

Ergül Eyol  
Dr. sc. hum.

## **Lebermetastasen Modelle der Ratte und deren Therapie**

Geboren am 15.03.1969 in Malatya/Türkei  
(Staats-)Examen am 07.07.1995 an der Universität Ankara/Türkei

Promotionsfach: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)  
Doktorvater: Prof. Dr. med. M.R Berger

Ziel dieser Arbeit war es, Modelle der Lebermetastasierung von Kolon- und Pankreaskarzinomen zu verwenden, um daran neue Therapiemethoden zu überprüfen.

Im Falle des Kolonkarzinoms konnte auf die eingeführte Zelllinie CC531 Lac Z zurückgegriffen werden. An diesem Modell wurden einerseits eine neue Form der Embolisierungstherapie mit bekannten Wirksubstanzen untersucht, sowie andererseits ein unbekanntes Toxingemisch, das zusammen mit Spherexpartikeln, einer eingeführten Embolisierungstherapie, appliziert wurde.

Die neue Form der Embolisierungstherapie bestand in sog. „Drug-Eluting Beads“, die mit Doxorubicin (2 und 4mg/kg) bzw. Irinotecan (20 und 30 mg/kg) gefüllt waren. Beide Zytostatika zeigten eine signifikante antineoplastische Wirkung. Irinotecan war jedoch über einen größeren Konzentrationsbereich wirksam ohne zu toxisch zu werden. Dagegen war Doxorubicin nur in eine Dosierung wirksam und in erträglicher Weise toxisch.

Begleitende in vitro Untersuchungen machten deutlich, dass die verwendete Charge von CC531 lac Z Zellen in einem „Dormancy-Zustand“ vorlag, was Ursache für die beobachtete geringe Sensitivität gegenüber einer Kontrolltherapie mit Irinotecan und Spherex sein könnte. In vitro war dagegen kein unterschied in der Sensitivität der Zellchargen feststellbar.

Im Falle des Pankreaskarzinoms musste ein Modell erst etabliert werden. Untersucht wurden insgesamt 14 Pankreaskarzinom Zelllinien, von denen sich zwei (ASML und S2013) als prinzipiell geeignet erwiesen. Diese Zellen wurden mit Markergenen transfiziert (eGFP, Luciferase), die eine in vivo Detektion möglich machen.

Eine Überprüfung der Wirkung von Therapieformen auf diese Modelle lag außerhalb des Rahmens dieser Arbeit.