

Weiterhin (zuviel) essen und trotzdem länger leben?

Reto Krapf

Trotz zunehmendem Unbehagen über die Gestaltung und Finanzierbarkeit eines langen Lebens, ist die Faszination lebensverlängernder Lebensstiländerungen (sog. «lifestyle modifications») ungebrochen. In der Zeit der Wellness-Medizin erliegen viele Menschen der Versuchung, durch angeblich gesunde Nahrungsmittelzusätze oder Medikamente ihr Leben gesünder und – so die Erwartung – auch länger zu gestalten.

In diesem Zusammenhang ist interessant, dass man zur Erreichung der Lebensverlängerung vor allem nichts tun sollte; vor allem nicht(s) oder nur sehr wenig essen! Faszinierend ist, dass alle bis jetzt untersuchten Modelle (in vitro und in vivo) gezeigt haben, dass durch eine relativ ausgeprägte Kalorienrestriktion (die zu einem Ernährungsstatus nahe an der Unternahrung führt) eine Lebensverlängerung erreicht werden kann. Eine Einschränkung der Kalorienzufuhr ist aber keineswegs mit einem Metabolismus auf Sparflamme oder einer Hibernation und damit Schonung der Körperprozesse gleichzusetzen. Sie fördert nämlich auch die Produktion gewisser Proteine, namentlich der Sirtuine. Diese führen – über verschiedene Phosphorylierungswege – dazu, dass freie Radikale abbauende Enzymprozesse (Superoxiddismutase, Katalase und andere) vermehrt exprimiert und produziert werden. Da die Rate der freien Radikalbildung eine wesentliche Determinante des zellulären Überlebens und der Apoptosewahrscheinlichkeit ist, wurde die Hypothese formuliert, dass die Sirtuine auf diesem Weg die Verlängerung der Lebensdauer begünstigen.

Ist es möglich, die Sirtuine und damit die Lebensverlängerung auch ohne eine lästige und der Lebensqualität abträgliche Kalorienrestriktion zu stimulieren? Nach einem Screening von 20000 Molekülen auf ihre Fähigkeit, die Sirtuine zu stimulieren, konnte ein Polyphenol- bzw. Stilbenderivat, das Resveratrol, als stimulierendes Molekül identifiziert werden [1]. Interventionsstudien mit Resveratrol haben gezeigt, dass sowohl die Bierhefe als auch die *Drosophila melanogaster* unter diätetischer Zufuhr mit dieser

Substanz länger leben. Die Polyphenole, zu denen Resveratrol gehört, kommen vor allem in Rotweinträumen und Nüssen vor. Von den Rotweinextrakten (korrelierend mit ihrem Polyphenolgehalt) ist schon länger bekannt, dass sie die Endothelin-1-Produktion senken, die NO-Produktion in den Gefässen erhöhen und eine Verminderung der Plättchenaggregation/-adhäsion induzieren [2].

Dass Resveratrol auch die negativen Folgen der Hyperphagie bzw. der Adipositas auf die Lebenserwartung dämpfen könnte, geht aus einer Studie an hyperkalorisch ernährten Mäusen hervor [3]. Die Lebenserwartung adipöser Mäuse konnte jener der normalgewichtigen und normokalorisch ernährten Mäuse angeglichen werden. Resveratrol führte ebenfalls zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität, verminderte die Spiegel von IGF-1 und induzierte eine Reihe weiterer, als lebensprotektiv beurteilter metabolischer Prozesse.

Somit stehen wir am Beginn einer möglichen neuen Intervention, die den Menschen einmal mehr von lästigen Lebensstiländerungen entbinden könnte (weiteressen und Resveratrol zufügen!). Auf diätetischem Weg ist das leider kaum ohne signifikante Nebenwirkungen möglich, da eine Flasche Rotwein nur ungefähr 15 mg Resveratrol enthält und die Adaptation der Mausdosis auf humane Verhältnisse – je nachdem ob man das Körpergewicht oder die Körperoberfläche zur Berechnung verwendet – einem Resveratrolbedarf von 180 mg bis 2,25 g pro Tag entspricht! Deshalb ist man dazu übergegangen, Resveratrol synthetisch herzustellen; und die Substanz lässt sich mit Leichtigkeit für 4 bis 35 Dollar pro Tagesdosis via Internet (www.megaresveratrol.com) beziehen. Bevor Sie dies tun, hier aber noch zwei wichtige Warnungen:

1. Einer der Autoren des besprochenen Manuskriptes [3] ist Mitbesitzer einer Firma, die Resveratrol herstellt!
2. Jede Leserin und jeder Leser sei ausdrücklich vor Selbstversuchen und den fehlenden Sicherheitsdaten gewarnt!

Literatur

1 Howitz KT, Bitterman KJ, Cohen HY, Lamming DW, Lavu S, Wood JG, et al. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature*. 2003;425(6954):191–6.

2 Krapf R. Prosit auf ein langes Leben! Wirklich? *Schweiz Med Forum*. 2002;2(51/52):1215.

3 Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson H, Lerin C, Kalra A, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature*. 2006;444(7117):337–41.