

Artesunat hemmt das Wachstum Sunitinib-resistenter Nierenzellkarzinom-Zellen

Sascha D. Markowitsch, Patricia Schupp, Julia Lauckner, Olesya Vakhrusheva, Kimberly S. Slade, René Mager, Thomas Efferth, Axel Haferkamp, Eva Juengel

Deutsche Zusammenfassung der Veröffentlichung: Artesunate Inhibits Growth of Sunitinib-Resistant Renal Cell Carcinoma Cells through Cell Cycle Arrest and Induction of Ferroptosis. *Cancers (Basel)*. 2020. doi: 10.3390/cancers12113150. Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121039/>

Das Nierenzellkarzinom ist mit 85 % die häufigste Krebserkrankung der Niere und die aggressivste urologische Krebserkrankung. Bei der Erstdiagnose weisen Patienten häufig bereits ein Nierenzellkarzinom im fortgeschrittenen Stadium auf, welches durch eine schlechte Prognose gekennzeichnet ist. Ein besseres Verständnis der dem Nierenzellkarzinom zugrunde liegenden molekularen Veränderungen haben zur Entwicklung neuer zielgerichteter Therapien geführt, die die Neubildung von Blutgefäßen (= Angiogenese) hemmen sowie das Immunsystem reaktivieren sollen. Trotz dieser neuen Medikamente bleibt die Prognose des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom weiterhin schlecht. Grund dafür sind sich bildende Resistenzen gegen die eingesetzten Therapeutika. Nach neuen Behandlungsstrategien wird daher weiter gesucht. Artesunat, aus der Traditionellen Chinesischen Medizin, hat in verschiedenen Krebserkrankungen hemmende Effekte gezeigt. In der aktuellen Studie wurde erstmalig der Effekt von Artesunat nicht nur auf Therapie-sensitive, sondern auch Sunitinib-resistente Nierenzellkarzinome untersucht. Artesunat hemmte dabei das Wachstum der Krebszellen, reduzierte die metastatischen Eigenschaften und die Stoffwechselaktivität sowohl der Therapie-sensitiven als auch Sunitinib-resistenten Nierenzellkarzinom-Zellen. In drei der vier Zelllinien war die Wachstumshemmung durch Artesunat mit einem Arrest im Zellzyklus, verantwortlich für die Zellteilung und Vermehrung der Zellen, sowie Veränderungen der zellzyklusregulierenden Proteine assoziiert. In der vierten Nierenzellkarzinom-Zelllinie rief die Behandlung mit Artesunat einen eisenabhängigen Zelltod, die Ferroptose, sowie eine verringerte Stoffwechselaktivität hervor. In dieser Zelllinie waren insgesamt die beobachteten wachstumshemmenden Effekte von Artesunat stärker als in den anderen drei Zelllinien. Interessanterweise konnte nur in dieser Zelllinie p53, ein Protein, welches unter anderem den Zelltod einleiten kann, nachgewiesen werden. Denkbar, dass die An- oder Abwesenheit von p53 somit eine Vorhersage zum Ansprechen gegenüber Artesunat erlaubt. Aufgrund unserer Daten schließen wir, dass Artesunat als zusätzliches Medikament in der Therapie des fortgeschrittenen und Therapie-resistenten Nierenzellkarzinoms für ausgewählte Patienten vielversprechend sein könnte. Weiterführende Studien auch im Tiermodell (in vitro) sind notwendig, um unsere ersten Daten weiter zu stützen.