MedWiss.Online

Kampf des Immunsystems gegen Viren: Fundamentale Rolle der Membranstruktur von Mitochondrien entdeckt

Mitochondrien sind Zellorganellen, die von einer Doppelmembran umschlossen sind. Neben zahlreichen Aufgaben beim Stoffwechsel der Zelle haben sie auch eine zentrale Bedeutung bei der Integration von Signalen in die Zelle, die für die Entstehung von Krebs und bei der Immunantwort ausschlaggebend sind. Eine Studie an der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU) unter Leitung von Prof. Dr. Philipp Lang und Prof. Dr. Andreas Reichert, die nun in der Fachzeitschrift Cell Reports veröffentlicht wurde, konnte zeigen, dass Änderungen der mitochondrialen Innenmembranstruktur, also der inneren Wand der Mitochondrien, die Vermehrung zahlreicher Viren deutlich verlangsamt.

Mitochondrien sind weitläufig als „Kraftwerke“ der Zelle bekannt, auch wenn heute der Ausdruck „Prozessor“ der Zelle zunehmend geläufiger und auch präziser ist. Neben zahlreichen wichtigen Aufgaben im Zellstoffwechsel übernimmt das Mitochondrium auch eine wichtige Rolle bei der Integration von Signalen in die Zelle, die für die Entstehung von Krebs und bei der Immunantwort der Zellen von entscheidender Bedeutung sind. Eine ihrer wichtigsten Aufgaben liegt in der Bereitstellung und Speicherung von energiereichen chemischen Verbindungen wie Adenosintriphosphat (ATP) – dem universellen Energieträger in der Zelle. Damit diese Prozesse problemlos ablaufen können, benötigen Mitochondrien die Hilfe einer bestimmten Membranarchitektur der inneren Membran, den sogenannten Cristae. Ob und wie diese Strukturen die Vermehrung von verschiedenen Viren beeinflussen oder wie die Immunantwort darüber moduliert wird war bisher kaum verstanden.

Eine Studie an der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf unter Leitung von Prof. Dr. Philipp Lang (Institut für Molekulare Medizin II) und Prof. Dr. Andreas Reichert (Institut für Biochemie und Molekularbiologie I) konnte nun zeigen, dass Änderungen der mitochondrialen Innenmembranstruktur die Vermehrung zahlreicher Viren, unter anderem auch des Coronavirus und des Zikavirus, deutlich verlangsamt.

Die Forscher nutzten dabei zunächst die Beobachtung, dass durch die Gabe von Oligomycin, einem bekannten Inhibitor der ATP-Synthase, die Virusreplikation stark eingeschränkt wurde. Dies wurde jedoch nicht durch die Reduktion der mitochondrialen ATP-Produktion bewirkt, sondern durch eine Veränderung der Struktur der Innenmembran der Mitochondrien. „Diese Ergebnisse zeigen, wie wichtig die Verbindung zwischen mitochondrialer Membranstruktur, Immunmetabolismus und anti-viraler Immunität ist“, meint Prof. Lang. Auch die Entfernung einer zentralen Untereinheit des Proteinkomplexes „Mitochondrial Contact Site and Cristae Organizing System“ (MICOS), dem MIC60, die essentiell für die Ausbildung einer normalen Membranstruktur in Mitochondrien ist, führte zu einer reduzierten Virusvermehrung. Dies wurde sowohl in Zellkulturen als auch in einem Mausmodell, in dem MIC60 in dendritischen Zellen gelöscht wurde, nachgewiesen. In weiteren Experimenten konnte gezeigt werden, dass diese Veränderungen auch Auswirkungen auf den Immunmetabolismus haben und zum Beispiel der antivirale Immunmetabolit Itaconsäure vermehrt produziert wird. „Dieses Wissen ist von großer medizinischer Bedeutung für das Verständnisses unseres Immunsystems und könnte langfristig der Entwicklung von neuen antiviralen Therapien dienen.“ so Prof. Reichert.

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

An der Studie waren außerdem die Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, das Institut für Anatomie II, das Biologisch-Medizinische Forschungszentrum (BMFZ) der HHU, die Electron Microscopy Core Facility der Medizinischen Fakultät, das Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt in Neuherberg, das Luxembourg Institut of Health, das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung in Bonn und das Institut für Experimentelle Infektionsforschung, TWINCORE, Hannover beteiligt.

Originalpublikation:

I. Katahira, N. Liebrand, M. Gorzkiewicz, N. P. Klahm, D. Abromavičiūtė, J. Werner, K. S. Krings, S. Orywol, T. Lautwein, K. Köhrer, D. Herebian, E. Mayatepek, M. Anstütz, A. K. Bergmann, A. K. Kondadi, H. C. Xu, a. A. Pandyra, T. Kobayashi, D. Brenner, T. Floss, U. Kalinke, A. S. Reichert, P. A. Lang. Cell Reports, 115922, 2025
DOI: 10.1016/j.celrep.2025.115922

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