

Pressemitteilung

Boehringer-Ingelheim-Preis 2017: Darmkrebs und Netzhautschäden bei Diabetes im Fokus

Zwei Wissenschaftler der Universitätsmedizin Mainz ausgezeichnet

(Mainz, 20. Juni 2017, rdr) Die Boehringer Ingelheim Stiftung zeichnete heute im Rahmen einer feierlichen Preisverleihung den Toxikologen PD Dr. Jörg Fahrer und die Augenfachärztin PD Dr. Katharina Ponto mit dem diesjährigen Boehringer-Ingelheim-Preis aus. Der mit insgesamt 30.000 Euro dotierte Preis geht zu gleichen Teilen an die beiden erfolgreichen Nachwuchswissenschaftler der Universitätsmedizin Mainz. Jörg Fahrer fand heraus, wie Zellen des Darms auf bestimmte krebserregende Stoffe, die etwa beim Braten von Fleisch entstehen, reagieren und welche Wege die Zelle einschlägt, um sich vor Schäden an ihrem Erbgut und Zelltod zu schützen. Die neuen Erkenntnisse helfen, besser zu verstehen, wie Dickdarmkrebs entsteht. Katharina Ponto wertete Daten der Gutenberg-Gesundheitsstudie aus und liefert nun erstmals verlässliche und aussagekräftige Zahlen zu Netzhautveränderungen im sehr frühen Diabetes-Stadium. Ihre Daten legen nahe, dass gezielte Screening Programme helfen könnten, Netzhautschäden als Folge einer Zuckererkrankung zu vermeiden.

„Beide Preisträger beschäftigen sich in ihren Arbeiten mit gesellschaftlich äußerst relevanten Themen, den Volkskrankheiten Krebs und Diabetes“, betont Univ.-Prof. Dr. Ulrich Förstermann, Wissenschaftlicher Vorstand und Dekan der Universitätsmedizin Mainz. „Dies zeigt einmal mehr, dass die universitäre Forschung am Standort Mainz eine große gesamtgesellschaftliche Bedeutung hat.“

Christoph Boehringer, Vorsitzender des Vorstandes der Boehringer Ingelheim Stiftung, unterstreicht: „Exzellente Nachwuchswissenschaftler brauchen ein inspirierendes Umfeld und beste Bedingungen, um neue Erkenntnisse für unser aller Gesundheit zu gewinnen. Deshalb engagiert sich unsere Familie mit der Boehringer Ingelheim Stiftung seit Jahrzehnten für Spitzenforschung, gerade auch in unserer Heimatregion.“

Im Anschluss an die Verleihung der Urkunden präsentierten die beiden Preisträger ihre Forschungsarbeiten in allgemeinverständlichen Vorträgen. Der Ärztliche Direktor des Pathologischen Instituts des Universitätsklinikums Heidelberg, Prof. Dr. Peter Schirmacher, sprach in seinem Festvortrag unter dem Titel „Personalisierte Krebsmedizin – wie erhält der Patient die richtige Therapie?“ über die Chancen und Herausforderungen maßgeschneiderter Therapien bei Krebs.

Mit dem Boehringer-Ingelheim-Preis zeichnet die Boehringer Ingelheim Stiftung Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler der Universitätsmedizin Mainz für exzellente wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der theoretischen und klinischen Medizin aus. Der Preis ist mit insgesamt 30.000 Euro dotiert und wird seit 1969 jährlich vergeben.

Einzelheiten zur Arbeit von PD Dr. Jörg Fahrer (Jahrgang 1978)

Darmkrebs ist die dritthäufigste Tumorerkrankung in Deutschland. Über 30 Prozent aller Darmkrebsfälle werden durch die Ernährung verursacht. Insbesondere der Verzehr von Fleisch ist dabei in den Fokus geraten, da bei dessen Verarbeitung und -zubereitung verschiedene krebserregende Stoffe – so genannte Karzinogene – entstehen können. Hierzu zählt ein Stoff mit der Kurzbezeichnung PhIP, der die DNA schädigt und zu irreversiblen Veränderungen des Erbguts führt. Je heißer Fleisch zubereitet wird und je dunkler es wird, umso mehr steigt sein Gehalt an PhIP.

„Bis vor kurzem war noch wenig darüber bekannt, wie die Zelle sich gegen diese krebserzeugende Substanz schützen kann“, so PD Dr. Jörg Fahrer. „Deshalb haben wir uns gefragt, wie Zellen des Darms reagieren, wenn sie mit PhIP in Kontakt kommen.“ Dazu untersuchten die Wissenschaftler die Wirkung von PhIP mittels einer Vielzahl bioanalytischer, biochemischer, zellbiologischer und genetischer Verfahren. Gemeinsam mit Kollegen in Hannover, Potsdam und Dallas (USA) fanden sie zunächst heraus, dass die durch PhIP verursachten DNA-Schäden ein komplexes Schutzprogramm aktivieren, das weitere Schäden bei der Verdopplung der DNA – in Fachjargon DNA-Replikation – begrenzt. Gesteuert wird dieses Schutzprogramm maßgeblich von dem Protein ATR, das die Schäden erkennt und weitere Moleküle aktiviert, die unter anderem an der Regulation des Zellzyklus und an der Reparatur beteiligt sind.

Um diese Vorgänge genauer zu untersuchen, schalteten die Wissenschaftler ATR in bestimmten Zellen mit einem hochspezifischen pharmakologischen Hemmstoff aus. So konnten sie zeigen, dass PhIP die Struktur der Chromosomen deutlich häufiger verändert, wenn ATR „außer Gefecht gesetzt“ ist. Bei starker Schädigung durch PhIP leiten die Zellen darüber hinaus auch deutlich häufiger ein automatisches Zelltodprogramm ein.

„Unsere Forschungsergebnisse belegen erstmals, dass Darmzellen sich durch ein ATR-gesteuertes Programm gegen ein wichtiges Karzinogen wehren können“, so Jörg Fahrer. „Interessanterweise finden sich in Tumoren des Magen-Darm-Trakts auch Mutationen von ATR, die dazu führen, dass das ATR-Protein nicht richtig arbeitet. Patienten mit einem ATR-Defekt, könnten daher ein höheres Risiko besitzen, Darmkrebs zu entwickeln. Diese Hypothese wollen wir nun in weiteren Forschungsprojekten untermauern.“

Originalpublikation:

Mimmler M, Peter S, Kraus A, Stroh S, Nikolova T, Seiwert N, Hasselwander S, Neitzel C, Haub J, Monien B, Nicken P, Steinberg P, Shay JW, Kaina B, Fahrer J. DNA damage response curtails detrimental replication stress and chromosomal instability induced by the dietary carcinogen PhIP. *Nucleic Acids Res.* 2016 Dec 1; 44(21):10259-10276.

DOI: 10.1093/nar/gkw791

Einzelheiten zur Arbeit von PD Dr. Katharina Ponto (Jahrgang 1982):

Katharina Ponto untersuchte in ihrer nun ausgezeichneten Arbeit die Häufigkeit von Netzhautveränderungen bei Menschen, bei denen gerade ein Diabetes festgestellt wurde. Da Diabetiker oft zunächst keine Beschwerden haben, kann die Krankheit lange unentdeckt bleiben. Doch je länger der Diabetes besteht, umso wahrscheinlicher werden Begleiterkrankungen. Wird der Diabetes erst relativ spät entdeckt, ist davon auszugehen, dass auch die Begleiterkrankungen schon fortgeschritten sind. Zu ihnen zählt auch die diabetische Retinopathie – die häufigste Gefäßerkrankung der Netzhaut und zugleich die häufigste Ursache für eine Erblindung bei Personen im erwerbsfähigen Alter in entwickelten Ländern.

Bisher existierten in Europa keine bevölkerungsbezogenen Daten zum Auftreten diabetischer Netzhautveränderungen bei neu – etwa im Rahmen von Screenings oder Studien – festgestelltem Diabetes. Die Arbeit von Katharina Ponto schließt diese Lücke und liefert nun erstmals verlässliche und aussagekräftige Zahlen zu Netzhautveränderungen im sehr frühen Diabetes-Stadium. Dabei konnte die Fachärztin für Augenheilkunde auf eine ungewöhnlich große Datenbasis zugreifen – auf Daten, die im Rahmen der Gutenberg-Gesundheitsstudie erhoben wurden. Diese Bevölkerungsstudie analysiert den Gesundheitszustand der Bevölkerung in der Rhein-Main-Region, insbesondere deren Herz-Kreislauf-Gesundheit. Zusätzlich erfassten die Ärzte Erkrankungen der Augen, des Immunsystems, des Stoffwechsels, der Psyche sowie Krebs. Von 2007 bis 2012 untersuchten sie im Rahmen der Studie über 15.000 Personen aus einer repräsentativen Bevölkerungstichprobe im Studienzentrum der Universitätsmedizin.

Dabei diagnostizierten die Ärzte bei 347 Studienteilnehmern – also etwa jedem 50sten – erstmals Diabetes. Damit erfuhr etwa jeder vierte Diabetiker in der Studie (insgesamt 1377) erst durch diese Untersuchung von seiner Erkrankung. Für die vorliegende Untersuchung wertete Katharina Ponto bei diesen Teilnehmern Bilder des Augenhintergrundes aus. Sie stellte bei 13 Prozent von ihnen Netzhautschäden fest.

„Weltweit handelt es sich um die jüngste und größte Gruppe, deren Daten zu dieser Fragestellung ausgewertet wurden“, lautet die Bilanz von Katharina Ponto. „Unsere Daten – jeder 50ste leidet ohne es zu wissen an einem Diabetes und immerhin 13 Prozent davon haben bereits Netzhautschäden – lassen vermuten, dass durch ein Diabetes-Screening die Erkrankung selbst und Schäden an der Netzhaut frühzeitig entdeckt werden können. Möglicherweise könnten durch gezielte Screening-Programme schwere Komplikationen in Bezug auf begleitende Augenerkrankungen und ein Erblinden in einigen Fällen verhindert werden.“

Originalpublikation:

Katharina A. Ponto, Jochem Koenig, Tunde Peto, Julia Lamparter, Philipp Raum, Philipp S. Wild, Karl J. Lackner, Norbert Pfeiffer, Alireza Mirshahi. Prevalence of diabetic retinopathy in screening-detected diabetes mellitus: results from the Gutenberg Health Study (GHS). *Diabetologia* (2016) 59:1913-1919.
DOI: 10.1007/s00125-016-4013-5

Pressekontakt

Dr. Renée Dillinger-Reiter, Stabsstelle Unternehmenskommunikation Universitätsmedizin Mainz,
Telefon 06131 17-7424, Fax 06131 17-3496, E-Mail: pr@unimedizin-mainz.de

Über die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ist die einzige medizinische Einrichtung der Supramaximalversorgung in Rheinland-Pfalz und ein international anerkannter Wissenschaftsstandort. Sie umfasst mehr als 60 Kliniken, Institute und Abteilungen, die fächerübergreifend zusammenarbeiten. Hochspezialisierte Patientenversorgung, Forschung und Lehre bilden in der Universitätsmedizin Mainz eine untrennbare Einheit. Rund 3.300 Studierende der Medizin und Zahnmedizin werden in Mainz ausgebildet. Mit rund 7.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ist die Universitätsmedizin zudem einer der größten Arbeitgeber der Region und ein wichtiger Wachstums- und Innovationsmotor. Weitere Informationen im Internet unter www.unimedizin-mainz.de

Über die Boehringer Ingelheim Stiftung

Die Boehringer Ingelheim Stiftung ist eine rechtlich selbstständige, gemeinnützige Stiftung und fördert die medizinische, biologische, chemische und pharmazeutische Wissenschaft. Errichtet wurde sie 1977 von Hubertus Liebrecht, einem Mitglied der Gesellschafterfamilie des Unternehmens Boehringer Ingelheim. Mit ihrem Perspektiven-Programm „PLUS 3“ und den „Exploration Grants“ für selbstständige Nachwuchswissenschaftler fördert sie bundesweit exzellente unabhängige Nachwuchsforschergruppen. Sie dotiert den internationalen Heinrich-Wieland-Preis sowie Preise für Nachwuchswissenschaftler. Die Boehringer Ingelheim Stiftung fördert für zehn Jahre den wissenschaftlichen Betrieb des Instituts für Molekulare Biologie (IMB) der Universität Mainz mit 100 Millionen Euro. Seit 2013 fördert sie ebenfalls über zehn Jahre die Lebenswissenschaften an der Universität Mainz mit insgesamt 50 Millionen Euro. Weitere Informationen unter www.boehringer-ingelheim-stiftung.de

Über den Boehringer-Ingelheim-Preis

Der Boehringer-Ingelheim-Preis für exzellente wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der klinischen und der theoretischen Medizin wird seit 1969 vergeben. Eine Fachjury der Universitätsmedizin Mainz wählt die Preisträger aus. Seit 1995 dotiert die Boehringer Ingelheim Stiftung den Preis.