

## **Shikonin reduziert das Wachstum Docetaxel-resistenter Prostatakarzinomzellen insbesondere über nekroptotische Ereignisse**

Sascha D. Markowitsch, Kira M. Juetter, Patricia Schupp, Kristine Hauschulte, Olesya Vakhrusheva, Kimberly S. Slade, Anita Thomas, Igor Tsaour, Jindrich Cinatl Jr., Martin Michaelis, Thomas Efferth, Axel Haferkamp, Eva Juengel

Deutsche Zusammenfassung der Veröffentlichung: Shikonin Reduces Growth of Docetaxel-Resistant Prostate Cancer Cells Mainly through Necroptosis. *Cancers* (Basel). 2021. doi: 10.3390/cancers13040882. Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33672520/>

Das Prostatakarzinom ist der häufigste Tumor beim Mann. Das Risiko an Prostatakarzinomen zu erkranken nimmt mit dem Alter zu. Verschiedene Therapiestrategien, unter anderem die Chemotherapie mit Docetaxel, wurden im Laufe der vergangenen Jahre insbesondere für das fortgeschrittenen Prostatakarzinom eingeführt. Trotz der Entwicklung vielversprechender Therapien ist die Wirkung dieser durch entstehende Resistenzen zeitlich limitiert. Die Prognose des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms bleibt somit schlecht. Neue wirkungsvollere Behandlungskonzepte werden daher weiterhin dringend gesucht. Shikonin aus der Traditionellen Chinesischen Medizin konnte in verschiedenen Krebsformen eine krebshemmende Wirkung zeigen. Für das Prostatakarzinom gab es bisher kaum Daten, für das Docetaxel-resistente keine. In der vorliegenden Studie wurde daher die Wirkung von Shikonin auf das progressive Wachstumsverhalten von vier therapiesensitiven und vier Docetaxel-resistenten Prostatakarzinom-Zelllinien untersucht. Shikonin zeigte sowohl in den therapiesensitiven als auch Docetaxel-resistenten Prostatakarzinomzellen eine zeit- und dosisabhängige signifikante Hemmung des Tumorzellwachstums und der -zellteilung. Die Wachstumsinhibition war dabei auf einen Arrest im Zellteilungsprozess und insbesondere auf die Auslösung eines regulierten Zelltodes, die sogenannte Nekroptose, zurück zu führen. Diese gingen mit entsprechenden Veränderungen der Proteine einher, die regulierend auf die Zellteilung einwirken bzw. die Nekroptose einleiten. Weiterhin konnte Shikonin den Stoffwechsel der Krebszellen negativ beeinflussen und die Zellen so weiter im progressiven Wachstum hemmen. Die bisher gewonnenen Daten zu Shikonin im Zellkulturmodell sind vielversprechend. Weiterführende Studien im Tiermodell müssen zeigen, ob sich Shikonin auch unter physiologischen Bedingungen behaupten kann.