

Das Rätsel der kleinen Greise wird gelöst

Unabhängig voneinander wollen zwei Forscherteams die Ursache der Progerie entdeckt haben: Ein einziger Buchstabe im Genom ist falsch.

VON SASCHA KARBERG

Er hieß eigentlich Joscha, der Junge, den Elke Pieper-Fietz im Februar 1987 zu Hause in Bremen auf die Welt brachte. Aber wenn die inzwischen 47 Jahre alte Frau heute von ihrem Sohn spricht, dann läßt sie noch immer einen Buchstaben weg: „Josch war ein Geschenk für unsere Familie.“ Ein Junge, dem mit zwei Jahren die Haare ausfielen. Der mit sechs wie ein Greis an Arterienverkalkung und Osteoporose litt. Der kaum größer als einen Meter wurde und nie mehr als 14 Kilogramm wog. Und der im Alter von 13 Jahren schließlich an den Folgen einer Krankheit starb, die das Altern scheinbar im Zeitraffer ablaufen läßt: Der kleine Joscha litt an Progerie. Warum ausgerechnet er an diesem extrem seltenen Syndrom erkrankte, konnte niemand sagen – die Ursache war unbekannt, die Hoffnung auf Therapie deshalb gleich Null.

Doch jetzt könnte alles anders werden. Gleich zwei Forschergruppen, eine französische und eine amerikanische, wollen die Ursache der Progerie unabhängig voneinander entdeckt haben: Es ist ein T. Ein genetischer Buchstaberfehler, in nur einem einzigen von drei Milliarden Buchstaben des menschlichen Erbguts. Auf die Spur dieses ungeheuerlich winzigen Defekts kam die Forscherin Maria Eriksson, als sie Blutzellen von mehr als 20 Progerie-Kindern untersuchte. Im Labor des Genomforschers Francis Collins vom National Human Genome Research Institute in Bethesda, Maryland, isolierte sie daraus die DNA der Kinder. Nach langer Suche fand Eriksson bei 18 der 20 Kinder ein und dieselbe Mutation im sogenannten Lamin-Gen: Wo die Sprache der Gene ein C verlangte, fand Eriksson ein T.

Ein minimaler Fehler mit maximaler Wirkung, denn ein Kind mit einem T an Position Nr. 1824 des Lamin-Gens wird im Durchschnitt nicht älter als 13 Jahre. „Es war zunächst schwer zu glauben“, sagt Eriksson, „wie eine so kleine Veränderung verantwortlich für so schreckliche Auswirkungen auf den Körper sein sollte.“

Die Mutation schaltet das Gen nicht aus, sondern verändert seine Wirkung. Die Informationen des Gens werden für die Produktion zweier Proteine genutzt, die normalerweise die Innenseite des Zellkerns stabilisieren: das Lamin-A



Progerie bedeutet nicht einfach nur Altern im Zeitraffer. Die Krankheit ist dem Alterungsprozess aber sehr ähnlich.

Foto Mark Wedler/Agentur Focus

und das etwas kürzere Lamin-C. Die Progerie-Mutation nun verkürzt das Lamin-A-Protein und scheint die Wand des Zellkerns deshalb zu schwächen. Sowohl Erikssons Arbeitsgruppe als auch die ihres französischen Kollegen Nicolas Lévy von der Faculté de Médecine de la Timone in Marseille verglichen daraufhin die Zellkerne von Progerie-Patienten mit denen normal alternder Menschen. Tatsächlich

Jetzt kann Progerie zwar frühzeitig erkannt werden – aber eine Therapie ist nicht in Sicht.

sah rund die Hälfte der Zellkerne von Erkrankten merkwürdig verändert, mal ausgefranst, mal vergrößert aus. Lévy beobachtete sogar Löcher in der Kernmembran, durch die das im Zellkern enthaltene Erbgut ins Zellplasma austreten konnte.

Die Ergebnisse von Eriksson und Lévy bringen Licht ins wissenschaftliche Dunkel, das die Progerie bisher umgab. Vor allem ist es endlich möglich, die Krankheit frühzeitig und eindeutig zu diagno-

stizieren. Und eine Therapie? „Es ist ein kritischer Schritt in diese Richtung“ sagt Lévy, dessen Arbeit am vergangenen Donnerstag im online-Angebot des Wissenschaftsjournals *Science* erschienen ist.

„Aber wir wissen zuwenig darüber, wie Lamine funktionieren, um über Therapien nachdenken zu können.“ Unklar ist, auf welche Weise das beeinträchtigte Zellgeschehen die Kinder fünf bis zehn mal schneller altern läßt als normal. „Wir vermuten, daß die instabile Kernmembran ein großes Problem für bestimmte Gewebe ist, in denen die Zellen starken physischen Belastungen ausgesetzt sind“, sagt Maria Eriksson und nennt die Blutgefäße, die Muskulatur und die Gelenke als Beispiele. Das Anspannen der Muskeln oder der Druck des Blutes könnten den Zellkern zerreißend und zum verfrühten Absterben der Zellen führen. Damit werde möglicherweise den typischen Alterskrankheiten, wie Herzinfarkten und Schlaganfällen, Knochenschwund und Gelenkentzündungen der Weg geebnet.

Das Interesse von Forschern und Öffentlichkeit an der Progerie gilt nicht allein den Erkrankten. Unfairerweise altern auch unter gesunden Menschen manche früher, manche später. Warum? Die Progerie-kinder mit ihrem defekten Lamin-Gen sind für Maria Eriksson und

ihren Chef Francis Collins ein erster Hinweis darauf wie das Altern funktionieren könnte.

Nachdem das *Journal Nature* am vergangenen Mittwoch die Ergebnisse aus seinem Labor veröffentlicht hatte (also einen Tag vor *Science*, und zwar ebenfalls online: Da muß es einen Wettlauf gegeben haben), kündigte Collins an, er wolle das Lamin-Gen jetzt bei besonders alten Menschen untersuchen. Vielleicht fänden sich ja „positive“ Mutationen, die den Zellen Schutz gegen den Altersstress verleihen?

Der deutsche Progerieforscher Thorsten Marquardt hält diese Frage für „unseriös“. Denn Progerie entspreche nicht einfach nur einem Altern im Schnelltempo. Die Krankheit sei dem Alterungsprozess lediglich sehr ähnlich. Auch der angesehene Forscher Thomas von Zglinicki am Institute of Aging der University of Newcastle hält die Progerie lediglich für ein „Zerrbild des Alterns“. Bestimmte Merkmale des Alterwerdens werden betont, andere ausgespart. Progerie-Patienten erkranken nicht an Alzheimer oder Altersdemenz, und die ersten Zähne wachsen mit zweieinhalb Jahren sogar später als üblich. „Trotzdem können wir etwas Neues über die grundlegenden Mechanismen des Alterns lernen“, sagt von Zglinicki über die Arbeiten von Eriksson und Lévy.

Für ihn war der Zusammenhang zwischen dem Altern und dem Lamin-Gen eine interessante Überraschung. Er spekuliert, daß Lamine die Zellen nicht nur strukturell widerstandsfähig machen, sondern auch Einfluß auf die DNA nehmen. Möglich wäre es, daß Proteine, die DNA reparieren oder kopieren, das Lamin-Gerüst als Stütze brauchen. Gleiches gilt vielleicht für Proteine, die dazu dienen, die Aktivität von Genen zu steuern, die sogenannten Transkriptionsfaktoren. „Aber das ist alles Spekulation“, sagt von Zglinicki.

Für Joscha kommen sowohl Erkenntnis als auch Spekulation zu spät. Seine Mutter verschwendete nicht viele Gedanken an eine Therapie. „Ich habe mir nie Illusionen über eine Heilungschance gemacht“, sagt Elke Pieper-Fietz. Nachdem sie die Diagnose erfahren hatte, beschloß die Krankenschwester zu kämpfen: „Wir müssen Josch so stark machen, daß er seinen Lebensweg akzeptiert.“ 1997 gründete sie den Progeria Family Circle (ProFaCi, im Web unter www.progeriafamilycircle.de), einen Selbsthilfverein. Sein Ziel ist, den Kindern und deren Familien das kurze gemeinsame Leben so angenehm wie möglich zu machen. Dazu gehört nicht nur der Rat anderer Eltern, wann man dem Kind seine Prognose erklären soll. Oder

Tips, wie sich das Ausfallen der Haare hinauszögern läßt. „Die Treffen mit anderen Progerie-Kindern sind wichtig“, sagt Elke Pieper-Fietz. Zu sehen, daß es noch mehr Kinder gibt, die mit dem gleichen Handicap kämpfen müssen, stärke das Selbstbewußtsein.

Sechs Progeriekranken gibt es in Deutschland, weltweit etwa fünfzig. Im Schnitt werden sie dreizehn Jahre alt.

ProFaCi ist ein kleiner Verband. Schließlich erkrankt nur etwa jedes zehnmillionste Neugeborene an Progerie. Sechs Progerie-Kinder gibt es in Deutschland, etwa zwölf in Europa und vielleicht 50 weltweit. Es könnten auch mehr sein. Nicht jeder Arzt kann die Symptome richtig einordnen. „Bei Tausenden von teilweise sehr seltenen und ähnlichen Erbkrankheiten ist es für die Kinderärzte nicht einfach, gleich das Richtige zu erkennen“, sagt Marquardt. Vor ein paar Tagen erst hörten die beiden Ärzte von einem Kind aus Deutschland, bei dem es einen Progerie-Verdacht gibt. In solchen Fällen sind Mar-

quardt und sein Magdeburger Kollege Thomas Brune die Anlaufstelle für die endgültige Diagnose. Und obwohl Marquardt dem Forschungsinteresse von Collins skeptisch gegenübersteht, hält er die neuen Ergebnisse für wertvoll: „Ein Gentest, der die Mutation im Lamin-Gen nachweist, kann uns durchaus weiterhelfen.“

Gemeinsam mit dem Verein ProFaCi und dem Kinderarzt Brune will der Humangenetiker Thorsten Marquardt ein Progerie-Zentrum in Magdeburg gründen. Es soll auch ein Zentrum für die Forschung werden. „Bei so seltenen Erkrankungen wie der Progerie ist es schwer, ausreichend Informationen und Proben zu bekommen.“ Am 11. Mai findet wieder ein Treffen der rund ein Dutzend Patienten aus Europa statt. „Wir würden das gern jährlich durchführen, damit wir die Krankheitsverläufe kontinuierlich verfolgen können“, sagt Marquardt.

Ihre Einstellung zu Alter und Tod hat sich in den dreizehn Jahren mit Joscha grundlegend verändert, sagt Elke Pieper-Fietz. „Angst vor dem Tod, hat Josch immer gesagt, habe er überhaupt keine“, nur die Schmerzen hätten ihn belastet. „Diese Kinder halten uns den Spiegel vor, und zwingen die Menschen dazu, darüber nachzudenken, was der Sinn ihres Lebens ist.“

Der F.A.Z.-Stellenmarkt-Online

Die aktuellen Stellenangebote der letzten 3 Wochen aus dem Frankfurter Allgemeinen Stellenmarkt als Kurzbeschreibung oder als Volltext.

- Umfangreiche Recherchemöglichkeiten
- Beratungsangebot mit Gehaltsanalysen und Karriereratgebern
- E-Mail-Benachrichtigung über paßgenaue Stellenangebote mit dem „Job Messenger“

www.faz.net/stellenmarkt



Stellenangebote

Arbeiten und Leben in Las Vegas

Wir suchen **Dipl.-Ing.** Nachrichtentechnik, Informatik. Aufgaben: Entwicklung von Software für Mikrocontroller und PC. Voraussetzungen: Gute Kenntnisse in C-Programmierung, Delphi, Hardwarekenntnisse, gute ausbaufähige Englischkenntnisse. Hohes Engagement, Belastbarkeit und Verlässlichkeit. Reisebereitschaft und gute Kommunikationsfähigkeiten. Arbeitsort nach Einarbeitung: Las Vegas – USA. Bevorzugt für junge Bewerber, die sich in den USA eine Existenz aufbauen wollen.

iris-GmbH infrared & intelligent sensors

Ostendstr. 1-14, 12459 Berlin
www.irisgmbh.de, personal@irisgmbh.de

Arbeiten mit PC und Internet!

Sehr gute Bezahlung bei freier Zeiteinteilung.
Infos anfordern unter:
www.12job.com

Rechtsanwalt

(39 J., ledig) mit eigenen sehr gut gehenden RA-Kanzleien in HH u. München su. jg. nette Kollegin (o. RA) f. berufliches, vielleicht auch priv. Zusammenwirken. Festanstellung o. Teilzeit mögl. (Gehalt bis 5000,- €); auch Anfänger. Zuschriften erbeten unter **1601626** - F.A.Z. - 60267 Ffm.

Kinderfrau

Zum nächstmöglichen Zeitpunkt suchen wir eine erfahrene Kinderfrau zur Betreuung der beiden kleinen Kinder der Familie und zur Übernahme von damit zusammenhängenden weiteren Aufgaben. Die Arbeitszeit soll bei flexibler Zeiteinteilung 40 Stunden pro Woche betragen, die Bereitschaft zur Betreuung in den Abendstunden wird vorausgesetzt. An dieser Stelle legen wir besonderen Wert auf Erfahrungen im Umgang mit kleinen Kindern, eine sorgfältige und selbständige Arbeitsweise, Ehrlichkeit und sehr gute Umgangsformen. Der Haushalt liegt in verkehrsgünstiger Lage in Berlin-Charlottenburg. Ausführliche Zuschriften erbeten wir unter **1601750** - F.A.Z. - 60267 Ffm.

Für Ihren Durchblick:
www.fazbuch.de

Frankfurter Allgemeine Buch

STADT MÜNSTER

An den Städtischen Bühnen Münster ist zur Spielzeit 2004/2005 die Position

der Generalintendantin/ des Generalintendanten

zu besetzen.

Die Städtischen Bühnen Münster sind ein Mehrsparten-Theater (Musiktheater, Schauspiel, Tanztheater, Kinder- und Jugendtheater, Konzert). Zu ihnen gehört das Symphonieorchester der Stadt Münster (Vergütungsgruppe B).

Die Position der Generalmusikdirektorin/des Generalmusikdirektors wird ebenfalls zur Spielzeit 2004/2005 neu besetzt.

Gesucht wird eine kommunikative und kreative Persönlichkeit mit umfassender Erfahrung in der künstlerischen und organisatorischen Leitung eines Theaters. Aufgeschlossenheit für künstlerische Innovationen und Interesse an der Zusammenarbeit mit den in Münster vorhandenen kulturellen Einrichtungen wird erwartet.

Die Stadt Münster behält sich vor, im Rahmen der Neubesetzung dieser Position die zurzeit geltende Organisationsordnung für die Städtischen Bühnen zu ändern.

Bewerbungen mit aussagefähigen Unterlagen richten Sie bitte bis zum 10. 5. 2003 an die Stadt Münster, Dezernentin für Schule, Kultur und Sport, Frau Helga Boldt, 48127 Münster.

Junge Schweizer Lautsprecherfirma mit Vertrieb in München sucht:

Vertriebsleiter für HighEnd-Lautsprecher-System

Sie können verkaufen und kennen sich im europ. HiFi-Markt aus. Sie sprechen fließend Englisch und trauen sich zu, selbst. unseren Weltvertrieb aufzubauen. Chiffre **1601389** - F.A.Z. - 60267 Frankfurt.