

## WARUM WIRKT DIE CHEMOTHERAPIE NICHT?

**Mainz (gb)** – Eine Gruppe von Eiweißen sorgt dafür, dass manche Tumoren nicht auf Medikamente ansprechen. Mainzer Forscher gehen nun den genauen molekularen Details nach.

Fast jede Körperzelle enthält ein eingebautes Selbstzerstörungsprogramm, die Apoptose. Dieses Programm leiten Zellen etwa bei irreparablen Erbgutschäden ein. Bei Tumorzellen versagt dieser Mechanismus jedoch häufig, was dazu führt, dass sich bösartige Zellen vermehren und im Körper ausbreiten können. Eine Chemotherapie soll hier nachhelfen und die Apoptose wieder in Gang bringen.

Doch oftmals ist der Tumor resistent gegen die Behandlung. Die Ursache dafür ist eine Gruppe von Eiweißen, die als inhibitors of apoptosis proteins – kurz IAPs – bezeichnet werden. Viele Krebszellen weisen erhöhte Mengen an IAP-Proteinen auf. Das macht sie unempfindlich gegen die Medikamente, die Apoptose wird wiederum unterdrückt.

Doch welche Mechanismen innerhalb der Krebszelle sorgen für die Resistenz? Diese Frage ist noch weitgehend ungeklärt. Anhand der beiden IAP-Proteine mit dem wissenschaftlichen Namen XIAP und Survivin wollen Wissenschaftler der Universitätsmedizin Mainz nun für Aufklärung sorgen. Sie hoffen, einen möglichen Angriffspunkt für Medikamente zu entdecken, um die Zelltod-Unterdrücker auszuschalten und die Apoptose-Fähigkeit der erkrankten Zelle wiederherzustellen.

Die Deutsche Krebshilfe fördert das Forschungsvorhaben mit 250.000 Euro.

Projektleitung: PD Dr. Maja Tomicic-Christmann, Institut für Toxikologie, Universitätsmedizin Mainz.



Wissenschaftler hoffen, das Selbstzerstörungsprogramm von Krebszellen wieder in Gang zu bringen.

## Leukämie: Therapie mittels Antidepressivum?

**Halle (gb)** – Die Akute Myeloische Leukämie ist eine bösartige Bluterkrankung, bei der sich unreife weiße Blutkörperchen rasch und ungebremsst vermehren. Dadurch verdrängen die bösartigen Zellen die gesunden Abwehrzellen des Körpers – das Immunsystem des Betroffenen wird lahm gelegt. Nach wie vor lässt sich die Erkrankung nur sehr schwer behandeln. Bisher fehlen geeignete Wirkstoffe.

Das Vitamin-A-Säure-Präparat ATRA hat sich bei der Behandlung einer sehr selten auftretenden Form der Leukämie als wirksam erwiesen: Bei der sogenannten Promyelozytenleukämie führt die Gabe von ATRA zum Ausreifen der Leukämiezellen, was diese unschädlich macht. Bei anderen, häufiger vorkommenden Leukämieformen bleibt das Medikament jedoch unwirksam.

Ursache dafür ist offenbar eine Art molekulare Blockade, die von den Leukämiezellen errichtet wird und die der Wirkstoff nicht überwinden kann. Hilfe könnte nun von unerwarteter Seite kommen: In experimentellen Vorarbeiten ist es Wissenschaftlern des Universitätsklinikums Halle gelungen, die Blockade aufzulösen.

Nun überprüfen die Forscher ihre Erkenntnisse in einer klinischen Studie. Über einen Zeitraum von zwölf Monaten erhalten 16 Leukämiepatienten die neuartige Kombinationstherapie in Tablettenform. Mit zusätzlichen Analysen des Blutes und Knochenmarks soll der Wirkmechanismus im Menschen genau untersucht werden. Die Deutsche Krebshilfe fördert die Studie mit 386.000 Euro.

Projektleitung: Prof. Dr. Carsten Müller-Tidow, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Halle (Saale).