

Klinische Translation: Aus Granatapfel stammende Verbindung kehrt wichtige Anzeichen der Immunalterung um

Gemeinsame Pressemitteilung des Georg-Speyer-Haus und der Universitätsmedizin Frankfurt

Neue Forschung zeigt, dass Urolithin A das menschliche Immunsystem revitalisiert, und entwickelt eine vielversprechende Intervention für Immunschwäche aus einer grundlegenden Entdeckung.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Georg-Speyer-Haus und an der Universitätsmedizin Frankfurt haben erfolgreich nachgewiesen, dass eine natürliche Substanz aus Granatäpfeln wichtige Aspekte der Immunalterung umkehren kann. In einer in Nature Aging (<https://www.nature.com/articles/s43587-025-00996-x>) veröffentlichten klinischen Phase-I-Studie zeigt das Team um Prof. Dr. Florian R. Greten und Dr. Dominic Denk, dass Urolithin A das Immunsystem von Erwachsenen mittleren Alters auf sichere Weise verjüngt und damit den Weg für neue Anwendungen in der Infektions-, Alters- und Krebstherapie ebnet.

Mit zunehmendem Alter beginnt unser Immunsystem schwächer zu werden. Dieser als Immunalterung bezeichnete Prozess macht uns anfälliger für Infektionen, weniger empfänglich für Impfstoffe und erhöht das Risiko für Krankheiten wie Krebs. Ein wesentliches Merkmal dieses Rückgangs ist der Verlust „naiver“ T-Zellen, anpassungsfähiger Immunzellen, die bereit sind, neue Bedrohungen zu bekämpfen. Die neue Studie liefert eine vielversprechende Strategie, um dem entgegenzuwirken. An der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie nahmen 50 gesunde Erwachsene mittleren Alters teil, die vier Wochen lang täglich eine Dosis Urolithin A oder eben ein Placebo erhielten. Die Substanz löst „Mitophagie“ aus, einen biologischen Prozess, der die Mitochondrien, die „Kraftwerke“ der Zellen, recycelt und erneuert. Die Teilnehmenden, die Urolithin A erhielten, zeigten einen signifikanten (deutlichen) Anstieg ihrer naiven T-Zellen, wodurch ihr Pool an „jungen“ Immunzellen effektiv aufgefüllt wurde. Die Behandlung stärkte auch andere wichtige Immunpopulationen, verbesserte ihre Fähigkeit, Bakterien zu beseitigen, und bereitete sie besser auf neue Herausforderungen vor.

Die Forschenden bauten auf ihren früheren Arbeiten auf (<https://georg-speyer-haus.de/en/newsroom/news/detail/der-granatapel-als-kraftstoff-fuer-die-krebs-therapie>), in denen sie zeigten, dass Urolithin A T-Zellen reprogrammieren und die Immunantwort gegen Darmkrebs in präklinischen Modellen verbessern kann.

„Vor drei Jahren haben wir entdeckt, dass Urolithin A in unseren Labormodellen eine spezielle Population langlebiger, tumorbekämpfender T-Zellen stark vermehren kann“, erklärt Dr. Dominic Denk, MHBA, Projektleiter der Studie und Arzt und Wissenschaftler an der Medizinischen Klinik 1 der Universitätsmedizin Frankfurt. „Unser Ziel war es immer, unsere Erkenntnisse aus dem Labor in die Klinik zu übertragen. Diese Studie ist der entscheidende erste Schritt und zeigt, dass Urolithin A die Immunfunktion beim Menschen sicher verbessern kann. Wir sind besonders begeistert von dem Potenzial für die Krebsbehandlung.“

„Diese erfolgreiche klinische Umsetzung ist ein deutlicher Beleg für die Strategie des Frankfurt Cancer Institutes, unsere Forschungsergebnisse mit klinischer Expertise zu verbinden, um die

Entwicklung neuartiger Therapien voranzutreiben, die wirklich etwas bewirken können“, sagt Prof. Dr. Florian R. Greten, Direktor des Georg-Speyer-Hauses und Sprecher des LOEWE-Zentrums Frankfurt Cancer Institute. „Ein robustes Immunsystem hat weitreichende Auswirkungen. Durch die Verjüngung von Immunzellen könnten wir lebensrettende Krebsbehandlungen für mehr Patientinnen und Patienten wirksam machen. Wir haben bereits eine Folgestudie mit Betroffenen begonnen, die sich einer Immuntherapie unterziehen und sind schon sehr gespannt, ob wir hier die gleichen positiven Effekte erreichen können.“

Publikation:

Denk, D., Singh, A., Kasler, H.G., D'Amico, D., Rey, J., Alcober-Boquet, L., Gorol, J.M., Steup, C., Tiwari, R., Kwok, R., Argüello, R.J., Faltg, J., Sprinzel, K., Zeuzem, S., Nekljudova, V., Loibl, S., Verdin, E., Rinsch, C., Greten, F.R. *Effect of the mitophagy inducer urolithin A on age-related immune decline: a randomized, placebo-controlled trial*; **Nature Aging**, October 31, 2025.

<https://doi.org/10.1038/s43587-025-00996-x>