

## Forschende verjüngen Immunsystem Blutbildende Stammzellen als Schlüssel zu starken Abwehrkräften

**Mit zunehmendem Alter wird das Immunsystem immer schwächer: Dadurch sind Seniorinnen und Senioren nicht nur anfälliger für Infektionen. Auch Impfungen - zum Beispiel gegen Grippe - wirken weniger gut. Nun ist es Ulmer Wissenschaftlern um Professor Hartmut Geiger und Professor Reinhold Schirmbeck gelungen, das körpereigene Abwehrsystem im Modell zu verjüngen. Schlüssel hierzu sind blutbildende Stammzellen: Im Zuge ihres Forschungsvorhabens konnten die Autoren zudem die wichtige Rolle dieser Stammzellen bei der Alterung des Immunsystems nachweisen. Die in der renommierten Fachzeitschrift „[Blood](#)“ erschienenen Ergebnisse tragen in Zukunft womöglich zu einem gesünderen Altern und besseren Impferfolgen bei Senioren bei.**

Wenn der Mensch altert, altert auch das Immunsystem. Als Hauptursache galt lange Zeit die Rückbildung der Thymusdrüse, in der wichtige Immunzellen reifen. Doch nun hat eine Ulmer Forschergruppe aus Immunologen und Stammzellforschern einen anderen Auslöser im Blick: blutbildende Stammzellen. Dabei handelt es sich um den „Wartungsdienst“ des Körpers, der unter anderem für die Regeneration von Blut- und Immunzellen sorgt. Doch wie der übrige Organismus verlieren diese Stammzellen im Alter ihre Leistungsfähigkeit und können ihrem „Reparaturauftrag“ nicht mehr so gut nachkommen. In früheren Arbeiten hat der Ulmer Stammzellforscher Professor Hartmut Geiger bereits gezeigt, dass blutbildende Stammzellen im Alter auf ein anderes Signalsystem umstellen, was Chaos im „Wartungsbetrieb“ auslöst. Mithilfe der pharmakologischen Substanz Casin lässt sich diese Umstellung jedoch rückgängig machen und blutbildende Stammzellen funktionieren wieder wie in jungen Jahren.

### **Die Uhr im Mausmodell zurückgedreht**

Für ihre aktuelle Publikation haben die Ulmer Wissenschaftler in einem neuen Knochenmarks-Transplantationsmodell untersucht, inwiefern die Alterung blutbildender Stammzellen tatsächlich die Leistungsfähigkeit des Immunsystems beeinflusst. Dazu haben sie Stammzellen aus dem Knochenmark älterer und junger Mäuse isoliert. Ein Teil der älteren Zellen sind daraufhin der von Geiger beschriebenen „Verjüngungskur“ unterzogen worden.

In einem zweiten Schritt wurden die alten, jungen und verjüngten blutbildenden Stammzellen transgenen Mäusen übertragen, die über kein eigenes Immunsystem verfügen. Bereits nach zwölf Wochen konnten die Forschenden die Leistungsfähigkeit der Abwehrsysteme überprüfen, die aus den Transplantaten entstanden waren – unter anderem untersuchten sie die Impfreaktion. „Bei der Impfung werden bekanntlich unschädliche Varianten von Erregern verabreicht, woraufhin das Immunsystem Abwehrzellen bildet. Im Infektionsfall helfen diese bereits vorhandenen Abwehrzellen dabei, rasch auf Bakterien oder etwa Viren zu reagieren. Die Impfreaktion kann also Auskunft über die Funktionsfähigkeit der körpereigenen Abwehr geben“, erklärt Dr. Hanna Leins, Erstautorin und Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Molekulare Medizin. Im Modell konnten die Forschenden die erfolgreiche Verjüngung der blutbildenden Stammzellen und infolgedessen des Abwehrsystems nachweisen: Die Impfreaktionen des jungen und des aus verjüngten Stammzellen entstandenen Immunsystems erwiesen sich nämlich als gleich stark. Erwartungsgemäß reagierte das Abwehrsystem aus alten Stammzellen wesentlich schwächer auf die Impfung.

## **Immunkompetenz kann im Alter wieder hergestellt werden**

„Insgesamt belegen unsere Ergebnisse die wichtige Rolle der blutbildenden Stammzellen bei der Alterung des Immunsystems. Altern diese Stammzellen, kann sich das Abwehrsystem nicht mehr ausreichend regenerieren. Der Organismus wird anfälliger für Infektionen“, sagt Professor Reinhold Schirmbeck, Gruppenleiter an der [Universitätsklinik für Innere Medizin I](#). „Im Modell haben wir aber auch gezeigt, dass wir die Uhr zurückdrehen können: Die Verjüngung gealterter Stammzellen kann die Immunkompetenz im Alter wiederherstellen“, ergänzt Stammzellexperte Professor Hartmut Geiger, Leiter des [Instituts für Molekulare Medizin](#) an der Universität Ulm.

Die Ergebnisse der Gruppe aus Immunologen und Stammzellforschern führen zu einem besseren Verständnis des alternden Immunsystems und zeigen, dass die Leistungsfähigkeit der Abwehrkräfte wesentlich von blutbildenden Stammzellen abhängt. Langfristig könnten die neuen Erkenntnisse zu einem gesünderen Altern beitragen und die Erfolge von Impfungen oder der Immuntherapie bei Krebserkrankungen im Seniorenalter verbessern. Vom Journal „Blood“ wurde die Forschungsarbeit als eine der besten Publikationen des vergangenen Jahres gelistet.

Die Publikation ist das Ergebnis einer interdisziplinären Zusammenarbeit der Ulmer Universitätsmedizin (Innere Medizin I, Institut für Molekulare Medizin) mit der geriatrisch ausgerichteten [Agaplesion Bethesda Klinik](#) in Ulm (Professor Michael Denking). Die Forschenden wurden im Zuge des Verbunds [SyStaR](#) vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützte die Gruppe über das Graduiertenkolleg [CEMMA](#) (Cellular and Molecular Mechanisms in Aging).

Hanna Leins, Medhanie Mulaw, Karina Eiwien, Vadim Sakk, Ying Liang, Michael Denking, Hartmut Geiger and Reinhold Schirmbeck: Aged murine hematopoietic stem cells drive aging-associated immune remodeling. Blood 2018 132:565-576; doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-02-831065>