

Altern im Zeitraffer – durch DNA-Schäden

*Im Laufe der Zeit akkumuliert die Erbsubstanz mehr und mehr Schäden – Alterung ist die Folge. Die vielfältigen Auswirkungen der DNA-Schäden konnten nun in bisher nicht bekannter Komplexität gezeigt werden. Die Studie der Kölner Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler um Björn Schumacher von der Universität zu Köln wurde im Fachjournal *Cell Reports* veröffentlicht.*

Die Erbsubstanz DNA ist Grundlage und Baustein unseres Lebens – wie eine Bedienungsanleitung enthält sie alle Informationen, die einzelne Zellen und der ganze Körper zum Funktionieren brauchen. Dabei ist die DNA ständiger Schädigung wie UV-Strahlung, Umweltgiften und schädlichen Stoffwechselprodukten ausgesetzt. Viele der Schäden können durch ausgeklügelte Reparaturmechanismen wieder ausgebessert werden. Dennoch akkumulieren sich im Laufe des Lebens die vielfältigen Schäden – Alterung ist eine Folge davon. Kölner Wissenschaftler um Prof. Dr. Björn Schumacher vom Exzellenzcluster für Alternsforschung CECAD versuchen den Alterungsprozess besser zu verstehen.

Für die Studie, die im Fachblatt *Cell Reports* veröffentlicht wurde, untersuchten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler den Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*. Wegen seiner Lebensspanne von etwa zwanzig bis dreißig Tagen ist dieses Tier ein beliebter Modellorganismus der Alternsforschung. Als ganz junge, nur einen Tag alte Würmer mit DNA schädigendem UV-Licht bestrahlt wurden, stellte das Team um Schumacher fest, dass diese jungen Würmer innerhalb weniger Stunden schon erstaunliche Ähnlichkeiten zu Tieren in fortgeschrittenem Alter zeigten. Sie verglichen dabei in umfassender Weise Proteine, den Fetthaushalt, den Stoffwechsel und Signalwege. Als den besonderen „Aha-Moment“ beschreibt Schumacher den Augenblick, als sie feststellten, dass sämtliche Veränderungen, die sie aus den alten Tieren kannten, nach der UV-Behandlung auch in den jüngeren Tieren zu finden waren. „Alles war da, das komplette Bild des Alterungsprozesses. Damit konnten wir zeigen, dass die alternden Tiere ihre biologischen Prozesse umprogrammieren, weil sie auf die zunehmenden Schäden in der DNA reagieren. Ein Altern im Zeitraffer gewissermaßen,“ so Schumacher.

Insgesamt wurden über 5000 verschiedene Proteine und ihre Verbindungen über Signalwege untersucht: Wie sind sie verbunden, was haben sie miteinander zu tun, regulieren sie den gleichen Prozess? Wie in einem Rätselheft wurden die Verbindungen zwischen Stoffwechsel, Erhalt von Erbgut und Eiweißstrukturen und den Signalwegen, die den Alterungsprozess bestimmen, gesucht. „Am Ende haben wir sämtliche Fäden und Knotenpunkte gefunden – das war schon beeindruckend und viel besser als erhofft. Was sich in anderen Studien punktuell abgezeichnet hat, konnten wir nun im Gesamtbild zeigen,“ so der Forscher.

Auch wenn Wurm und Mensch auf den ersten Blick nicht viel gemeinsam haben, sind die zellulären Prozesse doch sehr ähnlich und auf den Menschen übertragbar. Viele Signalwege sind gleich, der Stoffwechsel ähnlich, die Qualitätskontrolle der Proteine

vergleichbar. Das macht den Fadenwurm für die Forschung so relevant. Im nächsten Schritt wollen die Forscherinnen und Forscher die Signalwege weiter untersuchen. Ziel ist es die Auswirkungen der DNA-Schäden auf den Organismus besser zu verstehen und gesundes Altern ermöglichen zu können.

Originalpublikation:

Multilayered reprogramming in response to persistent DNA damage in *C. elegans*;
Diletta Edifizi, Hendrik Nolte, Vipin Babu, Laia Castells-Roca, Michael M. Mueller,
Susanne Brodesser, Marcus Krüger, Björn Schumacher
Cell Reports 20, 2026–2043 August 29, 2017

Kontakt:

Prof. Dr. Björn Schumacher

Principal Investigator, Chair for Genome Stability in Ageing and Disease
Tel. +49 221 478 84202
bjoern.schumacher[at]uni-koeln.de

Peter Kohl

Public Relations Officer
Tel. +49 221 478 84043
pkohl[at]uni-koeln.de



Bildunterschrift: Der Fadenwurm *C. elegans* ist ein wichtiges Modell für die Erforschung der Alterung. Obwohl der ausgewachsen nur 1 mm lang ist und nur etwa drei Wochen lang lebt, so spielen die gleichen Prozesse eine Rolle beim Altern wie bei uns Menschen