

Medizin**Das Geheimnis der Hundertjährigen: Länger leben durch Diäten oder Gene?**

New York - Eine Punktmutation in einem Gen, das an der Regulierung des Cholesterinspiegels beteiligt ist, erhöhte in einer Studie in PLOS Biology die Chancen, hundert Jahre oder älter zu werden. Alle anderen könnten es mit einer Kalorienrestriktion versuchen, die nach einer Studie im US-amerikanischen Ärzteblatt bereits nach 6 Monaten günstige Bedingungen für ein langes Leben schaffte.

Gene haben einen deutlichen Einfluss auf die Lebenszeit. Der Extremfall sind Erbkrankheiten, welche die Lebenserwartung herabsetzen. Doch auch bei medizinisch unauffälligen Menschen haben Gene einen Einfluss auf die Lebenserwartung. Eine Möglichkeit, diese Gene zu identifizieren, besteht in der Untersuchung von Hundertjährigen, und die Chancen dieser Langlebe-Gene zu finden, sind besonders groß in genetisch homogenen Populationen, zu denen beispielsweise die Ashkenasi-Juden gehören, die sich aus einer relativ kleinen Gemeinde ableiten.

Die Gruppe um Nir Barzilai vom Longevity Genes Project des Albert Einstein College of Medicine in New York hat 213 hundertjährige Ashkenasi-Juden genetisch untersucht und ist dabei auf eine Punktmutation im Promoter für das APOC3-Gen gestoßen. Die Hundertjährigen waren zu 25 Prozent homozygot auf das Allel -641C, in welchem an einer Stelle das Nukleotid Adenin durch Cytosin ersetzt wurde. Dieses Merkmal fand sich bei 20 Prozent der Nachfahren der Hundertjährigen, aber nur bei 10 Prozent in der Kontrollbevölkerung.

Das Allel -641C ist sicherlich nicht der einzige Grund, warum die 213 Teilnehmer hundert Jahre alt wurden. Atzmon glaubt, dass hier viele Gene zusammenspielen. Vor wenigen Jahren hatte die Gruppe in der gleichen Kohorte eine Assoziation mit dem CETP-Gen gefunden (JAMA 2003; 290: 2030-2040). Beide Gene beeinflussen den Cholesterinspiegel. Hinter der Abkürzung CETP verbirgt sich das Cholesterin Ester Transfer Protein, ein in der Leber gebildetes Glykoprotein, das den Cholesterinstoffwechsel beeinflusst. APOC3 steht für Apolipoprotein C3 und ist ein Bestandteil der VLDL-Fraktion der prognostisch ungünstigen Lipoproteine. Dies lässt einen Zusammenhang zwischen den beiden Genen und der Lebenserwartung durchaus plausibel erscheinen. Hierfür spricht auch der Befund, dass alle Träger der günstigen Allele niedrigere Cholesterin- und Triglyzeridwerte hatten. Die Insulinsensitivität war besser, und die Rate von Bluthruckerkrankungen war niedriger als in der Kontrollgruppe, heißt es in der Studie in PLOS Medicine (2006; 4: e113).

Die neuen Erkenntnisse könnten von praktischer Bedeutung sein, da mit Torcetrapib ein CETP-Inhibitor vor der Zulassung steht. Der Wirkstoff steigerte in einer Pilotstudie (NEJM 2004; 350: 1505-1515) den HDL-Cholesterinwert um 46 Prozent, beziehungsweise um 61 Prozent, wenn die Patienten zusätzlich mit Atorvastatin behandelt wurden. Die Kombination bietet sich an, da Torcetrapib nur einen geringen Einfluss auf das LDL-Cholesterin hat. Ob die Therapie sich günstig auf die kardiovaskulären Endpunkte und die Prognose der Patienten auswirkt, steht noch nicht fest.

Wer nicht so lange warten will, sollte sich in die Lektüre zweier Studien vertiefen, die sich mit den Auswirkungen einer Kalorienrestriktion auf die Gesundheit beschäftigen. Vor mehr als einem Jahrzehnt hatte eine Gruppe um den Wissenschaftler John Holloszy von der Washington Universität in St. Louis herausgefunden, dass eine stringente Restriktion der Kalorienzufuhr die Lebenszeit von Mäusen und Ratten um 30 Prozent verlängert. Dies konnte nicht ohne Nachahmer bleiben, und so versuchen die so genannten CRONies (Calorie Restriction with Optimal Nutrition) die Bedingungen aus den Tierexperimenten für sich umzusetzen. Luigi Fontana vom Istituto Superiore di Sanita in Rom hat kürzlich eine Gruppe von 25 Amerikanern untersucht, die seit mehr als 6 Jahren kalorienreduziert lebt. Im Journal of the American College of Cardiology (JACC 2006; 47: 403-404) verglich er kürzlich die echokardiographischen Befunde mit denen einer vergleichbaren Gruppe mit normaler westlicher Ernährung. Während es in der systolischen Funktion keine Unterschiede gab, waren die diastolischen Herzparameter deutlich verbessert. Blutdruck und C-reaktives Protein waren niedriger. Die Herzen seien nach sechs Jahren der Diät in einem Zustand wie bei deutlich jüngeren Menschen, attestierte der Forscher den im Durchschnitt 53 Jahre alten Teilnehmern der Studie.

Jetzt stellen Leonie Heilbronn vom Pennington Biomedical Research Center der Universität von Louisiana in Baton Rouge im US-amerikanischen Ärzteblatt (JAMA 2006; 295: 1539-1548) die Ergebnisse einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie an 48 gesunden Probanden vor. Je ein Viertel der Teilnehmer hatte eine normale Diät mit Erhalt des Körpergewichts (Kontrollgruppe), eine Kalorienrestriktion (minus 25 Prozent), eine Kombination aus Sport und Kalorienrestriktion (minus 12,5 Prozent Kalorienzufuhr; plus 12,5 Prozent Steigerung des Verbrauchs) oder eine Extremdiät (890 Kilokalorien/Tag bis zur Abnahme des Körpergewichts um 15 Prozent, danach Halten des Gewichts) betrieben.

Die Kalorienrestriktion senkte nicht nur das Körpergewicht. Auch die Insulinsensitivität, gemessen an einem niedrigeren Insulinspiegel bei gleichbleibenden Nüchternblutglucosewerten verbesserte sich. Dies und ein leichter Rückgang der Körpertemperatur werden von den Autoren als wichtige Frühindikatoren für eine lebensverlängernde Wirkung interpretiert. Im Editorial hebt Fontana die verminderte Zahl von DNA-Fragmenten hervor. Durch die Kalorienrestriktion sinke die Konzentration der Stoffwechselprodukte, die eine schädigende Wirkung auf die DNA haben.

Ob die Diät tatsächlich einen Einfluss auf die Sterblichkeit hat, kann frühestens in einigen Jahren gezeigt werden. Voraussetzung dafür wird es sein, dass die Teilnehmer ihrer Diät treu bleiben, wovon angesichts der zahlreichen kulinarischen Verlockungen und den allgegenwärtigen Forderungen der Werbung nicht unbedingt ausgegangen werden kann. /rme

Links zum Thema

PDF der Studie in PLOS Biology

http://biology.plosjournals.org/archive/1545-7885/4/4/pdf/10.1371_journal.pbio.0040113-p-L.pdf

PDF des Editorials in PLOS Biology

http://biology.plosjournals.org/archive/1545-7885/4/4/pdf/10.1371_journal.pbio.0040119-p-L.pdf

Longevity Genes Project des Albert Einstein College of Medicine

<http://www.aecom.yu.edu/home/longevitygenesproject/>

Abstract der Studie im JACC

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16412867&query_hl=4&itool=pubmed_docsum)

[cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16412867&query_hl=4&itool=pubmed_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16412867&query_hl=4&itool=pubmed_docsum)

Abstract der Studie in JAMA

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/short/295/13/1539>

Pressemitteilung von JAMA

<http://pubs.ama-assn.org/media/2006j/0404.dtl#researchers>

Pressemitteilung der Washington University School of Medicine

<http://mednews.wustl.edu/tips/page/normal/6905.html>

Pressemitteilung des Pennington Biomedical Research Center

<http://www.pbrc.edu/pressArticle.asp?id=57>

Abstract der Pilotstudie zu Torcetrapib

<http://content.nejm.org/cgi/content/short/350/15/1505>

Istituto Superiore di Sanita

<http://www.iss.it/>

Calorie Restriction Society

<http://www.calorierestriction.org/>

