

Untersuchung der immunologischen Effekte von Cannabidiol auf Glioblastomzellen hinsichtlich der Expression von Hsp70 und Zytotoxizität von Lymphozyten

Jeanette Plechinger, Forschungsarbeit in der Klinik und Poliklinik für Radio-Onkologie und Strahlentherapie

Über 200.000 Menschen sterben jährlich allein in Deutschland an Krebserkrankungen. Viele Tumorarten sind trotz stetiger Weiterentwicklung der Behandlungsmöglichkeiten unheilbar, was insbesondere auf das mangelnde Verständnis der beteiligten molekularen Prozesse und Mechanismen zurückzuführen ist. Daher ist die Onkologie ein hochaktuelles Gebiet im Bereich der medizinischen Forschung – mit dem Ziel, die Eigenschaften der Krebszellen, die dem Tumor ein nahezu unbegrenztes Wachstum ermöglichen, zu verstehen und Möglichkeiten, darauf gezielt Einfluss zu nehmen, zu identifizieren.

Im Rahmen meiner Forschungsarbeit im TUMKolleg habe auch ich mich mit solcher medizinischer Grundlagenforschung beschäftigt. Im Fokus stand dabei das Glioblastoma multiforme, ein besonders aggressiver Hirntumor: Weniger als 5% der Patienten überleben einen Zeitraum von fünf Jahren nach Erstdiagnose. Am TranslaTUM, dem interdisziplinären, modernen Krebsforschungslabor des Klinikums rechts der Isar, habe ich dafür Glioblastomzellen in der Zellkultur untersucht (vgl. Abb. 1).

Der Zusammenhang zwischen den Krebszellen, Cannabidiol (CBD), dem Immunsystem und einem speziellen Protein – so lässt sich meine konkrete Fragestellung zusammenfassen, die verschiedene, moderne Therapieansätze kombiniert:

Es konnte bereits zuvor gezeigt werden, dass Cannabinoide (Stoffe, die u.a. in der Hanfpflanze vorkommen) wie das nicht-psychoaktive CBD, antitumorale Eigenschaften besitzen. Um solche Substanzen für eine Krebstherapie in Betracht zu ziehen, muss die Möglichkeit einer Kombination mit anderen Behandlungsmöglichkeiten überprüft werden –

wie den Immuntherapien. Dazu zählen Therapien, die das Immunsystem beeinflussen oder Komponenten des Immunsystems (z.B. Antikörper) verwenden, um den Krebs zu bekämpfen. Da Proteine bei Mechanismen auf zellulärer Ebene eine wichtige Rolle spielen, ist es ebenso relevant, deren Einfluss zu untersuchen. In meiner Arbeit lag der Fokus auf dem Hitzeschockprotein 70 (Hsp70), welches auf der Oberfläche von Tumorzellen vorkommt, nicht jedoch auf der von gesunden Zellen, und dort eine Zielstruktur für bestimmte Immunzellen darstellt.



Abb. 1: Glioblastomzellen der Zelllinie U87 aus der Zellkultur.

Für meine Arbeit habe ich zunächst einem Teil der Glioblastomzellen CBD zugegeben und anschließend mögliche Veränderungen der Expression von Hsp70 auf der Zelloberfläche festgestellt. Durch die immunstimulierende Wirkung von Hsp70 war zudem die Zytotoxizität von Immunzellen gegenüber den Tumorzellen von Interesse, d.h. die Fähigkeit der Immunzellen, die CBD-behandelten bzw. die unbehandelten Glioblastomzellen abzutöten. Als Immunzellen wurden Lymphozyten aus gesundem Spenderblut verwendet (vgl. Abb. 2).

Die Ergebnisse wurden anschließend mit dem Statistikprogramm SPSS ausgewertet und die Antworten der professionellen Freerider mit denen der Freizeitfreerider verglichen.

Die Ergebnisse der Forschungsarbeit bestätigten zwar die Resultate der früheren Studie, nämlich, dass professionelle Freerider häufiger Notfallausrüstung nutzen und trotzdem gleich viele Unfälle wie Freizeitfreerider erleiden, es konnten jedoch keine Unterschiede in der Risikobereitschaft oder anderen Faktoren zwischen den beiden Gruppen herausgefunden werden.

Jedoch zeigten die Ergebnisse, dass

Freerider, die häufiger Notfallausrüstung nutzen, dieselbe Anzahl an Unfällen wie schlechter ausgerüstete Freerider erleiden und auch gleich riskante Abfahrten befahren. Im Umkehrschluss kann davon ausgegangen werden, dass die Ausrüstung sich nicht wie angenommen auf die Risikobereitschaft der Freerider auswirkt. Da die professionellen Freerider und Freizeitfreerider in dieser Stichprobe sich bis auf die Faktoren Vorbereitung und Verwendung von Notfallausrüstung nicht voneinander unterscheiden, machen die Ergebnisse deutlich, dass es keinen Grund gibt, einen Unterschied in den Unfallhäufigkeiten zwischen beiden Gruppen zu erwarten.

	Szenario 1, SG: 1		Szenario 2, SG: 4		Szenario 3, SG: 2		Szenario 4, SG: 3	
	MW:	SD:	MW:	SD:	MW:	SD:	MW:	SD:
professionelle Freerider	84,78	12,67	41,44	23,00	71,44	25,23	42,33	27,02
Freizeit Freerider	80,54	16,32	41,92	24,80	73,54	24,87	43,77	27,16

Abb. 2: Auswertung der Szenarien, Schwierigkeitsgrad [SG] der Abfahrt hinter dem jeweiligen Szenario vermerkt. Angabe der Wahrscheinlichkeiten, mit denen die Freerider die Abhänge befahren würden, in Prozent von 0% -100%. Die Auswertung ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen professionellen Freeridern und Freizeitfreeridern bei den Wahrscheinlichkeiten, mit denen die jeweiligen Abfahrten befahren werden würden.

	Szenario 1, SG: 1		Szenario 2, SG: 4		Szenario 3, SG: 2		Szenario 4, SG: 3	
	MW:	SD:	MW:	SD:	MW:	SD:	MW:	SD:
professionelle Freerider	2,09	,70	4,09	1,22	2,55	,93	4,18	1,17
Freizeit Freerider	2,38	,65	4,16	,99	2,54	,66	4,00	,82

Abb. 3: Auswertung der Szenarien, Schwierigkeitsgrad [SG] der Abfahrt hinter dem jeweiligen Szenario angegeben. Ergebnisse der Risikoeinschätzung der Abfahrten in 1 (= sehr niedrig) bis 6 (= sehr groß). Die Auswertung ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen professionellen Freeridern und Freizeitfreeridern bei der Einschätzung der Abfahrten.