



EINFÜHRUNG IN DAS KONZEPT „LONGEVITY“

Dr. Stephan Barth
DHBW Heilbronn



Einleitung

Die neunte Ausgabe des FOKUS Wissenschaft behandelt die Grundlagen des wissenschaftlichen Konzeptes „Longevity“.

Im ersten Teil eines zweiteiligen Beitrags erläutert Dr. Stephan Barth, Duale Hochschule Baden-Württemberg Heilbronn (DHBW Heilbronn), die wissenschaftlichen Grundlagen des Forschungsgebiets „Longevity“. Dabei wird nicht nur das Konzept der *Hallmarks of Healthy Ageing* beschrieben, sondern auch die Rolle der Mitochondrien, sowie der Einfluss der Ernährung auf die Mitochondrienfunktion dargelegt.

Definition des Begriffs „Longevity“

Longevity wird im normalen Sprachgebrauch oft mit „Langlebigkeit“ und mit einem möglichst langen Leben gleichgesetzt. Wissenschaftlich präziser ist die Unterscheidung zwischen *Lifespan* und *Healthspan*: *Lifespan*, die Lebensspanne, beschreibt die gesamte Lebensdauer von der Geburt bis zum Tod. *Healthspan*, die Gesundheitsspanne, bezeichnet hingegen die Phase des Lebens, in der ein Organismus funktionell stabil bleibt, und frei von relevanter körperlicher Gebrechlichkeit, kognitivem Abbau, chronischer Entzündungslast und ausgeprägter Multimorbidität ist. Genau auf dieser Gesundheitsspanne liegt der eigentliche Fokus moderner Longevity-Forschung.

Inhalt

Einleitung	1
Definition des Begriffs „Longevity“	1
Das Konzept der <i>Hallmarks of Healthy Ageing</i>	2
Die Rolle der Mitochondrien als Dirigenten der <i>Hallmarks</i>	4
Die Rolle der Ernährung für den Erhalt der Mitochondrienfunktion	5
Literaturverzeichnis	8

Nach aktuellen Erhebungen beträgt die Lebensspanne in Deutschland für Männer bzw. Frauen 78,5 bzw. 83,2 Jahre [1], während die Gesundheitsspanne bei Männern 9 Jahre und bei Frauen 12,7 Jahre kürzer ist. Das bedeutet, dass das letzte Lebensjahrzehnt im Durchschnitt mit chronischen Erkrankungen verbracht wird [2]. Im Kern von Longevity geht es konkret darum, die Phase der Gesundheit so weit wie möglich über die gesamte Lebenszeit auszudehnen. Entscheidend hierfür ist der Einfluss des Lebensstils.

In prospektiven Kohortenanalysen konnten Faktoren wie ausgewogene Ernährung, regelmäßige Bewegung, Kontrolle von Körpergewicht und Blutfetten sowie das Weglassen von Rauchen und Alkohol die Lebensspanne [3] oder sogar die Gesundheitsspanne deutlich verlängern [4, 5]. Allerdings fehlten bislang klar definierte

biologische Zielgrößen, die den bereits lange bekannten gesundheitsverlängernden Nutzen von Lebensstilmaßnahmen messbar und erklärbar machen. Daher ist ein Ziel der Longevity-Forschung, konkrete Wirkmechanismen zu identifizieren, die einerseits den Effekt von Lebensstilveränderungen erfassen können und andererseits eine hohe Relevanz für die Steuerung von Alterungsprozessen haben. Ein zentrales Forschungsfeld besteht daher darin, solche biologischen Marker valide zu entwickeln, die den Zusammenhang zwischen Lebensstil und nachhaltiger Gesundheit künftig noch präziser beschreiben, um diese gezielter beeinflussen zu können [6].

Eng verbunden mit dem richtigen Verständnis zur Intention von Longevity ist auch eine klare Unterscheidung zwischen *chronologischem* und *biologischem Alter*. Das *chronologische*

Alter ist eine reine Zeitmessung der bisher absolvierten Lebenszeit. Das *biologische Alter* beschreibt hingegen die funktionelle Verfassung eines Organismus und spiegelt wider, wie effizient zentrale Systeme wie Energiestoffwechsel, Reparaturkapazität, Proteinhomöostase, Stammzellfunktion, Immunbalance und die interzelluläre Kommunikation noch arbeiten. In Konsequenz können zwei Menschen gleichen *chronologischen Alters* ein deutlich unterschiedliches *biologisches Alter* haben. Diese Diskrepanz entsteht aus der Interaktion von (Epi-)Genetik, Physiologie, Lebensstil und Umweltfaktoren. Altern ist damit kein rein zufällig verlaufender Verschleißprozess, sondern die Folge körpereigener Regulationsmechanismen, die als sogenannte *Hallmarks of Healthy Ageing* den biologischen Alterungsprozess unseres Organismus mitbestimmen.

Das Konzept der *Hallmarks of Healthy Ageing*

Die in den letzten Jahren gut etablierte wissenschaftliche Systematik zur Beschreibung biologischer Alterungsprozesse ist das sogenannte *Hallmarks-Konzept*, in dem die *Hallmarks of Healthy Ageing* beschrieben sind. Sie lassen sich am besten als ein großes biologisches Netzwerk verstehen, in dem zahllose Signalnetzwerke und Steuerungsprozesse die Gesundheit stabilisieren oder die biologische Alterung im Organismus beschleunigen können. Wichtig ist, dass diese Prozesse nicht isoliert, sondern eng vernetzt miteinander interagieren und sich auch gegenseitig beeinflussen können [7, 8] (siehe Abbildung 1A, S. 3).

Als Zeichen genomischer Instabilität wird die Desoxyribonukleinsäure (DNA) im Laufe des Lebens durch Replikationsfehler, Umweltreize und oxidativen Stress zunehmend belastet. Mit nachlassender Reparaturleis-

tung in den Körperzellen steigt folglich das Risiko von Mutationen und daraus resultierenden funktionellen Störungen im Zell- und Körperstoffwechsel. Damit in Verbindung steht auch eine fortschreitende Telomerkürzung, denn die schützenden Enden der Chromosomen werden mit jeder Zellteilung kürzer. Dieser Prozess wird noch verstärkt durch langanhaltende Belastungen wie beispielsweise chronischen Stress. Erreichen die Telomerlängen eine kritische Grenze, verliert die Zelle die Teilungs- und Regenerationsfähigkeit. Parallel dazu verändern sich über die Zeit die Funktionalität der sogenannten epigenetischen Schalter der Zelle. Solche epigenetischen Veränderungen betreffen nicht die DNA-Sequenz selbst, sondern Steuerungsmechanismen für das An- und Ausschalten der Gene, was wiederum Schutz-, Reparatur- und Entzündungsprogramme tiefgreifend beeinflusst [7, 8].

Auf der Ebene der Proteinqualität zeigt sich im Verlauf des biologischen Alterns meist auch ein Verlust der Proteostase. Dadurch werden Proteine nicht mehr zuverlässig gefaltet, in ihrer Funktion überwacht und bei Fehlfunktion entsorgt, sodass fehlgefaltete oder beschädigte Moleküle die Zellfunktion zunehmend belasten. Eng damit verbunden ist eine gestörte Autophagie, also ein nachlassendes Entsorgungs- und Recyclingprogramm der Zelle. Wenn beschädigte Proteine, Membranbestandteile und Zellorganellen nicht mehr konsequent abgebaut werden, kumuliert molekularer Ballast, der die Zelle und essenzielle Zellbestandteile schädigen kann. Gleichzeitig wird im Alterungsprozess die Nährstoffsensitivität dereguliert, was zu einem schleichenden Verlust der Fähigkeit des Organismus führt, die Nährstoffverfügbarkeit korrekt zu erkennen und adäquat darauf zu reagieren.

Abbildung 1: Steuerung des biologischen Alterungsprozesses

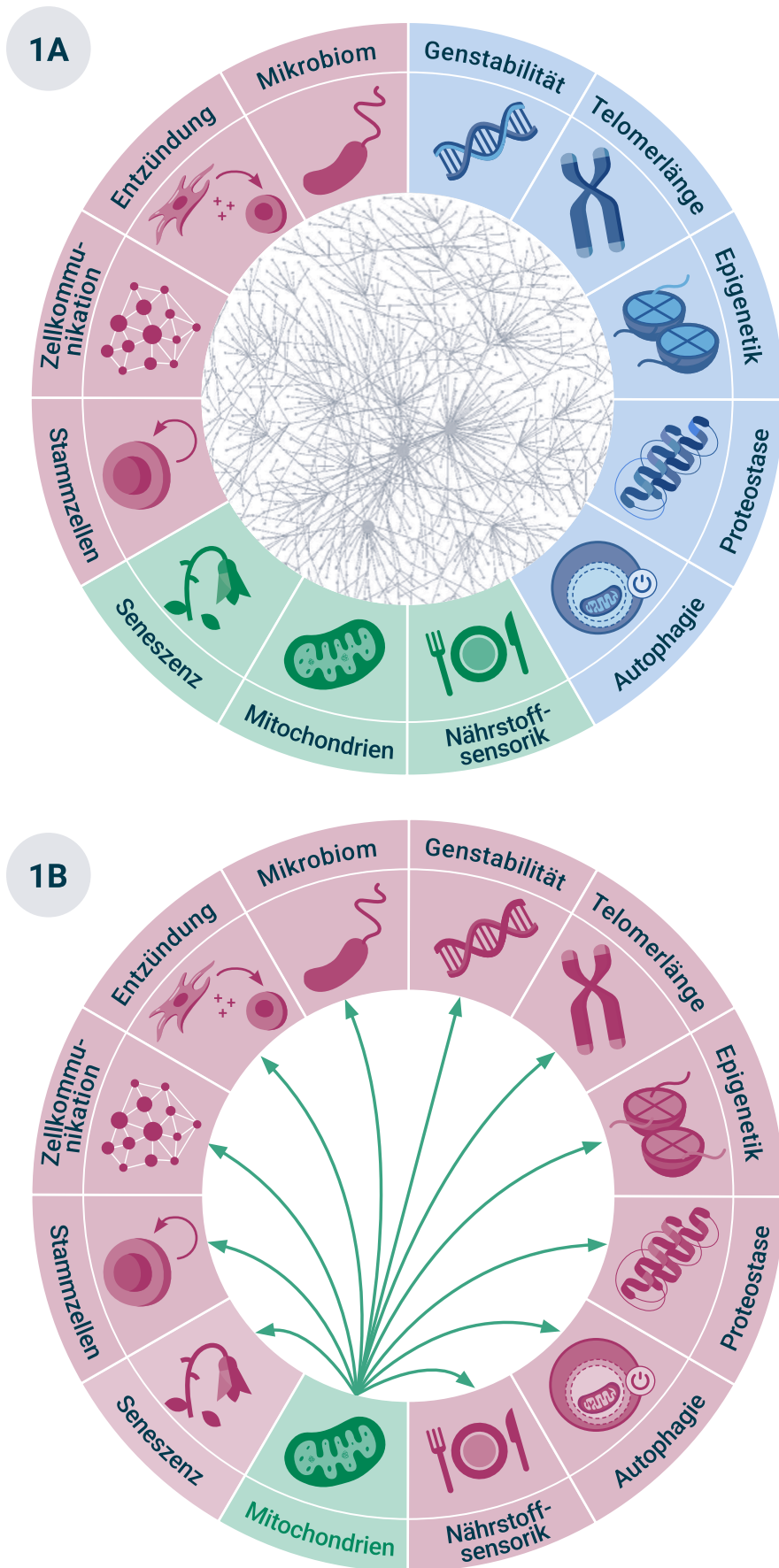


Abbildung 1 A: Der biologische Alterungsprozess wird durch verschiedene, funktionell miteinander vernetzte Signalnetzwerke und Steuerungssysteme beeinflusst. Diese Systeme werden auch als *Hallmarks of Healthy Ageing* bezeichnet und steuern nicht nur den Alterungsprozess, sondern unterstützen als *Hallmarks of Health* auch den Erhalt der Gesundheit (modifiziert nach [7 – 9]).

Abbildung 1 B: Die Mitochondrien spielen in der Steuerung dieser Prozesse eine übergeordnete Rolle (modifiziert nach [11]).

Als Folge daraus verlieren hormonelle Signalachsen im Energiestoffwechsel sukzessive ihre Feinabstimmung, wodurch die Balance zwischen Anabolismus und Katabolismus, also zwischen Wachstum und Reparatur, immer mehr aus dem Gleichgewicht gerät [7, 8].

Im Zentrum vieler dieser Alterungsprozesse steht die mitochondriale Dysfunktion. Mitochondrien liefern als sogenannte Zellkraftwerke nicht nur Adenosintriphosphat (ATP), sie regulieren auch die Redoxbalance (Gleichgewicht zwischen oxidativen und antioxidativen Prozessen) in allen Körperzellen, koordinieren viele der intrazellulären Signalketten und zellulären Stoffwechselsignale, steuern überlebenswichtige zelluläre Stressreaktionen und können bei starken Schäden in einer Zelle sogar ihre Apoptose gezielt auslösen. Nimmt ihre Funktion ab, verändert sich damit nicht nur die Energieversorgung. Auch der Stoffwechsel und die gesunde Funktion der gesamten Zelle sind gestört. Aus dieser Störung kann die zelluläre Seneszenz hervorgehen. Seneszenz ist ein Zustand, in dem Zellen sich nicht mehr teilen, metabolisch jedoch aktiv bleiben und entzündungsfördernde Signale in ihr Umfeld senden.

Als sogenannte „Zombiezellen“ belastet ihre Anreicherung langfristig die Funktion und Regenerationsfähigkeit ganzer Gewebe und Organe [7, 8].

Mit Fortschreiten der Alterung zeigt sich oft auch eine Stammzellerschöpfung. Dabei nehmen sowohl die Zahl als auch die Funktionsfähigkeit gewebespezifischer Stammzellen ab. Die gesunde Zellerneuerung, aber auch die Wundheilung, laufen langsamer und nicht selten auch unvollständig ab. Zudem verändert sich meist die interzelluläre Kommunikation. Normalerweise synchronisieren Zellen ihre Funktion über Signalstoffe, Hormone, Metabolite und direkte Kontaktstellen. Wenn die Feinabstimmung im Signalaustausch verloren geht, zu stark oder zu unpräzise wird, leidet die Koordination aller physiologischen Steuerungssysteme im Organismus. Sichtbar wird das auch in der Zunahme von chronischer Entzündung, die – als geringgradiger, aber dauerhafter Entzündungsprozess – viele Alterungsprozesse verstärken kann und selbst wiederum durch Seneszenz, mitochondriale Dysfunktion und eine gestörte Balance im Darmmikrobiom

verstärkt werden kann. Diese sogenannte Dysbiose ist eine ungünstige Veränderung des Mikrobioms mit Verlust der mikrobiellen Artenvielfalt, einer Schädigung der Darmbarriere und der Bildung ungünstiger Metabolite im Darmstoffwechsel, die verstärkt durch die durchlässige Darmwand in den Organismus gelangen. Dort aktivieren sie chronisch das Immunsystem, erhöhen dauerhaft das Entzündungsniveau und belasten auch die Mitochondrienfunktion [7, 8].

Diese Signalnetzwerke und Steuerungsmechanismen üben eine Doppelrolle aus: als *Hallmarks of Healthy Ageing* sind sie für das Voranschreiten der biologischen Alterung mitverantwortlich und können diese deutlich beschleunigen. Ist ihre Funktion hingegen gut, erhalten sie auch die Robustheit, die Anpassungsfähigkeit sowie die Widerstandskraft des Organismus aufrecht und unterstützen dadurch die Gesundheit. Deshalb ist Gesundheit auch kein Zufall, weil sie durch die beschriebenen Prozesse reguliert und erhalten wird. Die viel treffendere Bezeichnung ist folglich *Hallmarks of Health*, denn sie bestimmen als

„Kennzeichen der Gesundheit“ ganz maßgeblich, wie gesund Menschen in allen Lebensphasen bleiben und wie gesund sie letztlich altern können [9].

Die Ausführungen zeigen, wie eng die biologischen Kennzeichen von Gesundheit mit grundlegenden Regulationsmechanismen verknüpft sind, die das körperliche Altern mitbestimmen. Dabei lässt sich ein wichtiges gemeinsames Merkmal dieser Steuerungsprozesse hervorheben: Alle sind durch äußere Einflüsse beeinflussbar. Deshalb bieten Lebensstilfaktoren wie Ernährung, Bewegung oder Stressmanagement eine gute Möglichkeit, ihre Funktion gezielt zu stärken. Dies eröffnet Chancen, Alterungsprozesse zu verlangsamen und dadurch die Gesundheitsspanne zu verlängern. Besonders hervorzuheben ist dabei die Schlüsselstellung der Mitochondrien innerhalb dieses komplexen Netzwerks der *Hallmarks*. Denn sie fungieren als zentrale Schaltstellen, die praktisch alle alterungs- und gesundheitsrelevanten Prozesse miteinander verbinden, in ihrer Funktion vernetzen und koordinieren.

Die Rolle der Mitochondrien als Dirigenten der *Hallmarks*

Innerhalb dieses Netzwerks nehmen die Mitochondrien eine Sonderstellung ein. Die gängige Bezeichnung als „*Kraftwerke der Zelle*“ erfasst ihre sehr vielseitigen Funktionen im Zellstoffwechsel nur unzureichend. Mitochondrien erzeugen ATP über Citratzyklus, β -Oxidation und oxidative Phosphorylierung. Darüber hinaus sind sie Sensoren für Sauerstoffverfügbarkeit, Substratangebot, Redoxstatus, Calciumflüsse, Stresshormone und entzündliche Reize. Sie übersetzen diese Informationen in metabolische und transkriptionelle Antworten. Damit beeinflussen sie Zellzyklus, Differenzierung, Apoptose, Immunantwort, Reparaturprogramme und

innerhalb der Zelle auch sämtliche Kommunikationskanäle mit dem Zellkern. Mitochondrien können in diesen verschiedenen Rollen sehr gut als Dirigenten eines zellulären Orchesters beschrieben werden, zumal mitochondriale Signale alle der beschriebenen *Hallmarks* mitsteuern [10] (siehe Abbildung 1B, S. 3).

Mitochondriale Metabolite wie Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD⁺)/Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid-Hydrid (NADH), Acetyl-Coenzym A (Acetyl-CoA), α -Ketoglutarat, Succinat, freie Calcium-Ionen oder reaktive Sauerstoffspezies sind dabei nicht nur Zwischenprodukte des Energiestoff-

wechsels. Sie wirken gleichzeitig auch als intra- und interzelluläre Signalstoffe, die epigenetische Enzyme, zelluläre Transkriptionsprogramme und letztlich dadurch auch zelluläre Anpassungs- und Stressantworten modulieren können. Bei einer gestörten mitochondrialen Funktion sinken nicht nur die Effizienz der Energieerzeugung und die ATP-Verfügbarkeit. Auch die Qualität der mitochondrialen Steuersignale verändert sich. Dadurch werden Reparaturprozesse unpräziser, die Teilungsfähigkeit von Stammzellen wird eingeschränkt, die Proteinhomöostase wird destabilisiert und die Fehlerquote im zellulären Proteinbestand ist erhöht.

Zudem bleiben Entzündungsprozesse länger aktiv und verlieren ihre nützlichen Eigenschaften. In der Folge verlangsamt sich die Mitophagie (selektive Autophagie, bei der Mitochondrien abgebaut werden). Dadurch kumulieren defekte und im Überschuss Radikal bildende Mitochondrien, und die Wahrscheinlichkeit für Seneszenz durch die Anreicherung schädlicher, chronisch seneszenten Zellen (sogenannte „Zombiezellen“) nimmt zu.

Da Mitochondrien mit allen Signalnetzwerken und Steuerungsprozessen für Alterung und Gesundheit interagieren und diese teils sogar steuern, wird ihnen in der aktuellen Longevity-

Forschung immer mehr eine übergeordnete Schlüsselposition als zentraler Treiber des biologischen Alterns eingeräumt [11].

Diese Erkenntnisse über Mitochondrien als zentraler Knotenpunkt in den Netzwerken des Zellstoffwechsels verdeutlichen aber auch, dass reaktive Sauerstoff- und Stickstoffverbindungen nicht pauschal zellschädigend und krankmachend sind. In physiologischer Konzentration dienen sie in praktisch allen Körperzellen als lebenswichtige Signalmoleküle für gesunde Adaptation, Selbstregulation des Organismus und eine robuste Stressresistenz. Problematisch wird

eine chronische Überproduktion dieser reaktiven Verbindungen erst dann, wenn gleichzeitig die zelleigenen Puffersysteme nicht mehr funktionieren oder ihre Kapazität überschritten wird. Entscheidend ist daher nicht die vollständige Eliminierung aller reaktiven Moleküle, sondern die gesunde Fähigkeit der Zelle im Zusammenspiel mit den Mitochondrien, deren Entstehung, Pufferung und Signalwirkung in einem gut regulierten Bereich zu halten. Daher sollte auch bei der Verwendung von Supplementen die Stärkung zelleigener Schutz- und Puffersysteme sowie die Unterstützung der normalen Funktionen der Mitochondrien im Fokus stehen [12].

Die Rolle der Ernährung für den Erhalt der Mitochondrienfunktion

Die mitochondriale Leistungsfähigkeit wird von zwei verschiedenen Nährstoffgruppen beeinflusst.

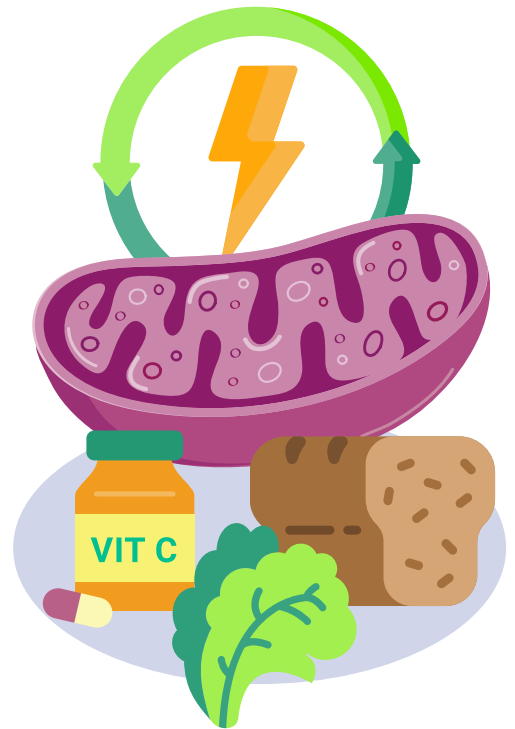
Die erste Gruppe der Makronährstoffe liefert das Substrat als „Brennstoff“ für die Erzeugung von ATP-Energie in den Mitochondrien. In erster Linie Kohlenhydrate und Fettsäuren, seltener Aminosäuren, liefern die Brennstoffe, aus denen über Glykolyse, Pyruvatdehydrogenase, Citratzyklus und Atmungskette letztlich der biologische Energieträger ATP entsteht [13, 14].

Entscheidend für die Gesundheit und Leistungsfähigkeit der Zellen ist dabei die sogenannte *metabolische Flexibilität*. Dies ist die Fähigkeit der Mitochondrien, je nach Bedarf und Verfügbarkeit zwischen verschiedenen Brennstoffen wie Glukose und Fettsäuren zu wechseln. Eine gute metabolische Flexibilität ermöglicht es dem Organismus, sich optimal an unterschiedliche Ernährungssituationen und Energieanforderungen anzupassen [15].

Eine weitere Nährstoffgruppe umfasst die Mikronährstoffe, die meist als Co-faktoren auch den mitochondrialen Stoffwechsel adressieren. Ohne eine ausreichende Mikronährstoffzufuhr laufen mitochondriale Stoffwechselprozesse langsamer, ineffizienter oder sind fehleranfälliger, mit Konsequenzen für die zentralen Reaktionswege der Zellenergie sowie der zellulären Redoxkontrolle.

Im mitochondrialen Stoffwechsel besitzen die verschiedenen Mikronährstoffe unterschiedliche Aufgaben, je nachdem, welchen Funktionsbereich der Energieerzeugung sie betreffen:

1. die zelluläre Versorgung mit Rohstoffen
2. die Einschleusung und Aufbereitung der Brennstoffe in den Mitochondrien
3. die Energieerzeugung in der Atmungskette
4. die internen Puffersysteme als Schutz gegen zu hohe Mengen reaktiver Verbindungen (siehe Abbildung 2, S. 6).



All diese Prozessschritte sind auf spezifische Mikronährstoffe angewiesen (siehe Tabelle 1, S. 7) [16].

Aus diesem Grund ist es zellphysiologisch plausibel, dass eine geringgradige Unterversorgung mit diesen Co-faktoren zunächst eher unspezifische Beschwerden auslöst, lange bevor klinische Symptome einer manifesten Mangelkrankung auftreten. Dazu zählen eine verminderte Belastbarkeit, schlechtere Regenerationsfähigkeit oder eine erhöhte Infektanfälligkeit.

Abbildung 2: Funktionsbereiche des mitochondrialen Stoffwechsels

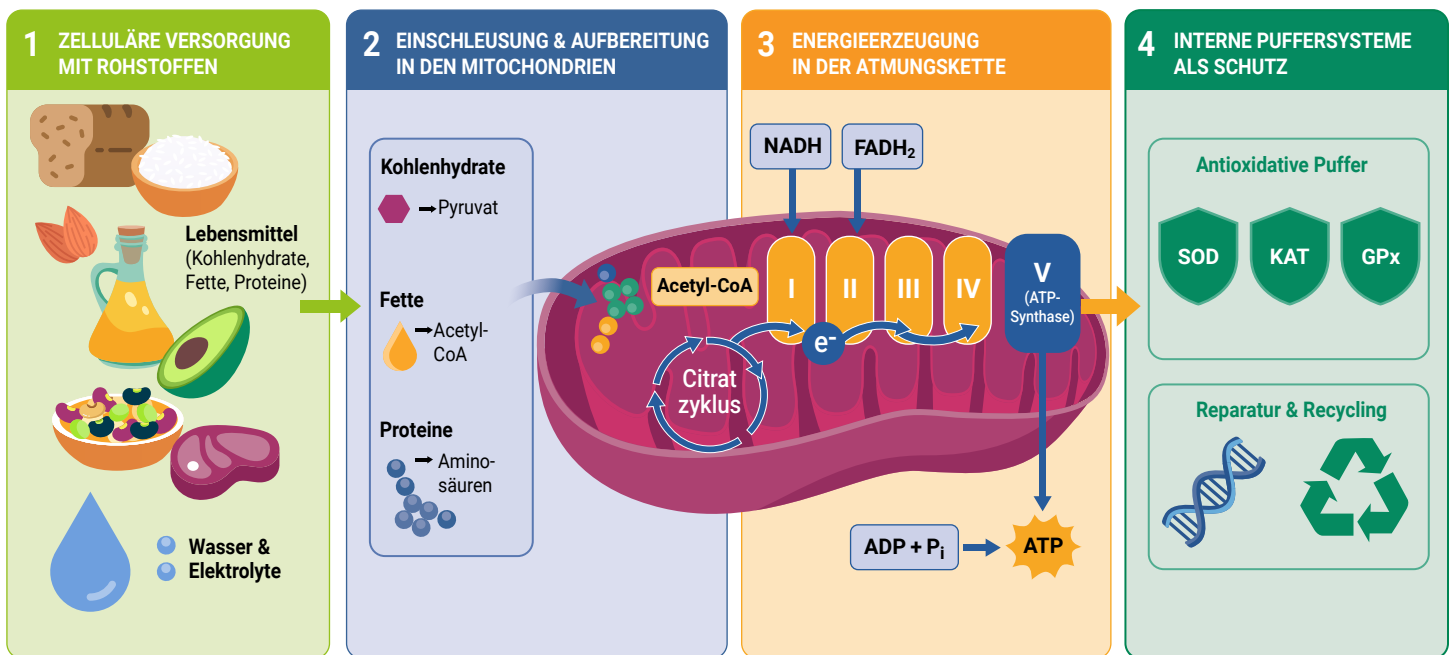


Abbildung 2: Der mitochondriale Stoffwechsel lässt sich grob in vier Funktionsbereiche unterteilen, die gemeinsam für eine effiziente Energieproduktion und ausreichend Schutz vor reaktiven Verbindungen sorgen sowie jeweils durch unterschiedliche Mikronährstoffe moduliert werden können (modifiziert nach [12, 16, 19]) (siehe Tabelle 1, S. 7).

Abkürzungen: Acetyl-CoA: Acetyl-Coenzym A; NADH: Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid; FADH₂: Flavin-Adenin-Dinukleotid; ADP: Adenosindiphosphat; ATP: Adenosintriphosphat; SOD: Superoxiddismutase; KAT: Katalase; GPx: Glutathionperoxidase; P_i: Phosphatrest

Zudem kann eine langanhaltende Mikronährstoffunterversorgung mit Funktionseinschränkung der Mitochondrien auch Ausgangspunkt für die Entstehung chronischer Erkrankungen und dadurch auch für eine deutlich verkürzte Gesundheitsspanne sein [14].

Sekundäre Pflanzenstoffe ergänzen dieses Bild der Makro- und Mikronährstoffe um eine weitere, wichtige Gruppe von Lebensmittelinhaltsstoffen. Während Mikronährstoffe als Bausteine und Cofaktoren direkt in die Signalketten des Energiestoffwechsels der Mitochondrien integriert sind, wirken Pflanzenstoffe als „Signalgeber“ in den Zellen. Sie setzen die Zellen gezielt unter einen geringgradigen Stress, wodurch natürliche

Schutz- und Reparaturprogramme aktiviert werden. Das heißt, sie regen körpereigene Systeme an, die die Zellen widerstandsfähiger machen und letztlich auch deren Funktion verbessern. Entscheidend ist, dass sekundäre Pflanzenstoffe nicht direkt in Prozesse der Energieerzeugung oder in den Stoffwechsel eingreifen, sondern die Selbstregulation und Anpassungsfähigkeit der Zellen unterstützen [17]. Ernährungsphysiologisch besonders vorteilhaft ist, wenn viele verschiedene Pflanzenstoffe gemeinsam aufgenommen werden, denn sie können sich in ihrer multimodalen Wirkweise gegenseitig beeinflussen, ggf. sogar verstärken, und als „Team“ die Zellgesundheit verbessern [18].

Abschließend sind Mikronährstoffe und Pflanzenstoffe keine magischen Longevity-Wirkstoffe, die uns automatisch lange und gesund altern lassen. Trotzdem bilden sie eine wichtige ernährungsphysiologische Grundlage, auf der Zellenergie und Zellstoffwechsel und dadurch letztlich die Leistungsfähigkeit, Widerstandskraft und Anpassungsfähigkeit des menschlichen Organismus beruhen.

Je besser eine ergänzende Supplementierung mit Mikronährstoffen und sekundären Pflanzenstoffen in eine insgesamt gesunde Ernährungs- und Lebensweise eingebettet ist, desto höher wird auch ihr ernährungsphysiologischer Nutzen für die Gesundheitsspanne zur Unterstützung eines möglichst langen gesunden Lebens.

Tabelle 1: Mikronährstoffe und ihre Rolle in der mitochondrialen Energieerzeugung sowie für die Funktion der Schutzsysteme (modifiziert nach [13 – 16])

Funktionsbereich der Energieerzeugung	Beteiligte Mikronährstoffe	Zentrale Funktion für die Mitochondrien
Extramitochondriale Rohstoffbereitstellung und generelle Regulation des Zellstoffwechsels	Vitamin D	Regulation des Calciumhaushalts und epigenetische Steuerung von Genen der Energieproduktion und antioxidativer Schutzsysteme
	Vitamin C	Neutralisation reaktiver Sauerstoffverbindungen in der wässrigen Zellumgebung
	Vitamin E	Schutz der Membranlipide vor oxidativer Schädigung
	Zink	Struktur- und Regulatorfunktion in Enzymen sowie Steuerung der mitochondrialen Genexpression
	Kalium	Aufrechterhaltung elektrischer Gradienten
	Phosphor	Grundbaustein von ATP
	Chrom	Unterstützung des Kohlenhydratstoffwechsels
	Molybdän	Beteiligung an Entgiftungs- und Stoffwechselwegen
	Kobalt	Bestandteil von Vitamin B ₁₂ und indirekt am Energiestoffwechsel beteiligt
Einschleusung und Aufbereitung der Brennstoffe in den Mitochondrien	Vitamin B ₁ (Thiamin)	Umwandlung von Glukoseprodukten zu Acetyl-CoA und Start des Citratzyklusses
	Vitamin B ₂ (Riboflavin)	Bildung von FAD und FMN für β -Oxidation und Atmungskette
	Vitamin B ₃ (Niacin)	Bereitstellung von NAD und NADP für Redoxreaktionen
	Vitamin B ₅ (Pantothersäure)	Bestandteil von Coenzym A für Citratzyklus und Fettsäureoxidation
	Vitamin B ₆ (Pyridoxin)	Umwandlung von Aminosäuren zur Einspeisung in den Energiestoffwechsel
	Vitamin B ₇ (Biotin)	Steuerung von Carboxylierungsreaktionen
	Vitamin B ₁₂ (Cobalamin)	Abbau bestimmter Fettsäuren und Regeneration von Methionin für Glutathionaufbau
	Calcium	Regulation mitochondrialer Enzyme und Taktgeber des Energiestoffwechsels
Energieerzeugung in der Atmungskette	Magnesium	Bindung von ATP als Mg-ATP und Aktivierung der ATP-Synthase
	Eisen	Elektronenübertragung in Eisen-Schwefel-Clustern und Hämgruppen der Komplexe I bis IV
	Kupfer	Funktion der Cytochrom-C-Oxidase und finaler Elektronentransfer auf Sauerstoff
Interne Puffersysteme mit Schutz vor oxidativem Stress	Selen	Bestandteil der Glutathionperoxidasen zur Begrenzung oxidativen Stresses
	Mangan	Cofaktor der mitochondrialen Superoxiddismutase
	Kalium	Stabilisierung des Membranpotenzials und Effizienz der oxidativen Phosphorylierung
	Vitamin C	Abfangen reaktiver Moleküle in Matrix und Intermembranraum
	Vitamin E	Schutz der inneren Mitochondrienmembran vor Lipidperoxidation

Abkürzungen: Acetyl-CoA: Acetyl-Coenzym A; ATP: Adenosintriphosphat; FAD: Flavin-Adenin-Dinukleotid; FMN: Flavinmononukleotid; Mg: Magnesium; NAD: Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid; NADP: Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat

Literaturverzeichnis

- [1] Destatis, *Sterbefälle und Lebenserwartung, in Periodensterbetafel 2022/24*. 2025.
- [2] Garmany, A. and A. Terzic, *Global Healthspan-Lifespan Gaps Among 183 World Health Organization Member States*. JAMA Netw Open, 2024. 7(12): p. e2450241.
- [3] Li, Y., et al., *Impact of Healthy Lifestyle Factors on Life Expectancies in the US Population*. Circulation, 2018. 138(4): p. 345–355.
- [4] Global Cardiovascular Risk, C., et al., *Global Effect of Cardiovascular Risk Factors on Lifetime Estimates*. N Engl J Med, 2025. 393(2): p. 125–138.
- [5] Li, Y., et al., *Healthy lifestyle and life expectancy free of cancer, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: prospective cohort study*. BMJ, 2020. 368: p. l6669.
- [6] Moqri, M., et al., *Biomarkers of aging for the identification and evaluation of longevity interventions*. Cell, 2023. 186(18): p. 3758–3775.
- [7] Lopez-Otin, C., et al., *The hallmarks of aging*. Cell, 2013. 153(6): p. 1194–217.
- [8] Lopez-Otin, C., et al., *Hallmarks of aging: An expanding universe*. Cell, 2023. 186(2): p. 243–278.
- [9] Tartiere, A.G., J.M.P. Freije, and C. Lopez-Otin, *The hallmarks of aging as a conceptual framework for health and longevity research*. Front Aging, 2024. 5: p. 1334261.
- [10] Berry, B.J. and M. Kaerberlein, *An energetics perspective on geroscience: mitochondrial protonmotive force and aging*. Geroscience, 2021. 43(4): p. 1591–1604.
- [11] Lee-Glover, L.P., M. Picard, and T.E. Shutt, *Mitochondria – the CEO of the cell*. J Cell Sci, 2025. 138(9).
- [12] Sies, H. and D.P. Jones, *Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents*. Nat Rev Mol Cell Biol, 2020. 21(7): p. 363–383.
- [13] Kyriazis, I.D., et al., *The impact of diet upon mitochondrial physiology (Review)*. Int J Mol Med, 2022. 50(5).
- [14] Frias-Toral, E., et al., *Nutrition and longevity – diet in centenarians*. J Transl Med, 2026. 24(1).
- [15] Smith, R.L., et al., *Metabolic Flexibility as an Adaptation to Energy Resources and Requirements in Health and Disease*. Endocr Rev, 2018. 39(4): p. 489–517.
- [16] Wesselink, E., et al., *Feeding mitochondria: Potential role of nutritional components to improve critical illness convalescence*. Clin Nutr, 2019. 38(3): p. 982–995.
- [17] Makinde, E., et al., *Mitochondrial Modulators: The Defender*. Biomolecules, 2023. 13(2).
- [18] Barth, S.W. and T. Efferth, *Network pharmacology to elucidate the role of phytotherapy in neurocognitive disorders*. Phytomedicine, 2025. 148: p. 157031.
- [19] Napolitano, G., G. Fasciolo, and P. Venditti, *Mitochondrial Management of Reactive Oxygen Species*. Antioxidants (Basel), 2021. 10(11).



AK NEM

Arbeitskreis Nahrungsergänzungsmittel
im Lebensmittelverband Deutschland e.V.

Herausgeber

Arbeitskreis Nahrungsergänzungsmittel
(AK NEM) im
Lebensmittelverband Deutschland e. V.
Postfach 06 02 50, 10052 Berlin
Claire-Waldoff-Straße 7, 10117 Berlin
Telefon: +49 30 206143-0
aknem@lebensmittelverband.de

Autor

Dr. Stephan Barth
Duale Hochschule Baden-Württemberg
(DHBW) Heilbronn