

Moguntinone als Therapieoption bei Krebserkrankungen

Neue Wirkstoffe mit dem Sammelnamen „Moguntinone“ sollen die Neubildung von Blutgefäßen durch Tumoren unterbinden – Interdisziplinäres Projekt startet

Die Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation unterstützt ein Forschungsprogramm, das die Untersuchung von Wirkstoffen für die Krebstherapie zum Ziel hat, während drei Jahren mit 243.000 Euro. Die Substanzen mit der Bezeichnung „Moguntinone“ wurden in der Arbeitsgruppe von Univ.-Prof. Dr. Gerd Dannhardt am Institut für Pharmazie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz entwickelt. Nun sollen sie in einer interdisziplinären Zusammenarbeit mit klinisch-experimentellen Arbeitsgruppen näher erforscht werden, um somit die Voraussetzungen für anschließende klinische Studien zu schaffen. Moguntinone haben sich in Versuchen mit humanen Krebszellkulturen als hochpotente Wirkstoffe gezeigt und lassen die Hoffnung aufkommen, damit vielleicht auch einen Ansatz für bislang schwer therapierbare Krebserkrankungen wie die akute myeloische Leukämie (AML) sowie Tumoren des Magen-Darmtraktes zu finden.

Das Forschungsprogramm zur Entwicklung und Profilierung der Moguntinone erfolgt in enger Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppen von PD Dr. Markus Möhler von der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz, Dr. Thomas Kindler von der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik sowie Prof. Dr. Thomas Fischer, der ehemals an der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik in Mainz tätig war und nun von seinem neuen Standort aus, der Klinik für Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Magdeburg, das Projekt aktiv unterstützen wird.

„Wir werden in diesem Projekt die neue Wirkstoffgruppe durch In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen charakterisieren und hoffen, damit die Voraussetzungen für Studien der Klinischen Phase I zu schaffen“, erläutert Dannhardt. „Der Sammelbegriff Moguntinone ist ein Arbeitsname für die neue Wirkstoffklasse, den wir in Bezug zur chemischen Struktur und dem Entdeckungsort Mainz vorgeschlagen haben.“ Trotz erster Erfolge von verfügbaren Wirkstoffen mit ähnlichem Wirkspektrum werden viele Tumoren rasch resistent, sodass nach wie vor ein dringender Bedarf an neuen Wirkstoffen für die Mono- und Kombinationstherapie bei Tumorerkrankungen besteht.

Das Konzept des Projektes beruht auf aktuellen wissenschaftlichen Befunden, die zeigen, dass Tumorwachstum und Metastasierung eng mit einer Überaktivierung von bestimmten Enzymen, den Proteinkinasen, verbunden sind. Diese Enzyme steuern die Signalübertragung in den Zellen und regulieren damit das Zellwachstum, den programmierten Zelltod (Apoptose) und das Zellüberleben. Eine Schlüsselstellung nehmen beim Prozess der Tumordinfiltration und der sogenannten Angiogenese, wie die Neuanlage von Blutgefäßen durch den Tumor bezeichnet wird, bestimmte Wachstumsfaktoren und ihre Rezeptoren ein. Hier setzen die neuen Wirkstoffe an.

Moguntinone, so hat sich gezeigt, üben eine signifikant anti-angiogene Wirkung aus das heißt, sie können die Neuanlage von Blutgefäßen durch den Tumor eindämmen. Sie scheinen im Vergleich zu verfügbaren Präparaten ähnlicher Indikation darin sogar wesentlich potenter und selektiver zu sein. Darüber hinaus hemmen die Moguntinone bestimmte Proteinkinasen, die von essentieller Bedeutung für das Überleben von Leukämiezellen bei der akuten myeloischen Leukämie (AML) sind. Insbesondere wirkt sich bei der AML eine Überaktivierung der FLT3-Kinase negativ aus und führt zu einer extrem schlechten klinischen Prognose. Die Hemmung von FLT3-abhängigen Signalmolekülen durch Moguntinone führt zur Einleitung der Apoptose von mutierten FLT3-Zellen in der Zellkultur. Dieser Effekt lässt sich durch Kombination mit herkömmlichen Zytostatika steigern.

Die Neuanlage von Blutgefäßen (Angiogenese) und die Tumordinvasion sind entscheidende Voraussetzungen für die Tumorprogression sowie für die Bildung von Metastasen bei Karzinomen des Magen-Darmtraktes. Die Tumorangio-genese wird vor allem durch Wachstumsfaktoren in Verbindung mit den zugehörigen Rezeptoren vermittelt. Durch eine effiziente Hemmung dieser Rezeptoren wird die Neubildung von Blutgefäßen unterbunden und der Tumor „ausgehungert“. „Wir konnten zeigen, dass Moguntinone das Selbstmordprogramm der Tumorzellen einleiten“, teilte Dannhardt mit. „In Kombination mit Standardzytostatika nimmt der programmierte Zelltod um ein Vielfaches zu und die Gefäßneubildung wird

signifikant gehemmt.“

Das interdisziplinäre Projekt strebt die klinik- und praxisnahe Verwendung der neuen Wirkstoffe, die in mehreren Patenten dokumentierten sind, zum Wohl der Patienten an. Die Profilierung der Moguntinone in der vorklinischen Phase und die sich anschließende klinisch angewandte Forschung sollen das Therapiespektrum für onkologische Erkrankungen erweitern und optimieren.

(c) by 'medicinebook.de'

URL : <http://www.medicinebook.de>

[Das Impressum finden Sie hier](#)