



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Expression von Cannabinoidrezeptoren in humanen Glioblastomen
Cannabis als mögliches Therapeutikum?**

Autor: John Kerner
Institut / Klinik: Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. T. Lücke

Das Phytotherapeutikum Dronabinol® ((-)-trans- Δ^9 -tetrahydrocannabinol, Delta-9-THC) ist die oral verschreibungsfähige Medikationsform der für *Cannabis sativa L.* charakteristischen aktiven Substanz. Sie findet inzwischen ihren Einsatz in der analgetischen, antiemetischen, antikonvulsiven und antiphlogistischen Therapie. Darüber hinaus kann auch der Appetit steigernde Effekt der Cannabinoide zum Beispiel bei konsumierenden Erkrankungen genutzt werden. Im Rahmen der Schmerztherapie ist bereits zum heutigen Zeitpunkt die notwendige Expertise für den Einsatz dieses Rezepturpräparates vorhanden. Hierbei ist gerade die Tatsache, dass dieses Präparat eine kleine therapeutische Breite und ein geringes Nebenwirkungsprofil besitzt, von Bedeutung. Neuere Untersuchungen zeigen außerdem eine direkte antitumorale und antiangiogene Wirkung vor allem bei dem bösartigsten primären Hirntumoren, dem Glioblastoma multiforme. Die Potenz der antitumoralen Wirkung und die genauen Wirkmechanismen sind dabei noch ungeklärt. Hierzu sind weitere Studien notwendig. Da außerdem in der Therapie der hochmalignen Glioblastome noch keine kurativen Ansätze existieren und die Prognose allgemein schlecht ist, besteht gerade hier die Notwendigkeit weitere Therapiestrategien zu entwickeln.

Die vielfältigen Wirkungsweisen der Cannabinoide (direkt antitumoral, antiangiogen und deren Einsatz in der Supportivtherapie) weisen allerdings einen vielversprechenden, multifunktionalen Therapieansatz in der Behandlung menschlicher Gliome auf.

Ziel dieser Arbeit war es, die Expression von CB1- und CB2- Rezeptoren auf menschlichen Glioblastomen und den Tumorgefäßen nachzuweisen und zu quantifizieren. Die Analyse der Expression der Rezeptoren in humanen Glioblastomen und auf deren Gefäßen soll die Möglichkeit einer therapeutischen Anwendung von Dronabinol® vorbereiten.

Unsere Ergebnisse zeigten, dass Cannabinoidrezeptoren auf Tumorzellen und deren Gefäßen in unterschiedlicher Stärke exprimiert wurden: Der CB1- Rezeptor wurde von gesunden und pathologischen Zellen in etwa der gleichen Rezeptorstärke ausgebildet. Der laut Literatur nicht im gesunden Gehirn vorkommende CB2- Rezeptor wurde auf den Tumorzellen signifikant verstärkt ausgebildet.

Auf den Gefäßendothelien von Tumorzellen des Glioblastoma multiforme wurden beide Rezeptoren im Vergleich zum gesunden Hirngewebe vermehrt exprimiert. Allerdings ist der Unterschied der Expressionsstärke auf den Gefäßendothelien nicht so stark wie bei der Expression auf Tumorzellen.