



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Antineoplastische Wirkung von Cannabinoiden auf  
Glioblastomzelllinien in Kombination mit Bestrahlung**

Autor: David Eschmann  
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Doktorvater: Prof. Dr. F. Wenz

Delta-9-Tetrahydrocannabinol ist die charakteristische aktive Substanz von Cannabis sativa und unter dem Handelsnamen Dronabinol® als Phytotherapeutikum für verschiedene Indikationen verfügbar. Dronabinol® findet einen Einsatz in der analgetischen, anti-emetischen, anti-convulsiven und anti-phlogistischen Therapie. Im Rahmen der Schmerztherapie ist gerade die Tatsache, dass dieses Präparat eine große therapeutische Breite und ein geringes Nebenwirkungsprofil besitzt, von Bedeutung.

Die Arbeitsgruppe um Guzman et al. konnte bei *in vitro*-Untersuchungen an C6-Gliomzellen eine signifikante Apoptoseinduktion durch Cannabinoide zeigen (43).

In der vorliegenden Arbeit sollten diese antineoplastischen Effekte von Dronabinol® und WIN 55,212-2 (ein rein synthetisches Cannabinoid) auf Glioblastomzelllinien in Kombination mit Bestrahlung evaluiert werden.

Insbesondere sollte geprüft werden, auf welche Weise diese Effekte in der antineoplastischen Therapie von Patienten mit Glioblastomen übertragbar sind.

In allen Zelllinien zeigten sich CB1 (Zellkern und Zellmembran) Rezeptoren und CB2 Rezeptoren (Zytosol), obwohl gesunde Gliazellen keine CB2 Rezeptoren exprimieren.

Es konnte in Koloniebildungstest und unter Massenkulturbedingungen gezeigt werden, dass die verwendeten Substanzen ab einer Schwellendosis Apoptose auslösen. Diese lag bei WIN 55, 212-2 3µM und bei Dronabinol® 30µM.

Allerdings zeigte sich in den Kombinationsversuchen der o.g. Substanzen mit Bestrahlung nur bei einer Zelllinie (U87) ein supraadditiver Effekt. Bei den beiden anderen Zelllinien (C6 und U343) konnte weder ein protektiver noch ein additiver Effekt nachgewiesen werden.

Der zeitliche Zusammenhang der Bestrahlung zur Therapie mit Dronabinol® (2h vor oder 5h nach Bestrahlung) scheint nach unseren Versuchen nicht relevant zu sein.