

# 1 Einleitung

Tumorerkrankungen sind die zweithäufigste Todesursache in Industrieländern. In Deutschland sterben jährlich mehr als 200.000 Menschen allein an Tumorerkrankungen oder an den Nebenwirkungen einer Tumor-Therapie (Statistisches Bundesamt Wiesbaden, Stand 1998). Die Zahlen unterstreichen die Notwendigkeit der fortschreitenden Entwicklung spezifischer und effektiver Medikamente für die Behandlung von Tumoren.

Bei der Suche nach neuen Medikamenten werden zunehmend marine Substanzen untersucht. Einer der Hauptgründe für diese Zunahme liegt in der unerschöpflichen Anzahl unterschiedlicher, oft einzigartiger chemischer Strukturen und funktioneller Gruppen, die das marine System hervorbringt (Faulkner, 2000).

Am Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie wurde eine Substanz aus der Meeresnacktschnecke *Aplysia punctata* untersucht, die seit einigen Jahren als Paradeobjekt in der Neurophysiologie dient., *Aplysia punctata* setzt purpurfarbene Tinte zur Abwehr ihrer natürlichen Feinde frei. Schon seit Anfang des 20. Jahrhunderts werden systematische toxikologische Studien mit den sekretorischen Flüssigkeiten von Aplysien, die auch „Seehasen“ genannt werden durchgeführt (Flury, 1915). Es wurden bereits einige „Seehasen-Proteine“ mit tumorizider bzw. bakterizider Wirkung entdeckt (Nolen, et al., 1995; Walter and Erickson, 1986; Yamazaki, 1993; Petzelt et al., 2002). Aus der nativen Tinte von *Aplysia punctata*, wurde am Max-Planck-Institut ein 60 kDa großes Protein isoliert: **APIT** (**A**plysia **P**unctata **I**nk **T**oxin) zeigte in ersten toxikologischen Assays tumorizide bzw. bakteriozide Wirkung (Butzke, 2003).

In der vorliegenden Arbeit soll die tumorlytische Wirkung von APIT gegenüber humanen Tumorzellen *in vitro* überprüft werden. Dabei soll primär getestet werden, welche humanen Tumorzellen gegenüber dem APIT-induzierten Zelltod empfindlich reagieren und wovon die Empfindlichkeit abhängt und wie sie zu beeinflussen ist. Dazu werden verschiedene humane Tumorzellen (z.B. Leukämie, Lungen-, Brust-, Kolon- und Prostatakarzinom) *in vitro* untersucht.

Für spätere *in vivo*-Therapieversuche soll mit Hilfe von subkutanen Xenotransplantaten unterschiedliche Tumore in immundefizienten RAG-1<sup>-/-</sup> Mäusen etabliert werden. Dabei wird die optimal zu injizierende Zellkonzentration evaluiert und die Tumoretablierungsrate bestimmt werden. Um den späteren Behandlungszeitraum zeitlich eingrenzen zu können, wird das Tumorwachstum analysiert.