

Kurzfassung des Vortrages von Prof. Dr. H.-K. Biesalski, Stuttgart

Medikamentöse Beeinflussung des Alterungsprozesses?

Alterungsprozesse in Zellen und Geweben werden durch exogene wie endogene Vorgänge beeinflusst. Endogene Faktoren, wie z.B. das individuelle genetische Profil oder perinatale Störungen, bedingen eine individuelle „Geschwindigkeit“ des Alterungsprozesses, der streng genommen bereits vor der Geburt, z.B. mit der Rückbildung von Gefäßen der Cochlea und Retina beginnt. Exogene Ereignisse, wie starke UV-Strahlung, Ozon, Stressbelastungen oder chronische Krankheiten können den Alterungsprozess unterschiedlicher Gewebe und Organe beschleunigen. Ein weiterer bedeutsamer exogener Einfluss auf Alterungsprozesse ist unsere Ernährung und hierbei besonders der Anteil an Antioxidantien. Antioxidantien z.B. Vitamine E, C oder Carotinoide, Flavonoide und Polyphenole können die Oxidation von verschiedenen Anteilen der Zelle (Membran, Proteine, DNA) verhindern. Solche Oxidationsprozesse, die abhängig von verschiedenen Bedingungen mehr oder weniger stark in unseren Zellen ablaufen, tragen zum Alterungsprozess bei. Die sogenannte mitochondriale Theorie des Alterns (1) besagt, dass durch fortschreitende oxidative Veränderung der mitochondrialen DNA (mtDNA) durch reaktive Sauerstoffverbindungen eine zunehmende Schädigung der Mitochondrien erfolgt, die dann letztlich zu einem Versagen der Funktion und damit einer Progression der Alterung führt. Antioxidantien sollten diesen Vorgang „bremsen“ und so zu einer Verzögerung des Alterns beitragen. An der menschlichen Haut kann man in der Tat beobachten, dass die Anwendung von Antioxidantien, meist in hohen Dosierungen, zu einer Reduktion der Bioindikatoren (z.B. Matrix Metalloproteasen) des „Photoaging“ führt. Auch Alterungsprozesse neuronaler Strukturen oder der Retina können offensichtlich durch eine „optimale“ Zufuhr antioxidativer Verbindungen beeinflusst werden. Die meisten dieser Untersuchungen, die Einflüsse von Antioxidantien auf Alterungsprozesse beobachtet haben, sind jedoch Untersuchungen, die beschrieben haben, dass Personen, die sich antioxidantienreich ernähren, ein geringeres Risiko für die oben beschriebenen Erkrankungen auf der Grundlage beschleunigter Alterungsprozesse haben. Damit aber ergibt sich das Problem, dass wir bis heute nicht sicher wissen, welche Substanz, oder auch welche Substanzgemische, zugeführt werden müssen um diese Effekte zu erzielen. Die Bestimmung von Blutwerten antioxidativer Vitamine oder anderer Verbindungen ist nicht sehr hilfreich, da der antioxidative Schutz in den Zellen stattfindet und

Extrapolationen aus dem Blut, wie dies für Pharmaka gelten mag, kaum möglich sind. Analysen in Zellen haben gezeigt, dass Blut- und Zellwerte einzelner Antioxidantien nicht korrelieren. Auch die Bestimmung eines antioxidativen Status, sei es nun im Blut oder auch in Zellen, ist wenig sinnvoll, da er kaum den tatsächlichen „oxidativen Stress“ widerspiegelt. Neue Verfahren, die die zelluläre Resistenz humaner Endothelzellen oder Hautfibroblasten bzw. anderer Zellen untersuchen, liegen hier schon näher am Problem (2). Insgesamt ist die „Free Radical Theory of Aging“ ein attraktiver Ansatz zum Verständnis und auch letztlich zu präventiven Ansätzen des Alterungsprozesses.

Literatur

- 1 Biesalski HK Free Radical Theory of Aging. Curr Opin Clin Nutr. 5 (2002)
- 2 Mayer D., Biesalski HK. A modified system to evaluate the potency of anti-oxidative compounds in different cell types in vitro. Eur J Med Res. 2001 May 29;6(5):201-8.