

Pressemitteilung

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft

Jana Schlütter

09.02.2023

<http://idw-online.de/de/news809112>

Forschungsergebnisse, Kooperationen
Biologie, Medizin
überregional



Salz kappt die Energiezufuhr der Immunregulatoren

Wer zu viel Salz isst, schwächt die Energieversorgung von regulatorischen T-Zellen. Das kann sich auf Autoimmunität auswirken, berichtet ein internationales Team – darunter Dominik Müller – in „Cell Metabolism“. Denn wenn sie lahm gelegt sind, können Immunreaktionen aus dem Ruder laufen.

Eine salzreiche Ernährung, wie sie in vielen westlichen Gesellschaften üblich ist, beeinträchtigt nicht nur den Blutdruck und das Herz-Kreislauf-System. Sie kann auch negative Auswirkungen auf die Regulation des Immunsystems haben. Denn Salz bremst regulatorische T-Zellen aus, indem es ihren Energie-Metabolismus verschlechtert. Das berichtet ein internationales Forschungsteam, koordiniert von Wissenschaftler*innen des VIB Center für Entzündungsforschung und der Universität Hasselt in Belgien und dem Max Delbrück Center in Berlin im Fachmagazin „Cell Metabolism“. Die Ergebnisse könnten die Erforschung von Autoimmun- und kardiovaskulären Erkrankungen voranbringen.

Bereits vor einigen Jahren hat das belgisch-deutsche Team gezeigt, dass zu viel Salz in unserer Ernährung den Stoffwechsel und die Energiebilanz bestimmter Zellen des angeborenen Immunsystems negativ beeinflussen kann. Monozyten oder Makrophagen funktionieren dann nicht mehr richtig, weil Salz die Kraftwerke unserer Zellen schwächt, die Mitochondrien. Beteiligt an den Studien waren Professor Dominik Müller vom Max Delbrück Center und Experimental and Clinical Research Center, einer gemeinsamen Einrichtung von Charité – Universitätsmedizin Berlin und Max Delbrück Center, sowie Professor Markus Kleinewietfeld vom VIB Center für Entzündungsforschung und der Universität Hasselt in Belgien und ihre Kolleg*innen. Nun fragten sich die Forschungsgruppen, ob übermäßiger Salzkonsum bei Zellen des adaptiven Immunsystems wie den regulatorischen T-Zellen ein ähnliches Problem auslösen könnte.

Wichtige Immunregulatoren

Regulatorische T-Zellen, kurz Tregs genannt, sind ein wesentlicher Bestandteil des adaptiven Immunsystems. Sie erhalten das Gleichgewicht zwischen normaler Funktion und überschießender Entzündung. Manchmal werden sie als „Immunpolizei“ beschrieben, weil sie Übeltäter wie etwa aggressive Immunzellen, die sich gegen den eigenen Körper richten, in Schach halten. Sie sorgen dafür, dass Immunreaktionen kontrolliert ablaufen – ohne den Organismus zu schädigen.

Eine Fehlfunktion der Tregs könnte dazu führen, dass sich Autoimmunkrankheiten wie Multiple Sklerose entwickeln. Erst kürzlich haben Wissenschaftler*innen gezeigt, dass die Mitochondrien der Tregs bei betroffenen Patient*innen schlechter arbeiten. Die Ursachen blieben jedoch unklar.

„Die Beobachtungen bei Autoimmunpatient*innen und unsere Ergebnisse, dass Salz die Funktion der Mitochondrien bei Monozyten und Makrophagen einschränkt, waren unser Ausgangspunkt. Wir haben uns gefragt, ob ähnliche Probleme in den Tregs gesunder Proband*innen auftreten können“, sagt Müller, Leiter der Arbeitsgruppe „Hypertonie-vermittelter Endorganschaden“ am Max Delbrück Center und am ECRC.

Aus früheren Untersuchungen geht zudem hervor, dass zu viel Salz die Treg-Funktion beeinträchtigen könnte, indem es einen autoimmunähnlichen Phänotyp hervorruft. Mit anderen Worten: Zu viel Salz lässt die Treg-Zellen eher wie diejenigen aussehen, die an Autoimmunerkrankungen beteiligt sind. Wie genau Salz die Treg-Funktionen beeinträchtigt, war jedoch noch nicht bekannt.

Salz stört die Zellkraftwerke der Tregs

Die aktuelle internationale Studie unter der Leitung von Kleinewietfeld und Müller mit den Erstautor*innen Dr. Beatriz Côrte-Real und Dr. Ibrahim Hamad – beide arbeiten am VIB-Zentrum für Entzündungsforschung und an der Universität Hasselt in Belgien – hat nun nachgewiesen: Salz stört die Treg-Funktion, indem es die Energieerzeugung in Mitochondrien hemmt und den zellulären Stoffwechsel verändert. Das Problem der Zellkraftwerke ist offenbar der erste Schritt, wie Salz die Treg-Funktion stört und zu Veränderungen in der Genexpression führt – ähnlich wie bei dysfunktionalen Tregs bei Autoimmunerkrankungen.

Selbst wenn die Mitochondrienfunktion nur kurz unterbrochen wurde, hatte dies in verschiedenen Versuchsmodellen langanhaltende Folgen für die Leistungsfähigkeit und die immunregulierende Kapazität der Tregs. Die neuen Erkenntnisse deuten darauf hin, dass Salz möglicherweise zu Fehlfunktionen der Tregs bei verschiedenen Krankheiten beiträgt. Das muss allerdings in weiteren Studien bestätigt werden.

„Die Faktoren und die molekularen Mechanismen besser zu verstehen, die zur Fehlfunktion der Tregs bei Autoimmunität beitragen, ist eine zentrale Frage auf diesem Gebiet. Da Tregs auch bei Krankheiten wie Krebs oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine Rolle spielen, könnte die Aufklärung solcher durch Salz ausgelösten Effekte neuartige Ansätze eröffnen, um die Treg-Funktion bei verschiedenen Krankheiten zu verändern“, sagt Kleinewietfeld, der das VIB-Labor für Translationale Immunmodulation leitet. „Es sind jedoch noch weitere Studien erforderlich, um die molekularen Mechanismen genauer zu verstehen und ihre potenziellen Zusammenhänge mit Krankheiten zu ergründen.“

Max Delbrück Center

Das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (Max Delbrück Center) gehört zu den international führenden biomedizinischen Forschungszentren. Nobelpreisträger Max Delbrück, geboren in Berlin, war ein Begründer der Molekularbiologie. An den Standorten in Berlin-Buch und Mitte analysieren Forscher*innen aus rund 70 Ländern das System Mensch – die Grundlagen des Lebens von seinen kleinsten Bausteinen bis zu organ-übergreifenden Mechanismen. Wenn man versteht, was das dynamische Gleichgewicht in der Zelle, einem Organ oder im ganzen Körper steuert oder stört, kann man Krankheiten vorbeugen, sie früh diagnostizieren und mit passgenauen Therapien stoppen. Die Erkenntnisse der Grundlagenforschung sollen rasch Patient*innen zugutekommen. Das Max Delbrück Center fördert daher Ausgründungen und kooperiert in Netzwerken. Besonders eng sind die Partnerschaften mit der Charité – Universitätsmedizin Berlin im gemeinsamen Experimental and Clinical Research Center (ECRC) und dem Berlin Institute of Health (BIH) in der Charité sowie dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK). Am Max Delbrück Center arbeiten 1800 Menschen. Finanziert wird das 1992 gegründete Max Delbrück Center zu 90 Prozent vom Bund und zu 10 Prozent vom Land Berlin. www.mdc-berlin.de

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. Dominik Müller
Leiter der Arbeitsgruppe „Hypertonie-vermittelter Endorganschaden“
Max Delbrück Center und
Experimental and Clinical Research Center (ECRC)
dominik.mueller@mdc-berlin.de

Prof. Dr. Markus Kleinewietfeld
AG Kleinewietfeld
VIB Center für Entzündungsforschung und Universität Hasselt
markus.kleinewietfeld@uhasselt.be

Originalpublikation:

Beatriz Côrte-Real, Ibrahim Hamad et al. (2023): „Sodium perturbs mitochondrial respiration and induces dysfunctional Tregs“. Cell Metabolism, DOI: 10.1016/j.cmet.2023.01.009

URL zur Pressemitteilung: [https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(23\)00009-8](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(23)00009-8) - Paper

URL zur Pressemitteilung: <https://www.mdc-berlin.de/de/mueller-dechend> - AG Müller

URL zur Pressemitteilung: <https://kleinewietfeldlab.sites.vib.be/en#/> - AG Kleinewietfeld

URL zur Pressemitteilung: <https://www.mdc-berlin.de/de/news/press/zu-viel-salz-bremst-fresszellen-aus> - PM zu
vorigem Paper



Salz stört die Funktion von Immunregulatoren (Tregs): Ihre Mitochondrien produzieren vorübergehend weniger Energie und verändern so den Zellstoffwechsel.

Felix Petermann
Max Delbrück Center