

**Unter Embargo bis 18. April 2016, 17:00 Uhr**

Pressemitteilung

18.04.2016

## **Gesünder im Alter durch neuen Genschalter**

Der Funktionsverlust von Stammzellen des blutbildenden Systems führt im Alter zu einer immer schlechteren Immunabwehr. Forscher vom Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena identifizierten nun ein Gen, bei dessen Abschaltung die Anzahl von Abwehrzellen im Blut von alten Mäusen stabil bleibt und ihnen eine längere Lebenszeit beschert. Die Ergebnisse werden am 18. April online im Journal *Nature Cell Biology* veröffentlicht.

### **Schlagworte:**

- Genschalter Per2
- Gesünder im Alter
- Länger leben
- Leibniz-Institut für Alternsforschung (FLI)

Wie kaum eine andere Altersgruppe leiden Senioren unter den Folgen von Infektionen, die sie mit zunehmendem Alter immer häufiger treffen und einen schwereren Verlauf nehmen. Eine der Hauptursachen dafür ist die abnehmende Funktion der hämatopoetischen Stammzellen (HSZ), die für Blutbildung und Immunabwehr zuständig sind. Besonders die mit dem Alter nachlassende Bildung von Lymphozyten verändert die Zusammensetzung des Blutes und führt zu Immundefekten, die die körperliche Fitness einschränken und die Lebensspanne verkürzen. Ein Grund dafür liegt in der zunehmenden Anzahl von DNA-Schäden, die sich im Laufe des Lebens in den HSZ ansammeln. Forschern um Karl Lenhard Rudolph, Wissenschaftlicher Direktor am Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena, ist es nun gelungen, in Mäusen das Gen „Per2“ als Genschalter für eine gesündere Immunabwehr zu identifizieren: Wird es abgeschaltet, werden HSZ resistenter gegenüber DNA-Schäden, und die Funktionsfähigkeit der Stammzellen bleibt im Alter länger erhalten. Die untersuchten Mäuse waren weniger anfällig für Infektionen und lebten – ohne gesteigertes Krebsrisiko – im Schnitt 15% länger. Die Ergebnisse der Studie erscheinen am 18. April im Journal *Nature Cell Biology*.

### **„Innere-Uhr“-Gen Per2 durch RNAi-Screenings als Genschalter identifiziert**

Für Ihre Untersuchungen führten die Wissenschaftler *in vivo*-RNA-medierte Interferenz-Analysen (RNAi) an Mäusen durch und prüften 459 potenzielle Tumor-Suppressor-Gene darauf, ob sie die Selbsterneuerungskapazität von HSZ infolge von DNA-Schäden begrenzen. Bei DNA-Schäden, die auf  $\gamma$ -Verstrahlung, Replikationsstress oder fortgeschrittenes Alter zurückzuführen waren, erwies sich das „Period circadian clock 2 (Per2)“-Gen – das eigentlich zusammen mit anderen Erbanlagen den Schlaf-Wach-Rhythmus („Innere Uhr“) steuert – als maßgeblich für den Erhalt und die Vermehrung von HSZ: Seine Abschaltung führte zu einer ausgewogeneren Produktion von Lymphozyten und damit zu einer Verbesserung der Immunabwehr. Die Per2-Inaktivierung verbesserte auch den Erhalt von Stammzellen mit verkürzten Telomeren – den Schützenden der Chromosomen. Dieser Mechanismus wird als Ursache für die Alterung des Menschen angesehen.

### Ein Schritt auf dem Weg zu einem gesunden Altern

„Die Ergebnisse sind vielversprechend und gleichermaßen überraschend“, fasst K. Lenhard Rudolph zusammen. „Dass die Abschaltung eines einzelnen Gens so eindeutig zu einer Verbesserung der Immunabwehr führt, war nicht zu erwarten.“ Allerdings weist der Alternsforscher darauf hin, dass die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen erst noch untersucht werden muss. Interessanterweise gibt es Mutationen im Per2-Gen in Menschen, die an einer Schlafstörung leiden. Die Patienten werden frühzeitig am Abend sehr müde und können nicht spät aufbleiben. „Ob diese Mutationen eine gute Seite haben und etwa die Immunfunktion im Alter verbessern, ist nicht bekannt – wir haben starkes Interesse, das näher zu untersuchen“ so Rudolph.

### Publikation

Wang J, Morita Y, Han B, Niemann S, Lör B, Rudolph KL.

Per2 induction limits lymphoid-biased haematopoietic stem cells and lymphopoiesis in the context of DNA damage and ageing.

*Nature Cell Biology* 2016 (e-pub ahead of print), DOI: 10.1038/ncb3342.

### Kontakt

Dr. Evelyn Kästner

Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI), Beutenbergstr. 11, 07745 Jena

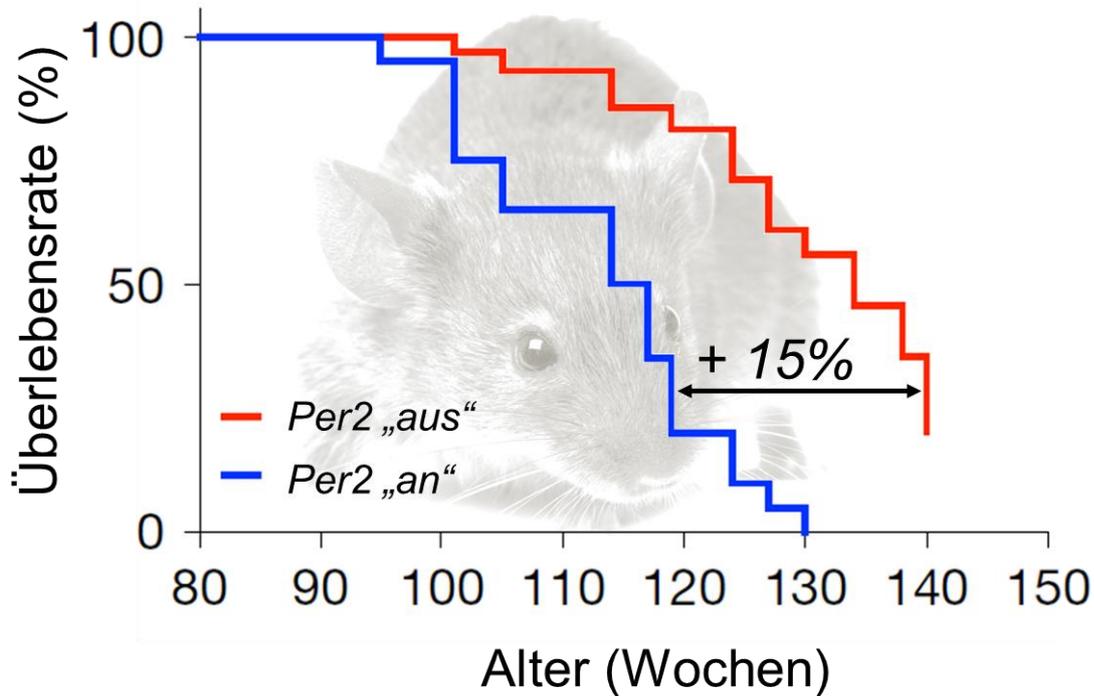
Tel.: 03641-656373, Fax: 03641-656351, E-Mail: [presse@leibniz-fli.de](mailto:presse@leibniz-fli.de)

### Hintergrundinformation

Das **Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI)** in Jena widmet sich seit 2004 der biomedizinischen Alternsforschung. Über 330 Mitarbeiter aus 30 Nationen forschen zu molekularen Mechanismen von Alternsprozessen und alternsbedingten Krankheiten. Näheres unter [www.leibniz-fli.de](http://www.leibniz-fli.de).

Die **Leibniz-Gemeinschaft** verbindet 88 selbständige 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-Forschungsverbänden, 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 u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie 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 18.100 Personen, darunter 9.200 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,6 Milliarden Euro. [www.leibniz-gemeinschaft.de](http://www.leibniz-gemeinschaft.de)

## Bildmaterial



### Bild:

Das Ausschalten des Gens Per2 führt in Mäusen zu einer Verbesserung der Immunabwehr sowie zu einer Verlängerung der Lebensspanne um bis zu 15%.

[Grafik: iStock/FLI/Wang et al. 2016]

### Hinweis:

Das zur Verfügung gestellte Bildmaterial darf nur im Zusammenhang mit dieser Pressemitteilung genutzt werden.