



Healthy Aging



Gesundheit, vorzeitiges Altern, gesundes Altern und Interventionen

Der Alterungsprozess kann als langsame Abnahme vieler biologischer Funktionen beschrieben werden. Der Prozess des Alterns umfasst vielfältige molekulare Mechanismen wie genomische Instabilität, Abnutzung der Telomere, epigenetische Modifikationen und mitochondriale Dysfunktion. Während sie von äußeren Faktoren wie Umwelt, Toxinen, Radikalen, Lebensstil und Ernährung stark betroffen sind, führen diese Prozesse zu einer größeren Anfälligkeit für eine Vielzahl von altersbedingten Krankheiten. Die epigenetische Zusammensetzung einer Zelle ist ein wichtiger Einflussfaktor der Alterung. Die Expression einer Gensequenz, die man als „Hardware“ beschreiben kann, wird durch die Epigenetik, die man als „Software“ bezeichnen kann, reguliert. Es ist weithin akzeptiert, dass während des Alterns die gesamte epigenetische Methylierung der DNA abnimmt. Die örtlich begrenzte DNA-Methylierung von spezifischen DNA-Stellen hat eine starke Korrelation mit der Alterung von Individuen. Zellteilungen, die während des normalen Alterungsprozesses stattfinden, führen zu einer Verkürzung der DNA an den Enden der Chromosomen. Diese Chromosomenenden bestehen aus DNA-Protein-Strukturen, den sogenannten „Telomeren“, die unser Genom vor dem Verlust von lebenswichtiger Information bewahren. Wenn die Telomere bedrohlich kurz werden, hört die Zelle zu ihrem Schutz auf, sich weiterhin zu teilen (Seneszenz) oder löst sich selbst auf (Apoptose). Andere wichtige Einflussfaktoren für eine vorzeitige Alterung sind Entzündungsprozesse, die durch Stoffwechselerkrankungen wie Fettleibigkeit oder DNA-Instabilität ausgelöst werden.

Analytische Konzepte: Individualisierte Gesundheitsvorsorge

Gesteigertes Wissen in den Bereichen Genetik, Epigenetik, Mikrobiota und molekulare Mechanismen ermöglichen analytische Konzepte für einen individualisierten Gesundheitsplan. Bei frühzeitigen Alterungserscheinungen kann dieses analytische Konzept dazu benutzt werden, mögliche Risikofaktoren bei diversen molekularen Mechanismen sowie von Umwelteinflüssen, Ernährung und dem Lebensstil zu identifizieren. Unser Ziel ist es daher, in Zusammenarbeit mit den Klienten und Ärzten einen präventiven Lebensplan zu erstellen. Dieser Ansatz versucht, zugrunde liegende Ursachen für Ungleichgewichte zu finden und somit die Intervention und das Monitoring zu verbessern. Wir kombinieren molekulare Analysen mit Ernährung und Lebensstil für individualisierte Interventionen, um vorzeitige Alterung zu verhindern und einen gesunden Alterungsprozess zu gewährleisten. Zu diesem Zweck werden die Analysen von medizinischen Experten begleitet.



Intervention

Intervention im Bereich vorzeitiger Alterung und gesunden Alterns muss vor allem Lebensstil, Ernährung, Medikamente oder Supplemente und eine personalisierte Ernährung integrieren.





Name	Max Mustermann
Geburtsdatum	05.05.1973
Analysennummer	1
Datum	22.01.2020

Analysierte Parameter

Ernährung
Lebensstil
Telomerlänge
Epigenetische Alterungsmarker
Epigenetische Entzündungsmarker
DNA-Stabilitätsmarker



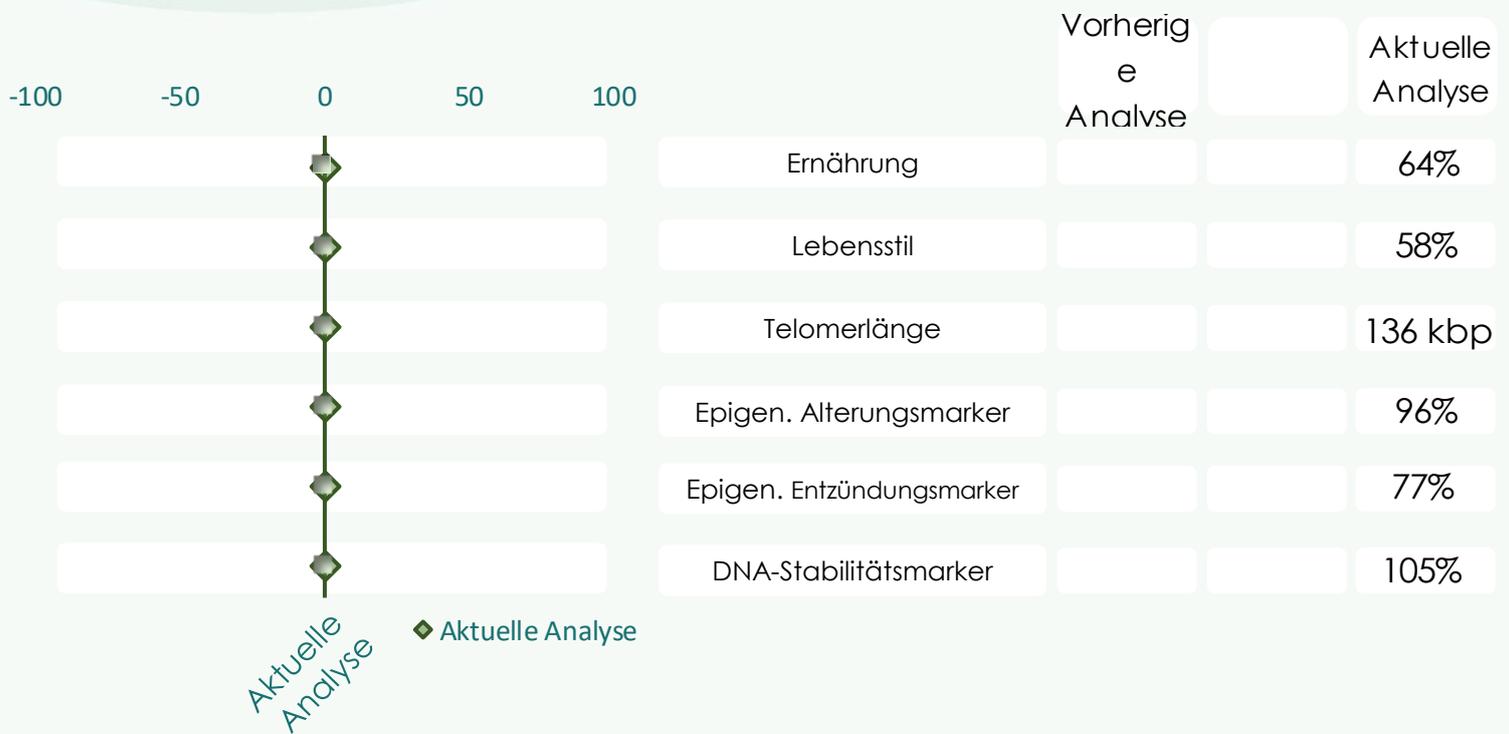
Zusammenfassung der Analyse auf einen Blick

Überblick der Analyseergebnisse

	Ihre Werte	Referenz-werte	
Ernährung	64%	100%	
Lebensstil	58%	100%	
Telomerlänge	136 kbp	129 kbp	
Epigen. Alterungsmarker	96%	100%	
Epigen. Entzündungsmarker	77%	100%	
DNA-Stabilitätsmarker	105%	100%	

Die obige Grafik zeigt einen Überblick über Ihre Werte in Prozent im Vergleich zu den Durchschnittswerten, die Ihrem Alter und Geschlecht entsprechen. Die Bewertung ist mittels Ampelsystem dargestellt.

Veränderungen der analysierten Parameter über die Zeit

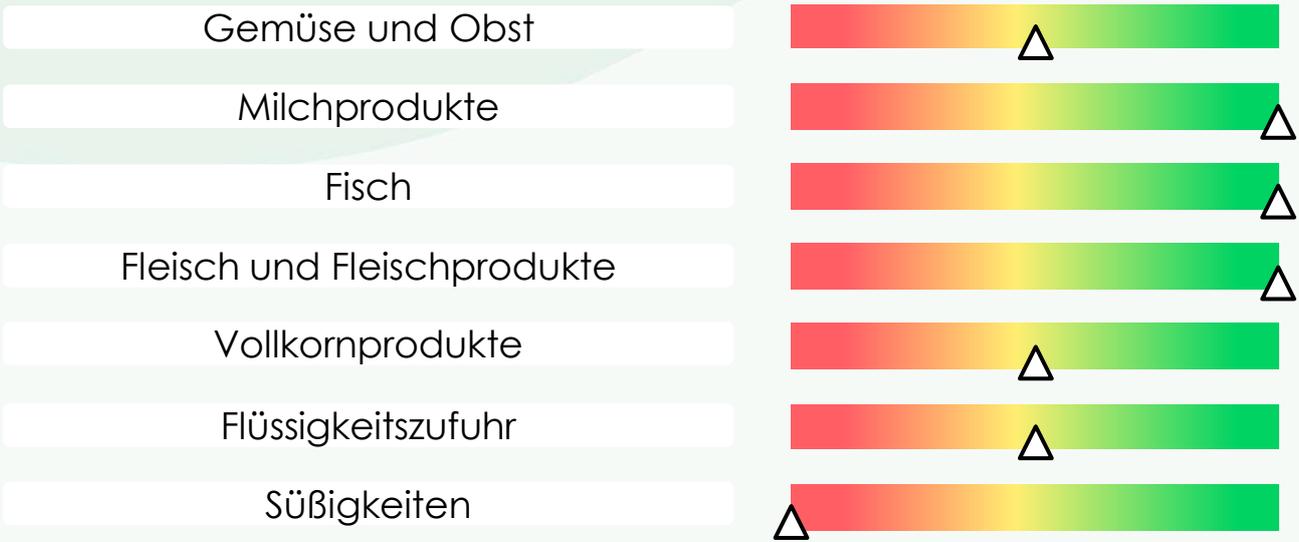


Das ist Ihre erste Analyse.



Evaluierung Ihres Ernährungs- und Lebensstilfragebogens

Überblick über Ihre Ernährungsgewohnheiten



Ihre Ernährung wurde, verglichen mit den WHO-basierten Empfehlungen wie zum Beispiel der Ernährungspyramide, analysiert. Die Ergebnisse der Ernährungsgruppen sind im Ampelsystem dargestellt.

Ihre Diät ist relativ ausgewogen. Steigern Sie Ihre Aufnahme an Obst und Gemüse auf 5 Portionen am Tag. Versuchen Sie vermehrt Vollkornprodukte in Ihre Ernährung zu integrieren, auch Samen(schalen) sind reich an Ballaststoffen. Steigern Sie Ihre Flüssigkeitsaufnahme auf mindestens 2 Liter am Tag.



Überblick über Lebensstilparameter

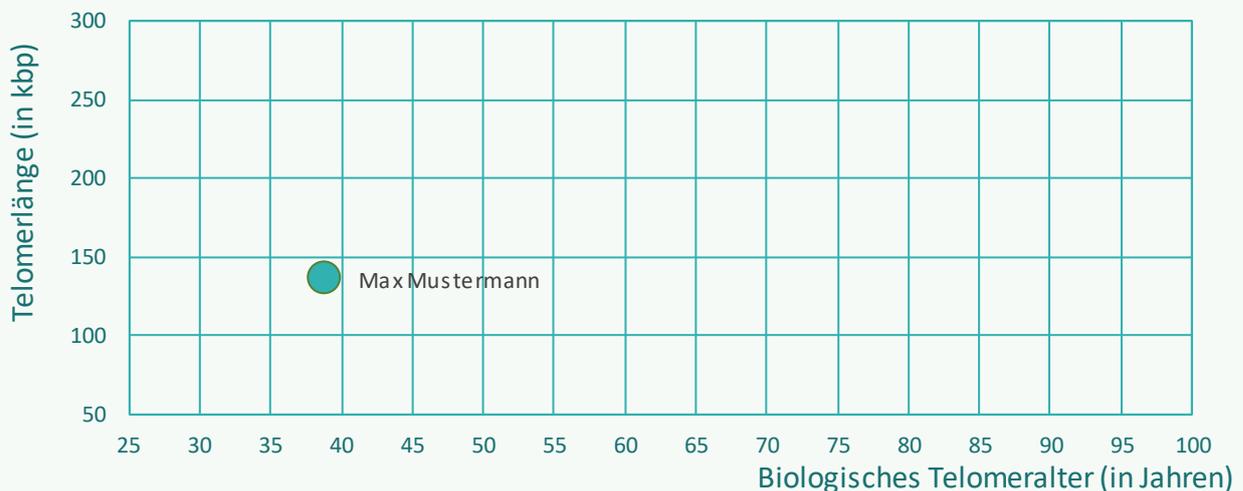


Ihr Lebensstil ist relativ ausgewogen. Achten Sie auf eine ausgewogenere Ernährung. Versuchen Sie mehr sportliche Aktivität in Ihren Alltag zu integrieren.

Analysenresultate

Epigenetische Mechanismen sind molekularbiologische Prozesse, welche die Aktivitäten von Genen regulieren, ohne die DNA-Sequenz selbst zu beeinflussen. DNA-Methylierung ist einer dieser Mechanismen und kennzeichnet sich durch den Anhang kleiner Methylgruppen an verschiedene Positionen der DNA. Der Methylierungsgrad von verschiedenen Genen korreliert mit dem Alterungsprozess und mit Zuständen wie Fettleibigkeit und Krankheiten. Veränderungen des epigenetischen Methylierungsmusters sind mit der Entwicklung komplexer Erkrankungen oder vorzeitiger Alterung assoziiert. Epigenetische DNA-Methylierung kann durch Umwelteinflüsse wie Ernährung und Lebensstil verändert werden.

Telomerlänge



Ihre Telomerlänge von 136 kbp ist um 5 % länger als bei der alters- und geschlechtsabgestimmten Vergleichsgruppe. Das damit berechnete biologische Telomeralter ist um 15 % jünger als Ihr chronologisches Alter.

Die Enden der menschlichen Chromosomen werden von bestimmten DNA-Sequenzen, auch Telomere genannt, geschützt und stabilisiert. Mit jeder Zellteilung gehen einige Basenpaare der Telomere verloren, wodurch diese verkürzt werden. Diese Verkürzung liefert die Erklärung dafür, warum Telomere mit der Alterung eines Menschen korrelieren. Weiters haben auch Lebensstilfaktoren, wie zum Beispiel Übergewicht oder eine unausgewogene Ernährung, Rauchen sowie psychischer Stress, negative Effekte auf die Telomerlänge.

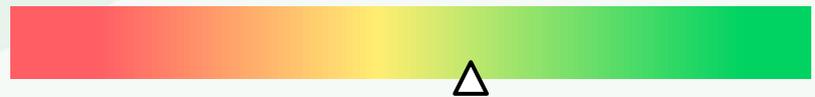
Telomere, die kürzer sind, als es dem jeweiligen Alter entsprechen würde, sind mit einer Vielzahl an komplexen Krankheiten assoziiert. Die Länge der Telomere kann durch Ernährungs- und Lebensstilinterventionen, einschließlich spezifischer Supplemente, oder durch die Therapie der zugrunde liegenden Erkrankung stabilisiert oder sogar verlängert werden.



Epigenetische Alterungsmarker

50 60 70 80 90 100 110 120 130

Methylierungsprozent



Im Vergleich zu einer alters-, ethnien- und geschlechtsabgestimmten Kontrollgruppe beträgt die Methylierung Ihrer epigenetischen Alterungsmarker 96 %. Dieses Ergebnis ist leicht unterdurchschnittlich.

Die Methylierungsanalyse von stark altersbezogenen Genen gilt als etablierter Marker für die Beurteilung des biologischen Alters. Die obige Grafik zeigt die Kombination der Methylierung dieser Gene im Vergleich zu einer alters- und geschlechtsangepassten Kontrollgruppe (100 %). Ein Wert von unter 90 % ist mit einem älteren biologischen Alter verbunden, wünschenswert wäre ein Wert von über 100 %.



Epigenetische Entzündungsmarker

50 60 70 80 90 100 110 120 130

Methylierungsprozent



Im Vergleich zu einer alters-, ethnien- und geschlechtsabgestimmten Kontrollgruppe beträgt die Methylierung Ihrer epigenetischen Entzündungsmarker 77 %. Dies wird mit einem erhöhten biologischen Alter assoziiert.

Die untersuchten Entzündungsmarker betreffen hauptsächlich den Stoffwechsel betreffende Entzündungen, z. B. nicht akute Entzündungserscheinungen. Eine verringerte Methylierung im Vergleich zur Referenzgruppe deutet auf eine höhere Aktivität von entzündungsrelevanten Faktoren hin. Eine niedrige Entzündung, bezogen auf den Stoffwechsel, ist ein Schlüsselfaktor im Alterungsprozess. Gesteigerte Entzündungslevel, bezogen auf den Stoffwechsel, führen zu alterungsbezogenen Symptomen. TNF- α und IL-6 sind Gene, die in der Regulation von Entzündungsantworten eine wichtige Rolle spielen. Die Höhe der Methylierung entscheidet über die Aktivität dieser Gene sowie über die Produktion dieser Mediatoren und dadurch auch über das Auftauchen oder Verschwinden einer Entzündung. Gesunde Personen zeigen einen hohen Methylierungsgrad, während Personen mit einer Stoffwechselerkrankung einen niedrigen Grad an Methylierung dieser Gene aufweisen. Die Grafik oben zeigt die kombinierte Methylierung dieser zwei Gene im Vergleich zu der alters- und geschlechtsangepassten Kontrollgruppe (100 %). Ein Wert von 90 % ist assoziiert mit einem erhöhten, den Stoffwechsel betreffenden Entzündungsaufkommen, ein Wert über 100 % ist wünschenswert.



DNA-Stabilitätsmarker

50 60 70 80 90 100 110 120 130

Methylierungsprozente



Im Vergleich zu einer alters-, ethnien- und geschlechtsabgestimmten Kontrollgruppe beträgt die Methylierung Ihres DNA-Stabilitätsmarkers 105 %. Dies ist ein positives Ergebnis.

Die DNA-Methylierung von LINE-1 repräsentiert das Methylierungsniveau der gesamten DNA eines Genoms. Eine hohe DNA-Methylierung wird mit einer hohen DNA-Stabilität assoziiert, während ein niedriges Methylierungslevel für vorzeitiges Altern und die Entstehung diverser Erkrankungen steht. Die Grafik oben zeigt die Methylierung im Vergleich zu der alters- und geschlechtsangepassten Kontrollgruppe (100 %). Ein Wert von 90 % ist mit vorzeitiger Alterung assoziiert, ein Wert über 100 % ist wünschenswert.



Schlussbetrachtung und individuelle Empfehlungen

Allgemeines Resümee

Ihr biologisches Alter wurde auf Basis der Telomerlängenmessung sowie Analyse der epigenetischen Alterungsmarker ermittelt. Ihre Telomerlänge liegt über dem Durchschnitt der alters-, geschlechts- und ethnienadaptierten Referenzgruppe. Die Werte der epigenetischen Alterungsmarker liegen unter dem Durchschnitt der Referenzgruppe. Versuchen Sie mehr Obst und Gemüse in Ihren Alltag zu integrieren, insbesondere grünes Blattgemüse, welches sich mit seinem hohen Folatanteil positiv auf die Methylierung der epigenetischen Alterungsmarker auswirkt. Die Werte Ihrer epigenetischen metabolischen Entzündungsmarker liegen weit unter dem Durchschnitt dies könnte mit Ihren erwähnten Entzündungen zusammen hängen. Versuchen Sie vermehrt Ballaststoffe aufzunehmen, da sich diese positiv auf Ihre Darmflora auswirken, welche wiederum Ihr Immunsystem begünstigt. Ballaststoffe finden sich nicht nur in Vollkornprodukten sondern auch in Obst, Gemüse, Samen und Samenschalen. Zusätzlich sollten können Sie auch eine probiotische Supplementierung andenken. Behalten Sie Ihren Fischkonsum bei, insbesondere den von fettem Fisch. Die darin enthaltenen ungesättigten Fettsäuren haben ebenso eine antiinflammatorische Wirkung. Ihr DNA-Stabilitätsmarker zeigt ein gutes Ergebnis.

INHALT

EINLEITUNG	2
GESUNDHEIT, GENETIK UND UMWELT	4
Alterungsmechanismen und Wechselwirkungen	4
Telomere	5
Epigenetische Alterungsmarker	5
Epigenetik und Stoffwechsel	6
Meta-Inflammation, Inflamm-Aging und DNA-Stabilität.....	6
Ernährung & Epigenom.....	8
DNA-Reparatur	11
DNA-Stabilität, DNA-Brüche, Krebsrisiko, oxidativer Stress	16
METHODEN	17
Methoden für Analysen der Marker	17
EMPFEHLUNGEN.....	18
Epigenetische Alterungsmarker	18
Telomerlänge	19
Epigenetische Entzündungsmarker	19
Line-1 – Epigenetischer DNA-Stabilitätsmarker	21



EINLEITUNG

Gesundheit, vorzeitiges Altern, gesundes Altern und Intervention

Der Alterungsprozess kann als langsame Abnahme vieler biologischer Funktionen beschrieben werden. Der Prozess des Alterns umfasst vielfältige molekulare Mechanismen wie genomische Instabilität, Abnutzung der Telomere, epigenetische Modifikationen und mitochondriale Dysfunktion.

Während sie von äußeren Faktoren wie Umwelt, Toxinen, Radikalen, Lebensstil und Ernährung stark betroffen sind, führen diese Prozesse zu einer größeren Anfälligkeit für eine Vielzahl altersbedingter Krankheiten.

Die epigenetische Zusammensetzung einer Zelle ist ein wichtiger Einflussfaktor der Alterung.

Die Expression einer Gensequenz, die man als „Hardware“ beschreiben kann, wird durch die Epigenetik, die man als „Software“ bezeichnen kann, reguliert.

Es ist weithin akzeptiert, dass während des Alterns die gesamte epigenetische Methylierung der DNA abnimmt. Die örtlich begrenzte DNA-Methylierung von spezifischen DNA-Stellen zeigt eine starke Korrelation mit der Alterung von Individuen.

Zellteilungen, die während des normalen Alterungsprozesses stattfinden, führen zu einer Verkürzung der DNA an den Enden der Chromosomen. Diese Chromosomenenden bestehen aus DNA-Protein-Strukturen, den sogenannten „Telomeren“, die unser Genom vor dem Verlust von lebenswichtiger Information bewahren. Wenn die Telomere kritisch kurz werden, hört die Zelle zu ihrem Schutz auf, sich weiterhin zu teilen (Seneszenz) oder löst sich selbst auf (Apoptose).

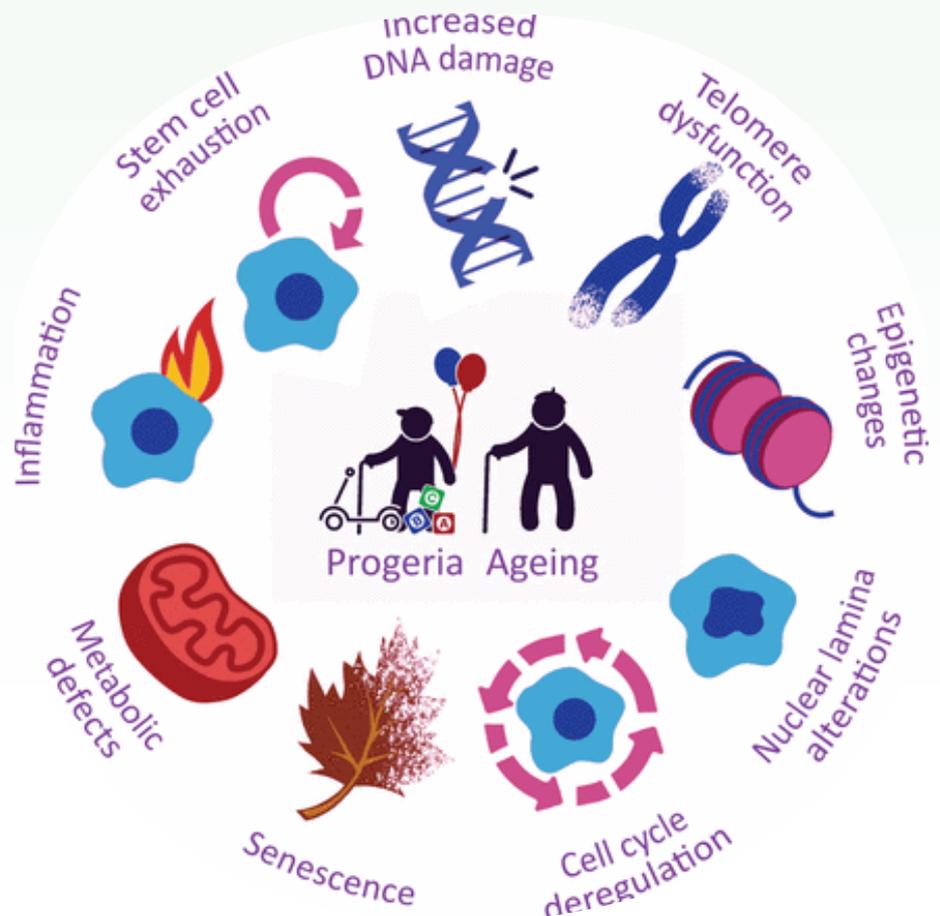
Andere wichtige Einflussfaktoren für eine vorzeitige Alterung sind Entzündungsprozesse, die durch Stoffwechselerkrankungen wie Fettleibigkeit oder DNA-Instabilität ausgelöst werden.

Analytische Konzepte: Individualisierte Gesundheitsvorsorge

Neueste Erkenntnisse in den Bereichen Genetik, Epigenetik, Mikrobiota und molekulare Mechanismen ermöglichen analytische Konzepte für einen individualisierten Gesundheitsplan. Bei frühzeitigen Alterungserscheinungen kann diese analytische Methode dazu benutzt werden, mögliche Risikofaktoren bei diversen molekularen Mechanismen sowie von Umwelteinflüssen, Ernährung und dem Lebensstil zu identifizieren. Unser Ziel ist es daher, in Zusammenarbeit mit den Klienten und medizinischen Experten einen präventiven Lebensplan zu erstellen. Dieser Ansatz versucht, zugrunde liegende Ursachen für Ungleichgewichte zu finden und somit die Intervention und das Monitoring zu verbessern. Wir kombinieren molekulare Analysen mit Ernährung und Lebensstil für individualisierte Interventionen, um vorzeitige Alterung zu verhindern und einen gesunden Alterungsprozess zu gewährleisten. Zu diesem Zweck werden die Analysen von medizinischen Experten begleitet. Genomische Analysen wuchsen in Beliebtheit in den letzten Jahren, jedoch stehen sie in der Kritik, epigenetische und Umwelteinflüsse zu vernachlässigen. Darüber hinaus ist es von zentraler Bedeutung, individualisierte Interpretationen der Resultate sowie Lösungsvorschläge und Interventionen zu inkludieren.

Interventionen

Bei der Beeinflussung des Alterungsprozesses spielen individuelle Veränderungen im Lebensstil und in der Ernährung sowie die Unterstützung mit Supplementen eine der stärksten Rollen.



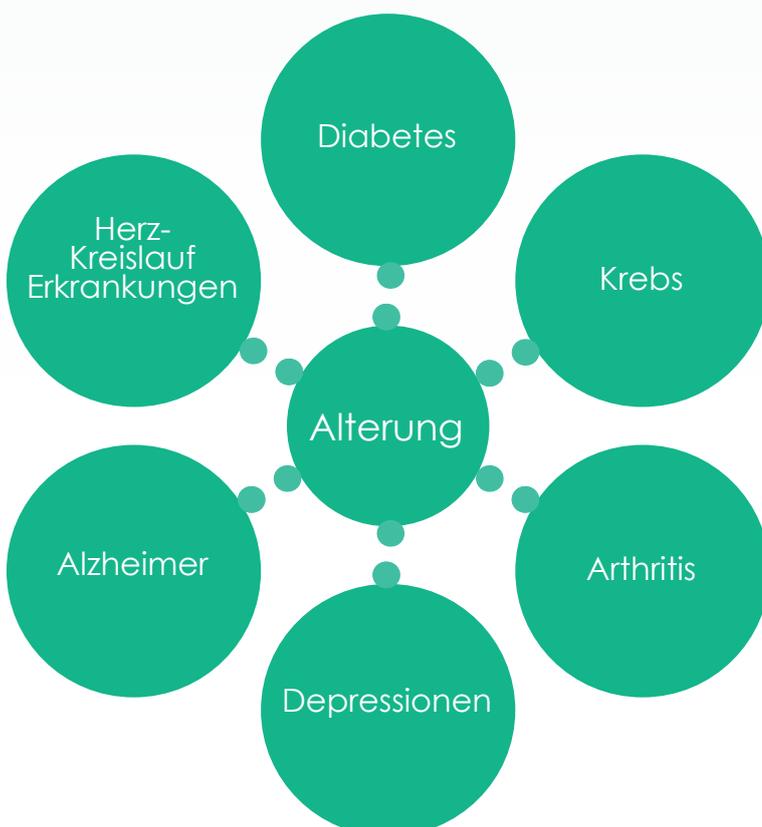
Carrero, D., Soria-Valles, C., & López-Otín, C. (2016). Hallmarks of progeroid syndromes: lessons from mice and reprogrammed cells. *Disease Models & Mechanisms*, 9(7). Retrieved from: <http://dmm.biologists.org/content/9/7/719.article-info>

GESUNDHEIT, GENETIK UND UMWELT

Die Entschlüsselung des menschlichen Genoms hat wichtige Einflüsse von Genen und deren Mutationen auf die menschliche Gesundheit aufgezeigt. Alle unsere Gene enthalten kleinste Mutationen (einzelner Nucleotide: single nucleotide polymorphisms: SNP), die zu verschiedenen Ausprägungen wie athletischem Körperbau oder diversen Krankheiten führen. Allerdings sind die Auswirkungen dieser Veränderungen von moderater Bedeutung, und aktuelle Studien haben gezeigt, dass die Umwelt einen vergleichbaren, wenn nicht sogar stärkeren Einfluss hat. Einer dieser Umwelteinflüsse ist die Zusammensetzung der Darmflora, die von Relevanz bei der Entstehung von Erkrankungen in den Bereichen des Metabolismus, der Entzündung, der frühzeitigen Alterung oder der Krebsentstehung ist. Epigenetik, die sequenzunabhängige Regulation der Genexpression und DNA-Stabilität werden vor allem durch Umweltfaktoren wie Toxine, Stress, Lebensstil oder Ernährung beeinflusst.

Alterungsmechanismen und Wechselwirkungen

Alterung ist mit mehreren Mechanismen assoziiert, die verschiedene Funktionen des Körpers beeinflussen, wie zum Beispiel metabolische Entzündung oder eine beeinträchtigte Zellerneuerung. Dieser Alterungsvorgang ist durch einen allmählichen Abfall physiologischer Prozesse manifestiert. Eine beschleunigte Progression des Alterns, die durch Auslöser wie einen unausgewogenen Lebensstil oder eine Ernährung und andere Umweltfaktoren induziert wird, führt oft zur Entwicklung von altersbedingten Krankheiten oder Gesundheitsstörungen.



Epigenetische Veränderungen stellen einen entscheidenden Mechanismus für verminderte zelluläre Funktionen dar, die während des Alterns sowie bei altersbedingten Störungen auftreten können.

Telomere

Chromosomen, die das genetische Material eines Organismus beinhalten, sind aus DNA-Molekülen aufgebaut. Die menschlichen Telomere, bestehend aus repetitiven 5'-TTAGGG-3'-Sequenzen, befinden sich an den Enden der Chromosomen.

Diese spezialisierten Strukturen aus DNA und Proteinen gewährleisten Schutz und Stabilität für die Chromosomen. Eine übermäßige Verkürzung der Telomere kann zu Instabilität des Genoms und in weiterer Folge zur Entstehung einiger Krankheiten führen.

Während des Alterungsprozesses, wenn normale (somatische) Zellen einer DNA-Replikation unterliegen, verkürzen sich Telomere mit jeder Zellteilung aufgrund der Unfähigkeit der Polymerase (des DNA-Kopierenzym), die Enden der Chromosomen zu kopieren. Dieses Phänomen, auch „Endreplikationsproblem“ genannt, führt schließlich zu kritisch kurzen Telomeren und einem Stopp der Zellteilung (zelluläre Seneszenz). Darüber hinaus liefert dies eine Erklärung, warum eine somatische Zelle nur eine begrenzte Anzahl von Zellteilungen durchlaufen kann. Die Zellen werden inaktiv, seneszent oder sterben ab. Daher dient die Telomerlänge als Biomarker für das biologische Alter.

Darüber hinaus kann der Verlust der Telomerlänge durch genetische und umweltbedingte Faktoren wie Lebensstil und Ernährung beeinflusst werden. Dies gibt uns die Möglichkeit, den Alterungsprozess zu verlangsamen oder sogar den frühzeitigen Beginn degenerativer Krankheiten zu verhindern. In wissenschaftlichen Studien haben verschiedene bioaktive Pflanzeninhaltsstoffe, insbesondere Polyphenole aus Grüntee, einen positiven Effekt auf die Telomerlänge gezeigt. Ein weiterer wichtiger Modulator der Telomerlänge, neben Ernährung, ist ein gesunder Lebensstil. Studien zeigten, dass Menschen mit einem gesünderen Lebensstil auch längere Telomere aufweisen. Die größten Einflüsse waren: nicht zu rauchen, wenig oder keinen Alkohol zu trinken sowie eine moderate, regelmäßige Bewegung.

Epigenetische Alterungsmarker

Der Prozess des Alterns ist durch einen Funktionsverlust auf zellulärer Ebene gekennzeichnet und verursacht Fehler auf molekularer Ebene. Dies wiederum kann allmählich die Anfälligkeit für gesundheitliche Leiden und Krankheiten erhöhen.

Gesundes Altern, von großem Interesse und erstrebenswertes Ziel der Gesellschaft, ist aktuell auch der Fokus mehrerer Forschungsgruppen. Diese altersbedingten Veränderungen können die genomische Instabilität fördern und sind auch mit verschiedenen Krankheiten wie Krebs, Diabetes, Herz-Kreislauf- und neurodegenerativen Erkrankungen assoziiert. Sogenannte „Alterungsmarker“ bieten die Möglichkeit unerwünschte Prozesse frühzeitig zu erkennen. Das Ziel bei der Bestimmung von Alterungsmarkern ist es, epi-

genetische Mechanismen wie DNA-Methylierung, die den Alterungsprozess beeinflussen können, durch Ernährungs- und Lebensstilmodifikationen zu verändern. Daher könnte die Methylierung von spezifischen, epigenetisch relevanten Stellen als Prädiktor für das Alter eines Individuums dienen.

Epigenetik und Stoffwechsel

Der epigenetischen Regulation liegen Mechanismen zugrunde, die wiederum Immunantworten, Entzündungen, Stoffwechselerkrankungen, zentrale Nervenerkrankungen, vorzeitige Alterung und Karzinogenese beeinflussen können. Bestimmte Nahrungsmittelinhaltsstoffe aus Pflanzen und Früchten, z. B. Grüntee oder Soja-Derivate, beeinflussen epigenetische Mechanismen direkt, einschließlich der DNA-Methylierung, Histon-Modifikation und miRNA-Expression. Im Falle einer umweltbedingten epigenetischen Fehlfunktion können diese bioaktiven Pflanzenverbindungen positive Effekte zeigen (Chemoprävention). Alternativ können Ernährung und Lebensstil auch die Zusammensetzung der gastrointestinalen Mikrobiota und ihrer Metaboliten verändern. Einige dieser Metaboliten können die epigenetische Regulation der Genexpression, der Entzündung, der DNA-Stabilität und der Krebsentstehung sowie der vorzeitigen Alterung wirksam modulieren. Daher sind Ernährung und Pflanzeninhaltsstoffe wissenschaftlich anerkannte Faktoren für eine präventive oder eine Medikamente unterstützende Intervention.

Meta-Inflammation, Inflamm-Aging und DNA-Stabilität

Einflussfaktoren für vorzeitige Alterung sind einerseits Entzündungserscheinungen, die durch Stoffwechselerkrankungen wie Übergewicht ausgelöst werden, und andererseits DNA-Instabilität, verursacht durch epigenetische Fehlfunktionen.

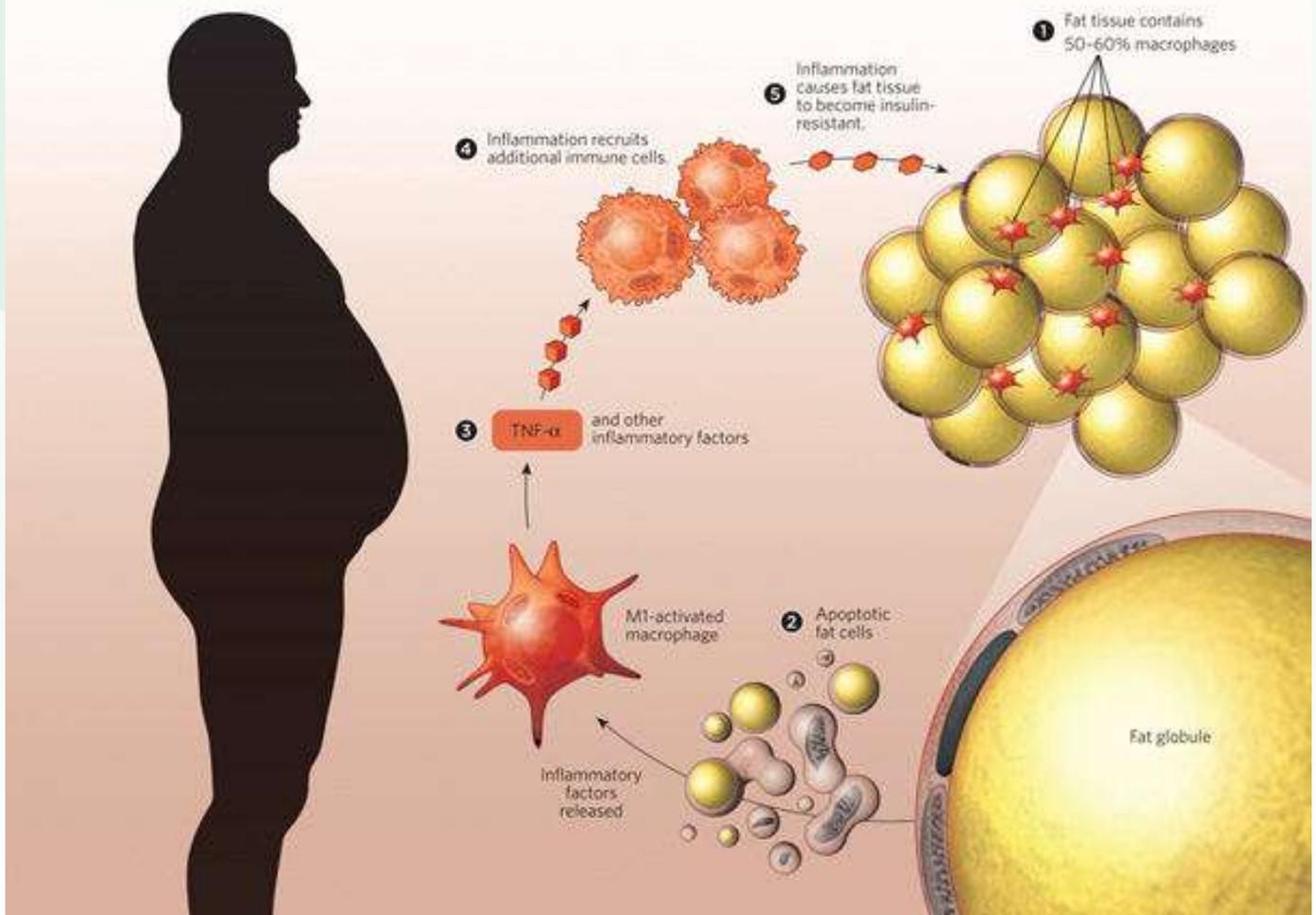
Das Fettgewebe besitzt eine spezifische epigenetische Grundstruktur und schüttet proinflammatorische Botenstoffe aus, die zu chronischen Entzündungen führen können. Dies erklärt, warum Fettgewebe und damit einhergehende Entzündungen wichtige Einflussfaktoren für die Entstehung von Stoffwechselerkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind. Die Ausschüttung dieser Botenstoffe begründet sich in der fehlenden Regulierung von immunaktivierenden Genen. Die Methylierung der DNA in diesen Genregionen ist so ein Regulationsfaktor. Das bedeutet, dass durch Beeinflussung der DNA-Methylierung dieser Gene die durch Fettgewebe aktivierte Immunantwort wieder gebremst werden kann.

Die vergrößerten Fettzellen von übergewichtigen Individuen rekrutieren Immunzellen, fördern Entzündungserscheinungen und produzieren Botenstoffe, die die Empfindlichkeit gegenüber Insulin reduzieren (Insulinresistenz: Typ-2-Di-

abetes). Dies geschieht durch den Signalweg NFkB, der einen wichtigen Stellenwert bei der Steuerung zellulärer Prozesse in der Fettleibigkeit einnimmt.

ADIPOSE TISSUE METABOLISM IN OBESE INDIVIDUALS

The adipose cells in obese individuals are both greater in number and size than in lean individuals, and the tissue contains a much higher percentage of macrophages **1**. As a result of storing excessive amounts of fat, the stressed adipose cells release inflammation-inducing factors and undergo apoptosis **2**. Both outcomes activate macrophages in a traditional M1 inflammatory state **3** in which they release tumor necrosis factor- α (TNF- α), which recruits and activates additional immune cells to the site **4**. This low level sustained inflammation causes tissues to become resistant to insulin **5**, the first step in developing diabetes.



Eine chronische niederschwellige metabolische Entzündung kann man auch als Meta-Entzündung (Meta-Inflammation) bezeichnen. Stoffwechselzellen koordinieren diese chronische Entzündung als Antwort auf einen Nahrungsmittel- und Kalorienüberschuss. Eine Entzündung in metabolischem Gewebe wie Fett, Leber, Muskel, Bauchspeicheldrüse und Gehirn trägt zu Insulinresistenz und Stoffwechselfehlfunktionen bei. Darüber hinaus führt sie zu DNA-Schäden und veränderten epigenetischen Funktionen. Studien haben gezeigt, dass eine erhöhte Körperfettmenge mit einem erhöhten Krebsrisiko assoziiert ist.

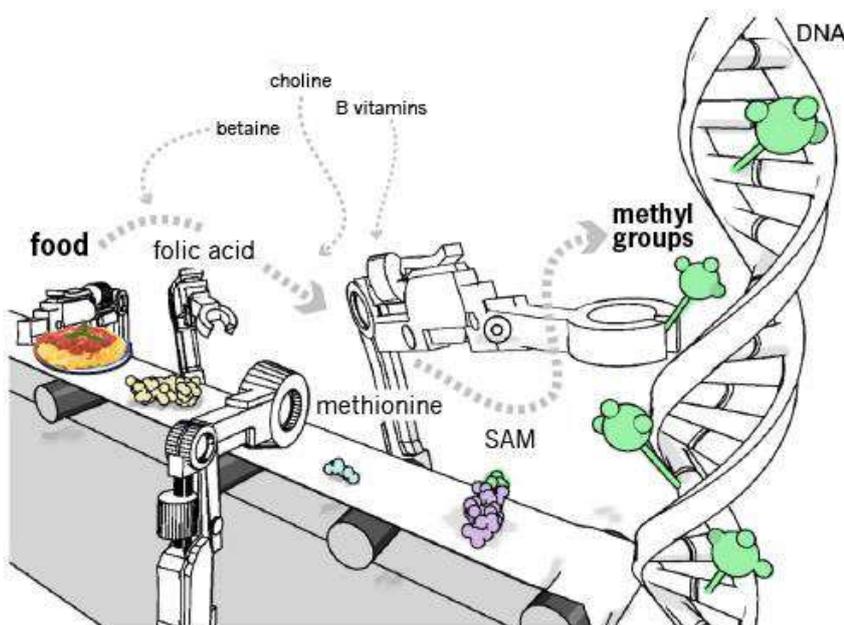
„Inflamm-Aging“ (die Verbindung von inflammation, also Entzündung, und aging, also Altern) beschreibt das Phänomen, dass es während der Alterung zu chronischen Erkrankungen, ausgelöst durch die gesteigerte Ausschüttung von proentzündlichen Botenstoffen, kommen kann. Das Immunsystem ist evolutionär nicht für unsere lange Lebensdauer vorgesehen, muss aber

in der modernen Welt (mit einer gesteigerten Lebenserwartung) immer länger einsatzfähig sein. Eine Konsequenz davon ist das chronisch gesteigerte Entzündungsgeschehen älterer Personen, das wiederum zu früheren Zell- und Organschäden führt. Dieses Phänomen ist daher direkt mit altersbedingten Erkrankungen wie Osteoporose, Muskelatrophie, Diabetes mellitus Typ 2, Alzheimer und Arteriosklerose verknüpft. Das Fortschreiten dieser Erkrankungen ist stark vom Lebensstil und von der Ernährung einer Person abhängig. Eine proinflammatorische Umgebung sorgt daher für vorzeitige Alterungserscheinungen, während der gegenteilige Lebensstil die Alterung verlangsamen kann. Abgesehen davon werden „Inflamm-Aging“ sowie „Meta-Inflammation“ mit der Krebsentstehung assoziiert. Diese beiden Prozesse führen auch zu Veränderungen in epigenetischen Markierungen und beeinflussen somit Reparaturenzyme.

Ernährung & Epigenom

Eine ausgewogene Ernährung ist wesentlicher Bestandteil eines gesunden Lebensstils, der zum Wohlbefinden und zur Prävention von Krankheiten beiträgt. Eine pflanzenbasierte Ernährung wird aufgrund der hohen Menge an verschiedenen Pflanzeninhaltsstoffen und deren vorteilhaften Wirkungen empfohlen.

Ernährung ist einer der am besten untersuchten und damit bekanntesten Umweltfaktoren, der zu epigenetischen Veränderungen führt. Die Nährstoffe, die wir aus der Nahrung gewinnen, sind essenziell für verschiedenste Stoffwechselwege, in denen sie modifiziert werden, bis sie der Körper schließlich verwerten kann. Einer dieser Wege ist verantwortlich für die Gewinnung von Methylgruppen – wichtige epigenetische Markierungen, die ihrerseits Gene in ihren Aktivitäten stilllegen können.

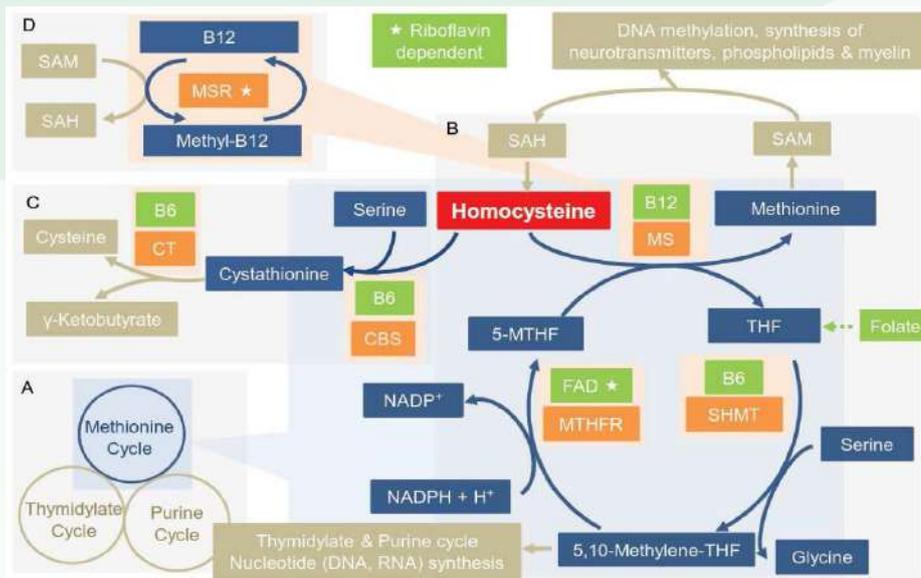


<http://learn.genetics.utah.edu/content/epigenetics/nutrition/>

Verbindungen wie Folsäure und B-Vitamine aus der Nahrung sowie SAM (S-Adenosyl-Methionin, ein beliebtes rezeptfreies Supplement) sind dafür bekannt, Schlüsselkomponenten dieses Methyl-Wegs zu sein. Die Genexpression kann durch eine Ernährung, die reich an Methylgruppen spendenden Nährstoffen ist, schnell verändert werden, insbesondere während der frühen Entwicklung, wenn das Epigenom gebildet wird.

Die Nährstoffe, die der Körper aus unserem Essen gewinnt, durchlaufen einen biochemischen Weg, in dem Methylgruppen extrahiert und dann an unsere DNA anhängt werden.

Troesch, B., Weber, P., & Mohajeri, M. H. (2016, December 10). Potential Links between Impaired One-Carbon Metabolism Due to Polymorphisms, Inadequate B-Vitamin Status, and the Development of Alzheimer's Disease. *Nutrients*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/nu8120803>



Folat-Stoffwechsel

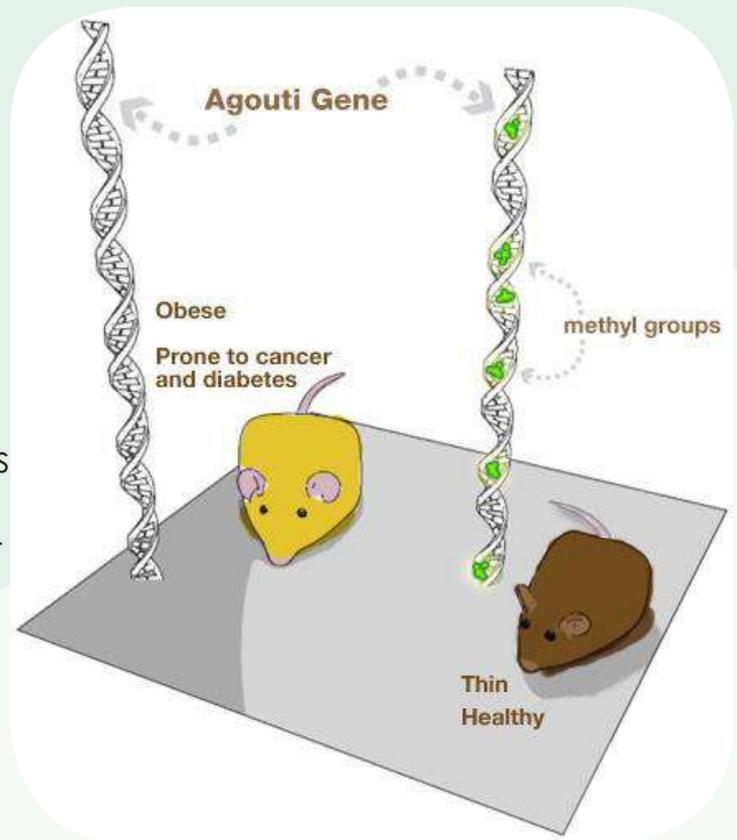
Folat wird in Tetrahydrofolat umgewandelt, das weiters in 5,10-Methylentetrahydrofolat konvertiert wird und im Folgenden für zwei wichtige Wege erforderlich ist:

- 1) für die Synthese von Nucleinsäuren (Thymin), die benötigt werden, um neue DNA zu bilden;
- 2) für die Herstellung von 5-Methylfolat durch das riboflavinabhängige Enzym namens Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR).

Die Methylgruppe des 5-Methylfolat wird benötigt, um Homocystein durch das Vitamin-B12-abhängige Methioninsynthase-Enzym in das essenzielle Aminosäuremethionin (über Methylierung) umzuwandeln. Nun wird Methionin methyliert, das anschließend selbst als Methylgruppenspende bei verschiedenen Modifikationen in der Epigenetik dient. Während dieser Vorgänge werden Methyltransferase-Enzyme für eine breite Palette an Methylierungsreaktionen eingesetzt. Sobald die Methylgruppe von SAM verbraucht wurde, bildet Methionin wieder Homocystein und der Zyklus beginnt von Neuem.

Was haben wir durch die Agouti-Maus erfahren?

Alle Säugetiere, so auch Mäuse, besitzen ein Gen namens Agouti. Ist so ein Maus-Agouti-Gen gar nicht methyliert, weist das Fell dieses Tiers eine gelbe Färbung auf. Außerdem wird die Maus fettleibig und anfälliger für Diabetes und Krebs. Ist das Agouti-Gen jedoch methyliert (wie es bei normalen Mäusen der Fall ist), ist die Fellfarbe braun und die Maus hat ein geringeres Krankheitsrisiko. Diese – zwar vom Aussehen her unterschiedlichen – Mäuse sind genetisch ident. Die fettleibigen Mäuse mit gelb gefärbtem Fell unterscheiden sich von ihren Artgenossen durch eine epigenetische „Mutation“.



Während eines wissenschaftlichen Experiments wurde schwangeren, gelben Mäusen eine methylreiche Ernährung gefüttert. Anschließend beobachteten Forscher, dass die meisten der Mäuse-Nachkommen braun und meist ihr Leben lang gesund blieben. Diese Ergebnisse zeigen, dass die durch eine bestimmte Ernährungsweise geschaffene Umgebung im Mutterleib die Gesundheit der nachfolgenden Generation bis ins Erwachsenenalter beeinflussen kann. Es ist also naheliegend, dass unsere Gesundheit nicht nur von dem bestimmt wird, was wir essen, sondern auch davon, was unsere Eltern gegessen haben.

Einfluss von Toxinen und Ernährung

Chemikalien, die in unseren Körper eindringen, können auch das Epigenom beeinflussen. Bisphenol A (BPA) ist eine Verbindung, die zur Herstellung von Polycarbonat-Kunststoff benötigt wird. Es ist in vielen Konsumgütern, einschließlich Wasserflaschen und Blechdosen, enthalten. Umstrittene Berichte aus dem Jahr 2008, welche die Sicherheit von BPA infrage stellten, veranlassten einige Hersteller, die Chemikalie für ihre Produktionen nicht mehr zu verwenden.

Laborversuche haben gezeigt, dass BPA die Methylierung des Agouti-Gens reduzieren kann.

In der Gruppe der untersuchten Mäuse gebaren gelbe Mütter Nachkommen mit einer Reihe von verschiedenfarbigen Fellen, die Farben reichten von Gelb bis Braun. Nach der Fütterung mit BPA hatten ihre Babys eher gelbes Fell und waren fettleibig wie die auf der linken Seite ersichtliche Maus.

Wurde den Müttern jedoch BPA zusammen mit methylreichen Lebensmitteln gefüttert, waren die Nachkommen eher braun und gesund wie die auf der rechten Seite. Die mütterliche Nährstoffergänzung hatte den negativen Auswirkungen der Exposition entgegengewirkt.

These Two Mice are Genetically Identical and the Same Age



While pregnant, both of their mothers were fed Bisphenol A (BPA) but **DIFFERENT DIETS**:

The mother of this mouse received a **normal mouse diet**

The mother of this mouse received a diet **supplemented** with choline, folic acid, betaine and vitamin B12

Photo courtesy Randy L. Jirtle, PhD

Copyright University of Utah

DNA-Reparatur

Die DNA-Reparatur wird durch das, was wir essen, beeinflusst. Dies wiederum könnte Teil der Erklärung für die krebspräventiven Wirkungen vieler pflanzlicher Lebensmittel sein. Früchte und Gemüse können die DNA-Reparatur steigern: Zitronen, Persimonen, Erdbeeren, Äpfel, Brokkoli und Sellerie verleihen der DNA schon bei sehr niedrigen Dosen Schutz. Zitronen konnten DNA-Schäden um etwa ein Drittel reduzieren. Interessanterweise führt die Entfernung von Vitamin C aus dem Zitronenextrakt nicht zur Aufhebung der schützenden Wirkung der Zitrone. Dieser Effekt ist auf die Pflanzeninhaltsstoffe und bioaktiven Verbindungen in ihr zurückzuführen. Das Carotinoid Beta-Kryptoxanthin, das vorwiegend in Zitrusfrüchten gefunden wird, scheint ein möglicher Kandidat für die Verstärkung der DNA-Reparaturenzyme der Zitrone zu sein.

Die nachfolgende Tabelle gibt einen detaillierten Überblick über die Nährstoffe, die unser Epigenom beeinflussen, und die Lebensmittelquellen, in denen sie vorkommen.

<i>Nährstoff</i>	<i>Herkunft</i>	<i>Epigenetische Rolle</i>
<u>Methionin</u>	Sesamsamen, Paranüsse, Fisch, Paprika, Spinat	SAM-Synthese
<u>Folsäure</u>	Blattgemüse, Sonnenblumenkerne, Bäckerhefe, Leber	Methionin-Synthese
<u>Vitamin B12</u>	Fleisch, Leber, Schalentiere, Milch	Methionin-Synthese
<u>Vitamin B6</u>	Fleisch, Vollkornprodukte, Gemüse, Nüsse	Methionin-Synthese
<u>SAM-e (SAM)</u>	beliebte Nahrungsergänzungspille; instabil in der Nahrung	Enzyme übertragen Methylgruppen von SAM direkt zur DNA
<u>Cholin</u>	Eidotter, Leber, Soja, gekochtes Rindfleisch, Kalbfleisch, Huhn und Pute	Methylgruppenspender für SAM
<u>Betain</u>	Weizen, Spinat, Zuckerrübe, Schalentiere	zerstört giftige Nebenprodukte der SAM-Synthese
<u>Resveratrol</u>	Rotwein	entfernt Acetylgruppen von Histonen, verbessert die Gesundheit (gezeigt bei Labormäusen)
<u>Genistein</u>	Soja(-produkte)	erhöht Methylierung, Krebsprävention, unbekannter Mechanismus
<u>Sulforaphan</u>	Brokkoli	erhöht Histon-Acetylierung, die Anti-Krebs-Gene einschaltet
<u>Butyrat</u>	eine Verbindung, die im Darm produziert wird, bei der Fermentation von Ballaststoffen	erhöht Histon-Acetylierung, die „schützende“ Gene einschaltet, erhöht Lebensdauer (gezeigt im Labor bei Fliegen)
<u>Diallylsulfid (DADS)</u>	Knoblauch	erhöht Histon-Acetylierung, die Anti-Krebs-Gene einschaltet

Ballaststoffe: Eine ausreichende Aufnahme an Ballaststoffen, die hauptsächlich aus Gemüse, Früchten und Vollkorn gewonnen werden, wird aufgrund der vorteilhaften Eigenschaften wie längere Sättigung, geringer Energiegehalt mit hoher Nährstoffdichte, Verhinderung von Durchfall und Verstopfung, Blutcholesterinsenkung und vieles mehr empfohlen.

Es wird geraten, Weißmehlprodukte durch Vollkorn zu ersetzen, um von dem höheren Ballaststoffgehalt sowie den hohen Mengen an Mineralien und Vitaminen zu profitieren, die für mehrere Körperfunktionen essenziell sind.

Milch und im Besonderen fermentierte Milchprodukte wie Joghurt und Quark sind wichtige Protein- und Kalziumquellen (zum Beispiel für die Knochengesundheit notwendig). Es gibt auch fettarme oder Soja-, Mandel-, Kokos-, Reis- und andere auf Getreide basierende Produkte, die oft mit Kalzium angereichert sind und als Kuhmilch-Alternative verwendet werden können.

Ungesättigte Fette: Eine erhöhte Aufnahme an gesättigtem Fett kann den Cholesterinspiegel im Blut erhöhen, was zu einem höheren Risiko der Arteriosklerose sowie zur Entwicklung von Herzerkrankungen führt. Eine Substitution von gesättigten Fetten, die tierischen Ursprungs sind, und Transfetten, die durch die Lebensmittelverarbeitung entstehen, mit nicht hydrierten ungesättigten Fetten wird empfohlen. Ungesättigte Fette, die unter anderem Omega-3-Fettsäuren enthalten, kommen vorwiegend in Fischen und Nüssen oder Samen vor.

Ernährungseffekte auf den Stoffwechsel

- Senkung des Blutcholesterins
- Senkung des Blutzuckerspiegels
- Modulierung des Körpergewichts

Die ernährungsbedingten Auswirkungen auf den Stoffwechsel können zu verschiedenen Konsequenzen führen. Eine gesunde Ernährung kann den Cholesterinspiegel positiv beeinflussen sowie die Senkung des Blutzuckerspiegels induzieren. Deswegen können verschiedene ernährungsbedingte Krankheiten durch die richtige Ernährung reduziert oder sogar verhindert werden. Darüber hinaus ist eine ausgewogene Ernährung, zusätzlich zu einer ausreichenden körperlichen Aktivität, entscheidend für die Gewichtsreduktion.

Ernährungseffekte auf die Methylierung von Alterungs-, Entzündungs- und globalem Marker

- Folat-Stoffwechsel
- DNA-Methyltransferasen
- Mangel an Substrat
- Antioxidantien, die präventiv gegen oxidativen Stress und Entzündung wirken

Substanzen, die im Folat-Metabolismus eine wichtige Rolle spielen, einschließlich Folsäure, Methionin und Betain, aber auch Coenzyme wie Vitamine der B-Familie, haben Auswirkungen auf die epigenetische Regulation von Genen (beispielsweise auf die DNA-Methylierung), die im Zusammenhang mit der Alterung und entzündlichen Prozessen sowie der DNA-Stabilität stehen.

Die Methylierung kann durch DNMT-Enzyme, die hauptsächlich für das Methylierungsverfahren verantwortlich sind, direkt beeinflusst werden. Ein Mangel an erwähnten Substraten und Coenzymen führt zu veränderten Methylierungsmustern.

Zur Vermeidung von oxidativem Stress und Entzündungen ist eine ausreichende Aufnahme an Antioxidantien, die vor allem in Gemüse, Obst und Vollkornprodukten vorkommen, unerlässlich. Diese Lebensmittel sind auch gute Quellen für andere sekundäre Pflanzenbestandteile, die einen positiven Effekt auf die DNA-Methylierungen bestimmter Gene haben.

Weiters ist auch eine ausreichende Zufuhr an Fisch wichtig, der für seinen Gehalt an Omega-3-Fettsäuren bekannt ist und eine vorbeugende Wirkung auf Entzündungen hat.

Ernährungseffekte auf die Telomerlänge

- Telomeraseaktivität
- Telomerschäden

Telomere, die die Chromosomenenden bedecken und die DNA vor Schäden schützen, verkürzen sich bei jeder Zellteilung. Es hat sich gezeigt, dass bestimmte

Nahrungsmittel(-bestandteile) das Potenzial haben, die Telomerlänge durch

die Erhöhung der Telomeraseaktivität (Enzym, das für die Telomer-Verlängerung verantwortlich ist) zu beeinflussen. So werden zum Beispiel Ballaststoffe, die hauptsächlich in Früchten, Gemüse und Vollkornprodukten enthalten sind, als positiver Einflussfaktor auf die Telomerlänge betrachtet.

Durch die Verringerung des oxidativen Stresses können Antioxidantien zusätzlich zu einer Verhinderung von DNA-Schädigungen führen.

Auf der anderen Seite gibt es auch Lebensmittel wie zum Beispiel Alkohol, die sich negativ auf die Länge der Telomere auswirken können, besonders wenn sie im Übermaß verzehrt werden.

Deshalb bietet eine ausgewogene Ernährung den besten Schutz vor frühzeitiger Verkürzung der Telomere.

Ernährungseffekte auf die Mikrobiota

- die Zusammensetzung verändert Metaboliten

Die Darm-Mikrobiota ist an mehreren Körperfunktionen beteiligt, wie z. B. an einer ordnungsgemäßen Verdauung, der Verhinderung anderer unerwünschter oder schädlicher Mikroorganismen oder als Barriere im Immunsystem. Die menschliche Mikroflora besteht aus weit über 1000 verschiedenen Bakterienarten. Die Komposition variiert zwischen Individuen. Die Nahrungsaufnahme beeinflusst die Vielfalt und das ordnungsgemäße Funktionieren der Darm-Mikrobiota. Es kann eine Korrelation zwischen der Vielfalt der ausgewogenen Ernährung und der Diversität der Mikrobiota beobachtet werden. Bestimmte Lebensmittelzutaten haben einen besonders großen Einfluss. Zum Beispiel können Fettsäuren aus fermentierten Milchprodukten die Darm-Mikrobiota positiv beeinflussen. Auch eine Substitution von raffinierten Getreideprodukten durch Vollkornprodukte hat eine positive Wirkung auf die Darm-Mikrobiota und Immun- sowie Entzündungs-Marker.

Auf der anderen Seite kann ein chronischer Alkoholkonsum dazu beitragen, den Anteil der schädlichen Bakterien zu erhöhen und jenen der nützlichen Bakterien zu reduzieren.

Im Allgemeinen übt eine gesunde Ernährung durch veränderbare epigenetische Mechanismen einen großen Einfluss auf die Entwicklung altersbedingter Krankheiten sowie auf die Lebensdauer aus. Eine ausgewogene Ernährung spielt zusammen mit Faktoren wie Rauchen, Stress und körperlicher Aktivität eine wichtige Rolle für die Gesundheit und das Wohlbefinden.

DNA-Stabilität, DNA-Brüche, Krebsrisiko, oxidativer Stress

Oxidativer Stress ist die Anhäufung reaktiver Sauerstoffspezies im Organismus. Diese reaktiven Sauerstoffspezies können aus zwei Quellen stammen. Interne Quellen (zum Beispiel das Immunsystem) benötigen sie, um eindringende Bakterien zu bekämpfen und zu zerstören. Die andere Quelle besteht aus externen Faktoren wie Verschmutzung, Rauchen, Strahlung und auch Nahrungsmittel oder Lebensstil. Wenn es zu einem Überschuss von reaktiven Sauerstoffspezies im Körper über einen längeren Zeitraum kommt, wird diese Gegebenheit als chronischer oxidativer Stress bezeichnet. Reaktive Sauerstoffspezies können Makromoleküle wie Lipide der Zellwand, Proteine oder vor allem die DNA schädigen.

Verschiedene Reparaturenzyme sind verantwortlich dafür, diese verschiedenartigen Schäden zu reparieren. Bei chronischem oxidativen Stress können diese Reparaturenzyme erschöpfen, was zu unreparierten Schäden führt, zum Beispiel in der DNA. Diese Schäden können in den nächsten Zellgenerationen dann zu Mutationen werden und führen auf lange Sicht zur Entwicklung einer Vielzahl an Krankheiten wie Krebs sowie zu vorzeitigem Altern. Es ist daher sehr wichtig, den oxidativen Stress zu reduzieren, zum Beispiel durch die Verringerung der Exposition gegenüber Umweltgiften (übermäßige Sonneneinstrahlung, Rauchen etc.) oder durch Verbesserung der Ernährung. Eine weitere Möglichkeit, den oxidativen Stress im Körper zu reduzieren, besteht darin, das Angebot an Antioxidantien wie EGCG aus Grüntee, Knoblauch oder Omega-3-Fettsäuren zu erhöhen. Alternativ wird die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln mit hohen Dosen an Antioxidantien wie in TIMEBLOCK® empfohlen.



<http://www.lookfeelbettertoday.com/free-radicals-enemies-within-formed/>

METHODEN

Methoden für Analysen der Marker

Telomere sind repetitive DNA-Sequenzen an den Enden von Chromosomen, die die DNA-Regionen in äußerster Randlage vor dem Abbau schützen. Während jeder Zellteilung werden die Telomere etwas verkürzt, bis sie eine kritische Länge erreichen und die Zelle aufhört, sich zu teilen. Dies geschieht, um die Abtragung des genomischen Materials zu verhindern, was andernfalls die Chance der Mutationsentstehung erhöhen würde. (Wenn die Zelle nicht aufhört, sich an diesem Punkt zu teilen, kann sie in eine transformative Phase eintreten und zu einer Krebszelle werden.)

Die Telomerlänge ist daher ein wichtiger Indikator für das zelluläre Alter bzw. das Altern des Organismus in seiner Gesamtheit. Diese Telomerlänge wird durch ein quantitatives Polymeraseketten-Reaktionsverfahren gemessen. Diese Methode nutzt die DNA aus getrockneten Blutspots, die extrahiert und mit einem Fluoreszenzfarbstoff, der sich in den DNA-Doppelstrang integriert und ein Lichtsignal abgibt, vervielfältigt wird. Durch die Detektion dieses Lichtsignals wird eine relative Menge an Telomerasequenzen ermittelt. Hierzu werden mittels Standards mit einer bekannten Konzentration Verdünnungsreihen hergestellt, um Standardkurven zur Berechnung der Telomerlänge (in Kilobasen pro Zelle) zu erstellen.

Epigenetische Prozesse sind vererbare Variationen, die nicht die DNA-Sequenz als solches verändern. Die wichtigsten epigenetischen Veränderungen sind DNA-Methylierungen, Histon-Modifikationen und miRNAs. Während der DNA-Methylierung werden Methylgruppen überwiegend an Cytosin in CpGs gebunden. CpGs sind die beiden Nukleinbasen Cytosin und Guanin, die mit einem Phosphat verbunden sind. Als Spender für die Methylierungsreaktion spielt S-Adenosylmethionin eine wichtige Rolle. Die Bindung der CH₃-Gruppen an der 5'-Position des Cytosins wird durch DNA-Methyltransferasen katalysiert.

DNA-Methylierung ist ein entscheidender Faktor dafür, ob ein Gen aktiv oder inaktiv ist. Daher kann die DNA-Methylierung an spezifischen Stellen die Aktivität verschiedener Gene verändern und wiederum den Zustand einer Zelle/eines Organs/eines Organismus charakterisieren. Folglich sind DNA-methylierungsspezifische CpG-Stellen Marker für verschiedene Zustände wie Alterung, Entzündung, DNA-Stabilität oder oxidativen Stress.

HealthBioCare verwendet die Methode der MS-HRM, um die Menge der Methylierungen an bestimmten Stellen zu identifizieren. Dazu muss die DNA zuerst mittels einer Bisulfitreaktion konvertiert werden. Bei diesem Prozess ändert sich die DNA-Sequenz gemäß der Methylierung von Cytosin-Basen. Wenn sie methyliert sind, bleibt die Sequenz gleich, während ein unmethylier-

tes Cytosin in ein Thymin umgewandelt wird. Diese Sequenzdifferenz kann dann in einer hochauflösenden Schmelzkurvenanalyse genutzt werden. Die Methode beruht auf den verschiedenen Bindungseigenschaften von Cytosin und Thymin, wobei Cytosin an seine Schwesterbase stärker bindet als Thymin zu seiner Schwesterbase. So haben Thymin-Basen einen niedrigeren Schmelzpunkt als Cytosin-Basen, was zu einer differenzierten Schmelzkurve, abhängig von der DNA-Methylierung, führt. Diese Kurven werden dann mit einer Standardkurve, hergestellt aus Standards bekannter Konzentrationen, verglichen und anschließend werden die Methylierungswerte berechnet.

EMPFEHLUNGEN

Epigenetische Alterungsmarker

Epigenetische Veränderungen, insbesondere DNA-Methylierungen, sind wichtige Marker für den Alterungsprozess. Änderungen der epigenetischen Methylierung, z. B. während des Alterungsprozesses, erhöhen das Risiko von Tumoren und anderen komplexen Krankheiten. Spezielle DNA-Methylierungsmuster korrelieren direkt mit dem Alter und dem Auftreten komplexer Krankheiten. Diese epigenetische Regulation kann durch Ernährung und Lebensstil beeinflusst werden.

Die Beziehung der analysierten Gene mit dem Alter ist wissenschaftlich bewiesen. Die Methylierungsprozente der Gene werden berechnet und die Werte mit einer großen Population Personen gleichen Alters, Geschlechts und gleicher Ethnie verglichen. So wird das biologische Alter in Bezug auf die Kontrolle ermittelt.

Interpretationen

- Ein erhöhtes epigenetisches Zellalter entspricht einem erhöhten biologischen Alter verglichen mit dem chronologischen Alter.
- Ein niedriges epigenetisches Alter der Zellen entspricht einem niedrigen biologischen Alter im Vergleich zu dem chronologischen Alter.

Empfehlungen, um den Status zu verbessern

- Die Aufnahme von Nährstoffen, die im Folat-Stoffwechsel involviert sind, wie z. B. Folate, Riboflavin, Cobalamin, Methionin und Pyridoxin, wird empfohlen. Diese Substanzen können direkt Einfluss auf das Level der Methylgruppen-Donatoren nehmen, die notwendig für die Methylierungen sind.

Telomerlänge

Die Telomerlänge ist ein kritischer Indikator für das biologische Alter und die Stabilität der Chromosomen. Mit fortschreitendem Alter kann eine Verkürzung der Telomere beobachtet werden. Weiters sind sie anfällig für biochemische Stressfaktoren wie Oxidation und Entzündungen sowie weitere Lebensstilfaktoren, wie z. B. Übergewicht, Ernährung, Rauchen, psychosozialer Stress und Umwelteinflüsse.

Die Telomerlänge wird in Basenpaarlängen (kbp) gemessen. Das telomerspezifische Alter wird, verglichen mit der Telomerlänge einer großen Population des gleichen Geschlechts und der gleichen ethnischen Herkunft, bestimmt.

Interpretation

Längere Telomere repräsentieren ein jüngeres Alter, kürzere Telomere sind assoziiert mit einem erhöhten biologischen Alter, verglichen mit einer altersangepassten Kontrollgruppe.

Bei regelmäßiger Überwachungen kann die rasche Veränderung der Telomerlänge einen Hinweis auf die Entstehung einer Erkrankung bereits vor der Diagnose geben.

Empfehlungen, um den Status zu verbessern

- Einnahme des Nahrungsergänzungsmittels namens TIMEBLOCK®, eines pflanzenbasierten Präparates, das hohe Konzentrationen an Grüntee-, Gerstengras- und Weizengras-Extrakten enthält. Die Wechselwirkung mehrerer Phytochemikalien (unter anderem Antioxidantien) kann zu einer verbesserten Telomerlänge führen.

- Zufuhr an Ballaststoffen erhöhen

Epigenetische Entzündungsmarker

Eine „low-grade“-Entzündung ist ein wichtiger Faktor des Alterungsprozesses. Eine erhöhte Entzündung aufgrund einer Veränderung des Immunsystems führt zu einer schnelleren Alterung. Der Grad der epigenetischen Regulation (Methylierung) der analysierten Entzündungsmarker beeinflusst die Expression von Mediatoren und damit die Bildung oder Hemmung von Entzündungsreaktionen. Gesunde Individuen präsentieren hohe Methylierungslevel (assoziiert mit einer niedrigeren Expression), metabolische Störungen neigen dazu, die Methylierungslevel dieser Gene zu senken.

Die altersbedingten entzündlichen Prozesse werden in Methylierungsprozent

erfasst und mit einer Alters-, Geschlechts- und ethnischen Zugehörigkeits-Kontrollgruppe verglichen.

Interpretation

- Wissenschaftliche Publikationen zeigen, dass ein hoher Methylierungsstatus gesundheitlich vorteilhaft ist.
- Ein niedriger Methylierungsgrad gibt Hinweis auf ein erhöhtes Entzündungsrisiko.

Empfehlungen, um den Status zu erhöhen

- Einnahme von NSAIDs (nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente) wie Aspirin, Ibuprofen und Diclofenac wird empfohlen, um entzündliche Prozesse zu reduzieren, was wiederum zu einer höheren Methylierung der Entzündungsmarker führt.
- Aufnahme von Nährstoffen mit anti-inflammatorischem Effekt
 - Omega-3-Fettsäuren: in fetten Fischen, Nüssen
 - Vitamin E: in grünem Gemüse
 - Vitamin D: in Fisch (Hering, Aal, Forelle)
 - Capsaicin: in Chilischoten
 - Lycopin: in Tomaten
 - Betalaine: in Roten Rüben
 - Selen: in Fleisch, Eiern, Getreide
 - Zink: im Vollkorn

Line-1 – Epigenetischer DNA-Stabilitätsmarker

Der DNA-Stabilitätsmarker spiegelt den Mittelwert aller epigenetischen Methylierungen im Genom (globale Methylierung) wider. Die Gesamtmethylierung wird als Ausmaß des biologischen Zellalters gesehen. Mit dem Alter nimmt die DNA-Methylierung ab, wodurch die DNA anfälliger für Schäden wird, resultierend ist die Stabilität der DNA gefährdet. Eine Zunahme von DNA-Schäden, wie DNA-Brüche durch Radikale, Oxidantien, Stoffwechselprobleme, Sonnenlicht oder Fettleibigkeit, ist mit einem erhöhten Risiko an Krankheiten verbunden, bis hin zur Entwicklung von Krebs. Somit ist die DNA-Stabilität ein Marker für das Risiko verschiedener Krankheiten.

Das Verhältnis von DNA-Stabilität und Alterung wird in Methylierungsprozenten angegeben und mit einer alters-, geschlechts- und ethnienangepassten Kontrollgruppe verglichen.

Interpretation

Eine niedrige Methylierung zeigt eine Abnahme der DNA-Stabilität und erhöhtes zelluläres Altern an.

Empfehlungen, um den Status zu verbessern

- Die Aufnahme von Nährstoffen, die im Folat-Stoffwechsel involviert sind, wie z. B. Folate, Riboflavin, Cobalamin, Methionin und Pyridoxin, wird empfohlen. Diese Bestandteile können direkt Einfluss auf das Level der Methylgruppen-Donatoren nehmen, die notwendig für die Methylierungen sind.
- Lebensstilveränderungen (mehr Bewegung, Sport, Fitness in den Alltag integrieren, Gewichtskontrolle, aufhören zu rauchen, Stressreduktion)