

Mirja Mareike Schöneweiß

Dr. med.

Cyclooxygenase-2-Inhibitoren hemmen das Wachstum von Lebertumorzellen *in vivo*

Geboren am 06.05.1977 in Solingen

Staatsexamen am 30.05.2005 an der Universität zu Köln

Promotionsfach: Pathologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. M. A. Kern

In der letzten Zeit gibt es immer mehr Studien, die COX-2-Expression in einer Vielzahl von Tumorentitäten, unter anderem auch in HCC-Zelllinien und solidem HCC nachweisen konnten. In dieser Arbeit wird die COX-2-Inhibition durch NSAR in einem subkutanen Tumormausmodell und deren Auswirkung auf das Tumorstadium sowie Apoptose und Proliferation *in vivo* vorgestellt.

Zuerst wurden die Mäuse 5 Tage vor Tumorumplantation mit dem selektiven COX-2 Inhibitor Meloxicam (54ppm) sowie dem nichtselektiven Inhibitor Sulindac (400ppm) behandelt. Nach 30 Tagen wurden die Mäuse geopfert. In einem sich anschließenden Versuch wurden die Tiere 5 Tage mit 164 ppm Meloxicam und nach Tumorumplantation mit 54 ppm Meloxicam behandelt. Nach 35 Tagen wurden auch diese Tiere geopfert und die Tumoren morphologisch und immunhistochemisch auf Proliferation (Ki-67), Apoptose (M30) und COX-2-Expression untersucht. Im ersten Versuch zeigte sich unter dem selektiven COX-2-Inhibitor Meloxicam und dem nichtselektiven COX- Inhibitor Sulindac eine Reduktion von Tumorstadium und Tumorgewicht, jedoch ohne statistische Signifikanz. Der selektive COX-2-Inhibitor Meloxicam konnte im zweiten Versuch Tumorstadium und Tumorgewicht signifikant senken (69% Reduktion) ($p < 0,05$). COX-2-Inhibition hatte einen signifikanten antiproliferativen und proapoptotischen Effekt auf die Tumorzellen. Daraus ergeben sich erste Hinweise, dass COX-2-Inhibitoren das Tumorstadium von soliden HCCs reduzieren können und so präventives und therapeutisches Potential für die Therapie des humanen HCCs besitzen.