

## Mitochondrien übertragen Signale im Immun- und Nervensystem

**Neue Einblicke in die Funktion von Mitochondrien bringen Licht in die Schnittstellen zwischen Nerven- und [Immunsystem](#).**

Mitochondrien sind vor allem als die Kraftwerke der Zellen bekannt. Diese Zellorganellen sind aber nicht nur für die Energiebereitstellung von Bedeutung: Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Konstanze Winklhofer an der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum konnte zeigen, dass Mitochondrien auch eine wichtige Rolle bei der Übertragung von Signalprozessen im angeborenen [Immunsystem](#) spielen. Sie regulieren einen Signalweg, der zur Ausschaltung von Krankheitserregern führt, aber bei zu langer Aktivierung durch chronische Entzündungen Schaden anrichten kann. Das Forschungsteam berichtet in der Zeitschrift EMBO Journal vom 17. November 2022.

### Schutz vor [Bakterien](#) und Viren

Bestimmte Botenstoffe, aber auch sogenannte intrazelluläre Erreger wie Viren und einige [Bakterien](#) aktivieren den Transkriptionsfaktor NF- $\kappa$ B. Er reguliert die Expression verschiedener Gene. „Je nach auslösendem Stimulus und Zelltyp werden dadurch Zellen vor dem Zelltod geschützt und vermehrt solche Proteine hergestellt, die zur Eliminierung von Bakterien und Viren beitragen“, erläutert Konstanze Winklhofer. Bei exzessiver und längerdauernder Aktivierung dieses eigentlich schützenden Signalweges kann es allerdings zu chronischen Entzündungen kommen. „Daher ist eine effiziente Regulierung dieser Signalprozesse von großer medizinischer Relevanz, um pathologische Prozesse infolge einer ineffizienten oder überschießenden NF- $\kappa$ B-Aktivierung zu vermeiden.“ Zwei Vorteile von Mitochondrien: Sie sind mobil und besitzen eine große Oberfläche

Die aktuelle Studie zeigt erstmals, dass Mitochondrien an der Regulation des NF- $\kappa$ B-Signalwegs beteiligt sind. Innerhalb weniger Minuten nach Aktivierung dieses Signalweges formiert sich ein Signalkomplex an der äußeren mitochondrialen Membran, der die Aktivierung von NF- $\kappa$ B bewerkstelligt. „Aufgrund der großen Oberfläche von Mitochondrien wird dadurch das Signal verstärkt“, erklärt Konstanze Winklhofer. „Darüber hinaus haben Mitochondrien eine weitere Eigenschaft, die sie als Organellen für Signalweiterleitung prädestiniert: Sie sind mobil und können an Motorproteine in der [Zelle](#) andocken.“ Das Forschungsteam beobachtete, dass Mitochondrien den aktivierten Transkriptionsfaktor NF- $\kappa$ B in räumliche Nähe zu seinem Wirkort, dem Zellkern, transportieren und somit die Aufnahme in den Zellkern erleichtern.

Mitochondrien sind aber nicht nur an der effizienten Aktivierung des NF- $\kappa$ B-Signalweges beteiligt; sie tragen auch zur Abschaltung und somit Regulation des Signals bei. Dies wird gewährleistet durch ein Enzym an der äußeren Membran der Mitochondrien. Es macht eine Veränderung bestimmter Proteine, die für die Aktivierung notwendig ist, wieder rückgängig.

### Warum [Parkinson](#)-Patienten für manche Infekte anfälliger sind

An der mitochondrialen Regulation des NF- $\kappa$ B-Signalweges sind zwei Gene beteiligt, deren [Mutation](#)

zur [Parkinson](#)-Erkrankung führt: PINK1 und Parkin. „Unsere Daten erklären, warum ein Funktionsverlust von PINK1 oder Parkin zu vermehrtem Zelltod von Nervenzellen unter Stressbedingungen führt“, so Konstanze Winklhofer. „Bemerkenswert ist der Befund, dass Parkinson-Patienten mit Mutationen im Parkin- oder PINK1-[Gen](#) anfälliger sind gegenüber verschiedenen Infektionen, die durch intrazelluläre Erreger ausgelöst werden. Somit tragen unsere Einblicke auch dazu bei, Schnittstellen zwischen dem Nervensystem und dem Immunsystem besser zu verstehen.“

### **Förderung**

Die Arbeiten wurden gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen der Forschungsgruppe FOR 2848 und im Rahmen der Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder im Exzellenzcluster Ruhr Explores Solvation RESOLV - EXC 2033 - 390677874 - sowie durch die Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research.

### **Originalpublikation:**

Zhixiao Wu et al.: LUBAC assembles a ubiquitin signaling platform at mitochondria for signal amplification and transport of NF- $\kappa$ B to the nucleus, in: EMBO Journal 2022, DOI: 10.15252/emj.2022112006

# MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

## Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

---

---

---

## Meine Fragen

---

---

---

## Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

---

---

---

## Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am \_\_\_\_\_:

---

---

---

---

---

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“