

Projektzusammenfassung Jochen Rutz

Stellenwert des Naturstoffes Sulforaphan als Therapieoption für das chemoresistente Harnblasenkarzinom

Viele Tumorpatienten greifen, insbesondere im fortgeschrittenen Stadium ihrer Erkrankung, auf naturheilkundliche Verfahren zurück. Viele dieser alternativen Behandlungsformen beruhen auf eine zum Teil Jahrtausende alte Empirie, allerdings fehlen oftmals „evidenzbasierte“ Beweise für die Wirksamkeit einzelner Natursubstanzen.

Das im Rahmen des Wolfgang Lutzeyer-Forschungsstipendiums geförderte Projekt soll den Nutzen der Natursubstanz Sulforaphan (SFN) für die Therapie des Urothelkarzinoms mit erworbener Resistenz gegenüber Gemcitabin und Cisplatin herausarbeiten.

Bei SFN handelt es sich um einen sekundären Pflanzeninhaltsstoff, der in der Familie der Kreuzblütler, Brokkoli, Blumenkohl sowie weiteren Kohlsorten, vorkommt. Verschiedene Studien der letzten Jahre weisen auf signifikante chemopräventive Eigenschaften dieser Substanz hin. So konnte anhand einer prospektiven Untersuchung unter Einbindung von annähernd 50.000 Personen die inverse Assoziation zwischen einer Brokkoli- oder Kohlreichen Ernährung und dem Risiko am Blasenkarzinom zu erkranken belegt werden. Klinische Studien zum Einfluss von SFN auf das Harnblasenkarzinom liegen bislang nicht vor. Allerdings konnte ein Benefit dieser Substanz bei der Behandlung des Prostatakarzinoms dokumentiert werden.

Ein wissenschaftlicher Beweis für die Eignung von SFN als begleitende Therapiemaßnahme beim Blasenkarzinom unter Chemotherapie ist bisher nicht erbracht. Die aktuelle Datenlage erlaubt jedoch die Hypothese, dass SFN den klinischen Ansatz sinnvoll zu ergänzen vermag. Spannend ist insbesondere die Frage, inwieweit SFN Chemotherapie-bedingte Resistenzen hinauszuzögern oder gar zu kompensieren vermag. Im Rahmen der vorgelegten Projektskizze sollen am Zell- und nachfolgend am Tiermodell zwei Themenkomplexe bearbeitet werden:

Themenkomplex A: Wie beeinflusst SFN Wachstums- und Migrationsvorgänge Gemcitabin- bzw. Cisplatin-resistenter Urothelkarzinomzellen und welche molekularen Mechanismen sind hierfür verantwortlich?

Themenkomplex B: Vermag eine SFN-Gemcitabin bzw. SFN-Cisplatin-Kombinationstherapie die Resistenzentwicklung gegenüber Gemcitabin bzw. Cisplatin zu verhindern und welche Signalsysteme greifen hier kompensierend ein?

Das Projekt wird in der Forschungsabteilung der Klinik für Urologie, Goethe-Universität Frankfurt (Direktor: Prof. Felix K.-H. Chun) unter Leitung von Prof. Dr. Roman Blaheta durchgeführt.