

## Pressemitteilung

Leibniz-Institut für Altersforschung - Fritz-Lipmann-Institut e.V. (FLI)

Dr. Kerstin Wagner

04.06.2015

<http://idw-online.de/de/news632292>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen  
Biologie, Chemie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin  
überregional



## Wenn das Böse die Macht übernimmt: Zur Dominanz von Stammzellmutationen im Alter

**Während des Alternsprozesses kommt es zu einer Reihe von Mutationen in Stamm- und Vorläuferzellen, die zu einer Verschlechterung der Geweberegeneration, Verringerung der Organfunktionalität oder der Entstehung von Krebs führen können. In einem gemeinsamen Diskussionspapier stellen Forscher des Leibniz-Instituts für Altersforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena, der University of Glasgow (UK) und dem Buck Institute for Research on Aging (USA) nun erstmals die vielfältigen intrazellulären Mechanismen dar, die bei der Teilung von Darm- und Blutzellen zu einer Dominanz von mutierten Stamm- und Vorläuferzellen führen. Der Review wird am 4. Juni im Journal Cell Stem Cell veröffentlicht.**

Die Zunahme von Gewebedysfunktion, Krankheiten und Krebsrisiko im Alter ist oft auf genetische oder epigenetische Veränderungen zurückzuführen, wobei die Anzahl an mutierten Stamm- und Vorläuferzellen in Geweben ab einem Alter über 45 Jahren exponentiell steigt. Neue Forschungsergebnisse zeigen, dass eine Zunahme von Mutationen in den Gewebestammzellen eine entscheidende Ursache für die Entstehung von Alterskrebs ist und der Erkrankung um Jahre vorausgeht. Welche Mechanismen zu der Entstehung und klonalen Dominanz von mutierten Stammzellen im Alter führen, ist heute noch weitgehend unverstanden. Forscher renommierter Institute für Alterns- und Krebsforschung in Jena (Fritz-Lipmann-Institut), Glasgow/GB (Beatson Institute for Cancer Research) und Novato/USA (Buck Institute for Research on Aging) haben in einer Gegenüberstellung von bisherigen Forschungsergebnissen neue Forschungsansätze zur Erklärung der alternsassozierten Dominanz mutierter Stammzellen aufgezeigt.

Eine erste generelle Erkenntnis der Gegenüberstellung ist, dass die Zunahme der Zellteilungsdominanz mutierter Stammzellen davon abhängt, um welches Gewebe es sich in welchem Organismus handelt, welche Mutationen vorliegen bzw. welche Signalwege betroffen sind. So zeigt sich bspw., dass im blutbildenden System des Menschen die Effekte von Replikationsstress oder Telomerverkürzung stärker ausgeprägt sind als in Darmzellen. Bei Mäusen gibt es bei neutralen Stammzellmutationen im Darm keinen Zusammenhang zwischen dem Alter der Tiere und der Entstehung von Mutationen. Die Dominanz von Mutationen, die zu einem Wachstumsvorteil führen, zeigte sich abhängig vom Kontext und trat zum Beispiel verstärkt bei Entzündungen im Gewebe auf. Eine Herausforderung an zukünftige Forschungsansätze muss es daher sein, gewebespezifische Ursachen und Folgen von Zellmutationen zu finden und insbesondere den Kontext „Altern“ im Hinblick auf die Verstärkung der Dominanz von Mutationen zu untersuchen.

Als mögliche Ursachen diskutieren die Experten den Verlust des Ruhezustands der Stammzellen, Telomerverkürzung und Stress bei der Replikation des Erbguts der Stammzellen im Laufe des Lebens. Darüber hinaus sind epigenetische Veränderungen und Veränderungen in Stoffwechselsignalwegen mögliche Faktoren für die Verstärkung der Dominanz mutierter Stammzellen im Alter.

„Die Ursachenbreite für die Dominanz von mutierten Stammzellen im Zellteilungsprozess ist groß, und wir stehen erst am Anfang ihrer Erforschung“, resümiert Prof. Dr. K. Lenhard Rudolph, Wissenschaftlicher Direktor des FLI, die Ergebnisse des Reviews. Weiter erklärt er: „Dieses neue Forschungsgebiet ist allerdings von immenser Bedeutung für die Entwicklung von Therapien, die auf eine Verbesserung der Gesundheit im Alter zielen. Wenn es gelingt die Ursachen der

Dominanz mutierter Stammzellen im Alter zu identifizieren, können diese Prozesse gezielt gehemmt werden und damit das Risiko der Krebs- und Krankheitsentstehung im Alter reduzieren.“

Embargo.

+++ 4. Juni 2015, 18 Uhr MEZ +++

Publikation.

Adams PD, Jasper H, Rudolph KL. Aging-Induced Stem Cell Mutations as Drivers for Disease and Cancer. Cell Stem Cell 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2015.05.002>.

Kontakt.

Dr. Evelyn Kästner

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

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

Hintergrundinformation.

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

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 89 selbständige Forschungseinrichtungen. Deren Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute bearbeiten gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevante Fragestellungen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Grundlagenforschung. Sie unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer in Richtung Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Institute pflegen intensive Kooperationen mit den Hochschulen, u.a. in Form der WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem maßstabsetzenden 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 1,64 Milliarden Euro. Näheres unter [www.leibniz-gemeinschaft.de](http://www.leibniz-gemeinschaft.de).

URL zur Pressemitteilung: [www.fli-leibniz.de](http://www.fli-leibniz.de) - Homepage Leibniz-Institut für Altersforschung - Fritz-Lipmann-Institut (FLI) e.V.