

Forschungen zur HPV-Infektion

Neue Einblicke in die virusinduzierte Tumorgenese

Humane Papillomaviren (HPV) verursachen verschiedene Genitalkarzinome, Kopf-Hals-Tumoren sowie weissen Hautkrebs. Neue Erkenntnisse über die Wirkung von HPV-Proteinen auf den Zellstoffwechsel zur Ankurbelung des Energiebedarfs für die Virusvermehrung, die dann die Tumorgenese fördert, gewann jetzt die Arbeitsgruppe um den Virologen Prof. Baki Akgül, Uniklinik Köln, im Rahmen eines von der Wilhelm-Sander-Stiftung geförderten Forschungsprojekts.

Die Pathogenese der HPV-induzierten Malignome – das betrifft virusinduzierte Zervix-, Penis-, Analkarzinome sowie deren Krebsvorstufen, ferner weissen Hautkrebs und Tumoren am Zungengrund und an den Rachenmandeln – ist bisher nur unzureichend verstanden. Bei den Kopf-Hals-Tumoren wird insbesondere der HPV-Typ 16 (HPV16) gefunden, der ein besonders hohes onkogenes Potenzial hat. Bei den HPV-positiven Kopf-Hals-Tumoren werden die Eigenschaften der viralen

Proteine E6 und E7 der Karzinomentstehung direkt zugeschrieben. Im Gegensatz dazu wird bei HPV-negativen Oropharynxkarzinomen langjähriger Alkohol- und Tabakkonsum für die Tumorgenese verantwortlich gemacht. Es scheint sich um verschiedene Karzinome zu handeln, dafür spricht, dass HPV-positive Tumoren besser auf moderne Systemtherapien ansprechen und mit einer besseren Überlebensprognose verbunden sind.

Messungen in HPV-positiven und -negativen Karzinomen

Im Rahmen des Forschungsprojekts wurde nachgewiesen, dass das HPV-Onkoprotein E7 direkt mit der mitochondrialen ATP-Synthase (v. a. mit der Unter-einheit ATP5B) interagiert. Diese ATP-Synthase ist als eine Art «Energieturbine» in den Mitochondrien verankert. Die Wissenschaftler führten Messungen in HPV-positiven Zellen durch und fanden deutliche Hinweise darauf, dass HPV über die Bindung an die zelluläre «Energieturbine» ATP5B das Energieniveau der infizierten Zelle erhöht, was wiederum die virale Vermehrung fördert. Weitere Untersuchungen zeigten eine verstärkte Expression von ATP5B am HPV-positiven Tumorgewebe, wohingegen bei HPV-negativen Karzinomen keine oder nur eine sehr schwache Färbung von ATP5B (d. h. Expression) gefunden wurde. Interessanterweise korrelierte die hohe ATP5B-Expression bei den HPV-positiven Karzinomen mit einer besseren Überlebenswahrscheinlichkeit, so die weitere Analyse. Die Wissenschaftler wollen den Erkenntnissen weiter auf den Grund gehen, da sie Einblicke in den Krankheitsverlauf erwarten. ■

hir

Kasten:

Bester HPV-Schutz: In der Pubertät impfen

Der optimale Schutz vor einer Tumorentwicklung wird erreicht, wenn zwischen dem 10. und 17. Lebensjahr die HPV-Impfung erfolgt. Das ist ein wichtiges Ergebnis einer kürzlich publizierten kontrollierten Bevölkerungsstudie in Schweden mit fast 1,7 Millionen junger Frauen, die in der Zeit von 2006 bis 2017 zwischen 10 und 30 Jahre alt waren.

Basis der Studie waren Bevölkerungs- und Gesundheitsregister, aus denen Daten der Mädchen und Frauen herangezogen wurden, die im Zeitraum von 2006 bis 2017 zwischen 10 und 30 Jahre alt waren. Untersucht wurde die Assoziation zwischen der HPV-Impfung und der späteren Diagnose eines invasiven Zervixkarzinoms vor allem im Hinblick auf das aktuelle Alter der Probandinnen, das Alter bei der Impfung sowie bezüglich demografischer und medizinischer Daten.

Ein invasives Zervixkarzinom wurde bei 538 nicht geimpften Frauen und bei 19 mit dem quadrivalenten HPV-Impfstoff geimpften Frauen diagnostiziert. Nach Adjustierung für alle Kovarianten betrug die Ratio für den Vergleich geimpfte versus nicht geimpfte Bevölkerung 0,12 (95%-KI: 0,00–0,34) für Frauen, die vor dem 17. Lebensjahr geimpft wurden. Bei Frauen, die nach dem 17. Lebensjahr geimpft wurden, betrug diese Ration 0,47 (95%-KI: 0,27–0,75). Die Resultate stimmen mit Untersuchungen in anderen Ländern überein, darunter Finnland, bei denen unter den geimpften Frauen gar keine HPV-induzierten Karzinome gefunden wurden.

hir

Quelle:

Lei J et al.: HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 2020; 383: 1340–1348.

Quelle:

Medienmitteilung der Wilhelm-Sander-Stiftung (Förderung von Forschungsprojekten v. a. im Bereich der Krebsbekämpfung) am 25.11.2020.

http://www.wilhelm-sander-stiftung.de/wp-content/uploads/2020/11/25.11.2020_WSS_PM_Akguel_Wie-Humane-Papillomviren-die-Krebsentstehung-ankurbeln.pdf