

## KONTROLLE VON HYPOXISCHEN BEDINGUNGEN IN DER KREBSFORSCHUNG

***Die Produkte der preisgekrönten Reihe von Whitley Modifizierten Atmosphäre Kontrollierten Systemen spielen in der Pharmaforschung eine große Rolle bei der Herstellung der einzigartigen physiologischen Bedingungen, die in Krebstumoren gefunden werden.***

Dr. Roger Phillips vom Institut für Krebstherapie der Universität Bradford, UK, leitet die Forschung zur Identifikation und Evaluierung von potentiellen therapeutischen Mitteln für die Behandlung von hypoxischen Zellen in Tumoren. Hypoxie oder der herabgesetzte Sauerstoffpartialdruck ist ein Zustand, der in Tumoren aufgrund von einer Kombination von ungenügender Blutzufuhr und der unterschiedlichen physiologischen Struktur der Blutgefäße vorgefunden wird. In der Tumorumgebung herrscht ein niedriger Sauerstoffpartialdruck und geringe Nährstoffzuführung; sie enthält Zellen mit spezifischen Eigenschaften, dessen Hauptfunktion das Überleben ist anstelle von Reproduktion.

Das Ansprechen dieser Zellen auf konventionelle Therapien hat sich als problematisch erwiesen, da sie im Hinblick auf Medikamente und Radiotherapie sehr resistent sind. Da diese Umgebung einzigartig ist für Tumore, bietet sie ein potentiell Angriffsziel für therapeutische Intervention, indem Medikamente entwickelt werden, die selektiv auf diese Zellen wirken. Unter Verwendung einer Arbeitsstation mit variabler Atmosphäre von Don Whitley Scientific (Shipley, UK) wurden im Rahmen der Forschungsarbeit von Dr Phillips Zelluntersuchungen durchgeführt, um die Veränderungen unter einer Reihe von streng kontrollierten Sauerstoffkonzentrationen zu untersuchen zum Nachweis der erforderlichen bevorzugten Wirksamkeit gegenüber hypoxischen Zellen. Die Herstellung dieser speziellen hypoxischen Umgebung ermöglicht außerdem, dass die beteiligten einzigartigen Stoffwechselleistungen akkurat reproduziert werden können; dies ist sowohl für das biologische wie auch das therapeutische Verständnis der Identifikation neuer Medikamentenvorgaben unabdingbar.

Essentiell für diese Forschung ist das hohe Maß an Kontrolle über das Gasgemisch, was durch das variable Atmosphäre System ermöglicht wird, und sein hohes Maß an Benutzerfreundlichkeit. Durch den zur Erhaltung der Anzuchtbedingungen benötigten Kohlendioxid und die niedrige Sauerstoffkonzentration kann die Arbeitsstation auch als CO<sup>2</sup>-Brutschrank benutzt werden, um die Zellen für einen längeren Zeitraum unter hypoxischen Bedingungen zu halten. Dies ist besonders wichtig, um reale repräsentative physiologische Bedingungen zu schaffen anstatt die Zellen nach der Behandlung wieder in ihre normale Umgebung zurückzubringen. Die Zellen können unter hypoxischen Bedingungen verbleiben,

während sie den Medikamenten ausgesetzt sind und auch im Anschluss daran, was eine Beobachtung von längerfristigen Effekten ermöglicht

Die Flexibilität in der experimentellen Entwicklung durch eine solch strenge Kontrolle der Umgebung spielt eine Schlüsselrolle in der Entwicklung von Krebsheilmitteln und dem verstärkten Verständnis der Rolle der Hypoxie in der Tumorbologie. Als Ergebnis hat die Forschung in diesem Labor zu zwei Medikamenten geführt, die in klinische Versuche gehen und ein hohes Potential in der ultimativen Verbesserung der Patientenbehandlung bieten.<sup>1,2</sup>

#### Referenzen

1. Puri R., Palit V., Loadman P.M., Flannigan M., Shah T., Choudry G.A., Basu S., Double J.A., Lenaz G., Chawla S., Beer M., Van Kalken C., de Boer R., Beijnen J.H, Twelves C.J., Phillips R.M. (2006) Phase I/II pilot study of intravesical Eoquin (EO9) against superficial bladder cancer. *Journal of Urology*, 176: 1344-1348
2. Harris P.A, Dunk C.R., Albertella M.R., Loadman P.M., Phillips R.M., Jones P., Twelves C.J. (2006) Tumor-specific activation of the hypoxic cell cytotoxin AQ4N: a phase I clinical study in solid tumors. *AACR Meeting Abstracts*, Apr 2006: 571 – 572

