Wie Vitamin B2 den Weg zu neuen Krebstherapien eröffnen könnte

Ein Mangel an Vitamin B2 macht Tumorzellen anfälliger für eine spezielle Form des Zelltods. Das haben Forschende des Rudolf-Virchow-Zentrums der Uni Würzburg herausgefunden.

Der menschliche Körper kann Vitamin B2 (Riboflavin) nicht selbst herstellen, er muss den wichtigen Stoff über die Nahrung aufnehmen. Zu finden ist das Vitamin in Milchprodukten, Eiern, Fleisch und grünem Gemüse. Der Stoffwechsel wandelt es in Moleküle um, die unter anderem für den Schutz der Zelle vor oxidativen Schäden zuständig sind.

Forschende des Rudolf-Virchow-Zentrums (RVZ) der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU) haben herausgefunden, dass diese Funktion des Vitamins auch eine Kehrseite hat: Sie schützt auch Krebszellen.

„Vitamin B2 spielt eine entscheidende Rolle dabei, Krebszellen vor der Ferroptose zu schützen, einer speziellen Form des programmierten Zelltods“, so die Doktorandin Vera Skafar. Sie forscht in der Arbeitsgruppe von José Pedro Friedmann Angeli, Professor für Translationale Zellbiologie. Die Ergebnisse sind im renommierten Fachmagazin Nature Cell Biology erschienen.

Wie Vitamin B2 und die Ferroptose zusammenhängen

Der Körper des Menschen nutzt den Mechanismus des programmierten Zelltods, um beschädigte oder gefährliche Zellen kontrolliert “sterben” zu lassen, ohne dass es dabei im umliegenden Gewebe zu Entzündungen kommt. Die Spezialform der Ferroptose wird mit vielen krankhaften Zuständen in Verbindung gebracht, darunter Krebs und Neurodegeneration.

Im Gegensatz zu anderen Wegen des Zelltods wird die Ferroptose ausgelöst, wenn die durch Eisen verursachte Lipid-Peroxidation den anti-oxidativen Schutz einer Zelle überfordert. Krebszellen umgehen die Ferroptose häufig, indem sie ihre Redox-Abwehrsysteme verstärken. Die Studie hebt den Vitamin-B2-Stoffwechsel als wichtigen Faktor für diese Abwehrmechanismen hervor und legt nahe, dass die gezielte Bekämpfung von Vitamin-B2-abgeleiteten Kofaktoren die Ferroptose-Resistenz schwächen und Tumore anfälliger machen könnte.

Ein potenzieller Hemmstoff

Um gesunde Zellen vor dem Tod zu schützen, kümmert sich unter anderem das Protein FSP1, das ein Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe ist. Vitamin B2 unterstützt das Protein bei der Aufgabe. Per Genom-Editierung und mit Krebszell-Modellen beobachteten die Forschenden, dass ein Mangel des Vitamins Krebszellen anfälliger für die Ferroptose machte.

Das müsste sich im Idealfall therapeutisch nutzen lassen: Den Stoffwechsel-Weg von Vitamin B2 ausschalten und damit gezielt den Tod der Krebszellen auslösen. „Es fehlt aber bisher ein Hemmstoff, der das kann“, sagt Skafar. Die Gruppe umging diese Einschränkung, indem sie Roseoflavin einsetzten, eine natürliche Verbindung mit einer ähnlichen Struktur wie Vitamin B2. Roseoflavin wird von Bakterien produziert.

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

Auf dem Weg zu gezielten Krebstherapien durch Ferroptose

Im Labor testete die Arbeitsgruppe von Professor Friedmann Angeli den Wirkstoff in Krebszell-Modellen: „Es zeigte sich, dass Roseoflavin in niedriger Konzentration eine Ferroptose anstößt“, so der Gruppenleiter, „unsere Experimente zeigen die Machbarkeit dieses Konzepts.“ Die Studie eröffne damit den Weg, gezielte Krebstherapien auf Ferroptose-Grundlage zu entwickeln.

Im nächsten Schritt will die RVZ-Arbeitsgruppe Inhibitoren des Vitamin-B2-Stoffwechsels entwickeln, um deren Einsatz in präklinischen Krebsmodellen zu testen.

Friedmann Angeli fügt hinzu: „Ferroptose ist nicht nur für Krebs relevant. Immer mehr Hinweise deuten darauf hin, dass sie auch zu pathologischen Prozessen bei neurodegenerativen Erkrankungen und bei Gewebeschäden nach Organtransplantationen oder Ischämie-Reperfusionsschäden beiträgt.“ Zu verstehen, wie der Vitamin-B2-Stoffwechsel die Ferroptose beeinflusst, könnte weitreichende Auswirkungen auf Erkrankungen haben, bei denen eine übermäßige oder unzureichende Ferroptose eine Rolle spielt.

Förderung

Die Studie erhielt Förderung aus dem Schwerpunktprogramm „Ferroptose: von den molekularen Grundlagen bis zur klinischen Anwendung“ (SPP2306) der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). Zudem lief sie unter dem Projekt DeciFerr (Deciphering and exploiting ferroptosis regulatory mechanism in cancer) von Professor Friedmann Angeli. Dieses wird vom Europäischen Forschungsrat (ERC) seit Mai 2024 mit einem ERC Consolidator Grant und knapp zwei Millionen Euro gefördert.

Originalpublikation:

Riboflavin metabolism shapes FSP1-driven ferroptosis resistance. Vera Skafar Amen, Izadora de Souza, Biplab Ghosh, Ancely Ferreira dos Santos, Florencio Porto Freitas, Zhiyi Chen, Shibo Sun, Merce Donate, Palina Nepachalovich, Lars Seufert, Sebastian Bothe, Juliane Tschuck, Apoorva Mathur, Ariane Nunes-Alves, Jannik Buhr, Camilo Aponte-Santamaría, Werner Schmitz, Matthias Mack, Martin Eilers, Ralf Bargou, Milena Chaufan, Mayher Kaur, Mario Palma, Jessalyn M. Ubellacker, Ulrich Elling, Hellmut G. Augustin, Kamyar Hadian, Svenja Meierjohann, Bettina Proneth, Marcus Conrad, Maria Fedorova, Hamed Alborzinia, José Pedro Friedmann Angeli. Nature Cell Biology, 13. März 2026, https://doi.org/10.1038/s41556-025-01856-x

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