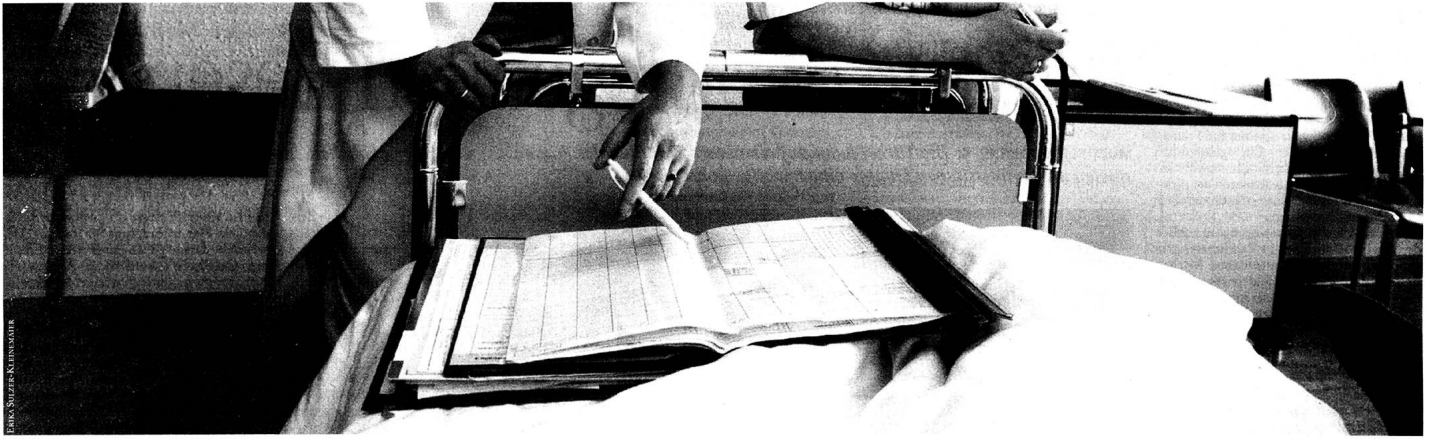




FREITAG: Renate Künast hat angekündigt, verstärkt gegen Zusatzstoffe in Zigaretten vorzugehen. Und die an Brustkrebs erkrankte Pop-Ikone Kylie Minogue bittet ihre Fans, für die Krebsforschung zu spenden, statt ihr Blumen zu schicken. Experten dagegen kritisieren, dass die Erkrankungsarten der Krebsarten, die nicht mit Rauchen in Verbindung gebracht werden, seit Beginn der siebziger Jahre merklich gestiegen sind – und zwar parallel zu den um das Zigarette gestiegenen Forschungsausgaben. Mittlerweile sterben hier zu Lande jährlich 220.000 Menschen an Krebs, in den USA 550.000. Was läuft falsch?

PETER DUESBERG: Das Grundproblem liegt in der völlig einseitigen Forschungsausrichtung auf die so genannte Gen-Mutations-Theorie. Mutationen bei so genannten Onkogenen sollen das Tumorstadium stimulieren, so genannte Tumor-Suppressor-Gene das Wachstum dämpfen. Hunderte von Milliarden Dollar wurden bereits in die Suche nach Onko- und Tumor-Suppressor-Genen gepumpt. Doch wie es George Miklos, einer der ganz Großen der Genforschung, in der Fachzeitschrift *Nature Biotechnology* richtig formuliert: die Gen-Mutations-Hypothese zu Krebs ist »grundlegend fehlerhaft« und kommt »Voodoo Science« gleich.

Worin sehen Sie die entscheidendsten Widerprüche?

Praktisch alle Onkogene sind an Mäusen getestet worden, ohne dass sie Krebs erzeugt hätten. Und in einem Großteil der so genannten *solid Cancers*, also derjenigen Krebsarten, die zur Metastasenbildung neigen und sich resistent zeigen gegenüber Chemotherapie, finden sich gar keine Krebs- bzw. Onkogene. Nach der Gen-Mutations-Theorie gelten krebsregulierende Stoffe – Karzinogene – als mutagen, sprich als genverändernd. Tatsächlich ist aber rund die Hälfte der Karzinogene nicht mutagen, etwa Asbest, Hormone, Nickel oder Mineralöl. Eine weitere Grundannahme der Gen-Mutations-Theorie besteht darin, dass Krebse diploid sind, sprich: Sie haben den normalen Satz von 23 Chromosomenpaaren, auf denen jeweils Tausende Gene sitzen. Tatsächlich sind aber die schwereren Krebsarten alle aneuploid, das heißt, die Chromosomen sind geschädigt.

Aber wäre es nicht zumindest theoretisch denkbar, dass Gene Krebs auslösen?

Bis sich beispielsweise Brustkrebs entwickelt, dauert es sehr lange, in der Regel Jahrzehnte. Dieses Phänomen steht in totem Widerspruch zur Genetik. Wenn man nämlich ein Gen mutiert, dann sieht man das neue Erscheinungsbild – den Phänotyp – sofort in der nächsten Zellgeneration. Krebs hingegen ist ein langwieriger Prozess. Man kann Mäuse in einem Augenblick einer genau definierten Menge karzinogener Röntgenstrahlen aussetzen, woraufhin die Mäuse mindestens noch sechs Monate bis zu einem Jahr so weiter leben wie vorher – bis schließlich der Krebs auftrifft. Nun sollen zur Entwicklung einer fortgeschrittenen Krebszelle angeblich vier bis sieben Gen-Mutationen notwendig sein – ein Vorgang, der in der Realität sehr lange dauert und der die Zeitspanne bis zum Krebsausbruch erklären soll. Um dies zu beweisen, müssten die Gen-Mutationen im Reagenzglas in eine normale, also diploide Zelle eingesetzt werden und so eine Krebszelle erzeugen. Das wurde über viele Jahre versucht, ist aber nie gelungen.

Schuss auf den Matrosen

IM GESPRÄCH ■ Der amerikanische Molekularbiologe Peter Duesberg über Anti-Raucher-Kampagnen, Gen-Mutationen und das Versagen der etablierten Krebsforschung

Ihre Gegenthese zur Gen-Mutation heißt Aneuploidie...

Bleiben wir bei dem Mäusebeispiel: Der Röntgenstrahl löst eine Chromosomenrevolution aus, die erst viele Zellgenerationen später eine Krebszelle mit eigenem Chromosomensatz erzeugt. Entweder fehlen ihr bestimmte Chromosomen oder sie weist mehr auf. Im typischen menschlichen Darm-, Lungen- oder Prostatakrebs – die zu den häufigsten Krebsarten zählen – finden sich 30 bis 40 Chromosomenpaare statt der normalen 23. Krebs ist also eine neue Spezies, viel weiter weg von uns Menschen als ein Gorilla – und keine »schlichte« Gen-Mutation, die die Spezies nicht verändern kann. Der deutsche Biologe Theodor Boveri beschrieb die Aneuploidie-Theorie bereits 1914, zu einer Zeit, als sich die Gen-Fixierung noch nicht als Mainstream durchgesetzt hatte. Damals ging man noch davon aus, dass bei bestimmten Krebsen wie Brust- oder Darmkrebs konstant abnormale Chromosomenzahlen vorliegen müssten, was aber nicht nachgewiesen werden konnte. Deshalb wurde die Theorie nicht akzeptiert. Heute weiß man: Kein Dickdarmkrebs hat den gleichen Chromosomensatz wie ein anderer. Doch zeigt sich stets die Parallele: Je bösartiger der Krebs, desto schwerer der Chromosomensatz.

Führende etablierte Krebsforscher wie Bert Vogelstein oder Christoph Lengauer bestätigen, dass Aneuploidie in praktisch allen Krebsen zu beobachten ist. Doch sie behaupten, dass dem Chromosomensatz eine Gen-Mutation vorangehe.

Dies ist vorerst noch eine Hypothese. Im Einzelfall mag dies zufällig so sein. Doch die Wahrscheinlichkeit, dass man – etwa durch Bestrahlung – ein Gen mutiert, das den Schaden am Chromosom verursacht, ist extrem gering. Es ist, als wolle man ein Schlachtschiff versenken. Entweder man schießt auf einen Matrosen – das Gen – oder auf den Schiffsrumpf – den Chromosomensatz. Die Wahrscheinlichkeit, dass man das Schiff – den Chromosomensatz – trifft, ist hunderttausendfach höher. Hinzu kommt, dass alle Genfunktionen in der Zelle rezessiv sind. Selbst wenn also ein Gen getroffen wird und mutiert, läuft die Zellmaschine weiter, weil eben das zweite Gen des jeweiligen Genpaares unverändert weiter arbeitet. Um das Down-Syndrom zu erklären, bei dem drei statt der normalen zwei 21er Chromosomen vorliegen, bedarf es auch keiner Gen-Mutation.

In der April-Ausgabe von »Nature Medicine« wird ein Versuchsimpfstoff vorgestellt, der zum ersten Mal das Leben von Patienten mit Prostata-Krebs verlängern können soll. Wie ordnen Sie solche Erfolgsmeldungen ein?

Die Idee der Immuntherapie von Krebs ist 100 Jahre alt. Paul Ehrlich hat schon postuliert, dass man mit Immunität etwas gegen Krebs ausrichten könne. Ein hoffnungsloses

Unterfangen. Denn die Krebszelle enthält kein neues Genmaterial – doch das Immunsystem erkennt nur fremdes Material. Wenn mutierte Gene das Immunsystem aktivieren würden, dann wären wir alle längst tot, weil das Immunsystem täglich ein Masse Zellen umbringen würde. Tatsächlich laufen die alltäglichen Gen-Mutation unter dem »Radar« des Immunsystems hindurch. Das Thema wird also immer wieder mal hochgepeitscht, bis sich herausstellt, dass es doch nichts war. Nehmen wir nur das Beispiel der anfänglichen klinischen Erfolge des Wirkstoffes *Imatinib* in Zusammenhang mit der chronischen myeloischen Leukämie, die nicht wiederholt werden konnten – und in vielen Fällen tauchte später eine resistente Form des Krebses wieder auf. Echte Langzeitstudien gibt es überhaupt nicht. Das macht Aussagen über »lebensverlängernde Wirkungen« praktisch unmöglich. Die verkündete Verbesserung bezieht sich auf Zeiträume von vielleicht einigen Wochen – und dafür zahlt man dann 50.000 oder 100.000 US-Dollar. Für die Firmen ist das wunderbar, aber was bringt es dem Patienten? Wenn die Gen-Mutations-These korrekt wäre, so wäre es theoretisch möglich, Erfolge einzufahren, indem man die Gen-verändernden Wirkungen blockiert. Doch das Wesen der Krebszelle ist eben die Instabilität des Chromosomensatzes (Aneuploidie). Daher greifen die Stoffe nicht.

Welche Folgen hätte es, wenn sich die Aneuploidie-Theorie durchsetzen würde?

Die Diagnostik würde stark verbessert, indem man Tumore oder per Papsmeartest Gebärmuttergewebe, das Krebsverdächtig ist, im Frühstadium auf Aneuploidie anstatt auf Gen-Mutationen analysiert – was etwa in Schweden bereits gemacht wird. Dies kann bedeuten, dass man eine Prostata nicht operiert, weil sie noch nicht aneuploid ist. Zugleich würde man sie unter Beobachtung halten und zum Beispiel die Ernährung »krebsfreundlicher« gestalten. Auch könnte man anhand einer Chromosomen-Analyse bestimmen, gegen welche Chemotherapie der vorliegende Krebs bereits resistent ist. Vogelstein hat dies vor einem Jahr bereits empfohlen.

Frauen wird erklärt, sie hätten eine genetische Disposition für Brustkrebs und ihnen werden dann »präventiv« die Brüste entfernt. Gesunden Kleinkindern werden »vorsorglich« die Schilddrüsen herausoperiert. Wie passt dies zur Aneuploidie-Theorie?

Ein solches Vorgehen wäre allenfalls legitim, wenn man weiß, was Krebs macht. Doch solange die Vertreter der Gen-Mutations-Hypothese selbst sagen, dass sie »keine Beweise für irgendwelche Mechanismen der Krebsentstehung« haben, kann man solche Eingriffe nur als katastrophal bezeichnen. Es wird ein Organ entfernt auf Grund einer angeblichen Gewissheit, die sich wissenschaftlich nicht halten lässt. Und niemand kann ausschließen, dass nicht »ver-

erbte« Lebensgewohnheiten wie Rauchen oder das Essverhalten bei der Entstehung der Krebse eine oder gar die entscheidende Rolle spielen.

Tumorgewebe ist das mit Abstand sauerste Gewebe. Doch es wird nicht erforscht, ob säurebildende Ernährung dem Krebs Vorschub leistet. Bei Osteoporose ist man da viel weiter. Selbst in den Info-Broschüren der Osteoporose-Pillen-Hersteller steht: »Vermeiden Sie säurebildende Lebensmittel wie Fleisch oder Süßigkeiten.«

Dass die Übersäuerung des Körpers auch eine Grundlage für die Entstehung von Krebs ist, hat bereits der Nobelpreisträger Otto Warburg erforscht. Die gesunde Körperzelle verbrennt Zucker zu Kohlendioxid, die Krebszelle vergärt Zucker zu Milchsäure und schafft sich so das typische übersäuerte Milieu. Bei Genen weiß man, dass im Falle einer Zellvermehrung die Wahrscheinlichkeit eins zu einer Million ist, dass dabei eine Mutation herauskommt. Entsprechend müsste man berechnen, wie groß das normale Auftreten von Aneuploidie in normalen Zellen ist. Anschließend kann man die Aneuploidie-Rate im Blut messen und vergleichen: Von Leuten, die sich viel mit Säurebildnern wie Fleisch, Reis, Fisch, Eiern oder Süßspeisen ernähren und von Vegetariern aller Art.

Wohin wird die internationale Krebsmedizin marschieren?

Wenn wir Glück haben, findet die Aneuploidie-Theorie in der etablierten Forschung Anklang. Miklos bringt es auf den Punkt. Er sagt, dass die vielen Milliarden, die in der Gen-Mutations-Forschung gebunden sind, viel sinnvoller ausgegeben würden, wenn die Forschungsschwerpunkte neu gesetzt würden. Dann müsste man sich aber von der trügerischen Vorstellung verabschieden, dass eine einzelne Gen-Mutation in einem Tumor der optimale Ansatz ist, um nach effektiven Krebs-Mitteln zu forschen. Die klinische Realität dagegen sei, dass nicht einzelne Gen-Veränderungen, sondern Chromosomensätze dazu führen, dass die für 90 Prozent der Krebstodesfälle verantwortliche Metastasenbildung neue Nischen findet und resistent wird gegen Medikamenten-basierte Therapien.

Das Gespräch führte Torsten Engelbrecht

Peter Duesberg ist Professor an der University of California in Berkeley und Mitglied der renommierten amerikanischen National Academy of Sciences