

3.1 Lebenspanne und Lebenserwartung

Es wichtig, dass der Begriff «Lebenspanne» und «durchschnittliche Lebenserwartung» unterschieden wird. Die Lebenspanne ist biologisch in den Genen festgelegt und ist bei allen Organismen unterschiedlich. Die durchschnittliche Lebenserwartung wird hingegen abhängig von individuellen Lebensbedingungen und Umweltfaktoren festgelegt.³

Alle Spezies in der Evolution haben eine verschiedene Lebensspanne. Sie hängt normalerweise von der Grösse des Lebewesens ab. Je grösser eine Spezies ist, je länger lebt sie. Es gibt aber Ausnahmen: Mäuse haben zum Beispiel eine Lebensspanne von drei Jahren, ein Hund von 15 Jahren, Affen leben über 30 Jahre, beim Menschen liegt die maximale Lebenspanne bei 120 Jahren und Wahlfische können bis 200 Jahre leben. Vergleichen wir Spezies gleicher Grösse, zum Beispiel die Fledermaus mit der Maus überrascht die Fledermaus, die bis zu 35 Jahre leben kann, während die Maus durchschnittlich nach drei Jahren stirbt. Das ist eine 40- Fache Veränderung der Lebenszeit! Es gibt bisher noch keine Erklärung für dieses Phänomen.

Andererseits hat sich die Lebenserwartung in der ganzen Welt verändert. Collin Ewald erklärte an seiner Einführungsvorlesung an der ETH Zürich, dass für das Jahr 2030 vorausgesagt wurde, dass 25% der Bevölkerung der Schweiz und Europa älter als 65 Jahre alt wird. Das nennt man den «silbernen» Tsunami. Menschen werden immer älter. Wenn man in die Geschichte vor 10'000 Jahren zurückkehrt, haben die Menschen kaum das 30. Lebensjahr erreicht, obwohl sie frisches Wasser hatten, sich mehr bewegen mussten und es keine Industrien gab, die die Luft verschmutzten. In den letzten 115 Jahren stieg die Lebenserwartung enorm um 40 Jahre! Und das dank dem Durchbruch der Medizin am Ende des 19. Jahrhunderts. Seither reduzierten sich die Todesfälle durch Infektionskrankheiten, die heute mit Antibiotika geheilt oder einer Impfung verhindert werden können. Und zusätzlich gibt es heute bessere Hygiene privat und in Gesundheitsinstitutionen.⁴

³Herausgeber Detlev Ganten und Klaus Ruckpaul, Springer (2004): Molekular Medizinische Grundlagen von altersspezifischen Erkrankungen, Vorwort, wenig bearbeitet

⁴ <https://www.video.ethz.ch/speakers/lecture/69a383b2-a35a-4491-82e4-20d48f583245.html>, (Stand: 14.11.2017) wenig bearbeitet

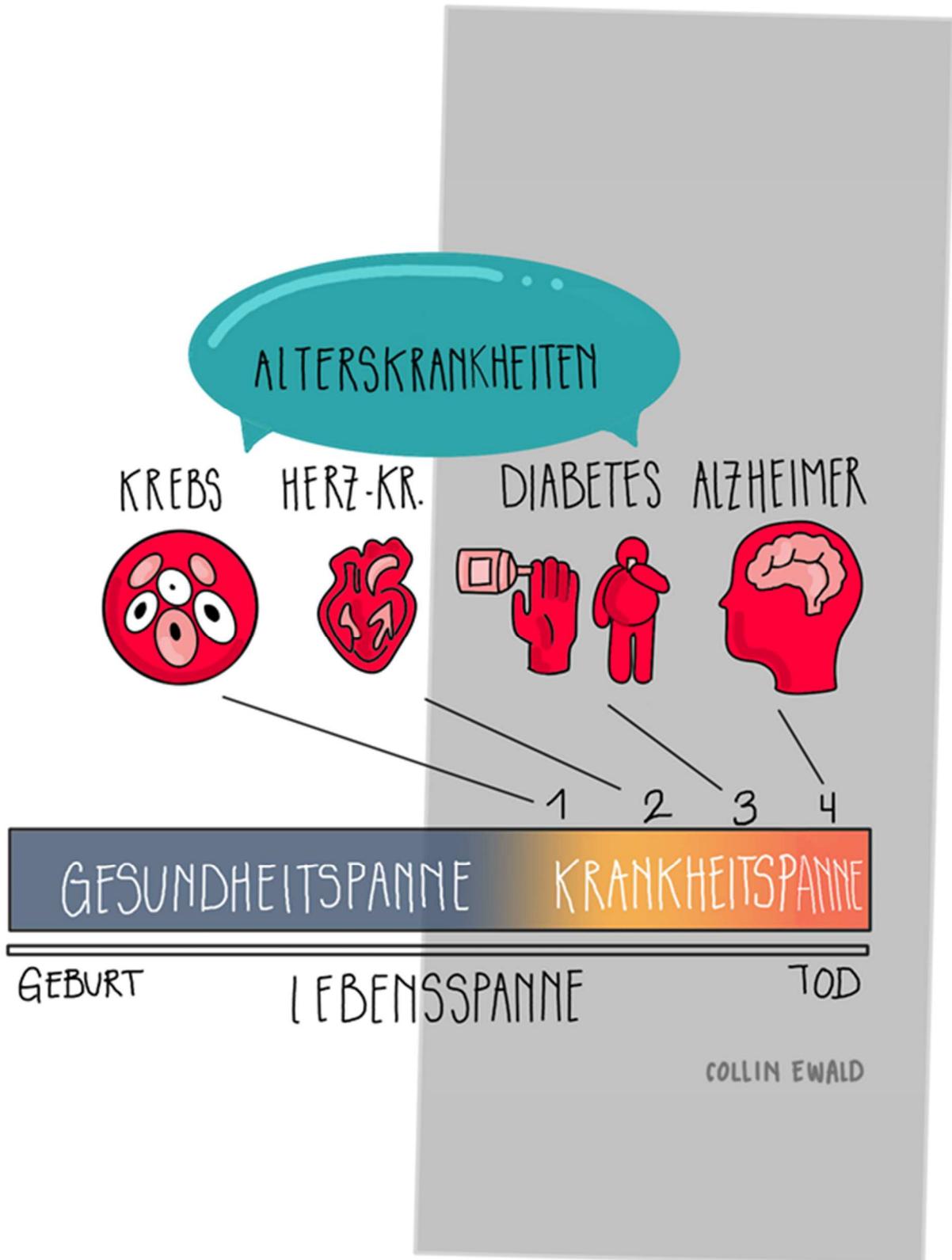


Abbildung 4 – Lebensspanne von Collin E.

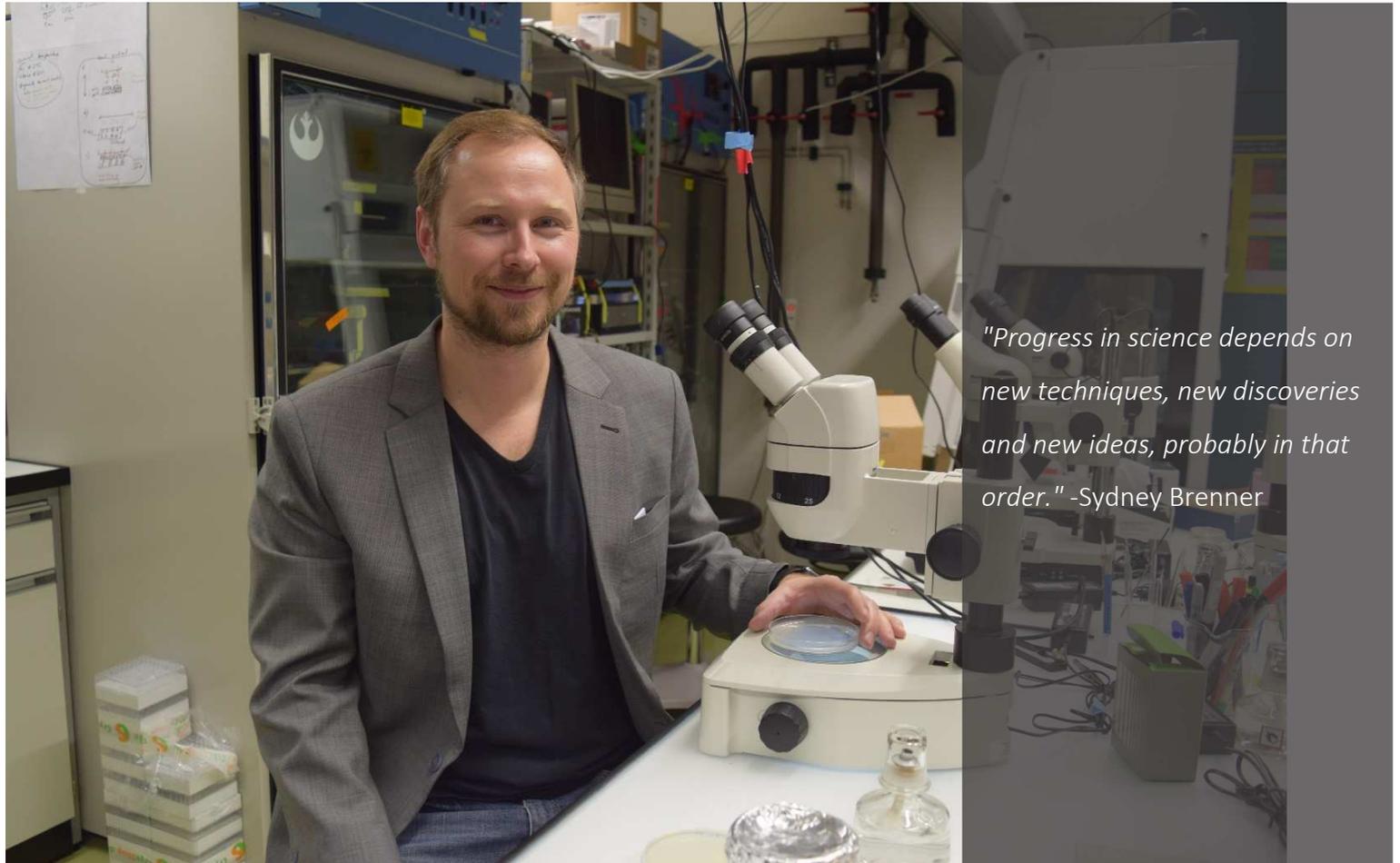


Abbildung 5 - Prof. Collin Ewald in seinem Labor

3.2 Das Mysterium des Alterns

Prof. Dr. Collin Ewald beschreibt das Alter als ein Mysterium, das noch nicht gelöst ist.

Seine Studien hat er in Basel angefangen. Dort beschäftigte er sich mit der Funktion der Neuronen an den C. Elegans-Würmern und wie sie das Altern regulieren können. Er machte sein Doktorat in New York als Neurowissenschaftler und befasste sich mit dem Altern und mit Alzheimer. Später ging er nach Harvard um Trainings zu finden. Heute hat er seine eigene Gruppe, mit welcher er an verschiedenen Projekten arbeitet.

LANGLEBIGKEITSGEN AN C. ELEGANS

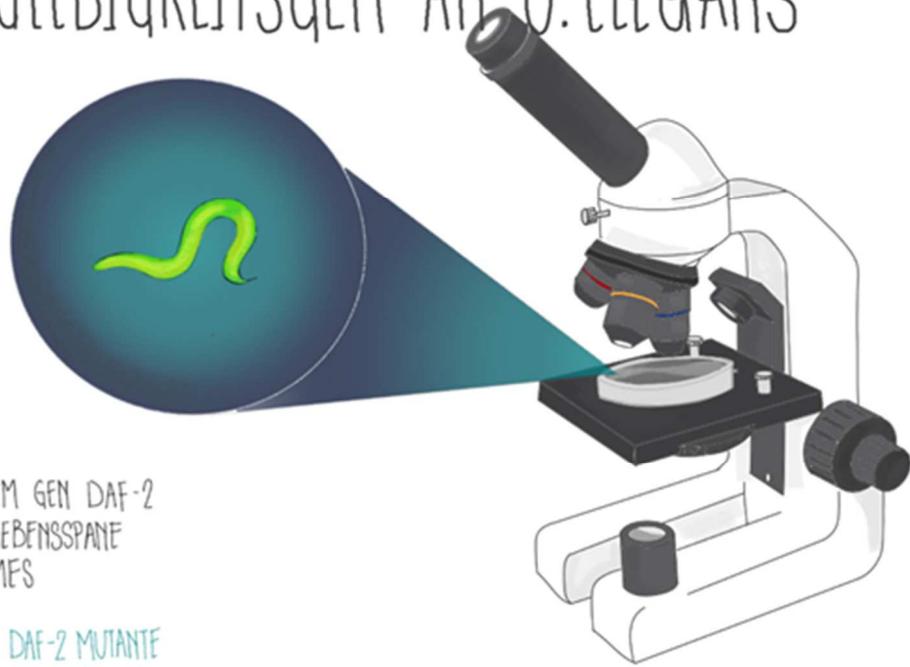
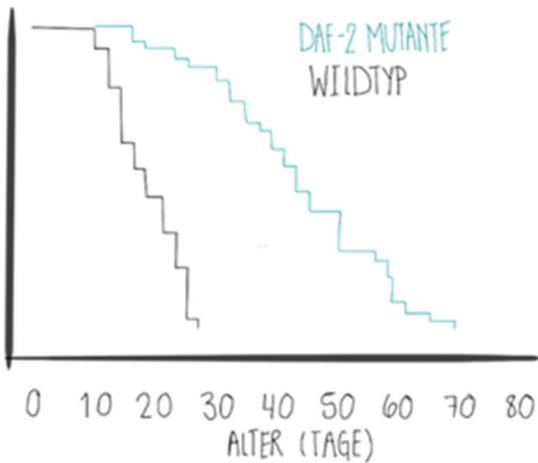


Abbildung 7 - Langlebigkeit an C. Elegans

EINE MUTATION AN DEM GEN DAF-2
VERDOPPELT DIE LEBENSSPANE
DES WURMES



KENYON C.

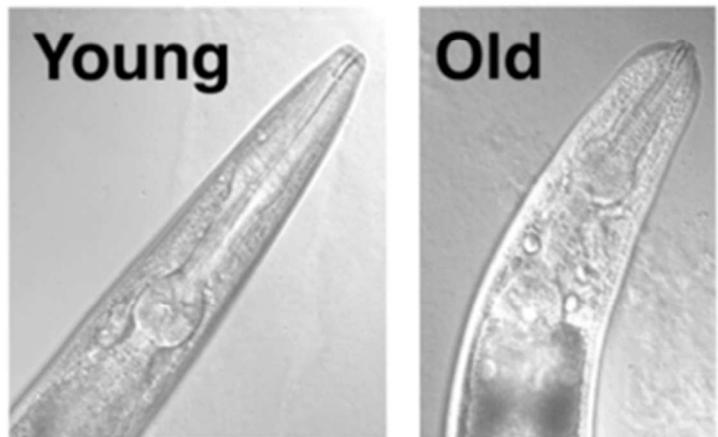


Abbildung 6 - C. Elegans jung/alt

VERLUST VON BINDEGEWEBE IM ALTER

Abbildung 8 - Petrischalen mit C. Elegans



GARCIA A.

FADENWURM CAENORHABDITIS
ELEGANS IN PETRISCHALEN
MIT BAKTERIEN FÜR IHRE
ERNÄHRUNG

3.3 Langlebigkeitsgenen an C. Elegans

Im Jahr 1993 hat Cynthia Kenyon, eine US-amerikanische Molekularbiologin herausgefunden, dass mit einer Mutation am Gen DAF-2 bei den C. Elegans (Fadenwürmer) deren Lebensspanne von drei auf 6 Wochen verdoppeln werden konnte. Als sie eine zweite Mutation am Gen DAF-16 durchführte haben die Würmer nicht mehr mit Langlebigkeit reagiert.⁵

Diese Entdeckung weckte nicht nur die Aufmerksamkeit von Collin, sondern die von der ganzen Forschung. Endlich zeigten sich messbare, spektakuläre Ergebnisse! „Es ist faszinierend“, sagte Collin, „Eine einzige Mutation in einem Gen - und das Leben des ganzen Organismus wurde verdoppelt“. Das heisst, dass Langlebigkeit unter einem genetischen Programm abläuft und von Genen reguliert wird.

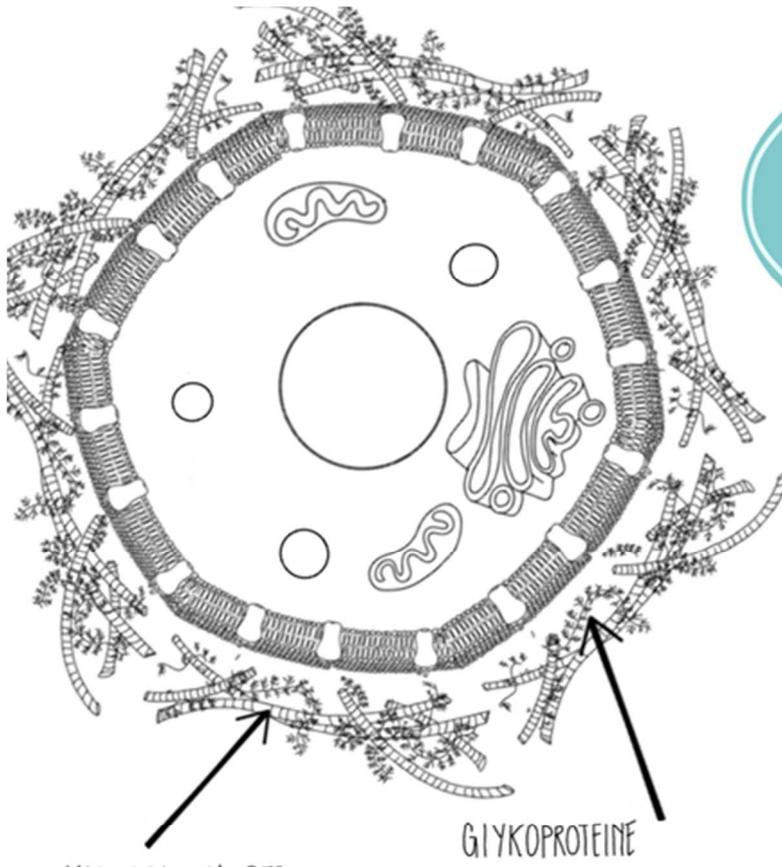
Experimentelle Gerontologie am Menschen ist fast unmöglich. Alternativ dazu wird an Modellsystemen mit einzellern, Hefen, Würmern und Mäusen experimentiert. Diese haben eine kurze Lebensspanne, bei welchen sich schnelle Ergebnisse zeigen lassen.

Im Labor arbeitet Collin viel mit C. Elegans (Fadenwürmer), die er im Schalen mit Bakterien als Nahrung hält. Manchmal wird auch an Mäusen experimentiert. Schlüsse lassen auch Computer Analysen zu, die langlebige Menschen (Zentenare) mit Normalen vergleichen. Collin erklärte, dass Zentenare dank einer Gen-Sequenz so lange leben. Es gibt noch Millionen von Unterschieden zwischen den Gensequenzen beider Gruppen und man hat noch nicht herausgefunden, welche Gene genau diese Sequenz definieren.

Die Lebensspanne der C. Elegans sind uns Menschen ähnlich. Collin vergleicht Lebewesen mit Autos. Würmer wären primitive Autos, Menschen wären Hightech-Autos. Diese sind viel komplexer, aber wenn man wissen möchte wie ein das Steuerrad funktioniert, dann kann man es auch an primitiven Autos respektive an C. Elegans untersuchen.⁶

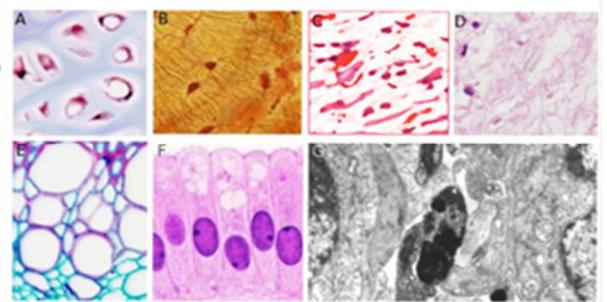
⁵ <https://www.nature.com/articles/366461a0>, (Stand: 02.12.1993) stark bearbeitet

⁶ <https://www.video.ethz.ch/speakers/lecture/69a383b2-a35a-4491-82e4-20d48f583245.html>, (Stand: 14.11.2017) wenig bearbeitet



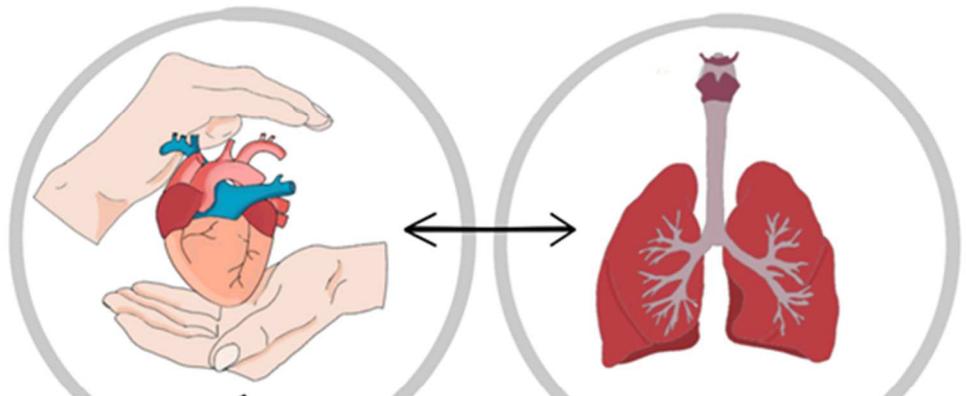
KOLLAGEN: 1/3 DER GESAMTMASSE ALLER PROTEINE

EXTRAZELLULÄRE MATRIX



A) KNORPEL B) KNOCHEN C) SEHNE D) NABELSCHNUR E) PFLANZENTAMM F) HAUT G) NERVENGEWEBE

Abbildung 10 - Diverse Extrazelluläre Matrix



SCHÜTZT ORGANE

ORGAN-KOMMUNIKATION



KOLLAGENMASSE NIMT MIT DEM ALTERN AB

Abbildung 9- EZM

3.4 Extrazelluläre Matrix

Collin Ewald untersuchte *C. Elegans* Fadenwürmer und verglich langlebige mit Normalsterblichen. Er wollte herausfinden, was der Unterschied zwischen diesen ausmachte. Nach langer Forschung kamen erste Ergebnisse, die Unterschiede der extrazellulären Matrix nachwiesen.

Wir bestehen aus 37'000' 000'000'000 Zellen. Damit die Zellen verbunden sind, haben sie eine Ummantelung. Diese nennt man Bindegewebe. Dieses besteht zu 1/3 aus Kollagen, dem am meisten vorkommenden Protein unseres Körpers und aus anderen Proteinen.

Die Extrazelluläre Matrix beinhaltet alle Proteine ausserhalb der Zelle. Die Zellen bilden dieses Protein im Zellkern, das dann aus der Zelle hinaus gelangt um ausserhalb den Verbund mit anderen Zellen zu bilden. Die synthetisierten Proteine müssen gefaltet werden, bevor sie ihre Funktion ausführen können. Wenn sie sich deformieren werden sie abgebaut. Gegenstand der Forschung ist die Protein-Homöostase. Man weiss viel über den Zellstoffwechsel innerhalb der Zelle. Aber wie Proteine ausserhalb der Zelle funktionieren ist noch nicht klar. Zum Beispiel muss die Zelle irgendwie mit der extrazellulären Matrix kommunizieren um zu melden wenn mehr Proteinen gebraucht werden.

Muskelzellen haben eine zelluläre Matrix rund herum. Wenn man trainiert geht und Gewichtraining macht, wachsen die Muskeln und gleichzeitig die extrazelluläre Matrix. Oder wenn man laufen geht, wird viel Kollagen verbraucht. Innerhalb von 17 Stunden werden neue Kollagene produziert und eingesetzt.

Es gibt gewisse Extrazelluläre-Matrix-Proteine die statisch sind, sie werden nur einmal hergestellt und bleiben dann für immer. Andere sind dynamisch und passen sich an das Organ an. Diese dynamische Anpassung funktioniert sehr gut wenn man jung ist, sie funktioniert nicht mehr so gut wenn man alt wird. Im Alter nehmen die meisten Funktionen ab, auch diese bisher wenig untersuchte.