

## **Lungenkrebs: „Selbstschutz“ von Tumorzellen kann blockiert werden**

**(Wien 06-02-2014) Die Autophagie hilft Tumorzellen, etwa bei einer Chemotherapie, länger zu überleben, indem sie sozusagen auf einen Energiesparmodus umschalten, um sich selbst zu schützen. ForscherInnen des Klinischen Instituts für Pathologie der MedUni Wien und des Instituts für Molekulare Biotechnologie (IMBA) der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW) haben nun ein Gen identifiziert, das an diesem Selbstschutz der Zelle bei Lungenkrebs beteiligt ist. Gleichzeitig wurde gezeigt, dass es zu einer Blockade der Autophagie kommt, wenn man dieses Gen ausschaltet und damit ein wesentlich längeres Überleben bei Lungenkrebs möglich wird. Das Paper wurde nun im Top-Journal „Nature Communications“ veröffentlicht.**

Die Autophagie ist ein „Recyclingprogramm“ der Zelle. Dabei werden unter anderem zelleigene Proteine verdaut und wiederverwertet. Die Zelle „frisst sich zum Teil selbst“. Das passiert besonders in Stress-Situationen und bei mangelnder Nährstoffversorgung. Dieser Mechanismus dient der Zelle dazu, auch bei geringer Energiezufuhr am Leben zu bleiben und sichert in schnell wachsenden Tumoren das Überleben der Krebszellen.

Bei Krebs spielt die Autophagie eine doppelte Rolle – zum einen bietet sie eine Schutzfunktion, um Tumor-Nekrose und Entzündung zu begrenzen, zum anderen mildert sie Genomschäden in den Tumorzellen als Reaktion auf metabolischen Stress.

Die ForscherInnen fanden nun im Tiermodell heraus, dass die vom Gen Atg5 gesteuerte Autophagie an der Progression von Lungenkrebs maßgeblich beteiligt ist. Schaltet man dieses Gen aus, wird dieser lebensrettende Energiesparmodus der Zelle blockiert und führt dazu, dass sich die Überlebenszeit deutlich verlängert. In dieser Situation könnte z.B. eine Chemotherapie wesentlich besser wirken

„Ziel ist es nun, Substanzen zu finden, die diese Autophagie blockieren können. Danach könnten die klinische Studien starten“, sagt Lukas Kenner vom Klinischen Institut für Pathologie der MedUni Wien und vom Ludwig-Boltzmann-Institut für Krebsforschung. Josef Penninger, Direktor am IMBA und Letztautor der Studie, ergänzt: „Unsere Daten zeigen, dass man eventuell am Prozess der Autophagie in der Tumorthherapie ansetzen kann. Wir haben jedoch auch entdeckt, dass das Abschalten von Autophagie in frühen Tumoren dazu führt, dass sogar

mehr Zellen zu Lungenkrebszellen werden. Daher hat Autophagie eine zweifache Rolle in der Krebsentstehung. Shuan Rao, Postdoc in meiner Gruppe, hat auch entdeckt, dass die Rolle von Autophagie in unserem Lungenkrebsmodell von anderen Tumorsuppressoren, im speziellen von p53, abhängt“. Weitere Studien zur Untersuchung dieser Zusammenhänge sollen folgen.

## **Höchste Mortalität bei Lungenkrebs**

Lungenkrebs ist die häufigste Krebs-Art. Rund 20.000 Menschen sterben jährlich in Österreich an Krebs, davon rund 3.600 in Folge eines Lungenkarzinoms. Der größte Risikofaktor für Lungenkrebs ist das Rauchen. Kenner: „Schon nach zehn Zigaretten ist eine genetische Tabak-Signatur erkennbar.“ Weitere Risiken: Feinstaub, Passivrauchen, Berufe in der Schwerindustrie (Asbest, Staub, Dämpfe, etc.), Vererbung und Ernährung. „Studien haben gezeigt, dass ausreichender Verzehr von Antioxidantien wie z.B. Obst und Gemüse das Krebsrisiko senken kann“, so der MedUni Wien-Forscher.

## **Service:** Nature Communications

„A dual role for autophagy in a murine model of lung cancer.“ Shuan Rao, Luigi Tortola, Thomas Perlot, Gerald Wirnsberger, Maria Novatchkova, Roberto Nitsch, Peter Sykacek, Lukas Frank, Daniel Schramek, Vukoslav Komnenovic, Verena Sigl, Karin Aumayr, Gerald Schmauss, Nicole Fellner, Stephan Handschuh, Martin Glösmann, Pawel Pasierbek, Michaela Schlederer, Guenter P. Resch, Yuting Ma, Heng Yang, Helmuth Popper, Lukas Kenner, Guido Kroemer & Josef M. Penninger. Nature Communications, 20 Jan. 2014. DOI: 10.1038/ncomms4056.

## **Rückfragen bitte an:**

Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160 11 501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Mag. Thorsten Medwedeff  
**Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160 11 505  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

DI Elena Bertolini, MA  
**Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit IMBA**  
Tel: 01/79730 3824  
Email: [elena.bertolini@imba.oeaw.ac.at](mailto:elena.bertolini@imba.oeaw.ac.at)  
Dr. Bohr-Gasse 3, 1030 Wien  
[www.imba.oeaw.ac.at](http://www.imba.oeaw.ac.at)

## **Medizinische Universität Wien – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit ihren 29 Universitätskliniken, 12 medizinthoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Für die klinische Forschung stehen über 48.000m<sup>2</sup> Forschungsfläche zur Verfügung.

## **Institut für Molekulare Biotechnologie – Kurzprofil**

Das IMBA ist ein international anerkanntes Forschungsinstitut mit dem Ziel, molekulare Prozesse in Zellen und Organismen zu erforschen und Ursachen für die Entstehung humaner Erkrankungen aufzuklären. Unabhängige wissenschaftliche Arbeitsgruppen arbeiten an biologischen Fragestellungen aus den Bereichen Zellteilung, Zellbewegung, RNA-Interferenz und Epigenetik, ebenso wie an unmittelbaren medizinischen Fragestellungen aus den Gebieten Onkologie, Stammzellforschung und Immunologie. Das IMBA ist eine 100% Tochtergesellschaft der ÖAW.