
Sie sind hier: [Home](#) > [Pressemitteilung: Resistenzen bei der Chemotherapie von...](#)

Pressemitteilung

Resistenzen bei der Chemotherapie von Krebs

Bernhard Knappe, Vorstand

Wilhelm Sander-Stiftung

13.08.2008



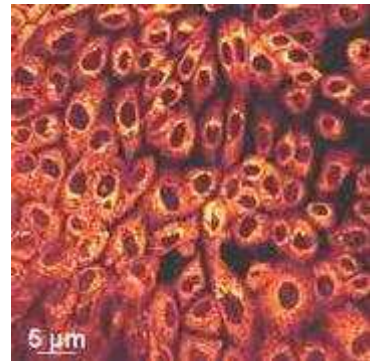
WILHELM SANDER-STIFTUNG



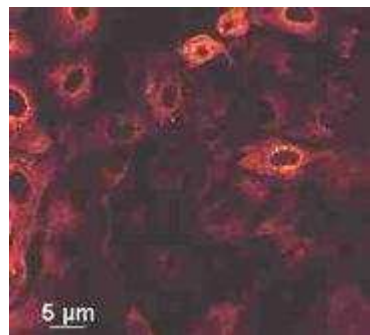
Viele Krebsarten können nur schlecht mit Medikamenten (Chemotherapeutika) bekämpft werden, da sie gegenüber diesen Wirkstoffen entweder resistent sind oder im Laufe der Therapie resistent werden. Dabei besteht die Resistenz meist gegenüber einer großen Vielzahl von Chemotherapeutika (sogenannte Multidrug-Resistenz). Die Arbeitsgruppe um Johanna Weiß am Universitätsklinikum Heidelberg untersucht molekulare Grundlagen dieser Multidrug-Resistenz mit dem Ziel, die Chemotherapie von Krebspatienten zu optimieren bzw. zu individualisieren.

Die Multidrug-Resistenz von Tumoren stellt ein gravierendes Problem bei der Chemotherapie von Krebspatienten dar und ist mit einer schlechten Prognose der betroffenen Patienten assoziiert. Inzwischen weiß man, dass bestimmte Proteine (Arzneistofftransporter) wesentlich an diesem Phänomen beteiligt sind. Diese Transporter befinden sich in der Zellmembran und können die Chemotherapeutika aus den Tumorzellen pumpen. Sie verhindern so, dass die Arzneistoffe die Krebszellen abtöten. Zwei der wichtigsten Arzneistofftransporter, die zur Multidrug-Resistenz führen können, sind das P-Glykoprotein (Pgp) und das Breast Cancer Resistance Protein (BCRP).

Damit Pgp und BCRP aktiv sind, benötigen sie eine spezifische Umgebung in der Zellmembran. Diese besonderen Bereiche der Zellmembran (Mikrodomänen) zeichnen sich durch eine Anreicherung bestimmter Fettmoleküle (z.B. Cholesterol) und Proteine (z.B. Caveoline) aus. Die Arbeitsgruppe um Johanna Weiß hat in jüngster Zeit bereits nachweisen können, dass sich die Aktivität der Arzneistofftransporter Pgp und BCRP durch Veränderung des Cholesterolgehaltes der Membran beeinflussen lässt. Bei sinkendem Cholesterolgehalt nimmt auch die Transportaktivität dieser Proteine ab. Daneben scheint auch die Interaktion mit bestimmten Proteinen, z.B. Caveolin-1, eine wichtige Rolle für die Aktivität dieser Transporter zu spielen. Caveolin-1 wird außerdem eine wichtige Rolle bei der Tumorentstehung und -entwicklung zugeschrieben.



☞ Tumorzellen ohne Multidrug-Resistenz. Die Zellen wurden mit einem Chemotherapeutikum behandelt, das Licht abstrahlt, wenn es mit einem Laser bestrahlt wird. Man erkennt deutlich, dass sich der Wirkstoff nur in Tumorzellen anreichert, die nicht resistent sind (starkes Leuchten).
Quelle: AG PD Dr. Johanna Weiß



☞ Tumorzellen mit Multidrug-Resistenz. Die resistenten Zellen leuchten nach der Behandlung nur schwach.
Quelle: AG PD Dr. Johanna Weiß

Die Arbeitsgruppe will nun die Frage klären, wie Caveolin-1 die Aktivität von Pgp und BCRP beeinflusst und welche Bedeutung die Interaktion für die Entstehung der Multidrug-Resistenz spielt. Dazu wird in ausgewählten Zelllinien das Gen für Caveolin-1 ausgeschaltet bzw. überexprimiert. In den so veränderten Zellen werden dann die Veränderung der Aktivität und Lokalisation von Pgp und BCRP sowie Einflüsse auf die Chemotherapieresistenz untersucht werden.

Für eine Verbesserung der Prognose von Patienten mit Tumoren unterschiedlichster Herkunft ist es entscheidend, Ursachen und Mechanismen der Multidrug-Resistenz aufzuklären und Ansätze für eine Erhöhung der Chemosensitivität zu untersuchen. Bislang sind die Ergebnisse, die den Zusammenhang zwischen Arzneistofftransportern und dem Therapieerfolg untersucht haben, nicht schlüssig. Dies könnte nach neuestem Stand des Wissens möglicherweise daran liegen, dass das Wechselspiel zwischen den Transportern und Caveolin-1 nicht mitberücksichtigt wurde. Ein weitergehendes Verständnis der molekularen Mechanismen der Interaktion zwischen den Transportern und Cav-1 ist daher unabdingbar, um einen tieferen Einblick in die Pathophysiologie der Multidrug-Resistenz zu erhalten und um der Individualisierung der Tumorthherapie einen Schritt näher zu kommen.

Die Projektleiterin leitet in der Abteilung Innere Medizin VI, Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg das Molekularbiologisch-Biochemische Labor. Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an PD Dr. Johanna Weiß (johanna.weiss@med.uni-heidelberg.de).

Die Wilhelm Sander-Stiftung fördert dieses Forschungsprojekt mit über 100.000 €. Stiftungszweck der Stiftung ist die medizinische Forschung, insbesondere Projekte im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden dabei insgesamt über 160 Mio. Euro für die Forschungsförderung in Deutschland und der Schweiz bewilligt. Die Stiftung geht aus dem Nachlass des gleichnamigen Unternehmers hervor, der 1973 verstorben ist.

Weitere Informationen: www.wilhelm-sander-stiftung.de

Merkmale dieser Pressemitteilung:

Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin
überregional