

CF-4.8 Der Einfluss vom Interferon- α auf die Krebsstammzellen des Pankreaskarzinoms

A. Bazhin¹, J. Werner¹

¹Klinik AVTGT-Chirurgie, Uniklinikum München

Zielsetzung: Das Pankreasadenokarzinom (PaCa) stellt einen der aggressivsten Tumore weltweit dar und den betroffenen Patienten kann selten die Hoffnung auf Heilung und die Aussicht auf eine lange Überlebenszeit gegeben werden. Trotz intensiver Forschung an neuen Therapien gibt es bislang keine Möglichkeit, den Tumor langfristig zu bekämpfen. Interferon- α (IFN) zeigt einen direkt hemmenden Effekt auf das Wachstum der Tumorzellen sowohl in der Zellkultur, als auch in den präklinischen murinen Tumormodellen. Die Krebsstammzellen (KSZ) sind eine kleine Population der Tumorzellen, die in der Lage sind die Progression des Tumors zu initiieren und sind für die Metastasierung des Primarius verantwortlich. Auch beim PaCa sind KSZ nachgewiesen worden. Das Hauptziel der Arbeit war es, den Einfluss von IFN auf die KSZ des PaCa zu untersuchen.

Methodik: Humane PaCa Zelllinien wurden für in vitro Versuche verwendet. Die Expression von KSZ Marker (CD24, CD44 und CD133) wurde mittels Real-Time PCR, FACS Analysen und mit Immunhistologie überprüft. Die Funktionalität der KSZ wurde mittels der Sphäroidbildung überprüft. Die Zellviabilität wurde mittels eines EZ4U Kits untersucht. Die Proliferation von Tumorzellen wurde mittels eines BrdU cell Proliferation Assay kits analysiert. Die Zellmigration und -invasion wurden mit einem CytoSelectTM Cell Migration and Invasion Assay kit getestet. Für in vivo Versuche wurde ein syngenes orthotopes murines Model des angewandt.

Ergebnis: In der Arbeit zeigten wir, dass IFN die Expression von CSC Marker CD24, CD44 und CD133 in in vitro und in vivo Modellen des PaCa herabreguliert. Wobei die Herabregulierung der Marker mit der ursprünglichen Menge der KSZ korrelierte. Die IFN Effekte auf die Migration und Invasion der PaCa Zellen sind von der Quantität der KSZ abhängig. In vivo inhibierte IFN das Tumorwachstum, jedoch nicht die Metastasierung.

Schlussfolgerung: Obwohl IFN einige zytotoxischen Effekte auf PaCa zeigt, begünstigt das Zytokin die Anreicherung der KSZ im Tumor. Wir stellen somit die Hypothese auf, dass IFN in der Kombinationstherapie der soliden Tumoren vor der Chemotherapie verabreicht werden muss, um KSZ für die Verbesserung von zytotoxischen Effekten der Chemotherapie zu aktivieren.