

## **Pflanzeninhaltsstoff mit selektiver Wirkung auf Krebszellen**

**Die Substanz Wogonin löst in Tumorzellen das Todesprogramm Apoptose aus, hat auf gesunde Zellen jedoch so gut wie keinen Effekt. Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum klären den molekularen Mechanismus auf, der dieser selektiven Wirkung zugrunde liegt.**

Schäden an Genen, die das Wachstum kontrollieren, können eine Zelle zur Gefahr für den Organismus werden lassen. Schutz dagegen bietet das als Apoptose bezeichnete Todesprogramm, das geschädigte Zellen, die möglicherweise außer Kontrolle geraten, in den Freitod treibt. Dieser lebensrettende Mechanismus funktioniert jedoch in den meisten Tumorzellen nicht mehr, da zahlreiche Steuermoleküle der Apoptose defekt sind.

Forscher versuchen daher schon seit langem, in Tumorzellen die Fähigkeit zum kontrollierten Selbstmord wiederherzustellen. Allerdings ist dies ein gewagtes Unterfangen, da das Risiko besteht, auch gesundes Gewebe durch den Zelltod zu schädigen. Dringend gesucht wurden daher Substanzen, die ganz gezielt nur Tumorzellen in den Tod treiben.

**Dr. Min Li-Weber** aus der Abteilung Immungenetik unter der Leitung von **Prof. Dr. Peter Krammer** konzentriert sich auf Reinsubstanzen aus Kräutern, die in der traditionellen chinesischen Medizin verwendet werden. Sie untersucht diese Pflanzeninhaltsstoffe auf ihre Fähigkeit, Apoptose auszulösen. Mit der Substanz Wogonin, einem Flavonoid aus dem Baikalmelissekraut, hat die Wissenschaftlerin kürzlich einen interessanten Kandidaten entdeckt: Wogonin bewirkt bei Leukämiezellen in der Kulturschale Apoptose, hat aber auf gesunde Blutzellen fast keine schädigende Wirkung. Auch bei Mäusen, denen Leukämiezellen des Menschen transplantiert wurden, ließ sich das Krebswachstum durch Wogonin aufhalten.

Unklar war bislang, auf welchem molekularen Mechanismus die selektive Wirkungsweise des Pflanzeninhaltsstoffs beruht. Das Apoptose-Programm kann in der Zelle auf zweierlei Wegen gestartet werden: durch externe Stimuli oder durch Signale aus dem Zellinneren als Reaktion auf Faktoren wie radioaktive Strahlung oder reaktive Sauerstoffverbindungen – etwa Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ). Li-Weber zeigt nun, dass Wogonin in Tumorzellen eine weitaus stärkere Wasserstoffperoxidbildung bewirkt als in gesunden Zellen. Das Peroxid wiederum löst eine Kalziumantwort aus, die die Reaktionskaskade der Apoptose in Gang bringt. Zudem enthalten Tumorzellen eine größere Zahl der Membrankanäle, durch die das Kalzium aus seinen innerzellulären Lagerstätten ins Zellplasma einströmt.

Min Li-Webers bisherige Ergebnisse beruhen auf Versuchen in der Kulturschale und am Tiermodell. Die Wissenschaftler halten die Daten für so überzeugend, dass sie die Eignung von Wogonin als Therapeutikum für leukämische Erkrankungen weiter prüfen.

Sven Baumann, Stefanie C. Fas, Marco Giaisi, Wolfgang W. Müller, Anette Merling, Karsten Gülow, Lutz Edler, Peter H. Krammer und Min Li-Weber: Wogonin Preferentially Kills Malignant Lymphocytes and Suppresses T-cell Tumor Growth by Inducing PLC $\gamma$ 1- and Ca<sup>2+</sup>-dependent Apoptosis.  
Blood, DOI: 10.1182/blood-2007-06-096198

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter [www.dkfz.de/pressemitteilungen](http://www.dkfz.de/pressemitteilungen)

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
D-69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2854  
F: +49 6221 42 2968