

Warum sich unser Immunsystem über Jahrzehnte an Impfungen erinnert

Studie der FAU und des Uniklinikums Erlangen zeigt: Stoffwechsel-Ruhe ist der Schlüssel für langlebiges immunologisches Gedächtnis

Warum kann sich das menschliche Immunsystem oft ein Leben lang an eine Impfung erinnern? Forschende der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) und des Uniklinikums Erlangen sind dieser Frage nachgegangen. Ihre Studie liefert eine überraschend klare Antwort: Die Abwehr-Zellen, die für das immunologische Gedächtnis verantwortlich sind, schalten demnach frühzeitig in eine Art Standby-Modus. In diesem Zustand können sie viele Jahrzehnte überleben. Die Ergebnisse wurden nun in der Fachzeitschrift *Nature Immunology* veröffentlicht.

Als Modellsystem nutzte das Forschungsteam die Impfung gegen Gelbfieber. Mit gutem Grund, gilt sie doch als eines der besten Beispiele für eine wirksame Impfung beim Menschen: Sie erfordert bei den meisten Menschen nur eine einzige Injektion. Dennoch ist ihre Schutzwirkung außergewöhnlich stark und hält oft lebenslang an. Damit eignet sich die Impfung ideal als „Blaupause“, um zu verstehen, wie ein stabiles immunologisches Gedächtnis entsteht.

Die Forschenden untersuchten mehr als 50 gesunde Erwachsene, die gerade eine Gelbfieber-Impfung erhalten hatten, und verfolgten deren Immunantwort über ein ganzes Jahr. Zusätzlich analysierten sie Blutproben von Personen, die vor sieben bis 26 Jahren gegen Gelbfieber geimpft worden waren. So ließ sich direkt vergleichen, welche Eigenschaften die körpereigenen Abwehrzellen kurz nach einer Impfung zeigen – und welche sie über Jahrzehnte hinweg bewahren.

Schlagkräftige Kämpfer, langlebige Wächter

Das Augenmerk des Teams richtete sich dabei auf die sogenannten T-Lymphozyten. Von diesen Zellen gibt es im Körper viele verschiedene Typen, die jeweils auf eine bestimmte Kategorie von Krankheitserregern spezialisiert sind. Nach einer Gelbfieber-Infektion (oder auch einer entsprechenden Impfung) vermehren sich bevorzugt solche Arten von T-Zellen, die gegen Gelbfieber-Virus-infizierte Körperzellen gerichtet sind. So entsteht rasch ein ganzes Arsenal passender Abwehrzellen. Sobald sie das Virus erfolgreich bekämpft haben, gehen die meisten von ihnen wieder zugrunde. Einige „Gedächtnis-Zellen“ aber bestehen langfristig fort.

Bereits am Anfang der Immunantwort widmen sich nicht alle T-Zellen der Erregerabwehr: Einige scheren aus, um künftig Wache zu stehen – und zwar oft für viele Jahrzehnte. „Bei einer erneuten Infektion können sie sich dann sehr rasch vermehren“, erklärt Prof. Dr. Kilian Schober, Heisenberg-Professor für T-Zell-Immunologie am Mikrobiologischen Institut (Direktor: Prof. Dr. Christian Bogdan) des Universitätsklinikums Erlangen, der die Studie geleitet hat. „Das Immunsystem reagiert dann also viel schneller als beim ersten Kontakt zum Erreger und kann den Infekt im Keim ersticken.“ Dieses hervorgerufene immunologische Gedächtnis ist auch der wesentliche Grund, warum eine Impfung gegen Krankheiten schützt.

Überleben im Schongang

Doch wie genau unterscheiden sich diese langlebigen Gedächtnis-T-Zellen von ihren in der

Infektionsabwehr aktiven Geschwistern? Um diese Frage zu beantworten, haben die Forschenden unter anderem die Stoffwechselrate der Gelbfieber-spezifischen T-Zellen gemessen. „Wir konnten so zeigen, dass manche von ihnen – nämlich die, die später das immunologische Gedächtnis bilden – früh in eine Art Energiesparmodus schalten“, sagt Sina Frischholz aus Schobers Arbeitsgruppe, die im Rahmen ihrer Promotion den Großteil der experimentellen Arbeiten durchgeführt hat. „Sie fahren ihren Stoffwechsel stark herunter und können dadurch über Jahre und Jahrzehnte überleben.“

Das Team war überrascht, wie klar sich dieses Prinzip zeigte. „Die langlebigsten Immunzellen sind nicht die aktivsten, sondern diejenigen, die sehr früh lernen, mit ihren Energiereserven sparsam umzugehen“, betont Frischholz. Für die Messungen nutzte das Team unter anderem eine Substanz namens Puromycin. Je aktiver eine Zelle ist, desto mehr baut sie davon in ihre Proteine ein. Über diesen Zusammenhang konnten die Forschenden bestimmen, wie die Stoffwechsel-Aktivität einzelner T-Zellen durch die Gelbfieber-Impfung beeinflusst wurde. „Diese Daten zeigen sehr deutlich: Langfristige Immunerinnerung basiert auf Zurückhaltung, nicht auf durchgehend hoher Aktivität“, erklärt Schobers Mitarbeiterin Dr. Ev-Marie Schuster, die ihre Expertise im Bereich Zellstoffwechsel einbrachte.

Dieses Muster zeigte sich schon in den ersten Wochen nach der Impfung und bestätigte sich in den Testpersonen, deren Vakzinierung bereits viele Jahre zurücklag. Die große Menge und Vielfalt der Messwerte erforderte dabei aufwändige computergestützte Auswertungen. Erst durch eine systematische bioinformatische Analyse konnten wir erkennen, wie stabil dieses energiesparende Programm über Zeiträume von Jahrzehnten erhalten bleibt“, sagt Dr. Myriam Grotz, verantwortlich für die Datenanalyse.

Beobachtungen gelten auch für die Covid-Impfung

Um sicherzugehen, dass es sich um ein allgemeines Prinzip handelt, testete das Team seine Ergebnisse zusätzlich in zwei unterschiedlichen Mausmodellen bakterieller und viraler Infektionen. Außerdem untersuchten die Forschenden Personen, die gerade eine Impfung gegen SARS-CoV-2 erhalten hatten. Auch in diesen Analysen zeigte sich der gefundene Zusammenhang. „Damit belegen wir, dass Stoffwechsel-Ruhe kein Sonderfall der Gelbfieber-Impfung ist, sondern ein grundlegendes Prinzip der Immunbiologie von Gedächtniszellen“, sagt Prof. Schober.

Ein dauerhaft starkes Immunsystem beruht also nicht auf permanenter Höchstleistung. „Zentral scheint die Fähigkeit einzelner Abwehrzellen zu sein, rechtzeitig einen Gang herunterzuschalten und genau dadurch über Jahrzehnte einsatzbereit zu bleiben“, betont Schober. „Das verändert unser Verständnis davon, wie langlebige Immunität entsteht – und könnte dabei helfen, Impfstoffe und Immuntherapien gezielter zu entwickeln.“

Direkt zur Studie: <https://www.nature.com/articles/s41590-026-02421-w>