

Ionenkanal als Schlüsselfaktor des Eisenstoffwechsels identifiziert

Forschende entschlüsseln die Funktion eines am Eisenhaushalt beteiligten Ionenkanals und eröffnen neue Möglichkeiten für die Therapie von Eisenstoffwechselstörungen.

Eisenstoffwechselstörungen gehören zu den häufigsten Gesundheitsproblemen. Eisenmangel und die sich daraus entwickelnde Eisenmangelanämie (Blutarmut) betreffen Millionen von Menschen, und die genetische Eisenspeicherkrankheit Hämochromatose zählt zu den häufigsten erblichen Erkrankungen in Europa. Hämochromatose ist eine lebensbedrohliche Krankheit, die ohne frühzeitige Diagnose und Behandlung zu schweren Organschäden führen kann.

Ein Team um den LMU/Oxford-Pharmakologen Professor Christian Grimm hat nun die molekularen Mechanismen des Eisenstoffwechsels untersucht. Mithilfe von Patch-Clamp-Experimenten – einer Methode zur Messung von Ionenkanalaktivitäten – konnten die Forschenden im Mausmodell zeigen, dass der Ionenkanal TPC1 dabei eine wichtige Rolle spielt und dessen Mechanismen aufklären.

Verändert sich TPC1 durch eine bestimmte genetische Mutation, nimmt seine Aktivität stark zu – mit der Folge, dass sich bei Mäusen zu viel Eisen im Körper ansammelt. Fehlt der Kanal dagegen vollständig, entwickeln die Tiere einen Eisenmangel. Laborversuche zeigten, dass die mutierten Formen sowohl bei menschlichen TPC1-Kanälen als auch denen der Maus nach Aktivierung deutlich aktiver sind als die normalen. Zudem konnten die Forschenden zeigen, dass die TPC1-Aktivität sowohl die Aufnahme von Eisen aus der Plasmamembran beeinflusst als auch den pH-Wert in bestimmten Zellorganellen, den sogenannten Endosomen, aus denen Eisen in Abhängigkeit vom pH-Wert ins Zytosol freigesetzt wird. „Damit liefert unsere Studie neue Einblicke in die Regulation des Eisenhaushalts und könnte langfristig neue Ansätze zur Behandlung von Erkrankungen mit Eisenmangel oder Eisenüberladung eröffnen“, sagt Grimm.

Originalpublikation:

R. Deutsch et al.: TPC1-dependent control of endosomal pH and transferrin uptake determines cellular iron status. PNAS 2026

<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2602941123>