

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort	11
Die Tat	13
Opferprofile	13
Lene, fit und aktive Sportlehrerin – Magenkrebs	13
Dominik, erfolgreicher Institutedirektor – Bauchspeicheldrüsenkrebs	14
Thomas, lebensfroher Lektor – Krebs im Enddarm	14
Karin, Katzenmutter – Lymphom	15
Tat und Tatort	16
Spurensuche	18
Umweltgifte	19
Sonne und Tschernobyl	20
Diät und Antidiät – Himbeeren als Tatortreiniger	21
Ist Krebs ansteckend?	23
Familiäre Belastung	25
Die Krebspersönlichkeit	26
Ratlose Ermittler	28
Die Schuldfrage	29
Tathergang	34
Detektivarbeit	39
Der Weg zum Gen	39
Gregor Mendel und die Gesetze der Vererbung	39
Die DNA-Doppelhelix	44

6 Inhaltsverzeichnis

Vom Gen zum Merkmal: der genetische Code	46
Jenseits der DNA – das Epigenom	51
Die Spur führt zum Gen	53
Die Chromosomentheorie von Krebs: Theodor Boveri	53
Mutationen durch Röntgenstrahlen: Hermann Joseph Muller	60
Mutationen durch chemische Substanzen: Charlotte Auerbach	63
Chemische Karzinogene: Bruce N. Ames und Lois Gold	66
Spurensuche im Genom: Ludmil Alexandrov	67
Freemd durch Mutationen: Tasuku Honjo	71
Driver – Die Spur wird konkreter	73
Cancer Moonshot	73
Die Tat: Transformation der Zelle	76
Das Rous-Sarkom-Virus: Täter und Helfershelfer	78
Das <i>RAS</i> -Onkogen: Überführung eines Täters	85
<i>ERBB</i> -Gene und die EGF-Rezeptor-Gang	88
Crime in Philly: Das Philadelphia-Chromosom	93
Sherlock Holmes und die Tragik des Peter Duesberg	96
Tyrosinkinasen: Die Vollstrecker	100
Verbrechen durch Unterlassung	105
Zellhybride	105
Familiäre Krebssyndrome – vererbte kriminelle Energie	108
Polymorphe DNA-Sequenzen führen zum Täter	110
<i>TP 53</i> – Spurwechsel	114
Per Kriminalstatistik zum Tumorgen	117
Krebsgenom-Projekte: Spuren und Trugspuren	120
Bioinformatik – ein weites Feld	129
Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC Cancer Gene Census): Tätersystematik	133
Onkogen und Tumorsuppressoren – Tätervergleich	135
Genomische Stabilität	139
Basen-Exzisionssystem	140
Nukleotid-Exzisionssystem: Mondscheinkinder	141
Mismatch-Reparatursystem: Immunblockade	142

Brustkrebsgene: Homologe Rekombination	145
Docteur Denise Louis-Bar, Ataxia teleangiectasia und das <i>ATM</i> -Gen	148
Telomere und Telomerasen	149
P53 – Wächter des Genoms	151
Weichenstellungen	153
Linienentscheidungen	153
Viele Kämme und drei Brustkorbe	155
Tumorevolution – Ausgangspunkt des Verdachts	157
Unsterbliche Gene	157
Darwinfinken	157
Das egoistische Gen	161
Das bösartige Gen	163
Positive Selektion	164
Regulation der Zellzahl	168
Ökologie, Gewebestruktur und Tumorpromotion	170
Beweglichkeit (Motilität) und invasives Wachstum	172
Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen	172
Markierung und Abbau von Proteinen	173
Schicksalsentscheidungen	174
Chromatin-Remodellierung	176
Genomische Stabilität	179
<i>TERT</i> – Telomerase	180
Negative Selektion	181
Klonale Evolution – der Weg zum Syndikat	182
Lineare Evolution	185
Verzweigende Evolution	189
Neutrale Evolution	192
Gründerzellen, Klone, Subklone	193
Klone finden	197
Gradualismus versus Punktualismus	198

8 Inhaltsverzeichnis

Kontingenz und Determinismus	203
Der erste Driver	207
Der Pfad zur Bösartigkeit	210
Mikroneoplasmen in normalen Geweben – die „neue Normalität“	215
Der jahrzehntelange Weg zum Krebs	218
Der Patient zwischen Kontingenz und Determinismus	221
Metastasierung – Das Kapitalverbrechen	221
Verwandtschaft richtig deuten: Phylogenetische Bäume	229
Wettstreit der Gene: Protagonisten oder Kriminelle	238
Gene konkurrieren	238
Gene kooperieren	241
Können wir den Krebs besiegen?	245
Krebs vermeiden	245
Krebs bekämpfen	250
Chemotherapie und Bestrahlung	250
Driver-Gene und die gezielte Therapie von Tumoren	258
HER2/neu: das erste Ziel	261
Wunderdroge Imatinib	265
Therapieziel EGF-Rezeptor	269
Therapieziel BRAF	271
Immuncheckpoint-Inhibitoren: Blockade der Blockade	273
Therapieresistenz: Der Tumor passt sich an	275
On Target – Resistenz im Ziel	276
Off Target – Resistenz neben dem Ziel	278
Blockierung der Blockade der Immunblockade	280
Zirkulierende Driver-Gene: Spuren im Blut	281
Resistente Klone – neu oder alt?	284
Resistenz – Persistoren, Chromatin und Linienentscheidungen	286
Resistenz verhindern	288

Perspektiven	293
Lebenswert: Kosten der personalisierten Tumortherapie	293
Zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) – Frühdiagnose von Krebs?	297
Wer sucht, der findet?	298
Aus Erfahrung klug?	299
Einzelzellanalyse: Der Klon im Heuhaufen	301
Neue Therapien: Erweiterung des Repertoires	303
Synthetische Letalität: Der Doppelcrash	306
Tumorevolution: Grundlage der Erfolge adjuvanter und neoadjuvanter Therapien	308
Intelligenz: Natürlich und künstlich	310
Demis Hassabis: Brettspiel und Proteinfaltung	310
Krebsmedikamente per KI	314
Chromosomale Instabilität (CIN): bedrohliches Chaos	315
Das Krebssyndikat	319
Bibliographie	323
Verzeichnis der Bildnachweise	359
Register	363