

Die Zeit, die bleibt

Ein amerikanischer Genetiker hat eine unglaubliche Entdeckung gemacht: Anhand einer Blutprobe lässt sich bestimmen, wie schnell ein Mensch altert. Mit seiner Methode kann der Forscher auch berechnen, wann das Leben enden wird



Wenig ist sicher im Leben, aber eines schon: Jeder von uns wird sterben. Wann der Sensenmann vorbeikommt, steht in den Sternen.

Oder in den Genen? Das jedenfalls sagt Steve Horvath, Genetiker und Biostatistiker an der University of California, Los Angeles. Horvath ist ein kleiner und freundlicher Mann, der mit sanfter Stimme ein leicht eingerostetes Deutsch spricht, aus dem man noch immer den hessischen Einschlag heraushören kann. Seit dreißig Jahren lebt der aus Frankfurt am Main stammende Forscher schon in den USA. Steve Horvath ist kein Orakel, sondern Wissenschaftler. Aber gibt man ihm etwas Speichel, Blut oder Urin, dann kann er damit bestimmen, wie alt der Körper ist, in dem man lebt und wann er voraussichtlich seinen Dienst versagen wird – also mit anderen Worten: wann man sterben wird. Die Horvathsche Lebensuhr, wie sie mittlerweile genannt wird, hat die Erforschung des Alterns um ein mächtiges Instrument bereichert. Die Konsequenzen daraus könnten immens sein. Nicht nur werden wir vielleicht eines Tages wissen, wann wir sterben müssen. Die Uhr könnte auch dabei helfen, die Lebensspanne von Menschen zu verlängern.

VON JENS LUBBADEH

Das Alter messen wir in Jahren. An einem Tag im Jahr, unserem Geburtstag, addieren wir eins hinzu. Doch dieses sogenannte chronologische Alter sagt nicht zwangsläufig etwas darüber aus, wie alt man biologisch gesehen ist. „Manche Leute altern schneller und manche langsamer“, sagt Horvath. Er selbst ist 51, wirkt aber jünger. Daran haben die Wangenröbchen Anteil, die immer dann sichtbar werden, wenn er lächelt, was Horvath oft tut. Doch als der Forscher mit seiner Lebensuhr sein eigenes biologisches Alter maß, erhielt er ein deprimierendes Ergebnis: Sein Körper war drei Jahre älter als die chronologische Zählung. Ein Teil der Abweichung erklärte sich durch Messfehler. Der Rest aber, „etwa die Hälfte“ so Horvath, sei genetisch bedingt. Die Horvath-Uhr misst das biologische Alter, nicht das chronologische. Sein Alter erträgt er stoisch, nicht aber das Altern an sich. „Niemand will doch leiden. Also, warum tun wir nichts dagegen?“

Schon als 16-Jähriger beschäftigte Horvath sich mit dem Altern und dem Tod, als er mit seinem Bruder und Freunden darüber diskutierte, warum Menschen sterben müssen und warum sie nicht länger leben können. Die Jungen schworen, ihre Karrieren der Bekämpfung des Alterns zu widmen. Ihr Vorhaben nannten sie das „Gilgamesch-Projekt“, in Anspielung auf das uralte sumerische Epos, das die Suche König Gilgameschs nach der Pflanze der ewigen Jugend erzählt.

Horvaths Bruder und die Freunde von einst haben sich längst anderen Themen zugewandt. Aber er ist, 35 Jahre später, dem Ziel einen entscheidenden Schritt näher gekommen. Zwar kann er den Tod immer noch nicht verhindern. Aber seine Lebensuhr kann ihn vorhersagen und messen, was ihn aufhalten könnte.

Unser Erbgut ist in vier chemischen Buchstaben geschrieben: A, T, C und G. Überall dort in der DNA, wo auf ein C ein G folgt, kann die Zelle einen chemischen Marker anheften – eine sogenannte Methylgruppe. Wenn man sich das Erbgut als Buch vorstellt, das die gesamte Anleitung enthält, nach der man den menschlichen Körper baut, dann sind die Methylmarker wie farbige Hervorhebungen, die besonders wichtige Textstellen anzeigen. Darüber schaltet die Zelle Gene an oder aus. Ein wichtiger Mechanismus, denn eine Hirnzelle braucht für ihren Job nicht das gesamte Erbgut, sondern nur die für sie relevanten Passagen. Ebenso eine Nieren-, Lungen-, oder Leberzelle. Aber auch Ernährung, Rauchen, Sport und Erlebnisse verändern das Methylierungsmuster. Epigenetik heißt der Forschungszweig, der sich mit diesen äußerlichen Modifikationen des Erbguts befasst.

Horvath nutzte die frei verfügbaren Gendaten von 8000 Menschen und ließ einen Algorithmus nach den Methylmarkern suchen, die am stärksten mit dem Lebensalter zusammenhängen. Am Ende blieben 353 Stellen auf der DNA übrig, aus denen er das Alter bestimmen konnte. Die Horvath-Uhr misst das biologische Alter eines Menschen, was von seinem chronologischen abweichen kann, dennoch hängen beide Werte eng miteinander zusammen. Wenn Horvaths

Uhr das biologische Alter misst, dann lässt sich daraus das chronologische Alter eines Menschen im Schnitt mit einer Genauigkeit von plus/minus 3,6 Jahren ableiten. Eine so exakte Altersbestimmung anhand von Gewebe war noch niemals zuvor gelungen – Forscher hatten beispielsweise versucht, anhand der Länge der Chromosomenenden das Alter zu bestimmen. Die Lebensuhr von Horvath eröffnet spannende Möglichkeiten, zum Beispiel für die Forensik. Das chronologische Alter von Tätern kann nun anhand geringster Gewebespuren am Tatort eingegrenzt werden, mit eben der Genauigkeit von plus/minus 3,6 Jahren. Auch zur Altersbestimmung von Flüchtlingen, die keine Papiere besitzen, ist die Lebensuhr geeignet.

Aber die Lebensuhr sagt uns auch, wie schnell wir altern. Ist das biologische Alter höher als das chronologische – so wie es bei Horvath selbst der Fall ist –, dann bedeutet es, dass der Körper schneller altert. Verhält es sich umgekehrt, altert man langsamer. Horvath hat das Erbgut von über Hundertjährigen untersucht. „Epigenetisch waren sie zwanzig Jahre jünger, auch ihre Kinder alterten deutlich langsamer.“ Weitere überraschende Erkenntnis: „Die Organe altern unterschiedlich schnell“, sagt Horvath. Als er die Uhr an verschiedenen Gewebeproben testete, maß er stets unterschiedliche Werte. „Besonders schnell altert weibliches Brustgewebe, besonders langsam das Kleinhirn.“ Es sind aber nicht nur die Gene, die festlegen, wie schnell wir altern. Sport und gesunde Ernährung lassen die Lebensuhr langsamer ticken, Stress, Übergewicht, Zigaretten beschleunigen sie. Damit konnte Horvaths Lebensuhr bestätigen, was Mediziner und Ernährungsexperten seit Langem raten. Aber auch das Geschlecht, Krankheiten und Traumata beeinflussen die Alterungsrate (siehe Grafik).

Mit der Lebensuhr kann Horvath eine Art biologisches Verfallsdatum des Körpers bestimmen – und damit den Todeszeitpunkt. Horvaths erste Lebensuhr war noch recht ungenau und bestimmte den Todeszeitpunkt mit einer Abweichung von plus/minus acht Jahren (tragische Unfälle kann die Lebensuhr natürlich nicht vorhersagen). Der Forscher hat seinen Algorithmus verbessert, er kann den Tod nun mit einer Genauigkeit von plus/minus fünf Jahren bestimmen. Für die Entwicklung der neuen Uhr namens „DNAm GrimAge“ nutzte Horvath die Blutproben und medizinischen Datensätze der Framingham-Herz-Studie, einer großen Gesundheitsstudie, die über einen langen Zeitraum hinweg medizinische Daten von Probanden sammelt, um so Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Schlaganfall aufzuspüren. Sie umfasste auch Proben und Daten bereits verstorbener Personen. GrimAge misst 1030 statt 353 Methylierungsstellen auf der DNA, darunter auch solche, die durch den Lebenswandel verändert werden. Zigaretten, Fleisch- und Gemüsekonsum, Übergewicht – all das hinterlässt epigenetische Spuren und fließt in die Vorhersage nun mit ein.

Das Bewusstsein, sterben zu müssen, ist eine der Besonderheiten, die den Menschen vom Tier unterscheidet. Was würden wir tun, wenn wir unseren Todeszeitpunkt kennen? „Es kann bei einem Menschen bewirken, dass er sich genau überlegt, was er mit der verbliebenen Lebenszeit tut. Dass er beschließt, seine Träume nicht länger aufzuschieben“, sagt Joachim Boldt vom Institut für Ethik und Geschichte der Medizin der Universität Freiburg. „Aber wie das bei der Diagnose einer schweren Krankheit auch häufig der Fall ist, kann solch ein Befund auch einen Schock auslösen.“ Aus diesem Grund hat Steve Horvath kein Interesse daran, seine Lebensuhr zu kommerzialisieren. Unklar wären auch die gesellschaftlichen Auswirkungen einer Vorhersage des Todeszeitpunkts. Elias Canetti hat das in seinem Drama „Die Befristeten“ 1952 durchgespielt, in dem Stück kennt jeder seinen Todestag. Wer lange lebt, steht in Canettis fiktiver Gesellschaft höher als ein Kurzlebiger. Eine realistische Befürchtung: Schon jetzt werden alten Patienten in vielen Ländern oft wichtige Therapien gegen Krebs oder Alterserkrankungen verweigert. Gar nicht zu reden von Versicherungen, die kurzlebigen Antragstellern Policen verweigern, oder von Arbeitgebern, die Leute mit geringer Lebenserwartung nicht mehr einstellen werden.

Das ist nur ein Vorgeschmack darauf, was auf uns zukommt, wenn das Gilgamesch-Projekt in die nächste Runde geht. Mit Horvaths Lebensuhr kann man prüfen, welche Medikamente und Therapien das Altern aufhalten. Händeringend suchen Forscher bereits nach lebensverlängernden Substanzen. Wie wird eine Gesellschaft aussehen, in der die Menschen 150 Jahre alt werden können? Werden wir über das Abi mit 28 und die Rente mit 128 diskutieren? Steve Horvath jedenfalls bleibt seiner Mission treu, das Altern zu bekämpfen. Es wird sich zeigen, ob er dabei mehr Glück hat als Gilgamesch. Im Epos findet der König zwar die Pflanze der ewigen Jugend, doch eine Schlange stiehlt sie ihm.



Der Erfinder der „Lebensuhr“: Steve Horvath

Was jünger und was älter macht

Altersverlangsamung

Sport und körperliche Fitness



Gesunde Ernährung

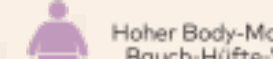


weibliches Geschlecht



Altersbeschleunigung

Krankheiten
Stress, Gewalterfahrung in der Kindheit



Hoher Body-Mass-Index/
Bauch-Hüfte-Verhältnis

Neurodegenerative Krankheiten*
* Alzheimer-, Parkinson-Krankheit, Chorea Huntington

Krebs

männliches Geschlecht

Quelle: Ken Declerck, Wim Vanden Bergh; getty