

Press release**Wilhelm Sander-Stiftung****Sylvia Kloberdanz**

11/24/2011

<http://idw-online.de/en/news452898>Research projects
Medicine
transregional, national**Wirksamkeit von Arzneistoffen gegen Krebs erhöhen: Ansatz zur Entwicklung neuer Chemotherapeutika**

Viele Tumorarten sind gegenüber Medikamenten entweder unempfindlich oder werden es während der Therapie. Woran das liegt und wie solche Chemoresistenzen künftig umgangen werden können, wollen Prof. Dr. Angelika Vollmer von der Universität München und Prof. Dr. Simone Fulda an der Universität Frankfurt erforschen. Bei der Aufklärung helfen soll die jüngst entdeckte Substanz „T8“, die offenbar in der Lage ist, Tumorzellen wieder für Medikamente angreifbar zu machen.

Tumore haben vielfältig Strategien entwickelt, die sie vor Abtötung schützen. Dazu gehört zum Beispiel, dass sie spezielle Schutzproteine in überdurchschnittlich großer Zahl ausbilden. „XIAP“ ist ein Vertreter dieser Eiweißkategorie. Es verhindert den Zelltod. Beispielsweise bilden Lymphdrüsen geschwulste XIAP in besonders hoher Konzentration aus. Die Wirkung von XIAP konnten Forscher bestätigen, indem sie Leukämie-Zellen genetisch so verändert haben, dass sie vermehrt XIAP produzieren. Daraufhin überlebten die Zellen die Behandlung mit dem Zellgift Etoposid, das normalerweise Zellwachstum und Zellteilung hemmt und zum Absterben der Zellen führt. „Schutzproteine wie XIAP sind interessante Zielstrukturen zur Entwicklung neuer Krebsmedikamente mit besserer Wirksamkeit, weil sie offenbar eine der Ursachen für die Resistenzen gegen die gängigen Medikamente sind“, erläutert die Pharmakologin Vollmar.

Ihre Arbeitsgruppe hat in Kooperation mit Forschern aus Innsbruck eine Substanz identifiziert, die in der Lage ist, Tumorzellen wieder für Chemotherapeutika empfindlich zu machen. Diese Substanz haben die Forscher schlicht T8 getauft. T8 ist in der Lage, Tumorzellen angreifbar zu machen obwohl sie Proteine zum Schutz vor Zelltod (wie z.B. XIAP) vermehrt produzieren und dadurch gegenüber klassischen Krebsmedikamenten resistent sind. So kann nach einer Behandlung dieser Zellen mit T8 auch das Zellgift Etoposid wieder seine Wirkung entfalten.

Bislang ist nicht bekannt welche Zielstruktur die Substanz T8 besitzt und welche Mechanismen der Wirkung zugrunde liegen. Eine Hypothese, die die Arbeitsgruppe verfolgt, ist die, dass T8 in den Ablaufprozess des Erbgutes eingreift. So könnte T8 beispielsweise verhindern, dass XIAP den sogenannten Transkriptionsfaktor NF- κ B aktiviert. Der Transkriptionsfaktor NF- κ B bedingt in vielen Tumorzellen einen verstärkten Schutz gegen Zelltod und kann bei der Resistenzentwicklung von Tumorzellen eine Rolle spielen. Möglich ist aber auch, dass T8 unabhängig von XIAP und NF- κ B wirkt und über einen ganz anderen Mechanismus die Wirkung des Schutzproteins aufhebt.

In dem von der Wilhelm Sander-Stiftung geförderten Projekt gehen Angelika Vollmer und Simone Fulda mit ihren Teams beiden Hypothesen nach. Ihr Ziel ist es, eine neue Klasse von Substanzen zu charakterisieren, die die Wirksamkeit von Krebsmedikamenten erhöhen können. Danach sollen die Substanzen an verschiedenen Tumorzell-Modellen im Reagenzglas und im Mausmodell auf ihre Wirksamkeit hin untersucht werden.

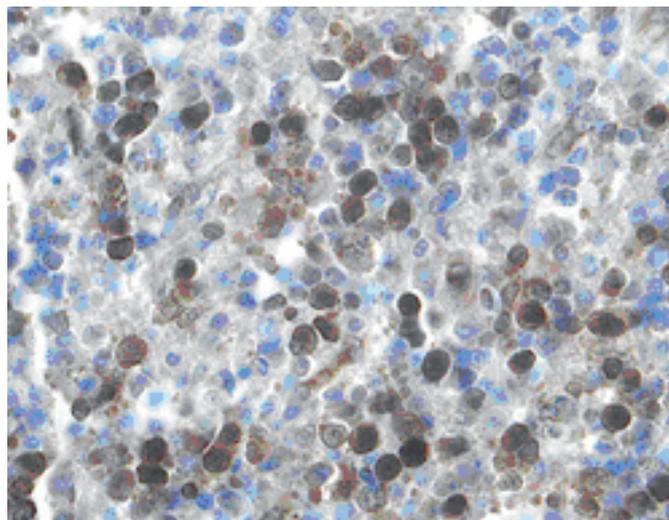
Frau Professor Dr. Angelika M. Vollmar ist Inhaberin des Lehrstuhls für Pharmazeutische Biologie und Sprecherin des Munich Center for System-based Drug Discovery an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Frau Professor Dr.

Simone Fulda leitet als Direktorin das Institut für Experimentelle Tumorforschung in der Pädiatrie an der Goethe-Universität Frankfurt am Main.

Die Wilhelm Sander-Stiftung fördert dieses Forschungsprojekt mit rund 90.000 Euro. Stiftungszweck ist die Förderung der medizinischen Forschung, insbesondere von Projekten im Rahmen der Krebsbekämpfung. Seit Gründung der Stiftung wurden insgesamt über 190 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.

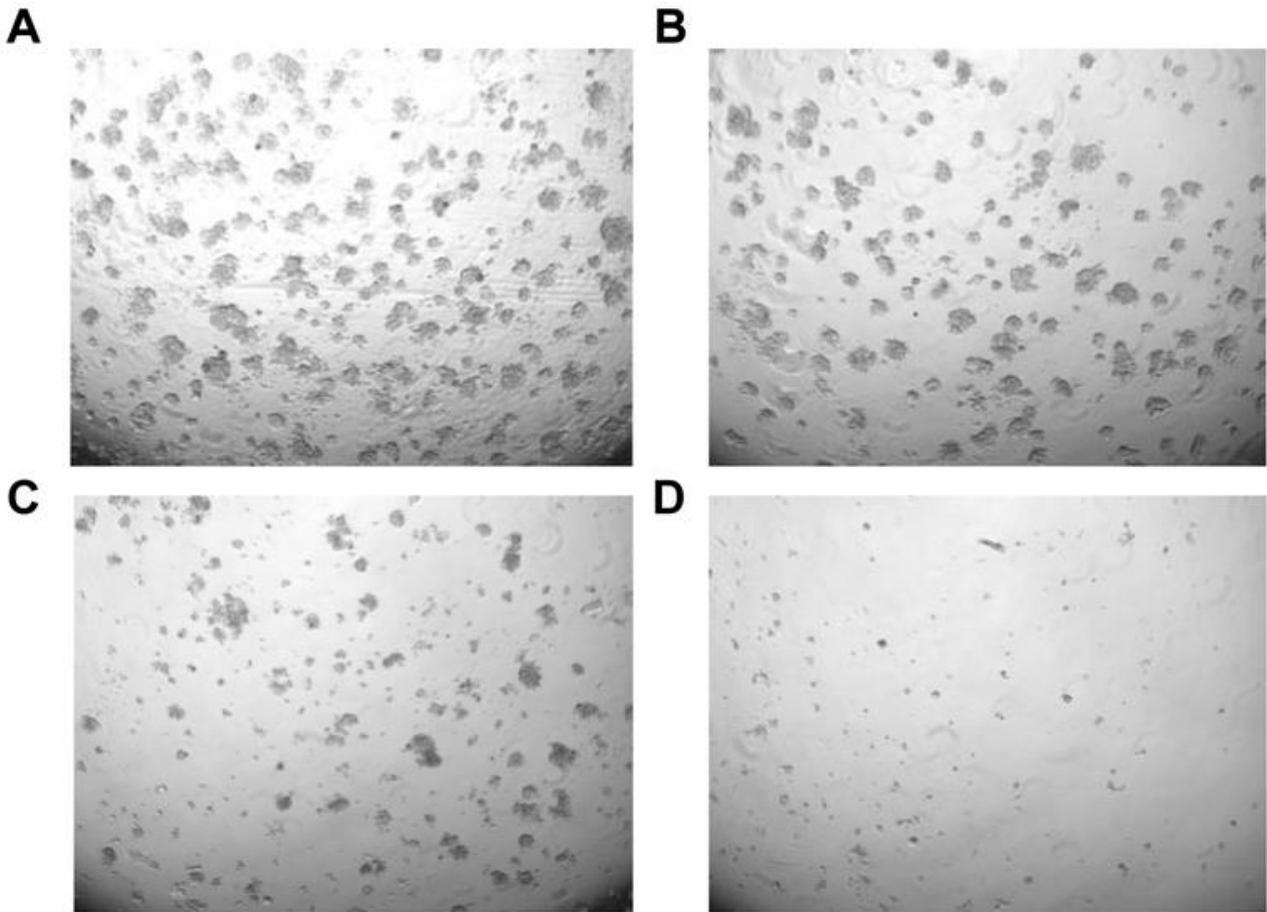
Weitere Informationen zur Stiftung: <http://www.wilhelm-sander-stiftung.de>

Kontakt (Projektleitung):
Prof. Dr. Angelika M. Vollmar
Department Pharmazie, LMU
Zentrum für Pharmaforschung
Angelika.Vollmar@cup.uni-muenchen.de
www.cup.uni-muenchen.de/pb/aks/vollmar



Gewebeschnitt durch ein Lymphdrüsen geschwulst: Die Tumorzellen produzieren das Schutzprotein XIAP in überdurchschnittlich hoher Menge (braune Färbung).

Quelle: A. Vollmar



Überleben von Leukämie-Zellen nach Behandlung von Etoposid alleine (B) und einer Kombination von Etoposid und T8 (C und D). T8 ist in der Lage, XIAP überexprimierende Zellen, die an sich gegenüber Etoposid resistent sind, für dieses Chemotherapeutikum empfindlich zu machen.
Quelle: A. Vollmar