

18. Juli 2017

Neue Erkenntnisse zum Einfluss von Viren auf die Entstehung von Krebs

Modellsystem der Adenovirus-vermittelten Zelltransformation liefert neue Einsichten in die virale Onkogenese

Pressekontakt

Dr. Franziska Ahnert, HPI

Tel.: 040/48051-108

Fax: 040/48051-103

presse@leibniz-hpi.de

Hamburg. Welche Rolle spielen Viren und virale Proteine (Onkoproteine) bei der Krebsentstehung? Welchen Einfluss hat dabei die menschlichen Zelle und wie sehen die Ursprungszellen von Tumoren aus, die durch Viren ausgelöst werden? Antworten auf diese Fragen liefert ein am Heinrich-Pette-Institut (HPI) durchgeführtes Förderprojekt der Wilhelm Sander-Stiftung, das nach über sechs Jahren Förderung abgeschlossen worden ist.

Das Projekt wurde von der HPI-Abteilung „Virale Transformation“ unter der Leitung von Prof. Thomas Dobner durchgeführt. Im Mittelpunkt der Forschung stand dabei die Aufklärung der zugrundeliegenden Mechanismen der Krebsentstehung beim Menschen aufgrund von Virusinfektionen. Viren, die Krebs auslösen können, sind zum Beispiel humane Papillomaviren sowie Vertreter der Herpes- und Hepatitisviren. Das HPI-Forschungsteam nutzte humane Adenoviren als Modellsystem für die Analyse der viralen Krebsentstehung. Die Untersuchungen konzentrierten sich dabei insbesondere auf die beiden in Adenoviren vorkommenden Onkoproteine E1 und E4.

Die auf diese Weise generierten Ergebnisse zeigen, dass virale Onkoproteine eine zentrale Bedeutung für eine erhöhte Tendenz des Erbguts haben, Mutationen zu erwerben („genomische Instabilität“). Solche Mutationen können zu Zellen führen, die sich unkontrolliert teilen und so eine Krebserkrankung auslösen. Die Ausbildung genomischer Instabilität erfolgt auf molekularer Ebene in einem mehrstufigen Prozess. Dieser steht direkt mit der Hemmung der zellulären DNA-Schadensantwort in Verbindung, welche bei einer Adenovirus-Infektion durch die Onkoproteine ausgelöst wird. Zudem lassen umfangreiche zellbiologische Arbeiten des HPI-Forschungsteams vermuten, dass der Ursprung von virus-assoziierten Tumoren in menschlichen Vorläuferzellen mit Stammzeleigenschaften liegen könnte.

Die Ergebnisse des Förderprojekts tragen damit entscheidend zum besseren Verständnis der Virus-vermittelten Krebsentstehung bei und liefern neue Ansatzpunkte für die Entwicklung zukünftiger Therapien.

Ihre aus dem Förderprojekt hervorgegangen Ergebnisse hat das Forschungsteam in insgesamt vierzehn Publikationen in renommierten Fachmagazinen publiziert.

Die Wilhelm Sander-Stiftung hat das Projekt mit rund 360.000 Euro unterstützt. Die Stiftung fördert medizinische Forschung, insbesondere Projekte im Rahmen der Krebsbekämpfung. Stiftungszweck der Wilhelm Sander-Stiftung ist die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere von Projekten im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden insgesamt über 220 Millionen Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz bewilligt. Damit ist die Wilhelm Sander-Stiftung eine der bedeutendsten privaten Forschungsstiftungen im deutschen Raum. Sie ging aus dem Nachlass des gleichnamigen bayerischen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Weitere Informationen: <http://wilhelm-sander-stiftung.de>

Ausgewählte Publikationen:

1. Ching W, Koyuncu E, Singh S, Arbelo-Roman C, Härtl B, Kremmer E, Speiseder T, Meier C, Dobner T (2013). A ubiquitin-specific protease possesses a decisive role for Adenovirus replication and oncogene-mediated transformation. *PLoS Pathog* 9, e1003273.
2. Wimmer P, Blanchette P, Schreiner S, Ching W, Groitl P, Berscheminski J, Branton PE, Will H, Dobner T (2013). Cross-talk between phosphorylation and SUMOylation regulates transforming activities of an adenoviral oncoprotein. *Oncogene* 32, 1626–1637.
3. Berscheminski J, Brun J, Speiseder T, Wimmer P, Ip WH, Terzic M, Dobner T, Schreiner S (2016). Sp100A is a tumor suppressor that activates p53-dependent transcription and counteracts E1A/E1B-55K-mediated transformation. *Oncogene* 35, 3178–3189.
4. Wimmer P, Berscheminski J, Blanchette P, Groitl P, Branton PE, Hay RT, Dobner T, Schreiner S (2016). PML isoforms IV and V contribute to adenovirus-mediated oncogenic transformation by functionally inhibiting the tumor-suppressor p53. *Oncogene* 35, 69–82.
5. Speiseder T, Hofmann-Sieber H, Rodríguez E, Schellenberg A, Akyüz N, Dierlamm J, Spruss T, Lange C, Dobner T (2017). Efficient transformation of primary human mesenchymal stromal cells by Adenovirus early region 1 oncogenes. *J Virol* 91, e01782–16.

Ansprechpartner:

Prof. Thomas Dobner: thomas.dobner@leibniz-hpi.de

Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie, Hamburg

Lead **601** Zeichen mit Leerzeichen. Resttext **2.440 + 1.232** Zeichen mit Leerzeichen.

Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie

Das Heinrich-Pette-Institut, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) erforscht humanpathogene Viren mit dem Ziel virusbedingte Erkrankungen zu verstehen und neue Therapieansätze zu entwickeln.

Auf Basis experimenteller Grundlagenforschung sollen neue Ansatzpunkte für verbesserte Verfahren zur Behandlung von Viruserkrankungen wie AIDS, Grippe und Hepatitis, aber auch von neuauftretenden viralen Infektionen entwickelt werden. Mit seinen Forschungsschwerpunkten deckt das HPI die weltweit bedeutendsten viralen Infektionserreger ab.

1948 gegründet, geht die Institutsentstehung auf den Mäzen Philipp F. Reemtsma sowie auf den Neurologen Heinrich Pette zurück. Als Stiftung bürgerlichen Rechts ist das HPI eine gemeinnützige und selbstständige Forschungseinrichtung, die seit 1995 der Leibniz-Gemeinschaft (WGL) angehört. Das Institut wird anteilig durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und die gemeinsame Forschungsförderung der Länder, vertreten durch die Behörde für Wissenschaft, Forschung und Gleichstellung (BWFG) der Freien und Hansestadt Hamburg, finanziert. Zudem wird ein großer Anteil mit wettbewerblichen Verfahren eingeworben.