

Unser Forschungsschwerpunkt liegt auf der Analyse pathologischer Veränderungen von Mitochondrien, insbesondere der mitochondrialen Membranen. Dabei zielen unsere Arbeiten auf die Identifizierung der primär betroffenen molekularen Strukturen infolge von Toxin- und/oder Chemikalien-Induzierten Schädigungen ab (z.B. über eine mitochondriale Proteomanalyse). Zu diesem Zweck setzen wir zusätzlich zu etablierten Standardmethoden ein elektrophoretisches Verfahren ein, mit dem wir eine hohe Reinheit der zu analysierenden Mitochondrien erreichen. Ein entscheidender Vorteil dieses Ansatzes ist, dass sich pathologische Veränderungen der mitochondrialen Außenmembran direkt auf das elektrophoretische Trennverhalten auswirken können und sich die entsprechend veränderten Mitochondrien abtrennen und nachfolgend weiter untersuchen lassen. Wir konnten so zeigen, dass bei dem als „mitochondrialer Permeabilitätsübergang“ bezeichneten zelltoxischen Prozess Mitochondrien mit heterogenem Schädigungsgrad entstehen und diese voneinander trennen. Da von zahlreichen Toxinen und Chemikalien sowie von diversen zellulären Bedingungen eine Auslösung des mitochondrialen Permeabilitätsüberganges bekannt ist, konzentrieren sich unsere aktuellen Arbeiten auf die Analyse der jeweils resultierenden Mitochondrien, mit dem Ziel ein mitochondriales Sensitivitätsprofil gegenüber den jeweiligen Induktoren zu entwickeln.

The main emphasis of our work lies in the study of alterations of the mitochondrial properties upon pathological conditions which lead to variations, perturbations and deterioration of the mitochondrial membranes. We aim at identifying the primary molecular targets in mitochondria exposed to toxin/chemically induced damage (*e.g.* by the study of the mitochondrial proteome). We have optimized the isolation procedures for mitochondria and have demonstrated that different mitochondrial populations can be discriminated and separated by their behaviour in an electrical field. This approach allows the simultaneous monitoring of mitochondrial destruction and the isolation of these damaged organelles, thus enabling downstream analyses. Importantly, by this means, we demonstrated the concomitant presence of different stages of mitochondrial damage upon elicitation of the “mitochondrial permeability transition”, a deleterious process ultimately leading to cell death. Since many inducers of the mitochondrial permeability transition are known, we are currently analysing the resulting heterogeneously damaged mitochondrial subpopulations in order to develop mitochondrial sensitivity profiles and to assess the toxicological impact of such inducing toxins/chemicals/conditions.