

# Zusammenfassung

Mitochondrien spielen in der Regulation der zellulären Energiehomeostase eine zentrale Rolle. Diese Organellen produzieren mit Hilfe der oxidativen Phosphorylierung den Hauptanteil des zellulären Adenosintriphosphates (ATP) und passen die bioenergetischen Bedürfnisse der Zelle dem Energiebedarf der Zelle an. Jedoch ist bisher noch nicht bekannt, wie sich der mitochondriale Energiemetabolismus an verschiedene Umweltbedingungen anpasst, um die zelluläre Homeostase zu erhalten.

In jüngsten Studien hat sich herausgestellt, dass der mitochondriale Acetylierungsstatus als möglicher Regulationsmechanismus der bioenergetischen Anpassung der mitochondrialen Funktion in Betracht gezogen werden kann. Es wurde gezeigt, dass die meisten mitochondrialen Proteine acetyliert werden können und, dass der mitochondriale Acetylierungszustand sensitiv gegenüber metabolischen Störungen ist. Zudem wurden verschiedene Proteine, die in diversen mitochondrialen metabolischen Signalwegen (z.B. mitochondriale Translation und das OXPHOS-System) involviert sind, als Target der mitochondrialen Deacetylase, sirtuin 3 (Sirt3), identifiziert.

In dieser Studie haben wir sowohl den mitochondrialen Acetylierungszustand *in vitro* als auch *in vivo* genetisch manipuliert und haben in diesen Systemen die Anpassung der mitochondrialen Translation und der OXPHOS-Funktion als Antwort auf ein weites Spektrum an metabolischen Veränderungen gemessen. Wir liefern Hinweise auf eine bisher unentdeckte Rolle des mitochondrialen Acetylierungszustandes als einen möglichen Regulator der Anpassung der *de novo* mitochondrialen Translation an den Nährstoffzustand. Des Weiteren haben wir *in vitro* gezeigt, dass der mitochondriale Acetylierungszustand in der Anpassung der zellulären Respiration an Galactose-Behandlung involviert ist. Jedoch ist es möglich, dass dieser Effekt nicht von der Veränderung der enzymatischen Aktivität der spezifischen OXPHOS-Komplexe herrührt. Zudem haben *in vivo*-Experimente unter physiologischen Umständen die Rolle von Sirt3 in der gewebsspezifischen

Regulation der OXPHOS-Funktion bestätigt. Es konnten hingegen keine grundlegenden Hinweise für eine mögliche Rolle von Sirt3 in der bioenergetischen Anpassung der OXPHOS als Antwort auf die analysierten Ernährungsumstellungen festgestellt werden. Des Weiteren deuten unsere *in vivo*-Daten daraufhin, dass Sirt3 eine mögliche Rolle in der Regulation des Acetylierungszustandes als Antwort auf eine Induzierung einer Entzündung in der Leber spielt.