

**Aus:**

AUBREY DE GREY, MICHAEL RAE

**Niemals alt!**

So lässt sich das Altern umkehren.

Fortschritte der Verjüngungsforschung

April 2010, 396 Seiten, kart., 21,80 €, ISBN 978-3-8376-1336-0

Jetzt auf Deutsch: der Bestseller »Ending Aging: The Rejuvenation Breakthroughs That Could Reverse Human Aging in Our Lifetime«.

Fast alle Forscher stimmen überein, dass sich die Alterung eines Tages verlangsamen lassen wird. Aubrey de Grey fasst die neuesten Erkenntnisse zusammen und zeigt, dass jene Biotechnologien, die den körperlichen Verfall nicht nur hinauszögern, sondern periodisch rückgängig machen, bereits in Reichweite sind.

Durch seine Entmystifizierung des Alterungsprozesses demontiert de Grey systematisch die fatalistische Annahme, dass Alterung auf immer ein unabänderliches Schicksal bleiben muss.

Der Alternsforscher **Aubrey de Grey** (Dr.) ist Mitbegründer der SENS-Stiftung, die Forschungsvorhaben zur Bekämpfung des Alterns fördert, und Herausgeber der Fachzeitschrift »Rejuvenation Research«.

**Michael Rae** ist Forschungsassistent von Aubrey de Grey und Mitglied der Calorie Restriction Society.

Weitere Informationen und Bestellung unter:

[www.transcript-verlag.de/ts1336/ts1336.php](http://www.transcript-verlag.de/ts1336/ts1336.php)

# Inhalt

Vorwort | 7

## Erster Teil

1. Der Heureka!-Moment | 11
2. Aufwachen – Altern tötet! | 15
3. Das Altern entmystifizieren | 25
4. Die Verjüngung durchführen | 41

## Zweiter Teil

5. Kernschmelze der zellulären Kraftwerke | 57
6. Abkoppelung vom Netz | 83
7. Die biologischen Müllverbrennungsanlagen aufrüsten | 105
8. Die zellulären Spinnweben entfernen | 135
9. Die AGE-Fesseln sprengen | 165
10. Die Zombies zur Ruhe betten | 201
11. Neue Zellen für alte | 241
12. Nukleäre Mutationen und der endgültige Sieg über Krebs | 279

## Dritter Teil

13. Ans Ziel gelangen: Der Krieg gegen das Altern | 315
14. Der Weg in eine alterungslose Zukunft | 327
15. Kriegsanleihen für den Feldzug gegen das Altern | 337

Nachwort | 341

Glossar | 379

## Vorwort

---

Die in diesem Buch beschriebene biomedizinische Revolution ist noch einige Zeit entfernt – einige Jahrzehnte mindestens, vielleicht mehr. Warum, mögen Sie sich nun fragen, sollten Sie sich jetzt damit beschäftigen?

Die Antwort ist einfach: Wenn Sie erst einmal wissen, was ich Ihnen zu sagen habe, möchten Sie, dass es früher passiert, und einige von Ihnen wird dieser Wunsch zum Handeln motivieren. Je mehr Menschen wissen, was im Kampf gegen unseren ältesten Feind, das Altern, bereits vorhersehbar ist, umso vertretbarer wird es, sich als leidenschaftlicher Gegner des Alterns zu »outen«. Und schließlich wird es inakzeptabel sein, dies nicht zu tun. Wir stehen dieser Revolution noch nicht nahe genug, um die Zeit ihres Anbruchs genau bestimmen zu können, aber wir *sind* so nahe, dass unsere heutigen Taten (oder Untätigkeiten ...) den Zeitpunkt beeinflussen, an dem das Altern besiegt sein wird.

Tatsächlich befinden wir uns nunmehr seit einigen Jahren an diesem Punkt. Nun könnte man argumentieren, dass ich dieses Buch früher hätte schreiben sollen. Und vielleicht stimmt das – doch es gibt ein Gegenargument: Mit jedem Jahr, das vergangen ist, seit ich die hier beschriebenen Schlüsselkonzepte entwickelt habe, hat die Wissenschaft neue Erkenntnisse gewonnen. Jede Etappe dieses Fortschritts hat die Behauptung gestützt, dass das gesamte Vorhaben erfolgreich sein wird, sodass das Buch heute überzeugender ist, als es vor ein oder zwei Jahren hätte sein können. Tatsächlich ist es so, dass es meinen Plan zur Bekämpfung des Alterns ohne die sorgfältigen Bemühungen vieler Wissenschaftler innerhalb und außerhalb der Biogerontologie nicht gäbe.

Ein anderer Grund, dass dieses Buch erst jetzt geschrieben wurde, ist der herkömmliche: Bücher schreiben sich nicht von selbst und ich habe jede freie Minute mit anderen Arbeiten zugebracht, um die Anti-Aging-Mission voranzutreiben. Ohne die unermüdliche Arbeit meines Forschungsassistenten Michael Rae, der einen großen Teil des Jahres 2006 damit zubachte, hielten Sie dieses Buch jetzt nicht in Ihren Händen: Ihm gebühren größtenteils die Lorbeeren für den zweiten Teil dieses Buches.

Michael ist nicht der einzige Mensch, ohne den dieses Buch nicht entstanden wäre. Vielen Dank an Peter Ulrich für die sorgfältige Arbeit an der faszinierenden Geschichte geduldiger Forschung, inspirierten Denkens und wissenschaftlicher Zufälle, die hinter der Entwicklung von Alagebrium steht. Eventuelle Missver-

ständnisse seiner Geschichte sind Michael zuzuschreiben. Besonderer Dank gebührt unserem Grafikteam, das die Illustrationen erstellt hat: Bram Thijssen, Bryan English, Benjamin Martin, Tyler Chesley, Zachary Bos, Hoyt Smith und ihr Gruppenleiter Jeff Hall. Darüber hinaus bekamen Michael und ich hervorragende redaktionelle Unterstützung von den ehrenamtlichen Mitarbeitern der SENS-Stiftung, Reason, Anne Corwin und David Fisher. Unser Agent John Brockman und sein Team arbeiteten angestrengt daran, das Buch für die weltweite Veröffentlichung zu lektorieren, und unser Herausgeber bei St. Martin's, Phil Revzin, lieferte ebenfalls wertvolle redaktionelle Anregungen. Und schließlich beruht die Arbeit an diesem Buch, wie alle meine Beiträge zum Kampf gegen das Altern, entschieden auf der unerschütterlichen intellektuellen und emotionalen Unterstützung meiner geliebten Frau Adelaide Carpenter.

Ich hoffe, dass dieses Buch viele Leser finden wird. Wenn dem so ist, werden die meisten Leser keine Biologen und mit Sicherheit keine Biogerontologen sein. Andere werden sich auf diesen Gebieten auskennen. Diesen möchte ich von Anfang an Folgendes klar machen: Indem ich SENS – »Strategies for Engineered Negligible Senescence« (Strategien zur technischen Seneszenz-Minimierung; *Seneszenz: Altern, alt werden* [Anm. d. Ü.]) – einem breiten Publikum vorstelle, ist es mir nicht möglich, auf *jedes* wissenschaftliche Detail einzugehen, und Sie werden sicherlich Aspekte von SENS bemerken, die fehlerhaft wirkten, wenn das hier Geschriebene alles wäre, was dazu gesagt werden könnte. Ich erinnere Sie an dieser Stelle daran, dass dieses Buch *nicht* alles enthält, was SENS ausmacht. Wenn Ihnen etwas auffällt, was ein offensichtlicher Widerspruch zu dem zu sein scheint, was ich sage, konsultieren Sie bitte meine akademischen Publikationen (und vorzugsweise auch mich persönlich), bevor Sie das Buch weglegen.

Das oben Stehende bezieht sich natürlich nur auf »Unterlassungsfehler«. Alle inhaltlichen Fehler liegen ganz allein in meiner Verantwortung.

# 1. Der Heureka!-Moment

---

*Marriott Hotel, Manhattan Beach, Kalifornien*

*25. Juni 2000*

*4 Uhr morgens*

Es war vier Uhr morgens in Kalifornien, aber mein Körper erinnerte mich unermüdlich daran, dass es in Cambridge Mittag war. Der Interkontinentalflug und ein Tag voller Diskussionen mit einigen der einflussreichsten Personen der Biogerontologie auf einem Brainstorming-Workshop zur Bekämpfung der Alterung hatten mich erschöpft. Der Evolutionsbiologe Michael Rose war da, ebenso die Kalorienrestriktionsforscher Richard Weindruch und George Roth, der Nanotechnologe Robert Freitas und einige andere. Aber ich konnte nicht schlafen: Das Ungleichgewicht zwischen biologischen und geografischen Uhren wurde noch von meiner Enttäuschung übertroffen, keinen echten Fortschritt hinsichtlich eines konkreten, realistischen Anti-Aging-Planes gemacht zu haben. Während ich döste und grübelte, drängte sich mir eine Frage zur Natur des Stoffwechsels und des Alterns auf und ließ mich nicht mehr los.

In meinem stillen Ärger stand ich auf, strich mit den Fingern über meinen Bart und begann durch den Raum zu schreiten, das Dilemma in meinem Kopf er- und abwägend. Der »normale« Stoffwechsel ist ein einziges Chaos, und die stürmischen Debatten in der Biogerontologie zeigen, wie schwer es ist, Zusammenhänge aufzudecken: Welche Stoffwechselstörungen sind Ursachen des Alterns und welche sind die Folgen (oder sekundäre Ursachen), die einfach verschwinden würden, wenn die eigentlichen primären Ursachen behoben würden? Wie könnten wir in einem so komplexen, kaum verstandenen System eindeutige Verbesserungen bewirken? Würde nicht jede bedeutende Veränderung im Stoffwechsel wie der Flügelschlag eines Schmetterlings sein, in dem später in der Kausalkette große, unerwünschte Stürme zu verursachen?

Dann machte sich ein zweiter Gedanke bemerkbar – zunächst ganz unauffällig, nur eine Ahnung. Das wirkliche Problem war nicht, welcher Stoffwechselprozess im Körper Alterungsschäden verursacht, sondern der Schaden selbst. 40-Jährige haben aufgrund von Unterschieden in ihrer Molekular- und Zellstruktur weniger gesunde Jahre vor sich als 20-Jährige, und nicht wegen der Mechanismen, die diese Unterschiede verursachen. Inwieweit könnte ich die möglichen Ursachen des Alterns eingrenzen, wenn ich mich auf den molekularen Schaden selbst beschränke?

*Nun, dachte ich mir, es kann nicht schaden, eine Liste anzulegen ...*

Da gibt es zunächst mal Krebs verursachende Mutationen in unserem Erbgut. Dann gibt es Glykation, die Verformung von Proteinen durch Glukose. Es gibt die verschiedenen Arten von Müll, die sich außerhalb der Zelle ansammeln (»extrazelluläre Aggregate«): Beta-Amyloid, das weniger bekannte Transthyretin und eventuell andere Substanzen der gleichen Gruppe. Es gibt zudem das ungesunde Zeug, das sich *innerhalb* der Zelle bildet (»intrazelluläre Aggregate«), wie etwa Lipofuszin. Es gibt zelluläre Seneszenz, das »Altern« einzelner Zellen, das einen Wachstumsstopp verursacht und sie chemische Signale produzieren lässt, die ihre Nachbarn gefährden. Und es gibt die Abnutzung des Stammzellreservoirs, das für die Heilung und Erhaltung des Gewebes notwendig ist.

Natürlich gibt es noch die mitochondrialen Mutationen, die die zelluläre Biochemie durch erhöhten oxidativen Stress zu zerstören scheinen. Ich war einige Jahre lang optimistisch, dass Wissenschaftler das Problem lösen könnten, indem sie mitochondriale DNA aus ihrer anfälligen Lage am »Tatort«, inmitten der freie Radikale generierenden Mitochondrien, in den Luftschutzbunker des Zellkerns kopieren, wo DNA-Schäden weitaus seltener vorkommen.

*Wenn wir nur für all die anderen Dinge solche Lösungen hätten, überlegte ich, könnten wir den »Schmetterlingseffekt« der Eingriffe in die grundlegenden Stoffwechselprozesse vergessen und uns einfach nur auf den Schaden selbst konzentrieren.*

*Hmm.*

*Nun, dachte ich, warum eigentlich nicht?*

Ich blickte erneut auf meine Liste. Protein-Glykation? Ein Biotech-Startup führte bereits klinische Studien mit einem Medikament durch, das die funktionsbehindernden Fesseln der Proteine, die diesen Prozess verursachen, nachweislich aufbricht. Die extrazellulären Aggregate? Auch hier hatten Tierversuche bereits gezeigt, dass sich der Schaden einfach beheben lässt – in diesem Fall durch eine Impfung gegen die Amyloid-Ablagerung und Immunzellen, die das Zeug verschlingen. Zumindest in der Theorie gab es eine Unmenge an Möglichkeiten, zelluläre Seneszenz zu bekämpfen, obwohl ich nicht sicher war, welche sich am Ende durchsetzen würde. Jeder, der im letzten Jahr eine Zeitung gelesen hatte, wusste, dass Wissenschaftler fleißig daran arbeiten, den Verlust von Stammzellen auszugleichen: im Labor gezüchtete Stammzellen, die als verjüngende Zelltherapie entwickelt werden. Lipofuszin? An diesem Punkt meiner Übersicht bekam ich das Gefühl, tatsächlich auf etwas gestoßen zu sein, denn nur ein Jahr zuvor hatte ich einen Weg gefunden, Lipofuszin zu eliminieren, was bereits das enthusiastische Interesse einiger Top-Wissenschaftler auf diesem Gebiet hervorgerufen hatte. Ich schüttelte keine radikal neuen Ideen zur Krebsforschung aus dem Ärmel; da musste man sich (zumindest zum jetzigen Zeitpunkt) auf die Ideen anderer Menschen verlassen. Aber das war in Ordnung: Schließlich waren bereits enorme Anstrengungen diesbezüglich im Gange. Und was andere von Kernmutationen herrührende Probleme betraf, war ich letztes zu der zugegebenermaßen nicht eingängigen Schlussfolgerung gelangt, dass sie in der Tat keine wichtige Ursache altersbedingter zellulärer Fehlfunktionen wären.

Ich ging immer wieder meine Liste durch und dabei wuchs meine Überzeugung, dass es keine eindeutige Ausnahme gab. Die Kombination meiner eigenen Idee, intrazellulären Müll wie Lipofuszin zu eliminieren; die Idee, mitochondriale Mutationen

schadlos zu machen, die ich seit einigen Jahren mit mir herumtrug; und die zahlreichen anderen Therapien, an denen weltweit andere Forscher arbeiteten, um Glykation, Amyloid-Anhäufung, Zellsterben, vergreisende Zellen und Krebs zu bekämpfen – es schien, als wäre dies tatsächlich eine nahezu vollständige Liste. Nicht unbedingt *absolut* vollständig – es gibt sicher noch andere Dinge, die im Körper schiefgehen –, aber mit großer Wahrscheinlichkeit umfassend *genug*, um Menschen, die bereits im mittleren Alter sind, wenn wir mit der Behandlung beginnen, ein paar Jahrzehnte mehr Leben zu schenken. Und das war mit Sicherheit ein vielversprechenderer erster Schritt als alles, was am gestrigen Tag oder auf den vielen anderen Konferenzen und in den Artikeln geäußert wurde, die ich in den letzten Jahren verschlungen hatte.

Jahrelang haben meine Kollegen und ich das Altern untersucht, wie Historiker den Ersten Weltkrieg »untersuchen«: als eine nahezu hoffnungslos komplexe historische Tragödie, über die jeder Theorien entwickelt und argumentiert, an der jedoch absolut nichts geändert werden könnte. Vielleicht gehemmt durch den tief verwurzelten Glauben, das Altern sei »natürlich« und »unvermeidlich«, haben sich Biogerontologen vom Rest der biomedizinischen Gemeinschaft abgesetzt, da sie sich von der Komplexität des von ihnen beobachteten Phänomens übermäßig einschüchtern ließen.

In dieser Nacht fegte ich diese ganze Komplexität beiseite und enthüllte durch die komplette Neudefinition des Problems eine neue Simplizität. Ins Altern eingreifen, erkannte ich, setzt kein absolutes Verständnis der Unzahl interagierender Prozesse voraus, die zu den Alterungsschäden *beitragen*. Um Therapien zu entwickeln, braucht man nur den Alterungsschaden *selbst* zu verstehen: die molekularen und zellulären Verletzungen, die die Struktur und Funktion des Körpergewebes schädigen. Sobald ich diese einfache Wahrheit erkannt hatte, wurde mir klar, dass wir echten Therapie- und Heilungsmaßnahmen, die das Altern als biomedizinisches Problem behandeln, viel näher sind, als es den Anschein hat.

Auf einem Notizblock skizzierte ich die molekularen und zellulären Veränderungen, die ich sicher als wichtige Ziele der neuen Klasse von Anti-Aging-Therapien auflisten konnte und die ich bald SENS, »Strategies for Engineered Negligible Senescence« (Strategien zur technischen Seneszenz-Minimierung [Anm. d. Ü.]) nennen sollte. Jede von ihnen vermehrt sich im Alter und trägt so zum pathologischen Verfall des Körpers bei. Soweit ich sagen konnte, war die Liste komplett, aber ich würde sie meinen Kollegen präsentieren, um zu sehen, was sie noch hinzuzufügen hätten. Ich stürzte vor dem Frühstück die Treppen hinunter, um meine hingekritzelten Notizen auf einen Flipchart im Besprechungsraum zu schreiben. Ich konnte es kaum erwarten, meinen geschätzten Kollegen meine neue Synthese zu präsentieren. Doch ich war mir ehrlich gesagt absolut bewusst, dass diese erste Anhörung nur mit fassungslosen Blicken begrüßt werden würde. Der Paradigmenwechsel war einfach zu enorm.