

02. Oktober 2019

Pankreasadenokarzinom: Sensibilisierung der Zelllinien für Zytostatika

Das Pankreasadenokarzinom (PDAC) ist ein letales Malignom, das am häufigsten gegen eine Chemotherapie resistent ist. Forscher haben nach Möglichkeiten gesucht, die Anfälligkeit der Tumore für krebsbekämpfende Medikamente zu erhöhen. Eine an der Mayo Clinic veröffentlichte Studie eröffnet eine vielversprechende neue Front in diesem Kampf.

Mit Hilfe von Patientenzelllinien und tumortragenden Modellen fanden die Forscher heraus, dass die Hemmung von GSK-3 die PDAC-Zelllinien für Gemcitabin, dem in der Chemotherapie am häufigsten eingesetzten Zytostatikum, sensibilisiert. Sie fanden heraus, dass die Behandlung mit GSK-3-Inhibitoren die Fähigkeit von Krebszellen, durch Gemcitabin verursachte Schäden an einzelsträngiger DNA zu reparieren, verhindert.

Die Ergebnisse, die in der *Clinical Cancer Research*, der Zeitschrift der American Association for Cancer Research, veröffentlicht wurden, deuten darauf hin, dass GSK-3-Inhibitoren die Resistenz gegen Gemcitabin und andere Chemotherapien überwinden können, sagt Daniel D. Billadeau, Ph.D., USA, der sich in seiner Arbeit mit Bauchspeicheldrüsenkrebs beschäftigt.

„Unsere Studie **identifizierte eine bisher unbekannte Rolle für GSK-3 bei der Steuerung der Fähigkeit der Zelle**, nach einer Chemotherapie auf ihre DNA zu reagieren und sie zu reparieren“ erklärt Dr. Billadeau, USA. „Die Ergebnisse lassen vermuten, dass wir durch die Hemmung von GSK-3 die Zellreaktion zur DNA-Schadensbehebung erschweren können, was zu einem synergistischen Tumorzelltod auch in den Zellen führt, die von Natur aus resistent gegen Chemotherapie sind.“

PDAC macht 93% der Bauchspeicheldrüsenkrebserkrankungen aus und wird bis 2030 voraussichtlich die zweithäufigste Ursache für krebsbedingte Todesfälle in den USA sein. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate von PDAC-Patienten liegt unter 10%.

In dieser Studie wurden Bauchspeicheldrüsenkrebs-Zelllinien und von Patienten stammende Tumorproben mit einem neuen GSK-3-Inhibitor namens 9-ING-41 allein oder in Kombination mit einer Chemotherapie behandelt. **Die Forscher fanden heraus, dass der GSK-3-Inhibitor in Kombination mit einer Chemotherapie den Zelltod von Pankreastumoren signifikant erhöhte und das Überleben in tumortragenden Modellen verlängerte.**

„Viele Bauchspeicheldrüsenkrebstumoren sind gegen die beiden am häufigsten verwendeten Chemotherapien resistent“, sagt Li Ding, USA. „Daher ist es wichtig, Wege zu finden, wie man resistente Tumoren verwundbar machen oder die Wirksamkeit der Chemotherapie erhöhen kann.“

Der in dieser Studie verwendete GSK-3-Inhibitor befindet sich in einer klinischen Phase-Ia/Ib-Studie an der Mayo Clinic, und die Ergebnisse dieser Studie sind für diese Arbeit von hoher Relevanz, sagt Dr. Ding.

Quelle: Mayo Clinic