



Pressemitteilung

Soll nicht vor dem 26. April 2021, 17 Uhr (CEST) veröffentlicht werden

DNA-Bausteine regulieren Entzündung

Mangel an DNA-Bausteinen in der Zelle setzt mitochondriale DNA frei

Mitochondrien sind die Energielieferanten unserer Körperzellen. Diese winzigen Zellbestandteile besitzen ihr eigenes Erbgut, das bei Freisetzung in das Zellinnere eine Entzündungsreaktion auslöst. Die Gründe für die Freisetzung sind noch nicht bekannt, aber einige Herz- und neurodegenerative Krankheiten sowie der Alterungsprozess stehen im Zusammenhang mit dem mitochondrialen Erbgut. Forschende am Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns und des Exzellenzclusters für Alternsforschung CECAD der Universität zu Köln haben die Gründe für die Freisetzung des mitochondrialen Erbguts untersucht und einen direkten Zusammenhang zum zellulären Stoffwechsel gefunden: sind die DNA-Bausteine der Zelle knapp, setzen Mitochondrien ihr Erbgut frei und lösen eine Entzündung aus. Über die Beeinflussung dieses Stoffwechselweges erhoffen sich die Forschenden neue Therapieansätze.

Unser Körper benötigt Energie – für jeden Stoffwechselprozess, jede Bewegung und zum Atmen. Diese Energie wird in winzigen Bestandteilen unserer Körperzellen hergestellt, den sogenannten Mitochondrien. Im Gegensatz zu anderen Zellbestandteilen besitzen Mitochondrien ein eigenes Erbgut, die mitochondriale DNA. In bestimmten Situationen geben Mitochondrien ihre DNA jedoch in das Zellinnere ab, was eine Reaktion des zelleigenen Immunsystems hervorruft und mit diversen Krankheiten und dem Alterungsprozess in Verbindung gebracht wird. Die Gründe für die Freisetzung der mitochondrialen DNA sind bislang nicht bekannt.

Mangel an DNA-Bausteinen löst Entzündungsreaktion aus

Um die Frage zu beantworten, wann Mitochondrien ihre DNA abgeben, haben sich Forschende am Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns auf das mitochondriale Protein YME1L konzentriert, das seinen Namen Hefemutanten verdankt, die ihre mitochondriale DNA freisetzen – *yeast mitochondrial escape 1*. „In Zellen ohne YME1L, haben wir die Abgabe der mitochondrialen DNA in das Zellinnere und eine damit zusammenhängende Immunreaktion in den Zellen beobachtet“, sagt Thomas MacVicar, einer der beiden Erstautoren der Studie. Bei genaueren Untersuchungen wurde ein direkter Zusammenhang zu den Bausteinen der DNA festgestellt. „Fehlt den Zellen YME1L, kommt es zu einem Mangel an DNA-Bausteinen im Zellinneren“, schildert



Thomas MacVicar. „Dieser Mangel löst die Freisetzung der mitochondrialen DNA aus, was wiederum eine Entzündungsreaktion in der Zelle hervorruft: die Zelle löst ähnliche Entzündungsreaktionen aus wie bei einer bakteriellen oder viralen Infektion. Geben wir den Zellen DNA-Bausteine von außen hinzu, stoppt das auch die Entzündung.“

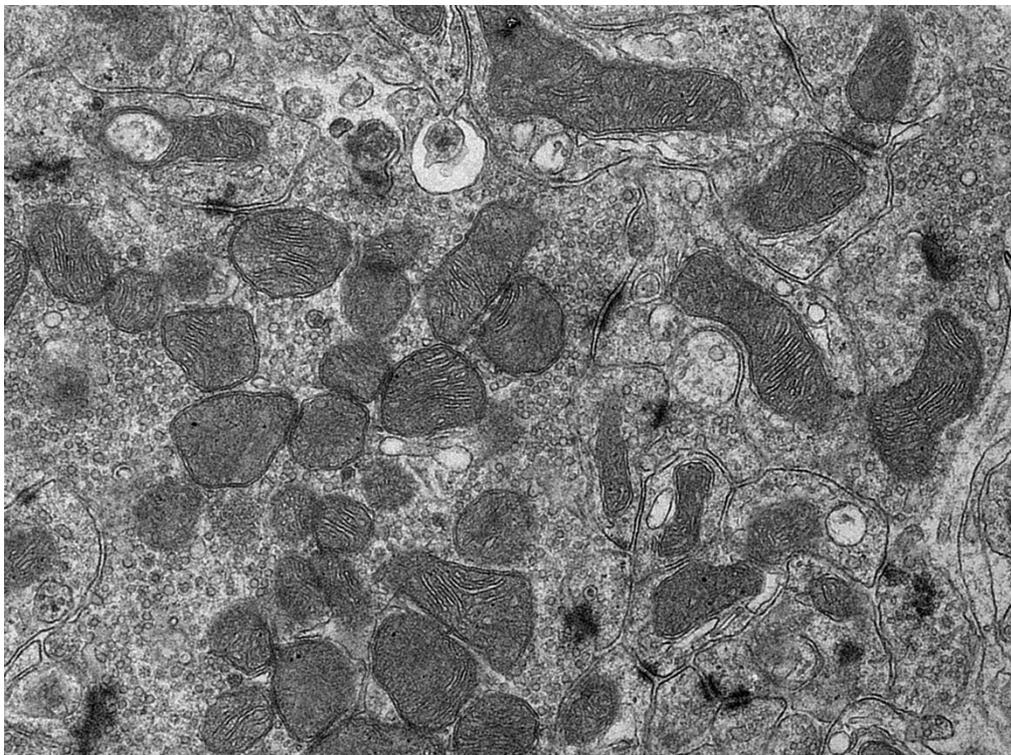
Neue Therapieansätze über den Stoffwechsel der DNA-Bausteine

Der entdeckte Zusammenhang zwischen der zellulären Entzündungsreaktion und dem Stoffwechsel der DNA-Bausteine könnte weitreichende Folgen haben, erklärt Thomas MacVicar: „Manche Virus-Hemmstoffe stoppen die Herstellung bestimmter DNA-Bausteine und lösen dadurch eine Entzündungsreaktion aus. Die Freisetzung mitochondrialer DNA könnte hierbei ein entscheidender Faktor sein, der zur Wirkung dieser Hemmstoffe beiträgt.“ Mehrere altersbedingte Entzündungskrankheiten, einschließlich Herz- und neurodegenerativer Erkrankungen, sowie Fettleibigkeit und Krebs, werden mit mitochondrialer DNA in Verbindung gebracht. Die Autoren hoffen, dass die Anpassung des Stoffwechsels der DNA-Bausteine neue therapeutische Möglichkeiten bei solchen Krankheiten bietet.

Pressefoto:

Dieses Bild senden wir Ihnen gerne als separates jpg zu.

Bitte wenden Sie sich dazu an Dr. Maren Berghoff, Kontaktdaten siehe unten.



Elektronenmikroskopische Aufnahme von Mitochondrien in einer Nervenzelle
© Hans-Georg Sprenger, 2021



Originalveröffentlichung:

Hans-Georg Sprenger *, Thomas MacVicar *, Amir Bahat, Kai Uwe Fiedler, Steffen Hermans, Denise Ehrentraut, Katharina Ried, Dusanka Milenkovic, Nina Bonekamp, Nils-Göran Larsson, Hendrik Nolte, Patrick Giavalisco und Thomas Langer.

Cellular nucleotide imbalance triggers mitochondrial DNA-dependent innate immunity.

Nature Metabolism, 2021.

Online: 26.04.2021, DOI: 10.1038/s42255-021-00385-9

URL: <https://dx.doi.org/10.1038/s42255-021-00385-9>

* Gleichberechtigte Erstautoren

Kontakt:

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. Thomas Langer

Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns, Köln

Tel.: +49 (0)221 37 970 500

E-Mail: thomas.langer@age.mpg.de

Presse und Öffentlichkeitsarbeit:

Dr. Kai Fiedler

Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns, Köln

Tel.: +49 (0)221 379 70 307

E-Mail: kai.fiedler@age.mpg.de

Über das Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns

Das Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns erforscht den natürlichen Alterungsprozess mit dem langfristigen Ziel, den Weg zu mehr Gesundheit während des Alterns beim Menschen zu ebnet. Es ist ein Institut innerhalb der Max-Planck-Gesellschaft, die zu den erfolgreichsten Forschungseinrichtungen Deutschlands gehört. Seit seiner Gründung im Jahr 2008 ist das Institut integraler Bestandteil eines lebenswissenschaftlichen Clusters in Köln, der Altersforschung betreibt.

www.age.mpg.de