

Neuer Therapieansatz gegen Bauchspeicheldrüsenkrebs

Ein Forschungsteam der Universitätsmedizin Magdeburg entdeckt vielversprechende Wirkstoffkombination

Bauchspeicheldrüsenkrebs zählt zu den aggressivsten Krebserkrankungen mit einer sehr schlechten Prognose. Einer der Hauptgründe dafür ist die Fähigkeit der Tumorzellen, sich dem programmierten Zelltod (Apoptose) zu entziehen. Ein Forschungsteam der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg hat nun eine neue Substanz entwickelt, die gezielt in diesen Mechanismus eingreift und die Wirksamkeit bestehender Krebstherapien verbessern könnte. Die Ergebnisse der aktuellen Studie wurden im Fachjournal *Communications Biology* veröffentlicht.

Apoptose ist ein essenzieller biologischer Prozess, der sowohl die Entwicklung gesunder Organismen als auch die Eliminierung geschädigter oder entarteter Zellen steuert. Eine Fehlregulation dieses Mechanismus kann zur Entstehung zahlreicher Erkrankungen beitragen, darunter Krebs. „Alle Krankheiten in unserem Körper sind mit einer Fehlsteuerung der Apoptose verbunden. Um neue, spezifische Therapien zu entwickeln, ist es wichtig, Substanzen zu entwickeln, die die Apoptose entweder hemmen oder fördern“, erklärt Prof. Dr. habil. Inna Lavrik, Leiterin der Forschungsgruppe Translationale Entzündungsforschung an der Universität Magdeburg.

Neue Wirkstoffkombination verstärkt Tumorzelltod

Um gezielt in den Apoptosemechanismus einzugreifen, kombinierte das Forschungsteam computerbasierte Verfahren mit experimentellen Analysen. Im Zentrum der Studie stand das Protein c-FLIPL, ein wichtiger Regulator der Apoptose. Das Forschungsteam entwickelte den Wirkstoff FLIPinB, der gezielt an dieses Protein bindet und so einen wichtigen Prozess in Gang setzt: Er aktiviert das Enzym Caspase-8, das den Zelltod in Krebszellen auslöst. Durch diese gezielte Beeinflussung wird der natürliche Mechanismus der Apoptose reaktiviert, den Tumorzellen oft umgehen, um unkontrolliert weiterzuwachsen.

In der aktuellen Studie wurde FLIPinB außerdem mit zwei weiteren Medikamenten kombiniert, die bereits in der Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs eingesetzt werden: dem Chemotherapeutikum Gemcitabin und dem Mcl-1-Hemmer S63845. Die Ergebnisse zeigen, dass diese Wirkstoffkombination die Bildung eines entscheidenden Proteinkomplexes – Komplex II – verstärkt, der den Zelltod in Tumorzellen auslöst. In Laborexperimenten führte diese gezielte Behandlung zu einer signifikanten Reduktion von Tumorzellen, während gesunde Zellen weitgehend unbeeinflusst blieben.

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass wir durch die gezielte Beeinflussung der Apoptose-Regulatoren neue therapeutische Wege für Bauchspeicheldrüsenkrebs eröffnen können. Die Kombination aus FLIPinB, Gemcitabin und Mcl-1-Inhibitoren könnte die Wirksamkeit der Behandlung deutlich verbessern und gleichzeitig Nebenwirkungen reduzieren“, fasst Prof. Lavrik zusammen.

Die Erkenntnisse aus dieser Studie bieten eine vielversprechende Grundlage für weiterführende präklinische und klinische Untersuchungen. Langfristig könnte diese Strategie dazu beitragen, wirksamere und besser verträgliche Therapien für Bauchspeicheldrüsenkrebs zu entwickeln.

Forschungsgruppe Translationale Entzündungsforschung:

Die Forschungsarbeit der Arbeitsgruppe Translationale Entzündungsforschung an der Universitätsmedizin Magdeburg zeichnet sich durch ihre interdisziplinäre Herangehensweise aus. Forschende aus den Bereichen Apoptose, Entzündungsforschung, Strukturbiologie, Pharmakologie und Systembiologie arbeiten gemeinsam an innovativen Ansätzen zur Krebsbekämpfung. In enger Kooperation mit weiteren Fakultäten der Universität Magdeburg und dem Max-Planck-Institut am Forschungszentrum Dynamische Systeme – Biosystemtechnik (CDS) nutzen sie mathematische Modellierung und experimentelle Medizin, um neue therapeutische Strategien zu entwickeln.

Die Forschung wird gefördert durch den Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE).

Originalpublikation:

König C, Ivanisenko NV, Ivanisenko VA, Kulms D, Lavrik IN. Pharmacological targeting of caspase-8/c-FLIPL heterodimer enhances complex II assembly and elimination of pancreatic cancer cells. *Commun Biol.* 2025 Jan 3;8(1):4. doi: 10.1038/s42003-024-07409-6. PMID: 39753884; PMCID: PMC11698904.