Mitokine

H. Fiedler
Erfurt, Deutschland

Synonym(e) Mitochondrial-derived peptide (MDPs)

Englischer Begriff mitokines; mitochondrial-derived peptides

Definition Von den ca. 1000 Proteinen der Mitochondrien werden 13 von Genen der mitochondrialen DNA kodiert. Die Mitokine werden in einem „small open reading frame“ (► [Open-reading frame \(ORF\)](#)) von ribosomalen RNA-Regionen exprimiert. Mitokine gehören also im strengen Sinn nicht zu den Organokinen („Organellokine“ ?), sie werden in verschiedenen Organen in unterschiedlichen Mengen gebildet. Die Mitokine kommunizieren retrograd in die Zellen und wirken, auch systemisch, auf Entzündungen, oxidativen Stress, Metabolismus und Altersvorgänge.

Beschreibung In Obduktionsmaterial von Alzheimer-Patienten wurde 2001 das Peptid Humanin (HN) entdeckt. Wenn HN innerhalb des Mitochondriums translatiert wird, hat HN nur 21 Aminosäuren (AS), aber 26 AS, wenn das Genmaterial in den Zellkern transferiert wurde („mito-nuclear crosstalk“). HN ist neuro- und zytoprotektiv, bindet und inhibiert Apoptoseproteine und schützt vor oxidativem Stress

(► [Stress](#), ► [oxidativer](#)) und Hypoxie. Im Alter sinkt die Konzentration, sodass es an Alterskrankheiten, wie Alzheimer-Krankheit, Typ-2-Diabetes und Atherosklerose, beteiligt sein kann.

Inzwischen wurden 6 weitere MDPs (20–38 Aminosäuren) isoliert, die wegen der Verwandtschaft mit Humanin als „small humanin-like peptides“ (SHLP) bezeichnet werden. Sie sind in verschiedenen Organen angereichert und haben unterschiedliche Aktivitäten. SHLP 2 und 3 wirken auf oxidativen Stress, Entzündung, ► [Apoptose](#) und (über den Hypothalamus) auf Insulinresistenz. SHLP 6 hat dagegen antagonistische Funktionen. An einer anderen ribosomalen RNA wird das 16-Aminosäure-Peptid MOTS-c („mitochondrial open reading frame of the 12S rRNA-c“) gebildet. Es reguliert Insulinsensitivität (besonders im Muskel) und metabolische Homöostase, reduziert Adipositas und inhibiert den Folatezyklus.

Literatur

- Cobb LJ, Lee C, Xiao J et al (2016) Naturally occurring mito-derived peptides are age-dependent regulators of apoptosis, insulin sensitivity, and inflammation. *Aging* 8:796–808
- Lee C, Zeng J, Drew BG et al (2015) The mitochondrial-derived peptide MOTS-c promotes metabolic homeostasis and reduces obesity and insulin resistance. *Cell Metab* 21:443–454
- Yen K, Lee C, Mehta H, Cohen P (2013) The emerging role of the mitochondrial-derived peptide humanin in stress resistance. *J Mol Endocrinol* 50:R11–R19