

# Die Lebensuhr des Menschen

Forscher haben einen Test entwickelt, mit dem sich die Lebensspanne eines Menschen annähernd bestimmen lassen soll. Der Test arbeitet mit einer Blut- oder Urinprobe. Gibt es tatsächlich so etwas wie eine biologische Uhr, die in jedem von uns tickt?

von JENS LUBBADEH

**S**teve Horvath, Jahrgang 1967, ist Genetiker und Biostatistiker. Der deutschstämmige Forscher an der University of California in Los Angeles hat eine Methode entwickelt, mit der sich im Erbgut eines Menschen das aktuelle Lebensalter ablesen lässt. Damit nicht genug: Horvath will mit dieser Methode auch die verbleibenden Jahre eines Menschen errechnen – wenn in dessen Leben nichts Tiefgreifendes dazwischen kommt.

## Das Gilgamesch-Projekt

Horvath ist letztes Jahr 51 geworden, auch wenn er rein vom Aussehen als 40-Jähriger durchgehen könnte. Wie viele Jahre ihm noch verbleiben, interessiert ihn nicht, sagt er. Sein Alter und sein Altern ertrage er stoisch. Nicht aber das Altern an sich. Das treibe ihn schon seit seiner Jugend um. Bereits als 15-Jähriger diskutierte er mit seinem Bruder und Freunden darüber. „Wir haben uns für allerlei naturwissenschaftliche und philosophische Themen interessiert“, sagt er.

Eines der großen Themen dabei war der Tod. Warum müssen wir sterben? Warum können wir nicht länger leben? Die Jungen schlossen einen Pakt: Sie wollten dem Tod die Stirn bieten und schworen, ihre Karrieren der Bekämpfung des Alterns zu widmen. Mit der passenden Dramatik nannten sie ihr Vorhaben das „Gilgamesch-Projekt“ – eine Anspielung auf das alte sumerische

Epos, das von der Suche König Gilgameschs nach der Unsterblichkeit erzählt.

Das historische Epos hat leider kein Happy End, Gilgamesch findet die Pflanze der ewigen Jugend, aber eine Schlange stiehlt sie ihm. Horvaths Bruder und die Freunde von einst haben sich längst anderen Themen zugewandt. Aber Steve Horvath ist, 35 Jahre nach dem Pakt mit seinen Kumpels, dem Ziel des Gilgamesch-Projekts einen guten Schritt näher gekommen. Er kann den Tod zwar nicht aufhalten. Aber er meint sagen zu können, wann er kommen wird – natürlicherweise.

## Orakel mit Eingeweiden

Glaubten die Seher der Antike, aus Eingeweiden von Opfertieren die Zukunft ablesen zu können, kann Forscher Horvath

tatsächlich in Eingeweiden lesen. Dazu braucht er lediglich ein paar Körperzellen. „Prinzipiell sind alle Orgazellen geeignet. Aber am einfachsten ist eine Speichelprobe, Blut oder Haut. Sogar Urin funktioniert gut, weil er genug DNA enthält.“ Und darin – oder streng genommen in dem,

was dieser Erbinformation anheftet –, kann Horvath das natürliche Alter eines Menschen erkennen. Das hat folgenden Hintergrund: Unser Erbgut

ist in den vier chemischen Buchstaben A, C, G und T geschrieben – als Abfolge der DNA-Basen Adenin (A), Guanin (G), Cytosin (C) und Thymin (T). Drei aufeinanderfolgende Basen bedeuten nach der Regel des genetischen Codes eine Aminosäure.

Wichtig ist: Überall dort in der DNA, wo auf ein C ein G folgt, kann die Zelle einen molekularen Schalter anheften – eine sogenannte Methylgruppe, chemisch CH<sub>3</sub>. Mit diesem Schalter kann die Zelle Gene ausknipsen. Die Methylierung der DNA ist ein wichtiger Mechanismus, damit Zellen spezialisierte Organe bilden können.

Jede Zelle unseres Körpers besitzt eine vollständige Kopie des gesamten Erbgut-Bauplans in ihrem Kern. Doch nicht alle Gene darin sind überall aktiv. Eine Nervenzelle sieht anders aus als eine Nierenzelle

**Wissen zu können, wann der Tod kommt – für viele eine gruselige Vorstellung**

## KOMPAKT

- Die Methylierungsmuster der Gene können Aufschluss geben über die Lebensspanne eines Menschen.
- Eine Blut- oder Urinprobe genügt, um das Datenmaterial zu erhalten.
- Aus der Differenz zwischen chronologischem und epigenetischem Alter lässt sich herauslesen, wann ein Mensch natürlicherweise sterben wird.

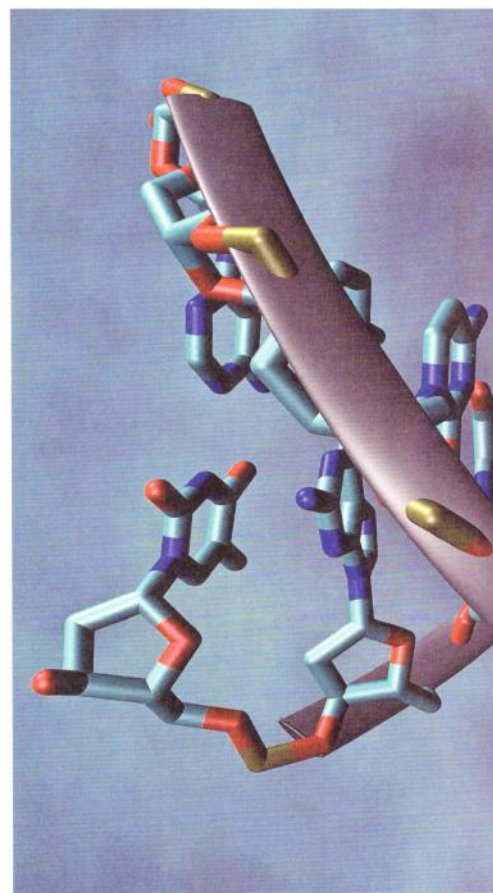


Steve Horvath hat die Lebens-  
uhr entdeckt. Er selbst will seine  
Lebensspanne nicht wissen.





Wie viel Zeit ist dem neuen Erdenbürger beschieden? Kann das eine „Lebensuhr“ wirklich verraten?



– denn sie hat andere Aufgaben. Möglich macht das die Methylierung der DNA. Sie ist keine genetische Mutation, sondern nur eine Modifikation innerhalb der Erbinformation. Die Erbinformation an sich bleibt unverändert. Nur ihre Aktivität wird modifiziert.

### Methylierung als Maßstab

In einer Nierenzelle sind andere Gene aktiv als in einer Nervenzelle. Beide Zellen besitzen ein unterschiedliches Methylierungsmuster, das die Aktivität ihres Erbguts steuert. Aber das Methylierungsmuster der Zellen ändert sich auch im Laufe des Lebens. Das Forschungsgebiet, das sich damit befasst, wie die Aktivität der Gene geregelt wird, heißt Epigenetik.

„Unsere Gruppe und andere Forscher hatten schon vor Jahren die Idee, das Methylierungsmuster zu nutzen, um daraus eine Art Lebensuhr zu entwickeln“, sagt Wolfgang Wagner, Altersforscher an der RWTH Aachen. Auch Steve Horvath versuchte sich daran. „Die Herausforderung war, das Muster richtig zu lesen“, sagt er. Durch Zufall kam Horvath an einen großen Satz von Methylierungsdaten eines Forscherkollegen. Der Biostatistiker begann eine Big-Data-Analyse und ließ einen Algo-

rithmus in den Methylierungsmustern von 8000 Menschen nach den Stellen suchen, die am stärksten mit dem Lebensalter zusammenhängen. Am Ende blieben 353 Genschalter übrig, die ausreichten, um das biologische Alter von Testpersonen auf 3,6 Jahre genau zu bestimmen. Das entspricht einer Genauigkeit von 96 Prozent.

Wenn Horvath die Gewebeprobe eines Menschen in einen Testchip gibt, passiert folgendes: Der Chip analysiert das Erbgut der in der Probe enthaltenen Zellen und misst an exakt 353 Stellen der DNA, ob dort an das Erbgut eine Methylgruppe geheftet ist oder nicht. Am Ende erhält Horvath also

### Die Methode liefert eine biochemische Uhr mit sehr hoher Genauigkeit

353 Mal den Wert 0 oder 1. Diese Zahlenmatrix füttert er in den Computer und erhält so das biologische Alter des Menschen, das mit einer Genauigkeit von 96 Prozent mit seinem tatsächlichen Alter übereinstimmt – eine biochemische Lebensuhr mit hoher Genauigkeit.

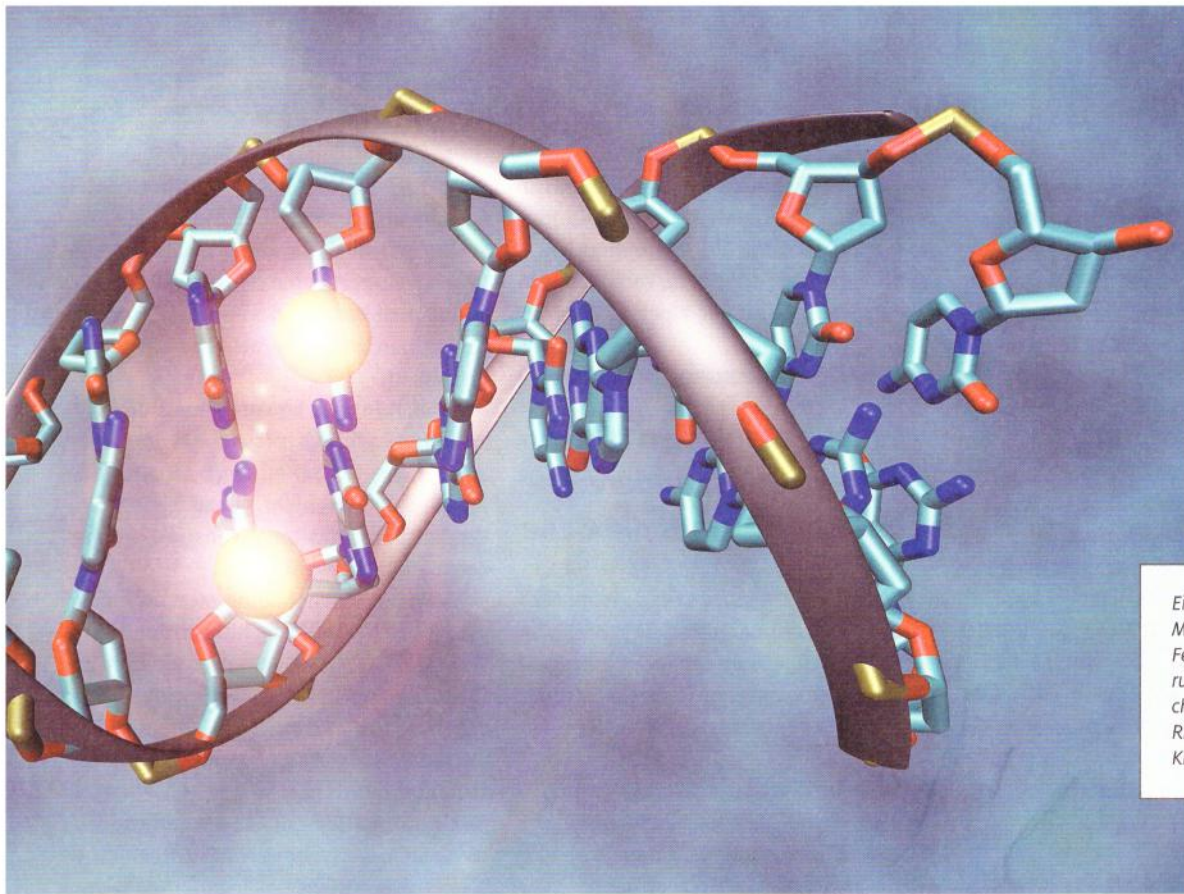
Aber warum sind es gerade 353 Stellen? Und warum ausgerechnet diese? „Es müssen nicht 353 sein, das war einfach die Zahl, die der Algorithmus errechnet hat. Es ginge auch mit 253, aber dann wäre die Bestimmung weniger genau“, sagt Horvath.

### Altersbestimmung wird einfach

Männer werden in Deutschland heutzutage im Schnitt 78 Jahre alt, Frauen 83 Jahre. Das sind Durchschnittswerte der Lebenserwartung. Das Alter eines Menschen nur anhand einer Gewebeprobe zu bestimmen – das würde neue, spannende Möglichkeiten eröffnen. „Für die Forensik könnten solche epigenetischen Uhren in Zukunft ein wertvolles Werkzeug werden“, sagt Wolfgang Wagner.

Der Landkreis Hildesheim hat Horvaths Alterstest bereits eingesetzt, um das Alter eines Flüchtlings zu bestimmen, der behauptet hatte, minderjährig zu sein. Horvaths Lebensuhr hatte mit einer Wahrscheinlichkeit von über 99,99 Prozent bestimmt, dass er älter als 26 sei. Auch das Landeskriminalamt (LKA) Niedersachsen hat Interesse an der neuen Methode. Zurzeit dürften Ermittler die DNA eines Täters nur zur molekulargenetischen Ermittlung seines Geschlechts und seiner Abstam-





Ein methyliertes DNA-Molekül (helle Punkte). Fehlerhafte Methylierungen im menschlichen Erbgut sind ein Risikofaktor für viele Krankheiten.

mung nutzen, wie das LKA mitteilte. Aber: „Dem Bundesrat liegt eine Gesetzesinitiative vor, die eine Erweiterung der Untersuchungsmöglichkeiten an der DNA von Spurenmaterial vorsieht“, so der Sprecher des Landeskriminalamtes. „Die zweite Anwendung ist, dass man mit einer Uhr, die das biologische Alter misst, genau überprüfen kann, ob sich das Altern verlangsamen lässt“, sagt Wolfgang Wagner.

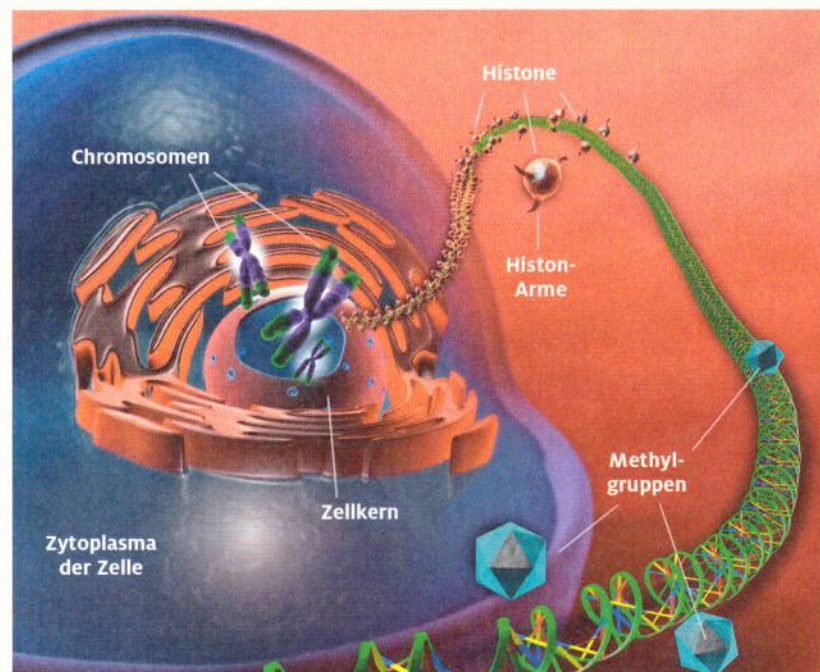
Auch Francesco Neri, Wissenschaftler am Leibniz-Institut für Altersforschung in Jena, interessiert sich für die Lebensuhr. Er studiert sie an Mäusen: Er probiert unterschiedliche Ernährungsweisen aus, füttert die Tiere mit bestimmten Substanzen und schaut dann mit einer epigenetischen Uhr für Mäuse, wie sich das auf ihre Alterung auswirkt. „Beispielsweise kann man so zeigen, dass eine Reduktion der Nahrungszufuhr den Körper langsamer altern lässt“, sagt Neri.

### Wie die Gene mitspielen

Das biologische Alter ist nicht das chronologische Alter. Man stelle sich ein Baby vor. Es wird zum Zeitpunkt Null geboren. Neben ihm liegt ein Zeitmesser. Das Baby altert, wird ein Kind, ein Jugendlicher, schließlich ist es erwachsen und der Zeit-

### Die Methylierung der Erbinformation

Die schematische Illustration zeigt zelluläre DNA und epigenetische Faktoren. Die DNA im Zellkern windet sich in Schleifen um basische Proteine, sogenannte Histone. Epigenetische Faktoren beeinflussen, wie die einzelnen Gene von den Zellen eingesetzt werden. Beispielhaft für diese Beeinflussung sind die blau eingefärbten Kristalle, die die wirksamen Methylgruppen symbolisieren.





messer neben ihm zeigt an, dass 30 Jahre vergangen sind. Das chronologische Alter dieses Menschen beträgt 30 Jahre. Nun nimmt Steve Horvath eine Speichelprobe und macht seine Lebensuhr-Messung – aber sie zeigt 28 Jahre an, nicht 30. Warum? Ein Teil der Abweichung sei bedingt durch Messfehler, sagt Horvath. „Aber etwa die Hälfte hat genetische Gründe.“

Manche Leute altern langsamer als andere, manche schneller. Und der Körper altert nicht einheitlich: Horvath fand heraus, dass die Organe ein unterschiedliches Alterungstempo besitzen. Schneller als andere Organe altert etwa das Brustgewebe von Frauen – die Gründe dafür sind noch unbekannt. Horvath hat auch Überhundertjährige untersucht. „Epigenetisch waren diese Menschen 20 Jahre jünger, auch ihre Kinder altern deutlich langsamer.“

### Viele Faktoren bestimmen das Altern

Wie schnell jemand altert, ist größtenteils genetisch bedingt – und damit auch, wie lange ein Mensch insgesamt leben wird. Horvaths Lebensuhr wird so zu einer Art Orakel: Aus der Differenz zwischen chronologischem und epigenetischem Alter kann der Forscher errechnen, wann ein

Mensch natürlicherweise sterben wird. Natürlich kann Horvath keine Unfälle oder andere Schicksalsschläge prophezeien – aber er kann das biologische Verfallsdatum des Körpers bestimmen. Noch ist sein Le-

## Manche Menschen altern langsamer, andere schneller – Grund: die Gene

benserwartungs-Algorithmus nicht sehr genau – „plus/minus rund acht Jahre“, sagt Horvath. Doch je älter der Mensch ist, desto besser werde die Prognosesicherheit des Tests, sagt der Forscher.

### Umwelteinflüsse sind wichtig

Horvath betont, dass es bereits sehr gute Parameter gebe, anhand derer man die Lebenserwartung vorhersagen kann:

- Raucht jemand?
  - Hat er Übergewicht?
  - Leidet er unter Bluthochdruck?
  - Betreibt er Drogenmissbrauch?
  - Wie viel Sport treibt er?
  - Wie ernährt er sich?
- „Zweifelloos verbessert das epigenetische

Alter die Prognose“, sagt Horvath. Und der fundamentale Unterschied ist: Der Forscher braucht dafür keine medizinischen Untersuchungen, eine Gewebeprobe reicht. „Prinzipiell kann man so die Lebenserwartung schon bei einem neugeborenen Baby errechnen.“

Eine unheimliche Vorstellung, die ethische Fragen aufwirft (siehe das Interview auf der rechten Seite). Noch ist Horvaths Lebensprognose nicht genau genug, um den Zeitpunkt des Todes genau zu prophezeien. Aber wer weiß?

Der Forscher hat seine Methodik über die Jahre der Forschung hin kontinuierlich verbessert. Gerade erst hat er einen Algorithmus namens GrimAge entwickelt (von englisch „Grim Reaper“, Sensenmann), der die Lebenserwartung noch genauer bestimmen kann.

Und Steve Horvath hat ja genügend Jahre vor sich, um weiter daran zu arbeiten. ■



**JENS LUBBADEH**, Wissenschaftsjournalist aus Hamburg, wird oft fünf Jahre jünger geschätzt. Den Horvath-Test würde er niemals machen.

Dem Alter davonlaufen:  
Gesunder Lebensstil hilft, das  
biologische Alter zu verjüngen.







# „Ich will nicht wissen, wann ich sterben werde!“

Interview mit Joachim Boldt vom Institut für Ethik und Geschichte der Medizin der Universität Freiburg

## Joachim Boldt

ist stellvertretender Leiter des Instituts für Ethik und Geschichte der Medizin der Universität Freiburg. Er ist Gutachter für die Eidgenössische Ethikkommission für Biotechnologie im Außerhumanbereich (EKAH) zur Ethik der synthetischen Biologie, Sachverständiger für den Ethikbeirat des Deutschen Bundestags zu ethischen Implikationen der synthetischen Biologie und Sachverständiger für den nationalen Ethikrat. Er ist Mitglied der Änemarks (Etisk råd) zu ethischen Fragen des medikamentösen Enhancement.

### Herr Boldt, wenn es möglich wäre, Ihr Todesdatum vorherzusagen – würden Sie es erfahren wollen?

Nein, das würde ich nicht. Ich möchte mir eine Unbestimmtheit bewahren – für die Offenheit meiner Lebensgestaltung. Sonst könnte man sich zu sehr auf dieses Datum fixieren, im Positiven wie im Negativen. Und wenn dann der errechnete Zeitpunkt des eigenen Todes kommt, passiert vielleicht gar nichts – und man fällt in ein Loch. Das würde ich mir gerne ersparen.

### Was macht es mit einem, wenn man das eigene Todesdatum kennt?

Wenn uns die Lebensuhr bestätigt, was wir ohnehin aufgrund von statistischen Lebenserwartungen wissen, dann ändert sich wohl unsere Einstellung zum Leben nicht besonders. Aber es kann auch anders sein: Man weiß, dass der nahende Tod für schwerkranke Patienten gewöhnlich seinen Schrecken verliert – nicht zuletzt, weil sie die Krankheit und das Ende körperlich spüren. Vielleicht würde etwas Ähnliches passieren.

### Ein 60-Jähriger erfährt, dass er noch fünf Jahre zu leben hat. Was geschieht mit ihm?

Da kann man in zwei Richtungen spekulieren: Es kann bei einem Menschen bewirken, dass er sich genau überlegt, was er mit der verbleibenden Lebenszeit tut. Dass er beschließt, seine Träume nicht länger aufzuschieben. Aber wie das bei der Diagnose einer schweren Krankheit auch häufig der Fall ist, kann solch ein Befund auch einen Schock auslösen.

### Kann das einen Menschen aus der Bahn werfen?

Die Situation wäre etwas anders als bei einem todkranken Patienten. Kranke spüren die Vorwarnzeichen des Todes. Aber das eigene Todesdatum zu kennen, könnte durchaus traumatisch sein. Gesunde schätzen die vermeintliche Lebensqualität unter solchen Umständen schlechter ein als tatsächlich Betroffene. Es scheint also psychische Anpassungsprozesse zu geben. Das, was uns

zunächst schrecklich und unvorstellbar erscheint, wird handhabbar, wenn man drinsteckt.

### Sehen Sie die Gefahr, dass Menschen mit Blick auf die Lebensuhr unter Sozialdruck geraten?

In der medizinischen Diagnostik wird solch ein Test wohl freiwillig bleiben. Anders sieht das aus im Versicherungswesen. Da wird der Druck wohl sehr schnell entstehen. Für Versicherungen ist es hochinteressant, sich anzuschauen, wie lange die verbleibende Lebenszeit ist. Es gibt ja jetzt schon jede Menge Fragebögen zum Gesundheitsstatus, und der epigenetische Status verbessert die Prognose deutlich. Die Gefahr besteht also, dass Leute, die den Lebensuhr-Test ablehnen werden, keine Versicherung mehr bekommen.

### Könnte jemandem, der laut Lebensuhr-Test nur noch kurz zu leben hat, eine medizinische Behandlung verweigert werden – weil es aus ökonomischen Gesichtspunkten nicht lohnt?

Analoge Situationen haben wir heute schon. Denken Sie an Krebspatienten im Endstadium. Dennoch bekommen sie eine Therapie. Die ökonomische Rationalität spielt da auf verschiedenen Ebenen: Die Therapien lassen sich abrechnen, hier wirken ökonomische Anreize auf den Arzt und das Krankenhaus den Rationalisierungsbestrebungen entgegen. Natürlich ist denkbar, dass einmal eine politische Sparmaßnahme verordnet wird – dergestalt, dass Patienten, die nur noch eine gewisse Zahl an Jahren zu leben haben, bestimmte Therapien nicht mehr erhalten: Denken Sie an England, wo Patienten über 70 heute keine künstlichen Hüftgelenke mehr bekommen.

### Ist es aus ethischen Gesichtspunkten überhaupt wünschenswert, einen solchen Test zu haben?

Das Wissen um die Sterblichkeit gehört zum Leben. Es kann einen antreiben, im Leben etwas Sinnvolles zu tun, das Leben gut zu leben, den Augenblick zu genießen. Insofern habe ich keine ethischen Einwände. ■