Synergistische Anwendung von γ -Interferon und Retinolsäure bei Mammakarzinomzellen

Ch.		Marth
G.		Daxenbichler
O.		Dapunt

Universitätsfrauenklinik, Innsbruck, Österreich

Interferone (IFN) und Retinolsäure (RS)-Derivate spielen bei verschiedenen biologischen Funktionen sowohl bei normalen als auch bei neoplastischen Zellen eine bedeutende regulative Rolle. Analog zu anderen Zellkulturen konnte auch bei kultivierten Mammakarzinomzellen durch IFNs und RS-Derivate die Proliferationsrate herabgesetzt werden. Um eine möglicherweise bestehende Wende synergistischer Wirkung von γ -IFN und RS beim Mammakarzinom nachweisen zu können, wurde mit folgenden Zellkulturen eine Studie durchgeführt: ZR-75,1, BT-20, 734-B, MCF-7. Die Zellen wurden im MEM kultiviert, welches mit 10% fetalem Rinderserum, 2 mM Glutamin, 1 % nichtessentiellen Aminosäuren, Penicillin und Streptomycin versetzt wurde. Nach 24 h Verweildauer in purem Nährmedium wurde das Medium gewechselt und entweder mit γ -IFN und/oder RS versetzt, welches alle 2-3 Tage gewechselt wurde. Die Zellzahl wurde vor sowie 8-17 Tage nach Zusatz von IFN und/oder RS mittels Zellsorter bestimmt, wobei verschiedene Konzentrationen (RS 0,1 nM bis 1 μ M; γ -IFN 0,05-500 E/ml) getestet wurden. γ -IFN in einer Dosierung von 0,5 bis 500 E/ml führte bei allen Zellkulturen zu einer dosisabhängigen Reduktion der Wachstumsrate; bei der Zellkultur ZR-75,1 war der Effekt jedoch nur sehr gering.

Bei RS in Dosierungen von 10^{-10} und 10^{-6} M konnte eine spezifische Empfindlichkeit gegenüber ZR-75,1- und 734-B-Zellkulturen festgestellt werden, während die Wirkung auf MCF-7- und BT-20-Zellkulturen nicht so ausgeprägt war.

γ -IFN und RS zusammen zeigten eine signifikant bessere Ansprechbarkeit auf ZR-75,1-Zellen, selbst bei Verwendung einer nicht aktiven Dosis (50 E/ml) von γ -IFN. Auch bei BT-20-Zellen, welche bis zu einer Konzentration von 10^{-8} M gegenüber RS resistent sind, war der antiproliferative Effekt von γ -IFN (5-500 E/ml) durch Zusatz von RS (0,1-1 μ M) signifikant höher. Ähnliches war auch bei MCF-7-Zellen festzustellen, während sich 734-B-Zellen wie jene der ZR-75,1-Zellkultur verhielten.

Für die Klinik und Praxis: Da durch alleinige Anwendung von Interferon beim Mammakarzinom kein überzeugender Erfolg erzielt werden konnte, sollte durch weitere Studien abgeklärt werden, ob die kombinierte Anwendung von IFN und RS tatsächlich von Bedeutung sein könnte.

E. Vytiska-Binstorfer, Wien

Aus: Acta endocr., Copenh. 114: suppl. 283, p. 191 (1987); cit. Gynäk. Rdsch. 28: 103-104 (1988)

Einfluss der Arachidonsäuremetaboliten auf GnRH und die Gonadotropinfreisetzung in vitro
The Role of Novel Arachidonic Acid Metabolites in GnRH Action on Gonadotropin Release in vitro

L. Kiesel, A. Przylipek, I. Eberhardt, B. Runnebaum

Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, Abt. Gynäkologische Endokrinologie, Heidelberg, BRD

Verabreicht man GnRH exogen über einen längeren Zeitraum, so führt dies zu einer Abnahme der Gonadotropinfreisetzung aus der Hypophyse. Molekularbiologisch gesehen kommt es zu einer Desensibilisierung der LH- und FSH-Rezeptoren. Phospholipide und Metaboliten der Arachidonsäure, die über die Lipoxygenase aktiviert werden, aktivieren die GnRH-induzierte Gonadotropinsekretion. Ziel dieser Studie war es, die Freisetzung von Leukotrien- und Arachidonmetaboliten beim Mechanismus der Gonadotropinsekretion und den molekulargenchemischen Weg der Desensibilisierung in vitro zu bestimmen. Zu diesem Zwecke wurde eine Zellsuspension aus den vorderen Hypophysenzellen reifer weiblicher Ratten entnommen. Die Zellen wurden kultiviert und mit einem Medium bestehend aus Penicillin, Streptomycin und Pferdeserum versehen. Die Zellen wurden im Anschluss entweder mit GnRH (10^{-9} M) oder mit Leukotrienen (LT) LTA₄, LTB₄, LTC₄, LTD₄, LTE₄ superfundiert. Die Lipoxygenasemetaboliten (5-HETE, 15-HETE) wurden in Äthanol aufgelöst und Synergistic Action of γ -Interferon and Retinoic Acid on Breast Cancer Cells