

Der Sonderforschungsbereich 354 "Genetische und Biochemische Grundlagen der Kanzerogenese und Metastasierung" und das Graduiertenkolleg "Zell- und Molekularbiologie normaler und maligner Zellsysteme"

Tumorforschung:

## Schwerpunkte der Förderung

Das Essener Universitätsklinikum mit dem Westdeutschen Tumorzentrum, in dem die onkologische Diagnostik und Therapie koordiniert werden, ist eines der Schwerpunktzentren auf dem Gebiet der Tumorforschung in der Bundesrepublik. Mit der Gründung des Westdeutschen Tumorzentrums Essen im Jahre 1977, in dem klinisch und theoretisch-experimentell arbeitende Institutionen zusammengefasst wurden, beabsichtigte man, der klinischen Onkologie eine qualitativ ausgewiesene Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Tumorforschung an die Seite zu stellen. Ein entscheidender Schritt zur Verwirklichung dieser Absicht war die Gründung des Sonderforschungsbereichs 102 *Experimentelle und klinische Leukämie- und Tumorforschung*, der nach 13 Jahren Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) Ende 1991 auslief.

Dieser Sonderforschungsbereich, unter dessen Dach zeitweise bis zu 17 verschiedene Forschergruppen von der DFG mit Perso-

nal- und Sachmitteln gefördert wurden (Gesamtförderung während der 13 Jahre etwa 26 Mio. DM), ermöglichte vielen Arbeitsgruppen nicht nur eine kompetitive und international anerkannte experimentelle Forschung zu betreiben, sondern schuf auch ein zunehmend notwendig werdendes Forum für einen intensiven Gedankenaustausch, für Diskussionen und neue

### Bericht

Kooperationsmöglichkeiten. Das Spektrum der am SFB 102 beteiligten Wissenschaftler und Methodenreichte von der molekulargenetischen, zell- und entwicklungsbiologischen sowie virologischen Grundlagenforschung mit ihren Schwerpunkten in der Kanzerogenese und Tumorbologie über die klassische und molekulare Zytogenetik, die Immunogenetik und die zelluläre Immunbiologie bis hin zur experimentellen Therapieforschung und

Pharmakokinetik und deren diagnostisch-therapeutischen Anwendungen in der klinischen Onkologie. Nahezu 800 Veröffentlichungen sind in den Jahren der Förderung aus dem SFB in nationale und internationale Journale eingeflossen; die am SFB beteiligten Wissenschaftler haben auf zahlreichen internationalen Symposien und Kongressen referiert und sind für ihre Arbeiten durch Preise ausgezeichnet worden. Und nicht zuletzt wirkte der SFB wie beabsichtigt als "Katalysator": Die gemeinsamen Aktivitäten der beteiligten Institutionen trugen ebenso wie die erzielten wissenschaftlichen Ergebnisse wesentlich zu einer intensiveren Verzahnung der Experimentalforschung mit den klinischen Einrichtungen und somit zu einer Verbesserung der Forschungsqualität auf den Grenzgebieten von klinischer und experimenteller Krebsforschung bei.

Aus den wegweisenden Erfahrungen mit dem SFB 102 heraus beschloß Ende 1990 ein Teil der Forschungsgruppen, ein weiteres Arbeitsvorhaben bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft zu beantragen. Nach der Prüfung des Konzepts und der einzelnen Forschungsprojekte durch Gutachter, die Deutsche Forschungsgemeinschaft und den Wissenschaftsrat wurde der neue Sonderforschungsbereich von allen Gremien befürwortet und zum 1. Januar 1992 für eine erste Förderperiode von drei Jahren unter dem Titel *Genetische und biochemische Grundlagen der Kanzerogenese und Metastasierung* am Essener Universitätsklinikum eingerichtet. Obwohl sein Forschungsschwerpunkt zur Zeit mehr auf der grundlagenorientierten experimentellen Tumorforschung liegt, werden sich auch Arbeitsgruppen aus den klinischen Bereichen und Forschergruppen aus den Instituten für Zellbiologie, Molekularbiologie, Humangenetik, Pharmakologie (Tumorforschung), Biochemie, Anatomie, der Inneren Klinik und Poliklinik (Tumorforschung) sowie der Urologischen Klinik und Poliklinik beteiligen. Im Einzelnen beinhaltet der neu eingerichtete SFB 354 folgende Forschungsvorhaben:

• Eine Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Bedeutung enzymatischer Reparaturprozesse für die Sequenz-spezifische Mutagenese und Kanzerogenese.

• Drei Arbeitsgruppen untersuchen die Regulation der Expression viraler und zellulärer Gene sowie die Funktion und die spezifische Bedeutung von modulierenden Faktoren in der Genexpression (Transkription) für die Proliferation und Differenzierung normaler und maligner Zellsysteme.

• Drei weitere Arbeitsgruppen suchen in bestimmten Genombereichen transformierter Zellen, bzw. Zellen spezifischer Tumore negativ regulierende Kontrollgene, um diese strukturell und funktionell zu analysieren. Die Bedeutung dieser einem rezessiven Effektmodus folgenden Tumorsuppressorgene für die Genregulation und damit für die Regulation der Proliferation und maligne Transformation von Zellen ist erst in den letzten Jahren erkannt worden.

• Zwei Gruppen versuchen die spezifischen Prozesse in der Signaltransduktion und ihre Bedeutung für die Proliferationskontrolle zu klären, eine Aufgabe, die trotz ihrer Bedeutung in der deutschen Tumorforschung bisher nur von wenigen Arbeitsgruppen bearbeitet wird.

• Vier Teilprojekte beschäftigen sich mit zell- und molekularbiologischen Fragen des invasiven Wachstums und der Metastasierung von Tumorzellen. Während eine Reihe von Genen, bei denen Mutationen den Verlust der Wachstumskontrolle bewirken, schon relativ gut untersucht sind, weiß man über die für das invasive Wachstum und die Metastasierung verantwortlichen Gene noch recht wenig - obwohl gerade die Funktionen dieser Gene von entscheidender Bedeutung für den Verlauf von Tumorerkrankungen und für das

Schicksal von Tumorpatienten sind.

Wichtig für die Kontinuität der durch die Sonderforschungsbereiche stimulierte wissenschaftliche Arbeit ist nicht nur die intensive Diskussion zwischen den im Westdeutschen Tumorzentrum Essen zusammengefaßten und um ihn herum angesiedelten Forschergruppen, sondern auch die Integration dieser Arbeit in die Ausbildung. In den mehr als 30 Forschergruppen, deren Forschungsarbeit durch die DFG im Rahmen des SFB 354 oder Einzelanträge, durch das BMFT und andere staatliche und private Einrichtungen gefördert wird, promovieren neben Medizinern jährlich auch eine Vielzahl von Naturwissenschaftlern. Um die Förderung dieser herausragenden jungen Wissenschaftler, die ihr Studium beendet haben und vor ihrer Promotion stehen noch optimaler zu gestalten, wurde am Universitätsklinikum Essen von der Deutschen Forschungsgemeinschaft im letzten Jahr das Graduiertenkolleg *Zell- und Molekularbiologie normaler und maligner Zellen* eingerichtet. Die Fördermittel - 790.000 DM für drei Jahre - werden zu 65 Prozent von der DFG und zu 35 Prozent vom Land Nordrhein-Westfalen übernommen.

Im Rahmen dieses Graduiertenkollegs können die Forschungsgegenstände und die vielfältigen Methoden der verschiedenen, am Tumorzentrum Essen arbeitenden Forschungsgruppen zusammengeführt werden, um den jungen Nachwuchswissenschaftlern (Doktoranden) über die spezielle Thematik ihrer Arbeit hinaus eine breite zell- und molekularbiologische Ausbildung zu vermitteln. Ziel ist die optimale Förderung besonders qualifizierter und hochbegabter Doktoranden, die aus der Biochemie, Biologie und Medizin kommen und mit tumorbiologischen Fragestellungen promovieren wollen. Durch das interdisziplinäre Ausbildungs- und Studienprogramm wird eine gezielte Förderung auch auf dem oft vernachlässigten Gebiet der

klinisch orientierten Grundlagenforschung angestrebt.

Zwischen Oktober und Dezember 1991 wurden aus einer Vielzahl von Bewerbungen 10 Doktoranden ausgesucht, die inzwischen mit ihrer Promotionsarbeit begonnen haben. Aus dem Kreis der bereits am Universitätsklinikum beschäftigten Doktoranden werden ergänzend weitere Nachwuchswissenschaftler in das Graduiertenkolleg aufgenommen. Ihnen stehen nun zusätzlich zu den von der Universität angebotenen Lehrveranstaltungen besondere Vorlesungen, Seminare und Praktika zur Verfügung, die von den am Kolleg beteiligten Wissenschaftlern durchgeführt werden. Außerdem ermöglicht es die Förderung, die Stipendiaten während ihrer Ausbildung für kurze Zeit an in- und ausländische Forschungszentren zu schicken.

Abgesehen von diesen Initiativen wurde auch von der Medizinischen Fakultät der Universität Essen der Tatsache Rechnung getragen, daß Zellbiologie, Molekularbiologie, molekulare Genetik und Biochemie bei der Aufklärung von Mechanismen der Tumorentstehung und Tumorigenese in den letzten Jahren enorm an Bedeutung gewonnen haben. Mit der räumlichen und personellen Erweiterung der Institute Zellbiologie und Molekularbiologie, der Einrichtung einer Professur für "Molekulare Genetik" am Institut für Humangenetik und durch die Besetzung einer Reihe von Lehrstühlen (Pharmakologie, Virologie, Immunologie) mit Wissenschaftlern, deren Arbeitsgruppen mit molekular- und zellbiologischen/biochemischen Methoden die Kontrollmechanismen der Tumorentstehung und Tumorigenese zu klären versuchen, konnte das Universitätsklinikum Essen mit dem Westdeutschen Tumorzentrum seinen Stellenwert auf dem Gebiet der bundesdeutschen Krebs-Grundlagenforschung festigen.

Helmut Esche/Walter Birchmeier  
Sprecher des SFB 354/Sprecher des Graduiertenkollegs