

Altern, ein generelles Schicksal der Organismen ?



ENDING AGING

The Rejuvenation
Breakthroughs That Could Reverse
Human Aging in Our Lifetime



"[Dr.] de Grey is hardly just another fountain-of-youth huckster. His it-might-work ideas are based on existing, published, peer-reviewed research. If even one of his proposals works, it could mean years of extended healthy living."

—Paul Boutin, *The Wall Street Journal*

WITH A NEW AFTERWORD

AUBREY DE GREY, PH.D.,
WITH MICHAEL RAE 2007

Scientists predict indefinite lifespan

Cambridge University's Aubrey de Grey believes complete life extension treatments will be available in 25 years.....

we will by then have reached the cusp where individuals will continue to live indefinitely. Copyright © 2005-2006 Positive Futurist

Forschen an der Unsterblichkeit Im Jahr 2025 geborene Menschen könnten im Durchschnitt 5000 Jahre alt werden. Diese Ansicht vertritt Aubrey de Grey, theoretischer Biologe und Biogerontologe an der Universität Cambridge, in einem Interview mit Technology Review aktuell
Es sei "quasi unvermeidbar, dass wir bei einer solchen Lebenserwartung landen".

Forscher finden Pfad zum Jungbrunnen

Von *Markus Becker*

Wird nahezu ewiges Leben bald Realität? Freiburger Forscher haben das entscheidende Gen für die Alterung von Zellen entdeckt. Die Pille für das biblische Alter halten sie zwar nicht erstrebenswert – aber für machbar.

Eiweiß verlängert Leben um ein Drittel

Die Suche nach dem Jungbrunnen macht Fortschritte. Labormäuse lebten um bis zu 31 Prozent länger, nachdem Forscher die Produktion eines bestimmten Proteins gentechnisch erhöht hatten.

Forscher entdecken das Gen für die Langlebigkeit

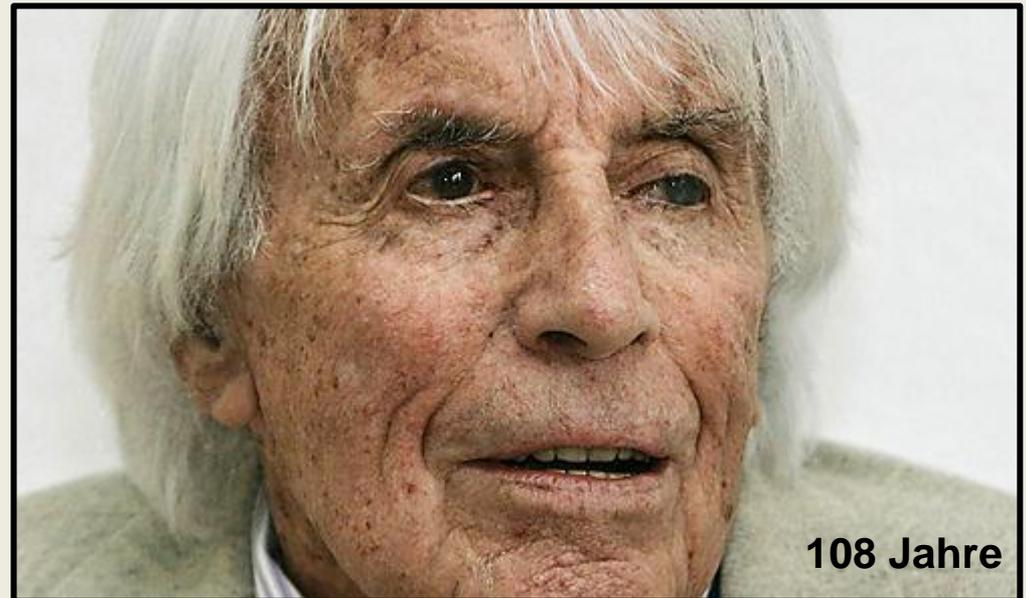
KIEL (epd). Mediziner der Kieler Universität haben ein Gen entdeckt, das verantwortlich für ein langes Leben ist. Eine Variation in dem Gen FOXO3A trete auffällig häufig bei 100-Jährigen auf. Die Forscher hatte DNA-Proben von 388 hundertjährigen Deutschen mit 731 Jüngeren verglichen. Im September hatte ein amerikanisches Team diese Genvariation bei Japanern festgestellt. Die neue Studie war notwendig, weil Japaner und Europäer genetisch recht unterschiedlich sind.



102 Jahre



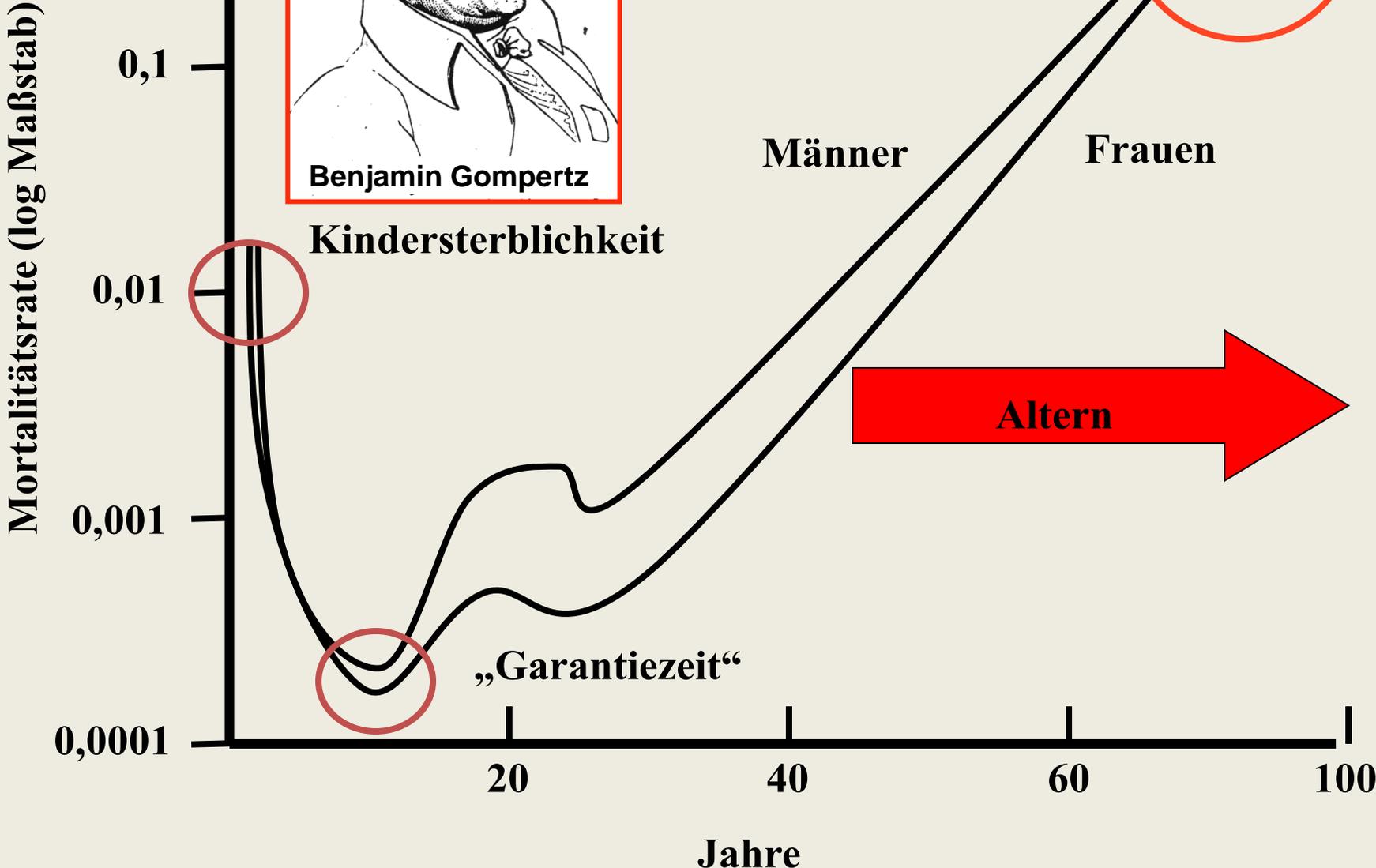
103 Jahre

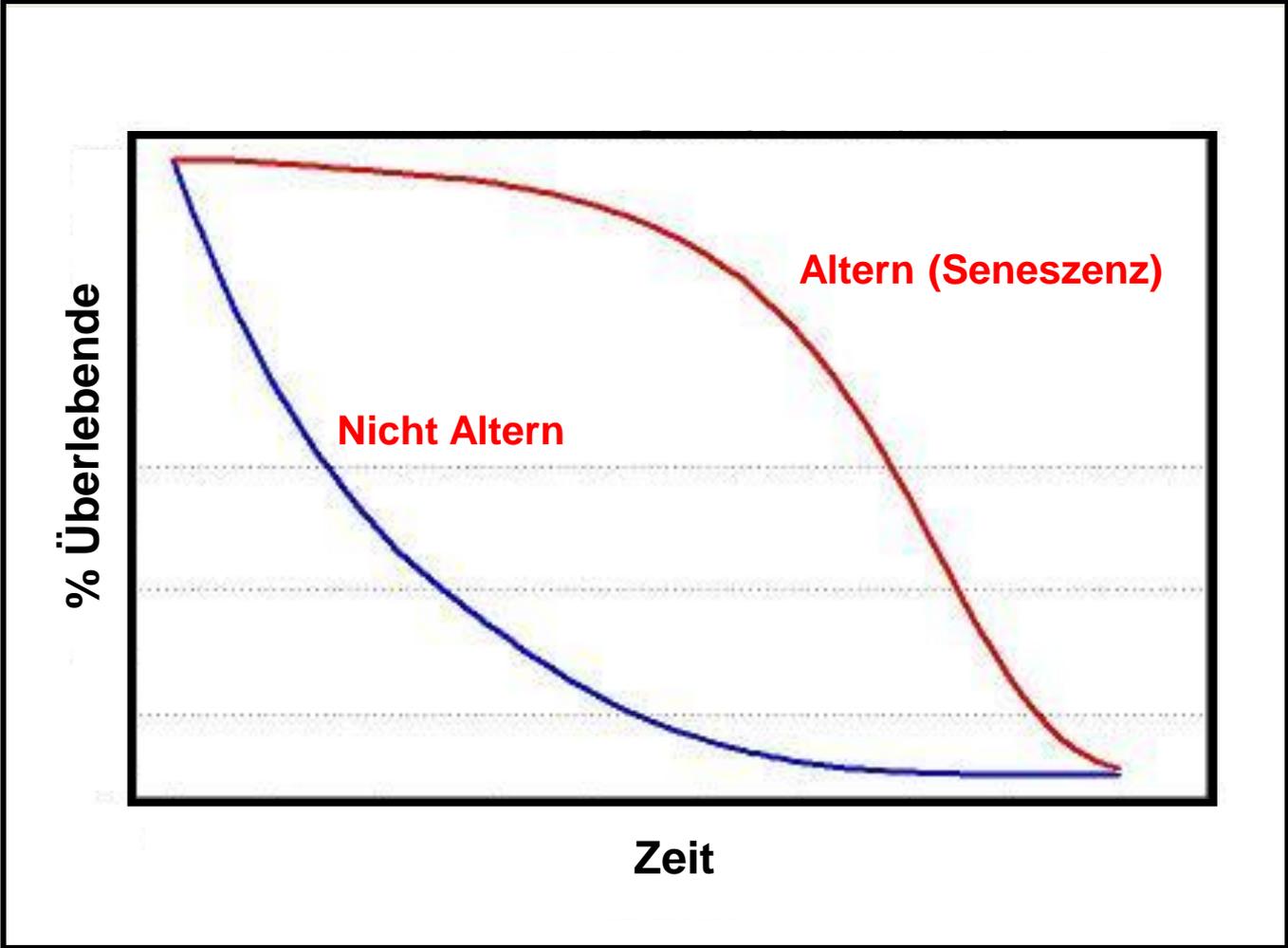


108 Jahre



Benjamin Gompertz

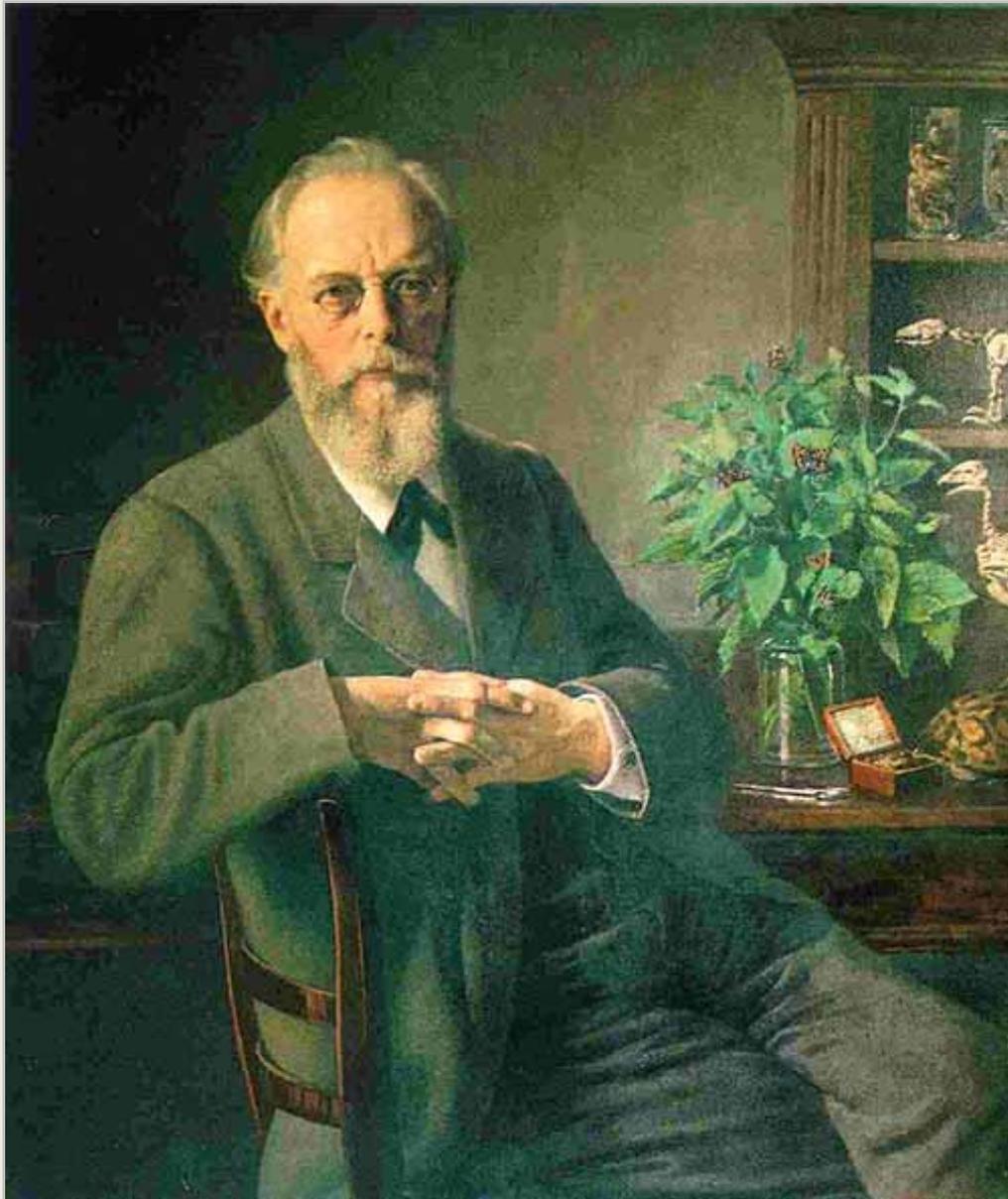




Warum ist die Lebensdauer begrenzt ?

August Weismann 1882

Lebensdauer ist eine Anpassung und daher erblich.



Ueber

die Dauer des Lebens.

ner angenehm genegt nat.

Ich glaube nun allerdings nicht an die Richtigkeit dieser Vorstellung, ich halte den Tod in letzter Instanz für eine Anpassungserscheinung. Ich glaube nicht, dass das Leben deshalb auf ein bestimmtes Maass der Dauer gesetzt ist, weil es seiner Natur nach nicht unbegrenzt sein könnte, sondern weil eine unbegrenzte Dauer des Individuums ein ganz unzweckmässiger Luxus wäre. Auf der vorhin dargelegten Cellular-Hypothese des Todes fussend würde ich sagen: Nicht deshalb, weil die Zelle an und für sich, d. h. ihrer innern Natur nach eine unbegrenzte Fähigkeit



Jena,

Verlag von Gustav Fischer.

1882.

August Weismann 1882

Lebensdauer ist eine Anpassung und daher erblich.

Peter Medawar 1952

Genmutationen, welche die Fortpflanzungsfähigkeit von Organismen negativ beeinflussen, werden aus der Population eliminiert, mit nachlassender Fortpflanzungsleistung aber weniger stark.

Nach Ende der Fortpflanzung entsteht eine „genetische Mülltonne“.

August Weismann 1882

Lebensdauer ist eine Anpassung und daher erblich.

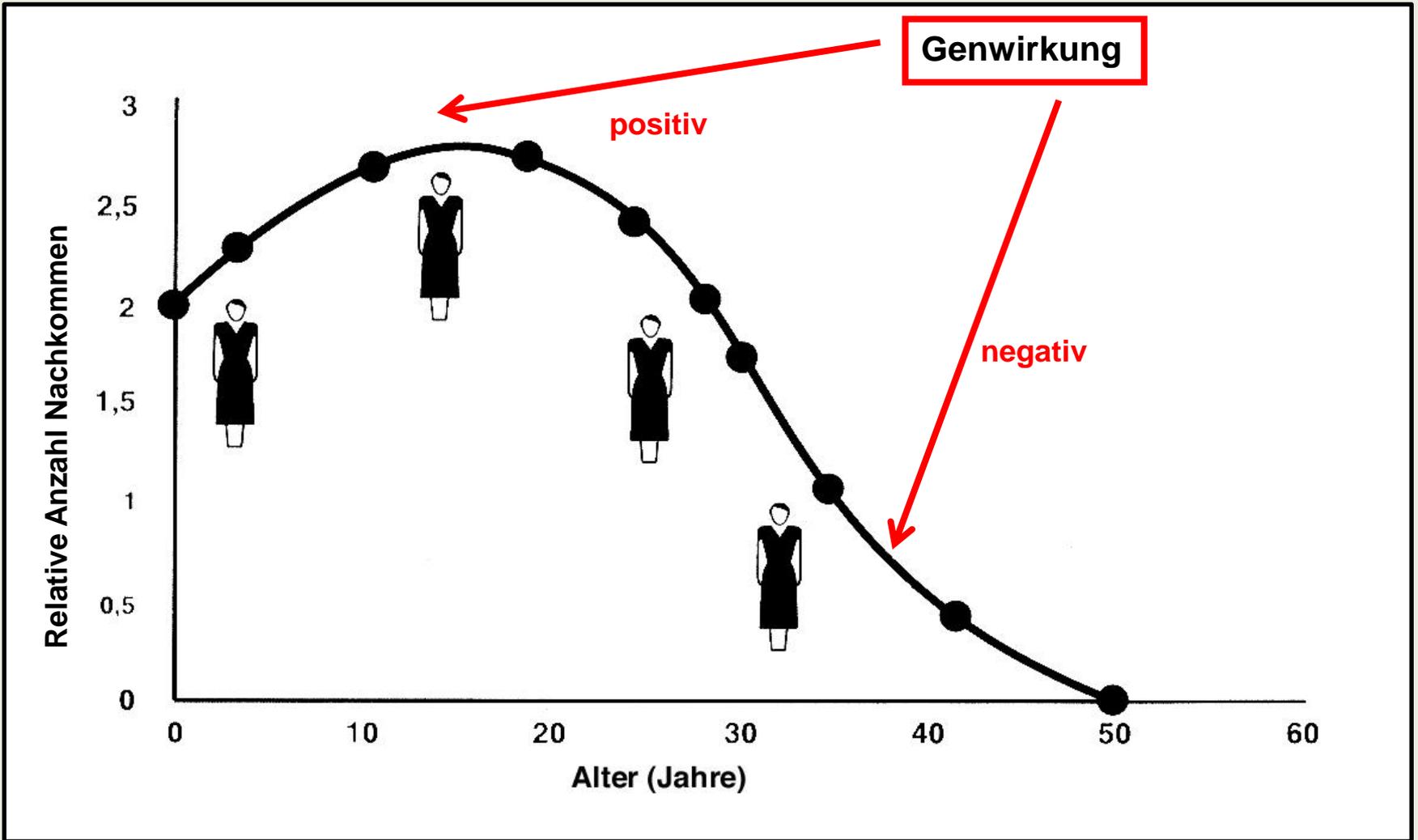
Peter Medawar 1952

Genmutationen, welche die Fortpflanzungsfähigkeit von Organismen negativ beeinflussen, werden eliminiert, mit nachlassender Fortpflanzungsleistung aber weniger stark.

Nach Ende der Fortpflanzung entsteht eine „genetische Mülltonne“.

Georg Williams 1957

Gene, die den Fortpflanzungserfolg begünstigen, häufen sich in der Population an, auch wenn sie sich mit zunehmendem Alter schädlich auswirken.



August Weismann 1882

Lebensdauer ist eine Anpassung und daher erblich.

Peter Medawar 1952

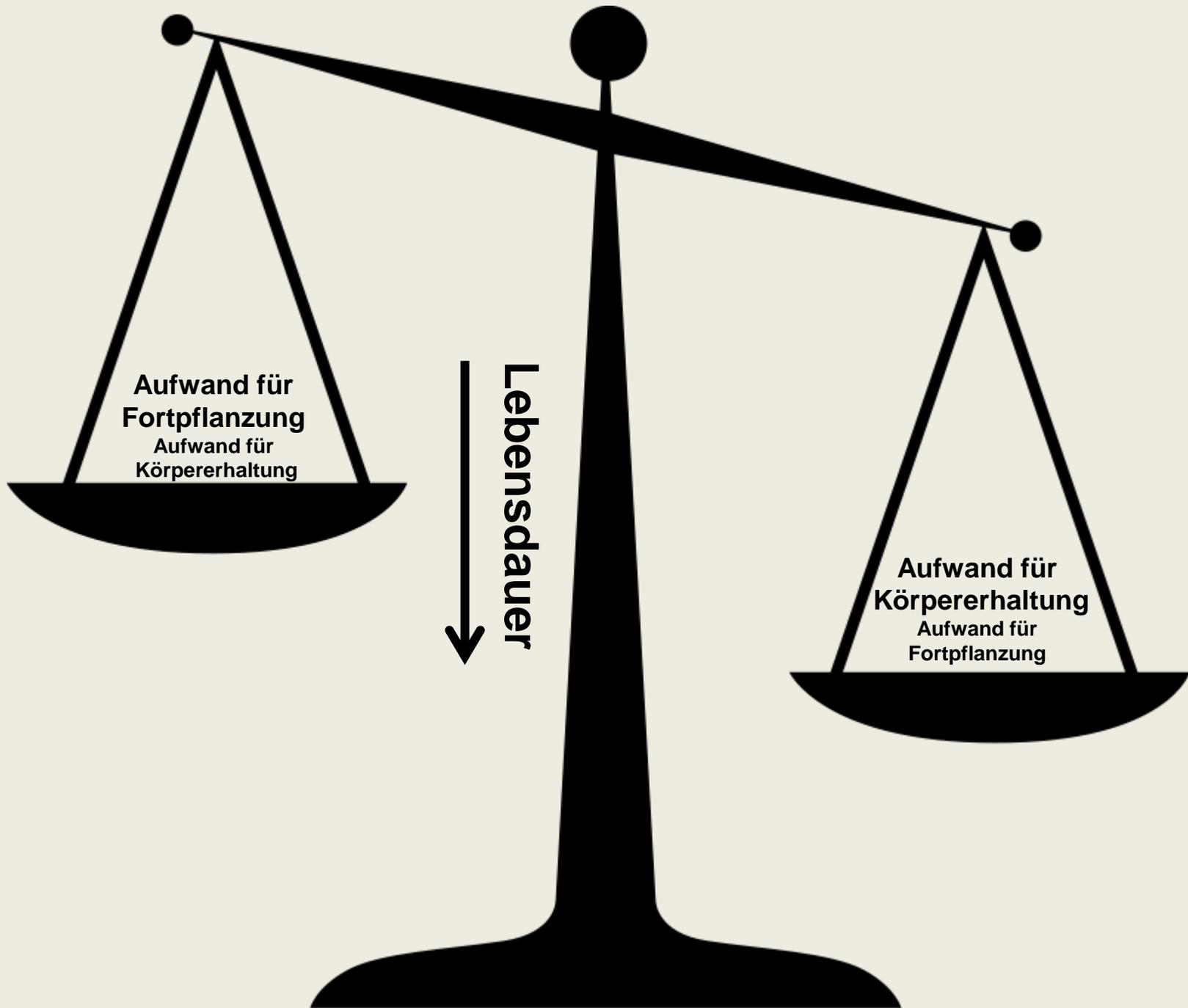
Genmutationen, welche die Fortpflanzungsfähigkeit von Organismen negativ beeinflussen, werden aus der Population eliminiert, mit nachlassender Fortpflanzungsleistung aber weniger. Nach Ende der Fortpflanzung entsteht eine „genetische Mülltonne“.

Georg Williams 1957

Gene, die den Fortpflanzungserfolg begünstigen, häufen sich in der Population an, auch wenn sie sich mit zunehmendem chronologischen Alter schädlich auswirken.

Thomas Kirkwood 1977

Wegen begrenzter Ressourcen kann entweder viel Energie in die Fortpflanzung gesteckt werden – auf Kosten der Lebensdauer, oder in die Körpererhaltung – auf Kosten der Fortpflanzung.



**Aufwand für
Fortpflanzung**
Aufwand für
Körpererhaltung

↓
Lebensdauer

**Aufwand für
Körpererhaltung**
Aufwand für
Fortpflanzung

**Eine ganze Reihe von Organismen
halten sich nicht an diese
„klassischen Regeln des Alterns“**

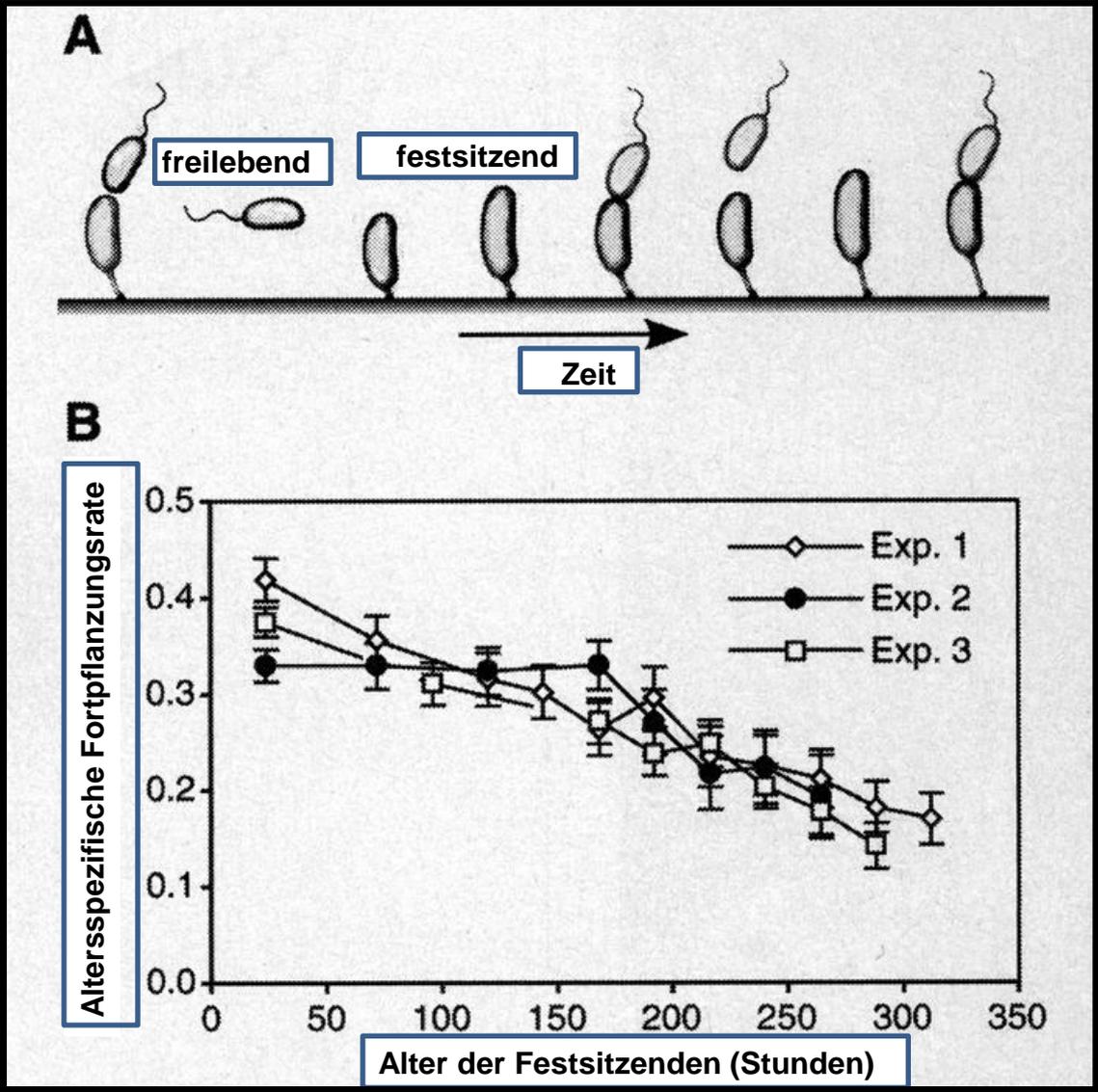
Formen des Alterns

Altern mit Seneszenz

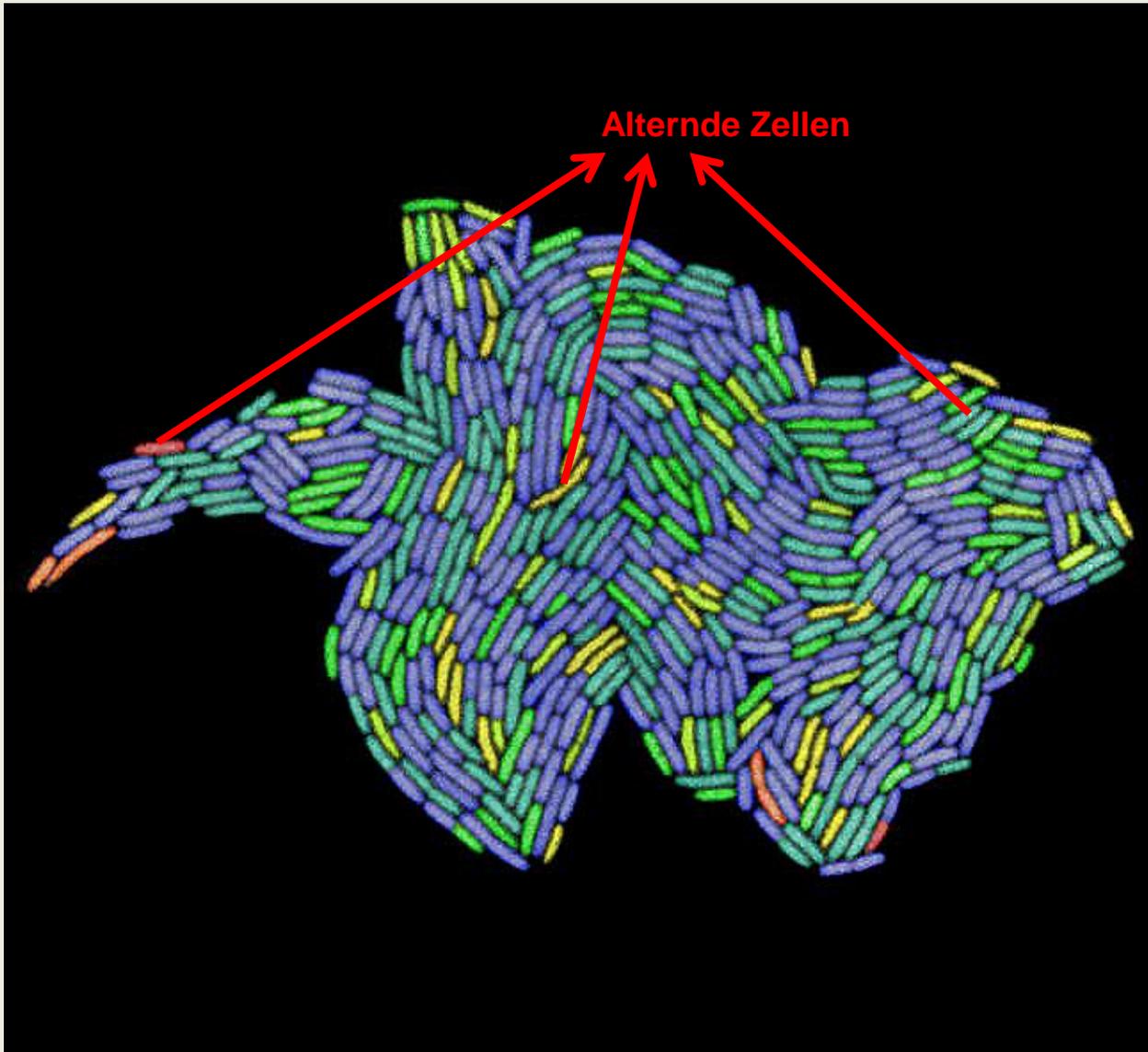
Seneszenz

Alternsabhängige Veränderungen in einem Organismus, die zum Anstieg der Mortalitätsrate und zur Verminderung der Fortpflanzungsfähigkeit führen

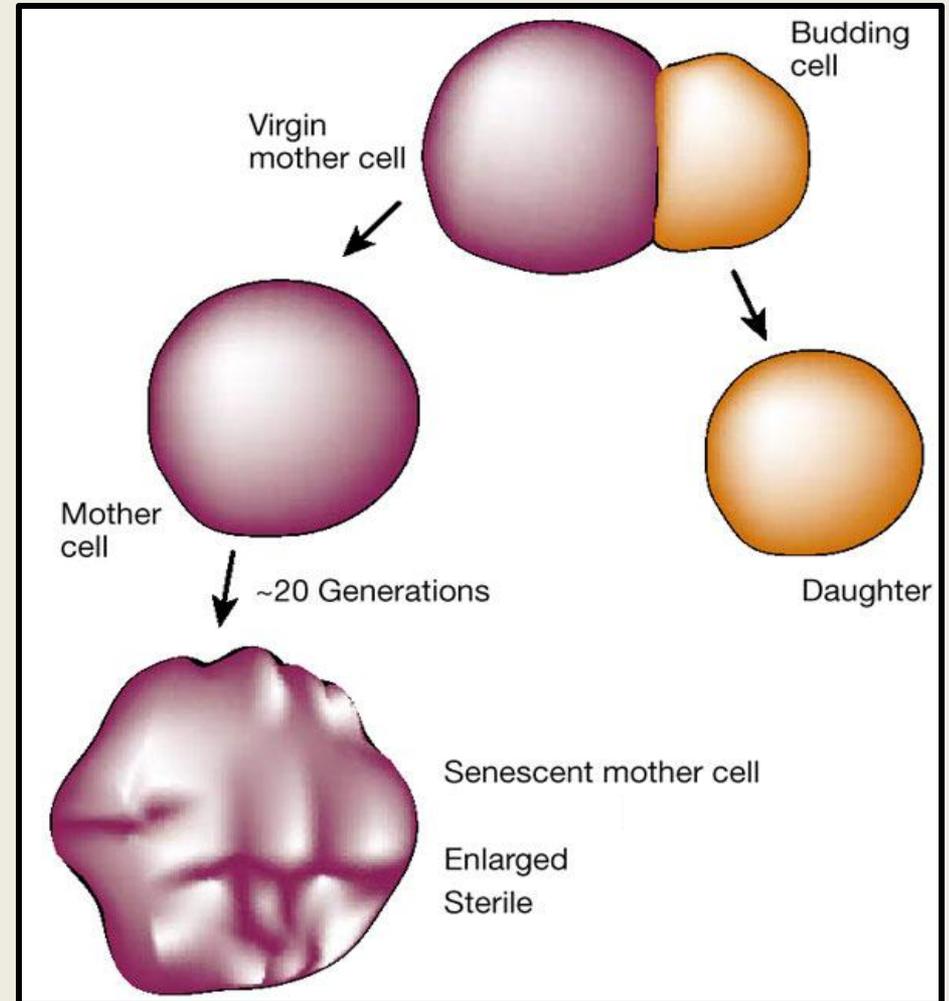
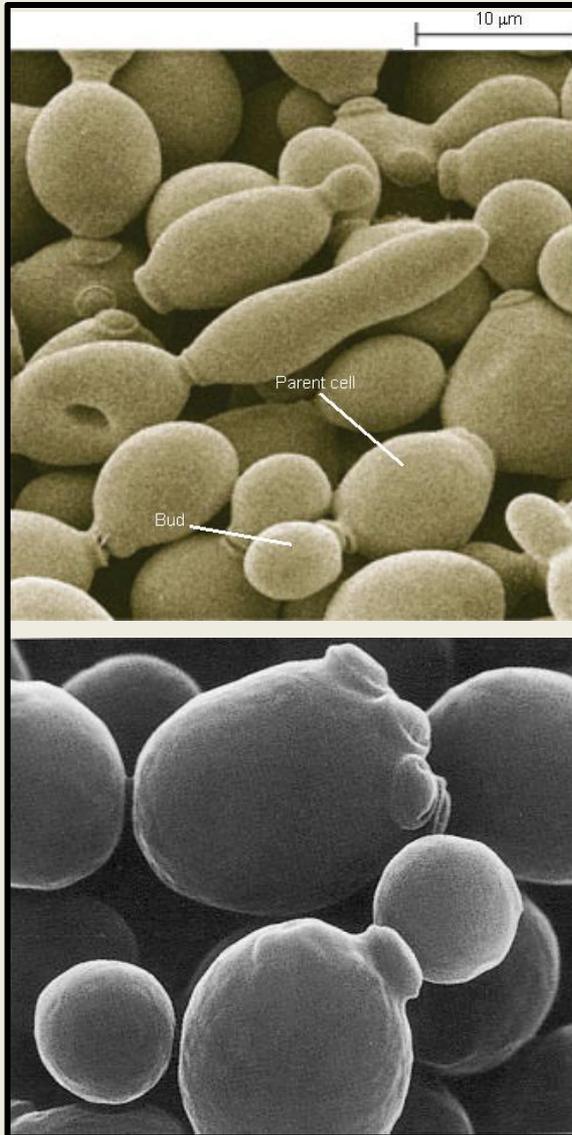
Altern von *Caulobacter crescentus*



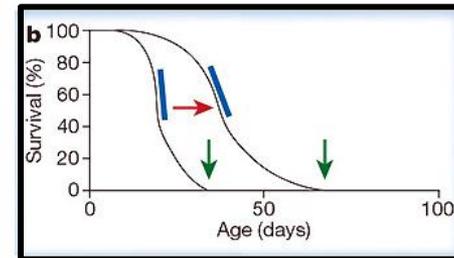
Coli Bakterium



Altern von Bierhefe *Saccharomyces cerevisiae*



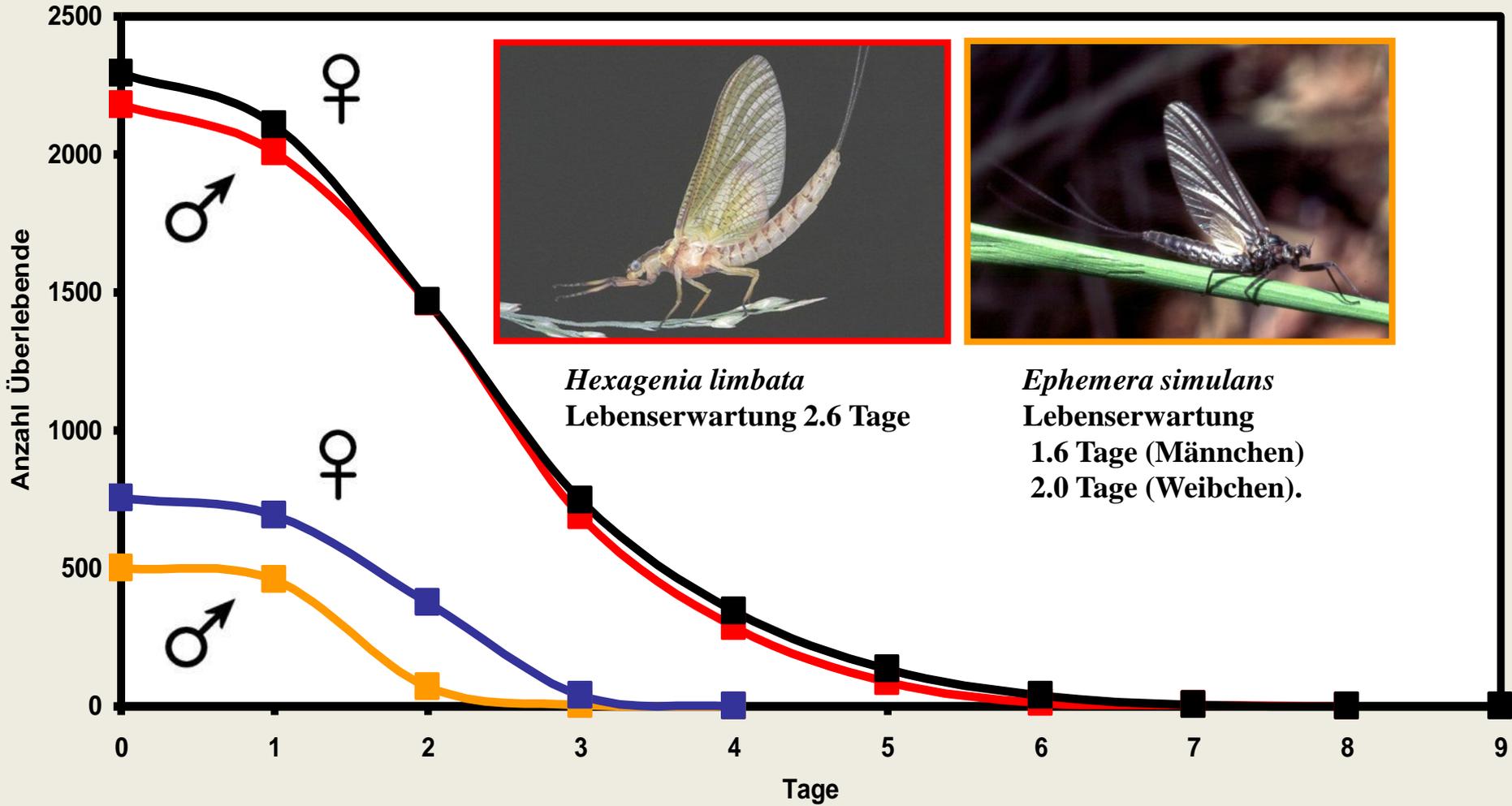
Altern des Fadenwurms *Caenorhabditis elegans*



Altern im Eiltempo

„Eintagsfliegen“

Altern und Lebensdauer sind zwei Paar Schuhe

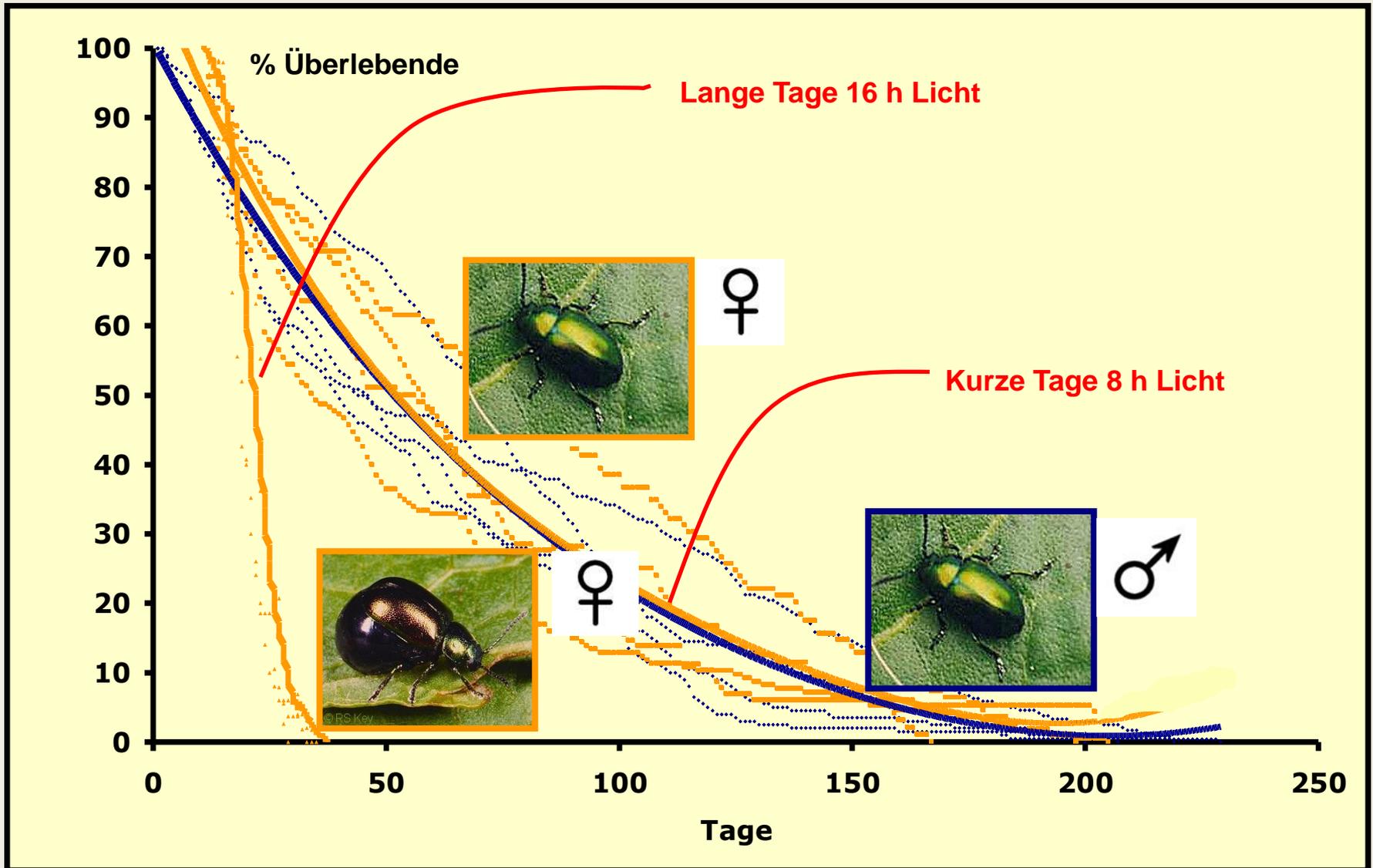


Altern von Mäusen



**Die Umwelt kann über Altern
oder nicht Altern entscheiden**

Ampferblattkäfer *Gastrophysa viridula* keine Alterung unter Kurztagbedingungen (Diapause)



Formen des Alterns

Altern mit Seneszenz

Altern ohne Seneszenz

Programmierter Tod - Fortpflanzungstod

Fortpflanzungstod



Bromelie



Agave

Fortpflanzungstod

Lachs *Oncorhynchus nerka*



Fortpflanzungstod

Australische Beutelmaus

Antechinus stuartii



Formen des Alterns

Altern mit Seneszenz

Altern ohne Seneszenz

Programmierter Tod - Fortpflanzungstod

Undefinierte Lebensspannen

Lomatia tasmanica

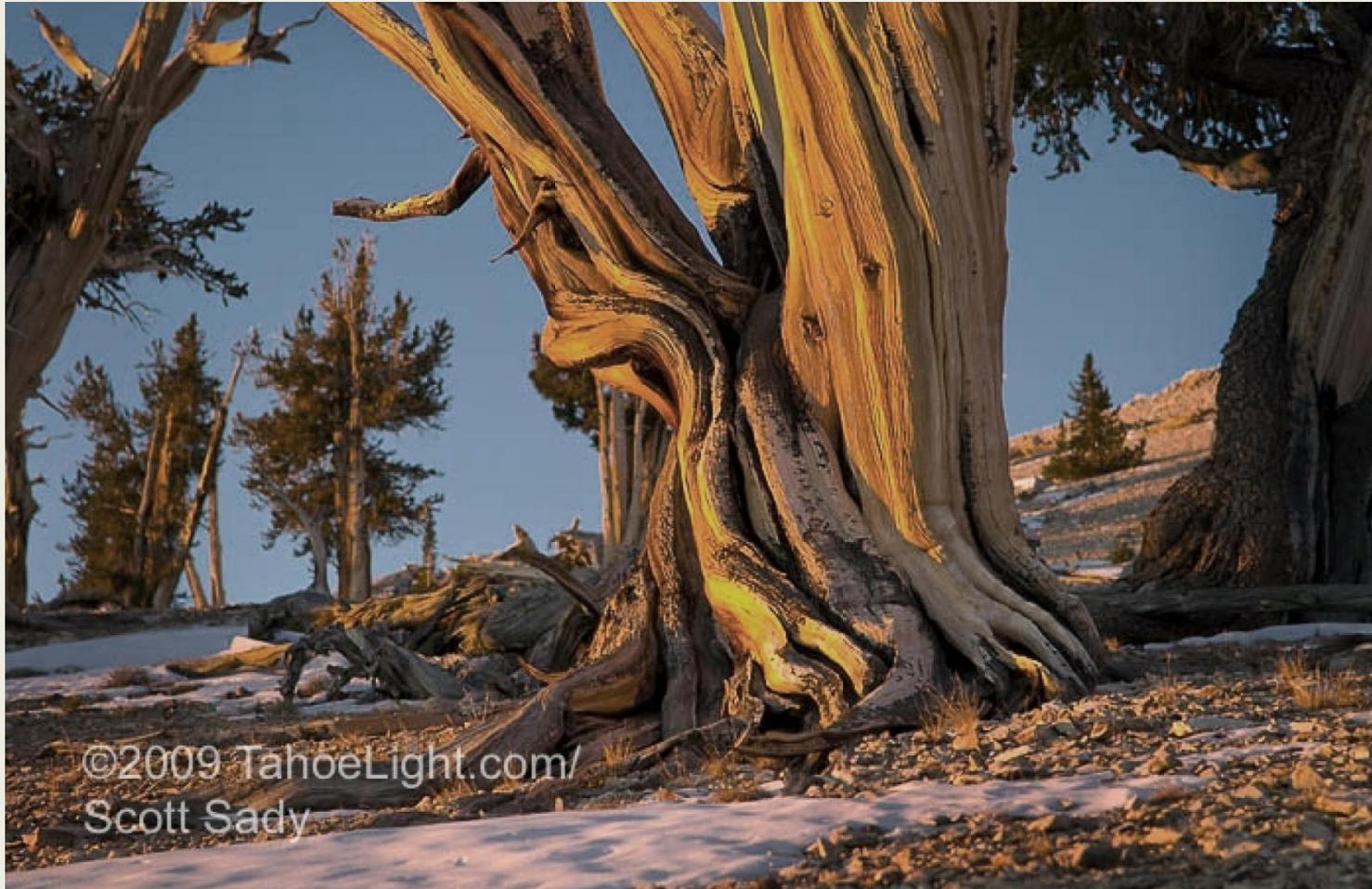


Die älteste Pflanze der Welt

43.600 Jahre !

Kalifornische Borstenkiefer

Pinus aristata



©2009 TahoeLight.com/
Scott Sady

4.800 Jahre

Torfmoos *Sphagnum fallax*



Alter ??

Röhrenwurm *Lamellibrachia luymesii*



Mindestens 170 – 250 Jahre

Sebastes aleutianus



um 205 Jahre

Galapagos Riesenschildkröte



um 180 Jahre

Riesenmuschel *Tridacna spec.*



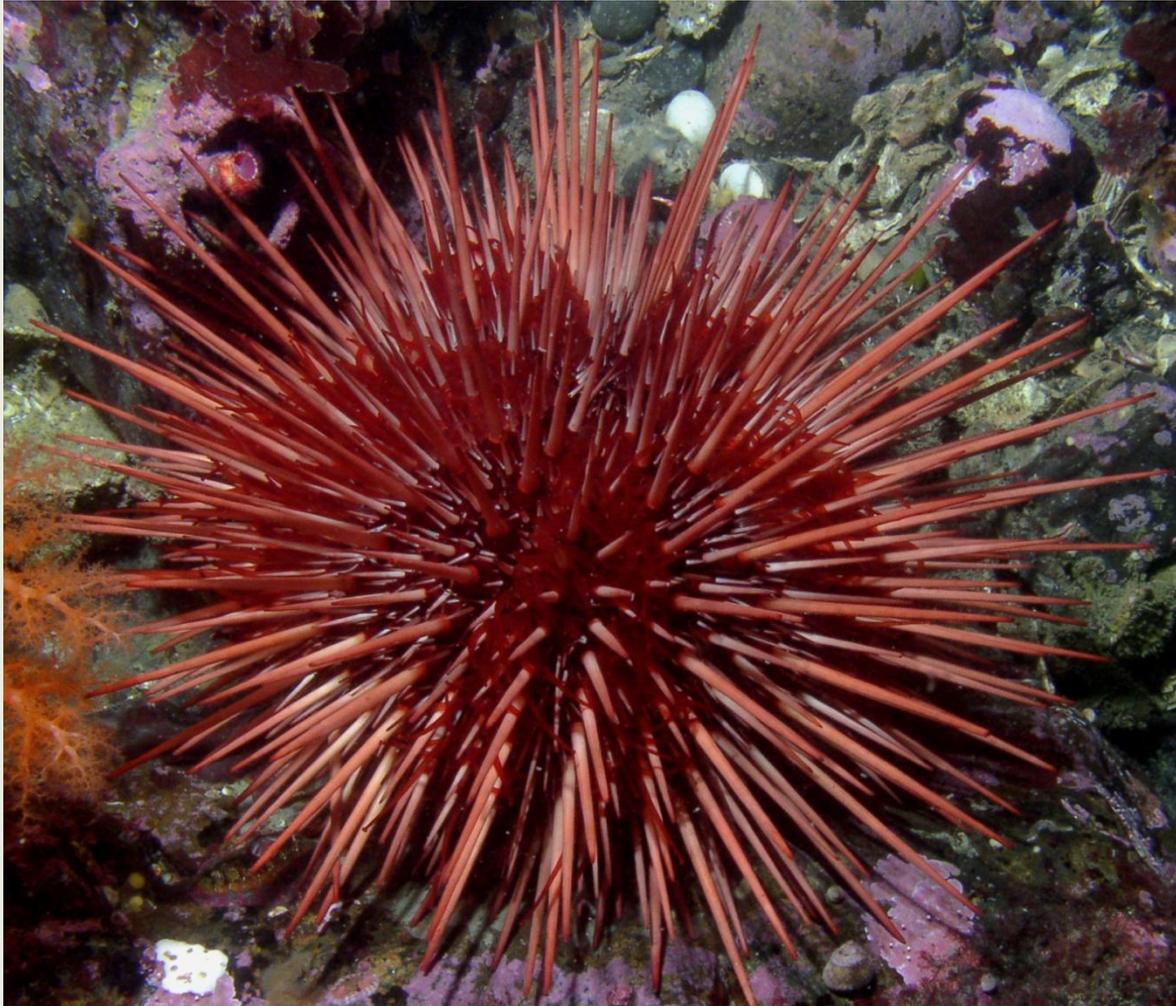
Alter ??

Muschel *Arctica islandica*



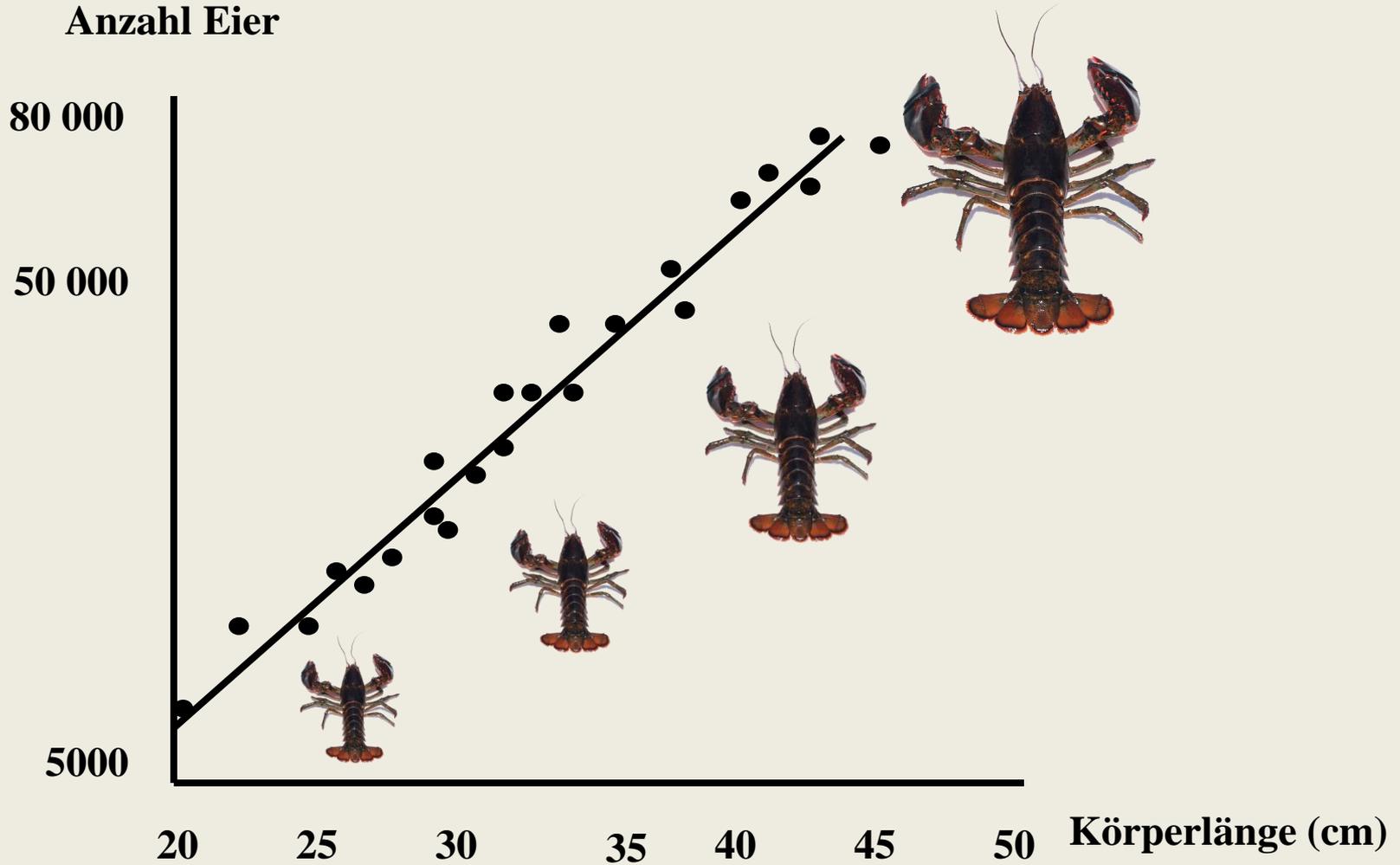
Mehr als 500 Jahre

Roter Seeigel *Strongylocentrotus franciscanus*



Mindestens 200 Jahre

Hummer *Homarus americanus*



Alter ??

Formen des Alterns

Altern mit Seneszenz

Altern ohne Seneszenz

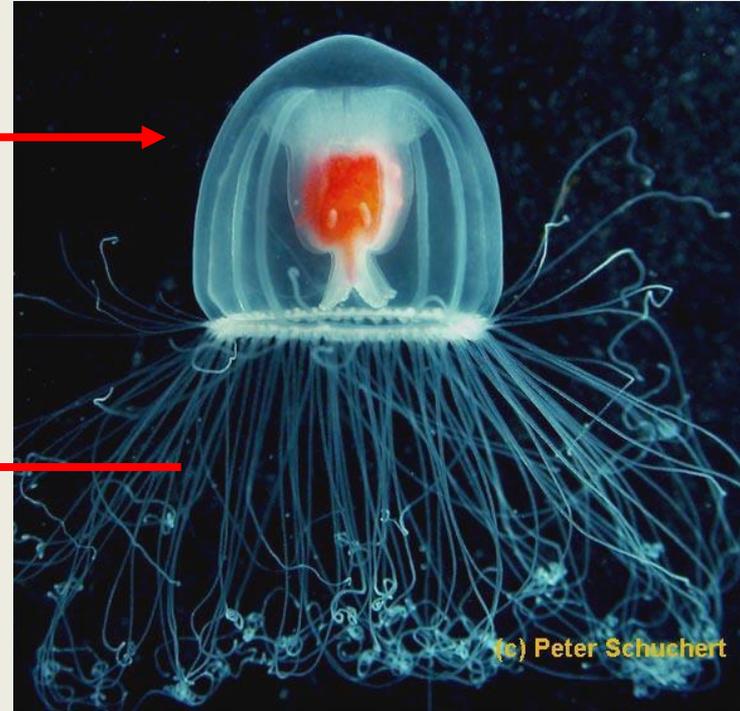
Programmierter Tod - Fortpflanzungstod

Undefinierte Lebensspannen

Potentiell unsterblich

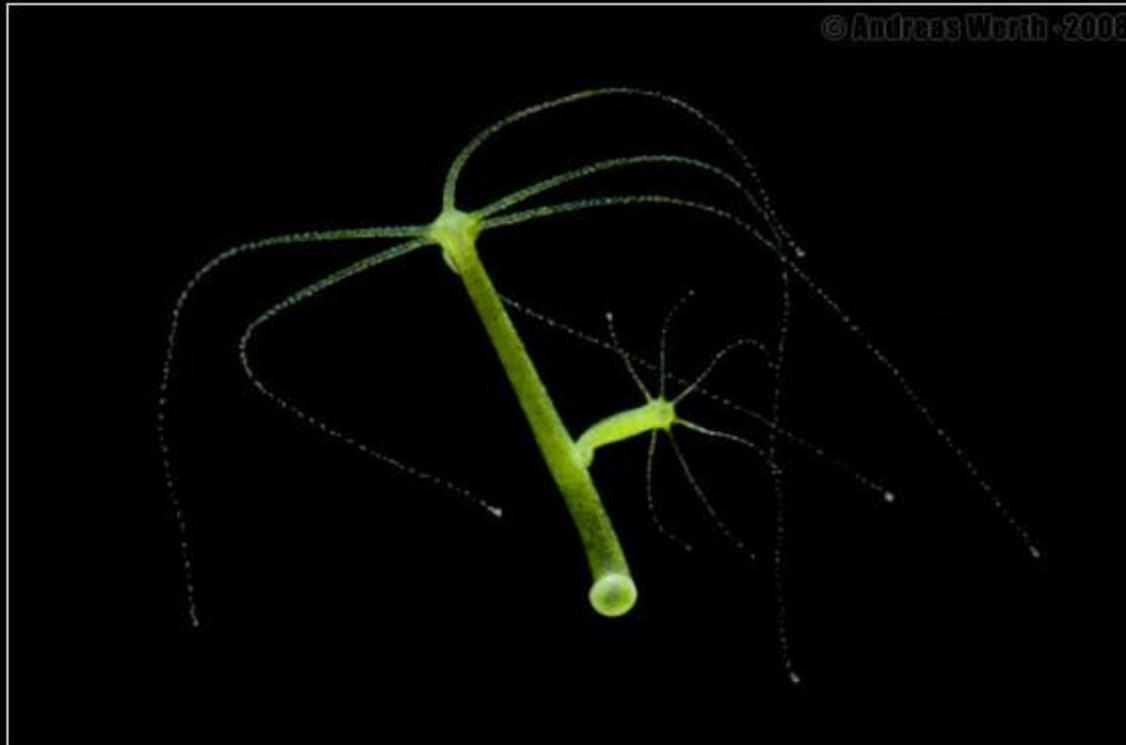
Turritopsis nutricula

Maximal 5 mm groß !



Transdifferenzierung

Süßwasserpolyp *Hydra viridissima*



Völlige Regeneration

Und der Mensch ?

Die Kunst
das
menschliche Leben
zu verlängern

von
D. Christoph Wilhelm Hufeland,
der Arzneykunst ordentlichem Lehrer zu Jena.

Süßes Leben! Schöne freundliche Gewohnheit des Daseyns
und Wirkens! — von dir soll ich scheiden?

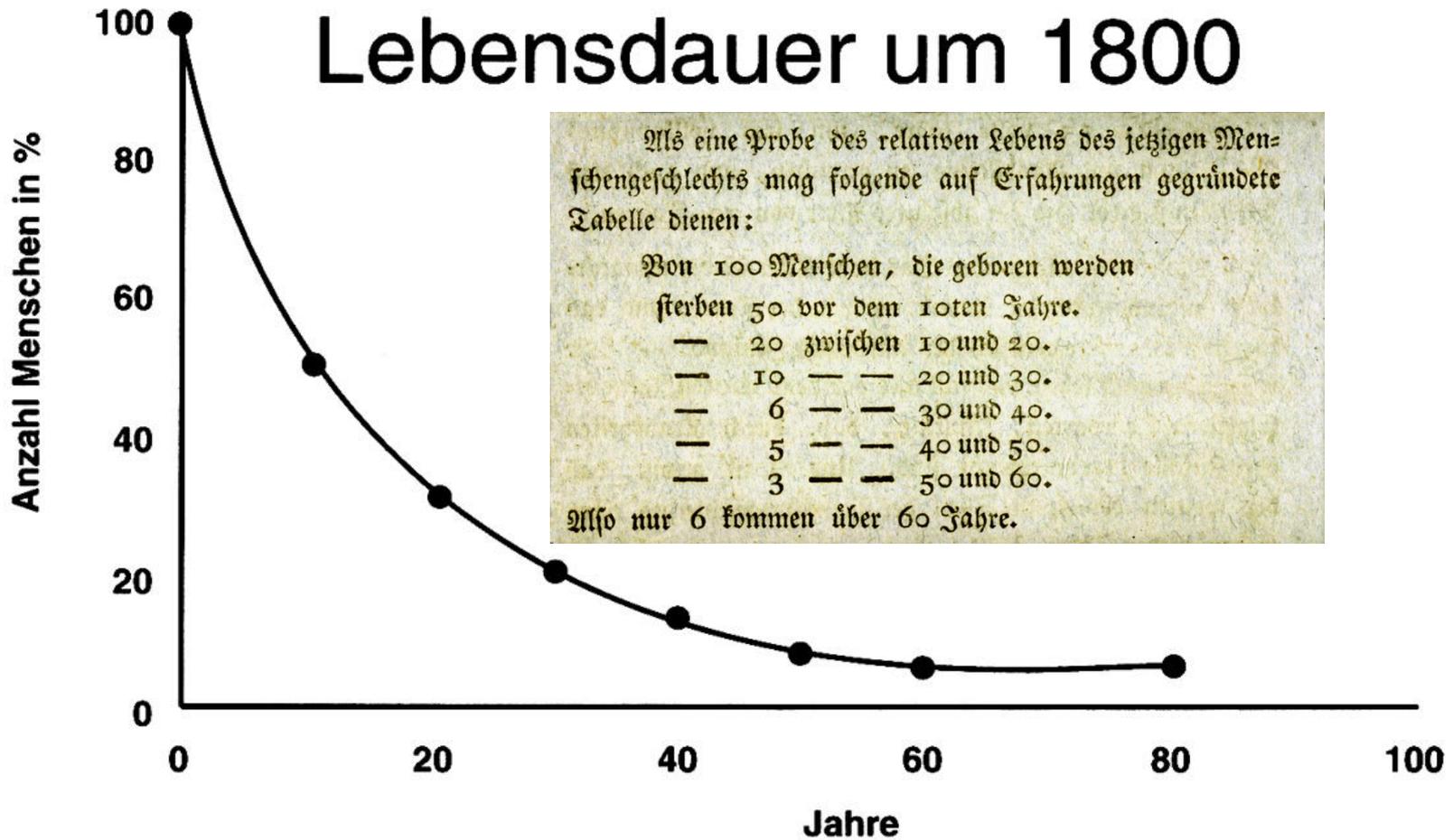
Goethe.

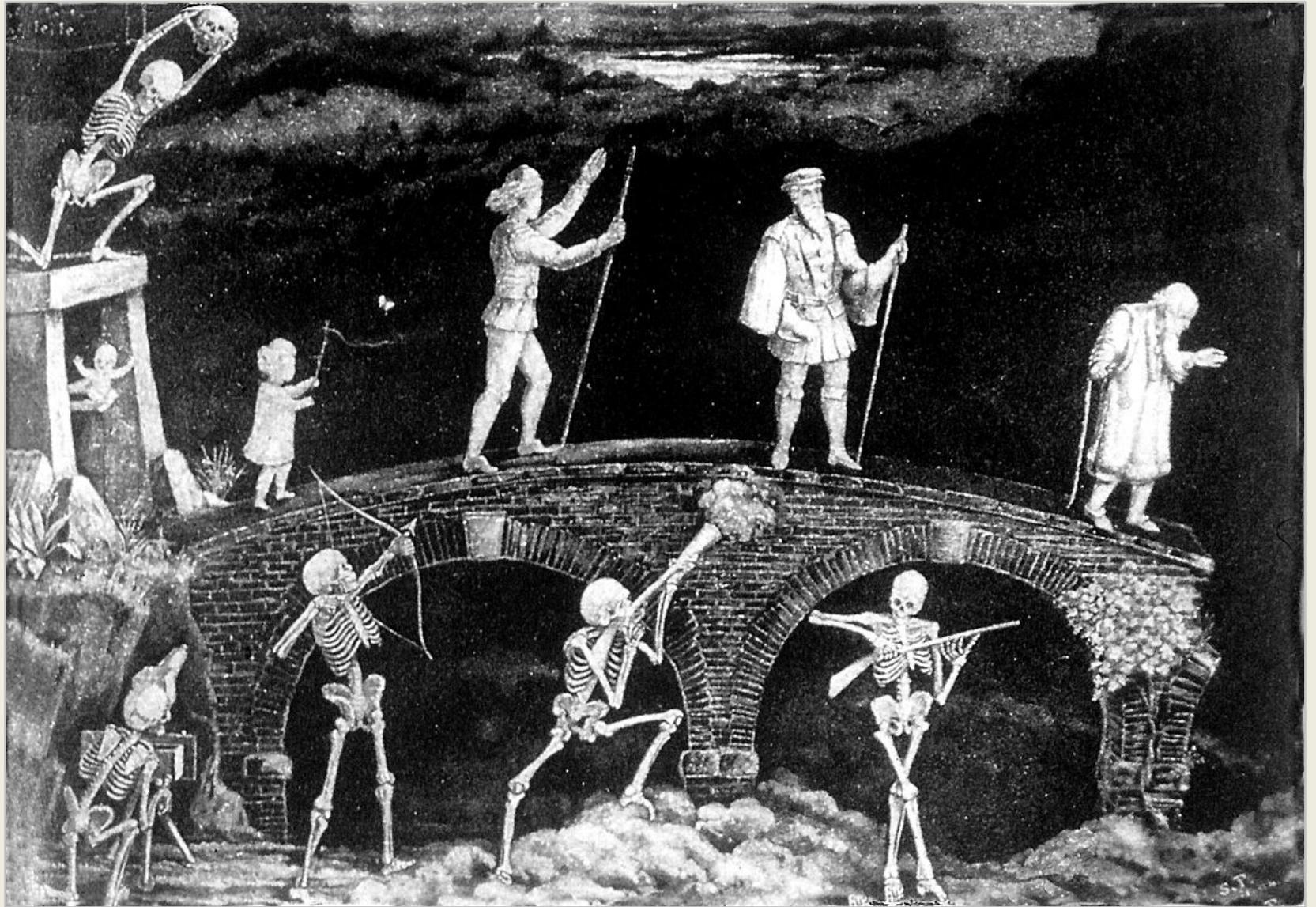
Erster Theil.
Zweyte vermehrte Auflage.

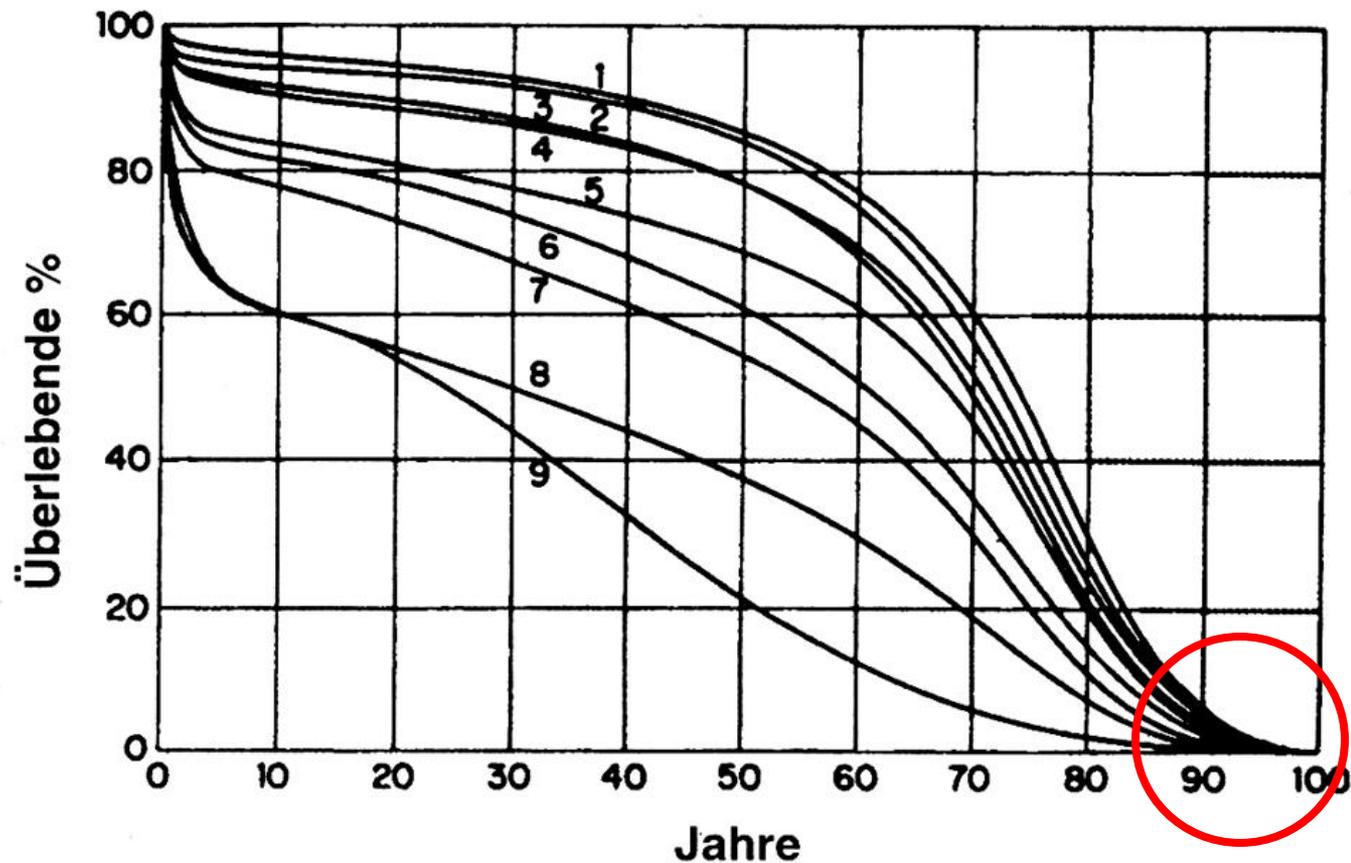
Jena,
in der akademischen Buchhandlung.

1799.

Lebensdauer um 1800







1 Neuseeland, 1934-1938; 2 USA (Weiße), 1939-1941; 3 USA (Weiße), 1929-1931; 4 England und Wales, 1930-1932; 5 Italien, 1930-1932; 6 USA (Weiße), 1900-1902; 7 Japan, 1926-1930; 8 Mexico, 1930; 9 Britisch Indien, 1921-1930

Gene und Altern

Badische Zeitung 3. Februar 2009

Forscher entdecken das Gen für die Langlebigkeit

**Mehr als 700 Gene sind bisher gefunden worden,
die die Lebensdauer von Modellorganismen regulieren !**

Und die Suche geht weiter

bei Japanern festgestellt. Die neue Studie
war notwendig, weil Japaner und Europä-
er genetisch recht unterschiedlich sind.

**Uralte, bei Hefen, Fadenwürmern, Insekten und Säugetieren
ähnliche genetische Signalwege, beeinflussen die Lebensdauer**

Stoffwechsel-Signalweg

Umgebungssignale (Nahrung, Hormone)

Nervenzellen

Hormon

Rezeptor

Zellmembran

Zellinneres

Gen veränderndes
Eiweißmolekül

Normale Fortpflanzung,
Entwicklung, Lebensdauer

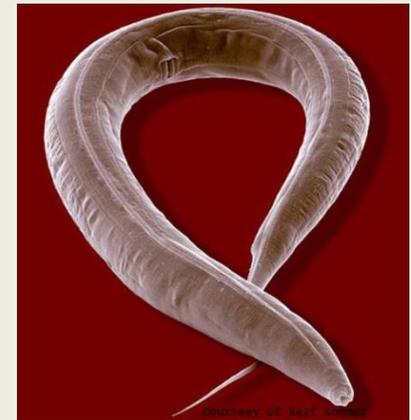
Gene

Zellkern



Stoffwechsel-Signalweg

Umgebungssignale (Nahrung, Hormone)



Nervenzellen

Hormon

Rezeptor

Zellmembran

Zellinneres

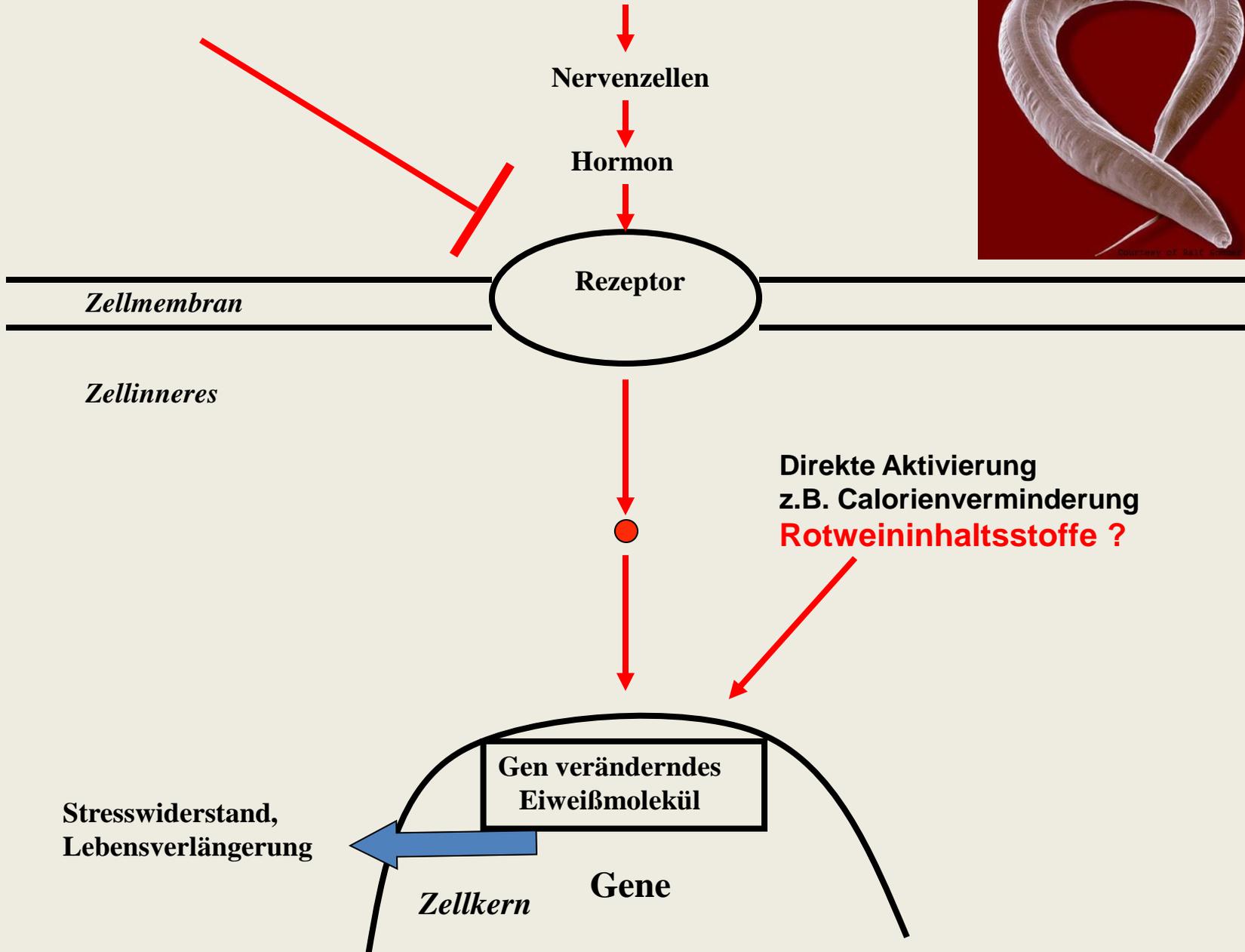
Direkte Aktivierung
z.B. Calorienverminderung
Rotweininhaltsstoffe ?

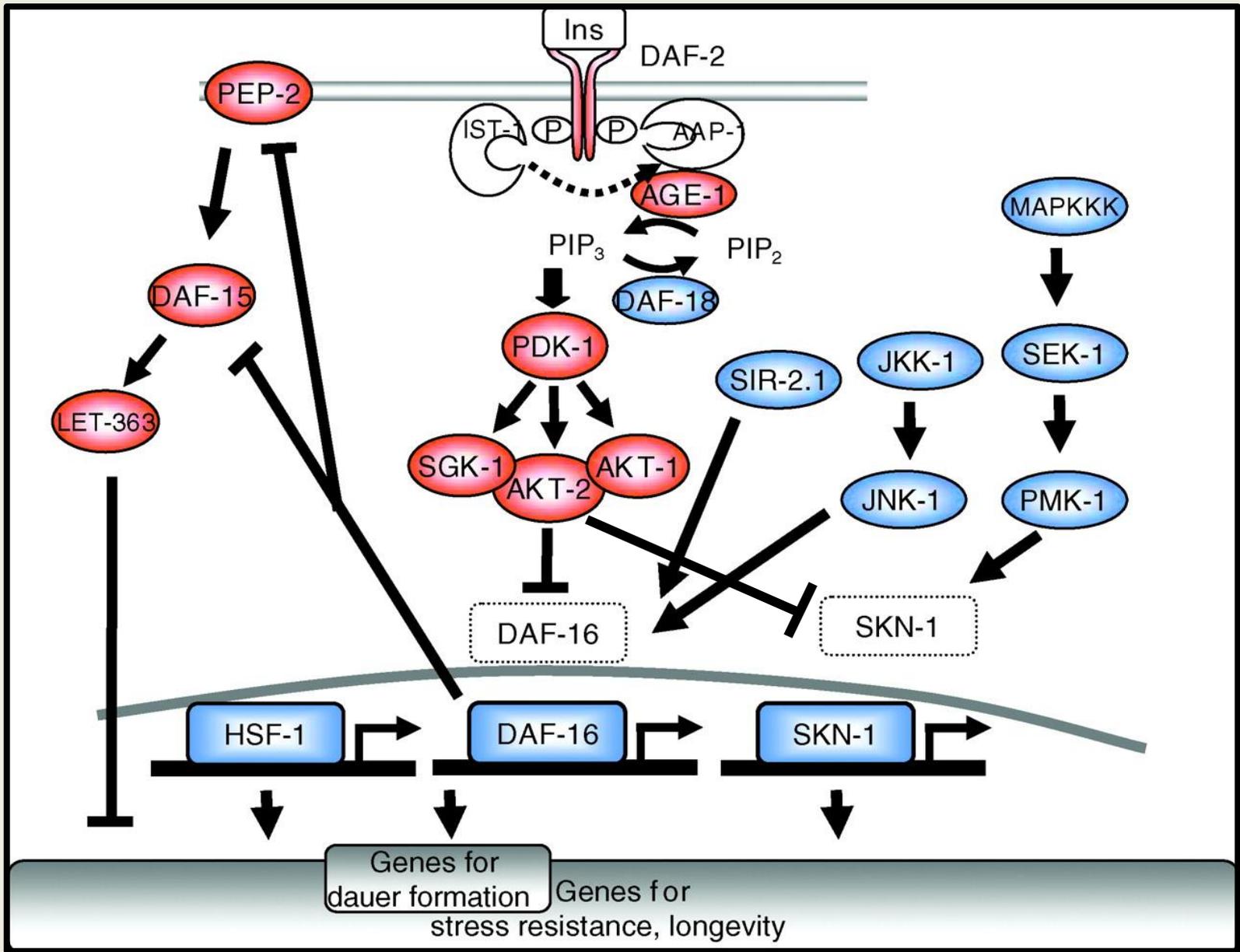
Gen veränderndes
Eiweißmolekül

Stresswiderstand,
Lebensverlängerung

Gene

Zellkern







GEHA

(GEnetics of Healthy Aging)

Genetik des gesunden Alterns

**26 Forschungseinrichtungen aus 10 EU-Ländern
(Italien, Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Belgien,
Dänemark, Finnland, Niederlande, Griechenland, Polen) und
China**

**Ziel: Suche nach „Langlebigkeitsgenen“ im gesamten
menschlichen Genom**

**2800 hochbetagte Geschwisterpaare aus Europa
(mindestens 90 Jahre alt)**

**Lokalisierung und Feinkartierung von Kandidatengenem auf
den Chromosomen**

**Vergleich der Häufigkeiten von Genvarianten (Allele) mit
denen jüngerer Kontrollindividuen**

Entschlüsselung der Genprofile langlebiger Vertreter einer Tiergruppe

Ein neuer Kandidat



**Mehr als 28 Jahre (als Nagetier!)
Kein Krebs
Keine Schmerzempfindlichkeit**

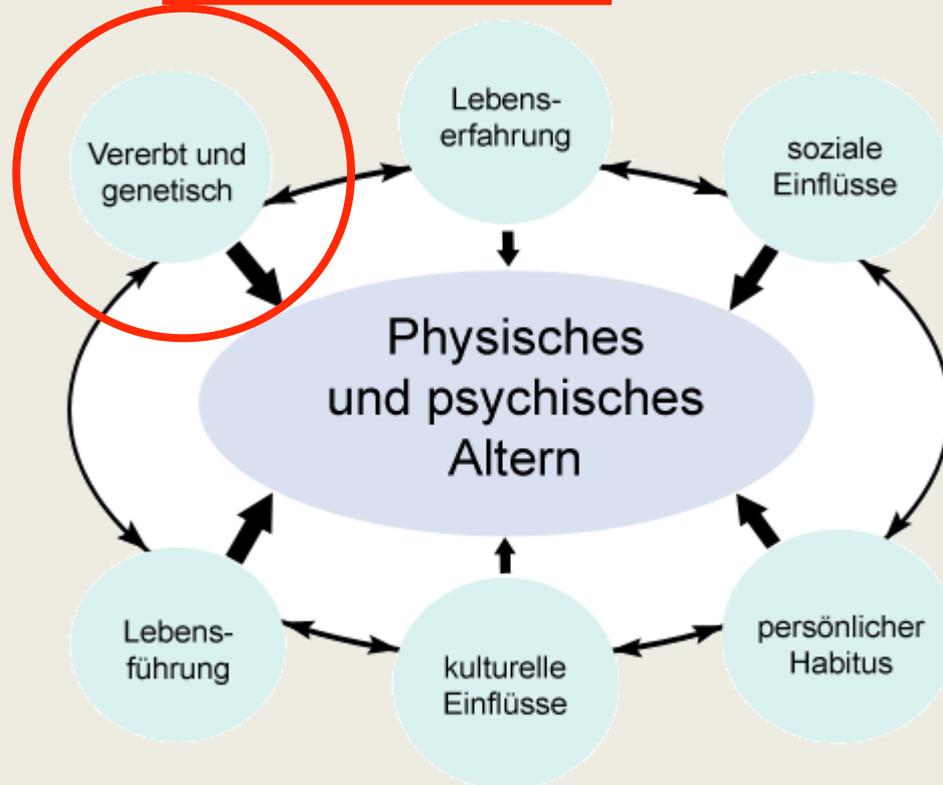
Nacktmull *Heterocephalus glaber*





aber:

maximal 30 % !

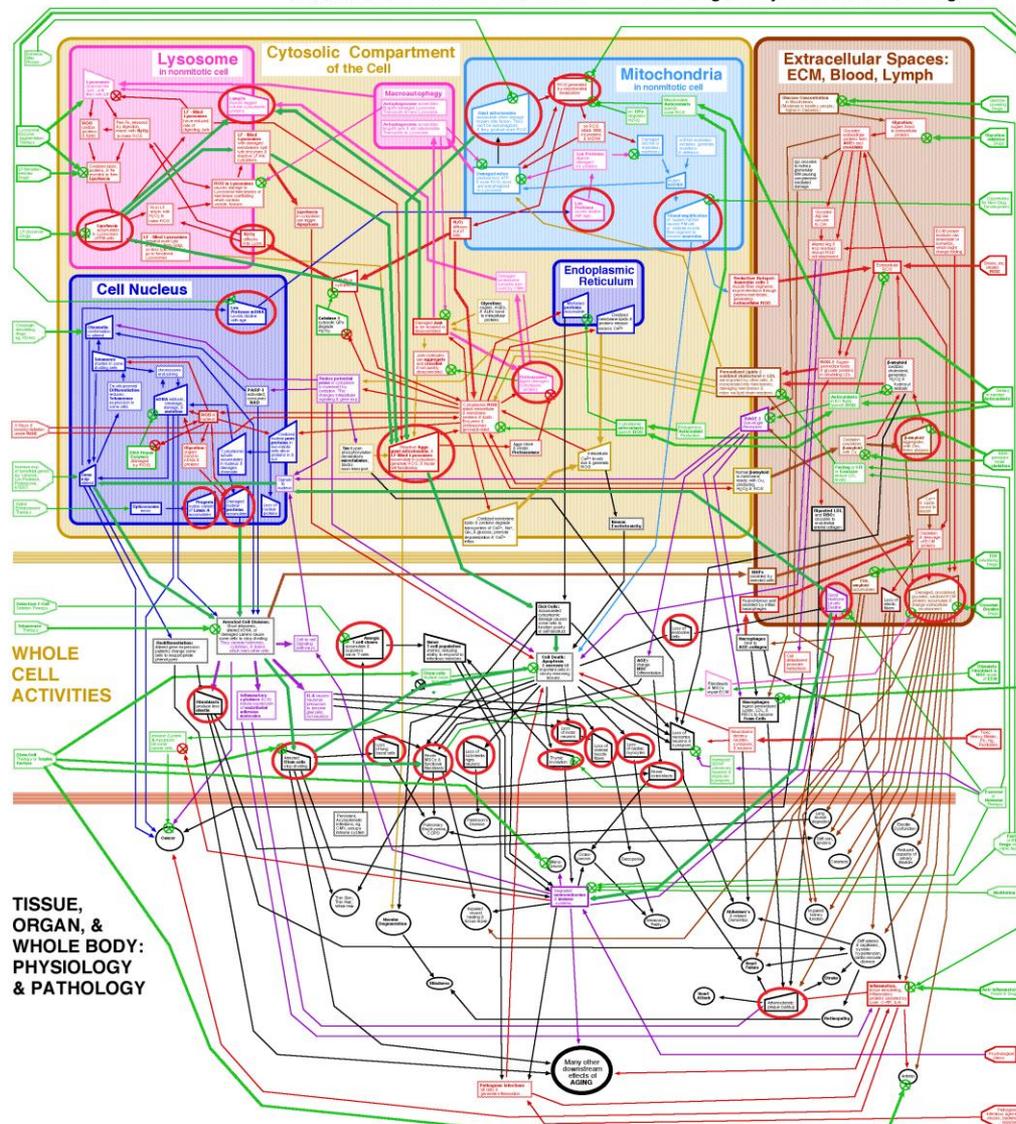


Systems Biology of Human Aging - Network Model 2010

Rev. 1 May 2010
 © 2000 - 2010 John D. Furber
 All rights reserved.

Arrangement, text, & art by John D. Furber
 LegendaryPharma.com, PO Box 1455, Cassel, FL 32924-0554 USA jdfurber@legendarypharma.com

www.LegendaryPharma.com/chartbg.html



Color Key		Shape Key	
Red	Blue	Triangle	Circle
Green	Purple	Hexagon	Star
Black	Yellow	Circle with slash	Circle with dot
Light Blue	Light Green	Circle with cross	Circle with plus
Light Purple	Light Yellow	Circle with asterisk	Circle with x
Light Red	Light Blue	Circle with hash	Circle with percent
Light Orange	Light Purple	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Pink	Light Green	Circle with at	Circle with asterisk
Light Cyan	Light Yellow	Circle with hash	Circle with percent
Light Magenta	Light Blue	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Brown	Light Purple	Circle with at	Circle with asterisk
Light Grey	Light Green	Circle with hash	Circle with percent
Light Olive	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Teal	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Lavender	Light Green	Circle with hash	Circle with percent
Light Peach	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Plum	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Gold	Light Purple	Circle with hash	Circle with percent
Light Silver	Light Green	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Bronze	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Copper	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Steel	Light Green	Circle with hash	Circle with percent
Light Tin	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Aluminum	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Zinc	Light Purple	Circle with hash	Circle with percent
Light Nickel	Light Green	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Cobalt	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Nickel	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Cadmium	Light Green	Circle with hash	Circle with percent
Light Mercury	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Lead	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Bismuth	Light Purple	Circle with hash	Circle with percent
Light Antimony	Light Green	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Arsenic	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Selenium	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Tellurium	Light Green	Circle with hash	Circle with percent
Light Polonium	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Astatine	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Francium	Light Purple	Circle with hash	Circle with percent
Light Radium	Light Green	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Actinium	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Thorium	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Protactinium	Light Green	Circle with hash	Circle with percent
Light Uranium	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Neptunium	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Plutonium	Light Purple	Circle with hash	Circle with percent
Light Americium	Light Green	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Curium	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Berkelium	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Californium	Light Green	Circle with hash	Circle with percent
Light Einsteinium	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Fermium	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Mendelevium	Light Purple	Circle with hash	Circle with percent
Light Nobelium	Light Green	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Lawrencium	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Rutherfordium	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Dubnium	Light Green	Circle with hash	Circle with percent
Light Seaborgium	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Bohrium	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Hassium	Light Purple	Circle with hash	Circle with percent
Light Meitnerium	Light Green	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Darmstadtium	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Roentgenium	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk
Light Copernicium	Light Green	Circle with hash	Circle with percent
Light Tennessine	Light Yellow	Circle with dollar	Circle with ampersand
Light Oganesson	Light Blue	Circle with at	Circle with asterisk



„Der Weg zur Unsterblichkeit“

Umkehrung lebensverkürzender Prozesse

Zellersatz durch Stammzellen

Regeneration von Organen

Gezielte Vernichtung seneszenten Zellen

Abtöten altersbedingter Tumore

Entfernen von DNA-Mutationen

Korrektur falsch abgelesener Gene

Reparatur des Immunsystems

Reparatur des Hormonsystems

Das entscheidende Problem bei der Anwendung möglicher Erkenntnisse aus der „Anti-Aging“ Forschung

Ersatztherapien müssen zeitig im Leben anfangen

Es müssen **individuelle** Risikoprofile erstellt werden

Es müssen **individuelle** Genprofile erstellt werden

In jedem einzelnen Fall müssen gegebenenfalls Gene blockiert werden

Entsprechende Verfahren müssen organspezifisch angewandt werden

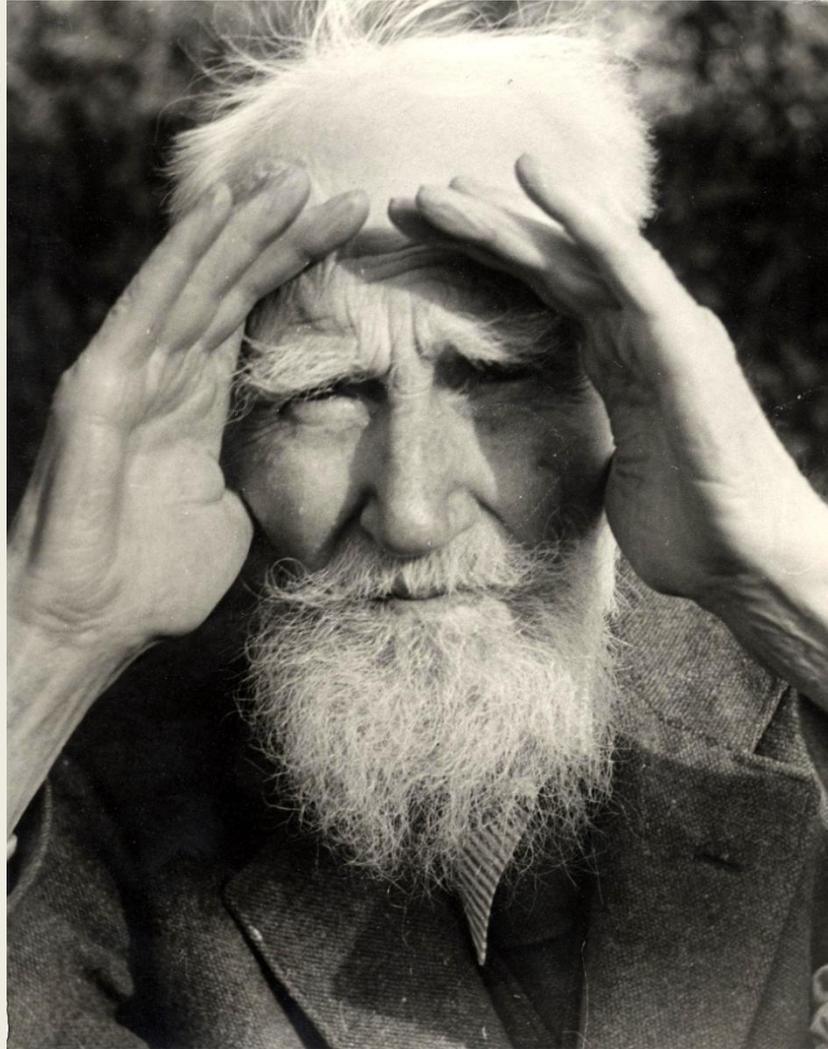
Fazit

Es ist extrem unwahrscheinlich, die maximale Lebensdauer wesentlich zu verlängern

**Der Organismus ist dafür biologisch nicht eingerichtet und keine Maschine
mit beliebig austauschbaren Ersatzteilen**

**Eine weitere Verlängerung der mittleren Lebensdauer wird bald an ihre Grenze
stoßen und ist zudem extrem aufwendig – und**

teuer !



Do not try to live forever. You will not succeed (Georges Bernhard Shaw)



