



Neues aus der Forschung

Redaktion: Josef Gulden

Hochmaligne Hirntumoren

Normale neurale Stammzellen bekämpfen Tumorstammzellen

Aggressivität und Rezidivneigung von Glioblastomen werden durch Tumorzellen mit Stammzell-Eigenschaften gesteuert. Wissenschaftler vom Berliner Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin konnten nun zeigen, dass es dagegen einen körpereigenen Schutzmechanismus gibt, der aber offenbar mit zunehmendem Alter schwächer wird:

Bei jungen Mäusen reichern sich in der Umgebung von Hirntumoren normale neurale Vorläuferzellen an und schütten das „Bone morphogenetic protein-7“ (BMP-7) aus. Dieses setzt in den Glioblastom-Stammzellen einen kanonischen BMP-Signalweg in Gang. Dadurch wird in diesen Zellen die Differenzierung angestoßen, die einhergeht mit einer Reduktion der Stammzell-Marker und dem Verlust der Fähigkeit zur Selbsterneuerung und zur Initiierung neuer Tumoren.

Dieser parakrine Anti-Tumor-Mechanismus schwächt sich mit zunehmendem Alter der Tiere stark ab. Dazu passt, dass Alter einer der wenigen gesicherten Risikofaktoren für ein Glioblastom ist.

Offenbar ist das junge Hirn durch zahlreiche BMP-sezernierende neurale Vorläuferzellen besser gegen die Entstehung dieser Tumoren geschützt – zumal die subventrikuläre Zone einerseits der wahrscheinlichste Ursprungsort von Glioblastomen ist und dort andererseits auch die neuronalen Präkursoren entstehen. ■

Chirasani SR et al. Bone morphogenetic protein-7 release from endogenous neural precursor cells suppresses the tumorigenicity of stem-like glioblastoma cells. *Brain* 2010; 133: 1961–72.

Nanotechnologie in der Onkologie

Arsen in Nanopartikeln besser wirksam

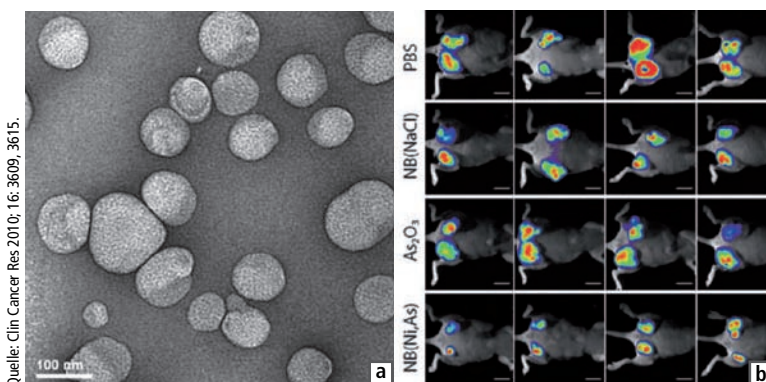
Der Nanotechnologie dürften in der Onkologie vielfältigste Anwendungen offenstehen: US-amerikanische Kollegen haben in Zusammenarbeit mit Chemikern und Nanotechnologen Arsen trioxid – eine Substanz, die bisher nur zur Behandlung der akuten Promyelozyten-Leukämie zugelassen ist – in etwa 100 nm große liposomale

Nanopartikel verpackt, so genannte Nanobins (Abb. 1b), und in Zellkulturen und Tiermodellen des Mammakarzinoms getestet.

Während die Nanobins in Brustkrebs-Zelllinien weniger zytotoxisch wirkten als freies Arsen trioxid, war im Xenograft-Modell eines triple-negativen Mammakarzinoms in der Ratte das Gegenteil der Fall: In den Arsen-haltigen Nanopartikeln wurde das Zellgift verstärkt in den Tumor aufgenommen. Es führte zur Apoptose der Tumorzellen und zu einer dramatischen Verstärkung des therapeutischen Effekts (Abb. 1b) bei guter Verträglichkeit.

Dass Arsen trioxid auch bei einer Reihe solider Tumoren wirksam ist, weiß man bereits aus präklinischen Experimenten. Allerdings ist die therapeutische Breite sehr gering. Hier dürfte die große Stärke der Nano-Galenik liegen: sie führt zu einer Verbesserung der Pharmakokinetik und einer stärkeren Anreicherung des Medikaments im Tumor – bei geringerer systemischer Toxizität. ■

Ahn RW et al. A Novel Nanoparticulate Formulation of Arsenic Trioxide with Enhanced Therapeutic Efficacy in a Murine Model of Breast Cancer. *Clin Cancer Res* 2010; 16: 3607–17.



Quelle: Clin Cancer Res 2010; 16: 3609, 3615.

Abbildung 1. a: Elektronenmikroskopische Aufnahme der Arsen trioxid-haltigen Nanobins; b: Ratten mit triple-negativen Mammakarzinomen, die mit Ringerlösung (PBS), leeren Nanobins (NB(NaCl)), freiem Arsen trioxid (As₂O₃) bzw. Arsen trioxid-haltigen Nanobins (NB(Ni,As)) behandelt wurden.