



100-jähriger Schauspieler Johannes Heesters*: *Biologische Altersbarriere nicht in Sicht*

JENS-ULRICH KOCH / DDP

MEDIZIN

Jagd nach Methusalem-Genen

Um das Geheimnis des gesunden Alterns zu ergründen, durchforsten Ärzte und Biologen das Erbgut von Greisen. Erste Befunde des internationalen Großprojekts legen nahe: Das Immunsystem entscheidet darüber, ob ein Mensch seinen 100. Geburtstag erlebt.

Die Ärztin Susanna Nikolaus sammelt das Blut 100 Jahre alter Deutscher – und genau deshalb arbeitet die Zeit für sie.

Keine andere Bevölkerungsgruppe wächst derzeit so rasant wie die der Methusalems. Mehr als 5000 von ihnen bevölkern inzwischen das Land.

Gerade weil etliche der Alten sich einer beneidenswerten Gesundheit erfreuen, werden sie jetzt zu einem Fall für die Heilkunde. Nikolaus, 42, und ihre Mitstreiter von der Klinik für Allgemeine Innere Medizin der Universität Kiel sind angetreten, den Hochbetagten ihr Geheimnis zu entreißen – wie kriegen die es hin, so lange zu leben?

Die Antwort, so vermuten die Kieler, steht in den Genen geschrieben. Das bejahrte Erbgut unterziehen sie deshalb einer umfassenden Inspektion.

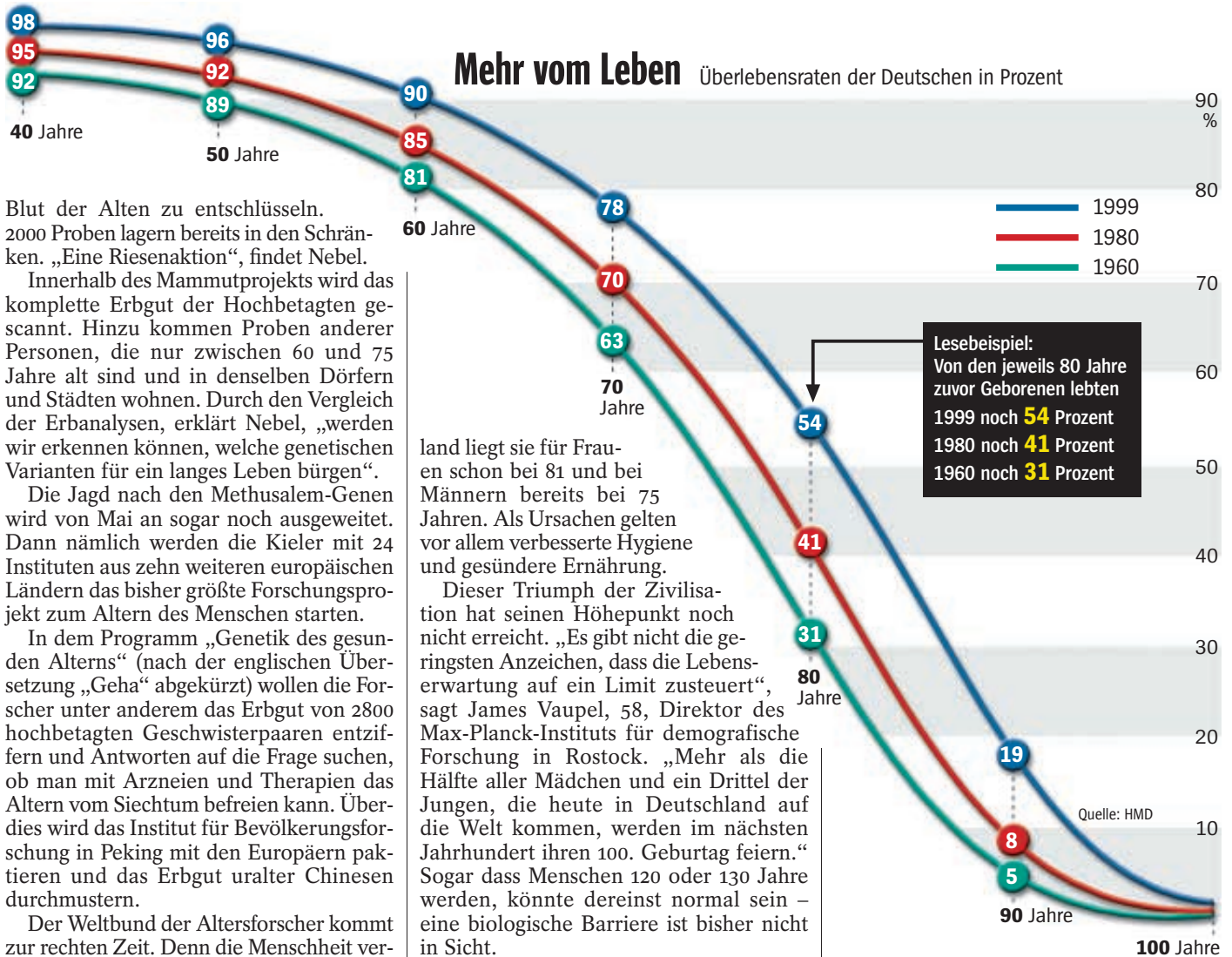
„Es geht nicht darum, die Erbanlagen so zu manipulieren, dass man 150 Jahre alt wird“, sagt Nikolaus, eine Internistin, die zwischen Krankenbett und Labor pendelt. „Aber wir wollen jene genetischen Varianten entdecken, die es manchen Menschen erlauben, bei guter Gesundheit steinalt zu werden.“

Durch Aufrufe in Seniorenblättern und Radioprogrammen, durch Nachfragen in

Altenheimen und Einwohnermeldeämtern suchen die Kieler gegenwärtig in ganz Deutschland gezielt nach Menschen, die mindestens 90, besser noch 100 Jahre alt sind. Und die Generation Greis lässt sich nicht lange bitten: Jeden Tag bringt der Postbote zehn Umschläge, darin ein ausgefüllter Fragebogen und drei Röhrchen Blut.

Die Genetikerin Almut Nebel, 42, präsentiert die aktuelle Postsendung einer Dame, die am 29. Dezember 1899 auf die Welt gekommen ist. „Die Frau hat in drei Jahrhunderten gelebt – unglaublich!“, sagt sie. Mit vier Kolleginnen bedient sie Zentrifugen, Analyseroboter und Schüttelwaserbäder, um die Erbsubstanz DNA aus dem

* Am 10. April bei einer TV-Aufzeichnung in Suhl.



Blut der Alten zu entschlüsseln.

2000 Proben lagern bereits in den Schränken. „Eine Riesenaktion“, findet Nebel.

Innerhalb des Mammutprojekts wird das komplette Erbgut der Hochbetagten gescannt. Hinzu kommen Proben anderer Personen, die nur zwischen 60 und 75 Jahre alt sind und in denselben Dörfern und Städten wohnen. Durch den Vergleich der Erbanalysen, erklärt Nebel, „werden wir erkennen können, welche genetischen Varianten für ein langes Leben bürgen“.

Die Jagd nach den Methusalem-Genen wird von Mai an sogar noch ausgeweitet. Dann nämlich werden die Kieler mit 24 Instituten aus zehn weiteren europäischen Ländern das bisher größte Forschungsprojekt zum Altern des Menschen starten.

In dem Programm „Genetik des gesunden Alterns“ (nach der englischen Übersetzung „Geha“ abgekürzt) wollen die Forscher unter anderem das Erbgut von 2800 hochbetagten Geschwisterpaaren entziffern und Antworten auf die Frage suchen, ob man mit Arzneien und Therapien das Altern vom Siechtum befreien kann. Überdies wird das Institut für Bevölkerungsforschung in Peking mit den Europäern pak-tieren und das Erbgut uralter Chinesen durchmustern.

Der Weltbund der Altersforscher kommt zur rechten Zeit. Denn die Menschheit vergeist in einem dramatischen Ausmaß – und alle wollen beim Altwerden gesund bleiben.

Die durchschnittliche Lebenserwartung steigt mit jedem Jahr um weitere drei Monate – und das seit 160 Jahren. In Deutsch-

land liegt sie für Frauen schon bei 81 und bei Männern bereits bei 75 Jahren. Als Ursachen gelten vor allem verbesserte Hygiene und gesündere Ernährung.

Dieser Triumph der Zivilisation hat seinen Höhepunkt noch nicht erreicht. „Es gibt nicht die geringsten Anzeichen, dass die Lebenserwartung auf ein Limit zusteuert“, sagt James Vaupel, 58, Direktor des Max-Planck-Instituts für demografische Forschung in Rostock. „Mehr als die Hälfte aller Mädchen und ein Drittel der Jungen, die heute in Deutschland auf die Welt kommen, werden im nächsten Jahrhundert ihren 100. Geburtstag feiern.“ Sogar dass Menschen 120 oder 130 Jahre werden, könnte dereinst normal sein – eine biologische Barriere ist bisher nicht in Sicht.

Wer weit vor seiner Zeit stirbt, ist häufig selbst schuld. „Rauchen, fehlende Bewegung und üble Ernährung“, so der Altersforscher Tom Perls von der Boston University, seien die gängigsten Abkürzungen in den Tod.

Für die meisten anderen, die sich am Riemen reißen, ist bisher so rund um die achtzig Schluss. Doch immerhin einer von 25 dieser Senioren schafft bereits das hundertste Wiegenfest – vermutlich weil er über einen genetischen Vorteil verfügt.

Diese Gunst mehrt die Zahl der frohen Tage freilich nicht für jeden, hat Tom Perls herausgefunden. An der amerikanischen Ostküste studierte der Gerontologe das Befinden Dutzender Hundertjähriger, die er anschließend in drei Gruppen eingeteilt hat:

- Bei 40 Prozent der Veteranen brachen bereits im Alter von 60 bis 70 Jahren chronische Krankheiten aus, denen sie dann ganze Dekaden trotzen – die „Überlebenskünstler“.
- Die „Hinhaltetaktiker“ (40 Prozent) zögern das Ausbrechen chronischer Leiden hinaus, bis sie Mitte achtzig sind.
- Die verbleibenden 20 Prozent gehören zu den „Flüchtlings“ – sie vermeiden alle schweren Krankheiten, bis sie über hundert sind.

Naturngemäß sind es die Flüchtlinge, die das Interesse der Forscher erregen. Einige dieser Fabelmenschen rauchen sogar – ein



Genetikerin Nebel (3. v. l.), Kolleginnen mit DNA-Proben: Inspektion der Generation Greis

weiterer Hinweis auf ein angeborenes Anti-Aging-Programm.

Welche Gene bei der Langlebigkeit schalten und walten, haben Biologen bisher nur bei Hefen und Tieren ergründen können. Die Gruppe um Maren Hertweck und Ralf Baumeister von der Universität Freiburg stieß im Erbgut des Fadenwurms „*Caenorhabditis elegans*“, eines millimeterkurzen Gartenbewohners, soeben auf ein Gen namens SGK-1, das offenbar die Zellalterung reguliert. Normalerweise stürben die Geschöpfe nach etwa 14 Tagen, erläutert Baumeister. „Die Würmer, in denen wir das SGK-1-Gen manipuliert haben, sind dagegen auch nach zwei Wochen noch agil wie junge Tiere.“

Verfügen auch Menschen über solch ein Jungbrunnen-Gen? Die Gruppe um den Bostoner Tom Perls hat den ersten Kandidaten ausgemacht. Im Erbgut von 137 hochbetagten Geschwisterpaaren stießen die Forscher auf eine überdurchschnittlich häufige Variation: Auf dem Chromosom 4 befindet sich ein Gen für das mikrosomale Transferprotein (MTP), das vermutlich die Herstellung von Blutfetten reguliert. Im Unterschied zur Durchschnittsbevölkerung trugen die greisen Geschwister eine bestimmte Variante des MTP-Gens häufiger – schon suchen Pharmaforscher nach einem Medikament, das in diesen Kreislauf eingreifen könnte.



BERT BOSTELMANN / BILDZOLID

Mediziner Franceschi

Ist das Altern eine chronische Krankheit?

Bestürmt von Arzneimittelherstellern wird gegenwärtig auch Claudio Franceschi, 60, von der Universität in Bologna. Der italienische Arzt, der beim Geha-Projekt mit den Kieler Forschern zusam-

menarbeitet, gilt als Pionier der Altersforschung.

Immer wieder reist der silberhaarige Professor von Bologna nach Sardinien. In den Bergdörfern oberhalb der Ostküste ist er auf eine sagenhafte Dichte Hundertjähriger gestoßen. Zu Franceschis Studienobjekten zählte auch Antonio Todde (1889 bis 2002) – damals der älteste Mann der Welt.

Im Herzen Sardiniens scheinen die Uhren langsamer zu ticken als andernorts. Während sonst fünfmal mehr Frauen 100 Jahre alt werden als Männer, ist das Verhältnis in manchen Regionen der Mittelmeerinsel beinahe ausgeglichen. Zudem ergaben genetische Analysen, dass viele der steinalten Bergbewohner eng miteinander verwandt sind – womöglich eine Folge von Inzucht in den bis heute abgeschotteten Ortschaften.

„Das alles deutet doch stark auf eines hin“, sagt Franceschi und kritzelt dabei Zahlen und Pfeile auf ein Stück Papier: „Gesundes Altern wird zu einem erheblichen Maße vererbt.“

Seine Untersuchungen an mittlerweile tausend Hundertjährigen fügen sich zu einem staunenswerten Szenario: Das Alter, so der Italiener, sei eine chronische Entzündung.

„Alzheimer, Krebs, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen – bei all diesen

Leiden spielen Entzündungen eine Rolle“, erklärt Franceschi. „Deshalb sterben Menschen mit chronischen Entzündungen früher als andere.“

Wie stark ein Mensch altert, doziert der Forscher weiter, hänge deshalb entscheidend damit zusammen, was für ein Immunsystem er von seinen Eltern geerbt habe. Es müsse einerseits stark genug sein, damit Bakterien und Viren in Schach gehalten werden – andererseits aber dürfe es auch nicht zu stark sein, damit die Immunzellen sich nicht gegen den eigenen Körper richten und in ihm chronische Entzündungen hervorrufen.

„Damit ein Mensch sehr alt wird, muss sein Immunsystem sich im Lauf der Jahrzehnte immer wieder umgestalten und neu justieren“, sagt Franceschi. „Und diese Balance, die wird einem in die Wiege gelegt.“

Dass dem Immunsystem eine entscheidende Rolle beim Alterungsprozess zukommt, glaubt auch Graham Pawelec, 52, vom Zentrum für Medizinische Forschung der Universität Tübingen. Im Blut einiger alter Menschen entdeckten er und seine Kollegen Anhäufungen von Immunzellen, die Viren nicht mehr richtig angreifen können: „Das begünstigt dann eine erhöhte Sterblichkeit.“

Stellen die fieberhaft gesuchten Langlebigkeitsgene also Proteine des Immunsystems her? Sollte sich die Annahme im



Fadenwurm „Caenorhabditis elegans“

Länger leben im Labor

Zuge des Geha-Projekts bestätigen, dann lägen Therapien gegen das Altern auf der Hand: vorsorgliche Impfungen etwa, mit denen man das Immunsystem bereits in jungen Jahren für die Fährnisse des Alters

fit macht. Aber auch ganz profane Entzündungshemmer wie Aspirin, so spekuliert Franceschi, könnten „die Leute vor altersbedingten Leiden schützen“.

Aber schon jetzt – ohne Methusalem-Gen und Anti-Aging-Pillen – kann (fast) jeder sein Leben verlängern. „Das Altwerden ist ein ungemein formbarer Vorgang“, betont Demograf Vaupel. „Durch geeignete Umwelteinflüsse kann man ihn auch im Alter noch beträchtlich ausdehnen.“

Den wohl eindrücklichsten Beweis dafür lieferte das „natürliche Experiment“ (so Vaupel) der deutschen Wiedervereinigung im Jahr 1990. Dank der Wende wurde im Osten die Umwelt sauberer und die medizinische Versorgung besser. Allein dadurch stieg die Lebenserwartung der Ostdeutschen rapide und hat nunmehr das Niveau des Westens erreicht.

Selbst Menschen, die am Tag der Wiedervereinigung bereits 80 bis 95 Jahre alt waren, haben noch vom Mauerfall profitiert, wie die Demografen verblüfft feststellten.

Den stärksten Einfluss auf die Lebenserwartung habe deshalb, „wie ein Mensch heute lebt“, erklärt Vaupel: „Jeder kann seine eigene Lebenserwartung beeinflussen, indem er seinen Lebensstil verändert. Dafür ist es selbst im hohen Alter nie zu spät.“

JÖRG BLECH