

## Übersichtsartikel in Redox Biology Ferroptose – wichtiger Zelltodmechanismus umfassend dargestellt

**Ein internationales Team aus 90 Autorinnen und Autoren präsentiert den Forschungsstand zur „Ferroptose“, einem durch Eisenüberschuss und Sauerstoffradikalen bewirkten Zelltodmechanismus. Die Ferroptose spielt bei vielen Krebsarten, bei neurologischen Erkrankungen, Schlaganfall und Herzinfarkt und weiteren medizinisch relevanten Fällen eine wichtige Rolle. An der umfassenden Darstellung dieses Zelltodmechanismus, die kürzlich in der Fachzeitschrift Redox Biology erschien, sind vier Forschende der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU) / des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD) maßgeblich beteiligt.**

Ferroptose ist ein vergleichsweise neu bekannter Zelltodmechanismus, er wurde erst im Jahr 2012 benannt. Dieser sogenannte nicht-apoptotische Zelltod findet statt, wenn zu viele Sauerstoffradikale und freies Eisen in einer Zelle vorhanden sind. Dann werden bestimmte Moleküle in der Zellmembran, nämlich Phospholipide, oxidiert und damit geschädigt. Ohne eine entsprechende Gegenreaktion wird dadurch schließlich die Zellmembran zerstört, was zum Tod der gesamten Zelle führt.

Ein jetzt in Redox Biology veröffentlichter Übersichtsartikel fasst die Erkenntnisse zu allen Aspekten der Ferroptose zusammen; der Artikel nimmt eine gesamte Ausgabe der Fachzeitschrift ein. An dem 90-köpfigen internationalen und interdisziplinären Autorenteam sind maßgeblich zwei Arbeitsgruppen mit vier HHU-Forschende beteiligt: Prof. Dr. Tom Lüdde, Direktor der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie; PD Dr. Carsten Berndt, Leiter der Arbeitsgruppe Thiology an der Klinik für Neurologie; Dr. Carolin Lohr, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie; und Leonie Thewes, Klinik für Neurologie. Die Kliniken gehören zum Universitätsklinikum Düsseldorf.

Erstautor PD Dr. Carsten Berndt: „Der Artikel beleuchtet die beteiligten Enzyme, metabolische Voraussetzungen, regulatorische Prozesse sowie mit Ferroptose verbundene Krankheiten und die experimentellen Methoden zur Untersuchung dieses Zelltodmechanismus.“

Ferroptose findet unter krankhaften Bedingungen statt und wurde bereits im Zusammenhang mit vielen pathologischen Bedingungen beschrieben. Der Zelltodmechanismus spielt eine wichtige Rolle bei allen Krankheiten, die auf einer durch Minderdurchblutung zwischenzeitlich gestörten Sauerstoffversorgung beruhen. Hierzu zählen etwa Schlaganfall, Herzinfarkt, er kann sich aber auch nach vielen operativen Eingriffen einstellen. Weiterhin steht die Ferroptose mit Krebs, neurodegenerativen Erkrankungen, entzündlichen neurologischen Krankheiten wie der Multiplen Sklerose, Nierenstörungen und vielem mehr im Zusammenhang.

Während Dr. Berndt physiologische Regulationsmechanismen der Ferroptose identifiziert, untersucht Prof. Lüdde, ob durch das gezielte Aktivieren von zellulären Todesprogrammen wie der Ferroptose in Krebszellen neue Behandlungsmöglichkeiten zum Beispiel für Leberkrebs bestehen könnten, die gezielter und gleichzeitig nebenwirkungsärmer als klassische Chemotherapien sein können.

Die beiden Autoren sind sich einig: „Es gibt bereits einige Ferroptoseinhibitoren in klinischen

Studien, mit denen der Mechanismus gestoppt werden soll. Ebenfalls werden aber auch Wege in klinischen Studien getestet, um Ferroptose gezielt auszulösen. Bis diese Ansätze allerdings in den klinischen Alltag einziehen, ist es noch ein weiter Weg.“

### **Verschiedene Mechanismen des Zelltods**

Unterschieden werden zum einen der programmierte Zelltod (die „Apoptose“), mit der der Organismus gezielt und kontrolliert den Tod einer geschädigten Zelle herbeiführt, dann der unregulierte Zelltod (die „Nekrose“) und schließlich verschiedene Zwischenstufen, zu denen die Ferroptose, als einer der prominentesten Mechanismen zählt. Hier gibt es zwar gewisse Regulierungsmechanismen, im Ergebnis platzt aber die Zelle und gibt unkontrolliert möglicherweise gefährliche Inhaltsstoffe in die Umgebung ab.

### **Originalpublikation**

Berndt, Alborzina, Amen, Ayton, Barayeu, Bartelt, Bayir, Bebbber, Birsoy, Böttcher, S. Brabletz, T. Brabletz, Brown, Brüne, Bulli, Bruneau, Chen, DeNicola, Dick, Distéfano, Dixon, Engler, Esser-von Bieren, Fedorova, Friedmann Angeli, Friese, Fuhrmann, García-Sáez, Garbowicz, Götz, Gu, Hammerich, Hassannia, Jiang, Jeridi, Kang, Kagan, Konrad, Kotschi, Lei, Le Tertre, Lev, Liang, Linkermann, Lohr, Lorenz, Lüdde, Methner, Michalke, Milton, Min, Mishima, Müller, Motohashi, Muckenthaler, Murakami, Olzmann, Pagnussat, Pan, Papagiannakopoulos, Pedrera Puentes, Pratt, Proneth, Ramsauer, Rodriguez, Saito, Schmidt, Schmitt, Schulze, Schwab, Schwantes, Soula, Spitzlberger, Stockwell, Thewes, Thorn-Seshold, Toyokuni, Tonnus, Trumpp, Vandenabeele, Vanden Berghe, Venkataramani, Vogel, von Karstedt, Wang, Westermann, Wientjens, Wilhelm, Wölk, Wu, Yang, Yu, Zou, Conrad. Ferroptosis in Health and Disease. Redox Biology 75 (2024) 103211  
<https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103211>