

Sinclair's Geheimnis

Erich F. Elstner

Wikipedia berichtet

David Andrew Sinclair ist ein australischer Biologe und Professor für Genetik, der sich auf die Erforschung von Alterungsprozessen spezialisiert hat.

Er promovierte mit dem Prädikat Summa cum laude an der Universität von New South Wales (UNSW) in Biochemie und Molekulargenetik. Er ist seit 2005 Direktor der Paul-F.-Glenn-Laboratorien zur Aufklärung der biologischen Mechanismen des Alterns an der Harvard Medical School (HMS) in Cambridge. Er ist Professor im Lowy Cancer Center im Fachbereich Pharmakologie an der UNSW und seit 1999 ordentlicher Professor im Fachbereich Genetik an der HMS.

Warum ist D. Sinclair wichtig? Weil er ein Wichtigtuer ist?

Jain. Er sagt und macht Sachen, von denen noch keiner weiß, ob sie „in Echt funktionieren“, wobei wir alle das gleiche wollen wie er: Gesund alt werden.

Wir dürfen aber zunächst einmal nachdenken, ob wir das, was wir ihm gerne glauben würden, eventuell stimmen könnte und wir es deshalb auch nachmachen sollten. Darum wollen wir uns genauer anschauen, was er vorschlägt: Sich mit „Regulatormolekülen“ gesund und alt essen? Was das bedeutet, kann man (mit etwas Biochemie) erklären:

Dazu dient uns aber zuerst das Auto – mit ein paar krummen Ansätzen:

1. Ein Auto braucht Treibstoffe: Benzin (Diesel) und/oder Strom, Tiere und Menschen sind aber Hybride“, sie brauchen ständig beides, heißen nur anders: ATP und NADH. Buchstaben.
2. Antrieb allein genügt aber nicht, die Steuerung von Funktionen (Bremsen, Schaltung, Licht) und Fahrtrichtung (Steuerrad, Sehen, Hören) ist bei beiden gleich wichtig.
3. Autos, Menschen und Tiere altern, wobei immer fast gleichermaßen Steuerungs- und Leistungsfunktionen betroffen sind. Altern fängt aber meist damit an, dass etwas klappt, und/oder weh tut.

Problematik und Vorteile der Hybride

Ein Mensch ist komplexer in Bau und Funktion als ein Auto. Ärzte und Mechaniker wissen das und auch, dass die Kontrolle der Regulation (Neurologie, Elektronik) noch bedeutender wird, wenn das Fahrgestell anfängt zu rosten. Kontrollen und Pflegemittel sind angesagt. Und jetzt kommt Sinclair wieder ins Spiel: Da wir als Hybridsystem altern, sind sowohl Stromversorgung als auch Treibstoffteilung von gleicher

Bedeutung und müssen gleichermaßen bedient werden. Dabei geht es aber nicht um absolute Mengen (also: je mehr, desto besser), sondern um die Balance: von beiden immer gerade noch (!) genug.

Das Problem dabei ist jedoch: Menschen sind oft am „oberen Anschlag“, weil wir denken, wir sind ein Auto. Sind wir aber nicht. Was sind wir dann: Frag doch Sinclair!? Er würde sagen: Immer mit vollem Tank und 100 % Akkuladung fahren sollte nur ein Auto, wir sollten's aber nicht. Weil wir ja nicht älter werden, je mehr wir „getankt haben“, während ein Auto umso weiter fährt, desto voller der Tank ist.

Und das hat seinen Grund: Der Mensch hat in seiner Enzwicklungsgeschichte nie sichere „Tankstellen oder Steckdosen“ gekannt, darum standen bei ihm „Tankzeigen und Batterieladung“ immer oder meist auf „Reserve“. Wer damit zurecht kam überlebte. Deshalb war „Rationierung“ schon immer ein Problem, geregelt mental über das Großhirn sowie physiologisch über Hormone. Mit unserer „Konsum- und Wohlstandsgesellschaft“ ging diese autonome Kontrolle aber verloren, da ein „Resetknopf“ von Natur aus, genau wie der Begriff der „Epigenetik“, den Sinclair bedient, auch noch lange im 20. Jahrhundert, unbekannt waren.

Kinetik und Thermodynamik

Mit angezogener Handbremse zu fahren ist ein kinetisches, bergauf zu fahren ist dagegen ein thermodynamisches Problem: Die Bremse ist hier der Gegenspieler des Motors, der Berg ein Feind des „freiwilligen“ Vorwärtsrollens. Aber beide bedingen eine langsamere Fahrt, das erstere betrifft die „Bereitwilligkeit“ des Rolles, letzteres das „Niveau“ des jeweiligen Standortes.

Anders ist es, wenn mein Auto auf dem Berg steht: die angezogene Bremse hindert den Bewegungsablauf, indem sie die Bereitwilligkeit zur Bewegung (Kinetik) hindert, die mein Auto auf Grund seines thermodynamischen Niveaus (Berg) innehat. Es will (!) nach unten rollen.

So weit so gut, aber wo bleibt jetzt der Mensch? Und Sinclair? Und wo unser Mikrobiom samt Epigenetik, und wo die Immunologie?

Hier wird deutlich, dass wir spätestens jetzt die Harmonie zwischen Neurologie und Elektronik und zwischen Arzt und Mechaniker verlassen müssen, um „Tacheles“ reden: Es geht um den zentralen Knotenpunkt der Regulation, also einen Schnittpunkt zwischen Energiezufuhr, Leistung, Wachstum, Energieverteilung, Regeneration und Immunologie.

Heute weiß man, dass es so einen „Punkt“ auf den Oberflächen aller Körperzellen gibt. Dieser Punkt

besteht aus Rezeptoren für Moleküle, die den Energiestatus der Zellen widerspiegeln und dies weiter melden an die zentrale Schaltstelle für „Aufbau und Verwaltung“, den Zellkern.

Dort, im Wirtschaftsministerium der Regierung der Zelle, werden dann Maßnahmen ergriffen, welche die gemessenen Fehlstellen im Haushalt der Normen reparieren. Soweit die Hoffnung und Meinung vieler, die an solche guten Dinge glauben. Oder sie verkaufen wollen.

Was sagt die neueste Literatur dazu? Es gibt Hoffnung. Und zwar berechnete.

Dr. Christopher Shade, bekannter amerikanischer Toxikologe berichtete kritisch über die Rolle der oben genannten Regulationsbasis im Zentrum der Alterungsforschung [*Integrative medicine*, vol. 19, no. 1. Feb. 2020]. Seine Aufmerksamkeit gilt vor allem einem Molekül, welches als „reliable activator of anti aging“ gilt, das NMN. NMN steht für „Nikotinamid-Mononucleotid“, dem natürlichen Vorläufer des oben genannten Hybridtreibstoffs NADH, der durch Reduktion (= Wasserstoffeinbau) aus NAD⁺ entsteht.

So, jetzt können wir wieder zum heute knapp 60 Jahre alten Sinclair kommen, der nach eigenen Angaben durch NMN-Einnahme wieder Blutwerte und Leistung eines 30-Jährigen hat.

Wie kann das gehen? Über die Epigenetik? Nicht allein.

Bioenergetik und Epigenetik

Von den vielen Abschnitten unserer Chromosomen weiß man nicht, wofür sie gut sind. Man kann (oder konnte!) ihnen keine Funktion zuschreiben, aber man glaubt heute, dass sie nur „schlafen“ und erst durch Substanzen aktivierbar sind, die im Rahmen unserer Tätigkeiten (Ernährung, Sport, Joga usw.) spontan entstehen oder unbewusst/bewusst zugeführt werden. Solche Aktivierungen vermutet oder kennt man schon lange und die Erfahrungs- und Naturheilkunde macht auch Gebrauch davon. Diese Epigenetik funktioniert, indem verschlüsselte Genabschnitte durch enzymatische Reaktionen im Zellkern („Demethylierung“) ablesbar gemacht werden. Das ist ein Weg, auf dem unzählige Moleküle der Natur wirken. Unter anderem betrifft er die Steuerung unserer Kraftwerke, der Mitochondrien, welche einen Großteil unseres Energielieferanten (ATP, Adenosin-Triphosphat) bereitstellen. Und dabei spielt wieder das NAD⁺ eine wichtige Rolle, im Zentrum der Bioenergetik.

(Vorsicht: noch mehr Biochemie, aber kurz)

Vom Adenosin gibt es drei Phosphorverbindungen, die verschiedene Energiestufen repräsentieren: Mono-, Di- und Triphosphat – AMP, ADP und ATP, wobei nur das ATP als metabolische und „harte Währung“ zählt. Es entsteht aus dem „energieärmeren“ ADP. AMP

dagegen dient nur noch als ein Regulatorstoff, der dem „Resetknopf“ anzeigt: wir fahren auf „Reserve“

Jetzt zum NAD⁺:

Nicotinamid-adenin-dinucleotid

In der lebenden Zelle werden Fett, Zucker und Eiweiß abgebaut. Dabei wird das NAD⁺ durch den Wasserstoff (H-H) in den Nährstoffen auf das NAD⁺ übertragen, wobei durch diese „Reduktion“ NADH entsteht. Das NADH gibt nun seinen Wasserstoff samt Elektronenpaar an die Mitochondrien ab, wobei aus dem energiearmen ADP das energiereichere ATP entsteht. Das NADH und das ATP sind also „Energieverwandte“, wobei das ATP prägend für die „Energieladung = energy charge“ steht, das NADH für „Reduktionskraft = reduction charge“. Beide stehen im Mittelpunkt der Bioenergetik.



Die Elektronen aus dem NADH sausen in den Mitochondrien zusammen mit seinem Wasserstoff also „talabwärts“ und verbinden sich mit dem Sauerstoff, der im Tal lauert, und werden dann zu H₂O, Wasser. Auf dieser Talfahrt laufen beide durch Turbinen, welche das ADP mit einer Phosphatgruppe zum ATP verknoten. Man hat heute exakte Modelle davon.

Was passiert somit in den Mitochondrien? Sie nutzen die Elektronen aus dem NADH zur Umwandlung von ADP (Adenosin-Diphosphat) zu ATP (Adenosin-Triphosphat) und gewinnen dadurch Energie: 30 KJ pro verbrauchtes NADH.

Aber nun zum traurigen Teil, dem Alter. Überall sind Lecks, alles tröpfelt und ist undicht. Auf dem Weg ins Tal können an kritischen Leckstellen die Elektronen „fremdgehen“ und noch vor der sicheren Talstation an „Schwachstellen“ schon auf den Sauerstoff knallen. Dabei entstehen ganz üble Verbindungen: „Freie Sauerstoffradikale“ und schließlich Wassertoffperoxid. Damit lassen sich nicht nur Haare bleichen, sondern auch wichtige Zellorganellen und Verbindungen „ver- und anbraten“ und damit schwer schädigen. Dass unter „Oxidativem Stress“ dieses böse Oxidationsmittel z.B. in Leberzellen gebildet wird, hat der deutsche Arzt und Biochemiker Helmut Sies schon 1970

Nicotinamid-Mononucleotid

gezeigt. Die medizinischen Folgerungen: Im Alter treten dadurch vermehrt metabolische Erkrankungen wie Krebs, Herz-Kreislauf-Probleme und Stoffwechselstörungen wie Diabetes und Neurodegenerationen auf.

Aber: Wir haben ja den „Warn- oder Resetknopf“, und der sitzt an der wichtigsten Stelle der „Erfassung der Energiebilanz“. Dieser wird (ich sag's nicht gern) durch Hungern aktiviert und heißt bei Forschern „mTOR oder Sirtuinweg“.

Da die Synthese von NAD⁺ altersbedingt stark abnimmt, ist seine Vorstufe, das NMN, zusammen mit dem AMP, einem weiteren Aktivator, welcher über diesen Weg das Wachstum und den Reparaturstoffwechsel geschädigter Körperzellen ankurbeln. Wir brauchen im Alter also beides vermehrt: Sogenannte „Antioxidantien“ und viele andere wichtige Biomoleküle, die uns schützen und/oder epigenetische Schalter bedienen. Diese (wie das NMN) findet man vermehrt in Brokkoli, Kohl, Pilze, Tomaten, Avocado, Gurken und allen anderen, bunten und bekannten Gemüsearten. Klug ist deshalb, man isst von allem viel, wenn es nur bunt genug ist. Gemüse macht es leicht, weder Akku noch Tank zu überladen.



© Önder Örtel / Pixabay

Man kann NMN auch kaufen und nur schlucken, wenn man zum Kauen zu faul ist oder Sinclair heißt, so viele Verdienste hat und dabei verdienstermaßen auch noch was verdient.

Erich F. Elstner
Gröbenzell | Deutschland
