

Zusammenhang zwischen mitochondrialem Lipidmangel und Darmentzündung entdeckt

Forschende des Exzellenzclusters für Alternsforschung CECAD der Universität zu Köln haben herausgefunden, dass das Lipid namens Cardiolipin essenziell ist, um die Immunreaktion im Darm unter Kontrolle zu halten. Diese Erkenntnisse eröffnen eine neue Sichtweise auf Entzündungen und können Aufschluss darüber geben, warum Krankheiten bei verschiedenen Patienten sehr unterschiedlich verlaufen

Entzündliche Darmerkrankungen entstehen, wenn das empfindliche Gleichgewicht zwischen Darm, Immunsystem und Mikrobiota gestört wird. Bislang war jedoch unklar, ob schädliche Mikroben oder Defekte in den körpereigenen Immunzellen der Hauptauslöser für diese Erkrankungen sind.

Ein Forschungsteam unter der Leitung von Dr. Mauro Corrado am Exzellenzcluster für Alternsforschung CECAD und am Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC) der Universität zu Köln fand nun heraus, dass ein spezielles Lipid namens Cardiolipin, das in den Mitochondrien vorkommt, essenziell ist, um die Immunreaktion im Darm unter Kontrolle zu halten. Das Cardiolipin hilft den regulatorischen T-Zellen, die Energie und Stabilität aufrecht zu erhalten, die sie zur Vorbeugung von Entzündungen brauchen. Regulatorische T-Zellen sind eine bestimmte Gruppe von Immunzellen, die eine immunsuppressive Wirkung haben, also bestimmte Reaktionen des Immunsystems unterdrücken. Sie produzieren Moleküle (Zytokine), die andere Immunzellen kontrollieren und verhindern, dass diese eine übermäßige Entzündungsreaktion auslösen. Die Studie „Cardiolipin preserves Treg metabolic fitness and immune homeostasis in the gut“ ist in der Fachzeitschrift Nature Metabolism erschienen.

Versuche im Mausmodell zeigten, dass Tieren, denen in den T-Zellen das zur Bildung von Cardiolipin benötigte Enzym entzogen wurde, Entzündungen im Darm entwickelten. Das geschah unabhängig von Änderungen in den Mikrobiota. Wurden sie dann sonst harmlosen Darmbakterien ausgesetzt, verliefen Entzündungen schneller und schwerwiegender. Ohne das Cardiolipin verlieren die T-Zellen ihre metabolische Fitness und lösen eine Stressantwort aus, die Krankheiten verursachen. Dieser Effekt ist jedoch wieder umkehrbar: Wurde diese Stressantwort korrigiert, stellte sich auch das Darmgleichgewicht wieder her und die Lebensspanne der Mäuse verlängerte sich. Für die Studie kombinierten die Wissenschaftler*innen moderne Immunologie mit modernsten Lipidomik- und Stoffwechsellansätzen.

„Diese Erkenntnisse eröffnen eine neue Sichtweise auf Entzündungen“, sagt Corrado. „Wir glauben, dass die gezielte Beeinflussung des Stoffwechsels von Immunzellen einen grundlegend neuen Ansatz zur Behandlung von Entzündungskrankheiten im Darm darstellen könnte.“

Die Studie legt nahe, dass der Stoffwechsel unsere Immunreaktion beeinflusst. Individuelle Unterschiede in der Stoffwechseleffizienz der Immunzellen erklären zumindest teilweise unterschiedliche klinische Verläufe von Erkrankungen, die von ein und demselben Erreger ausgelöst werden. Zwar untersucht die Studie nur einen einzelnen Stoffwechseldefekt, dieser Teilaspekt könnte aber – ähnlich einem Puzzleteil – neue Erkenntnisse über die größere Frage geben, warum sich Infektionen oft sehr unterschiedlich entwickeln. Die Erfahrung mit COVID-19 und vielen anderen Infektionskrankheiten hat gezeigt, dass ein Erreger eine ganze Palette an Symptomen und

Verläufen hervorrufen kann - von milden über schwere bis hin zu tödlichen Verläufen. Warum manche Menschen mehr oder weniger empfindlich auf diese Erreger reagieren, ist noch nicht vollständig geklärt. Um mehr Erkenntnisse über das Zusammenspiel der verschiedenen Faktoren zu erlangen, sollen die Untersuchungen auf weitere mitochondriale Defizite ausgeweitet werden.

Die Ergebnisse könnten außerdem dazu beitragen, die gastrointestinalen Symptome zu erklären, die beim Barth-Syndrom auftreten - einer äußerst seltenen genetischen Erkrankung, die durch einen Mangel an Cardiolipin verursacht wird. Die Studie fand heraus, dass Patient*innen mit Barth-Syndrom neben einer lebensbedrohlichen Herzerkrankung auch Störungen des Immunsystems aufweisen. Sie sind anfälliger für wiederkehrende Infektionen und Magen-Darm-Erkrankungen. Dies könnte zumindest teilweise durch die T-Zell-Defizite erklärt werden, die in Proben von Patient*innen nachgewiesen wurden.

Originalpublikation:

<https://www.nature.com/articles/s42255-026-01533-9>