

Akademisch-  
Theologische  
Verbindung  
>>Wartburg<< zu  
Heidelberg

# DIE ZUKUNFT DES ALTERN

*Rezeptionswissenschaft  
von Elias Klossok*



# NOT A DOCTOR

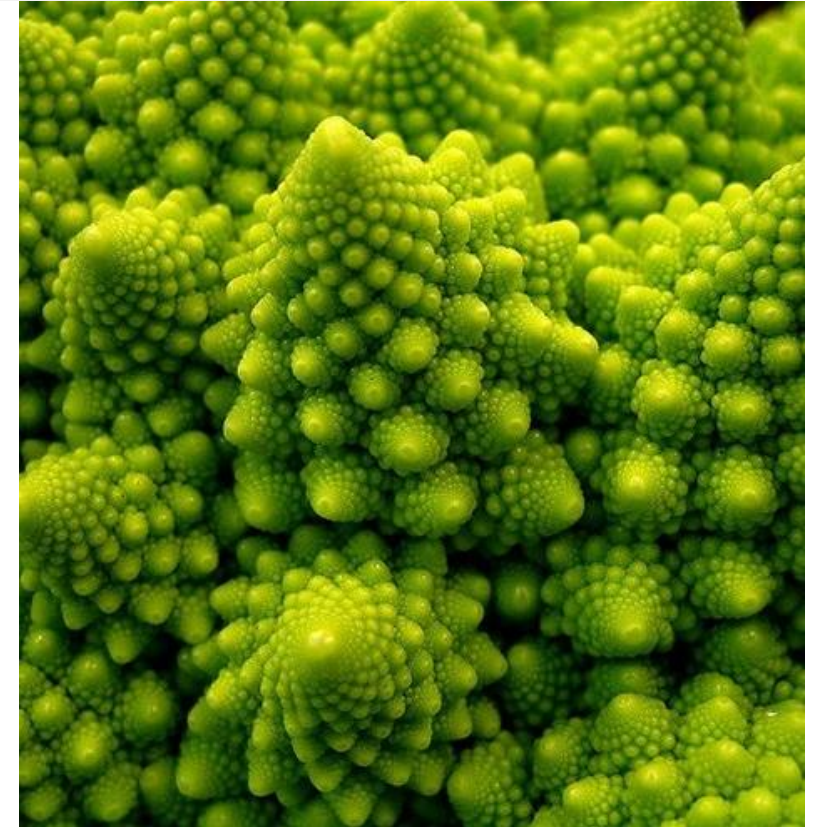
*KEINE  
MEDIZINISCHEN  
EMPFEHLUNGEN*

*NUR  
INTERESSANTE  
INFORMATIONEN*



# GLIEDERUNG

- How to – Medicine
- Prävention
- Was liegt Krankheiten wirklich zugrunde?
- International Classification of Diseases
- Was ist eigentlich Altern?
  - Biologische Grundlagen
  - Altern
- Hallmarks of Aging
- Probleme und Perspektiven
- Was ist wirklich möglich?
- Schöne neue Welt?!
- Bildquellen und Quellen







# HOW TO - MEDICINE

*Problemlösungsorientierte Medizin:*

- Problem tritt auf/liegt vor  
→ wird von der Medizin gelöst
- Tritt das nächste Problem auf wird auch dieses gelöst  
→ und dann wieder und dann wieder ...  
→ Whac-A-Mole Medizin  
=> ineffizient und kostspielig
- besserer Ansatz:  
Erkennen von Ursachen und frühzeitiges Eingreifen  
→ Prävention
- Krankheiten mit ihren Problemen und deren Folgen vorbeugen  
→ im Interesse der Betroffenen und Gesundheitssysteme



# PRÄVENTION

*Präventionsmaßnahmen (z.B. gesunde Ernährung, Sport oder nicht- Rauchen)  
→ Verbesserung der Situation, haben aber auch ihre Grenzen*



# WAS LIEGT KRANKHEITEN WIRKLICH ZUGRUNDE?

*Kausalität – Ätiologie: Die Lehre von den Ursachen der Krankheiten*

## “klare” Ursachen

- Infektionskrankheiten
    - Krankheitserreger
  - angeborenen Erkrankungen
    - i.d.R. genetische oder epigenetische Defekte
- führen heute aber nur zu einem sehr geringen Anteil der gesamten Todesfälle in den Industriegesellschaften, denn sie sind entweder selten oder (zunehmend) ziemlich gut kontrollierbar und verstanden

## Größeres Problem

- Die großen Killer unserer Gesellschaft:
  - z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs oder Demenz
- verursacht durch andere Mechanismen  
→ nahezu vollständig auf den Alterungsprozess zurückzuführen oder als Teil von ihm zu verstehen
- => legt es nahe eben hier **präventiv** zu intervenieren

# WAS LIEGT KRANKHEITEN WIRKLICH ZUGRUNDE?

Kapitel	Bezeichnung	Insgesamt	Männlich	Weiblich
Alle Kapitel	Insgesamt	939 520	465 885	473 635
I	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten	16 194	7 895	8 299
II	Neubildungen	239 591	129 282	110 309
III	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems	3 794	1 611	2 183
IV	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten	33 626	15 300	18 326
V	Psychische und Verhaltensstörungen	57 839	21 766	36 073
VI	Krankheiten des Nervensystems	34 173	17 183	16 990
VII	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde	17	7	10
VIII	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes	35	17	18
IX	Krankheiten des Kreislaufsystems	331 211	152 615	178 596
X	Krankheiten des Atmungssystems	67 021	36 087	30 934
XI	Krankheiten des Verdauungssystems	41 421	21 959	19 462
XII	Krankheiten der Haut und der Unterhaut	1 719	687	1 032
XIII	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	5 367	2 059	3 308
XIV	Krankheiten des Urogenitalsystems	24 740	11 085	13 655
XV	Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett	25	-	25
XVI	Bestimmte Zustände, die ihren Ursprung in der Perinatalperiode haben	1 472	846	626
XVII	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien	2 084	1 114	970
XVIII	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind	37 412	21 822	15 590
XIX	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen	41 779	24 550	17 229

16.194 + 33.626 + 1.472  
+ 2.084 – 24.800(Diabetes)  
= 28.576  
→ 3,04%

# WAS LIEGT KRANKHEITEN WIRKLICH ZUGRUNDE?

Kapitel	Bezeichnung	Insgesamt	Männlich	Weiblich
Alle Kapitel	Insgesamt	939 520	465 885	473 635
I	Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten	16 194	7 895	8 299
II	2. Neubildungen	239 591	129 282	110 309
III	Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems	3 794	1 611	2 183
IV	Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten	33 626	15 300	18 326
V	4. Psychische und Verhaltensstörungen	57 839	50.000 Demenz	
VI	Krankheiten des Nervensystems	34 173	17 183	16 990
VII	Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde	17	7	10
VIII	Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes	35	17	18
IX	1. Krankheiten des Kreislaufsystems	331 211	152 615	178 596
X	3. Krankheiten des Atmungssystems	67 021	36 087	30 934
XI	6. Krankheiten des Verdauungssystems	41 421	21 959	19 462
XII	Krankheiten der Haut und der Unterhaut	1 719	687	1 032
XIII	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	5 367	2 059	3 308
XIV	Krankheiten des Urogenitalsystems	24 740	11 085	13 655
XV	Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett	25	-	25
XVI	Bestimmte Zustände, die ihren Ursprung in der Perinatalperiode haben	1 472	846	626
XVII	Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien	2 084	1 114	970
XVIII	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind	37 412	21 822	15 590
XIX	5. Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen	41 779	Unfälle und Suizide (9.000)	

16.194 + 33.626 + 1.472  
+ 2.084 – 24.800(Diabetes)  
= 28.576  
→ 3,04%

331.211 + 239.591 +  
67.021 + 57.839 +  
41.421  
= 737.083  
→ 78,45%



# INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF DISEASES

*Alterung wird traditionell als ein natürlicher  
Prozess betrachtet und ist nicht als eigenes  
Kapitel oder als Erkrankung in den ICD gelistet*

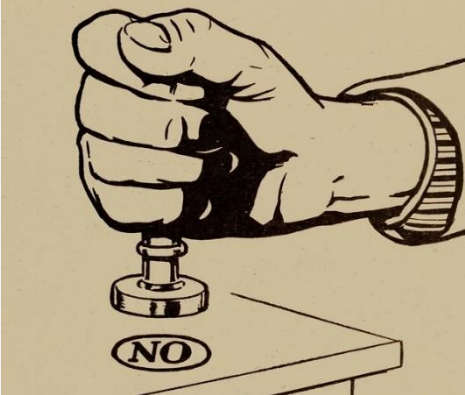
- ICD-11 Version (2019): Aufnahme von „Aging-related“ als Ursache von Erkrankungen  
→ erstes Zeichen allmählichen Umdenkens
- Heute: Studien für „Altersmedikamente“ müssen mit dem primären Ziel der Intervention einer anderen (evtl. altersbedingten) Erkrankung erfolgen  
→ das Ziel den Alterungsprozess zu beeinflussen darf nur nebensächlich sein
- Großes Bestreben vieler Wissenschaftler: Aufnahme von Alterung als eigenständige Erkrankung  
→ rückt die Bekämpfung dieser Erkrankung in den Verantwortungsbereich der Regierungen und Gesundheitssysteme  
→ erleichtert und ermöglicht wichtige Forschung  
→ entscheidender Schritt für eine zukunftsorientierte, moderne Medizin



## ICD-11

International Classification of Diseases for  
Mortality and Morbidity Statistics

Eleventh Revision

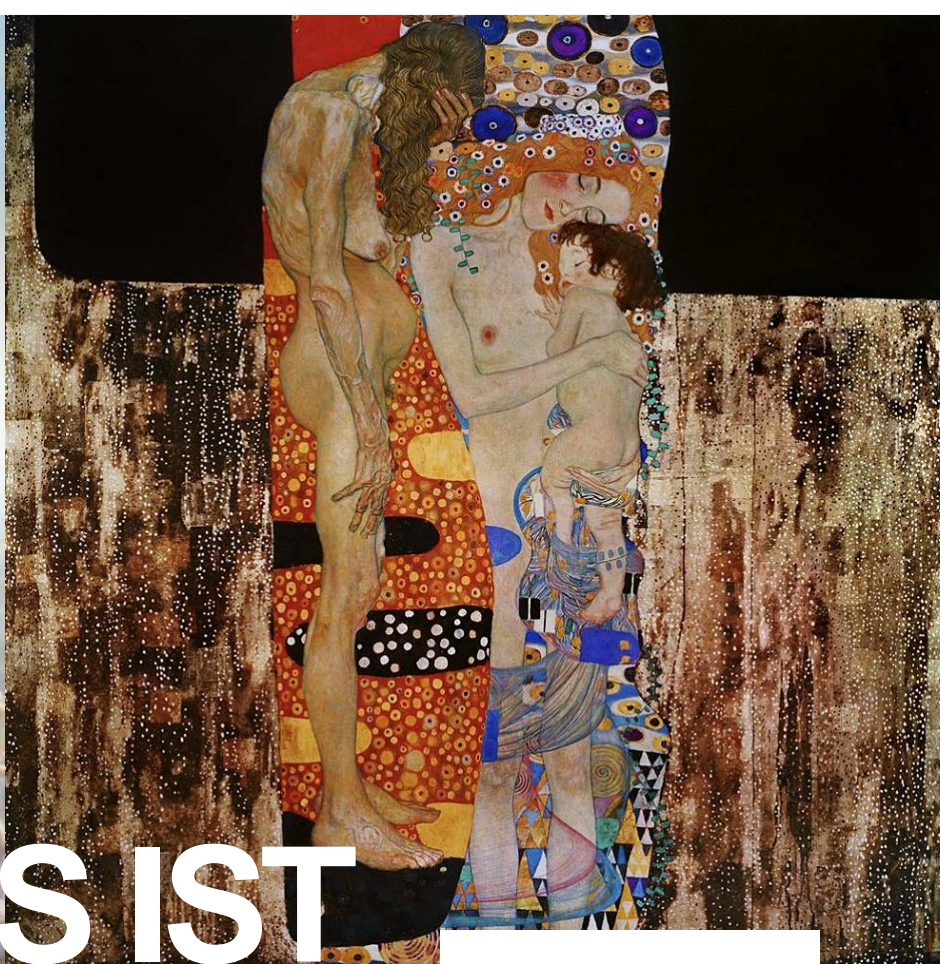


Akademisch-  
Theologische  
Verbindung  
>>Wartburg<<  
zu Heidelberg





# WAS IST EIGENTLICH ALTERN



*... und was ist  
der Zweck?*





# BIOLOGISCHE GRUNDLAGE

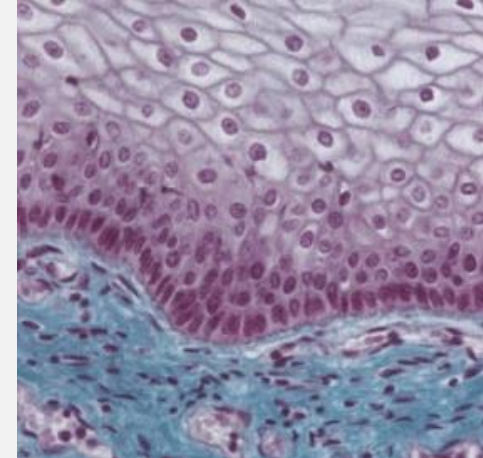
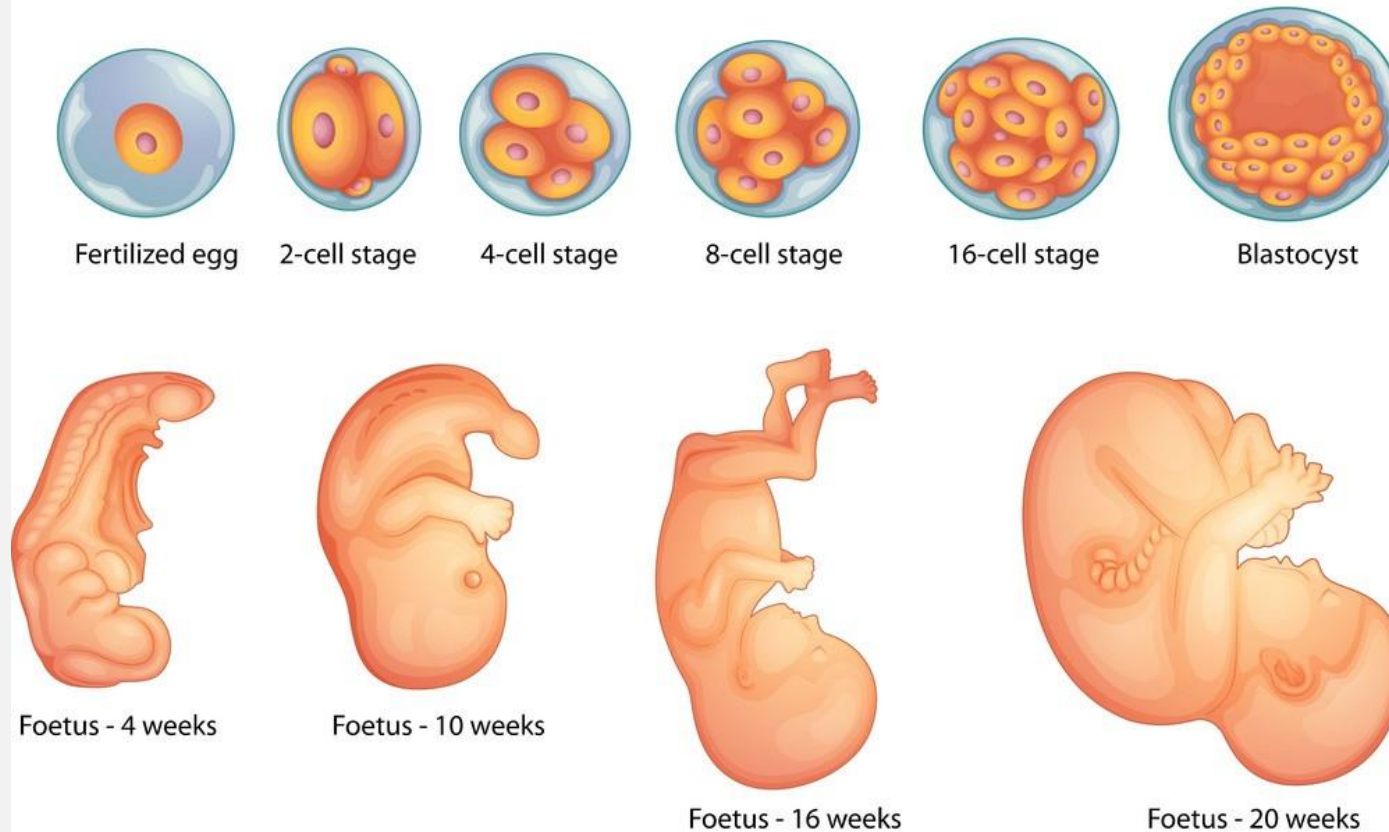
*Es gibt Einzeller und Vielzeller (der Mensch besteht aus ca.  $10^{14} = 100$  Billionen Zellen)*

*→ aber auch der Mensch geht aus nur einer Zelle hervor*

*→ (fast) jede Zelle enthält die gesamte Erbinformation des Menschen*

*→ An- und Ausschalten genetischer Programme ermöglicht koordinierte Spezialisierung der Zellen*

## Human Embryonic and Foetal Development



# BIOLOGISCHE GRUNDLAGE

*Es gibt Einzeller und Vielzeller (der Mensch besteht aus ca.  $10^{14} = 100$  Billionen Zellen)*

*→ aber auch der Mensch geht aus nur einer Zelle hervor*

*→ (fast) jede Zelle enthält die gesamte Erbinformation des Menschen*

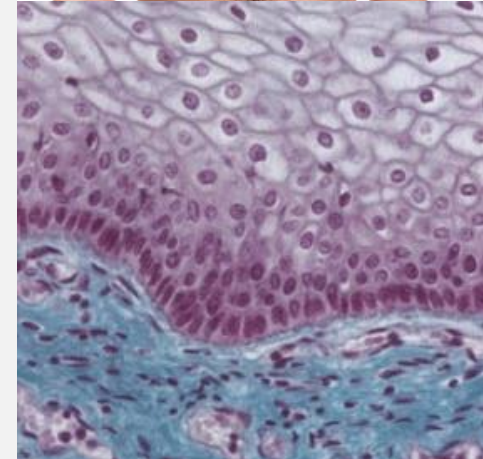
*→ An- und Ausschalten genetischer Programme ermöglicht koordinierte Spezialisierung der Zellen*

## Genetik

- DNA-Doppelhelix
  - 2 x 23 Chromosomen
  - Triplet Code aus 4 Basen
  - 3,6 Mrd. “Buchstaben” pro haploidem Genom
- Bauplan für Proteine, Enzyme, aber auch regulatorische Sequenzen, Ribozyme, ...
- Relativ stabil zeitlebens
  - Bleibt in allen Zellen gleich
  - Übertragung „wenig“ Veränderung zur nächsten Generation
  - Mutationen sind Schwer zu beheben

## Epigenetik

- Nicht die DNA Sequenz
    - Chromatin: Histone und andere Proteine + deren Modifizierung
    - Chemische Modifizierung der DNA, andere Signalmoleküle und Konzentrationsgradienten
  - Reguliert Genexpression und den Phänotyp
  - Sehr variable und instabil
    - Je nach Zelltyp, -funktion und –zustand anders
    - Modifikation durch Umwelteinflüsse und Weitergabe auch solcher Veränderungen an die nächste Generation
    - Veränderungen sind theoretisch reversibel
- Wenig relevant für Einzeller sehr wichtig für Vielzeller





# ALTERN

*Zahlreiche Definitionen und Theorien (ein allgemeiner Einblick)*

- Altern  $\neq$  Anhäufung von Krankheit
- Chronologisches Alter vs. Biologisches Alter
- Altern und Reifung – programmierte Faktoren:  
Der Organismus macht zahlreiche gewollte Entwicklungen bis zu seiner Ausreifung durch
  - Ein überschießendes Fortlaufen der verantwortlichen Prozesse kann schädlich sein
- Altern und Seneszenz - Schäden: Zunahme der Mortalität und Abnahme der Fertilität → Degenerativer Abschnitt des Alterns
  - Findet auch auf zellulärer Ebene statt → Zellseneszenz
- Fließende Übergänge



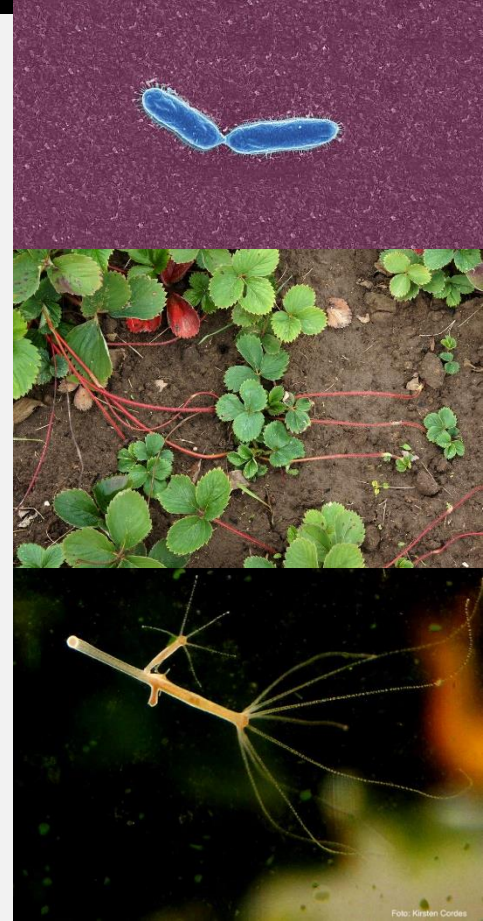
*Ist Altern also als „gewollter Prozess“ evolutionär ausgewählt worden?*

- Viele medizinische und biologische Fachautoren sprechen von physiologischen Altersprozessen, auch bei zahlreichen degenerativen Vorgängen
- Viele Gene, die schnelles Wachstum und schnelle Vermehrung ermöglichen kommen mit dem Preis einer verkürzten Lebenserwartung  
→ antagonistische Pleiotropie
  - Antagonistisch: gegensätzlich, widerstreitend
  - Pleiotropie: ein Gen kann mehrere Effekte haben
- Gab es also eine evolutionäre Selektion der Effekte des Alterns, also einen tieferen biologischen Sinn?  
→ Nein
- Selection Shadow:
  - Nur Eigenschaften, die bis zur Fortpflanzung oder dem Abgeschlossenen Aufziehen des Nachwuchses Einfluss nehmen sind relevant → survival of the fittest bis hier
  - Gehäuftes und beschleunigtes Auftreten von Alterserscheinungen nach diesem Punkt



*A hen is only an egg's way of making another egg – Samuel Butler (aufgegriffen von Richard Dawkins – The Selfish Gene)*

- Altern und biologische Unsterblichkeit
  - Bakterien, Pflanzen, Wasserpolyphen, Quallen, ...
  - Vermehren sich durch Teilung, Ableger o.ä.
  - Das Leben auf der Erde fing mit dieser Eigenschaft an
  - Altern und die daraus resultierende Sterblichkeit kamen erst mit der Evolution sexueller Reproduktion und Samen-produzierender Pflanzen auf → Individuen einer Spezies können ihr genetisches Material weitergeben ohne danach weiter existieren zu müssen
  - Allerdings gibt es wohl auch bei Bakterien nach der Teilung Differenzen → „Altersklassen“
- Auch gewisse menschliche Zellen sind biologisch unsterblich
  - Krebszellen; z.B. HeLa-Zellen (Gebärmutterhalskrebs – Henrietta Lacks † 1951: schätzungsweise > 50 Mio. Tonnen)
  - Stammzellen und Keimzellen (Spermien und Eizellen)
  - Künstlich praktisch jede Zelle → klonen oder induzierte pluripotente Stammzellen
    - Normale menschliche Zellen sterben nach ca. 50 Teilungen „Hayflick Limit“



2012: Shinya Yamanaka und Sir John Bertrand Gurdon

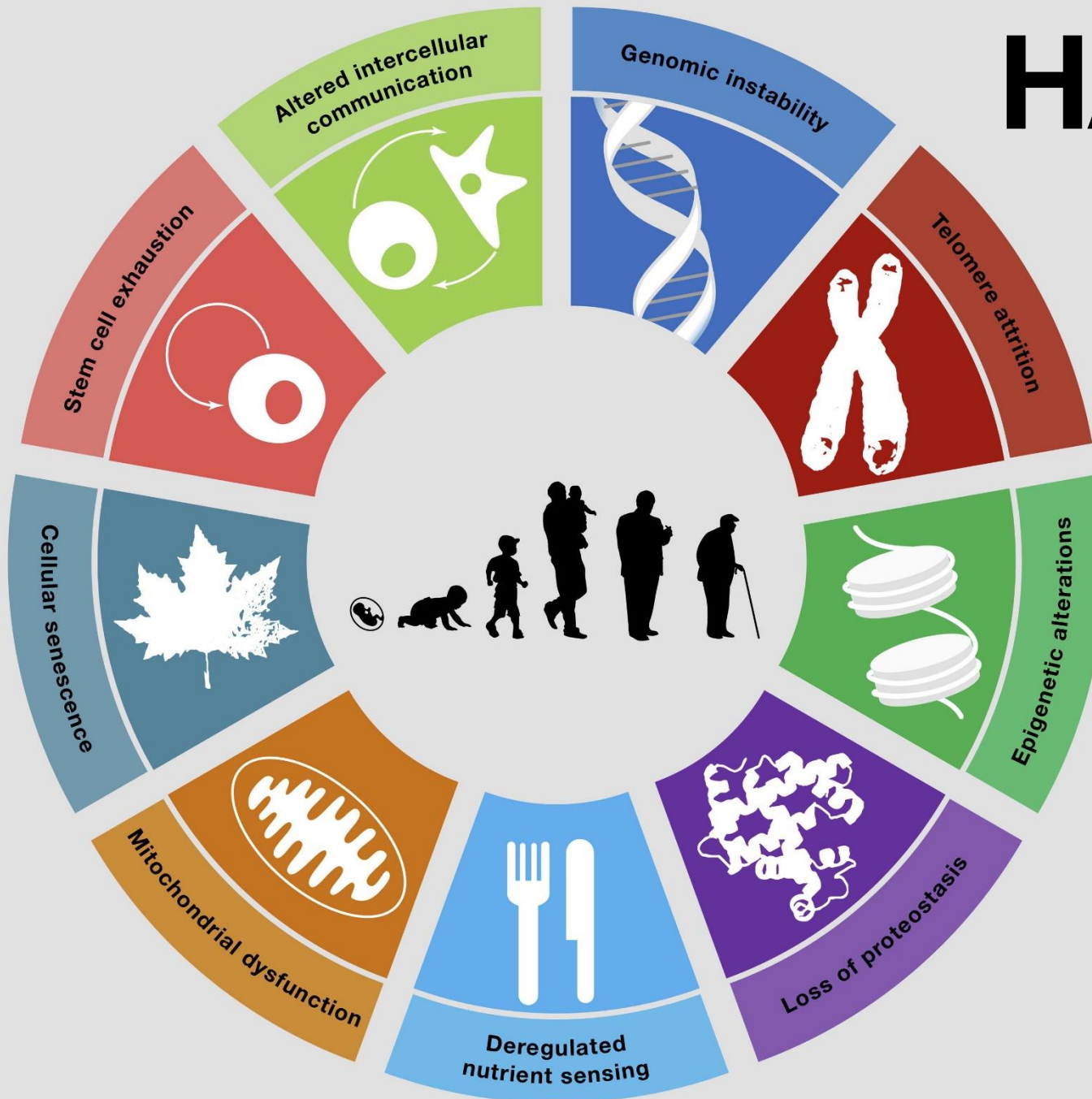


# HALLMARKS OF AGING

*López-Otín, et al.,  
2013 – Cell*

*Altern wird durch eine  
Ansammlung von Schäden und  
den Verlust von Information  
verursacht  
- Betrachtung aus Sicht der  
Damage-Theory*

*2000: Six (2011 Ten) Hallmarks of Cancer  
– Hanahan und Weinberg*



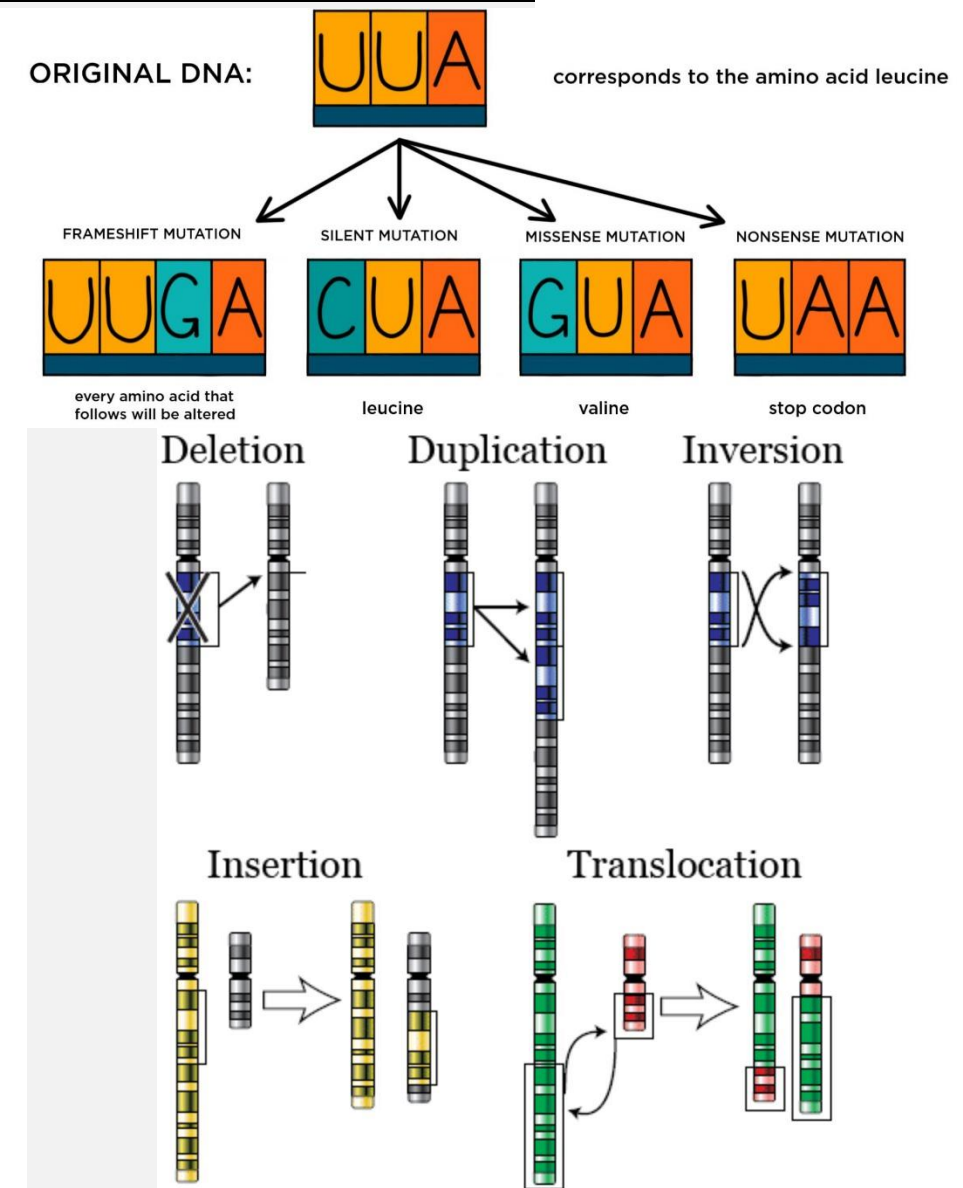


*Primary hallmark – Schaden verursachende Mechanismen des Alterns*

- Äußere Mutagene (Strahlung, Chemikalien, ...)
- Innere Mutagene (spontane Hydrolyse, Stoffwechselprodukte – z.B. reaktive Sauerstoffspezies)
- Verminderte DNA-Reparaturmechanismen
- Punktmutationen, Translokationen, chromosomale Aberrationen, ...  
→ Stille Mutationen bis direkt Krebs-verursachend
- Zahlreiche mögliche negative Folgen

Behandlung:

z.B. Eliminierung beschädigter Zellen, Unterstützung von DNA-Reparaturmechanismen, evtl. Gentherapien...



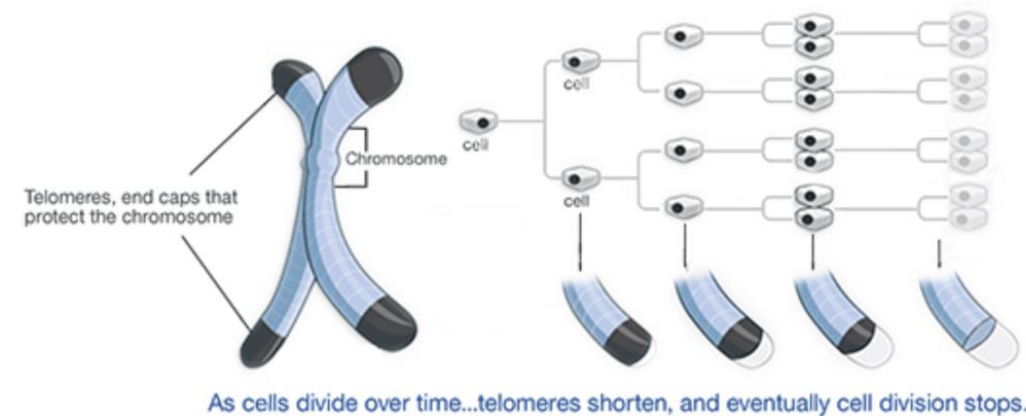


### Primary hallmark – Schaden verursachende Mechanismen des Alterns

- Telomere = repetitive Sequenzen an den Enden der Chromosomen  
→ „Plastikkappen von Schnürsenkeln“
- Verkürzung bei jeder Zellteilung → irgendwann Abbau des kodierenden Bereichs (Hayflick-Limit)  
→ programmierter Zelltod oder zelluläre Seneszenz
- Telomerase: Enzym, dass die Telomere verlängern kann  
→ kommt in Stammzellen, aber auch Krebszellen vor

Behandlung:

z.B. Telomerase in anderen Zellen aktivieren → sehr präzise Aktivierung essenziell → erhöhte Telomerase-Aktivität korreliert mit erhöhtem Krebsrisiko

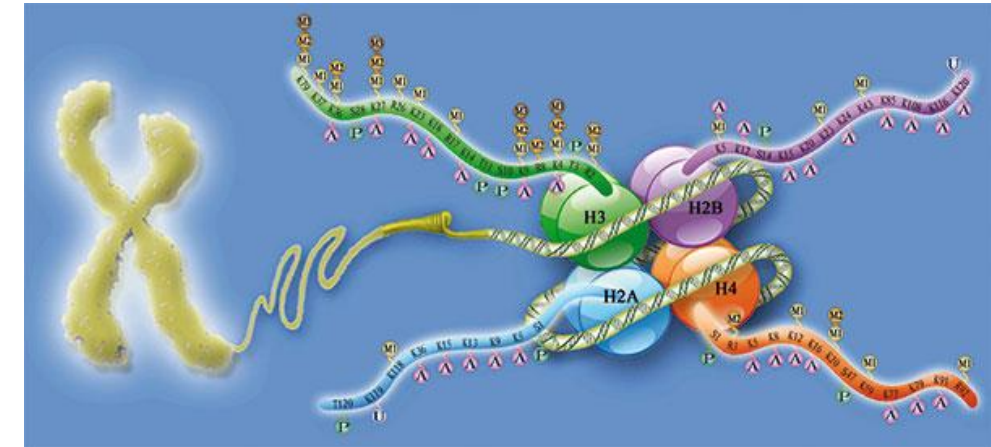
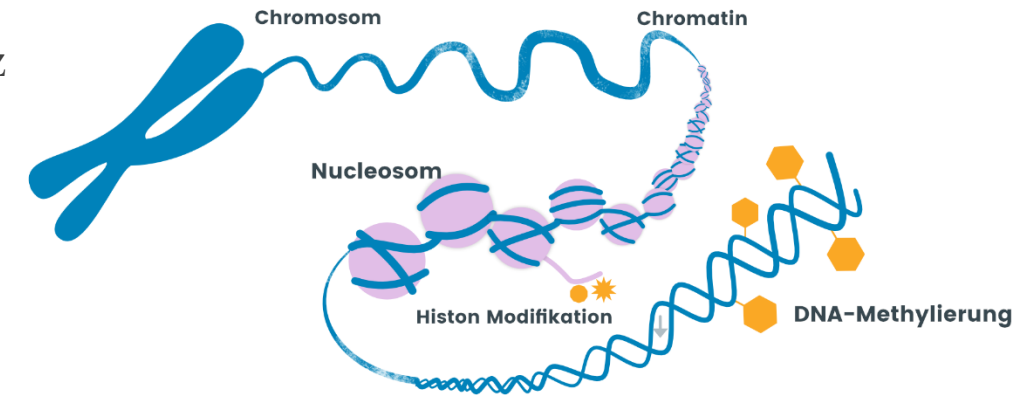


## Primary hallmark – Schaden verursachende Mechanismen des Alterns

- Veränderungen der Genexpression ohne Veränderung der DNA-Sequenz
- Ursprünglich stabile Veränderungen zur Gewebedifferenzierung → Entwicklung
- DNA-Methylierung, Chromatin-Modifizierung, Histon-Modifizierung, non-coding RNA
- Veränderung durch chemische Einflüsse, Ernährung, Alterung, Stoffwechselprozesse, sogar psychische Traumata
- Ungewollte Effekte
  - Autoimmunerkrankungen, Krebs, zelluläre Seneszenz, neurodegenerative Erkrankungen, ...
- Wird von manchen Autoren als Hauptursache des Alterns postuliert!!! – alternativ direkt korrelierende Konsequenz anderer Faktoren
- Maß des biologischen Alters → Haworth clock

### Behandlung:

z.B. Epigenetisch wirksame Medikamente: präventiver Effekt durch Sirtuine (Resveratrol), Histon-Deacetylase Inhibitoren



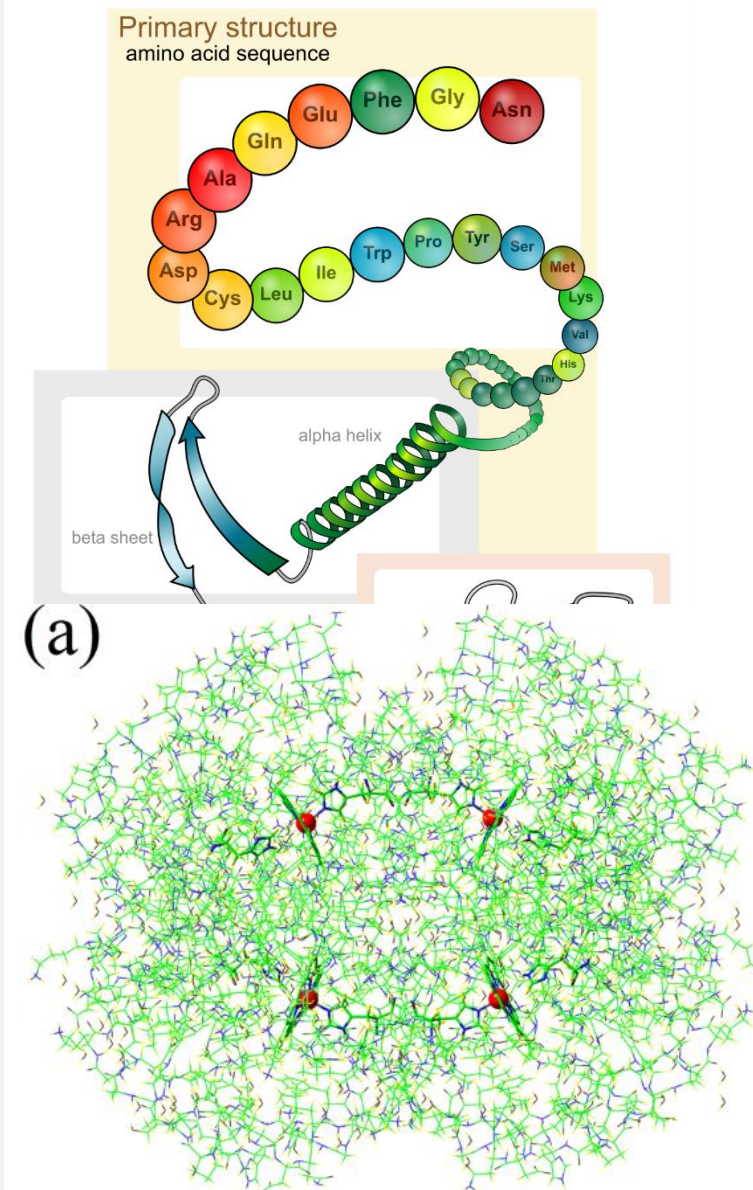


## Primary hallmark – Schaden verursachende Mechanismen des Alterns

- Proteostase = Gesamtheit zellulärer Mechanismen zur Aufrechterhaltung der Homöostase des Proteoms
  - Homöostase = Gleichgewichtszustand eines offenen dynamischen Systems → wird durch regelnde Prozesse aufrechterhalten
  - Proteom = Gesamtheit aller Proteine in einem Organismus, Gewebe, Zelle oder Zellkompartiment zu einem bestimmten Zeitpunkt
- Auf- und Abbau von Proteinen; auch Vermeiden von Fehlfaltung und Aggregation
- Defekte führen zu: neurodegenerative Erkrankungen (Alzheimer, Parkinson), Grauer Star, ...
  - Beteiligte Faktoren:
    - Chaperone („Anstands dame“) → richtige Proteinfaltung, keine ungewollten chemisch physikalischen Interaktionen
    - Proteinabbau
    - Autophagie

Behandlung:

z.B. medikamentöse Aktivierung von Chaperonen und proteolytischen Systemen; Kalorien-Restriktion





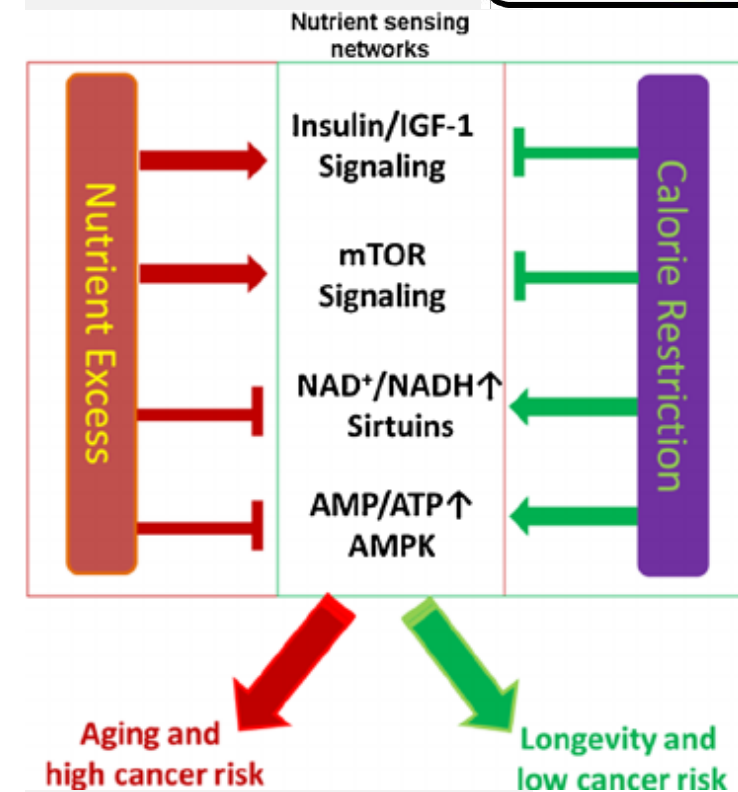
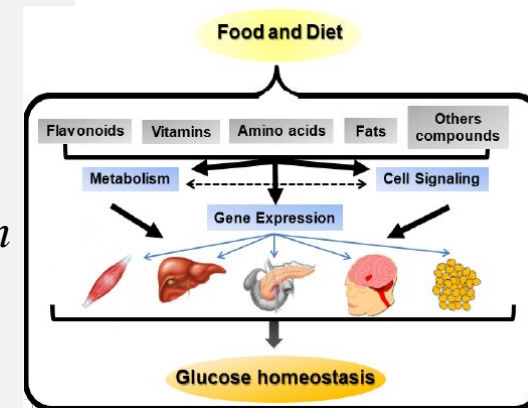


*Antagonistic hallmark – Schäden entgegenwirkende Antworten → Zu Beginn förderlich/schützend, nach einiger Zeit selbst schädlich*

- Nährstoffe und Flüssigkeiten sind für Wachstum und Aufrechterhaltung der körperlichen Struktur und Funktion essenziell  
→ Homöostase: u.a. reguliert durch Hormone und Stoffkonzentrationen
- „Sensoren“, Informationsträger und Zielmoleküle gehen verloren oder werden runterreguliert → Metabolischer Abbau
- z.B. Insulin-Sensitivität↓, Fett in Blutgefäßen↑, fettfreie Körpermasse↓, muscular ragged red fibres ↑  
→ Diabetes mellitus Typ II, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stoffwechselstörungen, Muskelatrophie, neurodegenerative Erkrankungen, Prädisposition für Krebs
- Abhängigkeit und Beeinflussung sehr komplexer biochemischer Vorgänge

Behandlung:

z.B. Sport, Nahrungs-Restriktion, mTOR-Inhibition (Kinase → Phosphorylierung), AMPK (AMP-aktivierte Proteinkinase) und Sirtuin-Aktivierung



Akademisch-  
Theologische  
Verbindung  
>>Wartburg<<  
zu Heidelberg



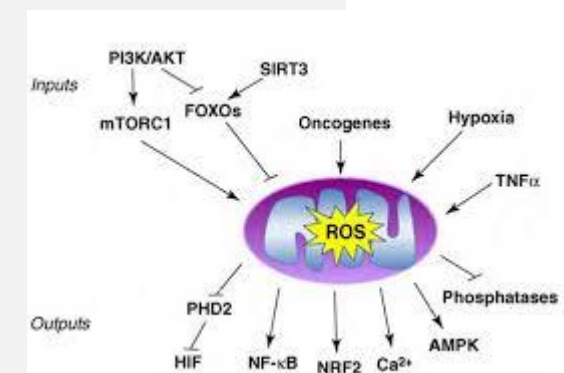
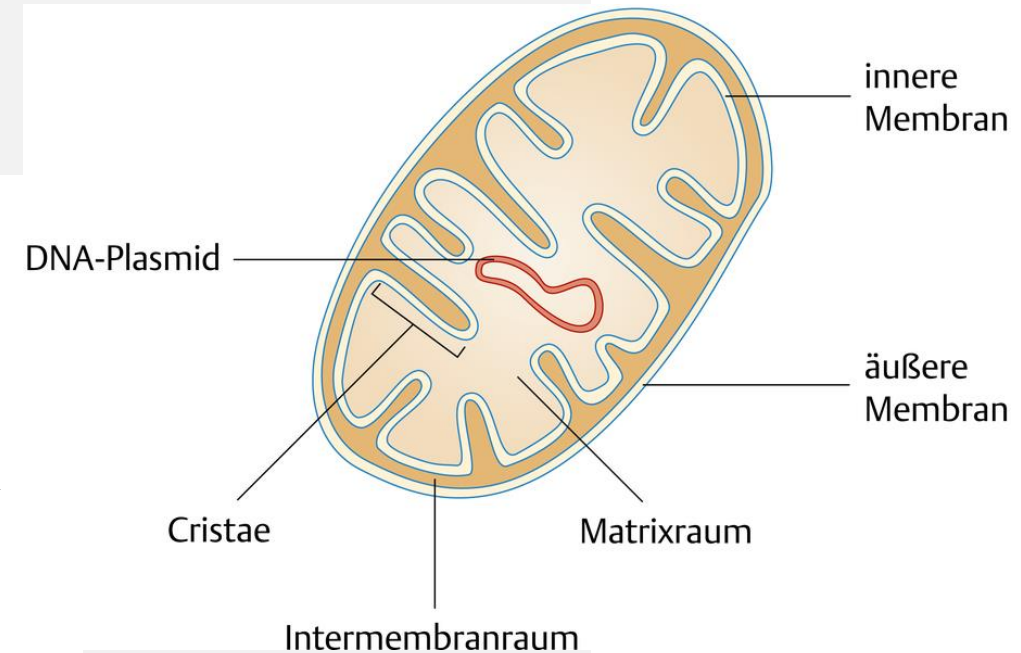
## Mitochondrial dysfunction

### *Antagonistic hallmark – Schäden entgegenwirkende Antworten*

- Energiefabriken der Zelle
  - Zwei Membranen, Elektronentransportkette, eigene DNA  
→ Endosymbiontentheorie
- Große Exposition gegenüber reaktiven Sauerstoffspezies (ROS)  
→ können Proteine, Lipide und Nukleinsäuren (Erbgut) beschädigen  
„freie Radikale“ (auch positive und essenzielle Effekte)
- Antioxidantien neutralisieren ROS (zu hohe Dosierung auch gefährlich)
- Mitohormesis: biochemischer Prozess als Reaktion von Mitochondrien auf Stress → erhöhte ROS Produktion → ↑ zelleigene Abwehrmechanismen

#### Behandlung:

z.B. Ausdauersport, Mitohormetica (u.a. eine Wirkung von Metformin), Mitophagie defekter Mitochondrien



## *Antagonistic hallmark – Schäden entgegenwirkende Antworten*

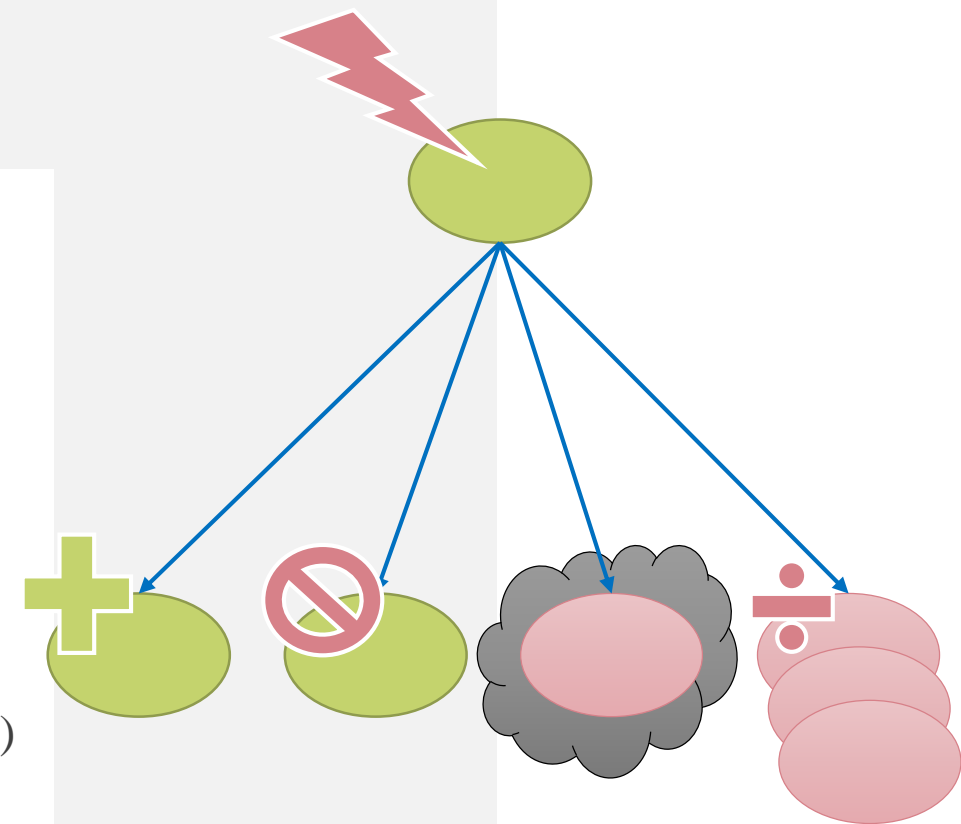
- Irreversibler Prozess
  - Zelle teilt sich nicht mehr
  - Phänotypische Veränderungen, auch von Chromatin und Sekretom (alle nach außen abgesonderten Stoffe)
  - Zelle stirbt nicht (keine Apoptose)
- Schutz vor Krebsentstehung
- Entscheidender Einfluss auf Altern
- Verschiedene Ursachen, vor allem DNA-Schäden (prinzipiell alle Formen)
- Werden vom Immunsystem entfernt (induzierte Apoptose und Phagozytose)
- Deutlich mehr mit höherem Alter
- Produzieren schädliche Stoffe: Entzündungsfaktoren, Signalmoleküle, Wachstumsfaktoren, ...
- Haben keine physiologische Funktion mehr („faules Ei“)

Behandlung:

z.B. Zerstörung durch Senolytika (Medikamente)

*Sehr neue Erkenntnisse*

→ noch kein Einzug ins Studium





## *Integrative hallmark – Verursacher phänotypischer Veränderungen des Alterns*

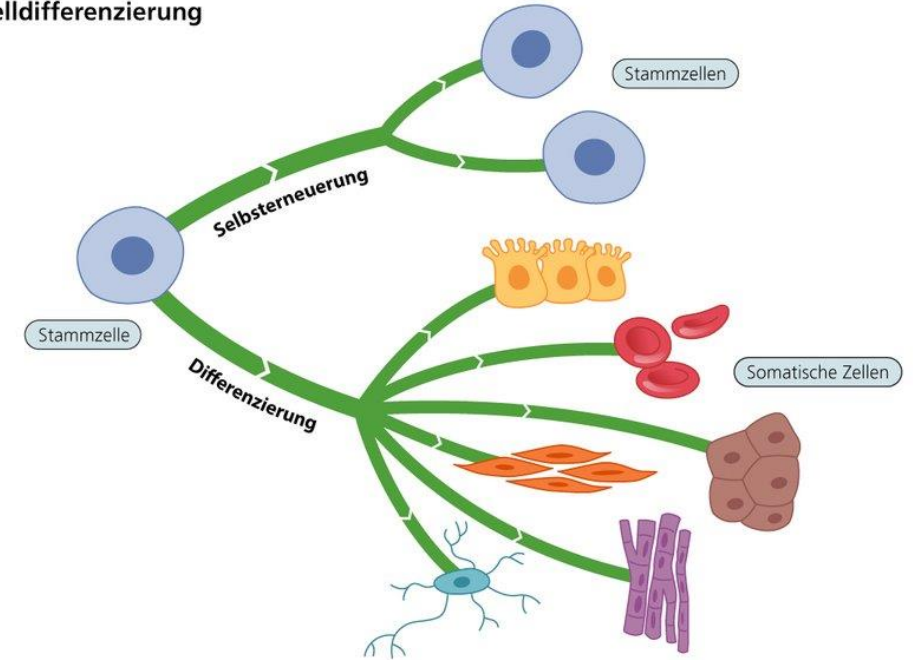
### Stammzellen:

- Zellen mit unbegrenztem Teilungspotenzial, die sich noch zu mehr oder weniger viele Zelltypen differenzieren können
- Wichtig für Zellproduktion und -ersatz (z.B. Wachstum und Entwicklung, Erneuerung von Haut und Schleimhaut, Wundheilung, Blutbildung, Immunabwehr, ...)
- Haben Telomerase-Aktivität
- Bei Stammzellerschöpfung:
  - Anämie, Osteoporose und Knochenbrüche, verminderte Darmfunktion (Darmepithel), altersbedingter Muskelabbau, Immunschwäche, ...

### Behandlung:

z.B. Stammzelltherapie, potenziell auch induzierte pluripotente Stammzellen (Selbstspende)

Zelldifferenzierung



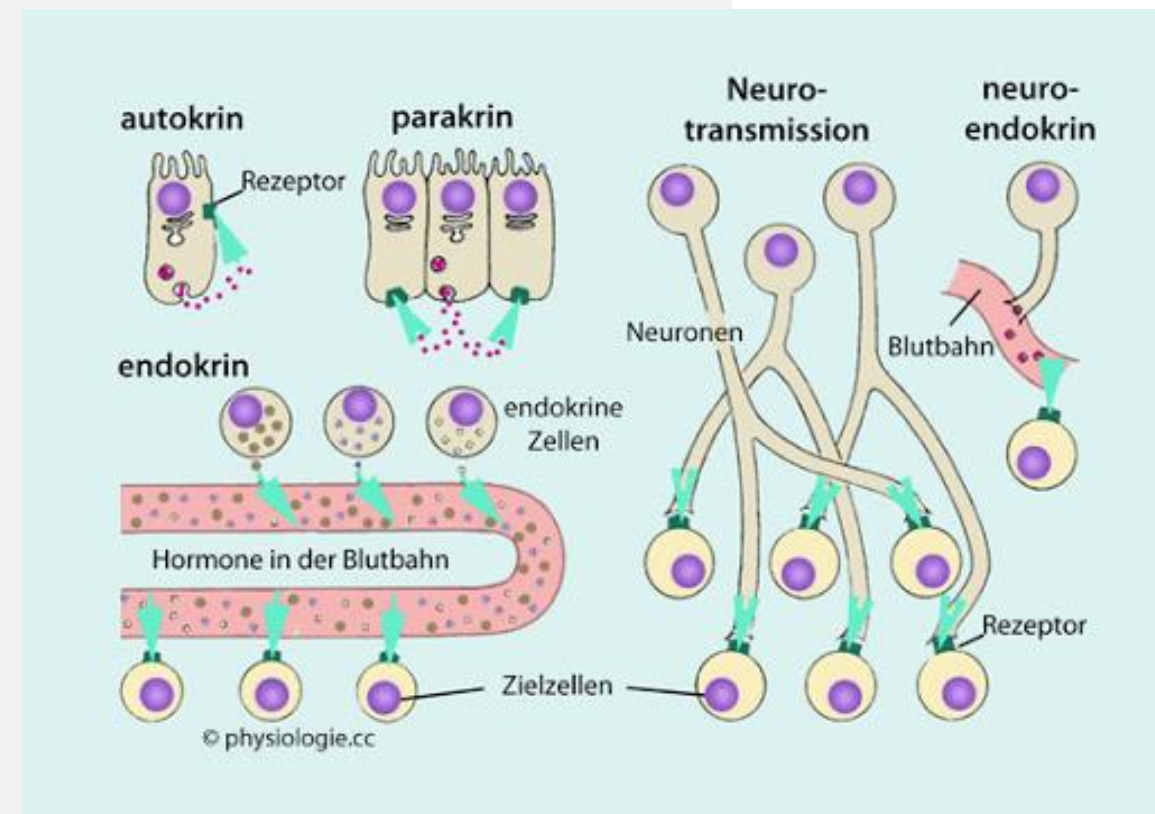


*Integrative hallmark – Verursacher phänotypischer Veränderungen des Alterns*

- Nicht nur Zell-eigene Veränderungen wirken sich auf Altern aus  
→ auch Veränderungen interzellulärer Kommunikation
- Endokrine, neuroendokrin, neuronale und inflammatorische Signale
- Entzündungsreaktionen $\uparrow$ , Immunabwehr gegenüber Erregern und Krebs $\downarrow$ , Produktion bestimmter Hormone  $\uparrow\downarrow$ , ...
- Verursacht/begünstigt Diabetes, Arthritis, metabolisches Syndrom, Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Behandlung:

z.B. zahlreiche Medikamente, die in die jeweiligen Kommunikationswege eingreifen; anti-inflammatorische Therapien; Faktoren aus „jungem Blut“ → regulatorische Botenstoffe





*Die kombinierte Behandlung  
mehrerer Faktoren hat einen  
positiven additiven Effekt!*

# PROBLEME UND PERSPEKTIVEN

*Wenn Altern jeden betrifft und unser Verständnis täglich wächst, warum sind wir dann nicht schon viel weiter und warum tun wir nicht mehr dafür?*

## Probleme

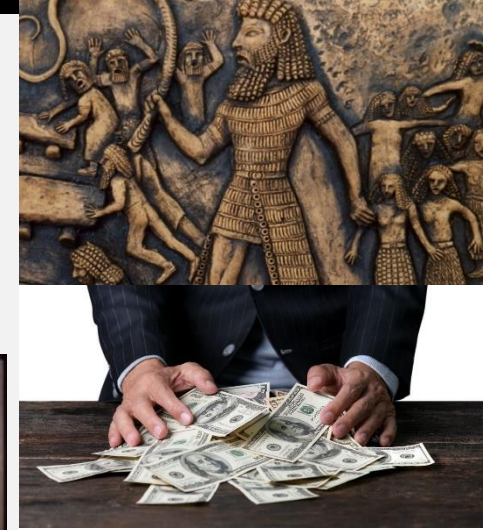
- Altern ist nicht in der ICD enthalten
- Kontroverse Stellung in der Gesellschaft
  - Verlängerung des Lebens = Unsterblichkeit  
→ Menschliche Unsterblichkeit wird bereits seit der Antike normalerweise als etwas negatives angesehen (z.B. Tithonos-Mythos)
  - Primär auf mangelndes Wissen und bis heute erhaltenen psychologischen „Schutzmechanismus“ zurückzuführen
- Kurzsichtigkeit und wirtschaftliche und Machtinteressen



### Tetanus

*Symptome: u.a. „Teufelsgrinsen, unnatürliche Verkrümmung durch Muskelkrämpfe → führen teils dazu, dass sich Erkrankte selbst die Knochen brechen*

*Erklärung ohne Wissen über Mikroorganismen/moderne Medizin: wahrscheinlich ist der Erkrankte von einem Dämon oder vom Teufel besessen*





# PROBLEME UND PERSPEKTIVEN

*Wenn Altern jeden betrifft und unser Verständnis täglich wächst, warum sind wir dann nicht schon viel weiter und warum tun wir nicht mehr dafür?*

## Probleme

- Altern ist nicht in der ICD enthalten
- Kontroverse Stellung in der Gesellschaft
  - Verlängerung des Lebens = Unsterblichkeit  
→ Menschliche Unsterblichkeit wird bereits seit der Antike normalerweise als etwas negatives angesehen (z.B. Tithonos-Mythos)
  - Primär auf mangelndes Wissen und bis heute erhaltenen psychologischen „Schutzmechanismus“ zurückzuführen
- Kurzsichtigkeit und wirtschaftliche und Machtinteressen

## Perspektive

- Zunehmende Einsicht der WHO und Gesundheitssysteme
- Zunehmendes Interesse privater Unternehmen, renommierter Universitäten und nicht-universitärer Institute
  - Calico (Google)
  - SENS Research Foundation
  - David Sinclair, Steve Horvath, ...
- Riesige Fortschritte in der Altersforschung und molekularbiologischen Möglichkeiten





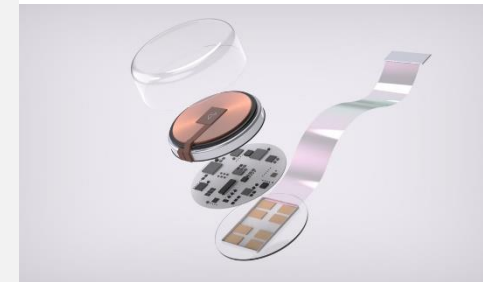
# WAS IST WIRKLICH MÖGLICH?

*Health-Span vs. Life-Span*

- Health-Span: gesunde, fitte Lebenszeit
- Life-Span: die (chronologische) Lebenszeit an sich
- Unsterblichkeit (wie in der Vorstellung der meisten) widerspricht den Gesetzen der Natur
- Biologische Unsterblichkeit: das theoretische Maximum (theoretisch auch „elektronische Unsterblichkeit → BCI“)

Wirklich realistisch:

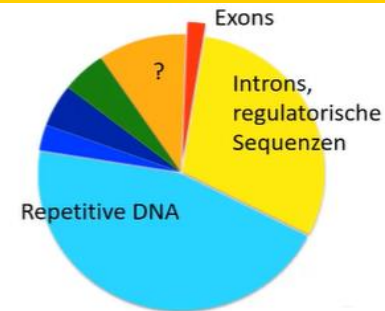
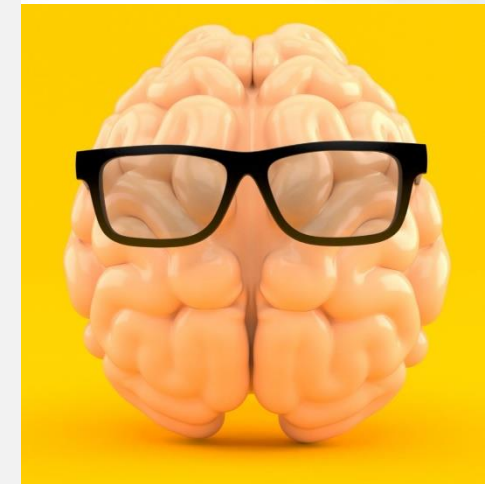
- Altersmedizin, die vornehmlich die Health-Span verlängert
- Verlängerung der Life-Span über das natürliche Limit von 120 Jahren → noch überwiegend außerhalb unserer Fähigkeiten
  - Bei Tieren allerdings teilweise schon möglich



*Menschen versuchen seit Jahrtausenden das Leben zu verlängern → funktionierte entweder nicht, oder kommt wie im Fall unserer modernen Medizin mit dem Preis einer langen Leidenszeit ☹*

Warum wird es nun anders laufen? → exponentieller Zuwachs an Wissen und Fähigkeiten

- 1859: Charles Darwin veröffentlicht „The Origin of Species“ → u.a. Theorie, dass Eigenschaften von Individuen vererbbar sind
- 1866: Gregor Mendel entdeckt grundlegende Vererbungsregeln
- 1940er: verstanden wir, dass Gene (wie auch immer diese genau aussehen mochten) der entscheidende Faktor bei der Vererbung sind
- 1944: Oswald Avery identifiziert DNA als „Transforming principle“ → Träger der Erbinformation
- 1952: Rosalind Franklin fertigt eine Röntgenbeugungsaufnahme der DNA an
- 1953: James Watson und Francis Crick entdecken die Doppelhelix-Struktur der DNA
- 1965: Marshall Nirenberg entschlüsselt den genetischen Code
- 1990: Beginn des Human Genome Project
- 1996: erstes Säugetier geklont
- 1999: erstes gesamtes menschliches Chromosom (22) dekodiert
- 2003: Fertigstellung des Human Genome Project
  - Feststellung, dass es DEUTLICH weniger Gene gibt, als erwartet: 20.465 kodierend, 22.229 nicht-kodierend
  - nur ca. 1-2 % des menschlichen Genoms werden translatiert
  - 74-93% werden transkribiert, Funktion unklar! (repetitive DNA + Rest)
- 2013: DNA Worldwide und Eurofins Forensic stellen fest, dass eineiige Zwillinge Unterschiede in ihrer DNA haben (früh entstehende Single Nucleotide Polymorphisms)



# DNA-Sequenzierung

- vor 30 Jahren undenkbares Werkzeug
  - Human Genome Project (1990)
    - > kostete 3 Mrd. Dollar
    - > 20 Institute weltweit
    - > Sequenzierung dauerte 13 Jahre
- heute:
  - Next-Generation Sequencing:
    - > Hole Genome Sequencing für 600 Dollar (bald sogar 100) innerhalb von 1 – 2 Tagen (z.B. BGI)
    - > Illumina NextGen Sequenziergerät für 250.000 – 335.000 \$
    - > Oxford Nanopore tragbare Sequenziergeräte für 1000 – 5000 \$
- Transkriptom-Analyse (zu bestimmtem Zeitpunkt vorliegende RNA)
- Proteasom-Analyse
- zunehmende Durchbrüche in der Epigenetik



## *Auch ohne vollständiges Verständnis ist großes möglich*

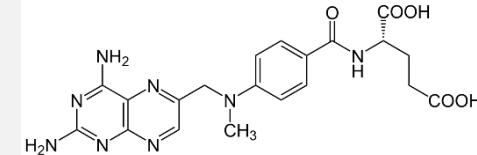
heute noch Verwendung von Chemotherapeutika aus den 50er und 60er Jahren

### Beispiel – Methotrexat:

- 1947 von Sidney Farber entwickelt
- erste „moderne“ Chemotherapie
- auch noch heute gängiges Mittel in der Krebstherapie (*breast cancer, leukemia, lung cancer, lymphoma, gestational trophoblastic disease, and osteosarcoma*)  
→ *WHO Model List of Essential Medicines*

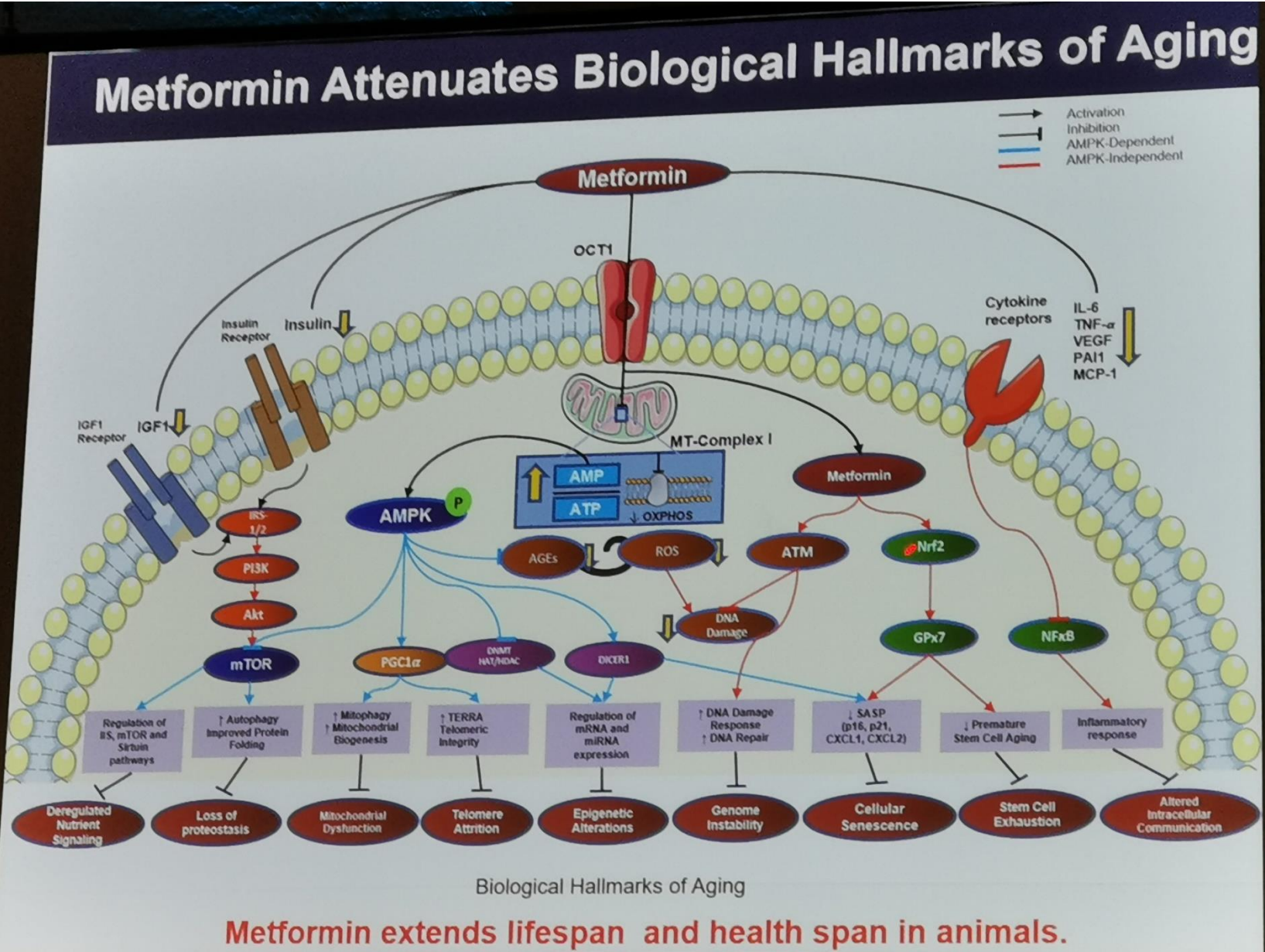
es war möglich ohne Kenntnis über das Menschliche Genom oder die molekularen Prozesse der Krebsentstehung ein Medikament zu entwickeln, welches gewisse Formen von Krebs heilen kann

- Was ist mit unserem heutigen Wissen möglich?
- Ein neues „Normal“ in der Medizin und Gesellschaft in Hinblick auf Gesundheit und unsere Sichtweise auf Alterung?





Tatsächlich haben wir teilweise schon wirksame Medikamente – z.B. Metformin



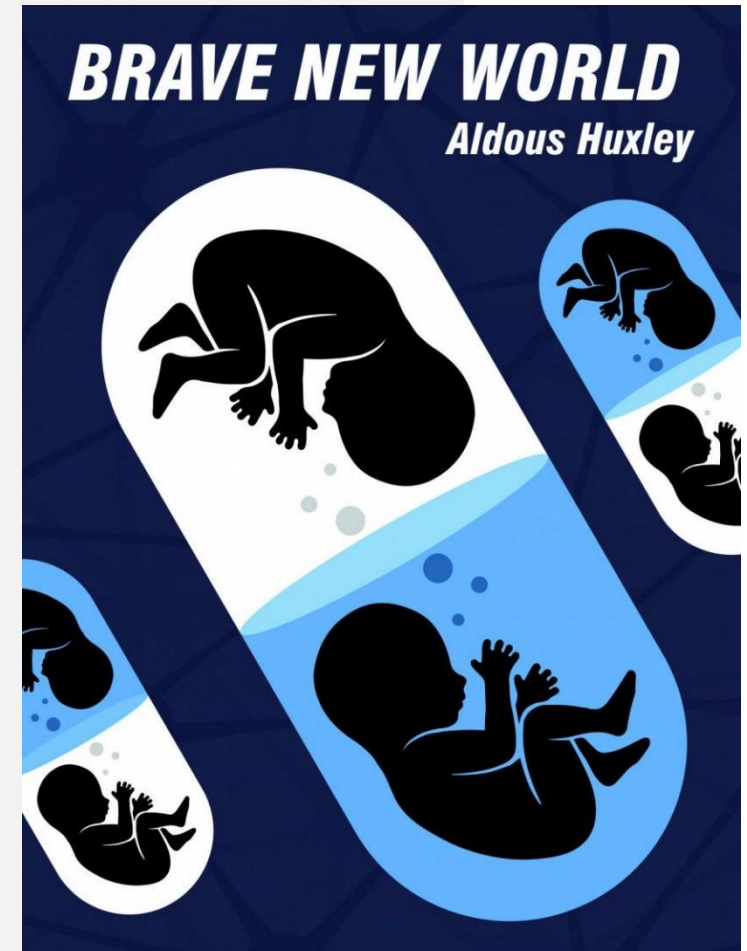
# SCHÖNE NEUE WELT?!

## Positives Potenzial:

- Individuelles Leid kann extrem verringert werden (sowohl persönlich, als auch bei geliebten Mitmenschen)
- Gewaltige finanzielle Entlastung der Gesundheitssysteme
- Erscheinungen wie z.B. der demographische Wandel würden ihre Problemseite verlieren und zu positiven Phänomenen werden  
→ Älter werden würde für deutlich längere Zeit durch einen Zuwachs an Wissen, Erfahrung und Weisheit dominiert werden, nicht aber durch zunehmenden körperlichen und geistigen Abbau
- ...

## Risiken:

- Nur für eine herrschende Oberschicht? → Ein Zwei-Klassen-System → Gesundheit und Lebenserwartung als Frage finanzieller Mittel?
- Gesellschaftlicher Kollaps
- Überbevölkerung
- ...



# SCHÖNE NEUE WELT?!

Die Verantwortung unserer Zeit:

- Transparente Forschung
- Information der Allgemeinheit
- Konsequenzen abschätzen und weitsichtiges Handeln
- Koordinierte und einheitliche Reglementierung der Forschung
- ...

- ~~• Nur eine herrschende Oberschicht? → Ein Zwei-Klassen-System → Gesundheit und Lebenserwartung als Frage finanzieller Mittel?~~
- ~~• Gesellschaftlicher Konaps~~
- ~~• Überbevölkerung~~
- ...





# Bildquellen

<https://www.thelocalvoice.net/oxford/wp-content/uploads/2019/12/healthy-lifestyle.jpg>

[https://st2.depositphotos.com/3687485/11830/v/600/depositphotos\\_118301796-stock-illustration-sick-children-vector-set.jpg](https://st2.depositphotos.com/3687485/11830/v/600/depositphotos_118301796-stock-illustration-sick-children-vector-set.jpg)

<https://i.pinimg.com/originals/52/77/8b/52778bfdaf88d9364f9577a5e9483421.png>

[https://img.discogs.com/dMKvzkG5Cx\\_NXkM1tFekGIiTuw=/fit-in/300x300/filters:strip\\_icc\(\):format\(jpeg\):mode\\_rgb\(\):quality\(40\)/discogs-images/R-1752886-1374045563-3674.jpeg.jpg](https://img.discogs.com/dMKvzkG5Cx_NXkM1tFekGIiTuw=/fit-in/300x300/filters:strip_icc():format(jpeg):mode_rgb():quality(40)/discogs-images/R-1752886-1374045563-3674.jpeg.jpg)

[https://pm1.narvii.com/6449/f5313b7f5f0f0ce978ec38b7a510bbf30503979c\\_00.jpg](https://pm1.narvii.com/6449/f5313b7f5f0f0ce978ec38b7a510bbf30503979c_00.jpg)

[https://cdn.shopify.com/s/files/1/0200/5036/products/01793-02\\_1800x1800.jpeg?v=1421761243](https://cdn.shopify.com/s/files/1/0200/5036/products/01793-02_1800x1800.jpeg?v=1421761243)

<https://www.success.com/wp-content/uploads/legacy/sites/default/files/main/articles/lawsofhealthyoldage.jpg>

[https://images.dailykos.com/images/603863/large/tumblr\\_p9pro80Rwy1xrwyo0o1\\_1280.jpg?1540555186](https://images.dailykos.com/images/603863/large/tumblr_p9pro80Rwy1xrwyo0o1_1280.jpg?1540555186)

<https://imbsinc.com/wp-content/uploads/2019/09/ICD-11.jpg>

<https://images.squarespace-cdn.com/content/552a8493e4b031351c196717/1524419846611-UI95CMBKME51U639ENE9/life-cycle-picture-720x340.jpg?content-type=image%2Fjpeg>

[https://monsoonwhispers.files.wordpress.com/2011/12/birth\\_to\\_death3.png](https://monsoonwhispers.files.wordpress.com/2011/12/birth_to_death3.png)

[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/02/The\\_Three\\_Ages\\_of\\_Woman.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/02/The_Three_Ages_of_Woman.jpg)

<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/cb/Paramecium.jpg>

<https://cdn1.vectorstock.com/i/1000x1000/56/60/stages-in-human-embryonic-development-vector-1855660.jpg>

<https://thumbs.dreamstime.com/b/hourglass-tree-inside-ecology-concept-d-illustration-70704866.jpg>

<https://scx1.b-cdn.net/csz/news/800/2015/561381b103db1.jpeg>

<https://render.fineartamerica.com/images/images-profile-flow/400/images/artworkimages/mediumlarge/1/dividing-bacteria-mark-mcclendon.jpg>

<https://www.garden.eco/wp-content/uploads/2018/08/strawberry-plants-reproduce-by-using.jpg>

<https://marlin-prod.literatumonline.com/cms/attachment/2038216256/2052455735/gr7.jpg>

<https://bjssjournals.onlinelibrary.wiley.com/cms/asset/7599a609-9b94-4d8a-bf3f-e2f90895cab3/bjs10053-fig-0003-m.jpg>

[https://marlin-prod.literatumonline.com/cms/attachment/f1bb566a-009e-4dbf-848a-bce19647f86b/gr1\\_lrg.jpg](https://marlin-prod.literatumonline.com/cms/attachment/f1bb566a-009e-4dbf-848a-bce19647f86b/gr1_lrg.jpg)

<https://www.longevity.technology/wp-content/uploads/2020/08/Hallmarks-of-Aging-W.jpg>

<https://stmuhistorymedia.org/wp-content/uploads/elementor/thumbs/gilgamesh-osa6bgpnm2fwakfol839is4bwawprw92gfsmb1fk2g.jpg>

<https://media.swncdn.com/cms/CCOM/69459-gettyimages-cherrybeans-greed.1200w.tn.jpg>

<https://i1.wp.com/blog.eyewire.org/wp-content/uploads/2014/08/datworm.jpg?fit=500%2C374&ssl=1>



# Bildquellen

[https://mixed.de/wp-content/uploads/2021/09/elon\\_musk\\_neuralink\\_kritik.jpg](https://mixed.de/wp-content/uploads/2021/09/elon_musk_neuralink_kritik.jpg)

<https://imgix.lifehacker.com.au/content/uploads/sites/4/2014/04/DoctorNik.jpg?ar=16%3A9&auto=format&fit=crop&q=80&w=1280&nrs=30>

[https://www.nomeatathlete.com/wp-content/uploads/2013/05/iStock\\_000023148476XSmall.jpg](https://www.nomeatathlete.com/wp-content/uploads/2013/05/iStock_000023148476XSmall.jpg)

<https://axerosolutions.com/attachment?file=oy0T%2FdRzaph4vSvupos9ig%3D%3D>

[https://www.thoughtco.com/thmb/yoxV7OJnk2z6OHsmIGuciwN9xuU=/1524x1524/smart/filters:no\\_upscale\(\)/GettyImages-173002498-5839c7735f9b58d5b13c1624.jpg](https://www.thoughtco.com/thmb/yoxV7OJnk2z6OHsmIGuciwN9xuU=/1524x1524/smart/filters:no_upscale()/GettyImages-173002498-5839c7735f9b58d5b13c1624.jpg)

[https://pbs.twimg.com/media/Di\\_CA3VXcAANnoj.jpg](https://pbs.twimg.com/media/Di_CA3VXcAANnoj.jpg)

<https://i.pinimg.com/originals/88/2c/d9/882cd9dfdcd66bee90aeb80f966c277c.jpg>

[https://dr282zn36sxxg.cloudfront.net/datastreams/f-d%3Afb7b0182c44213cca95c069b10084c181c648b9f2c27df78ce22e6e%2BIMAGE\\_THUMB\\_POSTCARD\\_TINY%2BIMAGE\\_THUMB\\_POSTCARD\\_TINY.1](https://dr282zn36sxxg.cloudfront.net/datastreams/f-d%3Afb7b0182c44213cca95c069b10084c181c648b9f2c27df78ce22e6e%2BIMAGE_THUMB_POSTCARD_TINY%2BIMAGE_THUMB_POSTCARD_TINY.1)

[https://d20khd7ddkh5ls.cloudfront.net/point\\_mutation\\_amino\\_acid\\_sequence.jpg](https://d20khd7ddkh5ls.cloudfront.net/point_mutation_amino_acid_sequence.jpg)

<https://i0.wp.com/www.intelligentliving.co/wp-content/uploads/2019/10/Cellular-aging.png?resize=1024%2C487&ssl=1>

[https://images-na.ssl-images-amazon.com/images/I/710Vj3ODQvL.\\_AC\\_SY355\\_.jpg](https://images-na.ssl-images-amazon.com/images/I/710Vj3ODQvL._AC_SY355_.jpg)

<https://www.laborjournal.de/rubric/methoden/methoden/img/155a.jpg>

<https://nugenis.eu/wp-content/uploads/2016/08/dna-methyl-de.png>

[https://media.springernature.com/lw685/springer-static/image/art%3A10.1038%2Fs41598-020-64364-y/MediaObjects/41598\\_2020\\_64364\\_Fig1\\_HTML.png](https://media.springernature.com/lw685/springer-static/image/art%3A10.1038%2Fs41598-020-64364-y/MediaObjects/41598_2020_64364_Fig1_HTML.png)

[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c9/Main\\_protein\\_structure\\_levels\\_en.svg/1200px-Main\\_protein\\_structure\\_levels\\_en.svg.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c9/Main_protein_structure_levels_en.svg/1200px-Main_protein_structure_levels_en.svg.png)

[https://www.researchgate.net/profile/Juan\\_Tejedo/publication/268875082/figure/fig1/AS:295458502135809@1447454204108/Nutrient-gene-expression-mechanisms-Nutrients-present-in-food-and-diet-can-affect-gene.png](https://www.researchgate.net/profile/Juan_Tejedo/publication/268875082/figure/fig1/AS:295458502135809@1447454204108/Nutrient-gene-expression-mechanisms-Nutrients-present-in-food-and-diet-can-affect-gene.png)

[https://www.researchgate.net/profile/Xiaolin\\_Zi3/publication/276106185/figure/fig1/AS:294590172155905@1447247178399/The-effect-of-nutrient-excess-and-caloric-restrictive-conditions-on-longevity-and-cancer.png](https://www.researchgate.net/profile/Xiaolin_Zi3/publication/276106185/figure/fig1/AS:294590172155905@1447247178399/The-effect-of-nutrient-excess-and-caloric-restrictive-conditions-on-longevity-and-cancer.png)

[https://viamedici.thieme.de/api/images/l/b/r/i/e/f/histo\\_001000\\_steckbrief.png](https://viamedici.thieme.de/api/images/l/b/r/i/e/f/histo_001000_steckbrief.png)

<https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQkKVL5MhgkN74Cvpy4MOr-dIvoDrxHYknchQ&usqp=CAU>

[https://www.stammzellen.nrw.de/fileadmin/\\_processed\\_/2/5/csm\\_2019-03-01-Grafik\\_Zelldifferenzierung\\_D\\_bf3fb261d7.jpg](https://www.stammzellen.nrw.de/fileadmin/_processed_/2/5/csm_2019-03-01-Grafik_Zelldifferenzierung_D_bf3fb261d7.jpg)

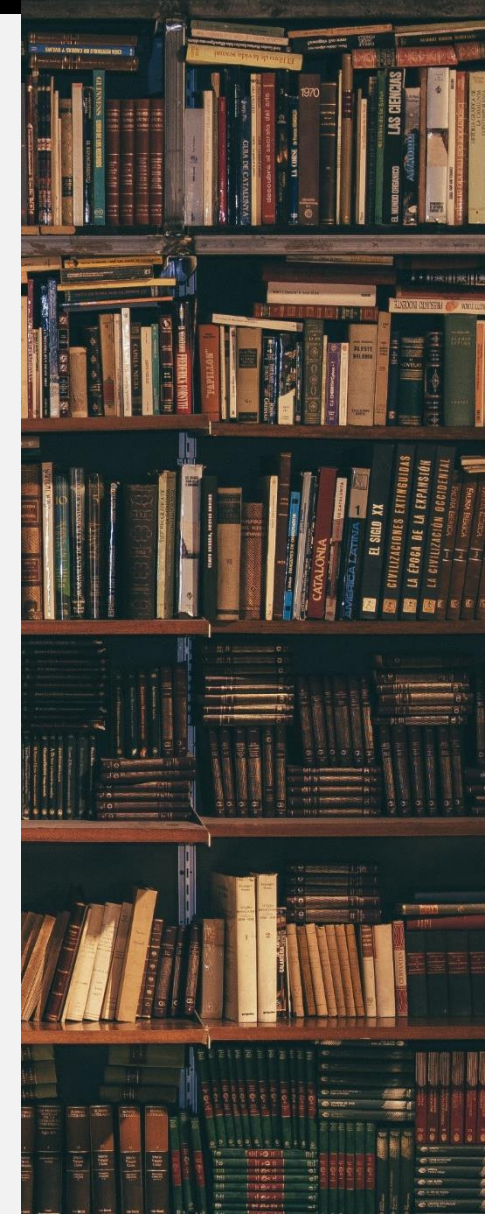
[https://lh3.googleusercontent.com/proxy/NVU9\\_wYwfdwFwc3fPmt-Ide1cfZ\\_crmL49ipg2pW1Tq5Nue984NLCxD\\_OJubqYhUtd2DxG5u9pbGuc](https://lh3.googleusercontent.com/proxy/NVU9_wYwfdwFwc3fPmt-Ide1cfZ_crmL49ipg2pW1Tq5Nue984NLCxD_OJubqYhUtd2DxG5u9pbGuc)

<https://previews.123rf.com/images/eric1513/eric15131804/eric1513180400027/100414189-index-cards-for-business-school-home-library-organization.jpg>



## Quellen

- Vorlesungen
- [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/gestorbene\\_anzahl.html;jsessionid=E4B47AEA1194BAF23C47B0CF9B3AD0E0.internet8741](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/gestorbene_anzahl.html;jsessionid=E4B47AEA1194BAF23C47B0CF9B3AD0E0.internet8741)
- <https://www.dna-worldwide.com/resource/160/history-dna-timeline>
- <https://www.genome.gov/human-genome-project>
- <https://nanoporetech.com/products/comparison>
- <https://www.illumina.com/systems.html>
- <https://www.bgi.com/global/sequencing-services/dna-sequencing/whole-genome-sequencing-3/>
- [https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML\\_2015\\_FINAL\\_amended\\_NOV2015.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML_2015_FINAL_amended_NOV2015.pdf?ua=1)
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Ageing>
- [https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674\(13\)00645-4](https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674(13)00645-4)
- <https://bjssjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bjs.10053>
- David Sinclair – Lifespan
- Undoing Aging 2019





# VIELEN DANK FÜR DIE AUFMERKSAMKEIT

Offene Fragen oder  
Diskussionsbedarf ?

Akademisch-  
Theologische  
Verbindung  
>>Wartburg<<  
zu Heidelberg

✉ [elias.klossok@stud.uni-heidelberg.de](mailto:elias.klossok@stud.uni-heidelberg.de)