CeMM

SCIENCE IS OUR MEDICINE

ÖAW

Warum Blutgefäße unterschiedlich altern

Wie verändern sich die Zellen, die Blutgefäße von innen auskleiden, im Laufe des Lebens? Um dieser Frage nachzugehen, hat ein internationales Forschungsteam unter der Leitung von Laura de Rooij am CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften den „Human Aging Endothelial Cell Atlas“ erstellt – den ersten umfassenden Atlas zur Alterung von Blutgefäßen. Anhand von Daten zur Genaktivität aus mehr als 375.000 menschlichen Zellen zeigen die Forschenden, dass der Alterungsprozess unterschiedliche Bereiche des Gefäßsystems auf unterschiedliche Weise beeinflusst. Die in der Fachzeitschrift *Nature Aging* veröffentlichte Studie (DOI: 10.1038/s43587-026-01247-3) schafft eine wertvolle Grundlage für die künftige Erforschung altersbedingter Erkrankungen und der Regeneration von Blutgefäßen.

Mit jedem Herzschlag strömt unser Blut durch ein weit verzweigtes, riesiges Netzwerk aus Gefäßen, um Sauerstoff, Nährstoffe und alle anderen zum Überleben notwendigen Substanzen bis in die entlegensten Winkel unseres Körpers zu transportieren und alles herauszuspülen, was ihn belastet. Doch Blutgefäße sind weit mehr als bloße Transportleitungen: Ihre Innenwände sind mit einer dünnen Schicht spezialisierter Zellen ausgekleidet, den sogenannten Endothelzellen. Sie regulieren den Blutfluss, steuern den Austausch von Stoffen mit dem umliegenden Gewebe und helfen dabei, die Reaktion auf Verletzungen zu koordinieren. Oft übernehmen sie weitere wichtige Aufgaben in ihren jeweiligen Organen: Im Gehirn bilden sie beispielsweise eine schützende Barriere, in den Nieren unterstützen sie die Filterfunktion. Mit zunehmendem Alter kann dieses fein abgestimmte System jedoch aus dem Gleichgewicht geraten, wodurch das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und die damit verbundene Sterblichkeit steigt.

Ein Atlas des Alterns

Obwohl Endothelzellen für die Funktion der Blutgefäße und Organe unverzichtbar sind, wurden sie in der Alternsforschung bislang vergleichsweise wenig beachtet. Entsprechend wenig ist darüber bekannt, was sich im Inneren dieser Zellen im Laufe des Lebens verändert und warum ihre Funktionsfähigkeit mit dem Alter nachlassen kann. Genau dieser Frage gingen CeMM-Forschungsgruppenleiterin Laura de Rooij und ihr Team nach. Anstatt Blutgefäße als Ganzes zu untersuchen, analysierten sie die Aktivität einzelner Gene in einzelnen Endothelzellen. Mit dieser sogenannten Einzelzellanalyse lässt sich feststellen, welche Gene in einer bestimmten Zelle aktiv sind und wie sich ihre Aktivität im Laufe des Alterns verändert. Indem das Forschungsteam Daten aus bereits veröffentlichten Studien zusammenführte, konnte es Muster der Gefäßalterung sichtbar machen, die bei der Betrachtung einzelner Gewebe wohl verborgen geblieben wären.

Für ihre aktuelle, in *Nature Aging* veröffentlichte Studie (DOI: 10.1038/s43587-026-01247-3) führte das Team unter der Leitung von Erstautorin Sarah Dobner, Doktorandin in der Forschungsgruppe von Laura de Rooij, Daten aus 34 bestehenden Studien zusammen. Insgesamt umfasste die Analyse mehr als 375.000 Zellen aus 290 Proben und zwölf verschiedenen menschlichen Geweben. Dabei konzentrierten sich die Forschenden auf Gewebe, die als gesund beziehungsweise nicht erkrankt eingestuft worden waren, um vor allem jene molekularen Veränderungen aufspüren, die mit dem natürlichen Altern zusammenhängen und nicht auf bereits diagnostizierte Erkrankungen zurückzuführen sind. Das Ergebnis ist der „Human Aging Endothelial Cell Atlas“, mit dessen Hilfe sich untersuchen lässt, wie sich unterschiedliche Zellpopulationen in den Blutgefäßen verschiedener Körperregionen im Laufe des Lebens verändern.

Weniger Gefäßsprossen, mehr Entzündungen

Dabei stellten sich für die Forschenden die venösen Endothelzellen als besonders interessant heraus: Diese können sog. „Gefäßsprossen“ bilden, aus denen sich neue Blutgefäße entwickeln – ein wichtiger Vorgang für die Erneuerung des Gefäßsystems. Bei älteren Menschen zeigte sich eine geringere Aktivität mehrerer Gene, die an der Bildung dieser Gefäßsprossen beteiligt sind. Das könnte darauf hindeuten, dass sich Gefäße mit zunehmendem Alter möglicherweise schlechter erneuern können. Die tatsächliche Regenerationsfähigkeit wurde in dieser Studie allerdings nicht direkt untersucht.

Darüber hinaus stellten die Forschenden in verschiedenen Geweben mit zunehmendem Alter eine erhöhte Aktivität von Genen fest, die mit Entzündungsprozessen und der sogenannten zellulären Seneszenz zusammenhängen. Damit bezeichnet man einen Zustand, in dem sich Zellen zwar nicht mehr teilen, aber weiterhin ihre Umgebung beeinflussen.

„Eine unserer wichtigsten Erkenntnisse ist, dass die Alterung von Endothelzellen nicht überall im Gefäßsystem gleich abläuft“, betont Sarah Dobner, Erstautorin der Studie und Doktorandin in der Forschungsgruppe von Laura de Rooij. „Durch die Zusammenführung von Daten aus unterschiedlichen Geweben konnten wir Muster erkennen, die bei einer isolierten Untersuchung einzelner Organe oder Endothelzelltypen möglicherweise unentdeckt geblieben wären“

Mechanische Reize und langsame Zellteilung

So konnte der neue Altas auch zeigen, wie sich die Reaktion von Endothelzellen auf ihre unmittelbare Umgebung mit dem Alter ändert. Die Zellen nehmen ständig die mechanischen Kräfte wahr, die durch Das strömende Blut und das umliegende Gewebe auf sie einwirken, und übersetzen diese Reize in biologische Reaktionen. Die Forschenden fanden heraus, dass sich mit zunehmendem Alter die Aktivität von Genen verändert, die an diesen Vorgängen beteiligt sind.

Eine ähnliche Beobachtung machten sie auch in Endothelzellen aus menschlicher Haut: Bei älteren Spenderinnen und Spendern fand sich ein Protein namens YAP häufiger im Zellkern, von dem man weiß, dass es Zellen dabei hilft, auf mechanische Kräfte zu reagieren. Doch ist die erhöhte YAP-Aktivität eine Anpassung der Endothelzellen an altersbedingte

Veränderungen – oder trägt sie womöglich selbst dazu bei, dass die Funktion der Blutgefäße mit der Zeit nachlässt? Diese Fragen stellen sich nun für das Forschungsteam.

Schließlich geriet durch den Altas auch eine Gruppe von Genen, die mit dem Protein p21 in Verbindung stehen, in den Fokus der Forschenden – sie zeigten im Alter erhöhte Aktivität. Das Protein p21 kann die Zellteilung verlangsamen oder vollständig stoppen, also zur Seneszenz führen, was in Laborversuchen mit Mäusen bestätigt wurde. Allerdings spielen die genannten Gene auch bei Stressreaktionen und beim Wachstum von Blutgefäßen eine Rolle. Ihre gesteigerte Aktivität im Alter gibt daher keine zuverlässige Auskunft darüber, ob eine Zelle dauerhaft in den Zustand der Seneszenz übergegangen ist oder lediglich auf andere altersbedingte Belastungen reagiert.

Diese neuen Fragen, die durch die aktuelle Studie aufgeworfen werden, zu beantworten wird entscheidend dafür sein, um künftig gezielt in die zellulären Prozesse eingreifen zu können und damit die Blutgefäße vor altersbedingten Veränderungen zu schützen.

Grundlage für die Forschung der Zukunft
Mit dem „Human Aging Endothelial Cell Atlas“ steht der Wissenschaft erstmals eine umfassende Grundlage zur Verfügung, um die Alterung von Blutgefäßen in unterschiedlichen Geweben des menschlichen Körpers systematisch zu erforschen. Ein in der Studie beschriebenes interaktives Online-Portal soll es Forschenden ermöglichen, die molekularen Veränderungen genauer zu untersuchen und vielversprechende Ansatzpunkte für weitere Experimente zu identifizieren.

Gleichzeitig hat die Studie auch Grenzen: Die Forschenden verglichen Daten von Menschen unterschiedlichen Alters, es lagen keine Daten einzelner Personen über einen längeren Zeitraum von. Zudem waren die Informationen über den Lebensstil und die Krankengeschichte der Gewebespenderinnen und -spender unvollständig.

Dennoch macht der neue Atlas deutlich, dass die Alterung von Blutgefäßen weder einheitlich noch einfach verläuft. Manche Veränderungen könnten dazu beitragen, dass die Gefäße mit der Zeit an Funktionsfähigkeit verlieren. Andere wiederum könnten Ausdruck körpereigener Schutz- und Anpassungsmechanismen sein. Diese Prozesse voneinander zu unterscheiden, wird entscheidend sein, um eines Tages Wege zu finden, Blutgefäße länger gesund zu erhalten.

„Was mich an diesem Atlas besonders begeistert, ist die Möglichkeit, die Alterung der Blutgefäße im gesamten menschlichen Körper zu untersuchen, anstatt davon auszugehen, dass alle Gefäße auf die gleiche Weise altern. Wir verfügen nun über eine Grundlage, um genauer zu erforschen, welche Veränderungen mit der Alterung von Endothelzellen einhergehen, welche möglicherweise zum Funktionsverlust der Blutgefäße beitragen und welche vielmehr zeigen, wie sich die Zellen an ihre veränderte Umgebung anpassen“, fasst Laura de Rooij die Bedeutung der Studie zusammen.

CeMM
SCIENCE IS OUR MEDICINE

Bilder im Anhang
Foto: Erstautorin Sarah Dobner (links) und Studienleiterin Laura De Rooij (rechts) (© Wolfgang Däuble/CeMM)
Abbildung: Neue Blutgefäße, die aus einer mit menschlichen Endothelzellen ausgekleideten künstlichen Vene aussprossen. (© Sarah Dobner)

Die Studie „Uncovering the transcriptional hallmarks of endothelial cell aging via integrated single-cell analysis“ erschien in der Zeitschrift *Nature Aging* am 23. Oktober 2026. DOI: 10.1038/s43587-026-01247-3

Autor:innen: Sarah Dobner, Lisa Kleissl, Fanni Tóth, Robert L. Paxton, Irena Yordanova, Kveta Brazdilova, Cedric Vanluyten, Aleksandra Aizenshtadt, Hanna Tóth, Jake Burton, Aglaja Kopf, Vera Belyaeva, Katharina Ferencevic, Dunja A. Al-Nuaimi, Mauriz A. Lichtenstein, Georg E. Winter, André F. Rendeiro, Christoph Bock, Joanna Kalucka, Stefan Krauss, Selma Osmanagic-Myers, Laurens J. Ceulemans, Georg Stary, Abdel Rahman Abdel Fattah & Laura P. M. H. de Rooij.

Förderung: Die Studie wurde von Angelini Ventures S.p.A., dem Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF), der Herzfelder-Stiftung, der Ann Theodore Foundation, der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW), dem Norwegischen Forschungsrat, der LEO Foundation, dem Wellcome LEAP Dynamic Resilience Programme, der Lundbeck Foundation, der Novo Nordisk Foundation, der Carlsberg Foundation, dem österreichischen Bundesministerium für Wirtschaft, Energie und Tourismus sowie der Nationalstiftung für Forschung, Technologie und Entwicklung im Rahmen des Christian Doppler Labors für chronisch-entzündliche Hauterkrankungen gefördert. Die Förderung erfolgte zudem über die Klinische Forschungsgruppe MOTION an der Medizinischen Universität Wien, die im Rahmen des Förderprogramms für Klinische Forschungsgruppen der Ludwig Boltzmann Gesellschaft mit Mitteln des Fonds Zukunft Österreich finanziert wird.

Das **CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften** ist eine internationale, unabhängige und interdisziplinäre Forschungseinrichtung für molekulare Medizin unter wissenschaftlicher Leitung von Maria Rescigno. Das CeMM orientiert sich an den medizinischen Erfordernissen und integriert Grundlagenforschung sowie klinische Expertise, um innovative diagnostische und therapeutische Ansätze für eine Präzisionsmedizin zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte sind Krebs, Entzündungen, Stoffwechsel- und Immunstörungen, sowie seltene Erkrankungen und Altern. Das Forschungsgebäude des Institutes befindet sich am Campus der Medizinischen Universität und des Allgemeinen Krankenhauses Wien.
www.cemm.at

Wir verwenden Werkzeuge der **Künstlichen Intelligenz (KI)** zum Korrekturlesen und für Übersetzungen. Sämtliche KI-generierten Texte werden vor der Veröffentlichung von Menschen überprüft und bearbeitet.

Für Rückfragen wenden Sie sich bitte an:

Wolfgang Däuble
Media Relations Manager / Science Writer
Phone +43-1/40160-70092
wdaeuble@cemm.at

CeMM
SCIENCE IS OUR MEDICINE

CeMM
Forschungszentrum für Molekulare Medizin
der Österreichischen Akademie der Wissenschaften
Lazarettgasse 14, AKH BT 25.3
1090 Wien
www.cemm.at