

Alternde Stammzellen ändern ihren Zuckerstoffwechsel

Universitätsklinikum Heidelberg und EMBL untersuchen molekulare Mechanismen des Alterns / Veränderungen im Stoffwechsel der Stammzellen im Blick / Auf der Suche nach neuen Möglichkeiten im Kampf gegen Alterserscheinungen

Äußerlich ist das Altern durch Hautfalten und graue Haare gekennzeichnet. Unter der Haut ist es ein tiefgreifender Prozess aller Organe und Zellen des Körpers. Dabei spielen die Funktionstüchtigkeit der Stammzellen in dem Alterungsprozess eine entscheidende Rolle. An Blutstammzellen als Modellsystem haben Wissenschaftler des Universitätsklinikums Heidelberg und des European Molecular Biology Laboratory (EMBL) Heidelberg die molekularen Grundlagen des Alterns untersucht. In einer aktuellen Veröffentlichung in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Communications“ zeigen sie, dass Blutstammzellen älterer Menschen verstärkt Zucker verbrauchen – wobei sich eine verblüffende Parallele zu Krebszellen zeigt, die ebenfalls einen erhöhten Zucker-Stoffwechsel haben. Die Leistungsfähigkeit der Stammzellen nimmt im Zuge des Alterns ab, weshalb sich die Immunabwehr des Körpers verschlechtert. In der Folge sind ältere Menschen anfälliger für Infekte und haben ein erhöhtes Krebsrisiko. Die neuen Forschungsergebnisse der Heidelberger Wissenschaftler dienen als wichtige Grundlage für weitere Untersuchungen zu Alterungsprozessen und altersbedingten Erkrankungen des Knochenmarks.

Stoffwechsel alternder Blutstammzellen zeigt Parallelen zu Krebszellen

Für die am 1. Oktober 2018 veröffentlichte Studie spendeten 59 gesunde Probanden im Alter zwischen 20 und 60 Jahren Knochenmark. Die Forscher untersuchten anhand dieser Proben, wie sich die Zellproteine mit dem Alter verändern. Neben den Stammzellen betrachteten sie noch fünf andere Zelltypen, welche die so genannte Stammzellnische bilden, in der laufend Stammzellen nachgebildet werden. Die Daten der Heidelberger Wissenschaftler sind bisher einzigartig und dienen als Modell für andere Stammzellanalysen.

„Wir haben die Gesamtheit der Proteine – das Proteom – der Zellen untersucht. Dabei haben wir insbesondere Veränderungen betrachtet, die mit zunehmendem Alter auftreten“, sagt Dr. Anne-Claude Gavin. Zusammen mit Prof. Dr. Anthony D. Ho, dem ehemaligen Ärztlichen Direktor der Medizinischen Klinik V (Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie) des Universitätsklinikums Heidelberg leitet Dr. Anne-Claude Gavin dieses kooperative Projekt. „Unter den wesentlichen Veränderungen der Proteinzusammensetzungen von den Blutstammzellen in unterschiedlichen Lebensaltern hebt sich insbesondere eine Steigerung des Zucker-Stoffwechsels mit dem Altern hervor“, sagt Prof. Dr. Anthony Ho. „Einen erhöhten Glukose-Verbrauch hatte Otto Warburg bei Krebszellen bereits in den 1920er Jahren beschrieben und dieser ist seither als Warburg-Effekt bekannt. Dass ein erhöhter Glukose-Metabolismus auch bei alternden Stammzellen zu finden ist, ist eine Überraschung“, kommentiert Ho.

Bildung von Blutzellen ist altersabhängig

Eng gekoppelt damit ist außerdem eine Verschiebung der Ausreifung bei alternden Blutstammzellen zu Gunsten der Granulozyten und auf Kosten der Lymphozyten. Unter den weißen Blutzellen gelten die so genannten Granulozyten als „Fußsoldaten“, wohingegen die Lymphozyten die „Kommandanten“ darstellen. Diese koordinieren die Aktionen des Immunsystems, um Eindringlinge

bei Infektionen sowie entartete Krebszellen zu bekämpfen. Mit zunehmendem Alter eines Menschen verschiebt sich die Balance in der Zellbildung und es werden mehr Granulozyten und weniger Lymphozyten aus den Blutstammzellen abgeleitet. Damit verläuft die Abwehr im Alter weniger kontrolliert, was der Körper mit einer verstärkten Bildung von Granulozyten auszugleichen versucht. Hierfür benötigt er verstärkt DNA-Bausteine und Energie, weshalb die Blutstammzellen – wie die Heidelberger Forscher nun nachweisen konnten – mehr Zucker verbrauchen.

Neue Chancen bei Alterserscheinungen?

„Während der Körper versucht, mit den Alterserscheinungen zurecht zu kommen, leiden die Regenerationsfähigkeit und Abwehr des Menschen. Damit steigt auch das Risiko, dass etwas schiefgeht“, sagt Dr. Anne-Claude Gavin.

„Darüber hinaus deuten unsere Ergebnisse daraufhin, dass wir das Gleichgewicht der Entwicklung von weißen Blutkörperchen aus Blutstammzellen durch Eingriffe in den Zuckerstoffwechsel stabilisieren können“, sagt Prof. Dr. Anthony D. Ho. „Entsprechende Versuche sind bereits im Gange, wie wir diese Minderung der Funktionstüchtigkeit durch kontrollierte Hemmung des Zuckerstoffwechsels – z.B. durch Ernährung oder Verhaltensregeln – günstig beeinflussen können.“

Die Daten der aktuellen Veröffentlichung entstanden in einer Kooperation von Klinikern, Wissenschaftlern und Bioinformatikern im Rahmen der Molecular Medicine Partnership Unit (MMPU). Dieser Forschungsverbund der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg und des EMBL besteht sehr erfolgreich schon seit 2002. Die Stammzellforschung ist einer der international anerkannten Forschungsschwerpunkte der Medizinischen Klinik V.

Literatur:

Hennrich, M. L., Romanov, N., Horn, P. et al. Cell-specific proteome analyses of human bone marrow reveal molecular features of age-dependent functional decline. Nature Communications, published online 1. Oktober 2018. DOI: 10.1038/s41467-018-06353-4.

Weitere Informationen im Internet:

Molecular Medicine Partnership Unit (MMPU):

https://www.embl.de/mmpu/mmpu/research_groups/stemcell_niche_networks/index.html

Medizinische Klinik V des Universitätsklinikums Heidelberg:

<http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Innere-Medizin-V-Haematologie-Onkologie-und-Rheumatologie.749.0.html>