

Mitochondrien beeinflussen die Fettspeicher der Zelle

Studie der Universitäten Bonn und Freiburg sowie des Uniklinikums Bonn klärt bislang unbekanntes Mechanismus auf

Die Kraftwerke der Zellen – die sogenannten Mitochondrien – können offenbar die Zahl der Lipidtröpfchen in der Zelle beeinflussen. Dabei spielt ein Mechanismus eine zentrale Rolle, der eigentlich für einen ganz anderen Zweck gedacht ist. Das zeigt eine aktuelle Studie von Universität Bonn und Universitätsklinikum Bonn sowie der Universität Freiburg. Die Ergebnisse sind nun in der Fachzeitschrift *Nature Cell Biology* erschienen.

Im menschlichen Körper herrscht strikte Arbeitsteilung. Während etwa die Lunge für die Sauerstoffaufnahme zuständig ist, filtern die Nieren Abfallstoffe aus dem Blut. Ein ähnliches Prinzip gilt auch in den Zellen: Sie enthalten verschiedene Typen von Organellen, die jeweils spezifische Aufgaben übernehmen. Einer davon sind die Mitochondrien. Sie fungieren als winzige Kraftwerke, die die Zelle mit Energie versorgen.

Mitochondrien sind von zwei Membranen umgeben, der Außen- und der Innenmembran. In beiden Membranen sind verschiedene Proteine verankert. Sie sorgen beispielsweise dafür, dass bestimmte Moleküle in das Mitochondrium gelangen können, oder sind an der Energiegewinnung beteiligt. Die Proteine in der Außenmembran werden im Zytosol, dem wässrigen Grundbestandteil der Zelle, produziert und danach in die Membran eingebaut.

Molekulare Maschine wird zweckentfremdet

Viele Außenmembranproteine enthalten eine oder mehrere Transmembranregionen. Das sind Bereiche, die eine Membran durchspannen und so das Protein verankern. Der Einbau dieser Proteine wird oft durch eine spezielle molekulare Maschine erledigt. In der Bäckerhefe ist dies der MIM-Komplex, der ebenfalls in der Außenmembran sitzt. „Wir haben nun zeigen können, dass dieser noch eine weitere Aufgabe übernimmt“, erklärt Prof. Dr. Thomas Becker, Direktor des Instituts für Biochemie und Molekularbiologie am Universitätsklinikum Bonn (UKB) und Mitglied des Transdisziplinären Forschungsbereichs „Life & Health“ der Universität Bonn. „Er kann offenbar die Anzahl der Lipidtröpfchen in der Zelle beeinflussen. Lipidtröpfchen sind der zelluläre Speicherort für Fette.“

Beckers Team hat in Kooperation mit den Arbeitsgruppen von Prof. Dr. Nikolaus Pfanner (Universität Freiburg) und Prof. Dr. Maria Bohnert (Universität Münster) diesen bisher unbekanntes Mechanismus in der Bäckerhefe entdeckt. Dabei spielt ein Enzym namens Ayr1 eine Schlüsselrolle. Ayr1 kann ähnlich wie Außenmembran-Proteine an den MIM-Komplex binden. Anders als diese wird es dann aber nicht in die Membran eingebaut. „Dazu fehlt ihm die Transmembrandomäne“, erklärt Becker. Stattdessen bleibt es an den MIM-Komplex gebunden.

Ayr-1 übernimmt im Fettstoffwechsel eine wichtige Rolle; es interagiert daher mit den in der Zelle vorhandenen Lipidtröpfchen. Durch seine Bindung an den MIM-Komplex verstärkt sich so die Anlagerung von Lipidtröpfchen an die Außenmembran der Mitochondrien. „Dies hat auch Auswirkungen auf die Anzahl der Lipidtröpfchen“, sagt Becker. „Je mehr Ayr1-Moleküle an die MIM-Komplexe andocken, desto mehr Lipidtröpfchen sammeln sich in der Zelle an. Somit wird die

Funktion des MIM-Komplexes durch Anbindung von Ayr1 so verändert, dass MIM die Anzahl der Lipidtröpfchen und damit den zellulären Lipidstoffwechsel moduliert.“

Mechanismus existiert eventuell auch beim Menschen

Bislang wurde dieser Mechanismus ausschließlich in der Bäckerhefe nachgewiesen. Allerdings verfügen menschliche Mitochondrien ebenfalls über eine molekulare Maschinerie, mit der sie Proteine in ihre Außenmembran einbauen. In menschlichen Zellen existieren zudem Proteine aus derselben Familie, zu denen auch Ayr1 gehört.

„Es ist also möglich, dass die Menge von Lipidtröpfchen bei uns auf eine ähnliche Art und Weise reguliert wird wie bei dem Einzeller“, erklärt Thomas Becker, der auch Sprecher des Schwerpunktprogramms SPP2453 „Integration der Mitochondrien in das zelluläre Proteostase-Netzwerk“ und Projektleiter im Sonderforschungsbereich SFB1218 „Regulation der zellulären Funktion durch Mitochondrien“ ist. Weitere Studien müssen nun zeigen, inwieweit ähnliche Mechanismen in humanen Zellen existieren und möglicherweise eine Rolle an der Entstehung von Stoffwechselerkrankungen spielen.

Beteiligte Institutionen und Förderung:

An der Studie waren neben Universität Bonn und Universitätsklinikum Bonn die Universitäten Freiburg, Münster und Würzburg beteiligt. Die Arbeiten wurden durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und den Europäischen Forschungsrat (ERC) gefördert.

Publikation: Sandra Heinen et al.: Mitochondria contact lipid droplets through the mitochondrial import complex binding to lipid metabolism enzyme Ayr1; Nature Cell Biology; DOI: 10.1038/s41556-026-01890-3, URL: <https://www.nature.com/articles/s41556-026-01890-3>