

Forschende entdecken neuen Mechanismus zur Sicherung der zellulären Energieversorgung

23.7.2026 - Jan Riemer | Universität zu Köln

Ein Forschungsteam der Universität zu Köln hat einen bislang unbekannten Zusammenhang zwischen der oxidativen Faltung von Proteinen und der Bildung des lebenswichtigen Moleküls Häm entdeckt. Die Ergebnisse zeigen auf, wie Mitochondrien - die „Kraftwerke der Zelle“ - ihre Funktion aufrechterhalten und könnten helfen, seltene Stoffwechselerkrankungen besser zu verstehen.

Forschende der Universität zu Köln haben einen bislang unbekannten Mechanismus entdeckt, der zwei grundlegende Prozesse in den Mitochondrien miteinander verbindet. Mitochondrien sind die „Kraftwerke der Zelle“ und versorgen den Körper mit Energie. Das Team um Julia Racho und Dylan Stobbe unter der Leitung von Professor Dr. Jan Riemer vom Institut für Biochemie der Universität zu Köln konnte zeigen, dass die oxidative Faltung von Proteinen - also der Prozess, bei dem Eiweiße ihre funktionsfähige räumliche Form und zusätzliche stabilisierende Disulfidbrücken erhalten - eng mit der Bildung von Häm verknüpft ist. Häm ist ein lebenswichtiger Bestandteil des roten Blutfarbstoffs Hämoglobin und wird außerdem für die Energiegewinnung in den Zellen und viele weitere biologische Prozesse benötigt. Die Ergebnisse wurden unter dem Titel „ALR couples IMS redox and heme biosynthesis beyond the disulfide relay“ in der Fachzeitschrift Science Advances veröffentlicht.

Im Mittelpunkt der Studie steht das Enzym ALR, ein Eiweiß, das chemische Reaktionen ermöglicht. Bislang war bekannt, dass ALR ein weiteres Enzym, MIA40, aktiv hält. Die Forschenden konnten nun zeigen, dass ALR noch eine weitere wichtige Aufgabe übernimmt: Es stabilisiert ein Enzym namens CPOX, das für einen entscheidenden Schritt bei der Bildung von Häm verantwortlich ist. Erst durch diese Stabilisierung kann CPOX zuverlässig arbeiten. Ohne sie wird das Enzym instabil, und die Häm-Produktion gerät aus dem Gleichgewicht.

Für ihre Untersuchungen entwickelten die Forschenden eine Methode, mit der sich Eiweiße nachweisen lassen, die während ihrer Faltung direkt mit ALR in Kontakt kommen. So konnten sie CPOX erstmals als direkten Partner von ALR identifizieren. Weitere Experimente zeigten, dass CPOX zwar auch außerhalb der Mitochondrien arbeiten kann, die Häm-Produktion dort jedoch deutlich weniger effizient verläuft. Gleichzeitig sammeln sich chemische Zwischenprodukte an, die Zellen schädigen und sie empfindlicher gegenüber sogenanntem oxidativem Stress machen - einer Form der Zellschädigung, die durch besonders reaktionsfreudige Sauerstoffverbindungen entsteht. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass die oxidative Proteinfaltung in Mitochondrien weit mehr leistet als bisher angenommen. Sie sorgt nicht nur dafür, dass Proteine ihre richtige Form erhalten, sondern unterstützt direkt einen lebenswichtigen Stoffwechselprozess“, sagt Erstautorin Julia Racho.

Die Entdeckung liefert auch neue Hinweise darauf, warum Veränderungen im ALR-Gen zu seltenen erblichen Erkrankungen der Mitochondrien führen können, bei denen die Energieversorgung der Zellen gestört ist. Gleichzeitig erweitert sie das bisherige Verständnis der Aufgaben von Mitochondrien: Die richtige Faltung von Proteinen dient nicht nur ihrer eigenen Funktion, sondern steuert auch wichtige Stoffwechselprozesse. Künftige Studien sollen nun untersuchen, ob weitere Enzyme auf ähnliche Weise stabilisiert werden und welche Bedeutung dieser Mechanismus für

Krankheiten des Menschen hat.

Inhaltlicher Kontakt:

Prof. Dr. Jan Riemer
Institut für Biochemie
+49 221 470 7306
jan.riemer(at)uni-koeln(dot)de

Presse and Kommunikation:

Jan Voelkel
+49 221 470 2356
j.voelkel(at)verw.uni-koeln(dot)de

Zur Publikation:

<https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.aed2430>

<https://uni-koeln.de/universitaet/aktuell/meldungen/meldungen-detail/forschende-entdecken-neuen-mechanismus-zur-sicherung-der-zellulaeren-energieversorgung>