

Ein Balanceakt zwischen Immunität und Langlebigkeit

Wie Veränderungen im Immunsystem ein gesundes Altern fördern können

Mit zunehmendem Alter wird das Immunsystem allmählich geschwächt. Ein Merkmal dieser Beeinträchtigung ist das Auftreten von chronischen Entzündungen bei älteren Menschen, was bedeutet, dass das Immunsystem ständig aktiv ist und Entzündungsstoffe aussendet. Chronische Entzündungen sind mit zahlreichen altersbedingten Erkrankungen wie Arthritis und Alzheimer, sowie mit unangemessenen Immunreaktionen auf Infektionen, verbunden. Eine der Fragen in der Altersforschung ist, ob chronische Entzündungen eine Ursache des Alterns sind oder ob sie nur mit dem Alterungsprozess einhergehen. Wissenschaftler im Labor von Direktor Adam Antebi am Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns in Köln haben Hinweise darauf gefunden, dass verstärkte Entzündungen zu einer Beschleunigung des Alterungsprozesses führen und dass ein feines Gleichgewicht zwischen der Aufrechterhaltung der Funktion des Immunsystems und der Langlebigkeit besteht.

Bei ihrer Arbeit an dem winzigen Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* entdeckten die Forscher eine Veränderung in einem evolutionär konservierten Gen namens PUF60, die die Würmer langlebig machte aber gleichzeitig ihre Immunantwort dämpfte. Unter normalen Wachstumsbedingungen lebten die Würmer mit dieser Veränderung etwa 20% länger als normale Würmer. Wenn sie jedoch mit bestimmten pathogenen Bakterien infiziert wurden, erlagen sie der Infektion schneller. Das bedeutet, dass ein überaktives Immunsystem auch einen Preis hat: Es verkürzt die Lebensspanne. Umgekehrt zahlt sich ein weniger aktives Immunsystem durch eine längere Lebensspanne aus - solange das Tier nicht an einer Infektion stirbt.

Wie reguliert PUF60 dieses feine Gleichgewicht zwischen einem leistungsfähigen Immunsystem und Langlebigkeit? PUF60 wirkt als sogenannter „Spleißfaktor“ und ist an der Entfernung (dem „Herausspleißen“) von Segmenten aus der Ribonukleinsäure RNA beteiligt. Dieser Prozess ist unerlässlich, um funktionelle Proteine zu erzeugen. Die Wissenschaftler stellten fest, dass das genetisch veränderte PUF60 Gen dieses RNA-Spleißen stört und die Regulation anderer Gene, die an Immunfunktionen beteiligt sind, verändert. „Diese Erkenntnisse sind sehr aufregend für uns, weil sie eine Verbindung zwischen einem grundlegenden Prozess in der Zelle, dem RNA Spleißen, und der Immunität herstellen“, sagt Adam Antebi. „Diese Beobachtungen werfen natürlich weitere Fragen auf. Es wird von zentraler Bedeutung sein, herauszufinden, wie die Aktivität von PUF60 die Immunität und Langlebigkeit beeinflusst und wie diese beiden Prozesse im Gleichgewicht stehen.“

Diese Arbeit wurde kürzlich in eLife veröffentlicht.

Originalpublikation:

Chun Kew, Wenming Huang, Julia Fischer, Raja Ganesan, Nirmal Robinson and Adam Antebi, Evolutionarily conserved regulation of immunity by the splicing factor RNP-6/PUF60, eLife, 15 June 2020

<https://elifesciences.org/articles/57591>

Weitere Informationen:

<https://www.age.mpg.de/>

<https://www.age.mpg.de/science/research-laboratories/antebi>

<https://www.age.mpg.de/public-relations/press-material/press-releases/detail/a-b...>