

1206 02. März 2012

Presseinformation



Warum Immun-Stammzellen im Alter schwinden Forscher aus Ulm und Braunschweig klären Mechanismus auf

Im Alter wird das Immunsystem meist schwächer. Eine Ursache dafür ist das allmähliche Schwinden der Stammzellen, aus denen der Körper immer neue Immunzellen bilden kann. Forscher der Universität Ulm haben jetzt gemeinsam mit Kollegen vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig den dafür verantwortlichen Mechanismus identifiziert. DNA-Schäden, wie sie sich im Lauf des Lebens in allen Zellen ansammeln, aktivieren ein Gen, das die Stammzellen zu „fertigen“ Abwehrzellen ausreifen lässt. Dadurch büßen sie die Fähigkeit zur ständigen Selbsterneuerung ein – und gehen schließlich verloren. Ihre Ergebnisse haben die Forscher jetzt im renommierten Fachjournal *Cell* veröffentlicht. Ihr Artikel ist der Titelbeitrag der aktuellen Ausgabe.

In fast allen Geweben des erwachsenen („adulten“) Körpers gibt es so genannte adulte Stammzellen. Diese nicht vollständig ausdifferenzierten Zellen tragen zeitlebens zur Erneuerung der Gewebe bei und können sich immer wieder selbst erneuern. Die adulten Stammzellen des Knochenmarks beispielsweise bilden kontinuierlich Blutzellen. Zu diesen zählen rote Blutkörperchen, aber auch Lymphozyten – die Zellen des körpereigenen, spezifischen Immunsystems. Es ist seit längerer Zeit bekannt, dass Blutstammzellen im Alter an Funktion verlieren, insbesondere diejenigen, die für die Aufrechterhaltung der Immunabwehr gegen Krankheitserreger benötigt werden.

Die Max-Planck-Forschungsgruppe an der Universität Ulm unter Leitung von Prof. Lenhard Rudolph hat jetzt einen Mechanismus identifiziert, der im Lauf des Lebens zum Verlust der Stammzellen des Immunsystems führt. Stammzellen gehören zu den langlebigsten Zellen des menschlichen Körpers. Im Verlauf des Alterns kommt es jedoch zu einer Anhäufung von Schäden im Erbgut der Stammzellen, ihrer DNA. „Unsere Arbeiten zeigen, dass DNA-Schädigung zur Differenzierung der Stammzellen führt“, erklärt Prof. Rudolph. „Hierdurch verlieren die Stammzellen ihre Fähigkeit zur kontinuierlichen Selbsterneuerung, sie gehen verloren“. Gerade der Anteil der Blutstammzellen, der das Immunsystem erneuert, ist besonders anfällig und geht in Folge von DNA-Schädigung altersabhängig besonders schnell verloren.

Nachgewiesen wurde dieser Effekt mit Hilfe einer hoch spezialisierten Form der so genannten „RNA-Interferenztechnologie“, über die das HZI in Braunschweig verfügt: Sie ermöglicht es, einzelne Gene im lebenden Organismus gezielt und sehr effektiv „stillzulegen“. Mit Hilfe von Screening-Verfahren auf der Grundlage dieser Technologie können die Forscher der HZI-Arbeitsgruppe von Prof. Lars Zender die Wirkung eines Gens direkt im Körpergewebe von Mäusen untersuchen. „Bei diesem Projekt haben wir eine ganze Reihe bestimmter Gene in den Blutstammzellen von Mäusen gezielt blockiert und untersucht, wie sich die Unterdrückung der Genfunktion auf die Zell-Alterung auswirkt“, erklärt Zender, der auch als Professor an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) tätig ist. Die Arbeiten zeigten, dass ein Gen namens „BATF“ eine Schlüsselrolle als Regulator in der Stammzellalterung spielt. Wird seine Ablesung gehemmt, leben die Blutstammzellen länger. Das BATF-Gen wiederum wird angeschaltet, wenn in der Zelle DNA-Schäden auftreten.

Der neu identifizierte Mechanismus könnte nicht nur für die Schwächung von Immunfunktionen im Alter von Bedeutung sein. „Es ist denkbar, dass dieser Mechanismus primär dem Schutz vor Krebsentstehung dient“, mutmaßt Prof. Rudolph. Die Auslöschung von geschädigten Stammzellen könnte demnach der Krebsentstehung im jungen Erwachsenenalter vorbeugen, da mutierte Stammzellen aussortiert werden. Die zunehmende Anhäufung von DNA-Schäden führt im Alter jedoch zu Problemen, wenn nicht mehr genügend intakte Stammzellen zur Aufrechterhaltung des Immunsystems erhalten bleiben.

Jianwei Wang, der die Studie als Erstautor im Rahmen seiner Doktorarbeit ausgeführt hat, denkt bereits einen Schritt weiter: „Wenn es gelänge, die Lebensspanne der Stammzellen des Immunsystems zu verlängern – allerdings ohne die Kontrolle über die DNA-Schäden komplett zu verlieren – dann könnte man eventuell die Immunfunktion im Alter verbessern. Das würde auch einen besseren Schutz vor lebensbedrohlichen Infekten bedeuten.“

Original publication:

A Differentiation Checkpoint Limits Hematopoietic Stem Cell Self-Renewal in Response to DNA Damage. Cell, Vol. 148, Issue 5, 1001–1014, March 2, 2012.

Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung:

Am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen Wissenschaftler die Mechanismen von Infektionen und ihrer Abwehr. Was Bakterien oder Viren zu Krankheitserregern macht: Das zu verstehen soll den Schlüssel zur Entwicklung neuer Medikamente und Impfstoffe liefern.

www.helmholtz-hzi.de