Vascular endothelial growth factor (VEGF) und basic fibroblast growth factor (bFGF) werden von Plattenepithelkarzinom-Zelllinien nach Bestrahlung freigesetzt und erhöhen deren Strahlenresistenz *in vitro*

Jürgen Brieger, Petra Schroeder, Wolf Mann

Labor für molekulare Tumorbilogie; Hals-, -Nasen-, -Ohrenklinik; Universitätsklinik Mainz

Einleitung:

Plattenepithelkarzinome (SCC) des Kopf-Hals Bereichs sind schlecht therapierbar mit ungünstiger Prognose. Operation und Bestrahlung sind die häufigsten Therapieoptionen. Der Zusammenhang von VEGF (*vascular endothelium growth factor*) - Expression, Gefäßbildung und Tumorprogression ist gezeigt, nicht aber der Einfluß von VEGF auf die Bestrahlungseffizienz bzw. das Überleben der bestrahlten Tumorzellen und Gefäßendothelien.

Fragestellung / Zielsetzung:

Wir untersuchten die Freisetzung der angiogenen Wachstumsfaktoren VEGF (*vascular endothelial growth factor*) und bFGF (*basic fibroblast growth factor*) nach Bestrahlung von Plattenepithelkarzinom (SCC)-Zelllinien. Ziel war es einen möglichen positiven Einfluß der Faktoren auf das Überleben der Tumorzellen nach Bestrahlung und damit auf deren Strahlenresistenz aufzuzeigen.

Material:

Es wurden drei SCC-Zelllinien als Tumormodell verwendet.

Methoden:

Die drei SCC-Zelllinien wurden mit verschiedenen Dosierungen (2 bis 50Gy) bestrahlt und die VEGF- bzw. bFGF-Konzentrationen im Kulturmedium mittels Elisa-assay bestimmt. Um den Einfluss der freigesetzten Faktoren auf das Überleben nachzuweisen, wurden konditionierte Medien (CM) im Kolonie-assay der Tumorzellen eingesetzt und dann mit 2 Gy bestrahlt. Als Kontrollen wurden in Parallelexperimenten neutralisierende Antikörper gegen VEGF und bFGF zugegeben bzw. unbestrahlte Linien untersucht.

Schlussfolgerung:

Bestrahlung kann zur Freisetzung radioprotektiver Faktoren führen, u.a. VEGF und bFGF. Diese protektive Wirkung könnte zur Strahlenresistenz von Plattenepithelkarzinomen beitragen und sollten daher weiter untersucht werden.

A: VEGF-Freisetzung nach Bestrahlung

B: bFGF-Freisetzung nach Bestrahlung

C: Überleben nach Bestrahlung mit konditioniertem Medium (CM), mit bzw. ohne neutralisierten Antikörpern (Abs)

Ergebnisse:

Wir beobachteten einen deutlichen strahlendosisabhängigen Anstieg der VEGF- und bFGF-Freisetzung in das Kulturmedium nach Bestrahlung (A,B). Diese konditionierten Medien (CM) führten im Kolonie-assay der Tumorzellen zu einem Anstieg der überlebenden Zellen um den Faktor 10 im Vergleich zu solchen ohne CM. Nach erneuter Bestrahlung mit 2 Gy überlebten immer noch 5 mal so viele Zellen wie ohne CM. Zugabe neutralisierender Antikörper gegen VEGF und bFGF reduzierte diesen Effekt um bis zu 50% (C).

Kontakt: Jürgen Brieger, Ph.D.
Department of Otorhinolaryngology
Laboratory of Molecular Tumour Biology
Building 102, 2nd floor, Part D
University Hospital of Mainz, Germany
Langenbeckstr. 1
55101 Mainz, Germany
phone: +49 6131-173354
fax: +49 6131-17607
eMail: brieger@mail.uni-mainz.de