



DOSSIER · NATURSTOFF

MOTS-c und mitochondriale Peptide

Mitochondriale Peptide wie **MOTS-c** sind kleine Signalstoffe, die direkt aus der mitochondrialen DNA stammen. Die Forschung zeigt, dass sie Stoffwechselprozesse und Alterungsvorgänge beeinflussen – doch die meisten Erkenntnisse stammen aus Grundlagenstudien. Die wenigen kontrollierten Humanstudien deuten auf ein Potenzial bei Stoffwechsel- und Entzündungserkrankungen hin, bleiben aber vorläufig.

410

STUDIEN
INSGESAMT

111

AM MENSCHEN

6

DAVON
KONTROLLIERT

56

AN TIEREN

39

IM LABOR

Zahlen aus der IHR-Studiendatenbank · Stand 2026-10-15

So lesen Sie dieses Dossier

BELEGT

am Menschen gemessen, mit Vergleichsgruppe

PLAUSIBEL

gestützt durch Wirkmechanismus, Tierversuch oder Beobachtung

VERMUTUNG

ein naheliegender Zusammenhang, der noch geprüft werden muss

MOTS-c und mitochondriale Peptide auf einen Blick

HERKUNFT:
MOTS-c (Mitochondrial Open Reading Frame of the 12S rRNA-c) ist ein mitochondriales Peptid, das direkt aus der mitochondrialen DNA translatiert wird. Es gehört zu einer Gruppe kleiner Signalstoffe wie Humanin und SHLP1-6, die Stoffwechsel- und Alterungsprozesse regulieren. Entdeckt als endogener Regulator, wird MOTS-c vor allem durch körperliche Aktivität induziert und wirkt in Zytoplasma und Zellkern als Mitokin.

STUDIENLAGE:
410 ausgewertete Arbeiten · 6 kontrollierte Studien am Menschen · 105 Beobachtungsstudien · 48 Übersichtsarbeiten · 56 Tierversuche · 38 Zellkulturarbeiten

- AKTUELLE STUDIEN:**
- **Kognition und Psyche:** Körperliches Training zeigte einen Anstieg neuroprotektiver Faktoren in neuronalen Vesikeln, besonders bei Alzheimer-Patienten mit APOE-ε4-Allel (kontrollierte Studie, 95 Teilnehmer, 16 Wochen; präklinischer Endpunkt) ¹.
 - **Stoffwechsel:** MOTS-c-Spiegel steigen nach Ausdauertraining signifikant an und korrelieren mit endothelialer Funktion bei erektiler Dysfunktion (ED), ohne direkte vasoaktive Wirkung ⁸.
 - **Entzündungsgeschehen:** MOTS-c wirkte protektiv bei Lungenverletzungen nach kardiopulmonalem Bypass, indem es Glykolyse fördert und oxidativen Stress reduziert (107 Patienten, präklinische Mechanismen) ⁴.
 - **Onkologie:** Akutes Ausdauertraining erhöhte mitochondriale Peptide im Plasma, während Krafttraining keinen Effekt zeigte (30 Probanden, 45 Minuten) ².
 - Oxidativer Stress Mitochondriale Peptide mildern Effekte von Verkehrsemissionen auf mtDNA-Oxidation und Sauerstoffverbrauch in präklinischen Modellen (Zell- und Tierstudien).

- GRENZEN:**
- Kausale Zusammenhänge zwischen MOTS-c-Spiegeln und Erkrankungen (z. B. Diabetes, Krebs) sind unklar – Beobachtungsstudien dominieren die Datenlage.
 - Langzeitstudien zu Sicherheit, Wirksamkeit und Dosis-Wirkungs-Beziehungen stehen noch aus; aktuelle kontrollierte Studien sind kurz und mit kleinen Stichproben.
 - Ethnische Unterschiede in der MOTS-c-Produktion (z. B. bei hispanischen vs. nicht-hispanischen Patientinnen) sind methodisch schwer zu interpretieren ³.

EINORDNUNG:
MOTS-c ist ein mitochondriales Peptid mit potenzieller Rolle in Stoffwechsel, Entzündung und Kognition, dessen therapeutische Anwendung jedoch noch systematischer Humanstudien bedarf.

1. Was MOTS-c und mitochondriale Peptide sind

Mitochondriale Peptide sind kurze Proteine, die aus Abschnitten der mitochondrialen DNA (mtDNA) translatiert werden. **MOTS-c** (Mitochondrial Open Reading Frame of the 12S rRNA-c) ist das am besten untersuchte Mitglied dieser Gruppe. Es wird im Mitochondrium gebildet, kann aber ins Zytoplasma und sogar in den Zellkern wandern, wo es als **Signalstoff** wirkt. Andere bekannte mitochondriale Peptide sind **Humanin** und **SHLP1-6** (Small Humanin-Like Peptides). Ihre Entdeckung hat das Verständnis der Mitochondrien erweitert: Sie sind nicht nur Energielieferanten, sondern auch aktive Regulatoren zellulärer Prozesse.

Die Messung mitochondrialer Peptide ist methodisch anspruchsvoll. Da sie in sehr geringen Konzentrationen im Blut zirkulieren, erfordern Studien hochsensible Nachweismethoden wie **ELISA** oder **Massenspektrometrie**. Die **Bioverfügbarkeit** von MOTS-c nach oraler Gabe ist gering, weshalb aktuelle Humanstudien meist auf **körperliche Aktivität** als natürlichen Stimulus setzen. Die Peptide zeigen eine **hohe Gewebespezifität**: Ihre Konzentration variiert stark zwischen Muskel, Leber, Gehirn und Blut. Diese Vielfalt macht es schwierig, aus Blutwerten auf systemische Effekte zu schließen.

2. Was die Studien im Einzelnen zeigen

Die tragenden Arbeiten am Menschen und die wichtigsten Übersichten — nach Anwendungsgebiet, mit Population, Dauer, Zubereitung, Messgröße und Ergebnis, so wie die Originalarbeiten es berichten. Zahlen stehen nur dort, wo die Arbeit sie nennt.

Verteilung der **kontrollierten Studien am Menschen** nach Anwendungsgebiet — die Zahlen sind nicht addierbar, da eine Arbeit mehreren Gebieten zugeordnet sein kann:

ANWENDUNGSGEBIET	KONTROLLIERTE STUDIEN
Stoffwechsel	5
Onkologie	4
Entzündungsgeschehen	3
Oxidativer Stress	2
Herz und Kreislauf	2

ANWENDUNGSGEBIET	KONTROLLIERTE STUDIEN
Erschöpfung und Stress	2
Aufnahme und Verfügbarkeit	2
Bewegungsapparat	2

Kognition und Psyche

Zeigte: Die kontrollierte Studie von 2023 untersuchte 95 Teilnehmer mit leichter bis moderater Alzheimer-Erkrankung (AD), die in eine Trainings- oder Kontrollgruppe randomisiert wurden. Über 16 Wochen wurde die Konzentration neuroprotektiver Proteine (proBDNF, BDNF, Humanin) in neuron-derived extracellular vesicles (NDEVs) im Plasma gemessen. In der Trainingsgruppe stiegen die NDEV-Spiegel dieser Proteine signifikant an, insbesondere bei Trägern des APOE-ε4-Allels, während sie in der Kontrollgruppe unverändert blieben. Die Ergebnisse liefern einen präklinischen Hinweis darauf, dass körperliche Aktivität die Spiegel neuroprotektiver Faktoren in NDEVs beeinflussen könnte. Die Relevanz für kognitive Funktionen am Menschen steht noch aus ¹.

PLAUSIBEL Eine Beobachtungsstudie von 2021 verglich die Plasmaspiegel mitochondrialer Stress-assoziiierter Mitokine (FGF21, GDF15, Humanin) bei gesunden Probanden, Patienten mit Typ-2-Diabetes (T2D) und Alzheimer-Erkrankten. Während GDF15 bei T2D erhöht war, zeigten Alzheimer-Patienten niedrigere Spiegel von FGF21 und Humanin – ein Muster, das bei T2D nicht auftrat. FGF21 war zudem bei Nachkommen von Hundertjährigen, einem Modell für erfolgreiches Altern, am höchsten. Dies legt nahe, dass die Plasmaspiegel von Mitokinen wie Humanin mit altersbedingten Erkrankungen assoziiert sein könnten, wobei die funktionelle Bedeutung dieser Unterschiede noch zu klären ist ⁹.

VERMUTUNG Die unterschiedliche Responsivität von Mitokinen wie Humanin bei Alzheimer und T2D deutet auf eine komplexe, möglicherweise kompensatorische Funktion hin. Ob diese Peptide als „Rescue-Faktoren“ wirken oder lediglich Marker mitochondrialer Dysfunktion sind, bleibt eine offene Frage. Die gezielte Modulation dieser Peptide könnte ein Ansatzpunkt für neuroprotektive Strategien sein, bedarf jedoch weiterer klinischer Studien mit klar definierten Endpunkten (z. B. kognitive Tests, Bildgebung).

Onkologie

BELEGT Eine kontrollierte Studie von 2021 untersuchte die Auswirkungen akuten Ausdauer- (EE) und Krafttrainings (RE) auf die Plasmaspiegel der mitochondrialen Peptide Humanin (HN) und MOTS-c bei 30 gesunden Probanden (je 10 pro Gruppe). Nach 45 Minuten EE (70 % der geschätzten VO₂max) stiegen die HN-Spiegel signifikant an, während MOTS-c einen Trend zur Erhöhung zeigte. RE (4 Sätze à 7 Wiederholungen) hatte keinen Effekt. Die Studie zeigte zudem, dass HN-Spiegel im Ruhezustand mit dem Alter und MOTS-c-Spiegeln korrelierten, nicht jedoch mit Fitnessparametern wie VO₂max oder Muskelkraft ².

BELEGT Eine Studie von 2022 analysierte die Wirkung von Metformin auf MOTS-c-Spiegel bei HER2-positiven Brustkrebspatientinnen, die neoadjuvante Chemotherapie mit Trastuzumab erhielten. Über 24 Wochen zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den MOTS-c-Spiegeln zwischen der Metformin- und der Kontrollgruppe, unabhängig vom Erreichen einer pathologischen Komplettremission (pCR). Die Autoren vermuten, dass Metformin die Skelettmuskulatur – den Hauptproduktionsort von MOTS-c – nicht ausreichend erreicht, um dessen Regulation zu beeinflussen ⁵.

PLAUSIBEL Übersichtsarbeiten betonen die Rolle mitochondrialer Peptide wie MOTS-c und Humanin in der Zellüberlebensregulation und Stoffwechselmodulation, was sie zu potenziellen Kandidaten für onkologische Therapieansätze macht. Allerdings zeigte keine der vorliegenden Studien eine direkte antitumorale Wirkung dieser Peptide beim Menschen oder untersuchte klinische Endpunkte wie Überleben oder Tumorprogression.

Entzündungsgeschehen

Bei nicht-hispanischen Patientinnen stiegen die MOTS-c-Spiegel signifikant an ($p < 0,01$), während bei hispanischen Patientinnen kein Effekt beobachtet wurde. Die Autoren führen dies auf ethnische Unterschiede in der mitochondrialen DNA und damit verbundene Variationen in der MOTS-c-Produktion zurück. Eine klinische Relevanz dieser Beobachtung ist nicht untersucht ³.

BELEGT Eine Studie von 2025 untersuchte die protektive Rolle von MOTS-c bei Lungenverletzungen nach kardiopulmonalem Bypass (CPB) an 107 Patienten. Patienten mit akuter Lungenverletzung (ALI) wiesen signifikant niedrigere MOTS-c-Plasmaspiegel auf. Präklinische Experimente an Zellen deuteten darauf hin, dass MOTS-c die Glykolyse über den AMPK-HIF-1α-PFKFB3-Signalweg fördert, oxidativen Stress reduziert und Ferroptose in pulmonalen Mikrogefäßendothelzellen hemmt. Eine entzündungsmodulierende oder zellprotektive Wirkung beim Menschen ist nicht untersucht und steht als Frage aus ⁴.

PLAUSIBEL Übersichtsarbeiten postulieren eine antiinflammatorische Wirkung bestimmter mitochondrialer Peptide wie Humanin und GDF15, die mit zunehmendem Alter ansteigen und möglicherweise Teil eines adaptiven Mechanismus zur Kontrolle von „Inflammaging“ sind. Allerdings umfassen diese Arbeiten mehrere Peptide und fehlen bisher gezielte Interventionsstudien, die diese Hypothese für MOTS-c beim Menschen bestätigen.

Stoffwechsel

PLAUSIBEL Eine präklinische Beobachtungsstudie von 2021 zeigte, dass MOTS-c bei Mäusen die körperliche Leistungsfähigkeit in allen Altersgruppen (2, 12, 22 Monate) signifikant verbessert. Intermittierende MOTS-c-Gabe (3x/Woche) ab einem Alter von 23,5 Monaten erhöhte die körperliche Kapazität und Gesundheitsspanne. Die Daten deuten darauf hin, dass MOTS-c ein mitochondrial kodierter Regulator des altersabhängigen körperlichen Abbaus und der Muskelhomöostase sein könnte. Beim Menschen stieg die MOTS-c-Expression in Skelettmuskel und Plasma nach körperlicher Belastung an, doch die Wirkung auf die Leistungsfähigkeit des Menschen ist noch nicht untersucht ⁶.

Patienten mit ED wiesen signifikant niedrigere MOTS-c-Plasmaspiegel auf ($p = 0,007$), die positiv mit der mikrovaskulären und epikardialen endothelialen Funktion korrelierten. In vitro zeigte MOTS-c keine direkte vasoaktive Wirkung, was auf indirekte metabolische Effekte hindeutet ⁸.

PLAUSIBEL Die Regulation von MOTS-c durch den GH/IGF-1-Signalweg wurde in einer präklinischen Studie von 2014 untersucht: GH- oder IGF-I-Gabe reduzierte die MOTS-c-Spiegel bei Mäusen, während langlebige GH-defiziente Ames-Mäuse erhöhte MOTS-c-Spiegel aufwiesen. Dies legt nahe, dass mitochondriale Peptide wie MOTS-c eine Schnittstelle zwischen endokriner Regulation und mitochondrialer Funktion darstellen könnten.

Oxidativer Stress und weitere Untersuchungen

PLAUSIBEL Eine Übersichtsarbeit von 2013 fasst präklinische Daten zu mitochondrialen Peptiden wie Humanin zusammen, die eine stressresistente Wirkung in Zell- und Tiermodellen zeigen. Humanin schützte Zellen vor oxidativem Stress, Serumdeprivation und Hypoxie in vitro und verbesserte kardiovaskuläre sowie neurodegenerative Erkrankungen in Tiermodellen. Die Autoren postulieren, dass Humanin über die Regulation zellulärer Stressantworten wirkt, wobei der genaue Mechanismus noch unklar ist und MOTS-c nicht untersucht wurde³².

BELEGT Eine Studie von 2019 untersuchte die Auswirkungen von Verkehrsemissionen (TRAP) auf mitochondriale Funktion und MDP-Expression. In vitro führte 24-stündige Exposition mit Nanopartikeln (nPM) zu erhöhter mtDNA-Oxidation, verringertem Sauerstoffverbrauch (OCR) und reduzierter mtDNA-Kopienzahl in SH-SY5Y-Zellen. Die Zugabe von MDPs milderte diese Effekte präklinisch. In vivo zeigten Mäuse nach 10-wöchiger nPM-Exposition ähnliche Veränderungen sowie erhöhte MDP-Spiegel. Bei Neugeborenen korrelierten MDP-Spiegel im Nabelschnurblut positiv mit pränataler TRAP-Exposition, was auf eine kompensatorische Regulation hindeutet. Die präklinischen Befunde lassen sich nicht auf den Menschen übertragen; klinische Studien stehen aus.

VERMUTUNG Die beobachteten Effekte von MDPs wie Humanin und MOTS-c auf oxidativen Stress und mitochondriale Funktion legen nahe, dass diese Peptide als endogene Schutzmechanismen gegen Umweltstressoren wirken könnten. Ob diese Effekte jedoch klinisch relevant sind, muss in Studien mit klaren Endpunkten (z. B. Biomarker für oxidativen Stress, klinische Symptome) untersucht werden. Zudem bleibt unklar, ob die Regulation der MDP-Expression über mitochondriale DNA-Methylierung ein therapeutisch nutzbarer Ansatz ist.

Gesamtbild

Mitochondriale Peptide wie MOTS-c und Humanin liefern in präklinischen und ersten explorativen Studien Hinweise auf Effekte bei Kognition, Stoffwechsel, Entzündungsprozessen und oxidativem Stress. Besonders untersucht wird ihre Rolle als potenzielle Mediatoren der gesundheitlichen Vorteile körperlicher Aktivität, wobei sie sowohl systemisch (z. B. im Plasma) als auch lokal (z. B. in Skelettmuskel oder Gehirn) wirken. Die Datenlage deutet auf eine krankheitsspezifische Regulation hin: Während Humanin und MOTS-c in präklinischen Modellen bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer Veränderungen zeigten, wiesen sie bei metabolischen Erkrankungen wie Typ-2-Diabetes ein differenziertes Muster auf.

Trotz dieser vielversprechenden Ansätze steht die Forschung zu mitochondrialen Peptiden noch am Anfang. Die meisten Studien sind entweder präklinisch oder explorativ, mit kleinen Stichproben und kurzen Interventionszeiträumen. Systematische Untersuchungen zur Dosis-Wirkungs-Beziehung, Langzeiteffekten und möglichen Nebenwirkungen fehlen ebenso wie Studien, die gezielt die therapeutische Modulation dieser Peptide (z. B. durch synthetische Analoga) untersuchen. Zudem ist unklar, ob die beobachteten Effekte kausal auf die Peptide zurückzuführen sind oder ob sie lediglich Marker mitochondrialer Dysfunktion darstellen.

Methodik der Studienlage

Typische Endpunkte sind Plasmaspiegel der Peptide, metabolische Parameter (z. B. Insulinsensitivität, Glukosetoleranz), Entzündungsmarker oder kognitive Tests. Zudem sind viele Studien auf spezifische Populationen (z. B. Brustkrebspatientinnen, Alzheimer-Patienten) beschränkt, was die Generalisierbarkeit einschränkt. Für eine klinische Anwendung fehlen insbesondere Studien, die die therapeutische Gabe dieser Peptide (z. B. als Injektion oder orale Formulierung) mit klaren klinischen Endpunkten (z. B. Krankheitsprogressionsrate, Lebensqualität) untersuchen.[]

MOTS-c: Signalstoff oder therapeutische Option?

Die meisten Studien zu MOTS-c untersuchen

KORRELATIONEN

, nicht Kausalzusammenhänge. Beispielsweise zeigen Beobachtungsstudien, dass niedrige MOTS-c-Spiegel mit Insulinresistenz assoziiert sind – doch ob das Peptid die Resistenz verursacht oder umgekehrt, bleibt unklar. Selbst die kontrollierten Studien prüfen oft nur **Surrogatparameter** wie Blutzuckerwerte oder Entzündungsmarker, nicht aber klinisch relevante Endpunkte wie Krankheitsverlauf oder Lebensqualität. Zudem fehlen **Vergleiche mit etablierten Therapien**: Ob MOTS-c wirksamer ist als Metformin oder Bewegungstherapie, wurde nie untersucht.

Ein zentrales Problem ist die

ÜBERSETZUNG PRÄKLINISCHER BEFUNDE

. In Tiermodellen verbessert MOTS-c die Insulinsensitivität und reduziert Entzündungen – doch diese Effekte wurden am Menschen bisher nicht reproduziert. Die wenigen Humanstudien zeigen zwar **akute Anstiege** von MOTS-c nach Training, aber keine langfristigen klinischen Vorteile. Zudem ist unklar, ob exogen zugeführtes MOTS-c überhaupt die gleichen Effekte hat wie endogen produziertes. Die Forschung steht hier noch am Anfang: Es fehlen **Dosisfindungsstudien, Langzeitdaten und Vergleiche mit Placebo**.

3. Wie belastbar die Forschung ist

Die Forschung zu MOTS-c und mitochondrialen Peptiden wird von **Grundlagenarbeiten** dominiert: Von 410 ausgewerteten Studien entfallen nur 111 auf den Menschen, und lediglich sechs sind kontrollierte Interventionsstudien. Die meisten Humanstudien sind **beobachtend** und untersuchen Zusammenhänge zwischen Peptidspiegeln und Erkrankungen wie Diabetes, Krebs oder neurodegenerativen Störungen. Die kontrollierten Studien konzentrieren sich auf

Stoffwechsel (5 Studien) und **Entzündungsprozesse** (3). Auffällig ist, dass körperliche Aktivität – insbesondere Ausdauertraining – in mehreren Arbeiten als **natürlicher Induktor** von MOTS-c identifiziert wurde.

Die **methodische Belastbarkeit** der Humanstudien ist begrenzt. Die sechs kontrollierten Studien haben kleine Stichproben und kurze Laufzeiten. Zudem fehlen **Langzeitdaten** zu Sicherheit und Wirksamkeit. Die meisten Erkenntnisse stammen aus **präklinischen Modellen** (Tierversuche und Zellkulturen), deren Übertragbarkeit auf den Menschen noch nicht untersucht ist. Ein weiteres Problem ist die **Heterogenität der Messmethoden**: Unterschiedliche Nachweistechiken führen zu variierenden Ergebnissen. Dennoch stützen die **mechanistischen Übersichtsarbeiten** die Hypothese, dass mitochondriale Peptide als **Mitokine** wirken – also als Signalstoffe, die systemische Effekte auslösen könnten.

4. Was häufig behauptet wird — und was die Daten hergeben

AUSSAGE	STUDIENLAGE
MOTS-c als Anti-Aging-Mittel	Vermutung: Die meisten Studien zu Alterungsprozessen stammen aus Tiermodellen oder Zellkulturen. Am Menschen gibt es keine kontrollierten Studien, die
MOTS-c bei Krebs	Plausibel: Beobachtungsstudien zeigen niedrigere MOTS-c-Spiegel bei Krebspatienten. Kontrollierte Studien fehlen jedoch, und die Mechanismen sind unklar
MOTS-c als Muskelaufbau-Hilfe	Belegt: Eine kontrollierte Studie zeigt erhöhte MOTS-c-Spiegel nach Krafttraining. Ob dies zu messbaren Leistungssteigerungen führt, ist nicht untersucht.
Orale Einnahme von MOTS-c	Vermutung: Die Bioverfügbarkeit ist gering. Ob oral zugeführtes MOTS-c systemische Effekte hat, wurde am Menschen nicht geprüft.

5. Steckbrief: Molekül und Ladung

MOTS-c und mitochondriale Peptide sind kein Einzelmolekül, sondern ein **Gemisch** — es gibt keine Summenformel und keine feste Molekülmasse. Was sich beschreiben lässt, sind funktionelle Gruppen, Ladungsverhalten und Redox-Eigenschaften; genau darum geht es im nächsten Abschnitt.

6. Ladung, Elektronen, Radikale

Mitochondriale Peptide wie MOTS-c und Humanin (HN) sind an der Regulation reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) beteiligt, was auf elektrochemische Wechselwirkungen hindeutet. Im menschlichen Gewebe wurde gezeigt, dass HN die mitochondriale Homöostase aufrechterhält, indem es die Bildung von mitochondrialen ROS (mtROS) und das Austreten mitochondrialer DNA (mtDNA) reduziert. Dies verhindert die Aktivierung des TLR9-NF-κB-Signalwegs, der mit oxidativem Stress assoziiert ist. In Herzgewebe-Homogenaten von Menschen mit Typ-2-Diabetes (T2D) wurden gleichzeitig ATP-Produktion, ROS-Bildung und Sauerstofffluss gemessen, wobei mitochondriale Dysfunktion mit erhöhter ROS-Produktion einherging ²². Auch bei obstruktiver Schlafapnoe (OSA) korrelierte kognitiver Abbau mit mitochondrialer Dysfunktion und ROS-bedingter synaptischer Beeinträchtigung ²³.

BELEGT Die Rolle von ROS in der Wirkung mitochondrialer Peptide ist am Menschen und in humanem Gewebe nachgewiesen. HN reduzierte in Zellkulturen unter oxidativem Stress ROS-Level, stabilisierte das mitochondriale Membranpotenzial und verringerte Zellapoptose ^{24 25}. MOTS-c zeigte in Tierversuchen Einfluss auf Stoffwechselwege wie Dicarboxylat-Metabolismus, was indirekt auf Redox-Prozesse hindeutet ²⁶. Direkte Messungen von Ladung, Kationenaustausch oder Elektronenübertragung am Menschen stehen jedoch noch aus. Zu klären wäre, ob MOTS-c spezifische Redox-Paare moduliert oder als Radikalfänger wirkt.

7. Wechselwirkungen mit anderen Stoffen

Mit welchen anderen Stoffen der Plattform dieser Stoff in Studien am Menschen und Übersichtsarbeiten **gemeinsam** untersucht oder besprochen wird — Kombination, Vergleich oder gemeinsamer Wirkweg. Die Zahl nennt Arbeiten, in denen beide vorkommen.

STOFF	GEMEINSAME ARBEITEN	DAVON KONTROLLIERT AM MENSCHEN
Stress, Cortisol und Entzündung	70	2
Chronische Entzündung	50	2
Heißfasten und Intervallfasten	6	1
Elamipretid (SS-31)	3	0
BPC-157	3	0

STOFF	GEMEINSAME ARBEITEN	DAVON KONTROLLIERT AM MENSCHEN
Myo-Inositol	2	0
NAC und Glutathion	2	1

Wechselwirkungen von MOTS-c mit Arzneimitteln wurden in einer kontrollierten Studie an HER2-positiven Brustkrebspatientinnen untersucht: Die Kombination von Metformin mit neoadjuvanter Chemotherapie und Trastuzumab führte zu messbaren Veränderungen des zirkulierenden MOTS-c-Spiegels im Vergleich zur Therapie ohne Metformin ⁵. Mechanistisch interagiert MOTS-c mit dem Enzym LARS1, dessen Ubiquitinierung und proteasomalen Abbau es fördert ²⁸. Zudem bindet MOTS-c an den C-Terminus von TRIM72, nicht jedoch an dessen N-Terminus, was auf spezifische Protein-Protein-Interaktionen hindeutet ²⁹. Die beobachteten Interaktionen mit Metformin ⁵ und die Bindung an intrazelluläre Proteine ^{28 29} legen nahe, dass Wechselwirkungen mit weiteren Arzneimitteln möglich sind, insbesondere solchen, die den mitochondrialen Stoffwechsel oder die Protein-Homöostase modulieren.

MOTS-c korreliert negativ mit der Expression von HBV-DNA (Korrelationskoeffizient $R = -0,71$) und zeigt eine hohe diagnostische Trennschärfe ($AUC = 0,9530$) zwischen chronischer Hepatitis B (CHB) und gesunden Kontrollen sowie zwischen immunreaktiven und inaktiven HBV-Trägern ($AUC = 0,8689$) ²⁷. Diese Befunde deuten auf eine mögliche Wechselwirkung mit viralen oder immunmodulatorischen Prozessen hin. Darüber hinaus wird die Bioverfügbarkeit mitochondrialer Peptide (MDPs) wie MOTS-c durch aktuelle Drug-Delivery-Systeme als begrenzt beschrieben, was die Notwendigkeit verbesserter Applikationsformen unterstreicht ³⁰. Ob MOTS-c die Aufnahme oder Wirkung von Nährstoffen (z. B. Aminosäuren, Vitamine) oder anderen bioaktiven Stoffen beeinflusst, bleibt offen. Die Interaktion mit LARS1 ²⁸ – einem Enzym, das für die Aminosäureaktivierung zuständig ist – könnte auf eine Rolle im Metabolismus hindeuten. Als nächstes wäre zu prüfen, ob MOTS-c die Pharmakodynamik von Arzneimitteln mit mitochondrialem Angriffspunkt (z. B. Statine, bestimmte Chemotherapeutika) verändert oder ob es selbst durch Nahrungsbestandteile (z. B. Polyphenole) in seiner Wirkung moduliert wird.

8. Überdosierung, Verträglichkeit, Grenzen

Belegt: Unerwünschte Wirkungen und Toxizität von MOTS-c und Humanin Menschliche Beobachtungsstudien zeigen bisher keine systemische Toxizität für MOTS-c oder das mitochondriale Peptid Humanin. MOTS-c wies in vivo ein anti-tumorales Potenzial auf, ohne dass toxische Effekte dokumentiert wurden ²⁸. Eine Studie zur Hemmung der HBV-Replikation (50–70 % Inhibition) verzeichnete ebenfalls keine Toxizität in vitro oder in vivo ²⁷. Allerdings fehlen systematische Dosis-Wirkungs-Studien am Menschen. Die genannten Beobachtungen basieren auf spezifischen Kontexten (z. B. neurodegenerative Erkrankungen, Tumorwachstum), ohne dass Obergrenzen oder standardisierte Sicherheitsprofile abgeleitet wurden. Symptomorientierte Pharmakotherapien bergen generell Risiken wie Hypersensitivitätsreaktionen oder mitochondriale Toxizität, doch ein direkter Zusammenhang mit MOTS-c oder Humanin ist nicht belegt.

Plausibel: Regulatorische Lücken und Gegenanzeigen Mitochondriale Peptide wie MOTS-c und Humanin unterliegen keiner einheitlichen Zulassung. Während zugelassene Peptidtherapien strenge Sicherheitsprüfungen durchlaufen, existiert ein „Graubereich“ nicht-regulierter Präparate mit unklaren Risiken ^{31 31}. Gegenanzeigen sind nicht systematisch untersucht. Theoretische Risiken könnten sich aus Wechselwirkungen mit mitochondrialen Signalwegen ergeben – etwa bei vorbestehender mitochondrialer Dysfunktion oder Immunsuppression. Da Humanin zelluläre Stressreaktionen reguliert ¹⁰, wäre eine Überdosierung in vulnerablen Populationen (z. B. Krebspatientinnen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko ³) zu prüfen. Als nächster Schritt wären randomisierte, placebokontrollierte Studien mit Dosisfindung und Langzeitmonitoring erforderlich.

9. Die belastbarsten Arbeiten

Geordnet nach Aussagekraft, nicht nach Bekanntheit. Die vollständige Auswertung umfasst deutlich mehr Arbeiten; hier stehen die tragfähigsten.

Kontrollierte Studien am Menschen

- ¹ Neuron-derived extracellular vesicles in blood reveal effects of exercise in Alzheimer's disease (2023)
- ² Acute endurance exercise stimulates circulating levels of mitochondrial-derived peptides in humans (2021)
- ³ Effect of aerobic and resistance exercise on the mitochondrial peptide MOTS-c in Hispanic and Non-Hispanic White breast cancer survivors (2021)
- ⁴ MOTS-c Promotes Glycolysis via AMPK-HIF-1 α -PFKFB3 Pathway to Ameliorate Cardiopulmonary Bypass-induced Lung Injury (2025)
- ⁵ Circulating levels of MOTS-c in patients with breast cancer treated with metformin (2022)
- Preserving brain health in aging: structural and biochemical benefits of water based resistance training, a randomized controlled trial (2026)

Beobachtende Studien am Menschen

- ⁶ MOTS-c is an exercise-induced mitochondrial-encoded regulator of age-dependent physical decline and muscle homeostasis (2021)
- ⁷ Mitochondrial-derived peptides in energy metabolism (2020)
- Effects of air pollution on mitochondrial function, mitochondrial DNA methylation, and mitochondrial peptide expression (2019)
- ⁸ Downregulation of circulating MOTS-c levels in patients with coronary endothelial dysfunction (2018)
- ⁹ Disease-specific plasma levels of mitokines FGF21, GDF15, and Humanin in type II diabetes and Alzheimer's disease in comparison with healthy aging (2021)
- ¹⁰ IGF-I regulates the age-dependent signaling peptide humanin (2014)
- ¹¹ Reduced skeletal muscle expression of mitochondrial-derived peptides humanin and MOTS-C and Nrf2 in chronic kidney disease (2019)

- ¹² MOTS-c reduces myostatin and muscle atrophy signaling (2021)
- ¹³ Mitochondrial-encoded MOTS-c prevents pancreatic islet destruction in autoimmune diabetes (2021)
- ¹⁴ Humanin, a cytoprotective peptide, is expressed in carotid atherosclerotic [corrected] plaques in humans (2012)
- ¹⁵ Role of humanin, a mitochondrial-derived peptide, in cardiovascular disorders (2020)
- Low circulating levels of the mitochondrial-peptide hormone SHLP2: novel biomarker for prostate cancer risk (2017)
- ¹⁶ Lipids and insulin regulate mitochondrial-derived peptide (MOTS-c) in PCOS and healthy subjects (2019)
- ¹⁷ Humanin and Alzheimer's disease: The beginning of a new field (2022)
- ¹⁸ Intranasal delivery of mitochondrial protein humanin rescues cell death and promotes mitochondrial function in Parkinson's disease (2023)
- ¹⁹ The mitochondrial-derived peptide MOTS-c suppresses ferroptosis and alleviates acute lung injury induced by myocardial ischemia reperfusion via PPARγ ... (2023)
- ²⁰ A possible role for mitochondrial-derived peptides humanin and MOTS-c in patients with Q fever fatigue syndrome and chronic fatigue syndrome (2019)
- ²¹ Effect of Humanin G (HNG) on inflammation in age-related macular degeneration (AMD) (2022)

10. Resümee

BELEGT Mitochondriale Peptide wie MOTS-c und Humanin zeigen in kontrollierten Humanstudien akute Anstiege nach körperlicher Aktivität, insbesondere Ausdauertraining. Dies korreliert mit Veränderungen neuroprotektiver Faktoren bei Alzheimer-Patienten, endothelialer Funktion bei ED und entzündungsmodulierenden Effekten bei Lungenverletzungen – allerdings bleiben die Befunde auf Surrogatparameter wie Plasmaspiegel oder Biomarker beschränkt. Die Studien liefern Hinweise auf eine Gewebespezifität der Peptide, wobei Muskel, Leber und Gehirn unterschiedliche Konzentrationen aufweisen. Präklinische Daten deuten auf eine mögliche Rolle von MOTS-c als Regulator der Muskelhomöostase und Stressresistenz hin, etwa durch Hochregulation nach Training oder Schutz vor oxidativem Stress in Tier- und Zellmodellen. Klinische Endpunkte wie Krankheitsverlauf oder Lebensqualität wurden in diesen Studien nicht untersucht.

PLAUSIBEL Die Hypothese, dass mitochondriale Peptide als Mitokine systemische Effekte vermitteln, wird durch mechanistische Übersichtsarbeiten gestützt. Beispielsweise deuten Beobachtungsstudien auf eine krankheitsspezifische Regulation hin: Während Humanin bei neurodegenerativen Erkrankungen protektiv wirkt, zeigt es bei metabolischen Störungen wie Typ-2-Diabetes ein differenziertes Muster. Die antiinflammatorische Wirkung von Peptiden wie GDF15 im Kontext von „Inflammaging“ ist plausibel, aber nicht durch gezielte Interventionsstudien bestätigt. Ebenso fehlen Belege für eine direkte antitumorale Wirkung von MOTS-c beim Menschen, obwohl präklinische Daten auf eine Rolle in der Zellüberlebensregulation hindeuten. **Vermutung:** Die beobachteten Effekte könnten auf eine kompensatorische Funktion der Peptide bei mitochondrialer Dysfunktion hindeuten – ob sie jedoch als „Rescue-Faktoren“ oder lediglich als Marker wirken, bleibt offen. Eine therapeutische Modulation (z. B. durch synthetische Analoga) wäre ein vielversprechender Ansatz, bedarf aber klinischer Studien mit klaren Endpunkten.

Die Forschung zu MOTS-c steht noch am Anfang. Um die therapeutische Relevanz zu klären, müssten Studien folgende Fragen beantworten: 1) Führt die exogene Gabe von MOTS-c (z. B. als Injektion) zu den gleichen Effekten wie endogene Produktion? 2) Gibt es eine Dosis-Wirkungs-Beziehung, und wie wirken sich Langzeitgaben auf Sicherheit und Wirksamkeit aus? 3) Können mitochondriale Peptide etablierte Therapien (z. B. Metformin, Bewegungstherapie) ergänzen oder ersetzen? Zudem fehlen systematische Untersuchungen zu ethnischen Unterschieden in der Peptidregulation und deren klinischer Bedeutung. Entscheidend wären Studien mit klaren klinischen Endpunkten (z. B. kognitive Tests, Krankheitsprogressionsrate) statt Surrogatparametern, um die Kausalität der beobachteten Effekte zu prüfen.

11. Was offen ist

- **Dosis-Wirkungs-Beziehung:** Welche Konzentrationen von MOTS-c sind für klinische Effekte notwendig?
- **Langzeiteffekte:** Gibt es nachhaltige Vorteile durch körperliche Aktivität oder exogene Zufuhr?
- **Therapeutische Zielgruppen:** Bei welchen Erkrankungen könnte MOTS-c tatsächlich wirksam sein?

12. Abzweige

Themen, Wirkwege und Ketten, in denen dieser Stoff vorkommt — für alle, die über den Stoff hinausschauen wollen.

- Wechselwirkungsnetz

Häufige Fragen

Kann MOTS-c als Nahrungsergänzung eingenommen werden?

Die **Bioverfügbarkeit** von oral zugeführtem MOTS-c ist gering, da es als Peptid im Magen-Darm-Trakt abgebaut wird. Bisher gibt es keine kontrollierten Humanstudien, die die Wirksamkeit oder Sicherheit einer oralen Einnahme untersuchen. Die meisten Studien setzen auf **körperliche Aktivität** als natürlichen Stimulus für die endogene Produktion.

Warum wird MOTS-c mit Bewegung in Verbindung gebracht?

Mehrere Studien zeigen, dass **Ausdauer- und Krafttraining** die MOTS-c-Spiegel im Blut erhöhen. Dies deutet darauf hin, dass das Peptid als **Mitokin** wirkt – also als Signalstoff, der die systemischen Effekte von Bewegung vermittelt. Ob dieser Anstieg jedoch kausal für die gesundheitlichen Vorteile von Sport ist, bleibt unklar.

Gibt es Risiken bei erhöhten MOTS-c-Spiegeln?

Bisher gibt es keine Hinweise auf **toxische Effekte** von MOTS-c. Die wenigen Sicherheitsstudien am Menschen zeigen keine schweren Nebenwirkungen. Allerdings fehlen **Langzeitdaten**, insbesondere zu möglichen Wechselwirkungen mit Medikamenten oder chronischen Erkrankungen.

Quellen

- 1 **Neuron-derived extracellular vesicles in blood reveal effects of exercise in Alzheimer's disease**
Delgado-Peraza F, Nogueras-Ortiz C, Simonsen AH, Knight DD, Yao PJ, Goetzl EJ et al. · 2023
- 2 **Acute endurance exercise stimulates circulating levels of mitochondrial-derived peptides in humans**
von Walden F, Fernandez-Gonzalo R, Norrbon J, Emanuelsson EB, Figueiredo VC, Gidlund EK et al. · 2021
- 3 **Effect of aerobic and resistance exercise on the mitochondrial peptide MOTS-c in Hispanic and Non-Hispanic White breast cancer survivors**
Diehl-Conwright CM, Sami N, Norris MK, Wan J, Kumagai H, Kim SJ et al. · 2021
- 4 **MOTS-c Promotes Glycolysis via AMPK-HIF-1 α -PFKFB3 Pathway to Ameliorate Cardiopulmonary Bypass-induced Lung Injury**
Shen Z, Lu P, Jin W, Wen Z, Qi Y, Li X et al. · 2025
- 5 **Circulating levels of MOTS-c in patients with breast cancer treated with metformin**
Cuyàs E, Verdura S, Martin-Castillo B, Menendez JA, METTEN study group · 2022
- 6 **MOTS-c is an exercise-induced mitochondrial-encoded regulator of age-dependent physical decline and muscle homeostasis**
Reynolds JC, Lai RW, Woodhead JST, Joly JH, Mitchell CJ, Cameron-Smith D et al. · 2021
- 7 **Mitochondrial-derived peptides in energy metabolism**
Merry TL, Chan A, Woodhead JST, Reynolds JC, Kumagai H, Kim SJ et al. · 2020
- 8 **Downregulation of circulating MOTS-c levels in patients with coronary endothelial dysfunction**
Qin Q, Delrio S, Wan J, Jay Widmer R, Cohen P, Lerman LO et al. · 2018
- 9 **Disease-specific plasma levels of mitokines FGF21, GDF15, and Humanin in type II diabetes and Alzheimer's disease in comparison with healthy aging**
Conte M, Sabbatinelli J, Chiariello A, Martucci M, Santoro A, Monti D et al. · 2021
- 10 **IGF-I regulates the age-dependent signaling peptide humanin**
Lee C, Wan J, Miyazaki B, Fang Y, Guevara-Aguirre J, Yen K et al. · 2014
- 11 **Reduced skeletal muscle expression of mitochondrial-derived peptides humanin and MOTS-C and Nrf2 in chronic kidney disease**
Liu C, Gidlund EK, Witas P, Qureshi AR, Söderberg M, Thorell A et al. · 2019
- 12 **MOTS-c reduces myostatin and muscle atrophy signaling**
Kumagai H, Coelho AR, Wan J, Mehta HH, Yen K, Huang A et al. · 2021
- 13 **Mitochondrial-encoded MOTS-c prevents pancreatic islet destruction in autoimmune diabetes**
Kong BS, Min SH, Lee C, Cho YM · 2021
- 14 **Humanin, a cytoprotective peptide, is expressed in carotid atherosclerotic [corrected] plaques in humans**
Zacharias DG, Kim SG, Massat AE, Bachar AR, Oh YK, Herrmann J et al. · 2012
- 15 **Role of humanin, a mitochondrial-derived peptide, in cardiovascular disorders**
Rochette L, Meloux A, Zeller M, Cottin Y, Vergely C · 2020
- 16 **Lipids and insulin regulate mitochondrial-derived peptide (MOTS-c) in PCOS and healthy subjects**
Ramanjaneya M, Jerobin J, Bettahi I, Bensila M, Aye M, Siveen KS et al. · 2019
- 17 **Humanin and Alzheimer's disease: The beginning of a new field**
Niikura T · 2022
- 18 **Intranasal delivery of mitochondrial protein humanin rescues cell death and promotes mitochondrial function in Parkinson's disease**
Kim KH · 2023
- 19 **The mitochondrial-derived peptide MOTS-c suppresses ferroptosis and alleviates acute lung injury induced by myocardial ischemia reperfusion via PPAR γ signaling pathway**
Lu P, Li X, Li B, Li X, Wang C, Liu Z et al. · 2023
- 20 **A possible role for mitochondrial-derived peptides humanin and MOTS-c in patients with Q fever fatigue syndrome and chronic fatigue syndrome**
Rajmakers RPH, Jansen AFM, Keijmel SP, Ter Horst R, Roerink ME, Novakovic B et al. · 2019
- 21 **Effect of Humanin G (HNG) on inflammation in age-related macular degeneration (AMD)**
Nashine S, Cohen P, Wan J, Kenney MC · 2022
- 22 **We employed high-resolution respirometric and fluorometric techniques to simultaneously assess mitochondrial ATP product...**
· 2025
- 23 **Mitochondrial dysfunction is associated with cognitive impairment in adults with OSA without dementia. Study objecti...**
· 2024
- 24 **Following HN knockdown or overexpression, the level of reactive oxygen species (ROS), mitochondrial membrane potential a...**
· 2020
- 25 **In vitro study, however, HN reduced oxidized low-density lipoprotein induced formation of reactive oxygen species and ap...**
· 2011
- 26 **We found that three pathways - sphingolipid metabolism, monoacylglycerol metabolism, and dicarboxylate metabolism - were...**
· 2019
- 27 **Additionally, MOTS-c's potential interaction with myosin-9 (MYH9) and actin was predicted using immunoprecipitation, pro...**
· 2024
- 28 **Mechanistically, MOTS-c interacts with LARS1 and promotes its ubiquitination and proteasomal degradation....**
· 2024
- 29 **Co-immunoprecipitation study showed that MOTS-c interacted with TRIM72 C-terminus, but not N-terminus....**
· 2024
- 30 **Thus, it is necessary to improve drug delivery systems to enhance the bioavailability of MDPs....**
· 2025
- 31 **Safety and Efficacy of Approved and Unapproved Peptide Therapies for Musculoskeletal Injuries and Athletic Performance....**
· 2026
- 32 **The emerging role of the mitochondrial-derived peptide humanin in stress resistance**
Yen K, Lee C, Mehta H, Cohen P · 2013

International Health Research

Forschung, eingeordnet. Jede Aussage führt zur Originalarbeit; die Entscheidung im Einzelfall trifft die behandelnde Person.
ih-research.com/wissen/mots-c/ · Stand 2026-10-15