

Nachhilfe für die Strahlentherapie

Verbessert eine Kombination von Strahlentherapie und der Blockade von Integrinen, Schlüsselmolekülen der Angiogenese, die Heilungschancen bei Krebs?

Immer mehr Krebspatienten können heute durch Strahlentherapie – allein oder in Kombination mit Chirurgie oder Chemotherapie – geheilt werden. Im Deutschen Krebsforschungszentrum suchen Wissenschaftler der Klinischen Kooperationsseinheit Strahlentherapie unter der Leitung von **Professor Dr. Dr. Peter Huber** nach Möglichkeiten, die Wirksamkeit dieser Behandlungsform weiter zu verbessern. Eine Achillesferse des Tumors, die die Forscher dabei anvisieren, ist die Neubildung von Blutgefäßen, Angiogenese genannt.

Tumoren sind ab der Größe eines Stecknadelkopfes auf Versorgung durch die Blutgefäße angewiesen. Werden ihnen diese Lebensadern abgeschnitten, kommt das Tumorwachstum zum Stillstand. Um die Gefäßneubildung zu unterdrücken, sind Integrine ein geeigneter Angriffspunkt. Die rund 20 Mitglieder dieser Proteinfamilie koordinieren die Wechselwirkung von Zellen untereinander und regulieren den Kontakt mit der umgebenden Proteinmatrix. Bei der Formierung neuer Blutgefäße sind Integrine unverzichtbar.

Die Heidelberger Forscher testeten erstmals eine Kombination aus Bestrahlung und dem Medikament S247, einer Substanz, die die Funktion der Integrine gezielt blockiert. Bei Untersuchungen in der Kulturschale wirkt die Kombitherapie sowohl gegen Tumorzellen als auch gegen gefäßbildende Endothelzellen wesentlich besser als Bestrahlung allein. Die Kombination wurde auch an Mäusen geprüft, denen Tumoren des Menschen (Glioblastom, Haut- und Prostatakrebs) transplantiert worden waren. Hier verlangsamten beide Behandlungsformen gemeinsam das Tumorwachstum ohne erkennbare Toxizität mehr als doppelt so stark wie eine der Einzeltherapien. Außerdem bildeten Tumoren der kombiniert behandelten Tiere deutlich weniger Blutgefäße.

Wie die Wissenschaftler zeigten, rührt der synergistische Effekt der Kombination daher, dass die Integrin-Blockade einen Angiogenese fördernden Effekt der Strahlen neutralisiert: Als Überlebensstrategie reagieren Endothelzellen mit einer Steigerung ihrer Integrinproduktion auf die Bestrahlung. Dadurch dringen sie leichter in das Tumorgewebe vor. Der Wirkstoff S247 wirkt diesem Effekt entgegen, außerdem fördert die Substanz den programmierten Zelltod von Endothelzellen.

Die Forscher ermitteln nun den optimalen zeitlichen Abstand zwischen Medikament und Bestrahlung, um anschließend in klinischen Studien zu prüfen, ob die Integrin-Inhibitoren auch bei Patienten die Heilungschancen einer Krebstherapie verbessern.

Amir Abdollahi et al: Inhibition of $\alpha_v\beta_3$ Integrin Survival Signaling Enhances Antiangiogenic and Antitumor Effects of Radiotherapy. Clin Cancer Research 11:6270, 2005

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Julia Rautenstrauch
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968