

Gebärmutterhalskrebs: Kooperation mit fatalem Ergebnis

Müssen Viren und Bakterien kooperieren, damit Gebärmutterhalskrebs entsteht? Dieser Frage geht die Infektionsforscherin Cindrilla Chumduri in einem neuen Forschungsprojekt nach. Sie arbeitet dabei mit künstlichen Gewebemodellen.

Gebärmutterhalskrebs ist weltweit der vierthäufigste Tumor bei Frauen. In Deutschland erkranken nach Angaben der Deutschen Krebsgesellschaft jedes Jahr rund 4.400 Frauen daran, etwa 1.600 sterben jährlich. Dass in einem Großteil der Fälle – konkret: in etwa 90 Prozent – Viren zu diesen bösartigen Gewebeneubildungen beitragen, dürfte seit 2007 allgemein bekannt sein. In diesem Jahr startete in Deutschland eine Impfkampagne für Mädchen im Alter von 9 bis 14 Jahren zum Schutz vor Gebärmutterhalskrebs. Der Impfstoff richtet sich gegen den Auslöser: das Humane Papillomvirus (HPV).

Das Virus allein führt nicht zum Krebs

Dass HPV für den überwiegenden Teil der Krebserkrankungen verantwortlich ist, bedeutet nicht, dass eine Infektion mit dem Virus zwangsläufig eine Erkrankung nach sich zieht: Aktuelle Statistiken gehen davon aus, dass etwa 80 Prozent aller Frauen im Laufe ihres Lebens eine Infektion durchmachen. Dennoch entwickeln nur 1,6 Prozent von ihnen Gebärmutterhalskrebs.

„Es ist also klar, dass eine HPV-Infektion allein wahrscheinlich keinen Gebärmutterhalskrebs verursachen kann. Es gibt zwar viele mögliche Kofaktoren, die das Risiko für Gebärmutterhalskrebs erhöhen, einschließlich Koinfektionen mit anderen sexuell übertragbaren Krankheitserregern, aber der relative Beitrag jedes einzelnen ist noch nicht geklärt“, sagt Dr. Cindrilla Chumduri. Die Wissenschaftlerin leitet eine Arbeitsgruppe am Lehrstuhl für Mikrobiologie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU).

Gewebeveränderungen nach Infektionen bilden einen ihrer Forschungsschwerpunkte. Dafür entwickelt sie gemeinsam mit ihrem Team unter anderem lebensechte Organnachbildungen – sogenannte 3D-Organoide, an denen sie die Wechselwirkungen zwischen dem Krankheitserreger und den jeweiligen Geweben sowie die Krankheitsprozesse erforscht.

In einem neuen Forschungsprojekt untersucht Chumduri in den kommenden drei Jahren, welche Faktoren noch dazu kommen müssen, damit eine HPV-Infektion Krebs verursacht. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft finanziert das Projekt mit rund 400.000 Euro.

Viele Erkrankte sind auch mit Chlamydien infiziert

„Zahlreiche Studien deuten darauf hin, dass Patientinnen, die an Gebärmutterhalskrebs erkranken, nicht nur mit dem Humanen Papillomvirus infiziert sind, sondern gleichzeitig auch mit dem bakteriellen Erreger Chlamydia trachomatis“, sagt die Wissenschaftlerin. In früheren Arbeit konnte Chumduri bereits nachweisen, dass Chlamydia trachomatis in infizierten Zellen Schäden am Erbgut verursacht, ohne dass deshalb die sonst üblichen Reparaturmechanismen der Zellen starten.

Auch den programmierten Zelltod, mit dem der Organismus normalerweise verhindert, dass entartete Zellen sich unkontrolliert vermehren, unterdrückt das Bakterium erfolgreich. „Trotz dieser

eindeutigen Zusammenhänge zwischen HPV- und Chlamydien-Infektionen und der Entstehung von Gebärmutterhalskrebs ist deren Rolle bei der Entwicklung von Gewebeneubildungen und den nachfolgenden Schritten der Krebsentstehung bisher nicht untersucht worden“, so Chumduri. Das will sie nun in ihrem neuen Forschungsprojekt ändern.

Für den Mangel an diesen Studien gibt es nach Chumduris Meinung einen einfachen Grund: „Es fehlt an den erforderlichen In-vitro-Infektionsmodellen, die dem natürlichen Gewebe eines Gebärmutterhalses so weit wie möglich entsprechen“, sagt sie. Darüber hinaus würden die meisten Studien auf diesem Gebiet mit Krebszellen durchgeführt, die die physiologischen Interaktionen kaum realistisch widerspiegeln.

Aus diesen Grund hat sie spezielle 3D-Organoid-Modelle entwickelt und verwendet Mausmodelle, die ein gutes Bild davon vermitteln was passiert, wenn in den verschiedenen Gewebsschichten des Gebärmutterhalses sowohl Humane Papillomviren als auch Chlamydien auftreten. Bei der Untersuchung dieser Vorgänge setzt sie auf neueste Technologien wie beispielsweise eine genetische Abstammungsanalyse, die Einzelzell-RNA-Sequenzierung und die sogenannte räumliche Transkriptomik.

Auf diese Weise will Chumduri gemeinsam mit ihrem Team in den kommenden Jahren neue Erkenntnisse über die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs gewinnen und - neben dem Humanen Papillomvirus - weitere Faktoren identifizieren, die zu einer HPV-Infektion hinzukommen müssen, damit das Gewebe tatsächlich entartet.