

Altern im Zeitraffer: Kurzlebiger Fisch liefert neue Einblicke in das alternde Immunsystem

Mit zunehmendem Alter verliert das Immunsystem seine Leistungsfähigkeit, was zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen und altersbedingte Erkrankungen führt. Forschende des Leibniz-Instituts für Alternsforschung (FLI) in Jena haben nun mit Hilfe des kurzlebigen Türkisen Prachtgrundkärpflings (*Nothobranchius furzeri*, Killifisch) eine umfassende molekulare und zelluläre Karte der Immunalterung eines Wirbeltiers erstellt. Mit einem Multi-Omics-Ansatz identifizierten sie wichtige Merkmale der Immunalterung, darunter chronische Entzündungen, DNA-Schäden in Vorläuferzellen und die Umgestaltung des blutbildenden Organs. Die Studie zeigt, dass wesentliche Prozesse der Immunalterung evolutionär konserviert sind. Damit eignet sich der Killifisch besonders gut als Modell für die Erforschung der Mechanismen der Immunalterung und für die Erprobung potenzieller Interventionen.

Jena/Köln. Unser Immunsystem schützt den Körper ein Leben lang vor Infektionen und schädlichen Veränderungen. Mit zunehmendem Alter verliert es jedoch an Leistungsfähigkeit, wodurch das Risiko für Krankheiten steigt. Doch was passiert, wenn das Immunsystem altert – und lässt sich dieser Prozess möglicherweise aufhalten?

In einer jetzt in *Nature Aging* (Cover-Story) veröffentlichten Studie sind Forschende des Leibniz-Instituts für Alternsforschung – Fritz Lipmann Institut (FLI) der Beantwortung dieser Fragen einen wichtigen Schritt näher gekommen. Sie nutzten die extrem kurze Lebensdauer des Türkisen Prachtgrundkärpflings (*Nothobranchius furzeri*, Killifisch) und identifizierten innerhalb weniger Wochen Schlüsselmerkmale der Immunalterung. Damit eignet sich dieses Modell besonders gut für schnelle mechanistische Entdeckungen und die Erprobung potenzieller Interventionen.

Die Studie kombiniert verschiedene Analysemethoden, wie beispielsweise Zytometrie, Einzelzell-Transkriptomik, Proteomik, KI-gestützte Bildklassifizierung, In-situ-Bildgebung, Histologie und funktionelle Immunassays. Mit der neu eingerichteten offen zugänglichen Multi-Omics-Ressource KIAMO bietet sie damit einen umfassenden Überblick über die Immunalterung bei einem kurzlebigen Wirbeltier. Die Arbeiten begannen am Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns (MPI-AGE) in Köln und wurden später am FLI in Jena fortgesetzt.

Die Forschenden zeigen, dass wichtige Merkmale der Immunalterung beim Killifisch auftreten und denen bei Säugetieren und Menschen auffallend ähnlich sind. Die Studie liefert so einzigartige Einblicke in die Mechanismen der sogenannten „Immunalterung“. Da Killifische nur wenige Monate leben, lassen sich Alternsprozesse innerhalb weniger Wochen im Zeitraffer beobachten – ein großer Vorteil für die experimentelle Forschung.

„Das Killifisch-System überrascht uns immer wieder, denn es zeigt, dass Schlüsselaspekte der Immunalterung – sowohl auf molekularer als auch auf zellulärer Ebene – stark evolutionär konserviert sind“, sagt Prof. Dario Riccardo Valenzano, Pionier der Killifischforschung und

Wissenschaftlicher Direktor des FLI. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass sich Killifische bestens als Modell eignen, um Interventionen zu testen, mit denen durch gezielte Beeinflussung der Immunalterung die systemische Alterung verbessert werden kann.“

Entzündungsprozesse nehmen im Alter zu

Eine der zentralen Ergebnisse der Studie ist das Vorhandensein einer ausgeprägten systemischen Entzündungssignatur in älteren Fischen, die oft als „Inflammaging“ bezeichnet wird. Blutuntersuchungen zeigten erhöhte Werte von Akutphasenproteinen sowie Markern eines metabolischen Ungleichgewichts. Ähnliche Entzündungssignaturen, die bei alternden Säugetieren und Menschen bekannt sind, stehen mit einer Vielzahl von altersbedingten Erkrankungen in Verbindung.

Veränderungen in der Fabrik der Immunzellen

Besonders deutlich zeigten sich altersbedingte Veränderungen im Nierenmark, dem wichtigsten blutbildenden Organ bei Fischen und das funktionale Pendant zum Knochenmark von Säugetieren. Mit zunehmendem Alter beobachteten die Forschenden strukturelle Umgestaltungen, Fibrose, Gewebeveränderungen und Verschiebungen in der Zusammensetzung der Immunzellpopulationen.

Gleichzeitig deuten die Daten auf eine Zunahme von Vorläufer- und stammzellähnlichen Immunzellen hin. Diese Zellen weisen jedoch eine Anhäufung von DNA-Doppelstrangschäden auf und zeigen verminderte Marker für eine aktive DNA-Reparatur. Bemerkenswert ist, dass diese Anhäufung von DNA-Schäden nicht allein durch die Replikation erklärt werden kann, was auf einen Zustand hindeutet, der mit zellulärer Seneszenz und einer beeinträchtigten Differenzierungsfähigkeit einhergeht.

„Die Vorstellung, dass biologische Prozesse – darunter auch das Altern – Prinzipien folgen, die man verstehen und schließlich in therapeutische Maßnahmen umsetzen kann, hat mich schon immer fasziniert. Anstatt den Verfall als unvermeidlich hinzunehmen, ermöglicht uns das Killifisch-Modell, die Mechanismen des Alterns in kürzester Zeit zu untersuchen und dabei zentrale Aspekte der Immunalterung bei Säugetieren nachzubilden“, erklärt Gabriele Morabito, Doktorand und Erstautor der Studie.

Geschwächte Immunantwort im Alter

Funktionelle Experimente bestätigten diese Beobachtungen. Immunzellen, die aus älteren Killifischen isoliert wurden, reagierten deutlich schwächer auf eine bakterielle Stimulation als Zellen von jungen Tieren.

In Zellkulturversuchen konnte durch eine Vorbehandlung mit einem Senolytikum die jugendliche Immunantwort *in vitro* teilweise wiederhergestellt werden. Das lässt vermuten, dass seneszente Zellen zum Funktionsverlust des alternden Immunsystems beitragen könnten.

Ein Hinweis darauf, dass senescente Zellen aktiv zur altersbedingten Schwächung der Immunantwort beitragen. Der Killifisch stellt daher ein vielversprechendes Modell dar, um Interventionen zu testen, die gezielt auf die Immunalterung wirken.

Neue öffentlich zugängliche Ressource für die Forschungsgemeinschaft

Parallel zur Studie haben die Forschenden eine öffentlich zugängliche Multi-Omics-Plattform namens KIAMO (Killifish Immune Aging Multi-Omics) eingerichtet. Diese Plattform stellt der internationalen Forschungsgemeinschaft umfangreiche molekulare Datensätze zur Verfügung, darunter Einzelzell-Genexpressionsprofile, Proteomikdaten und Bildgebungsressourcen.

Modellorganismus zur Erforschung der Immunalterung

Obwohl die Studie detaillierte Einblicke in die Immunalterung im hämatopoetischen System liefert, bleiben wichtige Fragen offen. Es ist noch unklar, wie stark diese Veränderungen die Alternsprozesse in anderen Organen beeinflussen.

Der Killifisch bietet jedoch laut Prof. Valenzano eine einzigartige Gelegenheit, diese Zusammenhänge experimentell zu untersuchen. Mit seiner kurzen Lebensdauer, seiner konservierten Immunbiologie und der neu eingerichteten KIAMO-Ressource stellt der türkisfarbene Killifisch eine leistungsstarke experimentelle Plattform dar, um die Immunalterung bei Wirbeltieren zu untersuchen und die Entwicklung von Strategien zur Verbesserung der Gesundheit im Alter voranzutreiben.

Publikation

Spontaneous aging-associated inflammation and genome instability in the immune system of turquoise killifish. Morabito G, Dönertas HM, Sperti L, Seidel J, Poursadegh Zonouzi A, Poeschla M, Valenzano DR. Nat Aging. 2026, 6(3):665-681. DOI: 10.1038/s43587-026-01086-2.

<https://www.nature.com/articles/s43587-026-01086-2>

Datenplattform KIAMO (Killifish Immune Aging Multi-Omics):

<https://genome.leibniz-fli.de/shiny/kiamo/>

Abbildung



Der Türkise Prachtgrundkärpfling (*Nothobranchius furzeri*, Killifisch) stellt eine leistungsstarke Versuchsplattform dar, um die Immunalterung bei Wirbeltieren zu untersuchen und Strategien zur Verbesserung der Gesundheit im Alter schneller voranzutreiben. (Bild: FLI / Nadine Grimm)

Kontakt

Dr. Kerstin Wagner
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 03641-656378, E-Mail: presse@leibniz-fli.de

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: <https://www.leibniz-fli.de/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).