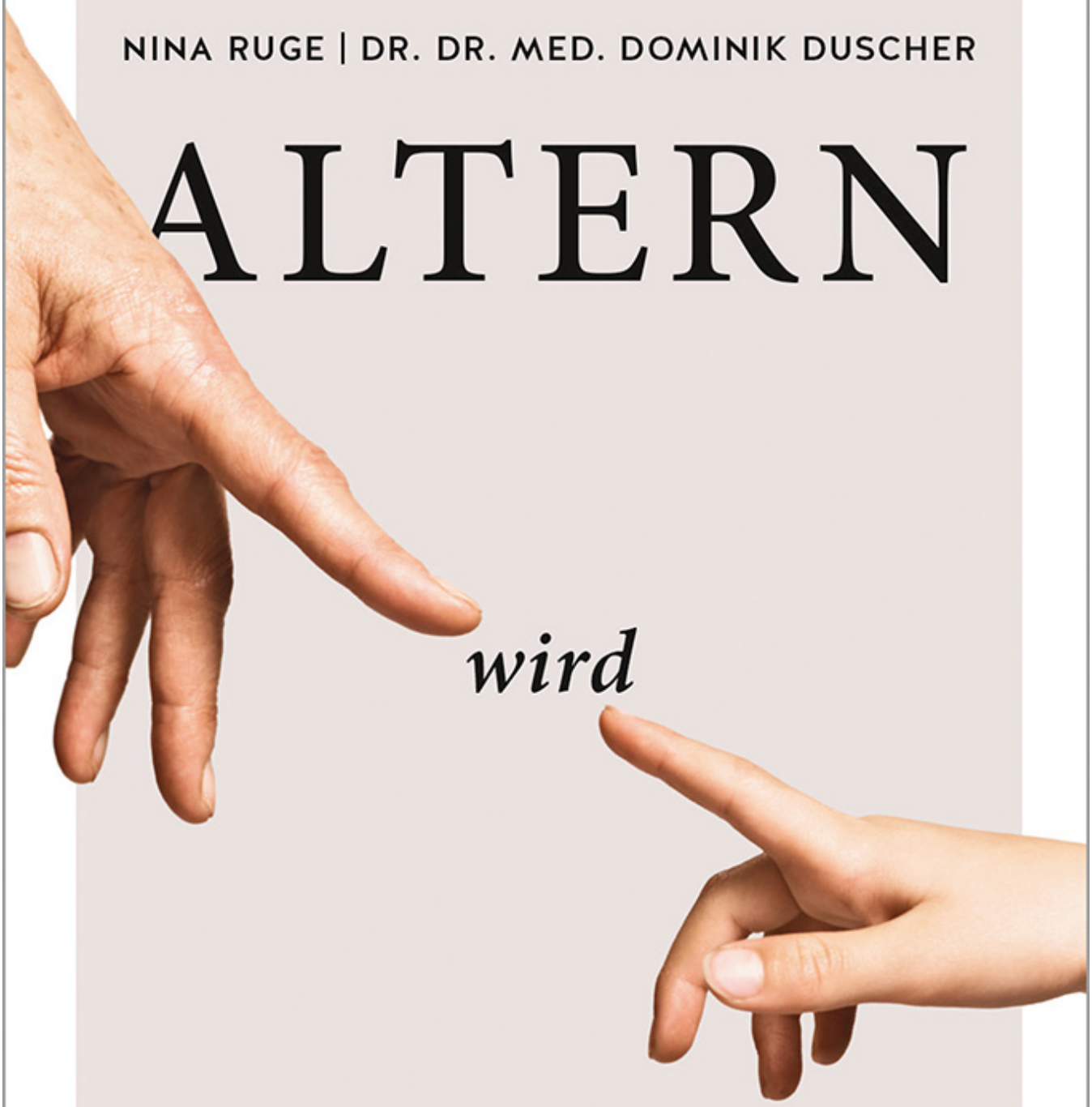
NINA RUGE | DR. DR. MED. DOMINIK DUSCHER

# ALTERN *wird* HEILBAR



Jung bleiben mit der Kraft der
3 Zellkompetenzen

GU

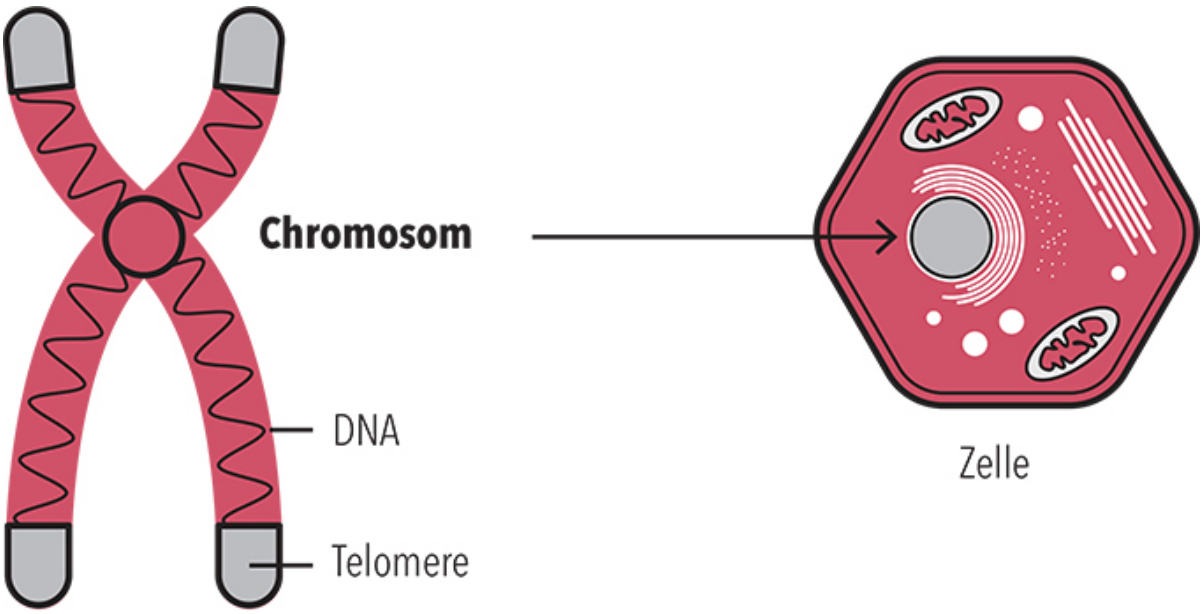
aggressiv allein durch die Tatsache, dass einem seiner Elektronenpaare ein Elektron verloren geht. Das Molekül mit dem verbliebenen, nun »ungepaarte« Elektron geht nun sofort auf Raubzug. Es sucht sich nämlich andere Moleküle, denen es ein Elektron entreißen kann – um erneut sein Elektronenpaar wieder zu vervollständigen. Dabei kann es Proteine, Fette und sogar unsere DNA zerstören. Das ist zum einen ein ganz normaler Prozess, weil er permanent abläuft, zum anderen ist er ganz und gar nicht angenehm – und wird, wenn viele freie Radikale in den Zellen unterwegs sind, »oxidativer Stress« genannt. Es wäre schwer nachvollziehbar, wenn unser Körper keine Abwehrmechanismen gegen diese Bataillone von Miniatur-Zerstörern entwickelt hätte. Schließlich sind diese ja wohl seit Hunderttausenden von Jahren in sämtlichen tierischen und menschlichen Zellen unterwegs. Dem ist wohl auch so, und da ist der Haken in HARMANs Theorie. Denn heute weiß man: Der Anstieg von freien Radikalen in der Zelle führt zu einer oxidativen Stressreaktion, die Schutzmechanismen in der Zelle aktiviert. MICHAEL RISTOW, Professor für Energiestoffwechsel an der ETH in Zürich, fand heraus, dass unser Körper offenbar Abwehrkräfte gegen oxidativen Stress entwickelt, wenn er mit freien Radikalen konfrontiert wird. Er hat diese Abwehrreaktion »Mitohormesis« getauft. Und noch mehr: Wer nun hochdosiert Antioxidantien zu sich nimmt, erreicht das Gegenteil – er blockiert diese körpereigene Abwehr. Zur Verdeutlichung: Beim Training von Sportlern beispielsweise entstehen – aufgrund der erhöhten Sauerstoffaufnahme – sehr viel mehr freie Radikale als im Ruhezustand. Wenn diese Sportler hochdosiert Antioxidantien einnahmen, wurden die freien Radikale blockiert – und die gesundheitsfördernde Wirkung des Trainings gleich mit. Woran das liegt? Nun, bereits seit PARACELSUS wissen wir, dass geringe Mengen einer prinzipiell schädlichen Substanz gesundheitsfördernd sein können. Diese Form der »Impfung« mit freien Radikalen scheint für unseren Organismus höchst positiv zu sein. Aber ebenfalls von PARACELSUS haben wir gelernt: »Dosis facit venenum.« (»Die Dosis macht das Gift.«) Also: Unser Körper braucht offenbar eine aktive Auseinandersetzung mit freien Radikalen, um die natürlichen Schutzmechanismen zu aktivieren. Starker oxidativer Stress allerdings ist nachgewiesenermaßen schädlich. Das gilt zum Beispiel für Raucher, die mit jedem Zug an der Zigarette gigantische Mengen an freien Radikalen inhalieren, aber auch für Menschen, die in stark verschmutzter Luft leben müssen. Und schlechte Nachrichten auch für Sonnenanbeter: UV-Licht lässt freie Radikale sprudeln.

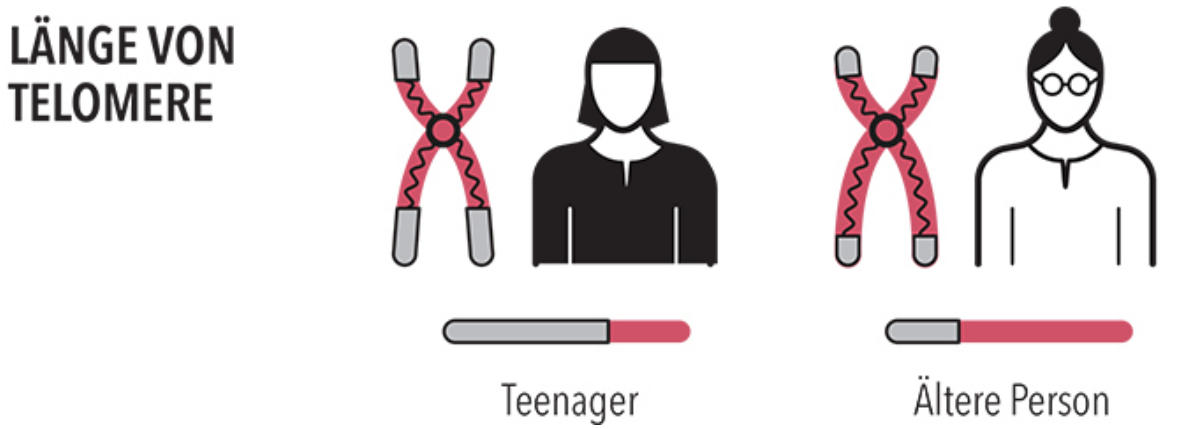
Wie ist nun der Alterungsprozess hier einzuordnen? Es sieht leider ganz danach aus, als ob bei jungen Zellen freie Radikale und die entsprechenden Schutzmechanismen in einem ausgeglichenen Verhältnis stehen. Diese hübsche Balance scheint sich im Laufe des Lebens zu verschieben – zugunsten der Mörder, der freien Radikale. Das System unserer selbst gebildeten Antioxidantien scheint schwächer zu werden. Oxidierte, aggressive Substanzen häufen sich in den Zellen an. Bei der Parkinson-Erkrankung zum Beispiel gehen

bestimmte Nervenzellen im Gehirn zugrunde. Und genau dort wurde ein stark erniedrigter Oxidationsschutz festgestellt.
Freie Radikale sind also offenbar entscheidenend für den schleichenden Selbstzerstörungsprozess unserer Zellen. Sie zerstören DNA, oxidieren Proteine und die körpereigenen Schutzmechanismen lassen mit dem Alter nach. Auch gelingt es immer weniger, die von freien Radikalen schachmatt gesetzten, oxidierten Proteine abzubauen und aus den Zellen »in den Müll« zu schleusen. So stehen Radikale unter Generalverdacht, ja unter Anklage: Sie sollen erheblich an der Entstehung von altersbedingten Krankheiten wie Krebs, Arteriosklerose und Diabetes mellitus beteiligt und auch Mittäter bei Parkinson und Alzheimer sein. Also: Obwohl die antioxidative Schutzwirkung von Salat und Gemüse, von Vitamin C und E, sowie von Q10 bis heute nicht eindeutig nachgewiesen ist, scheint es immer noch sinnvoll zu sein, darin geradezu zu baden.
Wie gesagt: Sie müssen stark sein. Nun geht es weiter mit dem, was unser Körper an Selbstzerstörungsmethoden auf Lager hat.

**Die Telomertheorie**

Eine weitere wissenschaftlich akzeptierte Theorie im Mosaik der Degenerationsprozesse ist die »Telomertheorie«.




*Telomere erinnern an Hartkapseln, die die Enden unserer Schnürsenkel schützen. Die schützenden Enden nehmen im Alter ab.*

Telomere sind die Schutzkapseln am Ende der in der arbeitenden Zelle ordentlich zusammengefalteten und aufgerollten Chromosomen. Sie sorgen dafür, dass die 46 Chromosomen in jeder unserer Zellen weder untereinander verkleben noch verhaken – und, dass die Zellteilungen, bei denen sich sämtliche Chromosomen auswickeln und verdoppeln, schön geordnet ablaufen. Was die beiden Nobelpreisträger BARBARA McCLINTOCK und HERMANN JOSEPH MULLER über diese Schutzkapseln herausfanden, war eine Sensation: Mit jeder Zellteilung verkürzen sie sich an den Chromosomenenden ganz leicht. Und das Bestürzende dabei ist: Es gibt einen klaren Zusammenhang zwischen der Kürze der Telomere und dem Alter. Je kürzer die Telomere, desto weiter fortgeschritten ist der Alterungsprozess.

Und wenn die Kapselenden eine bestimmte Kürze erreicht haben, dann hört die Zelle auf, sich zu teilen. Aus, basta. Dann beginnt im besten Falle die Selbstzerstörung der Zelle: Dieser programmierte Zelltod wird als »Apoptose« bezeichnet. Schlimmer wird es, wenn die Zelle plötzlich anders tickt als vorgesehen – oder gar Amok läuft. Dann kann im schlimmsten Fall sogar Krebs drohen, dann degenerieren ganze Gewebe.

| ALTER | TELOMERLÄNGE (Anzahl Basenpaare) |
|---|---|
| Neugeborenes | 10.000 |
| 35-Jährige | 7500 |
| 65-Jährige | 4800 |

**Zellteilungen – nur begrenzt möglich**

Mit diesen bahnbrechenden Enthüllungen zu der Funktion der Telomere konnten die Forscher eine frühere, ebenso bedeutsame Erkenntnis von LEONARD HAYFLICK begründen. Der hatte nämlich schon 1965 mit der verbreiteten Auffassung aufgeräumt, dass sich unsere Zellen ewig weiter und weiter teilen würden. Wie bei den Einzellern halt. Nix da! Zumindest der allergrößte Teil unserer Körperzellen hat nur eine bestimmte Zahl von Teilungen im Köcher … bis sie sich zunächst nur noch ganz langsam, später aber gar nicht mehr teilen und schließlich den programmierten Zelltod einleiten. Nur Krebszellen ticken anders, leider. Sie können sich unendlich teilen. Unsere Stammzellen teilen sich ungleich länger als Körperzellen, aber auch sie altern. Die schleichende Impotenz der Zellen hängt also mit sich verkürzenden Telomeren zusammen.

*Und nun beleuchte ich (Dominik) die gängige Auffassung, der Stein der Weisen – also die Alterungsursache – sei mit der Theorie der sich verkürzenden Telomere gefunden. Denn ob sie tatsächlich der Treiber für unseren Alterungsprozess sind, ist weiterhin Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion. Es muss immerhin auch festgestellt werden, dass in normalen Körperzellen die Telomerverkürzung von geringer Bedeutung ist, weil sich die ausdifferenzierten Körperzellen weniger teilen. Für den Ersatz alter Körperzellen sind hauptsächlich unsere Stammzellen verantwortlich, die wiederum eine Telomerase, also die selbständige Telomerverlängerung, zur Verfügung haben. Die Telomerase ist ein Enzym im Zellkern, das dafür sorgt, dass verkürzte Telomere in ihrer vollen Länge wiederhergestellt werden.Außerdem zeigte sich kürzlich, dass nicht die bloße Länge, sondern sehr wohl die Telomerstruktur entscheidend ist für die »Telomergesundheit«. Ein Team von Wissenschaftlern aus Sydney unter der Leitung von Dr. TONY CESARE (Head of the Genome Integrity Unit, Children Medical Research Institute) hat 2018 entdeckt, dass die Schleifenbildung der Telomere der*

*entscheidende Faktor ist, der das Ende der Chromosomen schützt. Im nächsten Schritt muss nun geklärt werden, ob die Gesundheit des Menschen mit seiner Telomergesundheit wirklich zusammenhängt. Aktuelle Forschungsergebnisse wie das aus Sydney legen nahe, dass es um mehr geht, als um die Messung der Telomerlänge. Es ist immer noch nicht restlos geklärt, ob die Telomerverkürzung die Ursache oder nur ein Symptom des Alterns ist.*

Spannend bleibt allerdings, dass die Länge der Telomere bei der Geburt offenbar sehr unterschiedlich sein kann. Die einen haben also genetisch ein längeres Zellleben programmiert, die anderen ein kürzeres. Aber auch Umweltfaktoren, Lebensstil und vor allem Stress haben direkte Auswirkungen auf die Länge oder eben die Kürze der Telomere. So untersuchte ELIZABETH BLACKBURN von der University of California die Telomerlängen von zwei Gruppen von Müttern. Die eine Gruppe zog gesunde Kinder auf, die andere Gruppe musste sich ihren chronisch kranken Kindern widmen. Eindeutig wies die Gruppe der dauergestressten Mütter kranker Kinder viel kürzere Telomere auf als die der weniger belasteten Mütter – obwohl sie gleich alt waren. Auf dieser Erkenntnis bauten die Wissenschaftlerinnen des BLACKBURN-Teams eine Theorie der Hoffnung auf, die sich mittlerweile vielfach nachweisen ließ: Die Telomerlänge lässt sich durchaus beeinflussen – von uns selbst nämlich! Der Lebensstil macht's möglich.
Kurz vor Weihnachten 1984 hielt sie – gemeinsam mit ihrer Kollegin CAROL GREIDER – endlich den Nachweis der Telomerase in Händen. Eine Weltsensation! Das war 2009 den Nobelpreis wert. Denn das Team um ELIZABETH BLACKBURN legte nicht nur den physischen Einfluss auf die Telomerlänge offen, sondern entdeckte auch das »Jungbrunnenenzym« Telomerase. Ausgerechnet die unscheinbaren Einzeller mit Namen »Tetrahymena« (oder auch Wimpertierchen genannt) waren die willfährigen Gefährten dieser Entdeckung. Wie alle Einzeller teilen und teilen und teilen sie sich – unendlich. Wenn sie nicht gefressen werden oder an anderen Schrecklichkeiten zugrunde gehen. Das haben wir ja bereits gelernt.
Die Besonderheit der Wimpertierchen-DNA: Deren Telomere verkürzen sich nicht – was sie dem Enzym Telomerase zu verdanken haben. Dieses sorgt unermüdlich dafür, dass bei Teilungen verlorengegangene Basen hübsch ordentlich ersetzt und die Kapsellänge konstant gehalten wird. Von dieser Telomerase haben Wimpertierchen (im Verhältnis natürlich) viel mehr als wir. Ersetzt man bei ihnen die Telomerase durch eine inaktivierte Variante, verkürzen die Telomere sich bei jeder Zellteilung, bis die Zellen irgendwann ihre Teilungen einfach einstellen … und zugrunde gehen.
So konnte auch nachgewiesen werden, dass Menschen mit einer genetisch bedingten höheren Telomerase-Produktion deutlich weniger altersbedingte Krankheiten erleiden wie Alzheimer oder Herzinfarkt – aber sehr viel krebsanfälliger sind. Das ist die Schattenseite des Jungbrunnenenzyms: Es ist