

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 40204 Düsseldorf  
Dekanat der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

An alle  
hauptamtlichen Professor:innen  
und Privatdozent:innen  
des Faches Biologie der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

Mathematisch-  
Naturwissenschaftliche  
Fakultät

Dekanat

**Promotionsangelegenheiten**

Universitätsstraße 1  
40225 Düsseldorf  
Telefon: +49 (0)211 81 15092  
E-Mail: [promotionmnf@hhu.de](mailto:promotionmnf@hhu.de)

09.04.2026

Promotionsverfahren von **Herrn M.Sc. Ichiro Katahira**  
**Auslage** der Dissertation und Gutachten sowie Termin der mündlichen Prüfung  
Anlage: Einseitige Zusammenfassung der Dissertation

Sehr geehrte Damen und Herren,

in dem oben genannten Promotionsverfahren wird die Annahme der Dissertation

**Viral infection and key modulators of cristae biogenesis**

von den Berichterstattenden Prof. Dr. P. Lang und Prof. Dr. A. Reichert beantragt. Sie kann zusammen mit den Gutachten in der Zeit

**vom 23.04.2026 bis 04.05.2026**

eingesehen werden. Bitte wenden Sie sich zur Einsicht an das Promotionsbüro ([promotionmnf@hhu.de](mailto:promotionmnf@hhu.de)).

Einsprüche gegen diese Dissertation können nur zwei Tage nach der vorgenannten Frist geltend gemacht werden. Erfolgt kein Einspruch, so gilt die Dissertation als angenommen (§ 7 Ziffer (5) PO).

Sofern die Dissertation angenommen wird, findet die mündliche Prüfung am

**07.05.2026 um 14:30 Uhr**

im **Geb. 22.01, Hörsaal 2 C** statt. Als Prüferinnen bzw. Prüfer sind vorgesehen:  
Prof. Dr. J. Frunzke, Prof. Dr. Eva Nowack und Juniorprof. Dr. J. Cramer.

Die Öffentlichkeit ist bei der Befragung zugelassen.

Mit freundlichen Grüßen  
im Auftrag

Silke Krispin

## Abstract

Recent studies highlighted the central role of mitochondrial architecture in antiviral immunity, revealing that the mitochondrial inner membrane (MIM) is not merely a metabolic scaffold but an active regulator of host defense across innate and adaptive immune responses.

In the first part of this work, single-cell transcriptomic analysis of the vesicular stomatitis virus (VSV) infected cells indicated that determinants of the MIM architecture and the electron transport chain (ETC) play a pivotal role during VSV infection. Pharmacological inhibition of the ETC exhibited antiviral effects, in particular, inhibition of the  $F_1F_0$  ATP synthase by oligomycin displayed potent effects against viruses including VSV, LCMV, ZIKV, and SARS-CoV-2. Mechanistically, oligomycin induced oligomerization of the  $F_1F_0$  ATP synthase, which enhances membrane curvature, subsequently disrupting cristae structure. Genetic disruption of MIM structure via deletion of MIC60, a core component of the MICOS complex that stabilizes crista junctions (CJs), similarly suppressed viral replication *in vitro*. Furthermore, MIC60 deficiency in CD11c<sup>+</sup> cells reduced viral replication and downstream cytokines *in vivo*. Metabolic analyses revealed increased intracellular itaconate levels, which was also observed after oligomycin treatment. Itaconate exhibited antiviral activity and enhanced early type I interferon (IFN) responses. These findings suggest that MIM disruption drives itaconate accumulation, linking mitochondrial structural remodeling to antiviral metabolic reprogramming.

In the second part, the roles of cristae biogenesis in T cells were investigated. CD4<sup>+</sup> T cells displayed increased CJ frequency upon T cell receptor (TCR) activation. To investigate how MICOS-dependent cristae remodeling influences T cell function, we generated T cell-specific MIC60-knockout mice. MIC60-deficient CD4<sup>+</sup> T cells showed reduced mitochondrial respiration and proliferation upon TCR activation. Following low-dose LCMV-WE infection, MIC60 deficiency impaired T helper responses, with decreased antigen-specific and IFN $\gamma$ -producing cells. Single-cell RNA/TCR sequencing further revealed reduced T<sub>H1</sub> and T follicular helper subsets in the absence of MIC60. Under high-dose LCMV-WE infection, defective T helper function led to CD8<sup>+</sup> T cell exhaustion and failed viral clearance in MIC60-deficient mice. Taken together, our findings identify mitochondrial CJ remodeling as a previously underappreciated component of immunometabolic regulation in T cells.

Collectively, these findings underscore the critical role of the mitochondrial inner membrane architecture in shaping host immune responses, spanning innate immunity to T cell-mediated immunity.