

Kommentar: Modifiziertes Citrus Pectin

Bericht von Stephen B. Strum, MD, FACP
Life Extension Magazin März 2004 (Auszug)
übersetzt von Hans W. Leckscheidt

Die Kommunikation zwischen gesunden, also normalen Zellen ist bezüglich ihrer vielfältigen Funktionen und für ihr Überleben unbedingt erforderlich. Dabei ist es wichtig zu wissen, dass diese Kommunikation auch für ihre Funktionen und ihr Überleben im Hinblick auf Krebszellen gilt. Es ist klargeworden, dass die wichtigsten Strategien, die für eine "gesunde" Zelle gültig sind, auch wichtige Strategien zur Bekämpfung des "Feindes" - der Krebszellen - darstellen.

Die Kommunikation von Zelle zu Zelle ist deshalb für das Überleben der Zellen ein kritischer Vorgang. Ein Schlüsselaspekt dieser Interaktion steht im Zusammenhang mit der Fähigkeit von Tumorzellen, sich zu Gruppen zusammenzuschliessen. Wie bei menschlichen Interaktionen gibt es eine Anhäufung ihrer Zahl. So bilden auch die Krebszellen Cluster oder Tumorzellen die in der Lage sind, Zerstörungen durch das Immunsystem des Körpers zu überleben. Denn Immunfunktionen wirken dann am besten, wenn sie es mit einer geringem "Tumorlast" zu tun haben, etwa nur mit einer winzigen Menge von Tumoren.

Es wurden innerhalb von Krebszellen spezialisierte Proteine entdeckt, die den Zusammenhalt der Krebszellen untereinander erleichtern, was wiederum zu Zell-Klumpen oder Clustern führt. Dies beschleunigt seinerseits das Wachstum und das Ausbreiten der gefährlichen Zellen, wie es (in dem beibefügten Diagramm) dargestellt ist. Derartige Proteine werden Carbohydratbindende (d. h. Kohlenwasserstoff bindende) Proteine genannt oder auch LECTINE. Von den bisher identifizierten 14 Lectinen scheint das für den Krebsprozess wichtigste das GALECTIN-3 zu sein.

Wenn wir die Krebszellen vor dem Zusammenklumpen abschotten könnten und dafür sorgen könnten, das Anheften an bestimmte Stellen der Wände von Blutzellen zu verhindern, dann könnte man Therapien entwickeln, die einen Einfluss auf die Krebsentstehung nehmen. So etwa auf Anheftung, Wanderung, Wachstum, Progression und auf die Metastasierung und sogar auf das Absterben von Krebszellen (Apoptose). Die Galectine, und hier speziell das Galectin-3, sind an vielen dieser Prozesse, wenn nicht an allen, insgeheim beteiligt.

Eine gründliche Überprüfung der zeitgenössischen medizinischen Literatur zum Thema Galectine gibt einen Blick frei auf ein aufregendes, aber sehr kompliziertes Bild. Einige Veröffentlichungen zeigen klar, dass steigende Mengen von Galectin-3 im Blut oder im Gewebe in Verbindung stehen mit der Frequenz der Bösartigkeit (von Zellen) und einem anwachsendem Stadium der Tumorprogression. Einige der Veröffentlichungen haben die Bedeutung von Meilensteinen, da sie eine eindrucksvolle Genauigkeit anzeigen, wenn Galectin-3 als Test benutzt wird, um die Anwesenheit von bösartigen Zellen nachzuweisen. Dies ist eindeutig der Fall bei Schilddrüsenkrebs und bei Dickdarmkrebs. Ärzte und Patienten müssen bei derartig hoch signifikanten Entwicklungen wissen, und kommerzielle Labor-Tests müssen so gestaltet werden, dass diese Fortschritte auch zum Wohl der Patienten eingesetzt werden.

Zusätzliche medizinische Forschung hatte zu tun mit dem Ansteigen oder der Verringerung der Galectine-3-Level beim Tiermodell von Krebserscheinungen. Diese Studien haben gleichfalls eine Übereinstimmung festgestellt zwischen einem höheren Level an Galectin-3 und Metastasen. Einige Kontroversen traten jedoch bei anderen Veröffentlichungen auf, die darauf hinwiesen, dass genau das Gegenteil bei anderen Arten bösartiger Zellen festgestellt wurde. In solchen Fällen, also bei niedrigem Level von Galectin-3 oder bei vollständigem Fehlen, sind die Erscheinungen verbunden mit einem eher bösartigem biologischen Verhalten bestimmter Krebstypen. Höhere Level von Galectin-3 dagegen, mit reiferen (höher differenzierten) Tumoren haben nach diesen Untersuchungen ein weniger fortgeschrittenes Stadium des Krebses. Zum Beispiel wurde in der Veröffentlichung von Piantelli et. al. aus dem Jahr 2002 eine signifikante Übereinstimmung gefunden zwischen einem höheren Tumorlevel an Galectin-3 und einer längeren progressionfreien Überlebenszeit wie auch einer längeren

Gesamtüberlebenszeit bei Kehlkopfkrebs.

Deshalb muss man bei der einzelnen Krebsart sehr genau sein, wenn man bei der Krebsdiagnose die Wirkungen von Galectin-3-Level diskutiert. Das gleich gilt für das Krebsstadium, für die Bösartigkeit und auch für die Überlebenszeit. Die (beiliegenden) Tabellen zeigen derartige Zusammenhänge. Dem Leser sollte aber klar sein, dass dies nur eine erste Näherung darstellt und nicht viele Krebstypen einschliesst. Die biologischen Effekte, die in dieser Tabelle gezeigt werden, sind aber von grosser medizinische Beweiskraft.

Die Literatur über Galectin-3 wird noch spannender im Licht von Forschungen, die jetzt die vielfältigen Funktionen dieses Proteins aufdecken. Die meisten der älteren Veröffentlichungen beziehen sich auf die CH-bindenden Eigenschaften von Galectin-3. Die Bindung sitzt am Ende des Moleküls, genannt dem C-Terminal-Ende. Das andere Ende des Moleküls, genannt das N-Terminal-Ende, ist für eine andere wichtige Funktion verantwortlich, nämlich die Tumorzelle vor dem Zelltod, der Apoptose, zu schützen. Wenn eine spezifische Aminosäure in der 6. Position vom N-Terminal-Ende aus aktiviert wird, beginnt ein chemischer Prozess, der eine chemische Folge gegen das Zellsterben anstösst. ("Anti-death" chemical sequence). In diesem Falle wird der Krebs geschützt. Der zellinterne Mechanismus ist dann beteiligt am Schutz der Mitochondrien vor einer Oxidation durch NO-Verbindungen. Mitochondrien sind die Energiequellen für normale wie auch für Krebszellen. Auf diese Weise arbeitet Galectin-3 am N-Terminal-Ende um die Krebszelle vor einem Zelltod durch NO zum schützen. Der Weg zum Zelltod ist der Schlüsselmechanismus bei der Wirkung einer Bestrahlungstherapie wie auch einiger chemotherapeutischer Medikamente wie etwa Cisplatin. Ein Beitrag zur Bedeutung dieser Entdeckung ist, dass gezeigt werden konnte, wie das Galectin-3-Protein praktisch als Ein-Aus-Schalter funktioniert. Wenn nämlich das N-Terminal-Ende des Galectin-3 aktiviert ist, dann schaltet es die Funktion des CH-bindenden Endes des Proteins aus. Wenn aber das C-Terminal-Ende des Moleküls aktiviert ist, schaltet es die "Anti-Apoptose-Funktion" des N-Terminal-Endes ab. Auf diese Weise ist Galectin-3 ein "Multi-Tasking-Protein", also eines mit Computerfunktion, mit einer "On"-Funktion, die die Tumorzelle vor dem Zelltod schützt und einer "Off"-Funktion, die es der Tumorzelle erlaubt, sich zu gemeinsamen Zellkolonien zusammenzuschliessen, in Bindegewebe und Blutzellen einzudringen und Metastasen auszubilden. Dies ist eine Schlüsselentwicklung zum Verständnis des Krebsprozesses.

Jetzt betritt Modifiziertes Citrus Pectin (MCP) die Szene und legt das C-Terminal-Ende des Proteins lahm, das wiederum die Fähigkeit von Tumorzellen blockiert, um aneinanderzuhaften und Verklumpungen mit Krebszellen zu bilden. Modifiziertes Citrus Pectin (MCP) verzögert somit, -nach Studien von Strum et al. und Guess et al. - die PSA-Verdopplungszeit bei Männern mit Prostatakrebs. Dies könnte zwar ganz einfach bedingt sein durch Abschalten der PSA-Produktion ohne Auswirkung auf die Vermehrung der Tumorzellen. Andere Studien aber haben gezeigt, dass MCP sogar das Wachstum der Tumorzellen verringert, dass es also möglich ist, Galectin-3 zu binden und den Effekt des Aneinanderhaftens der Zellen, das Eindringen in andere Zellen und auch Metastasen zu verringern.

Die zentrale Frage ist, ob MCP zu der Zeit, wenn es die oben beschriebenen Funktionen beeinflusst, auch in der Lage ist, den "Off"-Schalter am N-Terminal-Ende des Galectin-3-Proteines zu betätigen und auf diese Weise die Fähigkeit der Tumorzelle lähmt, sich selbst vor Zerstörung durch Bestrahlung oder Chemotherapie zu schützen. Zusätzliche Studien sind wegen der großen Möglichkeiten von MCP bei der Behandlung einer Vielzahl von bösartigen Krebsformen dringend erforderlich. Die diagnostischen und stadienbezogenen Auswirkungen von Galectin-3 und anderer Galectine und die therapeutischen Auswirkungen von MCP sind von solcher Bedeutung, dass dies große Konferenzen und weitere Fördergelder für diese faszinierende Entwicklung rechtfertigt.

Zusammengefasst scheint Modifiziertes Citrus Pectin (MCP) offenbar ein wichtiger Faktor bei der medizinischen Behandlung von Krebserkrankungen zu sein.