



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

**Entwicklung, Validierung und Anwendung einer Methode zur Xenonexposition und Bestrahlung von Glioblastom-Zellkulturen**

Autor: Thomas Büttner  
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Doktorvater: Prof. Dr. F. Giordano

Hintergrund: Das Glioblastoma multiforme als häufigster maligner hirneigener Tumor ist mit einer äußerst ungünstigen Prognose verbunden. Als pathogenetisch relevanter Faktor der Erkrankung konnte gezeigt werden, dass die übermäßige glutamatvermittelte Aktivierung der Rezeptor-Ionenkanäle NMDAR und AMPAR mit dem Niedergang neuronalen Gewebes und Tumorwachstum verbunden ist. Für Glutamatantagonisten wie Memantin konnte eine Tumorstillung und Strahlensensibilisierung bei gleichzeitiger Neuroprotektion bereits nachgewiesen werden. Da das Edelgas Xenon einen ähnlichen Wirkmechanismus zeigt, soll dessen zellbiologische Wirkung im radioonkologischen Kontext untersucht werden. Dafür soll zunächst eine Methodik entwickelt und validiert werden um anschließend die Auswirkungen der Kombination des Edelgases mit Bestrahlung auf Glioblastomzellen zu untersuchen.

Methodik: Zunächst wurde eine Methode entwickelt und validiert, die eine Exposition von Zellkulturflaschen gegenüber einer spezifischen xenonhaltigen Gasmischung erlaubt. Anschließend wurden in einem klonogenen Assay Effekte der Kombination von Bestrahlung und Xenonexposition auf das Zellüberleben in der Glioblastomzelllinie U87MG untersucht.

Ergebnisse: Mithilfe einer aufblasbaren Hülle konnte eine geeignete Methode zur Xenonexposition von Zellkulturen entwickelt werden. In Validierungsversuchen konnte nachgewiesen werden, dass das Verfahren die spezifischen Anforderungen erfüllt. Anschließend erfolgte der Einsatz der Methode an U87MG-Zellkulturen. Hier zeigte sich eine signifikante Minderung des Zellüberlebens mit zunehmender Strahlendosis in den xenonbehandelten Gruppen. Die Zugabe von Memantin konnte den Effekt verstärken.

Diskussion: Die Methode ist sicher, einfach anzuwenden, reproduzierbar und kostengünstig. Hiermit wurde erstmals der Nachweis einer Strahlensensibilisierung von GBM-Zellen durch Xenon erbracht. Damit ergeben sich erste Hinweise auf ein mögliches Potential des klinischen Einsatzes von Xenon bei Glioblastompatienten. Allerdings sind zunächst Folgeversuche erforderlich, um den Xenoneinfluss auf das klonogene Überleben anderer Zelllinien zu untersuchen.