Auswirkung der Retinolsäure auf humane Brustkrebszellen in vitro

G.		Daxenbichler ^a
Ch.		Mart ^b
G.		Böck ^b
O.		Dapunt ^a

^aInstitut für Allgemeine und Experimentelle Pathologie und ^bKlinik für Frauenheilkunde, Universität Innsbruck, Österreich

Retinolsäure sowie auch synthetische Retinoide können die Karzinogenese verhindern. Die Autoren konnten zeigen, dass das Wachstum humaner Brustkrebszellen, die das intrazelluläre Retinolsäure bindende Protein (CRABP) enthielten, unter Retinolsäurebehandlung (in der Zelllinie 734 B) vermindert wurde.

Die Zellgruppen mit dem fehlenden Protein zeigten kein Ansprechen auf die Retinolsäurebehandlung. Die Zellen, die auf Retinolsäure sensibel waren, konnten Thymidin nach 20 h aufnehmen. Die Wachstumshemmung wird dadurch erklärt, dass es zu einer Blockierung während der G2/M-Phase kam. Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um die Wirkung einerseits von Retinolsäure und andererseits von 4-Hydroxyphenylretinamid auf den Zellzyklus zu überprüfen. Mit Hilfe eines Flow-Zytophotometers (FAC-S III) wurde der DNS-Gehalt analysiert.

Bei der In-vitro-Untersuchung wurde nach Kultivierung der humanen Brustkrebszellen in einem speziellen Nährmedium (10% fetales Kälberserum, L-Glutamin, Gentamycin und Amphotericin B) dieses nach 24 h durch Retinolsäure oder 4-Hydroxyphenylretinamid ersetzt. In unterschiedlichen Zeitintervallen wurden die Zellen in Suspension in Trypsin-EDTA gebracht. Es wurden einerseits elektronische Teilchenzählungen durchgeführt oder die Zellen mit Triton X behandelt, um die Kernsubstanzen mit Propidiumjodiden zu färben. Zur Erstellung eines Histiogrammes wurden 10 000 Zellen mit dem Flusszellphotometer (FACS III) analysiert. Die östrogensensiblen Zellen zeigten eine partielle Synchronisation zur Retinoidbehandlung, da die Zellen im östradiolfreien Medium gemeinsam mit 4-OH-Tamoxifen wuchsen.

Als Ergebnisse dieser Untersuchung zeigten die CRABP-Zellgruppen eine markante Wachstumsverminderung in der Retinolsäure. Der Effekt von 4-Hydroxyphenylretinamid war unwesentlich. Die Wirkung beider

Kurzfassungen von Zeitschriftenartikeln

98

Retinoide war dosisabhängig. Eine Dosis von 100 μ M 4-Hydroxyphenylretinamid war notwendig, um eine signifikante Proliferationshemmung zu erreichen. Eine Retinolsäuredosis von 1 μ M reduzierte die Wachstumsrate auf 50%. Die 10fache Dosis von 4-Hydroxyphenylretinamid war notwendig, um den gleichen Effekt wie die Retinolsäure zu erreichen. In der Flusszellphotometrie zeigten die DNS-Anhäufungen zwei verschiedene

«Peaks». Die Peaks entsprachen der Go/Gj-Phase und der G2/M-Phase. Das Plateau zwischen den beiden Ausschlägen repräsentiert die S-Phase der Zellen. Nach 4 Tagen waren die Zellen, die mit Retinolsäure inkubiert wurden, noch immer in der Go/Gi -Phase. Diese Ergebnisse stehen in Konkordanz mit der Proliferationshemmung der CRABP beinhaltenen Mammakarzinomzellen. Unter Behandlung mit 4-Hydroxyphenylretinamid konnte dies nicht beobachtet werden.

Für die Praxis lassen sich noch keine Folgerungen ableiten, da diese Untersuchungen lediglich in vitro durchgeführt wurden und noch keine klinischen Erfahrungsberichte vorliegen.

Für die Klinik: Mammakarzinomzellen können in vitro durch Anwendung von Retinolsäure in ihrem Wachstum gehemmt werden; leider trifft dies nicht auf das 4-Hydroxyphenylretinamid zu, obwohl dieses in vivo wegen der geringen Toxizität angewendet werden könnte.

B. Schurz, Wien

Aus: Br. J. Obstet. Gynaec. 92: 207-210 (1985); cit. Gynäk. Rdsch. 26: 98-99 (1986)

Dramatischer Anstieg des placentaren Proteins 5 in der Folge intravenöser Gaben kleinster Dosen von Heparin

Dramatic Increase of Placental Protein 5 Levels following Injection of Small Doses of Heparin

M. Menabawey, R. Silman, A. Riche, T. Chard

Departments of Obstetrics and Gynaecology and Reproductive Physiology, St. Bartholomew's Hospital Medical College, London, UK

Im Rahmen einer Studie, während der der Effekt von TRH auf die placentare Hormonproduktion im 2. Schwangerschaftsdrittel untersucht werden sollte, wurde im Laufe des Experiments ein Anstieg des placentaren Effect of Retinoic Acid on Human Mammary Carcinoma Cells in vitro