



Lunge: Forschung finanziert

Katharina Leithner erhält eine Finanzierung ihrer Forschungsprojekte rund um Lungenkrebszellen für weitere drei Jahre.

Forschung zu zellulärem Stoffwechselweg

Tumorzellen benötigen für ihr Wachstum nicht nur Energie, sondern auch Baustoffe für den Um- und Aufbau von Zellbestandteilen. Über welche Stoffwechselwege diese Baustoffe (Metaboliten) in Tumorzellen hergestellt werden und wie sich diese Stoffwechselvorgänge verändern, wenn es in rasch wachsenden Tumoren zu einer Unterversorgung mit Glucose (Traubenzucker) und Sauerstoff kommt, wird seit einigen Jahren an der Klinischen Abteilung für Pulmonologie der Med Uni Graz untersucht. Nun hat die Leiterin der Forschungsgruppe, PDin Dr.in Katharina Leithner, PhD, eine Finanzierung ihrer Forschungsprojekte für weitere drei Jahre erhalten.

Lungenkrebszellen im Fokus der Forschung

Katharina Leithner hat im Jahr 2014 erstmals nachgewiesen, dass in Lungenkrebszellen ein Enzym der Gluconeogenese, PCK2 (mitochondriale Phosphoenolpyruvat Carboxykinase), aktiviert werden kann, wenn weniger Glucose verfügbar ist (1). PCK2 erlaubt es den Tumorzellen, aus Aminosäuren oder Milchsäure Metaboliten aufzubauen, die für ihr Wachstum sehr wichtig sind. Unlängst konnte erstmals gezeigt werden, dass in Lungenkrebszellen über PCK2 wichtige Bestandteile der Zellmembranen hergestellt werden, der sogenannte Glycerol-Backbone der Phospholipide (2). Nun ist die Arbeitsgruppe mit Hilfe des aktuell bewilligten FWF Forschungsprojekts weiteren Funktionen der PCK2 auf der Spur, die Tumorzellen möglicherweise vor Stress und Sauerstoffradikalen bewahren. Weiters wird die Forschungsgruppe klären, ob die Hemmung von PCK2 in bereits etablierten Tumoren eine mögliche therapeutische Strategie sein könnte.

Aktuelle Forschungsvorhaben

„Wir möchten diesen neu entdeckten Stoffwechselweg in Tumorzellen genau verstehen, um zu klären, ob eine Hemmung der PCK2, eventuell gemeinsam mit der Blockade konkurrierender Stoffwechselwege, bei Lungenkrebs wirksam sein könnte“, so Katharina Leithner. Das klappe nur, wenn ForscherInnen verschiedenster Disziplinen zusammenarbeiten würden. „Wir sind sehr dankbar für die Kooperation mit renommierten ForscherInnen in den USA, in Belgien und Spanien, sowie mit Experten für Metabolitennachweise und Zellfunktionen der Med Uni Graz, Tobias Madl, Harald Köfeler und Wolfgang Graier“, unterstreicht die Forscherin. Andere Forschungsgruppen weltweit prüfen mittlerweile die Rolle des Enzyms in weiteren Tumortypen und kürzlich wurde eine gute Wirksamkeit und geringe Toxizität eines

Hemmers der Phosphoenolpyruvat Carboxykinase im Tiermodell beschrieben (3). „Noch vor einigen Jahren hieß es, dass Gluconeogenese in Tumorzellen nicht existiert. Jetzt weiß man es, auch dank unserer Forschung, besser. Wir sind sehr gespannt, wie es weitergeht“, so Leithner.

Weitere Informationen:

PD.in Dr.in Katharina Leithner, PhD

Klinische Abteilung für Pulmonologie

Medizinische Universität Graz

katharina.leithner(at)medunigraz.at

Website der Forschungsgruppe:

<https://inneremedizin.uniklinikumgraz.at/pulmonologie/Forschung/lucelllabor/leithner/Seiten/default.aspx>

(1) Leithner K, Hrzenjak A, Trötz Müller M, Moustafa T, Köfeler HC, Wohlkoenig C, Stacher E, Lindenmann J, Harris AL, Olschewski A, Olschewski H. *Oncogene* 2015, 34(8):1044-50. Epub 2014 Mar 17. doi: 10.1038/onc.2014.47.

(2) Leithner K, Triebel A, Trötz Müller M, Hinteregger B, Leko P, Wieser BI, Grasmann G, Bertsch AL, Züllig T, Stacher E, Valli A, Prassl R, Olschewski A, Harris AL, Köfeler HC, Olschewski H, Hrzenjak A. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(24):6225-6230. doi: 10.1073/pnas.1719871115.

(3) Aragón M, Moreno-Felici J, Abás S, Rodríguez-Arévalo S, Hyroššová P, Figueras A, Viñals F, Pérez B, Loza MI, Brea J, Latorre P, Carrodegua JA, García-Rovés PM, Galdeano C, Ginex T, Luque FJ, Escolano C, Perales JC. *Biomed Pharmacother*. 2020;121:109601. doi: 10.1016/j.biopha.2019.109601.

Wednesday, 01. July 2020