

Spektrum
der Wissenschaft

KOMPAKT

LANGLEBIGKEIT

Auf der Suche nach dem Jungbrunnen

Der Methusalem-Effekt

Hungern für ein längeres Leben

Transhumanismus

Der Geist in der Maschine

Zellalterung

Zombies töten, um jung zu bleiben



Michaela Maya-Mrschtik
E-Mail: michaela.maya-mrschtik@spektrum.de

Liebe Leserin, lieber Leser,

ein langes, gesundes Leben – das wünschen sich wohl die meisten von uns. Dabei werden wir älter als jede Generation vor uns: Wer heute in Deutschland geboren wird, kann sich auf durchschnittlich mehr als 80 Lebensjahre freuen.

Ob und wie man diese Lebenserwartung noch verlängern könnte, wird in Labors weltweit erforscht. Behandlungen, die Alterungsprozesse verlangsamen oder auf Gewebe verjüngend wirken sollen, testen Wissenschaftler bereits in Studien an Menschen. Sind sie erfolgreich, könnten echte Anti-Aging-Medikamente im kommenden Jahrzehnt erhältlich sein. Doch wo ist das Limit der menschlichen Lebensspanne? 120 Jahre, oder 150? Oder werden wir es gar schaffen, den Tod zu besiegen – um ewig als Geist in der Maschine weiter zu existieren?

Diesen Fragen und aktuellen Forschungsergebnissen zum Thema widmen wir uns in diesem Kompakt.

Eine erkenntnisreiche Lektüre wünscht Ihre

Erscheinungsdatum dieser Ausgabe: 04.12.2017

Folgen Sie uns:

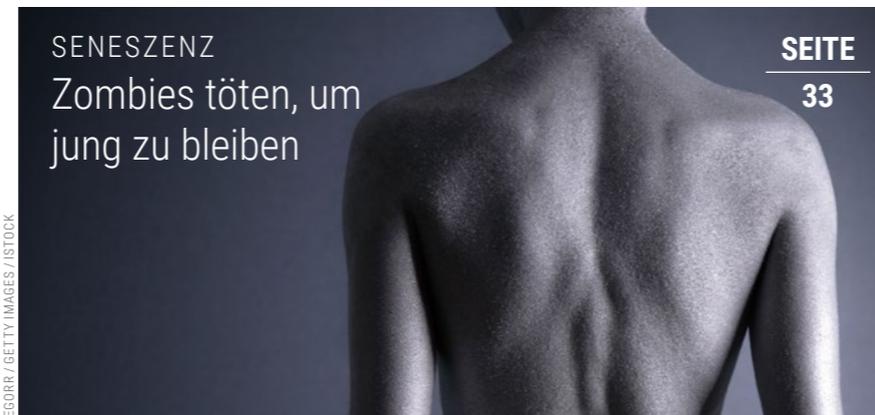


CHEFREDAKTEURE: Prof. Dr. Carsten Könneker (v.i.S.d.P.), Dr. Uwe Reichert
REDAKTIONSLEITER: Dr. Hartwig Hanser, Dr. Daniel Lingenhöhl
ART DIRECTOR DIGITAL: Marc Grove
LAYOUT: Oliver Gabriel, Marina Männle
SCHLUSSREDAKTION: Christina Meyberg (Ltg.), Sigrid Spies, Katharina Werle
BILDREDAKTION: Alice Krüßmann (Ltg.), Anke Lingg, Gabriela Rabe
PRODUKTMANAGERIN DIGITAL: Antje Findeklea
CONTENT MANAGER DIGITAL: Dr. Michaela Maya-Mrschtik
VERLAG: Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Tiergartenstr. 15–17, 69121 Heidelberg, Tel. 06221 9126-600, Fax 06221 9126-751; Amtsgericht Mannheim, HRB 338114, USt-Id-Nr. DE229038528
GESCHÄFTSLEITUNG: Markus Bossle, Thomas Bleck
MARKETING UND VERTRIEB: Annette Baumbusch (Ltg.)
LESER- UND BESTELLSERVICE: Helga Emmerich, Sabine Häusser, Ute Park, Tel. 06221 9126-743, E-Mail: service@spektrum.de

Die Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH ist Kooperationspartner der Nationales Institut für Wissenschaftskommunikation gGmbH (NaWik).

BEZUGSPREIS: Einzelausgabe € 4,99 inkl. Umsatzsteuer
ANZEIGEN: Wenn Sie an Anzeigen in unseren Digitalpublikationen interessiert sind, schreiben Sie bitte eine E-Mail an anzeigen@spektrum.de.

Sämtliche Nutzungsrechte an dem vorliegenden Werk liegen bei der Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH. Jegliche Nutzung des Werks, insbesondere die Vervielfältigung, Verbreitung, öffentliche Wiedergabe oder öffentliche Zugänglichmachung, ist ohne die vorherige schriftliche Einwilligung des Verlags unzulässig. Jegliche unautorisierte Nutzung des Werks berechtigt den Verlag zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Bei jeder autorisierten (oder gesetzlich gestatteten) Nutzung des Werks ist die folgende Quellenangabe an branchenüblicher Stelle vorzunehmen: © 2017 (Autor), Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, Heidelberg. Jegliche Nutzung ohne die Quellenangabe in der vorstehenden Form berechtigt die Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH zum Schadensersatz gegen den oder die jeweiligen Nutzer. Bildnachweise: Wir haben uns bemüht, sämtliche Rechteinhaber von Abbildungen zu ermitteln. Sollte dem Verlag gegenüber der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar nachträglich gezahlt. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte und Bücher übernimmt die Redaktion keine Haftung; sie behält sich vor, Leserbriefe zu kürzen.



- 04 GERONTOLOGIE
Der Methusalem-Effekt
- 16 MAXIMALES LEBENSALTER
Wird kein Mensch älter als 125 Jahre?
- 18 EVOLUTION
Der Preis unserer Langlebigkeit
- 31 LEBENSZEITVERLÄNGERUNG
Leiden langlebige Mutanten nur länger bis zum Tod?
- 33 SENESZENZ
Zombies töten, um jung zu bleiben
- 42 PSYCHOLOGIE
Wer glaubt, sich zu wenig zu bewegen, stirbt früher
- 45 TRANSHUMANISMUS
Wollen wir ewig leben?
- 52 NEUROPHILOSOPHIE
Was von der Seele übrig bleibt



GERONTOLOGIE

Der Methusalem- Effekt

von Bill Gifford

Könnten Medikamente die biologische Lebensspanne verlängern? Forscher versuchen die Vorgänge in Zellen zu imitieren, dank derer einzelne Menschen vergleichsweise gesund und geistig frisch weit über 100 Jahre erreichen.

Im März 2016 besuchten Mitarbeiter von Guinness World Records den einstigen Auschwitz-Häftling Israel (Yisrael) Kristal, der in Haifa lebt. Er wurde am 16. September 1903 im damaligen Russischen Reich (heutigen Polen) geboren und galt seit 2014 bis zu seinem Tod am 11. August 2017 als ältester Holocaustüberlebender. Für Jungen in seiner Heimat betrug die Lebenserwartung Anfang des 20. Jahrhunderts etwa 45 Jahre. Der Zuckerbäcker und Konfektspezialist hat viel Schweres durchgemacht. Er verlor früh die Mutter und kurz nach dem Ersten Weltkrieg den Vater. Seine beiden Kinder aus erster Ehe starben im Zweiten Weltkrieg im Ghetto, seine damalige Frau in Auschwitz. 1950 emigrierte er mit seiner neuen Familie nach Israel.

Nur etwa zwei von 10 000 Menschen erreichen ihren 100. Geburtstag, wobei Frauen bei den über 100-Jährigen stark in der

Überzahl sind. Den Altersrekord von Männern hält der Japaner Jiroemon Kimura, der 2013 mit 116 Jahren starb, den von Frauen die Französin Jeanne Calment, die bis 1997 lebte und 122 Jahre alt wurde. Im Prinzip kann der Mensch also durchaus über 100 Jahre alt werden. Doch die Lebenserwartung, also der kalkulierte Durchschnittswert, für heute geborene Jungen beträgt in den westlichen Ländern knapp 80 Jahre, und auch die für Frauen liegt nur wenige Jahre höher.

Einige Wissenschaftler glauben inzwischen, dass einzelne Individuen einfach langsamer altern. Die biologischen Hintergründe dafür möchten sie ergründen und nachahmen. Verschiedenen Beobachtungen und Studien zufolge scheinen Hungerphasen lebensverlängernd zu wirken. Extremen Nahrungsmangel erlitt auch Israel Kristal. Als er in Auschwitz befreit wurde, soll er 36 Kilogramm gewogen haben. Offenbar stei-

AUF EINEN BLICK

Das Altern bezwingen

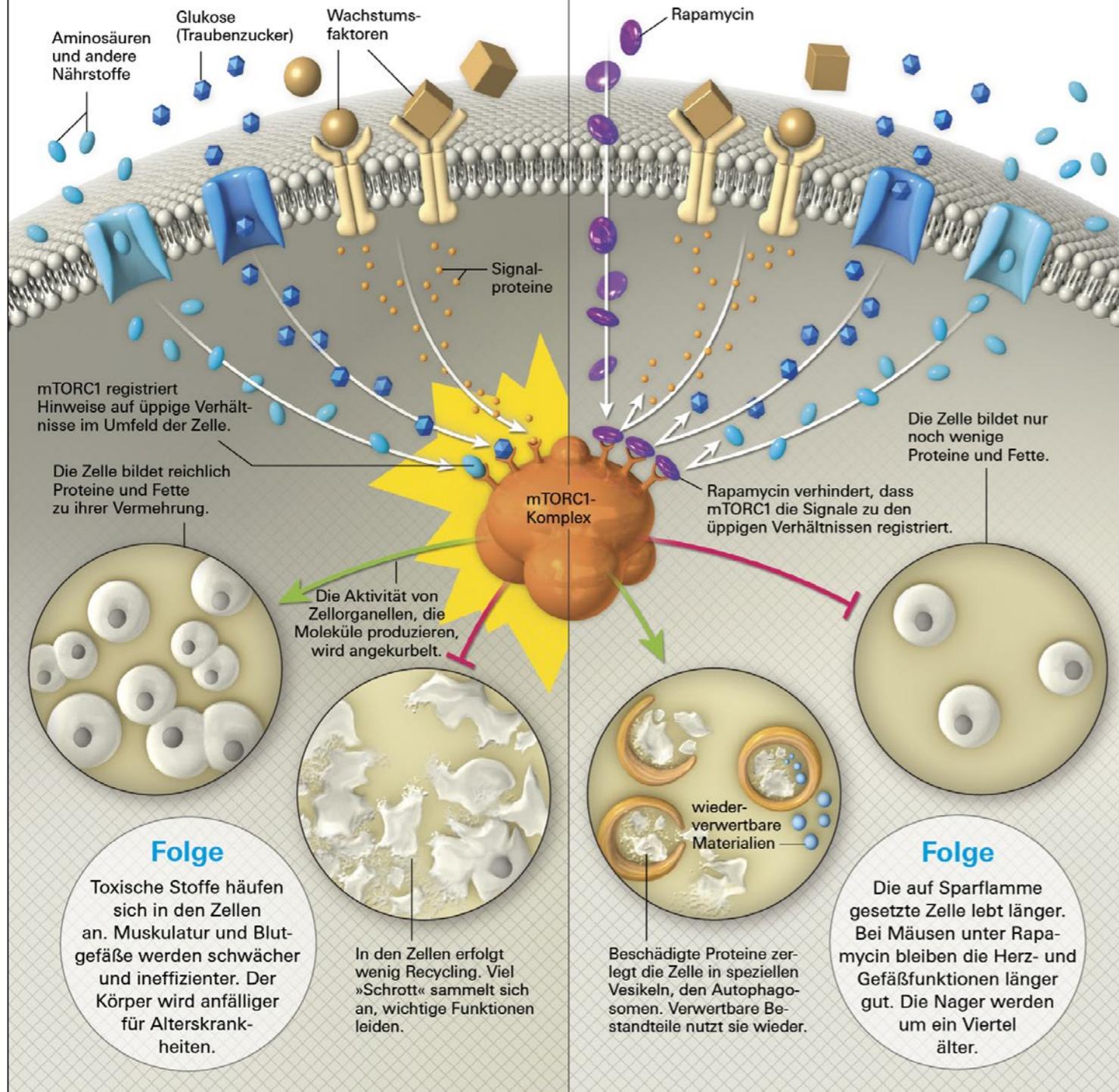
- 1 Wie lässt sich die Zahl der gesunden Lebensjahre erhöhen? Bei Mäusen verzögert Hungern das Älterwerden. Für den Menschen ist das noch nicht belegt.
- 2 Allerdings lässt sich bereits mit Hilfe bestimmter Wirkstoffe, die in Stoffwechselprozesse eingreifen, nachahmen, wie sich die Körperzellen bei Nahrungsmangel umstellen.
- 3 Unter anderem entpuppten sich einige Antidiabetika, Krebsmedikamente und Immunsuppressiva im Tierversuch als lebensverlängernd. Erste Studien dazu am Menschen laufen gerade an.

TOR in Aktion

mTOR existiert in zwei Komplexen. Einer davon, mTORC1, arbeitet wie ein Umweltsensor. Bei einem guten Nahrungsangebot bringt er den Zellstoffwechsel auf Hochtouren. Die Zellen nehmen mehr Zucker und andere Stoffe auf, wachsen und teilen sich.

TOR ausgeschaltet

Rapamycin blockiert den mTORC1-Komplex, so dass er ein reiches Stoffangebot nicht erkennt. Auf diese Situation reagiert die Zelle wie auf eine Hungerphase, fährt Stoffwechselprozesse herunter und spart mit Ressourcen. Wachstum und Vermehrung stoppen.



EMILY COOPER; SCIENTIFIC AMERICAN SEPTEMBER 2016

Ein TOR zur Langlebigkeit

In den 1970er Jahren fand sich in Bodenproben von der Osterinsel ein bakterieller Wirkstoff, der das Wachstum von Pilzzellen stoppt. Nach dem einheimischen Wort für die Insel, Rapa Nui, bekam die Substanz den Namen Rapamycin. Dieses stört das für das Wachstum und die Vermehrung von Zellen essenzielle Enzym TOR (beziehungsweise mTOR bei Säugern). Der reduzierte Stoffwechsel erhöht ihre Lebensdauer – und offenbar auch die des gesamten Organismus.

gert Hungern die Lebenszeit von Körperzellen. Diesen Effekt möchten die Forscher imitieren, allerdings nicht mit Diätempfehlungen, sondern mit speziellen Medikamenten.

Ein paar in dieser Hinsicht viel versprechende Wirkstoffe sind gegen bestimmte Krankheiten sogar bereits in Gebrauch. Diese Substanzen verbessern anscheinend zelleigene Reparaturmechanismen. Einige davon, die an Mäusen und anderen Laborieren erprobt wurden, darunter ein Krebsmittel, erhöhten sowohl das erreichte Durchschnitts- als auch das Höchstalter der Tiere. Eine klinische Studie zur möglicherweise lebensverlängernden Wirkung von Metformin, das vielfach bei Altersdiabetes verschrieben wird, lief in den USA 2016 an – die erste ihrer Art.

Solche Befunde stimmen manche renommierten Alternsforscher optimistisch. Sie können sich durchaus vorstellen, dass viele von uns noch eine Zeit erleben werden, in der man Pillen für langsames Altern schluckt. Einer dieser Experten ist der Biogerontologe Matt Kaeberlein von der University of Washington in Seattle. Er meint: »Vor all dem dummen Gerede über Unsterblichkeit und Aufhalten der Alterung werden die tatsächlichen wissenschaftlichen Fortschrit-

te oft nicht gesehen. Ich schätze, in 40 oder 50 Jahren sind wir so weit, die gesunde Lebenszeit von Menschen um ein Viertel bis die Hälfte verlängern zu können.« Ähnlich zuversichtlich klingt Nir Barzilai vom Albert Einstein College of Medicine in New York City, einer der Leiter der Metformin-Studie. Von den klinischen Tests mit der Substanz verspricht er sich gute Ergebnisse – und noch bessere von weiteren Medikamenten.

Gerontologen beobachteten seit den 1930er Jahren, dass eine reduzierte Ernährung das Leben von Labortieren deutlich verlängern kann, in einigen Versuchen um bis zu 40 Prozent. Selbst Kristal glaubt, dass sein hohes Alter auch mit dem Hungern während und nach dem Zweiten Weltkrieg zusammenhängen könnte. Und in einem Interview sagte er: »Ich esse, um zu leben, aber ich lebe nicht, um zu essen. Man braucht wirklich nicht viel. Alles, was zu viel ist, schadet nur.«

Warum Hungern die Lebensdauer steigert und wie sich der Effekt anders erzielen lässt

Studien, bei denen Affen deutlich weniger Kalorien bekamen, als sie normalerweise fressen würden – teils um ein Viertel –,

Bei rüstigen über 100-Jährigen dauert die Phase des Siechtums meist viel kürzer als bei im achten Lebensjahrzehnt verstorbenen Menschen

brachten widersprüchliche Resultate. Zwar schien sich die These zu bestätigen, dass eine verringerte Nahrungszufuhr den gewünschten Effekt hat. Aber in einer anderen Versuchsserie erhielten Affen statt des üblichen Futters schlicht eine hochwertigere, natürlichere Kost mit wenig Zucker. Unabhängig von der Kalorienzufuhr wurden diese Tiere um ebenso viel älter und blieben ähnlich lange fit wie auf Hungerdiät gesetzte Affen.

Allerdings haben Experimente mit niederen Tieren gezeigt, dass Nährstoffmangel in den Körperzellen vorteilhafte Stoffwechselprozesse in Gang setzt. Dies dürfte eine evolutionäre Anpassung sein, um längere Hungerphasen zu überstehen. Die Forscher fragen nun: Lassen sich die gleichen Mechanismen mit bestimmten zugeführten Wirkstoffen, also regelrechten Anti-Aging-Medikamenten, aktivieren, ohne dafür hungern zu müssen?

Beispielsweise dient das Enzym AMPK (AMP-aktivierte Proteinkinase) als eine Art zellulärer Treibstoffanzeiger. Es tritt bei Nährstoffmangel in Aktion – also etwa bei intensivem Sport oder einer Abmagerungskur. Dann sorgt es dafür, dass die Zellen vermehrt Glukose aufnehmen und emp-

findlicher auf Hormone wie Insulin reagieren, welche die Zuckeraufnahme fördern. Zudem unterstützt AMPK den Abbau von Energie liefernden Fetten. Und bei körperlichem Training stimuliert das Enzym die Bildung von zusätzlichen Mitochondrien, den »Kraftwerken« in Zellen. All dies ist der Gesundheit zuträglich.

Überhaupt spricht vieles dafür, dass Alterungsprozesse an die Stoffwechselrate gekoppelt sind. Wie Cynthia Kenyon von der University of California in San Francisco bereits 1993 entdeckte, wird der winzige Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* bei einem mutierten *DAF-2*-Gen doppelt so alt wie sonst. Dieses so genannte Langlebigkeits- oder Gerontogen hemmt den Transkriptionsfaktor *DAF-16*, der wiederum Erbfaktoren beeinflusst, deren Produkte unter anderem die Stoffwechselrate, also auch den Energiedurchsatz, steuern.

Insgesamt ist das Wissen über die genetischen Grundlagen des Alterns jedoch noch recht begrenzt. Daher kümmern sich Forscher bisher hauptsächlich um andere molekulare Vorgänge in den Zellen.

Einen der vielversprechendsten Anti-Aging-Mechanismen entdeckte Valter Longo von der University of Southern Cali-

fornia in Los Angeles 2001 rein zufällig. Vor einem Wochenende hatte er vergessen, He fekulturen zu füttern, die er für ein Experiment angesetzt hatte.

Überraschenderweise bekam ihnen die Hungerkur hervorragend, denn diese Zellen lebten wesentlich länger als normalerweise. Wie sich herausstellte, hing das mit einer molekularen Kaskade zusammen, deren zentrales Enzym mTOR heißt.

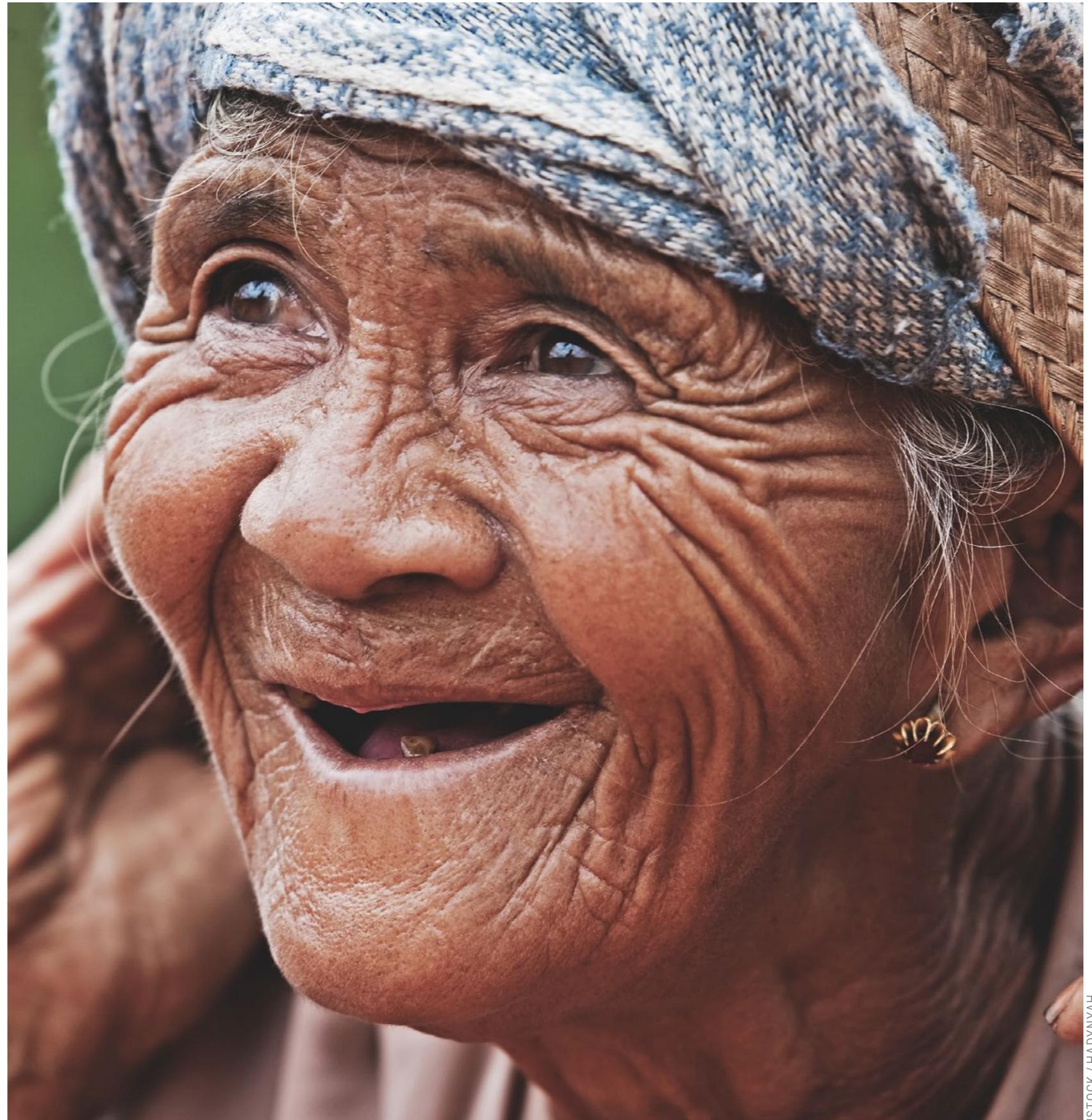
Diesen wichtigen Signalweg hatten andere Forscher schon in den 1990er Jahren aufgespürt. Sie suchten nach der Zielstruktur für das Immunsuppressivum Rapamycin, auch Sirolimus genannt, das man bei Bodenbakterien gefunden hatte. Der Wirkstoff wird nach Organtransplantationen eingesetzt und mittlerweile auch bei Krebs, denn er kann die Zellvermehrung verlangsamen oder sogar aufhalten. Das Enzym mTor entpuppte sich als jene Zielstruktur. Es fungiert in Zellen quasi wie ein Hauptschalter. Ist es aktiv, arbeitet die Maschine der Zellen tüchtig: Diese bilden dann neue Proteine, wachsen und teilen sich schließlich. Wird mTor aber blockiert – etwa durch Rapamycin oder kurzzeitigen Nährstoffmangel – werden die Prozesse gedrosselt oder kommen zum Stillstand.

Longos Beobachtung brachte die Bedeutung des Enzyms für die Alterung ans Licht. Wenn Nahrungsknappheit die Aktivität von mTOR hemmt, schaltet die Zellfabrik in einen Sparmodus um. Alte Proteine werden recycelt, Reinigungs- und Reparaturmechanismen gesteigert. Auch die Vermehrung der Zellen wird zurückgestellt. So vermag der Organismus Hungerphasen eher durchzuhalten.

»Gewissermaßen verspürt mTOR die aktuellen Lebensbedingungen der Zelle«, erklärt Kaeberlein. »Bei reichlich Nahrung schaltet das Enzym hoch. Einfache Organismen gedeihen dann prächtig und vermehren sich. Klar – denn in guten Zeiten sollte man auf Nachwuchs setzen.« Tatsächlich findet sich dieses maßgebliche Protein quer durch den Stammbaum: bei der einzelligen Hefe ebenso wie bei den höheren Tieren und beim Menschen.

HOCHBETAGT

Diese Greisin lebt und arbeitet in einem Bergdorf vom Shan-Plateau bei dem 1300 Meter hoch gelegenen Städtchen Kalaw im Osten Myanmars, einem früheren Luftkurort der Briten.



Rapamycin: Ein Medikament, das quasi wie ein Jungbrunnen wirkt?

Dass das oben erwähnte Rapamycin bei Mäusen lebensverlängernd wirkt, erregte 2009 einiges Aufsehen. Damals wies eine größere Studie den Effekt bei drei genetisch unterschiedlichen Labormausstämmen nach. Bis dahin kannte man keinen Wirkstoff mit ähnlichen Folgen für Säugtiere in streng kontrollierten Experimenten. Bei allen drei Mäusestämmen erhöhte die Substanz sowohl die Durchschnitts- als auch die Höchstlebensdauer der Tiere, was einige Forscher als Anzeichen dafür bewerteten, dass Rapamycin die Alterung verlangsamt.

Denn die behandelten Nager wirkten länger jugendlich und insgesamt gesünder als unbehandelte Altersgenossen. Ihr Bewegungsapparat wie auch Herz und Blutgefäße erschienen elastischer. Selbst die Leber machte einen besseren Eindruck. Und mit zunehmendem Alter blieben diese Mäuse aktiver als Kontrolltiere. Die Effekte traten sogar dann noch auf, wenn die Tiere erst ab einem für sie recht hohen Alter von 20 Monaten behandelt wurden.

Andere Arbeitsgruppen haben jene Befunde reproduziert – und sogar noch über-

troffen. Erhielten Mäuse ihr ganzes Erwachsenenleben hindurch Rapamycin, stieg die Lebensdauer um bis zu einem Viertel – ähnlich viel wie bei verminderter Kalorienzufuhr. Natürlich wissen die Forscher, dass solche Erkenntnisse nicht zwangsläufig auch auf Menschen zutreffen müssen. Die Ergebnisse lassen aber zumindest ahnen, dass es Möglichkeiten geben könnte, unsere Alterung mitsamt dem Auftreten altersbedingter Erkrankungen hinauszuzögern. Brian Kennedy vom Buck Institute for Research on Aging in Novato (Kalifornien) kommentiert die Studien so: »Rapamycin war der erste wirkliche Trefler. Alle sagten, diese Substanz könnte es bringen.«

Allerdings hat Rapamycin teils unerwünschte Nebenwirkungen. So bekommen manche Patienten davon Entzündungen der Mundschleimhaut. Wegen der gehemmten Immunreaktionen steigt das Infektionsrisiko. In den Mäusestudien gab es bei den Männchen Anzeichen für eine Verkleinerung der Hoden. Dergleichen mag für Krebspatienten und Organempfänger hinnehmbar sein. Doch als Anti-Aging-Pille für gesunde Menschen sind solche Begleiterscheinungen kaum akzeptabel.

Denkbar ist immerhin, dass sich für diesen Zweck eine geringere Dosierung von Rapamycin oder eine andere Verabreichungsform besser eignet. Das untersuchen Matt Kaeberlein und sein Kollege Daniel Promislow gegenwärtig an Hunden mittleren Alters, die bei Menschen leben – da diese Tiere nicht nur die gleiche Umwelt haben wie wir, sondern auch oft die gleichen Alterskrankheiten bekommen.

Tatsächlich besagen laut Kaeberlein die ersten noch vorläufigen Ergebnisse, dass sich die in Ultraschallaufnahmen gemessene Herzfunktion schon nach wenigen Wochen unter niedrig dosiertem Rapamycin gewissermaßen verjüngt hat. Das Herz von behandelten Hunden kontrahiert sich ganz klar besser als das von Kontrolltieren – schließlich sei eine schlechter werdende Durchblutung wahrscheinlich eine der Ursachen für abnehmende Organfunktionen im Alter.

Als Alterungsbremse könnte sich das Mittel auch deswegen eignen, weil es bei niedriger Dosierung die Immunkräfte weniger zu unterdrücken als vielmehr nur zu modulieren scheint. Bestimmte Funktionen verstärkt es wohl sogar. In einer klei-

nen Studie des Pharmaunternehmens Novartis zum Krebsmedikament Afinitor (einem Rapamycin-Abkömmling) kam heraus, dass ältere Patienten dadurch auf eine Grippeimpfung besser ansprechen als sonst. Interessant ist in dem Zusammenhang auch das Ergebnis einer niederländischen Untersuchung: Demzufolge zeichnet sich das von Rapamycin unterdrückte Enzym mTOR bei gesunden über 90-Jährigen durch verringerte Aktivität aus.

Als Nächstes möchten Kaeberlein und seine Kollegen eine längere Untersuchung durchführen, in der sie diesmal ältere Hunde fortlaufend mit Rapamycin behandeln. Sollten die Effekte ähnlich beeindruckend sein wie bei den langlebigen Mäusen, könnte das eine erste Studie am Menschen rechtfertigen. Schon in fünf Jahren, meint der Forscher, würden sie wissen, inwieweit sich die Substanz bewährt.

Das Entscheidende bei Ansätzen wie diesem ist allerdings nicht die längere Lebensdauer an sich, sondern deren Verknüpfung mit mehr gesunden Jahren. Mit unserer heutigen relativ hohen Lebenserwartung geht eine ebenfalls verlängerte Phase mit Krankheit und Gebrechlichkeit im Alter einher.

Laut einer 2002 erschienenen Arbeit der Bevölkerungswissenschaftler James W. Vaupel und James E. Oeppen, die unter anderem am Max-Planck-Institut für demografische Forschung in Rostock tätig sind, ist die Lebenserwartung in den langlebigsten Bevölkerungen seit Mitte des 19. Jahrhunderts ziemlich gleichmäßig gestiegen. Die gesunde Lebenszeit ist aber nicht in gleichem Maß angewachsen.

Lediglich der Anteil der Krankheitsarten an der Sterblichkeit hat sich verschoben. Während die Rate von Herz- und Kreislaufrsowie Krebserkrankungen zurückgeht, nimmt etwa die von neurodegenerativen Störungen wie Alzheimer zu. So leidet in den USA inzwischen jeder neunte über 65-jährige Mensch an einer Demenz – und jenseits des 80. Lebensjahrs steigt die Anfälligkeit dafür nochmals drastisch.

Das große Ziel: Den Alterungsprozess an sich verlangsamen

»Genau das war zu erwarten«, sagt der Demograf S. Jay Olshansky von der University of Illinois in Chicago. »Alzheimer tritt eben erst ab Ende 70 ziemlich häufig auf. Ich denke, wenn die Lebenserwartung weiter steigt, wird der Demenzanteil noch mehr

Sollte die TAME-Studie mit Metformin erfolgreich verlaufen, bekäme endlich wohl auch die Pharmabranche Interesse an Anti-Aging-Medikamenten

zunehmen. Es sei denn, es gelingt, den Alterungsprozess an sich zu verlangsamen und damit auch zu erreichen, dass sich der letzte krankheitsbehaftete Lebensabschnitt verkürzt.«

Israel Kristal, der bis ins hohe Alter über einen scharfen Verstand verfügte und ein geistreicher Gesprächspartner war, erscheint wie ein Musterbeispiel dieser Vision. Die tödlichen Klippen des Alterns hat er umschifft – ob Krebs oder Herzkrankheiten, die Alzheimerdemenz oder Diabetes, die zusammen die Hälfte aller Todesfälle in den Industrienationen verursachen. Die Phase des Siechtums dauert bei rüstigen über 100-Jährigen meist viel kürzer als bei im achten Lebensjahrzehnt Verstorbenen. Ähnliche Auswirkungen wünscht sich Olshansky von einem idealen Anti-Aging-Mittel.

Bisher stand vor der Entwicklung eines solchen Medikaments jedoch ein großes Hindernis: Da die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA Altern nicht als Krankheit einstuft, sah sie sich außer Stande, entsprechende Mittel und deren klinische Prüfung zuzulassen. Wie rasch jemand normalerweise altern wird, kann man schließlich nicht einfach so messen, etwa

an Blutwerten. Woran soll man also die Wirkung einer Substanz festmachen? Vor diesem Hintergrund schreckten Pharmaunternehmen bislang davor zurück, in Forschung über Anti-Aging-Wirkstoffe zu investieren.

Doch 2015 genehmigte der FDA eine klinische Studie zu Effekten von Metformin auf den Alterungsprozess. Dieses Mittel, das die Empfindlichkeit von Zellen für das Blutzuckerhormon Insulin erhöht, wird seit Jahrzehnten bei Altersdiabetes verschrieben und zählt mittlerweile zu den weltweit am häufigsten verordneten Medikamenten. Die Weltgesundheitsorganisation WHO stuft es als »unverzichtbares« Arzneimittel ein; es gibt davon auch ein billiges Generikum.

Wegen der großen Zahl an Patienten, die es nehmen, vermochten Forscher unerwartete Effekte der Substanz zu erkennen. Beispielsweise scheinen epidemiologischen Studien zufolge die Betroffenen seltener an Krebs zu erkranken. Andere Untersuchungen lassen günstige Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System vermuten.

Unerwartete Ergebnisse brachte 2014 eine Studie an britischen Patienten: Während die Diagnose Altersdiabetes die Le-

benserwartung normalerweise um mehrere Jahre vermindert, lebten ältere Diabetiker, die das Mittel nahmen, im Durchschnitt sogar 18 Prozent länger als Nichtdiabetiker einer Kontrollgruppe. Auch im Vergleich zu Zuckerkranken, die nicht Metformin einnahmen, sondern einen Sulfonylharnstoff, schnitten sie in dieser Hinsicht besser ab.

Demnach kann die höhere Lebenserwartung nicht mit dem regulierten Zuckerhaushalt zusammenhängen, sondern muss auf das Metformin selbst zurückgehen. Am genauen Wirkmechanismus der Substanz wird zwar seit Jahrzehnten geforscht, doch im Einzelnen ist vieles daran noch unklar. Als gesichert gilt, dass sie den vorn erwähnten AMPK-Signalweg aktiviert, wodurch die Zellen Zucker besser aufnehmen und weitere Vorteile gewinnen. Anscheinend wirkt sich Metformin auf Insulinmechanismen günstig aus, indem es die Empfindlichkeit der Zellen für das Zuckerhormon erhöht, und es hemmt sogar etwas das oben genannte Enzym mTOR. Außerdem verringert es die Zuckerproduktion in der Leber.

Zu den Alternsforschern, deren Aufmerksamkeit dieses Medikament weckte,

zählt Nir Barzilai. Als Leiter einer großen Studie an über 100 Jahre alten aschkenasischen Juden war ihm bekannt, dass hochbetagte Menschen selten unter einem zu hohen Blutzuckerspiegel oder unter Diabetes leiden. Ein besonders guter Glukosestoffwechsel gilt sogar als ein Aushängeschild von Langlebigkeit. Seiner Ansicht nach könnte man sich mittels Metformin diesem Zustand weiter annähern. Denn vieles an dessen Wirkung als Antidiabetikum helfe zugleich gegen Alterung, indem es Zellfunktionen und die Insulinempfindlichkeit verbessere. Der 60-Jährige erzählt, er nehme das Mittel vorbeugend selbst, denn beide Eltern seien Diabetiker gewesen. Nicht nur er hält Metformin für eine hochwirksame Substanz, die wahrscheinlich auf zahlreiche Vorgänge rund um die Alterung Einfluss nimmt. James L. Kirkland von der Mayo-Klinik in Rochester (Minnesota), der bei Metformin-Studien mitarbeitet, ergänzt: »Mittlerweile haben wir von Menschen Daten aus sechs Jahrzehnten. Demnach bewirkt dieses Metformin vielerlei, was, zusammengenommen, einfach dafür spricht, dass es in fundamentale Alterungsprozesse eingreift.«

Herauszufinden, ob ein Medikament Menschen tatsächlich langsamer älter werden lässt, würde jahrzehntelange Beobachtungen erfordern. Die 2015 zugelasene TAME-Studie (für Targeting Aging with Metformin) ist wesentlich kürzer angelegt. Statt schlicht die Lebensdauer anfangs gesunder Personen zu erfassen, von denen nur ein Teil den Wirkstoff erhält, registrieren die Forscher, ob und wann bei den einzelnen Teilnehmern zu einer schon vorhandenen Alterskrankheit weitere hinzukommen. Typischerweise leiden viele Ältere zunehmend an mehreren chronischen Krankheiten. Zum hohen Blutdruck kommt irgendwann vielleicht Diabetes hinzu, zu einer Herzschwäche eine Demenz, und so weiter.

Bei der neuen Studie machen ältere Menschen mit, die anfänglich nur eine Alterskrankheit haben, allerdings ausdrücklich nicht Diabetes. Die Forscher möchten wissen, ob sich unter Metformin weitere Erkrankungen weniger oder später einstellen. Die Checks der Doppelblindstudie sollen jeweils über fünf bis sieben Jahre laufen.

Bei diesen Versuchen könnte also klar werden, ob sich Metformin zum Vorbeugung gegen typische Alterskrankheiten

eignet, ob es also letztlich mehr relativ gesunde Lebensjahre ermöglicht. Kirkland vergleicht das unter anderem mit früheren Tests von Blutdrucksenkern an Personen, die noch keinen Herzinfarkt hatten. Es gab Zeiten, da waren solche Studien nicht leicht durchzusetzen.

Verläuft die TAME-Studie erfolgreich und sollten daraufhin Untersuchungen an Menschen von Substanzen, die Alterungsprozesse verzögern könnten, offiziell genehmigt werden, bekäme nach Barzilais Einschätzung endlich auch die Pharmabranche Interesse an solchen Medikamenten. Mit dabei wäre sicherlich die von Google 2013 ins Leben gerufene Firma Calico in San Francisco, die sich auf Alterung fokussiert. Cynthia Kenyon, die einst bei dem Fadenwurm *C. elegans* das Langlebigkeitsgen *DAF-2* entdeckte, ist dort Vizepräsidentin. Es wird gemunkelt, dass die Firma mehr als eine Milliarde Dollar in die Suche nach Wirkstoffen investieren würde, welche die gesunde Lebenszeit verlängern können – was dem Gesamtbudget des National Institute on Aging der USA nahe käme. »Und wenn als Nebenwirkung die Lebensdauer insgesamt zunimmt, werden wir uns dafür entschuldigen«, scherzt Barzilai.

Inzwischen beginnen sich noch mehr mögliche Medikamente gegen das Altern abzuzeichnen. Zum Beispiel verlängert das Antidiabetikum Acarbose bei männlichen Mäusen die Lebensspanne signifikant. Da es wie Metformin beim Menschen zum Behandeln von Alterszucker längst erprobt und zugelassen ist, böte es sich ebenfalls als Kandidat für eine klinische Studie zur menschlichen Alterung an.

Auch das schwache Hormon alpha-Östradiol (Alfatradiol) käme dafür vielleicht in Frage. Es hilft bei Männern wie Frauen gegen manche Formen von Haarausfall und wird zudem für die Behandlung verschiedener Demenzen erprobt. Eine neuere Studie an älteren Mäusemännchen zeigte, dass es viele Stoffwechselprozesse, darunter den Zuckerhaushalt, günstig beeinflusst, ohne einen verweiblichenden Effekt zu haben.

Eine vielleicht noch potentere Gruppe viel versprechender Anti-Aging-Kandidaten könnte gealterte (seneszente) Zellen beseitigen, die zwar noch nicht absterben, aber ihre Teilung bereits eingestellt haben. Quasi aus dem Hintergrund setzen seneszente Zellen so genannte Zytokine frei, kleine Signalproteine, die das Wachstum und

die Differenzierung von Zellen regulieren. Laut Kirkland dient das wohl eigentlich zur Krebsabwehr, indem potenziell bösartige Nachbarzellen abgetötet werden.

Auch bei der Wundheilung spielen vergreiste Zellen eine Rolle, denn ihre Zytokine tragen dazu bei, Immunvorgänge zu justieren. Allerdings reicht ihr schädlicher Einfluss weit über ihre nächste Nachbarschaft hinaus. Daher sind sie mitverantwortlich für die typischen unterschwelligeren Entzündungen eines alternden Organismus. Paradoxerweise steigt durch sie auch das Risiko für Krebs im umliegenden Gewebe.

Wieso vergreiste Zellen dem jungen Körper nützen ... und warum sie dem alten Organismus schaden

Manche Forscher zählen die seneszenten Zellen sogar zu den Hauptakteuren im Alterungsprozess. Mit zunehmenden Jahren häufen wir sie im Körper an. Wie Experten der Mayo-Klinik nachwiesen, unter ihnen Kirkland und Jan M. van Deursen, scheinen genetisch veränderte Mäuse, die derartige Zellen leichter loswerden, tatsächlich länger in besserer Verfassung zu bleiben und älter zu werden als sonst.

Beim normalen Organismus ist es allerdings sehr schwierig, die überalterten Zellen aufzuspüren, denn sie stecken überall zwischen gesunden Zellen. Noch schwerer ist es, sie gezielt abzutöten, da sie überraschend widerstandsfähig sind.

2015 berichteten Wissenschaftler unter anderem von der Mayo-Klinik sowie vom Scripps Research Institute mit Hauptsitz in La Jolla (Kalifornien) von ihrer Suche nach Substanzen, die seneszente Zellen zum Selbstmord – Apoptose genannt – bringen. Sie fanden drei interessante Wirkstoffe, darunter die beiden Krebsmedikamente Dasatinib und Navitoclax. Der dritte war der gelbe Pflanzenfarbstoff Quercetin – ein antioxidativ wirkendes Flavonoid, das reichlich etwa in Obstschalen und Grüngemüsen vorkommt.

Bei Krebspatienten finden sich nach einer Bestrahlung oder Chemotherapie in den Muskeln viele seneszente Zellen. Das Gleiche beobachteten die Forscher, als sie jeweils ein Bein von Mäusen durch Bestrahlung praktisch außer Gefecht setzten, um einen altersbedingten Muskelschwund zu imitieren. Danach genügte eine kurze Behandlung der Tiere mit obigen Medikamenten, um die Funktionsfähigkeit der

Gliedmaße fast vollständig wiederherzustellen.

Schon eine einzige Dosis, berichtet Kirkland, habe die Ausdauer der Nager auf dem Laufrad erheblich verbessert, und dieser Zustand habe über die nächsten sieben Monate angehalten. Er führt das darauf zurück, dass besagte Substanzen anscheinend überwiegend seneszente Zellen vernichten. Vielleicht müssen die vergreisten Zellen ja sterben, wenn wir länger leben wollen. ↩

(Spektrum der Wissenschaft, Februar 2017)

Bannister, C. A. et al.: Can People with Type 2 Diabetes Live Longer than Those Without? A Comparison of Mortality in People Initiated with Metformin or Sulphonylurea Monotherapy and Matched, Non-Diabetic Controls. In: Diabetes, Obesity and Metabolism 16, S. 1165–1173, 2014

Harrison, D. E. et al.: Rapamycin Fed Late in Life Extends Lifespan in Genetically Heterogeneous Mice. In: Nature 460, S. 392–395, 2009

Lamming, D. W. et al.: Rapalogs and mTOR Inhibitors as Anti-aging Therapeutics. In: Journal of Clinical Investigation 123, S. 980–989, 2013

Laplante, M., Sabatini, D. M.: mTOR Signaling at a Glance. In: Journal of Cell Science 122, S. 3589–3594, 2009

Spektrum
der Wissenschaft

KOMPAKT

GESUNDER SCHLAF

Heilsame **Träume** und **Therapien**

Traumforschung | Warum wir träumen
Wachtherapie | Durchmachen gegen Depression
Neurobiologie | Nächtliche Gehirnwäsche

HIER DOWNLOADEN

FÜR NUR
€ 4,99

A close-up photograph of an elderly person's eye, showing deep wrinkles and a blue iris. The skin is heavily textured with numerous fine and deep lines, particularly around the eye and forehead. The lighting is soft, highlighting the texture of the skin.

MAXIMALES LEBENSALTER

Wird kein Mensch älter als **125 JAHRE?**

von Jan Osterkamp

Ist der Lebenszeitrekord der ältesten Frau der Welt für die Ewigkeit? Vielleicht: Ein Blick auf die Statistik zeigt, dass das Konstruktionslimit des Modells Mensch ausgereizt ist.

Auch unter optimalen Bedingungen können Menschen wohl kaum je älter werden als rund 125 Jahre, vermuten Forscher – ein Maximalalter, das der älteste Mensch mit sicher dokumentierter Biografie, die 122-jährige Französin Jeanne Calment, in ihrem Todesjahr 1997 schon fast erreicht hatte. Die Wissenschaftler schließen das nach statistischen Auswertungen von Daten der Human Mortality Database (HMD), einer Sammlung von Populations- und Mortalitätsdaten aus vielen Ländern der Erde. Dabei wird deutlich, dass der seit dem 20. Jahrhundert in den reichen Ländern der Welt andauernde Trend zu einem immer höheren Maximalalter mittlerweile abflacht und sich auf einer Plateauphase einpendelt – ganz ähnlich übrigens wie die durchschnittliche Lebenserwartung. Ein auf den Beobachtungen erstelltes Datenmodell der Forscher sagt voraus, dass die Wahrscheinlichkeit eines 125 Jahre alten Menschen, ein weiteres Jahr zu überleben, auf 1 zu 10 000 sinkt.

Offenbar, so die Forscher, sind der Lebensdauer des Menschen biologische Grenzen gesetzt, die auch bei besten Be-

dingungen und medizinischem Fortschritt nicht einfach umgangen werden können. Darauf ohne Einfluss sind also die Faktoren, die die Lebenserwartung eines neugeborenen Erdenbürgers seit den 1970er Jahren steil um statistisch 30 Jahre ansteigen ließen: Dies lag vor allem daran, dass die medizinische Versorgung sich verbesserte und die Sterblichkeit im frühen Alter zurückging. Anders als vor einem halben Jahrhundert sterben heute die meisten Menschen in einem Alter zwischen 65 und 95 Jahren. Aber auch die Lebenserwartung steigt – wie das erwartbare Maximalalter – nun nicht mehr deutlich an.

Die biologische Grenze des menschlichen Alters resultiere im Übrigen nicht aus einem genetischen Programm, das etwa nach Ablauf der Lebensspanne einen Befehl zur Selbstzerstörung gebe, erklären die Forscher – vielmehr dürften der Haltbarkeit des menschlichen Körpers biomechanische Beschränkungen auferlegt sein. Schließlich sei der Mensch im Lauf der Evolution eher geformt worden, sich in jüngerem Alter fortzupflanzen, als bis in alle Ewigkeit zu existieren. ↩

(Spektrum – Die Woche, 40/2016)

Spektrum
der Wissenschaft

KOMPAKT

GEDÄCHTNIS

Wie wir uns erinnern,
warum wir vergessen

Hyperthymesie | Ein fast perfektes Gedächtnis
Transiente Globale Amnesie | Wenn die Erinnerung aussetzt
Medizingeschichte | Der Wort-Restaurator

HIER DOWNLOADEN

FÜR NUR
€ 4,99



EVOLUTION

Der Preis unserer Langlebigkeit

von Heather Pringle

Menschen werden viel älter als andere Primaten. Die biologischen Gründe hierfür reichen weit in die Urzeit zurück. Allerdings erkaufen wir unser langes Leben mit Alterskrankheiten – verursacht durch die gleichen Genmutationen.

Ein heruntergekommener Stadtteil von Lima an einem Sonntagmorgen. Im Hinterhof des peruanischen Nationalen Instituts für Neurowissenschaften wartet gespannt eine Gruppe gut gekleideter Männer. Bald erscheint ein kleiner weißer Transporter. Als der Fahrer die hintere Tür öffnet, sieht man fast ein Dutzend eingehüllte Körper: Mumien. Vorsichtig heben zwei der Leute die erste auf eine bereitstehende Krankenliege und rollen sie in die Röntgenabteilung des Instituts.

Einer der Wissenschaftler, die zusammen mit Regierungsmitarbeitern das Ausladen überwachen, ist Caleb Finch. Seit Monaten hat der Biologe und Alternsforscher von der University of Southern California in Davis diesen Moment herbeigesehnt. Die bis zu 1800 Jahre alten Mumien stammen von Frauen, Männern und Kindern, die in der peruanischen Küstenwüste begraben wurden. Die Toten waren nur in Stoffe gewickelt und mumifizierten dann in der Trockenheit auf natürliche Weise.

Finch sucht nach einer Erklärung dafür, warum Menschen so viel älter werden als andere Primaten, ja selbst als die Menschenaffen. In reichen Industrienationen

beträgt die durchschnittliche Lebenserwartung von Neugeborenen inzwischen an die 80 Jahre, in vielen Drittweltländern etwa 60 Jahre, die eines Schimpansenbabys in Afrika dagegen nur etwa 13 Jahre.

Unsere heutige hohe Lebenserwartung wird meist auf Fortschritte der Medizin und Hygiene sowie eine gesündere Lebensweise zurückgeführt: auf das Zurückdrängen von Infektionskrankheiten mit Antibiotika und Impfstoffen, auf sauberes Trinkwasser und eine durchdachte Abwasserentsorgung, aber auch darauf, dass wir zu jeder Jahreszeit frisches Gemüse und Obst essen können.

Ohne Zweifel haben solche Errungenschaften das Leben der Menschen in den letzten 200 Jahren maßgeblich verlängert. Dennoch erklären sie die menschliche Langlebigkeit im Vergleich zu anderen Primaten letztlich nicht zufrieden stellend. Finch verfolgt deswegen eine andere These, die sich auf Befunde der physischen Anthropologie, Primatologie, Genetik und Medizin stützt. Er vermutet, dass beim Menschen schon früh in der Evolution ein Trend zum langsameren Altern und zu einer generell längeren möglichen Lebensspanne einsetzte. Bereits in Urzeiten, so

AUF EINEN BLICK

Immunstärke mit Nebeneffekt

- 1 Der Mensch wird deutlich älter als andere Primaten – und das nicht allein wegen besserer Ernährungsbedingungen und gesundheitlicher Versorgung.
- 2 Schon die frühen Menschen hatten auffallend starke Abwehrkräfte gegen Krankheitskeime erworben. Dadurch überstanden sie insbesondere die Kindheit häufiger. Und sie konnten sich die leicht verderbliche Fleischnahrung gut zu Nutze machen.
- 3 Allerdings förderten die damit einhergehenden Entzündungsprozesse Alterskrankheiten wie Arteriosklerose, was sich schon bei Mumien aus verschiedenen Kulturen zeigt.



ISTOCK / KEVIN TATE

seine Idee, erwarben unsere Vorfahren eine zunehmend leistungsfähigere Immunabwehr gegen die vielen Krankheitserreger und Reizstoffe, denen sie ausgesetzt waren. Sollte sich diese These bestätigen, würde sie unser Verständnis des Alterns revolutionieren. Denn die komplexen Zusammenhänge zwischen Infektionen, Immunabwehr und chronischen Erkrankungen erschienen in einem neuen Licht.

Dass unsere hohe Lebenserwartung nicht allein auf der modernen Medizin und Hygiene beruht, zeigen schon demografische Erhebungen an heutigen Jäger-und-Sammler-Völkern. Seit 1985 hat der Anthropologe Nicholas Blurton-Jones von der University of California in Los Angeles zusammen mit seinem Assistenten Gudo Mahiya im Lauf von 15 Jahren sechsmal die Hadza aufgesucht – eine isolierte, sehr alte ethnische Gruppe mit inzwischen unter 1000 Personen, die verstreut in klei-

HOCHBETAGTES GORILLAWEIBCHEN
Selbst hochbetagte Menschenaffen wie dieses Gorillaweibchen erreichen lange nicht das Alter von Menschen.

nen Gruppen am Eyasisee in Tansania lebt und eine völlig eigene Sprache spricht. Viele Hadza benutzten noch Steinwerkzeuge wie vermutlich seit Jahrtausenden, jagten Paviane und Gnus, gruben stärkehaltige Knollen aus und holten sich in der Regenzeit Honig der Afrikanischen Honigbiene.

Die beiden Forscher besuchten die einzelnen Siedlungen und erfassten die Mitglieder aller Haushalte mit Namen und Alter. Diese Daten aktualisierten sie bei jedem neuen Besuch, inklusive Sterbefällen und Todesursachen. Zusätzlich konnten sie frühere demografische Aufzeichnungen zweier anderer Anthropologen auswerten.

Zu der Zeit lebten die Hadza noch in engstem Kontakt mit der Natur. Sie waren jeder Menge Parasiten und bakterieller Erreger ausgesetzt. Im Umgang mit Wasser und Abwässern folgten sie uralten, nach unseren Maßstäben völlig unhygienischen Gewohnheiten. Ihre Notdurft verrichteten sie im Umkreis von 20 bis 40 Metern um ihre Lager, Wasser holten sie aus kleinen Wasserlöchern. Moderne medizinische Hilfe nahmen sie kaum in Anspruch. Trotz alledem betrug die Lebenserwartung von

Neugeborenen 32,7 Jahre, also zweieinhalbmal so viel wie die von jungen Schimpansen. Und wer das Erwachsenenalter erreichte, lebte danach im Mittel noch weitere 40 Jahre – fast dreimal so lange wie Schimpansen im Freiland. Einige von ihnen wurden sogar über 80 Jahre alt.

Seit wann altern Menschen langsamer?

Die Hadza sind aber keine Ausnahme. Das erwies eine vergleichende Analyse über alle fünf modernen Jäger-und-Sammler-Gesellschaften, von denen Forscher Lebenszeitdaten zusammengetragen hatten. Diese Studie führten die Anthropologen Michael Gurven von der University of California in Santa Barbara und Hillard Kaplan von der University of New Mexico in Albuquerque 2007 durch. Die Muster waren stets ähnlich. Infektionen verursachten 72 Prozent der Todesfälle. Die Kindersterblichkeit betrug bis zu 30 Prozent; im jungen Erwachsenenalter war die Todesrate gering, und nach dem 40. Lebensjahr stieg sie exponentiell an. Der Vergleich mit Sterblichkeitskurven sowohl von wild als auch von in Gefangenschaft lebenden Schimpansen zeigte: Bei ihnen liegt der scharfe Aufwärtsknick für die Erwachsenen wenigstens zehn Jahre

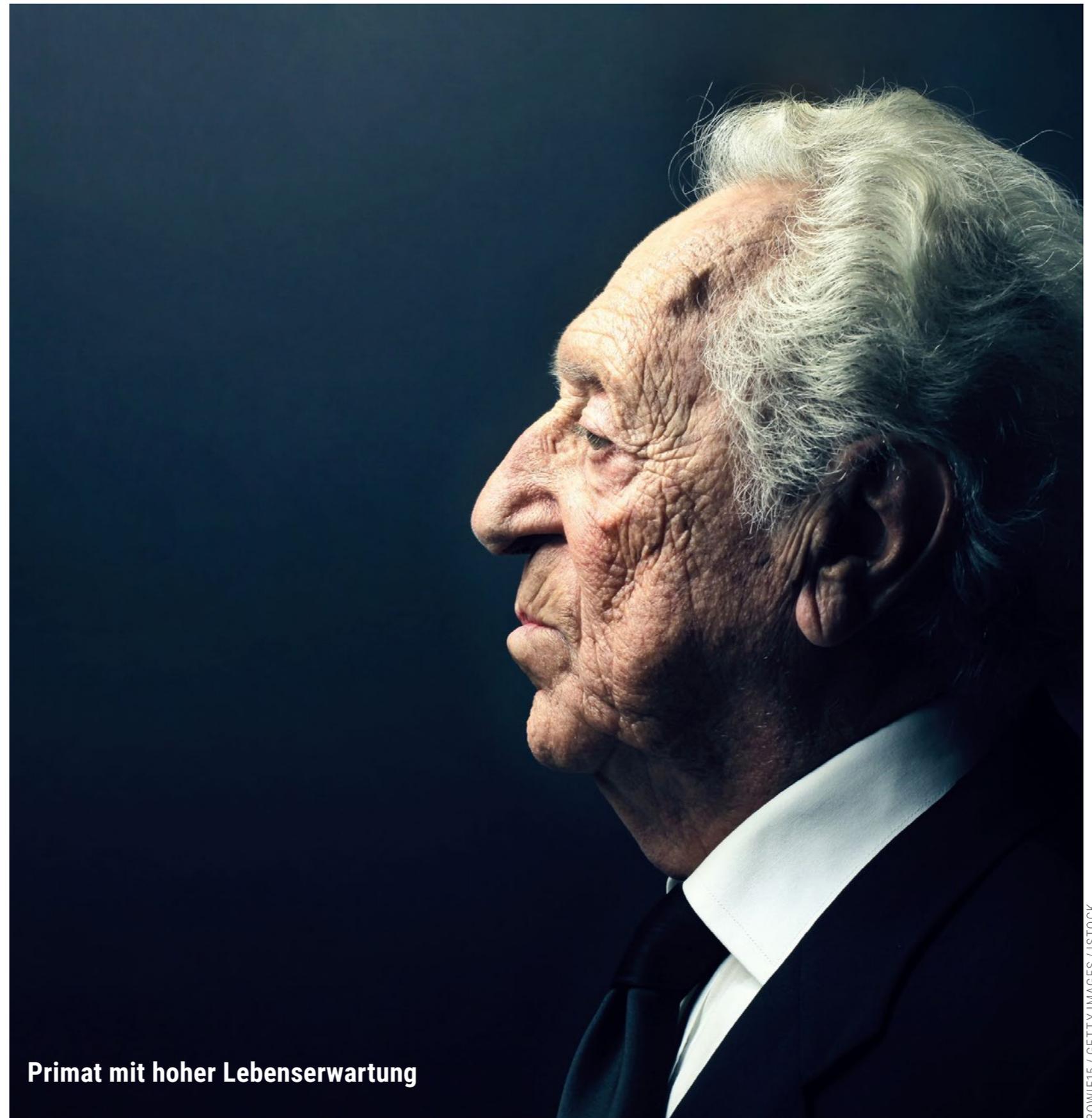


Hatte das menschliche Immunsystem wegen der Gefahren fleischreicher Nahrung aufgerüstet?

früher. Sie scheinen selbst in geschützter Umgebung und bei guter Versorgung wesentlich schneller zu altern als Menschen und jünger zu sterben.

Doch wann in unserer Evolution ist dieser Unterschied aufgekommen? Die Anthropologinnen Rachel Caspari von der Central Michigan University in Mount Pleasant und Sang-Hee Lee von der University of California in Riverside kamen auf die Idee, an menschlichen Fossilien das Sterbealter anhand der Zahnabnutzung und der Weisheitszähne zu bestimmen. Sie untersuchten 768 Individuen: Vertreter des steinzeitlichen *Homo sapiens* in Europa, von Neandertalern, von einem frühen Homo und von Australopithecinen. Ab dem Alter von 15 Jahren stuften sie die Individuen als fortpflanzungsfähig und erwachsen ein, ab 30 Jahren als potenzielle Großeltern. Die meisten Australopithecinen waren vor dem 30. Geburtstag gestorben; von den Neandertalern hatte immerhin ein gutes Viertel der Erwachsenen länger gelebt; aber erst von den modernen Europäern starben zwei Drittel der Erwachsenen mit über 30 Jahren.

Die genaue Lebenserwartung lässt sich bisher für frühe Populationen des *Homo*



Primat mit hoher Lebenserwartung

sapiens nicht ermitteln, ja nicht einmal die für lange Spannen historischer Zeit. Die wohl ersten einigermaßen vollständigen demografischen Daten über Bevölkerungszahlen, Altersstruktur und Sterbealter wurden 1751 in Schweden zusammengetragen, also bevor moderne Hygiene und Medizin Einzug hielten. Gemeinsam mit der Gerontologin Eileen Crimmins, ebenfalls von der University of Southern California, hat Finch diese Listen durchgesehen. Demnach betrug die Lebenserwartung von Neugeborenen in Schweden Mitte des 18. Jahrhunderts 35 Jahre. Und wer in der Jugend Seuchen und Kinderkrankheiten überstand, hatte als 20-Jähriger gute Aussichten, 60 Jahre alt zu werden.

Was könnte bereits zu jener Zeit die langen Lebensspannen ermöglicht haben? Schließlich wohnten die Schweden damals eng beieinander in Städten und größeren Dörfern. Überall lauerten Infektionen – was die kleinen, herumziehenden Horden der Schimpansen so nicht kennen. Wenn Finchs Verdacht zutrifft, dann haben sich Menschen wegen des regelmäßigen Fleischkonsums schon in Urzeiten einen besonderen erblichen Schutz gegen infektiöse Keime zugelegt: Gene, die ihnen hal-

fen, jene besonderen Ansteckungsrisiken zu meistern, welche von diesen Mahlzeiten und ihrer Beschaffung ausgingen.

Schimpansen schlafen in ihren weitläufigen Gruppenterritorien selten zweimal im selben Nest. Zu Bäumen mit reifen Früchten, ihrer Hauptnahrung, pflegen sie größere Strecken zu wandern und dann oft in der Nähe zu übernachten. Zwar fressen sie ausgesprochen gern Fleisch, und es gelingt ihnen hin und wieder, zum Beispiel kleine Affen oder Huftiere zu erbeuten. Doch sie scheinen nicht regelrecht auf Jagd zu gehen. In Tansania beträgt der Fleischanteil ihrer Nahrung übers Jahr gesehen höchstens fünf Prozent. Eine Studie in Uganda ergab, dass dort vom Trockengewicht des Futters der Schimpansen lediglich 2,5 Prozent tierisches Fett sind.

Höchstwahrscheinlich, erklärt Finch, verzehrten unsere Vorfahren vor mehreren Millionen Jahren ebenfalls noch überwiegend Pflanzenkost. Doch irgendwann im Zeitraum von vor 3,4 bis vor 2,5 Millionen Jahren könnten sie darauf gekommen sein, sich regelmäßig tierische Protein- und Fettmahlzeiten zu verschaffen. Wie Fundstätten in Äthiopien zeigen, zerlegten sie nun mit einfachen Steinwerkzeugen

Überreste großer Huftiere, etwa Antilopen. Schnittspuren an Oberschenkelknochen und Rippen solcher Tiere zufolge müssen sie Fleischstücke abgesäbelt haben. Auch zerschlugen sie die Knochen, offenbar um an das fettreiche Mark zu gelangen. Spätestens vor 1,8 Millionen Jahren gingen Menschen selbst auf Großwildjagd und schleppten ganze Beutetiere in ihre Lager. Vermutlich trug die energie- und proteinreiche Nahrung zur Größenzunahme des Gehirns bei.

Allerdings hatte die neue Ernährungsweise auch ihre Nachteile. Auf Aas, rohem Fleisch und Eingeweiden siedeln sich leicht gefährliche Keime an. Und das Jagen und Überwältigen eines großen, wehrhaften Beutetiers bringt oft Wunden und Knochenbrüche mit sich – also Infektionsherde.

Neue Widrigkeiten kamen hinzu, als die Menschen vor vielleicht einer Million Jahren damit begannen, Nahrung zu erhitzen. Mit dem Rauch atmete man Rußpartikel und Endotoxine – hitzestabile, schädliche bakterielle Zerfallsprodukte – ein, und das möglicherweise täglich. Geröstetes oder gegrilltes Fleisch schmeckt zwar besser und ist leichter verdaulich; jedoch entstehen



ARTERIOSKLEROSE IN MUMIEN

Arterienverkalkung ist keine moderne Krankheit. Sie war schon im alten Ägypten verbreitet, wie Mumien zeigen. Der zwischen 40 und 50 Jahre alte Schreiber Hatiay, der vor rund 3400 Jahren starb, hatte verkalkte Halsschlagadern.

beim Bräunungsprozess so genannte AGEs: nichtenzymatisch-glykierte (verzuckerte) Endprodukte (englisch: advanced glycation end products). Solche Substanzen kann auch der Körper bei zuckeriger Nahrung selbst bilden. Sie sind toxisch und können verschiedene Entzündungen und eine Reihe von Erkrankungen wie Arthritis, Bluthochdruck oder Diabetes mellitus hervorrufen.

Der Beginn der Tierhaltung und Landwirtschaft vor ungefähr 11 500 Jahren steigerte wiederum die Ansteckungsgefahren, weil die Menschen nun am selben Ort blieben und feste Siedlungen gründeten. Auch von ihren Haus- und Nutztieren holten sie sich vielerlei Krankheiten. Überdies verschmutzten die allgegenwärtigen Abfälle, Abwässer und Fäkalien oft die nähere Umgebung und die Wasserstellen.

Umso erstaunlicher ist die doch recht hohe Lebenserwartung in Schweden Mitte des 18. Jahrhunderts. Finch hoffte, dass das menschliche Genom eine Erklärung liefern würde. Also durchforstete er die wissenschaftliche Literatur zum Erbgut von Schimpanse und Mensch. Zu etwa 99 Prozent sind die DNA-Sequenzen der Gene bei beiden gleich. Unter den vergleichsweise

wenigen unterschiedlichen und einzigartigen Genen fand das Team um den Evolutionsbiologen Hernán Dopazo, der damals am Centro de Investigación Príncipe Felipe in Valencia (Spanien) arbeitete, auffallend viele, die offensichtlich unter positiver Selektion gestanden hatten. Dabei setzten sich bestimmte Allele (Genversionen) durch, vermutlich weil sie vorteilhaft gewesen waren. Die betreffenden Gene spielen Schlüsselrollen in der Erregerabwehr und im Immunsystem. Speziell bei Entzündungsreaktionen nehmen ihre Proteine Aufgaben wahr. Hatte das menschliche Immunsystem etwa hochgerüstet, um den Gefahren fleischreicher Ernährung besser begegnen zu können? War das womöglich sogar ein Schlüssel zu unserer Langlebigkeit? Laut Finch könnte schon der frühe Mensch Anpassungen entwickelt haben, die Pathogene und Schadstoffe effektiver bekämpfen.

Gegen Krankheitserreger verwendet unsere Abwehr zwei Streitmächte: das »angeborene« und das »erworbene« Immunsystem. Ersteres reagiert unverzüglich am Ort der Gefahr, etwa in einer Wunde. Unabhängig von der Art der Bedrohung geht die angeborene Abwehr stets mit der

gleichen Ausrüstung vor. Anders das erworbene Immunsystem: Es benötigt etwas Zeit, um voll in Fahrt zu kommen, passt derweil seine Kämpfer aber möglichst genau an den jeweiligen Angreifer an. Zugleich richtet es ein immunologisches Gedächtnis ein, das oft einen lebenslangen spezifischen Schutz gegen den Eindringling verleiht.

Die Entzündungsreaktion ist ein wichtiger Mechanismus des angeborenen Immunsystems. Sie tritt bei Gewebeschäden zum Beispiel durch Verletzungen oder Gifte auf. Schon vor 2000 Jahren beschrieb der römische Enzyklopädist und Medizinschriftsteller Aulus Cornelius Celsus vier charakteristische Kennzeichen betroffener Gewebe: Erhitzung, Rötung, Schwellung, Schmerz (lateinisch: calor, rubor, tumor, dolor). Die ersten beiden rühren von einem verstärkten Bluteinstrom her. Die Schwellung entsteht, weil die Gefäße durchlässiger werden, so dass Zellen und Flüssigkeit in das kranke Gewebe fluten – zugleich damit aber auch Proteine, die das Vordringen von Keimen unterbinden helfen und die Wundheilung anregen. Außerdem entstehen bei Entzündungen schmerzauslösende Substanzen.



Ein besonderes Gen des Stoffwechsels, das Kindern nützt, trägt zu typischen Altersgebrechen bei

Bei seinen Nachforschungen über auffällig veränderte Gene des Menschen im Zusammenhang mit Abwehrreaktionen fiel Finch *APOE* auf, das Gen von Apolipoprotein E. Dieses Protein ist wichtig für den Fetttransport und -stoffwechsel, die Hirnentwicklung und das Immunsystem. Die drei menschlichen Hauptvarianten des Gens gibt es bei anderen Primaten nicht. Von ihnen kommen die Allele *APOE-e4* und *APOE-e3* am häufigsten vor.

APOE-e4 ähnelt noch stark dem *APOE*-Gen des Schimpansen. Diese Variante könnte vor über zwei Millionen Jahren entstanden sein, als die Gattung *Homo* auftrat, und stellt somit vielleicht die ursprüngliche menschliche Version dar. Gut möglich, dass sein Genprodukt bereits die Lebensdauer erweiterte. Denn das Protein von *APOE-e4* weist gegenüber dem Schimpansenprotein mehrere andere Aminosäuren auf, wodurch akute Entzündungsreaktionen viel stärker ausfallen. Und zwar treibt es die Produktion von Signalproteinen an – darunter die von Interleukin-6, das die Körpertemperatur erhöht, und vom Tumornekrosefaktor-alpha, der ebenfalls Fieber erzeugt und Viren an der Vermehrung hindert.

In der Urzeit müssen Menschen mit diesem Gen – und gerade auch schon die Kinder – gegenüber Krankheitserregern im Vorteil gewesen sein. Nicht nur die Nahrung wimmelte davon, auch die Savanne, die sie zu ihrem Lebensraum erkoren hatten. Finch malt ein drastisches Bild: Man sei dort barfuß knöcheltief im Dung von Pflanzenfressern gelaufen. Das *APOE-e4*-Gen hatte wohl noch eine weitere gute Eigenschaft. Sein Protein erleichtert die Aufnahme von Fett im Darm und seine Speicherung im Gewebe. Das könnte den Menschen über wildarme Zeiten hinweggeholfen haben.

Dass dieses Gen noch heute vielen Kindern nützt, ergab eine Studie in einem brasilianischen Elendsviertel. Diejenigen, die das Allel *APOE-e4* besaßen, schnitten bei Intelligenztests besser ab, vermutlich weil ihr Darm mehr Cholesterin aufnahm, das die Hirnnervenzellen zur Entwicklung benötigen. Vor allem aber litten diese Kinder seltener an Durchfällen durch *Escherichia coli* oder *Giardia*, einen Einzeller, der sich an die Darmwand heftet.

APOE-e4 scheint allerdings eine gravierende Kehrseite zu haben, die sich vertrackterweise erst im höheren Alter zeigt –

also erst deutlich zum Vorschein kam, als die Menschen älter wurden. Vermutlich trägt es zu typischen Altersgebrechen wie Arteriosklerose bei. Diesem Phänomen will das internationale Team von Kardiologen, Radiologen, Biologen und Anthropologen an den peruanischen Mumien nachgehen. Insbesondere sollen medizinische Experten die Arterien und Herzkranzgefäße in Augenschein nehmen, sofern sie gut genug erhalten sind.

Seit Stunden drängen sich die Forscher in der radiologischen Abteilung des Instituts in Lima. Bisher sind sie enttäuscht. Manche Mumien passten nicht in den Computertomografen. Andere konnten zwar durchleuchtet werden, doch mehr als Skelettreste war kaum zu erkennen. Nun liegt der nächste eingehüllte Körper im Gerät. Wieder beugen sich die Forscher über den Monitor, auf dem verschieden tiefe Ebenen einer oft kaum zu erahnenden anatomischen Landschaft erscheinen. Zum Team gehören auch die Spezialisten Gregory Thomas vom Long Beach Memorial Medical Center in Kalifornien und Randall C. Thompson von der University of Missouri in Kansas City. Als der Techniker die Bilder immer wieder hin- und herbewegt,

gelingt es den beiden Kardiologen nach und nach, Weichgewebe und den Verlauf von großen Arterien zu identifizieren.

Spürbare Erleichterung im Raum. Die beiden Mediziner können nicht widerstehen: Sie schauen schon einmal, ob sie entlang der Arterien kleine, dichte weiße Flecken erkennen können. Das wären verhärtete Ablagerungen, Anzeichen für fortgeschrittene Verkalkung. Und tatsächlich – dieser Mensch hatte Arteriosklerose, die wichtigste Ursache von Herzinfarkt und Schlaganfall.

Bisher galt eine Arterienverkalkung als moderne Zivilisationskrankheit, weil zu den Ursachen Rauchen, Bewegungsmangel, eine ungesunde, zu kalorienreiche Ernährung und Übergewicht zählen. Sogar in den Schwellenländern, deren Bevölkerung mit steigendem Einkommen den westlichen Lebensstil übernimmt, bahnt sich neueren Studien zufolge mittlerweile eine regelrechte Arterioskleroseepidemie an. Im Jahr 2010 beschlossen Thomas und einige Kollegen, den vermuteten Zusammenhang an computertomografischen Aufnahmen von alten Mumien zu prüfen. Denn in früherer Zeit sollten die Menschen eigentlich gesunde Adern gehabt haben, dachte man damals.

Mit ägyptischen Mumien fingen die Mediziner an. Sie durchleuchteten 52 Exemplare von Menschen, die vor 2000 bis 3500 Jahren gelebt hatten. Das Sterbealter jedes einzelnen schätzte der Anthropologe Muhammad Al-Tohamy Soliman vom Nationalen Forschungszentrum in Giseh anhand der Gebisse und Skelette. Im Durchschnitt betrug es 40 Jahre. Anschließend brüteten die Kardiologen einige Monate lang über den Aufnahmen und konferierten wöchentlich per Skype. Letztlich konnten sie bei 44 (fast 85 Prozent) der Mumien Gewebe des Herz-Kreislauf-Systems ausmachen. Sie staunten allerdings, als sie bei 20 davon, also knapp der Hälfte, sichere oder wahrscheinliche Anzeichen einer Arteriosklerose erkannten. Noch mehr verwunderte sie, in welchem frühem Lebensalter die Arterienverkalkung oft aufgetreten war, wie einer der Beteiligten, James Sutherland von einem radiologischen Diagnosezentrum in Laguna Hills (Kalifornien), berichtet. Im Mittel waren die Betroffenen 45 Jahre alt gewesen, einzelne erst Mitte 30, und hatten trotzdem schon schwer verkalkte Gefäße.

Gleich nachdem die Arbeit im Frühjahr 2011 im »Journal of the American College

of Cardiology« erschienen war, nahm Finch zu den Autoren Kontakt auf. Er unterbreitete ihnen eine neue Idee, die den unerwarteten Befund erklären würde. Es war inzwischen erwiesen, dass die Menschen Altägyptens häufig von Seuchen und vielerlei Infektionen heimgesucht wurden: von Malaria und Tuberkulose bis zu Wurmkrankheiten wie Bilharziose, die man sich in Gewässern einfängt. Solche Bedrohungen und alle möglichen Kinderkrankheiten hatten Träger des *APOE-e4*-Gens in jungen Jahren vermutlich oft recht gut überstanden. Allerdings erkaufte sie ihre Widerstandsfähigkeit nach der neuen Theorie mit fortwährenden Entzündungen, und das über Jahrzehnte. Dies hielt Finch für den Schlüssel, denn hohe Entzündungsgrade setzen Mediziner heute in Beziehung zu einigen schwer wiegenden Alterskrankheiten, darunter die Alzheimerdemenz – und auch Arteriosklerose.

Spätfolgen von Entzündungsreaktionen

Arteriosklerotische Ablagerungen in den Gefäßwänden scheinen während Entzündungsreaktionen und Wundheilungsprozessen tatsächlich zuzunehmen. Die Plaques der Alzheimerkrankheit mit den

Verkalkungen der Gefäßwände gleichzusetzen, geht Finch zwar zu weit. Dennoch hätten die beiden Phänomene viele Gemeinsamkeiten.

Von Thomas und seinen Kollegen bekam Finch das Angebot, sich ihnen anzuschließen. Gemeinsam überlegten die Forscher, ihre Mumienstudien auf weitere frühere Kulturen und Populationen auszuweiten. Denn sicherlich hatten die bisher untersuchten Altägypter in der Regel höheren Gesellschaftsschichten angehört, die es sich leisten konnten, ihre Toten aufwändig zu erhalten. Gut möglich, dass sich jener Personenkreis körperlich wenig betätigte und kräftig aß – somit genau die Kriterien erfüllte, vor denen Ärzte heute warnen. Sollten diese Faktoren allerdings nicht allein für die Alterskrankheiten verantwortlich sein, müssten sich frühzeitige

LEBENSSPANNE PRIMATEN

Die Grafik veranschaulicht – stark vereinfacht – die Lebensspanne verschiedener Gruppen und Arten von Primaten im Vergleich zueinander. Der Lebensfaden des Menschen ist mit Abstand der längste.



Anzeichen dafür auch bei anderen alten Völkern finden, die einfacher lebten.

Also untersuchten die Wissenschaftler nun die Mumien aus Peru. Diese Toten waren nicht extra einbalsamiert worden, sondern im Wüstenklima getrocknet. Zusätzlich begutachteten die Forscher bereits vorhandene Computertomografieaufnahmen von einigen bis über 1000 Jahre alten Mumien der Puebloindianer aus Utah sowie Mumien der Unangan, der Ureinwohner der Aleuten vor Alaska, aus dem 19. und frühen 20. Jahrhundert. Insgesamt waren 137 der durchleuchteten mumifizierten Körper in einem ausreichend guten Zustand, um aufschlussreiche Daten zu gewinnen. Die Ergebnisse wurden im Frühjahr 2013 veröffentlicht.

Von diesen 137 Personen litten 47 (34 Prozent) eindeutig oder höchstwahrscheinlich an Arteriosklerose. Und in allen vier untersuchten Gruppen war ein recht hoher Anteil betroffen, sogar bei den Unangan, die sich überwiegend aus dem Meer ernährten und als Jäger und Sammler einzustufen sind. Die Forscher folgerten hieraus: Arteriosklerose geht nicht allein auf unsere heutige Lebensweise zurück. In ihrer Arbeit schreiben sie, dass die früher ver-

mutlich häufigen Entzündungen und chronischen Infektionen der Gefäßverkalkung Vorschub leisteten.

Einen Zusammenhang mit der *APOE-e4*-Genvariante hält Finch hierbei durchaus für möglich. Denn deren Träger sind zwar besser gegen Infektionen gefeit und erreichen somit leichter das Fortpflanzungsalter, bezahlen dies aber mit Entzündungsreaktionen, die ihnen später im Leben unter Umständen einen Herzinfarkt, Schlaganfall, eine Alzheimerdemenz oder ein anderes chronisches Altersleiden bescheren. Jene Genvariante scheint einen klassischen Fall von »antagonistischer Pleiotropie« darzustellen: eine Erbanlage mit mehreren, vielschichtigen Funktionen, wobei in der Jugend typischerweise die vorteilhaften hervortreten und erst später die nachteiligen.

Vor vielleicht 200 000 Jahren, ungefähr als der *Homo sapiens* in Afrika entstanden war, dürfte eine zweite wichtige *APOE*-Variante aufgetreten sein: *APOE-e3*. Dieses Allel verhilft 40- bis 70-Jährigen zu besserer Gesundheit und verlangsamt die Alterung, vor allem wenn jemand es doppelt besitzt, also von beiden Eltern geerbt hat. In heutigen Populationen tragen 60 bis 90 Prozent

der Menschen es mindestens einfach. Entzündungsreaktionen, erklärt Finch, fallen bei den Betroffenen weniger vehement aus als bei Menschen mit der viel älteren Variante *APOE-e4*. Zudem vertragen solche Leute eine fleisch- und fettreiche Kost anscheinend besser. In der Regel ist ihr Cholesterinspiegel niedriger, und sie bekommen nicht so leicht Arteriosklerose und Herzinfarkt oder eine Demenz. Weil die Lebenserwartung mit *APOE-e3* bis zu sechs Jahre höher ist als mit *APOE-e4*, vermuten Finch wie auch andere Experten, dass gerade dieses Allel bei der Evolution der Langlebigkeit eine Rolle spielte.

Wie sich Keime tarnen – und unser Organismus sie doch austrickst

Allerdings sind noch ganz andere Gene beziehungsweise deren Varianten im Zusammenhang mit hohem Alter im Gespräch. An der University of California in San Diego untersuchen Forscher um den Mediziner Ajit Varki die *SIGLEC*-Gene. Diese sitzen in den äußeren Zellmembranen insbesondere von Immunzellen und arbeiten quasi als Spürhunde. Sie sollen aber nicht Feinde melden – die zu bekämpfen wären –, sondern im Gegenteil signalisieren, dass von

ihnen ausgemachte Zellen, deren äußere Moleküle sie »prüfen«, als vertraut und unbedenklich zu behandeln sind. Somit tragen sie dazu bei, Immunreaktionen wie etwa die Vermehrung bestimmter Abwehrzellen herunterzuregeln.

Es geschieht immer wieder, dass Krankheitserreger diese Erkennung durch molekulare Anpassungen unterwandern, also gewissermaßen mit Tarnproteinen täuschen. Varki und seine Mitarbeiter entdeckten diesbezüglich beim Menschen gleich für zwei von diesen Genen bemerkenswerte Veränderungen, die vor über 200 000 Jahren aufgetreten sein müssen. Im einen Fall handelt es sich um das alte Primatengen *SIGLEC 17*. Dessen menschliche Variante ist defekt, weil ein Baustein im Gen verschwunden ist. Und das alte Gen *SIGLEC 13* fehlt beim Menschen ganz. Die Forscher haben die ursprünglichen Proteine beider Gene im Labor nachgebaut. Wie sie feststellten, hatten zwei für Kleinkinder lebensbedrohliche Keime – Streptokokken der Gruppe B und *Escherichia coli* K1 – die Erkennungsfähigkeit dieser Proteine durch molekulare Anpassungen unterwandert. Im Gegenzug merzte die natürliche Selektion die beiden Genprodukte aus. Das kam

den Säuglingen zugute, weil besagte Erreger nun wieder schärfer bekämpft wurden.

Nach Varki scheinen sich unsere Abwehrkräfte im Lauf der menschlichen Evolution in vieler Hinsicht verändert zu haben. Für die Zukunft erwarten die Wissenschaftler auf dem Feld der Evolution und Genetik noch manche aufschlussreichen Entdeckungen zu unserer langen Lebensspanne. Bereits jetzt geben die Erkenntnisse Medizinern Anlass zum Umdenken. Galten bisher Bewegungsmangel und Überernährung als Hauptursachen von Arteriosklerose, Herzinfarkt und Schlaganfall, so lassen neue Studien und insbesondere die Befunde an Mumien vermuten, dass die Erbanlagen und ein durch sie übermäßig aktiviertes und dann stark gefordertes Immunsystem bei vielen Alterskrankheiten wohl nicht ganz unschuldig sind. »Es könnte bedeuten, dass Arteriosklerose doch weniger vom Lebensstil beeinflussbar ist als gedacht«, überlegt der Kardiologe Thompson. Es wäre daher gut, verstärkt bisher unbekanntes Risikofaktoren zu ergründen.

Einige Forscher rechnen damit, dass die Lebensspanne sogar in Ländern mit bereits hoher Lebenserwartung weiter ansteigen

wird. Etliche Anfang dieses Jahrhunderts geborene Kinder in den reichen Industrieländern würden demnach 100 Jahre alt. Finch dagegen verweist auf die vielerorts zunehmenden Zahlen stark Übergewichtiger sowie die teils verheerenden Umweltveränderungen durch den Klimawandel. Solche Entwicklungen, die in die Berechnungen nicht einfließen, könnten die allgemeine Lebenserwartung deutlich herabsetzen, warnt der Altersforscher. ↪

(Spektrum der Wissenschaft, 10/2014)

(Spektrum – Die Woche, Altern – Die Biologie des langen Lebens)

Finch, C. E.: Evolution of the Human Lifespan and Diseases of Aging: Roles of Infection, Inflammation and Nutrition. In: Proceedings of the National Academy of Sciences USA 107, S. 1718-1724, 2010

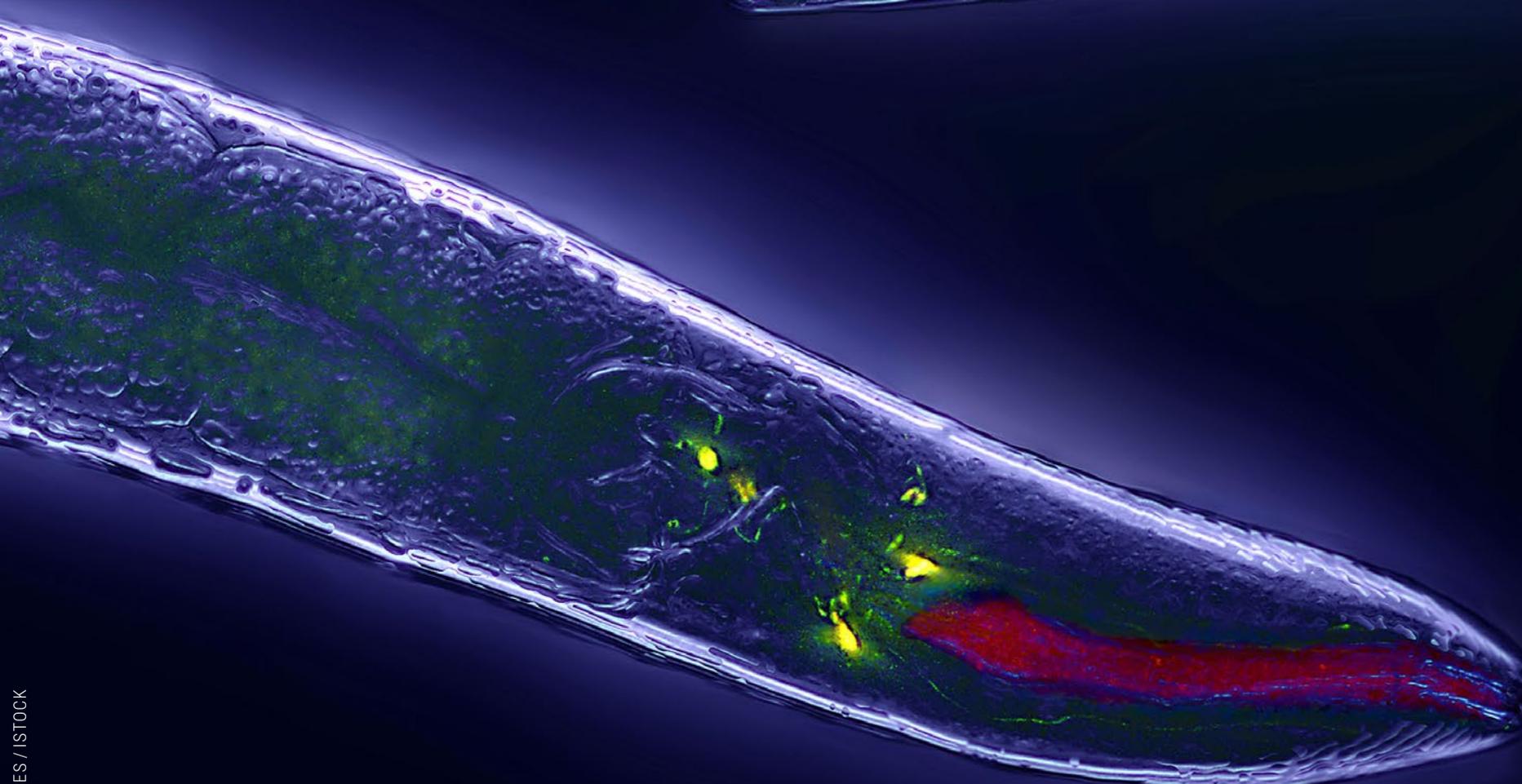
Thompson, R. C. et al.: Atherosclerosis across 4000 Years of Human History: The Horus Study of Four Ancient Populations. In: Lancet 381, S. 1211-1222, 2013

Wang, X. et al.: Specific Inactivation of Two Immunomodulatory *SIGLEC* Gens during Human Evolution. In: Proceedings of the National Academy of Sciences USA 109, S. 9935-9940, 2012

LEBENSZEITVERLÄNGERUNG

Leiden langlebige Mutanten nur **länger** bis zum Tod?

von Jan Osterkamp



Gentechniker schafften es längst, Mutantenwürmer doppelt so lange leben zu lassen wie normale Artgenossen. Wie sie auch länger gesund bleiben, wird erst nach und nach untersucht.

Genetiker werden immer besser darin, die Lebenszeit zu verlängern – im Labor, und vor allem bei den dort gerne als Modellwesen erforschten Fadenwürmern. Hier gelang ihnen in den letzten Jahrzehnten mit Genmanipulationen, die üblichen 30 Tage Lebenserwartung von *Caenorhabditis elegans* fast zu verdoppeln. Aber auch, den Durchschnittstod von Säugetieren wie der Maus drastisch nach hinten zu schieben – was, wie nun amerikanische Forscher einwerfen, eine ganz andere Überlegung dringend notwendig macht: Werden die Lebewesen dabei nur älter, oder bleiben sie bis zu ihrem maximal herausgezögerten Ende auch bei guter Gesundheit?

Tatsächlich eher nicht, wie Untersuchungen schon nahegelegt hatten: Zwar verlängert sich bei langlebigen Wurmmutanten oft auch die Jugendphase, in der die Tiere bei bester Gesundheit sind und Attacken von Krankheitskeimen routiniert abwehren; gleichzeitig aber wird auch die Phase seniler Gebrechlichkeit noch ausgedehnter, in der sie unbeweglich einem späten Tod entgegendämmern. Die Lebensdauer sollte also spätestens dann nicht

mehr unabhängig von der »Gesundheitsdauer« eines Lebewesens betrachtet werden, wenn man daran denkt, die Beobachtungen an Würmern und Mäusen etwa auf Menschen zu übertragen, meinen deswegen die Forscher um Robert Sonowal von der Emory University in ihrer aktuellen Studie in »PNAS«.

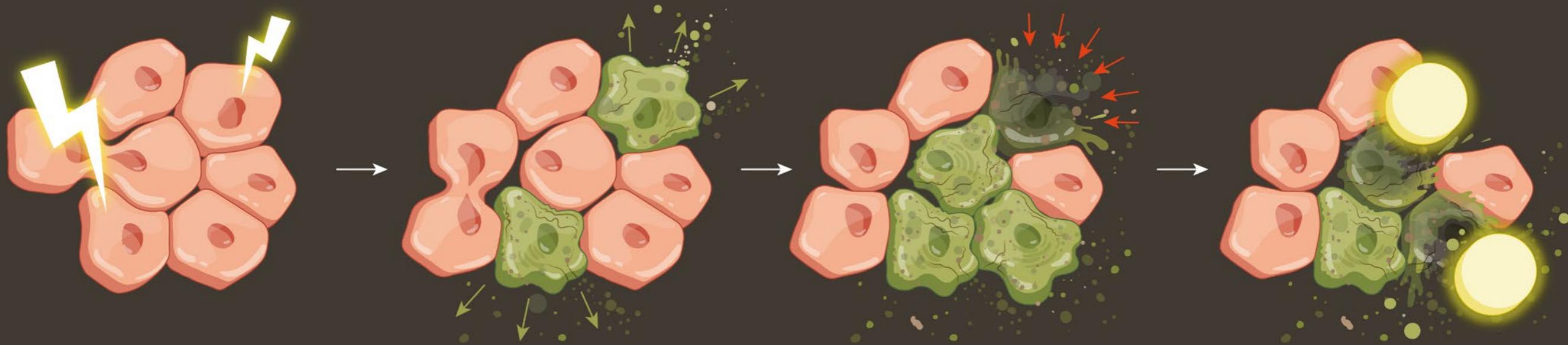
In ihren Versuchen hatten sie explizit nicht nur auf die Lebensdauer, sondern auch auf verschiedene Gesundheitsparameter von alternden, gezielt mutierten Fadenwürmern geachtet. Als guter Messwert bietet sich dabei das Genaktivitätsmuster an: Es unterscheidet sich deutlich zwischen jungen, aktiven, gesunden Tieren und äußerlich unbeschädigten, aber inaktiven Seniorenwürmern. Nun gingen die Forscher daran zu untersuchen, wie sich bei den langlebigen Würmern auch die Phase bis zur Senilität hinauszögern lässt. Ein Schlüssel scheint die Ernährung zu sein – und einige überraschend simple Inhaltsstoffe, die das Mikrobiom im Verdauungstrakt der Würmer liefert.

So blieben Würmer etwa umso länger jugendlich, je mehr verschiedene Indol-Molekülvarianten sie zu sich nahmen. Indole finden sich etwa im Grundgerüst der

Aminosäure Tryptophan, sie kurbeln aber auch verschiedene Hormonregelkreisläufe an, die zum Beispiel der Infektionsabwehr dienen und als Antistressreaktion gedeutet werden. In Würmern lösen Indole diese Effekte offenbar über bestimmte Aryl-Rezeptoren aus – deren höhere Aktivität dann die Genaktivität verändert, was unter anderem dafür sorgt, dass die Würmer eine längere Zeitspanne ihres Lebens fruchtbar bleiben.

Ergebnisse wie dieses könnten, mit aller Vorsicht bei der Interpretation, vielleicht auf Mäuse oder sogar Menschen übertragen werden, glauben nun Sonowal und seine Kollegen – unter anderem deshalb, weil auch bei höheren Organismen ganz ähnliche Rezeptoren auf die gleichen Indolvarianten reagieren, die im Säugetierverdauungstrakt von Bakterien produziert werden. Offenbar greifen die unterschiedlichen Organismen auf einen gemeinsamen, evolutionär uralten Mechanismus zurück. Dieser könnte auch bei einem Menschen Einfluss auf die Gesundheit haben – und dies sogar unabhängig davon, ob er eine lange oder kürzere Lebenserwartung hat. ↩

(Spektrum – Die Woche, 34/2017)



SENESZENZ

Zombies töten, um jung zu bleiben

von Megan Scudellari

Zellen zu töten, die sich weigern, am Ende ihres Lebens einfach zu sterben, hat sich bei Mäusen als eine wirkungsvolle Antiaging-Strategie erwiesen. Jetzt steht das Verfahren kurz vor der Erprobung am Menschen.

Die altersschwach aussehenden transgenen Mäuse, die Jan van Deursen im Jahr 2000 experimentell gezüchtet hatte, stellten den Wissenschaftler vor ein Rätsel. Statt dass sie wie erwartet Tumoren entwickelten, plagte ein sonderbares Leiden die Tiere. Bereits im zarten Alter von drei Monaten begann das Fell der Mäuse schütter zu werden, und ihre Augen waren vom grauen Star getrübt. Erst nach jahrelanger Forschungsarbeit fand van Deursen schließlich die Ursache dieser Symptome heraus: Die Mäuse alterten unnatürlich schnell, da ihre Körper Unmengen einer seltsamen Art von Zellen enthielten, die sich zwar nicht mehr teilten, aber auch nicht starben.

Diese Beobachtung brachte van Deursen und seine Kollegen von der Mayo Clinic in Rochester, Minnesota, auf eine Idee: Ließe sich durch das Abtöten dieser »Zombiezellen« womöglich das vorzeitige Einsetzen des Alterungsprozesses bei den Mäusen aufhalten? Die Antwort lautete: Ja. In einer im Jahr 2011 veröffentlichten

Studie kamen die Wissenschaftler um van Deursen zu dem Ergebnis, dass die Eliminierung dieser als »seneszent« bezeichneten Zellen viele Verheerungen des Alters verhindert. In rascher Folge berichteten daraufhin diverse Arbeitsgruppen von ganz ähnlichen Forschungsergebnissen, und zahlreiche Experimente der vergangenen sieben Jahre bestätigten den Befund, dass seneszente Zellen in alternden Organen akkumulieren und ihre Beseitigung eine abschwächende oder sogar vorbeugende Wirkung auf bestimmte Krankheiten hat.

Allein die im Forschungsjahr 2017 durchgeführten Mäuseversuche zeigten, dass die Leistungsfähigkeit, die Felldichte und die Nierenfunktion wiederhergestellt werden, wenn gealterte Zellen entfernt werden. Bei Lungenerkrankungen verbessert das Verfahren das Krankheitsbild, zudem sorgt es für eine Heilung von Knorpelverletzungen. Laut einer Studie aus dem Jahr 2016 erhöht die Eliminierung seneszenter Zellen wohl auch die Lebenserwartung normal alternder Mäuse.

»Durch simples Entfernen seneszenter Zellen könnte man die Bildung von neuem Gewebe stimulieren«, erklärt Jennifer Elisseeff von der Johns Hopkins University in Baltimore, die Erstautorin der Veröffentlichung zur Knorpelheilung. Dadurch würden einige der natürlichen Reparaturmechanismen des Zellgewebes wieder in Schwung gebracht, fügt die Wissenschaftlerin hinzu.

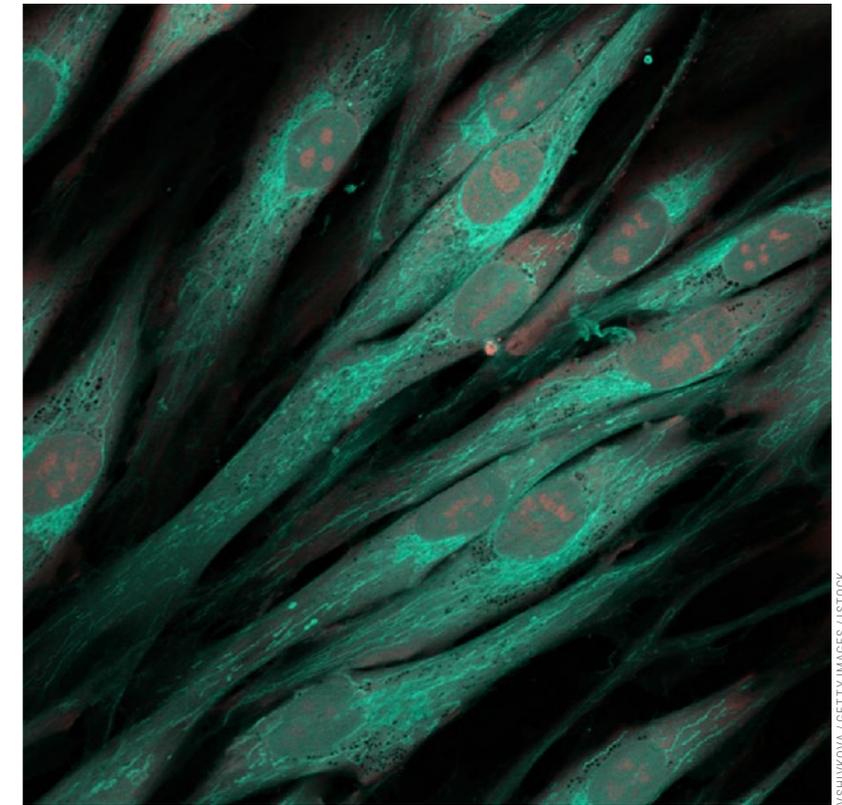
Dieser Antiaging-Effekt gibt der Erforschung seneszenter Zellen – eines weit verbreiteten Zelltyps, der sich nicht mehr teilt und vor mehr als fünf Jahrzehnten erstmalig beschrieben wurde – eine unerwartete Wendung. Wenn eine Zelle in die Seneszenz übergeht, was fast alle Zelltypen können, dann hört sie auf, Kopien ihrer selbst herzustellen. Stattdessen schützt sie Hunderte von Proteinen aus und lässt gegen den Zelltod wirkende Signale auf Hochtouren laufen. Eine seneszente Zelle hat ihren Lebensabend erreicht: Sie ist noch nicht ganz tot, teilt sich aber auch nicht mehr wie auf dem Gipfel ihres Lebens.

Biotechnologie- und Pharmaunternehmen möchten nun Senolytika testen – Wirkstoffe, die die gealterten Zellen eliminieren – in der Hoffnung, die verheerenden Folgen des Alters rückgängig zu machen oder ihnen zumindest vorzubeugen. Das im kalifornischen San Francisco ansässige Unternehmen Unity Biotechnology, zu dessen Gründern van Deursen gehört, plant in den nächsten zweieinhalb Jahren mehrere klinische Studien, in deren Rahmen an Arthrose sowie Augen- und Lungenerkrankungen leidende Patienten mit entsprechenden Medikamenten behandelt werden sollen.

James Kirkland, Gerontologe an der Mayo Clinic, der mit van Deursen im Jahr 2011 die erste Studie zur Eliminierung seneszenter Zellen durchführte, hat gerade in kleinem Umfang erste, vorsichtige Proof-of-Concept-Studien aufgenommen. Er will die Wirkung senolytischer Substanzen bei einer Reihe von Altersgebrechen nachweisen. »Ich habe schlaflose Nächte, denn bei Mäusen oder Ratten sieht immer alles so vielversprechend aus, doch sobald es an den Menschen geht, stößt man an eine Grenze«, konstatiert der Wissenschaftler.

Keinem anderen Antiaging-Elixier ist es bisher gelungen, diese Grenze zu überwinden – und dafür gibt es Gründe. Für klinische Studien, die sich mit einer Verlängerung der gesunden Lebenszeit befassen, werden nur in den seltensten Fällen Finanzmittel zur Verfügung gestellt. Und auch der Begriff des Alterns an sich ist heikel. Die US Food and Drug Administration, die amerikanische Lebens- und Arzneimittelbehörde, definiert den Alterungsprozess beispielsweise nicht als ein behandlungsbedürftiges Leiden.

Sollte sich jedoch bei einigen klinischen Erprobungen »auch nur der Hauch einer Wirksamkeit beim Menschen« zeigen, wie es Ned David, der Vorsitzende von Unity Biotechnology formuliert, werde dies einen starken Anstoß zur Entwicklung von Behandlungsmethoden und für ein besseres Verständnis der grundlegenden Prozesse des Alterns geben. Andere Forscher auf diesem Gebiet verfolgen die aktuellen Geschehnisse mit Interesse. Senolytika seien absolut bereit für den Einsatz in klinischen Studien, versichert Nir Barzilai, Direktor des Institute for Aging Research am Albert Einstein College of Medicine in New York City. »Ich glaube, Senolytika könnten



»Es gibt nicht ein einziges eindeutiges Merkmal einer seneszenten Zelle. Nichts. Punkt!«

[Judith Campisi]

schon bald als Medikamente auf den Markt kommen und bei älteren Menschen viel versprechende Wirkung zeigen – vielleicht sogar schon in den nächsten Jahren.«

Die dunkle Seite

Als die Mikrobiologen Leonard Hayflick und Paul Moorhead 1961 den Begriff der Seneszenz prägten, wollten sie damit das Altern auf zellulärer Ebene beschreiben. Damals beschäftigten sich jedoch nur sehr wenige Wissenschaftler mit der Untersuchung von Alterungsprozessen, und Hayflick erinnert sich, dass ihn manche auf Grund seiner Beobachtungen als einen Idioten bezeichneten. Dem Konzept der Seneszenz wurde jahrzehntelang keinerlei wissenschaftliche Beachtung geschenkt.

Selbst wenn viele Zellen aus eigenem Antrieb sterben, besitzen alle teilungsfähigen somatischen Zellen (also sämtliche Körperzellen mit Ausnahme der Keimzellen) die Fähigkeit, in das Seneszenzstadium überzugehen. Lange Zeit habe man jedoch die greisen Zellen nur als eine Kuriosität betrachtet, berichtet Manuel Serrano vom Institut de Recerca Biomèdica in Barcelona, Spanien, der sich seit mehr als 25 Jahren mit der Erforschung der Seneszenz beschäftigt. »Wir

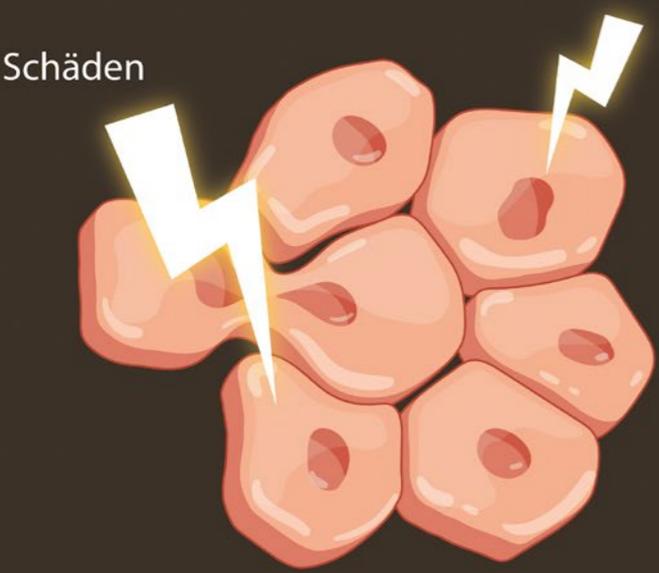
waren uns nicht sicher, ob die Zellen irgendeine wichtige Funktion erfüllten.« Denn obwohl seneszente Zellen ihre Teilungsfähigkeit aus eigenem Antrieb außer Kraft setzen, bleiben sie metabolisch aktiv und erfüllen häufig auch weiterhin grundlegende zelluläre Funktionen.

Bis zum Jahr 2005 verstand man die Seneszenz im Wesentlichen als eine Möglichkeit, das Wachstum geschädigter Zellen zu stoppen, um die Bildung von Tumoren zu unterdrücken. Heutzutage beschäftigen sich Forscher mit der Beantwortung der Frage, wie Seneszenz eigentlich im Verlauf der natürlichen Entwicklung und bei Erkrankungen entsteht. Ein bekanntes Phänomen ist die Tatsache, dass mutierte oder verletzte Zellen häufig ihre Teilung einstellen, um eine Weitergabe der Schädigung an ihre Tochterzellen zu verhindern. Zudem wurde das Vorkommen seneszenten Zellen sowohl in der Plazenta als auch im Embryo nachgewiesen; dort steuern sie offenbar die Bildung temporärer Strukturen, bevor sie von anderen Zellen eliminiert werden.

Doch es dauerte nicht lang, bis die Wissenschaftler auch die »dunkle Seite« der Seneszenz, wie sie die Molekularbiologin Judith Campisi nennt, entdeckten. Im

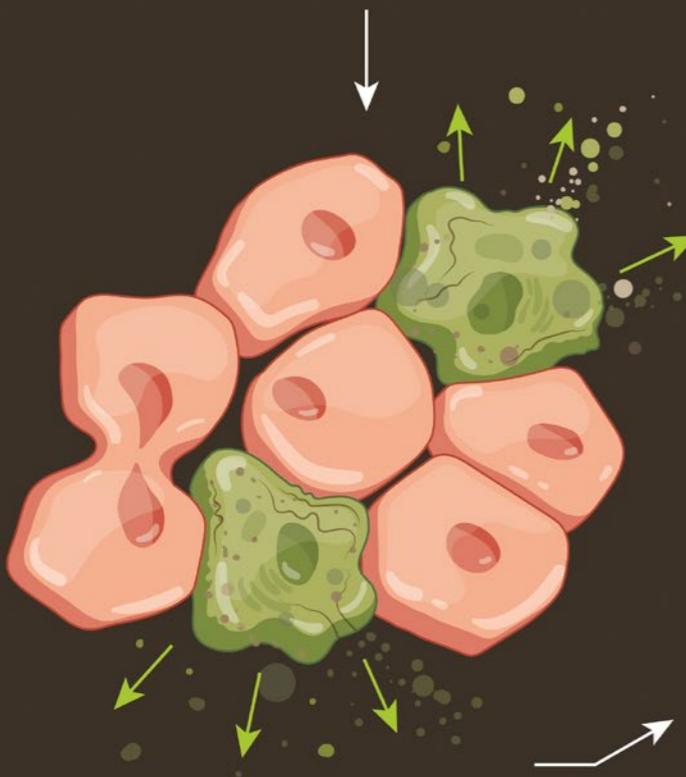
Jahr 2008 fanden gleich drei Forschergruppen, unter ihnen auch Campisi und ihre Mitarbeiter am Buck Institute for Research on Aging in Novato, Kalifornien, heraus, dass seneszente Zellen eine Fülle von Molekülen freisetzen, darunter auch Zytokine, Wachstumsfaktoren und Proteasen, die die Funktionen benachbarter Zellen beeinflussen und lokale Entzündungsreaktionen auslösen. Diese Zellaktivität bezeichneten Campisi und ihre Kollegen als den Seneszenz-Assoziierten Sekretorischen Phänotyp (SASP). In neueren, bislang unveröffentlichten Untersuchungen identifizierten die Wissenschaftler Hunderte von Proteinen, die an dem SASP beteiligt sind.

In jungem und gesundem Gewebe sei die Sekretion dieser Proteine höchstwahrscheinlich Bestandteil eines Wiederherstellungsprozesses, mit dessen Hilfe geschädigte Zellen in benachbartem Gewebe Reparaturvorgänge anregten, folgert Manuel Serrano – gleichzeitig senden sie auch ein Notsignal aus, das das Immunsystem veranlasse, sie zu eliminieren. Doch irgendwann kommt es schließlich zu einer Akkumulation der seneszenten Zellen, und dieser Prozess geht unweigerlich mit krankhaften Veränderungen einher, bei-

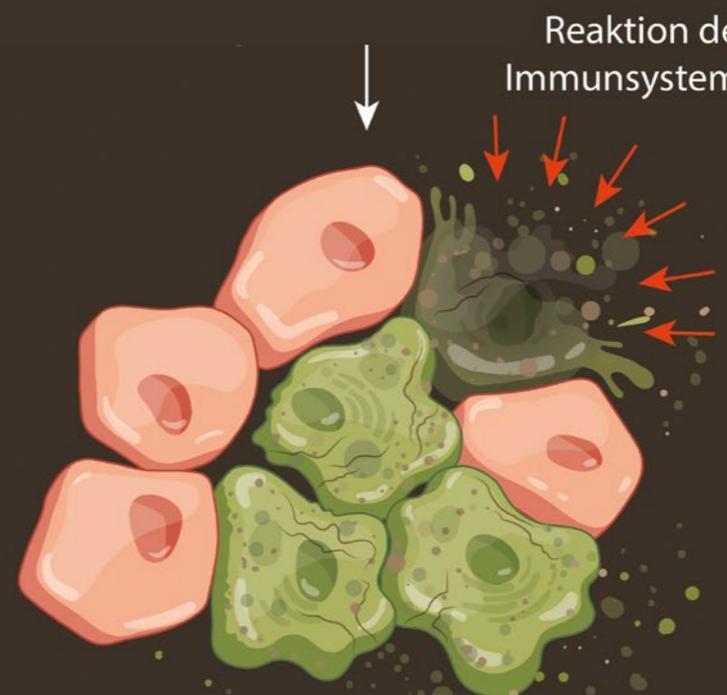


Schäden

AUSLÖSER
Schäden, Krankheiten
und die Signale anderer Zellen
während der
Entwicklung können
Seneszenz induzieren.

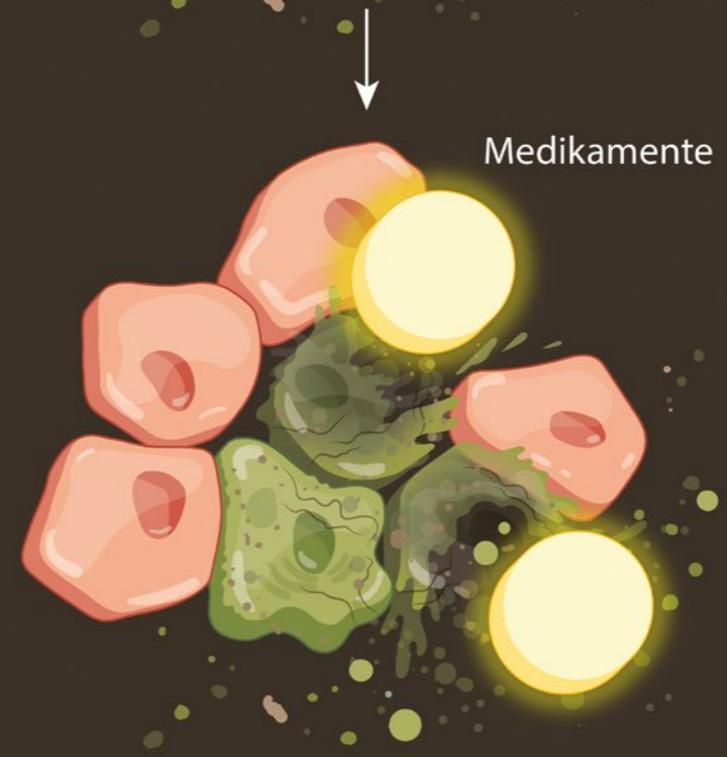


**FREISETZUNG
VON SIGNALLEN**
Im seneszenten Zustand
hören Zellen auf, sich
zu teilen, und schütten
Proteine wie etwa Zytokine
aus, die Immunmoleküle
anlocken.



Reaktion des
Immunsystems

**ABTÖTEN
ODER AKKUMULATION**
Das Immunsystem
kann seneszente Zellen
abtöten und dadurch
eine Regeneration des
Gewebes bewirken.
Doch in erkranktem oder
alterndem Gewebe kommt es
zu einer Anhäufung
seneszenter Zellen.



Medikamente

TÖTEN DER ZOMBIES
In der Entwicklung
befindliche Medikamente
schalten die Überlebens-
tricks der seneszenten Zellen
aus und beseitigen diese aus
Gelenken,
Blutgefäßen oder den
Augen.

WIE ZELLEN UNTOT WERDEN

Schäden oder Krankheiten können bei Zellen den Übergang in das Seneszenzstadium bewirken. Noch immer versuchen Wissenschaftler herauszufinden, wie sich Zellen in diesem Zustand verhalten – und wie man sich ihrer entledigt.

spielsweise Arthrose (einer chronischen Entzündung der Gelenke) oder Arteriosklerose (einer Verhärtung und Verengung der Arterien). Niemand weiß so recht, wann oder warum dies eigentlich geschieht – vermutlich reagiert das Immunsystem mit der Zeit einfach nicht mehr auf die Signale der gealterten Zellen.

Überraschenderweise bestehen zwischen den seneszenten Zellen der einzelnen Gewebe geringfügige Unterschiede. Sie sezernieren verschiedene Zytokine, exprimieren andersartige extrazelluläre Proteine und wenden unterschiedliche Taktiken an, um dem Zelltod zu entkommen. Diese enorme Vielfalt macht das Aufspüren und Sichtbarmachen der greisen Zellen in der praktischen Laborarbeit zu einer echten Herausforderung. »Es gibt nicht ein einziges eindeutiges Merkmal einer seneszenten Zelle. Nichts. Punkt«, erklärt Campisi nachdrücklich.

Tatsächlich scheint selbst das Hauptmerkmal seneszenten Zellen – das Unvermögen, sich zu teilen – nicht für immer in Stein gemeißelt. Nach einer Chemotherapie beispielsweise dauere es bis zu zwei Wochen, bis die Zellen in das Seneszenzstadium übergangen, irgendwann danach

aber können sie sich durchaus auch wieder in proliferierende Krebszellen zurückverwandeln, unterstreicht Hayley McDaid, Pharmakologin am Albert Einstein College of Medicine in New York City. Diese Beobachtung ergänzte 2017 ein Forscherverbund zahlreicher Wissenschaftler mit Studien an Mausmodellen für Haut- und Brustkrebs: Sie schlussfolgerten, dass eine Krebserkrankung dann gestoppt werden kann, wenn seneszente Zellen direkt nach einer Chemotherapie eliminiert werden.

Eine vollständige Bestandsaufnahme aller seneszenten Zellen ist sehr schwierig zu bekommen, weil den Zellen universelle Eigenschaften abgehen: Die Forscher müssten ein breites Spektrum molekularer Marker einsetzen, um sie in allen Geweben aufzuspüren, was die Aufgabe mühsam und kostspielig gestaltet, erläutert van Deursen. Ein genereller Seneszenzmarker könnte die Arbeit enorm vereinfachen, doch den Wissenschaftlern ist weder ein spezifisches Protein bekannt, das sie markieren könnten, noch ein Prozess, anhand dessen sich die Seneszenz eindeutig nachweisen ließe.

»Ich würde mein Geld darauf setzen, dass wir niemals einen seneszenzspezifischen Marker finden werden«, fügt Campisi

hinzu. »Darauf würde ich tatsächlich auch eine Flasche guten Weins verwetten.« Allen Schwierigkeiten zum Trotz hat eine Gruppe von Wissenschaftlern zu Beginn dieses Jahres eine Methode zur Zählung seneszenten Zellen in Geweben entwickelt. Durch gezielte Färbung molekularer Seneszenzmarker in Geweben und anschließender Bildauswertung gelang es Valery Krizhanovsky und seinen Kollegen vom Weizmann-Institut für Wissenschaften in Rehovot, Israel, die Zahl der seneszenten Zellen in Tumoren und gealterten Geweben von Mäusen zu bestimmen. »Es gab doch mehr von diesen Zellen, als ich erwartet hatte«, stellt Krizhanovsky fest. Während bei jungen Mäusen höchstens ein Prozent der Zellen aller untersuchten Organe seneszent waren, betrug der Anteil der gealterten Zellen in einigen Organen zweijähriger Mäuse bis zu 20 Prozent.

Hinaus mit den Alten

Dennoch haben diese schwer fassbaren, greisen Zellen auch ihre gute Seite: Sie mögen zwar schwierig zu finden sein, lassen sich jedoch auf einfache Weise beseitigen. Im November 2011 vertrieb sich Ned David auf einem dreistündigen Flug die Zeit mit

der Lektüre der gerade erschienenen Veröffentlichung von Deursens und Kirklands, in der die Wissenschaftler die Effekte der Eliminierung der Zombiezellen beschrieben. Der Vorsitzende von Unity Biotechnology las die Publikation ein zweites und sogar ein drittes Mal. Die Idee »war so einfach und schön«, erinnert sich David, »sie war geradezu poetisch.« Unmittelbar nach der Landung telefonierte der Unternehmer mit van Deursen und hatte diesen innerhalb von 72 Stunden davon überzeugt, sich bei einem Treffen über die Gründung eines Antiaging-Unternehmens zu beraten.

Als Erstes versuchte Kirkland daraufhin in Zusammenarbeit mit Forschern des Sanford Burnham Medical Research Institute in La Jolla, Kalifornien, mit Hilfe eines Hochdurchsatzscreenings möglichst rasch eine Verbindung zu identifizieren, die seneszente Zellen abtötete. Doch schon bald habe es sich als eine wahre »Herkulesaufgabe« herausgestellt, zu unterscheiden, ob ein Medikament auf sich teilende oder sich nicht mehr teilende Zellen wirke, erzählt Kirkland rückblickend. Nach diversen Fehlschlägen entschied sich der Wissenschaftler, einen anderen Weg einzuschlagen.

Um in ihrem »untoten« Zustand überleben zu können, sind seneszente Zellen auf bestimmte Schutzmechanismen angewiesen. Daher machte sich Kirkland gemeinsam mit Laura Niedernhofer und weiteren Wissenschaftlern des Scripps Research Institute in Jupiter, Florida, daran, diese Mechanismen aufzuspüren. Es gelang den Forschern, sechs Signalwege zur Verhinderung des Zelltods ausfindig zu machen, die seneszente Zellen für ihr Überleben aktivieren.

Jetzt ging es nur noch darum, Verbindungen zu finden, die diese Signalwege blockieren. Anfang des Jahres 2015 hatte das Forscherteam schließlich die ersten Senolytika identifiziert: Dasatinib, ein von der amerikanischen Lebens- und Arzneimittelbehörde FDA zugelassenes Chemotherapeutikum, das seneszente Vorläufer von Fettzellen beim Menschen eliminiert, und Quercetin, ein aus Pflanzen gewonnenes Nahrungsergänzungsmittel, das sich neben anderen Zelltypen auch gegen gealterte menschliche Endothelzellen richtet. Beide Substanzen, die in Kombination sogar noch besser wirken als einzeln verabreicht, konnten bei Mäusen eine Vielzahl altersbedingter Erkrankungen lindern.



»Wir kennen nichts, aber auch rein gar nichts, das erwiesenermaßen das Altern beeinflusst«

[Leonard Hayflick]

Zehn Monate später entdeckte Daohong Zhou von der University of Arkansas for Medical Sciences in Little Rock zusammen mit seinen Kollegen eine senolytische Verbindung, die mittlerweile unter den Namen Navitoclax bekannt ist. Dieser Wirkstoff inhibiert zwei Proteine der Bcl-2-Familie, die normalerweise das Überleben von Zellen fördern. Wenige Wochen darauf berichteten auch die Arbeitsgruppen um Kirkland und Krizhanovsky von ähnlichen Ergebnissen.

Inzwischen sind 14 senolytische Substanzen beschrieben worden, darunter auch kleinere Moleküle, Antikörper sowie seit März 2017 ein Peptid, das einen zum Zelltod führenden Signalweg aktiviert und alternden Mäusen wieder zu einem glänzenden Fell und einer gesteigerten körperlichen Fitness verhilft.

Bislang macht jedes Senolytikum allerdings nur eine bestimmte Sorte von greisen Zellen unschädlich – man bräuchte also eine Reihe unterschiedlicher senolytischer Substanzen, um den verschiedenen Alterskrankheiten entgegenzuwirken. »Und das ist die große Schwierigkeit. Jede seneszente Zelle bedient sich anscheinend eines anderen Schutzmechanismus, und deshalb

müssen wir Wirkstoffkombinationen finden, die in der Lage sind, sie alle auszulöschen«, macht Niedernhofer deutlich. Bei Unity Biotechnology wurde bereits ein großer Atlas angelegt, in dem die Forscher festhalten, welche seneszenten Zellen mit welcher Art von Erkrankung zusammenhängen, ob es Schwachstellen bestimmter Zellarten gibt, wie man diese eventuell ausnutzen könnte und wie – unter Berücksichtigung der chemischen Zusammenhänge – das richtige Medikament für ein bestimmtes Gewebe entwickelt werden kann. Zweifellos müssten für verschiedenartige Indikationen auch unterschiedliche Wirkstoffe hergestellt werden, räumt Davis ein. »In einer perfekten Welt wäre dies nicht nötig, doch leider ist die Biologie nun mal nicht so.«

Trotz all dieser Herausforderungen haben senolytische Wirkstoffe aber auch einige positive Eigenschaften. Um eine Erkrankung zu verhindern oder hinauszuzögern, müssten die gealterten Zellen nur von Zeit zu Zeit – vielleicht einmal pro Jahr – beseitigt werden, und das Medikament wäre demnach nur für kurze Zeit im Körper wirksam. Diese »überfallartige« Art der Verabreichung könnte die Wahr-

scheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen minimieren und hätte zudem den Vorteil, dass Patienten das Medikament einnehmen können, wenn sie bei guter Gesundheit sind. Die Wissenschaftler von Unity Biotechnology planen eine direkte Injektion der senolytischen Substanzen in das betroffene Gewebe, etwa in das Kniegelenk von Arthrosepatienten oder in den Glaskörper des Auges bei Personen, die an altersbedingter Makuladegeneration leiden.

Im Gegensatz zu einer Krebserkrankung, bei der eine einzige übrig gebliebene Zelle ein erneutes Tumorwachstum auslösen kann, ist es bei den seneszenten Zellen auch nicht erforderlich, sie vollständig aus einem Gewebe zu entfernen. Untersuchungen an Mäusen zeigen, dass bereits das Abtöten eines Großteils der greisen Zellen ausreicht, um einen Effekt zu erzielen. Und zu guter Letzt beseitigen Senolytika nur die bereits vorhandenen gealterten Zellen; die Neubildung Letzterer wird also durch die Wirkstoffe nicht beeinträchtigt, und die Seneszenz kann folglich auch weiterhin ihre ursprüngliche, tumorunterdrückende Funktion im Körper wahrnehmen.

Aber auch die vielfältigen Vorzüge der Senolytika konnten noch nicht alle Beteiligten von der außerordentlichen Wirkungskraft dieser Substanzen überzeugen. Fast 60 Jahre nach seiner Entdeckung des Seneszenzphänomens ist Hayflick heute der Ansicht, dass das Altern einen unaufhaltsamen biophysikalischen Prozess darstellt, der sich nicht durch die Eliminierung seneszenten Zellen modifizieren lässt. »Seit jeher hat es in der Menschheitsgeschichte Bestrebungen gegeben, in den Alterungsprozess einzugreifen«, betont Hayflick. »Doch wir kennen nichts, aber auch rein gar nichts, das erwiesenermaßen das Altern beeinflusst.«

Die Anhänger der senolytischen Wirkstoffe sind dagegen weitaus optimistischer, nicht zuletzt dank der jüngsten Forschungsergebnisse. Nach den Untersuchungen an unnatürlich schnell alternden Mäusen ging van Deursens Forscherteam im Jahr 2016 noch einen Schritt weiter und zeigte in Experimenten mit normal alternenden Mäusen, dass das Abtöten seneszenten Zellen die altersbedingte Schädigung von Organen, darunter auch Herz und Nieren, verzögerte. Und zur großen Freude der Antiaging-Enthusiasten konnte in diesem Zu-

sammenhang auch die mediane Lebenserwartung der Tiere um etwa 25 Prozent gesteigert werden.

Die viel versprechenden Resultate der Mäuseexperimente hätten bereits bei sieben oder acht Unternehmen das Interesse an diesem Forschungszweig geweckt, schätzt Kirkland. An der Mayo Clinic wurde zudem eine klinische Studie gestartet, bei der an chronischen Nierenerkrankungen leidende Patienten mit einer Kombination aus Dasatinib und Quercetin behandelt werden sollen. Zudem möchte Kirkland auch die Wirkung anderer senolytischer Substanzen auf verschiedene, mit dem Alter assoziierte Erkrankungen prüfen. »Wir wollen mehr als nur einen Satz von Senolytika in unseren Studien einsetzen und ihren Effekt auf diverse Krankheiten näher beleuchten«, ergänzt der Wissenschaftler.

Sollte die Beseitigung seneszenten Zellen beim Menschen tatsächlich zu einer Linderung altersbedingter Leiden führen, würden Forscher als Nächstes die Entwicklung umfassender Antiaging-Therapien in Angriff nehmen, erklärt Davis. Allerdings sollte niemand diese Medikamente einnehmen, bevor nicht die entsprechenden

Unbedenklichkeitsuntersuchungen an Menschen abgeschlossen seien, so die ausdrückliche Warnung der beteiligten Wissenschaftler. Bei Nagetieren führen senolytische Substanzen nämlich zu einer verzögerten Wundheilung, und es könnten eventuell weitere Nebenwirkungen auftreten. »Es ist einfach zu gefährlich«, betont Kirkland.

Nach Ansicht van Deursens würde die weitere Suche nach Antworten auf grundlegende biologische Fragen die besten Chancen auf einen Erfolg in diesem Forschungsfeld versprechen. »Denn nur dann können wir verstehen, was Altern wirklich ist und wie wir auf intelligente Art und Weise in diesen Prozess eingreifen können.« ↩

Der Artikel ist unter dem Originaltitel »To stay young, kill zombie cells« in »Nature« erschienen.

(Spektrum.de, 03.12.2017)

PSYCHOLOGIE

Wer glaubt, sich zu wenig zu bewegen, stirbt früher

von Daniela Zeibig

Menschen, die sich im Vergleich zu anderen eher als Bewegungsmuffel klassifizieren, haben eine kürzere Lebenserwartung. Das gilt auch, wenn diese Selbsteinschätzung gar nicht stimmt.

Wer den ganzen Tag am Schreibtisch sitzt und sich auch danach kaum bewegt, tut seiner Gesundheit vermutlich nichts Gutes. Doch auch der pure Glaube, man bekäme zu wenig Bewegung, kann möglicherweise schon negative Konsequenzen haben, schreiben Octavia H. Zahrt und Alia J. Crum von der Stanford University im Fachmagazin »Health Psychology«. Die Wissenschaftlerinnen werteten die Daten von drei repräsentativen Gesundheitsstudien aus den USA mit insgesamt mehr als 60 000 Teilnehmern aus. In zwei der Erhebungen mussten die Teilnehmer ihre körperliche Ertüchtigung selbst einschätzen, anhand von Fragen wie: »Würden Sie sagen, dass Sie sich weniger, mehr oder genauso viel wie Gleichaltrige bewegen?« Außerdem wurden sie detailliert zu sämtlichen sportlichen und Bewegungsaktivitäten befragt. Im Rahmen der dritten

Untersuchung statteten Forscher die Probanden zusätzlich eine Woche lang mit Beschleunigungssensoren aus, die Rückschlüsse auf die tatsächliche körperliche Aktivität geben sollten. Die Datenerhebung erfolgte zwischen 1990 und 2006. Im Jahr 2011 kontrollierten die Wissenschaftlerinnen, welche Versuchspersonen zwischenzeitlich gestorben waren.

Dabei stießen Zahrt und Crum auf einen deutlichen Zusammenhang zwischen wahrgenommener körperlicher Aktivität und Sterberisiko: Jene Teilnehmer, die der Meinung waren, sie würden sich im Vergleich zu anderen Menschen in ihrem Alter zu wenig bewegen, hatten ein 71 Prozent höheres Risiko, das Ende des Beobachtungszeitraums nicht mehr zu erleben. Dieses Ergebnis blieb auch dann bestehen, als die Forscherinnen den Einfluss weiterer Faktoren miteinbezogen wie das Alter der Teilnehmer, das Geschlecht, den Bildungsabschluss, das Einkommen, den Zugang zu

medizinischen Einrichtungen, körperliche und psychische Vorerkrankungen und sogar das tatsächliche Bewegungsverhalten der Teilnehmer. Aber selbst wenn diese sich in Wahrheit gar nicht weniger bewegten als andere Probanden ihres Alters, blieb die negative Selbsteinschätzung mit einer kürzeren Lebenserwartung verknüpft.

Ob beides auch über eine Ursache-Wirkungs-Beziehung miteinander verbunden ist, bleibt allerdings unklar. Streng genommen könnten eine ganze Reihe von Faktoren für den beobachteten Zusammenhang verantwortlich sein, und es ist nahezu unmöglich, sie alle ausreichend zu berücksichtigen. Es gibt aber auch andere Untersuchungen, die auf ähnliche Verbindungen zwischen Gesundheit und Selbstwahrnehmung gestoßen sind. So scheinen etwa Menschen, die sich selbst zu dick finden, eher an Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu leiden, selbst wenn sie eigentlich Normalgewicht haben.

Sollte es sich bei solchen Beobachtungen tatsächlich um kausale Beziehungen handeln, könnte im Fall der selbst ernannten Bewegungsmuffel vielleicht ein Versagen des Placeboeffekts eine Rolle spielen, spekulieren Zahrt und Crum. Jemand, der nicht glaube, dass er sich genug bewege, profitiere möglicherweise auch nicht im selben Ausmaß von den positiven psychologischen Nebeneffekten körperlicher Erüchtigung. Zudem könnten die Betroffenen schneller in Selbstzweifel und Depression verfallen, was wiederum körperliche Leiden begünstigt. In jedem Fall sei es wichtig, sich klarzumachen, dass nicht nur Jogging und Fitnessstudiobesuche als »Bewegung« zählten, meinen die Forscherinnen. Auch regelmäßige Spaziergänge oder eine physisch fordernde Arbeit seien als körperliche Betätigung zu werten. ↩

(Spektrum.de, 30.08.2017)

Spektrum
der Wissenschaft
KOMPAKT

SPORT

Von Motivation
bis Muskelkater

FÜR NUR
€ 4,99

Fehlerteufel im Kopf
Den inneren Schweinehund überwinden
Voll im Training

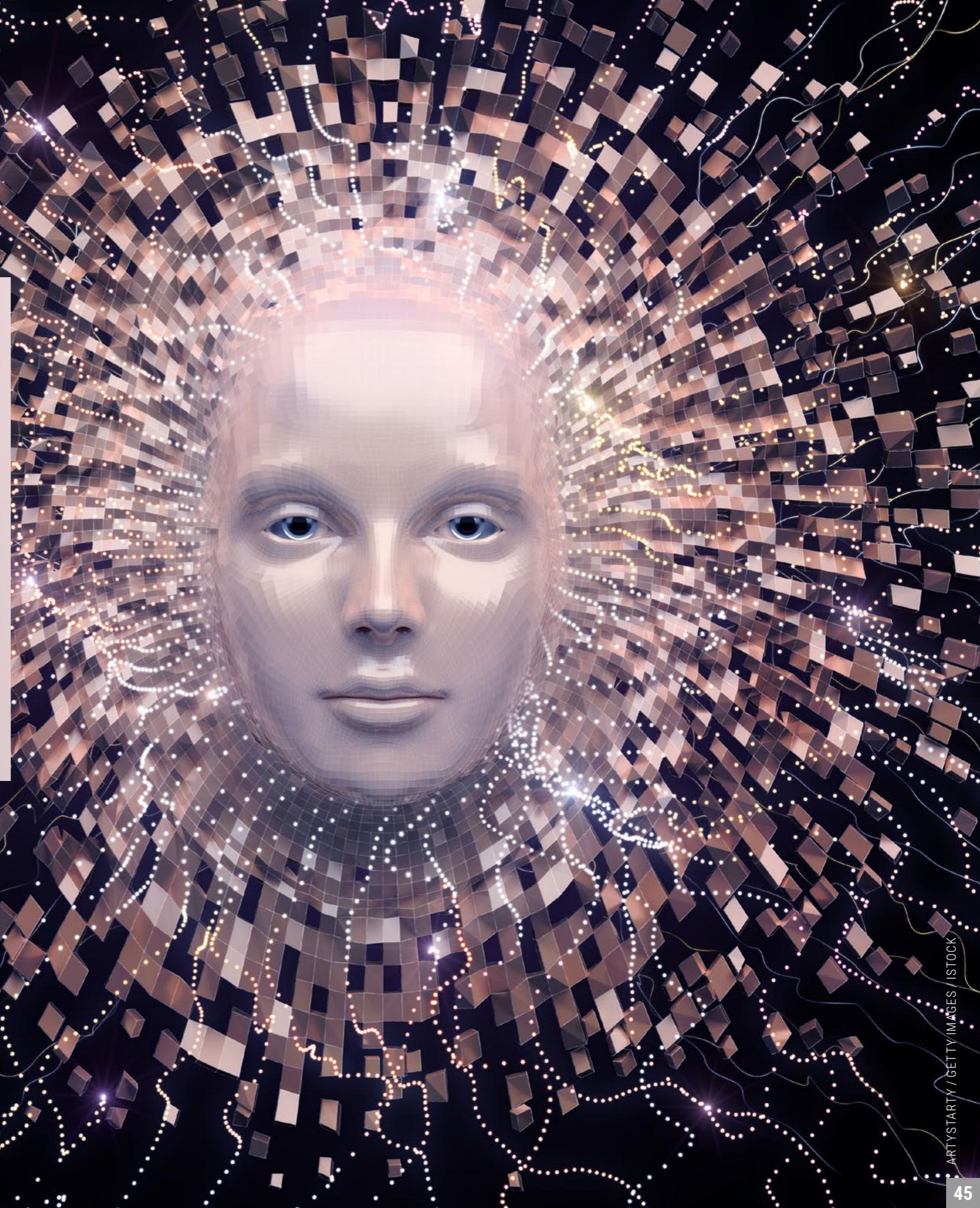
HIER DOWNLOADEN

TRANSHUMANISMUS

Wollen wir ewig leben?

von Hillary Rosner

Vielleicht können wir tatsächlich irgendwann unser Bewusstsein in einen Computer hochladen und damit beliebig lange am Leben erhalten. Aber das brächte manche Fragen und Probleme mit sich.



Auf einem Hochzeitsempfang vor ein paar Monaten kam plötzlich das Thema Unsterblichkeit auf. Ich fragte ein hochakademisches Pärchen aus San Francisco, Eltern zweier junger Töchter: »Angenommen, ihr könntet schon morgen euer Gehirn auf einen Computer hochladen und dann ewig als Mischwesen aus Mensch und Maschine leben – würdet ihr das tun?« Der Mann, ein 42-jähriger promovierter Mediziner, sagte auf der Stelle Ja: Seine gegenwärtigen Forschungsarbeiten würden erst in den nächsten Jahrhunderten Früchte tragen, und das würde er gerne miterleben. »Außerdem wüsste ich zu gerne, wie die Welt in 10 000 Jahren ist.« Seine 39 Jahre alte Ehefrau, Doktorin der Kunstgeschichte, antwortete ebenso eindeutig: »Auf gar keinen Fall. Der Tod gehört zum Leben. Ich will wissen, wie das Sterben ist.«

Es hätte mich interessiert, ob die Entscheidung seiner Frau den Mann nachdenklich machte, aber ich ließ das Thema lieber diplomatisch fallen. Dennoch – die Frage ist alles andere als esoterisch. Immerhin gehen einige Zukunftsforscher davon aus, dass wir auf eine postbiologische Welt

hinsteuern, in der sich der Tod erledigt hat oder zumindest unter unserer Kontrolle befindet. Wenn wir solchen Behauptungen Glauben schenken, werden früher oder später ungeahnte Entscheidungen auf uns zukommen.

Die ausführlichste Vorstellung einer derartigen transzendenten Zukunft finden wir bei dem Erfinder und Zukunftsforscher Ray Kurzweil, hauptberuflich Leiter der technischen Entwicklung bei Google. Im Jahr 2005 erschien sein Bestseller »The Singularity is Near« (»Menschheit 2.0: Die Singularität naht«), in welchem er voraussagte, die künstliche Intelligenz werde bald »das gesamte menschliche Wissen und Können umfassen«. Durch technische Entwicklungen wie Hirnscans in Nanogenauigkeit werde es letztendlich möglich sein, »unsere Intelligenz, Persönlichkeit und Fähigkeiten schrittweise auf eine nichtbiologische Ebene zu überführen«. Bis dahin würden Milliarden von Nanobots in unserem Körper »Krankheitskeime zerstören, Schäden reparieren, Giftstoffe neutralisieren sowie jede Menge anderer Aktionen durchführen, die unsere Gesundheit erhalten, mit der Folge, dass wir unbegrenzt leben, ohne zu altern.« Obendrein erschaf-

AUF EINEN BLICK

Mensch-Maschine-Mischwesen

- 1 Nach Auffassung einiger Forscher wird es in der Zukunft möglich sein, das Bewusstsein eines Menschen vollständig in einen Computer zu transferieren.
- 2 Diese »neuen Menschen« würden in größeren Zeiträumen denken, ihrer natürlichen Umwelt weniger Bedeutung beimessen und persönliche Erinnerungen geringer schätzen als ein kollektives Gedächtnis.
- 3 Hoch problematisch ist die Aussicht, dass man sich – mehr oder weniger freiwillig – zu einem moralisch höher stehenden Menschen umprogrammieren lassen könnte.

fen die Nanobots »eine virtuelle Realität, indem sie sich in unser Nervensystem einnisten«. Wir werden zunehmend in einer virtuellen Welt leben, die in allem der herkömmlichen Welt (der »realen Realität«) gleich ist – nur bunter und ereignisreicher.

Wäre es wirklich möglich, das Gehirn Atom für Atom getreulich abzubilden?

Auf Grund der Fortschritte in Genetik, Nanotechnologie und Robotik sowie allgemein der exponentiell ansteigenden Geschwindigkeit des technischen Wandels prognostiziert Kurzweil für das Jahr 2045 ein Ereignis, das er die »Singularität« nennt. Ungefähr zu diesem Zeitpunkt werde die nichtbiologische Intelligenz ihr menschliches Gegenstück so weit übersteigen, dass »eine tief greifende und revolutionäre Transformation der menschlichen Fähigkeiten« eintritt. Auch heute halten noch eine Hand voll von »Singularianern« an diesem Datum fest und fühlen sich bestätigt durch den jüngsten Erfolg der künstlichen Intelligenz, das »Deep Learning«.

Den mathematischen Begriff der Singularität hat sich Kurzweil wohl bei den Astrophysikern ausgeborgt, die mit diesem Wort so etwas wie den Urknall beschreiben: einen Zeitpunkt, zu dem entscheidende Größen unendlich werden oder nicht mehr definiert sind, mit der Folge, dass nichts mehr so ist wie zuvor. Diesem vollmundigen Anspruch begegnen die meisten Wissenschaftler mit Skepsis. Wenn wir unser Schicksal in einer Existenz

als Maschinenwesen, als »Cyborg«, finden sollten, dann jedenfalls nicht so bald. So führt Sebastian Seung, Professor am Princeton Neuroscience Institute, Gründe dafür an, dass ein »Uploading« eines Hirns grundsätzlich unmöglich sei. Immerhin besteht ein Gehirn aus rund 100 Milliarden von Neuronen, verbunden durch die 10 000-fache Menge an Synapsen; die Gesamtheit dieser Verknüpfungen (das Konnektom) macht nach der Überzeugung einiger Neurowissenschaftler unsere Identität aus. Das ist eine ganze Menge von Verbindungen, die man abbilden und hochladen müsste, und ein überaus weiter Weg vom heutigen Stand der Technik bis zu der geforderten Abbildungsqualität, selbst wenn man sich Kurzweils Vorstellungen von der Geschwindigkeit des technischen Fortschritts zu eigen macht.

Und das Konnektom ist vielleicht nur der Anfang. Neurone können auch außerhalb der Synapsen aufeinander Einfluss nehmen, und diese »extrasynaptischen Interaktionen« sind möglicherweise von entscheidender Bedeutung für die Hirnfunktion. In seinem 2012 erschienenen Buch »Connectome: How the Brain's Wiring Makes Us Who We Are« (»Das Konnektom. Er-

klärt der Schaltplan des Gehirns unser Ich?«) argumentiert Seung, dass in diesem Fall eine Gehirnübertragung auf ein digitales Medium, ein »brain upload«, nicht nur jede Verbindung und jedes Neuron abbilden müsste, sondern letztendlich jedes Atom. Die dafür benötigte Computerkapazität sei »völlig außer jeder Reichweite, es sei denn, unsere fernen Nachfahren überleben galaktische Zeitspannen«.

Dennoch wirft schon die bloße Möglichkeit einer Cyborg-Zukunft, so fern oder unwahrscheinlich sie auch sein mag, so viele Fragen auf, dass Philosophen sich ernsthaft mit dem Thema beschäftigen. Selbst wenn unsere Technologien niemals die Visionen Kurzweils in vollem Umfang erreichen, so werden uns doch einige Weiterentwicklungen unseres Geistes und unseres Körpers zumindest ein Stück weit auf diesem Weg voranbringen – und damit die Frage auslösen, was es ist, das uns menschlich macht.

David Chalmers, Philosoph und einer der Direktoren des Center for Mind, Brain and Consciousness der New York University, hat darüber spekuliert, wie ein Gehirn so »hochgeladen« werden könnte, dass die eigene Identität bewahrt bleibt. Der 51-jährige Chalmers glaubt nicht daran, dass er

selbst die Gelegenheit zum ewigen Leben bekommen wird, wohl aber, dass »so etwas auf jeden Fall zu einer praktischen Möglichkeit werden wird – irgendwann im nächsten Jahrhundert oder so«.

Wären die höher entwickelten Wesen bereit, sich noch um die gewöhnlichen Menschen zu kümmern?

Ronald Sandler, Umweltethiker und Vorsitzender des Instituts für Philosophie und Religion der Northeastern University, meint, dass die Diskussion über unsere Cyborg-Zukunft uns »eine Menge von Problemen deutlich vor Augen führt. Das Nachdenken über den fernen Grenzfall kann Erkenntnisse über Fragen der nahen Zukunft bringen.«

Und wenn tatsächlich auch nur die entfernteste Möglichkeit besteht, dass heute lebende Menschen irgendwann die Wahl zwischen dem Tod und der Unsterblichkeit als Cyborg haben, dann sollte das Nachdenken lieber jetzt beginnen als später. Über die Frage der Machbarkeit hinaus stellen sich nämlich einige grundsätzliche Fragen: Ist ein solches Maschinenleben überhaupt erstrebenswert? Wenn mein Gehirn und mein Bewusstsein in einen Cyborg transfe-

riert werden, wer wäre ich dann genau? Würde ich immer noch meine Familie und meine Freunde lieben? Würden sie mich lieben? Wäre ich überhaupt noch menschlich?

Andere Fragen betreffen die Ethik. Würde die »Goldene Regel« (»Behandle andere so, wie du selbst behandelt werden willst«) in einer posthumanen Welt weiter gelten? Sandler argumentierte vor einigen Jahren in der Arbeit »Transhumanism, Human Dignity and Moral Status«, den technisch verbesserten Supermensch obliege eine moralische Verpflichtung gegenüber Normalmenschen. »Auch wer in irgendeiner Form höher entwickelt ist, muss sich weiter um mich kümmern«, sagte er zu mir. Dagegen lässt sich schwer etwas einwenden – aber noch schwerer ist es vorstellbar, dass dies wirklich geschieht.

Andere Philosophen machen sich für »moral enhancement« stark: Mit Hilfe der modernen Biomedizin soll unsere Prinzipientreue auf eine höhere Stufe gehoben werden. Wenn wir dereinst mit enormer Intelligenz und Macht ausgestattet sind, kommt es entscheidend darauf an, dass nicht ein böartiger Psychopath diese neuen Mittel nutzt. Unser wissenschaftlicher

Fortschritt »versetzt uns immer mehr in die Lage, direkt die biologischen oder physiologischen Grundlagen der menschlichen Motivation zu beeinflussen, sei es durch Drogen, durch genetische Selektion, durch Gentechnik oder durch externe Geräte, die auf das Gehirn oder den Lernprozess einwirken«, schrieben vor Kurzem die Philosophen Julian Savulescu und Ingmar Persson. »Wir könnten diese Techniken nutzen, um die moralischen und psychologischen Unzulänglichkeiten zu überwinden, unter denen die menschliche Art leidet.«

James Hughes, Bioethiker an der University of Massachusetts in Boston, veröffentlichte genau dazu im Mai 2016 einen Gastkommentar in der »Washington Post«. In »Soon We'll Use Science to Make People More Moral« befürwortet er eine moralische Aufbesserung – allerdings auf freiwilliger Basis. »Mit Hilfe der Wissenschaft werden wir unsere eigenen Wege zu technisch erzeugter Glückseligkeit und Tugendhaftigkeit finden.« Der 55-jährige frühere buddhistische Mönch leitet auch das Institute for Ethics and Emerging Technologies, eine fortschrittliche transhumanistische Denkwerkstatt, und gestand mir in unserem Ge-

spräch, dass er gerne lange genug leben würde, um Erleuchtung zu finden.

Ein ewiges Leben, in welcher Form auch immer, würde nicht nur unsere Beziehungen untereinander ändern, sondern auch die zu unserer Umwelt. Wenn es uns alle nur noch virtuell gibt, was kümmert uns dann noch die natürliche Welt? Und würde es ihr dann besser oder schlechter gehen?

Was bleibt vom Umweltbewusstsein, wenn wir auf unsere Umwelt nicht mehr angewiesen sind?

Sandler wies mir gegenüber darauf hin, dass die Singularität nur ein Endzustand ist, dem ein ungeheurer technologischer Wandel vorausgeht; und »nichts ändert unsere Beziehung zur Natur so schnell und nachhaltig wie die Technologie«. Wenn wir erst fähig sind, menschliches Bewusstsein hochzuladen und mühelos zwischen der virtuellen und der gewöhnlichen Realität hin und her zu wechseln, werden wir fast alles andere schon in maßgeblicher Weise technisch gestaltet haben. »Bis zur Singularität hätte sich unsere Beziehung zur Welt schon längst radikal verändert.«

Wir geben es ungern zu, aber in unserem derzeitigen sterblichen Zustand sind

wir in hohem Maße abhängig von den uns umgebenden natürlichen Systemen – und verletzlich durch sie. Das würde sich in der hier angedachten zukünftigen Welt radikal ändern. Wenn wir keine Atemluft benötigen, wozu sich dann um Luftverschmutzung sorgen? Und sobald wir nicht mehr auf Nahrung angewiesen sind, fehlt der Bezug zu dem Boden, auf dem sie wächst.

In einer Welt, in der das Reale und das Virtuelle ununterscheidbar geworden sind, hätten wir vielleicht von einer digitalen Bergwanderung genauso viel wie von einer echten. Damit würde auch unsere Beziehung zur realen Umwelt nicht länger auf physikalischen Reizen, auf Fühlen und Berühren beruhen. Ein so grundlegender Wandel hätte ebenso radikale Veränderungen in unserem Gehirn zur Folge – dem echten wie dem virtuellen. Bisherige Forschungen zeigen, dass die Interaktion mit unserer Umwelt uns tief greifend verändert – und zwar zum Besseren. Vielleicht ist die Verbindung zur Natur, und sei es die unbewusste, ein fundamentaler Bestandteil des Menschseins.

Wenn wir von der Natur nicht mehr abhängig sind und auch nicht mehr körperlich mit ihr in Kontakt treten können, dann

»wandelt sich das Umweltbewusstsein immer stärker zur Verantwortung für die Natur um ihrer selbst willen«, sagt Sandler. Unser Vermögen, Umweltprobleme zu lösen – etwa das Klima zu beeinflussen –, wird weit über dem liegen, was wir uns heute vorstellen können. Aber werden wir weiterhin einen Wert in der Natur an sich sehen? Sollte das so sein, dann wird dies der belebten Welt zugutekommen. Falls nicht, wird es anderen Arten und den Ökosystemen, auf die sie angewiesen sind, wahrscheinlich schlecht ergehen.

Unsere Beziehung zur Umwelt hängt auch davon ab, in welchen Zeiträumen wir denken. Aus einer geologischen Perspektive mag das gegenwärtige massenhafte Artensterben keine Rolle spielen – bezogen auf unsere eigene Lebensspanne aber schon. Wie wird eine extrem verlängerte Lebenszeit »die Perspektive verändern, aus der heraus wir Fragen stellen und unsere nichtmenschliche Umwelt beurteilen? Der zeitliche Maßstab ist tatsächlich entscheidend dafür, was eine vernünftige Antwort ist«, so Sandler. Werden wir uns stärker um die Umwelt kümmern, weil wir sie so lange um uns haben werden? Oder eher weniger, weil wir eine langfristige,

eher geologische Sichtweise einnehmen? Slanders Resümee lautet: »Es ist fast unmöglich sich vorzustellen, wie es sein wird. Aber mit Sicherheit wird unser Blickwinkel sehr, sehr anders sein.«

Wenn Sie lang genug mit Fachleuten über solche Themen reden, geht es Ihnen wie Alice im Wunderland nach dem Fall in den Kaninchenbau. Sie erleben sich selbst dabei, wie Sie anscheinend normale Unterhaltungen über absurde Dinge führen. So sagte Hughes zu mir an einem Punkt unseres Gesprächs: »Wenn es eine Gentherapie gäbe, die Menschen mit X-Men-Fähigkeiten ausstattet – Laserstrahlen aus ihren Augen zu schießen oder die Kontrolle über den Geist anderer zu übernehmen«, dann müssten diese Menschen seiner Meinung nach zu einer Schulung verpflichtet werden und eine Abschlussprüfung machen. Schließlich kann man mit Laseraugen wesentlich mehr Schaden anrichten als mit einem Auto.

»Ist das jetzt nur ein Beispiel zum Argumentieren, oder glauben Sie tatsächlich, dass so etwas kommen wird?«, frage ich. Hughes antwortet ausweichend. »Die meisten Transhumanisten versuchen, Neulinge nicht zu sehr zu verschrecken. Aber wenn Sie erst einmal Schockstufe 4 hinter sich

haben, können Sie darüber reden, was ist, wenn wir alle nur noch als Nanobots existieren.«

Worüber werden wir uns dann noch Sorgen machen? Schließlich ist Angst unbestreitbar eines der Gefühle, die das Menschsein ausmachen. Erübrigt sie sich durch Unsterblichkeit? Wenn ich mir keine Gedanken darum machen muss, wie ich gesund bleibe, wie ich meine Rechnungen bezahle und wo ich bleibe, wenn ich zu alt und gebrechlich bin, um durch die Welt zu reisen und Artikel zu schreiben: Wäre ich dann immer noch ich selbst? Oder wäre ich einfach ein heiter-ausgeglichener, selbstzufriedener ... Roboter? Und wenn wir schon einmal dabei sind: Welche Wünsche hätte ich an das Leben? Würde ich meine gegenwärtigen Ziele aus dem Blick verlieren? Wenn ich ewig lebe, dann kann der große Roman, der von mir geschrieben werden will, doch sicherlich auch noch ein Jahrhundert warten, oder?

Und wenn ich kein Cyborg werden will: Liegt das nur an meinem unterentwickelten Bewusstsein?

Werde ich immer noch ich sein? Chalmers glaubt, das werde »eine extrem dringende

praktische, nicht nur philosophische Frage« werden.

Dem Bauchgefühl widerspricht die Vorstellung, dass ich ich selbst bleiben würde, wenn mein Gehirn auf einen Computer übertragen wird – sogar wenn dies wirklich Neuron für Neuron geschieht, wie es Chalmers beschreibt: erst ein Prozent Silizium, dann fünf, dann zehn und so weiter, bis die 100 Prozent erreicht sind. Es ist die alte Frage über das Schiff des Theseus – wenn es Bohle für Bohle ersetzt wird, bis jedes einzelne Brett aus neuem, stärkerem Holz besteht, ist es am Ende noch dasselbe Schiff? Oder doch nicht – und an welchem Punkt kippt die Waage?

»Wenn Sie nur lang genug leben und entsprechend viele Veränderungen durchmachen, dann kommt es im Endeffekt nicht mehr darauf an, ob Sie noch etwas länger gelebt haben«, sagt Hughes. »Bin ich wirklich noch die Person, die ich als Fünfjähriger war? Sollte ich noch 5000 Jahre leben, bin ich dann immer noch derselbe Mensch wie heute? In der digitalen Zukunft teilen wir all unsere Erinnerungen mit unseren Mitmenschen. Die persönliche Identität und deren Fortschreibung sind dann nicht mehr so wichtig.« Das klingt beunruhigend.

Ganz abgesehen von der utopischen Rhetorik der Singularianer schmeckt das Ganze nach Fatalismus. Eigentlich haben wir keine Wahl: Entweder wir verschmelzen mit einer Maschine, oder wir verschwinden – oder Schlimmeres. Was ist, wenn ich kein Cyborg werden will? Kurzweil würde entgegnen, es sei nur mein im momentanen Zustand noch mangelhaftes biologisches Gehirn, das den Reiz und das Potenzial einer solchen Zukunft nicht zu erkennen vermöchte. Jegliche Art von Körper würde mir zur Verfügung stehen, jede Form von Erfahrung innerhalb der virtuellen Realität, unbegrenzte Möglichkeiten des kreativen Ausdrucks, die Chance, tatsächlich den Weltraum zu besiedeln – dagegen wirke meine derzeitige menschliche Existenz fast lächerlich trivial. Und wenn wir schon von Fatalismus reden: Was ist fa-

talistischer als der sichere Tod?

Nach Meinung einiger Ethiker beruht das menschliche Glück geradezu auf der Tatsache, dass wir verletzbare, voneinander abhängige Wesen sind. Wie würden wir in einer Mensch-Maschine-Zukunft Werte und einen Sinn in unserem Leben finden?

»Für mich besteht der Kern des menschlichen Daseins nicht in unseren Grenzen, ... sondern in unserer Fähigkeit, diese Grenzen zu überwinden«, schreibt Kurzweil. Es ist eine verlockende Sicht der Dinge. Der Tod war immer eine fundamentale Begrenzung für uns; macht uns also seine Überwindung eventuell sogar zutiefst menschlich?

Aber ich bezweifle, dass unsere Menschlichkeit bestehen bleibt, wenn wir die Grenzen des Todes erst einmal überwunden haben. Es ist nicht der Tod an sich, der uns definiert – alle lebenden Wesen sterben. Aber

sicherlich sind unser Bewusstsein vom Tod sowie das daraus folgende Bedürfnis, der begrenzten Zeit bis zum Tod einen Sinn zu geben, ein Teil des menschlichen Geistes. ↪

(Spektrum der Wissenschaft, Juni 2017)

Hughes, J.: Citizen Cyborg. Why Democratic Societies Must Respond to the Redesigned Human of the Future. Basic Books, New York 2004

Kurzweil, R.: Menschheit 2.0. Die Singularität naht. 2. Auflage, Lola Books, Berlin 2014

Sandler, R., Basl, J.: Transhumanism, Human Dignity, and Moral Status. In: The American Journal of Bioethics 10, S. 63–66, 2010

Seung, S.: Das Konnektom. Erklärt der Schaltplan des Gehirns unser Ich? Springer Spektrum, Heidelberg 2013

Zimmer, C.: Brain Cuttings. Fifteen Journeys Through the Mind. E-Book, Scott & Nix, New York 2010

Spektrum
der Wissenschaft
KOMPAKT

THEMEN AUF DEN PUNKT GEBRACHT
SPEKTRUM.DE/KOMPAKT

ZUR ÜBERSICHT

A woman with red hair, wearing a brown t-shirt and blue jeans, stands on a thick, horizontal tree branch. The tree is large and gnarled, with many smaller branches extending upwards and outwards. The background shows a grassy field and distant mountains under a clear sky.

NEUROPHILOSOPHIE

Was von der **Seele übrig bleibt**

von Steve Ayan

Für die einen besitzt jeder Mensch einen unvergänglichen, vom Körper getrennten Wesenskern.

Für die anderen sollte man diesen Irrglauben endlich ad acta legen. Nur, geht das?

Eine Seele ist etwa 20 Zentimeter lang, kostet 95 Cent und übersteht selten die Mittagspause. Es handelt sich um eine Art kross gebackenes Baguette mit Salz und Kümmel, das besonders im süddeutschen Raum verbreitet ist. Damit hört die empirisch gesicherte Bedeutung dieses Wortes allerdings auch schon auf.

Seele – das klingt nach Geistern und Wiedergeburt, nach Jenseits oder letztem Seinsgrund. Im Alltag bereitet uns das kaum Kopfzerbrechen: »Er ist eine gute Seele«, sagen wir, um die Güte eines anderen zu loben. »In der Seele zerrissen« ist, wer einen Konflikt mit sich ausficht. Und »ein Herz und eine Seele« sind Leute, die sich blendend verstehen. Kaum einen anderen Begriff verwenden wir so selbstverständlich, ohne doch recht zu wissen, was er bedeutet.

In der Forschung ist so viel Vagheit natürlich verpönt, vor allem wenn sie spirituell konnotiert ist. So verschwand die Seele in

den vergangenen 100 Jahren nahezu völlig aus der Psychologie, der Wissenschaft vom Erleben und Verhalten. Nach einer Auswertung des Psychologen Ulrich Weger von der Universität Witten/Herdecke enthielten im Jahr 2014 nur 387 Fachartikel in der Datenbank »ISI Web of Knowledge« das Wort »soul« – »brain« (Gehirn) dagegen 37 422. In psychologischen Journalen war von der Seele im gleichen Jahr nur ganze zwei Mal die Rede. Die Seelenkunde, wie sie manchmal noch genannt wird, hat sich zu einer »Wissenschaft ohne Seele« entwickelt.

Doch nicht nur in der Alltagssprache, auch in unserem vermeintlich so aufgeklärten Denken hält sie sich hartnäckig. Laut einer repräsentativen Umfrage des Onlinedienstes Statista von 2015 glauben 70 Prozent der Deutschen an die Existenz einer Seele – und damit deutlich mehr, als sich ein Leben nach dem Tod (40 Prozent) oder eine Wiedergeburt (18 Prozent) vorstellen können. Von religiösen Überzeugungen im engeren Sinn scheint der See-

AUF EINEN BLICK

Wer's glaubt, wird ...

- 1 Der Begriff »Seele« ist vieldeutig. Im Kern meinen wir damit eine innere, immaterielle und unsterbliche Essenz des Menschen.
- 2 Aus der wissenschaftlichen Psychologie ist dieses Konzept verschwunden, doch im Alltagsdenken ist es nach wie vor präsent.
- 3 An die Existenz einer Seele zu glauben, macht Dinge begreifbar, die jenseits unserer Vorstellungskraft liegen, und schmälert die Angst vor dem Tod.

Kurz erklärt

KATEGORIENFEHLER: Verwechslung logischer Bezugssysteme, etwa wenn man abstrakten Konzepten physische Eigenschaften wie Gewicht oder Ausdehnung zuschreibt

KÖRPER-GEIST-PROBLEM: Grundfrage der Neurophilosophie: Wie hängen körperliche und geistige Phänomene miteinander zusammen, und wie beeinflussen sie sich gegenseitig?

DUALISMUS: Unterscheidung von physischen und geistigen Seinsbereichen oder Eigenschaften von Dingen

HOMUNKULUS: (lateinisch: Menschlein) Paradoxe Vorstellung einer vollkommen freien, unbedingten Instanz, die unsere Bewusstseinsakte und Handlungen steuert

ANIMISMUS: Glaube an die Beseeltheit von Menschen, Tieren oder sogar des Universums als solchem

NATURALISIERUNG: Zurückführung geistiger Phänomene auf körperliche, zum Beispiel neurophysiologische Vorgänge

lenglaube relativ unabhängig zu sein. Ist er nur ein Überbleibsel alter Traditionen, das früher oder später verschwinden wird? Oder entspringt er dem tiefen Bedürfnis des Menschen nach einer dauerhaften, identitätsstiftenden Instanz? Und welchen Unterschied macht es, ob wir an die Seele glauben oder nicht?

Dass wir anderen Wesen ganz intuitiv eine Art geistigen Wesenskern zuschreiben, legt eine originelle Studie von 2012 nahe. Psychologen um Bruce Hood von der University of Bristol machten fünf- bis sechsjährige Kinder zunächst mit einem Hamster vertraut. Die Kleinen spielten mit dem niedlichen Nager und erfuhren erstaunliche Dinge über ihn, etwa dass er ein blaues Herz habe und ihm ein Zahn abgebrochen sei. Im Gegenzug sollten ihm die Kinder ihren Namen verraten und was sie vor dem Spiel gemalt hatten. Nun folgte der witzige Teil des Experiments: Die Forscher taten einfach so, als könnten sie den Hamster duplizieren! Die Frage, ob die Kopie ebenfalls ein blaues Herz und einen lädierten Zahn habe, bejahten gut acht von zehn Kindern. Dass Hamster Nr. 2 zudem ihren Namen kannte und über das Bild Bescheid wusste, glaubten hingegen nur 52

beziehungsweise 39 Prozent. Ganz offenbar lässt sich ein Körper in der kindlichen Vorstellung also leichter vervielfältigen als der Geist.

Hat die tote Maus noch Schmerzen?

Mit einer ähnlichen Methode hatten Jesse Bering und David Björklund bereits 2004 die Seelenvorstellungen von Kindern verschiedenen Alters auf die Probe gestellt. Sie wählten dazu ein Puppentheater, in dem eine Maus die Hauptrolle spielte. Diese war von zu Hause ausgebüxt und hatte sich verlaufen, ehe sie – o Graus! – von einem Krokodil gefressen wurde. Und schon ging die Fragerei der Forscher los ... Empfund die tote Maus noch Schmerzen? Hatte sie Durst oder Hunger? Sah sie etwas? Funktionierte ihr Gehirn noch? Musste sie je wieder auf die Toilette? Hatte sie Angst vor dem Krokodil? Wusste sie, dass sie tot war? Hatte sie Heimweh?

Das Ergebnis: Vier- bis Sechsjährige gestanden der Maus ein erstaunliches Maß Unsterblichkeit zu. Zwar diagnostizierten 88 Prozent der Kleinen den Hirntod, doch glaubten gut drei Viertel, dass die tote Maus nach Hause wollte, und sogar 96 Prozent, dass sie ihre Mama immer noch lieb-

te. Unter den ebenfalls befragten Grundschulern meinten das gut die Hälfte (Heimweh) sowie 80 Prozent (Mama). Noch erstaunlicher fielen die Aussagen der Kontrollgruppe aus. Denn auch viele erwachsene Teilnehmer waren der Meinung, der Ausreißer, obwohl biologisch mausetot, wisse über seinen eigenen Tod Bescheid (40 Prozent) und halte Mama für die Beste (64 Prozent).

Die Annahme, mentale Zustände könnten über den Tod hinaus Bestand haben, bildet laut der Philosophin Manuela di Franco das Zentrum des Seelenbegriffs (siehe Literaturtipp). Demnach verbinden wir damit einen inneren, immateriellen Wesenskern, der dem Menschen, manchmal auch Tieren oder sogar Objekten zugeschrieben wird. Dieser Kern sei unvergänglich, könne aber seine Gestalt oder Hülle wechseln und werde in Mythen und Erzählungen oft als flüchtiger Atem oder »Lebensgeist« dargestellt.

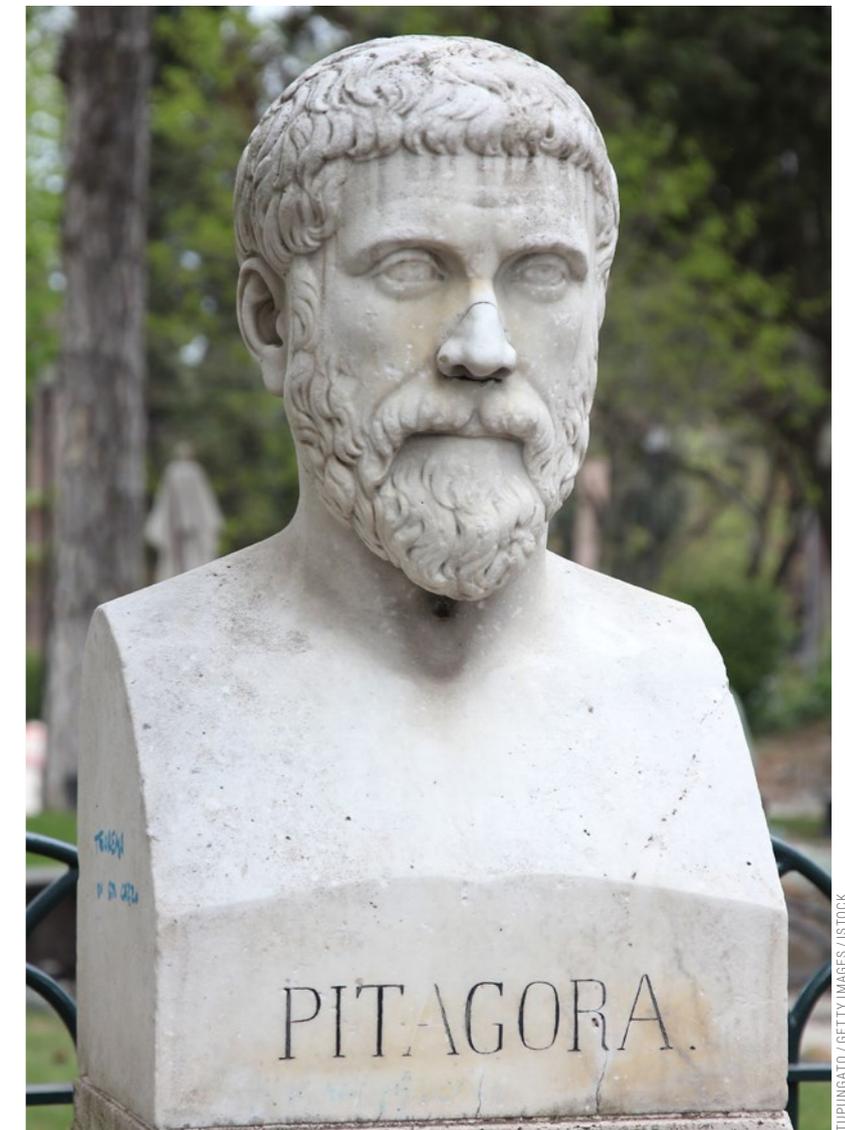
Merkwürdigerweise, so di Franco, attestieren wir der Seele meist räumliche Qualitäten – etwa Tiefe, Zerrissenheit oder örtliche Lokalisierbarkeit. Angesichts ihrer unkörperlichen Natur sei das paradox. Wie ist der Widerspruch zu erklären? Di Franco

glaubt: Wir greifen auf Metaphern zurück, um über mentale Zustände zu sprechen, die wir anders als im übertragenen Sinn nicht erfassen können. Der Preis, den wir dafür zahlen, sei ein **Kategorienfehler** (gefettete Begriffe siehe »Kurz erklärt«), eben die Verdinglichung dessen, was kein Ding ist. »Wir reden zwar Unsinn«, erklärt die Philosophin, »aber wir meinen etwas damit.«

Der Denkfehler des Philosophen

Mit diesem Schnitzer befinden wir uns allerdings in guter Gesellschaft. Schon der französische Philosoph René Descartes (1596–1650) fiel ihm zum Opfer (siehe »Kurze Geschichte der Seele«). Auch er wies der Seele dingliche Eigenschaften zu, indem er ihren Sitz in der Zirbeldrüse verortete, wo sie sich mit dem Körper verbinde. Descartes' Idee eines »Seelen-Cockpits« war seine Antwort auf ein bis heute ungelöstes Rätsel: das **Körper-Geist-Problem**. Wie können sich Materie und Geist, physische und psychische Prozesse überhaupt gegenseitig beeinflussen?

Denn das ist ja ganz offensichtlich der Fall: Eine Hirnverletzung kann Erinnerungen auslöschen oder die Persönlichkeit ver-



»Die Seele ist unsterblich und wechselt den Ort, indem sie von einer Art Lebewesen in eine andere übergeht«

[Pythagoras, Philosoph und Mystiker, um 570–510 v. Chr.]

Kurze Geschichte der Seele

Die Idee einer unvergänglichen Essenz des Menschen ist viel älter als die abendländische Philosophie. Bereits in den Höhlenmalereien von Lascaux im Südwesten Frankreichs, die vor mindestens 15 000 Jahren entstanden, ist der Geist der Toten als Vogel dargestellt. Der Naturphilosoph und Zahlenmystiker Pythagoras von Samos (um 570–510 v. Chr.) formulierte als einer der ersten Denker des Abendlands eine Theorie der Seelenwanderung und Wiedergeburt, die eine lange buddhistische und hinduistische Tradition hatte. Die Denker der Antike sprachen von der »Psyche«, abgeleitet von dem altgriechischen Wort »psyché« für Atem. Das deutsche Wort Seele ist vermutlich urgermanischer Herkunft und könnte mit »saiwaz« für See verwandt sein.

In seinem Dialog »Phaidron« lässt Platon (um 428–348 v. Chr.) seinen Lehrer Sokrates (469–399 v. Chr.) für die Unsterblichkeit und Unkörperlichkeit der Seele argumentieren, nachdem dieser den Schierlingsbecher geleert hat. Den platonischen Idealismus kennzeichnet die Vorstellung, die Seele umfasse auch das Erkenntnisvermögen: Nur dank ihrer habe der Mensch Zugang zu der Sphäre »reiner Ideen«.

Platons Schüler Aristoteles (384–322 v. Chr.) hingegen betrachtete die Psyche als das »belebende Prinzip« und unterschied sie von intellektuellen Fähigkeiten, dem Geist (»nous«). Der Sitz der Seele wurde meist im Herzen angesiedelt, nur der Arzt Alkmaion (spätes 6. / frühes 5. Jahrhundert v. Chr.) aus dem süditalienischen Kroton erkannte im Gehirn das Seelenorgan.

In der Neuzeit war besonders René Descartes (1596–1650) mit der Lehre von den beiden Substanzen »res extensa« (das Ausgedehnte) und »res cogitans« (das Denkende) einflussreich, auch Substanzdualismus genannt. Eine heute weit verbreitete Sichtweise ist der so genannte Eigenschaftsdualismus, wonach das Geistige ein Produkt oder eine Begleiterscheinung neuronaler Prozesse ist. Eine solche Position vertritt etwa der australische Philosoph David Chalmers (* 1966).

Der wichtigste Gegenentwurf zum Dualismus ist der Monismus, der in seiner materialistischen Spielart besagt: Alles ist Körper, Geist ist lediglich eine andere (subjektive) Art, ihn zu beschreiben. Ein Exponent dieser Haltung ist der Bewusstseinsphilosoph Daniel Dennett (* 1942).

Bei aller Verschiedenheit der Seelenvorstellungen quer durch die Epochen und Kulturen prägte die Idee einer unsterblichen Essenz jahrhundertlang das Selbstverständnis der Menschen. Erst neuerdings rücken mehr und mehr Denker davon ab.

ändern; umgekehrt jagt uns Angst eine Gänsehaut ein, und Verliebten pocht heftig das Herz. Im Lauf der Zeit sammelten Forscher immer mehr Anhaltspunkte dafür, dass Wahrnehmen, Fühlen, Denken und Erinnern aus körperlichen Prozessen hervorgehen. Demnach ist Geist das, was das Gehirn macht (oder wie es uns subjektiv erscheint).

Intuitiv sind wir laut vielen Psychologen gleichwohl **Dualisten**, denn wir leben in einer mentalen Sphäre, die sich von der physischen grundlegend unterscheidet. Von klein auf lernen wir, dass in der Vorstellung vieles möglich ist, was in der realen Welt keinen Platz hat – von fliegenden Teppichen bis zu Feen, die auf Einhörnern reiten. Mehr noch: Was wir tun und lassen, müsse in unserem Denken und nicht in körperlichen Vorgängen gründen, sonst wären wir nichts weiter als Automaten! Folglich sagen wir etwa, wir besitzen ein Gehirn, das wir für dies und jenes benutzen (oder auch nicht).

Der Haken: Wer sollte sich meines Gehirns bedienen, wenn nicht mein Gehirn selbst? Es gibt keinen »unbewegten Beweger«, keinen in meinen Hirnwindungen hausenden **Homunkulus**, der mir irgend-

welche Entschlüsse und Handlungsbefehle einflößt. Diese Idee ist unsinnig – es sei denn, man bringt die Seele ins Spiel.

Die Psychologen Jesse Preston, Kurt Gray und Daniel Wegner titulierten in einem Fachartikel den freien Willen daher als »the godfather of soul«. Er stehe dem Seelenglauben Pate, denn wer seine Willensfreiheit ernst nehme, komme um diese fiktive Instanz kaum herum. 2013 zeigte Preston dann zusammen mit anderen Kollegen, dass wissenschaftliche Erklärungen eine harte Konkurrenz für die Seele darstellen.

Die Forscher legten Studierenden verschiedene Beschreibungen von Unikursen vor, die sich nur im Titel unterschieden. So wurde ein Psychologieseminar mal mit »Mechanismen der Liebe«, mal mit »Mysterien der Liebe« angekündigt. Anschließend sollten sich die Probanden entscheiden, ob sie für eine riskante Marsmission eher eine Transportmethode bevorzugten, die ihren Körper sicher »hinüberbeamte«, aber die Seele beschädigen konnte, oder umgekehrt. Okay, ein etwas weit hergeholtes Beispiel. Doch wie sich zeigte, führte schon eine wissenschaftlichere Kursbezeichnung dazu, dass den Be-

fragten eine unversehrte Seele nicht mehr so wichtig erschien – wer weiß schon, ob sie überhaupt existiert? Ein weiteres Experiment ergab zudem, dass es den Glauben an die Seele stärkt, wenn man auf Erklärungslücken der Hirnforschung hinweist.

Refugium für das, was uns ausmacht

Solche Beobachtungen stützen die Vermutung, unser Seelenglaube resultiere letztlich aus der Art und Weise, wie wir über uns (und andere) denken. Wenn wir von der Seele sprechen, meinen wir nicht umsonst oft bestimmte Werte, die uns wichtig sind: »Er hat seine Seele verkauft« bedeutet, dass jemand des Geldes oder anderer Vorteile wegen seine wahre Überzeugung verriet. Die Seele erscheint uns als eine Art Refugium für das, was uns im Innersten ausmacht – und was nicht durch Naturgesetze determiniert sei.

Es gibt jedoch noch mindestens zwei weitere Theorien. Der einen zufolge brauchen wir die Seele als Kompensation dafür, dass uns das eigene Nichtsein unbegreiflich ist. Der Psychologe Jesse Bering von der University of Otago (Neuseeland) prägte hierfür den etwas sperrigen Namen »si-

mulation constraints theory«, zu Deutsch etwa »Theorie des beschränkten Nachvollziehens«. Die Idee dahinter ist an sich einfach. Man muss sich nur einmal Folgendes vorzustellen versuchen: Wie wird es sein, wenn ich tot bin? Egal, wie sehr Sie auch Ihre Fantasie bemühen, ob Sie an die Himmelpforte klopfen, durch tiefschwarze Nacht schweben oder in ein gleißendes Licht eintauchen, Sie sehen sich dabei selbst stets von außen. Der Grund: Wie es ist, tot zu sein, übersteigt schlichtweg unsere Vorstellungskraft.

Diesem Erklärungsansatz zufolge ist der Seelenglaube also das Resultat eines grundlegenden Mankos. Unser Denken kapituliert vor der Möglichkeit der eigenen Nichtexistenz. (Das meinte übrigens auch René Descartes, als er betonte, man könne an allem zweifeln, nur nicht an diesem Zweifel selbst.)

Ein Trick fürs »Terror Management«?

Gefühlsmäßig macht es für uns auch einen Unterschied, ob wir unser Nichtsein in die Vergangenheit oder in die Zukunft projizieren. Während wir es schulterzuckend hinnehmen, dass wir vor 100 Jahren noch nicht existierten, können wir uns viel

schlechter damit anfreunden, dass wir in 100 Jahren nicht mehr sein werden. Wollen wir das vielleicht einfach nicht wahrhaben?

Dies führt zum dritten Erklärungsversuch in Sachen Seele: Sie sei in erster Linie nur ein Trick, mit dem wir die Angst vor dem Tod vertreiben. Für diese »Terror-Management-Theorie« gibt es inzwischen eine Fülle von empirischen Belegen. In solchen Studien konfrontiert man Menschen üblicherweise mit ihrer eigenen Sterblichkeit – was dramatischer klingt, als es ist: Psychologen tun dies etwa, indem sie Probanden Besinnliches zu lesen geben oder Wörter wie »Alter« oder »Jenseits« in Texte einstreuen. Im Anschluss betonen die Testpersonen nicht nur gemeinschaftliche Werte, sie bejahen im Schnitt auch eher die Frage, ob es eine unsterbliche Seele gibt.

Der Glaube daran dürfte noch lange erhalten bleiben, denn er erfüllt gleich mehrere Funktionen – als hypothetische Quelle des Ichs, als Ersatz für das, was wir uns nicht vorstellen können, und als Beruhigungspille. Mit der Seele ist es wohl ähnlich wie mit dem freien Willen: Ob es sie gibt, ist offen; doch beide tun uns einfach gut.

Und die Wissenschaft? Für sie spielt die Seele nur noch insofern eine Rolle, als etwa Psychologen den Glauben daran zu ihrem Forschungsgegenstand machen. Wissenschaft versucht, auf der Basis möglichst weniger Prämissen möglichst viel zu erklären. Gegen diese Forderung – nach dem Scholastiker Wilhelm von Ockham (um 1288–1347) auch »Ockhams Rasiermesser« genannt – verstößt der **Animismus**. Phänomene wie Déjà-vus oder so genannte Nahtoderfahrungen lassen sich ganz ohne Seele und Jenseits erklären. Und so schreitet die **Naturalisierung** des Geistes, seine Erklärung auf Basis naturwissenschaftlicher Gesetze, voran.

Zu Recht, meint die Philosophin Katja Crone. Sie sieht keinen Grund, warum wir uns von der klassischen Konzeption der unsterblichen Seele nicht verabschieden sollten. Auch intuitive Überzeugungen seien flexibel und veränderten sich mit der Zeit. Viele Menschen verstünden »Seele« schon heute nur noch als Umschreibung für die Gesamtheit unserer geistigen Fähigkeiten. Am Ende entpuppt sich das eingangs beschriebene Manko des Seelenbegriffs vielleicht als sein Erfolgsrezept: Er ist so vieldeutig, dass ihn jeder auf seine Art mit Sinn füllen kann. ↪

Bering, J. M.: The Folk Psychology of Souls. In: Behavioral and Brain Sciences 29, S. 453-498, 2006

Bering, J. M.: The Existentail Theory of Mind. In: Review of General Psychology 6, S. 3-24, 2002

Bering, J. M., Bjorklund, D. F.: The Natural Emergence of Reasoning About the Afterlife as a Developmental Regularity. In: Developmental Psychology 40, S. 217-233, 2004

Heflick, N. et al.: Death Awareness and Body-Self Dualism: A Why and How of Afterlife Believe. In: European Journal of Social Psychology 45, S. 267-275, 2015

Hood, B. et al.: Do Children Think that Duplicating the Body also Duplicates the Mind? In: Cognition 125, S. 466-474, 2012

Preston, J. L. et al.: Neuroscience and the Soul: Competing Explanations for the Human Experience. In: Cognition 127, S. 31-37, 2013

Weger, U., Wagemann, J.: The Behavioral Experiential and conceptual Dimensions of Psychological Phenomena: Body, Soul and Spirit. In: New Ideas in Psychology 39, S. 23-33, 2015

Ein Geschenk, das ankommt!



Mit einem **Spektrum**-Geschenkgutschein hat der Beschenkte die freie Wahl: ob Abonnement, Einzelhefte oder Kalender, ob Print- oder Digitalprodukte. In unserem Onlineshop bieten wir eine große Auswahl an.

JETZT BESTELLEN

Spektrum
der Wissenschaft

DIE WOCHE

Jetzt bestellen!

Das wöchentliche
Wissenschaftsmagazin
als Kombipaket im Abo:
Als App und PDF

HIER ABONNIEREN!

Im Abo nur
0,92 €
pro Ausgabe



Jeden Donnerstag neu! Mit News, Hintergründen, Kommentaren und Bildern aus der Forschung sowie exklusiven Artikeln aus »nature« in deutscher Übersetzung.
Im Abonnement nur 0,92 € pro Ausgabe (monatlich kündbar), für Schüler, Studenten und Abonnenten unserer Magazine sogar nur 0,69 €.