

## „Aging Clock“ enthüllt Alterungsprozesse in Immunzellen

### **HZI-Team erstellt KI-basiertes Computermodell, das Altern auf Zellebene erstmals sichtbar macht**

Mit dem Alter verändert sich nicht nur unser Körper, sondern auch unser Immunsystem. Wie genau Immunzellen altern und welchen Einfluss Infektionen und Impfungen dabei haben können, das zeigt eine aktuelle Studie, die federführend am Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin (Centre for Individualised Infection Medicine, CiiM) entstanden ist. Das CiiM ist eine gemeinsame Einrichtung des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). In einem Big-Data-Ansatz haben die Forschenden ein Computermodell namens „Single-Cell Immune Aging Clock“ etabliert, mit dem sich Alterungsprozesse innerhalb einzelner Immunzellen bestimmen lassen. Die innovative Aging Clock stellen die Wissenschaftler:innen für die weitere Forschung frei zur Verfügung. Sie hoffen, dass sie als nützliches Werkzeug dienen wird, um Alterungsprozesse des Immunsystems, insbesondere auch im Zusammenhang mit Infektionskrankheiten und Immunerkrankungen, besser zu verstehen. Die Studie ist im Fachmagazin *Nature Aging* erschienen.

Wenn wir altern, altert auch unser Immunsystem. Wir werden anfälliger für Infektionen, Impfungen schlagen nicht mehr so gut an und das Risiko, immunbedingte Störungen wie Autoimmunerkrankungen zu entwickeln, steigt. „Um besser zu verstehen, wie und wo genau sich das Immunsystem mit dem Alter ändert, welche Faktoren Alterungsprozesse auslösen oder beschleunigen, müssen wir den Blick auf die Player unseres Immunsystems richten – die Immunzellen“, sagt Prof. Yang Li, Leiterin der Abteilung „Bioinformatik der Individualisierten Medizin“ und Direktorin des CiiM.

Die Forschungsfrage, der das Team um Yang Li nachging, lautete: Wie sieht der Alterungsprozess innerhalb unterschiedlicher Immunzelltypen aus? Für ihre Studie nutzten die Wissenschaftler:innen tausende Transkriptom-Datensätze für fünf unterschiedliche Immunzelltypen aus frei zugänglichen Daten- und Literaturquellen. Das sogenannte Transkriptom bildet die Gesamtheit aller zu einem bestimmten Zeitpunkt aktiven Gene innerhalb einer Zelle ab. Insgesamt standen den Forschenden Datensätze von über zwei Millionen Immunzellen aus Blutproben von rund 1000 gesunden Personen im Alter zwischen 18 und 97 Jahren zur Verfügung. Daraus erstellten sie mithilfe von maschinellem Lernen ein Computermodell. Dieses Modell bezeichnen sie als „Single-Cell Immune Aging Clock“.

„Wir konnten für jeden Immunzelltyp bestimmte Gene ausfindig machen, die in wichtige immunologische Prozesse involviert sind und deren Aktivität sich während des Alterungsprozesses verändert. Diese nehmen für den jeweiligen Immunzelltyp die Rolle als Marker-Gene ein und dienen in der späteren Anwendung des Modells als Referenz“, erklärt Yang Li. „Die Gene, die wir identifizierten, spielen übrigens für die Entwicklung von Entzündungsprozessen eine entscheidende Rolle. Dass Alterungsprozesse insbesondere mit Entzündungsprozessen einhergehen, ist bekannt. Das konnten wir mit unserer Studie auch noch einmal bestätigen.“

Das Forschungsteam wandte die Aging Clock dann in zwei Fallbeispielen unter Nutzung von Patient:innen-Daten an. Sie wollten herausfinden, wie sich eine COVID-19-Infektion bzw. eine Tuberkulose-Impfung auf die Alterungsprozesse innerhalb der verschiedenen Immunzelltypen auswirkt. Bei COVID-19-Patient:innen zeigten sich Alterungsprozesse nur in einem einzigen Typ von

Immunzellen, den sogenannten Monozyten. Bei Personen mit mildem Krankheitsverlauf war die Alterung aber deutlich weniger stark ausgeprägt. „Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass schwere Infektionen unsere Immunzellen schneller altern lassen können“, sagt Yang Li. „Aber – und das sind gute Nachrichten – scheinen diese Veränderungen reversibel zu sein: Nach etwa drei Wochen, wenn die COVID-19-Patient:innen langsam genesen, beginnen die Monozyten, zu ihrem ursprünglichen Altersprofil zurückzukehren.“

Im zweiten Fallbeispiel beleuchteten die Forschenden mithilfe der Aging Clock das Alter verschiedener Immunzelltypen von Personen nach einer Tuberkulose-Impfung. Hier stieß das Team auf einen interessanten Zusammenhang: Die Impfung wirkte sich innerhalb eines Immunzelltyps, den sogenannten CD8-T-Zellen, ganz unterschiedlich aus – je nachdem, wie viele Entzündungsprozesse gerade im Körper abliefen. Doch bei Personen mit hohen Entzündungswerten wirkte sich die Impfung verjüngend auf die Immunzellen aus.

„Die Single-Cell Immune Aging Clock eröffnet erstmals und dabei zugleich unglaublich spannende Einblicke in zelluläre Alterungsprozesse innerhalb verschiedener Immunzelltypen“, sagt Yang Li. „Sie ist ein mächtiges Werkzeug, mit dem künftig weitere Dynamiken der Immunalterung aufgedeckt, Einflüsse von Infektionen und Impfungen besser verstanden und neue Ansatzpunkte für Therapien und Präventionsmaßnahmen entwickelt werden könnten, die ein gesundes Altern fördern.“

Die „Single-Cell Immune Aging Clock“ stellt das Forschungsteam frei zur Verfügung, sodass sie für weiterführende Forschungsprojekte genutzt werden kann (<https://github.com/CiiM-Bioinformatics-group/scImmuAging>).

### **Originalpublikation:**

Wenchao Li, Zhenhua Zhang, Saumya Kumar, Javier Botey-Bataller, Martijn Zoodma, Ali Ehsani, Qiuyao Zhan, Ahmed Alaswad, Liang Zhou, Inge Grondman, Valerie Koeken, Jian Yang, Gang Wang, Sonja Volland, Tania O. Crişan, Leo A. B. Joosten, Thomas Illig, Cheng-Jian Xu, Mihai G. Netea & Yang Li: Single-cell immune aging clocks reveal inter-individual heterogeneity during infection and vaccination. *Nature Aging* (2025). <https://doi.org/10.1038/s43587-025-00819-z>

### **Das Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin (Centre for Individualised Infection Medicine, CiiM):**

Das CiiM ist eine gemeinsame Initiative des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und ist das erste Forschungsinstitut, das sich explizit der Entwicklung einer personalisierten Medizin für Infektionen widmet. Die Abteilungen und Gruppen des CiiM arbeiten an der Vision, Infektionspatient:innen angepasst und optimiert nach den spezifischen Bedürfnissen und Anforderungen jeder und jedes Einzelnen zu behandeln. Um dies zu erreichen, widmet sich das CiiM der Erforschung individueller Merkmale und deren Einfluss auf die Anfälligkeit für Infektionen oder den Behandlungserfolg mit verfügbaren Therapien. <https://www.ciiM-hannover.de>

### **Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung:**

Wissenschaftler:innen am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen in Braunschweig und an anderen Standorten in Deutschland bakterielle und virale Infektionen sowie die Abwehrmechanismen des Körpers. Sie verfügen über fundiertes Fachwissen in der Naturstoffforschung und deren Nutzung als wertvolle Quelle für neuartige Antiinfektiva. Als Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF)

betreibt das HZI translationale Forschung, um die Grundlagen für die Entwicklung neuartiger Therapien und Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten zu schaffen. [www.helmholtz-hzi.de](http://www.helmholtz-hzi.de)