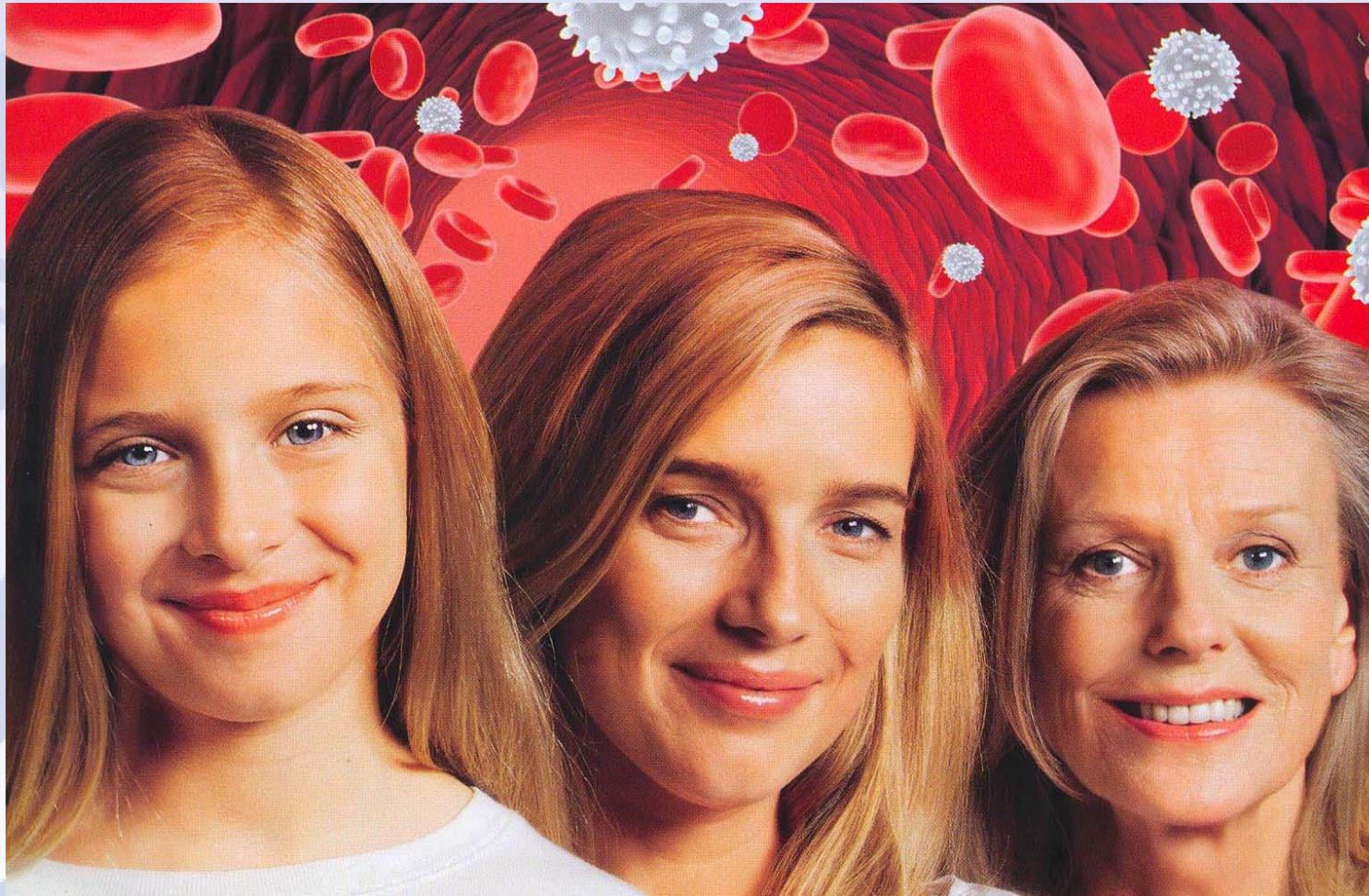


# Genetische Grundlagen biologischen Alterns

H. D. Osiewacz, *Institut für Molekulare Biowissenschaften*



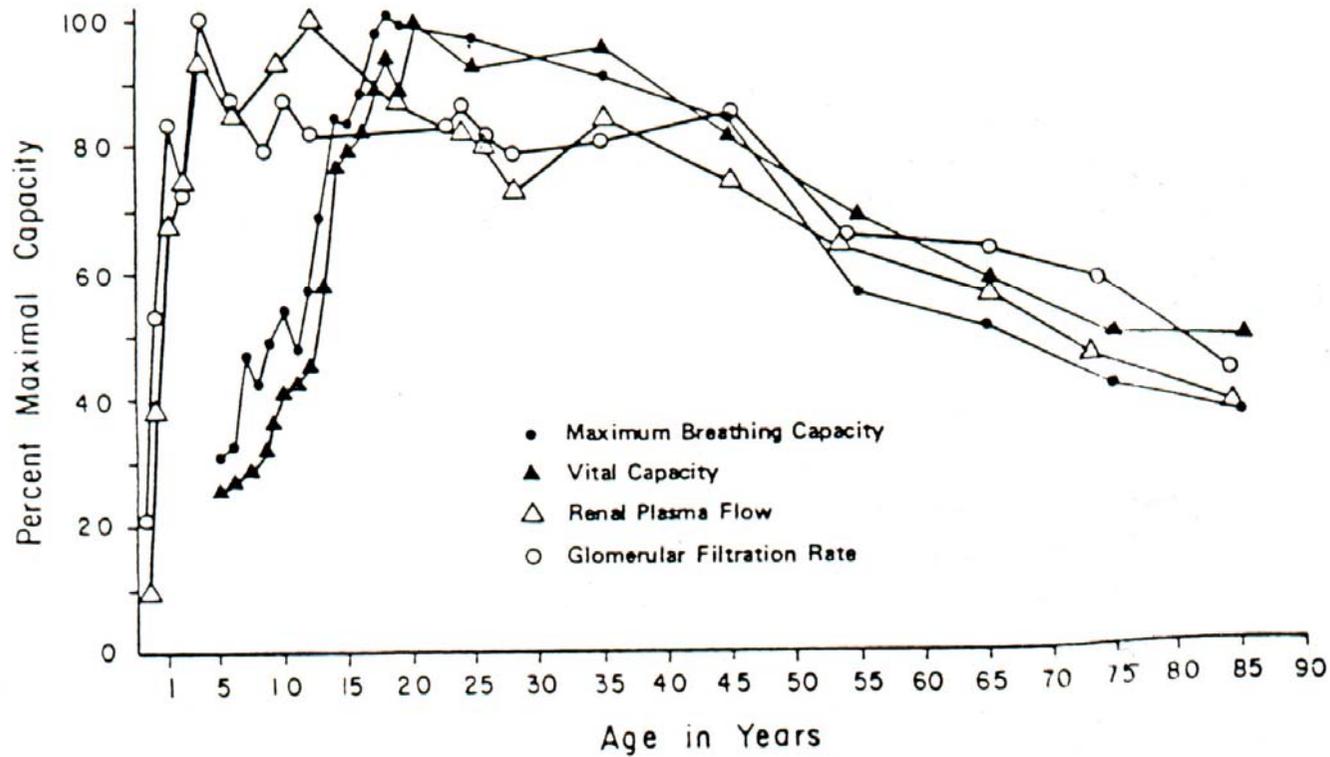


Italienische Darstellung der »Lebensalter«: Das Paar erreicht mit 50 Jahren seinen Zenit. Erst nach dem 90. Lebensjahr sinkt es ins Grab



4. Mai 2006

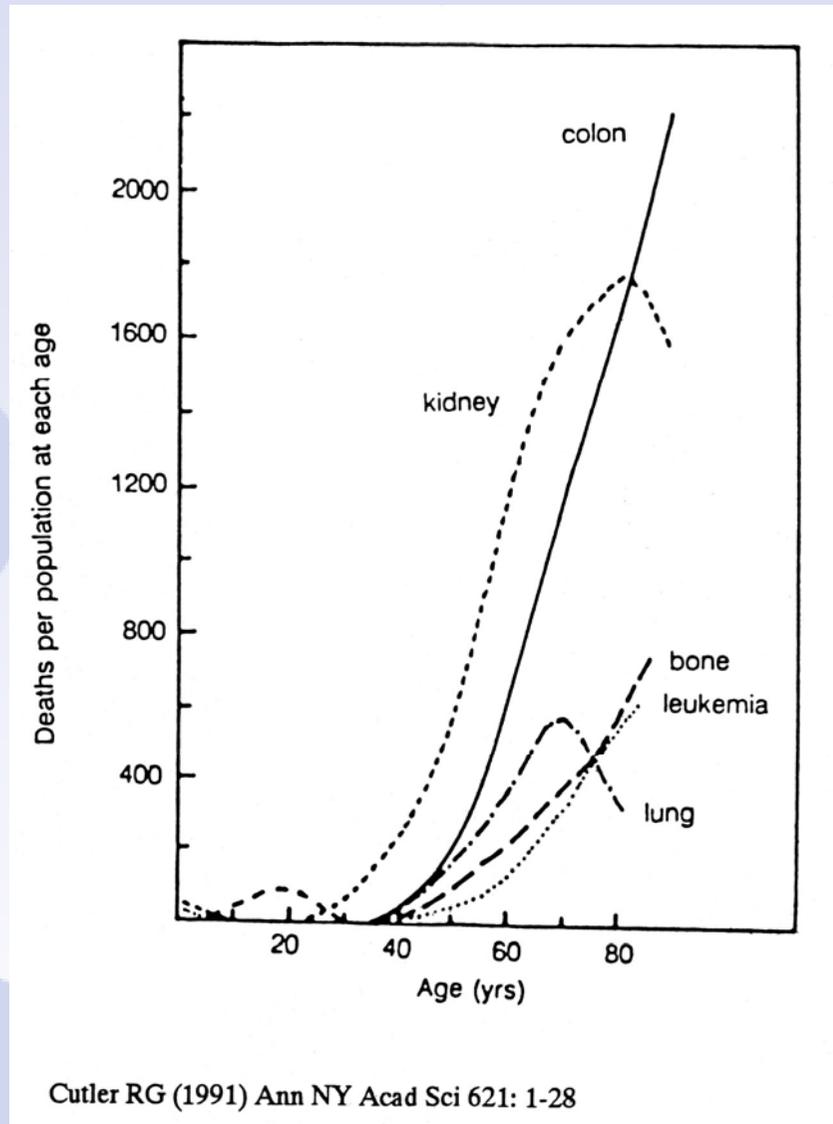
# Abnahme der Lungen- und Nierenfunktion während des Altern beim Menschen



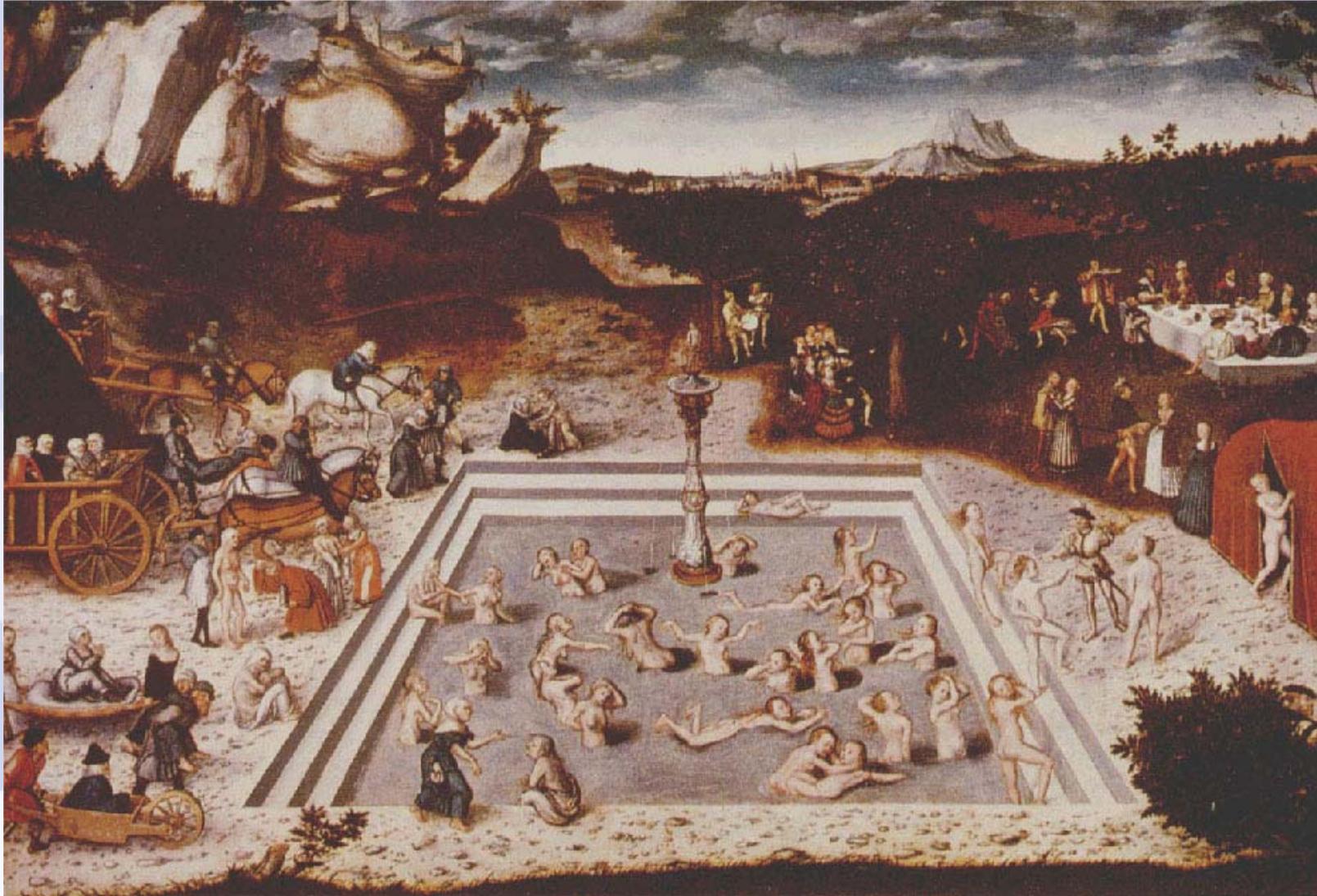
**FIGURE 2.** Change in organ function with age. (From Bafitis & Sargent ' Reprinted by permission from the *Journal of Gerontology*.)

Cutler RG (1991) Ann NY Acad Sci 621: 1-28

# Alterskorrelierte Mortalität verschiedener Krebsarten



# L. Kranach d.Ä.: Der Jungbrunnen (1546)



# Alternstheorien

---

- Warum altern biologische Systeme?  
→ Evolutionstheorien
- Wie altern biologische Systeme?  
→ Mechanismen des Alterns

# Wie altern biologische Systeme?

## *Mechanismen des Alterns*

---

- **Stochastische Theorien**

Altern ist eine zufällige Folge schädlicher Ereignisse

- **Deterministische Theorien (Programmtheorien)**

Altern ist ein endogener, genetisch programmierter Prozess

# Wie altern biologische Systeme?

## *Mechanismen des Alterns*

---

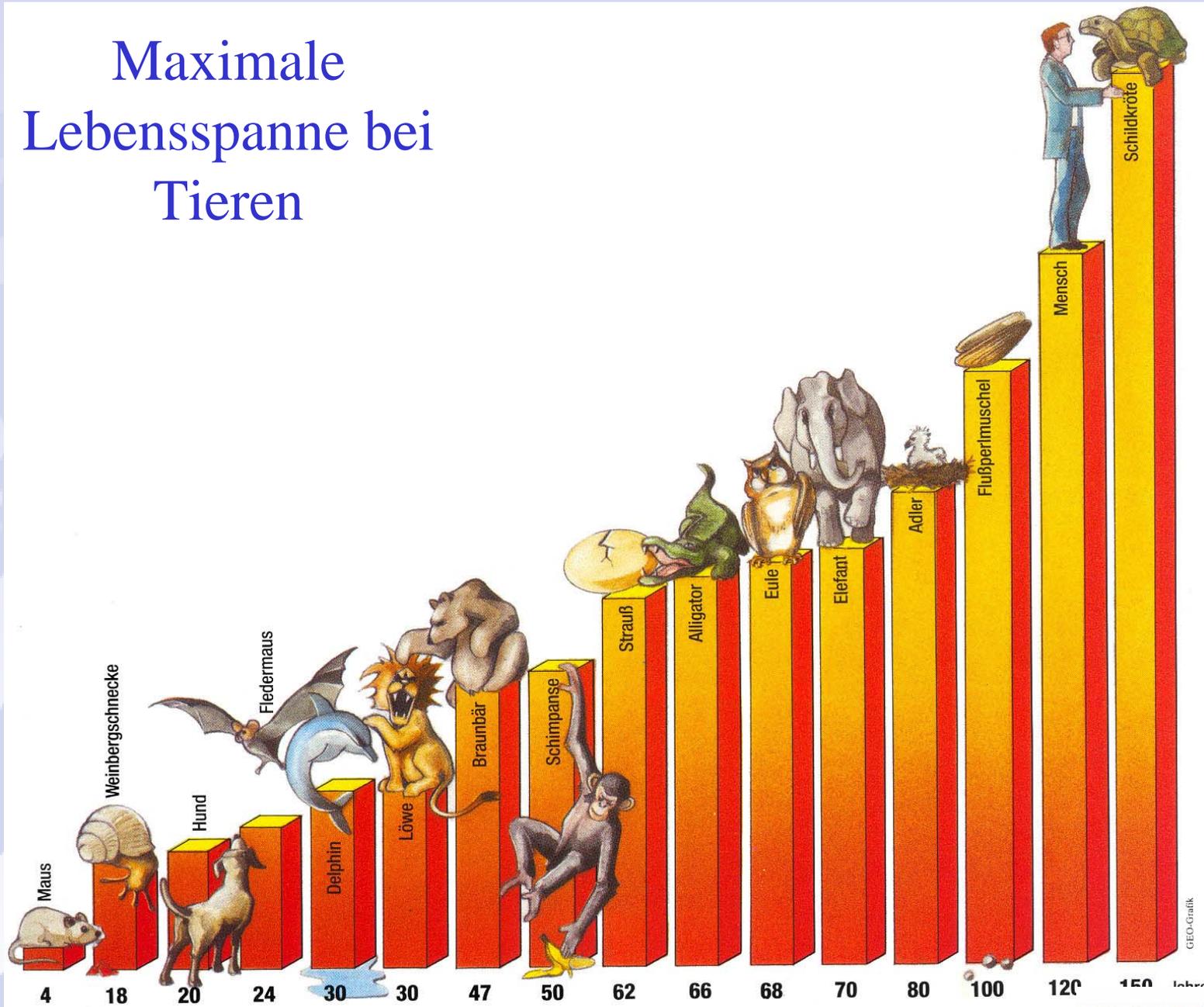
### Stochastische Theorien

- Theorie der freien Radikale (Harman 1954)
- Mutationstheorie (Szilard 1959)
- Fehlerkatastrophentheorie (Orgel 1963)

### Deterministische Theorien (Programmtheorien)

- Stoffwechselftheorie (Rubner 1908)
- Zellteilungstheorie (Hayflick 1969)

# Maximale Lebensspanne bei Tieren



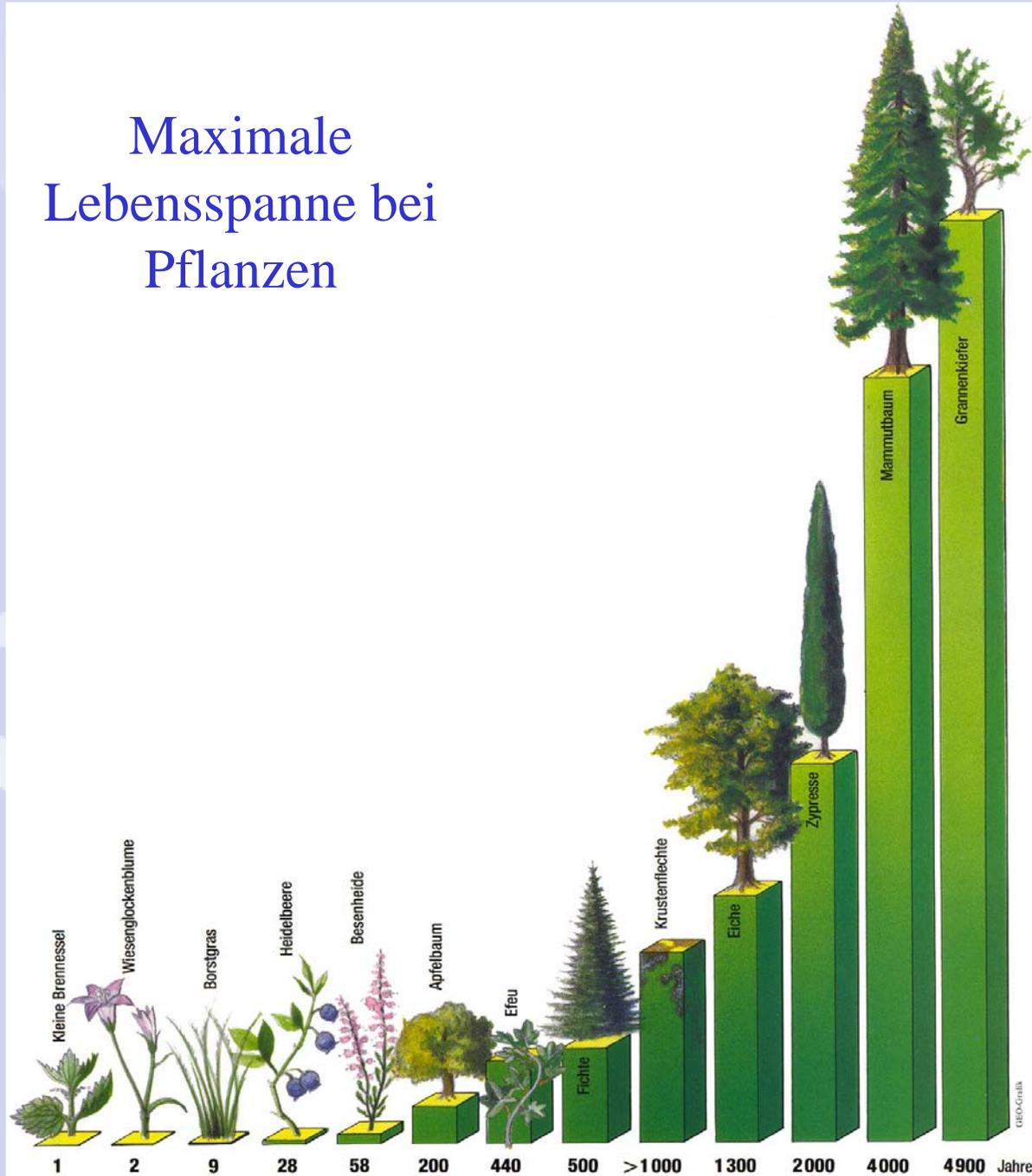
# Jeanne Calment

verstarb am 4. August 1997 im Alter von 122 Jahren und 164  
Tagen in Arles, Frankreich

---



# Maximale Lebensspanne bei Pflanzen



# Werner's Syndrom

---

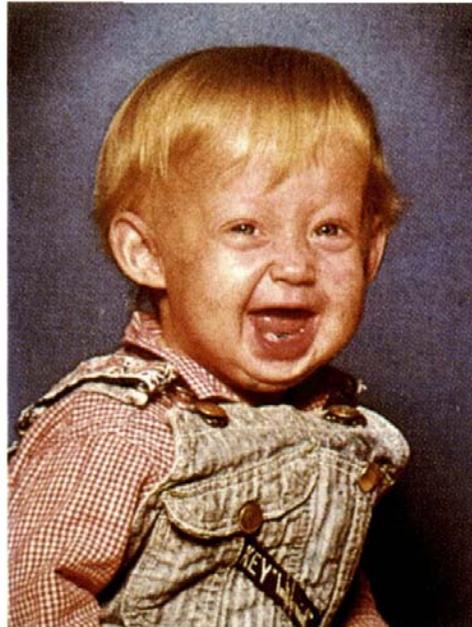


»Krankheit des beschleunigten Alterns« - Werner-Syndrom-Patientin, 15 und 48 Jahre (rechts)

# Progeria infantilis



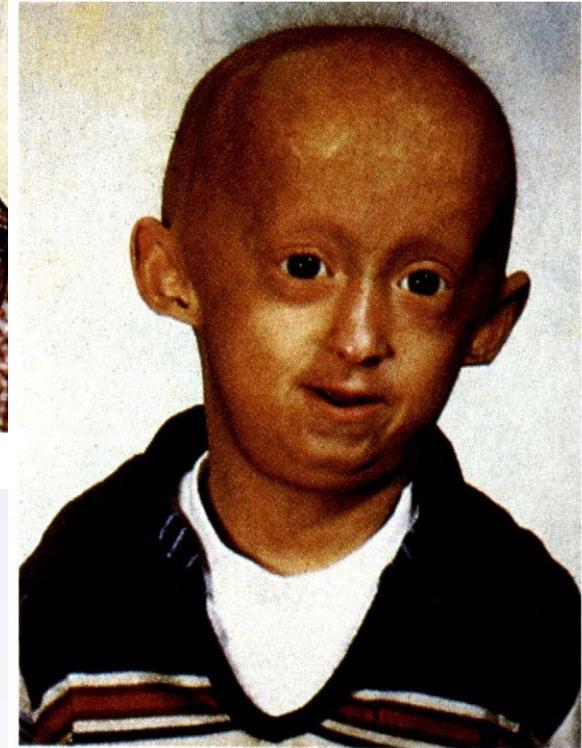
Babysport mit zehn Wochen



Mit zehn Monaten

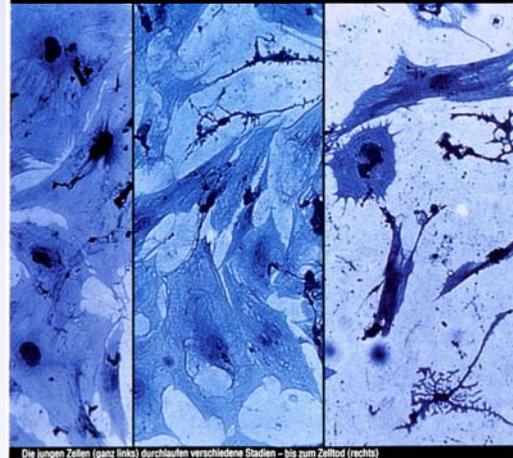
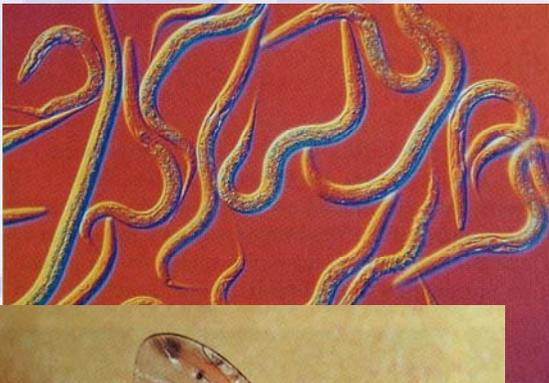
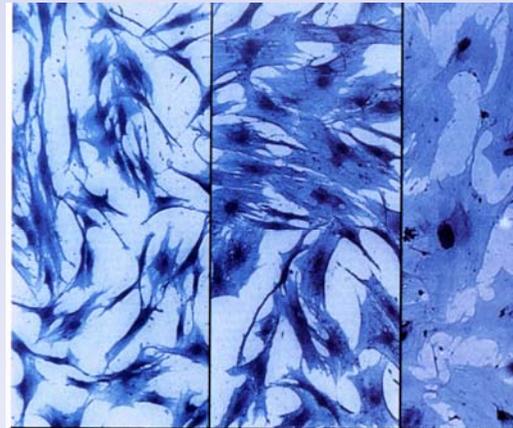
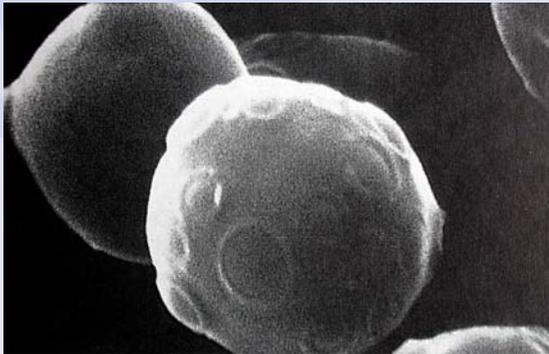


Mit einem Jahr

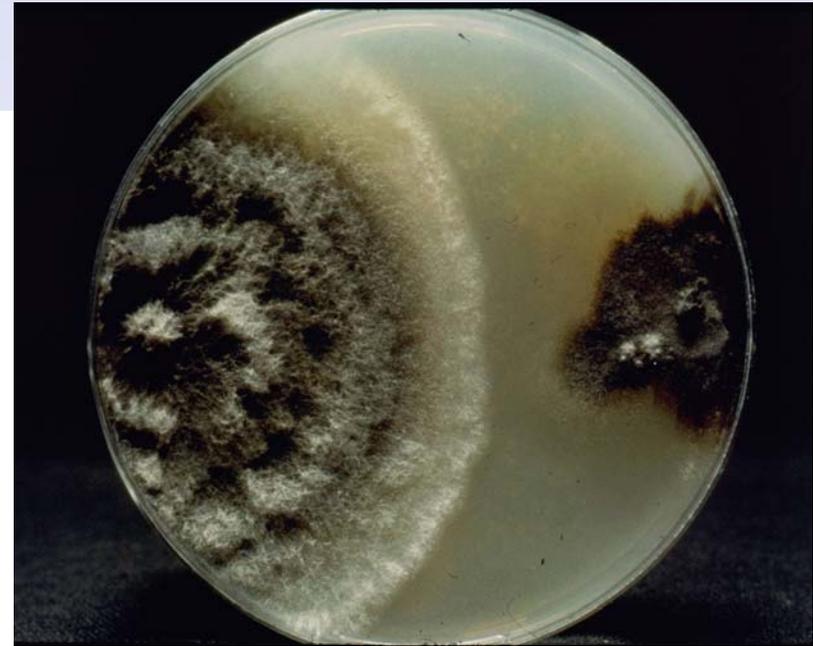


Mit sieben Jahren

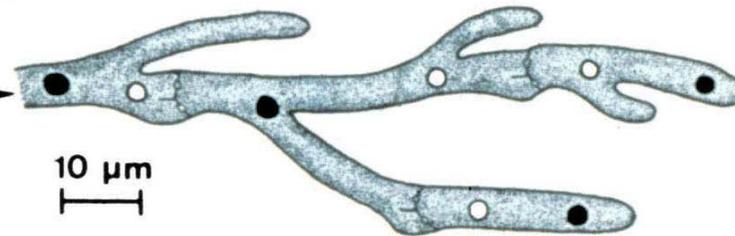
# Modellsysteme in der Altersforschung



# Altern bei *Podospora anserina*



Mycelium



10 μm

*Boletus edulis*  
Basidiomycetes

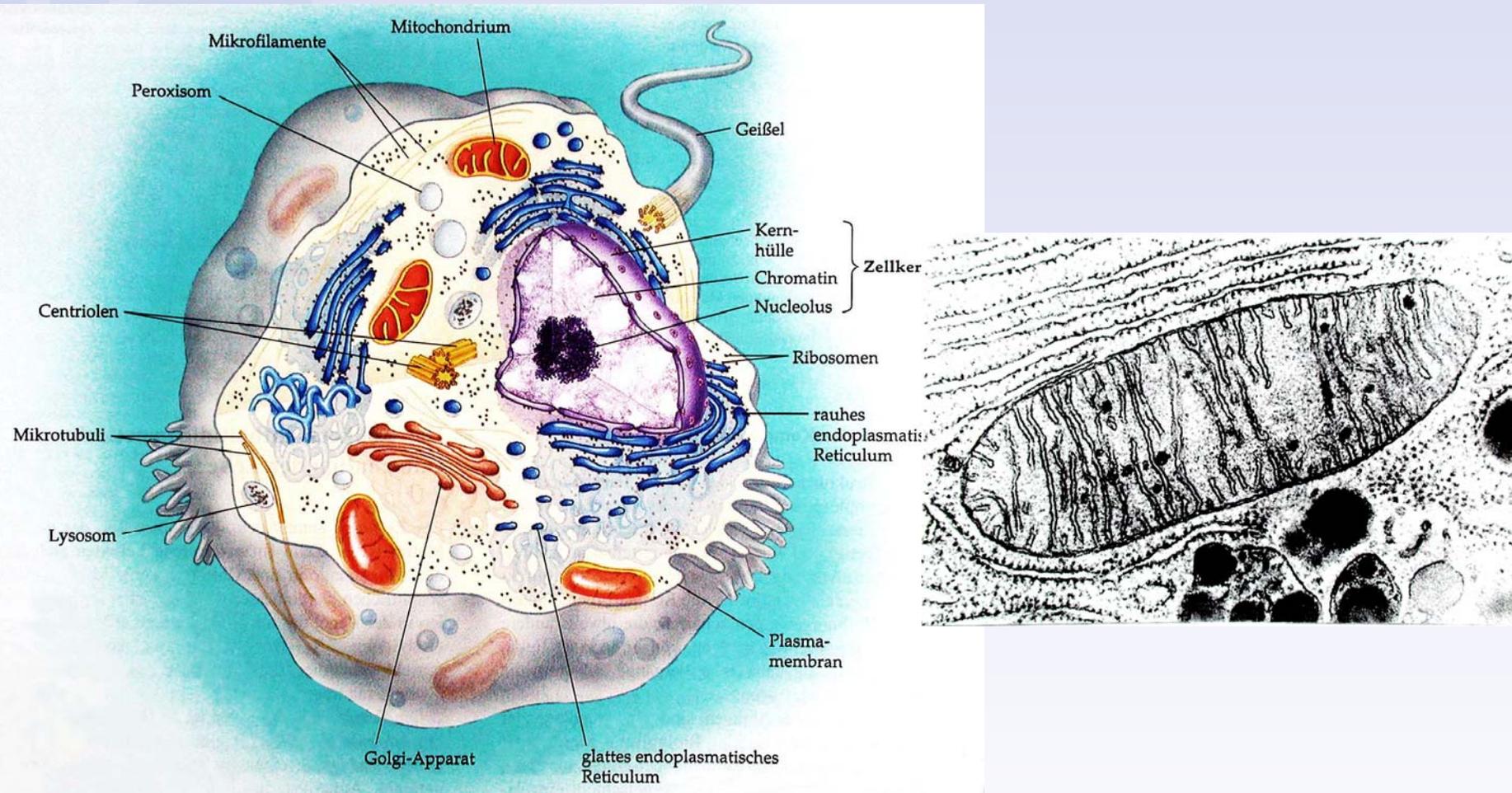


4. Mai 2006

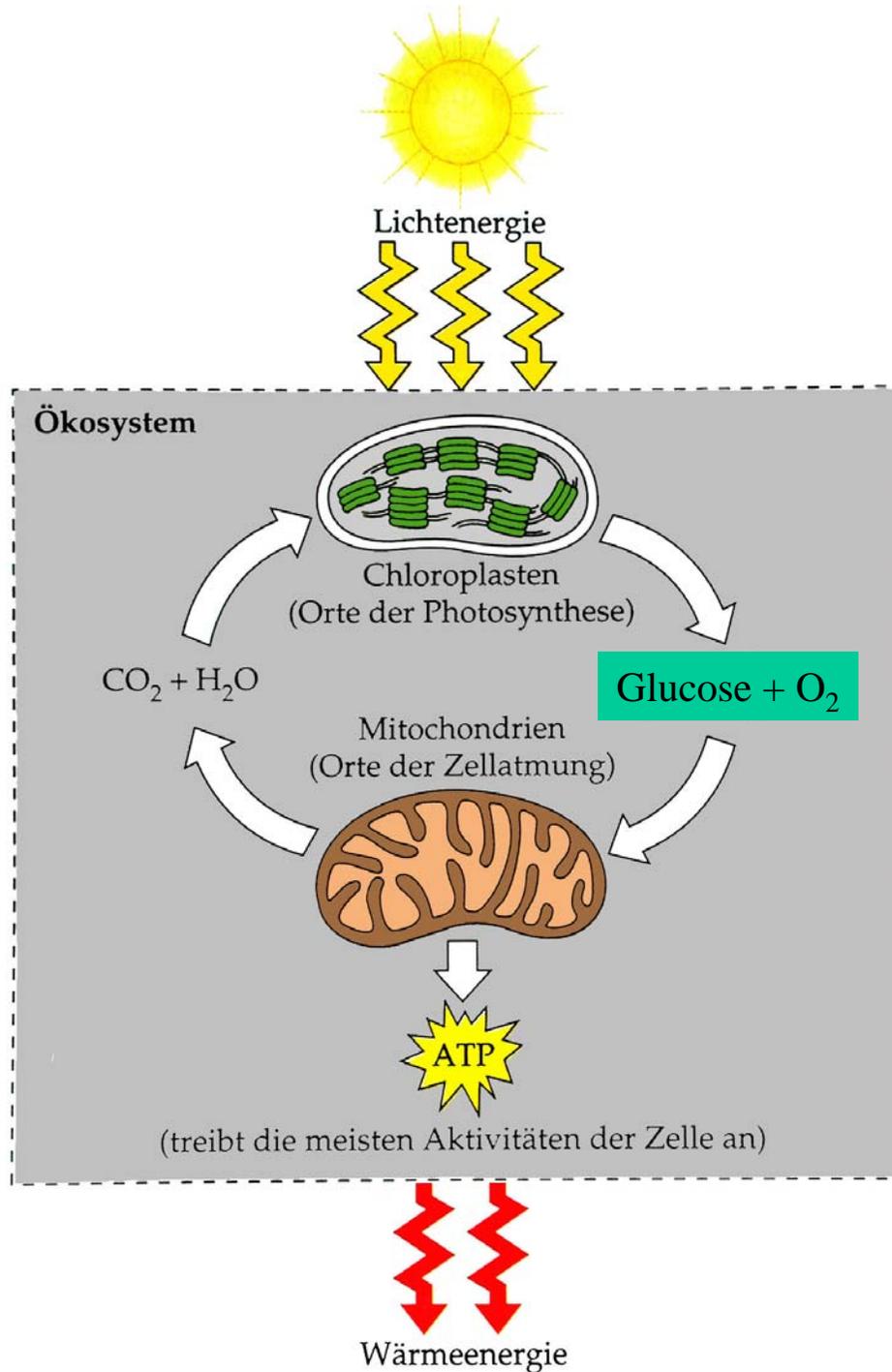
# Langlebige Stämme von *P. anserina*

<i>Stamm</i>	<i>Ort der Mutation</i>	<i>Lebensspanne</i>
WT (s)	-	25 d
incoloris (i)	nDNA (III)	42 d
vivax (viv)	nDNA (III)	66 d
grisea (gr)	nDNA (IV)	39 d
gr viv	nDNA (IV+III)	> 9a
i viv	nDNA (III)	>12a
ex1	mtDNA	> 15a
ex2	mtDNA	> 6.5a

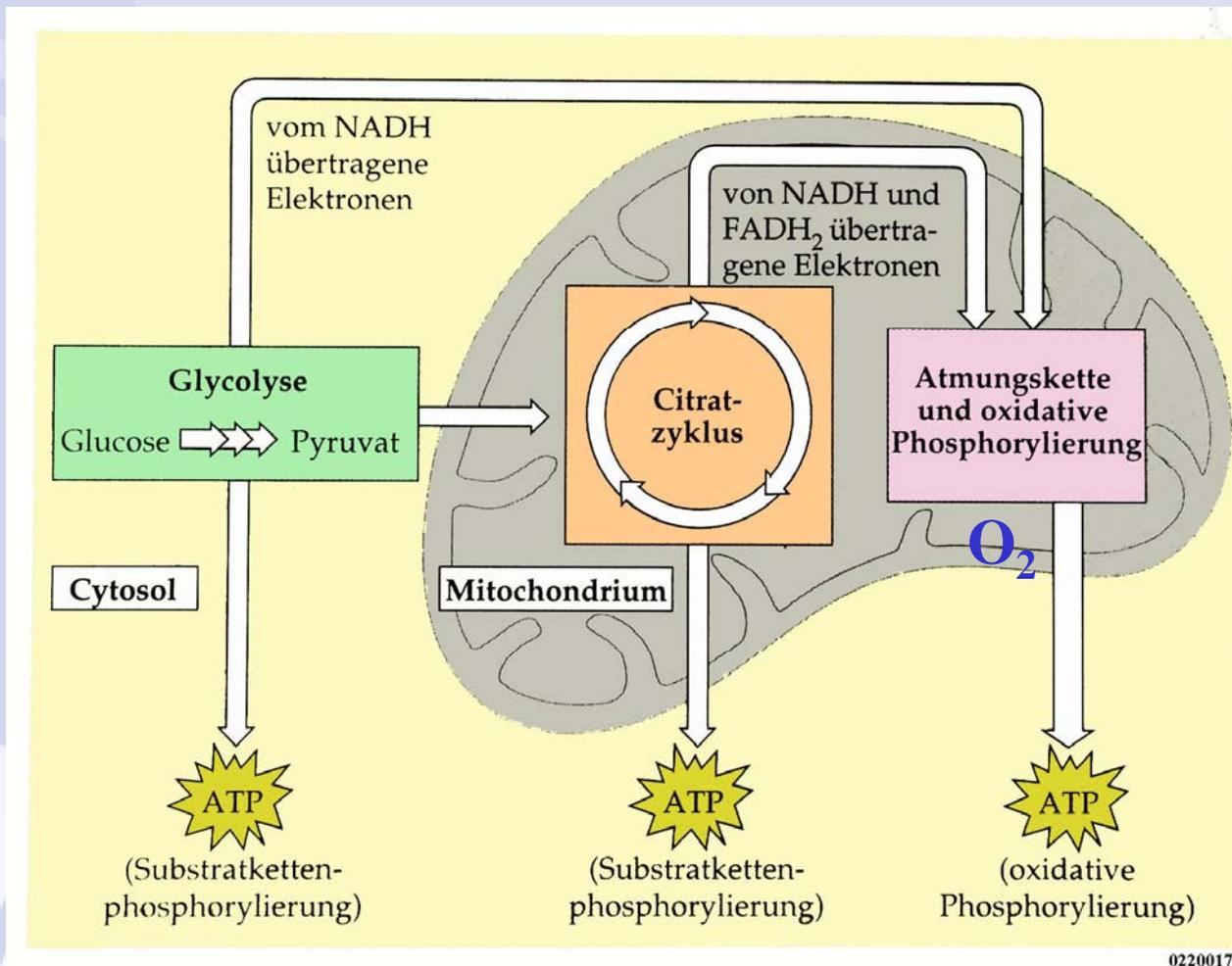
# Die Zelle heterotropher Eukaryonten



# Energietransfer im Ökosystem



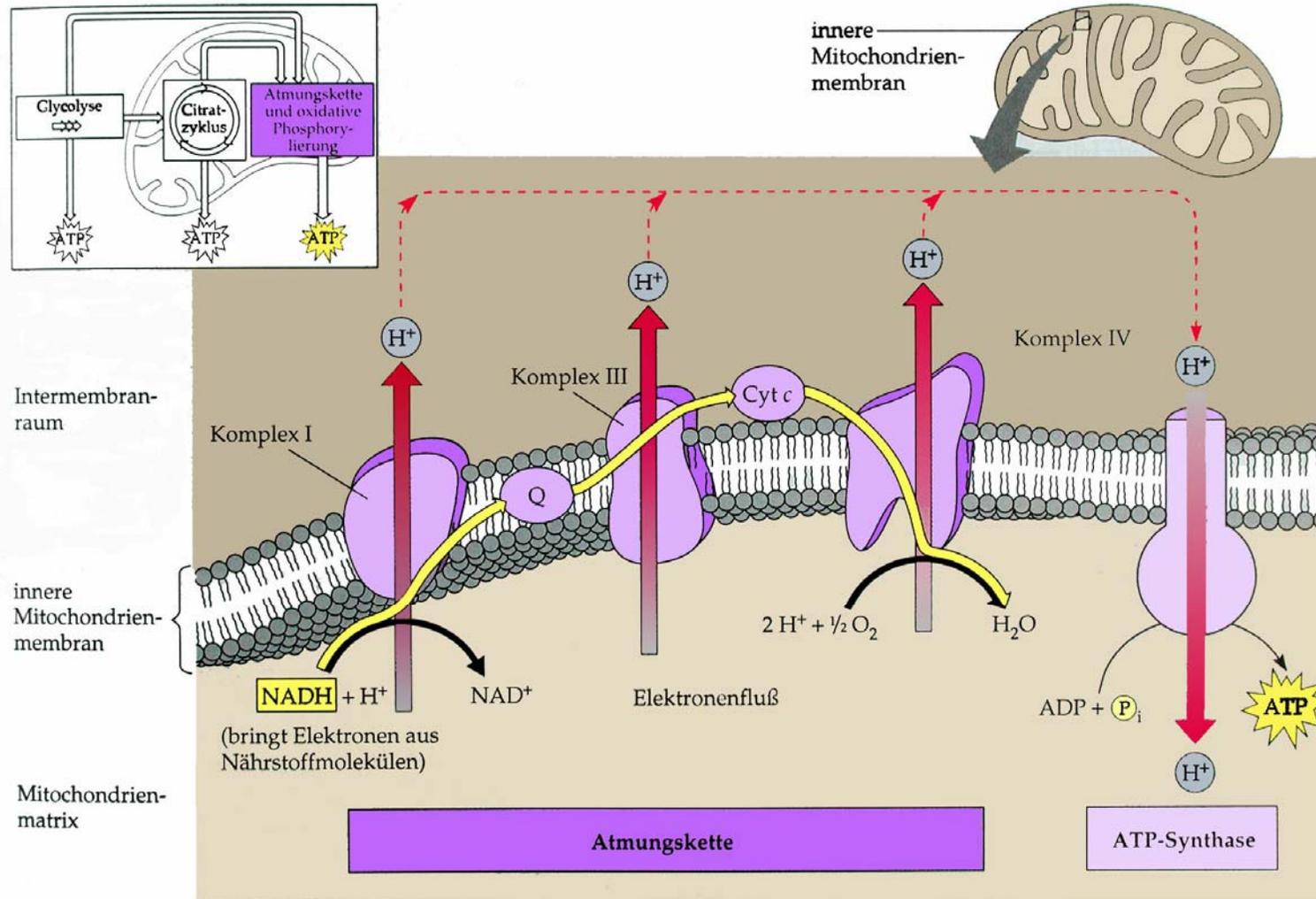
# Mitochondrien: Orte der oxidativen Phosphorylierung



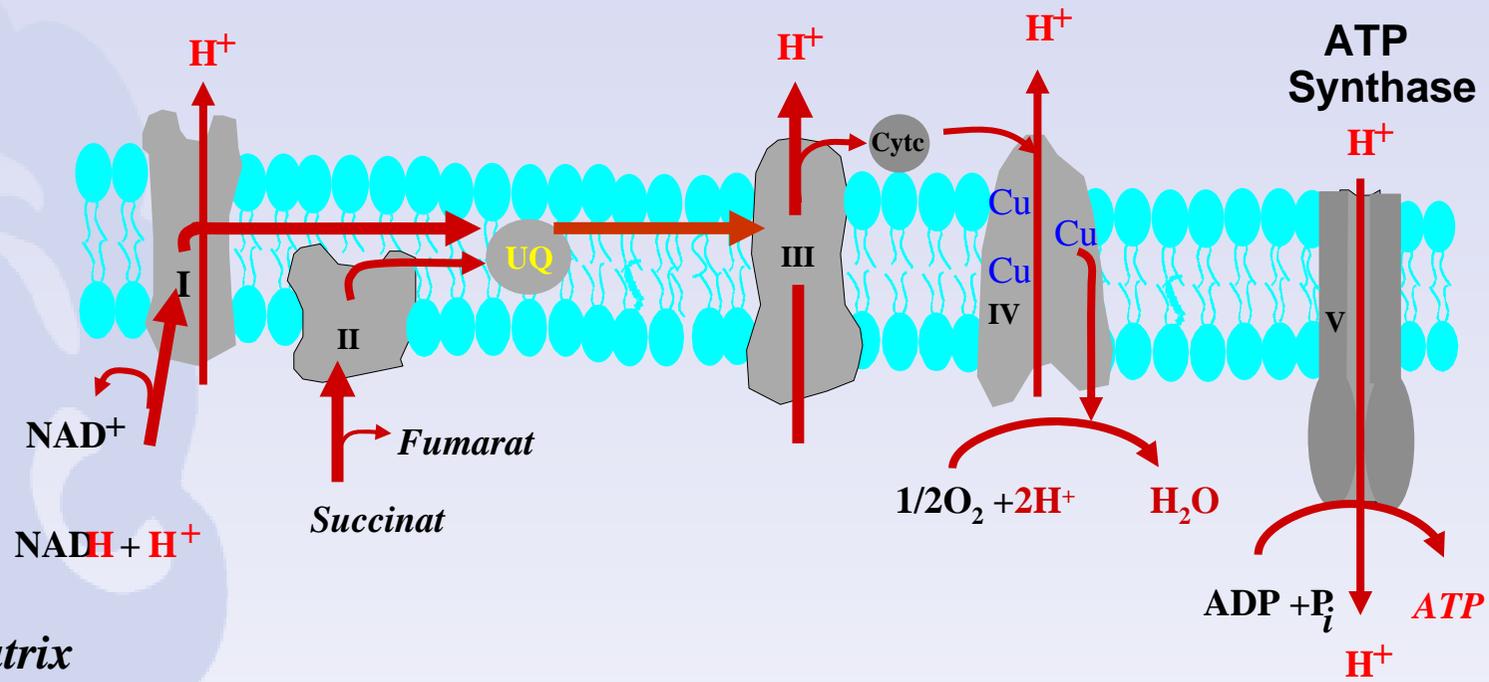
2 ATP

ca. 36 ATP

# Mitochondrien: Atmungskette + ATP-Synthase

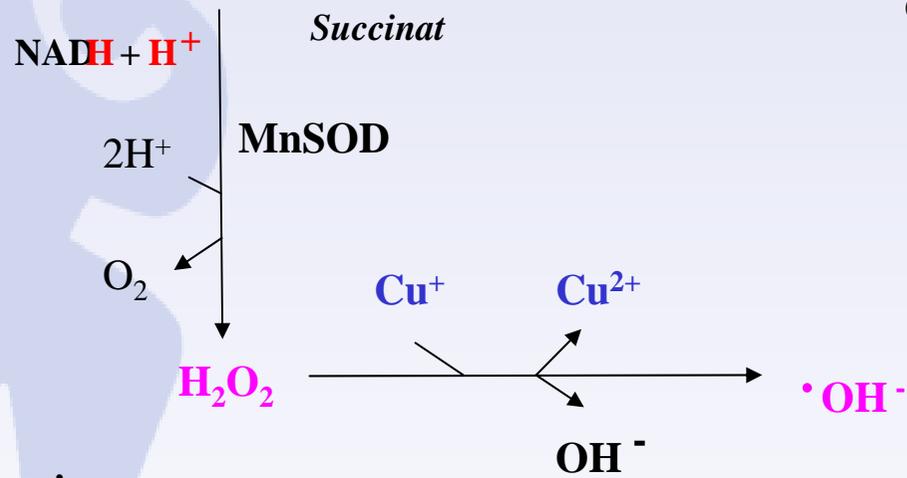
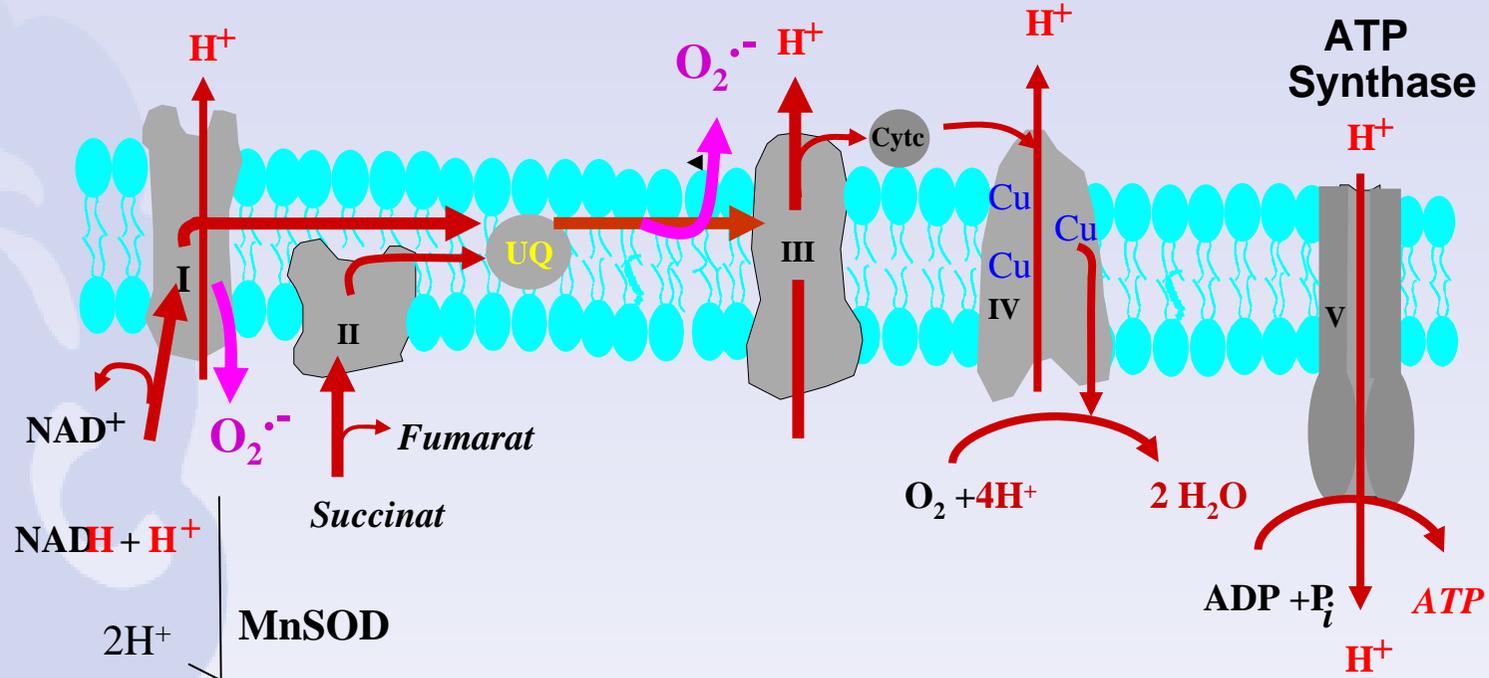


*Intermembran Raum*



*Matrix*

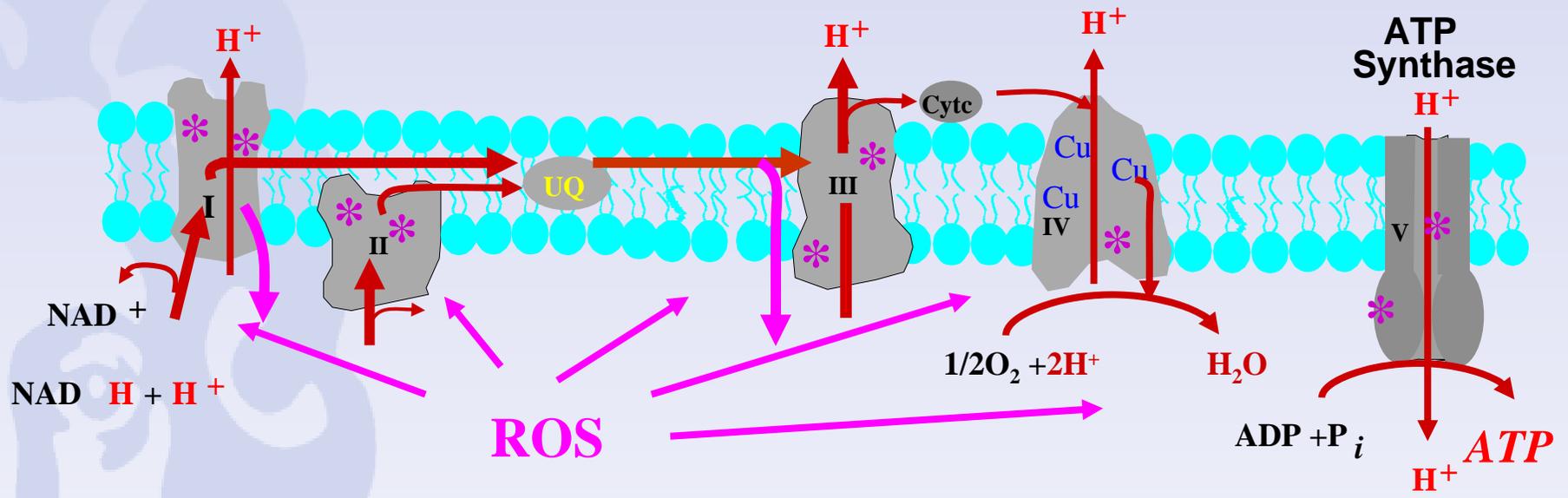
*Intermembran Raum*



**Reaktive Sauerstoffverbindungen (ROS):**

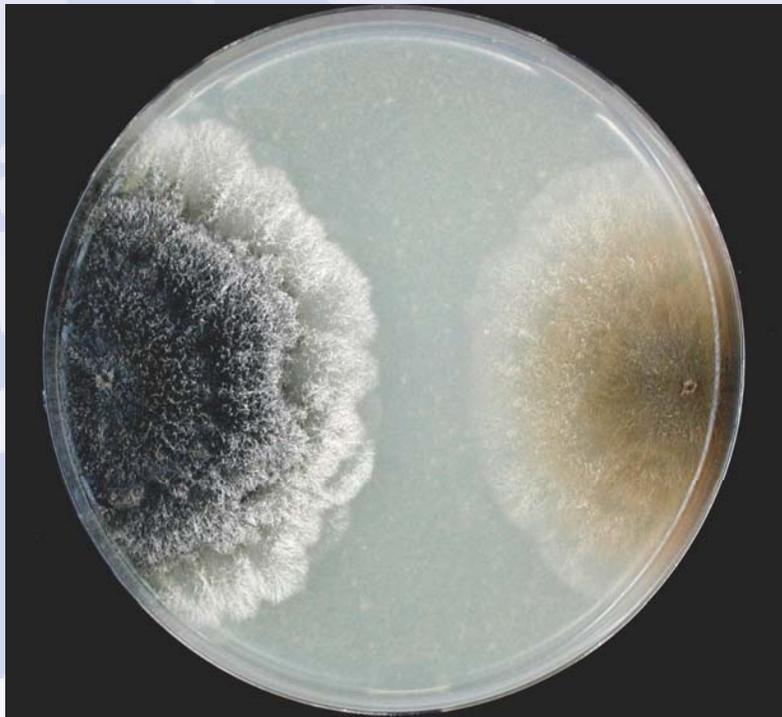
- $\cdot\text{O}_2^-$  (Superoxidanion),
- $\text{H}_2\text{O}_2$  (Wasserstoffperoxid)
- $\cdot\text{OH}^-$  (Hydroxylradikal)

*Matrix*



# Langlebige Stämme von *Podospora anserina*

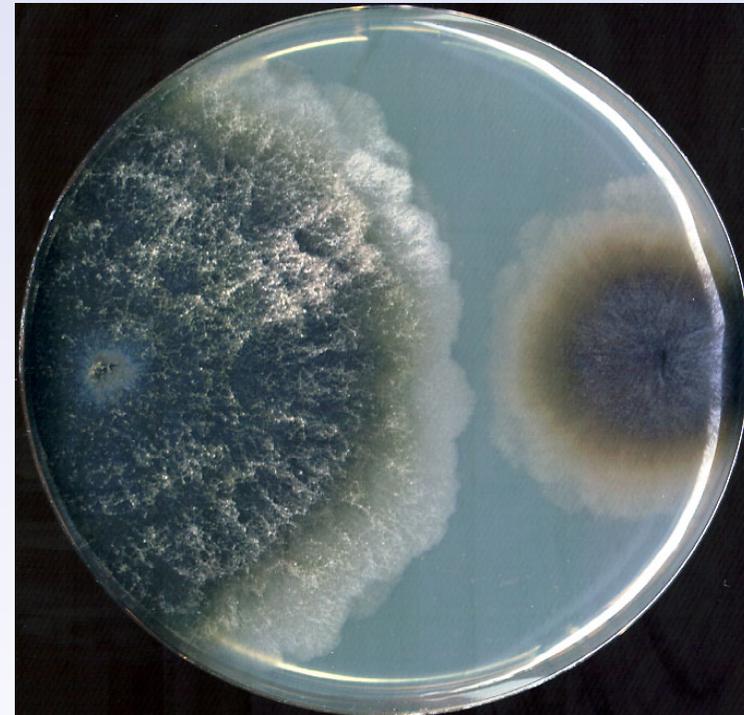
Wildstamm  
(25 d)

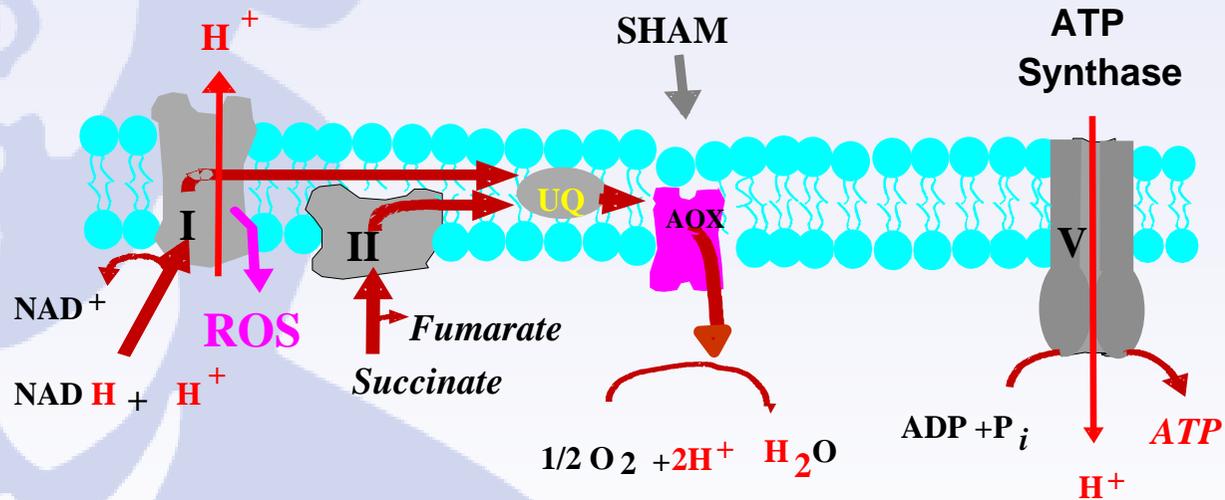
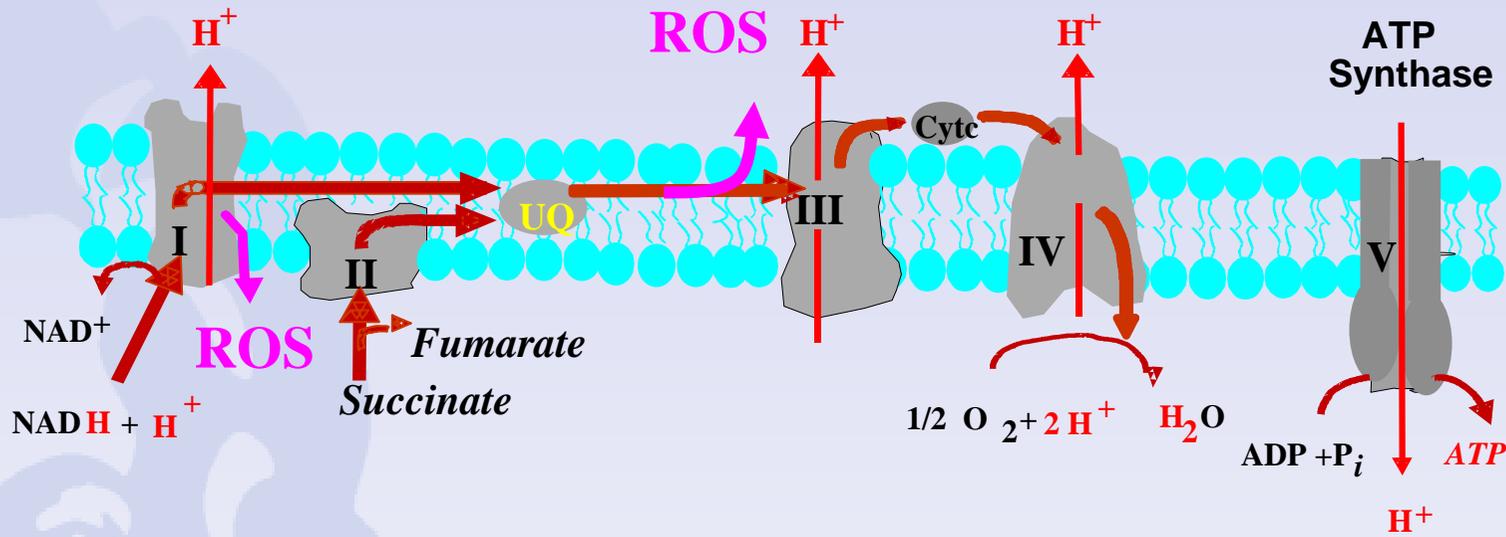


Grisea  
(39d)

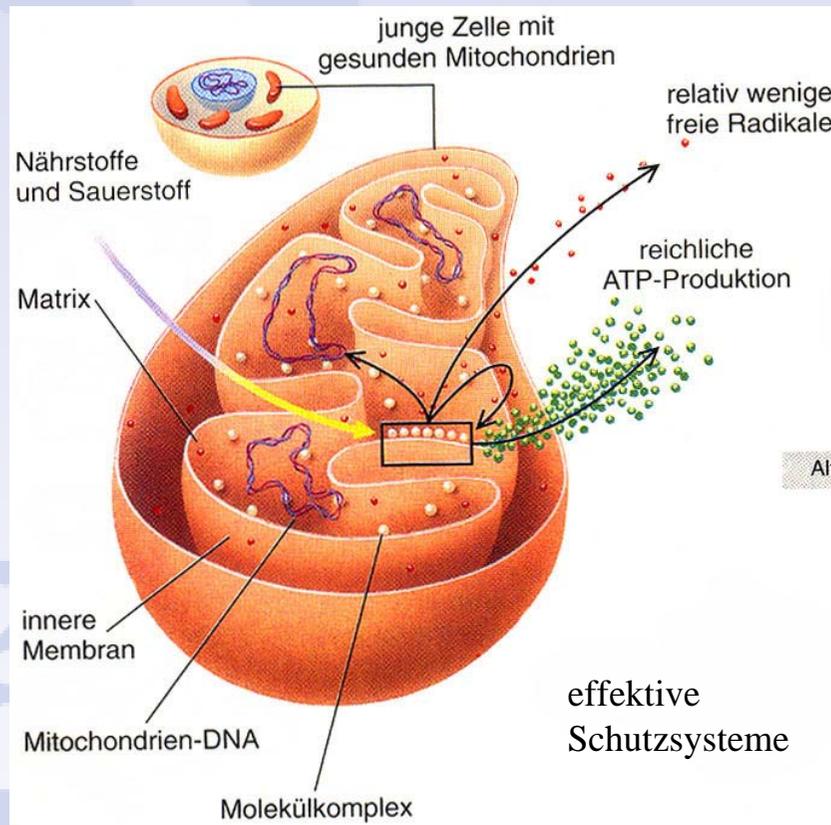
Wildstamm  
(25d)

*PaCox17::ble*  
(>280 d)

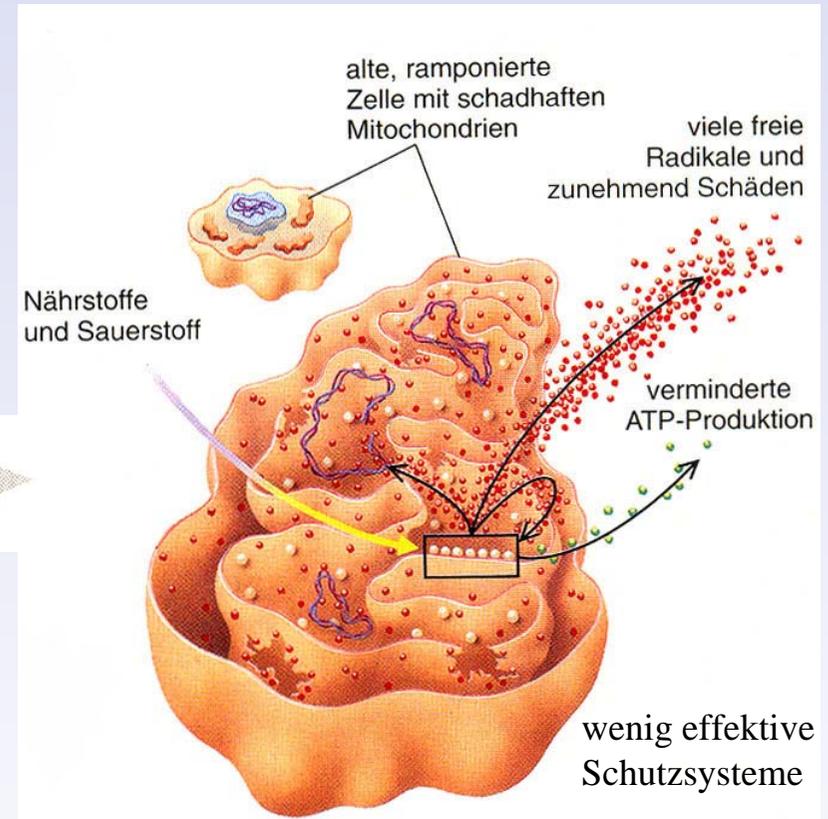




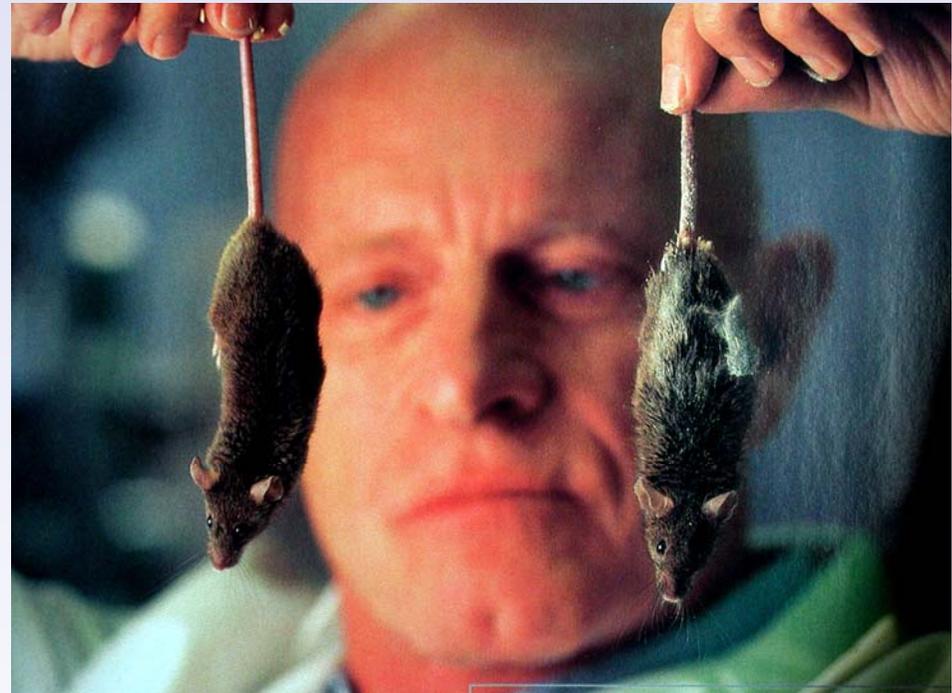
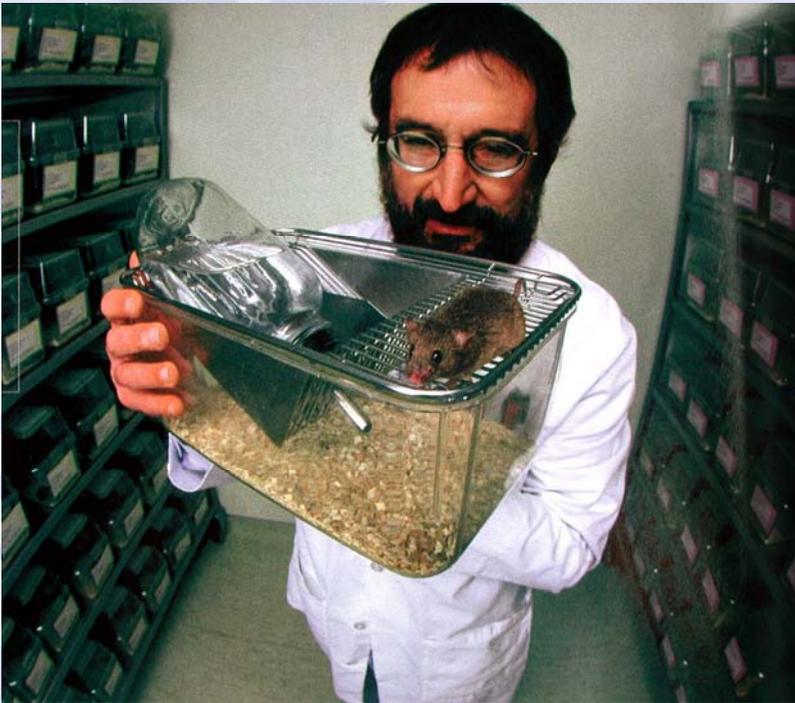
# Defekte Mitochondrien akkumulieren während des Alterns



Alterung



# Kalorienrestriktion bei Nagetieren



# Kalorienrestriktion bei Affen

## Normalkost

Nahrung: 688 Kalorien pro Tag  
Körpergewicht: 14 Kilogramm  
davon Fett: 25 Prozent

### physiologische Werte

Blutdruck: 129/60  
Blutzucker: 71 Milligramm  
pro Deziliter  
Insulinspiegel: 93 Mikroeinheiten  
pro Milliliter Blut  
Triglyceride: 169 Milligramm  
pro Deziliter Blut



## kalorienreduzierte Diät

Nahrung: 477 Kalorien pro Tag  
Körpergewicht: 10 Kilogramm  
davon Fett: 10 Prozent

### physiologische Werte

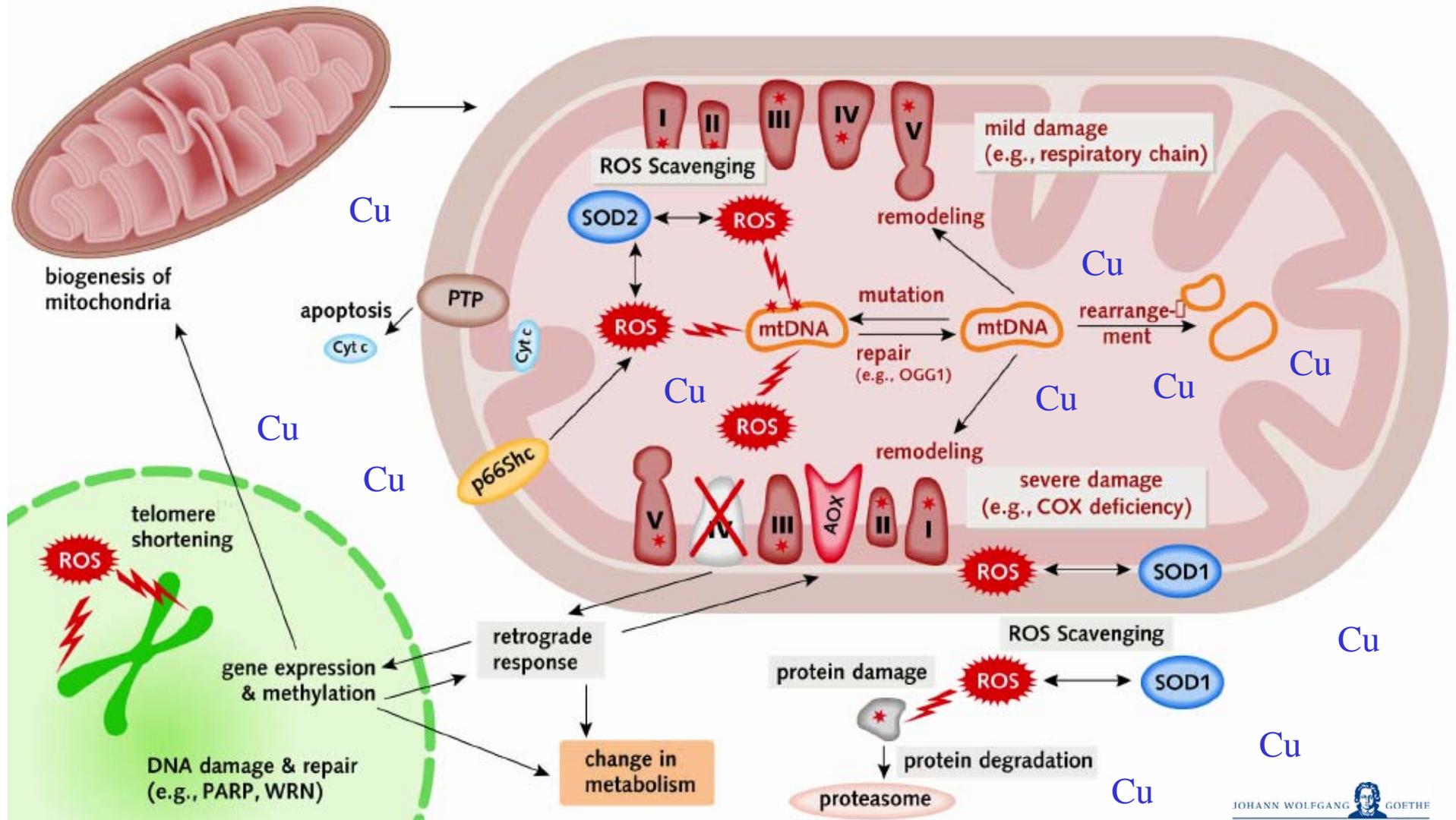
Blutdruck: 121/51  
Blutzucker: 56 Milligramm  
pro Deziliter  
Insulinspiegel: 29 Mikroeinheiten  
pro Milliliter Blut  
Triglyceride: 67 Milligramm  
pro Deziliter Blut



# Kalorienrestriktion beim Menschen ???



# Mitochondria and Ageing



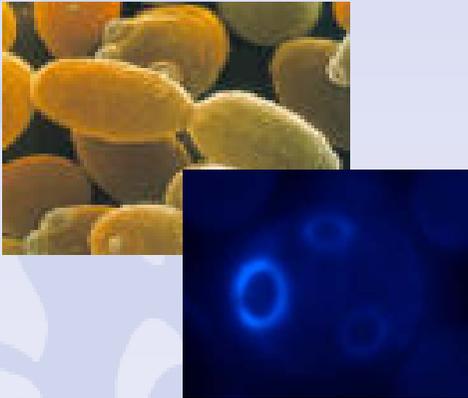


# Mi Mage

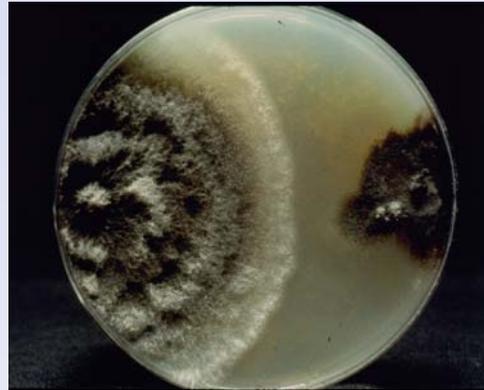
**Project:** *The Role of Mitochondria in  
Conserved Mechanisms of Ageing*

(11 Partners, 6 Countries, Coordinator: H.D. Osiewacz, Frankfurt)

# Alternsmodelle



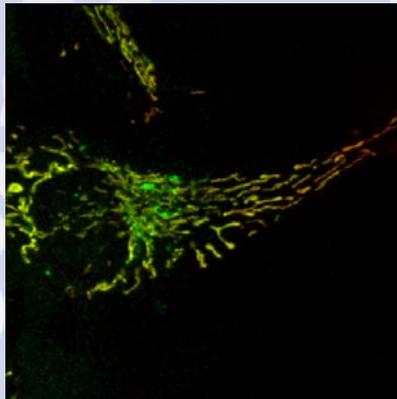
*Saccharomyces cerevisiae*



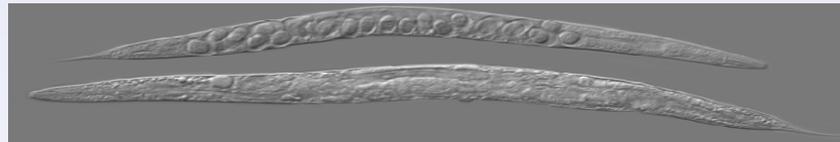
*Podospora anserina*



*Drosophila melanogaster*



Cell cultures



*Caenorhabditis elegans*

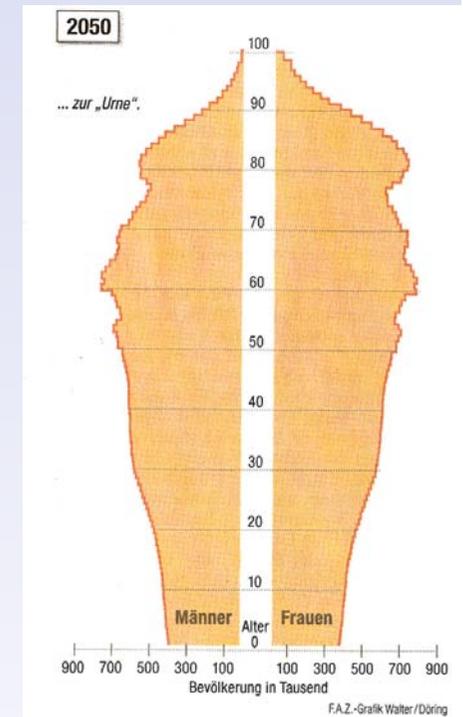
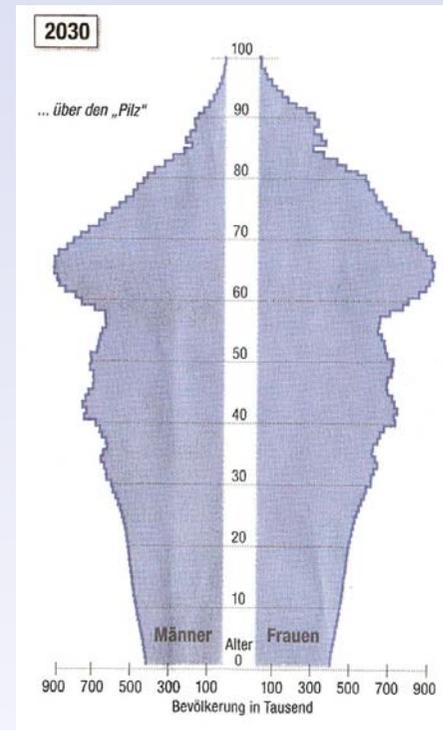
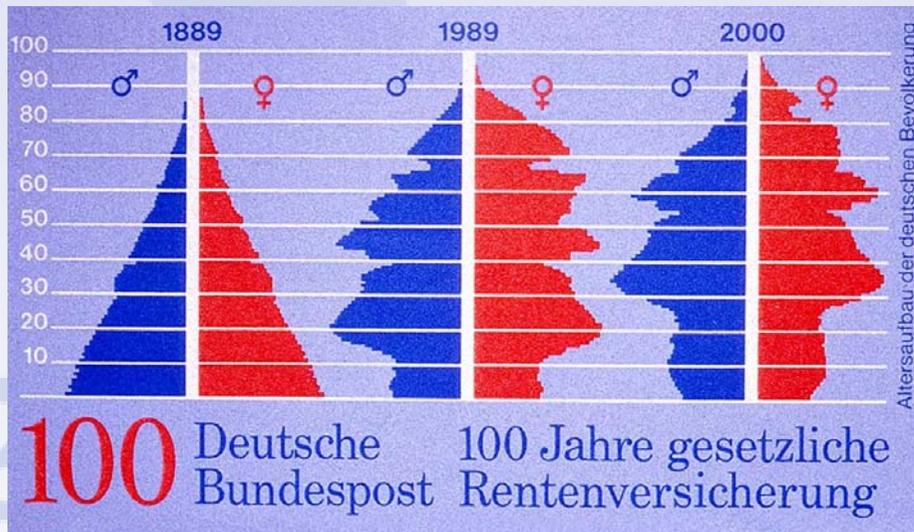


*Mus spec*

# Historische Entwicklung der Lebenserwartung



# Änderungen der Altersstruktur und Deutschland



# Demographische Fakten

*Statistisches Bundesamt 2000*

- Ein heute geborenes Kind hat eine über 30 Jahre höhere Lebenserwartung als ein Kind, das vor 100 Jahren geboren wurde (Tendenz steigend).

# Demographische Vorhersagen

*Statistisches Bundesamt 2000*

- 2000: 40 Personen im Rentenalter (60 oder älter) treffen auf 100 Personen im erwerbsfähigen Alter (20-59 Jahre).
- 2050: 80 Personen im Rentenalter treffen auf 100 Personen im erwerbsfähigen Alter.

# GEO



## EISBÄREN

Herzerwärmende Szenen aus dem arktischen Familienleben

02 | Februar 2006 DAS NEUE BILD DER ERDE Deutschland 6,00 € Schweiz 11,90 sfr Österreich 6,80 € C 2498 E www.geo.de



Demnächst 100, 120, 150 Jahre -

# Wie alt können wir werden?

Und dabei jung bleiben

GEO Bestellnr. 7,10 € Finnland 9,90 € Frankreich 7,80 € Griechenland 8,10 € Norwegen NOK78,00 Italien 7,80 € Portugal (cont.) 7,80 € Spanien 7,80 €



**MADAGASKAR**  
In der Stille des tropischen Lebens



**TIBET-BAHN**  
Wie China auch die Berge bezwingt



**FLÜCHTLINGE**  
Die neue Heimat im Nirgendwo



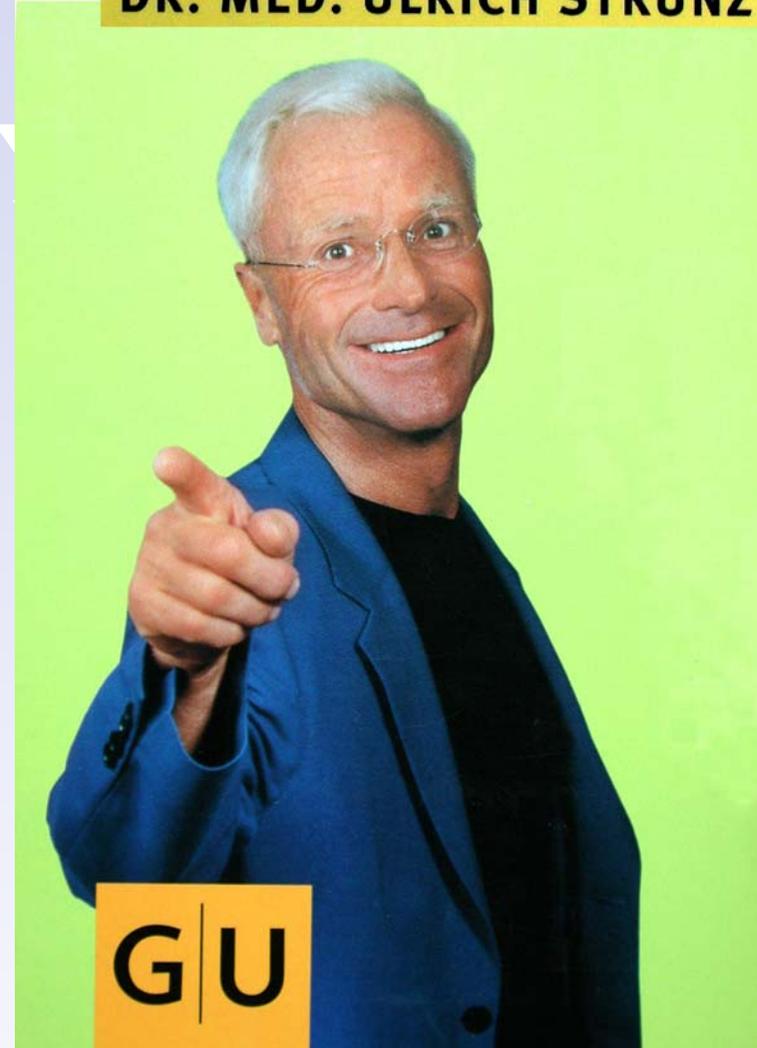
**GLETSCHER**  
Wehe, wenn sie zerfließen!

4. Mai 2006

JOHANN WOLFGANG GOETHE  
**UNIVERSITÄT**  
FRANKFURT AM MAIN



**DR. MED. ULRICH STRUNZ**



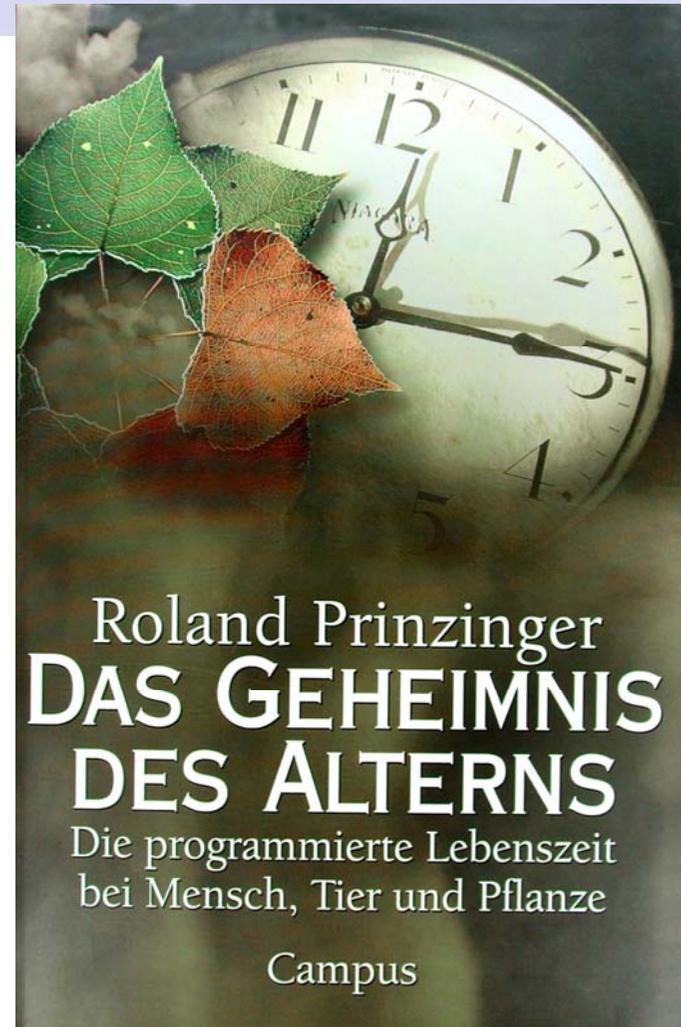
# ALTERN

Evolutionsbiologie und medizinische Forschung

Robert E. Ricklefs und Caleb E. Finch



Spektrum  
AKADEMISCHER VERLAG



Johann Wolfgang Goethe-Universität  
*Institut für Molekulare Biowissenschaften- Biozentrum*  
***Molekulare Entwicklungsbiologie***

---

**Administrative Aufgaben:** Dr. Markus Bucher, Barbara Tarazi

**Technische Assistenz:** Sieglinde Kost, Gabriele Seelbach, Alexandra Werner

**Apoptose**

- **Dr. Andrea Hamann**
- *Diana Brust*
- *Yasmine Bernhards*
- Mathis Müller-Ohldach

**Hitzeschockproteine**

- Tobias Kensche

**Signaltransduktion**

- Francisco Galera

**Mitochondrien-Dynamik**

- *Christian Scheckhuber*
- Joyceline Wüsthube

**Proteinschädigung  
& -qualitätskontrolle**

- *Birgit Kunstmann*
- *Karin Jezek*

**Kupferhomöostase**

- *Jürgen Grief*
- Kadina Masic

**Förderung durch:**



**Mi  
Mage**

**PROTEOMAGE**

**LINKAGE**

