



IDSTEINER MITTWOCHSGESELLSCHAFT

EvolutionTeil 2a: Evolution von Sterblichkeit

Dr. Martin Hensel

30. Januar 2013

www.idsteiner-mittwochsgesellschaft.de

Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	2
Begrifflichkeit.....	2
Einzeller sind unsterblich – Vielzeller nicht.....	3
Ist Altern eine Krankheit?.....	3
Auch höheres Leben altert nicht notwendigerweise – oder?.....	3
Genetik des Alterns.....	4
Programmierter Tod?.....	4
Viele hundert Gene mit Einfluss auf Altern.....	4
Langlebigkeits- aber keine Todesgene.....	4
Geschlechtsunterschiede im Altern.....	5
Telomerhypothese.....	5
Schadenstheorien des Alterns.....	5
Beschreibung aber keine Erklärung.....	5
Lebewesen altern nicht wie Gegenstände.....	5
Mehrere Hundert Theorien.....	6
Rate-of-living-Theorie und Theorie der freien Radikale.....	6
Entzündungsaltern.....	6
Altern oder Krebs!.....	6
Evolutionäre Theorien des Alterns.....	6
Adaptive Theorien – programmiertes Altern.....	6
Nicht-adaptive Theorien.....	7
Mutations-Akkumulations-Theorie.....	7
Antagonistische Pleiotropie.....	7
Life-history-Theorie.....	7
Disposable-soma-Theorie.....	8
Fazit.....	8
Der Autor.....	9
Quellenangaben.....	9
Dokumentinformation.....	9
Urheberrecht.....	9
Die Idsteiner Mittwochsgesellschaft.....	10

Einleitung

Ein exzellenter Startpunkt für das Thema „Altern“ ist der gleichnamige Wikipedia-Artikel (im Folgenden zitiert als [W-Altern]), wo auch zahlreiche Quellenangaben und weiterführende Texte aufgeführt sind. Alle hier getroffenen sachlichen Aussagen, die nicht explizit mit anderen Quellenangaben versehen sind, stammen aus diesem Artikel.

Begrifflichkeit

Altern und Tod gehören zu den ganz großen Themen in Philosophie, Religion, Kunst und Literatur (einen knappen, aber lesenswerten Überblick gibt Kapitel 10: „Leben – der Sinn des Todes“ in dem Buche „Folge dem weißen Kaninchen“ von Philipp Hübl) und gehen ganz unmittelbar jeden von uns an. Offensichtlich zeigen alle Arten von Lebewesen, Pflanzen wie Tiere, die wir um uns herum wahrnehmen, in gewissem Sinne Alterung und sterben oder vergehen irgendwann. Manche Tierarten wie z.B. Galapagos-Riesenschildkröten können zwar mehr als 200 Jahre alt werden, Muscheln der Art *Arctica Islandica* (Islandmuschel) sogar über 400 - ein natürliches Ende als Abschluss einer Phase des Alterns ereilt sie jedoch alle. Pflanzen können noch wesentlich älter werden: die „Langlebige Kiefer“ erreicht mehr als 5.000 Jahre und mit der strauchartigen „*Lomatia tasmanica*“ existiert im Südwesten von Tasmanien eine auf 43.600 Jahre geschätzte Pflanze (siehe gleichnamige Wikipedia-Artikel).

Altern hat sehr viele Dimensionen und tatsächlich gibt es auch heute noch keine allgemein akzeptierte wissenschaftliche Definition dafür. Weit gefasst gilt „jede im Laufe des Lebens eines Organismus stattfindende zeitgebundene Veränderung“ als Altern [W-Altern]. Das umfasst allgemeinen als positiv erlebte Reifungsprozesse wie auch negative Degenerationserscheinungen physiologischer wie psychologischer Art.

Wir können durch unseren Lebensstil den Alterungsprozess beeinflussen – negativ wirken sich z.B. Fehlernährung, Bewegungsmangel oder Suchtmittelkonsum aus. Aber selbst bei einem unter Alternsgesichtspunkten optimalen Lebenswandel bleibt der Alternsprozess nicht stehen. Es findet ein „primäres Altern“ auf physiologischer Ebene statt, das die menschliche Lebensspanne auf vermutlich nicht viel mehr als 120 Jahre begrenzt (maximal erreichbares Alter ω).

Altern ist eines der am wenigsten verstandenen Phänomene der Biologie. Dass Altern durchaus nicht als Selbstverständlichkeit gesehen werden muss, drückt folgendes Zitat aus [W-Altern]:

„Es ist wirklich verwunderlich, dass – nachdem das Wunderwerk der Embryogenese vollbracht ist – ein komplexes Metazoon an der viel simpler erscheinenden Aufgabe scheitert, einfach das zu erhalten, was schon geschaffen ist.“

– George C. Williams, 1957

Ziel dieses Textes ist, die aktuellen Erkenntnisse über die evolutionären (Hinter-)Gründe des primären Alterns darzustellen.

Einzeller sind unsterblich – Vielzeller nicht

Alle Organismen, die über eine Keimbahn mit haploiden Gameten (mit einfachem Chromosomensatz) und differenzierte diploide (mit doppeltem Chromosomensatz versehene) Körperzellen (Soma) verfügen, altern und sind sterblich.

Nur niedere Organismen ohne Trennung in Keimbahn und Soma altern nicht und sind potenziell unsterblich (somatische Unsterblichkeit). Dazu gehören alle Prokaryoten (Einzeller ohne Zellkern), viele Protozoen (z.B. Amöben, Algen) und Arten mit ungeschlechtlicher Teilung (z.B. Süßwasserpolytyp Hydra). In welchem Sinne Einzeller wirklich unsterblich sind, lässt sich diskutieren. Fakt ist, dass bei einer Zellteilung zwei (nahezu) identische Tochterzellen entstehen. Es dürfen sich keine nachteiligen Veränderungen in der Zelle ansammeln, die bei der Teilung auf die Tochterzellen übergehen.

Ist Altern eine Krankheit?

Altern wird aus wissenschaftlich-medizinischer Sicht nicht als Krankheit angesehen. Ganz im Gegensatz dazu sehen z.B. Anti-Aging-Propagandisten sehr wohl im Altern eine Krankheit, die es zu bekämpfen gilt - wobei durchaus kommerzielle Interessen im Spiel sind.

Altern geht nicht notwendig mit Krankheiten einher, ist aber ein bedeutender Risikofaktor für akute wie chronische Erkrankungen. Altern ist niemals primäre Todesursache, dies sind immer die mit dem Alter mit zunehmend größerer Wahrscheinlichkeit einhergehenden Erkrankungen. Auch in der Jugend unkritische Krankheiten können in höherem Alter zum Tod führen.

Auch höheres Leben altert nicht notwendigerweise – oder?

Mit „Seneszenz“ wird der degenerative Abschnitt des Alterns bezeichnet, der mit einer Zunahme der Sterberate und/oder einer Abnahme der Fertilität einhergeht.

Nach aktuellen Erkenntnissen vermutet man für den Klippenbarsch, die amerikanische Sumpfschildkröte und evtl. den Nacktmull (als einzigem Säugetier) eine vernachlässigbare Seneszenz, d.h. über das Alter hinweg konstante Sterbe- und Fortpflanzungsraten. Von einer mehr als tausend Jahre alten Stieleiche ist bekannt, dass sie Jahr für Jahr Blätter und Eicheln von gleichbleibender Qualität produziert [W-Altern].

Vernachlässigbare Seneszenz bedeutet aber letztlich, dass die betroffenen Organismen nicht im negativen Sinne altern. Unsterblich sind sie deshalb nicht, da sie sehr wohl von Krankheiten befallen werden und Naturkatastrophen oder Fressfeinden zum Opfer fallen können.

Der Nachweis vernachlässigbarer Seneszenz gestaltet sich äußerst schwierig, da eine kontrollierte Haltung in Zoos ohne die erheblichen Risiken in der freien Natur erforderlich ist und noch keine Daten vorliegen, die hinreichend lange Zeiträume abdecken.

Genetik des Alterns

Programmierter Tod?

Dass Altern genetisch programmiert ist, ist unumstritten – ganz im Gegensatz zur Frage, ob dies auch für Seneszenz gilt. Tatsächlich erreichen nur die allerwenigsten Individuen in der freien Natur auch nur annähernd das maximale Lebensalter. Das gilt auch für die meiste Zeit der Evolution des Menschen. Deshalb gibt es keinen Selektionsdruck für die Entwicklung eines genetischen Todes- oder Seneszenzprogramms.

Auch bei Arten, bei denen in der freien Natur die Individuen praktisch niemals die Reproduktionsphase überleben, zeigen sich im Labor / Zoo bei alten Individuen Seneszenzeffekte.

Die mittlere Lebenserwartung ist zu 20 – 30% erblich.

Es gibt einige Tierarten (Lachs, australische Beutelmaus) mit programmiertem Fortpflanzungstod.

Erst in jüngster Zeit wurde eine Simulation entwickelt, in der sterbliche gegen unsterbliche Arten antreten. Bei statischer Umwelt setzen sich die unsterblichen Arten evolutionär durch. Macht man jedoch die Umwelt veränderlich, so wendet sich das Blatt und unter bestimmten Bedingungen setzen sich die sterblichen Arten durch. Dazu darf die Änderungsrate der Umweltbedingungen nicht zu langsam (und nicht zu schnell) und die Populationsgrößen nicht zu klein sein. Ob und wie sich dieser Befund auf die natürliche Evolution übertragen lässt, ist noch offen (Spektrum der Wissenschaft, Ausgabe 03/2012, Seite 14).

Viele hundert Gene mit Einfluss auf Altern

Das Altern ist auf genetischer Ebene ein hoch komplexer Vorgang, bei dem hunderte Gene einen Einfluss auf die Geschwindigkeit des Alternsprozesses ausüben.

Modellorganismen, an denen Alterns-Genetik studiert wird, sind z.B. der Fadenwurm (*Caenorhabditis elegans*), die Taufliege (*Drosophila melanogaster*) und die Backhefe. Dies ist nur deshalb sinnvoll möglich, weil sehr viele der Gene, die den Alternsprozess beeinflussen, evolutionär hochgradig konserviert sind – so sehr, dass sie bei so extrem verschiedenen Organismen wie Mensch und Fadenwurm fast unverändert vorkommen.

Langlebigkeits- aber keine Todesgene

Da kaum ein Individuum in der Natur und somit während praktisch der ganzen Evolutionsgeschichte der irdischen Biosphäre auch nur in die Nähe des maximal erreichbaren Alters kam, ist es extrem unwahrscheinlich, dass es ein evolutionär entstandenes dezidiertes „Todesprogramm“ oder „Todesgene“ gibt. Es lag schlicht und einfach kein entsprechender Evolutionsdruck vor. Es gibt aber sehr wohl „Langlebigkeitsgene“: Mutationen von Genen, die die Stressresistenz erhöhen, wie auch von mitochondrialen Genen, die einen Einfluss auf den Energiestoffwechsel haben, können bei Fadenwurm und Taufliege die Lebenserwartung deutlich erhöhen.

Bei den sogenannten Dwarf-Mäusen liegt eine Mutation vor, die bewirkt, dass die Produktion von verschiedenen Wachstumshormonen um 90 – 99% reduziert ist. Das geht mit einer bei Weibchen um 68% erhöhten Lebenserwartung einher.

Bei über 100jährigen Menschen tritt eine Variante des FOXO3-Gens besonders oft auf, die sich auf die Sirtuin-Produktion auswirkt. Sirtuin wird auch bei Kalorienreduktion ausgeschüttet, die bei verschiedenen Modellorganismen zu deutlich erhöhter Lebenserwartung führt.

Geschlechtsunterschiede im Altern

Bei Säugetieren haben üblicherweise Männchen eine geringere Lebenserwartung als Weibchen. Bei Vögeln ist es normalerweise umgekehrt. Als Erklärung bietet sich eine „unguarded X“-Hypothese an. Bei Säugetieren haben Männchen die Geschlechtschromosomen-Kombination X-Y. Eine nachteilige X-Mutation wirkt sich bei ihnen stärker aus, da kein Reserve-X vorhanden ist, um den negativen Effekt (teilweise) zu kompensieren. Bei Vögeln ist die Situation umgekehrt, dort haben die Männchen X-X.

Telomerhypothese

Chromosomen haben an ihren Enden bestimmte DNA-Abschnitte, die sogenannten Telomere. Ab dem Zeitpunkt der Geburt verkürzen sich die Telomere bei jeder Zellteilung parallel zum Alter des Organismus. Eine Zelle kann sich nur eine begrenzte Anzahl oft teilen (Hayflick-Zahl) – bis die Telomere eine bestimmte minimale Länge erreicht haben. Dann wird die Zelle seneszent. Die maximale Zahl der Zellteilungen hängt vom Zelltyp und der Spezies ab und korreliert positiv mit der Lebenserwartung (d.h. je älter die Individuen einer Art werden desto häufiger können sich ihre Zellen teilen, bevor die Telomere ihre Minimallänge erreichen).

Als Bestätigung der Telomerhypothese wird das Clon-Schaf Dolly angesehen, das aus einer somatischen Zelle eines fünf Jahre alten Schafs geclont wurde und damit bereits entsprechend verkürzte Telomere hatte. Tatsächlich starb Dolly lange vor Erreichen der üblichen Lebensspanne und zeigte frühe und schnelle Alternsprozesse.

Schadenstheorien des Alterns

Beschreibung aber keine Erklärung

Als beschreibende Theorien zeigen die Schadenstheorien zwar die Prozesse beim Altern auf, geben aber letztlich keine Antwort darauf, warum Organismen überhaupt altern. Die Antwort auf die Frage nach dem Warum muss evolutionär begründet sein, dem berühmten Zitat des Genetikers Theodosius Dobzhansky folgend: „Nichts in der Biologie ist sinnvoll, außer im Lichte der Evolution betrachtet“. Dies wird im nächsten Kapitel angegangen.

Lebewesen altern nicht wie Gegenstände

Biologische Körper altern nicht wie Gegenstände, Autos, Maschinen. Bei letzteren finden Materialverschleiß und –ermüdung statt. Organismen jedoch stellen dynamische Systeme mit einem ständigen Stoffaustausch dar. Sie arbeiten während ihres gesamten Lebens

gegen die Entropie. In ungefähr sieben Jahren ersetzt der menschliche Körper 90 % der Bestandteile aus denen er aufgebaut ist [W-Altern].

Zellen verfügen über sehr effektive Reparaturmechanismen bis hinab auf genetische Ebene (Reparatur von DNA-Schäden) und manche Organismen sind sogar in der Lage, komplette Gliedmaßen nachwachsen zu lassen. Dennoch treten beim Altern schon auf zellulärer Ebene immer mehr Defekte auf, die eigentlich behoben werden könnten.

Mehrere Hundert Theorien...

Rate-of-living-Theorie und Theorie der freien Radikale

Bereits 1928 wurde aus empirischen Studien erkannt, dass die Lebenserwartung eines Organismus umgekehrt proportional zu seiner massenspezifischen Stoffwechselrate ist – je intensiver der Stoffwechsel, desto schneller stirbt ein Organismus.

1956 wurde mit der Freie-Radikale-Theorie eine Erklärung für diesen empirischen Befund angeboten, die weite Akzeptanz fand, aber nicht frei von Widersprüchen ist. Je intensiver der Stoffwechsel arbeitet, desto höher ist die Rate, mit der chemisch aggressive sogenannte freie Radikale entstehen, die den Organismus auf biochemischer oder zellulärer Ebene schädigen.

Ein fast banaler Widerspruch zur Freie-Radikale-Theorie ergibt sich schon daraus, dass Sport zwar die Stoffwechselrate erhöht, aber weder bei Ratten noch beim Menschen die Lebenserwartung verkürzt.

Entzündungsaltern

Die Produktion „inflammatorischer Zytokine“ – entzündungsauslösender Substanzen – sorgt in jungen Jahren für erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen, ist in höherem Alter aber für chronische Entzündungen und damit einhergehende Erkrankungen verantwortlich.

Altern oder Krebs!

Stammzellen, Gameten und Krebszellen werden nicht seneszent. Seneszenz und Apoptose (programmierter Zelltod) sind möglicherweise Mittel, um Krebserkrankungen in jungen Jahren einzudämmen.

Evolutionäre Theorien des Alterns

Es gibt noch keine evolutionäre Theorie des Alterns, die alle Aspekte erklären könnte.

Adaptive Theorien – programmiertes Altern

Die Theorie des programmierten Alterns wurde bereits 1881 von August Weismann formuliert. Danach ist die Lebensdauer eine evolutionäre Anpassung, um mit den Nachkommen nicht in Ressourcen-Konkurrenz zu treten. Weismann selbst zog seine Theorie wieder zurück. Gegenargumente sind der fast ausschließliche Katastrophen Tod (siehe Anfang Kapitel 2) sowie der Umstand, dass auch bei Arten, die in ihrer Evolution nie die Möglichkeit hatten, Seneszenzerscheinungen zu zeigen, diese bei Individuen auftreten, die unter Laborbedingungen die mittlere natürliche Lebenserwartung überschritten.

Erst im Lauf der letzten Jahre wurde bei Backhefe doch ein „programmiertes altruistisches Altern und Sterben“ entdeckt. Nachdem ein Großteil einer Hefe-Population gestorben ist, entsteht eine mutierte Nachkommenpopulation, die die Reste der Vorläufer-Population als Nahrung nutzt. Angesichts der hochgradigen evolutionären Konservierung von altersrelevanten Genen mag das ein Hinweis darauf sein, dass auch bei Eukaryoten ein programmierter Tod existiert. Es gibt etliche Theorien zum programmierten Tod, die auf Gruppen- oder Verwandtenselektion basieren.

Nicht-adaptive Theorien

Adaptive Theorien gehen von evolutionär entstandener und selektierter Seneszenz und Tod aus. Danach sterben wir also, weil sich der Tod evolutionär als vorteilhaft erwiesen hat. Einen anderen Erklärungsansatz bieten die nicht-adaptiven Theorien. Danach sind Seneszenz und Tod nur Begleiterscheinungen von anderen, evolutionär selektierten Mechanismen oder teilweise der prinzipiellen Funktionsweise von Evolution. Hauptargumentationslinie ist, dass Gene, die sich erst nach der Reproduktionsphase negativ auswirken, keinem hinreichenden Evolutionsdruck mehr unterliegen und deshalb nicht ausselektiert werden.

Mutations-Akkumulations-Theorie

Mutationen, die sich negativ auf die Fortpflanzungsrate auswirken, werden von der Evolution ausselektiert. Mit abnehmender Reproduktionsrate nimmt aber auch der Selektionsdruck auf. Nach der durchschnittlichen Fortpflanzungsphase kann eine „genetische Mülltonne“ entstehen: Gene, die sich erst spät negativ auswirken, bleiben wegen fehlendem Evolutionsdruck erhalten („Evolutionsschatten“).

Die durchschnittliche Länge der Fortpflanzungsphase und damit der Selektionsdruck gegen spät sich negativ auswirkende Mutationen ist umso höher, je niedriger die Sterblichkeit in jungen Jahren – insbesondere durch Fressfeinde - ist. Tatsächlich wurde bei einer vor ca. 4.500 Jahren isolierten Population des Nordopossums in Virginia / USA eine gegenüber der Hauptpopulation signifikant erhöhte Lebensdauer festgestellt. Die isolierte Population lebt in einem Gebiet mit deutlich weniger Fressfeinden.

Antagonistische Pleiotropie

Gene, die sich im frühen Alter während der Fortpflanzungsphase als günstig erweisen, werden selektiert, auch wenn sie später negative Folgen haben („Pay later“). Ein Beispiel hierfür ist das Entzündungsaltern.

Life-history-Theorie

Jedem Organismus steht nur eine bestimmte Menge an Grundressourcen (Energie, Nahrung) zur Verfügung, um die drei Grundaufgaben Wachstum, Erhalt des Körpers und Fortpflanzung zu erfüllen. Je nach konkreter evolutionärer Historie müssen diese Ressourcen aufgeteilt werden. Vermehrung geht auf Kosten von Wachstum und Körpererhaltung, Körpererhaltung und damit Langlebigkeit auf Kosten der Fortpflanzung.

Disposable-soma-Theorie

Der Körper ist nur eine Maschine für die Weitergabe der Gene. Hat er diese Aufgabe erfüllt, kann auf ihn verzichtet werden.

Fazit

In vielen Ländern hat sich die Mortalität (Wahrscheinlichkeit, im nächsten Jahr zu sterben) bei höheren Altersgruppen in den letzten Jahrzehnten deutlich reduziert, der Sterbezeitpunkt rückt nach hinten. In den Industrieländern nimmt die Lebenserwartung um etwa 2,5 Jahre pro Jahrzehnt zu. Ein hoher Lebensstandard und medizinische Versorgung bewirken, dass wir nicht im Alter länger krank sind sondern später anfangen zu altern und schwach zu werden. Nach gegenwärtigem Trend wird die Hälfte der 2007 in Deutschland geborenen Kinder 100 oder mehr Jahre alt (James W. Vaupel: Das Jahrhundert der Hundertjährigen. Spektrum der Wissenschaft, November 2011, S. 52). Eine darüber hinaus gehende signifikante Erhöhung der Lebenserwartung des Menschen erscheint extrem unwahrscheinlich. Der menschliche Organismus ist nicht für ein deutlich längeres Leben ausgelegt. Die notwendigen Therapien und Eingriffe müssten bereits in frühen Jahren beginnen, individuelle Risiko- und Genprofile berücksichtigen – und wären somit sehr teuer.

Es gibt höchstwahrscheinlich kein evolutionär positiv selektiertes Todesprogramm – wir sterben also wohl nicht deshalb, weil Sterblichkeit evolutionär vorteilhaft wäre. Vielmehr altern und sterben wir, weil es bei Mehrzellern keinen hinreichenden Selektionsdruck für Unsterblichkeit gibt. Die Erhaltung der hochkomplexen dynamischen Struktur eines biologischen Körpers kostet Aufwand und Energie und erfordert sehr genau abgestimmte genetische Aktivität und physiologische Prozesse. Ohne entsprechenden Selektionsdruck stellen sich Seneszenz und Sterblichkeit quasi als evolutionärer „Schmutzeffekt“ ein. Sterblichkeit ist die Niederlage im Kampf gegen die Entropie, den wir im Prinzip zu gewinnen in der Lage wären.

Don't try to live forever. You will not succeed (George Bernard Shaw).

Dokumentinformation

Titel: EvolutionTeil 2a: Evolution von Sterblichkeit
Autor: Dr. Martin Hensel
Datum: 30. Januar 2013

Dieses Dokument ist verfügbar auf der Website der Idsteiner Mittwochsgesellschaft

www.idsteiner-mittwochsgesellschaft.de/download.htm

- als PDF
- als E-book im EPUB-Format
- als E-Book im MOBI-Format für Amazon Kindle

Urheberrecht

Dieses Dokument enthält ggf. Textpassagen aus anderen Werken, die mitsamt der jeweiligen Autoren (soweit bekannt) unter "Quellenangaben" aufgeführt sind. Das Urheberrecht an diesen Werken liegt ausschließlich bei den jeweiligen Autoren. Im Falle unbeabsichtigter Urheberrechtskonflikte weisen Sie uns bitte darauf hin, damit wir entsprechende Änderungen vornehmen.

Wir danken im voraus für die Unterlassung sofortiger juristischer Schritte.

Die Idsteiner Mittwochsgesellschaft

Hervorgegangen aus einem "Gesprächskreis Philosophie" der Volkshochschule vor etwa acht Jahren, bei dem über mehrere Semester philosophische Themen und Strömungen intensiv behandelt wurden, sieht sich die Idsteiner Mittwochsgesellschaft als "Forum für seriöse Befassung mit geistiger Kost". In wechselnder Zusammensetzung finden sich wöchentlich zehn bis zwölf Damen und Herren aus einem Kreis von etwa 20 Mitgliedern zusammen, um ein vorher festgesetztes Thema zu diskutieren. Ein Referent (meistens aus dem Kreis der Teilnehmer, gelegentlich auch ein Gastreferent) trägt ein Thema vor, und die Runde diskutiert anschließend dessen verschiedene Aspekte. Dabei geht es um philosophische Themen oder die philosophische Betrachtung kultureller, naturwissenschaftlicher oder historischer Fragen. Die Themenauswahl ist nicht an religiöse, weltanschauliche oder politische Standpunkte gebunden. Auch während der immer lebhaften Diskussion gibt es keine Tabus, und die Redebeiträge sind so unterschiedlich wie die Standpunkte der Diskutanten.

[Marion Diefenbach, Heinrich Hanke]