

# **Plasma als Option im erweiterten Tumormanagement? - *In vitro* Untersuchungen zur Wirkungsweise, Selektivität und Verträglichkeit von Tissue Tolerable Plasma (TTP) am Beispiel von murinen Pankreaskarzinomzellen**

Liedtke, K. R.; Hackbarth, C.; von Woedtke, T.; Masur, K; Heidecke C.-D.;  
von Bernstorff, W.; Partecke, L. I.  
E-mail: [kimr.liedtke@stud.uni-greifswald.de](mailto:kimr.liedtke@stud.uni-greifswald.de)

Einführung: Auf der Suche nach neuen Therapieoptionen des Pankreaskarzinoms konnte gezeigt werden, dass physikalisches Plasma Tumorzellen in ihrem Wachstum hemmen und spezifisch Apoptose induzieren kann. Die Wirkung ist nicht von der direkten Plasmaapplikation abhängig, sondern kann auf mit Plasma behandelte Lösungen übertragen werden. Diese könnten zur Therapie z.B. als Spülung der Peritonealhöhle bei residuellen oder disseminierten Pankreaskarzinomzellen verwendet werden.

Material/Methoden: Gewebeverträgliches Plasma (TTP) wurde mit dem kINPen Med generiert. Für die indirekte Plasmaapplikation wurden Kulturmedien mit dem kINPen Med behandelt. Murine Pankreaskarzinomzellen (6606PDA), sowie nicht maligne murine Fibroblasten wurden untersucht. Getestet wurde die metabolische Aktivität nach direkter und indirekter Plasmabehandlung mittels Viabilitätsassay. Zur Evaluation der Rolle von ROS diente N-Acetyl-L-Cystein (NAC) als Radikalfänger. Die Zellproliferation wurde mit einem BrdU-Assay untersucht.

Ergebnisse: 6606PDA reagierten dosisabhängig auf TTP mit einer Viabilitätsabnahme: Nach 30 s direkter Exposition um 38 % ( $p < 0,001$ ), nach indirekter Plasmabehandlung um 35 % ( $p < 0,001$ ). Nach 60 s TTP war dieser Effekt noch stärker (direkt: 84 %  $p < 0,001$ ; indirekt: 60 %  $p < 0,001$ ). Die Fibroblasten zeigten sich deutlich robuster: Eine Behandlungsdauer von bis zu 30 s hatte praktisch keinen Einfluss auf die Zellviabilität, erst nach 60 s TTP kam es zur signifikanten Reduktion (direkt: 56 %  $p < 0,01$ ; indirekt: 35 %  $p < 0,01$ ).

Die Zugabe von NAC verringerte den TTP-Effekt: 2mM NAC reduzierten die Viabilität von 6606PDA nach 60 s direkter Exposition nur um 32% ( $p < 0,001$ ), 16 mM NAC gar nur um 14 % (ns). Bei indirekter Behandlung reduzierten 2 mM NAC die Viabilität nur um 33 % ( $p < 0,001$ ), bei 16 mM nur um 8% (ns). Bei den Fibroblasten reichte bereits eine Konzentration von 2 mM NAC aus, um die direkten (6 %; ns) bzw. die indirekte (6 %; ns) Wirkung von TTP aufzuheben.

Schließlich konnte TTP die Proliferation an sich hemmen: 60 s direkter Exposition reduzierten die Proliferation von 6606PDA um 34 % ( $p < 0,001$ ), 60 s indirekte Behandlung um 24 % ( $p < 0,01$ ). Die Fibroblasten reagierten auf 60 s direkter Exposition mit einer Proliferationsabnahme um 26 % ( $p < 0,01$ ), nach indirekter um 14 % (ns).

Diskussion / Ausblick: Die Ergebnisse stützten die Theorie, dass durch intrazelluläre ROS-Induktion ein Grenzwert überschritten wird, woraufhin in den Zellen Apoptose induziert wird. Maligne Zellen sind aufgrund des höheren basalen Levels anfälliger gegenüber Plasma, sodass hier ein großes Potential für die klinische Anwendung von TTP beim Pankreaskarzinom besteht.