

GT-Toxicology Preis 2012 für Bernd Kaina

Es ist gut bekannt, dass während der Tumorthherapie durch Bestrahlung oder Chemotherapeutika eine Schädigung des Immunsystems auftritt. Weniger bekannt ist, welche Zellen des Immunsystems besonders empfindlich auf Strahlung und Chemotherapeutika reagieren und welche resistent sind. In einer Arbeit, die kürzlich in Proc. Natl. Acad. Sci. USA erschien, zeigt die Arbeitsgruppe um Professor Kaina von der Universitätsmedizin Mainz, dass menschliche Monozyten besonders empfindlich auf reaktive Sauerstoffspezies (ROS) reagieren, während Makrophagen und Dendritische Zellen (DCs), die aus Monozyten durch Zytokingabe gereift wurden, resistent sind. Die ausserordentlich hohe Empfindlichkeit von Monozyten wurde nach Behandlung mit ionisierender Strahlung, chemischen oxidativen Substanzen und sogar dem oxidierten low-density Lipoprotein (oxLDL), das als einer der Auslöser der Atherosklerose angesehen wird, beobachtet. Es gelang der Gruppe auch, die Ursache für die Hypersensitivität von Monozyten gegenüber oxidativen Stress aufzufindig zu machen. Sie ist begründet in einem Fehlen bzw. äußerst niedrigen Expression der DNA-Reparaturproteine XRCC1, Ligase III, PARP-1 und DNA-PKCS. Damit sind Monozyten faktisch defekt in zwei wichtigen DNA-Reparatursystemen, der Basenexzisionsreparatur (BER) und der DNA-Doppelstrangbruchreparatur.

Hier ist das NHEJ betroffen. Da die Zellen nicht proliferieren, stellt NHEJ der einzige Weg der DSB-Reparatur dar, der offenbar in Monozyten defekt ist. Das hat gravierende Auswirkungen, was an der starken Aktivierung der DNA-Schadensantwort und der hohen Apoptoserate nach ROS-Exposition zu sehen ist. Ein derartiger genereller Reparaturdefekt wurde bisher weder in Zellen des menschlichen Körpers noch in experimentellen in vitro Systemen beschrieben. Kaina schreibt dem Reparaturdefekt in Monozyten eine biologische Rolle zu: der Vermeidung einer übermässigen ROS-Produktion und Immunantwort durch Depletion des Präkursors von ROS-produzierenden Makrophagen und DCs, den Monozyten, im entzündlichen Gewebe. Die Arbeit zeigt zudem, daß mehrere DNA-Reparaturgene durch Zytokine (GM-CSF und IL-4), die die Ausreifung von Monozyten in DCs und Makrophagen bewirken, reguliert werden.

Bauer, M., M. Goldstein, M. Christmann, H. Becker, D. Heymann and B. Kaina (2011) Human monocytes are severely impaired in base and DNA double-strand break repair that renders them vulnerable to oxidative stress, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 108, 21105-21110

Der Preis wird gemeinsam gestiftet von der Zeitschrift Toxicology (Elsevier) und der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie GT

Bernd Kaina
Univ.-Prof. Dr. rer. nat. habil.

Institut für Toxikologie
Universitätsmedizin an der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Obere Zahlbacher Str. 67
D-55131 Mainz
Telefon: 06131-17-9217
Fax: 06131-230506
E-Mail: kaina@uni-mainz.de

CURRICULUM VITAE

Geburtsdatum: 7. Januar 1950

1968-1972	Biologiestudium an der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
1972-1975	Forschungsstudium am Institut für Genetik und am Pathologischen Institut der Universität Halle
1977	Promotion zum Dr. rer. nat.
1975-1984	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Zentralinstitut für Genetik und Kulturpflanzenforschung der Akademie der Wissenschaften der DDR in Gatersleben; Leiter eines Labors am Wissenschaftsbereich Molekular- und Zellgenetik
1984-1985	EU-Stipendiat am Institut für Biochemie, Labor für Molekulare Genetik der Universität Leiden, Niederlande
1985-1987	Gastwissenschaftler am Deutschen Krebsforschungszentrum, Institut für Biochemie, Heidelberg
1987-1993	Heisenberg-Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft; Leiter einer Arbeitsgruppe am Institut für Genetik und Toxikologie, Kernforschungszentrum Karlsruhe
1990	Habilitation (Fach Genetik) an der Fakultät für Bio- und Geowissenschaften der Universität Karlsruhe
1990/1991	Gastaufenthalt USA, Oak Ridge Natl. Laboratories, Biology Division, Oak Ridge
1992	Venia legendi für das Fach Genetik und Toxikologie an der Universität Karlsruhe
1993-2004	Ordtl. Professor für Toxikologie (C3) an der Universität Mainz; Leiter der Abteilung für Angewandte Toxikologie am Institut für Toxikologie, Fachbereich Medizin, der Universität
2003	Ruf auf C4-Professur und Leitung der Abteilung für Toxikologie, Universität Göttingen (abgelehnt)
seit 2004	Professor für Toxikologie (C4) und Direktor des Instituts für Toxikologie an der Universität Mainz