

Alterung begrenzt Lebensdauer von Immun-Stammzellen

Im Alter wird das Immunsystem meist schwächer. Eine Ursache dafür ist das allmähliche Schwinden der Stammzellen, aus denen der Körper immer neue Immunzellen bilden kann. Forscher der Universität Ulm haben jetzt gemeinsam mit Kollegen vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig den dafür verantwortlichen Mechanismus identifiziert.



Prof. Lenhard Rudolph
© Pytlík

Schäden im Erbmolekül DNA, wie sie sich im Laufe des Lebens in allen Zellen ansammeln, aktivieren ein Gen, das die Stammzellen zu „fertigen“ Abwehrzellen ausreifen lässt. Dadurch büßen sie die Fähigkeit zur ständigen Selbsterneuerung ein – und gehen schließlich verloren. In fast allen Geweben des erwachsenen Körpers gibt es diese sogenannten adulten Stammzellen. Diese undifferenzierten

Stammzellen tragen zeitlebens zur Erneuerung der Gewebe bei und können sich aber bei jeder Zellteilung selbst erneuern. Die adulten Stammzellen des Knochenmarks erneuern nicht nur die roten Blutzellen, sondern auch die Zellen des körpereigenen, spezifischen Immunsystems, die Lymphozyten. Blutstammzellen werden im Alter jedoch zunehmend funktionsuntüchtig.

Die Max-Planck Forschungsgruppe an der Universität Ulm unter Leitung von Lenhard Rudolph hat jetzt einen Mechanismus identifiziert, der zum Verlust der Stammzellen des Immunsystems im Rahmen der Alterung führt. Stammzellen gehören zu den langlebigsten Zellen des menschlichen Körpers. Im Rahmen der Alterung kommt es zu einer Anhäufung von Schäden im Erbgut der Stammzellen. „Unsere Arbeiten zeigen, dass Schäden an der DNA zur Differenzierung der Stammzellen führen. Hierdurch verlieren die Stammzellen ihre Fähigkeit zur Selbsterneuerung und gehen verloren“, erklärt Lenhard Rudolph. Der Anteil der Blutstammzellen, der das Immunsystem erneuert, ist besonders anfällig und geht in Antwort auf DNA-Schädigung altersabhängig besonders schnell verloren.

Schützt Mechanismus in jungen Jahren vor Krebs?

Die Bedeutung des neu identifizierten Mechanismus könnte nicht nur für die eingeschränkte Funktion des Immunsystems im Rahmen der Alterung von Bedeutung sein. „Es ist denkbar, dass dieser Mechanismus primär zum Schutz vor Krebsentstehung entstanden ist“, mutmaßt Rudolph. Die Auslöschung von geschädigten Stammzellen könnte demnach der Krebsentstehung im jungen Erwachsenenalter vorbeugen, da mutierte Stammzellen aussortiert werden. Die zunehmende Anhäufung von DNA-Schäden führt im Alter dann aber zu Problemen, wenn nicht mehr genügend ungeschädigte Stammzellen zur Aufrechterhaltung des Immunsystems erhalten bleiben.

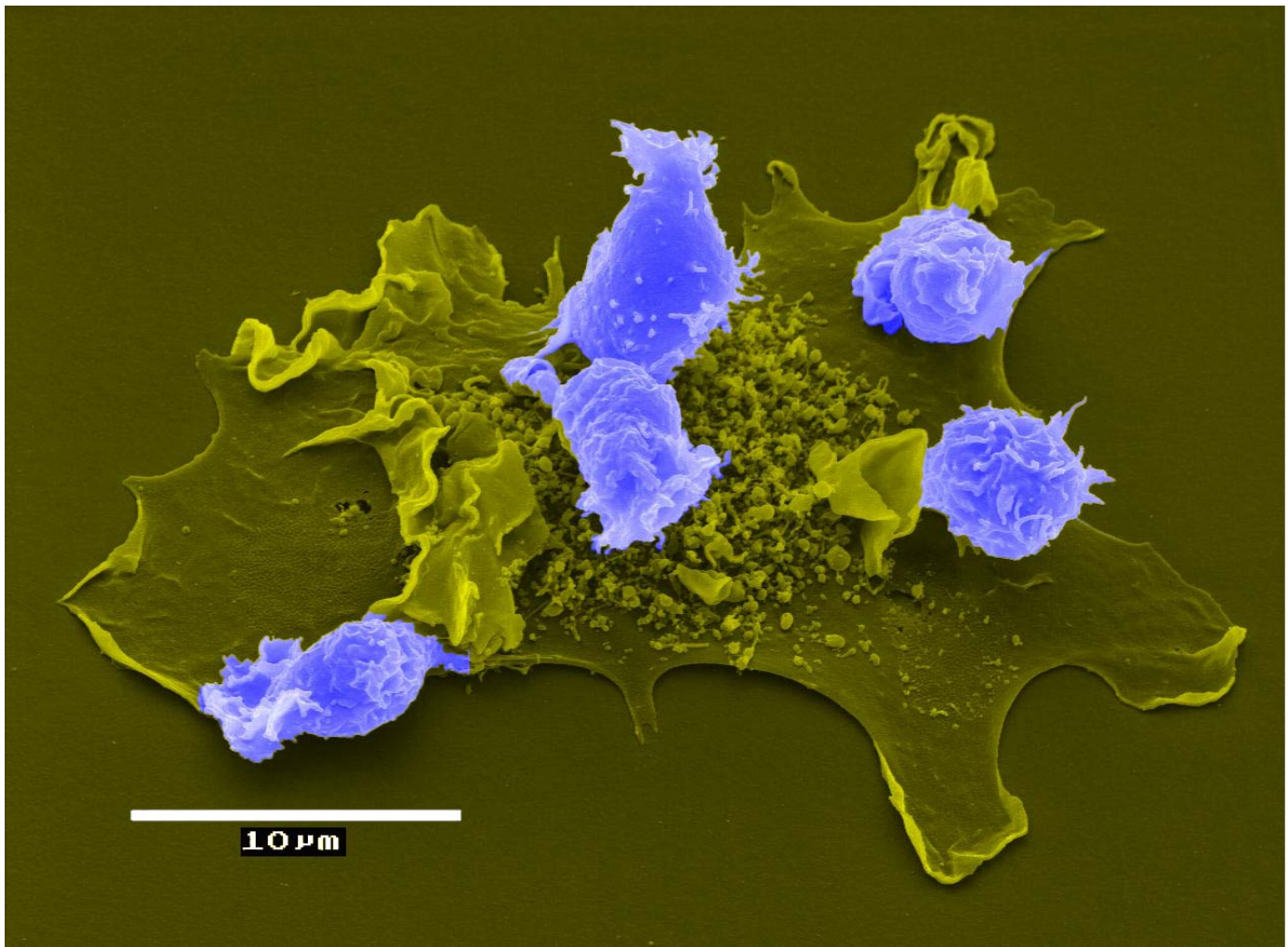
Nachgewiesen wurde dieser Effekt mit Hilfe einer hoch spezialisierten Form der so genannten „RNA-Interferenztechnologie“, über die das Helmholtzzentrum für Infektionsforschung in Braunschweig verfügt: Sie ermöglicht es, einzelne Gene im lebenden Organismus gezielt und sehr effektiv „stillzulegen“. Mit Hilfe von Screening-Verfahren auf der Grundlage dieser Technologie können die Forscher der HZI-Arbeitsgruppe von Lars Zender die Wirkung eines Gens direkt im Körpergewebe von Mäusen untersuchen.

BATF-Gen spielt Schlüsselrolle

„Bei diesem Projekt haben wir eine ganze Reihe bestimmter Gene in den Blutstammzellen von Mäusen gezielt blockiert und untersucht, wie sich die Unterdrückung der Genfunktion auf die Zell-Alterung auswirkt“, erklärt Zender, der auch als Professor an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) tätig ist. Die Arbeiten zeigten, dass ein Gen namens „BATF“ eine Schlüsselrolle als Regulator in der Stammzellalterung spielt. Wird seine Ablesung gehemmt, leben die Blutstammzellen länger. Das BATF-Gen wiederum wird angeschaltet, wenn in der Zelle DNA-Schäden auftreten.

Jianwei Wang, der die Studie als Erstautor im Rahmen seiner Doktorarbeit durchgeführt hat, denkt bereits einen Schritt weiter. Wenn es gelänge die Lebensspanne der Stammzellen des Immunsystems zu verlängern ohne die Kontrolle gegenüber DNA-Schädigung komplett zu verlieren, wäre es eventuell möglich, die Immunfunktion und so den Verlauf von lebensbedrohlichen Infekten im Alter zu verbessern. Ihre Ergebnisse haben die Forscher im renommierten Fachjournal Cell veröffentlicht. Ihr Artikel ist der Titelbeitrag der aktuellen Ausgabe.

Originalpublikation:



T-Zellen (blau), stimuliert durch eine dendritische Zelle.
© HZI Braunschweig

A Differentiation Checkpoint Limits Hematopoietic Stem Cell Self-Renewal in Response to DNA Damage. *Cell*, Vol. 148, Issue 5, 1001-1014, March 2, 2012

Pressemitteilung

12.03.2012

Quelle: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung/Max-Planck-Gesellschaft (1./2.3.2012)

Weitere Informationen

► [Index: Universität Ulm](#)



ulm university universität
uulm

