

Wie Zellen ihre Kraftwerke reparieren

Medizin: Veröffentlichung in Science Advances

Geschädigte Mitochondrien, die „Kraftwerke“ der Zellen, tragen zu vielen Erkrankungen bei. Forschende der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU) und der Universität zu Köln um HHU-Medizinprofessor Dr. David Pla-Martín beschreiben nun in der Fachzeitschrift *Science Advances*, wie Zellen mit schadhafte Mitochondrien ein spezielles Recyclingsystem aktivieren, um beschädigtes genetisches Material zu beseitigen.

Ist das genetische Material von Mitochondrien – die mitochondriale DNA oder kurz mtDNA – geschädigt, können dadurch Krankheiten wie Parkinson, Alzheimer, amyotrophe Lateralsklerose (ALS), Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Typ-2-Diabetes entstehen. Überdies beschleunigt eine solche Schädigung den Alterungsprozess. Doch die Zellen sind normalerweise in der Lage, solche Schäden zu erkennen und darauf zu reagieren.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Universitätsklinikums Düsseldorf und der HHU haben in Zusammenarbeit mit der Universität zu Köln und dem Zentrum für Molekulare Medizin Köln (ZMMK) einen Mechanismus entdeckt, der Mitochondrien schützt und repariert. Das Forschungsteam unter der Leitung von Prof. Pla-Martín vom Institut für Biochemie und Molekularbiologie I der HHU identifizierte ein spezialisiertes Recyclingsystem, das Zellen aktivieren, wenn sie eine Schädigung der mtDNA feststellen.

Dieser Mechanismus stützt sich, so die Autorinnen und Autoren in *Science Advances*, auf einen Proteinkomplex namens Retromer und die Lysosomen – Zellorganelle, die Verdauungsenzyme enthalten. Diese speziellen zellulären Kompartimente wirken wie Recyclingzentren, die das beschädigte genetische Material beseitigen. Dieser Prozess ist einer der Mechanismen, die verhindern, dass sich fehlerhafte mtDNA anhäuft. Er erhält somit die zelluläre Gesundheit und beugt möglicherweise Krankheiten vor.

„Wir haben einen bisher unbekanntes zellulären Weg identifiziert, der für die Gesundheit der Mitochondrien und damit für die natürlichen Abwehrkräfte unserer Zellen wichtig ist“, erklärt Prof. Pla-Martín und fährt fort: „Indem wir diesen Mechanismus verstehen, können wir uns erklären, wie mitochondriale Schäden Krankheiten wie Parkinson und Alzheimer auslösen. Dies wiederum kann die Grundlage sein, um präventive Therapien zu entwickeln.“

In Zusammenarbeit mit der Zellbiologin Dr. Parisa Kakanj von der Universität zu Köln, die auch Mitglied des Exzellenzclusters CEPLAS ist, konnte Pla-Martín anhand des Modellorganismus der Fruchtfliege (*Drosophila*) die Erkenntnisse überprüfen und erweitern. Dr. Kakanj zeigte, dass geschädigte mitochondriale DNA deutlich beschleunigt beseitigt werden und sich die mitochondriale Funktion erheblich verbessert, wenn die Aktivität des Retromer-Komplexes – insbesondere des Proteins VPS35 – gesteigert wird.

Kakanj: „Mithilfe von *Drosophila* konnten wir unsere ersten Ergebnisse an menschlichen Zellen bestätigen und deutliche Verbesserungen der mitochondrialen Gesundheit nachweisen. Hiermit eröffnen sich spannende Möglichkeiten für therapeutische Strategien, um mitochondriale Krankheiten und altersbedingte Leiden zu behandeln.“

Originalpublikation:

Parisa Kakanj, Mari Bonse, Arya Kshirsagar, Aylin Gökmen, Felix Gaedke, Ayesha Sen, Belén Mollá, Elisabeth Vogelsang, Astrid Schauss, Andreas Wodarz, David Pla-Martín. Retromer promotes the lysosomal turnover of mtDNA. *Science Advances* (2025).

DOI: [10.1126/sciadv.adr6415](https://doi.org/10.1126/sciadv.adr6415)