

Wie altert das Immunsystem?

Ein MHH-Forschungsteam zeigt sehr präzise und umfassend den Zusammenhang zwischen Immunprofilen und Alter, Geschlecht, Rauchen, Fettleibigkeit sowie Erkrankungen auf.

Warum sind ältere Menschen anfälliger für Infektionen als jüngere? Weshalb entfalten Impfungen bei ihnen mitunter eine geringere Wirkung? Um die Mechanismen des alternden Immunsystems besser zu verstehen, wurde im Rahmen des Exzellenzclusters RESIST die „Senior Individuals“-Kohorte ins Leben gerufen – eine Studie mit 550 Bürgerinnen und Bürgern über 60 Jahren sowie 100 jüngeren Teilnehmenden im Alter von 20 bis 40 Jahre, die alle aus der Region Hannover kommen. Die Teilnehmenden wurden umfassend zu Lebensstil, Vorerkrankungen und Medikamenteneinnahme befragt und körperlich untersucht.

Ein Forschungsteam um Professor Reinhold Förster vom Institut für Immunologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) hat zusammen mit Mitarbeitenden der MHH-Klinik für Dermatologie, des MHH-Instituts für Virologie und der MHH-Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie anhand von Blutproben die Anzahl, Art und den Aktivierungszustand der Immunzellen analysiert und daraus detaillierte Immunprofile erstellt, die präziser und umfassender sind als alle bisherigen. Die Ergebnisse dieser wegweisenden Studie wurden in der Fachzeitschrift EBioMedicine veröffentlicht.

Es zeigte sich ein klarer Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht, Rauchen, Fettleibigkeit und Erkrankungen wie Osteoporose, Herzinsuffizienz und Gicht mit bestimmten Immunsignaturen. Besonders auffällig war, dass Menschen mit einer latenten Zytomegalie-Virusinfektion einen erhöhten Anteil von bestimmten Gedächtnis-T-Zellen aufwiesen. „Unsere Ergebnisse heben relevante Immunsignaturen hervor, die das Verständnis altersbedingter Veränderungen des Immunsystems und deren Verbindung zu Krankheiten erweitern“, erklärt Dr. Riemann, Erstautor der Studie. Gleichzeitig betont er: „Das Immunsystem ist äußerst komplex und variiert stark von Mensch zu Mensch, was allgemeingültige Aussagen erschwert.“

Breiter, tiefer, präziser als je zuvor

Das Forschungsteam konnte die Veränderungen des Immunsystems über ein breiteres Altersspektrum hinweg detaillierter abbilden als in bisherigen Studien – selbst subtile Veränderungen wurden sichtbar. Die große Teilnehmerzahl der Kohorte ermöglichte nicht nur den Vergleich zwischen jungen und älteren Menschen, sondern auch differenzierte Analysen innerhalb der älteren Gruppe. Besonders beeindruckend war die hochauflösende Analyse der Immunzellen: Mit 60 verschiedenen Markern für Oberflächenproteine konnten selbst kleinste Subgruppen von Zellpopulationen präzise charakterisiert werden. So gelang es dem Team beispielsweise, die CD4-T-Lymphozyten (T-Helferzellen) in 18 verschiedene Subgruppen zu unterteilen.

Ein weiteres Highlight war der Einsatz objektiver, computerbasierter Clustering-Methoden zur Zelltypisierung. Anstatt subjektiv anhand visualisierter Daten zu entscheiden, welche Zellen welcher Population angehören, übernahm ein Algorithmus diese Zuordnung – präziser und reproduzierbarer als dies manuell möglich ist. „Wir haben 97 angeborene und adaptive Immunzellcluster untersucht und dabei komplexe, alters- und geschlechtsspezifische Veränderungen im Immunsystem älterer Menschen aufgedeckt“, erklärt Co-Erstautor Rodrigo Gutierrez, PhD.

Die Originalpublikation finden Sie unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39862806/>