



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

Hintergrund...Hintergrund...Hintergrund...Hintergrund...

Altersforschung am Fritz Lipmann-Institut

(Jena, 18. November 2005) „Wir wollen verstehen, warum manche Menschen von Alterserkrankungen verschont bleiben, um jenen zu helfen, die diesen Vorteil nicht haben“ – so lautet das Motto, dem sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Leibniz-Instituts für Altersforschung – Fritz Lipmann-Institut e.V. (FLI) in Jena verpflichtet fühlen. Das FLI ist das erste nationale Forschungsinstitut, das sich der biomedizinischen Altersforschung widmet. Es geht am 22. November 2005 offiziell an den Start.

Im Jahr 2050 werden in Deutschland mehr über 80-Jährige leben als unter 20-Jährige. Den größten Bevölkerungsanteil werden dann jene Menschen stellen, die 60 Jahre und älter sind. Diese demographische Entwicklung ist eine gigantische Herausforderung für die Bundesrepublik: politisch, sozial, ökonomisch und vor allem auch medizinisch.

GESUNDES ALTERN – das ist ein Wunsch aller Menschen und ein wichtiges gesellschaftliches Ziel. Nicht die Lebensverlängerung um jeden Preis ist erstrebenswert, sondern Lebensqualität und Älterwerden ohne starke geistige und körperliche Beeinträchtigungen. Darum kommt der Erforschung von Alterungsprozessen (Seneszenz) und Alterskrankheiten eine große Bedeutung zu. Es gilt, die Verknüpfung zwischen Altern und schlechter Gesundheit zu durchbrechen.

ALTERN IST EIN KOMPLEXER PROZESS, bei dem genetische Faktoren, äußere Umwelteinflüsse und nicht zuletzt auch der Lebensstil eine Rolle spielen. Alle diese Faktoren entscheiden darüber, ob ein Individuum ein langes und gesundes Leben führen kann.

Wie diese Faktoren allerdings im Detail zusammenwirken, wissen die Forscher noch nicht. Tatsache ist: Seneszenz gehört zu jenen biologischen Prozessen, die den Wissenschaftlern noch große Rätsel aufgeben.

ES GIBT MEHRERE THEORIEN DER ALTERNSFORSCHER: Zum einen die „Programm-Theorien“, denen zufolge Altern von einem biologischen Zeitplan gesteuert wird. Die „Schadenstheorien“ gehen davon aus, dass sich im Laufe des Lebens Schäden im Körper anreichern, sowohl an der Erbsubstanz als auch an den Proteinen, den zentralen Bau- und Betriebsstoffen des Organismus. Irgendwann sorgen diese Schäden dafür, dass Zellen nicht mehr richtig funktionieren und Gewebe und Organe den Dienst versagen.

Wissenschaftlicher Vorstand
Prof. Dr. Peter Herrlich
FLI e.V.
Beutenbergstraße 11
07745 Jena
Fon: 03641 65-6333
Fax: 03641 65-6335
peter.herrlich@fli-leibniz.de
www.fli-leibniz.de

Vereinsregister Nr. 296/14
Amtsgericht Jena

Vorsitzender des Kuratoriums
Dr. Klaus Bartholmé

Administrativer Vorstand
Doris Schuster

Ansprechpartner für Medien
Barbara Ritzert
ProScience Communications –
die Agentur für Wissenschafts-
kommunikation GmbH
Andechser Weg 17
82343 Pöcking
Fon: 08157 93 97-0
Fax: 08157 93 97-97
ritzert@proscience-com.de

DIE MOLEKULAREN MECHANISMEN DES ALTERNS UND ALTERSBEDINGTER ERKRANKUNGEN stehen im Mittelpunkt der Forschung am FLI. Die Wissenschaftler untersuchen auf der Ebene von Molekülen, Zellen und Modellorganismen jene Mechanismen, die beim Altern eine Rolle spielen. „Dabei liegt der Schwerpunkt auf pathologischen Prozessen, die Krankheiten verursachen, unter denen vor allem ältere Menschen leiden“, erklärt Professor Peter Herrlich, Direktor des FLI. Neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson sind dafür ein Beispiel, Nierenversagen oder auch Krebs sind andere.

DAS FLI HAT ZWEI SCHWERPUNKTE, die miteinander eng verknüpft sind. Im Programmbereich „Seneszenz von Zellen und Organismen“ untersuchen die Forscher im Reagenzglas, an Zellkulturen und Tiermodellen die individuellen Prozesse des Alterns. „Spezifische Alterserkrankungen“ sind der andere Schwerpunkt.

ERBFAKTOREN HABEN EINEN ENORMEN EINFLUSS auf Alterungsprozesse und Lebensdauer. Wissenschaftler haben in den letzten Jahren bei Rundwürmern, Fruchtfliegen und Mäusen zahlreiche Gene identifiziert, die deren Lebensspanne definieren. Doch bislang haben die Forscher vermutlich nur einen Bruchteil aller genetischen Langlebigkeits- und Alternsfaktoren entdeckt. Darum spielt die Suche nach solchen Genen auch in Jena eine große Rolle.

Helfen soll den Wissenschaftlern dabei zum Beispiel *Nothobranchius furzeri*, der Türkise Prachtgrundkärpfling. Dieser Fisch aus Zentralafrika wird nicht älter als drei Monate. Denn nur so lange dauert die Regenzeit, die ihm das Leben in flachen Tümpeln ermöglicht. Die Lebensspanne dieses Fisches ist aber auch dann nicht länger, wenn er im Aquarium gehalten wird. Offensichtlich setzt ein biologisches Programm nach drei Monaten seinem Leben ein Ende. Der Fischgenetiker Professor Christoph Englert, und Dr. Matthias Platzer, Experte für Genomanalyse, wollen zusammen das Geheimnis des programmierten Todeszeitpunktes lüften.

DAS ERBGUT DES NOTHOBRANCHIUS FURZERI ist bislang kaum erforscht. Darum steht seine Analyse vordringlich auf dem Plan. Bei diesem Vorhaben können die Forscher um Matthias Platzer ihre Expertise aus dem Humangenomprojekt einbringen. Eine Milliarde Bausteine umfasst das Erbgut des Fisches, ein Drittel des menschlichen Genoms. Die Wissenschaftler haben bereits mehrere Millionen Bausteine – quasi als Fingerübung – des Fischgenoms entziffert. Gleichzeitig läuft die Suche nach Genen, die mit jenen verwandt sind, die in anderen Spezies Alterungsprozesse steuern. Kreuzungsexperimente mit langlebigeren Unterarten des Prachtgrundkärpflings sowie im Laborexperiment ausgelöste Veränderungen des Erbguts (Mutationen) sollen die Forscher darüber hinaus auf die Spur der Alternsgene bringen.

Dass die Forscher sich das richtige Labortier ausgesucht haben, belegen noch unveröffentlichte Untersuchungen italienischer Kooperationspartner: Diese haben herausgefunden, dass eine Substanz im Rotwein, das Resveratrol, die Lebensdauer dieser Fische um 30 Prozent verlängert, wenn diese dem Futter zugesetzt wird.

DAS ERBGUT BESONDERS LANGLEBIGER MENSCHEN hofft Matthias Platzer in Zusammenarbeit mit Kollegen der Universität Kiel untersuchen zu können. Dort entsteht derzeit eine der weltweit größten DNA-Kollektionen von hochbetagten Menschen. Die Wissenschaftler versuchen herauszufinden, ob sich in der Erbsubstanz dieser Menschen Besonderheiten nachweisen lassen, welche die Langlebigkeit erklären könnten.

UNLÄNGST BERICHTETE EIN INTERNATIONALES FORSCHERKONSORTIUM – darunter auch das Team von Platzer -, dass die Sequenzierung des menschlichen Chromosoms Nr. 8 abgeschlossen ist. Auf diesem Chromosom befinden sich mehrere genetische Bauanleitungen für so genannte Defensine. Dabei handelt es sich um Peptide, kurze Eiweißketten, mit denen sich der Körper gegen Bakterien, Pilze und Viren wehrt. Seit kurzer Zeit wissen die Forscher, dass Defensine nicht nur bei Infektionen, sondern auch bei der Krebsentstehung eine Rolle spielen. Darum haben Platzer und seine Kollegen begonnen, den Einfluss der Defensin-Gene bei Krebserkrankungen wie Prostata Tumoren zu untersuchen.

ZWISCHEN DER ERFORSCHUNG VON ALTERNSPROZESSEN UND DER KREBSFORSCHUNG gibt es zahlreiche Berührungspunkte. Die Teilung und Vermehrung von Zellen spielt sowohl beim Altern als auch bei der Krebsentstehung eine entscheidende Rolle. Während sich jedoch bösartige Zellen ungebremst vermehren und teilen, stellen Zellen im Zustand der Seneszenz die Teilung ein, leben aber weiter. Inzwischen gibt es Erkenntnisse, dass die programmierte Alterung von Zellen einen natürlichen Mechanismus der Krebsabwehr darstellt.

EIN GEN MIT NAMEN P53 spielt bei diesen Prozessen eine wichtige Rolle. Es sorgt dafür, dass sich eine Zelle nicht mehr teilen kann, wenn sie sich in Richtung Tumorzelle entwickelt. So wirkt das p53-Protein als Bremse des Krebswachstums. Wird das p53-Gen durch Mutationen verändert, verliert es seine Bremserfunktion. Ein derart mutiertes p53-Gen ist bei der Hälfte der menschlichen Tumoren in der Tat nachweisbar.

Allerdings wird das p53-Gen nicht nur durch die Aktivität von Krebsgenen angeschaltet. Wenn sich Zellen teilen, verkürzen sich dabei jedes Mal die „Telomere“ genannten Endstücke der Chromosomen. Diese Endstücke enthalten keine wichtige Erbinformation, sondern sind eher mit den Plastikkappen von Schnürsenkeln vergleichbar: Sie schützen die Enden der Chromosomen.

DIE ZELLMASCHINERIE KANN DIESE TELOMERE jedoch bei der Vermehrung der Erbsubstanz vor einer Zellteilung nicht komplett duplizieren. Dadurch verkürzen sich die Telomere von Zellteilung zu Zellteilung. Nach etw 50 Teilungen sind die Endstücke so kurz, dass bei einer weiteren Teilung Störungen der Chromosomen die Folge wären. Dann wird das p53-Gen aktiv und stoppt die Zellteilung. „Sind Zellen in diesen Zustand der Seneszenz übergegangen, lassen sie sich auch nicht durch die Gabe ganzer Cocktails von Wachstumsfaktoren zur weiteren Teilung anregen“, sagt Professor Frank Große.

Sein Team sucht nach den biologischen Partnern des p53-Proteins, über die das Eiweiß seine Wirkung auf die Zellteilung entfaltet. Einen dieser Partner haben die FLI-Forscher bereits identifiziert – ein Enzym mit dem Namen Topoisomerase I, das bei der Vermehrung der Erbsubstanz vor der Zellteilung eine Rolle spielt.

DAS ZUSAMMENSPIEL VON p53 MIT EINEM ANDEREN PARTNER studieren die FLI-Forscher am Beispiel einer seltenen Erbkrankheit, dem Werner Syndrom. Menschen, die unter dieser Erkrankung leiden, entwickeln sich bis zur Pubertät normal. Doch danach setzt ein rapider Alterungsprozess ein. Meist sterben die Betroffenen vor ihrem 50. Lebensjahr an Herz-Kreislaufkrankungen oder Krebs.

Ursache des Leidens ist eine Mutation in der genetischen Bauanleitung eines Enzyms. Ist dieses Enzym, die Werner-Helikase, defekt, gibt es Probleme bei der Zellteilung. Die Hypothese der Forscher lautet, dass sich die Endstücke der Chromosomen ohne den stabilisierenden Einfluss der Werner-Helikase noch schneller verkürzen als sie es natürlicherweise schon tun. Dadurch würde auch das p53-Gen sehr viel früher aktiviert, das programmierte Altern der Zellen würde ebenfalls entsprechend früher einsetzen.

MEHRERE ARBEITSGRUPPEN AM FLI HABEN ALTERSERKRANKUNGEN im Visier. Sie untersuchen beispielsweise die Prozesse bei der Entstehung von Alzheimer und Parkinson. Bei diesen und anderen neurodegenerativen Leiden spielen Eiweißablagerungen innerhalb und außerhalb von Nervenzellen eine Rolle. Diese Eiweißablagerungen entstehen durch fehlerhaft gefaltete Proteine, so genannte Amyloide. Amyloide bilden sich mit dem Alter jedoch nicht nur im Gehirn, sondern auch in anderen Körpergeweben. Sie entstehen bei der Zuckerkrankheit (Diabetes) beispielsweise in der Bauchspeicheldrüse und treten auch bei chronischen Entzündungen auf, etwa Rheumatoider Arthritis. Bei ihren Untersuchungen wollen die Forscher natürlich nicht nur herausfinden, wie und warum sich Amyloid bildet. Es geht dabei auch um denkbare Therapieansätze, mit deren Hilfe etwa die Bildung von Amyloid blockiert werden kann.

ENGE KOOPERATIONEN BESTEHEN nicht nur mit der Friedrich-Schiller-Universität in Jena, deren medizinische Fakultät sich besonders der Altersforschung widmet. Auch im „Verbund Biomedizinische Forschung“ ist das FLI aktiv und arbeitet mit verschiedenen Partnern zusammen. „Zusammen haben diese Institutionen eine gute Chance, sich zu einem nationalen Zentrum der Altersforschung zu entwickeln“, erklärt Professor Peter Herrlich.