

## Störung des Energiehaushalts bei Depression? Depressive Menschen haben mehr zellfreie Mitochondrien-DNA im Blut

**Datum:** 14.10.2021

**Original Titel:**

Circulating cell-free mitochondrial DNA, but not leukocyte mitochondrial DNA copy number, is elevated in major depressive disorder.

**MedWiss - Mitochondrien sind die Energieproduzenten der Zelle: fehlt bei Depression die Energie, weil Mitochondrien geschädigt sind? Forscher zeigten nun, wie mithilfe der zellfreien, im Blut auftauchenden Mitochondrien-DNA (mtDNA), ein Hinweis auf Zellstress, Patienten mit Depression von Kontrollen unterschieden werden konnten. Freie Mengen von mtDNA zeigten auch, ob SSRI-Antidepressiva wirkten. Mitochondrien und eine Störung des Energiehaushalts sind demnach bei Depression tatsächlich von Bedeutung.**

---

Die Mitochondrien sind die winzigen Kraftwerke unseres Körpers. In besonders energieverbrauchenden Organen können zehntausende von ihnen in einer einzigen Zelle arbeiten. Aus Leberzellen, in denen Mitochondrien häufig untersucht wurden, sind mehrere hundert bis wenige tausend Mitochondrien pro Zelle bekannt. In diesen kleinen ‚Organellen‘ genannten abgeschlossenen kleinen Systemen einer Zelle läuft unter anderem die Atmungskette ab. Damit ist der schrittweise Prozess gemeint, bei dem aus einem Zuckermolekül in einer Art Verbrennung Energie gewonnen wird. Diese Energie wird in eine Energiewährung umgewandelt - besser gesagt: in einen Akku geladen, das ATP (Adenotriphosphat). Dieses kann in allen erdenklichen Prozessen bei Energiebedarf angezapft werden.

### **Mitochondrien sind die Energieproduzenten der Zelle: fehlt bei Depression die Energie?**

Schwächeln die Mitochondrien, ist die Aufladung der Zell-Akkus beeinträchtigt und damit die Versorgung aller energieverbrauchenden Prozesse. Man kann sich die Folge dieser Unterversorgung intuitiv gut vorstellen: ermüdet, antriebsarm, unfähig, große Emotionen zu fühlen oder auszuleben, zu erschöpft für alles. Solche Symptome, zusätzlich zu einer stark negativen Stimmung, sind von der Depression bekannt. Naheliegender also, diese Erkrankung auch mit Mitochondrien in Verbindung zu bringen. Vermutet wird, dass Veränderungen in der Mitochondrien-DNA (mtDNA) eine Rolle spielen. Zusätzlich werden vermutlich bei starkem Zellstress auch Teile der Mitochondrien-DNA freigesetzt. Im Blut lassen sich dann vermehrt solche Stücke von zellfreier mtDNA, also außerhalb von Zellen nachweisen. In bestimmten Blutzellen finden sich ebenfalls solche Kopien der mtDNA, die aber nach derzeitigem Verständnis stärker auf den Energieverbrauch von Zellen rückschließen lassen als auf Zellstress.

### **Haben die Mitochondrien Probleme, herrscht Energiemangel und Teile der mtDNA erscheinen im Blut**

Bisher wurden vor allem die zellfreien mtDNA-Stücke bei der Depression untersucht. Ob aber auch die Kopien in Blutzellen bei Depressionserkrankungen und ihrer Behandlung eine Rolle spielen, war

bisher nicht klar. Daher untersuchten Forscher nun die Mengen an mtDNA sowohl in Blutzellen als auch zellfrei im Blut. Dies ermittelten sie bei depressiven Patienten, die bisher nicht mit Medikamenten behandelt waren, und verglichen die Ergebnisse mit Kontrollpersonen ohne Depression. Anschließend an eine Behandlung mit Antidepressiva wurden die Messungen bei einem Teil der Patienten wiederholt.

### **Finden sich Mitochondrienprobleme bei Depressionen, und ändern sie sich mit Antidepressiva?**

Insgesamt 105 Menschen nahmen an der Studie teil. Davon waren 50 Patienten mit einer Depressionserkrankung und 55 Kontrollpersonen ohne Depression. Die Messungen der mtDNA wurden bei 19 Patienten nach Behandlung mit SSRI-Antidepressiva über 2 Monate wiederholt.

Nach Berücksichtigung verschiedener Faktoren wie Alter, Geschlecht oder Gewicht fanden die Forscher, dass Patienten mit Depression deutlich erhöhte Mengen an zellfreier mtDNA im Blut hatten als Kontrollpersonen. Die Menge an mtDNA innerhalb der Blutzellen unterschied sich dagegen nicht. Interessanterweise zeigte sich ein Unterschied in der zellfreien mtDNA-Menge bei den Patienten, deren SSRI-Behandlung half und denen, bei denen die Mittel nicht wirkten: bei diesen sogenannten Non-Respondern stieg die zellfreie Menge an mtDNA weiter an.

### **Depressive Menschen haben mehr zellfreie mtDNA im Blut - besonders, wenn Antidepressiva nicht wirken**

Die Ergebnisse deuten damit an, dass die zellfreie mtDNA und die mtDNA, die in Blutzellen zu finden ist, unterschiedliche Prozess widerspiegeln. Mithilfe der zellfreien mtDNA konnten Patienten mit Depression von Kontrollen unterschieden werden. Auch die Nicht-Wirksamkeit von SSRI-Antidepressiva zeigte sich mit einer ansteigenden Menge von mtDNA im Blut und könnte so eventuell auch zur Korrektur der Therapie von Interesse sein. Grundlegend zeigt diese Studie damit auch, dass die Mitochondrien und eine Störung des Energiehaushalts bei Depression tatsächlich von Bedeutung sind.

#### **Referenzen:**

Lindqvist D, Wolkowitz OM, Picard M, et al. Circulating cell-free mitochondrial DNA, but not leukocyte mitochondrial DNA copy number, is elevated in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(7):1557-1564. Available at: <http://www.nature.com/articles/s41386-017-0001-9>.