

MDR Aktuell – Gesundheits-Kompass

Freitag, 26. Mai 2023
#25

Jan Kröger, Moderator

MDR Aktuell – Das Nachrichtenradio

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Alexander S. Kekulé, Experte

Professor für Medizinische Mikrobiologie Virologie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg sowie Direktor des Instituts für Biologische Sicherheitsforschung in Halle

Links zur Sendung:

Warum unsere Haare grau werden
(19.04.2023)

<https://www.nature.com/articles/s41586-023-05960-6>

Harvard-Studie zur epigenetischen Reprogrammierung (12.01.2023)

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(22\)01570-7](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(22)01570-7)

Biologisches Altern durch Stress ist umkehrbar
(21.04.2023)

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.03.015>

Freitag, 26. Mai 2023

Es ist eine Jahrhunderte, wenn nicht sogar Jahrtausende alte Fantasie der Menschheit: Ewige Jugend, Altwerden ohne zu altern. Aber lässt sich die biologische Uhr tatsächlich zurückdrehen? Wie weit ist die Medizin inzwischen dabei? Und wollen wir das am Ende überhaupt?

Um diese Fragen geht es heute in der 25. Folge von Kekulé's Gesundheits-Kompass. Wie immer werbefrei in der App, der ARD Audiothek und überall dort, wo es Podcasts gibt.

00:35

Jan Kröger

Ich bin Jan Kröger, Reporter und Moderator bei MDR aktuell. Alle 14 Tage sprechen wir mit dem Arzt und Wissenschaftler Professor Alexander Kekulé. Wir liefern Schwerpunkte zu aktuellen Gesundheitsfragen, und wir gehen auf Ihre Themenwünsche ein. Hallo, Herr Kekulé.

Alexander Kekulé

Guten Tag, Herr Kröger.

Jan Kröger

Herr Kekulé, der Ausgangspunkt, über den wir heute sprechen, ist das Altern. Ein Phänomen, dass ich auch mit Ende 30 mittlerweile längst merke. Das ist der Effekt, wenn man mal einen Abend länger feiert, dass man das auch noch zwei Tage später merkt. Die Falten im Gesicht, die sind auch schon längst zu sehen. Und irgendwann wird das wahrscheinlich auch mit den grauen Haaren anfangen. Ja, warum aber altern wir überhaupt? Was passiert da denn z. B., wenn unsere Haare grau werden?

Alexander Kekulé

Ja, das ist eben nicht genau bekannt. Das ist eins der wirklichen Phänomene für mich in der Biologie, dass das Altern uns so in die Wiege gelegt ist, aber wir wirklich nicht wissen, woran es liegt. Also, man weiß nicht, warum Zellen altern oder warum überhaupt der Mensch altert, oder warum die ganze Biologie zum Altern verdammt ist. Da gibt es verschiedene Theorien dazu und bei den Haaren, das ist ja so das offensichtlichste. Gut, dass Sie das angesprochen haben, dann muss ich nicht über graue Haare sprechen. Das ist tatsächlich so, dass da gestritten wird, wenn man so will, warum überhaupt unsere Haare grau werden. Und aktuell ist die Frage, ob man das vielleicht sogar umkehren könnte.

Jan Kröger

Über diese große Frage wollen wir heute sprechen, ob man das eben nicht nur anhalten kann, was ja schon viele versuchen, sondern ob man es sogar rückgängig machen kann. Bleiben wir vielleicht noch kurz bei den Haaren: Was wissen wir inzwischen darüber, wie sich das vielleicht aufhalten lässt?

Alexander Kekulé

Ja, das ist interessant. Da gibt es gerade eine aktuelle Studie, die ist in *Nature* erschienen, in dem sehr renommierten Magazin, Ende April. Und da haben Wissenschaftler von der New York Universität genauer untersucht, wie eigentlich das zustande kommt, dass im Laufe des Lebens einem die Haare grau werden. Das ist ja bei jedem zu einem anderen Zeitpunkt. Was man weiß, schon länger, aus der Biologie ist, dass es ja da so einen Haarfollikel gibt oder auch Haarbalg, quasi, wo das Haar draus

wächst. Das ist so ein kleiner biologischer Apparat, der quasi das Haar wachsen lässt. Und da sind Zellen drin, die es auch in der Haut gibt. Die heißen Melanozyten. Die können einen braunen Farbstoff herstellen. Die sind auch der Grund, warum wir im Sommer braun werden, wenn die Sonne scheint. Eigentlich ein Schutzmechanismus gegen UV-Strahlung, letztlich. Und diese Melanozyten, die werden im Lauf des Lebens ständig nachgebildet. Und weil die natürlich alt werden und irgendwann kaputtgehen, nicht mehr funktionieren dann, braucht man neue. Das ist ein normaler Prozess im Körper. So was haben wir oft. Und wenn wir neue Zellen brauchen, dann funktioniert es normalerweise so, dass wir sogenannte Stammzellen irgendwo im Körper haben. Und da sitzen eben unterhalb des Haarbalgs – da ist so ein kleiner Bereich da unten drin, der heißt Haarkeim – und in diesem Haarkeim sitzen Stammzellen für diese Melanozyten. Die sind noch nicht braun, die können auch noch keinen braunen Farbstoff herstellen. Aber wenn die gebraucht werden, dann entwickeln die sich zu diesen Melanozyten, also zu diesen farbstoffproduzierenden Zellen, die die Haare dann farbig machen. Und diese Entwicklung, die heißt Differenzierung, sagt man dazu, also dass dann quasi aus einer Vorstufe diese endgültige Art von Zelle wird. So wie andere Zellen sich differenzieren, zu Nervenzellen, zu Leberzellen, so werden diese Vorstufen eben zu Melanozyten, die diese braune Farbe machen. Man weiß sicher, dass man graue Haare kriegt, weil diese Vorstufen im Lauf des Lebens einfach alle sind. Ja, da hat man keine mehr oder da ist zu wenig drin in diesem Haarkeim. Und dann war es das halt. Dann werden die nicht mehr nachgebildet. Weil man festgestellt hat, dass bei Menschen mit grauen Haaren diese Melanozyten eben fehlen. Und diese neue Arbeit, die hat, was interessant ist, was eben so ein Beispiel für diese ganze Entwicklung ist, wo wir heute darüber sprechen wollen, gezeigt nämlich, dass diese Differenzierung zu den Melanozyten auch rückwärts laufen kann. Also da passiert in unserem Haarbalg, was ganz merkwürdiges, nämlich die Vorstufen von diesen farbstoffproduzierenden Zellen, die entwickeln sich, wenn sie gebraucht werden, zu Melanozyten. Aber dann, Achtung, auch wieder zurück. Also es

gibt eine Dedifferenzierung dann wieder in diese vorherigen Keimzellen, und dieses hin und her, also es ist quasi ein Pendeln zwischen aktiven Melanozyten, die Haare herstellen, und dann gehen die wieder zurück in diesen Haarkeim und warten dort wieder auf ihren nächsten Einsatz. Dieses Hin- und Herschalten, das funktioniert irgendwann nicht mehr. Was bedeutet das? Dass man eigentlich gar nicht in der Situation ist, dass irgendetwas alle ist und deshalb die Haare für immer grau werden, sondern, nein, es ist nur ein Schalter, der nicht mehr funktioniert. Dieses Hin und Her zwischen den Keimzellen und den eigentlichen farbstoffproduzierenden Zellen funktioniert nicht mehr, die bleiben irgendwie klemmen. Diese Keimzellen sind irgendwo in einem Department, in einem Teil dieses ganzen Apparats, wenn man so will, auf die Seite gelegt worden, und können sich nicht mehr reaktivieren. Und das heißt natürlich, dass es für alle Grauhaarigen die Chance gibt, oder für künftige Generationen, statt jetzt viel Geld beim Friseur zum Haarefärben auszugeben, quasi irgendetwas einzureiben, was diesen Schalter umlegt, im Kopf, so dass man also ein Leben lang die Möglichkeit hat, dass also Melanozyten nachgebildet werden, bzw. dieses Reservoir von Keimzellen, die da immer wieder gebraucht werden, eben auch wieder aktiviert wird.

06:00

Jan Kröger

Sie haben es schon gesagt, das ist ein Beispiel auch für viele andere Phänomene, wo Ähnliches zu beobachten ist. Und genau darüber reden wir ja heute. Ich fange mal ganz grundsätzlich an: Jünger werden und vielleicht sogar unsterblich werden, das ist ja Stoff für Geschichten. Auch schon für eine sehr, sehr lange Zeit. Kommen wir mal ein bisschen näher an die Gegenwart heran. Wie hat man das denn in der Medizin gesehen, als Sie mit der Medizin angefangen haben?

Alexander Kekulé

Ja, also die Geschichte, um das noch mal zu sagen ist ja nicht nur in der Medizin alt, sondern das ist ja die Frage, warum wir sterben müssen, ist ja so ein bisschen was Menschengemessenes. Also so der Urknall des Menschen, zumindest in der christlichen Welt. Ich komme

ursprünglich aus Bayern, bin jetzt nicht so gläubig, aber in der christlichen Welt ist ja der Urknall letztlich das berühmte Ding im ersten Buch Mose, wo da Gott zu den Menschen gesagt hat, er darf nicht vom Baum der Erkenntnis essen, und zur Strafe, falls dieser Apfel gegessen werden sollte, oder einer von den Äpfeln, hat er doch gesagt: An dem Tage, da du von dem isst, musst du des Todes sterben. Vorher waren die Menschen unsterblich, also zumindest in der Bibel. Und das ist irgendwie der Urknall dieser Geschichte. Dann kam ja der böse Teufel, hat gesagt: Du wirst kennen Gut und Böse usw. und dann zur Strafe sagt eben Gott dann am Schluss diesen berühmten Satz: Du bist Erde, und du sollst zur Erde werden. Das heißt, der Mensch ist dann verdammt dazu, zu sterben, aus welchen Gründen auch immer. Und als ich angefangen habe zu studieren, oder eigentlich bis vor 20 Jahren, kann man sagen, gab es da eine Theorie, warum wir gemeint haben, dass das also stimmt. Nicht, dass jetzt Wissenschaftler so wahnsinnig religiös wären, aber man hat ja rausgekriegt, dass unsere Erbinformation in DNA gespeichert ist, und da gab es einen Wissenschaftler in den 50er-Jahren, Peter Medawar hieß der, der da irgendwie ganz berühmt war. Und er hat eben gesagt, auch nachgewiesen, dass unsere DNA diese Erbinformation im Lauf des Lebens nach und nach kaputtgeht. Also da gibt's Strangbrüche in dieser DNA. Die müssen repariert werden, und dabei gibt es Fehler. Und wenn diese Fehler passieren, dann gibt es eine Mutation. Und so war eigentlich immer die Theorie. Naja, das ist so ähnlich, als wenn so ein Auto rostet. Ja, das ist etwas, was irreversibel ist. Da wird was abgebaut, ist was kaputt. Da ist die Information futsch, so ähnlich, als wenn man bei einem Buch Seiten rausreißen würde. Oder die Seiten verblassen vielleicht im Lauf der Jahre, und dadurch, dass diese Informationen im Zellkern kaputt ist, man kann so sagen jede Zelle vom Körper hat 10-50 Mutationen jeden Tag. Also jede unserer Körperzelle verliert 10 bis 50 einzelne Informationsbausteine, Bits sozusagen, wenn man so will. Sind keine Bits im genaueren Sinne, aber... Und da hat man eben gesagt, daran liegt es wahrscheinlich, dass wir älter werden. Und dann hat man auch noch festgestellt – das hat der eine oder andere viel-

leicht in Biologie gehört – wir haben ja so Chromosomen. Unsere Erbinformation beim Menschen ist ja in 23 Chromosomen angeordnet, oder Chromosomenpaaren angeordnet. Und da ist es so, dass diese Ärmchen von den Chromosomen, die also aussehen wie ein kleines X oder Y, diese Ärmchen, die werden ganz am Ende, werden die ein kleines Stückchen kürzer, oder das Ende der DNA genauer gesagt wird ein Stückchen kürzer. Diese DNA-Enden nennt man auch Telomere. Das sind, so die Endstücke, und die verkürzen sich im Lauf des Lebens. Das hängt damit zusammen, dass erstens die Zellen sich teilen, und zweitens damit, dass einfach die Enzyme, die das normalerweise reparieren können, nicht mehr da sind. Und man weiß, dass, wenn diese Telomere eine bestimmte Kürze erreicht haben, das ist so quasi wie eine Wurst, die man in Scheiben abschneidet und am Schluss ist halt nix mehr da zum Frühstück. Wenn die eine bestimmte Kürze erreicht haben, dann hört die Zelle auf, sich zu teilen. Also das ist so eine Selbstmorduhr. Die ist eingestellt, und man weiß schon länger, dass bei der Geburt aus Gründen die eigentlich ein Wunder sind, das wieder auf Null gesetzt wird. Da kommt dann so ein Enzym, das heißt Telomerase, das macht dann plötzlich diese Telomere wieder voll, und alles ist wieder da. Und alles wieder auf Null. Und das Kind, sozusagen, die Nachkommen dürfen dann wieder eine normale Lebenserwartung haben. Aber warum müssen wir eigentlich dann sterben? Warum kann man diesen Mechanismus, dieses Zurücksetzen der Uhr, was ja bei der Geburt passiert, jedes Mal, bei der nächsten Generation – ist ein Wunder dass da, wenn ich das mal mit diesem Buch vergleiche, wo die Seiten vergilbt sind, wieso kann die nächste Generation plötzlich wieder lesen, was da drin entsteht? Und dieses Wunder, das ist man gerade dabei, aufzuklären. Einerseits aufzuklären, warum überhaupt die nächste Generation noch mal so lange lebt, wie die vorige. Und andererseits will man natürlich diesen Mechanismus, diesen Reset, wenn ich es mal so nennen darf, der bei jeder Generation entsteht, verstanden hat, dass man dann auch rein theoretisch zumindest in der Lage ist, einige glauben da wirklich daran, dass das bald möglich wäre, das Leben zu verlängern oder fast beliebig zu verlängern.

10:57

Jan Kröger

Und das sind spannende und für manche vielleicht auch besorgniserregende Entwicklungen. Ich will mal das verdeutlichen, vielleicht anhand eines Meilensteins, an denen sich viele noch erinnern können. Ich habe mir mal die Tagesschau vom 24. Februar 1997 rausgesucht. Wie häufig bei der Tagesschau, die Nachrichten, an die man sich auch Jahrzehnte später erinnert, die kommen erst so nach zehn, elf Minuten. Vorher ging es um Gespräche zur Steuerreform zwischen einem Bundeskanzler namens Helmut Kohl und einem SPD-Vorsitzenden namens Oskar Lafontaine. Aber wie gesagt, nach 11 Minuten ungefähr, ist dann das hier zu hören. Ein Bericht vom Großbritannien-Korrespondenten:

„Das ist Dolly. Ihre Erzeuger feiern sie als wissenschaftlichen Durchbruch. Kritiker hingegen fürchten schreckliche Folgen für die Menschheit. Die Forscher haben zwei Schafe genutzt. Von einem haben sie eine Zelle genommen, vom anderen ein Ei. Sie haben Ei und Zelle vereinigt und in eine Ersatzmutter eingepflanzt. Das Ergebnis ist das erste von einem lebenden Schaf geklonte Lamm. Beide Tiere sind genetisch und auch sonst völlig identisch.“

So, noch ein paar Stallgeräusche aus Großbritannien hinterher. Ja, an das Schaf Dolly werden sich sicherlich viele noch erinnern können, die das damals mitbekommen haben. Aber welche Rolle spielt Dolly konkret für unser heutiges Thema?

Alexander Kekulé

Ja, also was in dem Bericht, wenn man den so hört, ist ganz interessant: Das Wichtigste fehlt. Der Reporter sagt, na gut, wir müssen natürlich schnell irgendetwas machen. Wahrscheinlich hat den einer da schnell auf dem Bauernhof geschickt, also der sagt die seien genetisch und auch sonst identisch. Das ist natürlich schon mal offensichtlich Unsinn. Da gab es hoffentlich Leserbriefe, weil ein Lamm natürlich nicht identisch mit einem Erwachsenen Schaf ist. Also das kann man einfach nicht sagen. Zweitens ist eben das Interessante, dass die Erbinformation hier von einem erwachsenen Tier stammte. Darum geht es letztlich. Also der Ursprung von Dolly war, eine Zelle aus der Haut,

glaube ich, von einem erwachsenen Schaf. Und aus dieser Zelle hat man die Erbinformation, den Zellkern, sozusagen isoliert und hat das dann in eine Eizelle reingebracht, so wie normalerweise bei der Befruchtung. Das ist ja bekannt. Da gibt es ein Spermium, da gibt es eine Eizelle, die werden miteinander verbunden, und dann entsteht daraus der Embryo. Und statt dieser normalen Befruchtung hat man in die Eizelle eben den Zellkern reingesetzt von einem erwachsenen Tier. Das nennt man klonen. Und dadurch ist dann quasi eine eineiige Kopie entstanden, dieses erwachsenen Tieres und das war eben das Schaf Dolly. Das Interessante für unsere Überlegung, ist ja jetzt: Ich hatte gerade gesagt, bei der Geburt wird ja die Erbinformation auf Null zurückgesetzt. Die Stoppuhr wird sozusagen zurückgedreht, als wenn man jetzt ein neues Ei kochen will. Aber was ist eigentlich bei diesem Klonen passiert? Da war die große Frage, so ein Klontier wie lange lebt denn das eigentlich? Lebt es nur noch den Rest, was noch übrig war von dem Ursprünglichen? Also nehmen wir mal an, wir haben von einem sechs Jahre alten Schaf – Schafe werden so im Durchschnitt zwölf Jahre alt. Man hat von einem sechs Jahre alten Schaf jetzt, da so einen Zellkern genommen. Durfte Dolly dann nur noch die restlichen sechs Jahre ableben? Und ist sie vielleicht schneller alt geworden oder Ähnliches? Und die Antwort war eben damals, das ist vielleicht auch noch bekannt gewesen, vielleicht auch, wenn es in der Tagesschau wahrscheinlich nicht nach 11 Minuten, sondern auch nach 14,5 Minuten erst kam, Dolly ist sechs Jahre alt geworden, ist gestorben an einer Virusinfektion. Blöderweise konnte man nicht schauen, wie alt sie dann doch geworden wäre, und hat auch noch ziemlich deutliche vorzeitige Alterserscheinungen gehabt. Also die hat Arthritis z. B. gehabt, was bei Schafen in dem Alter eigentlich noch nicht so häufig ist, mit sechs Jahren, so dass man gesagt hat, das sieht so aus, als wäre Dolly doch etwas vorzeitig gealtert. Man hat aber dann in der Folge, das war ja nur das erste von wirklich tausenden Experimenten, ganz viele verschiedene Tiere geklont. Mehr Schafe, Mäuse, alles Mögliche. Man kann das inzwischen ja leider auch mit Menschen im Prinzip machen. Hat es noch nicht durchgezogen, das Experiment. Aber es gibt (in China ist das gemacht worden)

Experimente, die zeigen, dass es im Prinzip möglich ist, Menschen zu klonen, die ich übrigens sehr kritisch sehe. Aber da hat man jetzt bei diesen Tieren festgestellt: Ja, die meisten haben aus technischen Gründen keine volle Lebenserwartung. Viele haben auch Probleme. Da gibt es dann bei der Plazenta oder auch im Fötus irgendwelche Entwicklungsstörungen bei diesen geklonten Tieren. Aber einige von den geklonten Tieren, wo eben alles quasi perfekt gelaufen ist, haben die ganz normale Lebenserwartung. Und das ist eben erstaunlich, dass man sozusagen auch durch dieses Klonen, das heißt man nimmt einen Zellkern von einem erwachsenen Tier, bringt den in die Umgebung eines Eis von einer Mutter, die kann dann jung oder alt sein, das ist nicht so wichtig, und durch diese Umgebung, dass jetzt dieser Zellkern in einer neuen Zelle drinnen ist, in dieser Eizelle, dadurch wird der reprogrammiert, wie man sagt. Also dieser Zellkern, der eigentlich von einem alten Tier stammt und den Auftrag hat, das Tier dann so langsam runzlig zu machen und graue Haare und was er so alles ist, und dann wird es auch klapprig und häufiger krank und stirbt halt, wie wir das leider so kennen. Das alles wird durch irgendwelche Einflüsse, die in dieser Eizelle außen rum waren, so verändert, dass dieser Zellkern plötzlich ein Jungbrunnen, der ist plötzlich wieder frisch und sagt, Hurra, ich kann jetzt ein Tier mit einem vollen Leben quasi wieder erzeugen. So wie das bei einer ganz normalen Befruchtung stattfindet.

16:28

Jan Kröger

Und das, was Sie jetzt zuletzt gesagt haben, also, dieser Zellkern ist wie neu, das ist jetzt auch dieser Ansatz, den man jetzt nehmen könnte und ihn auf uns Menschen projizieren könnte?

Alexander Kekulé

Ja, nicht nur auf Menschen. Man versucht das natürlich immer erst mal mit dem Tier. Das ist genauso wie bei der Weltraumfahrt. Da schickt man auch erst mal Hunde und Affen los, bevor die ersten menschlichen Versuchskaninchen losdürfen. Aber wir wissen ja, wenn erst mal eine Leica im Weltraum war, oder Charlie, dann ist es so, dass früher oder später eben auch der erste Mensch dann da oben ist, ob

der Gagarin oder Armstrong oder sonst wie heißt. Den nächste Schritt, den sich praktisch jeder Hörer denken kann, ist doch: Welche Faktoren sind es denn in dieser Eizelle, die das machen? Da muss ja irgendwas sein, irgendwelche Chemikalien, wenn es mal so sagen darf, die diesen Zellkern, den man da reingepflanzt hat, umprogrammieren. Und da gab es einen Japaner, der dafür den Nobelpreis bekommen hat und der super berühmt ist. Noch berühmter, als Dolly, bei den Wissenschaftlern. Der heißt Shin'ya Yamanaka. Yamanaka mit Nachnamen. Yamanaka hat 2012 den Nobelpreis gekriegt und ein paar Jahre vorher hatte er, 2006 meine ich, war das, hat der rausgekriegt, welche Faktoren, und erstaunlicherweise sind es nur vier, die in der Lage sind, die das Reprogrammieren von diesem Zellkern machen. Es war eine Serie von genialen Experimenten, die ich nicht erklären kann, sonst wird es eine Vorlesung. Aber es waren letztlich vier Faktoren, sogenannte Transkriptionsfaktoren nennt man das. Das sind also Faktoren, die die Genetik steuern können, die genetische Schalter ein- und ausschalten können. Vier Faktoren, die braucht man nur, um diesen Zellkern zu reprogrammieren. Und dann hat er eben Folgendes gemacht: Der hat bei dieser Reprogrammierung das auch ohne diese Eizelle geschafft. Also sonst, wenn man jetzt klonet, braucht man ja eine Eizelle von dem Tier. Und mit der reprogrammiert man. Mit diesem Milieu reprogrammiert man quasi den Zellkern von dem alten Tier. Und der hat quasi einfach eine erwachsene Zelle genommen, geht auch beim Menschen übrigens, und hat einwirken lassen diese vier Faktoren. Man macht das typischerweise dann im Labor mit Mäusen. Und wenn man das macht, dann wird diese Zelle, die man da hat, z. B. eine Hautzelle, plötzlich so, wie wir das vorhin bei dem Haarbalg hatten, zurückentwickelt zu einer Stammzelle. Und das ist total erstaunlich, weil eigentlich die Idee war ja immer die, in der Biologie seit den 50er-Jahren, war die Idee: Man hat eine Zeugung, also Spermium und Ei verbinden sich miteinander. Dann gibt es die erste universelle Zelle, die da entsteht, die sich natürlich dann danach gleich anfängt zu teilen, typischerweise im Mutterleib, die dann irgendwann den Embryo macht. Und diese allerersten Zellen, die

können ja logischerweise jede Körperzelle produzieren, weil jede Körperzelle kommt ja aus denen. Drum nennt man die totipotent. Also die ist totipotent. Das heißt, die kann alles. Und dann später differenziert die sich weiter. Da spricht man dann von pluripotenten Zellen, die fast alles können. Und die Idee war aber immer, dass diese Differenzierung nur in eine Richtung läuft, so wie die Evolution bei Darwin. Man macht ja, wenn man sich anschaut, wie so ein Embryo sich entwickelt, macht er ja eigentlich im Zeitraffer die Evolution durch. Das sieht am Anfang kurz aus wie so eine Kaulquappe, dann sieht es aus wie ein kleiner Fisch. Irgendwann sieht es aus wie ein kleiner Affe, und plötzlich sieht man, das wird ein Mensch und diese Evolution, die da abläuft, das ist ein Programm in der Zelle, was dafür sorgt, dass jede einzelne Zelle sich so entwickelt, dass eben die eine Nervenzelle wird und die andere eine Leberzelle und so weiter und so weiter. Und diese Differenzierung der Zellen, was wir vorhin bei den Haarzellen als ein Beispiel hatten, diese Differenzierung, da war man eigentlich immer der Meinung, dass das so ähnlich ist wie ein Ball, der vom Berg runter läuft. Das war immer so die Idee. Da gab es in den 50er-Jahren einen berühmten Wissenschaftler, der heißt Conrad Waddington, und er hat das mit so einem Berg verglichen, hat gesagt: Na oben liegt quasi die universelle totipotente Stammzelle. Und wenn die sich teilt, dann rollen die Nachkommen, rollen immer in irgendein Tal links oder rechts oder irgendwo runter und können nie wieder zurück. Und auch zwischen den Tälern ist so ein großer Wall, dass quasi eine Hautzelle niemals zu einer Leberzelle werden kann. Und so weiter. Das hat man immer als Waddingtons Berg oder *Waddington's Mountain* bezeichnet. Und jetzt hat der Yamanaka dafür gesorgt, dass diese Zellen in diesem Bild quasi den Berg wieder raufklettern können. Die sind in der Lage, da wieder hochzuklettern und wieder zu einer universellen, pluripotenten Stammzelle zu werden, die dann in ein anderes Tal runterrollen kann. Oder andersrum gesagt, man kann eine Leberzelle oder eine Hautzelle zurückentwickeln, zu einer Stammzelle, und aus der dann im Labor allein, indem man irgendwelche Faktoren darauf einwirken lässt, wieder weiterentwickeln zu einer Leberzelle, so dass ich mir jetzt – in der Zukunft wird es

definitiv so sein. Die ersten Experimente dazu gibt's schon. Man kann sich, wenn die Leber kaputt ist, also nehmen wir mal an bei Ihren Partys, wo Sie vorhin gesagt haben, wo Sie enttäuscht sind, dass Sie nicht mehr so fit sind, hinterher hätten Sie auch einen Schluck zu viel getrunken. Irgendwann ist die Leber hin. Dann könnten Sie in Zukunft eine Hautzelle nehmen, die rückentwickeln zu einer Stammzelle und die Stammzelle dann dazu bringen, dass sie zu einer Leberzelle wird. Das müssen sie dann in so einem Bioreaktor bisschen wachsen lassen. Dann haben sie künstliches Lebergewebe. Können Sie sich einpflanzen und munter weiter Party machen. Und diese Idee, dass man quasi die Zellen regenerieren kann, indem man diese embryonalen Zellen wiederherstellt, diese universellen Zellen, die es nur einmal im Leben gibt, bei der Geburt oder bei der Zeugung eigentlich, das funktioniert eben jetzt. Das ist so, dass es im Labor funktioniert und Yamanaka hat eben dafür diese sogenannten Yamanaka-Faktoren entdeckt, die man nehmen kann, um diese biologische Uhr, wenn Sie so wollen, komplett auf Null zurückzustellen.

22:15

Jan Kröger

Yamanaka hat 2012 den Nobelpreis dafür bekommen. Wir wollen gleich auch noch eine Arbeit besprechen aus dem aktuellen Jahr 2023. Für Laien muss man vielleicht aber noch mal diesen Unterschied erklären. Dieses Umprogrammieren haben Sie als genial bezeichnet. Und Sie haben auch schon die chinesischen Experimente zum Menschenklonen erwähnt und dort diese Bedenken geäußert, die auch ich übrigens teile. Wo ist da der Unterschied zu sehen?

Alexander Kekulé

Naja, der Unterschied ist letztlich die Intention. Also das Klonen hat den Zweck, dass man identisch oder kopierte Lebewesen erzeugt. Das mag bei einer Pflanze noch angehen, dass man sagt man will, dass die Samen möglichst identisch sind, dass nicht jeder Getreidehalm irgendwie anders aussieht. Man kann sich auch überlegen, ob es von Vorteil ist, wenn die Bananen alle gleich groß und gleich krumm sind. Und so weiter. Aber spätestens, wenn es um Tiere geht oder dann sogar um den Menschen, meine ich, letztlich einem Menschen vor der

Geburt durch andere vorzuschreiben, wie seine Erbinformation aussieht, weil wir irgendwie meinen, das könnte besser sein, aus irgendeinem Grund, das halte ich für einen absoluten Tabubruch. Wir haben ja so den Grundsatz in der Medizin, dass wir sagen, nichts darf passieren ohne das Einverständnis des Patienten. Da kommen Sie als Arzt richtig in den Knast, wenn sie vergessen, die Einverständniserklärung unterschreiben zu lassen. Und bevor jemand geboren ist, kann man ja rein logischerweise dessen Einverständnis nicht einholen. Und drum habe ich schon vor Jahrzehnten mal so ein Plädoyer aufgeschrieben, dass man eigentlich das reproduktive Klonen verbieten müsste. Leider natürlich als Rufer in der Wüste, also die Wissenschaft arbeitet mit Volldampf in diese Richtung, gerade in China, aber auch in Israel z. B. ist diese Forschung sehr weit vorangetrieben. In den USA ein bisschen ambivalenter, da darf man es auf Regierungskosten nicht machen, aber außerhalb der Regierung ist es erlaubt. Das hat aber mit unserem Thema jetzt nichts zu tun, weil hier geht's eigentlich nur um Erkenntnisgewinn und mehr darum Erwachsene, die schon da sind, die natürlich dann auch ihr Einverständnis geben können, sozusagen durch öffentliche Maßnahmen, Therapie kann ich schon fast sagen, jünger zu machen, also sozusagen das Alter als Krankheit zu heilen.

24:32

Jan Kröger

Dann schauen wir mal auf diese Arbeit, die wir eben schon angesprochen haben, die wir für unseren heutigen Podcast rausgesucht haben, die im Januar erschienen ist, wo es um dieses epigenetische Umprogrammieren geht. Was kann uns diese aktuelle Arbeit dazu sagen?

Alexander Kekulé

Ja, das ist eine Arbeit von David Sinclair. Vielleicht hat der eine oder andere von dem schon gehört. David Sinclair ist ein weltberühmter Wissenschaftler, Biologe eigentlich, der arbeitet in Harvard und hat auch schon viele Sachbücher geschrieben. Und der ist fest überzeugt davon, dass noch in seinem Leben, solange er lebt, es möglich sein wird, eben therapeutisch zu verjüngen. Ich habe ja immer so ein bisschen, sage ich mal ganz ehrlich, Bedenken,

wenn jetzt Wissenschaftler so sehr mit der Anwendung die Leute locken, weil man in der Wissenschaft ja nie genau weiß, was hinten rauskommt. Und Sinclair kriegt natürlich sehr, sehr viele Mittel auch für seine Einrichtungen, für seine Firmen usw. Dafür, dass eben alle davon träumen. Ja, das ist ja eben der Urtraum, diese Verdammung aus dem Paradies rückgängig machen zu können. Und das finde ich ein bisschen problematisch. Aber abgesehen davon, ist es so, dass er superinteressante Arbeiten macht. Und ich muss kurz erklären, was die Theorie dahinter ist. Ich hatte vorhin gesagt, dass man ja eigentlich bis vor kurzem immer gedacht hat, da ist die Erbinformation so ein bisschen... die wird schlecht. Die kann man nicht mehr brauchen, die ist nicht mehr lesbar sozusagen. Und wenn man jetzt aber auf der anderen Seite sieht und sich klarmacht, dass bei der Geburt jedenfalls offensichtlich das auf Null zurückgestellt wird und man das sogar inzwischen mit den Yamanaka-Faktoren im Labor machen kann, muss man sich die Frage stellen, ja warum altern wir denn dann? Das ist dann doch nicht sozusagen diese Erbinformation, und da unterscheiden wir in der Biologie zwischen Genetik und Epigenetik. Epi heißt obendrauf sozusagen. Also ist eines die Genetik. Und das [Andere] ist die Epigenetik. Weil heutzutage sich jeder besser mit Computern auskennt als mit Biologie, ist es so, dass man häufig sagt: Naja, die Genetik ist quasi die genetische Information, was in der DNA gespeichert ist, quasi das, was auf der Festplatte drauf ist, oder heute muss man SSD sagen. Und die Epigenetik ist eben alles, was eben sonst auf so einem Computer drinnen ist, also die ganzen Schaltkreise. Oder in der Zelle wäre alles genetisch, was gespeichert ist in der DNA, wenn in der DNA Mutationen sind, im Lauf der Zeit, Peter Medawar hatte ich vorhin erwähnt, der mal diese Theorie dazu hatte, dann wird eben die DNA alt. Aber es wird eben natürlich auch, wenn man so will, diese Hardware, die da außen rum ist, und auch die Software, die da drauf läuft, die kann natürlich auch irgendwann Fehler anhäufen. Und Sinclair ist fest überzeugt, dass das Außenrum der Grund ist, warum wir altern oder dass das der Hauptgrund ist und dass eigentlich die Gene selber so ein bisschen unsterblich, ewig sind. Liest man ja auch, wir haben doch sogar Gene vom

Neandertaler, hört man ja und sowas. Also, wie kann das sein, wenn die Gene immer schlechter und nicht mehr lesbar sind, sondern irgendwie gibt es da scheinbar Mechanismen, dass diese Kopierschutzmechanismen nicht das Problem sind, oder ein kleineres Problem, sondern das Hauptproblem offensichtlich das Drumherum. Man kann sich das so vorstellen: Sie haben eine Fabrik. Also eine Manufaktur am besten. Und Sie stellen Schwarzwalduhren her, und Sie haben diese Schwarzwalduhren, da wir bei der Zeit gerade sind. Diese Schwarzwalduhren, diese Fabrik haben Sie von ihrem Urgroßvater geerbt, und es ist eine Manufaktur. Da sitzen irgendwelche Leute. Aber weil Sie als junger Mensch gerne auf der Schwäbischen Alb wandern und mit baden-württembergischen schnellen Autos herumfahren, haben Sie sich nicht um die Fabrik gekümmert. Die Leute arbeiten und irgendwann stellen Sie fest, diese Uhren machen gar nicht mehr wie früher. Die eine tickt nicht mehr richtig, die andere tickt zu langsam, zu schnell. Die Zifferblätter haben andere Zahlen drauf. Einmal kommt statt einem Kuckuck ein Papagei raus. Und dann sagen sie okay, jetzt muss ich aber auch mal was machen. Und dann stellen Sie fest, dass im Lauf der Jahre oder Generationen die Mitarbeiter das, was sie mal von ihrem Urgroßvater gelernt haben, wie das Ganze laufen soll, halt irgendwie vergessen haben. Der andere hat sich etwas Neues angewöhnt. Der Laden läuft nicht mehr. Was machen Sie in so einem Fall? Falls der Uropa noch lebt, holen Sie den aus dem Altersheim und sagen, er soll noch einmal erklären, wie es geht. Falls er nicht lebt, nehmen Sie seine Pläne. Das heißt, sie gehen zurück zur Basis, erklären allen noch einmal, wie es läuft und hoffen, dass dann die die Uhren so aussehen, wie sie mal früher aussahen. Also man geht zurück zur Blaupause. Und dieser Reset, dass man quasi die – beim Computer würde man sagen, man bootet ihn – dieser Reset, dass diese Unordnung, die, da entstanden ist, dadurch, dass das System halt einfach immer mal kleine Fehler macht, diesen Reset den will der Sinclair gerne machen. Er will sozusagen die Epigenetik auf Reset setzen und zurück, quasi nach dem Motto jetzt schaut euch noch mal den Plan, den DNA-Plan an, so wie das bei der Geburt passiert. Diese Unord-

nung in der Epigenetik, das wissen wahrscheinlich viele, Unordnung hat bei uns in der Physik was mit Entropie zu tun. Die Entropie ist in der Physik Maß für die Unordnung, und man sagt, so wie ein Zimmer halt immer unordentlicher wird, wenn sie es nicht aufräumen und so was. Dann ist es aber so, dass wir auch in der Informationstechnologie, also wenn es um Informationen geht, dann gibt es auch so eine Unordnung, so eine Art Rauschen, was entsteht, wenn Informationen nicht exakt übertragen werden. Und diese Unordnung in der Information, in dieser epigenetischen Information, die muss man auf Null zurückstellen, indem man der Zelle suggeriert, okay, du bist jetzt quasi wieder eine Babyzelle, eine Embryozelle. Und der Sinclair hat eben diese spezielle Idee auch noch zusätzlich, dass er sagt, dass diese Unordnung des epigenetischen Systems, also der RNA, die da ist, der Proteine, die da sind, auch der sonstigen Bausteine der Zelle, dieses Chaos, was sich da einschleicht, so wie in ihrer Fabrik, wo die Leute halt irgendwann schlampig werden, dass diese ganze Unordnung hauptsächlich dadurch entsteht, dass die Zelle ständig ihre DNA reparieren muss. Das ist so ein bisschen kompliziert. Er hat gesagt, also wenn die Zelle – die muss ja ihre DNA ständig reparieren, das ist klar. Da haben wir gesagt da passieren immer mal wieder Mutationen, aus welchen Gründen auch immer. Und dann gibt es Reparaturmechanismen. Und Sinclair hat jetzt diese besondere Idee gehabt, das ist sozusagen seine Idee, dass er gesagt hat, je mehr solche Reparaturmechanismen stattfinden, desto mehr wird irgendetwas verbraucht in der Zelle. Vielleicht ist es auch ein absichtliches Selbstmordprogramm und man weiß nicht, ob es Nebenwirkungen ist oder gewünscht von der Zelle sozusagen. Und dadurch, dass sie ständig ihre DNA reparieren muss, steigt diese Unordnung überproportional. Und dadurch wird die Zelle alt. Und diese Idee, die der Sinclair schon immer hatte, die hatte eben jetzt mit diesem mit diesem Paper mit dieser Veröffentlichung final nachgeprüft, wie er meint.

31:24

Jan Kröger

Apropos Unordnung, Sie hatten so schön schon die Klischees über Baden-Württemberg

zusammengereicht. Da wird also Kehrwoche gemacht, letzten Endes bei uns Körper im Epigenom, oder wie kann ich mir das vorstellen? Was hat er dabei bewiesen?

Alexander Kekulé

Ja, Kehrwoche genau. Also, damit könnten wir uns vergleichen. Also wobei die, ich habe ja mal in Tübingen gelebt, also so ernst haben wir das mit der Kehrwoche auch nicht genommen.

Jan Kröger

Das ist ja auch eine Studentenstadt.

Alexander Kekulé

Das stimmt. Also das hat er folgendermaßen gemacht. Also, der hat sogenannte transgene Mäuse genommen. Also man kann schon länger bei Mäusen einfach das Genom manipulieren. Und diese manipulierten Mäuse, da hat der was eingebaut, was diesen DNA-Reparaturmechanismus, den wir brauchen, weil wir ja Mutationen reparieren müssen, wenn UV-Licht, auf unsere Haut trifft, oder wenn irgendwelche Entzündungsprozesse dafür sorgen, dass die DNA von wichtigen Zellen kaputtgeht, dann muss der Körper das reparieren. Und diese Reparaturmechanismen, die hat der bei diesen transgenen Mäusen, wie man sagt, also bei genetisch veränderten Mäusen, hat der die künstlich angeworfen. Das hat er so gemacht, ganz raffiniert. Er hat ein Stück aus dem Chromosom quasi dieser Mäuse genommen, was nicht gebraucht wird, wo also keine irgendwie für Proteine oder andere Sachen relevanten Sequenzen drauf sind. Und da hat er was eingebaut, dass das absichtlich ständig kaputtgeht. Also eine völlig unsinnige Region wird durch einen bestimmten Mechanismus ständig repariert. Und diese Mäuse haben quasi einen Gendefekt, wenn man so will, dass die einen bestimmte Teil ihres Genoms ständig reparieren müssen, ohne dass das irgendeinen Einfluss auf die Biologie hat, weil das eben Nonsensbereiche sind, hauptsächlich zu dem Zweck, um diesen Reparaturmechanismus ständig auf Trapp zu halten. Gibt übrigens so ähnliche Krankheiten beim Menschen. Da hat er sich wahrscheinlich inspirieren lassen, wo auch durch eine Erbkrankheit diese DNA-Reparaturmechanismen entweder nicht genau funktionieren oder eben so eine Überaktivität

stattfindet. Und da hat er dann Folgendes gezeigt: Diese Mäuse, die sind ganz normal, die haben nicht mehr Mutationen, aber dadurch, dass diese Dauerbeschäftigung dieses Reparaturmechanismus ist, dadurch wird deren zellbiologisches Alter nach vorne gedreht, also die altern dann schneller und die einzelnen Zellen altern schneller. Das merkt man erstens daran, dass diese Telomere, also diese Enden der Chromosomen, schneller kürzer werden. Und zweitens daran... Es gibt noch einen anderen, ganz interessanten Nachweis für diese Alterung der DNA und zwar [wird] die DNA im Lauf des Lebens chemisch modifiziert, chemisch verändert, indem so kleine Teile da angedockt werden, die was damit zu tun haben, wie Gene ein- und ausgeschaltet werden. Die heißen Methylgruppen und diese Methylierung der DNA, die nimmt zu im Lauf des Lebens, in bestimmten Regionen, nicht überall, aber in bestimmten Regionen nimmt die zu, sodass man anhand des Musters der DNA-Methylierung kann man bei einer DNA, also bei einem Gen sozusagen feststellen, wie alt du bist. Zeig mir deine Methylgruppen und ich sage dir, wie alt du bist. So wie man beim Pferd quasi ins Maul schaut, schaut man bei der DNA auf diese Methylgruppen drauf. Gibt auch Leute, die jetzt im Internet richtig verkaufen, schickt mir ein paar Zellen ein, und ich sage dir dein biologisches Alter, indem man halt guckt, wie diese Methylierungsmuster der DNA – übrigens auch das wird zurückgedreht auf Null, kurz vor der Zeugung, also, bevor sich Spermium und Eizelle wiedervereinen, kommt quasi so ein Spezialenzym und rasiert die ganzen Methylgruppen wieder ab, damit auch das wieder auf Null resettet ist. Und diese Methylgruppen, die man auch als biologische Uhr oder auch als Methylgruppen-DNA-Uhr bezeichnet, diese hat er angeschaut bei diesen Mäusen, während die strapaziert sind, ständig was zu reparieren. Und da hat man gesehen, dass diese biologische Uhr, also das biologische Alter oder auch das genetische Alter dieser Mäuse, rasant gestiegen ist, durch diese Beschäftigung mit der Reparatur und hat dann eben auch noch andere Sachen angeschaut, bei diesen Mäusen. Hat eben tausend biologische Tests gemacht, aber vor allem natürlich auch, was vielleicht am eindrucklichsten ist, hat sich angeschaut, wie sehen die Mäuse überhaupt aus? Und

nach einem Monat fingen an, denen die Haare auszufallen, die Füße und die Nase sind blass geworden, was ganz typisch ist und auch am Schwanz sieht man bei Mäusen dann, dass die keine Pigmente mehr haben für eine alternde Maus. Also so ähnlich wie beim Menschen auch, dass man bestimmte Erscheinungen hat. Die waren einen Monat nach diesem Einschalten dieses Schalters, der also die DNA-Reparaturmechanismen auf Trab hält, waren die so mittelalt. Und nach zehn Monaten, also so eine Maus wird normalerweise schon ein bisschen älter, nach zehn Monaten waren das uralte Mäuse. Also, die haben an Körpergewicht schon verloren. Die haben nicht mehr so viel Sauerstoff verbraucht, die haben sich im Dunkeln weniger bewegt. Das machen Mäuse, wenn sie alt sind deshalb, weil sie quasi neurologisch nicht mehr so fit sind und dann können sie sich nicht mehr so gut orientieren im Dunkeln. Das Fell war Mist, sie waren schwächer, sie haben nicht mehr richtig gesehen, nicht mehr richtig gehört. Also alles, was man von einer alten Maus sozusagen kennt. Da gibt es so extra Tests, wie man das Alter von Mäusen bestimmt, bis hin zu Gangstörungen bei Mäusen. Sieht man ja auch als Mensch, beim älteren Menschen schon am Gang, dass der nicht mehr ganz jung ist. Typischerweise. Und da war es eben so, dass er gesagt hat okay, die Genetik ist völlig unverändert. Also die DNA hat sich nicht verändert, die ist genau wie bei einer jungen Maus, wie vorher. Wir haben nur dieses epigenetische System verändert, diese Faktoren, die offensichtlich steuern, ob eine Maus jung oder alt sein soll. Jetzt nicht die Yamanaka-Faktoren insbesondere, aber wir haben die Maus damit alt gemacht, und da sagt er eben: Quod erat demonstrandum, was zu beweisen war. Das Altern ist ein Effekt der sächlich, wenn nicht fast ausschließlich was mit dieser Steuerung zu tun hat. Und das heißt im Umkehrschluss, wenn wir die Steuerung in den Griff bekommen, dann steht dem nichts entgegen, sozusagen, der Verdammung aus dem Paradies jetzt zu begegnen. Und es ist ja so, interessanterweise die Wissenschaft, die ist wie der Baum der Erkenntnis. Der Teufel hat ja gesagt ihr werdet kennen Gut und Böse. Also ihr werdet sozusagen so sein wie Gott, weil ihr die Welt versteht. Und jetzt ist der Mensch dabei, indem man die Biologie versteht, sozusagen,

sich wieder zurück ins Paradies zu beamen, also ganz interessante, auch erkenntnistheoretische Entwicklung.

38:07

Jan Kröger

Nun haben Sie ja vor allem jetzt gerade erklärt, was da passiert, wenn man die Mäuse im Experiment älter macht. Was uns natürlich heute interessiert, ist das, wie es geht, Lebewesen jünger zu machen.

Alexander Kekulé

Ja, also da hat er auch zumindest das Prinzip bewiesen, dass es funktioniert. Und zwar, das kann man sich denken, nach dieser Einleitung, der hat natürlich jetzt gesagt: Okay, jetzt habe ich diese künstlich vorgealterten Mäuse und hat dann, das hatte er schon vorbereitet, vorher in diesen genetisch veränderten Mäusen, die sogenannten Yamanaka-Faktoren eingeschaltet. Von diesen vier Faktoren, die es gibt, hat er drei eingeschaltet und – Bingo! Es war so. Also nicht, dass die Haut anders wurde und nicht, dass das Fell anders wurde. Das hat leider nicht funktioniert, oder bzw. das haben Sie nicht berichtet. Aber man konnte biologisch zeigen, dass durch das Einschalten der Yamanaka-Faktoren diese Unordnung, die in der Epigenetik entstanden ist, also diese Erhöhung der Entropie, dieses Rauschen, was da entstanden ist, wieder zurückgesetzt wurde. Das heißt also, er konnte diese biologische Uhr, die man messen kann, mit der Methylierung z. B. auch mit verschiedenen anderen Tests, konnte zeigen, dass die biologische Uhr dieser Mäuse zurückgedreht wurde, dadurch, dass er diese Yamanaka-Faktoren aktiviert hat. Es war nicht so, dass die Mäuse dann plötzlich keine grauen Haare mehr hatten. Also das hat leider so weit ist es nicht, zumindest steht das nicht in dem Paper drinnen, und ich nehme an, er hätte es reingeschrieben, wenn man das beobachtet hätte. Aber das heißt im Prinzip, von dem Mechanismus her zumindest, wie Sinclair sich das vorstellt, ist das Ganze reversibel und natürlich für die Zukunft, also für die Jüngeren, also für Sie vielleicht, für mich ist es wahrscheinlich zu spät hier an der Stelle, aber für die Jüngeren irgendwie nicht auszuschließen, dass man zumindest in Teilbereichen des Lebens bei bestimmten Organen, ich sag mal neurologischen Erkrankungen z. B. oder so,

dass man da möglicherweise den einen oder anderen Schalter ein bisschen beeinflussen kann, um eine Teilverjüngung, sage ich mal vorsichtig von einzelnen Zellen hinzubekommen. Und das kann natürlich im Sinne von Therapie von Krankheiten, weil viele Krankheiten ja was mit Degeneration zu tun haben, kann das natürlich einen enormen Unterschied machen, auch wenn man jetzt nicht wirklich den absoluten Jungbrunnen erzeugt.

40:13

Jan Kröger

Das war die eine Studie, die von David Sinclair und anderen, die wir heute besprechen wollten. Ich habe dann noch vor einigen Wochen eine andere gefunden, wo auch in vielen Medien wieder von einer *breakthrough study* die Rede war, ein Begriff, der mir natürlich in der Recherche häufig begegnet, aber hier ist er vielleicht angebracht. Auch da entstand dadurch die Feststellung, das biologische Altern lässt sich zumindest auf bestimmte Art und Weise umkehren. Was sagt uns diese Studie?

Alexander Kekulé

Ja, das kann man noch kurz hinten anschieben. Und zwar, man hat ja eben diese biologischen Uhren z. B. indem man die Methylierung der DNA anschaut. Da gibt es eben ziemlich typische Muster für Jung und Alt. Aber es gibt inzwischen auch andere biologische Uhren, also diese Methylierung, das habe ich jetzt erwähnt, weil das so der Klassiker ist. Aber es gibt noch drei, vier andere biologische Uhren, und was man hier gemacht hat, das war eine Studie auch von Harvard und Duke University. Typischerweise sind die da an der Ostküste sehr aktiv in diesem Thema, und die ist gerade jetzt im Mai erschienen. Und die haben Folgendes gemacht: Also wenn man jetzt weiß, es gibt irgendwelche Faktoren im Körper, die in der Lage sind, so ähnlich, also nicht nur die Yamanaka-Faktoren, sondern vielleicht auch noch andere, die in der Lage sind, sozusagen Jung und Alt zu unterscheiden, dann könnte man auf die Idee kommen, dass so eine Bluttransfusion von dem Jungen mich irgendwie selber jünger machen. Übrigens eine uralte Idee, die auch zu fürchterlichen kulturellen Auswüchsen geführt hat. Dass man halt ge-

dacht hat, dass man die Jugend von dem Jungen auf den Alten irgendwie übertragen könnte und das Naheliegendste ist ja, man nimmt das Blut. Das ist ja bekanntlich ein ganz besonderer Saft. Und es ist so, dass man da ein Experiment hat. Das klingt ein bisschen gruselig oder ist ein bisschen gruselig. Da wird der Kreislauf von zwei Mäusen miteinander verbunden. Die werden quasi aneinandergebunden, chirurgisch miteinander verbunden. Man nennt das Parabiose, und da wird der Kreislauf verbunden. Die haben dann eine Zeit lang in gemeinsamen Kreislauf, und da haben die eine junge und eine alte Maus genommen. Die eine war also drei Monate alt und die andere 20 Monate alt. Drei Monate ist eine sehr junge Maus. Und die haben eine Zeit lang die Kreisläufe miteinander laufen lassen. Dann haben sie die Mäuse wieder getrennt und geguckt, was ist danach, wenn sie sich dann erholen? Haben Sie noch eine Zeit lang beobachtet, wie die Erholungsphase aussieht. Und was da passiert ist, oder was hier in dieser Studie gezeigt wurde ist, wenn man die alte Maus mit der jungen Maus verbindet, dann dreht sich die biologische Uhr der alten Maus zurück. Die hat dann bei diesen ganzen DNA-Methylierungsmustern und anderen biologischen Uhren, die man eben hat, sind die Zellen, und zwar alle möglichen Zellen, die die untersucht haben, also die Leber, das Herz, Hirn, die Nieren, alles Mögliche, in allen Zellen wird dann plötzlich dieses biologische Alter zurückgedreht. Die haben dann quasi DNA wie von einer jungen Maus. Und wenn man die beiden Mäuse wieder trennt, dann wird eben die Maus, die gerade älter geworden ist, nach wenigen Wochen wieder jünger. Das geht relativ schnell, also biologisch. Das biologische Alter. Nicht, dass die grauen Haare sich verändern würden. Oder die kriegt auch keine grauen Haare in dieser kurzen Zeit. Aber das heißt, dass diese biologische Uhr offensichtlich etwas ist, was man relativ schnell nach vorne, nach hinten drehen kann. Und daraufhin haben die sich dann Menschen angeschaut, also Blut von Menschen und geguckt wie ist denn das, wenn jemand ein Stresserlebnis hatte? Und da haben sie chirurgische Eingriffe genommen, große Operation, Hüftoperation o. Ä. und Geburt bei Frauen und Sars-CoV-2 Infektion, also schwere Infektionen

mit dem Coronavirus. Und da haben sie tatsächlich festgestellt, dass nach so einem Trauma diese ganzen Faktoren für die biologische Uhr nach vorne laufen. Das heißt also man altert quasi durch dieses traumatische Ereignis. Und wenn das Trauma vorbei ist, also, wenn man von einer Intensivstation weg ist, schon nach wenigen Tagen, geht das Ganze wieder zurück. Nach sechs Wochen ist wieder alles normal, und daraus haben die geschlossen, dass man sozusagen durch *Life Events*, also die Stressereignisse altert. Und wenn das Stressereignis vorbei ist, wieder dieses Altern zurückläuft. Das würde so ein bisschen zu dieser Sinclair-Theorie dazu passen, dass eben das Altern etwas ist, was eigentlich von äußeren Faktoren gesteuert wird und man es dadurch auch in gewisser Weise selber beeinflussen können. Man muss bei dem Sinclair-Experiment vielleicht noch eins ergänzen: Es gibt ein Experiment, das hat er 2020 gemacht. Da hat er gezeigt, dass bei Mäusen, die quasi künstlich so eine Art Katarakt haben, also die den grauen Star haben und dadurch nicht mehr richtig sehen können, diese Sehschwäche bei Mäusen, dass man die tatsächlich durch diese Yamanaka-Faktoren verbessern kann. Also es gibt ein einziges, das einzige biologische Experiment, was ich kenne, wo man wirklich eine Alterserscheinung durch so einen therapeutischen Effekt zurückgedreht hat, außer eben jetzt diese aktuelle Studie mit dem Haarbalg. Das heißt also, wir wissen noch nicht genau, ob jetzt diese biologische Uhr, die da immer so gefeiert wird als Parameter dafür, das wirklich sagt, wie alt ist der Mensch wirklich, ob das stimmt, was viele glauben. Also ich würde mal sagen, die absolute Mehrheit, der Altersforscher sagt, dass das wirkliche Alter, dieses biologische Alter, was ich mit dieser Methylierung und mit anderen Mustern an der DNA sehe, und wenn ich das teste, dann kann ich z. B. feststellen, dass jemand, der nach dem chronologischen Alter 45 Jahre alt wäre, vielleicht in Wirklichkeit zehn Jahre älter ist. Und das passt auch ganz gut, weil wenn man dieses biologische Alter z. B. mit der Krankheitswahrscheinlichkeit oder auch mit der mit der Lebenserwartung koppelt – das hat man bei ganz vielen Tieren gemacht; beim Menschen ist das ein bisschen schwieriger, weil die ja relativ lange leben – dann ist tatsächlich so, dass das

eine gute Vorhersage gibt. Also ob sie jetzt schnell krank werden, hat hauptsächlich was damit zu tun, wie alt sie biologisch sind. Also deshalb, weil Sie vorhin gesagt haben, Sie sind erst in den 30ern, seien Sie nicht so optimistisch. Es könnte sein, dass Sie biologisch älter sind, als ich. Wer weiß, wir haben es beide noch nicht getestet. Die Wahrscheinlichkeit ist natürlich sehr gering, aber das biologische Alter, sozusagen das DNA-Alter, wenn man so will, korreliert nicht mit dem Lebensalter, sondern auch damit, was man vielleicht Schlimmes erlebt hat. Wie viele schlimme Operationen man hatte. Und was ich ganz interessant fand, auch, wie resilient man ist. Also der eine erlebt ja so einen Stress als was ganz Fürchterliches und erholt sich davon nicht mehr, und der andere hat was mindestens genauso Schlimmes erlebt und kommt damit eigentlich ganz gut klar. Und ich meine, man merkt, dass, also ich sage es mal, diese ganzen Virologen, die in der Pandemie beraten haben, mich eingeschlossen, schauen Sie sich da mal die ersten Interviews aus 2020 an, und schauen Sie sich die letzten Interviews an. Im Fernsehen kann man das leider direkt daneben sehen. Gut, der Moderator ist auch ein bisschen älter geworden, oder die Moderatorin. Aber man sieht schon, die haben eine harte Zeit gehabt, und man sieht, die sind irgendwie alt geworden. Da sind zum Teil auch echt die Haare grau geworden und Ähnliches in kurzer Zeit. Ich will jetzt nicht sagen, dass es daran lag. Aber es ist so: Ich glaube, dass viele Menschen das in der Pandemie auch so erlebt haben. Die schauen Sie sich im Spiegel an und sagen, irgendwie hat mich das fertiggemacht. Und man kennt es eben auch von schweren Lebensereignissen, wenn ein Partner gestorben ist oder eben auch Operationen, die einen besonders gestresst hat. Unfälle und Ähnliches. Bei dieser Studie, die wir gerade besprochen haben, ist etwas Interessantes. Die haben unterschiedliche Arten von Operationen verglichen, und zwar, wenn man so eine Hüftoperation hat, gibt es die typische Situation, dass man gestürzt ist. Ein älterer Mensch ist hingefallen, hat sich die Hüfte gebrochen. Unfall, muss schnell operiert werden. Und fast die gleiche Operation wird aber auch häufig, wie wir sagen, als Wahl-Operation gemacht. Elektiv, das heißt also man hat den Termin gemacht, die Hüfte war schlecht. Man

hat beschlossen, man macht eine künstliche Hüfte da rein. Bei den Wahl-Operationen gab es dieses nachweisbare Voraltern, dieses biologische Voraltern nicht. Nur bei den Stress-Operationen. Und das finde ich, macht es ganz interessant. Aber auch bei den Schwangeren war es so, dass nur ein Teil der Schwangeren dieses Voraltern hatte, mit der Geburt. Ein anderer Teil hatte das nicht. Das heißt vielleicht, das hat was mit der inneren Einstellung zu tun, wie hoch das Stressniveau in dem Moment ist. Und vielleicht kann man dann schon jetzt, bevor diese biologischen Wundermittelchen dann auf den Markt kommen, kann man vielleicht schon jetzt durch Umstellung des Lebens sich ein bisschen verjüngen.

48:43

Jan Kröger

Ich fasse mal zusammen für heute, dass wir jetzt einige Forschungsfortschritte der letzten Jahrzehnte zusammengetragen haben und ich den Eindruck gewinne, dass wir da schon ganz schön weit gekommen sind. Nun haben wir eben über die biologische Uhr gesprochen. Vorhin haben Sie aber ganz klar unser chronologisches Alter angesprochen, als Sie nämlich gesagt haben, ich werde es vielleicht erleben, dass so etwas ganz realistisch auch umgesetzt wird, Sie vielleicht nicht mehr. Jetzt ist für mich die Frage, würden Sie mich denn überhaupt um diese Welt beneiden, in der ich dann leben werde?

Alexander Kekulé

Um die Erkenntnisse schon. Also Wissenschaftler sind immer total heiß auf sowas. Das ist ja total spannend, was da passiert. Also fast so spannend wie in der Virologie oder genauso spannend. Naja, die Frage ist ja schon – und das stellt man sich doch immer zu spät, auch in einem Podcast fragen wir das natürlich am Schluss: Wollen wir so was überhaupt? Wollen wir so einen Reset? Also wollen wir – jetzt stellen Sie sich mal vor, es wäre wirklich so, diese Yamanaka-Faktoren, die muss man genetisch implantieren. Das geht nur bei genetisch veränderten Mäusen. Aber das sind ja letztlich, sage ich mal so im weitesten Sinne Chemikalien, die da wirken, also irgendwie Substanzen. Und wenn jetzt noch zwei, drei Menschen, die so genial sind wie Yamanaka, irgendwie forschen, dann zwei, drei Nobelpreise später ist

man dann vielleicht in der Lage, dass man wirklich was zum Trinken hat. Also so mit dem Brunnen wird es nicht gehen? Ja, also, wie Lucas Cranach, kennt vielleicht jemand dieser berühmte Brunnen wo die da alle in so eine Art Swimmingpool da irgendwie reinlatschen und auf der anderen Seite verjüngt rauskommen. Also von außen wird es nicht geben. Man wird sich schon was spritzen lassen müssen, wahrscheinlich, aber so eine Verjüngungsspritze, die ist gar nicht so abwegig. Und jetzt überlegen Sie mal, welcher Mensch, wenn man damit jetzt sagen wir mal 50 Jahre länger leben könnte und vor allem in der Zeit gesünder bliebe, diese Alterskrankheiten nicht hätte, welcher Mensch würde sagen, nö, das mache ich nicht. Das ist unwahrscheinlich. Und dann heißt es also 8 Milliarden, okay, die werden dann alle älter. Und bis dahin sind es ja nicht 8 Milliarden, sondern dann sind es natürlich noch mehr, und deshalb muss man überlegen wo steuern wir eigentlich hin? Es ist ja nicht gesagt, dass das so wahnsinnig teuer wird wie bei der bei bestimmten Krebstherapien, wo man sagt 1 Million pro Patient kann sich nicht jeder leisten. Könnte auch sein, dass das genial billig wird. Vielleicht ist es dann irgendeine doofe Pflanze, die man irgendwo ausbuddelt, die so einen Effekt hat und dann verjüngen sie plötzlich alle damit. Also, das muss man wirklich, glaube ich, vorher diskutieren, ob man das wirklich haben will. Und das andere ist dieser Reset-Effekt. Das ist ja so, also ist ja ganz ist ja ganz nett, wenn man sagt, ach, jetzt bin ich wieder ein Embryo. Aber dann ist ja auch mein Leben futsch, dann habe ich alles vergessen, Herrn Kröger kenne ich nicht mehr, mit dem kann ich nicht mehr reden, weil der mir in meinem letzten Leben begegnet ist. Das ist ja eine Art Wiedergeburt dann in dem Moment, ich werde quasi als mein eineiiger Zwilling geboren, wenn ich so einen Reset mache. Und es ist auch die Frage, will ich so ein zweites Leben, als jemand anders eigentlich haben? Ist das ein Gewinn? Ist das ein Vorteil, wenn ich ein zweites Leben als jemand anders habe? Also ich würde mal sagen, eher nein, wohl. Aber klar, wenn ich meine Leber resetten kann, wie gesagt, das könnte bei manchen von Vorteil sein und der eine oder andere Wissenschaftler über 60 würde sich natürlich schon auch irgendwie freuen, wenn seine neurologischen Funktionen

wieder resettet werden, also, dass er wieder so fit ist vielleicht wie mit 25. Aber da vergesse ich ja dann auch wahrscheinlich alles, was ich seitdem gelernt habe. Da habe ich dann diese Fähigkeiten nicht mehr, also ein Reset heißt ja beim Computer auch immer, das kennt ja jeder, Sie haben irgendetwas geschrieben, den genialsten Artikel aller Zeiten, haben Vergessen zu speichern, der Strom fällt aus, boing – weg ist es. Die Festplatte ist zwar noch da, aber die ganze Software und Hardware außenrum hat es eben nicht gespeichert. Und das muss man einfach mal diskutieren. Was für eine Art von Verjüngung ist es eigentlich, wenn am Schluss meine Zellen die Zellen eines Anderen sind, meines eineiigen Zwillings letztlich. Und wenn ich, wenn ich mich insgesamt so verjüngen lassen lasse, auch ich jemand anders bin.

52:55

Jan Kröger

Das sind die Fragen, über die wir jetzt wahrscheinlich noch stundenlang weiter diskutieren könnten. Ich versuche es vielleicht mal ein bisschen wieder in die Gegenwart zu bringen. Was ist denn vielleicht auch jetzt schon möglich, bis es so diesen Zaubertrank gibt? Ob wir ihn nun wollen oder nicht?

Alexander Kekulé

Ja, was als Erstes kommen wird, meines Erachtens, ist wie meistens Unsinn. Ja, also das meiste Geld holt man ja mit Potenzmitteln und Mitteln gegen graue Haare und Falten. Ich glaube, dass das als Erstes kommen wird. Also dass man insbesondere bei den grauen Haaren einwirken wird. Da wird es Substanzen geben, die man sich in die Haare schmiert, um eben dieses Recycling, dieses Wiederverwenden der Stammzellen zu reaktivieren. Ich glaube, dass das relativ gut möglich ist. Man wird wahrscheinlich auch dann in der Kosmetik solche Sachen verkaufen, so wie man jetzt Botox spritzt, was ja auch ein bisschen hilflose Maßnahme ist. Wird man irgendetwas in die Haut reinspritzen, um dafür zu sorgen, dass eben dieses Altern der Hautzellen reprogrammiert wird, zurückgesteuert wird, da ist das meiste Geld drinnen, da werden wahrscheinlich die ersten Ergebnisse kommen. Da wird man auch als erstes hinkommen. Und das zweite wird dann sein, dass man bei bestimmten Krankhei-

ten wahrscheinlich durch eine Aktivierung dieser Stammzellen, das muss ja gar keine komplette Reprogrammierung sein, wird man die Regenerationsfähigkeit der Organe verbessern also so eine Niere, die nicht mehr richtig funktioniert, wo man dann irgendwann Richtung Transplantation denken muss, die wird man möglicherweise aktivieren können, dass die sich eben selber ein bisschen besser regeneriert durch solche Therapien. Und dann wird man als nächsten Schritt irgendwann in der Lage sein, komplette Organe in der Zelle im Labor zu züchten. Das scheitert heutzutage an diesen Bioreaktoren. Also man kann schon Leberzellen züchten, aber die sehen halt dann am Schluss aus wie irgendetwas Schwammiges und nicht wie eine richtige Leber. Und das wird man aber auch irgendwann in den Griff bekommen, dass man Transplant-Organen dann richtig dafür hat. Und dann kommt eben die Frage, ob irgendwelche Wahnsinnigen dann auch versuchen, ganze Menschen sozusagen so zu verändern, dass die länger leben können. Leider hat die Geschichte der Naturwissenschaften gezeigt, dass das, was möglich ist, irgendwann immer auch von irgendjemandem gemacht wird. Also das ist nicht nur bei Frankenstein so gewesen, sondern ganz oft in der wirklichen Geschichte auch. Und daher befürchte ich, dass man irgendwann solche Experimente auch machen wird. Das Problem mit diesem Reset ist ja letztlich, ich gebe immer etwas her, so ein bisschen wie bei Fausts Pakt mit dem Teufel. Ich gebe immer irgendetwas her und dafür kriege ich was Anderes. Aber das Problem ist eben, dass man vielleicht keine Win-Win-, sondern eine Lose-Lose-Situation hat. Wenn man durch den Reset eben alles verliert, was man im Leben gelernt hat, das ist ja das, wir alle haben ja diesen Traum. Und ich habe da von Rudolf Baumbach, das war ein thüringischer Dichter, da habe ich ein witziges Gedicht gefunden. Das sage ich Ihnen noch zum Schluss, weil es das wiedergibt, was Menschen, Professoren so ein bisschen im Kopf haben, der sagt:

Nehmt ab mir 30 Jahre
dazu die grauen Haare
und meinen Hofratsbauch.

So lasse ich euch die Mittel

so lasse ich euch die Titel
und meinen Lorbeer auch.

Und das könnte vielleicht gar nicht funktionieren. Sie haben dann alles hergegeben, aber hinterher ist eben alles weg. Da sind Sie jünger und haben eben alles vergessen.

56:23

Jan Kröger

Damit sind wir am Ende der fünfundzwanzigsten Folge von Kekulé's Gesundheits-Kompass. Die nächste Folge gibt es in zwei Wochen zu hören, und ich möchte Sie verabschieden mit einem Hör Tipp, nämlich den neuen ARD-Podcast „Extrem rechts – der Hass-Händler und der Staat“. Der wirft ein Schlaglicht auf den Umgang von Behörden, Politik und Gesellschaft mit rechtsextremen Akteuren. Und auf die Frage: Wieviel rechtsextreme Hetze muss eine Gesellschaft, eine Stadt aushalten? Es geht dort um den Fall eines in Halle und über Halle hinaus bekannten Rechtsextremisten, der mit dem Hass sogar Geld verdient. Antworten darauf gibt es also bei „Extrem rechts“, ganz neu in der ARD-Audiothek und überall dort, wo es sonst noch Podcasts gibt.

Herr Kekulé, vielen Dank für heute. Wir hören uns dann nächsten Donnerstag wieder in Kekulé's Corona-Kompass bis dahin. Tschüss!

Alexander Kekulé

Tschüss, bis dahin Herr Kröger!

Jan Kröger

Wenn Sie eine Frage haben, oder ein Thema über das Sie mehr erfahren möchten, dann schreiben Sie uns eine Mail an gesundheitskompass@mdr-aktuell.de oder rufen Sie uns an, kostenlos unter 800 322 00. Kekulé's Gesundheits-Kompass gibt es als ausführlichen Podcast in der App der ARD-Audiothek und überall sonst, wo es Podcasts gibt und wer das eine oder andere Thema noch einmal vertiefen möchte. Alle wichtigen Links zur Sendung und alle Folgen zum Nachlesen finden Sie unter Audio und Radio auf mdr.de.

MDR Aktuell: „Kekulé's Gesundheits-Kompass“
--