MedWiss.Online

Wie geschädigte Mitochondrien zu Lebererkrankungen beitragen können

Veröffentlichung in Cell Death & Disease

Als „Kraftwerke der Zellen“ versorgen Mitochondrien Zellen mit Energie. Außerdem nehmen sie eine wichtige Rolle im Stoffwechsel ein. Wie sie an der Entstehung von Krankheiten beteiligt sein können, erforscht das Institut für Biochemie und Molekularbiologie I der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU) und des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD). In einer aktuellen Studie konnten die Forschenden des Instituts zeigen, wie eine Schädigung der Mitochondrien zu einer Lebererkrankung beitragen kann. Die Ergebnisse veröffentlichen die Forschenden rund um Studienleiterin Dr. Ruchika Anand in der Fachzeitschrift Cell Death & Disease.

Erkrankungen, die auf eine Schädigung der Mitochondrien zurückzuführen sind, werden als Mitochondriopathien bezeichnet. Hierzu gehören auch schwere mitochondriale Lebererkrankungen, wobei die Leber bei etwa 20 % der Mitochondriopathien betroffen sein kann. Die genauen Prozesse in der Zelle, die zur Entstehung von Mitochondriopathien beitragen, sind Gegenstand der Forschung. Die Forschenden rund um Studienleiterin Dr. Ruchika Anand konnten nun einen Mechanismus in den Mitochondrien nachweisen, der zur Entstehung mitochondrialer Lebererkrankungen beitragen könnte.

Die Forschenden untersuchten MIC13, ein Protein, das bei der Organisation der inneren Mitochondrienmembran und ihrer charakteristischen Falten, den sogenannten Cristae, hilft. Sie untersuchten eine krankheitsverursachende MIC13-Variante, die mit einer früh einsetzenden mitochondrialen Hepato-Enzephalopathie, einer schweren mitochondrialen Lebererkrankung, assoziiert ist. Als Grundlage für die Studie dienten Zellmodelle, die aus pluripotenten Stammzellen hergestellt wurden. Den Forschenden gelang es, diese Zellen gentechnisch so zu verändern, dass sie Leberzellen mit Merkmalen der mitochondrialen Erkrankung nachbildeten. Die Entwicklung dieser Modelle erweitert die bislang begrenzten Möglichkeiten zur Erforschung dieser Mitochondriopathie.

Die Forschenden zeigten, dass die Störung der mitochondrialen Cristae mit umfassenden Veränderungen im Zellstoffwechsel einherging, darunter Veränderungen im Aminosäure-, Lipid- und Energiestoffwechsel. Diese Stoffwechselveränderungen standen zudem im Zusammenhang mit Veränderungen der extrazellulären Matrix, darunter eine erhöhte Kollagenansammlung und eine veränderte Zellmigration. Die extrazelluläre Matrix bietet den Zellen strukturelle Unterstützung und trägt dazu bei, die Kommunikation, Bewegung und Reaktion der Zellen auf ihre Umgebung zu regulieren. Veränderungen der extrazellulären Matrix sind ein wichtiges Merkmal des Gewebeumbaus. Daher deuten die Ergebnisse darauf hin, dass eine mitochondriale Dysfunktion bereits in einem frühen Krankheitsstadium die extrazelluläre Umgebung von Leberzellen beeinflussen kann, anstatt dass diese Veränderungen lediglich eine Folge fortgeschrittener Leberschäden sind.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse einen Zusammenhang zwischen der mitochondrialen Architektur, dem Stoffwechsel und der frühen fibrotischen Umgestaltung auf und verdeutlichen, wie mitochondriale Defekte zu gewebespezifischen Erkrankungen beitragen können. Das verwendete

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

Zellmodell bietet zudem eine Plattform, um diese Mechanismen weiter zu untersuchen und potenzielle metabolische oder molekulare Schwachstellen für zukünftige therapeutische Strategien zu identifizieren.

Neben Dr. Anand waren am Standort Düsseldorf unter anderem Alexander Becker (Institut für Biochemie und Molekularbiologie I, HHU), und Prof. Dr. Felix Distelmaier (Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, UKD) beteiligt. Im Rahmen der Studie kooperierten sie außerdem mit Dr. Andrea Rossi vom IUF – Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung Düsseldorf und Dr. Thomas Eichmann von der Medizinischen Universität Graz.

Vollpublikation

MIC13-linked cristae disruption causes metabolic failure and early fibrotic remodelling in mitochondrial liver disease
A. Becker, T. O. Eichmann, V. Vasiliev, K. an Mey, P. Petzsch, A. Rossi, F. Distelmaier, R. Anand. Cell Death & Disease 2026.
Zum Volltext
DOI: 10.1038/s41419-026-09283-y

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