

Apoptose durch Cannabinoide und deren Auswirkung auf die Bösartigkeit von Tumoren

Tanja Bagar (1), Zeljko Perija (1,2) und Nico Wagener (3*)

(1 International Institute for Cannabinoids, Slowenien)

(2 CIIM plus - Zentrum für praktische und interventionelle Medizin, Slowenien)

(3 Eveil Sante Sarl Luxembourg CCW; e-mail: nico.wagener@web.de)

(* Korrespondenzadresse)

Abstract (Kurzfassung):

Es liegt eine große Menge von Beweisen vor, daß Endocannabinoide und Phytocannabinoide das Wachstums eines Tumors und das Fortschreiten der Erkrankung direkt hemmen. Es wurde eine Vielzahl unterschiedlicher Modelle der Auswirkungen aufgezeigt; sie beinhalten zytotoxische und zytostatische Effekte, die Induktion des programmierten Zelltodes, Hemmung der Neoangiogenese und Tumorzellwanderung. Die Wirkweise wurde sowohl durch „in vitro“ Studien wie auch in Tierversuchsmodellen aufgezeigt. Die Ergebnisse zeigen unzählige Effekte auf – einige wirken über CB1-, CB2-, Vanilloid-Rezeptoren (kurz TRPV1), GPR55-Rezeptoren oder sind Rezeptor-unabhängig.

Die wachstumshemmende und Zelltod-induzierende Wirkung ist teilweise eine Folge der Fähigkeit von Cannabinoiden, die Zellzyklusregulation anzupassen. Dies wurde in vielen Tumorzellreihen gezeigt, in denen die Cannabinoide die Zellzyklusentwicklung in unterschiedlichen Phasen anhalten (AEA in der S – Phase und THC in der G2/M - Phase des Zellzyklus). Das Herbeiführen der Apoptose durch Cannabinoide wird auf unterschiedlichen, biochemischen Wegen vermittelt. THC (Tetrahydrocannabinol) führt den Zelltod durch die CB1 - Hemmung der RAS-MAPK und P13K-Akt Signale herbei, induziert die BAD-vermittelte Apoptose und Herabregulierung der Anti-apoptotischen Proteins Survivin.

Die Aktivierung der CB1- und CB2- Rezeptoren regt zum einen die de-novo-Synthese von Ceramiden an, pro-apoptotischen Fetten, zum anderen tragen Vorgänge wie die Depolarisierung der Mitochondrien und die Stimulierung von Sphingomyelinen (auch Sphingophospholipide genannt) zu den zelltodfördernden Effekten bei. Ein anderer, wichtiger Mechanismus, der beachtet werden sollte, ist die Rezeptor-Unabhängigkeit. Sie wird durch GPR 55 (G-Protein gekoppelten Rezeptor 55) und Lysophosphatidylinositol (kurz LPI) vermittelt. Denn LPI bewirkt eine Tumorzellwucherung durch die Aktivierung von GPR55. Erwiesenermaßen wirken Cannabinoide störend auf die Fähigkeit von LPI ein, an GPR55 zu binden und daher blockieren sie die Fähigkeit von LPI, eine Zellvermehrung durch GPR55 hervorzurufen.

Die Rolle des Endocannabinoid-Systems und der Cannabinoide in gesunden und entarteten Zellen wurde umfangreich erforscht und einige Aspekte wurden hiervon erläutert. Doch aufgrund der Komplexität der beteiligten Signalwege gibt es immer noch viel zu entdecken. Nichtsdestotrotz steht es außer Zweifel, daß die Endo – und Phytocannabinoide eine Schlüsselrolle bei der Zellwucherung, im Zellzyklus und beim programmierten Zelltod spielen.

Schlüsselworte: Cannabinoide, C1, C2, Krebs, Zelltod, G gekoppelter Rezeptor 55 (GPR55)

Übersetzung/Lektorat: HP Marion Plank