

Stoffwechsel von Krebszellen kontrollieren

Krebszellen wachsen schneller als normale Zellen und weisen dadurch einen veränderten Stoffwechsel auf. Wissenschaftler:innen der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig haben nun herausgefunden, dass Krebszellen den Succinat-Rezeptor benötigen, um den Umsatz ihres Stoffwechsels zu kontrollieren. Diese Erkenntnis soll Mediziner:innen künftig bei der Entwicklung von Therapeutika helfen.

Krebszellen weisen ein unkontrolliert schnelles Wachstum über Gewebegrenzen hinaus auf, das nicht mehr durch Kontrollinstanzen gestoppt wird. Aufgrund dieses schnellen Wachstums ist der Stoffwechsel in Krebszellen, im Vergleich zu normal wachsenden Zellen, verändert. Er dient den Krebszellen zur Bereitstellung molekularer Bausteine und zur Deckung ihres hohen Energiebedarfs. Seit einiger Zeit ist zudem bekannt, dass Stoffwechselzwischenprodukte spezifische Rezeptoren an der Oberfläche von Zellen aktivieren. Solch ein Metabolit ist Succinat, welcher gezielt einen Rezeptor aktiviert, der in verschiedenen Tumorarten zu finden ist.

Bislang weitgehend unerforscht war, ob und wie dieser Rezeptor den Stoffwechsel und damit auch das Überleben von Krebszellen beeinflusst. Wissenschaftler:innen der Universität Leipzig haben nun herausgefunden, dass Krebszellen den Succinat-Rezeptor benötigen, um den Umsatz ihres Stoffwechsels, das heißt den Verbrauch von Sauerstoff und die Produktion von Energie, zu kontrollieren. „Ohne den Succinat-Rezeptor sterben Krebszellen, weil sie die Kontrolle über zentrale zelluläre Stoffwechselwege verlieren“, erklärt Studienleiterin PD Dr. Claudia Stäubert vom Rudolf-Schönheimer-Institut für Biochemie. Die Forschungsergebnisse wurden aktuell im Fachmagazin Cancer Letters veröffentlicht.

Erhöhtes Sterben der Krebszellen beobachtet

Zu den charakteristischen Veränderungen im Stoffwechsel von Krebszellen gehört die sogenannte Glutaminolyse, das heißt eine Abhängigkeit von der Aminosäure Glutamin zur Energiegewinnung. Durch die Kombination von Stoffwechsel-Analysen, mit bildbasierten Untersuchungen zur Überwachung des Krebszellüberlebens, konnten die Leipziger Wissenschaftler:innen zeigen, dass Krebszellen, die eine solche Abhängigkeit von Glutamin aufweisen, für ihr Überleben auf die Funktion des Succinat-Rezeptors angewiesen sind. „Ein Knockdown des Rezeptors verursachte ein vermehrtes Sterben der Krebszellen. Das war auch in Kombination mit bekannten Therapeutika nachweisbar“, sagt Dr. Stäubert.

Somit stellt der Succinat-Rezeptor einen möglichen Angriffspunkt für die Entwicklung von Therapeutika zur Krebsbehandlung dar. Weiterführende Forschungsarbeiten müssen relevante pharmakologische Hemmstoffe des Rezeptors identifizieren und deren Potenzial als Medikamente in der Krebstherapie evaluieren.

Die Studie des Rudolf-Schönheimer-Instituts für Biochemie wurde in Zusammenarbeit mit dem Carl-Ludwig-Institut für Physiologie der Medizinischen Fakultät Leipzig durchgeführt.

Originaltitel: “Succinate receptor 1 inhibits mitochondrial respiration in cancer cells addicted to glutamine, in Cancer Letters, <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2021.11.024>