

Lungenkrebs: Verbesserte Wirksamkeit von Chemotherapie durch neuartige Substanz

Datum: 25.07.2018

Original Titel:

Sphingosine kinase-2 Inhibitor ABC294640 Enhances Doxorubicin-Induced Apoptosis of NSCLC Cells via Altering Survivin Expression

Krebszellen, die das Enzym Sphingosin-Kinase 2 vermehrt herstellen, scheinen resistenter gegenüber einer Chemotherapie mit Doxorubicin zu sein. Das legen Ergebnisse von Laboruntersuchungen nahe. Forscher konnten zeigen, dass Wirkstoffe, die die Produktion von SphK2 hemmen, dazu beitragen könnten Resistenzen zu überwinden.

Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs werden üblicherweise mit Chemotherapie behandelt, wobei sie Medikamente verabreicht bekommen, welche die bösartigen Tumorzellen abtöten. Im Laufe der Zeit können die Krebszellen Resistenzen gegenüber den chemotherapeutischen Substanzen entwickeln, wodurch diese unwirksam werden. Das biologische Merkmal Sphingosin-Kinase 2 (SphK2) ist in den Fokus der Krebsforschung gerückt und könnte die Wirksamkeit von Chemotherapien verbessern.

Hemmung der Bildung des Enzyms Sphingosin-Kinase 2 (SphK2) steigert Wirkung der Chemotherapie im Laborversuch

In einer Studie wurde nun genauer untersucht, welche Rolle SphK2 spielt, wenn nicht-kleinzellige Lungenkrebszellen mit der Chemotherapie Doxorubicin behandelt werden und wie die Entstehung von Resistenzen verhindert werden könnte. Die Wissenschaftler haben die Vermehrung und das Absterben der Lungenkrebszellen während der Behandlung mit Doxorubicin unter Laborbedingungen mittels spezieller Tests untersucht. Die Ergebnisse der Experimente zeigten, dass die Sterberate der Krebszellen um 30 % gesenkt wurde, wenn sie mit Doxorubicin und zusätzlich mit Phorbol-Myristat-Acetat (PMA), einer Substanz, welche die Bildung von SphK2 stimuliert, behandelt wurden. Eine genauere Analyse der Zellen zeigte, dass die Teilung bzw. Vermehrung erhöht wurde, wenn sie mit Doxorubicin und PMA versetzt wurden. Erfolgte dann die Behandlung der Zellen mit dem Wirkstoff ABC294640, einem SphK2-Hemmer, so verschwand der durch PMA ausgelöste Effekt und die Zellen starben ab. Survivin ist ein Zellmerkmal, das hauptsächlich von Tumorzellen produziert wird, weshalb es auch das Überlebensprotein genannt wird. Die Forscher stellten fest, dass in den Lungenkrebszellen deutlich weniger Survivin vorkam, wenn sie mit dem Wirkstoff ABC294640 bzw. mit Doxorubicin in Kombination mit ABC294640 behandelt wurden. Daraus lasen die Forscher ab, dass die Sterberate der Lungenkrebszellen unter Chemotherapie deutlich erhöht war.

Patienten, deren Tumor bestimmten genetischen Fingerabdruck hat könnten von zusätzlichen SphK2-hemmenden Wirkstoffen profitieren

Die Forscher schlussfolgerten aus den experimentellen Ergebnissen, dass die Bestimmung von

SphK2 ein geeignetes Kriterium darstellen könnte, um Patienten mit Lungenkrebs zu identifizieren, die von der zusätzlichen Verabreichung SphK2-hemmender Wirkstoffe während der Chemotherapie mit Doxorubicin profitieren könnten.

Referenzen:

Hasanifard Leili, Samadi Nasser, Rashtchizadeh Nadereh, Dastmalchi Siavoush, Karimi Pouran. Sphingosine kinase-2 Inhibitor ABC294640 Enhances Doxorubicin-Induced Apoptosis of NSCLC Cells via Altering Survivin Expression. Drug Res (Stuttg) 2018; 68(01): 45-53. DOI: 10.1055/s-0043-117181