

Altern verändert die Proteinlandschaft im Gehirn – Ernährung kann dem Entgegenwirken

Eine Studie des Leibniz-Instituts für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena zeigt, dass sich mit dem Altern die chemische Zusammensetzung der Proteine im Gehirn grundlegend verändert. Insbesondere die Ubiquitylierung – ein Prozess, der Proteine markiert und damit ihre Aktivität oder ihren Abbau steuert – verändert sich im alternden Gehirn drastisch. Bemerkenswert ist, dass eine Ernährungsumstellung, wie etwa durch eine kurzfristige Diät, partiell einige dieser molekularen Muster rückgängig machen kann. Das eröffnet neue Ansätze, um den Alternsprozess des Gehirns und damit verbundene Erkrankungen besser zu verstehen.

Jena. Mit zunehmendem Alter verändern sich die Zusammensetzung und die Funktion der Proteine im Gehirn, was sich im späteren Leben auf die Leistungsfähigkeit unseres Gehirns auswirkt – etwa auf das Gedächtnis, die Reaktionsfähigkeit und das Risiko neurodegenerativer Erkrankungen. Ein internationales Forschungsteam unter der Leitung von Dr. Alessandro Ori vom Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena hat nun herausgefunden, dass bei diesen Prozessen eine bestimmte chemische Modifikation, die sogenannte Ubiquitylierung, eine Schlüsselrolle spielt. Diese bestimmt, welche Proteine aktiv bleiben, und welche abgebaut werden. Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift *Nature Communications* veröffentlicht.

Wie das Altern die Proteine im Gehirn verändert

Proteine übernehmen im Gehirn lebenswichtige Aufgaben – sie steuern den Stoffwechsel, die Signalübertragung und den Energiehaushalt in den Zellen. Damit sie richtig funktionieren, müssen sie ständig abgebaut, erneuert oder chemisch modifiziert werden. Eine dieser Modifikationen, die Ubiquitylierung, dient dabei als eine Art molekulares Etikett: Sie markiert Proteine für den Abbau oder reguliert ihre Aktivität.

„Unsere Analysen haben gezeigt, dass sich mit dem Altern die Art und Weise, wie Proteine im Gehirn chemisch markiert werden, grundlegend verändert“, erklärt Dr. Alessandro Ori, ehemaliger Forschungsgruppenleiter am FLI. „Der Ubiquitylierungsprozess wirkt wie ein molekularer Schalter – er bestimmt, ob ein Protein aktiv bleibt, seine Funktion ändert oder abgebaut wird. In alternden Gehirnen von Mäusen haben wir beobachtet, dass dieses fein abgestimmte System zunehmend aus dem Gleichgewicht gerät: Viele Markierungen sammeln sich an oder gehen sogar verloren, unabhängig davon, wie viel von einem bestimmten Protein überhaupt vorhanden ist.“

Das „Recyclingsystem“ der Zelle verliert seine Leistungsfähigkeit

Mit zunehmendem Alter beginnt auch das interne „Recyclingsystem“ der Zelle zu schwächeln. Das Proteasom – eine molekulare Maschine, die für den Abbau beschädigter oder nicht mehr benötigter Proteine zuständig ist – verliert allmählich seine Leistungsfähigkeit. Infolgedessen

sammeln sich vermehrt Proteine, die mit Ubiquitin zur Entsorgung markiert wurden, im Gehirn an – ein deutliches Zeichen dafür, dass die zelluläre Reinigungsmaschinerie nicht mehr richtig funktioniert. Die Forschenden fanden heraus, dass etwa ein Drittel der altersbedingten Veränderungen der Ubiquitylierung von Proteinen im Gehirn direkt mit diesem Rückgang der Proteasomaktivität in Verbindung gebracht werden kann.

„Unsere Daten zeigen, dass die verminderte Fähigkeit der Zellen, beschädigte Proteine vollständig zu beseitigen, ein zentraler Mechanismus des alternden Gehirns ist“, fassen Dr. Antonio Marino und Dr. Domenico Di Fraia, beide Erstautoren der Studie, zusammen. „Das empfindliche Gleichgewicht zwischen Proteinsynthese und -abbau verschiebt sich – ein typisches Merkmal der Zellalterung. Langfristig kann das auch die Funktion der Nervenzellen im Gehirn beeinträchtigen.“

Die Ernährung als Modulator – ein Lichtblick

Des Weiteren untersuchten die Forschenden, ob die gefundenen Ubiquitylierungsmuster durch Ernährungsumstellungen beeinflusst werden können. Zu diesem Zweck erhielten ältere Mäuse vier Wochen lang eine moderate Ernährung (Kalorienrestriktion), bevor sie wieder auf eine normal Ernährung umgestellt wurden. Das Überraschende: Durch die kurzzeitige Ernährungsumstellung veränderte sich bei den Mäusen das Ubiquitylierungsmuster deutlich – bei einigen Proteinen sogar wieder in Richtung des früheren, jugendlichen Zustands.

„Unsere Ergebnisse verdeutlichen, dass auch im Alter die Ernährung noch einen wichtigen Einfluss auf molekulare Prozesse im Gehirn haben kann“, betont Dr. Ori. „Allerdings wirkt sich die Ernährung nicht auf alle Alterungsprozesse im Gehirn gleichermaßen aus: Einige werden verlangsamt, während andere sich kaum verändern oder sogar zunehmen.“

Die Studie liefert somit neue Erkenntnisse über die molekularen Mechanismen der Gehirnalterung. Sie deutet darauf hin, dass die Ubiquitylierung ein sensibler Biomarker für Alterungsprozesse ist – und möglicherweise ein Ansatzpunkt, um altersbedingte Schäden an Nervenzellen zu verlangsamen. Langfristig könnte die Erforschung dieser Prozesse dazu beitragen, den Zusammenhang zwischen neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer, der Ernährung und dem Proteinhaushalt besser zu verstehen.

Publikation

Aging and diet alter the protein ubiquitylation landscape in the mouse brain. Marino A, Di Fraia D, Panfilova D, Sahu AK, Minetti A, Omrani O, Cirri E, Ori A. Nat Commun. 2025 Jun 6;16(1):5266. doi: 10.1038/s41467-025-60542-6.

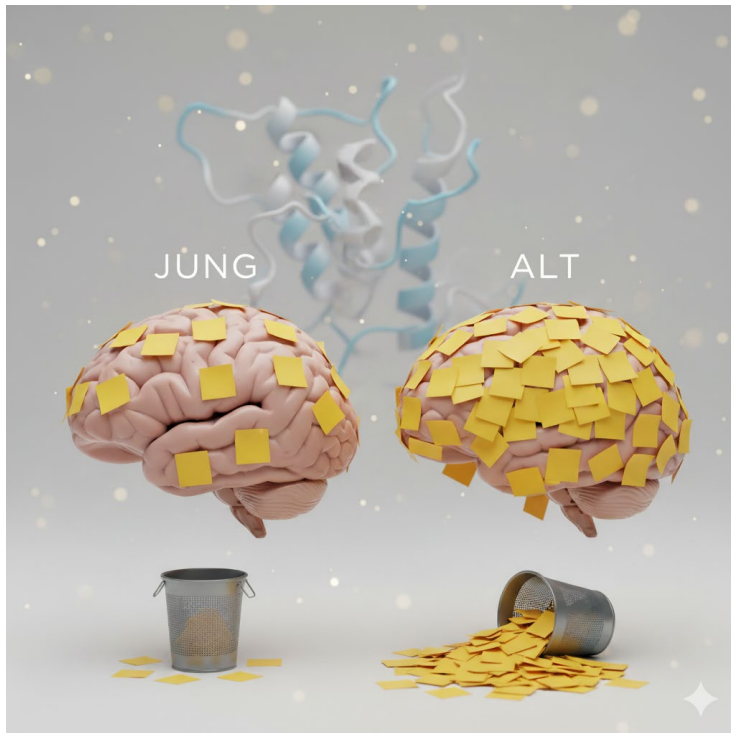
Kontakt

Dr. Kerstin Wagner

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Tel.: 03641-656378, E-Mail: presse@leibniz-fli.de

Grafik



Die Ubiquitylierung, ein Prozess, der Proteine markiert und damit ihre Aktivität und ihren Abbau steuert, unterliegt im alternden Gehirn drastischen Veränderungen, während gleichzeitig der proteasomale Abbau an Wirksamkeit verliert. Dies führt zu einer Anhäufung markierter Proteine und einem zunehmenden Ungleichgewicht in der Proteinregulation. (Grafik: FLI / Kerstin Wagner; KI-generiert mit Google Gemini)

Hintergrundinformation

Das **Leibniz-Institut für Alternsforschung - Fritz-Lipmann-Institut e.V. (FLI)** in Jena ist eine von Bund und dem Freistaat Thüringen gemeinsam finanzierte Forschungseinrichtung in der Leibniz-Gemeinschaft. Am FLI wird international sichtbare Spitzenforschung zur Biologie des Alterns auf molekularer, zellulärer und systemischer Ebene betrieben. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus rund 40 Ländern erforschen die Mechanismen des Alterns, um dessen Ursachen besser zu verstehen und Grundlagen für Strategien zu schaffen, die gesundes Altern fördern. Weitere Informationen: www.leibniz-fli.de.

Die **Leibniz-Gemeinschaft** verbindet 96 eigenständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften.

Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbünden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit.

Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen - in Form der Leibniz-Wissenschafts-Campi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Die Leibniz-Institute unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 21.400 Personen, darunter 12.170 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Das Finanzvolumen liegt bei 2,3 Milliarden Euro. (www.leibniz-gemeinschaft.de).