

Paper of the Quarter – Q1/2026 – [mitoNET](#)

Pluripotent stem-cell-based screening uncovers sildenafil as a mitochondrial disease therapy

Cell 2026 Mar 19. [>>PubMed-Link<<](#)

Annika Zink, Dao-Fu Dai, Annika Wittich, Marie-Thérèse Henke, Giulia Pedrotti, Sonja Heiduschka, Guillem Santamaria, Tancredi Massimo Pentimalli, Christian Brueser, Sofia Notopoulou, Abdul Rahim Umar, Aleksandra Zhaivoron, Laura Petersilie, Caleb Jerred, Jesper Bergmans, Louis Anton Neu, Fabian Schumacher, Jan Keller-Findeisen, Agnieszka Rybak-Wolf, Daniel Stach, Jeanette Reinshagen, Undine Haferkamp, Kim Krieg, Andrea Zaliani, Liliya Euro, Alessia Di Donfrancesco, Chiara Santanatoglia, Enrica Cappelozza, Marta Suarez Cubero, Mario Pavez-Giani, Oleh Bakumenko, David Meierhofer, Alan Foley, Susanne Morales-Gonzalez, Isabella Tolle, Diran Herebian, Daniele Bonesso, Giulia Cecchetto, Sakurako Nagumo Wong, Monica Moresco, Alessandra Maresca, Iliaria Decimo, Francesco De Sanctis, Annalisa Adamo, Merel J W Adjobo-Hermans, Roberto Duchi, Maria Barandalla, Marco Scaglia, Andrea Perota, Cesare Galli, Burkhard Kleuser, Lukas Cyganek, Chris Mühlhausen, Lars Schlotawa, Valeria Tiranti, Ertan Mayatepek, Ildiko Szabo, Chiara La Morgia, Thomas Klopstock, Valerio Carelli, Felix Distelmaier, Andrea Rossi, Nikolaus Rajewsky, Ghanim Ullah, Stefan Jakobs, Christine R Rose, Spyros Petrakis, Frank Edenhofer, Werner J H Koopman, Pawel Lisowski, Anu Suomalainen, Dario Brunetti, Antonio Del Sol, Emanuela Bottani, Ole Pless, Markus Schuelke, Alessandro Prigione

Mitochondriale Erkrankungen sind seltene, meist vererbte Krankheiten, bei denen die Energieproduktion der Zellen gestört ist. Eine besonders schwere bislang nicht behandelbare Form ist das Leigh-Syndrom, das oft schon im Kindesalter beginnt und zu schweren neurologischen Schäden, Muskelschwäche und lebensbedrohlichen Stoffwechselkrisen führt.

Ein internationales Forschungsteam hat nun in einer Pilotstudie einen vielversprechenden Therapieansatz mittels moderner Stammzelltechnologie entdeckt. Aus Hautzellen von Patient:innen wurden sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen (iPSCs) erzeugt und in Nervenzellen umgewandelt. An diesen Modellen testeten sie mehr als 5.500 bereits bekannte Wirkstoffe. Dabei identifizierten sie den Wirkstoff Sildenafil (auch bekannt unter dem Markennamen Viagra) als besonders vielversprechend. Im Labor zeigte sich, dass Sildenafil gestörte Funktionen der Mitochondrien verbessern kann, etwa die Energieproduktion und wichtige zelluläre Signalprozesse. Auch in komplexeren Modellen wie Gehirnorganoiden sowie in Tierstudien zeigte der Wirkstoff positive Effekte.

In einem nächsten Schritt wurde Sildenafil im Rahmen individueller Heilversuche bei sechs Patient:innen eingesetzt. Die Ergebnisse waren ermutigend: Die motorischen Fähigkeiten verbesserten sich, Muskelkraft nahm zu und die Patient:innen erholten sich schneller von gefährlichen Stoffwechselkrisen. In einigen Fällen gingen sogar neurologische Symptome deutlich zurück.

Auf Basis der veröffentlichten Ergebnisse hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) Sildenafil den Status eines Orphan-Arzneimittels zuerkannt. Die Studie zeigt damit zwei wichtige Dinge: Erstens kann die Nutzung von patientenspezifischen Stammzellen die Entwicklung neuer Therapien für seltene Krankheiten erheblich beschleunigen. Zweitens könnte Sildenafil ein vielversprechender Kandidat für die Behandlung des Leigh-Syndroms sein. und damit die Lebensqualität der Patient:innen mit Leigh-Syndrom deutlich verbessern. Allerdings sind weitere klinische Studien notwendig, um Wirksamkeit und Sicherheit endgültig zu bestätigen.

Presseartikel:

[Neuer Therapieansatz bei Leigh-Syndrom | UKD](#)

[Viagra-Wirkstoff hilft gegen seltene Erbkrankheit: Charité – Universitätsmedizin Berlin](#)

[Presseinformation 11. März 2026 - Fraunhofer ITMP](#)

Autoren: Markus Schuelke, Alessandro Prigione

Kontakt: markus.schuelke@charite.de, alessandro.prigione@hhu.de

Paper of the Quarter – Q1/2026 – [mitoNET](#)

Pluripotent stem-cell-based screening uncovers sildenafil as a mitochondrial disease therapy

Cell 2026 Mar 19. [>>PubMed-Link<<](#)

Annika Zink, Dao-Fu Dai, Annika Wittich, Marie-Thérèse Henke, Giulia Pedrotti, Sonja Heiduschka, Guillem Santamaria, Tancredi Massimo Pentimalli, Christian Brueser, Sofia Notopoulou, Abdul Rahim Umar, Aleksandra Zhaivoron, Laura Petersilie, Caleb Jerred, Jesper Bergmans, Louis Anton Neu, Fabian Schumacher, Jan Keller-Findeisen, Agnieszka Rybak-Wolf, Daniel Stach, Jeanette Reinshagen, Undine Haferkamp, Kim Krieg, Andrea Zaliani, Liliya Euro, Alessia Di Donfrancesco, Chiara Santanatoglia, Enrica Cappelozza, Marta Suarez Cubero, Mario Pavez-Giani, Oleh Bakumenko, David Meierhofer, Alan Foley, Susanne Morales-Gonzalez, Isabella Tolle, Diran Herebian, Daniele Bonesso, Giulia Cecchetto, Sakurako Nagumo Wong, Monica Moresco, Alessandra Maresca, Iliaria Decimo, Francesco De Sanctis, Annalisa Adamo, Merel J W Adjobo-Hermans, Roberto Duchi, Maria Barandalla, Marco Scaglia, Andrea Perota, Cesare Galli, Burkhard Kleuser, Lukas Cyganek, Chris Mühlhausen, Lars Schlotawa, Valeria Tiranti, Ertan Mayatepek, Ildiko Szabo, Chiara La Morgia, Thomas Klopstock, Valerio Carelli, Felix Distelmaier, Andrea Rossi, Nikolaus Rajewsky, Ghanim Ullah, Stefan Jakobs, Christine R Rose, Spyros Petrakis, Frank Edenhofer, Werner J H Koopman, Pawel Lisowski, Anu Suomalainen, Dario Brunetti, Antonio Del Sol, Emanuela Bottani, Ole Pless, Markus Schuelke, Alessandro Prigione

Mitochondrial disease encompasses inherited disorders affecting mitochondrial function. A severe and untreatable form of mitochondrial disease is Leigh syndrome (LS), which often begins in early childhood and leads to severe neurological damage, muscle weakness, and life-threatening metabolic crises.

An international research team has now identified a promising therapeutic approach in a pilot study using modern stem cell technology. Skin cells from patients were used to generate so-called induced pluripotent stem cells (iPSCs), which were then differentiated into nerve cells. Using these models, the researchers tested more than 5,500 already known compounds. They identified the drug sildenafil (also known under the brand name Viagra) as particularly promising. In laboratory experiments, sildenafil was shown to improve impaired mitochondrial functions, such as energy production and key cellular signaling processes. The compound also demonstrated positive effects in more complex models, such as brain organoids, as well as in animal studies.

In a next step, sildenafil was administered in individual compassionate use treatments to six patients. The results were encouraging: motor function improved, muscle strength increased, and patients recovered more quickly from dangerous metabolic crises. In some cases, neurological symptoms even decreased significantly.

Based on the published findings, the European Medicines Agency (EMA) has granted sildenafil orphan drug designation. The study therefore highlights two key points: first, the use of patient-specific stem cells can significantly accelerate the development of new therapies for rare diseases. Second, sildenafil could be a promising candidate for the treatment of Leigh syndrome and may substantially improve the quality of life of affected patients. However, further clinical studies are necessary to definitively confirm its efficacy and safety.

Press releases:

[Rare diseases: Publication in Cell - UKD](#)

[Active ingredient of Viagra helps treat rare genetic disease: Charité – Universitätsmedizin Berlin](#)

[Press release March 11, 2026 - Fraunhofer ITMP](#)

Authors: Markus Schuelke, Alessandro Prigione

Contact: markus.schuelke@charite.de, alessandro.prigione@hhu.de