

Forschende verwandeln alte Blut- in junge Hirnzellen

Bonner Studie öffnet ein Fenster zum besseren Verständnis zellulärer Verjüngungsprozesse

Forschenden vom Universitätsklinikum Bonn und von der Universität Bonn ist es gelungen, menschliche Zellen im Reagenzglas massiv zu verjüngen. Sie programmierten dazu die Vorläufer roter Blutkörperchen auf direktem Wege zu Stammzellen um, aus denen sich Neuronen gewinnen lassen. Bei diesem Prozess wurden die molekularen Uhren zurückgestellt, an denen sich das Zellalter ablesen lässt. Aus Blutzellen eines Achtzigjährigen entstanden so zum Beispiel Stammzellen mit einem molekularen Alter von unter 20 Jahren. Da dieser Verjüngungsprozess sehr langsam erfolgte, eignet er sich sehr gut, um die dabei ablaufenden Vorgänge genauer zu untersuchen. Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift *Aging Cell* erschienen.

Es gibt im Körper Hunderte verschiedener Zelltypen. Sie alle stammen von der befruchteten Eizelle ab und verfügen daher über dieselbe genetische Ausstattung. Im Laufe ihrer Entwicklung wurden sie aber auf ein Schicksal festgelegt: Aus einer Hautzelle kann auf natürlichem Wege keine Leberzelle werden, aus einer Blutzelle keine Nervenzelle.

Heute ist es jedoch im Labor möglich, diese Festlegung rückgängig zu machen. So lässt sich etwa aus einer Hautzelle Nervengewebe züchten, mit dem man vielleicht irgendwann neurodegenerative Erkrankungen behandeln kann. Für diese Umprogrammierung nutzen Forschende einen Cocktail verschiedener Transkriptionsfaktoren. Diese sorgen dafür, dass die Zelle andere Erbanlagen abliest und so einen anderen Karrierepfad einschlägt.

Molekulare Uhren werden massiv zurückgestellt

„Wir haben mit dieser Methode die Vorläufer roter Blutkörperchen auf direktem Wege in neurale Stammzellen umgewandelt“, erklärt Prof. Dr. Oliver Brüstle, Direktor des Instituts für Rekonstruktive Neurobiologie am Universitätsklinikum Bonn. Bereits in vorausgegangenen Arbeiten hatten die Bonner gezeigt, dass sich auf diese Weise hergestellte Nervenzellen nach Transplantation ins Gehirn von Mäusen mit vorhandenen Neuronen verschalten.

„In der aktuellen Arbeit haben wir uns aber für ein anderes Phänomen interessiert: Nämlich die Beobachtung, dass sich die Zellen im Zuge der Umprogrammierung deutlich verjüngen“, betont Brüstle, der auch Mitglied im Transdisziplinären Forschungsbereich (TRA) Life & Health der Universität Bonn ist. Um das zu messen, nutzten sie molekulare Uhren. Diese erfassen Modifikationen der DNA, die während des Alterns typischerweise erfolgen. Diese Veränderungen betreffen nicht die Erbinformationen selbst (also die Genetik), sondern die Häufigkeit, mit der diese Informationen abgelesen werden (die Epigenetik).

Die epigenetischen Uhren der Zellen wurden durch die Umprogrammierung massiv zurückgestellt. So wiesen Zellen eines Achtzigjährigen danach ein molekulares Alter von unter 20 Jahren auf. „Wir wissen zudem, dass diese epigenetische Verjüngung dafür sorgt, dass sich die Zellen tatsächlich auch so verhalten wie junge Zellen“, sagt der Wissenschaftler.

Nach 50 Tagen 60 Jahre jünger

Dass bei der Zell-Umwandlung ein Verjüngungseffekt auftreten kann, war bereits bekannt. Allerdings wurde er zuvor nur beobachtet, wenn die Umprogrammierung in zwei Schritten erfolgte: Dabei nimmt man zum Beispiel eine Blutzelle und verwandelt sie in eine pluripotente Stammzelle, der nahezu alle „Karrierewege“ im Körper offenstehen. Diese Stammzelle bringt man dann dazu, sich in eine neurale Stammzelle zu entwickeln, aus der ausschließlich Hirnzellen hervorgehen können.

Die Verjüngung bei dieser Zwei-Schritt-Methode erfolgt sehr schnell. „Wir haben dagegen Blutzellen direkt in neurale Stammzellen umgewandelt, also ohne Umweg über pluripotente Zellen“, so Brüstle. „In unserem Ansatz erfolgte die Verjüngung sukzessive und ließ sich bis über 100 Tage hinaus verfolgen.“

Dadurch eröffne sich ein einzigartiges Fenster zum besseren Verständnis zellulärer Verjüngungsprozesse. „Eine Entalterung, die sich über einen so langen Zeitraum erstreckt, eignet sich ideal als experimentelles Modell: Da die epigenetischen Uhren langsam über mehrere Wochen zurückgestellt werden, können wir mit diesem Modell untersuchen, welche Faktoren und Wirkstoffe den Verjüngungsprozess beschleunigen oder verlangsamen.“

Gerade für den Neurobereich sei das höchst relevant, meint Prof. Brüstle: „Schließlich ist das Alter der wichtigste Risikofaktor für neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer!“

Beteiligte Institutionen und Förderung:

An der Studie waren Arbeitsgruppen vom Universitätsklinikum Bonn und von der Universität Bonn sowie der RWTH Aachen beteiligt. Die Studie wurde durch das EU-Programm Horizon 2020, die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie das Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt (BMFRT) gefördert.

Publikation: Berg, L. J., Franzen, J., Buness, A., Konang, R., Sheng, C., Peitz, M., Till, A., Wagner, W., & Brüstle, O. (2026). Protracted Fate Acquisition and Epigenetic De-Aging During Induced Neural Stem Cell Conversion of Human Blood Cells. *Aging Cell*, 25(10), e70751.

<https://doi.org/10.1111/accel.70751>, URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/accel.70751>