

Neuer Wirkstoff aus dem Regenwald

Ein Wirkstoff aus einer tropischen Regenwald-Liane hemmt das Wachstum von Bauchspeicheldrüsenkrebs-Zellen. Das haben Forschungsteams aus Würzburg und Toyama entdeckt.

Der Naturstoffchemiker Professor Gerhard Bringmann und sein Team vom Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg haben gemeinsam mit der Arbeitsgruppe von Professor Suresh Awale vom Institute of Natural Medicine der Universität Toyama in Japan eine neue, hochwirksame Substanz entdeckt, die sich als Ausgangspunkt für die Entwicklung neuer Wirkstoffe gegen Bauchspeicheldrüsenkrebs eignen könnte.

Eine jüngst in der Fachzeitschrift Journal of Natural Products erschienene Publikation beschreibt diese spannenden Untersuchungen. Diese werden nun auch in einer Pressemitteilung vom 14. November 2018 auf dem renommierten Webportal „ACS News Service Weekly PressPac“ der American Chemical Society (ACS) einem breiteren Publikum als Highlight vorgestellt.

Krebszellen überleben mit Hilfe des Signalwegs Akt/mTOR

Bauchspeicheldrüsenkrebs ist eine der tödlichsten Krebsarten, mit einer Fünf-Jahres-Überlebensrate von weniger als fünf Prozent. Weil die Krebszellen sich so aggressiv vermehren, verbrauchen sie im Tumorgewebe viel Nährstoffe und Sauerstoff. Während die meisten Zellen in einer solch extremen Mangelsituation absterben würden, überleben die Bauchspeicheldrüsenkrebszellen, indem sie eine Signalkaskade auslösen, die sich Akt/mTOR nennt.

Einige Forscher suchen daher gezielt nach Wirkstoffen, die diesen Signalweg unterbrechen. Substanzen, die unter „Hungerbedingungen“ auf Krebszellen bevorzugt toxisch wirken, bezeichnet man als Antiausteritäts-Verbindungen (englisch: „antiausterity compounds“), abgeleitet vom griechischen Wort „austerotes“ (= Entbehrung).

Alkaloide aus den Zweigen einer Liane

Suresh Awale und Gerhard Bringmann haben mit ihren Teams schon vor einiger Zeit mehrere strukturell außergewöhnliche Alkaloide (das sind stickstoffhaltige Naturstoffe) mit Antiausteritäts-Potenzial entdeckt. Diese Wirkstoffe stammen aus Pflanzen, die im kongolesischen Regenwald beheimatet sind.

Nun ist den Forschern aus Würzburg und Japan mit der Isolierung und Strukturaufklärung von Ancistrolikokin E3 aus Zweigen der Liane Ancistrocladus likoko die Identifizierung einer weiteren neuen Substanz gelungen, die im Labor äußerst vielversprechende Wirkeigenschaften gegen PANC-1-Bauchspeicheldrüsenkrebszellen zeigt.

Dramatische Veränderungen an den Krebszellen

Ancistrolikokin E3 löst dramatische Veränderungen in der Morphologie der Krebszellen aus (siehe Abbildung, rechts oben), die letztlich zu deren Tod führen. Zudem hemmt die Substanz die Wanderung von Krebszellen und deren Kolonie-Bildung (siehe Abbildung, links unten). Das könnte

potenziell helfen, die Streuung des Krebses und damit die Bildung von Metastasen zu unterbinden.

Die Studien zeigen, dass die zellabtötende Wirkung der Substanz auf einer Hemmung des Akt/mTOR- und des Autophagie-Signalweges beruht. Die Untersuchungen belegen somit, dass Ancistrolikokin E3, aber auch andere strukturverwandte Alkaloide, vielversprechende Substanzen für weiterführende Studien zur Entwicklung neuer Antikrebsmittel basierend auf der Antiausteritäts-Strategie sein könnten.

Gefördert wurden diese Arbeiten von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), der Japanese Society for the Promotion of Science (JSPS), dem Exzellenzstipendienprogramm BEBUC und dem Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD).

Originalpublikation:

“Ancistrolikokine E3, a 5,8'-Coupled Naphthylisoquinoline Alkaloid, Eliminates the Tolerance of Cancer Cells to Nutrition Starvation by Inhibition of the Akt/mTOR/Autophagy Signaling Pathway”. Journal of Natural Products 2018, 81, 2282-2291, doi: 10.1021/acs.jnatprod.8b00733

Weitere Informationen:

<https://www.acs.org/content/acs/en/pressroom/presspacs/2018/acs-presspac-novembe...> Weblink zum ACS PressPac