MedWiss.Online

Stoffwechsel-Schalter gegen Lungenkrebs

Forschende der Justus-Liebig-Universität Gießen entdecken neuen therapeutischen Ansatz

Einen vielversprechenden Mechanismus zur Bekämpfung von Lungenkrebs hat ein internationales Forschungsteam unter Federführung der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU), des Instituts für Lungengesundheit (ILH) in Gießen und des Max-Planck-Instituts für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim identifiziert. Die Forschenden fanden heraus, dass ein bestimmter körpereigener Stoffwechselprozess das Immunsystem dazu bringen kann, Tumorzellen direkt anzugreifen und deren Wachstum zu stoppen. Dies eröffnet neue Wege für gezielte Therapien. Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift „Cell Metabolism“ veröffentlicht worden.

Lungenkrebs ist weltweit eine der häufigsten Krebserkrankungen mit einer besonders hohen Mortalitätsrate. Ein entscheidender Faktor für das Fortschreiten der Krankheit ist das Tumormikromilieu – die Umgebung, in der der Tumor wächst. Hier spielen bestimmte Immunzellen, die sogenannten Makrophagen („Fresszellen“), eine Doppelrolle: Sie können den Tumor entweder bekämpfen oder ihn sogar unterstützen und so das Krebswachstum fördern.

Der „Stoffwechsel-Schalter“: Itaconat

Das Forschungsteam um Prof. Dr. Rajkumar Savai, Professor für Lung Microenvironmental Niche in Cancerogenesis an der JLU, hat untersucht, wie eine Steuerung des Zellstoffwechsels diese Immunzellen umprogrammieren kann. Im Zentrum steht dabei das Molekül Itaconat. Die Forschenden stellten fest, dass in Lungenkrebsregionen ein natürlicher Mangel an Itaconat herrscht. Dieser Mangel führt dazu, dass die Makrophagen in eine pro-tumorale Form umschalten, die den Krebs unterstützt. Wenn das Team jedoch die Itaconat-Konzentration künstlich erhöhte, geschah etwas Entscheidendes: Die Makrophagen wechselten in einen anti-tumoralen Zustand. Sie wurden zu aktiven Verteidigern, die das Tumorwachstum bremsten, wie die Forschenden in Mausmodellen und menschlichen Gewebeproben untersucht haben.

Direkter Einfluss auf die Krebszellen

Itaconat hat noch einen weiteren positiven Effekt: Das Molekül wirkt nicht nur indirekt über das Immunsystem. Die Forschenden konnten zeigen, dass eine Variante namens Octyl-Itaconat die Krebszellen auch direkt angreift. Dieser Stoff blockiert ein wichtiges Enzym (G6PD), das für den Stoffwechsel der Krebszellen essenziell ist. Ohne dieses Enzym fehlt den Tumorzellen der nötige „Brennstoff“ für ihre schnelle Vermehrung, was das Wachstum stoppt.

Ein neuer Ansatz für die Krebstherapie

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass wir durch die gezielte Beeinflussung des Stoffwechsels sowohl das Immunsystem stärken als auch die Krebszellen direkt schwächen können“, so Prof. Savai, Letztautor der Studie. „Besonders bedeutsam ist, dass der Effekt auch in menschlichen Lungen-Gewebeschnitten nachgewiesen werden konnte, was die Relevanz für die klinische Anwendung unterstreicht.“ Die Studie liefert damit eine wichtige Grundlage für die Entwicklung neuer Medikamente, die darauf abzielen, den Stoffwechsel der Krebszellen zu auszuhungern und gleichzeitig die körpereigene Abwehr zu aktivieren.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

Die Arbeit entstand in einer Kooperation zwischen der JLU, dem Institut für Lungengesundheit, dem Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim, dem Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) und weiteren internationalen Partnern. Die Forschung wurde unter anderem durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), das Land Hessen (LOEWE-Schwerpunkt iCANx), den Europäischen Forschungsrat (ERC) und das EU-Rahmenprogramm für Forschung und Innovation Horizont Europa (Projekt COMBAT) gefördert.

Originalpublikation:

Siavash Mansouri, Golnaz Hesami, Anoop Ambikan, Annika Karger, Stephan Klatt, Ujjwal Neogi, Konda Babu Kurakula, Blerina Aliraj, Anne Miller, Boryana Petrova, Miloslav Sanda, Evelyn Sirait-Fischer, Stefan Guenther, Carsten Kuenne, Clemens Ruppert, Ibrahim Alkoudmani, Stefan Gattenlöhner, Sven Zukunft, Ingrid Fleming, Arvand Haschemi, Thorsten Stiewe, Friedrich Grimminger, Martin Reck, Andreas Weigert, Werner Seeger, Soni Savai Pullamsetti, Rajkumar Savai: IRG1/itaconate rewires macrophage and lung tumor metabolism through G6PD Inhibition. Cell Metabolism, online veröffentlicht am 3. Juni 2026
https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(26)00190-7

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de