

NORMAL ODER PATHOLOGISCH? VON DEN GRENZEN DES ALTERNS

Beatrix Grubeck-Loebenstein

**Institut für Biomedizinische Alternsforschung
Österreichische Akademie der Wissenschaften, Innsbruck**



Das Altern

früher:



Santi di Tito (1536-1603)

heute:



Krankheiten im Alter

Herzerkrankungen

Krebs

Schlaganfall

Lungenentzündung

Diabetes mellitus

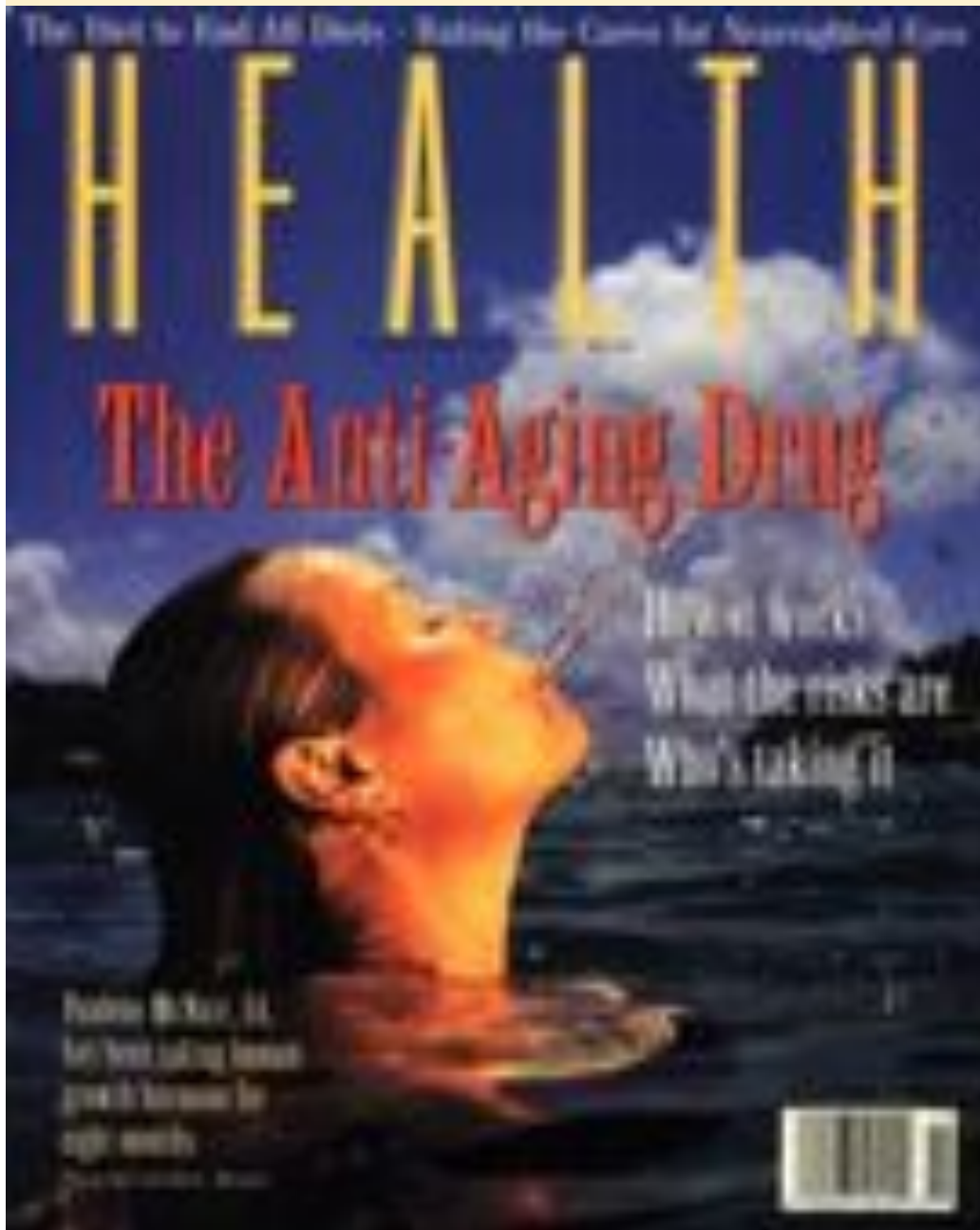
Alzheimer'sche Erkrankung

Nierenversagen



Pflegebedürftigkeit im Alter





Wachstumshormon (GH):

**Ein Mittel
gegen das Altern?**

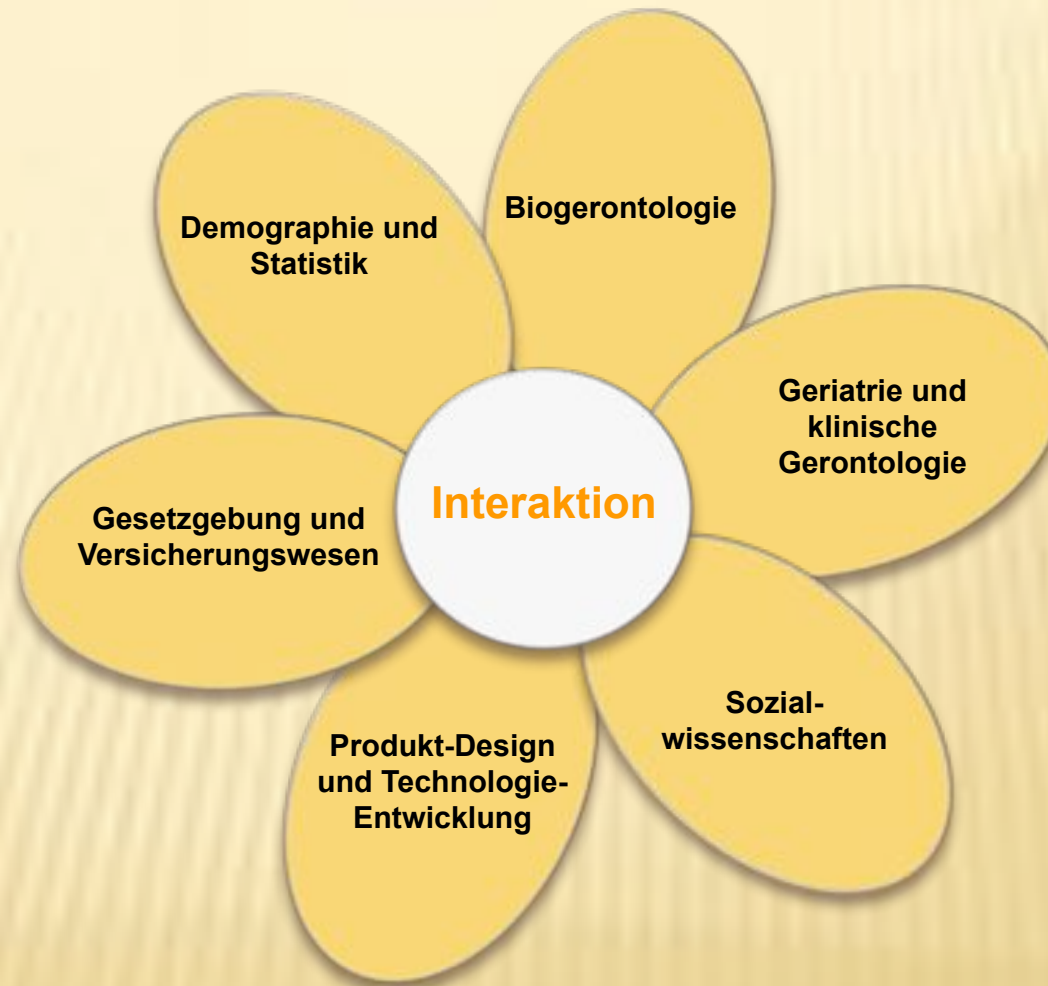


**Großangelegte seriöse Forschungsinitiativen
sind nötig, um der anstehenden
Probleme Herr zu werden und
gesundes Altern zu ermöglichen.**

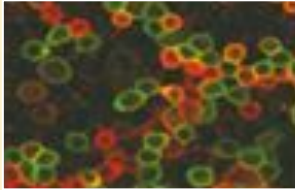
Altersforschung:

Der Weg zum gesunden Altern?

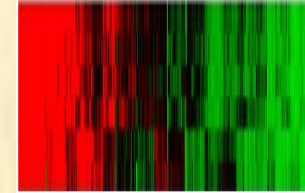
Altersforschung ist interdisziplinär



Biogerontologie



Aufgaben



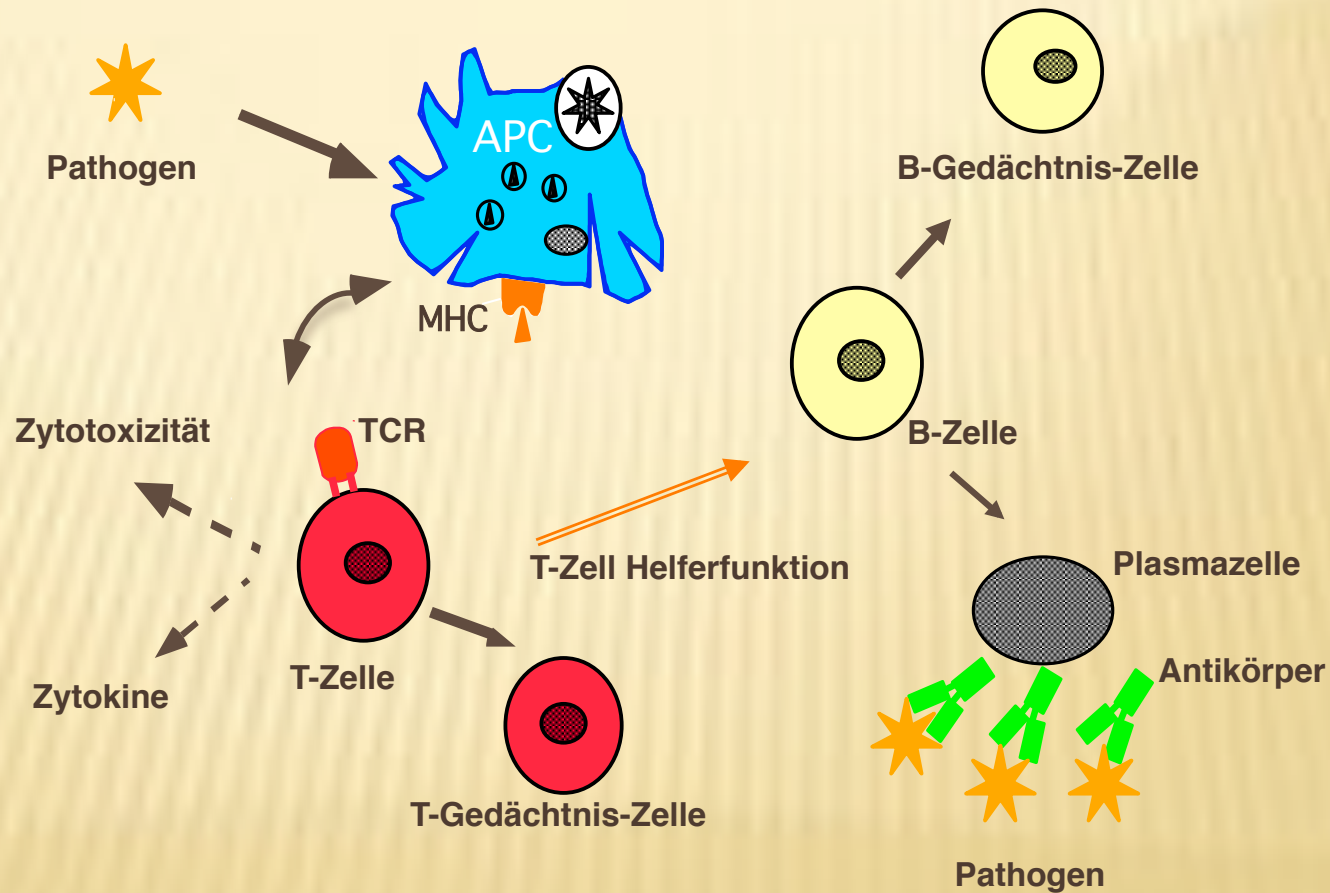
Verständnis des Alternsprozesses durch Erforschung der molekularen Grundlagen des Alterns von Zellen, Organen und Organismen. Die Alterung stellt nämlich eine Voraussetzung für die Entstehung von Erkrankungen dar →

Durch Aufklärung der molekularen Mechanismen des Alterns können somit altersassoziierte Erkrankungen besser verstanden werden. →

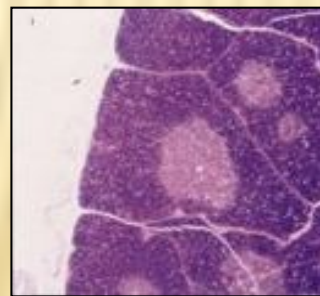
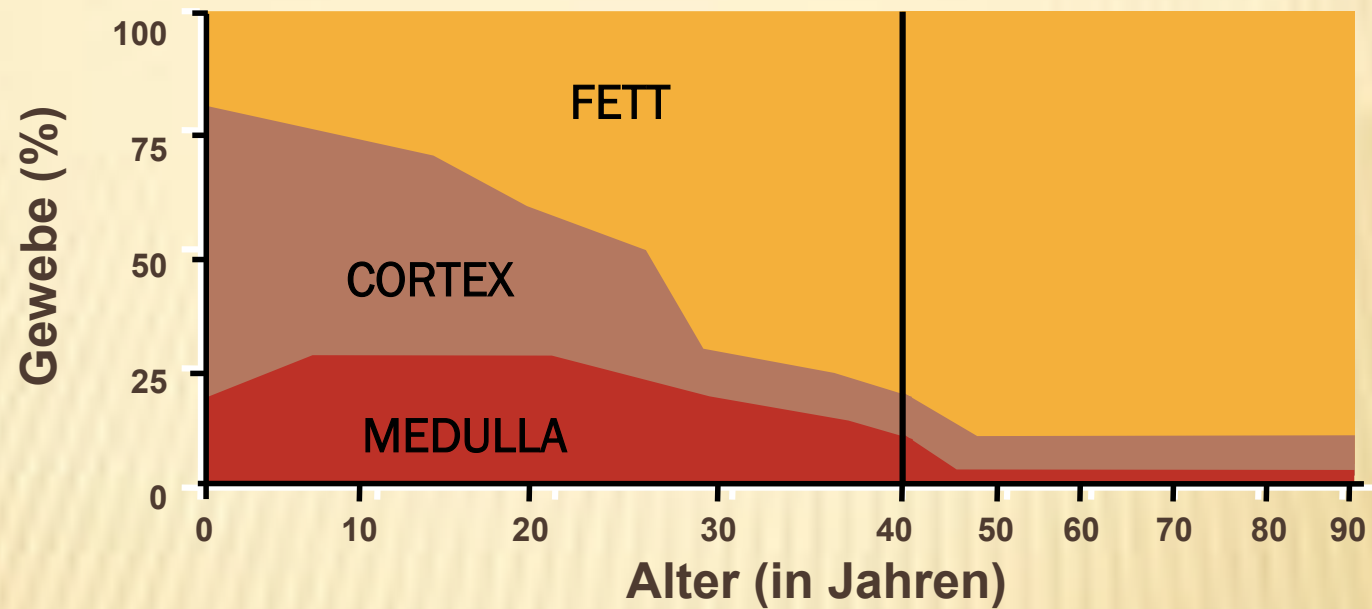
Dadurch wird es möglich, neue Maßnahmen zur Prävention und Heilung von Erkrankungen des Alters zu entwickeln.



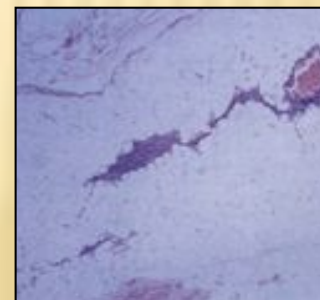
Das Immunsystem schützt vor Infektionen, Tumoren und degenerativen Erkrankungen



Involution des Thymus






5 Jahre



70 Jahre

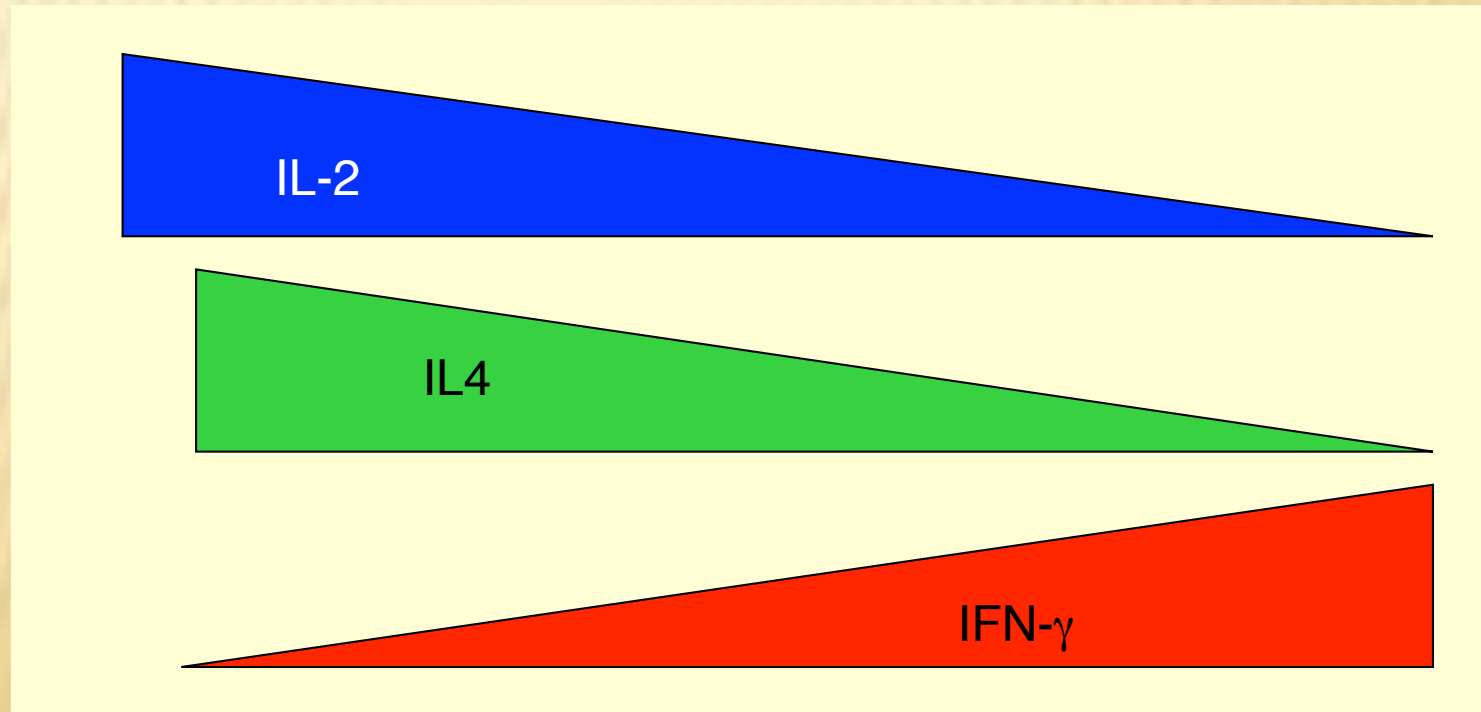
Altersabhängige Veränderungen von Abwehrzellen



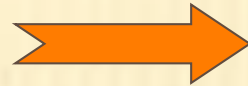
-  junge naive T-Zelle
-  Gedächtnis T-Zelle
-  seneszente T-Zelle

- Saurwein-Teissl *et al.*, J. Immunol. (2002)
- Schwaiger *et al.*, J. Immunol. (2003)
- Herndler-Brandstetter *et al.*, J. Immunol. (2005)
- Almanzar *et al.*, J. Virol. (2005)
- Sauce *et al.*, J. Clin. Invest. (2009)

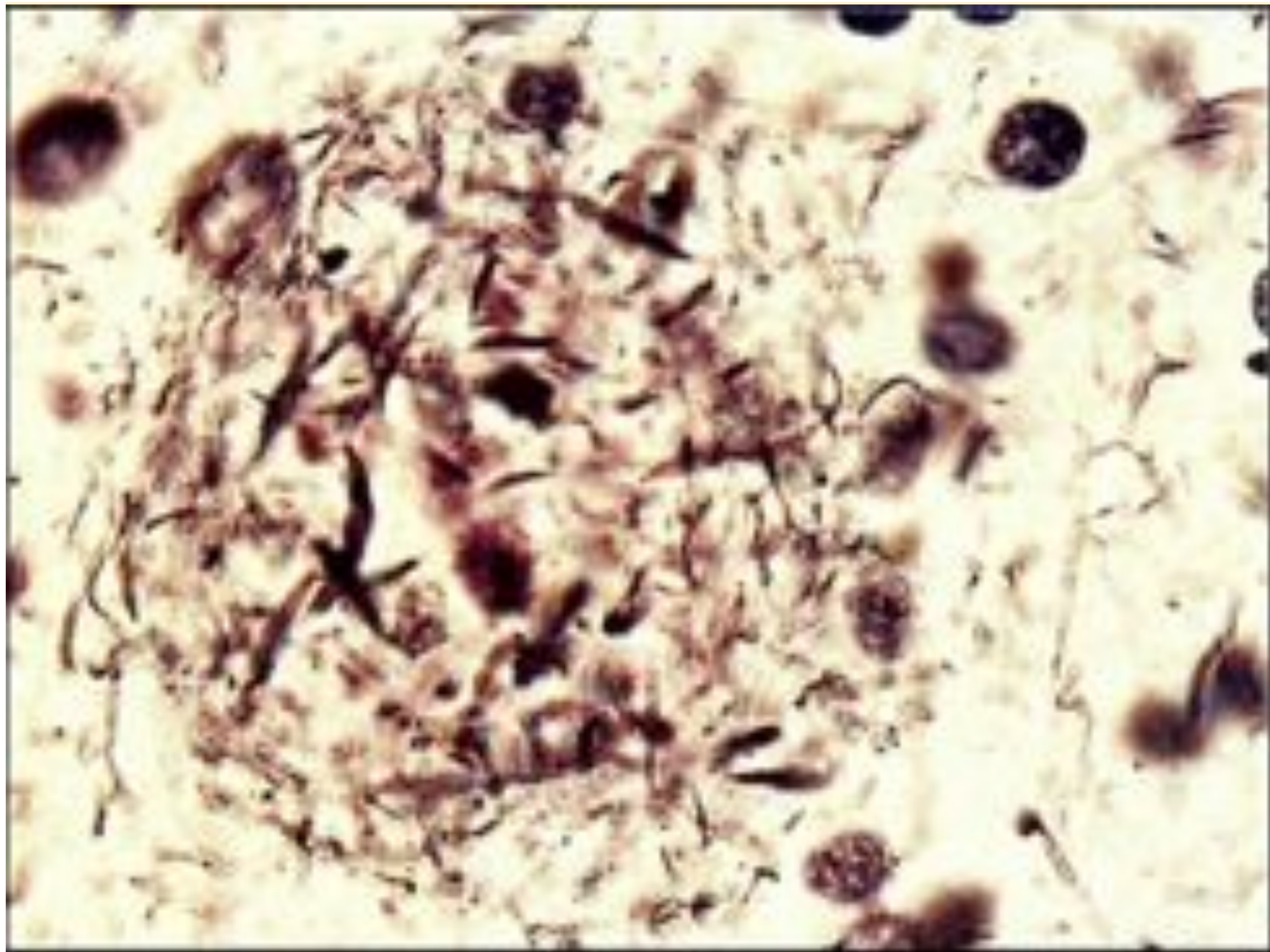
Die Produktion immunologischer Mediatorstoffe verändert sich im Laufe des Lebens



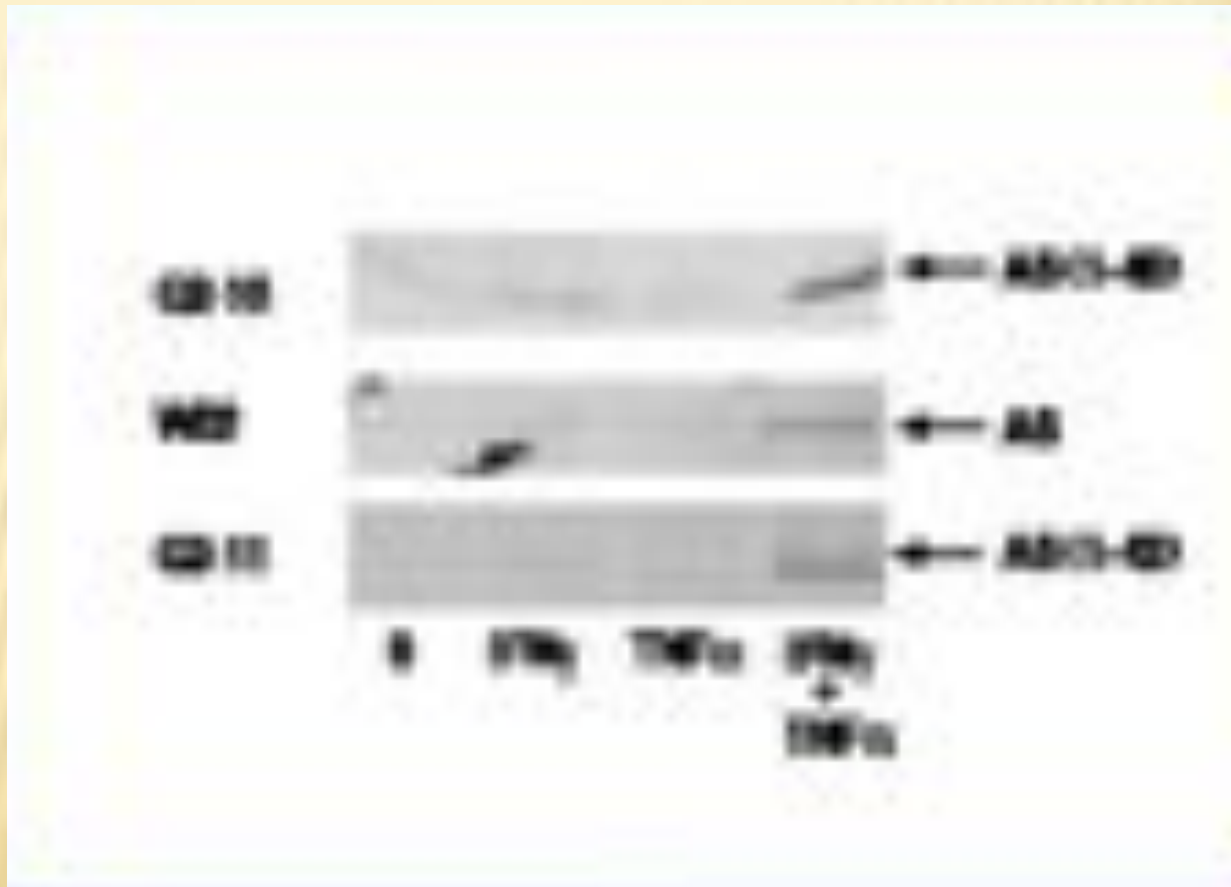
IFN γ stimuliert Entzündungsreaktionen



**Im Alter finden ubiquitär subklinisch
Entzündungsvorgänge statt (“Inflamm-Aging”).**



Entzündungsmediatoren stimulieren die Produktion von Alzheimer Amyloid β in Nervenzellen



Blasko *et al.*, FASEB J. (1999)

Zusammenfassung

Durch die frühzeitige Rückentwicklung des Thymus kommt es im Alter zu Veränderungen im Immunsystem, die subklinische Entzündungsvorgänge und somit die Entwicklung altersassoziierter Erkrankungen begünstigen.

Was kann man gegen das Altern des Immunsystems und seine Folgen tun? „Anti-Aging des Immunsystems“?

- **Rekonstitution des Thymus**
- **Elimination seneszenten T-Zellen**
- **entzündungshemmende Substanzen**
- **Definition neuer Substanzen, die T-Zellen jung und gesund erhalten**

**Können körpereigene Substanzen
T-Zellen retten?**

Biomedizinische Alternsforschung

Kurzlebige Modellorganismen



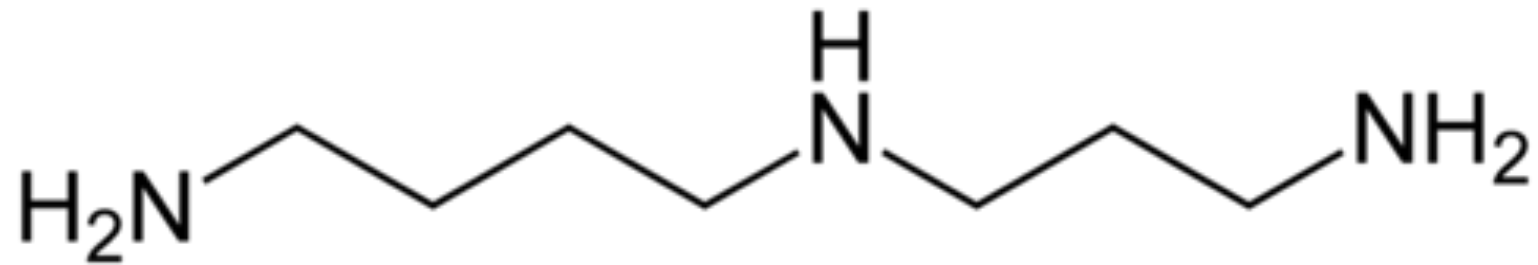
Hefe



Wurm (*C.elegans*)

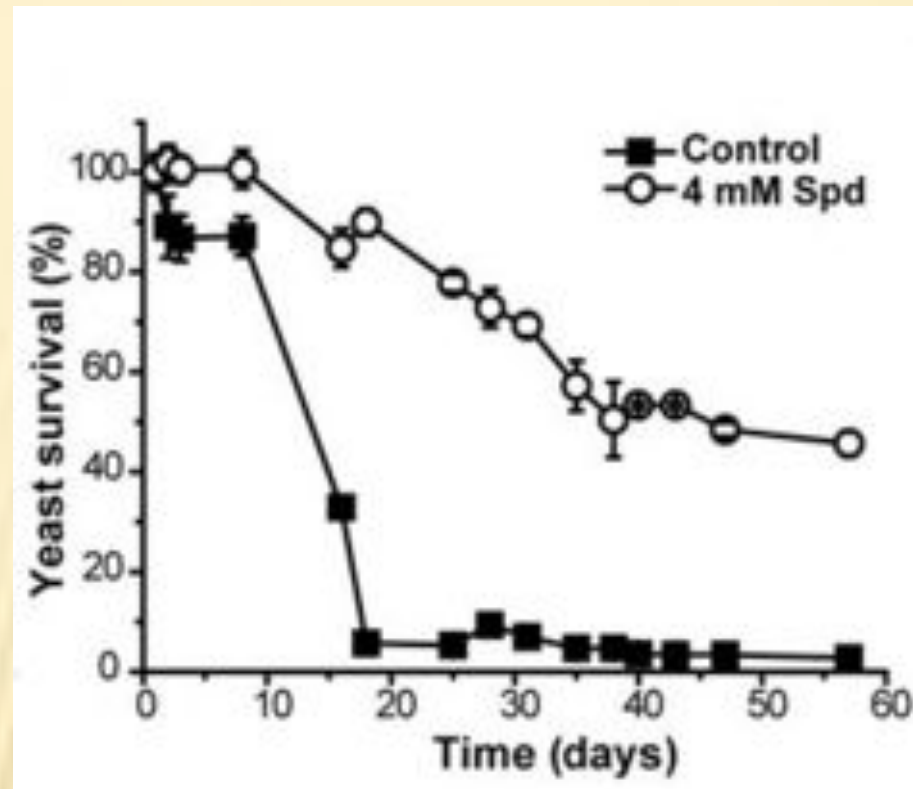


Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*)



**Spermidin ist ein Polyamin,
das in vielen Geweben gebildet wird.
Seine Konzentration sinkt im Alter.**

Spermidin verlängert die Lebensdauer der Hefe



oxidativer Stress



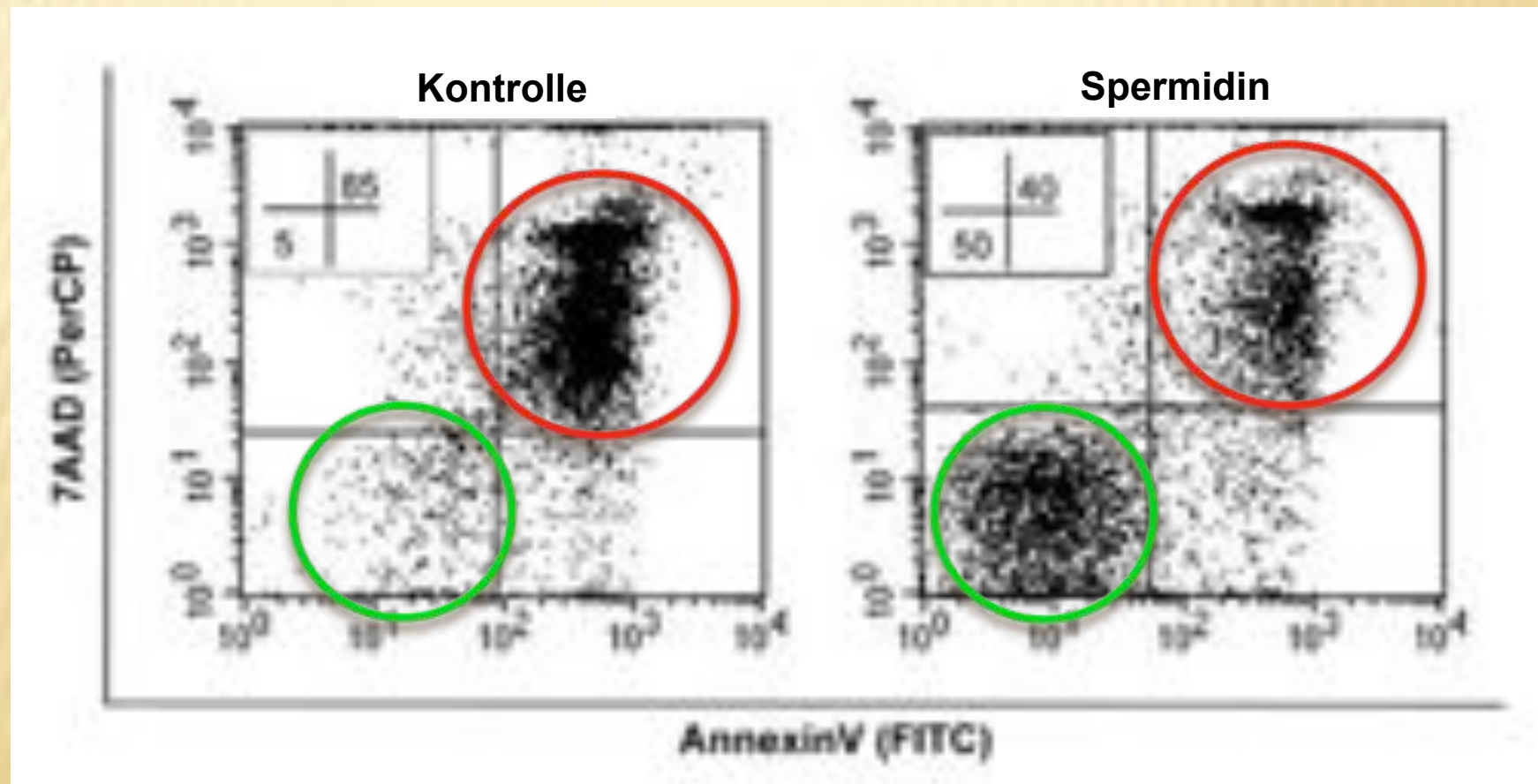
Zelltod



Spermidin verlängert auch die Lebensdauer von T-Zellen und hält sie gesund

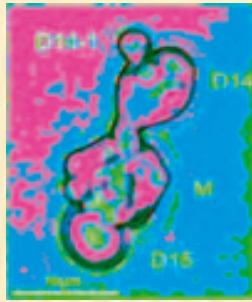
○ gesunde T-Zellen

○ tote T-Zellen

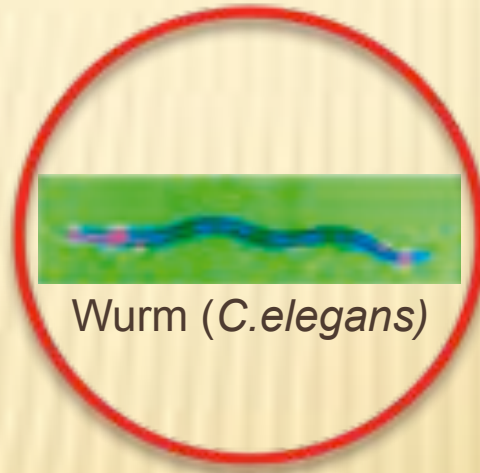


Biomedizinische Altersforschung

Kurzlebige Modellorganismen



Hefe

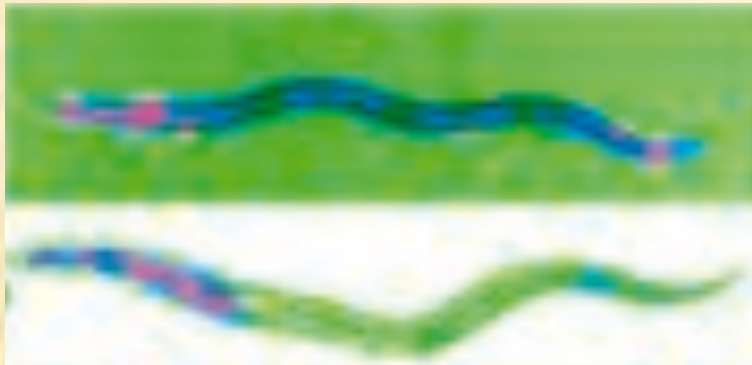


Wurm (*C.elegans*)



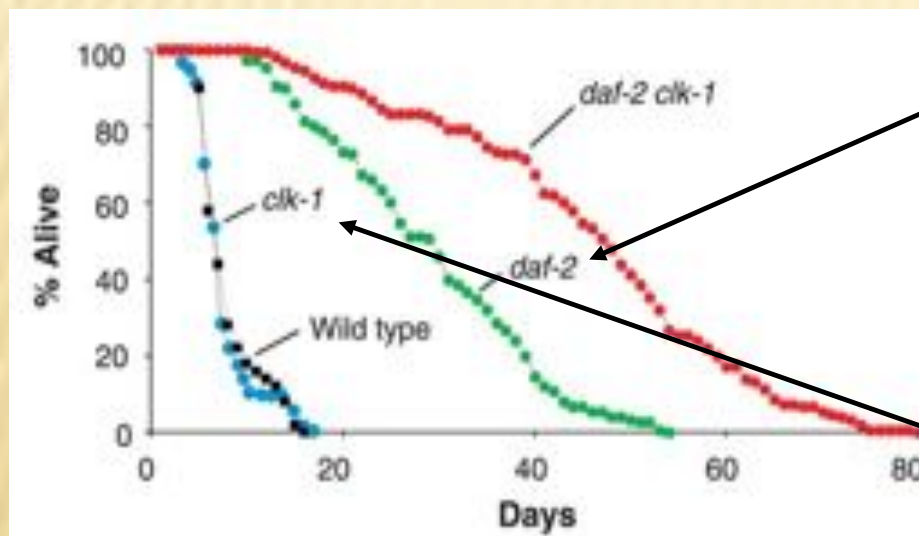
Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*)

Lebensverlängerung durch Genmutation



C.elegans

1998: Vollständige Sequenzierung des Genoms: 19.099 Gene

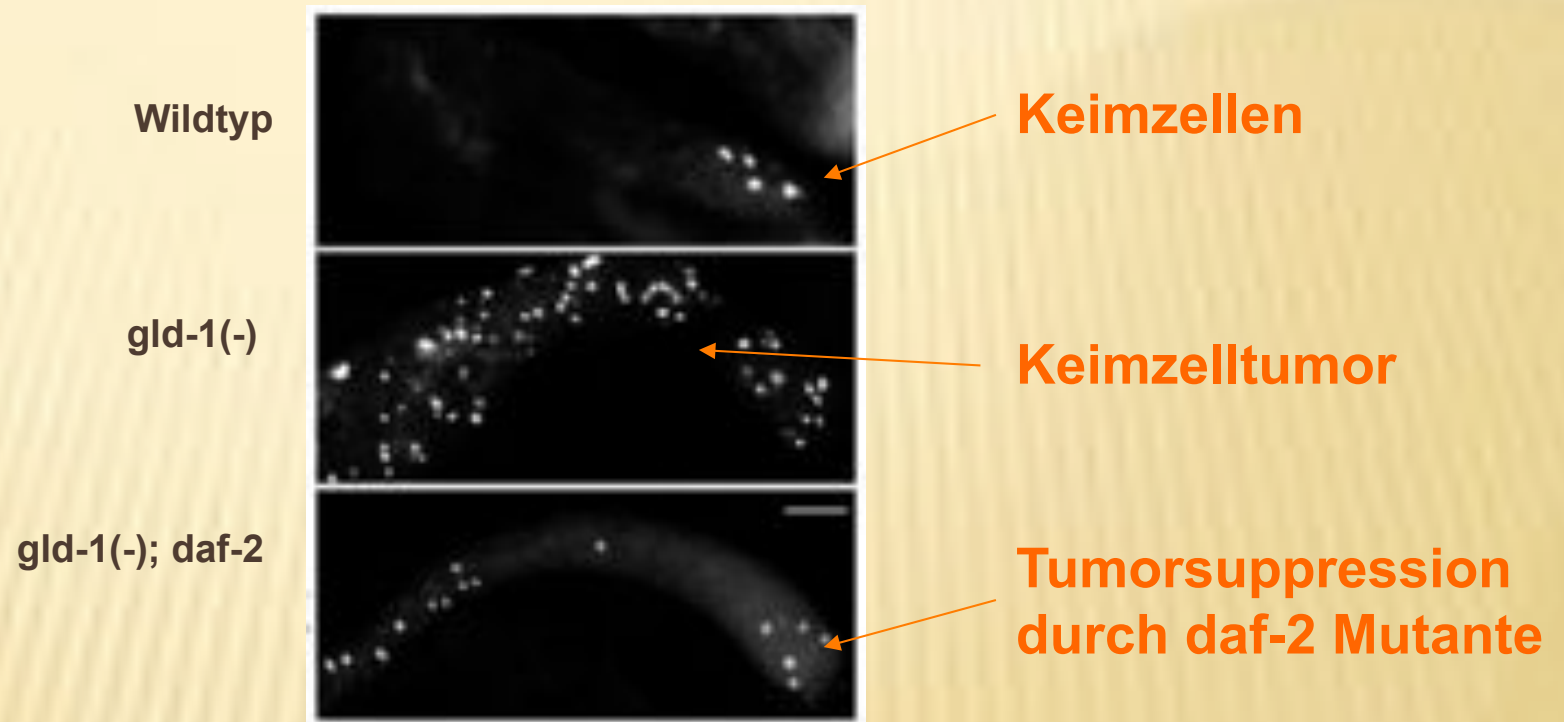


Reguliert Insulinwirkung

Reguliert Sauerstoff-Stoffwechsel

(Hekimi S, Guarente L. Science 2003;299:1351-1354)

Lebensverlängernde Genmutation verhindert bei *C.elegans* Tumorwachstum



(Pinkston JM et al.; Science 2006;313:971-975)

Zusammenfassung 2

- **Durch das Studium von Modellorganismen kann man wertvolle Erkenntnisse gewinnen, welche Gene / Moleküle für Langlebigkeit und Gesundheit verantwortlich sind.**
- **Man weiß heute, dass Genprodukte, die den Kohlenhydrat-, Aminosäuren- und Sauerstoff-Stoffwechsel regulieren, von besonderer Bedeutung sind.**

Was kann man tun? “Anti-Aging Maßnahmen”?

- **Selbsthilfe: “Dinner cancelling”, „Lieben, Laufen, Lernen“, Gesundheitsvorsorge**
- **Entwicklung neuer Testmethoden, durch die altersassoziierte Probleme rechtzeitig erkannt werden können**
- **Entwicklung neuer Substanzen, die die Produktion lebensverlängernder und gesundheitsfördernder Moleküle stimulieren**



„Lebensalter“, ital. Darstellung