

Alterungsprozesse im Tiermodell rückgängig gemacht

Erhöhte Gebrechlichkeit und Immunschwäche gehören zu den Hauptmerkmalen des Alterns. Forschenden der Universität Bern und vom Inselspital, Universitätsspital Bern ist es nun im Tiermodell gelungen, diese zwei altersbedingten Beeinträchtigungen mit einer neuartigen Zelltherapie zu entschleunigen und teilweise rückgängig zu machen.

Ältere Menschen haben ein merklich erhöhtes Risiko für Infektionen, da mit zunehmendem Alter die Funktion des Immunsystems stark abnimmt. Besonders bewusst wird dies jeweils bei der jährlichen Influenza-Grippewelle oder beim Auftreten von anderen Viruserkrankungen wie COVID-19. Da das Immunsystem von älteren Menschen nicht mehr optimal auf Impfungen anspricht, gelten sie als Hauptrisikogruppe für die Ansteckung mit solchen Erregern und weisen somit die höchste Sterberate auf. Des Weiteren kommt es neben immunologischen Verlusten im Alter oft zu Muskelschwäche und damit verbundenen Einbussen in der Lebensqualität. Obwohl unsere durchschnittliche Lebensdauer kontinuierlich ansteigt, leben viele Menschen im hohen Alter nicht beschwerdefrei.

Rolle von Bauchfett im Alterungsprozess nachgewiesen

Auch um die anfallenden Gesundheitskosten einer schnell wachsenden Bevölkerungsschicht in Schach zu halten, haben es sich Forschungsgruppen des Department for BioMedical Research (DBMR) und der Pathologie der Universität Bern sowie des Inselspital, Universitätsspital Bern zur Aufgabe gemacht, neue Lösungsansätze zur Erhaltung von Gesundheit und Vitalität im hohen Alter zu finden.

Schon lange wird vermutet, dass chronische Entzündungszustände wesentlich zum Alterungsprozess und den damit verbundenen alterstypischen Erkrankungen beitragen. Wie jetzt eine internationale Studie unter Berner Leitung zeigen konnte, ist viszerales Fettgewebe, also Bauchfett, massgeblich an der Entstehung chronisch-unterschwelliger Entzündungen beteiligt. Die Forschenden um Dr. Mario Noti, ehemals Institut für Pathologie der Universität Bern, und Dr. Alexander Eggel vom Department for BioMedical Research (DBMR) der Universität Bern wiesen nach, dass bestimmte Immunzellen im Bauchfett eine zentrale Rolle bei Alterungsprozessen spielen. Sie konnten auch zeigen, dass diese Immunzellen dabei helfen können, diese Prozesse im Mausmodell wieder rückgängig zu machen. Die Studie wurde im Fachjournal «Nature Metabolism» publiziert und mit einem Editorial-Artikel besonders hervorgehoben.

Bauchfett als chronischer Entzündungsherd

Die Forschenden um Noti und Eggel konnten zeigen, dass bestimmte Immunzellen, sogenannte Eosinophile, die vorwiegend im Blut vorkommen, auch im Bauchfett von Menschen und Mäusen zu finden sind, und dass sie dort Entzündungsprozesse regulieren. Eosinophile sind Zellen des angeborenen Immunsystems und wehren unter anderem Parasiten ab, können aber durch eine überschüssige Reaktion auch zu Atemwegserkrankungen führen. Mit zunehmendem Alter sinkt der Anteil von eosinophilen Zellen im Fettgewebe, während die Anzahl an entzündungsfördernden Makrophagen zunimmt. Die Verschiebung dieser Immunzell-Balance hat zur Folge, dass Bauchfett im Alter zum chronischen Entzündungsherd wird.

Eosinophile Zelltherapie wirkt verjüngend

In einem weiteren Schritt wollten Eggel und Noti untersuchen, ob es möglich ist, altersbedingte Degenerationen rückgängig zu machen, indem sie das Immunzell-Gleichgewicht im viszeralen Fettgewebe wieder herstellen. «In experimentellen Versuchen konnten wir auf eindruckliche Weise zeigen, dass im Mausmodell Transfers von Eosinophilen aus jungen Tieren in gealterte Empfänger Entzündungen nicht nur im Bauchfett, sondern im gesamten Körper unterdrücken können», sagt Eggel. «Erstaunlich war dabei die Beobachtung, dass die transferierten Eosinophilen selektiv den Weg ins Fettgewebe fanden», fügt Noti hinzu. Dieser Ansatz hatte eine verjüngende Wirkung auf den alternden Organismus. So zeigten sich alte Tiere nach der eosinophilen Zelltherapie in Ausdauer- und Greifkrafttests deutlich gestärkt, waren also physisch fitter. Zudem hatte die Therapie einen verjüngenden Effekt auf das Immunsystem, indem eine verbesserte Impfantwort in alten Tieren generiert werden konnte.

Klinische Tests beim Menschen sollen folgen

«Unsere Resultate zeigen deutlich auf, dass der Alterungsprozess und die damit verbundenen degenerativen Begleiterscheinungen plastischer sind als bisher angenommen», erklärt Noti. Die im Tiermodell beobachtete Verschiebung der Immunzell-Balance im Fettgewebe konnten die Forschenden auch beim Menschen bestätigen. «Ziel unserer Forschung ist nun, diesen Erkenntnisgewinn für die Entwicklung geeigneter Therapieansätze zur Erhaltung von Gesundheit und Vitalität im Menschen zu nutzen», sagt Eggel.