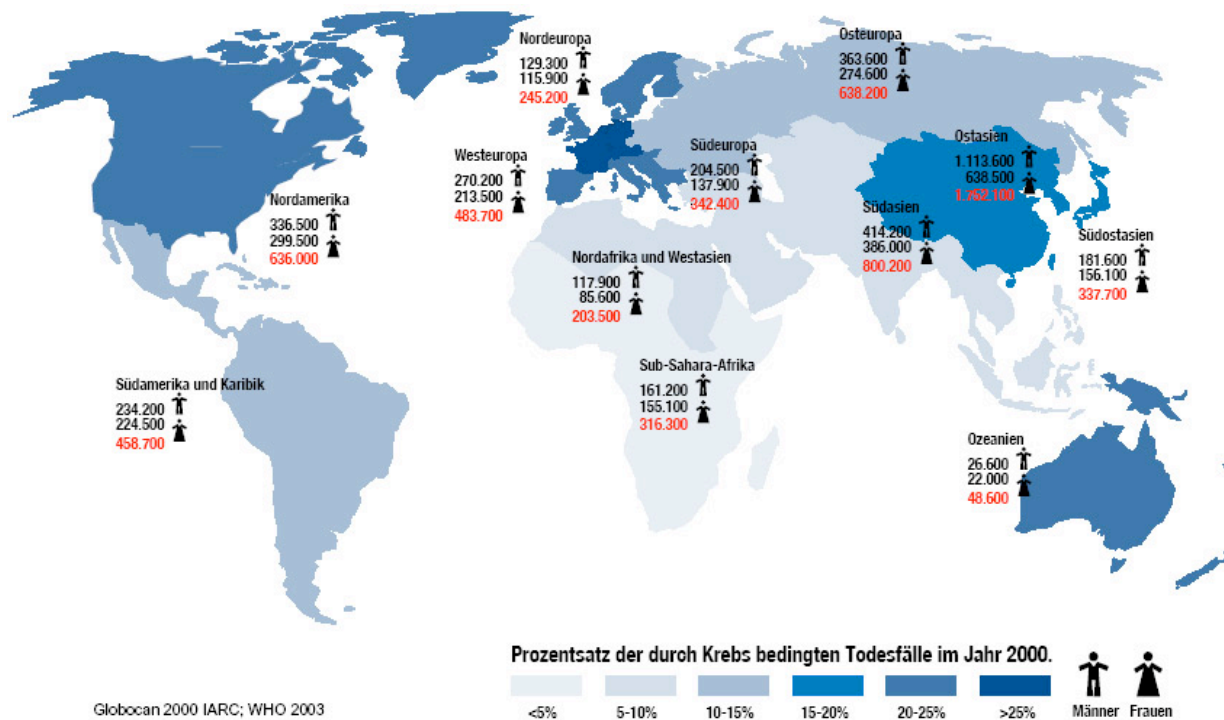


Abbildung 1: Prozentsatz der durch Krebs bedingten Todesfälle 2000²³

An der Abbildung 1 sieht man, dass in Deutschland in über 25 % der Fälle die Ursache des Todes im Krebs liegt. Eine erschreckende Bilanz, jeder Vierte in Deutschland muss an den Folgen von Krebs sterben. Warum der Prozentsatz der durch Krebs bedingten Todesfälle im Jahr 2000 hauptsächlich in Industrieländern so hoch ist und in Entwicklungsländern eher gering wird sich in meiner Facharbeit noch herausstellen.

²³ http://www.krebshilfe.de/uploads/tx_templavoila/Content_Krebserkrankungen-Uebersichtsweltkarte_01.jpg

Wenn man das sieht, fragt man sich, warum Krebs im 21. Jahrhundert, zur Zeit modernster Techniken et cetera, immer noch nicht in Schach gehalten werden kann. Das Thema der Krebsentstehung ist also immer noch nicht restlos erforscht.

Nachdem ich, auch dank zweier Kliniken mit reichlich Material versorgt war, bin ich unverzüglich mit der Arbeit angefangen. Von der „Marinus am Stein“ Klinik (Brannenburg) bekam ich einen tollen Fachbeitrag mit dem Titel „Die Biochemie der Tumorzelle“ zugesandt und von der Medizinischen Hochschule Hannover diverse Broschüren über verschiedene Krebsarten – viel Material, welches ich gar nicht vollständig verwerten konnte – und einen netten Brief vom Chefarzt, der besagte, dass ich mich bei Rückfragen gerne telefonisch melden könnte. Aufgrund dessen möchte ich mich an dieser Stelle für die Bemühungen der beiden Kliniken bedanken.

Im weiteren Verlauf meiner Facharbeit werde ich zunächst den normalen Zellzyklus einer Körperzelle darstellen, um dann später anhand von zwei Theorien über die Entstehung der gefürchteten Krankheit einzusteigen.

2 Der Zellzyklus

2.1 Normales Zellwachstum

Jede neue Körperzelle entsteht durch die Teilung bereits vorhandener Körperzellen. Der Zellzyklus lässt sich in verschiedene Phasen unterteilen. Die Phase der eigentlichen Zellteilung ist die Mitosephase, in der sich zunächst der Zellkern und später auch die gesamte Zelle teilt. Die Mitose ist nochmals unterteilt in vier verschiedene Phasen: Die Pro-, Meta-, Ana- und Telophase.

In der Prophase rückt das Zentriolenpaar auseinander, die Kernhülle, sowie der Nukleos lösen sich auf und die Chromosomen (auf denen die Erbinformationen gespeichert sind) werden sichtbar, da sie sich in dieser Phase spiralisieren. In der nächsten Phase ordnen sich die Chromosomen in der Äquatorialebene der Zelle an. In der Anaphase werden die Chromosomen auseinander gezogen indem die Spindelfasern, die sich mittlerweile ausgebildet haben, am Zentromer der Chromosomen ansetzen und jeweils ein Chromatid zum jeweiligen Zentriol ziehen. Der Kern hat sich hier also schon geteilt und in der letzten Phase, der Telophase, muss sich nur noch die Zelle teilen und Nukleos sowie Kernhülle neu bilden. Außerdem entspiralisieren sich die Chromosomen wieder. Am Ende der Mitose ist das Kernmaterial erbgleich auf die zwei Tochterzellen verteilt worden und ein Chromatid befindet sich pro Chromosom in jeder Tochterzelle.

Nach der Mitose kommt die zweite große Phase: Die Interphase. Auch diese lässt sich wieder aufteilen, und zwar in drei Phasen. Die erste Phase bezeichnet man als G1-Phase, abgeleitet vom englischen „gap“, was so viel wie Lücke oder Pause bedeutet. Dieses ist die präsynaptische Wachstumsphase, in

der die Proteinbiosynthese auf Hochtouren läuft, sich die Zelle vergrößert und ihren „Dienst“ im Organismus antritt.

Vor dem Übergang in die nächste Phase durchläuft die Zelle eine Art Prüfung, sie wird kontrolliert. Wenn alles in Ordnung ist „darf“ sich die wieder teilen. Dieser besondere Punkt im Zellzyklus ist der Restriktionspunkt. Im weiteren Verlauf der Facharbeit wird noch deutlich werden, warum dieser Restriktionspunkt so wichtig für einen normalen Zellzyklus ist. Wird der Restriktionspunkt überschritten ist unwiderruflich festgelegt, dass sich die Zelle teilen wird. Die Zellgröße, verfügbare Nährstoffe und andere bestimmte Reize tragen zum Überschreiten des Restriktionspunktes bei.

Ist das geschehen befindet sich die Zelle in der S-Phase, die für Synthese steht. Die DNA (Desoxyribonucleinsäure / -acid) wird verdoppelt, es bilden sich Zwillingsschmatiden damit sich im Zellkern wieder Chromosomen befinden. Das Reduplizieren der DNA geschieht, indem die Doppelhelixstruktur aufgerissen wird und verschiedene Nucleotidbausteine an die freien Basen der Einfachhelixstruktur andocken. Nachdem das geschehen ist, gelangt die Zelle in eine erneute, aber kurze Ruhephase: G2, die postsynaptische Wachstumsphase. Dies ist die Phase vor der nächsten Zellteilung, der Kreislauf ist geschlossen. Um den Kreislauf zu verbildlichen ist hier die Abbildung 2.

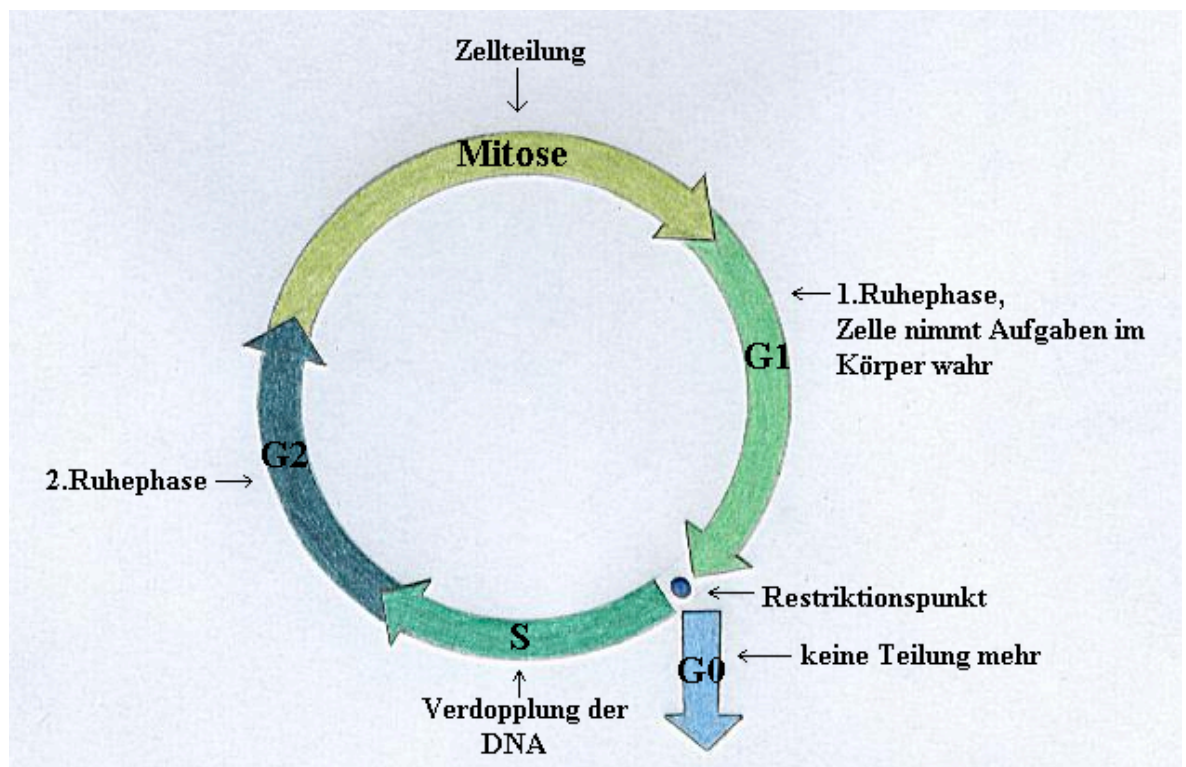


Abbildung 2: Der normale Zellzyklus

Besonders ist allerdings auch, dass die Zelle nach der ersten Ruhephase (G1) in die G0-Phase übergehen kann, sofern sie den Zyklus am Restriktionspunkt verlässt. Beispiele für solche Zellen sind

Eine Proteinkinase wiederum kann nur durch ein bestimmtes Cyclin aktiviert werden (Schlüssel-Schloss-Prinzip). Die Konzentration der Cycline ist aber einem zyklischen Auf- und Abbau unterlegen, was zu zyklischen Schwankungen in der Aktivität der Proteinkinasen führt. Man bezeichnet sie auch als cyclinabhängige Proteinkinasen (Cdk), die aber immer in der gleichen Konzentration vorhanden sind. Nur ihre Aktivität ist aufgrund der Cyclinabhängigkeit unterschiedlich.

Besonders ist der Mitose-Promotor-Faktor (MPF), ein bestimmter Komplex aus Cyclin und Cdk, der die Zelle aus der Interphase in die Mitose führt. Die Konzentration der Cycline hat sich in der G2-Phase erhöht und kann sich jetzt mit Cdk's verbinden, wie auch auf der Abbildung 3 zu sehen ist. MPF ist somit entstanden und startet die erste Phase der Mitose durch Phosphorylierung anderer Proteine.

„Die Phosphorylierung eines bestimmten Proteins (eines Histons) im Chromatin löst beispielsweise in der Prophase die Kondensation der Chromosomen aus. In der Prometaphase zerfällt die Kernhülle, weil Kinasen die Proteine der Kernlamina phosphorylieren, die als innere Auskleidung der Kernhülle dient. [...] Durch die direkte Wirkung auf Zielproteine oder indirekt durch die Phosphorylierung anderer Kinasen ist der MPF vermutlich für den korrekten Ablauf der gesamten Mitose verantwortlich.“³
Am Ende der Zellteilung aktiviert MPF ein bestimmtes Enzym, das Cyclin abbaut. Die phosphorylierten Proteine werden durch andere Phosphatasen dephosphoryliert, die dadurch vorübergehend inaktiv sind. Direkt ab dem Restriktionspunkt setzt dieses Regulationssystem der Zelle ein.

Läuft einmal etwas falsch, so kann sich die Zelle selber töten oder vom Immunsystem vernichtet werden. Aber scheinbar geraten diese Vorgänge bei einer Tumorzelle außer Kontrolle. In den folgenden zwei Theorien werde ich aufzeigen wie eine normale Körperzelle zur Krebszelle wird und sich übermäßig häufig teilt.

Aber schon hier wird deutlich, auf welcher mannigfachen Weise ein verändertes Gen, welches für Proteine codiert, die exakt geregelten Abläufe durcheinander bringen kann.

3 Krebsentstehung

In diesem Teil der Facharbeit zeige ich zwei verschiedene Theorien über die Initiierungsphase von Krebs auf (die Phase in der eine Körperzelle unumkehrbar in eine Krebszelle umgewandelt wird) und im Punkt 3.3, welche Faktoren die Entstehung einer Tumorzelle auslösen. Da es nicht den einen Krebs, sondern viele verschiedene Arten von Krebs gibt, gibt es auch nicht die eine Theorie für die Krebsentstehung. Einige Fakten weisen aber auf diese zwei Varianten hin. Die am weitesten verbreitete Theorie ist die „Gen-Theorie“ mit der ich beginne und auf der auch der Rest der Facharbeit aufgebaut ist. Die andere ist die „Chromosomen-Theorie“, die grade erst neu entstanden ist.

³ Spektrum Akademischer Verlag, Neil A. Campbell, 2002, S.237

3.1 „Gen-Theorie“

Im Jahre 1970 wurde das erste krebsverdächtige Gen aus dem „Rous-Sarkom-Virus“, einem Virus von Geflügel, isoliert. Man nannte dieses *src*⁴. Die gängigste der Kriebstheorien war damit geboren. Da das Genom der Tiere mit dem der Menschen verwandt ist, musste es solche Gene (als „virales Gegenstück“⁵) auch beim Menschen geben. Wenn sich Gene, die für die Regulation wichtig sind, verändern (zum Beispiel durch eine Mutation), dann entziehen sich die Zellen den normalen Kontrollmechanismen des Organismus.

Es gibt ca 200 verschiedene Krebsarten⁶, doch alle gehen auf eine einzelne Zelle zurück in deren Erbgut sich Schäden angehäuft haben („klonaler Ursprung“⁷). Wird eine normale Körperzelle zu einer Krebszelle, so nennt man diesen Vorgang auch Transformation. Die Schäden können durch Karzinogene (krebsauslösenden Stoffen) entstanden sein oder auch (seltener) durch erbliche Veranlagung.

Bei Krebspatienten sind meist zwei Gruppen von Genen mutiert. Die erste Gruppe von Genen sind solche, die für die Entwicklung notwendig sind, da sie Proteinprodukte codieren, die das Wachstum und die Teilung der Zellen regulieren. Solche Gene heißen Proto-Onkogene. Sie stehen also zusammenfassend für die Anzahl von Genen, die im Stoffwechsel wichtige Rollen spielen. Wird ein Proto-Onkogen durch eine Mutation verändert, nennt man es Onkogen, was soviel wie Krebsgen bedeutet. Diesen Namen trägt es auch nicht zu Unrecht, denn ein Onkogen ist krebsbegünstigend, da es die Zelle zu übermäßigem Wachstum anregt. Proto-Onkogene, die somit Vorläufer von Krebsgenen sind, können durch vier verschiedene Mutationen entstehen: Genamplifikation, chromosomale Translokation, Gentransposition und Punktmutation⁸.

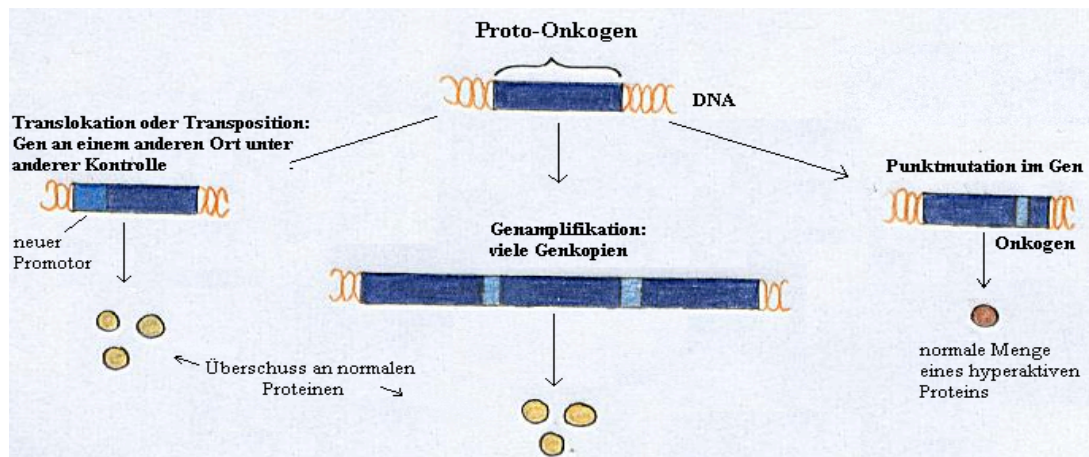


Abbildung 4: Die verschiedenen Mutationsmöglichkeiten²⁵

⁴ vgl. Spektrum der Wissenschaft, Oktober 2007, Das Chaos in den Chromosomen, S.55

⁵ Spektrum der Wissenschaft, Oktober 2007, Das Chaos in den Chromosomen, S.55

⁶ vgl. Der Gesundheits Brockhaus: Kursbuch Mensch; Aufbau, Funktion, Entwicklung, Krankheit und Heilung; 2001; S.198

⁷ Spektrum der Wissenschaft, Oktober 2007, Das Chaos in den Chromosomen, S.57

⁸ vgl. Spektrum Akademischer Verlag, Neil A. Campbell, 2002, S.396

²⁵ vgl. Spektrum Akademischer Verlag, Neil A. Campbell, 2002, S.396

Wie man anhand der Abbildung 4 sehen kann, bedeutet die Genamplifikation eine Vermehrung von DNA-Sequenzen. Viele aneinander gereihete Kopien des Proto-Onkogens können natürlich mehr Proteine für das Wachstum und die Teilung der Zelle codieren, das Proto-Onkogen ist zum Onkogen geworden.

Die DNA ist wie eine Leiter aufgebaut. Die Holme bestehen abwechselnd aus Desoxyribose (Zucker) und einer Phosphatgruppe. Die Sprossen sind individuelle Abfolgen von Basenpaaren. Eine Punktmutation findet statt, wenn eine einzelne Nucleinsäure oder schlimmer, eine komplette Base dazukommt oder wegfällt. Ein auf diese Weise mutiertes Onkogen codiert zwar die normale Menge, aber dafür hyperaktive Proteine. Auch hierdurch würde die Zelle zu übermäßigem Wachstum angeregt werden. Die anderen beiden Mutationsvarianten lassen sich zusammenfassen. Bei der Transposition kann das Proto-Onkogen an einen neuen Genort gebracht werden wo es unter die Kontrolle eines Promotors gelangt und bei der Translokation werden nichthomologe Abschnitte zweier Chromosome ausgetauscht, was beides einen Überschuss an normalen Proteinen verursacht. Ein Beispiel hierfür ist die chronische myeloische Leukämie (CML), bei der sich deutlich mehr Leukozyten (weiße Blutkörperchen) im Blut befinden. Schuld daran ist das „Philadelphia-Chromosom“, welches durch die Translokation von Chromosom Nr. 9 und Nr. 22 entsteht (siehe Abbildung 5). Das dadurch neu kreierte Gen produziert ein neues Protein, welches die Zellteilungsrate erhöht.

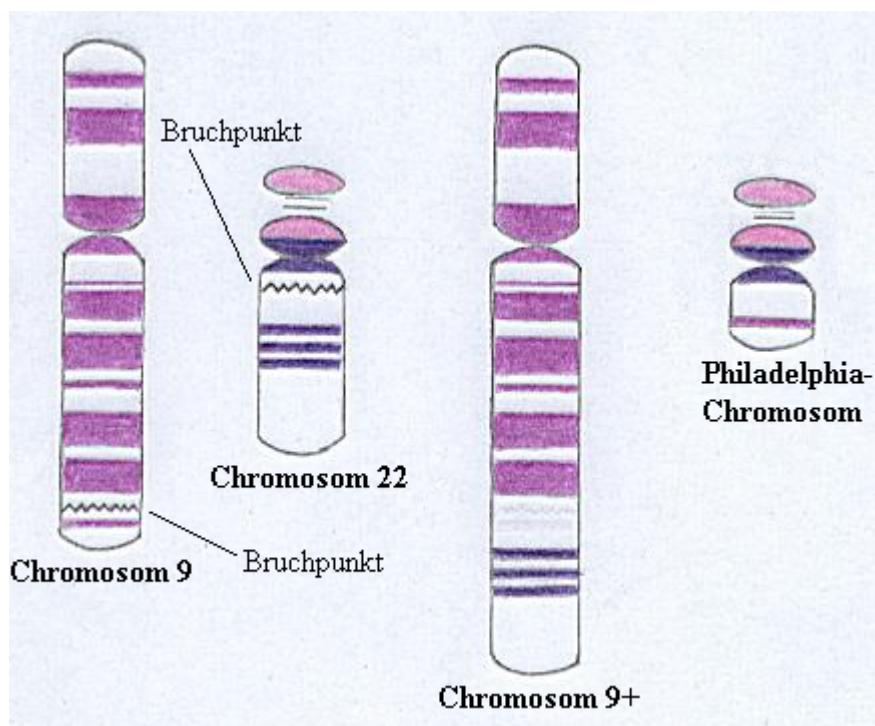


Abbildung 5: Das Philadelphia-Chromosom (CML)²⁶

²⁶ vgl. Biologie heute SII; S.223

Jedoch reicht die Mutation eines Gens wohl nicht aus, um eine Zelle transformieren zu lassen. Die zweite Gruppe von Genen sind nämlich solche, die das Zellwachstum unterdrücken: Tumor-Suppressor-Gene. Eine Inaktivierung dieses Gens führt also auch zu Krebs oder begünstigt diesen, denn normalerweise reicht die einwandfreie Funktion eines der Gengruppen aus, um die Entwicklung eines Tumors zu unterdrücken. Ein bekanntes Tumor-Suppressor-Gen ist das p53⁹. Die normale Zelle braucht erst die „Bestätigung“ von p53 sich teilen zu dürfen. Wenn die Erbsubstanz aber stark geschädigt ist, aktiviert p53 ein biochemisches Programm, um die Teilung der Zelle zu unterdrücken. Zunächst wird versucht, die Schäden durch Reparaturproteine aufzuheben, wenn das aber nicht klappt, setzt die Apoptose (der Zelltod) ein. Ein geschädigtes p53 würde die Teilung ebenfalls geschädigter Zellen nicht mehr verhindern.

Mutationen dieser zwei Genarten innerhalb der Zelle (Inaktivierung des Tumor-Suppressor-Gens auch in Nachbarschaft der Zelle) führen nach dieser Theorie zur Umwandlung in eine Tumorzelle, was wiederum zur unkontrollierten Duplikation der DNA führt. Asymmetrien im Genom der Zelle können entstehen und die Apoptose geht verloren. Vermutlich bedarf es aber mindestens vier Mutationen, um eine Zelle zu transformieren¹⁰. Auch der Zellzyklus einer transformierten Zelle ist verändert. Die G1-Phase fällt zum Beispiel weg¹¹, wodurch die Replikation erlaubt wird (Abbildung 6).

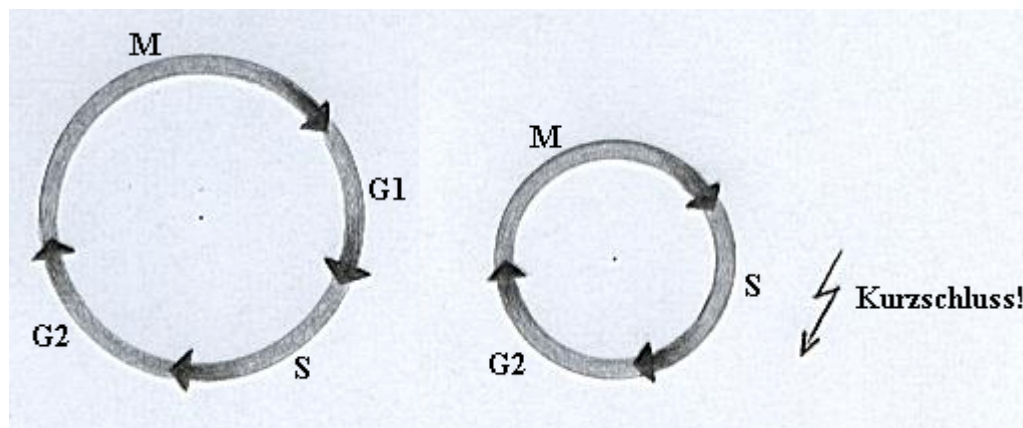


Abbildung 6: Der Kurzschlusskreislaufl einer Tumorzelle

Unmodullierbare Zellteilungen und daher auch unkontrollierbare, autonome Tumorzellen sind die Folgen. Außerdem werden die Zellteilungen durch den Kontakt zu anderen Zellen nicht mehr gebremst und die transformierte Zelle altert nicht mehr (Abbau nach etwa 50 Teilungen).

Da sich Mutationen im Alter anhäufen, die Zellen eines 80-jährigen haben sich schon öfter geteilt als die eines 20-jährigen Menschen, steigt das Krebsrisiko mit dem Alter stark an, was auch die Grafik vom Anfang erklärt. In den Industrieländern steigt schließlich das mittlere Alter, was eine höhere

⁹ vgl. Der Gesundheits Brockhaus: Kursbuch Mensch; Aufbau, Funktion, Entwicklung, Krankheit und Heilung; 2001; S.198

¹⁰ vgl Spektrum Akademischer Verlag, Neil A. Campbell, 2002, S.398

¹¹ Die Biochemie der Tumorzelle; Dr. Isolde Riede-Kainrath; S.15/16

Krebswahrscheinlichkeit mit sich bringt. In den Entwicklungsländern werden die Menschen nicht besonders alt, sodass Krebs als Todesursache unwahrscheinlicher ist.

3.2 „Chromosomen-Theorie“

Die andere Theorie zur Krebsentstehung setzt nicht bei Mutationen in Genen an, sondern bei falschen Verteilungen von Chromosomen.

Durch die Untersuchungen von Krebszellen ist einigen Forschern aufgefallen, dass zwar immer in den Zellen Gene mutiert waren, aber auch, dass es erhebliche Unterschiede zu gesunden Zellen im Chromosomenbild gab. Die Chromosomen waren zerbrochen, mit Stücken anderer besetzt, überzählig oder fehlten sogar ganz.

Ein solches Phänomen, bei dem die Anzahl und/oder Gestalt der Chromosomen verändert ist, heißt Aneuploidie. Konkret bedeutet die Entdeckung der Aneuploidie in Krebszellen für die Forscher, dass diese die direkten Ursachen von Krebs sind und nicht einfach nur Folgen, die aus mutierten Genen resultieren. Aneuploidien entstehen durch zufällige Fehler in der Anaphase, in seltenen Fällen durch Erbkrankheiten oder auch durch Karzinogene, wie auf Abbildung 7 gezeigt ist.

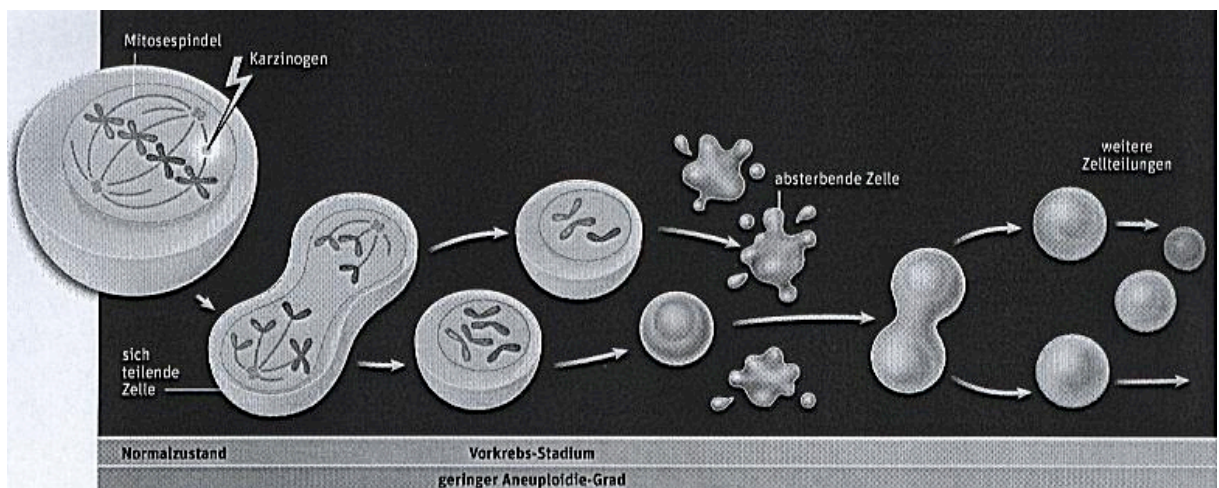


Abbildung 7: Entstehung eines Tumors (Chromosomen-Theorie)²⁷

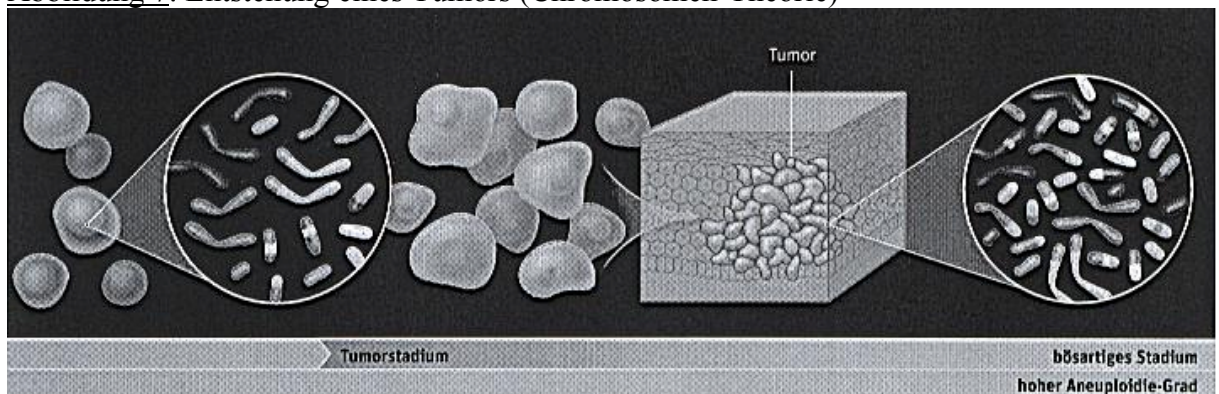


Abbildung 7 (Fortsetzung): Entstehung eines Tumors (Chromosomen-Theorie)²⁷

²⁷ Spektrum der Wissenschaft, Oktober 2007, Das Chaos in den Chromosomen, S.58/59

Auf der Abbildung ist die Zelle gerade dabei sich zu teilen, die Spindelfasern haben schon am Zentromer angesetzt, um sie erbgleich auf die beiden Tochterzellen zu verteilen. Wie man sehen kann wird dieser Vorgang durch das Einwirken eines Karzinogens gestört. Die Chromosomen können aufgrund dessen nicht erbgleich auf die zwei Tochterzellen aufgeteilt werden. Karzinogene könnten also zu einer Veränderung der Chromosomenzusammensetzung führen.

Der Aneuploidie-Grad ist noch gering und nicht verheerend für den Organismus, da sich solche Zellen normalerweise selber vernichten. Geschieht das durch einen Fehler aber mal nicht, könnte sich eine aneuploide Tochterzelle weiterteilen. Sie würde bei einer Teilung ihre falschen Informationen auch falsch an ihre Tochterzellen weitergeben, und bei jeder folgenden Teilung würden sich mehr und mehr Fehler anhäufen, der Aneuploidie-Grad steigt. Die Veränderung des Chromosomenbildes bringt auch eine Veränderung der Anzahl und/oder Gestalt der Proteine mit sich, was zu einem Ungleichgewicht der Proteine führt. Die nicht mehr ausbalancierte Präsenz von Proteinen trägt ebenfalls zur Weitergebung von Fehlern bei – es spielt sich eine Kettenreaktion ab. Beispielsweise der Spindelapparat, wichtigstes Instrument der Mitose, würde nicht mehr korrekt durch Proteine gesteuert werden. Teilt sich die Zelle unter diesen Umständen dennoch, entstehen noch mehr Fehler. Wenn immer mehr neue Aneuploidien entstehen, so spricht man davon, dass sich immer mehr Phänotypen entwickeln – einzigartige Veränderungen der Zellen. Nach einer gewissen Zeit hat sich ein Tumor entwickelt, dessen Gewebe aus Zellen mit abnormen Eigenschaften besteht. Gezwungenermaßen entstehen immer mehr neue Phänotypen, was auch erklärt, warum man so schwer Medikamente gegen Krebs entwickeln kann, denn Krebs kann in jeder Zelle anders aussehen und andere Funktionen stören, die zum übermäßigen Wachstum führen. Jede Zelle bräuchte demzufolge ein anderes individuelles Medikament.

Die Forscher, die dieser Theorie anhängen, berufen sich auf sechs Punkte¹², die die Entstehung eines Tumors auf Gen-Ebene nicht erklären, wohl aber wenn man von Aneuploidien in dem Chromosomenbild ausgeht. Einer der Punkte ist, dass nach der Gentheorie die Wahrscheinlichkeit, an Krebs zu erkranken bei Babys sehr hoch sein müsste, schließlich erben sie von den Eltern Gene, die eventuell mutiert sind. Angenommen, vier Mutationen sind nötig, um Lungenkrebs zu bekommen, so würden zum Beispiel eine Lungenkrebs-Mutation im Genom der Mutter und zwei im Genom des Vaters ausreichen, um ein enorm hohes Krebsrisiko an ihr Kind zu vererben. Das widerspricht allerdings der Tatsache, dass Krebs vorwiegend im höheren Alter auftritt.

¹² vgl. Spektrum der Wissenschaft, Oktober 2007, Das Chaos in den Chromosomen, S.60-64

Ein anderer der sechs Punkte besagt, dass die Mutationsrate in Tumorzellen nicht höher liegt als in normalen Zellen (1 Mutation pro 1.000.000 Teilungen¹³). Tumore könnten also gar nicht so schnell neue Phänotypen entwickeln, wie es aber tatsächlich der Fall ist.

Dies sind nun also zwei Theorien, die doch eine Gemeinsamkeit haben: Sie gehen beide von Veränderungen des Erbguts aus.

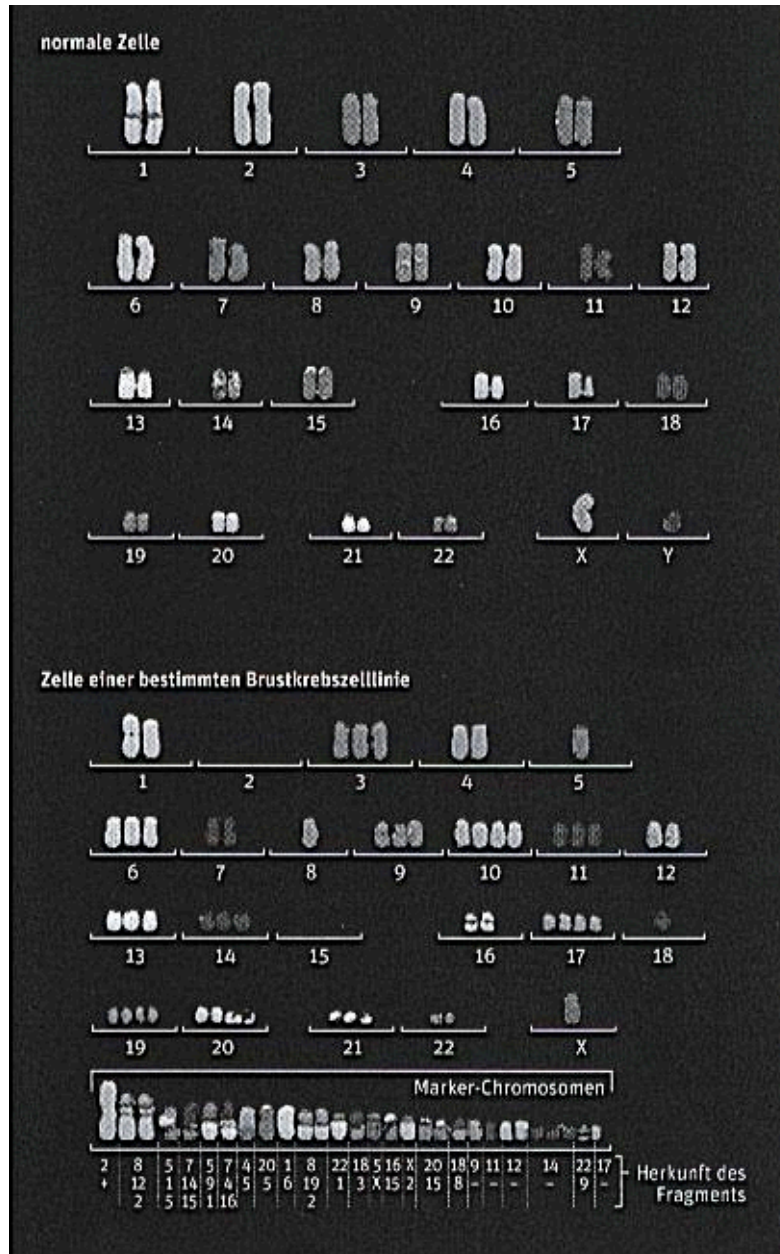


Abbildung 8: Das Chromosomenbild einer gesunden Zelle im Vergleich zu einer aneuploiden Brustkrebszelle²⁸

¹³ vgl. Spektrum der Wissenschaft, Oktober 2007, Das Chaos in den Chromosomen, S.60

²⁸ Spektrum der Wissenschaft, Oktober 2007, Das Chaos in den Chromosomen, S.57

3.3 Karzinogene Faktoren

Die Entstehung von Krebs kann verschiedene Ursachen haben.

Ein Beispiel sind Krebsgifte (Kanzerogene), die wie Beschleuniger der Initiierungsphase wirken, oder auch Krankheitsdispositionen, die vererbt werden, wie das Mammakarzinom. Töchter von Frauen mit Brustkrebs erkranken nämlich doppelt so häufig an selbigem Tumor wie Töchter gesunder Frauen, wobei die Vererbung von Krebs eher nicht so hoch ist.

Genauso gut können Spontanmutationen ausschlaggebend für die Entstehung eines Tumors sein, oder Hormone, vor allem Geschlechtshormone wie die Östrogene bei Frauen, die Tumore der Brustdrüsen verursachen können.

Noch vor einigen Jahren ging man aber davon aus, dass die meisten Arten von Krebs durch Viren verursacht werden¹⁴. So falsch war die Annahme nicht, denn heute weiß man, dass für etwa 17% der Krebsfälle Viren verantwortlich sind¹⁵. Beispielsweise sind die Papillom-Viren verantwortlich für Gebärmutterhalskrebs, doch diese sind mittlerweile so gut erforscht, dass es möglich ist, sich gegen diese impfen zu lassen. Andere Beispiele sind Hepatitis B-Viren, die Leberkrebs auslösen können, Epstein-Barr-Viren (Herpeserreger), welche für verschiedene Krebsarten in Afrika verantwortlich sind et cetera. Sogenannte „RNA-Viren“¹⁶ können Zellen zu Krebs werden lassen, indem sie in die Wirtszellen eindringen. In ihr bilden sie eine eigene DNA, die sie dann in die DNA der Wirtszelle einbauen. Somit können nicht nur neue Viren entstehen, sondern bei bestimmten Viren auch Krebs. Die bekannte Ursache liegt aber in physikalischen und chemischen Karzinogenen. Man vermutet sogar, dass $\frac{3}{4}$ aller Krebsarten aus karzinogenen Umweltfaktoren resultieren¹⁷. Chemische Karzinogene müssen in die Zelle eindringen, nicht entgiftet werden und durch Stoffwechselforgänge aktiviert werden, um die zelluläre DNA zu verändern¹⁸. Physikalische Karzinogene, wie Röntgen- oder Gammastrahlen, können in der Zelle Moleküle erzeugen, die extrem reagerfreudig sind, die Radikale. Strahlen zerteilen die in der Zelle enthaltenen Moleküle, die dadurch zu Radikalen werden, die aufgrund ihrer hochreaktiven Eigenschaft (sie haben mindestens ein freies Elektron) mit lebenswichtigen Molekülen des Körpers reagieren können.

Karzinogene verursachen also Veränderungen der DNA, die zu Mutationen führen können.

Ist man mehreren Karzinogenen ausgesetzt, steigt auch das Krebsrisiko.

¹⁴ vgl. Spektrum der Wissenschaft, Oktober 2007, Das Chaos in den Chromosomen, S.55

¹⁵ vgl. Spektrum der Wissenschaft, September 2007, Krebs – Eine Nebenwirkung der Evolution?, S.85

¹⁶ vgl. Linder, 1992, S.402/403

¹⁷ vgl. Linder/Hübler, Biologie des Menschen, Prof. Dr. Gerhard Schaefer, 1989,

¹⁸ vgl. Linder, 1992, S.402/403

4 Das Heranwachsen eines Tumors

4.1 Das Tumorwachstum

Wie schon unter Punkt 3 deutlich wurde reicht eine einzige Veränderung der DNA wohl nicht zum Heranwachsen eines Tumors aus. Die Transformation einer gesunden Körperzelle ist ein „Vieltreffer-Folgeergebnis“¹⁹. Es müssen sich erst mehrere Mutationen der Gene angehäuft haben, die für das Wachstum sorgen oder solche, die selbiges unterdrücken. Außerdem muss die Eigenschaft der Apoptose dadurch verloren gehen und die Zelle muss dem Immunsystem entgehen. Es scheint zunächst unwahrscheinlich Krebs zu bekommen, aber wenn man weiß, dass pro 1.000.000 Zellteilungen eine Mutation pro Gen stattfindet, täglich tausende von Zellen entarten²⁰ und inzwischen jedes 250. Gen, das für Proteine kodiert, als Onkogen zählt²¹, dann wird schon deutlicher, warum Krebs so häufig auftritt.

Normalerweise beseitigt die Immunabwehr alle Tumorzellen, da die äußere Erscheinung der Zelle durch eine veränderte Zellmembran (veränderte Bestandteile) dem Organismus fremd ist. Das Immunsystem bildet folglich Antikörper und vernichtet die Tumorzellen. Bei einer zu schwachen Immunreaktion kann es sein, dass eine Tumorzelle überlebt. Diese Zelle kann sich dann ungehemmt teilen und Neoplasmen (Gewebswucherungen) entstehen lassen. Bei einer fortwährenden Nährstoffversorgung wären die Krebszellen unsterblich. Um die Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen zu gewährleisten provozieren sie sogar das Wachstum von Blutgefäßen zu sich hin. Die meisten bösartigen Tumoren bilden sogar Tochtergeschwülste (Metastasen) im Körper, die sogar an weit vom eigentlichen Tumor entfernten Stellen auftreten können.

Viele gesunde Zellen wachsen nur wenn sie an einer „Unterlage“ haften, da die Oberfläche von Krebszellen aber verändert ist (durch die veränderte Proteinproduktion) haften sie nicht mehr an einer Unterlage und lösen sich aus dem Zellverband. Die Krebszellen durchbrechen die Basalmembran²² und dringen in die Gefäße ein, die den Tumor versorgen. Über die Blut- oder Lymphwege gelangen sie in andere Körperkapillaren, in denen sie schließlich hängen bleiben, sich dort weiter vermehren und zu Tochtergeschwülsten heranwachsen.

4.2 Gutartig / Bösartig

Man spricht immer von bösartigen und gutartigen Tumoren, auch ich in Punkt 4.1, aber welche Kriterien dienen zur Differenzierung?

¹⁹ Vita Nova, Hartmut Solbach, 2000, S.184

²⁰

²¹ vgl. Spektrum der Wissenschaft, Oktober 2007, Das Chaos in den Chromosomen, S.62

²² vgl. Lehrbuch und Atlas des menschlichen Körpers; Anatomie, Physiologie, Krankheitsbilder; S.64

Bösartige (maligne) Tumoren sind Geschwülste, die invasiv und destruierend wachsen und daher das umgebende Gewebe zerstören. Es gibt keine scharfe Begrenzung des Tumors, er kann lange Ausläufer haben, die weit in das gesunde Gewebe eindringen und auch Metastasen bilden. Gutartige (benigne) Tumoren sind dagegen eher friedlich. Es gibt eine klare Begrenzung des Tumors, fast wie eine Kapsel, was auch bedeutet, dass der Tumor verdrängend wächst und nicht in das umliegende Gewebe eindringt. Auch Metastasen kann der gutartige Tumor nicht bilden, was ihn auch relativ einfach operativ entfernen lässt.

Gänzlich ungefährlich ist aber auch der gutartige Tumor nicht. Wenn er an ungünstigen Stellen wächst, kann auch ein gutartiger Tumor schlimme Schäden hervorrufen.

5 Perspektiven und Heilung

5.1 Therapiemöglichkeiten

Nicht nur die Krebsarten sind vielfältig, auch die Therapiemöglichkeiten sind es. Benigne Tumoren sind relativ leicht operativ entfernbar, weil sie abgekapselt wachsen und keine Metastasen bilden. Hingegen sind bei malignen Tumoren aggressivere Vorgehen notwendig. Man kann auch sie versuchen sie operativ zu entfernen, aber stattdessen oder zusätzlich führt man andere Therapien durch. Eine Behandlungsmethode ist die Bestrahlung. Mit sehr energiereicher Strahlung kann das Gewebe zerstört werden, sodass der Tumor verkleinert oder sogar komplett beseitigt werden kann. Auch sehr bekannt ist die Chemotherapie, die zwar einen bösartigen Tumor vernichten kann, die aber erhebliche Nebenwirkungen mit sich bringt. Dem Erkrankten werden sogenannte „Zytostatika“ verabreicht, die das schnelle Wachstum des Tumors hemmen sollen. Das Problem ist nur, dass das Wachstum aller schnell wachsenden Zellen dadurch gehemmt wird. Also auch das von Haarwurzeln, Magen-Darm-Schleimhäuten, Knochenmark und Keimdrüsen.

Eine sanftere Methode bei Tumoren, die durch Geschlechtshormone entstanden sind, ist die Verabreichung von Gegenhormonen, was oft sehr gute Erfolge erzielt. Anders entstandene Tumore kann man auch durch eine Stärkung des Immunsystems bekämpfen.

Kliniken für „ganzheitliche Krebstherapien“ bieten naturheilkundliche Heilungsmethoden an, die zwar von spektakulären Heilungen schreiben, die aber doch eher als Außenseiter in der Krebstherapie angesehen werden.

6. Bewertung

Die zwei Theorien über die Entstehung eines Tumors, die ich in meiner Bearbeitung aufzeige, halte ich beide für plausibel. Ich würde keine als falsch betrachten oder ausschließen, da ich denke, dass beide in sich durchaus nachvollziehbar und überzeugend sind. Ich halte deswegen auch eine Mischung aus beiden Theorien für denkbar. Da es ja so viele verschiedene Arten von Krebs gibt, muss Krebs ja nicht immer auf die gleiche Weise entstehen. Es ist doch durchaus vorstellbar, dass ein Tumor durch die Mutationen von Genen entsteht und ein anderer durch eine Aneuploidie. Meiner Meinung nach kann man deswegen nicht sagen, dass die Gen-Theorie falsch ist und die Chromosomen-Theorie richtig. Man kann aufgrund des Tatsachenbefundes einfach keine der beiden komplett ausschließen und ich bin mir sicher, dass die beiden Theorien auch nicht die einzigen sind, die es zur Entstehung eines Tumors gibt.

Etwas anderes, was ich noch ansprechen möchte, ist die Tatsache, dass die Bearbeitungszeit der Facharbeit, in Anbetracht der noch nebenbei anstehenden Arbeit für die Schule, relativ knapp kalkuliert ist. Hiermit möchte ich also auch anregen, dass man den Schülern eventuell eine Woche mehr Zeit zur Bearbeitung gibt.

Ansonsten bin ich mit dem Thema gut klar gekommen.

7. Quellenverzeichnis

Bei den verschiedenen Quellen handelt es sich nicht nur um Literatur, es sind auch wissenschaftliche Zeitschriften, zugesandte Materialien von Kliniken und Internetquellen. Deswegen teile ich die Quellen, der Übersicht halber, noch einmal in die vier Kategorien auf.

1. Literatur

- Biologie heute SII, ein Lehr- und Arbeitsbuch; Hg. v. Wolfgang Miram und Karl-Heinz Scharf; Schroedel Verlag; 3. Auflage 1998; (viele Autoren)
- Campbell, Neil A.: Biologie; Hg. v. Jürgen Markl; Spektrum Akademischer Verlag; 2. Nachdruck, 2002
- Lehrbuch und Atlas des menschlichen Körpers; Anatomie, Physiologie, Krankheitsbilder; Hg. v. Dr. med. Arne Schäffler und Dr. med. Sabine Schmitz; Sonderausgabe der KOMET MA-Service und Verlagsgesellschaft mbh; (viele Autoren)
- Lektorat Medizin und Naturwissenschaften der LUKON Verlagsgesellschaft, Puchheim: Der Gesundheits Brock Haus, Kursbuch Mensch, Aufbau, Funktion, Entwicklung, Krankheit und Heilung; Hg. v. der Lexikonredaktion des Verlages F.A. Brockhaus, Mannheim; 2001
- Müller-Schubert, Dr. med. Antje: Gesundheit aktiv, Risiko Krebs, Symptome entdecken – frühzeitig handeln; Hg. v. Dr. med. Günter Gerhardt; Falken Verlag; 2000
- Linder; 20. neubearbeitete Auflage, 1992
- Vita Nova; Hartmut Solbach; 2000

- Linder/Hübler: Biologie des Menschen; 12.Auflage 1989; Prof. Dr. Gerhard Schaefer

2. Naturwissenschaftliche Zeitschriften

- Collins, Francis S. und Barker, Anna D.: Ein Atlas des Krebsgenoms; Spektrum der Wissenschaft (S.40-48); November 2007
- Duesburg, Peter: Das Chaos in den Chromosomen; Spektrum der Wissenschaft (S.55-64); Oktober 2007
- Zimmer, Karl: Krebs – Eine Nebenwirkung der Evolution?; Spektrum der Wissenschaft (S.81-86); September 2007

3. Zugesandte Materialien

- Riede-Kainrath, Dr. Isolde: Tumorthherapie-Ansätze, Die Biochemie der Tumorzelle, Ein Tumor kann zu einer Krebserkrankung führen; HPN/DFA 9/07
- BIO, Gesundheit für Körper, Geist und Seele; Sonderdruck August/September Nr4/2003: Ganzheitsmedizin: Endlich vom Krebs befreit
- Leukämie bei Erwachsenen; Die blauen Ratgeber; Hg. v. Deutsche Krebshilfe e.V.; 7. Ausgabe, 2003

4. Internetquellen

- Deutsche Krebshilfe, (Grafik: Prozentsatz der durch Krebs bedingten Todesfälle 2000):http://www.krebshilfe.de/uploads/tx_templavoila/Content_Krebserkrankungen-Uebersichtsweltkarte_01.jpg ; gefunden unter:
http://images.google.de/imgres?imgurl=http://www.krebshilfe.de/uploads/tx_templavoila/Content_Krebserkrankungen-Uebersichtsweltkarte_01.jpg&imgrefurl=http://www.krebshilfe.de/krebszahlen-weltweit.html&start=6&h=491&w=861&sz=90&tbnid=Wvs7OHVIRTFQIM:&tbnh=83&tbnw=145&hl=de&prev=/images%3Fq%3DKrebserkrankungen%26um%3D1%26hl%3Dde%26sa%3DN%26ie%3DUTF-8&um=1, 08.02.08
- Wikipedia, Onkogen: <http://de.wikipedia.org/wiki/Onkogen>, 20.01.08
- Wikipedia, Radikale: http://de.wikipedia.org/wiki/Radikale_%28Chemie%29, 16.02.08

9 Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die Facharbeit selbstständig verfasst habe, dass keine anderen Quellen und Hilfsmittel als die angegebenen benutzt und die Stellen der Arbeit, die anderen Werken dem Wortlaut oder Sinn nach entnommen sind, in jedem Fall unter Angabe der Quelle als Entlehnung kenntlich gemacht worden sind.

Gilda Depping