

Effekte von Niedertemperaturplasma (NTP) in Kombination mit Gemcitabin auf Pankreaskarzinomzellen

von Behr, M.¹; C.; Masur, K.²; Hackbarth, C.¹; Bekeschus, S.²; Wende, K.²; von Woedtke, T.²; Heidecke, C-D.¹; von Bernstorff, W.¹ Partecke, L. I.¹

¹ *Universitätsmedizin Greifswald, Chirurgische Onkologie, Greifswald*

² *INP Greifswald – ZIK plasmatis*

Einleitung: Zur Verbesserung der Prognose des Pankreaskarzinoms könnten ergänzende Therapieverfahren mit physikalisch generiertem Niedertemperaturplasma (NTP) neue Optionen bieten. NTP kann Apoptose induzieren und scheint dabei selektiver auf Tumorzellen als auf nicht-maligne Zellen zu wirken. Die vorliegende Arbeit untersucht *in vitro* die Effekte von NTP und Gemcitabin auf murine 6606PDA Pankreaskarzinomzellen und Fibroblasten.

Material und Methoden: Mit dem Argon-betriebenen Plasma-Jet kINPen Med wurde Zellkulturmedium bei 4 slm für 25 s behandelt. Zunächst wurde eine Kombinationsbehandlung von NTP mit Gemcitabin etabliert. Mit N-Acetylcystein (NAC) wurde der Einfluss reaktiver Spezies auf die Zellviabilität untersucht. Apoptose wurde mittels Caspase-3/7-Assay (Fluoreszenzmikroskopie) und p38-MAPK-Aktivierung im Western-Blot analysiert. Außerdem wurde die Zellmigration im Scratch-Assay und 3D-Kollagen-Matrix-Migrationsassay mit Zeitraffer-Video-Mikroskopie bestimmt.

Ergebnisse: Die Apoptoserate der Kombinationsbehandlung war um das 8,6-fache signifikant höher als NTP und Gemcitabin jeweils allein, $p < 0,001$. Nicht-maligne Fibroblasten zeigten dagegen eine geringfügige Caspasen-Aktivierung um das 2,5-fache. Durch Zugabe von NAC stieg die Zellviabilität nach NTP- und Kombinationsbehandlung signifikant um 94,3 und 79,3 % an ($p < 0,0001$). NTP allein sowie die Kombinationstherapie inhibierten signifikant die Zellmigration um 27 und 31,3 % (Scratch-Assay: $p < 0,01$) bzw. um 0,24 und 0,16 mm/s (3D-Kollagen Matrix Migrationsassay: $p < 0,0001$) gegenüber der Kontrolle mit 100% bzw. 0,45 mm/s. Gemcitabin allein zeigte hierbei interessanterweise eine signifikant gesteigerte Zellmotilität um 0,69 mm/s ($p < 0,01$).

Diskussion: Pankreaskarzinomzellen sind signifikant sensitiver gegenüber NTP-induzierter Apoptose als nicht-maligne Fibroblasten. Die Kombination mit Gemcitabin wirkt dabei synergistisch und inhibiert Tumorzellen noch effektiver. Ursächlich scheinen reaktive Spezies beteiligt zu sein. Die plasmainduzierte Apoptose und die Wirkungsverstärkung durch Gemcitabin könnte eine vielversprechende Option in der Pankreaskarzinomtherapie bedeuten: Plasma-behandelte Spülmedien könnten die operative und palliative Therapie ergänzen und somit zur Verbesserung der Prognose beitragen.

Zeichen Text mit Leerzeichen: 2292

Maximal erlaubte Zeichen: 2300