

## **Untersuchung von STAT3 Inhibitoren zur Erhöhung der CFTR Gen Expression und CFTR vermittelten Chlorid Sekretion**

**Beteiligte Wissenschaftler:** PD Dr. rer. nat. Frauke Stanke, Klinik für Pädiatrische Pneumologie der Medizinischen Hochschule Hannover

**Projektnummer:** **1601**

**Laufzeit:** 12 Monate; August 2016 - Juli 2017  
verlängert bis Oktober 2017

**Beantragte Kosten:** **17 800 €**

### **Ziel des Projekts:**

Das Gen STAT3 kodiert für einen Transkriptionsfaktor, der in einer Zelle steuert, welche der ca 20.000 Gene des Menschen wie stark exprimiert werden. Vorarbeiten haben gezeigt, dass STAT3 ein modifizierendes Gen der Mukoviszidose ist und die CFTR-vermittelte Restfunktion bei F508del-CFTR homozygoten Patienten beeinflusst. Das Ziel dieses Projektes war es, die Wirkung von STAT3 auf die Expression von reifem, vollständig glykosyliertem CFTR Protein zu beschreiben.

### **Ergebnisse:**

Zwei unterschiedliche Modellzelllinien wurden mit verschiedenen kommerziell erhältlichen STAT3 Inhibitoren inkubiert, wobei eine verstärkte Expression des CFTR-Proteins beobachtet werden konnte. Eine direkte Verstärkung der CFTR Genexpression konnte nachgewiesen werden, war aber nicht ausreichend, um den Effekt der STAT3-Inhibitoren auf die CFTR-Expression zu erklären. Durch Transkriptomanalysen konnten jedoch mehrere durch STAT3 Inhibitoren beeinflusste Gene identifiziert werden, die für die Proteinreifung eine Rolle spielen. Darüber hinaus sind durch STAT3 Mitglieder des bereits aus der Literatur bekannten CFTR Interaktoms in ihrer Expression beeinflusst. Zusammenfassend legen die Daten dieses Projektes nahe, dass STAT3 die Regulation von CFTR sowohl direkt über die CFTR-Genexpression als auch indirekt über die Regulation solcher Gene beeinflusst, die Membranproteine wie CFTR vom Zellkern bis zur Apikalmembran begleiten.