

"Erstmals können wir direkt in die Evolution eingreifen"

Seite 24 / 19.04.2024

GENETIK

„Erstmals können wir direkt in die Evolution eingreifen“

Die Mediziner **JOHANNES HUBER** und **STEFAN WÖHRER** erklären, warum die personalisierte Medizin eine neue Ära einläutet.

TREND: In welchen Bereichen der Medizin sehen Sie das größte Potenzial für personalisierte Ansätze?

STEFAN WÖHRER: Der größte medizinische Nutzen liegt immer in der Prävention von Krankheiten. Das Gleiche gilt für die personalisierte Medizin. Wenn ich mein persönliches Risiko für eine bestimmte Erkrankung kenne, kann ich eine aktive Vorsorge betreiben, damit diese Erkrankung am besten gar nicht auftritt oder frühzeitig behandelt wird. Was die Behandlung betrifft, so hat die Pharmakogenetik, das heißt die Auswahl von Medikamenten basierend auf genetischen Untersuchungen, derzeit das größte Potenzial. Wenn jeder Österreicher einen pharmakogenetischen Test machen würde, so könnte man jährlich circa 100.000 Spitalsaufenthalte vermeiden und dadurch 500 Millionen Euro einsparen.

Wo wird personalisierte Medizin aktuell schon eingesetzt?

JOHANNES HUBER: In der Neurologie und Psychiatrie, beim Verschreiben von Psychopharmaka. Es gibt Menschen, die das gleiche Psychopharmakon schnell oder langsam ausscheiden. Und wenn sie es langsam ausscheiden, dann brauchen sie natürlich weniger. Wenn sie es schneller ausscheiden, dann brauchen sie mehr. Mit der personalisierten Medizin findet man hier die richtige Dosis. Denn wenn Sie zu wenig anbieten, dann wirkt es nicht. Und wenn Sie zu viel anbieten, dann schläft der Patient den ganzen Tag.

Welche Herausforderungen sehen Sie bei der Integration der personalisierten Medizin in die Standardversorgung?

WÖHRER: Viele Personen, die derzeit im Gesundheits- und Medizinbereich arbeiten, sind jetzt schon überlastet und empfinden den zusätzlichen Aufwand durch die personalisierte Medizin als Belastung bzw. Störung der Routine. Deshalb muss einerseits eine breite Aufklä-



STEFAN WÖHRER (l.) ist Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie. 2015 gründete er Permedio, das Zentrum für personalisierte Medizin. **JOHANNES HUBER** studierte Theologie und Medizin und ist in Wien als Arzt tätig. Von 1992 bis 2011 war er Leiter der klinischen Abteilung für gynäkologische Endokrinologie im Wiener AKH.

rung erfolgen, und andererseits muss sich die personalisierte Medizin in die derzeitigen Strukturen integrieren. Beides passiert im Moment noch viel zu wenig, weil viele Verantwortliche noch davon ausgehen, dass es sich bei der personalisierten Medizin um Zukunftsmusik handelt und vergessen, dass diese im Moment schon großflächig angeboten wird.

Sie sprechen im Buch vom biologischen Alter, das der Mensch selbst beeinflussen kann. Wie ist das möglich?

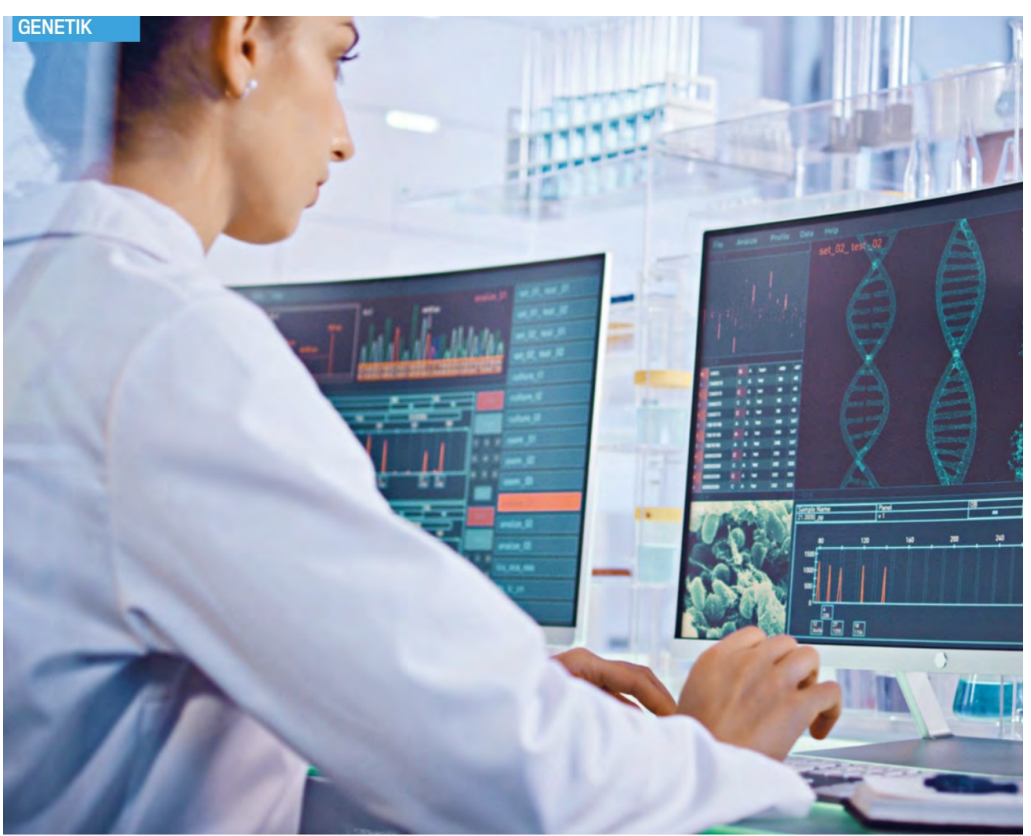
HUBER: Früher hat man immer gedacht, unser Genom, quasi die Hardware der Zelle, präjudiziert auch unsere Lebenszeit. Dann ist man darauf gekommen, dass es hinter dieser Hardware eigentlich eine Software gibt. Das sind einerseits die elektrischen Ladungen dieser Hardware, also die Epigenetik, und andererseits die Milliarden von kleinen RNA-Stücken, die in unserem Körper kursieren. Und die programmieren die Hardware, unser Genom. Und die sind eigentlich das Entscheidende, denn die sind auch veränderbar. Mit der Veränderung der Software, mit einer Reprogrammierung, kann man sehr viel beeinflussen.

Wie funktioniert diese Reprogrammierung?

HUBER: Es gibt ein Grundgesetz in der Biologie, das für alle Spezies gilt: Wenn eine Gattung in Lebensgefahr ist, dann reprogrammiert sie die Software. Dieses Umprogrammieren ist dafür verantwortlich, dass sie der Gefahr widerstehen kann, also das Leben sich nicht verkürzt, sondern manchmal sogar verlängert. Und auch bei Menschen gibt es diese Gefahrensituationen, die eine Reprogrammierung möglich machen. Die größte Gefahr des Menschen aus der Steinzeit ist, dass er verhungert. Und das erklärt auch, dass diese berühmte Restriction of Calories, nämlich das Nichts essen, eine enorme Reprogrammierungsmöglichkeit dieser Software ist. Und auch ein Anti-Aging-Mittel.

Welche weiteren Anti-Aging-Mittel gibt es?

HUBER: Die zweite Gefahrensituation stammt auch aus der Steinzeit und betrifft das Davonlaufen vom Feind. Das ist eine Erklärung dafür, warum Bewegung in vielen Facetten das Epigenom ändern und verbessern kann. Die dritte Gefahr ist, dass man erkrankt. Auch die Körpertemperatur hat auf diese Software einen gewissen Einfluss. Kälte kann manchmal auch wirklich gut sein. Auch das kann man aus der Evolution herleiten. Und dann gibt es noch pflanzliche Substanzen, von denen man weiß, dass sie auch bei Menschen einerseits die RNA-Biologie verbessern und andererseits die Codierung, das Epigenom, positiv verändern. Die Medizin hat daraus die Epigenetic Drugs entwickelt, wie zum Beispiel das Rapamycin. Das ist ein völlig neues Areal in der Medizin, das uns auch die Möglichkeit gibt, erstmals in die Evolution direkt einzugreifen. In der Vergangenheit haben wir gewartet, was die Evolution durch Zufall mit uns vorhat. Jetzt kann man tatsächlich mit diesen Strategien direkt eingreifen.



Wie personalisierte Medizin die Lebensuhr neu justiert

GEN-ANALYSEN machen individualisierte Medizin heute schon möglich. Nicht nur Krankheitsrisiken werden damit früher aufgespürt, sie sind auch der Schlüssel zum Jungbrunnen.

Das ewige Leben bleibt weiter ein alter Traum der Menschheit. Neue medizinische Erkenntnisse bringen den Menschen jedoch zumindest einen Schritt näher zu diesem Wunsch. Denn die Lebensuhr lässt sich tatsächlich beeinflussen. Klar ist: Der Mensch altert und baut stetig ab. Zellschäden häufen sich, Funktionen gehen verlo-

ren, und die Krankheitsanfälligkeit steigt. Das Tempo, in dem dieser Verfall abläuft, ist aber weitaus weniger gleichförmig, als lange angenommen wurde. Heute weiß man, dass das biologische und das chronologische Alter nicht unbedingt im Gleichschritt gehen. Die Lebensuhr tickt einmal schneller, dann wieder langsamer.

VON MARKUS MITTERMÜLLER

„Jeder kann sein Leben und damit auch seine Lebenszeit ändern“, erklärt der Mediziner und Theologe Johannes Huber: „Nicht alles ist genetisch determiniert, wie man früher gedacht hat. Man kann vieles selbst in die Hand nehmen.“ Gemeinsam mit dem Mediziner und Gründer von Permedio, einem Zentrum für personalisierte Medizin, beschreibt Huber im Buch „Warum wir sind, wie wir



also genetische Varianten, die dafür sorgen, dass jeder Mensch anders ist. Im Grunde sind es drei Faktoren, die in unserem Leben bestimmen, wie leicht wir an Gewicht zunehmen, wie gut oder schlecht wir Alkohol oder Kaffee vertragen, ob wir eher Langstreckenläufer oder Sprinter sind, oder welche Krankheitsrisiken wir haben.

EINER DER DREI FAKTOREN ist das Single Nucleotid Polymorphism (SNP), im Labojargon als Snips bekannt. Die Abfolge der Nucleotide, der Grundbausteine unserer Gene, bestimmt die Funktion der Gene. Snips sind veränderte Varianten eines Gens. Die Veränderungen können große Auswirkungen auf alle unsere Seinsbereiche haben.

Huber: „Elektrische Ladungen sind der zweite der Faktoren, die uns zu dem machen, was wir sind. Denn erst sie bestimmen, welches unserer Gene auf welche Weise aktiv wird und welche überhaupt aktiv werden. Ein Vorgang, den wir als epigenetische Codierung kennen.“

Der dritte Faktor ist die RNA, bekannt als Ribonukleinsäure. „Diese Molekülgruppen, die in jeder unserer Zellen existieren, sind für die Umsetzung des genetischen Codes verantwortlich und machen uns gemeinsam mit den SNP und den epigenetischen Codierungen zu dem, was wir als Individuen sind“, so der Mediziner.

„Jeder kann sein Leben und damit auch seine Lebenszeit ändern. Nicht alles ist genetisch determiniert, wie man früher gedacht hat.“

**JOHANNES HUBER
MEDIZINER**

ZEITMESSER. Die große Frage ist nun, wie sich dieses Wissen für die eigene Gesundheit und in der medizinischen Versorgung nutzen lässt. Der Schlüssel zur personalisierten Medizin liegt in Gentests. Wer sich einem solchen Test mit einer Speichelprobe unterzieht, erhält Zugang zu einer Datenbank, die unter anderem verrät, ob und wie ein Medikament wirkt, ob es womöglich mehr schadet als nutzt und was allenfalls die bessere Alternative wäre.

Eine andere Methode ist der epigenetische Text, die Diagnostik der Software der Gene. Diese zeigt, wie die Gene arbeiten – schneller oder langsamer – und errechnet daraus die Lebenszeit. Der Bioinformatiker Steve Horvath gilt als Erfinder dieses Zeitmessers. Und genau hier, bei der Aktivität der Gene, kann der Mensch nun selbst eingreifen und seinen Alterungsprozess verlangsamen. „Jeder Mensch hat eine andere Programmiersprache und kann seine Software reprogrammieren.“

sind – Die Medizin entdeckt das Individuum“ das Ende der „One-Size-Fits-All“-Therapien und die erstaunlichen Möglichkeiten der personalisierten Medizin.

Denn die Ära, in der Ärzte Patienten mit ähnlicher Diagnose immer gleich behandelt haben, ist laut den Autoren definitiv vorbei. „Was dem einen guttut, kann bei anderen wirkungslos sein oder ihnen sogar schaden“, stellt Huber fest. Und Wöhrer ergänzt: „Es beginnt eine Zeit, in der wir nicht mehr verstehen werden, warum wir nicht mehr verstehen werden, warum wir Patientinnen und Patienten mit der gleichen Diagnose einfach die gleichen Medikamente verabreichen konnten.“ Diese Strategie produzierte nicht nur unnötiges Leid, sondern auch sinnlose Ausgaben in Milliardenhöhe für die Gesundheitssysteme.

Den entscheidenden Unterschied bei der Wirkung von Medikamenten, Nährstoffen oder Bewegung auf den Körper machen sogenannte Polymorphismen,

Nutrigenomik. Die Macht der individualisierten Ernährung



Warum können manche Menschen nach zwei Tassen Kaffee wunderbar schlafen, während andere kein Auge schließen? Oder warum verursacht Käse bei manchen Menschen Verdauungsprobleme? So unterschiedlich Menschen auf Medikamente reagieren, so verschieden sind Verarbeitung und Reaktion des Körpers auf diverse Nahrungsmittel. Die Ursache liegt auch hier in der Genetik.

Die moderne Wissenschaft der Nutrigenomik trägt dazu bei, Ernährungspläne zu personalisieren, indem sie die individuellen genetischen Unterschiede der Menschen berücksichtigt. Die Möglichkeiten dieser personalisierten Ernährung sind enorm.

So können genetische Marker verwendet werden, um Ernährungspläne zu entwickeln, die nicht nur die Gewichtsverwaltung unterstützen, sondern auch das Risiko für bestimmte Krankheiten reduzieren. Zum Beispiel kann die Kenntnis darüber, wie ein Individuum Fette metabolisiert, helfen, das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch eine angepasste Fettaufnahme zu minimieren.



► ren“, erklärt Huber: „Genau das ist das Interessante. Denn durch die Epigenetik gelingt es dem Menschen zum ersten Mal, direkt in die Evolution einzugreifen“, sagt Huber.

Ein anschauliches Beispiel dafür sei das Kollagen. Wenn zu viel Methyl oder zu viele elektrische Ladungen an einem Gen hängen, dann werde dieses Gen nicht mehr abgelesen: „Wenn zum Beispiel das Gen für das Kollagen in der Haut methyliert ist, dann wird es nicht mehr aktiv und der Körper bildet zu wenig Kollagen. Die Folge ist, dass die Haut altert.“

Und wo liegen nun die Schlüssel zum Jungbrunnen? Hunger, Kälte und Bewegung sind beispielsweise drei Faktoren, die sich positiv auf die Gesundheit auswirken, erklärt Huber (siehe Interview links): „Steve Horvath hat Berechnungen angestellt, wonach man durch die Reprogrammierung zwischen zwei und sechs Jahren an Lebenszeit gewinnen kann. Aber wir sind hier erst am Anfang. Und die Entwicklung geht rasant vor sich hin, rasanter als bei der Entwicklung des Handys oder des Autos.“



Johannes Huber, Stefan Wöhrer.
„Warum wir sind, wie wir sind – Die
Medizin entdeckt das Individuum“.
edition a, 320 Seiten, € 25.

Ein interessanter Aspekt sind auch die genetischen Risikofaktoren, die jeder von uns in sich trägt und das individuelle genetische Erkrankungsrisiko determinieren. Die Forschung konnte zum Beispiel Gene identifizieren, die mit einer Störung der Blutfett-Regulation in Zusammenhang stehen. Das ermöglicht einen neuen Einblick in den Lipidstoffwechsel. Es hat sich gezeigt, dass eine Variante unseres Gens SORT1 in Zusammenhang mit einer Neigung zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen steht und ein Risiko für erhöhtes LDL-Cholesterin mit sich bringt.

Sind genetische Risikofaktoren wie diese durch Gentests bekannt, kann die Medizin auch hier eingreifen. „Sie können zum Beispiel testen, ob jemand das Krebschutzgen P53 hat. Wenn das fehlt, ist der Mensch krebsanfälliger. Und da kommt jetzt die moderne Medizin ins Spiel. Und zwar nicht über die Epigenetik, sondern über die RNA-Programmierung“, erklärt Huber. Nach Verabreichung eines RNA-Moleküls beginnt der Körper, das fehlende P53-Molekül herzustellen. Huber: „Es kommt tatsächlich eine neue Medizin auf uns zu.“ **I**