

Frage Barbara Hobom am 6.Dez.2005:

Besonders begierig bin ich auf die Antwort zu einer weiteren Frage: was ist die wirkliche Funktion der PMLs. Man sieht sie, man kennt einige Bindungspartner, aber worin ihre wirkliche Rolle liegt und warum sie bei der Promyelozytenleukämie in großer Menge im Zellkern anfallen, das ist noch ein großes Rätsel. Haben Sie eine Lösung, einen Lösungsansatz zumindest?

Wie Hepatitis C-Viren Leberkrebs auslösen

Wie aus Hepatitis C-Infektionen Lebertumoren entstehen, ist nicht eindeutig geklärt. Ein Team von Wissenschaftlern aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und der Medizinischen Fakultät der Universität Mainz hat jetzt einen Teil dieses Rätsels gelöst. Die Forscher um Kerstin Herzer und Thomas Hofmann fanden heraus, dass das Core-Protein der Viren ein körpereigenes Eiweiß hemmt, das eine wichtige Rolle beim programmierten Zelltod spielt. Die Wissenschaftler schlagen vor, bei der Entwicklung neuer Therapien gegen Hepatitis C-bedingten Leberkrebs beim Core-Protein anzusetzen. Die in der Fachzeitschrift Cancer Research* publizierten Forschungsergebnisse von Herzer und Kollegen zeigen, dass sich das **Core-Protein** in der Leberzelle mit dem körpereigenen **Eiweiß PML-IV** verbindet und damit in seiner Funktion hemmt. Die besteht normalerweise **darin, auf bestimmte Zellsignale hin das Tumorsuppressorprotein P53 zu aktivieren**. P53 wird auch als Wächter des Genoms bezeichnet. Es leitet in geschädigten oder überalterten Zellen ein Selbstmordprogramm, die Apoptose, ein. **Wenn PML-IV durch das Core-Protein gehemmt ist, kann die Leberzelle kein P53 mehr aktivieren**. Das hat zur Folge, dass alte und defekte Zellen nicht mehr absterben, sich ungehemmt weiter teilen und einen Tumor bilden können.

Eine der häufigsten Ursachen für Leberkrebs sind Infektionen mit Hepatitis C-Viren. Weltweit sind etwa 170 Millionen Menschen mit diesem Virus infiziert. Die meisten Betroffenen merken zunächst nicht, dass sie sich angesteckt haben, und das ist das Tückische an der Erkrankung. In vielen Fällen nimmt die Infektion einen chronischen Verlauf, was nach etwa 20 bis 30 Jahren zu einem **Hepatozellulären Karzinom (HCC)** führen kann. Mit jährlich einer Million Neuerkrankungen ist HCC weltweit die fünfthäufigste maligne Tumorerkrankung, mit steigender Tendenz; denn einen Impfstoff gegen das Virus gibt es noch nicht.

*Kerstin Herzer, Sandra Weyer, Peter H. Krammer, Peter R. Galle, Thomas G. Hofmann: Hepatitis C virus core protein inhibits tumor suppressor PML function in human hepatoma cells, Cancer Research, 65 (23): 10830-10837, 2005

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Weitere Informationen:

<http://www.dkfz.de>

URL dieser Pressemitteilung: <http://idw-online.de/pages/de/news139154>

Metasystemischer Befund:

PML promyelocytic leukemia [*Homo sapiens*]

GeneID: 5371 Primary source: [HGNC:9113](#)

updated 21-Dec-2005

Summary



Official Symbol: PML **and Name:** promyelocytic leukemia **provided by** [HUGO Gene Nomenclature Committee](#)

See related: [HPRD:00023](#), [MIM:102578](#)

Gene type: protein coding

Gene name: PML

Gene description: promyelocytic leukemia

RefSeq status: Reviewed

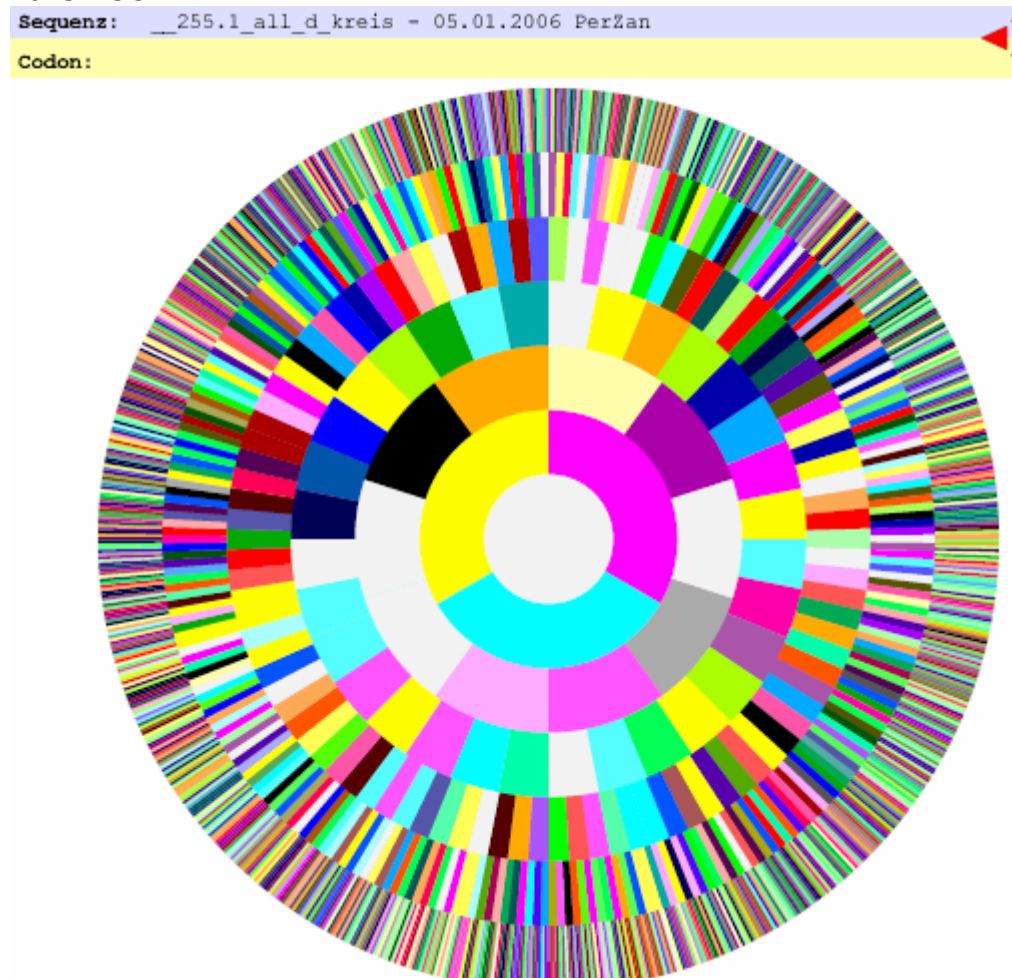
Organism: [Homo sapiens](#)

Lineage: *Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi; Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Primates; Catarrhini; Hominidae; Homo*

Gene aliases: MYL; RNF71; PP8675; TRIM19

Summary: The protein encoded by this gene is a member of the tripartite motif (TRIM) family. The TRIM motif includes three zinc-binding domains, a RING, a B-box type 1 and a B-box type 2, and a coiled-coil region. This phosphoprotein localizes to nuclear bodies where it functions as a transcription factor and tumor suppressor. Its expression is cell-cycle related and it regulates the p53 response to oncogenic signals. The gene is often involved in the translocation with the retinoic acid receptor alpha gene associated with acute promyelocytic leukemia (APL). Extensive alternative splicing of this gene results in several variations of the protein's central and C-terminal regions; all variants encode the same N-terminus. Alternatively spliced transcript variants encoding different isoforms have been identified

Farbkreis PML



Algorithmus Fächerlesen:

leveln-1

AAA
AAA 1 Das Schoepferische

leveln-2

ATATAAAATG

ATA 61 innere Wahrheit TAA 33 Rueckzug (stop) AAT 34 grosse Macht

ATA 61 innere Wahrheit

AAA 1 Das Schoepferische

TAT 62 Unruhe

AAA 1 Das Schoepferische

ATG 41 Traum (start)

Das Molekül bildet, wie kein zweites bisher erfasstes zuvor, im (levn-2) Nucleus des Farbkreises exakt die metasystemisch definierten „Primärfarben“ magenta-coelin-cyan ab. Zusätzlich entwirft die Struktur als "Appendix" ein ATG-Start-Codon Äquivalent.

Gleichzeitig weist die Präsenz des metasystemischen Krebsmarkers TAA-33-Stop im zentraen Nucleus auf eine stark oncogenetische Funktion des Moleküls..

Das lässt auf eine umfassende Pluripotenz der Struktur schließen. Es ist, wenn man den (levn-1) Nucleus „AAA-01-Weiss“ betrachtet, dessen vollständige Auflösung und Aufteilung in die Grundfarben, also funktional eine optimale „Angemessenheit“, die in dieser Stringenz bisher nicht beobachtet werden konnte.

Auch die weitere Aufspaltung im lev n-3 weist sehr harmonische und symmetrische Aspekte auf, was ebenfalls auf eine sehr starke, beinahe elementare Gesamt-Struktur deutet.

Metasystemische Faltungsprognose pdb:
(Form einer „6“)

