

X. Perspektiven

Nach DNA-Schädigung mittels Chemotherapeutika können Tumorzellen in die Apoptose oder in Zellzyklusarrest gehen. Letzteres ermöglicht der Tumorzelle die beschädigte DNA zu reparieren. Kann die Tumorzelle diesen Arrest nicht halten, tritt sie in eine vorzeitige Mitose ein. Folglich führt dieses bei einer Mitose nach einem Zellzyklus zur Tetraploidie [170, 195] oder nach mehreren Zyklen zur Polyploidie [185] und zum Überleben der Tumorzellen.

Die mitotische Katastrophe und anschließende Apoptose verhindert die Bildung der aneuploiden Zellen [158]. Es ist also wichtig zu wissen, welche der biologischen Reaktionen der klinischen Antwort zugrunde liegen. Die Kenntnis der biologischen Mechanismen, Zellzyklusarrest oder Apoptose, erlaubt uns eine individuelle Auswahl von modulatorischen Substanzen zu treffen, um die chemotherapeutische Reaktion zu potenzieren und die klinische Antwort zu verstärken. Diese Antwort („*response*“) kann entweder aufgrund der Apoptose oder aufgrund des langfristigen Arrestes erfolgen; daher ist es sinnvoll, die Tumore in „*Arrest-Responder*“ und „*Apoptose-Responder*“ einzuteilen und die Medikation der biologischen Antwort des Tumors anzupassen.

Da die hMps1-Expression nach DNA-Schädigung die Apoptose potenziert und zur mitotischen Katastrophe beiträgt, könnten Tumorzellen, die zur Aneuploidie neigen, durch hMps1-Überexpression auf dem Wege der mitotischen Katastrophe eliminiert werden. Die Induktion der mitotischen Katastrophe in Tumorzellen, die keine klassische Apoptose durchführen können, ist somit eine potenzielle therapeutische Möglichkeit. Durch die Identifikation von neuen Genen, die an der mitotischen Katastrophe beteiligt sind, können mehr modulatorische Substanzen zur Potenzierung der chemotherapeutischen Reaktion entwickelt werden.