

## Anti-Aging-Medikament Rapamycin verbessert Immunfunktion dank Endolysosomen

### **Schutz vor Zunahme entzündungsfördernder Faktoren im Alter**

Rapamycin gilt als vielversprechendes Anti-Aging-Medikament, das die Gesundheit im Alter verbessert und den altersbedingten Rückgang der Immunfunktion mildert. Eine Forschungsgruppe des Max-Planck-Instituts für Biologie des Alterns hat in Fruchtfliegen entdeckt, dass Rapamycin die so genannten Endolysosomen aktiviert, die eine ähnliche Funktion wie der Magen in unseren Zellen haben.

Der Wirkstoff Rapamycin, der normalerweise in der Krebstherapie und nach Organtransplantationen eingesetzt wird, kann bei Versuchstieren die Lebens- und Gesundheitsspanne verlängern. Um unerwünschte Nebenwirkungen zu vermeiden, ist es wichtig zu verstehen, wie Rapamycin die Lebensdauer verlängert. „Wir wissen, dass Rapamycin die Lebensdauer über zwei Mechanismen verlängert: eine gesteigerte Autophagie und eine verminderte Aktivität eines Proteins namens S6K. Es wurde gezeigt, dass Mäuse, bei denen S6K verändert ist, länger leben. Aber der Mechanismus, durch den S6K die Lebensspanne verlängert, ist unklar“, sagt Sebastian Grönke, Mitautor der Studie.

### **Bessere Immunfunktion im Alter dank Endolysosomen**

Die Forschenden konnten zeigen, dass eine veränderte Aktivität von S6K die Endolysosomen beeinflusst. Diese bauen Material in den Zellen ab und spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation verschiedener zellulärer Prozesse, zum Beispiel bei Entzündungsreaktionen. „Wenn wir die Aktivität von S6K oder das Entzündungssignal im Fettkörper unterdrückten, lebten die Fliegen länger, zeigten im Alter eine bessere Immunfunktion, und konnten bakterielle Infektionen effizienter zu beseitigen“, erklärt Pingze Zhang, Erstautor der Studie. „Letztlich gehen wir davon aus, dass die Endolysosomen den altersbedingten Anstieg entzündungsfördernder Faktoren verhindern und Rapamycin genau dort angreift“, fasst Sebastian Grönke zusammen.

### **Syntaxin 13: Ein Bindeglied, das auch in Mäusen gefunden wurde**

Zusätzlich identifizierten die Forschenden ein wichtiges Bindeglied zwischen dem endolysosomalen System und der altersbedingten Entzündung: das Protein Syntaxin 13. Dieses Protein ist in der Leber von mit Rapamycin behandelten Mäusen erhöht, was darauf hindeutet, dass die Regulierung des endolysosomalen Systems und die Kontrolle der Entzündungswege während des Alterns bei Fliegen und Mäusen ähnlich ist.

### **Originalpublikation:**

Zhang, P.; Catterson, J. H.; Grönke, S.; Partridge, L.: Inhibition of S6K lowers age-related inflammation and increases lifespan through the endolysosomal system. *Nature Aging* (2024)