

Heidelbeeren und Altern

Wie die Heidelbeere zum Erhalt der Gehirnleistung und gegen Alterungsprozesse wirkt

Review von Dr. Michael Bannert, Juli 2014

Zusammenfassung

Im Gehirn entstehen durch dem normalen „Betriebsstoffwechsel“ bei der Energiegewinnung zellschädigende Stoffe, die über die Lebensspanne hinweg zu einer Akkumulation von Schäden in den Nervenzellen führen. Dadurch wird die Alterung des Gehirns verursacht und bekannte Symptome sind die Verschlechterungen der geistigen Leistung wie beispielsweise bei Demenz. Die natürliche Degeneration der Nervenzellen kann durch den persönlichen Lebensstil und Krankheiten wie beispielsweise Alzheimer und Parkinson noch verstärkt werden. Mehrere wissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass die Inhaltsstoffe der Heidelbeere dieser Degeneration entgegenwirken und bereits erworbene Defizite durch vielfältige Beeinflussung der Gehirnphysiologie ausgleichen können. Um die Alterungsprozesse zu verstehen und geeignete vorbeugende Maßnahmen zu ergreifen, liefert ein Blick in unsere Entstehungsgeschichte wertvolle Hinweise für eine ganzheitliche Prophylaxe.

Sauerstoff: Segen und Fluch zugleich

Der Sauerstoff ermöglicht uns eine effiziente Energiegewinnung und damit hohe Leistungsfähigkeit, setzt uns aber zugleich über unsere Lebensspanne hinweg einem kontinuierlichen Alterungsprozess durch Zellschäden aus.

Als vor ca. 3 Mrd. Jahren von Cyanobakterien die Photosynthese erfunden wurde, leiteten sie durch die damit verbundene Freisetzung von Sauerstoff aus Wasser tief greifende Veränderungen für das Leben auf der Erde ein. Die reduzierende Uratmosphäre mit überwiegend Methan änderte sich zu einer oxidierenden Atmosphäre mit heute ca. 21 % freiem Sauerstoff. Aufgrund seiner hohen Elektronenaffinität ist der Sauerstoff ein sehr starkes Oxidationsmittel: Er oxidiert Metalle (z.B. rosten von Eisen), Fettsäuren (z.B. ranzige Butter) oder schürt den Brennprozess eines Feuers. Diese aggressiven Eigenschaften des Sauerstoffs lösten eines der größten Artensterben der Erdgeschichte aus. Schätzungen gehen davon aus, dass ca. 97% der Organismen der Uratmosphäre ausstarben. Die wenigen Überlebenden schafften es, sich an die sauerstoffhaltige Atmosphäre anzupassen und mit Reparaturmechanismen gegen oxidative Zellschäden ausreichend zu schützen.

Für die überlebenden Organismen bot der Sauerstoff jedoch die Chance auf die Entwicklung einer aeroben Energiegewinnung, die im Vergleich zur zuvor vorherrschenden anaeroben Energiegewinnung (z.B. Gärung) wesentlich leistungsfähiger war und erst die Evolution größerer vielzelliger Organismen wie den Menschen ermöglichte. Jedoch verblieb die Freisetzung einer gewissen Menge an zellschädigenden reaktiven Sauerstoffspezies als unvermeidliches Nebenprodukt bei unserer normalen Zellatmung in den Mitochondrien. Von dem Sauerstoff, den eine Zelle für die Atmung und Energiegewinnung konsumiert, entstehen zu ca. 2% reaktive Sauerstoffspezies, die durch verschiedene zelluläre Abwehrmechanismen abgefangen werden. Aber ca. 1% der reaktiven Sauerstoffspezies können trotzdem oxidative Zellschäden verursachen. Das hört sich zunächst nach einer kleinen Menge an. Jedoch akkumulieren diese Schäden kontinuierlich über unsere Lebensspanne hinweg, bis sie kritische Schwellen überschreiten und lebenswichtige Funktionen einschränken oder gar Organe versagen lassen und schließlich zum Tod führen.

Zusätzlich zur normalen Zellatmung können reaktive Sauerstoffspezies auch aktiv von Enzymen unserer Zellen katalysiert werden. Beispielsweise können so Immunzellen Entzündungen zur Abwehr auslösen. Bei chronischen Entzündungen dagegen wird die Belastung zu groß und die Zellalterung kann beschleunigt zunehmen. Durch zahlreiche äußere Umwelteinwirkungen können ebenfalls zellschädigende reaktive Sauerstoffspezies entstehen, z.B. durch Strahlung (UV oder radioaktiv), Schwermetalle aber auch Stress, der die Balance unseres Stoffwechsels aus dem gesunden Gleichgewicht bringt. Deshalb ist der Alterungsprozess je nach Lebensumständen und Einflüssen von Person zu Person sehr unterschiedlich und die meisten Menschen können die theoretische Lebensspanne von ca. 120 Jahren nicht erreichen. Die mittlere Lebenserwartung in Deutschland liegt je nach Beruf und sozialer Schicht etwa 30 – 50 Jahre unter unserer von Natur aus möglichen Lebensspanne.

Physiologie der Gehirnalterung

Besonders das Gehirn ist von Alterungsprozessen betroffen, da es für die Energiegewinnung viel Sauerstoff umsetzt, aber nur eingeschränkte zelluläre Reparaturmechanismen besitzt.

Unser Gehirn ist besonders anfällig für reaktive Sauerstoffspezies und den dadurch verursachten oxidativen Stress. Die Aktivität unserer Gehirnzellen verbraucht viel Energie. Obwohl unser Gehirn nur ca. 2% des Körpergewichts ausmacht, verbraucht es ca. 20% der gesamten aufgenommenen Sauerstoffmenge zur Energiegewinnung. Zusätzlich enthält es sehr viele ungesättigte langkettige Fettsäuren, die sehr leicht oxidierbar sind. Ein leistungsfähiges antioxidatives Abwehrsystem fehlt. Die wichtigsten zellulären Abwehrenzyme Katalase, Superoxid-Dismutase und Glutathion-Peroxidase kommen in Gehirnzellen nur in relativ geringen Mengen vor. Viele Gehirnbereiche sind post-mitotisch, d.h. nach ihrer Differenzierung teilen sie sich nicht mehr. Sind die Zellen schwer beschädigt kann keine Regeneration mit frischen Zellen über weitere Zellteilungen stattfinden. Daher akkumulieren unsere Nervenzellen über die Lebensspanne hinweg oxidative Schäden, die aufgrund der hohen Reserve an Nervenzellen von Geburt an glücklicherweise erst relativ spät zu merkbaren Schädigungen führen. In besonders schweren Fällen können die Schäden zu neurodegenerativen Krankheiten wie Alzheimer und Parkinson führen.

Der Verlauf der Schadens-Akkumulation über die Lebensspanne hängt sehr stark von den individuellen Verhältnissen ab. Die genetische Konstitution (z.B. Effizienz der Reparatursysteme), der Lebensstil (z.B. Ernährung, Bewegung, Rauchen etc.) und die biografischen Erfahrungen (z.B. Stressphasen und starke seelische Belastungen) sind die wesentlichen bekannten Einflussfaktoren. Die Variabilität der Gehirnschäden (Stärke und betroffene Gehirnregionen) ist deshalb im Alter je nach Person sehr groß. Insgesamt geht man bei 80-Jährigen von einem durchschnittlichen Gewichtsverlust des Gehirns von ca. 10% im Vergleich zu 20-Jährigen aus. Die Gewichtsverluste entstehen durch abgestorbene oder geschrumpfte Nervenzellen und Abbauprozessen bei den Nervenverbindungen (Synapsen und Dendriten). Das Volumen der grauen Gehirns substanz nimmt vom 20. bis zum 80. Lebensjahr linear mit einer Rate von 0,5% pro Jahr ab.

Das hat schwerwiegende Konsequenzen. Im Alter von 80 Jahren ergibt sich durchschnittlich eine Abnahme der geistigen Geschwindigkeit um 40 - 60% im Vergleich zum Alter von 20 Jahren. Betroffen ist vor allem die Aufmerksamkeit, Verarbeitungsgeschwindigkeit, Problemlösung, Entscheidungsfindung und allgemein die Lernfähigkeit bzw. Gedächtnisleistung. Informationen werden schlechter und langsamer verarbeitet. Die hemmende Kontrolle unwichtiger Informationen nimmt ab und es wird schwieriger, unwichtige Details zu erkennen. Das räumliche Gedächtnis und die Orientierung weisen Defizite auf. Auch die motorischen Fähigkeiten (Bewegung) sind betroffen. So nimmt beispielsweise mit dem Alter die Reaktionszeit zu sowie die Hand- und Fußkoordination ab.

Die vielfältigen Symptome zeigen, dass so gut wie alle Gehirnbereiche vom Alterungsprozess betroffen sind. Eine Ausnahme ist das Wissen im Langzeitgedächtnis. Es wird zwar schwerer abrufbar, bleibt aber im Wesentlichen erhalten. Berufliches Wissen kann sogar bis ins hohe Alter noch zunehmen. Da während unserer Entstehungsgeschichte größtenteils noch keine Bücher als Wissensspeicher vorhanden waren, hatten in den Jäger und Sammler Gesellschaften die hoch verehrten „Alten und Weisen“ diese Rolle. Möglicherweise gab es eine Selektion in Richtung Erhalt der Lebenserfahrungen, da reichhaltige Erfahrungen für das Überleben der gesamten Sippe und der Nachkommen wichtig und evolutionär wirksam gewesen sein könnten.

Experimente und Studien mit Blaubeeren bieten Hoffnung

Die vielfältigen Inhaltsstoffe zeigen in Versuchen einen deutlich positiven Einfluss auf die Gehirnfunktionen und können bereits aufgetretene Schäden teilweise kompensieren.

Die moderne neuromedizinische Forschung kann mittlerweile mit etlichen Experimenten Lösungswege zur Minderung der Alterungsprozesse aufzeigen. Vor allem die Heidelbeere, mit ihren vielfältigen Polyphenolen, ist bei Experimenten immer wieder positiv aufgefallen. Dies liegt an der besonderen Struktur der Inhaltsstoffe. Von den ca. 30 bisher identifizierten antioxidativ wirksamen Inhaltsstoffen der Heidelbeere sind viele dabei, die auch die Blut-Hirn-Schranke passieren und deshalb in unseren Nervenzellen schützend wirken können. Vor allem die Gruppe der Anthocyane, welche den blauen Farbstoff darstellen, ist besonders gut beweglich in Geweben. Bereits 4 Std. nach dem Verzehr von Heidelbeeren ist die größte Menge der Anthocyane im Blutserum angekommen und kann nachfolgend Gehirn und Organe erreichen. In wichtigen Gehirnbereichen für unsere geistige Leistung, wie dem Hippocampus und Neocortex, wurden sie eindeutig nachgewiesen. In 100 g Heidelbeeren sind etwa 80 – 110 mg Anthocyane enthalten. Das ist eine sehr hohe Menge im Vergleich zu anderen Obstarten. Experimente in den letzten Jahren zeigten auch deutlich, dass Polyphenole nicht einfach nur Antioxidantien sind, sondern aufgrund ihrer besonderen Struktur auch direkt steuernd auf zelluläre Prozesse einwirken können. Versuchstechnisch ist es sehr schwierig Alterungsprozesse, die über Jahrzehnte stattfinden, zu untersuchen. Die erforderliche langjährige Kontinuität ist im Wissenschaftsbetrieb nur in Ausnahmefällen möglich. Deshalb wurden die meisten Erkenntnisse im Tiermodell Ratte oder Maus untersucht, bei dem die Alterung bereits deutlich nach 15 Monaten Lebensdauer nachweisbar ist.

Fütterungsexperimente haben gezeigt, dass die Wirkungen der Heidelbeere sehr vielfältig sind.

19 Monate alte Ratten (hohes Alter) wurden 8 Wochen lang mit einer Kost, die mit 2% Extrakten aus Spinat, Erdbeere und Heidelbeere versetzt war, gefüttert. Die altersbedingten geistigen Defizite konnten damit ausgeglichen werden, jedoch konnte nur die Heidelbeer-Nahrungsergänzung Koordination und Balance verbessern.

Viele Versuche wurden mit einer Maus-Mutante (Typ F344, „Alzheimer-Maus“), die besonders anfällig für Alzheimer ist, durchgeführt. 4 Monate alte Tiere (Jugendphase) wurden 8 Monate lang bis in das Alter von 12 Monaten (Erwachsenenalter) mit einer Kost mit 2% Heidelbeerextrakt gefüttert und dann in einem Labyrinth-System auf die geistigen Fähigkeiten getestet. Die prädisponierten „Alzheimer-Mäuse“ schnitten genauso gut wie normale gesunde Mäuse ab. Allerdings hatten sie die gleichen „Plaques“-Schäden im Gehirn, wie Alzheimer-Mäuse ohne Fütterung mit Heidelbeer-Extrakt. Die typischen Alzheimer-Gehirnschäden konnten also nicht verhindert werden. Die geistige Leistungsfähigkeit wurde also anderweitig kompensiert. Weitere Untersuchungen zeigten, dass die Inhaltsstoffe der Heidelbeere die Signalleitung in den Nervenzellen verbesserte und so die Beeinträchtigungen durch Alzheimer-Zellschäden kompensieren konnte. Die Gehalte zweier wichtiger Protein-Kinasen (ERK und PKC), die entscheidend für die Gehirnleistung und bei der frühen Phase der Gedächtnisbildung während

Übergangs vom Kurzzeitgedächtnis in das Langzeitgedächtnis sind, waren deutlich erhöht. Weiter wurden die Versuchstiere auf ihre motorischen Fähigkeiten (Bewegungsfähigkeiten) getestet. Durch die Heidelbeerkost konnte Balance und Koordination verbessert werden. Auf zellulärer Ebene konnte dies durch die Erhöhung der Aktivität einer Protein-Kinase (PKC- γ) bestätigt werden. Die Nervensignalkette war dadurch verbessert und leistungsfähiger.

Die Hippocampus Gehirnregion ist ein wichtiger Bereich für Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis und besitzt noch nach der Geburt die Fähigkeit neue Nervenzellen zu bilden. Diese Fähigkeit verschwindet aber mit fortschreitendem Alterungsprozess. Ein weiteres Experiment mit 19 Monate alten „Alzheimer-Mäusen“ (hohes Alter), die Heidelbeerkost erhielten, untersuchte die Neubildung von Nervenzellen genauer. Die Gedächtnisleistung war erneut durch Heidelbeerkost wesentlich besser und die Versuchstiere machten in Intelligenztests weniger Fehler. Zelltests zeigten, dass es zur Synthese neuer Nervenzellen kam und die Protein-Gehalte von wichtigen zellulären Wachstumsfaktoren (IGF-1, IGF-1R und ERK) waren deutlich erhöht.

Ein wichtiges Kennzeichen der Gehirnalterung ist auch die verzögerte Nervenleitgeschwindigkeit und schlechtere Übertragung der Aktionspotenziale an den Synapsen. Die Eigenschaft, über Synapsen erregbare Verbindungen zwischen Nervenzellen herzustellen, ist die zelluläre Grundlage für Gedächtnisbildung und sie wird im Alter zunehmend geschwächt. Bei einem Experiment mit „Alzheimer-Mäusen“ (Typ F344) erhielten 4 Monate alte Mäuse (Jugendalter) und 24 Monate alte Mäuse (sehr alt) 8 Wochen lang eine Kost mit Heidelbeerextrakt (2%). Die Heidelbeerkost steigerte die Signalweiterleitung um 63% zu ähnlichen Werten wie bei jungen Mäusen. Vermutlich wurde einem Abfall des Nervensignalspotenzials an der Synapse (Nervenverbindung) entgegengewirkt. Dagegen konnte die altersbedingte Abnahme des entscheidenden Rezeptors an der Synapse (das NMDA-R Rezeptorprotein) nicht verhindert werden. Allerdings wurde die Phosphorylierung einer wichtigen Seitenkette am Rezeptorprotein gesteigert, sodass vermutlich mangelnder Proteingehalt durch gesteigerte Aktivität ausgeglichen werden konnte.

Neurodegenerative Krankheiten wie Alzheimer und Parkinson sind durch eine chronische Nervenentzündung charakterisiert, in deren Folge ständig Nervenzellen absterben. Die Gehirnalterung läuft dadurch massiv beschleunigt ab. Bei Versuchen mit der „Alzheimer-Maus“, die eine Kost mit Heidelbeerextrakt erhielt, konnte gezeigt werden, dass die enthaltenen Polyphenole die Entzündungsprozesse abmildern konnten. Auf zellulärer Ebene wirkten die Polyphenole, indem sie die Produktion entzündungsfördernder Cytokine (IL-1 β und TNF- α) reduzierten sowie die Produktion der Stickstoffmonoxid-Radikale, welche direkt den Zelltod durch Störung der Elektronentransportkette in den Mitochondrien auslösen, einschränken. Heidelbeeren können Krankheiten wie Alzheimer zwar nicht heilen jedoch die Schwere und den Verlauf abmildern.

2010 wurde die erste klinische Studie mit Menschen veröffentlicht. Die freiwilligen Probanden im Alter zwischen 70 und 80 Jahren, mit erkennbaren Symptomen wie Vergesslichkeit, bekamen über 12 Wochen täglich zw. 6 bis 9 ml / kg Körpergewicht Blaubeersaft (z.B. bei Personen mit 65 bis 75 kg waren es 500 ml / Tag). Weitere Früchte durften die Probanden über diesen Zeitraum nicht verzehren, um den „Blaubeereffekt“ nicht zu beeinflussen. Nach 12 Wochen Kost wurde die geistige Leistung anhand Gedächtnis- und Logiktests untersucht. Die geistige Leistung war deutlich gesteigert. Weiter wurde beobachtet, dass depressive Symptome bei einigen Probanden reduziert waren.

Die Inhaltsstoffe der Heidelbeere können also sehr vielfältige positive Wirkungen im Gehirn auslösen und den Alterungsprozessen positiv entgegen wirken.

Der ganzheitliche Weg zur gesunden Gehirnalterung

Nicht nur die Heidelbeere sondern auch andere Lebensmittel enthalten Inhaltsstoffe mit positiven Effekten auf das Gehirn. Zusätzlich sind Sport, geistige Aktivität und ein reges soziales Leben weitere wichtige Faktoren zum Erhalt der geistigen Gesundheit.

Viele Wissenschaftler weisen übereinstimmend auf die vier bekannten Säulen gesunder Lebensführung hin: Ernährung, Sport, geistige Aktivität und soziales Leben.

Ernährung

Neben speziellen medizinisch wirksamen Inhaltsstoffen wie in der Heidelbeere, liefert Obst und Gemüse allgemein einen Beitrag zum Schutz gegen oxidativen Stress. In grünen Pflanzenteilen, die photosynthetisch aktiv sind, ist die Entstehung reaktiver Sauerstoffspezies ein unvermeidliches Nebenprodukt bei der Energieübertragung während der Photosynthese. Deshalb enthalten diese Gewebe immer Antioxidantien wie Vitamin C und Vitamin E als Schutzstoffe. Rot- und Blaufärbungen bei Obst und Gemüse beruht in der Regel auf Anthocyanen, welche ebenfalls gut schützen. Besonders das Polyphenol Curcumin aus dem Gewürz Kurkuma ist in den letzten Jahren aufgrund seiner starken antioxidativen Wirkung in Versuchen positiv aufgefallen. Es kann im Gehirn bei Nervenschäden heilsam wirken und Alzheimer-Symptome mildern.

Zur groben Orientierung für eine gesunde Kost kann die traditionelle Küche des Mittelmeerraumes, mit einem hohen Anteil von Obst, Gemüse, Hülsenfrüchten, Fisch, Olivenöl und Rotwein, gelten. Eine Langzeitstudie mit über 2000 gesunden Personen über einen Zeitraum von bis zu 13 Jahren zeigte, dass diese Ernährungsweise deutlich das Risiko an Alzheimer zu erkranken senkte und die geistigen Leistungen im Alter langsamer nachließen. Im Rotwein ist das Polyphenol Resveratrol, ein wichtiger Radikalfänger gegen oxidativen Stress, enthalten. Natürlich geht es auch alternativ ohne Alkohol mit unvergorenem roten Traubensaft. Allerdings haben neue Studien gezeigt, dass Resveratrol in so geringen Konzentrationen im Rotwein vorkommt, dass größere biologische Effekte eher unwahrscheinlich sind. Einen kleinen Beitrag zum Schutz kann es aber gewiss leisten. Bei dem positiven „Rotwein-Effekt“ spielt sicher auch der Genuss (Stressabbau und Entspannung) sowie der soziale Aspekt (gemeinsames Mahl) eine Rolle. Da Emotionen und Körper miteinander verbunden sind, kann eine entspannende Lebensweise auch indirekt wirken und so die oxidative Belastung mindern.

Unser Körper ist von einem Protein-Turnover gekennzeichnet, d.h. einem ständigen Abbau und Neuaufbau von Proteinen, die nur eine begrenzte Lebensdauer besitzen. Bei dem Abbau der Proteine entsteht Homocystein, ein giftiges Stoffwechselprodukt, das über mehrere Stoffwechselwege mithilfe von Vitamin B12, B6 und Folsäure entgiftet wird. Studien haben gezeigt, dass zu hohe Homocystein-Werte neben dem Abbau von Gehirnzellen auch das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall erhöhen. Der Bedarf sollte also möglichst täglich mit der Ernährung gedeckt sein und Mangelversorgung im Notfall mit Ergänzungspräparaten ausgeglichen werden.

Omega-3-Fettsäuren sind mehrfach ungesättigte Fettsäuren, die in unseren Zellmembranen vorkommen und leicht von reaktiven Sauerstoffspezies angegriffen werden können. Deshalb ist auf genügende Zufuhr für ständige Regeneration zu achten. Besonders wertvoll ist die Omega-3-Fettsäure Docosahexaensäure (DHA) die vor allem in Fisch, Leinöl oder Olivenöl in größeren Mengen zu finden ist. DHA ist auch ein wichtiger Bestandteil der Membranen der Nervenzelle im Bereich der Synapse. Es hält die Membran in einem fluiden Zustand wodurch die darin verankerten Proteine beweglich bleiben und optimal bei der Signalweiterleitung arbeiten können. Weiter puffert DHA oxidativen Stress ab und mildert Entzündungsprozesse von geschädigten Nervenzellen. Nach

Gehirnverletzungen hilft es bei der Regeneration. Studien haben gezeigt, dass DHA die frühen Phasen der Gehirnalterung verzögern kann. Besonders wirksam ist dabei eine Kombination aus Omega-3-Fettsäuren und Antioxidantien (beispielsweise Fisch mit Gemüse und Obst).

Aber es gilt nicht nur oxidativen Stress mit gesunden Lebensmitteln abzupuffern sondern die Entstehung möglichst gering zu halten. Eine kalorienreiche Ernährung mit viel Zucker und gesättigten Fetten bewirkt aufgrund der Energiedichte eine erhöhte oxidative Belastung durch reaktive Sauerstoffspezies, die sich ungünstig für den Erhalt der Nervenzellen auswirkt. Während der Evolution hatte unsere Spezies in der Regel eher karge Kost. Unsere natürlichen Entgiftungsenzyme sind deshalb vermutlich nicht an die Menge der reaktiven Sauerstoffspezies, die bei kalorienreicher Kost entstehen, angepasst. Kleiner Trost für alle Schlemmer: Studien haben gezeigt das Sport und gesunde Ernährung mit Antioxidantien oder Omega-3-Fettsäuren den negativen Effekt kalorienreicher Ernährung in gewissem Rahmen kompensieren können. Wenn man schon „sündigt“, dann sollte man entsprechend die negativen Effekte ausgleichen. Bei Experimenten mit Ratten wurden nach 1-2 Monaten kalorienreicher Kost eine deutlich schlechtere Lernleistung und Bewältigung des Labyrinth-Testsystems festgestellt. Durch zusätzliche Gaben mit Antioxidantien (Vitamin E) konnte der negative Effekt vermieden werden. Ein zusätzliches Bewegungsprogramm war ähnlich positiv wirksam.

Sport und Bewegung

Schon die Römer wussten: „In einem gesunden Körper wohnt ein gesunder Geist.“ Heute lassen sich die positiven Effekte von Sport und Bewegung zellphysiologisch nachweisen. Durch Sport werden zahlreiche Gene der synaptischen Energieweiterleitung und Neurotransmitter aktiviert. Besonders das NMDA-R Rezeptorprotein (N-methyl-D-aspartat Rezeptor) und IGF-Wachstumsfaktoren (insulin-like growth factor) werden aktiviert. Die Steigerung der geistigen Leistungsfähigkeit findet also direkt auf molekularer Ebene statt. Interessant ist, dass das NMDA-R Rezeptorprotein und die IGF-Wachstumsfaktoren auch durch Blaubeerextrakt (siehe Versuche mit den „Alzheimermäusen“) positiv beeinflusst werden. In Kombination mit Sport kann die positive Wirkung der Inhaltsstoffe von Heidelbeeren also noch gesteigert werden, da teilweise sogar die gleichen zellulären Prozesse positiv beeinflusst werden. Sport und gesunde Ernährung ergänzen sich. Umgekehrt haben auch Studien gezeigt, dass Personen, die wenig körperlich aktiv sind, ein um 20 – 70% erhöhtes Risiko für geistigen Abbau und Erkrankung auf Demenz oder Alzheimer besitzen.

Regelmäßiger Sport führt vermutlich zu langfristigen Anpassungen, die sogar über epigenetische Mechanismen an die Nachkommen bzw. Kinder vererbt werden könnten. Der Wachstumsfaktor BDNF (brain-derived neurotrophic factor) ist ein wichtiges Protein für den Erhalt der Nervenzellen. Er ist auch ein Gegenspieler zur Depression, stimuliert also das Gemüt zu einer aktiven Lebensweise. Mit regelmäßigem Sport wird das entsprechende Gen so weit modifiziert, dass es häufiger abgelesen wird und die zugehörigen Proteine in größerer Menge produziert werden. Solche epigenetischen Veränderungen, die dazu dienen den Körper an die vorherrschenden Umweltbedingungen optimal anzupassen, sind bekannt dafür, dass sie einmal erworben relativ stabil bleiben und vererbt werden können. Allerdings können epigenetische Anpassungen hauptsächlich während der Kindheit bis etwa zur Pubertät erworben werden. Danach ist die Epigenetik weitgehend fixiert und kann nur noch schwer umgesteuert werden. Viel Bewegung und Sport ist also ein Segen für unsere Kinder und sie werden ihr ganzes Leben davon zehren können.

Bei diesem Mechanismus handelt es sich vermutlich um eine evolutionäre Anpassung, d.h. wenn der Körper genügend Energie für reichlich Bewegung hat ist auch genug Energie für zusätzliche Gehirnleistung übrig und die Gehirnaktivität kann gesteigert werden. Der Energieverbrauch des Gehirns war tatsächlich während unserer Evolution, bei der Nahrung meist knapp war, oft ein begrenzender Faktor. Aus archäologischen Funden von Inseln im Pazifik ist bekannt, dass bei Menschen, die ständig unter Nahrungsknappheit litten, über die Generationen die Gehirngröße wieder zurückging um den Energieverbrauch im Grundumsatz zu verringern. Während unserer Entstehungsgeschichte wurde vielleicht zur Jagdzeit, die an die Wanderungsbewegung der Wildtierherden gekoppelt war und den Jägern beachtliche Laufleistung abverlangte, durch die Bewegung die geistige Leistung maximiert. Ein erfolgreicher Jäger brauchte nicht nur die Kondition um die Herden verfolgen zu können, sondern auch motorisches Geschick (Treffsicherheit etc.), blitzschnelle Reflexe, ein schnelles Erfassen der Situation und intelligente Abstimmung der Jagd mit den anderen Jägern.

Geistige Aktivität und soziales Leben

Unser Gehirn verhält sich wie unsere Muskeln. Wird es nicht ständig gefordert, baut die Leistung ab. Da Nahrung während der Entstehung unserer Spezies immer knapp war, jedoch der Erhalt von Muskel- und Gehirnmasse einen gewissen Grundumsatz benötigt, ist das eine reine evolutionäre Anpassung zur Energieeinsparung: Was nicht benötigt wird, wird abgebaut um Energie zu sparen. Besonders im Alter zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr ist regelmäßige geistige Aktivität wichtig, da in dieser Phase der geistige Abbau verstärkt einsetzen kann. Durch die regelmäßige Aktivität bleibt die Funktion der Nervenzellen und vor allem der Verbindungen (Synapsen) erhalten.

Unser großes Gehirn ist hauptsächlich entstanden damit der Mensch in Kleingruppen bis ca. 50 Personen interagieren und zusammenarbeiten kann. Soziale Kontakte sind deshalb eine der wichtigsten geistigen Anregungen. Studien zeigen, dass Alleinstehende ein doppelt so hohes Risiko haben an Alzheimer zu erkranken. Vereine bieten beispielsweise die Möglichkeiten, Gleichgesinnte zu treffen und mit interessanten Gesprächen und Aktivitäten die entsprechenden Gehirnbereiche zu stimulieren und leistungsfähig zu erhalten.

Warum wir altern: Unser Erbe aus der Evolution

Der Mensch ist nicht für die Lebensspanne von heute gemacht. Eine hohe Leistungsfähigkeit in jungen Jahren wird durch Vernachlässigung der zellulären Reparatur erkaufte.

Aber warum altern wir? Die Evolution hat so viel Unglaubliches hervorgebracht, es sollte doch kein Problem gewesen sein, Mechanismen gegen Zellalterung zu erfinden? Und tatsächlich – sehen wir uns im Tier- und Pflanzenreich um - finden wir Organismen ohne Alterung. Beispielsweise sind viele Protozoen praktisch unsterblich. Sehr gut untersucht ist der Süßwasserpolyt Hydra, der sich innerhalb von 5 Tagen aus Stammzellreserven vollständig erneuern und ewig jung halten kann. Es gibt zahlreiche weitere Beispiele aus dem Pflanzen- und Tierreich (Muscheln, Hummer, Amphibien, Reptilien u.a.), für die ein Anstieg der Mortalität im Alter nicht feststellbar ist. Der Alterungsprozess ist also nicht unbedingt ein zwingende Notwendigkeit des Lebens.

Mittlerweile hat die Wissenschaft einige Erklärungsansätze dazu gefunden: Altern ist evolutionär bedingt. Während der Entstehung des Homo sapiens war die Welt völlig anders als heute. Sie war voller tödlicher Risiken. Krankheiten, verhungern wegen schlechtem Jagdglück, Unfälle, im Streit gegen den Nachbarstamm unterliegen - das Leben war schnell zu Ende und ein gesundes Altern jenseits von 25 – 30 Lebensjahren war in der Regel kein Thema. Weil die Lebensspanne durch diese äußeren Einflüsse so begrenzt und die Nahrung immer knapp war, machte es evolutionsbiologisch Sinn, nur begrenzte Ressourcen in Erhaltungs- und Reparaturmechanismen zu investieren.

Durch Raubbau am Körper konnte maximale Leistung und Stärke in jungen Jahren auf Kosten von Verschleiß über die Lebensspanne hinweg erkaufte werden. Gene, die in jungen Jahren zu einer hohen Fitness führen, werden auch dann während der Evolution weitervererbt und in der Spezies angereichert, wenn sie die Fitness im Alter verringern.

Beispielsweise führt eine hohe Aktivität von Wachstumsfaktorgenen (z.B. HGH human growth hormone) zu einer leistungsfähigeren körperlichen Aktivität und Durchsetzungsfähigkeit in jungen Jahren und begünstigen eine erfolgreiche Fortpflanzung und Vererbung, verstärken aber zugleich die Alterung und verkürzen die Lebensspanne. Diese Strategie geht sogar so weit, dass einige wichtige Stoffwechselwege abgeschaltet wurden. Beispielsweise haben Tiere kein Problem mit Vitamin C, da sie es von ihrem Körper selbst herstellen können. Der Mensch dagegen hat die Fähigkeit zur Herstellung von Vitamin C bereits vor 40 Mio. Jahren verloren. Durch eine Mutation an einem wichtigen Gen für ein entscheidendes Enzym wurde der Stoffwechselweg unterbrochen. Doch diese Mutation brachte einen Vorteil und konnte sich deshalb weiter vererben. Die Menschen zu dieser Zeit verzehrten genügend pflanzliche Kost und nahmen damit ausreichende Vitamin C auf. Dadurch konnten sie die Energie für die körpereigene Herstellung einsparen und für andere Aktivitäten verwenden, die einen selektiven Vorteil brachten. Dabei wurde zugleich das Risiko für Vitamin-C-Mangel und damit verbundenen oxidativen Zellschäden bei ungenügender pflanzlicher Kost erworben. Und das ist unser Kernproblem heute, wenn wir zu stark verarbeitete und zu wenig gesunde Kost verzehren, bekommen wir zelluläre Mangelzustände trotz voller Töpfe.

Was die Medizin bereits heute leisten kann

Obwohl es theoretisch zahlreiche technologische Möglichkeiten zur „Heilung“ der Alterung gibt, spielen sie aus Kostengründen und ethischen Bedenken heute praktisch noch keine Bedeutung.

Bisher gibt es noch keine pharmazeutischen Substanzen, welche den geistigen Abbau oder neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer effizient behandeln können. Möglicherweise liegt das an den multifaktoriellen Zusammenhängen im Gehirn, bei dem eine isolierte Substanz kaum an den erforderlichen verschiedenen Wirkorten helfen kann. Die Heidelbeere dagegen bietet eine komplexe Mischung aus weit über 100 vielfältig strukturierten Inhaltsstoffen mit verschiedenen Eigenschaften, die an verschiedenen Stellen gelangen und wirken können. Alleine der blaue Farbstoff der Heidelbeere ist eine komplexe Mischung in der bisher 25 verschiedene Anthocyane identifiziert wurden.

Langlebigkeit tritt familiär gehäuft auf und die menschliche Lebensspanne ist zu 20 – 30% durch Vererbung festgelegt. Mittlerweile sind etliche Gene, die im Zusammenhang mit Langlebigkeit stehen, identifiziert worden. Beispielsweise bedingt eine besondere Genvariante des Apolipoprotein E ein geringeres Risiko im Alter an Arteriosklerose oder Alzheimer zu erkranken. Auch heute geht die Evolution weiter und es ist sehr wahrscheinlich, dass neue Genvarianten entstehen, die zu einer besseren Anpassung an unser heutiges Leben führen und vor typischen „Zivilisationskrankheiten“ schützen. Nahrung und Energie ist heute ausreichend vorhanden. Der Körper könnte sich also leicht einen höheren Grundumsatz leisten und mehr in den Erhalt und die Reparatur von Zellen investieren. Allerdings ist Evolution für unsere Maßstäbe ein sehr langsamer Prozess und es wird zahlreiche Generationen oder Jahrtausende dauern, bis sich der Körper an die neuen Verhältnisse, welche das Leben in unserer heutigen Zivilisation bietet, wieder optimal anpasst.

Einige Forschergruppen beschäftigen sich mit Gentherapie (genetischer Korrektur) in Richtung gesundes Altern und konnte bereits bei Modellsystemen beachtliche Erfolge erzielen. Vielversprechend waren Versuche mit dem Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*, mit dem wir einen gemeinsamen Vorfahren haben und bei dem auch heute noch viele zelluläre Stoffwechselwege

identisch zu uns ablaufen. Durch Änderung an Genen, die zum Insulinrezeptor-Signalweg oder zum Geninaktivierungsmechanismus (sir-2) gehören, wurde die Stressresistenz erhöht und die normale Lebensspanne um mehr als verdoppelt. Im Gegensatz dazu konnte mit besonders „gesunder“ Kost, angereichert mit vielen Antioxidantien, die Lebensspanne nur zw. 10 – 30 % verlängert werden. Mittlerweile konnten an vielen verschiedenen Genen mit gentherapeutischen Korrekturen die Lebensspanne und die Gesundheit im Alter deutlich gesteigert werden.

Technologien, die wesentliche molekulare und zelluläre Alterungserscheinungen umkehren können, sind im Ansatz bereits heute verfügbar: Gealterte Zellen können gezielt erkannt und aufgelöst werden und durch Stammzellentherapie ersetzt werden, störende Ablagerungen (Proteinaggregate wie z.B. Lipofuszin) können durch mit Hilfe bakterieller Hydrolasen (Enzyme) oder aufgelöst werden, verkürzte Telomere (bei jeder Zellteilung werden die Chromosomenenden Telomere kürzer) können mit dem Enzym Telomerase verlängert werden, abgesunkene Hormonspiegel können durch Gaben ausgeglichen werden usw. Für nahezu jeden zellulären Alterungsprozess scheint es technisch Möglichkeiten zur Behebung zu geben. Die hohen Kosten für die Spezialbehandlungen lassen aber kaum Hoffnung für einen Einsatz in der Praxis aufkommen. Die größte Varianz der Lebensspanne (ca. 70 – 80%) ist zum Glück nicht durch die Gene sondern die Faktoren Umwelt und Zufall bedingt. Und in diesem Bereich kann Jeder in gewissen Rahmen selbst darauf Einfluss nehmen.

Schlussfolgerung und Empfehlungen

Auch jeder Normalbürger, der die Zusammenhänge rund um das Altern versteht, hat Möglichkeiten in Richtung eines gesunden Alterungsprozesses Einfluss zu nehmen. Über eine Mindestwirkmenge der Heidelbeere gibt es noch keine Untersuchungen, jedoch dürfte aus logischen Überlegungen abgeleitet, ein täglicher Verzehr von 100 – 200 g frischen Heidelbeeren in Kombination mit gesunder Ernährung und regelmäßigem Sport eine deutliche Vorbeugung gegen Alterungsprozesse und degenerative Gehirnerkrankungen bringen.

Der Alterungsprozess beginnt schon recht früh, ohne dass man zunächst etwas merkt. Das liegt daran, dass die funktionelle Kapazität der menschlichen Organe und Organsysteme im jungen Erwachsenenalter 2- bis 10-mal höher ausgelegt sind als sie für einen normalen Zustand notwendig wären. Man spricht von einer Organreserve. Ab dem 30. Lebensjahr kann erstmals unter Belastung die Abnahme der Organreserve bemerkt werden. Eine Intervention mit gesunder Ernährung und Lebensweise sollte also am besten bereits im jungen Erwachsenenalter beginnen, in einer Zeit in der man sich topfit fühlt und das Thema Alterung noch weit entfernt erscheint. Gleichmäßig und kontinuierlich sollten Schutzstoffe gegen oxidative Zellschäden über gesunde Ernährung aufgenommen werden. Ungünstige Umstände wie beispielsweise Stress und ungesunde Ernährung sollten so oft wie möglich vermieden werden. Falls es nicht möglich ist, kann mit einer Extraportion Sport sowie Obst und Gemüse ein Ausgleich geschaffen werden. Nur den wenigsten wird es gelingen die vielen oxidativen Stressfaktoren immer im Griff zu haben. Schon alleine die Stressbelastung in vielen Berufen lässt sich oft kaum vermeiden und tatsächlich lässt sich die mittlere Lebenserwartung ganz klar mit bestimmten Berufen oder sozialen Schichten korrelieren. Ernährung und Sport sind zumindest zwei Komponenten, die man selbst in der Hand hat und Schwerpunkt der eigenen Prophylaxe sein können. Eine totale Unterdrückung reaktiver Sauerstoffspezies ist aber weder nötig noch sinnvoll, da die funktionierende Zelle geringe Mengen als Signalmoleküle braucht. Deshalb sollte man es mit Ergänzungspräparaten nicht übertreiben oder überdosieren.

Der regelmäßige Verzehr von Heidelbeeren ist eine wichtige Komponente zum Erhalt der geistigen Leistung im Alter. Im Rahmen einer Nutrathérapie, d.h. der Behandlung von Krankheiten über Lebensmittel mit besonders wirksamen Inhaltsstoffen, sind in der Regel längere Zeitspannen nötig, bis eine spürbare Wirkung auftritt. Die Studien mit Ratten und Mäusen zeigten die Effekte bei Fütterungen von ca. 8 Wochen deutlich. Auf die menschliche Lebensspanne umgerechnet, würde das mindestens 1 – 2 Jahre gesunde Heidelbeerkost bedeuten. Die erste klinische Studie bei Menschen zeigte glücklicherweise bereits nach 12 Wochen gute Wirkung. Allerdings waren dabei die Inhaltsstoffe relativ hoch konzentriert. Verwendet wurde Saft von wilden Blaubeeren (*Vaccinium angustifolium*), die im Vergleich zur Kulturheidelbeeren einen höheren Gehalt an Inhaltsstoffen besitzen. Um eine geeignete Menge Kulturheidelbeeren abzuschätzen, braucht es einige Überlegungen: 1 kg wilde Blaubeeren ergab 735 ml Saft. In einem Liter von diesem Saft konnten 877 mg Anthocyane nachgewiesen werden, d.h. ein Proband der Gewichtsklasse 65 – 75 kg, der 500 ml Saft täglich erhielt, konsumierte ca. 437 mg Anthocyane täglich. In Kulturheidelbeeren finden sich je nach Reife und Sorte zw. 80 – 120 mg Anthocyane pro 100 g Frischgewicht, d.h. der Verzehr von ca. 400 g frischen Kulturheidelbeeren sollte in etwa der eingesetzten Menge des Experiments entsprechen. Allerdings ist der Verzehr von 400 g frischen Beeren in der Regel problematisch, da eine so große Menge unsere Darmflora beeinflusst und leicht Durchfall auslösen kann. Es ist aber anzunehmen, dass der Verzehr frischer Beeren wesentlich wirksamer ist, da im Vergleich zu Saft keine Verluste von Inhaltsstoffen durch die Saffherstellung, Konservierung (z.B. Pasteurisieren), und Lagerung entsteht. Die erste klinische Studie mit Menschen kann auch kaum Werte über die Mindestmenge einer Wirkung liefern. Es ist anzunehmen, dass die Forscher für ihre Experimente eine besonders hohe Dosis von Blaubeeren auswählten, damit sie auch tatsächlich eine Chance auf ein positives Ergebnis haben und nicht der hohe Aufwand des Experiments umsonst war.

Deshalb würde ich vorsichtig schätzen, dass bereits eine regelmäßige Menge von 100 – 200 g Heidelbeeren eine Wirkung zeigen kann, vor allem wenn die Heidelbeere als eine Komponente in ein ganzheitliches prophylaktisches Konzept mit weiterer gesunder Ernährung und Sport kombiniert wird. Da die Inhaltsstoffe der Heidelbeere viele physiologische Prozesse im Gehirn verbessern und meist nicht die Schäden selbst reparieren, sondern durch verbesserte Leistungsfähigkeit der Signalleitung und Aktivität von Rezeptoren kompensieren, ist auch zu erwarten, dass man durch regelmäßige Heidelbeerkost sogar in jungen Jahren von gesteigerter Lernleistung und Konzentration in Schule und Beruf profitiert.

Diese neuen Erkenntnisse sollten eigentlich dringend zu einem Umdenken in unserem Gesundheitssystem führen. Derzeit ist es im Schwerpunkt auf „Reparatur“ von Schäden ausgelegt aber weniger auf die Vermeidung und Prophylaxe. Die Behandlung alter Patienten ist heute bereits Schwerpunkt medizinischer Tätigkeit und wird aufgrund des demografischen Wandels noch weiter zunehmen. Über 75-Jährige sind im Vergleich zu Personen im mittleren Alter etwa 4-mal so häufig von schweren Erkrankungen, die eine vollstationäre Behandlung erforderlich machen, betroffen. Damit sind nicht nur hohe Kosten für pflegeintensive Betreuungen bei Gehirn- und Nervenerkrankungen im Alter verbunden, sondern auch viel Leid, Schmerz und Verzweiflung bei den Betroffenen. 5,2 Mio Menschen (jeder 8. Beschäftigte) in Deutschland arbeiteten 2012 im deutschen Gesundheitswesen – ein gewaltiger Aufwand und volkswirtschaftlicher Schaden, der durch eine „artgerechtere Menschenhaltung“ deutlich reduziert werden könnte. Die medizinisch wirksamen Inhaltsstoffe von Lebensmitteln sollten deshalb stärker für eine Gesundheitsprophylaxe berücksichtigt werden. Es wäre erstrebenswert, das Wissen gesund zu leben und die Zusammenhänge der Entstehung von Zivilisationskrankheiten bereits in der Schule zu lernen und gesunde Lebensweise von Kindesbeinen an als Gewohnheit zu fixieren.

Literatur

Lau F.C., Shukitt-Hale B., Joseph J.A., The beneficial effects of fruit polyphenols on brain aging, *Neurobiology of Aging*, 2005, 26: 128 – 132

Lau F.C., Bielinski D.F., Joseph J.A., Inhibitory effects of blueberry extract on the production of inflammatory mediators in lipopolysaccharide-activated BV2 microglia, 2007, *Journal of Neuroscience Research*, vol. 85. no. 5, pp. 1010 - 1017

Casadesus G, Shukitt-Hale B., Stellwagen H.M., Modulation of hippocampal plasticity and cognitive behaviour by short-term blueberry supplementation in aged rats, *Nutritional Neuroscience*, 2004, 7:309-316

Contestabile A., Oxidative stress in neurodegeneration: mechanisms and therapeutic perspectives, *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2001, 1:553-568

Emerit J, Edeas M., Bricaire F., Neurodegenerative diseases and oxidative stress, *Biomedicine & Pharmacotherapie*, 2004, 58:39 – 46

Galli R.L., Shukitt-Hale B., Youdim K., Joseph J.A., Fruit polyphenolics and brain aging: nutritional interventions targeting age-related neuronal and behavioural deficits, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2002, 959:128 – 132

Joseph J.A., Denisova N.A., Arendash G., Blueberry supplementation enhances signaling and prevents behavioural deficits in an Alzheimer disease model, *Nutritional Neuroscience*, 2003, 6:153-162

Joseph J.A., Shukitt-Hale B., Denisova N.A., Reversals of age-related declines in neuronal signal transduction, cognitive and motor behavioural deficits with blueberry, spinach or strawberry dietary supplementation, *Journal of Neuroscience*, 1999, 18:8114-8121

Shukitt-Hale B., Carey A., Casadesus G., Galli R.L., Joseph J.A., Mechanisms involved in blueberry enhancements of motor and cognitive function in young and old rats, *Society for Neuroscience*, 2003, 29:614-633

Shukitt-Hale B., Lau F.C., Carey A.N., Blueberry polyphenols attenuate kainic acid-induced decrements in cognition and alter inflammatory gene expression in rat hippocampus, 2008, *Nutritional Neuroscience*, vol. 11 no. 4, pp. 172-182

Joseph J.A., Shukitt-Hale B., Denisova N.A., Long-term dietary strawberry, spinach, or Vitamin E supplementation retards the onset of age-related neuronal signal-transduction and cognitive behavioral deficits, *Journal of Neuroscience*, 1998, 18:8047-8055

Coultrap S.J., Bickford P.C., Browning M.D., Blueberry-enriched diet ameliorates age-related declines in NMDA receptor-dependent LTP, 2008, *Age*, 30:263-272

Ramassamy C., Emerging role of polyphenolic compounds in the treatment of neurodegenerative diseases: A review of their intracellular targets, 2006, *European Journal of Pharmacology*, 545:51-64

Goyarzu P., Malin D.H., Lau F.C., Blueberry supplemented diet: effects on object recognition memory and nuclear factor-kappa B levels in aged rats, 2004, *Nutritional Neuroscience*, vol. 7 no. 2., pp. 75 -83

Krikorian R., Shidler M.D., Nash T.A., Blueberry supplementation improves memory in older adults, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 58 no. 7, pp. 3996 - 4000

Vauzour D., Dietary polyphenols as modulators of brain functions: Biological actions and molecular mechanisms underpinning their beneficial effects, 2012, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, ID914273

Ramirez M.R., Izquierdo I., et al., Effect of lyophilised Vaccinium berries on memory, anxiety and locomotion in adult rats, 2005, *Pharmacological Research*, vol. 52 no. 6, pp. 457-462

Gomez-Pinilla F., The combined effects of exercise and foods in preventing neurological and cognitive disorders, 2011, *Prevention Medicine*, 52(1): 75-80

Barros D., Amaral O.B., Izquierdo I., Behavioral and genoprotective effects of Vaccinium berries intake in mice, 2006, *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, vol. 84 no. 2, pp. 229-234

Rensing L., Rippe V., Altern – zelluläre und molekulare Grundlagen, körperliche Veränderungen und Erkrankungen, Therapieansätze, 2014, Springer Spektrum

Schmidt R.F., Lang F., Heckmann M., Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie, 2010, Springer Medizin Verlag