

Ökosystem Zelle

Die Schlüsselorganellen in Zellen heißen Mitochondrien. Sie unterliegen durch Verschmelzung, Teilung und Abbau ständigen Veränderungen. Die kleinen Atmungseinheiten sind für zahlreiche essentielle zelluläre Funktionen wie den Stoffwechsel, die Regulation von Kalzium (Ca^{2+}), die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies und die Einleitung der Apoptose verantwortlich. Es überrascht nicht, dass mitochondriale Fehlfunktionen vielen Krankheiten, einschließlich Krebs, zugrunde liegen.

Vererbung ist mehr als Zellkern-Genetik

Bei der Befruchtung der Eizelle durch ein Spermium verschmelzen Erbinformation, die in Chromosomen verpackt sind.

Die etwas mehr als 20.000 Gene der Chromosomen kodieren die Herstellung von Proteine. Die Zahl der menschlichen Proteine übersteigt aber die Zahl der Zellkern-Gene bei weitem. Der Aufbau der Mehrzahl der menschen-typischen Proteine wird durch Gene außerhalb des menschlichen Körpers (zumindest) beeinflusst oder (manchmal auch) bestimmt.

Die Gesamtheit menschen-typischer Erbinformation außerhalb des Zell-Genoms werden **Mikrobiom** (für Bakterien) genannt und **Virom** (für menschen-typische Viren).

Mütter übertragen diese Bakterien und Viren unter der Geburt und während des Stillens. Aber bereits in der Schwangerschaft war die Erbsubstanz des Kindes (das fetale Genom) an künftige Belastungen angepasst, d.h. an die Bedingungen, denen der Organismus der Mutter ausgesetzt war (Epigenetik).



Das Mikrobiom ist mehr als eine Herde von Haustieren. Bakterien und Viren sind untrennbarer Teil dessen, was wir sind. Bild: ronin@posteo.de

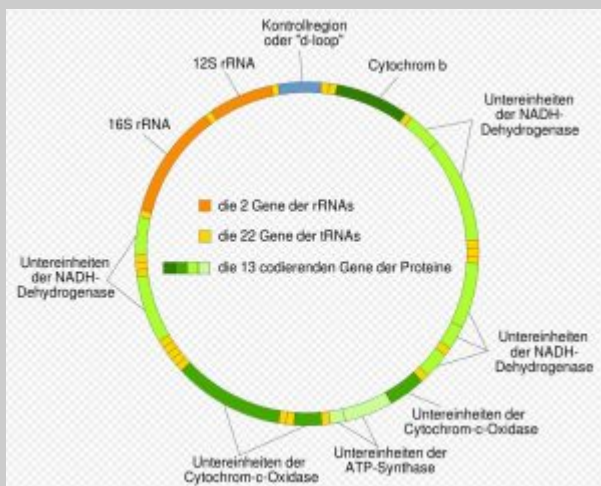
Bakterien und Viren in der Zelle

In Darmzellen befinden sich virale Gene, die im Fall einer Bakterieninvasion aktiviert werden. Die dann zusammengebauten Bakteriophagen-Roboter infizieren fremde Eindringlinge und zerstören sie. Mit der Entwicklung der System-Biologie begann man das Zusammenwirken (Abwehr und Toleranz) zwischen intrazelluläre Infektionserregern mit den Zelle zu untersuchen (Breiting 2011).

Man erkannte, dass es auch nützlich (symbiontische) intrazelluläre Bakterien geben könnte, die aber schwer nachweisbar wären, weil sie außerhalb menschlicher Zellen nicht angezchtet werden können. Seit 2015 wird diskutiert, ob bakterielle Strukturen (oder Gene) dieser Art z.B. über Plazentazellen auf Ungeborene vererbt werden könnten (Dudley 2019). Und

seit kurzem wird untersucht, ob eine gestörte Wechselwirkung mit intrazelluläre Bakterien bei der Krebsentwicklung eine Rolle spielen könnte. (Nejman 2020).

Zell-Kraftwerke



Mitochondriale DNS mit 37 Genen.

Bild: Wikipedia

Innerhalb der Zellen des Neugeborenen befinden sich nicht nur die genetischen Erbinformationen von Vater und Mutter.

Im Zelleninneren leben auch eigenständige, rickettsien-artige, ehemals selbständige Bakterien, die vor ein bis zwei Milliarden Jahren die unter Luftabschluss (damals noch kernlose) Zell-Vorläufer infizierten. (Seligman 2019, Kramer 2020)

Diese Mitochondrien werden ausschließlich von der Mutter vererbt. Nach der Vereinigung mit der Eizelle werden, die am Ende ihrer Reise erschöpften, Mitochondrien des Spermiums aktiv beseitigt. Membran-Eiweiße („CPS-6“) der väterlichen Mitochondrien wandern unmittelbar nach der Befruchtung in ihre

inneren Strukturen ein und lösen dort Degenerations-Prozesse aus. Das aktiviert die Abräum-Mechanismen der Ei-Zelle, und die „männlichen“ Harakiri-Mitochondrien werden so umgehend entsorgt. (Zhou 2016)

Der programmierte Selbstmord inner-zellulärer Primitiv-Bakterien sichert das Überleben der neuen Zellen. Denn sie würden Schaden erleiden, wenn „ähnliche“, aber geringfügig unterschiedliche Gene aktiviert würden. Es würde ihnen dann viel schwerer fallen, zwischen Freund (zur Zelle gehörig) und Feind (Eindringling) im Zellinneren zu unterscheiden. Embryonen, bei denen sich die Abräum-Prozesse der männlichen Mitochondrien verzögern, sterben rasch ab. (Zhou 2016)

Die Eizellen weisen dagegen die höchste Mitochondrien-Konzentration aller Körperzellen auf. Sie decken unmittelbar nach der Befruchtung den extrem hohen Energiebedarf der schnell wachsenden embryonalen Zellen. (Kim 2019)

Die mütterlichen Mitochondrien in der Eizelle befinden sich bei der Vereinigung allerdings in einer Art Dornröschenschlaf. Einige von ihnen werden in ihrem „unberührten“ Zustand an Zellen weitergegeben, aus denen bei Mädchen später die Eizellen hervorgehen. Einige mütterlich vererbte Mitochondrien leben also „ewig“, solange sie noch von Generation zu Generation weitergegeben werden können. (Kramer 2020)

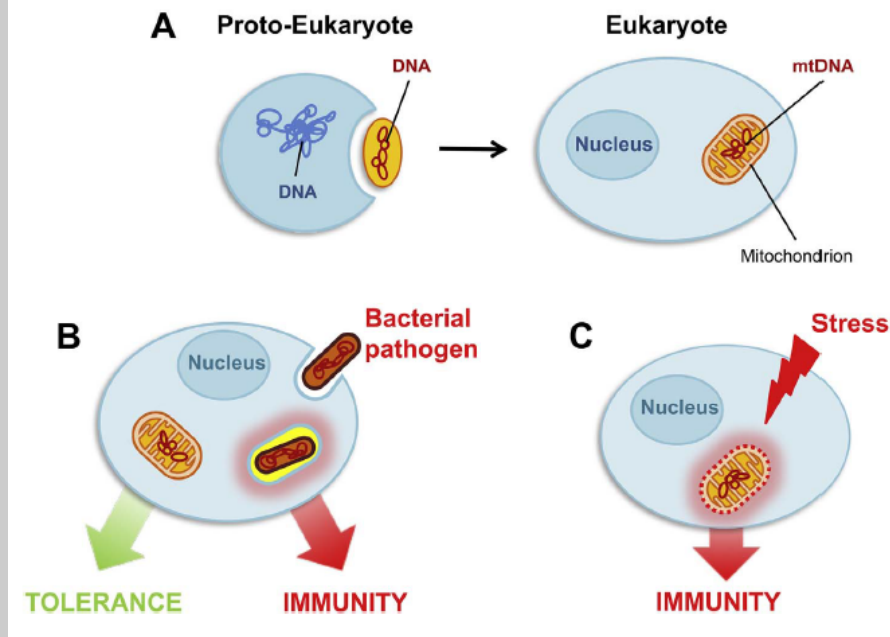


Fig. 1. Mitochondria are intracellular organelles derived from the endosymbiosis of an α -prokaryote by a proto-eukaryotic cell (A). Tolerance mechanisms are needed to prevent the recognition of mitochondria as non-self (B) and avoid anti-mitochondrial innate immunity (C).

Rongvaux A: Innate immunity and tolerance toward mitochondria, Mitochondrion 2018, 41:14-20,

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567724917302350?via%3Dihub>

Mitochondrien sind 100% Homo-sapiens-typisch

Die Zellkern-Gene der Menschen in Eurasien enthalten zwei oder mehr Prozent Erbinformation anderer Frühmenschentypen (Forster 2004, Ding 2014). Frauen afrikanischer Homo sapiens-Einwanderer nach Europa hatten offenbar (mehr oder weniger freiwillig) Sex mit (männlichen) Neandertalern. Sie gebären Mischlings-Kinder, die, sofern sie die Geburt und die Frühkindheit überlebten, sich besser an das raue nördliche Klima anpassen konnten, als ihre ursprünglichen, aus Afrika eingewanderten Vetter.

Wirklich typisch für Homo sapiens ist daher nicht das Genom im Zellkern, sondern die zirkuläre DNA der Mitochondrien. Denn die wurde (in einer reinen Linie) nur über die Linie von Homo-sapiens-Frauen vererbt.

Funktionen der Mitochondrien

Würde man eine Zelle mit einer mittelalterlichen Stadt vergleichen, wäre der Zell-Kern das Rathaus mit der Stadtregierung und einer Bibliothek. Die Mitochondrien dagegen glichen eine Ziegenherde, die innerhalb der Stadtmauern friedlich graste.

Mitochondrien liefern als Zell-Haustiere nützliche Produkte. Sie versorgen den Rest der Zelle mit ausreichend Energie. Sie sind ohne die Gene des Zellkerns nicht mehr lebensfähig, da sie diesen (mit-)bestimmt werden. Aber sie besitzen (durch eigene Gene) noch eine gewisse Eigenständigkeit.

Und genau wie Nutztiere produzieren sie Abfall, der entsorgt werden muss:

- Kohlendioxid (das über die Lunge abgeordnet wird),
- Wasser (das über die Niere ausgeschieden wird), und
- freie Radikale.

Freie Radikale sind aggressiv-reaktionsbereite Moleküle, die bei chemischen Prozessen anfallen, bei denen Sauerstoff beteiligt ist (Oxidation). Sie sind nicht nur für die Zellen, sondern auch für die Mitochondrien selbst gefährlich.

Normalerweise sehen Mitochondrien gurkenartig aus. Unter Stress (bei einer zu hohen Konzentration freier Radikale) nehmen sie eine donut-ähnliche Form an. Wenn der Stress zu groß wird, verklumpen sie.

Wird das Immunsystem aktiviert, steigt die Konzentration von freien Radikalen an. Umgekehrt führt ein Anstieg der freien Radikale zu einer Stimulierung der Immunreaktion. Die Konzentration der freien Radikale (in einem physiologischen Rahmen von Belastung und Ruhe) hat Signal-Charakter. Freie Radikale durch Medikamente (z.B. durch Antioxidantien in Nahrungsmittel-Ergänzern) komplett auszuschalten, ist daher keine gute Idee.

Als Energiekraftwerke der Zellen besitzen Mitochondrien ein Eiweiß, das unter Nutzung von Sauerstoff ein hochenergiereiches Molekül aufbaut (die „ATP-Synthetase“). Zudem helfen sie bei der Entgiftung der Zellen bei sauerstoffabhängigen Abbauprozessen (im Rahmen von Oxidation).

Ihre Funktionen sind besonders wichtig an Orten mit hohem Energieverbrauch, wie z. B. in den Kontaktstellen zwischen Zellen (den Synapsen), in rasch wachsenden Geweben und vor allem auch im Gehirn (Bennet 2019, Rossi 2019)

Das Gehirn macht nur zwei Prozent des Körpergewichtes aus, nutzt aber ungefähr 25 % der Körperenergie. Und die wird überwiegend von Mitochondrien geliefert. Erkrankungen oder Störungen der Mitochondrien sind daher im Gehirn besonders gefährlich.

Bei Immunzellen sind Mitochondrien am Fressverhalten beteiligt (Phagozytose). Dabei wird Sauerstoffperoxid (H_2O_2) freigesetzt, das durch den mitochondrialen Stoffwechsel bereitgestellt wird. (Adrian 2013)

Im Darm sind Mitochondrien an der komplexen diätetischen Aufbereitung von Polysacchariden zu »short chain fatty acids« (SCF) beteiligt, die als Energiequellen in Leber- und Muskelzellen genutzt werden können. SCF verbessern die Ausdauerleistung, weil sie die Glykämie aufrechterhalten. Mitochondrien und Darm-Mikrobiom tragen damit zum Gelingen körperlicher

Bewegung bei. Umgekehrt werden Mitochondrien durch regelmäßige entspannte Bewegung angeregt. SCFs scheinen zudem die Funktion der neutrophilen Leukozyten und deren Migration zu beeinflussen, die Permeabilität der Darmschleimhaut zu reduzieren, entzündliche Zytokine zu hemmen und die Redox-Umgebung in der Zelle zu kontrollieren. D.h. sie tragen dazu bei, dass sich beim Ausdauersport die Ermüdungserscheinungen verzögern. (Mach 2019)

Zell-Skelett und Mitochondrien

Mitochondrien sind dreidimensional in der Zelle verteilt. Sie verformen sich in ihrer Verbindung mit der elastischen Zell-Struktur. Dieses Gerüst definiert die Gestalt der Zelle, erlaubt ihr (je nach Funktion) Beweglichkeit, und es spielt ferner bei der Zellteilung eine wichtige Rolle. (Mehr: (1) ; (2))

Immun-Zellen bewegen und verformen sich unter Einfluss der Schwerkraft (Ullrich 2011). Die dafür notwendige Energie liefern die Mitochondrien. Die Erforschung der Zellbeweglichkeit (Mechano-Biologie, Grashoff 2018) ist von besonderer Bedeutung für das Verständnis der Entstehung von Krebszellen, deren Zytoskelett gestört ist und viele Fehlfunktionen aufweist. Eine der Theorien der Krebsentstehung vermutet Störungen bei der Zellteilung, die Defekte zur Folge haben, aber weiter lebensfähige Chromosomen zurücklassen (Duesberg 2005, 2007) Indirekt könnte daher eine gestörte Mitochondrien-Funktion bei der Krebsentstehung beteiligt sein.

Energiekanäle und Mitochondrien

Die Mitochondrien sind in die Aufrechterhaltung der Homöostase des Calcium-Stoffwechsels eingebunden. Sie können wie das Endoplasmatische Retikulum Calcium-Ionen aufnehmen und abgeben, und sie garantieren die Aufrechterhaltung des Spannungsniveaus der Calcium-Kanäle in der

Zellmembran. Die Polarisation dieser Kanäle ist entscheidend für eine schlagartige Informationsweiterleitung oder Funktion. (Yamakage 2002)

Die Depolarisation unterschiedlicher Arten von Calcium-Kanälen wirkt schlagartig: nicht etwa als Folge eines relativ bedächtigen chemischen Prozesses, sondern als ein quantenphysikalisches Phänomen. Ionenkanäle werden nicht mechanisch an und ausgeschaltet, sondern sie oszillieren nach Frequenzmustern, die durch Einflussfaktoren moduliert werden. (Coen 2020)

So wie Uhren ticken, Brücken und Wolkenkratzer vibrieren, schwingen neuronale Netzwerke. Neuronale Schwingungen deren Energie von Mitochondrien stammt sind ein wesentlicher Teil der Konstruktion des Gehirns. (Buzsaki 2010-20) Humangenetischen Studien und neuere in utero-Tiermodellierungen deuten darauf hin, dass eine präzise Kontrolle des Ionenflusses (Kalzium, Natrium und Kalium) zu Entwicklungsprozessen im Uterus wie neuronaler Proliferation, Migration und Differenzierung beiträgt. Besonders energieverbrauchende Prozesse, wie die Hirnfaltung können von Fehlfunktionen der Kalzium-Kanäle negativ beeinflusst werden. (Smith 2019)

Dieser erste Impuls einer Bewegungsaktivierung geht einer bewussten Wahrnehmung (relativ lange) voraus. Das Gehirn erzeugt bei Willkür-Bewegungen eine (vorbewusste) Intension (einen so genannten „predictive imperative“). Dann erfolgt eine schlagartige Energiebereitstellung mit einer lawinenartigen Ausbreitung der Erregungsimpulse. Über Bewegungsprogramme entsteht schließlich eine sichtbare Bewegung, die das eigene Bewusstsein wahrnimmt und externe Beobachter sehen. (Llinas 2009, Antonakou 2019)

Mitochondrien stellen die zum Aufbau der notwendigen elektrischen Potentiale notwendige Energie. Sie sind elementar an der Gestaltung vorbewusster Körperzustände beteiligt, und bilden daher eine der Grundlagen menschlicher Bewusstheit.

Darüberhinaus spielen Mitochondrien und die Funktion der Ca-Energie-Kanäle eine wichtige Rolle bei der Müllentsorgung aus der Zelle (so genannte Exocytose) (Oheim 2006).



Haustier -Bild: ronin@posteo.de

Warum erlaubt die Zelle diesen Nutztieren eine gewisse Eigenständigkeit?

Mitochondrien sind eng mit anderen Zellorganen verwebt. Sie erhalten Steuerungsimpulse aus dem Zellkern, und wirken besonders intensiv mit dem endoplasmatischen Retikulum der Zelle zusammen. (Zhou 2020)

Im Falle anderer (für die Zelle) gelungener Kontakte, werden kleine nützliche Freunde (seien es Viren oder Bakterien) einfach einverleibt, zerlegt und verdaut, und ihre Informationen, sofern sie sinnvoll sind, in das eigene Genom und den Zell-Stoffwechsel übernommen. (Zhou 2016)

Mitochondrien durften aber siebenunddreißig ihrer ursprünglichen Gene behalten. Andere wichtige Teile ihres Genoms verloren sie, und können deshalb die Zellen nicht mehr verlassen.

Der Grund für ihre relative Selbstähnlichkeit könnte darin liegen, dass es für die Zelle einfacher ist, eine Vielzahl dezentralisierter Energie-Einrichtungen zu koordinieren, und sie so nach Bedarf flexibel zu beeinflussen.

Ein zentral (zellkern-gesteuerte) Zellkraftwerk geregelt, kontrolliert und, manchmal an- und manchmal abgeschaltet werden. Das erschwerte situationsbedingte Anpassungen. Wenn es dagegen zu einer Fehlsteuerung eines der vielen dezentralen Mini-Generatoren kommt, kann dieser rascher beseitigt werden. Eine zentrale Steuerung könnte, im Falle einer Funktionsstörung, einen viel größeren Schaden anrichten :

Wenn ein einzelner Raum in einem großen Gebäude in Flammen aufgeht, ruft man nicht den Gebäudeverwalter an, um um Erlaubnis zu bitten, ihn zu löschen. Sie greifen sich einen Feuerlöscher und zielen. – If a single room in a large building goes up in flames, you don't phone the building manager to ask permission to put it out. You grab a fire extinguisher and aim." Hamers 2016

Kommunikation in der Zelle

Zellen bilden ein komplexes System, das über Milliarden von Jahren optimiert wurde. Sie bestehen aus vielen verschiedenen Arten von Komponenten mit jeweils zahlreichen Kopien, die alle zusammenwirken, gemeinsam, parallel interagieren und eine funktionelle Einheit hoher Ordnung bilden (Ma'ayam 2017)

Zwischen der Genaktivierung des Zellkerns und der zirkulären, mitochondrialen DNA besteht eine intensive bidirektionale Kommunikation (Soledad 2019, Zhou 2020).

In einem dynamischen Zwiegespräch verformen sich die Organellen mehrdimensional miteinander interagierend, insbesondere bei der Lipidsynthese und bei Teilungsprozessen (Ziviani 2016, Lewis 2016, Dolgin 2019).

Wachstum und Gedeihen der Mitochondrien wird in den Zellen aufmerksam kontrolliert. Wie bei Herde von Nutztieren, werden dysfunktionale, geschädigte oder ältere Exemplare aussortiert. Dieses regulative Spiel zwischen Toleranz der Mitochondrien und ihrem geordneten Abbau gehört zu den grundlegenden und wichtigsten Funktionen zellulärer Gesundheit (Gkikas 2018; Abrigo 2019).

Signale der Darm-Mikrobiota scheinen via Schleimhaut- und Epithelzellen den mitochondrialen Stoffwechsel u. a. in den Immunzellen zu verändern und so z. B. Entzündungsprozesse zu begünstigen (Jackson; Chen 2019).

Bei einem gesunden Immunsystem besteht, im Rahmen der Anpassung des

Organismus an unterschiedliche Anforderungen, eine Homöostase des Abbaus und der Vermehrung der Mitochondrien (Xu 2019).

Ein übersteigertes Abbau (Mitophagie) verursacht unterschiedliche Autoimmunstörungen oder ein Zugrundegehen (manchmal essenzieller) Zellen, wie bei Parkinson oder neurodegenerativen Erkrankungen (Youle 2011, Lezi 2012).

Auf ihrer äußeren Membran besitzen Mitochondrien $\alpha 7$ -nikotinähnliche Acetylcholin-Rezeptoren (nAChR), die eine zentrale Rolle bei der Dämpfung einer Immunreaktion spielen (sogenannter anti-inflammatorischer Reflex). (Pavlov 2012, Williams 2019, Mogilevski 2019)

Möglicherweise sind diese nACh-Rezeptoren auch Teil eines Verteidigungssystems, um die Organellen vor Mitophagie zu schützen. Ihre Blockade durch Nikotin, oder eine Herunterregelung der Funktion des N. vagus im Zusammenhang mit Stress könnte zu vermehrter Mitophagie führen, und so Alterungsprozesse der Zelle begünstigen (Gergalova 2012).

Durch Nikotin-Exposition wird Mitochondrien Funktion (langfristig) gestört, besonders bei Ungeborenen und Neugeborenen. (Liu 2019)

Ich hatte keine Ahnung, dass alles so integriert und schön ist ... jede Organelle zeigte sich in einem dynamischen Tanz von Teilen, die sich ständig umarmen. I had no idea everything was so integrated and beautiful ... each organelle could be shown in a dynamic dance of parts that continuously embrace. (Dolgin 2019).

Störungen des intrazellulären Ökosystems

Mitochondriale Erkrankungen und Defekte spielen eine besondere Rolle bei Alterungsprozessen, bei der Entstehung von Krebs, neurodegenerativen Prozessen und einer Vielzahl anderer Erkrankungen.

Toxische Nebenwirkungen vieler Medikamente, wie Schmerzmittel, Antiepileptika, Antibiotika, Tuberkulostatika, aber auch Strahlung, Hitze, Umwelttoxine u. v. a. können Mitochondrien schädigen und zu einer zellulären Hypoxie führen (Ramachandran 2018, Lyu 2007).

Mitochondriale Defekte führen zu einem erhöhten Level an freien Sauerstoffradikalen, O₂-Peroxid, erhöhtem, intra-zytoplasmatischem Kalziumspiegel und Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine. Die resultierende immunologische Erregbarkeit begünstigt Störungen wie Arteriosklerose, Typ-2-Diabetes, entzündliches Darmsyndrom, metabolisches Syndrom, Neurodegenerationserkrankungen (Alzheimer, Parkinson) u.v.a.

Besonders für das Gehirn ist der Anstieg freie Radikale schädlich, und kann dort zu mitochondrialen Dysfunktionen führen, die das Risiko für Alzheimer-Erkrankungen und Parkinson-ähnlichen Symptomen erhöhen. Wenn durch Altern die Mitochondrien des Gehirns nicht mehr für genug Energie sorgen können, werden Neurone abgebaut, was zu Demenz führen kann. Mitochondriale Erkrankung werden mit vielen Fehlfunktionen des Gehirns assoziiert.

Unterschiedliche medikamentöse Ansätze zur Verbesserung der mitochondrialen Funktion waren bisher nicht überzeugend. Dagegen konnte durch viele Studien nachgewiesen werden, dass ruhige Bewegung ausreichender Schlaf, wenig Stress, Sonnenbestrahlung, gutes Essen und Meditation die Funktion und die Gesundheit der Mitochondrien günstig beeinflussen (Kramer 2020, Grünewald 2019)

Stress ausgelöste, mitochondriale Immunreaktion ist über die Produktion

freier Radikale an einer wirksamen antimikrobiellen Erst-Abwehr beteiligt. Eine übersteigerte Aktivierung dieses angeborenen Immunsystems führt über eine Schädigung der Mitochondrien zu autoinflammatorischen oder Autoimmunerkrankungen. In der Zelle muss eine Immuntoleranz gegenüber den Mitochondrien bei ihrer gleichzeitigen Regulation und des Abbaus im Falle von Störungen gefunden werden. Von diesem Spiel von Toleranz und Aggression hängt die langfristige gesundheitliche Entwicklung des Organismus ab. An der Steuerung der Immuntoleranz sind mehrere Proteine beteiligt. Sie muss gewährleisten, dass gesunde Mitochondrien klar von bakteriellen Eindringlingen unterschieden werden. Andererseits muss gewährleistet sein das dysfunktionale Exemplare der Mitochondrien rechtzeitig abgeräumt werden. Viele kritische Fragen sind in diesem Zusammenhang noch nicht erforscht worden. (Rongvaux 2018)

Die mitochondriale DNA ist 10-20mal empfindlicher für ungünstige Mutationen als das Genom im Zellkern. Als funktionsuntüchtig erkannte Mitochondrien werden gespalten, zerschnitten und entsorgt.

Mitophagie, der übersteigerte oder vorzeitige Abbau von Mitochondrien, scheint einer der wesentlichen Gründe zu sein für vorzeitiges Altern verkürzte Lebenszeit und neurodegenerative Prozesse. (Grünewald 2019) Die Qualität der Kommunikation zwischen dem Zellkern und den Mitochondrien scheint eine der wesentlichen Ursachen für die Lebenslänge bzw. für Alterungsprozesse in der Zelle zu sein. (Akbari 2019)



Arbeits-Tier. Bild: ronin@posteo.de

Geht es den Mitochondrien gut, ist der Körper gesund.

Die Dynamik des mitochondrialen Stoffwechsels und ihre Beziehung zu den anderen Zellorganellen (insbesondere zum Endoplasmatisches Retikulum) sind Grundlagen menschlicher Gesundheit. Und das Gleichgewicht des Spiels zwischen intrazellulärer Toleranz der Mitochondrien und ihrer Entsorgung (Mitophagie) schützt vor Krankheit. (Annesley 2019, Akbari 2019)

Körperliche Bewegung, Meditation, Schlaf, Sonnenlicht, wenig Stress und Ernährungsweise wirken (nachgewiesen) günstig auf die Gesundheit der Mitochondrien und ihre Lebensdauer; medikamentöse Eingriffe bisher nicht. (Kramer 2020)

Versuche „mechanistisch“ in diesen hochkomplexen Wechselwirkungen des Zellinneren herumfummeln, sind riskant: Das un-bekannte Nicht-Wissen ist in diesen, weitgehend unerforschten, komplexen Zusammenhängen un- begrenzt. Und doch wird es getan:.

- Seit 2016 werden »Drei-Eltern-Babies« geboren. Bei ihnen stammen Zellkern und Mitochondrien von unterschiedlichen Spenderinnen. Daher müssen diese Neugeborenen erst ein tolerantes »inter-organelles Kommunikationsnetzwerk« entwickeln.
- Ähnlich mutig wäre es, mit genmaterial-bestückte Nanoplastikteilchen in die Zellen zu schießen, in der Hoffnung, damit ließen sich schützende Antikörper erzeugen.

In diesem grundlegenden Bereich menschlichen Seins gilt ganz besonders:

Zuerst nicht schaden.

Mehr

- Vorsorgeprinzip und Umkehr des Vorsorgeprinzips
- Ökosystem Mensch (Mikrobiom)
- Covid-19-Impfung

Literatur

- Abrigo J et al: Dysfunction in Skeletal Muscle Pathologies. Curr Protein

Pept Sci 2019; 20: 536–546.

- Adrian A: The oxidative burst reaction in mammalian cells depends on gravity Cell. Communication and Signaling 2013, 11:98
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163719301564?via%3Dihub>
- Annesley J et al (Ed.): Mitochondria on Health and Disease, Cells, 2019 8(7): 680.
- Bennet JP. Medical Hypothesis: Neurodegenerative diseases arise from oxidative damage to electron tunneling proteins in mitochondria. Med Hypotheses 2019; 127: 1–4.
- Breiting D et al: A systems biological view of intracellular pathogens, Immunol Rev. 2011; 240(1): 117–128.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3065973/>
- Buzsaki G et al: Neural Syntax: Cell Assemblies, Synapsembles, and Readers. Neuron, 2010, 68:362-385 – *weitere, detaillierte Literatur:* <https://buzsakilab.com>
- Chen J, et al.: Mitochondria could be a potential key mediator linking the intestinal microbiota to depression. J Cell Biochem 2019; jcb.29311
- Chiu HY et al: Mitochondrial Dysfunction at the Center of Cancer Therapy, Antioxidants & Redox Signaling 2020, 32(5) Epub before print, <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/ars.2019.7898>
- Coen O et al: Cardiomyocyte Calcium Ion Oscillations—Lessons From Physics Front. Physiol. 2020, 11:164
- Ding Q et al: Neanderthal Introgression at Chromosome 3p21.31 Was Under Positive Natural Selection in East Asians. Mol Biol Evol 2014; 31: 683–695.
- Dolgin E. How secret conversations inside cells are transforming biology. Nature 2019; 567: 162–164
- Duesberg P et al: The chromosomal basis of cancer, Cellular Oncology 27 (2005) 293–318,

https://pdfs.semanticscholar.org/cccfa0b5ac3c1553fbf89865201700ff39fb11ee.pdf?_ga=2.38602859.916318815.1593286246-836222406.1593286246

- Duesberg P: Chromosomal Chaos and Cancer, *Scientific American* 2007, <https://www.scientificamerican.com/article/chromosomal-chaos-and-can/>
- Duley GJ: The placental microbiome: yea, nay or maybe? *BJOG*, 19.10.2019, <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.15994>
- Forster P. Ice Ages and the mitochondrial DNA chronology of human dispersals: a review. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2004; 359: 255–263.
- Gergalova G et al.: Mitochondria Express alpha-7-Nicotinic-Acetylcholine Receptors to Regulate Ca²⁺ Accumulation and Cytochrome c Release: Study on Isolated Mitochondria. *PloS One* 2012; 7: e31361
- Gilgert J et al: Current understanding of the human microbiome *Nat Med*. 2018, 24(4): 392–400
- Gkikas I, Palikaras K, Tavernarakis N. The Role of Mitophagy in Innate Immunity. *Front Immunol* 2018; 9: 1283
- https://www.biochem.mpg.de/6202139/research_report_12590777?c=6012028

- Grünewald A: New insights into the complex role of mitochondria in Parkinson's disease, *Progress in Neurobiology* 2019, 177:73-93 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301008218300650?via%3Dihub>
- Gruber-Vodicka H et al: Two intracellular and cell type-specific bacterial symbionts in the placozoan *Trichoplax H2* *Nat Microbiol* 4, 1465–1474 (2019) <https://www.nature.com/articles/s41564-019-0475-9#citeas>
- Jackson DN et al: Gut bacteria signaling to mitochondria in intestinal inflammation and cancer. *Gut Microbes* 2020, 11(3):285-304
- Kim H et al: Birth Mode, Breastfeeding, Pet Exposure, and Antibiotic Use: Associations With the Gut Microbiome and Sensitization in Children. *Curr Allergy Asthma Rep* 2019; 19: 22.
- Kramer P et al: Our (Mother's) Mitochondria and Our Mind. *Perspect Psychol Sci*. 2018 13(1):88–100. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5761714/>
- Lackner LL: The Expanding and Unexpected Functions of Mitochondria Contact Sites. *Trends Cell Biol* 2019; 29: 580–590

- Lewis SC et al: ER-mitochondria contacts couple mtDNA synthesis with mitochondrial division in human cells. *Science* 2016; 353: aaf5549.
- Lezi E et al: Mitochondria in Neurodegeneration. *Adv Exp Med Biol* 2012; 942: 269–286
- Liu B et al: Epigenetic down-regulation of BKCa channel by miR-181a contributes to the fetal and neonatal nicotine-mediated exaggerated coronary vascular tone in adult life. *International Journal of Cardiology* 2019, 281: 82–89
- Llinas R et al: The ‘prediction imperative’ as the basis for self-awareness. *Phil. Trans. R. Soc. B* (2009) 364, 1301–1307
- Lyu BN et al: Four hypotheses on mitochondria’s role in the development and regulation of oxidative stress in the normal state, cell pathology and reversion of tumor cells. *Med Hypotheses* 2007; 69: 186–194.
- Mach N et al: Endurance exercise and gut microbiota: A review. *J Sport Health Sci* 2017; 6: 179–197. 44
- Ma’ayam A: Complex systems biology. *J R Soc Interface*. 2017; 14(134): 20170391. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5636275/>
- Mochida S :Presynaptic calcium channels *Neuroscience Research*, 2018, 127:3-44) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29317246/>
- Mogilevski T et al: Review: The role of the autonomic nervous system in the pathogenesis and therapy of IBD. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; apt.15433
- Nejman D et al: The human tumor microbiome is composed of tumor type-specific intracellular bacteria, *Science* 29.05.2020, 368 8(6494):973-980 <https://science.sciencemag.org/content/368/6494/973>
- Oheim M et al: Calcium microdynamics in regulated exocytosis *Cell Calcium* 2006, 40: 423-439
- Pavlov VA et al: The vagus nerve and the inflammatory reflex—linking immunity and metabolism. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8: 743–754.
- Ramachandran A et al: Mitochondrial dysfunction as a mechanism of drug-induced hepatotoxicity: current understanding and future perspectives. *J Clin Transl Res* 2018, 4: 75–100
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567724917302350?via%3Dihub>
- Smith RS et al. Ion Channel Functions in Early Brain Development, *Trends*

in *Neurosciences*, 2020, 43(2):P103-114

[https://www.cell.com/trends/neurosciences/fulltext/S0166-2236\(19\)30226-7?rss=yes](https://www.cell.com/trends/neurosciences/fulltext/S0166-2236(19)30226-7?rss=yes)

- Seligmann H: Giant viruses: spore-like missing links between Rickettsia and mitochondria? *Ann N Y Acad Sci* 2019; 1447: 69–79
- Soledad RB: The secret messages between mitochondria and nucleus in muscle cell biology. *Arch Biochem Biophys* 2019; 666: 52–62.
- Ullrich O et al: Funktion des Immunsystems in Schwereelosigkeit, *FTR* 2011; 18(3): 118-122 Download *BioSpektrum*
- Williams DP et al. Heart rate variability and inflammation: A meta-analysis of human studies. *Brain Behav Immun* 2019; 80: 219–226.
- Xu Y et al: Emerging views of mitophagy in immunity and autoimmune diseases. *Autophagy* 2019; 1603547
- Yamakage M et al: Calcium channels – basic aspects of their structure, function and gene encoding; anesthetic action on the channels – a review, *Can J Anaest* 2002, 49(2):151–164
- Youle R et al: Mechanisms of mitophagy. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2011; 12: 9–14.
- [https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674\(19\)30495-7.pdf](https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(19)30495-7.pdf)

- Zhou Q et al: Mitochondrial Endonuclease G Mediates Breakdown of Paternal Mitochondria Upon Fertilization *Science* 2016 Jul 22;353(6297):394-9 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5469823/>
- Zhou Z et al: Endoplasmic reticulum-associated degradation regulates mitochondrial dynamics in brown adipocytes, *Science* 2020, 368(6486):54-60 <https://science.sciencemag.org/content/368/6486/54.abstract>
- Ziviani E et al: The organelle replication connection. *Nature* 2016; 538: 326–327