

Abb. 2: Separation der Lymphozyten aus menschlichem Blut. Die Bestandteile wurden durch Zentrifugation getrennt.

Mithilfe der Technik der Durchflusszytometrie wurde die Oberflächenexpression von Hsp70 auf den Glioblastomzellen untersucht. Dabei werden die Proteine mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert; anschließend wird die Fluoreszenz mit einem Laser gemessen. So lässt sich sowohl auf den Anteil der Zellen, die überhaupt Hsp70 auf der Oberfläche tragen, wie auch die durchschnittliche Stärke der Expression pro Zelle schließen.

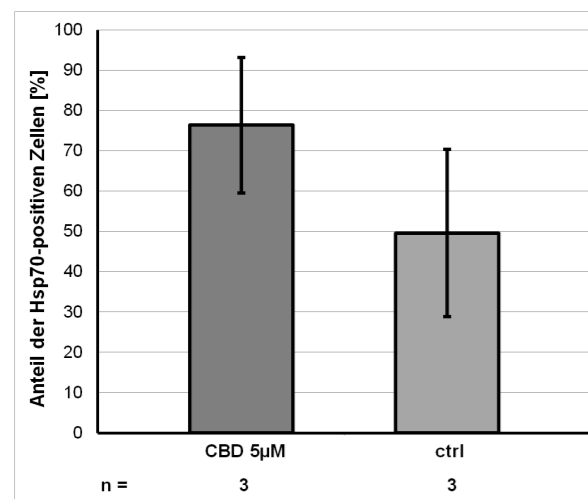


Abb. 3: Anteil der Hsp70-positiven Glioblastomzellen (links) sowie die Expressionsdichte von membrangebundenem Hsp70 (rechts) bei CBD-Behandlung (5µM) und ohne Behandlung der Tumorzellen.

Ich konnte herausfinden, dass eine CBD-Behandlung dazu führt, dass prozentual mehr der Glioblastomzellen Hsp70 exprimieren. Die Expressionsdichte pro Zelle verändert sich jedoch nicht (vgl. Abb. 3).

Aufgrund dieser ersten Ergebnisse liegt die Vermutung nahe, dass durch eine Erhöhung der Anzahl der Hsp70-positiven Glioblastomzellen auch mehr Tumorzellen durch die Immunzellen erkannt und somit abgetötet werden. Dies wurde durch einen Zytotoxizitätsassay überprüft, wobei die Freisetzung einer zuvor zugeführten, fluoreszierenden Substanz bei Membranschädigung durch Zelltod der Glioblastomzellen gemessen wird. Zum Vergleich der Wirkung einer CBD-Behandlung der Glioblastomzellen wurde ein Teil der Lymphozyten zuvor mit Interleukin-2 (IL-2) stimuliert, einem Stoff, der nachgewiesenermaßen das Immunsystem anregt. Bei meinen Versuchen zeigte sich, dass sich ein deutlicher Unterschied der Zytotoxizität der Immunzellen mit und ohne Stimulation ergibt. Jedoch verändert sich die Fähigkeit der Lymphozyten, die Glioblastomzellen zu töten, durch CBD-Behandlung der letzteren nicht signifikant (vgl. Abb. 4).

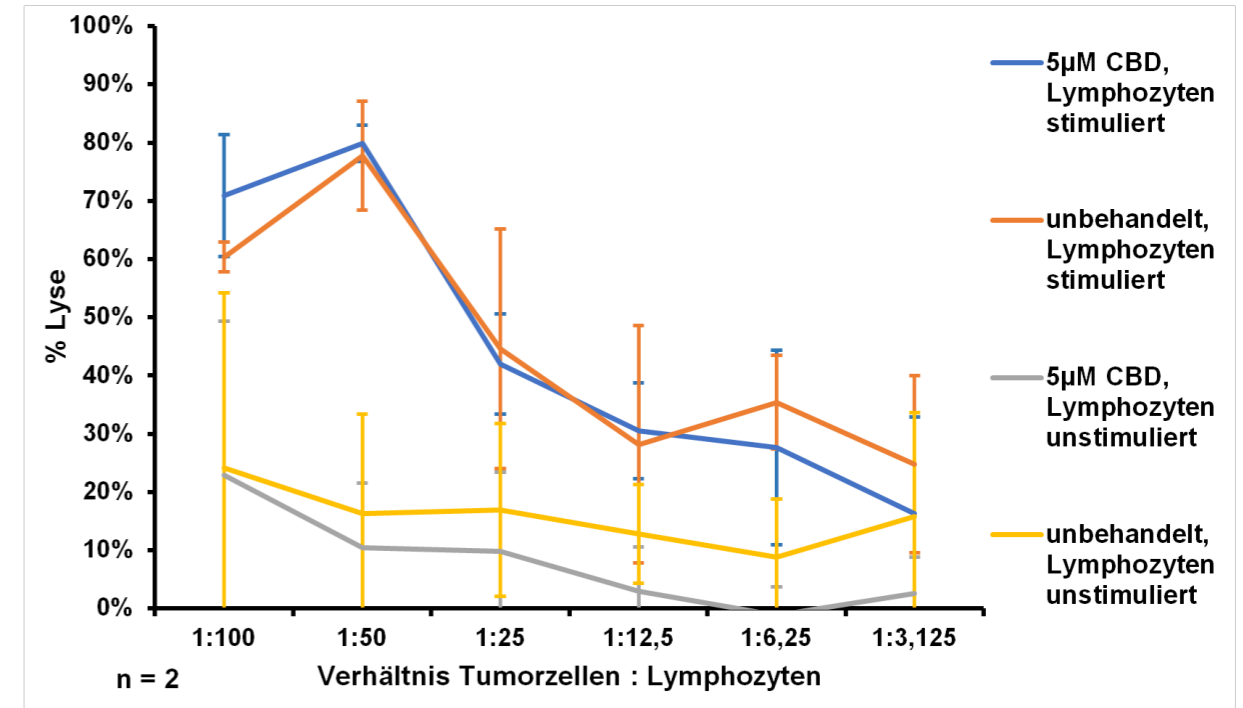
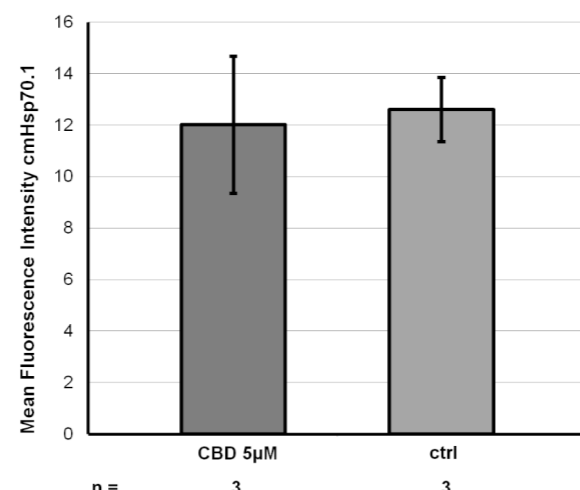


Abb. 4: Lyse von unbehandelten und CBD-behandelten (5µM) Glioblastomzellen durch unstimulierte und IL-2-stimulierte Lymphozyten.

Obwohl der erhöhte Anteil der Glioblastomzellen mit dem immunstimulierenden Hsp70 nach CBD-Behandlung für eine Steigerung der Zytotoxizität der Lymphozyten spricht, konnte ich in meiner Arbeit keine solche feststellen. Dafür gibt es mehrere mögliche Erklärungen, wie beispielsweise die zellschützende Funktion von Hsp70 innerhalb von Zellen. Andere Studien konnten zuvor zeigen, dass die intrazelluläre Expressionsdichte des Proteins bei CBD-Behandlung steigt und eine solche mit einer gesteigerten Resistenz der Krebszellen gegenüber Therapien einhergeht. Insgesamt ist eine CBD-Behandlung von Glioblastomzellen, wie in meiner Arbeit durchgeführt, somit nicht dazu geeignet, eine zelluläre Immuntherapie mit Lymphozyten zu unterstützen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Untersuchung des Zusammenspiels von Tumor, Immunsystem und verschiedenen Behandlungsansätzen sowie der dabei beteiligten Mechanismen höchst relevant ist, um effektive und individualisierte Tumorthérapien zu entwickeln. Dafür sind zunächst Zellkulturexperimente erforderlich, bevor Tierversuche folgen und Methoden schlussendlich am Patienten angewendet werden können. Durch meine Arbeit durfte ich viele Einblicke in diese aktuellen Fragestellungen gewinnen und an dem äußerst interessanten Forschungsgebiet selbst aktiv mitarbeiten. Ich danke dem TUMKolleg mit seinen Organisatorinnen und Organisatoren sowie Mitwirkenden für diese einzigartige Möglichkeit und die vielseitigen Erfahrungen, die ich dabei sammeln durfte.