Was die Epigenetik über die Gebrechlichkeit verrät

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben ein mathematisches Modell entwickelt, das die Gebrechlichkeit anhand epigenetischer DNA-Methylierungsmuster im Blut vorhersagen kann. Ihre Methode könnte helfen, alterungsbedingte Gesundheitsprobleme frühzeitig zu erkennen, um ihnen durch gezielte Präventionsmaßnahmen entgegenzuwirken.

Es ist bekannt, dass bestimmte epigenetische Faktoren wie DNA-Methylierungen eine große Rolle im Alterungsprozess spielen. Die Methylierung des Erbguts reguliert in hohen Maße die Aktivität der Gene. Anders als der genetische DNA-Code, der von den Eltern an ihre Kinder weitergegeben wird und lebenslang weitestgehend stabil ist, sind epigenetische Merkmale durch zahlreiche Faktoren, wie z.B. Lebensstil oder Ernährung, beeinflussbar. DNA-Methylierungsmuster lassen sich relativ einfach in menschlichen Blutproben bestimmen. Forscher des DKFZ gingen der Frage nach, ob sich diese Informationen für eine biologische Bewertung der Gebrechlichkeit einer Person nutzen lassen.

Gebrechlichkeit ist das Ergebnis eines Zusammenspiels von genetischen, zellbiologischen psychosozialen und Umweltfaktoren. Sie wird im höheren Alter zunehmend häufiger, steigert das Risiko für Gesundheitsprobleme und Krankenhausaufenthalte und geht mit einer erhöhten Sterblichkeit einher. „In unserer alternden Gesellschaft wäre es wünschenswert, dem Auftreten der Gebrechlichkeit durch Präventionsmaßnahmen möglichst gut entgegenwirken zu können", erklärt Herrmann Brenner, Epidemiologe im DKFZ. „Molekularbiologische Daten könnten wertvolle Informationen geben, wie das am besten gelingen kann."

Brenners Arbeitsgruppe führte im Rahmen einer bevölkerungsbasierten Kohorte älterer Erwachsener aus Deutschland, der ESTHER Studie, ein molekulargenetisches Screening durch. Dabei identifizierte sie eine spezifische DNA-Methylierungssignatur, die nicht nur die aktuelle Ausprägung der Gebrechlichkeit, sondern auch das Risiko des Auftretens der Gebrechlichkeit in den kommenden Jahren sehr gut vorhersagte.

Methylierungsmuster haben große Vorhersagekraft für Gebrechlichkeit

Im zweiten Schritt überprüften die Wissenschaftler, ob der von ihnen entwickelte epigenetische Gebrechlichkeits-Score das Bestehen bzw. das Risiko der Gebrechlichkeit einer Person auch in anderen Kohorten zuverlässig vorhersagen kann. Dazu testeten sie ihn mit Hilfe von Daten einer weiteren Studie mit noch älteren Teilnehmern, der KORAAge Studie. Diese Validierungsanalyse bestätigte die vorangegangenen Ergebnisse: Der Score zeigte eine hohe Übereinstimmung mit dem Auftreten der in der Studie beobachteten Gebrechlichkeit – sowohl zum Zeitpunkt des Studienstarts als auch – in noch stärkerem Maße – am Ende der fünfjährigen Nachbeobachtungszeit.

„Unser epigenetischer Score ist, ergänzend zum chronologischen Alter, ein sehr guter biologischer Indikator für das Risiko der Gebrechlichkeit", so Brenner. Die Wissenschaftler wollen ihre Untersuchungen nun vertiefen, um den bestmöglichen Nutzen des epigenetischen Gebrechlichkeitsindex für die Gesundheitsvorsorge zu ermöglichen.

Publikation:
Li X., Delerue T., Schöttker B., Holleczek B., Grill E., Peters A., Waldenberger M. Thorand B. und Brenner H. Derivation and validation of an epigenetic frailty risk score in population-based cohorts of older adults. Nature Communications; 2022, DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-022-32893-x

Pressemitteilung

30.11.2022
Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Weitere Informationen

- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg