



Schlüsselgen der Zellalterung gefunden

Kodiertes Enzym wird durch Insulin kontrolliert

Freiburger Molekulargenetiker haben in dem winzigen Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* ein langgesuchtes Schlüsselgen entdeckt, das die Alterung steuert. Es bildet ein Enzym namens SGK-1, das unter der Kontrolle des Hormons Insulin steht. SGK-1 verhindert normalerweise, dass ein körpereigener Schalter lebensverlängernde Gene aktivieren kann.



DNA
© MMCD

Professor Maren Hertweck und Professor Ralf Baumeister vom Institut für Biologie an der Albert-Ludwigs-Universität zeigen nun, dass die Manipulation von SGK-1, entweder durch Mutation des Gens oder unter dem Einfluß von Stress und chemischen Substanzen, diese Blockade aufhebt. Dadurch wird die Alterung des Wurms um über zwei Drittel verlangsamt. "C. elegans lebt normalerweise nur etwa 14 Tage, und im letzten Drittel seines Lebens zeigt er typische Alterserscheinungen," sagt Baumeister. "Die Würmer, in denen wir SGK-1 manipuliert haben, sind dagegen auch nach zwei Wochen noch agil wie junge Tiere".

Die große Bedeutung des Insulin Signalwegs für die Steuerung des Lebensalters ist bereits seit einigen Jahren bekannt. Auch diese Erkenntnisse waren zuerst in *C. elegans* gefunden worden. Die genetische Kontrolle der Alterung funktioniert vermutlich in allen Tieren gleich, wie inzwischen durch Experimente in Fruchtfliegen und in der Maus bestätigt werden konnte. Nach dem jetzt gefundenen Schlüsselgen hatten Forscher weltweit seit Jahren fieberhaft gesucht.

Der nur ein Millimeter große Fadenwurm *C. elegans*, ein harmloser Bewohner von Garten- und Blumenerde, wird bereits seit über zehn Jahren als ideales Forschungsobjekt für die Erforschung von Altersvorgängen und altersabhängigen Erkrankungen, sowie von Diabetes und Krebs benutzt. Über 60 Prozent seiner Gene sind mit denen des Menschen verwandt. Im Jahr 2002 war englischen und amerikanischen *C. elegans* Forschern der Nobelpreis in Medizin verliehen worden.

"Auch der Mensch besitzt ein Gen für SGK-1, über 75 Prozent der Aminosäure-Bausteine in den entscheidenden Bereichen sind identisch. Vieles spricht dafür, daß es ähnlich funktioniert wie das Wurm-Gen", kommentiert Baumeister. Dem Forscher geht es dabei nicht um die Möglichkeit, eines Tages vielleicht die Lebenserwartung des Menschen verlängern zu können. Vielmehr soll ein besseres Verständnis von den molekularen Vorgängen während des Alterns gewonnen werden. "Die Wahrscheinlichkeit, an Herz-Kreislaufkrankungen, Krebs oder Krankheiten des Nervensystems zu sterben, steigt drastisch mit dem Alter an. Wir können für diese Krankheiten erst dann gezielte Behandlungen oder vorbeugende Maßnahmen entwickeln, wenn wir verstehen, wie und warum eine Zelle oder ein Organismus eigentlich altern".

Das Labor von Baumeister hatte in den vergangenen Jahren mehrfach gezeigt, daß Gene in *C. elegans* und Mensch überraschend häufig gleiche Funktionen haben. Seine Entdeckungen halfen zum Beispiel zum besseren Verständnis der genetischen Grundlagen von Parkinson und Alzheimer.

(NPO, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau, 14.04.2004)

