Peter Spork

GESUNDHEIT IST KEIN ZUFALL

Wie das Leben
unsere Gene prägt
Die neuesten
Erkenntnisse aus
der Epigenetik

Pantheon

Sollte diese Publikation Links auf Webseiten Dritter enthalten, so übernehmen wir für deren Inhalte keine Haftung, da wir uns diese nicht zu eigen machen, sondern lediglich auf deren Stand zum Zeitpunkt der Erstveröffentlichung verweisen.

Klimaneutral
ClimatePartner.com/14044-1912-1001
Druckprodukt

MIX
Papier aus verantwortungsvollen Quellen
FSC® C083411
FSC
www.fsc.org

Penguin Random House Verlagsgruppe FSC® N001967

4. Auflage
Pantheon-Ausgabe Januar 2019

Copyright © 2017 Deutsche Verlags-Anstalt, München,
in der Penguin Random House Verlagsgruppe GmbH,
Neumarkter Straße 28, 81673 München
Umschlaggestaltung: Büro Jorge Schmidt, München
Umschlagabbildungen: Getty Images/Dimitri Otis, enot-poloskun, Neustockimages, Peathegee Inc, Sciepro
Satz: GGP Media GmbH, Pößneck
Druck und Bindung: CPI books GmbH, Leck
Printed in Germany
ISBN 978-3-570-55387-9

www.pantheon-verlag.de

Diese Buch ist auch als E-Book erhältlich.

Für meine Enkel – in Vorfreude

Inhalt

Vorwort
Wie wir werden, was wir sind 11

Einleitung
Was ist Gesundheit? 15
Gesundheit entsteht! 19

Teil I
Mehr als Lebensstil plus Gene: Der neue Blick auf Volkskrankheiten

Kapitel 1 · Vergesst die Gene! Vergesst die Umwelt!
Schritt für Schritt 29
Alte Zellen – alter Mensch 37
Erbe und Umwelt im Gespräch 40
Das Erbgut im Stresstest 49
Vom Trauma und den Folgen 55
Das Methusalem-Rätsel 61
Vergesst die Gene! Vergesst die Umwelt! 66

Kapitel 2 · Die Brücke zwischen biologischen und sozialen Prozessen
Intelligenz und Erbe 73
Vom Ende der Erbe-Umwelt-Diskussion 81
Genomik und Epigenomik: Beidhändig in die Zukunft 83

Die epigenetische Uhr 88
Die Brücke zwischen biologischen und sozialen Prozessen 96

Kapitel 3 · Ändern, wie wir leben – nicht, wie wir sind
Das ganze Leben auf einen Blick 101
Präzise Medizin – unpräzise Aussagen 107
Verblüffend gleich und doch verschieden 111
Fitte Dicke, kranke Dünne 118
Verblüffend verschieden und doch gleich 123
Die Wissenschaft von der Genaktivierbarkeit 128
Ändern, wie wir leben – nicht, wie wir sind 133

Teil II
Zwei Jahre für ein ganzes Leben: Über perinatale Prägung

Kapitel 4 · Sensible Phasen
»Macht den Müttern keine Vorwürfe!« 139
Stress im Sperma 142
Noch mehr Botschaften und die Frage nach dem Beginn des Lebens 148
Die ersten Schritte im Leben 155
Vom Erwachen der Sinne 160
Wenn das Gehirn gefordert ist 168
Sensible Phasen 174

Kapitel 5 · Prägung im Mutterleib
Zug um Zug 179
Unterschiedliche Startbedingungen 186
Eine Frage der Dosis 193

Der Fötus leidet mit 197
Zwei, die nicht für zwei essen sollten 205
Prägung im Mutterleib 213

Kapitel 6 · Vom Ursprung vieler Krankheiten
Die Stunde Null 217
Ein guter Start und seine Folgen 222
Über feste, schlechte und gestörte Bindungen 227
Die berühmten Ratten des Michael Meaney 234
Das biologische Substrat der Geborgenheit 240
Der Resilienzfaktor 245
Ontogenese der Gesundheit 249
Vom Ursprung vieler Krankheiten 252

Teil III
Die neue Biologie der Vererbung: Über transgenerationelle Epigenetik

Kapitel 7 · Botschaften für die Zukunft
Drei Generationen auf einen Blick 261
Vererbtes Trauma 266
Positive Wendung 273
Warum wir immer dicker werden 276
Spuren der Angst 281
Hunger und seine Folgen 285
Botschaften für die Zukunft 290

Kapitel 8 · Gesundheit beginnt in der Kindheit der Großeltern
Von Schwielen, Kröten und Giraffen 295
Sind wir wirklich eine Ausnahme? 302
Woher kommt die *German Angst*? 308

Wie weit das Erbe trägt 312
Gibt es eine zielgerichtete Evolution? 316
Die neue Biologie der Vererbung 320
Gesundheit beginnt in der Kindheit der Großeltern 327

Schlusswort
Freiheit und Verantwortung 337
Gesundheit ist kein Zufall 342

Dank 349

Anhang
Was ist Epigenetik? 351
Weitere Informationen zur Epigenetik 359
Glossar 361
Anmerkungen 377
Register 397
Bildnachweis 412

Vorwort

Wie wir werden, was wir sind

Manchmal könnte man meinen, Gesundheit sei Zufall. Warum wird einer krank, während der andere gesund bleibt – und das bei gleicher Lebensweise und manchmal sogar dann, wenn die Gene identisch sind? Wie kommt es, dass manche Menschen viel gesünder gelebt haben als andere und dennoch im Alter erkranken, während ihre Altersgenossen unverändert körperlich fit und geistig rege sind? Warum blieb der kettenrauchende Altkanzler Helmut Schmidt von Lungenkrebs verschont? Laut Statistik war sein Risiko sehr hoch, zwingend war die Erkrankung jedoch nicht. Vor allem aber passiert es in seltenen Fällen ja auch, dass jemand nie geraucht hat und dennoch Krebs bekommt.

Es sind die großen Fragen der Krankheitsvorsorge, die uns bewegen: Was schenkt uns die innere Kraft der Gesunderhaltung? Was ist Gesundheit überhaupt? Was können wir heute für eine gesunde und glückliche Gesellschaft von morgen tun? In diesem Buch werde ich neue Antworten liefern. Ich werde erklären, wie wir werden, was wir sind. Ich werde ein neues Konzept der Biologie der Vererbung vorstellen. Und ich werde zeigen, dass Gesundheit eines ganz bestimmt nicht ist: zufällig.

Das Auftreten einer Krankheit mag zwar in vielen Fällen dem Zufall geschuldet sein. Die Wahrscheinlichkeit aber, mit der dieses Ereignis eintritt, das Erkrankungsrisiko, ist oft

beeinflussbar. Es ist eine Frage der Gesundheit. Folglich soll es in diesem Buch auch nicht um Schuld gehen. Mir geht es um den Blick voraus, um Vorbeugung. Denn die Wissenschaft findet gerade heraus, wie Gesundheit entsteht und warum wir sie vererben.

Die moderne Molekular- und Zellbiologie erkundet Botschaften in den Zellen, die diesen ein Gedächtnis schenken und über ihre Widerstandsfähigkeit mitbestimmen. Gemeinsam mit biochemischen Informationen über die Lebensweise der Eltern und Großeltern entscheiden diese Botschaften zeitlebens mit darüber, wie unsere Zellen, Organe und Stoffwechselsysteme auf kritische Belastungen reagieren – ob sie auf Gesundheit programmiert sind oder auf vergleichsweise raschen Verfall. Selbstverständlich spielen hier auch soziale Faktoren eine Rolle, etwa Wohlstand und Bildungsniveau der Eltern.

Diese Erkenntnisse helfen uns nicht nur, unseren eigenen Charakter und Körper besser zu verstehen. Sie verheißen auch neue, vielversprechende Rezepte für eine wirkungsvolle allgemeine Krankheitsvorsorge der Zukunft. Lassen Sie sich in die Welt der neuen Molekularbiologie entführen.

Die Sache ist es wert: Es geht um Ihre Gesundheit – und um die Ihrer Kinder, Enkel und Urenkel.

Hamburg, im Januar 2017

»Illness of any kind is hardly a thing to be encouraged in others. Health is the primary duty of life.«
Oscar Wilde, *The Importance of Being Earnest*

Einleitung

Was ist Gesundheit?

Dieses Buch ist überfällig. Weitgehend unbemerkt von der Öffentlichkeit ändert sich derzeit der Blick der Fachwelt auf unsere Gesundheit und Persönlichkeit. Anders als viele Ärzte und Patienten noch immer denken, sind Erkrankung und Charakter eines Menschen nicht nur eine Summe aus Zufall, aktuellem Lebensstil und genetischem Schicksal. Gesundheit ist auch kein starrer, unflexibler Zustand. Und sie ist schon gar nicht die Abwesenheit oder das Gegenteil von Krankheit.

Lange galt, dass unsere Gesundheit einfach so da ist, im Sinne eines bei allen Menschen ähnlichen, je nach Glauben gott- oder naturgegebenen biologischen Programms. Doch ist es wirklich der Normalzustand, sozusagen der *default mode*, gesund zu sein? Werden wir gesund geboren? Sorgt unsere Biologie per se für unser Gesundsein?

Die meisten von uns werden dem zustimmen. Doch sind sie sich dabei der eher unerfreulichen Konsequenzen bewusst? Sie wären dann nämlich weitgehend selbst schuld, wenn sie eines Tages ernsthaft erkrankten. Wie viel positiver ist die umgekehrte Sicht: Danach erschaffen wir zwar überwiegend unbewusst, aber aktiv, in der pausenlosen Auseinandersetzung mit unserer Umwelt die besten Voraussetzungen für ein glückliches, gesundes Leben mit vielen positiven sozialen Kontakten bis ins hohe Alter.

Andreas Plagemann, Leiter der Abteilung für experimentelle Geburtsmedizin an der Charité in Berlin, begreift das Leben als »individuellen, permanent umweltabhängigen Entwicklungsprozess« – als »Ontogenese bis ins Alter«.[1] Unsere individuelle Vergangenheit entfaltet demzufolge eine fundamentale Macht. Die neueste Forschung zeigt: Molekularbiologische Strukturen in den Zellen verändern sich unentwegt als Reaktion auf Umwelteinflüsse. Sie speichern Informationen über unsere Vergangenheit.

Welche große Bedeutung diese Prozesse für uns und unsere Gesundheit haben, beginnen wir derzeit erst zu verstehen. Sie drängen den Faktor Zufall in den Hintergrund. Die Vergangenheit dagegen rückt als Gesundheitsfaktor nach vorne. Unser Verständnis von Gesundheit wandelt sich.

Plagemann ist Experte für perinatale Prägung, also der Wissenschaft von den bleibenden Einflüssen aus der Zeit im Mutterleib und im ersten Jahr nach der Geburt. Die vielen bahnbrechenden Erkenntnisse, vor allem aus den vergangenen fünf bis zehn Jahren, auf die er sich mit seiner Aussage bezieht, haben weit reichende Konsequenzen für den Umgang der Gesellschaft mit Kindern und Jugendlichen sowie mit werdenden und jungen Eltern. Offenbar wird ein großer Teil unserer Persönlichkeit und Widerstandskraft bereits in den 24 Monaten rings um unsere Geburt festgelegt.

Doch die neuen Erkenntnisse verändern unser Verständnis von Gesundheit noch aus einem weiteren Grund: Prägung scheint sogar Generationsgrenzen überspringen zu können. Die Gesundheit der Eltern beeinflusst danach auch die Gesundheit ihrer Kinder und Enkel. Das Phänomen der transgenerationellen Prägung gehört zu den aufregendsten Gebieten der modernen Biologie. Dem Anschein nach vererben wir neben unseren Genen nämlich auch erworbene Umwelt-

anpassungen – und somit ein Stück weit unsere Gesundheit und Persönlichkeit.

Widerstandskraft und psychische Stabilität bis ins hohe Alter sind demnach eine Reaktion auf Jahre bis Jahrzehnte zuvor geschriebene und in den Zellen des Körpers gespeicherte molekularbiologische Botschaften. Gesundheit ist die Anpassungsfähigkeit von Körper und Geist an eine sich stets wandelnde, nicht selten bedrohliche und angriffslustige Umwelt. Sie ist die Gabe, positiv auf Belastungen zu reagieren und damit für zukünftige Herausforderungen besser gewappnet zu sein. Sie ist ein Prozess, ein Kontinuum. Gesundheit ist die aktive Leistung eines Organismus. Wir dürfen täglich neu um sie kämpfen. Und manchmal wächst sie sogar in der Auseinandersetzung mit einer Krankheit.

Es klingt absurd, aber wir können sogar gleichzeitig krank und gesund sein. Genau betrachtet ist das etwas ganz Natürliches, fast schon Zwangsläufiges. Wenn wir beispielsweise einen Schnupfen haben, sind wir krank, zugleich sorgt aber unsere Fitness dafür, dass wir rasch wieder genesen. Oder wenn wir eine krank machende Mutation eines bestimmten Gens geerbt oder uns ein Bein gebrochen haben: Bei guter Gesundheit wird das Bein rasch heilen, und im Umgang mit der schicksalhaften genetisch bedingten Einschränkung wird uns eine gute Gesundheit bestmöglich unterstützen.

Gesundheit ist eben auch relativ.

»Gesundheit ist kein Zustand, sondern eine Bereitschaft zur richtigen Reaktion auf Störfaktoren«, schreibt mein Kollege Richard Friebe in seinem empfehlenswerten Buch *Hormesis*.[2] Auch wenn sein Thema ein anderes ist als hier – nämlich die positive Wirkung kleiner Portionen oder Dosierungen

eigentlich giftiger Substanzen oder ungesunder, stressender Erlebnisse –, so wirft Friebe doch den gleichen, modernen Blick auf Gesundheit als ein permanentes hochdynamisches Kontinuum.

Diese Sicht ist nicht neu. Sie veranlasste in den 1970er Jahren den amerikanischen Soziologen Aaron Antonovsky, das Konzept der Salutogenese – der Gesundheitsentstehung – zu entwickeln. Auch viele moderne, systemisch denkende Psychologen, Psychosomatiker und Präventionsmediziner begreifen Gesundheit mittlerweile als Prozess. Bei vielen ihrer Kollegen und in der Öffentlichkeit hat sich diese Vorstellung aber noch nicht durchgesetzt.

Man vermisst die greifbaren Veränderungen im Körper, die die Entstehung der Gesundheit auf zellbiologischer Ebene begleiten. Doch was diesen Punkt betrifft, gibt es in jüngster Zeit dramatische neue Erkenntnisse: Die Molekularbiologie hat Strukturen aufgespürt und bis ins Detail erforscht, die der Zelle ein Gedächtnis und eine Identität schenken und damit Stück für Stück unsere Widerstandskraft und Persönlichkeit aufbauen.

Unsere Zellen erinnern sich also an Umwelteinflüsse und die Folgen des eigenen Lebensstils. Erfahrungen der Vorfahren sind in ihnen ebenso gespeichert wie Erlebnisse aus der Zeit um die Geburt und weitere Gegebenheiten aus dem bisherigen Leben. Das erklärt, warum uns manche Einflüsse aus der Vergangenheit für den Rest des Lebens prägen und wie es möglich ist, dass der Lebensstil unserer Eltern und Großeltern – etwa ihre Ernährungsgewohnheiten und seelischen Belastungen – auch über unser eigenes Wohlergehen mitentscheidet.

Mit der Erforschung dieser drei Ebenen des Gedächtnisses der Zellen beschäftigen sich die Wissenschaften der trans-

generationellen und der gewöhnlichen Epigenetik sowie der perinatalen Prägung. In diesem Buch werde ich die wichtigsten neuen Erkenntnisse zu diesen Gebieten präsentieren mitsamt den Konsequenzen, die sich daraus für uns ergeben.

Zunächst wird es darum gehen, wie die allermeisten häufigen Krankheiten aus dem untrennbaren Zusammenspiel von Erbe und Umwelt resultieren. Das ist der erste Teil. Im zweiten Teil widme ich mich schließlich der Zeit vor und nach der Geburt: die unerhört prägende erste Phase eines jeden menschlichen Lebens. Sie beginnt kurioserweise schon drei Monate vor der Zeugung und endet mit dem ersten Lebensjahr. Werden Menschen jetzt in eine positive Richtung geprägt, dann profitieren sie davon ihr ganzes Leben. Sie sind regelrechte Glückskinder.

Doch unsere Erfahrungswelt, aber auch die Auslöser und Folgen unseres Handelns, wirken weit über das eigene Leben hinaus. Die Grenzen zwischen den Generationen verschwimmen – nicht nur kulturell und soziologisch, sondern auch biologisch. Im dritten Teil dieses Buches erkläre ich deshalb, wieso wir eine neue Biologie der Vererbung benötigen und wie diese aussehen könnte.

All das verändert den Blick einer Generation auf vorherige und nachfolgende Generationen. Und es verändert die Wahrnehmung eines jeden Menschen von sich selbst.

Gesundheit entsteht!

Wenn ich hier den Begriff Gesundheit verwende, geht es mir also nicht um die Abwesenheit von Krankheiten wie den unvermeidbaren gelegentlichen Schnupfen oder andere

Infektionen wie Windpocken oder Grippe, die ja gewissermaßen zum Gesundsein dazu gehören. Manchmal schützen sie sogar vor einer späteren Erkrankung, und gefährlich sind sie nur in Ausnahmefällen. Ausnehmen möchte ich auch die sogenannten Erbleiden, mit denen sich die Disziplin der medizinischen Genetik beschäftigt. Diese Krankheiten sind selten, in ihren Auswirkungen fast immer tragisch und enden leider viel zu oft tödlich. Aber sie sind nicht die Folge des Zusammenspiels aus Erbe und Umwelt. Selbst mit einer blendenden Gesundheit können wir ihre Ursache nicht beseitigen – wir können diese Krankheiten höchstens in ihrer Entwicklung verzögern oder möglichst lange am Ausbruch hindern.

Dieses Buch behandelt vor allem die Widerstandskraft gegen komplexe Krankheiten, auch multifaktorielle Leiden genannt. Das sind Krankheiten, zu denen sehr viele Faktoren gemeinsam auf komplizierte, oft noch nicht im Detail verstandene Weise beitragen. Zu diesen Leiden zählen alle Volkskrankheiten, alle Zivilisations- und Altersleiden sowie die allermeisten anderen chronischen und psychischen Krankheiten.

Im Fokus stehen also jene Krankheiten und Krankheitsvorstufen, die wirklich alle Menschen etwas angehen und gegen die wir fast alle nahezu tagtäglich versuchen anzukämpfen: starkes Übergewicht bis hin zur Fettsucht, Typ-2-Diabetes, Rheuma, Asthma, Allergien, Bluthochdruck, verkalkte Gefäße und andere Herz-Kreislauf-Störungen als Auslöser von Herzinfarkt und Schlaganfall, Depressionen, Ängste, Schlaflosigkeit und die vielen anderen psychischen Störungen, Altersdemenz, womöglich sogar Morbus Alzheimer – und Krebs natürlich. Gegen diese Krankheiten richtet sich unser wachsendes Bewusstsein für gesunde Ernährung, Fitness, Schlankheit, Schlaf, Entspannung.

Viele der Risikofaktoren für komplexe Krankheiten sind schon länger bekannt: die geerbten Genvarianten natürlich, aber auch unausgewogene Ernährung, mangelnde Bewegungsfreude, geringer Wohlstand und Bildung sowie Nikotin- und Alkoholkonsum und vieles mehr. Dennoch fällt es der Medizin noch immer schwer, diese Krankheiten zu verstehen oder gar effektiv zu behandeln. Einige besonders wichtige Faktoren wurden bislang nämlich weitgehend übersehen: die Art und Weise, wie die Gene in den einzelnen Zellen des Körpers reguliert werden – welche Gene besonders häufig und welche eher selten zum Einsatz kommen – sowie die frühe Prägung und die generationsüberschreitende Vererbung von Umweltanpassungen. Genau diese Faktoren, deren Einfluss früher oft als Zufall fehlgedeutet wurde, verändern derzeit den Gesundheitsbegriff. Wie sie genau aussehen und was das für jeden Einzelnen von uns bedeutet, ist wesentlicher Inhalt dieses Buches.

Multifaktorielle Krankheiten sind die eigentlichen Killer in der industrialisierten Welt. An ihnen sterben die meisten Menschen. Sie lassen uns rascher altern. Sie sind der Auslöser des Siechtums sehr vieler älterer Menschen. Wir alle würden ihnen nur zu gerne ausweichen. Und wenn wir in der Mittagspause mal wieder einen großen Umweg um das Fastfood-Lokal machen oder am Sonntag die Laufschuhe schnüren, hoffen wir, dadurch eben diesen Krankheiten zu entgehen.

Volkskrankheiten bestimmen zum Großteil auch die durchschnittliche Lebenserwartung der Bevölkerung, die übrigens fast überall, wo Frieden herrscht und wenig Hunger gelitten wird, ungebremst steigt. Das ist vor allem in den letzten Jahrzehnten wohl auch eine positive Folge des zunehmenden Gesundheitsbewusstseins. Wo dieses nachlässt, etwa in

den bildungsfernen Schichten der USA, stagniert oder sinkt die Lebenserwartung mittlerweile.

Gesundheit ist nun mal kein Zufall. Aber dieses Buch zeigt auch, dass die Gesundheit eines Menschen nicht nur in seinen eigenen Händen und in dem geerbten, nicht beeinflussbaren Text seines Erbguts liegt. Heute wissen wir, Gesundheit ist ein generationsübergreifendes Projekt. Das Fundament unserer Lebenserwartung haben schon die Großeltern gegossen. Unser eigenes Gesundheitskontinuum wirkt bei unseren Enkeln fort – und vielleicht sogar darüber hinaus.

Genetische Erkrankungen sind übrigens auch an dieser Stelle nicht gemeint. Mir geht es letztlich um die nichtgenetische Vererbung der Gesundheit, also die Vererbung von Umweltanpassungen, um die Weitergabe der biomedizinischen Folgen des Lebensstils, etwa einer besonders gesunden Ernährung, einem Aufwachsen in Geborgenheit oder einem Leben mit viel körperlicher Anstrengung.

Wir sollten also umdenken, uns diesen neuen Begriff von Gesundheit zu eigen machen. Dann werden wir auch einen anderen Kurs in der Gesundheitspolitik einschlagen, den Fokus der Krankheitsvorsorge verlagern und vielleicht sogar unser Leben ändern. Es geht darum, das individuelle Schicksal und das Schicksal der kommenden Generationen noch mehr in die eigenen Hände zu nehmen.

Mein Antrieb zu diesem Buch war, ein klares, modernes und für viele Leser sicher auch überraschend neues Bild davon zu zeichnen, wie körperliche Gesundheit und eine ausgeglichene, sichere Persönlichkeit entstehen. Mein Ziel ist, die unerhörte Relevanz eines besonders wichtigen Ausschnitts der modernen Molekularbiologie aus der gesamten, hoch-

komplexen Materie herauszufiltern und ebenso spannend wie anschaulich und leicht verständlich aufzuarbeiten. Die Biologie des 21. Jahrhunderts ist sensationell, sie ist revolutionär und sie hat das Potenzial, Menschen zu begeistern und zu verändern.

Das Buch soll zeigen, wie unser Handeln oder Nichthandeln tief hineinwirkt in die mikroskopisch kleinen Kerne unserer rund 30 Billionen Zellen und inwiefern es mitunter Konsequenzen für unsere Kinder und Enkel hat. Die Abwehr chronischer und ernster seelischer wie körperlicher Krankheiten bis ins hohe Alter, verbunden mit dem möglichst langen Erhalt der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit, entsteht nach dieser Sicht aus der permanenten, unentwirrbaren und schicksalhaften Interaktion von Erbe und Umwelt. Um es möglichst kompakt auszudrücken: Gesundheit und Persönlichkeit sind maßgeblich beeinflusst vom Integral des Handelns und der Erfahrungen der Vorfahren, der eigenen Zeit im Mutterleib, den ersten wichtigen Monaten und Jahren nach der Geburt sowie dem ganzen langen Rest des eigenen Lebens.

Noch kürzer gefasst: Gesundheit entsteht! Wir dürfen uns um sie bemühen – natürlich nicht in jeder Minute, aber vielleicht wenigstens einmal pro Tag oder mehrmals in der Woche. Und wir dürfen eine Menge dafür tun, dass unsere Kinder, Enkel und Urenkel den Kampf um ihre Gesundheit etwas gelassener angehen können. Denn auch Gesundheit wird vererbt.

Diese Erkenntnisse betreffen jeden. Sie taugen zwar nicht, die Verantwortung für einen ungesunden Lebensstil bei Eltern und Großeltern abzuladen. Aber sie vermitteln die große Chance, unsere eigene Gesundheit ein Stück weit selbst zu erschaffen und darüber hinaus schon heute eine

ganze Menge für die Gesundheit der Gesellschaft von morgen zu tun. Vermutlich werden wir dabei erkennen, wie die moderne Wissenschaft uns ganz sanft nötigt, etwas mehr Verantwortung für uns selbst und unsere Nachkommen zu übernehmen. Doch diese Verantwortung ist auch eine riesengroße Chance!

Dieses Buch soll erklären, motivieren, faszinieren, helfen, uns besser zu verstehen. Aber es sucht keine Schuldigen und liefert keine stupiden Gebrauchsanweisungen. (Ich bin ohnehin der Meinung, dass jeder Mensch im Grunde ein intuitives Gespür dafür hat, was für ihn und seine Gesundheit gut ist und was nicht.) Und hoffentlich bringt es die gesellschaftliche Debatte über neue Formen der Krankheitsvorsorge voran.

Als im Jahr 2009 mein erstes Buch zur Epigenetik erschien, kündigte ich eine Revolution an.[3] Seitdem habe ich die Fachliteratur intensiv verfolgt, Kongresse besucht und zahlreiche ausführliche Gespräche mit Forschern aus aller Welt geführt. Heute kann ich guten Gewissens behaupten: Die Revolution findet tatsächlich statt. Das Forschungsgebiet hat sich unfassbar rapide entwickelt. In den anerkanntesten Fachzeitschriften der Welt wurden reihenweise neue Erkenntnisse publiziert. Epigenetik und Genregulationsforschung haben die Biomedizin und die Psychologie grundlegend verändert.

Deshalb ist dieses neue Buch so wichtig. Immer mehr seriöse, von Haus aus eher vorsichtige Wissenschaftler akzeptieren die Bedeutung einer neuen Dimension der Erbe-Umwelt-Interaktion. Es ist dieser Rückenwind, der mich veranlasste, mich des Themas erneut anzunehmen. Der Fokus des Buches ist dabei allerdings ein völlig neuer. Es geht nicht darum, die Wissenschaft der Epigenetik zu erklären. Ich möchte zeigen,

wie das Leben unsere Gene prägt, möchte veranschaulichen, warum unsere Persönlichkeit und Widerstandskraft ein Produkt der permanenten Erbe-Umwelt-Interaktion sind.

Lassen also auch Sie, geschätzte Leserin, geschätzter Leser, sich von der neuen Sicht auf unsere Gesundheit anstecken. Entdecken Sie die teils sensationelle Forschung, die diese Sicht freigeräumt hat. Und lassen Sie sich dabei vielleicht sogar von den Vorzügen einer positiven, aktiven Lebensweise überzeugen.

I

MEHR ALS LEBENSSTIL PLUS GENE: DER NEUE BLICK AUF VOLKSKRANKHEITEN

»Gesundheit, wie wir sie verstehen,
ist in der Tat ein lebenslanges Projekt.«
Leroy Hood, Seattle[1]

Kapitel 1

Vergesst die Gene! Vergesst die Umwelt!

Schritt für Schritt

Wann immer ich kann, gehe ich morgens eine Runde laufen. Mindestens 45 Minuten, manchmal auch eineinhalb Stunden bin ich an der frischen Luft, genieße den monotonen Rhythmus der Bewegung, den leeren Kopf, glitzernde Schneeflocken, kühlende Regentropfen oder wärmende Sonnenstrahlen. Meist gelingt das viermal in der Woche. Wer für einen Marathon trainiert, wird darüber herablassend lächeln. Wer Bewegung scheut, wird mich vielleicht sogar bewundern. Doch das alles ist relativ. Und es spielt keine Rolle. Jeder Mensch macht so viel Sport, wie er will. Jeder Mensch ist anders. Und das ist gut so.

Ich empfinde das Laufen jedenfalls als positiv. Die Stimmung steigt, die innere Rhythmik stabilisiert sich, ich kann mich später am Schreibtisch gut konzentrieren, werde abends früher müde, schlafe tiefer, wache tags darauf erholter auf. Rückenschmerzen sind mir weitgehend unbekannt, ich bekomme seltener Infekte, fühle mich insgesamt fitter, bleibe halbwegs schlank. Doch macht mich das Laufen auch gesünder? Bremst es das Altern? Verhindert es, dass ich später einen Herzinfarkt bekomme, Cholesterinsenker, Psycho-

pharmaka oder Betablocker nehmen muss, zum Diabetiker werde und auch nicht stark übergewichtig, krebskrank oder dement?

Es gibt eine Menge epidemiologischer Daten, Längsschnittstudien und Bücher, die nahelegen, dass regelmäßige Bewegung ein Stück weit vor Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen, vor Alzheimer-Demenz und sogar vor vielen psychischen Leiden und manchen Arten von Krebs schützt, dass sie die mittlere Lebenserwartung der Menschen steigen lässt, dass Joggen zu guter Letzt also gesund ist.[2] Vor allem deshalb machen es ja so viele.

Das alleine würde mich allerdings kaum motivieren, schon deshalb, weil ich auf derart verallgemeinernde Aussagen eher skeptisch reagiere und die systematischen Schwächen vieler dieser groß angelegten, auf den Lebensstil von Menschen rein statistisch zurückblickenden Studien kenne.

Da ist also noch mehr, was mich antreibt. Und ich vermute, es ist schlichtweg das gute Gefühl, das sich beim Laufen einstellt! Dieses gute Gefühl war jedoch nicht immer da. Es ist hart erarbeitet. Es ist die Folge mühsamen Trainings und vieler quälender Läufe. Als ich nur selten joggte, waren eigentlich alle Läufe eine Tortur. Doch dieses Gefühl verschwand immer mehr, je regelmäßiger ich mich aufraffen konnte, die Laufschuhe anzuziehen. Irgendetwas passierte mit mir. Heute fühle ich mich mies, wenn ich *nicht* laufe.

Diese Erfahrung haben schon Millionen Menschen vor mir gemacht. Sie alle haben gespürt, wie sich ihr Körper und ihr Gehirn mit dem Training verändern.[3] Sportphysiologen und Biopsychologen können die Verwandlung sogar messen, etwa durch die Analyse von Pulsfrequenzen, Muskelumfängen, Regenerations- und Koordinationsleistungen, Reak-

tionszeiten, Stimmungswerten – oder schlicht über die für Leistungssportler so wichtigen Laktatwerte, also über das Tempo, in dem Milchsäure von der Muskulatur erzeugt und vom Körper wieder abgebaut wird.

Doch erst seit ein paar Jahren weiß man, was beim Training im tiefsten Innern von Körper und Geist genau vor sich geht: in den zahllosen, rund zehn Mikrometer kleinen Kernen der beteiligten Muskelzellen, im Fettgewebe, in anderen am Stoffwechsel mitwirkenden Organen und im Gehirn. Hier befindet sich die molekulare Basis der umfassenden Veränderungen, die das sportliche Training in unserem Körper und unserer Psyche auslöst. Hier finden sich wohl auch die Auslöser dafür, dass ich ein gutes Gefühl beim Laufen habe, und vielleicht sogar die Ursache, warum manche Menschen sportsüchtig werden.

Eine kuriose, aber nicht unbedeutende Nebenrolle bei der Entschlüsselung solcher Prozesse spielen ein paar eigenartige Trainingsfahrräder, die vor drei, vier Jahren im Auftrag des ehrwürdigen Karolinska-Instituts der Universität Stockholm aufgestellt und manipuliert worden waren. Dreiundzwanzig untrainierte junge Probanden durften – ganz im Dienst der Wissenschaft in einer »EpiTrain« (Epigenetics in Training) getauften Studie – auf diesen Ergometern drei Monate lang ihre Beinmuskulatur stärken. Das Besondere: Die Geräte hatten nur eine Kurbel und ein Pedal. Die angehenden Sportler, die immerhin viermal pro Woche eine Dreiviertelstunde auf den Ergometern schwitzten, radelten einbeinig. Welches Bein sie trainierten, war zuvor ausgelost worden. Das andere blieb ungeübt.[4]

Während der drei Monate entnahmen die Forscher Gewebeproben und analysierten sogenannte epigenetische Struk-

turen in und am Erbgut der Muskelzellen. Mit diesen Strukturen beschäftigt sich die Wissenschaft der Epigenetik, was so viel wie Neben-, Über- oder Zusatzgenetik bedeutet. Epigenetische Strukturen – meist simple biochemische Anhängsel, etwa Acetyl-, Phosphor- oder Methylgruppen – beeinflussen, welche ihrer Gene eine Zelle benutzen kann und welche nicht. Sie wirken ähnlich wie Schalter oder Dimmer an einer Steckdosenleiste. Ist die Leiste abgeschaltet oder heruntergedimmt, haben die An- und Ausschalter an den angeschlossenen Geräten wenig oder gar keinen Einfluss mehr. Genauso bestimmen die epigenetischen Strukturen darüber, ob und wie gut die Zelle ein Gen überhaupt noch an- oder abschalten kann.*

Die Gene befinden sich im Zellkern auf dem berühmten Erbgutmolekül DNA (Desoxyribonukleinsäure). Unsere Gene werden nicht nur von den Zellen an ihre Tochterzellen weitergegeben und von Eltern an ihre Kinder vererbt. Vielmehr bestimmen sie im Alltag einer jeden lebendigen Zelle maßgeblich, wie diese Zelle aussieht und welche Aufgaben sie erfüllt. Angestoßen durch bestimmte Proteine namens Transkriptionsfaktoren liest die Zelle einen bestimmten Satz an Genen ab. Sie erfüllt ein individuelles Programm. Dabei dient der Text der Gene als Bauanleitung für all die vielen Proteine, die die Zelle gerade benötigt. Das können Hormone, Enzyme, Baustoffe, die bereits genannten Transkriptionsfaktoren sein und vieles mehr.

Als eine zusätzliche Kontrollinstanz kommen die epigenetischen Strukturen ins Spiel. Ist ein bestimmter Abschnitt

* Eine kurze Erklärung der Epigenetik sowie ein Glossar mit weiteren Fachbegriffen finden sich im Anhang.

der DNA epigenetisch auf nicht aktivierbar gestellt oder auf schwer aktivierbar heruntergedimmt, sind die Transkriptionsfaktoren an dieser Stelle wirkungslos oder gebremst. Die Zelle kann die entsprechenden Gene nicht oder nur schlecht benutzen.

Die Schalter-Proteine können nämlich nur an solchen Stellen an die DNA binden, die epigenetisch auf das Andocken vorbereitet sind. Das Gleiche gilt natürlich auch für die Ablese-Enzyme, die angelockt von geeigneten Transkriptionsfaktoren den genetischen Code transkribieren, also auf ein Botenmolekül übertragen, das dann außerhalb des Zellkerns für den bauplangerechten Zusammenbau neuer Proteine sorgt. Auch diese Ablese-Enzyme benötigen ein geeignetes epigenetisches Umfeld, um einzelne Gene oder auch ganze Gruppen benachbarter, funktionell zusammenhängender Gene zu erfassen. Während Transkriptionsfaktoren und Ablese-Enzyme also die Aktivität der Gene bestimmen, entscheidet das epigenetische Programm darüber, welche Gene überhaupt aktivierbar sind.

Die Gesamtheit der epigenetischen Strukturen einer Zelle wird Epigenom genannt. Und dieses Epigenom legt fest, welche ihrer rund 23000 Gene eine jede menschliche Zelle wie gut benutzen kann und welche nicht. Ändert sich ein Epigenom, wandelt sich die Identität der entsprechenden Zelle. Sie wechselt sozusagen in ein anderes Programm, erhält eine andere Gebrauchsanweisung. Und weil sie dieses Programm meist noch beibehält, wenn das Training oder was auch immer die epigenetische Veränderung bewirkt hat, längst beendet ist, bildet das Epigenom eine Art zelluläres Gedächtnis für Umwelteinflüsse.

Doch zurück zu den Einbein-Radlern und den epigenetischen Strukturen in ihrer Muskulatur: Das dreimonatige Training blieb natürlich nicht ohne Effekt. Die Muskulatur veränderte sich rein äußerlich, und auch der Zellstoffwechsel stellte sich um. So weit war das zwar noch kein neues Resultat. Doch dieses Mal erfassten die Wissenschaftler – die Expertin für molekulare Sportphysiologie Maléne Lindholm und Kollegen – zusätzlich das epigenetische Gedächtnis der Muskelzellen.

Und tatsächlich waren die epigenetischen Schalter und Dimmer in den Zellkernen auch wirklich verantwortlich für den Trainingseffekt. Sie lagerten sich in den neuerdings so intensiv benutzten Muskeln um. Auf diesem Weg entstanden neue Genaktivierbarkeitsmuster, das heißt, der Satz an Genen, der den Zellen zur Verfügung stand, hatte sich gewandelt. Aus den einst schlappen, untrainierten Faserchen wurden – wenn man so will – vor Kraft und Energie strotzende, effizient arbeitende Bündel, wie man sie von umfassend trainierten Athleten kennt.

Was die Studie aber besonders elegant und aussagekräftig macht, ist der Einsatz der einkurbeligen Ergometer. Sie sorgen für eine statistisch saubere und wenig fehleranfällige Art der Ergebniskontrolle. All die spannenden molekularbiologischen Effekte zeigten sich nämlich nur in den trainierten Beinen der Probanden. Die Epigenome der untrainierten Beine, obgleich selbstverständlich genetisch identisch und allen Umwelteinflüssen außer dem Training in gleichem Maße ausgesetzt, blieben praktisch unverändert.

Im Detail entdeckten die Forscher an knapp 5000 Stellen des Erbguts Unterschiede zwischen dem trainierten und dem untrainierten Zustand. Der DNA-Code blieb natürlich unbeeinflusst. Aber seine Steuerung, also die epigene-

tische Gebrauchsanweisung, war eine von Grund auf andere. An einigen Stellen der DNA waren plötzlich Methylgruppen angelagert, bestehend aus einem Kohlenstoff und drei Wasserstoffatomen (CH_3). An anderen Stellen hatten bestimmte Enzyme in den Zellen ebensolche Methylgruppen im Laufe des Trainings von dem Erbgutmolekül entfernt.

Schließlich schauten sich die Forscher die 800 deutlichsten systematischen Veränderungen genauer an. Besonders häufig betraf die Umprogrammierung sogenannte Enhancer – Verstärker-Elemente. Das sind Stellen, die auf jenem überwiegenden Teil der DNA liegen, der keine Codes für Proteine enthält und früher für überflüssig gehalten wurde. Man sprach damals sogar von Junk-DNA – Müll-DNA. Heute wissen die Genetiker: Ein Großteil jener vermeintlich unnützen DNA, die sagenhafte 98,5 Prozent des menschlichen Erbgut-Textes ausmacht, dient der Regulation der verbleibenden 1,5 Prozent Text, der tatsächlich Protein-Baupläne enthält.[5]

Von den Enhancern weiß man beispielsweise, dass sie die Aktivierbarkeit benachbarter Gene und Gengruppen immer dann verbessern, wenn bestimmte Transkriptionsfaktoren an sie binden. Sie erhöhen also gezielt die Häufigkeit, mit der die Zelle diese Gene abliest. Kein Wunder, dass sich in den Zellen der Einbein-Fahrradfahrer auch die Genaktivität gewandelt hatte. Experten sprechen davon, dass sich das Genexpressionsmuster geändert habe. Oder anders ausgedrückt: Die Zellen hatten ein Stück weit ihre Bestimmung gewechselt. Sie erzeugten andere Biomoleküle als zuvor – das eine Enzym, den anderen Botenstoff vielleicht deutlich mehr, manch anderes Protein dafür messbar weniger. Der Zellstoffwechsel war ein anderer geworden. Das erklärt natürlich auch, warum das dreimonatige Training bei den Probanden für einen völlig anderen »Fitnesszustand« gesorgt hatte. Und diesen Vorgang

bis ins molekulare Detail aufgeklärt zu haben, das war wirklich neu!

Exakt 4076 Gene wurden im Muskel des trainierten Beins mehr oder weniger stark abgelesen als im untrainierten Bein oder im gleichen Bein vor dem Training. Das ist immerhin ein knappes Fünftel aller Gene, die wir Menschen und damit all unsere Zellen überhaupt besitzen. Selbstverständlich waren darunter auch einige, von denen man längst wusste, wie wichtig sie für die Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit der Muskelzellen sind. Aber man entdeckte auch eine Menge neuer Gene, deren Funktion bislang noch unbekannt ist.

Mit Hilfe von Computern berechneten die Forscher schließlich, welche funktionellen Netzwerke jene Gene miteinander knüpften, deren Aktivierbarkeit das Training verändert hatte. Dabei zeigte sich: Die Netzwerke kümmern sich um Dinge wie den Muskelfaseraufbau, den Zell-Energiehaushalt, den Kohlenhydratstoffwechsel oder die Bildung von Fettgewebe, das als Energiespeicher dient. Diese neue Erkenntnis, dass sich durch eine simple sportliche Betätigung so viele verschiedene Gene für unsere Gesundheit aktivieren lassen, ist wirklich erstaunlich. Ohne Frage: Lindholm und Kollegen haben mit Hilfe ihrer geschickten Versuchsanordnung ein Stück weit entschlüsselt, wie Gesundheit entsteht.

Das Fantastische an dieser und vielen ähnlichen Untersuchungen aus den vergangenen Jahren: Sie entzaubern die jahrhundertelang so rätselhaft gebliebene Interaktion von Erbe und Umwelt. Und sie erklären, wieso Umwelteinflüsse unseren Körper und Geist auf Dauer verändern – prägen – können. Biologen können heute messen und direkt beobachten, was zuvor in einer Art Blackbox steckte und sich müh-

sam auf dem Papier oder am Computer, jedenfalls immer nur theoretisch, rekonstruieren ließ.

Es ist mittlerweile Fakt: Lebensstil und Umwelt verändern mitunter nachhaltig die Genregulation. Und das, was da milliardenfach und pausenlos in den winzig kleinen Kernen unserer Zellen passiert, sei es, wenn wir Fahrrad fahren, ausschlafen oder uns ausgewogen ernähren, ist letztlich das biologische Substrat für ein erstaunlich groß angelegtes, völlig neues Konzept von Gesundheit.

Alte Zellen – alter Mensch

Auch wenn wir es oft nicht wahrhaben wollen: Krankwerden ist ein passiver, natürlicher Prozess. Er ergibt sich zwangsläufig aus einem anderen natürlichen Prozess, den wir genauso wenig mögen: der Alterung der Körperzellen. Elizabeth H. Blackburn, australische Molekularbiologin und seit dem Herbst 2009 stolze Trägerin des Medizin-Nobelpreises,[6] sagte einmal: »Altern Zellen des Immunsystems, bekommen wir leichter Infektionen und können Entzündungen schlechter bekämpfen. Altern zudem die Zellen der Organe, verlieren sie ihre Widerstandsfähigkeit, und wir bekommen Diabetes, Alzheimer, Arteriosklerose, Herzinfarkt, Schlaganfälle oder Krebs. All diese Leiden sind nicht umsonst die Hauptkiller älterer Menschen.«[7] Das Zitat ist mittlerweile fast zehn Jahre alt, doch gerade der Umkehrschluss, auf dessen Bedeutung Blackburn schon seit langem hinweist, hat sich immer und immer wieder bestätigt: Alles, was die rund dreißig Billionen Zellen eines menschlichen Körpers bei ihrem Kampf gegen die Alterung unterstützt, erhält uns auf Dauer gesund.

Die aktive Leistung eines Organismus ist also das Gesundwerden, das Gesundsein und das Gesundbleiben. Körper und Geist kämpfen ununterbrochen dafür, jung zu bleiben. Und das können sie mehr oder weniger gut – nicht zuletzt in Abhängigkeit von den Bedingungen, in denen wir leben, in denen wir aufgewachsen sind und in denen unsere Vorfahren gelebt haben.

Alle Zellen reparieren zum Beispiel Mutationen, also meist zufällige oder infolge von Strahlung oder durch Giftstoffe ausgelöste schädliche Veränderungen des DNA-Codes. Würde das nicht geschehen, erkrankten wir täglich mehrmals an Krebs. Zudem sorgen vor allem die Stammzellen, die überall in Nischen der Gewebe sitzen und diese mit frischen Zellen versorgen, für ihr eigenes Jungbleiben. Mit dem Enzym Telomerase verlängern sie aktiv ihre Telomere. Diese Strukturen schützen das Erbgut bei einer Zellteilung davor, zerstückelt und womöglich falsch wieder zusammengebaut zu werden. Sind sie aufgebraucht, muss die Zelle sterben.* Deshalb werden sie auch als eine Art Lebensuhr bezeichnet, da sie sich in gewöhnlichen Zellen bei jeder Teilung verkürzen. Anders gesagt: Ohne das Enzym Telomerase kommen die Zellen ihrem Tod beständig näher.

Zu guter Letzt wirken fast alle Gewebe auch noch aktiv Entzündungen entgegen. Sie bekämpfen also je nach Umwelteinfluss mehr oder weniger gut den schleichenden körpereigenen Prozess, der letztlich am Anfang fast jeder Volkskrankheit steht.

---

* Man vergleicht Telomere oft mit den Plastikhülsen an den Enden eines Schnürsenkels, die diesen vor dem Ausfransen schützen. Für weitere Details siehe das Glossar.

Auf diesen und vielen weiteren Wegen entsteht Gesundheit jeden Tag neu! Und zwar – was wir mittlerweile alle verinnerlicht haben – auch durch eine gesunde Lebensweise. Doch gerade diese wirkt bei den Menschen unterschiedlich gut, weshalb wir uns bei Fragen der Ernährung und Bewegung auch ruhig ein Stück weit auf unsere Intuition verlassen dürfen.

Verantwortlich für all das ist die molekularbiologische Basis des komplexen Stoffwechselgeschehens. Diese Erkenntnis ließ und lässt zahlreiche Forscher im Erbgut nach Genen für Volkskrankheiten suchen – mit eher zweifelhaftem Erfolg. Zwar existieren ausgesprochen viele Gene, die das Risiko für viele Krankheiten je nach geerbter Variante positiv oder negativ beeinflussen. Doch jedes einzelne dieser Gene trägt fast immer nur zu einem verschwindend geringen Teil zur Gesunderhaltung bei. Die gemeinsame Regulation aller Gene – in eine eher gesund erhaltende oder das Alt- und Krankwerden beschleunigende Richtung – ist deshalb viel entscheidender als die Frage, welche der einzelnen Genvarianten man geerbt hat.

Mit der Erforschung der Genregulation und der Epigenetik kommt deshalb ein neuer maßgeblicher Aspekt ins Spiel. Für den gesunden Stoffwechsel in Körper und Gehirn sind nicht etwa einige wenige, je nach Krankheit besonders wichtige Genvarianten verantwortlich, sondern das gesamte hochkomplexe, in allen Zellen des beteiligten Organ-Netzwerks möglichst gut aufeinander abgestimmte Zusammenspiel Tausender Gene mit den molekularbiologischen Elementen, die sie regulieren. Deshalb ist es meist weniger entscheidend, welche Variante man bei einem einzelnen Gen geerbt hat. Ausschlaggebend ist vielmehr, welche Gene in den Zellen aktivierbar sind und welche nicht. Und genau dieser Faktor

lässt sich ja, wie am Beispiel der einbeinigen Fahrradfahrer gesehen, durch relativ einfache Übungen immer wieder verändern.

Wir alle verhalten uns mal gesund, mal ungesund. Das ist ganz normal. Und es ist auch nicht verkehrt. Weil jedoch die Muster der Genaktivierbarkeit zwischen den Menschen verschieden sein können, reagieren die Zellen der einen auf die guten, die Gesundheit fördernden Einflüsse ein wenig sensibler als auf die schlechten – und umgekehrt.

Verantwortlich dafür sind natürlich die Gene selbst, doch auch der tagesaktuelle Lebensstil spielt eine Rolle. Allerdings ist das bei weitem nicht alles, denn der Lebensstil der vergangenen Jahre und Jahrzehnte ist ebenfalls in den Zellen gespeichert. Und es gibt die Phänomene der frühen Prägung und der epigenetischen Vererbung, mit denen ich mich aber erst im zweiten und dritten Teil dieses Buches beschäftigen werde.

Erbe und Umwelt im Gespräch

Fast schlagartig eröffnen sich der Wissenschaft derzeit also völlig neue Einsichten in die epigenetischen und genregulatorischen Prozesse einer Zelle. Dabei ist es noch gar nicht so lange her, da feierte die mittlerweile fast altertümlich anmutende klassische Genetik ihren Höhepunkt oder, wie manche Journalisten schrieben, »ihre Mondlandung«. Im Jahr 2003, exakt fünf Jahrzehnte nachdem James Dewey Watson und Francis Harry Compton Crick als Erste die chemische Struktur der DNA präsentierten, hatten zahlreiche Forscher aus aller Welt im Rahmen des Humangenom-Projekts den ers-