Curcuma gegen Krebs

Würzige Alzheimer-Therapie

Curcumin aus Curry erweist sich im Labor und bei Mäusen als extrem wirksam gegen die Demenz.

Der gelbe Curryfarbstoff Curcumin könnte eine wirksame Waffe gegen Alzheimer sein: Er kann nicht nur die Bildung der Eiweißplaques im Gehirn verhindern, sondern sogar bereits bestehende Ablagerungen auflösen. Das haben amerikanische Forscher bei einer Studie im Labor und mit genetisch veränderten Mäusen gezeigt. Dabei genügten bereits sehr geringe Mengen der Substanz, um die Effekte auszulösen, berichten Gregory Cole von der Universität von Kalifornien in Los Angeles und seine Kollegen in der Fachzeitschrift *Journal of Biological Chemistry* (Online-Vorabveröffentlichung, DOI: 10.1074/jbc.M404751200).

Bereits seit vielen tausend Jahren wird Curcumin in der traditionellen indischen Medizin gegen eine ganze Reihe von Krankheiten eingesetzt. Seit einigen Jahren wächst aufgrund der guten entzündungshemmenden und antioxidativen Eigenschaften auch unter westlichen Medizinern das Interesse an der Substanz. So haben bereits mehrere Studien an Tieren vielversprechende Ergebnisse beim Einsatz von Curcumin gegen Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Alterserscheinungen gezeigt. Außerdem gab es Hinweise darauf, dass die Substanz die fortschreitende Demenz bei Alzheimer verlangsamen kann. Darauf deuten auch Untersuchungen hin, nach denen in Indien, dem Stammland des Currys, sehr viel weniger Menschen an Alzheimer erkranken als in den westlichen Industrieländern.

Offenbar bekämpft Curcumin aber nicht nur die Symptome der Demenz, sondern greift gleich zu Beginn der Hirnschädigung ein, entdeckten Cole und seine Kollegen nun. Nach der gängigen Theorie bilden sich bei Alzheimer Klumpen eines falsch gespaltenen Protein namens beta-Amyloid, die sich in der äußeren Hirnrinde ablagern. Diese Plaques lösen eine ganze Reihe von Reaktionen aus, die schließlich zum Tod der Hirnzellen führen. Die Forscher konnten in ihrer Studie zeigen, dass Curcumin die Bildung der Eiweißklumpen blockiert, indem es sich an einzelne beta-Amyloid-Moleküle anheftet und so die Anlagerung weiterer Moleküle verhindert. Außerdem regt es den Abbau bereits gebildeter Plaques an, zeigten weitere Untersuchungen.

Dank seiner chemischen Struktur kann Curcumin sogar die so genannte Blut-Hirn-Schranke passieren, die den Transport von Substanzen aus dem Blutkreislauf ins Gehirn kontrolliert. Die benötigte Menge ist nach Angaben der Forscher so gering, dass sie problemlos mit der Nahrung aufgenommen werden kann. Das macht den Farbstoff ideal für eine Anwendung als Medikament, schreiben die Wissenschaftler. Eine klinische Studie, in der die Wirksamkeit von Curcumin beim Menschen untersucht werden soll, ist bereits geplant.

Quelle: www.wissenschaft.de/wissen/news/247845.html; 30.12.2004 – Medizin - ddp/bdw – Ilka Lehnen-Beyel

Gelbe Karte für Krebszellen

Der Curryfarbstoff Curcumin stoppt im Labor entartete Zellen

Der gelbe Curryfarbstoff Curcumin wirkt gegen Hautkrebs. Die Substanz hemmt das Wachstum von Krebszellen und fördert ihr Absterben, haben amerikanische Forscher an Zellkulturen gezeigt. Die Forscher wollen die Wirkung des Curcumins nun in Tierversuchen überprüfen.

Curcumin wirkt antioxidativ und entzündungshemmend, haben bereits frühere Studien gezeigt. Auch eine Wirkung gegen Alzheimer haben Wissenschaftler an Mäusen nachgewiesen. Zu dieser Reihe positiver Wirkungen kommen nun auch krebshemmende Effekte hinzu. In Zellkulturen zeigte das Gelbwurzel-Pulver gleich zwei positive Eigenschaften gegen die Krankheit: Es mindert das Wachstum von Hautkrebszellen und regt Krebszellen zum Selbstmord an. Die Wachstumshemmung war dabei von der Dosis der Substanz abhängig, ergaben die Experimente. Zum Zelltod kam es, wenn eine hohe Curcumindosis für kurze Zeit oder eine geringe Menge für längere Zeit einwirkten.

Curcumin unterdrückt dabei zwei bestimmte Proteine, die bei Krebszellen den Selbstmord verhindern. Dieser programmierte Zelltod schützt normalerweise den Körper vor der Verbreitung defekter Zellen. Erweist sich Curcumin künftig auch in Tierversuchen als wirksam gegen Hautkrebs, kann es schließlich in klinischen Studien am Menschen getestet werden.

Doris Siwak (Universität von Texas, Houston) et al.: Cancer, Online-Vorveröffentlichung DOI: 10.1002/cncr.21216

Quelle: www.wissenschaft.de/wissen/news/255244.html; 11.07.2005 – Medizin - ddp/wissenschaft.de – Mareile Müller-Merbach

Curry gegen Brustkrebs

Studie an Mäusen zeigt: Curcumin bremst die Bildung von Metastasen

Der gelbe Curry-Inhaltsstoff Curcumin kann bei Brustkrebs die Bildung und Ausbreitung von Metastasen hemmen. Das haben Wissenschaftler der Universität von Texas in Houston in Experimenten mit Mäusen herausgefunden. Die aus der Gelbwurzel gewonnene Substanz könnte besonders wirksam in Kombination dem Wirkstoff Paclitaxel sein, einem gängigen Mittel bei der Behandlung von Brustkrebs.

Die Wissenschaftler um Bharat Aggarwal behandelten in ihrer Studie krebserkrankte Mäuse entweder mit Curcumin, Paclitaxel oder einer Kombination beider Substanzen. Ein Teil der insgesamt 60 Mäuse blieb unbehandelt und diente als Kontrollgruppe. Nach der Entfernung des Brusttumors entwickelten fast alle dieser Mäuse Metastasen in der Lunge. Etwas geringer war die Zahl der Metastasen bei den mit dem gängigen Chemotherapeutikum Paclitaxel behandelten Mäusen. "Signifikant niedriger", so die Forscher, war die Rate der Metastasen hingegen bei den Mäusen, die mit Curcumin oder der Kombination beider Wirkstoffe behandelt worden waren.

Die Forscher führen den Effekt des Curcumins auf dessen unterdrückende Wirkung auf ein Einweiß zurück, das bei der Bildung und Ausbreitung von Metastasen eine Schlüsselrolle spielt. Damit sei es besonders als Ergänzung der Brustkrebstherapie mit Paclitaxel geeignet, das bei längerer Anwendung möglicherweise die Entstehung von Metastasen beschleunigt, erklären Aggarwal und seine Kollegen. Mit Curcumin könne diese unerwünschte Nebenwirkung vermieden und die Effizienz der Chemotherapie gesteigert werden.

Nach den vielversprechenden Ergebnissen hoffen die Forscher, in den nächsten Jahren mit klinischen Studien an Patienten beginnen zu können. Bereits vor einigen Monaten hatten Wissenschaftler in einer Studie die positive Wirkung von Curcumin bei der Behandlung von Hautkrebs nachgewiesen. Auch in der

Vorbeugung von Alzheimer wurden mit dem gelben Wirkstoff bereits gute Erfolge erzielt.

Quelle: www.wissenschaft.de/wissen/news/258301.html; 17.10.2005 – Medizin - Bharat Aggarwal (University of Texas): [Clinical Cancer Research](http://www.wissenschaft.de/wissen/news/258301.html), 15. Oktober, Nr.11, Bd. 20; ddp/wissenschaft.de – Ulrich Dewald

Ergebnisse eines zellbiologischen Praktikums

Curcuma - mehr als nur ein Gewürzstoff. Differenzierungsversuche mit Neuroblastomzellen. [...]

Entartete Zellen zeigen, zusätzlich zu ihren krebskonstituierenden Veränderungen ("Transformation") meist weitere Entdifferenzierungen, die i.a. einer Malignitätssteigerung entsprechen. Das wohl bekannteste und älteste Beispiel (6) ist der Verlust der Fähigkeit zur biologischen Oxidation (Citratcyclus und Atmungskette), bzw. deren Herunterregulierung und das entsprechende Hochregulieren der Gärung (Glykolyse) was WARBURG für das Malignitätskriterium schlechthin ansah. Eine weitere bekannte Veränderung ist der Verlust der Kontaktinhibition (7), d.h. die Zellen reagieren nicht mehr auf kontaktvermittelte Wachstumsstop- und Differenzierungssignale(7), sondern wachsen und teilen sich weiter- in Zellkultur dann auch übereinander (Multilayer statt Monolayer). Andererseits exprimieren solche Zellen auch zusätzliche Proteine, wie z.B. Metallo-proteinasen (8), mit denen sie sich für die Absiedlung den Weg durch Kollagenfasern bahnen (Metastasierung), oder sie bilden Gewebshormone, die in der Nähe liegende Blutgefäße zum Aussprossen zwecks Blutversorgung des Tumors veranlassen (Adernbildung oder Neoangiogenese).

[...]

Nach unseren Ergebnissen scheinen aber Entdifferenzierung und Malignitätszunahme keine irreversiblen Entwicklungen zu sein - zumindest nicht für Neuronale Tumorzellen!

[...]

Dass es somit im Prinzip möglich ist diesen Zelltyp in die Differenzierung zu zwingen, wird auch von Experimenten anderer Autoren beschäftigt :

Peastom et al. (2) wandten erfolgreich (in-vitro) all-trans-Retinolsäure (aRA, ein Vitamin-A-Derivat) als Induktor für hochmolekulares Neurofilament (hmnNF) und für Synaptophysin (ein Proteinmarker für synaptische Vesikel) an, und zwar an den Neuroblastomzelllinien BE(2)-C und SHSY-5Y.

J.C. Scott und Mitarbeiter (9) induzierten mit 12-O- Tetradeccanylphorbol-13-Acetat (TPA, ein "Phorbolster" aus Crotonöl der Wolfsmilchgewächse isoliert und als Tumorpromoter identifiziert) in o.g. NB-Zellstamm SHSY-5Y ebenfalls eine Rückdifferenzierung, gemessen u.a. an der Fähigkeit auf Ca^{2+} -Reize das Hormon Noradrenalin freizusetzen.

Die behandelten, rückdifferenzierten Zellen können nun außerdem auf den Neurotransmitter Acetylcholin mit Potentialänderung reagieren; sie lassen sich darüber hinaus mit dem Nervenmembran-Liganden Muscarin spezifisch zur Ca^{2+} -Aufnahme anregen.

Auf der anderen Seite sind spezifische Wirkung von Curcumin, dem Hauptbestandteil und der vermutlich wirksamen Komponente des Curcuma- Pulvers mehrfach belegt:

Gädeke, Noble und Border (10) zeigten, dass Curcumin einmal die Effekte des Transforming-Growth- Factors in-vitro hemmt. TGF β ist ein Entwicklungshormon, das im frühesten Embryonalstadium u.a. die Mesodernbildung steuert (11), aber auch im entwickeltem Organismus noch zahlreiche, zum Teil widersprüchliche Effekte auslöst. Curcumin hemmt außerdem die (Protein-)Synthese von PAI-1 ("Plasminogenaktivator-Inhibitor"(12), ein indirekter Hemmer des Fibrinabbaus (Fibrinolyse-Hemmer), und zwar auf Translations- nicht aber auf Transkriptionsebene; andererseits stimuliert es schon in einer Konzentration von 0,5 μ M die Expression von Hämoxigenase (dieses Enzym bildet das neuartige Signalmolekül CO, das allgemein die Translation bei konstanter Transkription verstärkt).

Von Curcumin konnten die gleichen Autoren ebenfalls zeigen, dass es bestimmte intrazelluläre Signalwege, die über Kinasen-Kaskaden laufen, modulieren kann (13). Die Effekte sind aber unterschiedlich:

Einerseits aktiviert es normalerweise bestimmte Kinasen, die letztlich den Transkriptionsfaktor

NF-KB anschalten; im Gegensatz dazu kann es aber auch Aktivierungen durch das Hormon Endothelin-1 blockieren.

[...]

Die von uns nachgewiesenen Differenzierungsanzeichen durch Curcuma- Extrakt scheinen somit auf einem Eingriff dieses Naturstoffes in intrazelluläre Signaltransduktionswege zu bewirken-und zwar in Richtung auf eine "Normalisierung".

[...]

Wir halten deshalb weitere Experimente für angebracht, einmal um den optimalen Konzentrationsbereich zu ermitteln, zum anderen um die eigentlich wirksamen Komponenten im Curcuma- Extrakt (vermutlich Curcumin) zu analysieren. Eventuell könnte dann die Effektivität durch Derivatisierung gesteigert werden. Als Gewürzstoff ist von Curcumin v.a. auch zu erwarten, dass sich unerwünschte Nebenwirkungen im tolerierbaren Bereich halten.

Literaturverzeichnis

- (1) "Schülertag" des DKFZ, Vortragsreihe März 2002
- (2) Peaston et al.: "MRP1-gene.expression level regulates the death and differentiation response of neuroblastoma cells", Brit. J. of Concer 2001, 85 (10), 1564-1571
- (3) Vgl.: Campell, Biologie, Verlag Spektrum der Wissenschaft
- (4) Standardmethoden Labor Dr. Amtmann, DKFZ
- (5) Alberts, Molekularbiologie der Zelle, Verlag VCH, 1995
- (6) Karlson, Biochemie, Thieme 1980
- (7) Spektrum der Wissenschaft, Reihe Verständliche Forschung: "Krebs" 1989
- (8) Karlson, Biochemie und Pathobiochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler, Thieme
- (9) Scott etol. "Development of a Neural Phenotype in Differentiating Ganglion Cell-Derived Human Neuroblastoma Cells", Journal of Cellular Physiology, 128:285-292 (1986)
- (10) Gädeke et al.: " Curcumin inhibiert die TGF- β -Signaltransduktion" Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Kongreß für Nephrologie 2002 V 020
- (11) Krause: "Versuche zur Identifizierung des mesoderminduzierenden Faktor der Maus" Jufo- Beitrag, Goetheschule 1998
- (12) Gädeke et al.: "Curcumin moduliert NF-KB"., P 065
- (13) Gädeke et al.: " Der antifibrotische Effekt von Curcumin" P 066

Focus Wettbewerb: Beitrag der Goetheschule Neu-Ilseburg, von : Lucas Eckhard, Marie-Sophie Kessner, Lena Lange, Nasr Salman, Hiva Vahdati und Manuela Wagner

Quelle www.dkfz-heidelberg.de/spec2/influenza/aktuelles/curcumin/curcuma1.htm