

Pharmakologische Ascorbinsäure-Konzentrationen töten Krebszellen selektiv ab

Wirkmechanismus über die Bereitstellung von Wasserstoff-Peroxyd im Körpergewebe

Qi Chen et. al.

US National Institutes of Health, Bethesda Maryland, USA

Abstrakt (Zusammenfassung)

Pharmakokinetische Untersuchungen beim Menschen zeigen, dass intravenös verabreichte Ascorbinsäure (Ascorbat) in pharmakologischen Konzentration einen unerwarteten Rolle bei der Behandlung von Krebs spielen kann. Unser Ziel in der vorliegenden Untersuchung war es, zu testen, ob Ascorbat in der Lage ist, Krebszellen gezielt abzutöten, und wenn dem so ist, herauszufinden, auf welche Weise dies unter klinisch relevanten Bedingungen geschieht.

Die Zell-Abtötung wurde in 10 Krebszell-Linien und vier normalen Zell-Linien durch einstündige Exponierung mit Ascorbat gemessen. Die normalen Zellen blieben bis zu einer Konzentration von 20 mM Ascorbat unbeeinträchtigt, wohingegen fünf Krebszellenlinien eine Tötungsrate von 50 Prozent bereits bei einer Ascorbat-Konzentration kleiner als 4mM erreichten. Menschliche Lymphom-Zellen, die besonders sensitiv auf Ascorbat reagieren, wurden bereits bei einer Konzentration von 0,5 mM abgetötet.

Die Abtötung der Zellen erfolgte durch die extrazelluläre Konzentration von Ascorbat nicht durch dessen intrazelluläre Konzentration. Der Zelltod erfolgte durch Apoptose und Pyknose/Nekrose. Die Abtötung der Zellen war unabhängig von Metall-Chelatoren. Sie war jedoch direkt abhängig von der Bildung von Wasserstoff-Peroxyd (H_2O_2).

Der Zelltod durch die direkte Zugabe von H_2O_2 zu Zellen war identisch zu dem Befund, wenn H_2O_2 durch Ascorbat gebildet wurde. Die Bildung von H_2O_2 war abhängig von der Ascorbat-Konzentration sowie von der Inkubationszeit in Anwesenheit von 0,5 bis 10 Prozent Serum und zeigte eine lineare Beziehung mit der Bildung von Ascorbat-Radikalen. Die Zugabe von Ascorbat zu Nährmedium bildete H_2O_2 , wohingegen die Zugabe von Ascorbat zu Blut kein nachweisbares H_2O_2 bildete und nur Spuren von Ascorbat-Radikalen.

Zusammengefasst zeigen diese Ergebnisse das Ascorbat in Konzentrationen, die durch intravenöse Therapie erreicht werden können, als einen Agenten funktioniert, das H_2O_2 bildet und mit dem Blutstrom zu dem betroffenen (Krebs-)Gewebe transportiert werden kann. Diese Forschungsergebnisse legen die Therapie der Krebskrankheit durch intravenöse Gabe von Ascorbat nahe und haben darüber hinaus unerwartete Bedeutung für die Behandlung von Infektionen, bei denen H_2O_2 ebenfalls nützlich ist.