

UGB-AKADEMIE

Zellalterung, Seneszenz und alterungsabhängige Erkrankungen

Einflussfaktoren kennen,
Gesundheit erhalten

- Seneszenz, Zellalterung
- Beispiel Insulinresistenz
- Beispiel Fettgewebe
- Geeignete Maßnahmen
- Fazit, Empfehlungen

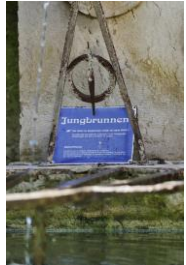
Dipl. oec. troph. Gildor Martin

UGB-Akademie - Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung

Seneszenz

Die Seneszenzforschung

- erklärt viele pathophysiologische Vorgänge
- zeigt auf, wie verschiedene Risikofaktoren entstehen
- verdeutlicht die Erfolge von Veränderungen des Lebensstils
 - Ernährungsverhalten
 - Gewichtsreduktion
 - körperlicher Aktivität



UGB-Akademie - Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung - www.ugb.de

Seneszenz

Seneszenz

- **Seneszenz** = Zustand der Zelle, in dem sie sich durch Abnormalitäten wie DNA-Schäden nicht weiter teilt
- Biologisches Phänomen, dass die meisten Zellen nach einer bestimmten Zahl von Zellteilungen die Fähigkeit zur Zellteilung bzw. zum Wachstum verlieren
- Zellulärer Alterungsprozess in Pflanzen, Tieren und Menschen, der mit der Akkumulierung schädlicher Substanzen, Funktionsverlust und Veränderungen im Gewebe einhergeht

UGB-Akademie - Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung - www.ugb.de

Seneszenz

Kennzeichen von Alterungsprozessen auf zellulärer Ebene

- Verkürzung der Telomere
- Genomische und epigenetische Veränderungen
- Gestörte Nährstoff-vermittelte Signalwege
- Störungen in der Proteostase (Proteinhaushalt)
- Mitochondriale Dysfunktion
- Zelluläre Seneszenz

aus: Lopez-Otin 2013 The Hallmarks of Aging

UGB-Akademie - Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung - www.ugb.de

Seneszenz

Telomer-Verkürzung

- Telomere = schützende Endabschnitte an Chromosomen
- Telomere werden bei jeder Zellteilung kürzer und verlieren mit der Zeit ihre Schutzfunktion
- Tochterzellen sind dann nicht voll funktionsfähig
- allmählicher Verlust der Teilungsfähigkeit = „Seneszenz“



UGB-Akademie - Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung - www.ugb.de

Seneszenz

Gestörte Proteostase (Proteinhaushalt)

- Fehler in der räumlichen Struktur von Proteinen
- Bildung von Advanced Glycation Endproducts (AGE): unkontrollierte Reaktion von Proteinen mit Kohlenhydraten

Genomische und epigenetische Veränderungen

- DNA-Schäden, weniger Reparaturprozesse
- Fehler beim Ablesen der Gene

Veränderungen in Nährstoff-vermittelten Signalwegen

- Störungen im Insulinsignal

UGB-Akademie - Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung - www.ugb.de

Seneszenz

Mitochondrien

- Funktion: Energiegewinnung aus KH und Fett
- KH, Fett → ATP (Adenosintriphosphat)

Mitochondriale Dysfunktion

- Entkopplung der Energiegewinnung
- verminderte Verbrennung von Glukose und Fettsäuren
- verminderte Energiebereitstellung und Thermogenese
- Anhäufung von Sauerstoffradikalen und Fettsäureradikalen

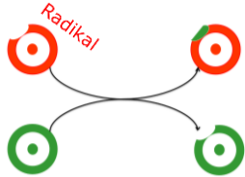


UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Seneszenz

Radikale, reaktive Spezies

- ROS, Reaktive Sauerstoffspezies, Sauerstoffradikal
- RNS, Reaktive Stickstoffspezies
- Fettsäureradikale
- ...
- oxidative Attacken gegen
 - DNA, RNA
 - ungesättigte Fettsäuren
 - Zellmembranen
 - Lipoproteine (LDL)



UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Insulin

Insulinwirkung an der Zelle

- Glukose
- Insulin
- Insulinrezeptor
- Insulin-signal
- GLUT-4-Carrier

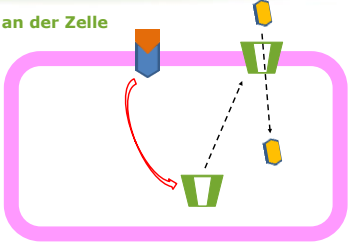



Abb. H.Martin, UGB

UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Fettgewebe

Viszerale Adipositas

- Einlagerung von Fett im Bauchraum
- Bildung von Entzündungsfaktoren und Hormonen: TNF α , Interleukin-6, Angiotensinogen ...
- Anstieg weiterer Risikofaktoren: Hyperlipoproteinämie, Hypertonie, Insulinresistenz, Typ-2-Diabetes



UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Fettgewebe

Adipositas – Physiologie des Fettgewebes

- Das Fettgewebe (subkutan und viszeral) speichert überschüssige Energie in Form von Fett in Adipozyten (Fettzellen)
- Grundproblem: Überschreiten der Speicherkapazität für Fett durch dauerhaft zu hohe Energieaufnahme
- Überschreiten der Speicherkapazität stellt ein hohes metabolisches Risiko dar
- Frage: Wie kann der Organismus die Kapazität der Fettspeicher erhöhen?

UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Fettgewebe

Erhöhung der Fettspeicherkapazität

| | |
|---|---|
| <p>Hyperplasie</p> <p>Ausreifung von Präadipozyten zu neuen Fettzellen</p> <p>▼</p> <p>bleiben eher insulinsensitiv</p> | <p>Hypertrophie</p> <p>vorhandene Fettzellen vergrößern sich verlieren allmählich die Fähigkeit zur Zellteilung</p> <p>▼</p> <p>sind eher mit Insulinresistenz assoziiert</p> |
|---|---|


UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Fettgewebe

ugb.de © 2021

Hypertrophie von Fettzellen

- hypertrophe Fettzellen werden größer, voller und instabiler
- Sauerstoffmangel durch die Enge in gefüllten Fettzellen → Zellstress und Entzündungsreaktionen
- Hypertrophe Adipozyten verlieren allmählich die Fähigkeit zur Zellteilung
- Fähigkeit des Fettgewebes zur Fettspeicherung sinkt



UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Fettgewebe

ugb.de © 2021

Schädigung und Seneszenz von Fettzellen führt zu

- Lipid-Overflow: Austritt von freien Fettsäuren ins Blut
- Schädigung von Blutgefäßen durch freie Fettsäuren
- Abgabe von Fettsäureradikalen, Entzündungsfaktoren
- Fetteinlagerung in Leber und Pankreas
→ Gefahr von Nichtalkoholischer Fettleber
→ Gefahr von gestörter Pankreasfunktion
- seneszente Zellen können Seneszenz in anderen Zellen auslösen

UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Fettgewebe

ugb.de © 2021

Adipozyten-Seneszenz

- Differenzierungskapazität der Präadipozyten zu neuen Fettzellen **ist ein/der entscheidender Faktor**
- Präadipozyten-Reifung zu neuen Fettzellen
→ bleiben eher **insulinsensitiv**
→ behalten ihre Kompetenz, Fett zu speichern
- Differenzierungskapazität der Präadipozyten sinkt
 - durch Adipositas
 - durch oxidative Attacken + silent Inflammation
 - durch Bewegungsmangel
 - durch seneszente Zellen in der Umgebung
 - im Alter


UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Seneszenz – Fazit

ugb.de © 2021

Zelluläre Alterungsprozesse und Seneszenz

- bleiben nicht auf die seneszente Zelle beschränkt
- betreffen das gesamte Organ und den gesamten Organismus
- können zu zahlreichen Risikofaktoren und Erkrankungen führen



UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Maßnahmen

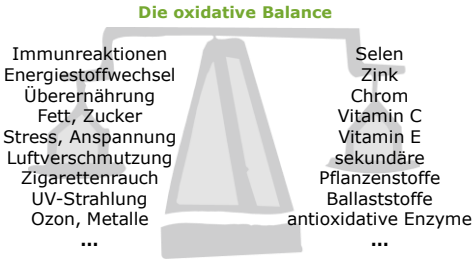
ugb.de © 2021

Zellalterung und Seneszenz entgegen wirken

- die oxidative Balance stärken
- Begrenzung der Protein- und Methioninzufuhr
- Normalisierung des Körpergewichts
- körperliche Aktivität
- Kalorienrestriktion, Fasten, Intervallfasten

UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Die oxidative Balance



| | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> Immunreaktionen Energiestoffwechsel Überernährung Fett, Zucker Stress, Anspannung Luftverschmutzung Zigarettenrauch UV-Strahlung Ozon, Metalle ... | <ul style="list-style-type: none"> Selen Zink Chrom Vitamin C Vitamin E sekundäre Pflanzenstoffe Ballaststoffe antioxidative Enzyme ... |
|---|--|

UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Maßnahmen

Die oxidative Balance stärken

- **Carotinoide** in Karotten, Kürbis, Äpfeln, Tomaten ...
- **Polyphenole** in Zitrusfrüchten, Äpfeln, Paprika, Tomaten, Nüssen, Oliven, Vollkornprodukten ...
- **Sulfide** in Knoblauch, Zwiebeln ...
- **Glukosinolate** in Kohlgemüse
- **Proteaseinhibitoren** in Hülsenfrüchten, Kartoffeln ...



UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Maßnahmen

Begrenzung der Protein- und Methioninzufuhr

- Methionin: schwefelhaltige Aminosäure, unentbehrlich
- reduzierte Methioninzufuhr im Tiermodell
 - erhöht Thermogenese und Energieverbrauch
 - verbessert Insulinsensitivität und KH-Kontrolle

Castaño-Martinez 2019

- moderate Proteinaufnahme fördert möglicherweise Langlebigkeit und schützt vor Erkrankungen (KHK, Diabetes u.a.)

Ekmekcioglu 2019

UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Maßnahmen

Körperliche Aktivität – „Sport wirkt wie Insulin“

- **Kurzfristig, akut:** durch Sport vermehrt ATP über ADP zu AMP abgebaut
- AMP, Adenosinmonophosphat aktiviert **AMP-Kinase**
- AMP-Kinase aktiviert den Glukosetransporter und den Transfer zur Zellmembran
- insulinunabhängige Glukoseaufnahme in die Zelle
- **langfristig** Verbesserung der Insulinsensitivität

UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Maßnahmen

Kalorienrestriktion, Fasten, Intervallfasten

- senkt Risikofaktoren, bessert Gesundheitszustand
- weniger oxidativer Stress, weniger Telomerenverkürzung
- mehr Autophagie, Selbstreinigung der Körperzellen
- stärkt das Differenzierungspotenzial der Präadipozyten
- verbessert die metabolische Reaktion der Adipozyten
- Sensibilisierung für „Nährstoff-vermittelte Signalwege“

„Metabolic switch“

UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Maßnahmen

Weitere Faktoren?

- Resveratrol
 - Trauben, Rotwein
 - aktiviert AMPK, Fettstoffwechsel
- Spermidin
 - Pilze, Hülsenfrüchte, Vollkorn, Getreidekeime, gereifte Käse, Mikrobiota
 - DNA/RNA-Stabilität, antioxidativ
- Epigallocatechingallat (EGCG)
 - grüner Tee, Apfel(schale), Zwiebeln, Nüsse, Ölsaaten
 - antioxidativ, antientzündlich, Verminderung Seneszenz

Lebensmittel oder hochdosierte Präparate ?

UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

Fazit, Empfehlungen

Empfehlungen 1

- reichlich und vielfältig Gemüse und Obst, viel Frischkost
- schonende Garverfahren: dünsten, dämpfen, schmoren
- Hülsenfrüchte und Vollkornprodukte
- Nüsse und Ölsaaten
- kaltgepresste native Pflanzenöle im Wechsel
- Kräuter, Gewürze reichlich zum Würzen
- weniger tierische Lebensmittel


UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de

ugb.de
© 2021

Fazit, Empfehlungen

Empfehlungen 2

- Lebensmittel frisch zubereiten
- in Ruhe essen, Esspausen einhalten
- ausreichend trinken
- Regelmäßig fasten:
 - a) Intervallfasten
 - b) Fasten nach Buchinger
- körperliche Aktivität
- Stressabbau: Balance zwischen Aktivität und Entspannung



UGB-Akademie – Institut für Forschung, Entwicklung und Bildung im Bereich Gesundheitsförderung – www.ugb.de



ugb.de
© 2021

Literatur

- Alonso-Pedrero L et al. (2020) Ultra-processed food consumption and the risk of short telomeres in an elderly population of the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Project. *Am J Clin Nutr*; 111:1259–1266.
- Castaño-Martínez T et al. (2019) Methionine restriction prevents onset of type 2 diabetes in NZO mice. doi:10.1096/fj.201900150R
- Di Micco R (2020) Cellular senescence in ageing: from mechanisms to therapeutic opportunities
- Ekmekcioglu C (2019) Nutrition and longevity – From mechanisms to uncertainties, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60:18, 3063-3082
- Gustafson B et al. (2009) Inflammation and impaired adipogenesis in hypertrophic obesity in man. *Am J Physiol Endocrinol Metab* ;297(5):E999-E1003. doi: 10.1152/ajpendo.00377.2009.
- Lopez-Otin et al. (2013) The Hallmarks of Aging. *Cell Jun* 6;153(6):1194-217.
- Palmer AK et al. (2015) Cellular Senescence in Type 2 Diabetes: A Therapeutic Opportunity. *Diabetes*; 64(7):2289-98. doi: 10.2337/db14-1820
- Palmer AK, Kirkland JL (2016) Aging and Adipose Tissue: Potential Interventions for Diabetes and Regenerative Medicine. *Exp Gerontol*; 86:97-105. doi: 10.1016/j.exger.2016.02.013.
- Yarbeygi H et al. (2018) Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. *J Cell Physiol*. 2019;234:8152–8161. doi: 10.1002/jcp.27603