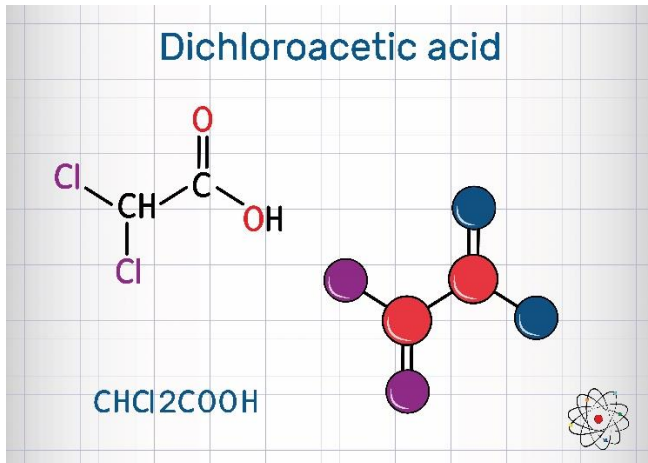




## Dichloracetat DCA

### DCA – ein kleines Molekül, mit großer Wirkung



Dichloressigsäure (auch Dichloracetat; DCA, nicht zu verwechseln mit Desoxycholsäure) ist ein relativ kleines Molekül und ein synthetisch hergestelltes Derivat der körpereigenen Brenztraubensäure (Pyruvat; PYR).

DCA wird schon seit Jahrzehnten in der Therapie der Laktatazidose bei Kindern und Erwachsenen als Mittel der Wahl verwendet. Aktuelle Studien des Instituts der Medizin der Universität von Alberta, Canada,

beleuchten DCA jedoch hoffnungsvoll im Licht der Krebstherapie.

Als Grundgedanke der DCA-Therapie steht die Auffälligkeit, dass Krebszellen in der Regel ihren hohen Energieverbrauch über einen schnellen, jedoch weniger effektiven Weg im Zytoplasma der Zelle decken, der sich jedoch auch vorteilhaft auf die Therapieresistenz von Krebszellen auswirkt.

DCA hemmt diesen Weg und induziert eine Reaktivierung des normalen Stoffwechselweges in den Mitochondrien der Tumorzelle, die unter den gegebenen Umständen verminderte Invasion und Progression sowie den programmierten Zelltod zur Folge haben kann.

Die Grundlagen des Stoffwechsels bei der Energiegewinnung stellt die Synthese von Adenosintriphosphat (ATP), ein universeller und unverzichtbarer Baustein im Energie- und Aufbaustoffwechsel der Zelle, dar.

Zucker und Fette, sowie unter Umständen auch Aminosäuren werden über verschiedene Abbauewege zu eben der Gewinnung von ATP verbraucht.





## Der potentielle Nutzen von DCA in der Krebstherapie

Otto Warburg postulierte schon in den 30er Jahren, dass Tumore einen typischen Zuckermetabolismus aufzeigen. Grundlage der Nutzung von DCA in der metabolischen Krebstherapie ist die These („Warburg-Effekt“), wonach Tumorzellen aufgrund ihrer gegebenen Natur ihren Schwerpunkt vermehrt auf der Glykolyse haben.

Der Grund dieser Veränderung des normalen Stoffwechselweges ist die schnelle Bereitstellung und Gewinnung von ATP und Pyruvat, was wiederum die Grundlage für die meisten energiegewinnenden Synthesewege des menschlichen Organismus bildet. Tumorzellen ziehen die ineffektive, dafür schnelle Vergärung des Zuckers zu Laktat im Cytoplasma, der effektiveren Oxidation mittels Sauerstoff in den Mitochondrien, vor. Dieser Schritt erlaubt es der Krebszelle, wesentlich schneller zu wachsen und hat zudem den Vorteil (aus Sicht der Krebszelle), dass die Krebszelle den programmierten Zelltod, der vorzugsweise in den Mitochondrien aktiviert wird, umgeht.

Durch die DCA-induzierte Hemmung der PDK (Gehrungsstoffwechsel) und somit die Aktivierung der PDH (oxidative Gewinnung von Energie) verschiebt sich das Stoffwechselgleichgewicht von der Glykolyse mit Laktatentstehung hin zur oxidativen Zellatmung in den Mitochondrien.

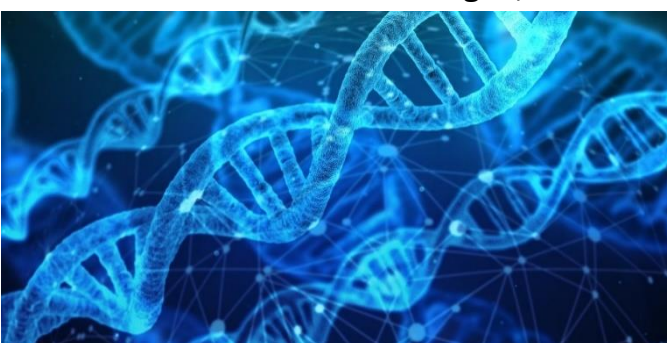
Durch diese Verschiebung, werden die Mitochondrien der Krebszellen wieder reaktiviert. Durch die Aktivierung der Mitochondrien ermöglicht man gleichermaßen die Entstehung von Sauerstoffradikalen (ROS), die unter Umständen den Zelltod durch Apoptose auslösen können.

Mit dem Umschalten hin zur oxidativen Zellatmung verlangsamt man auch die Energieumsetzung und den Anabolismus der Krebszelle. Das sonst in der Tumorzelle entstehende Laktat löst nun die interzellulären Kollagenstrukturen und trägt somit zu einem leichteren Herauslösen einzelner Zellen aus dem Gewebeverbund bei.

Somit steigen die Gefahr einer Metastasierung und Gewebeinvasion.

DCA unterbindet diesen Mechanismus!

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass DCA positive Ergebnisse bei Glioblastom-,



Lungen- und Brustkrebszellen zeigte.

Das Tumorwachstum und die Tumorprogression konnten verlangsamt und teilweise gestoppt werden.

In weiteren Studien konnten Sensitivierungen von Krebszellen gegenüber der eingesetzten Chemo- oder Strahlentherapie in vitro (im Reagenzglas) gezeigt werden.

