

Longevity 2025

Wird Altern eine behandelbare Krankheit?



Prof. Dr. Bernd Kleine-Gunk
Präsident der Deutschen Gesellschaft für
Präventions- und Anti-Aging Medizin (GSAAM)



Ist Altern eine Krankheit?



Risikofaktor biologisches Lebensalter

ESC Score – Kardiovaskuläre Erkrankungen

SCORE Chart																							
Systolischer Blutdruck (mmHg)	Frauen										Alter (Jahre)	Männer											
	Nichtraucherinnen					Raucherinnen						Nichtraucher					Raucher						
	180	4	5	6	6	7	9	9	11	12	14	65	8	9	10	12	14	15	17	20	23	26	
	160	3	3	4	4	5	6	6	7	8	10		5	6	7	8	10	10	12	14	16	19	
	140	2	2	2	3	3	4	4	5	6	7		4	4	5	6	7	7	8	9	11	13	
	120	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4		2	3	3	4	5	5	5	6	8	9	
	180	3	3	3	4	4	5	5	6	7	8	60	5	6	7	8	9	10	11	13	15	18	
	160	2	2	2	2	3	3	4	4	5	5		3	4	5	5	6	7	8	9	11	13	
	140	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4		2	3	3	4	4	5	5	6	7	9	
	120	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3		2	2	2	3	3	3	4	4	5	6	
	180	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	55	3	4	4	5	6	6	7	8	10	12	
	160	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3		2	2	3	3	4	4	5	6	7	8	
	140	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2		1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	
	120	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	
	180	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	50	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	
	160	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	2	2	2	2	3	3	4	5	
	140	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1		1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	
	120	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1		1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	
	180	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	
	160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	
	140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	
	120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		
Cholesterin mmol/l																							

■ > 15%
 ■ 10%–14%
 ■ 5%–9%
 ■ 3%–4%
 ■ 2%
 ■ 1%
 ■ < 1%

¹ DeBacker G et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts) executive summary. Eur Heart J 2003; 24: 1601–10.



Risikofaktor biologisches Lebensalter

AGLA Score – Kardiovaskuläre Erkrankungen

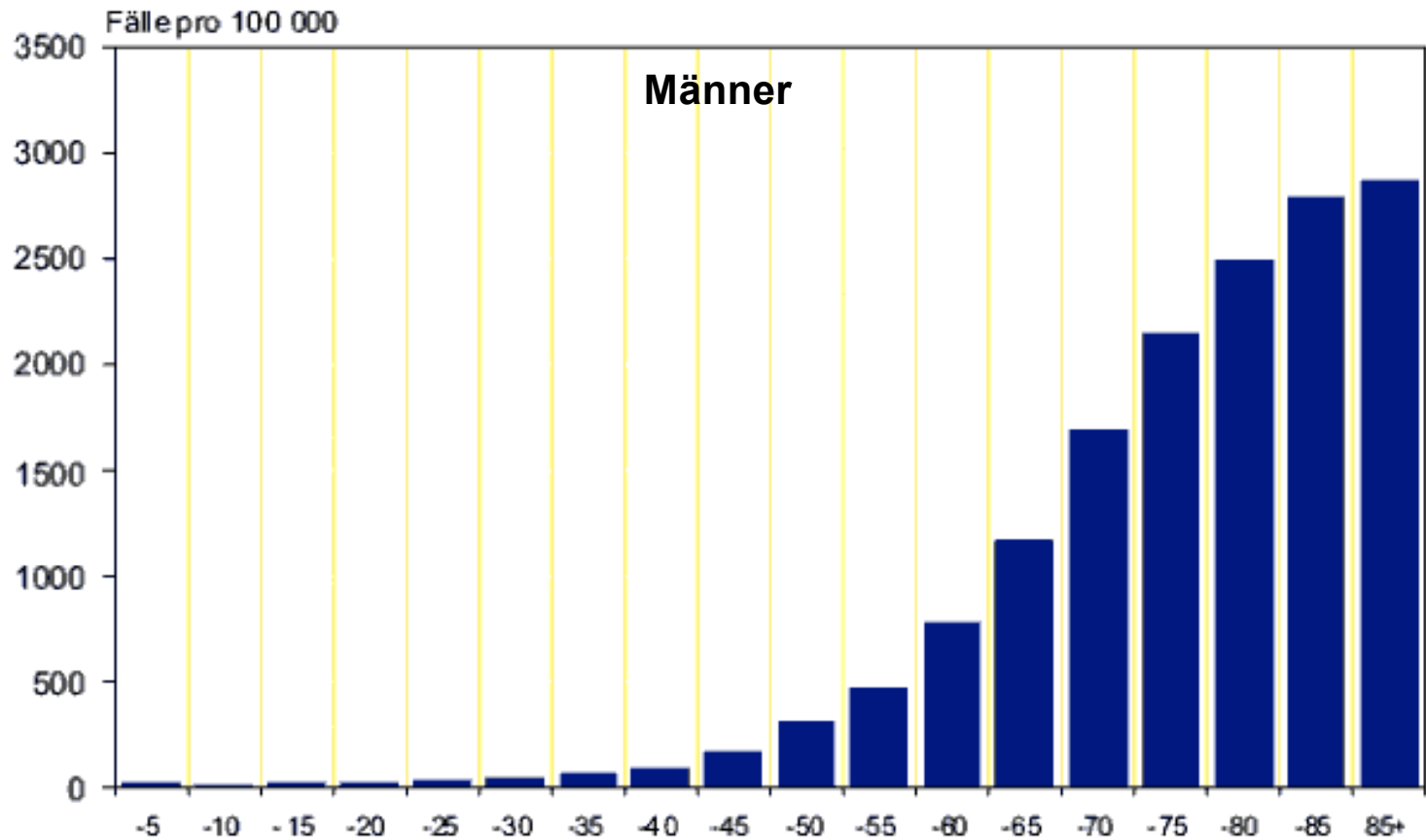
AGLA Risiko-Score					
1) Punktwerte je Risikofaktor und Ausprägung		▶ Systolischer Blutdruck (mmHg)		▶ LDL-Cholesterin (mmol/l)	
		■ < 120	0	■ < 2.59	0
▶ Alter (Jahre)		■ 120–129	2	■ 2.59–3.36	5
■ 35–39	0	■ 130–139	3	■ 3.37–4.13	10
■ 40–44	6	■ 140–159	5	■ 4.14–4.91	14
■ 45–49	11	■ ≥ 160	8	■ ≥ 4.91	20
■ 50–54	16	▶ Diabetes mellitus		▶ Triglyzeride (mmol/l)	
■ 55–59	21	■ Nein		■ < 1.14	
■ 60–65	26	■ Ja		■ 1.14–1.70	
▶ Positive Familienanamnese		▶ HDL-Cholesterin (mmol/l)		■ 1.71–2.27	
■ Nein		■ < 0.91		■ ≥ 2.28	
■ Ja		■ 0.91–1.16			
▶ Zigarettenraucher		■ 1.17–1.41			
■ Nein		■ ≥ 1.42			
■ Ja					
2) Addition der Punktwerte aller Risikofaktoren					
3) Absolutes 10-Jahres-Risiko für ein akutes Koronarereignis nach Gesamtpunktzahl					
▶ 10-Jahres-Risiko für die Schweiz in %*					
■ 0–24 P.		< 1			
■ 25–31 P.		1–2			
■ 32–41 P.		2–5			
■ 42–49 P.		5–10			
■ 50–58 P.		10–20			
■ > 58 P.		> 20			

Eur J Clin Invest. 2007; 37:925-32



Risikofaktor biologisches Lebensalter

Bösartige Neuerkrankungen nach Alter 1989 bis 1998 im Saarland



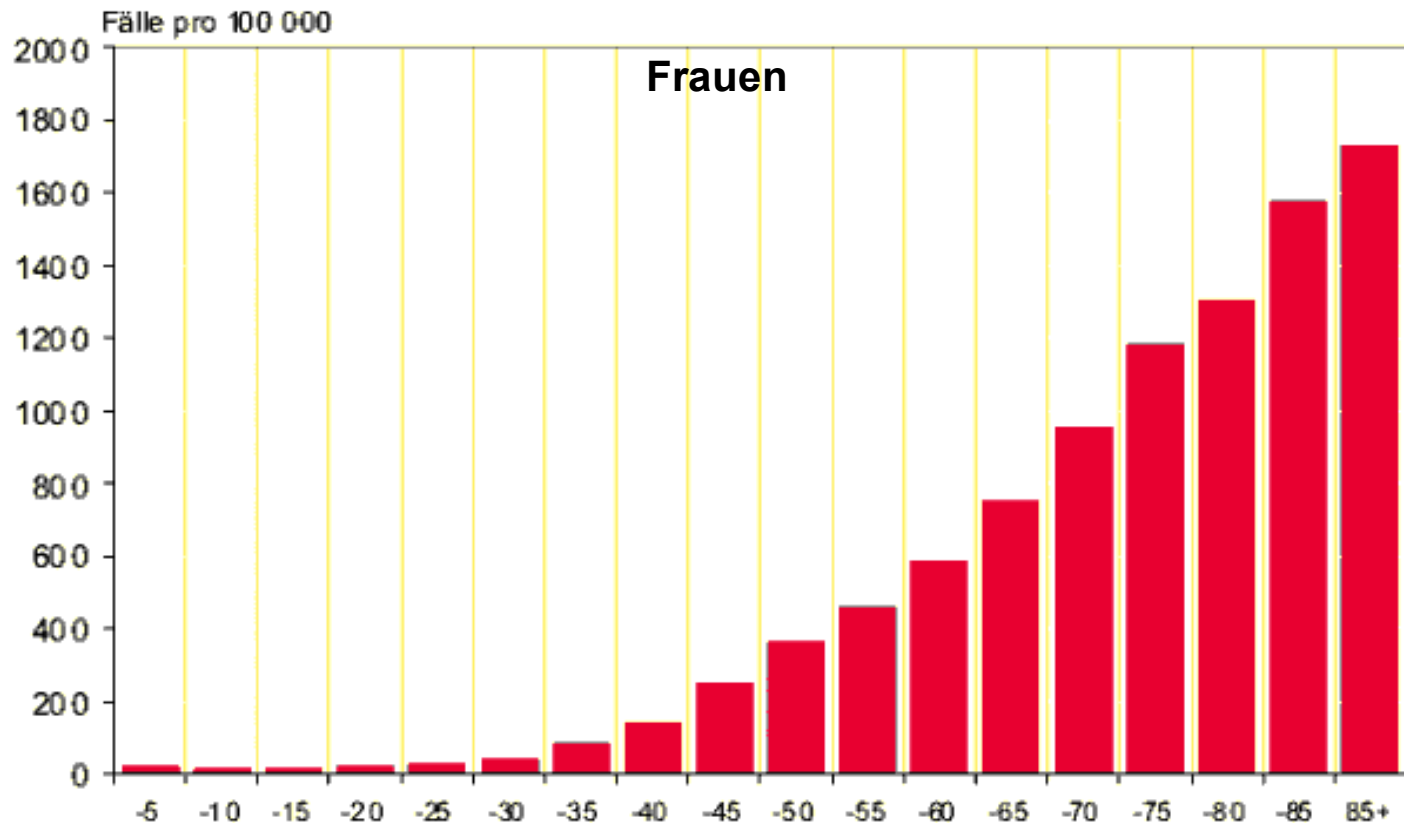
Quelle der Statistik: Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland.

3. erweiterte, aktualisierte Ausgabe, Saarbrücken, 2002



Risikofaktor biologisches Lebensalter

Bösartige Neuerkrankungen nach Alter 1989 bis 1998 im Saarland

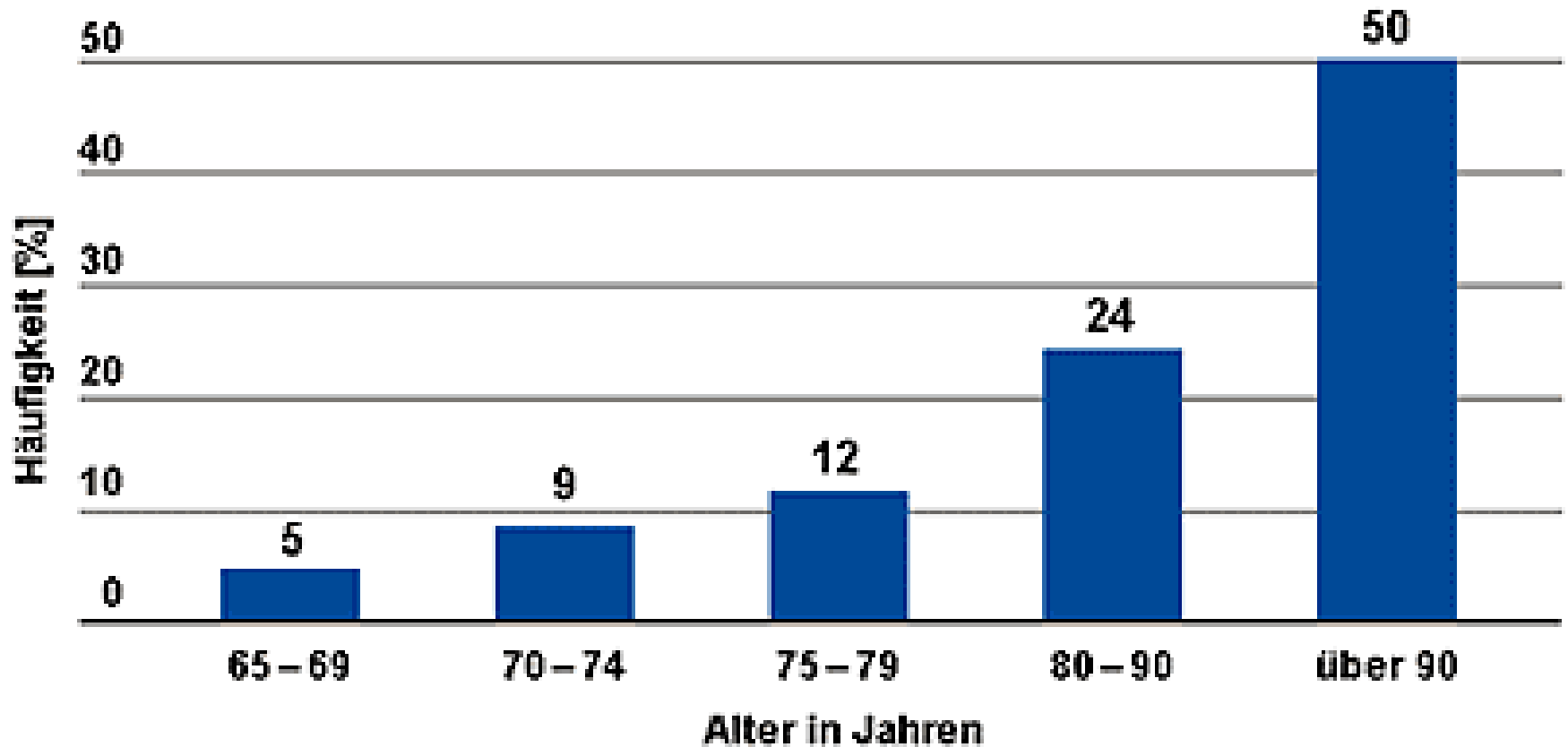


Quelle der Statistik: *Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland.*
3. erweiterte, aktualisierte Ausgabe, Saarbrücken, 2002



Risikofaktor biologisches Lebensalter

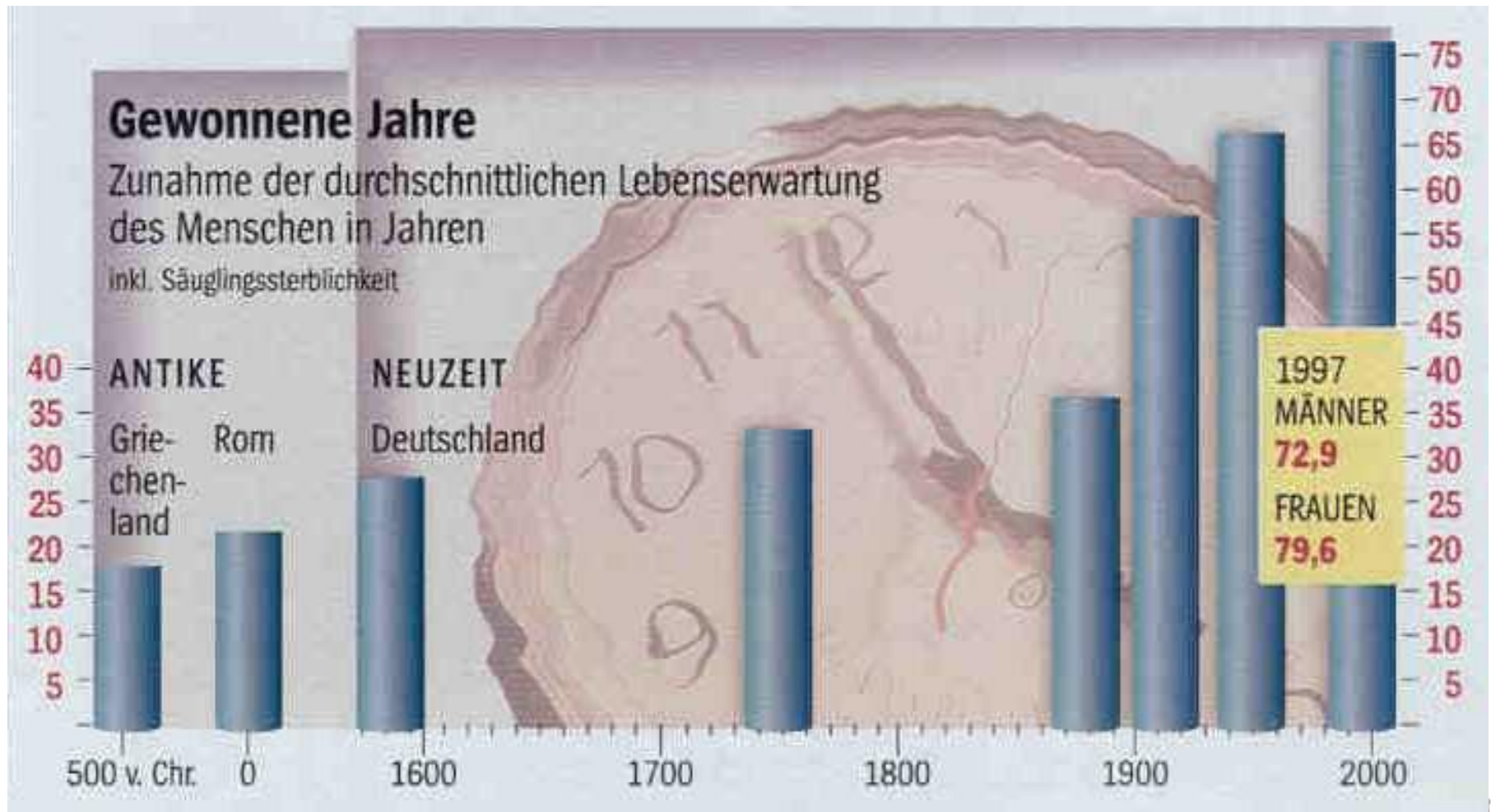
Altersabhängige Häufigkeit der Demenz



<http://www.alzheimerinfo.de/alzheimer/zahlen/index.jsp>

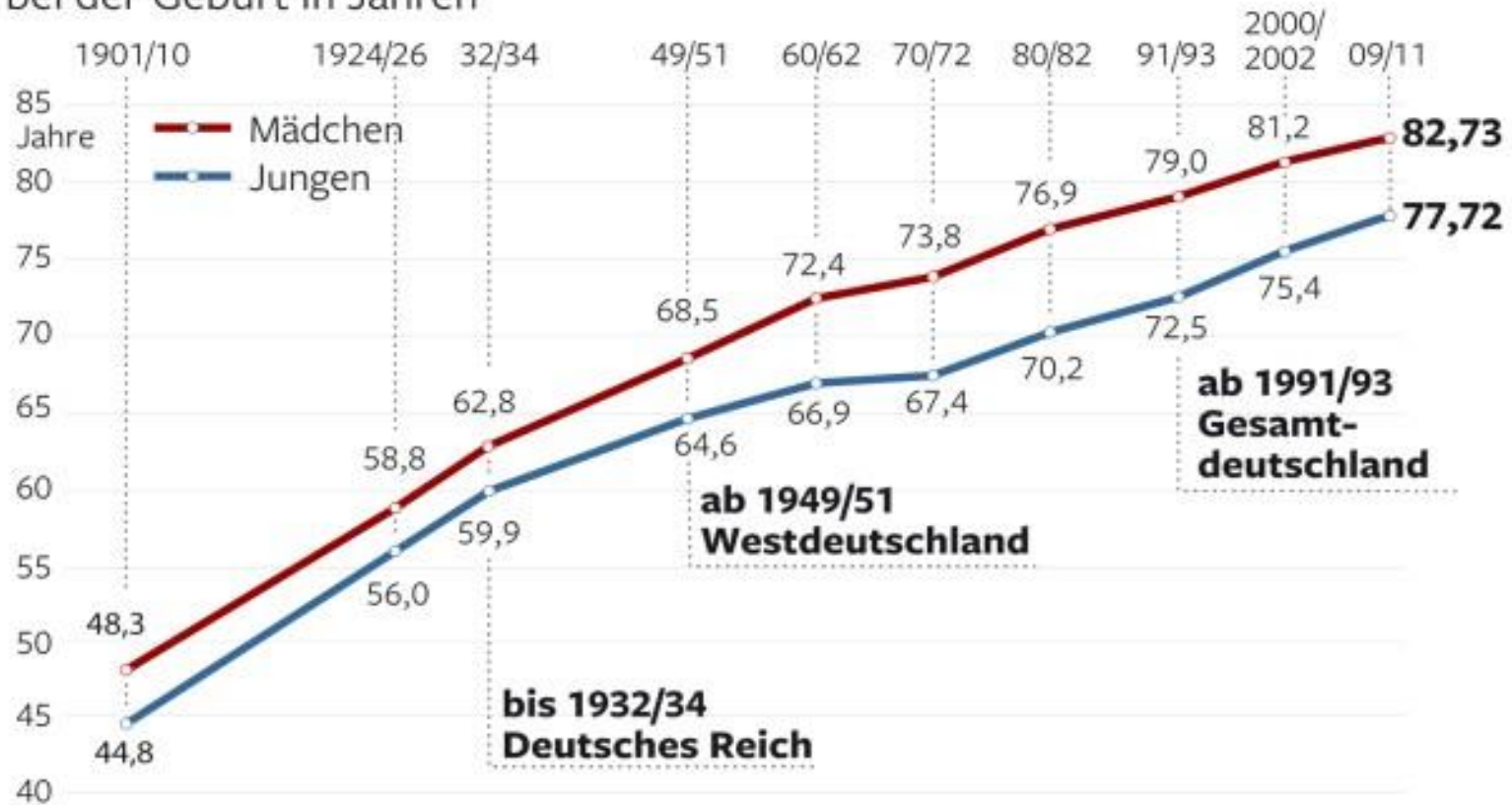


Historische Entwicklung der Lebenserwartung



Historische Entwicklung der Lebenserwartung

Lebenserwartung in Deutschland bei der Geburt in Jahren



Quelle: Statistisches Bundesamt, dpa



Wie alt können wir werden?



Bisherige Rekordhalterin: die
Französin Jeanne Calment mit
122 Jahren (1875 -1997)



Anti-Aging-Medicine

Die wesentlichen Alterungsfaktoren sind auf molekularer Ebene verstanden und beschrieben

Europe PMC Funders Group

Author Manuscript

Cell. Author manuscript; available in PMC 2013 November 21.

Published in final edited form as:

Cell. 2013 June 6; 153(6): 1194–1217. doi:10.1016/j.cell.2013.05.039.

The Hallmarks of Aging

Carlos López-Otín¹, Maria A. Blasco⁵, Linda Partridge^{3,4}, Manuel Serrano^{2,*}, and Guido Kroemer^{6,7,8,9,10}

¹Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Instituto Universitario de Oncología (IUOPA), Universidad de Oviedo, Oviedo, Spain

²Tumor Suppression Group, Molecular Oncology Program, Spanish National Cancer Research Centre (CNIO), Madrid, Spain

³Max Planck Institute for Biology of Ageing, Cologne, Germany

⁴Institute of Healthy Ageing, Department of Genetics, Evolution and Environment, University College London, London, UK

⁵Telomeres and Telomerase Group, Molecular Oncology Program, Spanish National Cancer Research Centre (CNIO), Madrid, Spain

⁶INSERM, U848, Villejuif, France



Anti-Aging-Medizin

Der molekularbiologische Ansatz

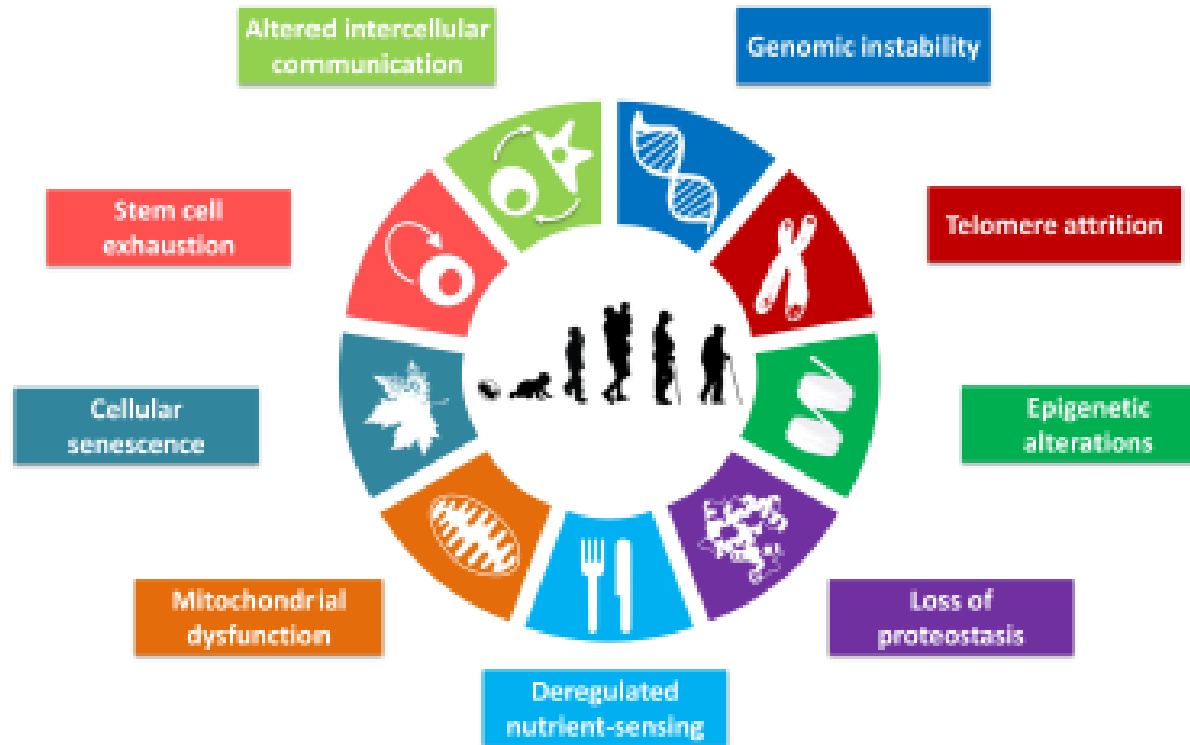


Figure 1. The Hallmarks of Aging

The scheme enumerates the nine hallmarks described in this review: genomic instability, telomere attrition, epigenetic alterations, loss of proteostasis, deregulated nutrient-sensing, mitochondrial dysfunction, cellular senescence, stem cell exhaustion, and altered intercellular communication.



The Hallmarks of aging – extended version

Review > [Cell](#). 2023 Jan 19;186(2):243-278. doi: 10.1016/j.cell.2022.11.001. Epub 2023 Jan 3.

Hallmarks of aging: An expanding universe

Carlos López-Otín ¹, Maria A Blasco ², Linda Partridge ³, Manuel Serrano ⁴, Guido Kroemer ⁵

Affiliations + expand

PMID: 36599349 DOI: [10.1016/j.cell.2022.11.001](#)

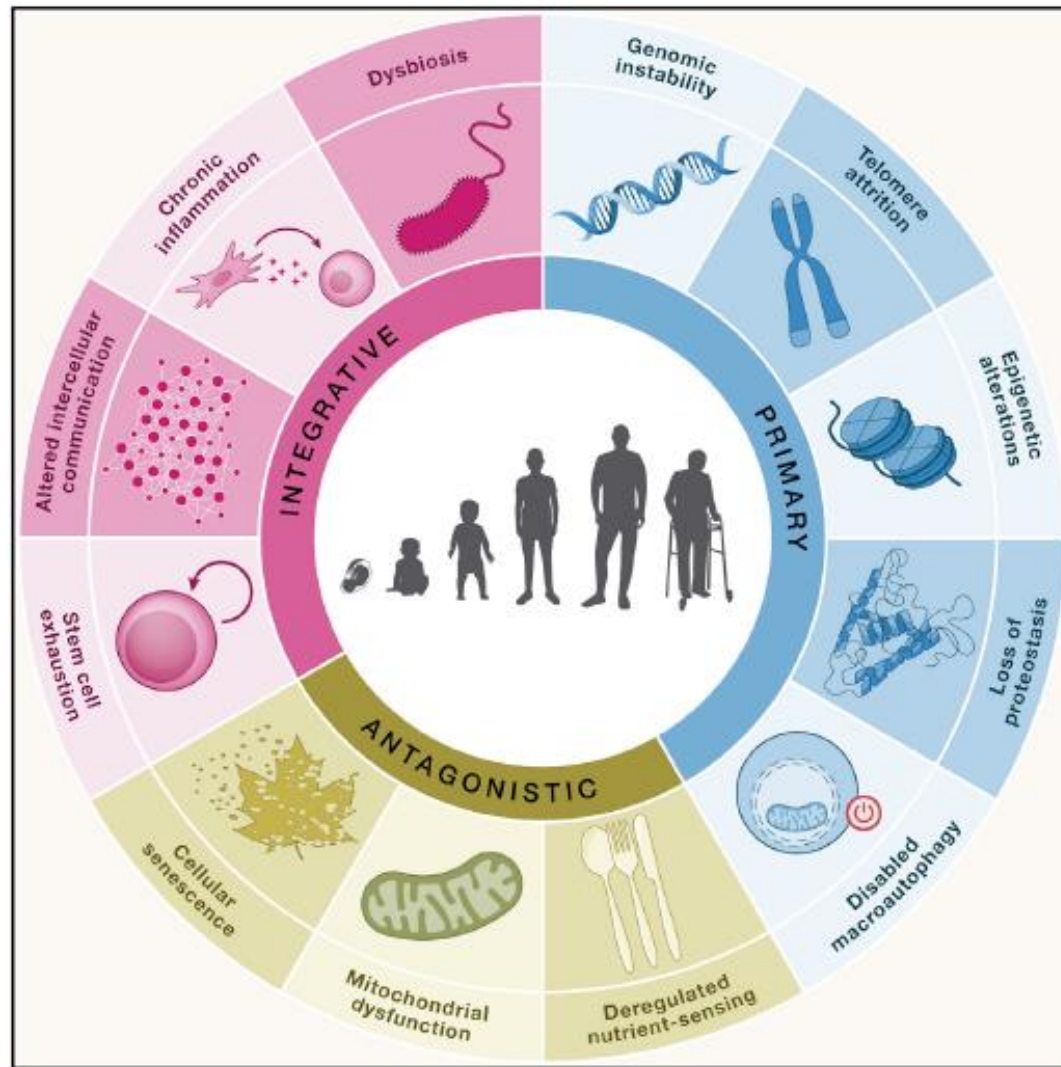
Abstract

Aging is driven by hallmarks fulfilling the following three premises: (1) their age-associated manifestation, (2) the acceleration of aging by experimentally accentuating them, and (3) the opportunity to decelerate, stop, or reverse aging by therapeutic interventions on them. We propose the following twelve hallmarks of aging: genomic instability, telomere attrition, epigenetic alterations, loss of proteostasis, disabled macroautophagy, deregulated nutrient-sensing, mitochondrial dysfunction, cellular senescence, stem cell exhaustion, altered intercellular communication, chronic inflammation, and dysbiosis. These hallmarks are interconnected among each other, as well as to the recently proposed hallmarks of health, which include organizational features of spatial compartmentalization, maintenance of homeostasis, and adequate responses to stress.

Copyright © 2022 Elsevier Inc. All rights reserved.

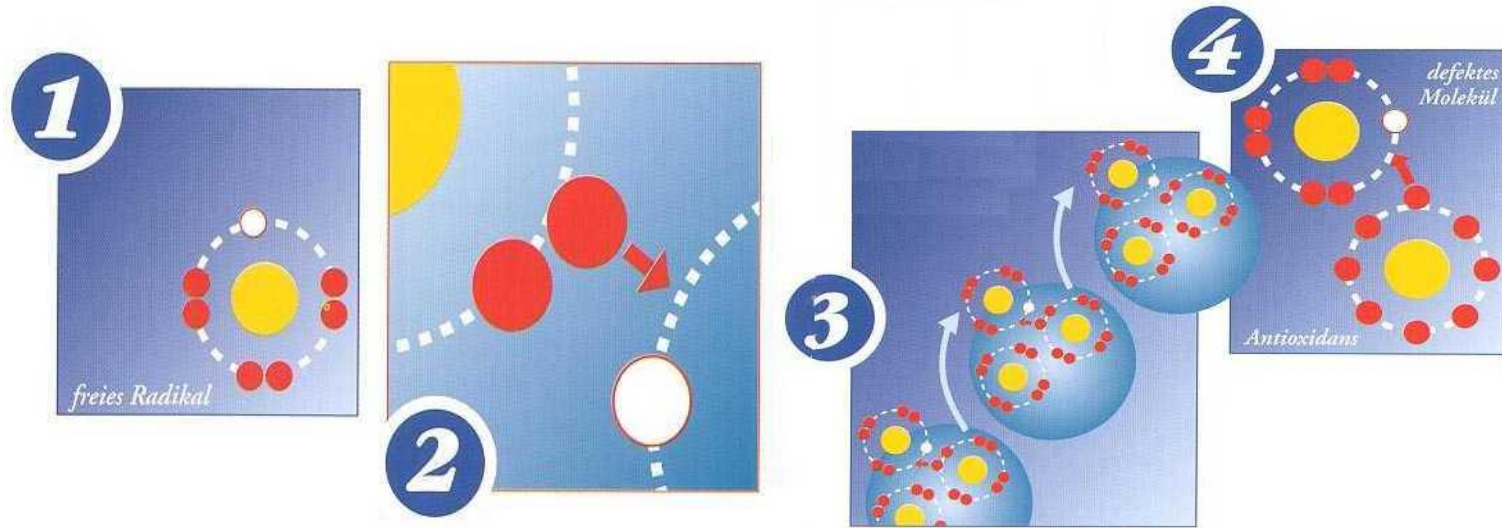


Die entscheidenden Alterungsfaktoren von 9 auf 12



Anti-Aging-Medizin - Wie altern wir?

Die Freie-Radikale-Theorie



Aggressive Moleküle (freie Radikale) verursachen Zellschäden.
Die Akkumulation dieser Zellschäden führt zu Funktionseinbußen
(Alterung) und schließlich zum Tod

Denham Harman, 1954



Gibt es eine Anti-Aging-Diät?



DER SPIEGEL

Nr. 3
16.1.2012



DIE VITAMIN-LÜGE

Das Milliarden-Geschäft mit überflüssigen Pillen

MIT SPIEGEL TV-
DOKUMENTATION



KÜNSTLICHE NAHRUNGSZUSÄTZE



Antioxidanzien: Zusammenarbeit auf molekularer Ebene

nicht-enzymatisch

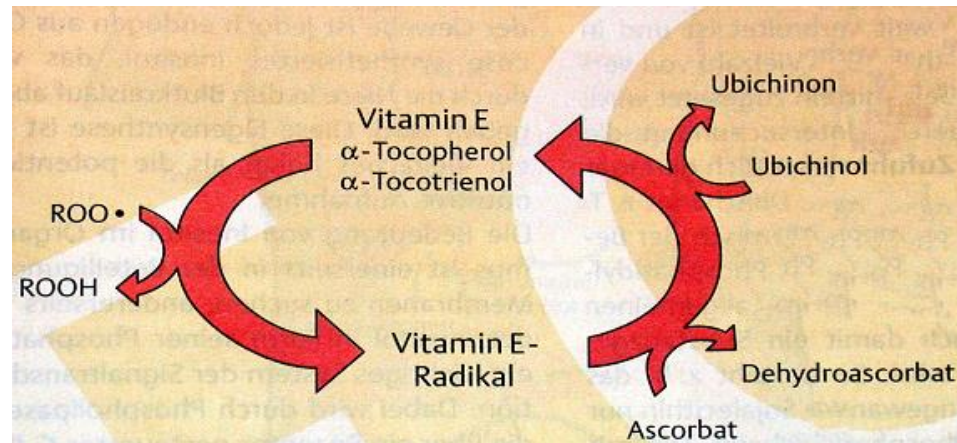
Mikronährstoffe, wie z.B.

- Vitamin C
- Vitamin E
- Carotinoide
- Polyphenole
- Coenzym Q₁₀

enzymatisch

beteiligte
Spurenelemente, z.B.

- Selen
- Kupfer
- Mangan
- Zink

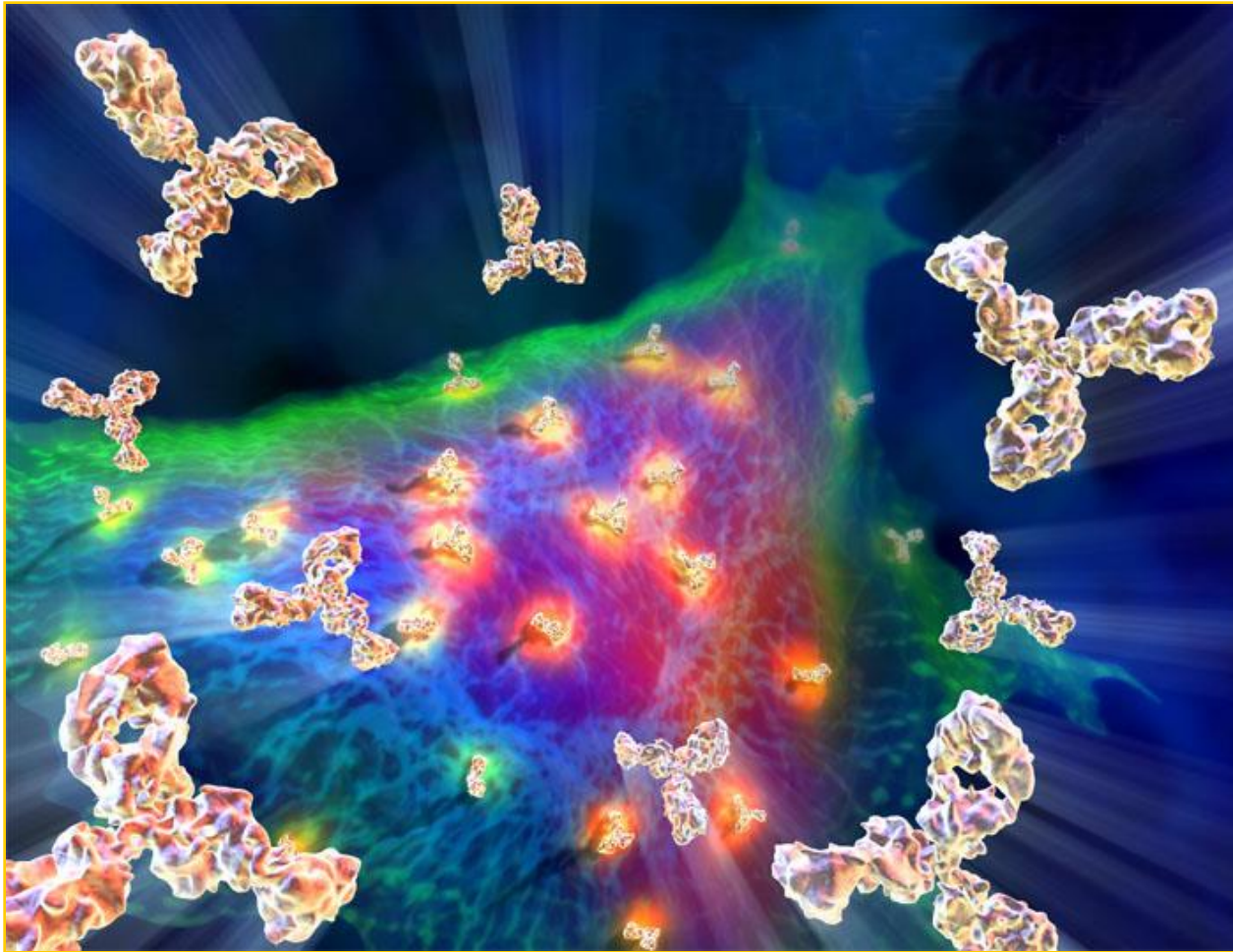


(Biesalski und Grimm, 1998)



Anti-Aging-Medizin – Wie altern wir?

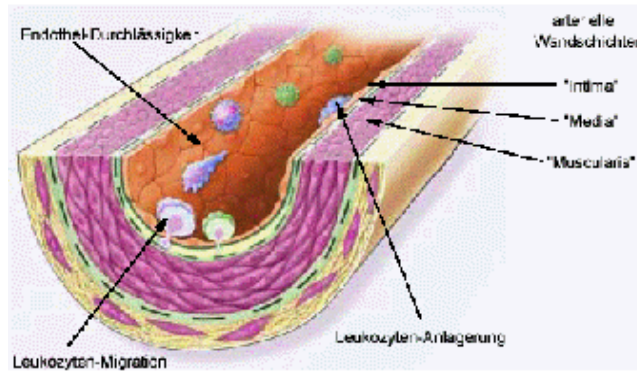
Silent Inflammation



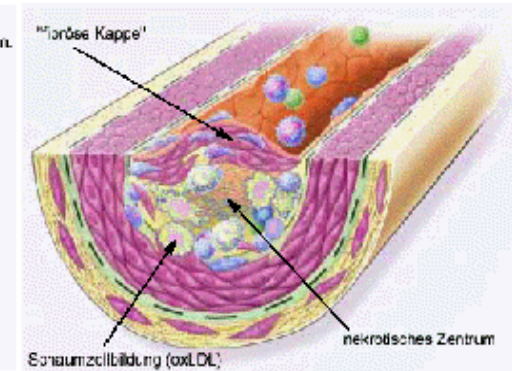
Anti-Aging-Medizin – Wie altern wir?

Silent Inflammation

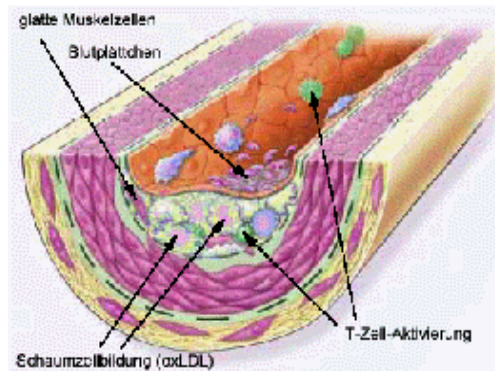
Stadium I



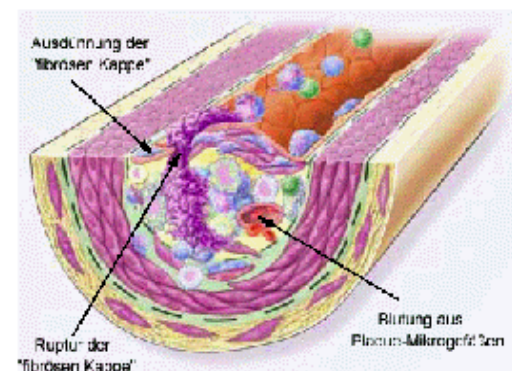
Stadium II



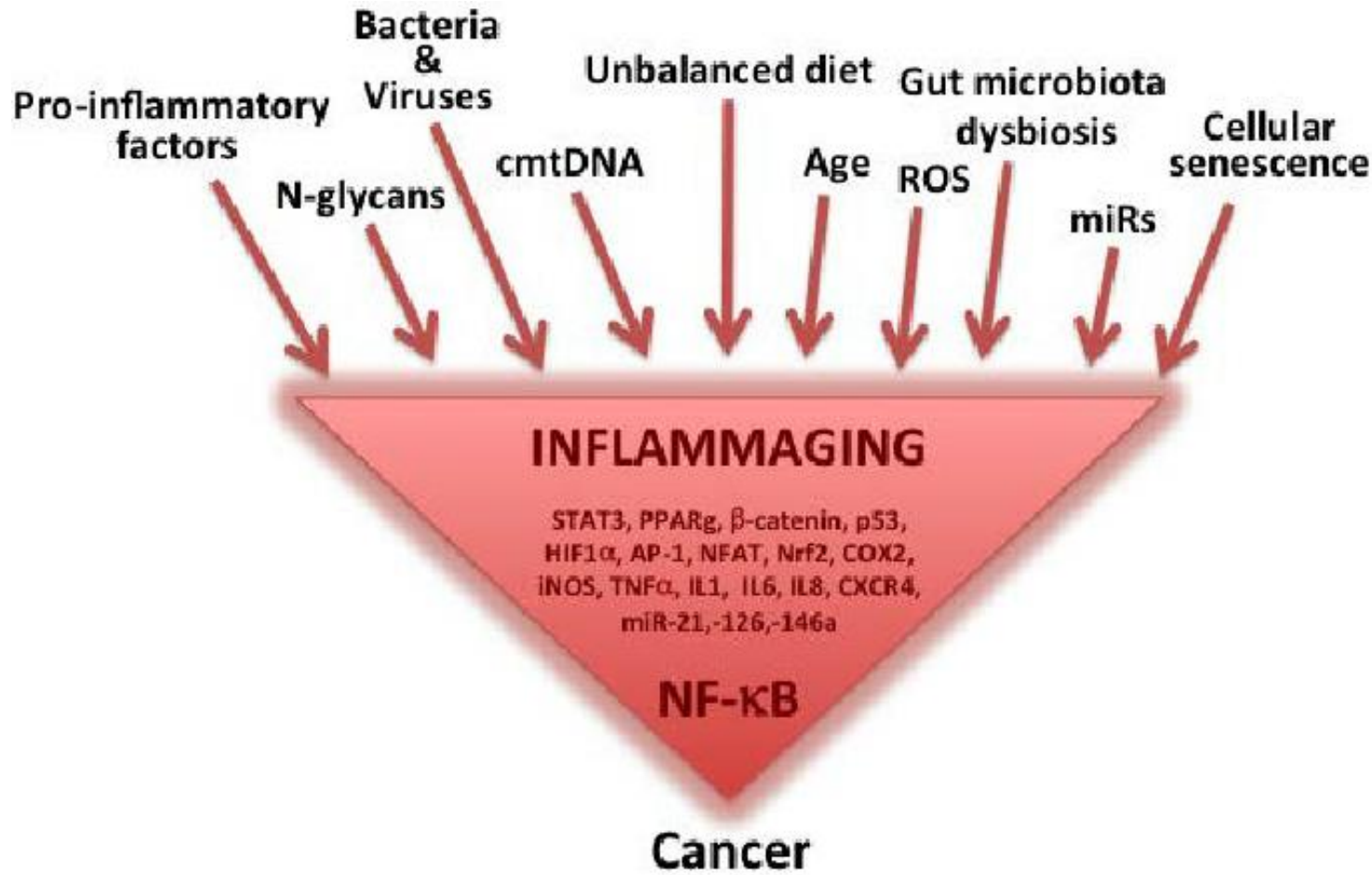
Stadium III



Stadium IV



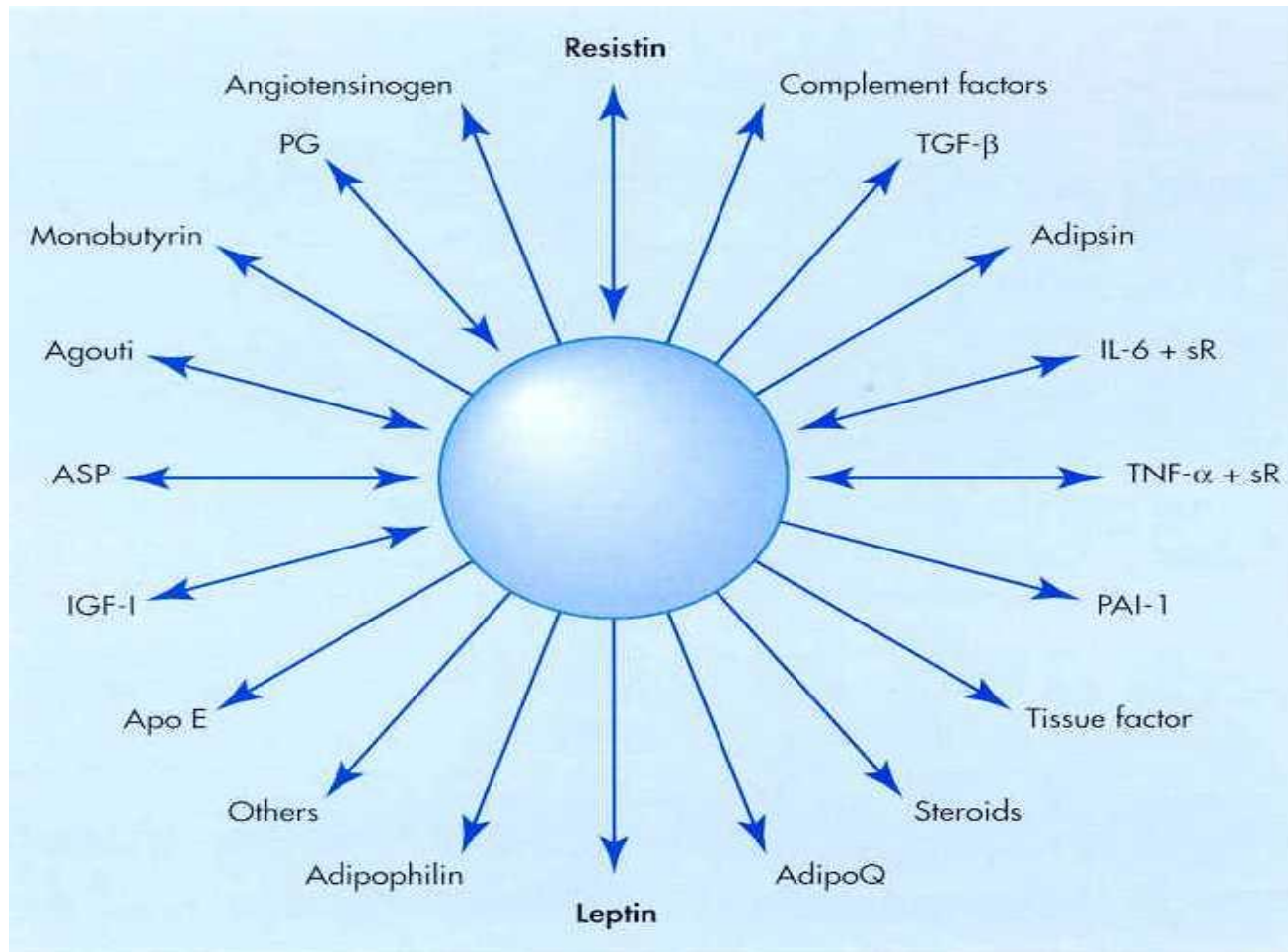
Anti-Aging Silent Inflammation



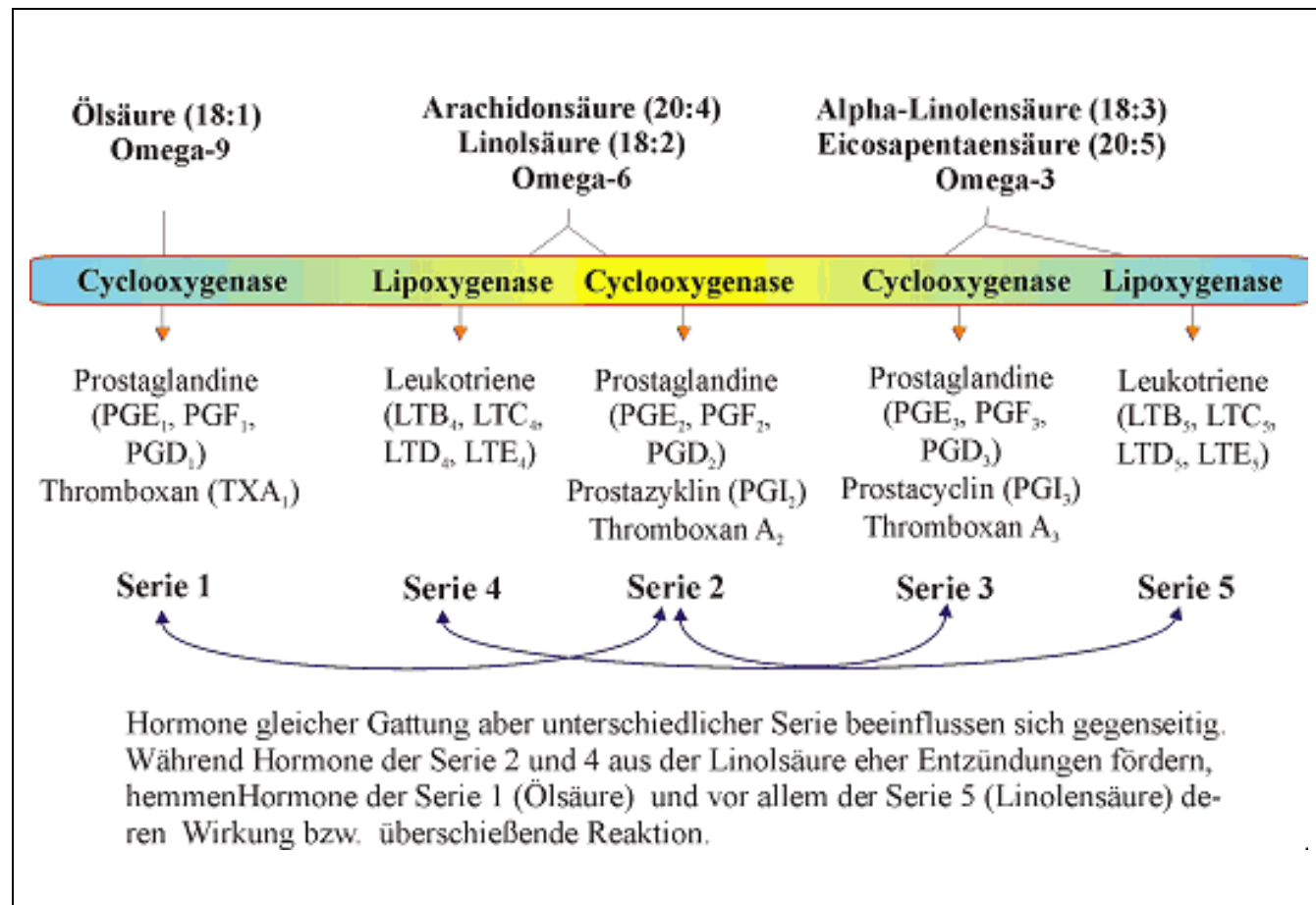
Quelle chronisch niederschwelliger Entzündung: Parodontitis



Quelle chronisch niederschwelliger Entzündung: Fettgewebe

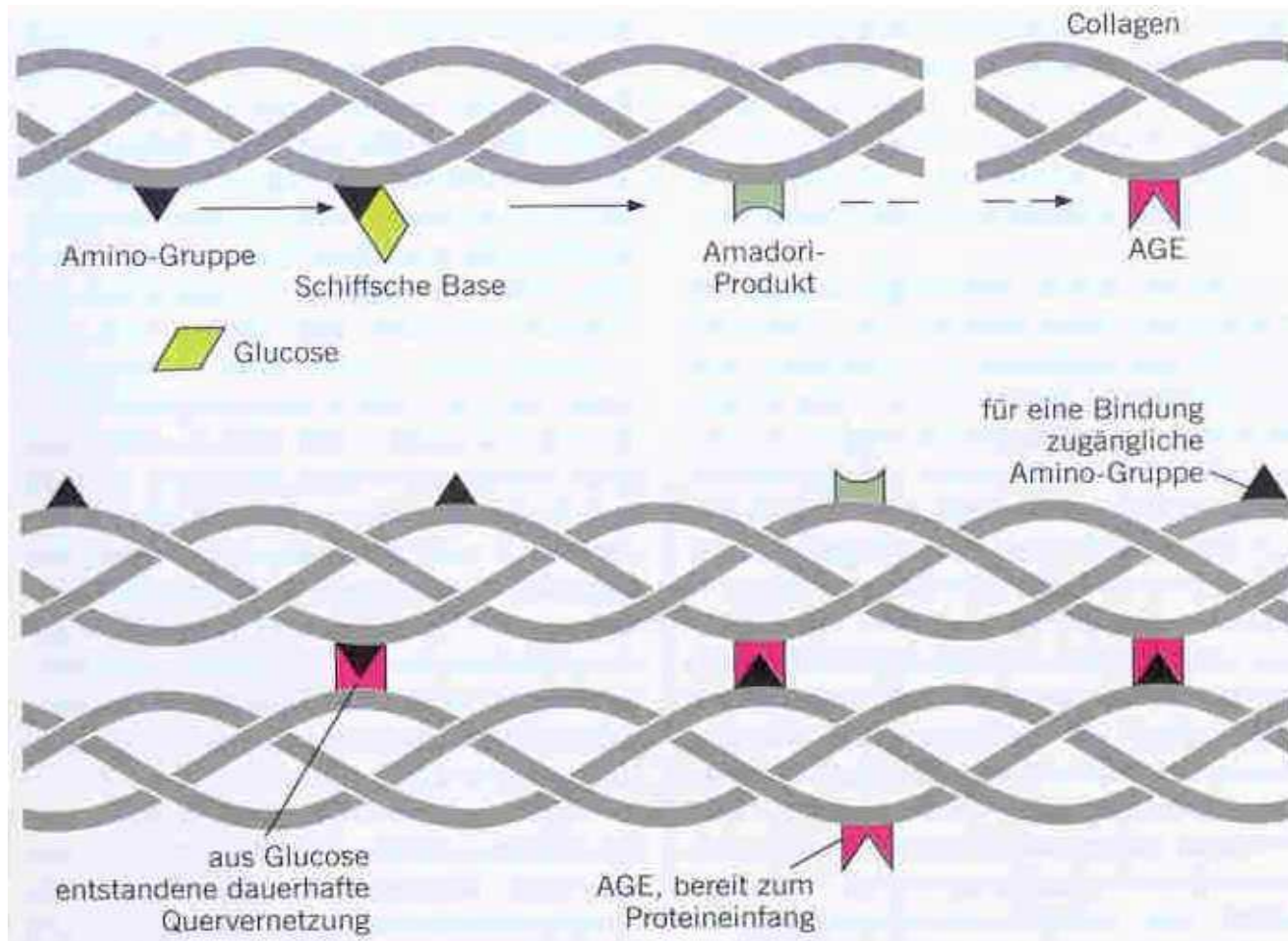


Zytokine und Nahrungsfette

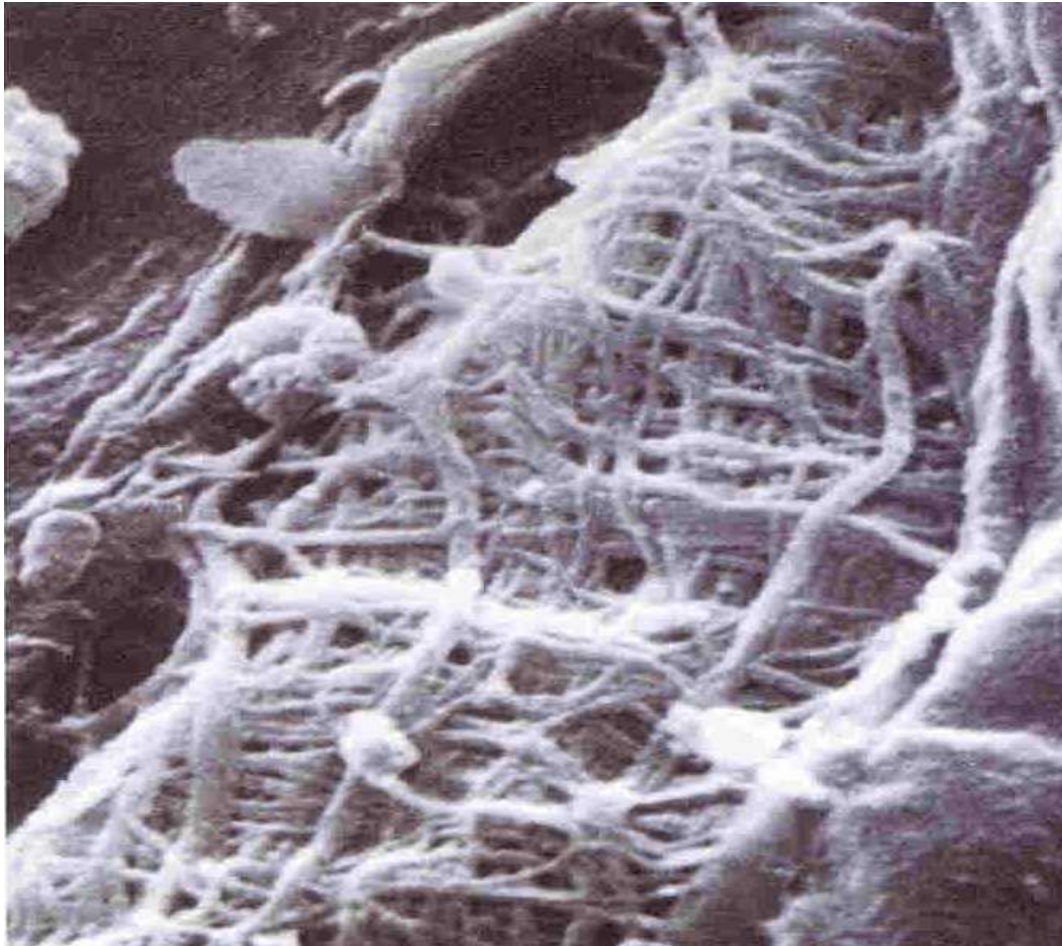


Anti-Aging-Medizin – Wie altern wir?

Advanced Glycosylation Endproducts (AGE)



AGE-Proteine



Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme



Alterungsfaktor AGE - Proteine

Wie therapieren?

Zucker reduzieren



Alterungsfaktor AGE - Proteine

Wie therapieren?



250mg vor den Mahlzeiten



Alterungsfaktor AGE - Proteine

Länger leben mit Metformin?

Can people with type 2 diabetes live longer than those without?
A comparison of mortality in people initiated with metformin or sulphonylurea monotherapy and matched, non-diabetic controls

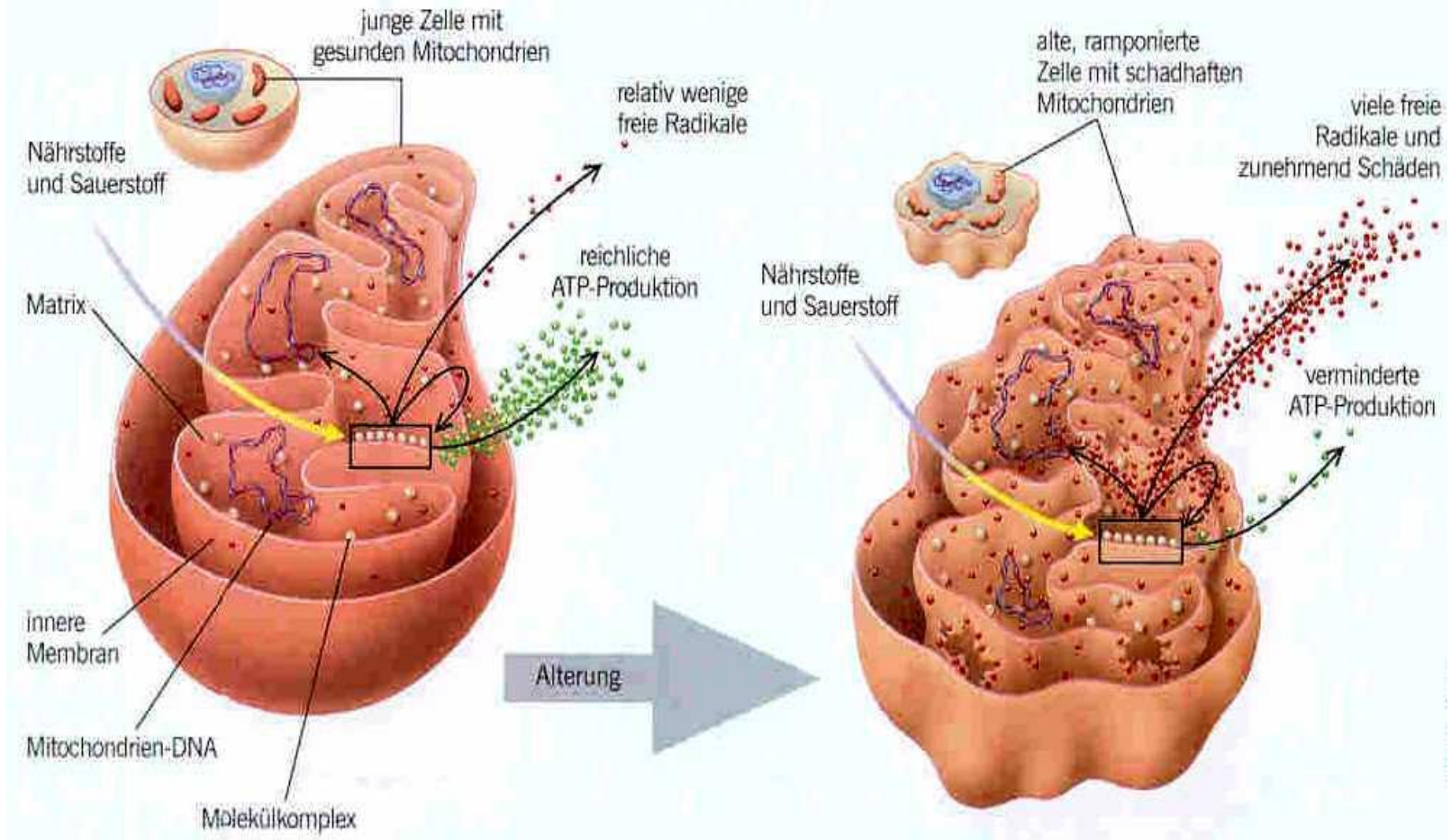
C. A. Bannister^{1,2}, S. E. Holden^{1,3}, S. Jenkins-Jones³, C. Ll. Morgan³, J. P. Halcox⁴, G. Schernthaner⁵, J. Mukherjee⁶ & C. J. Currie^{1,3}

Conclusions: Patients with type 2 diabetes initiated with metformin monotherapy had longer survival than did matched, non-diabetic controls.

treated with sulphonylurea had markedly reduced survival compared with both matched controls and those receiving metformin monotherapy. This supports the position of metformin as first-line therapy and implies that metformin may confer benefit in non-diabetes. Sulphonylurea remains a concern.



Wie altern wir? – Verlust der mitochondrialen Funktion



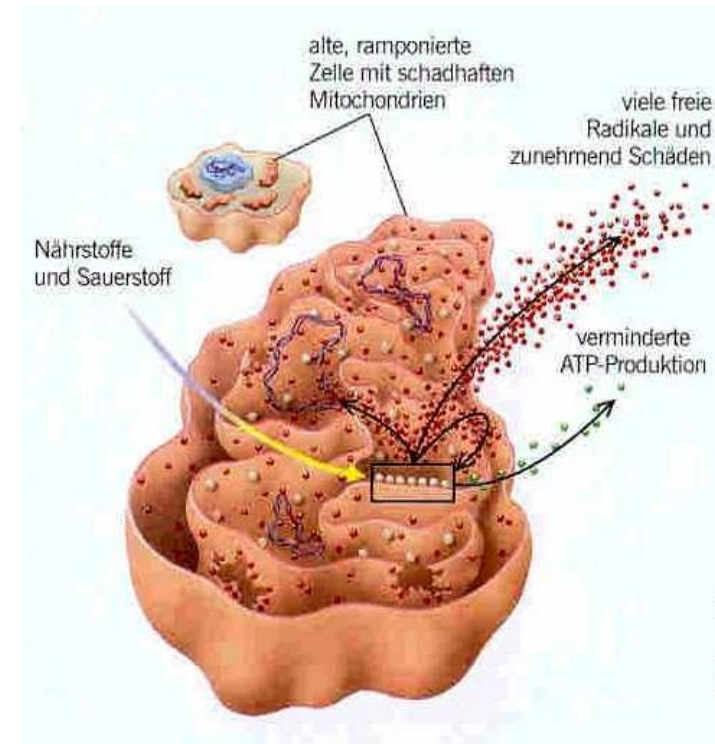
Kraftwerke

Notwendig für die
Energieproduktion,

aber nicht ohne
Schadenspotential



Altern ist eine Energiekrise der Zelle



Verantwortlich für das Altern der Zelle ist im Wesentlichen der Verlust der mitochondrialen Funktion



Alterungsfaktor mitochondrialer Funktionsverlust

Wie therapieren?

Supplementierung:

- Coenzym Q10

Wichtiges Coenzym der oxidativen Phosphorylierung

Starkes mitochondriales Antioxidans

- **NADH** (Nicotinamid Adenin Dinukleotid)

Energie lieferndes Coenzym der Atmungskette

Schlüsselrolle für den Elektronentransport (intrazelluläre Knallgasreaktion)

- **L-Carnitin**

Verantwortlich für den Transport langkettiger Fettsäuren an der inneren Mitochondrienmembran

- **α -Liponsäure**

Coenzym der oxidativen Decarboxylierung, Verbindungsglied zwischen Glykolyse und Zitratzyklus, starkes Antioxidans



Warum ist Sport gesund?



Anti-Aging-Medizin - Wie altern wir?

Die Programm-Theorie



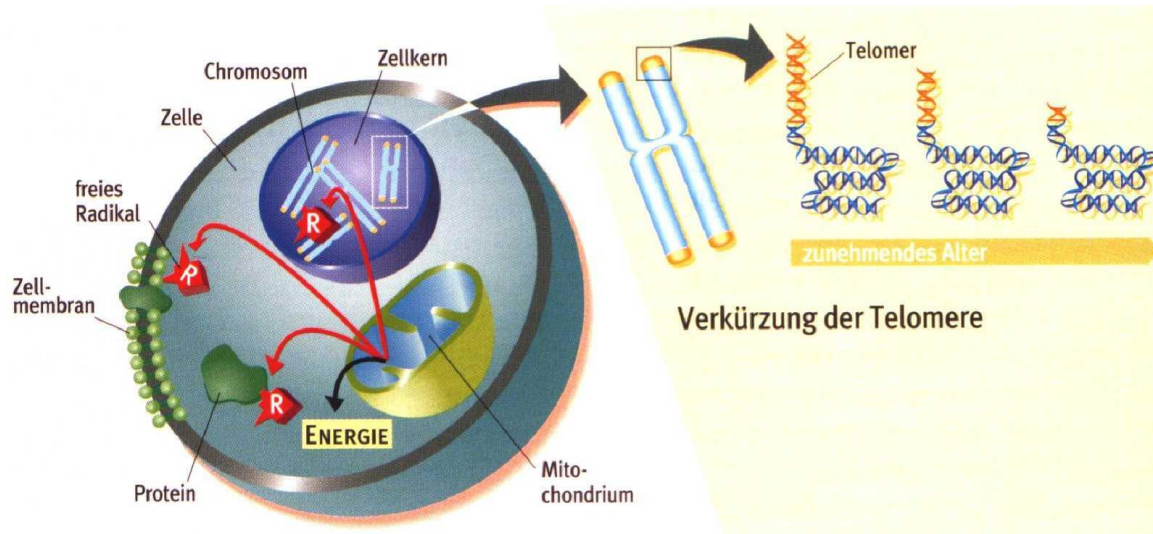
Jede Zelle hat nur eine begrenzte Zahl von
Teilungsmöglichkeiten (ca. 100), dann stirbt sie ab

Leonard Hayflick, 1962

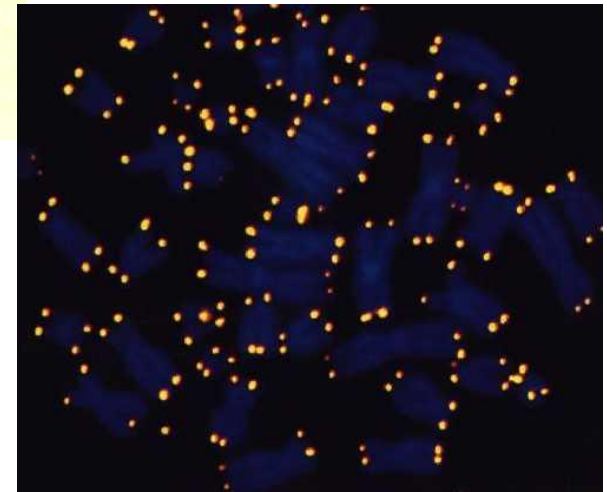


Anti-Aging-Medizin - Wie altern wir?

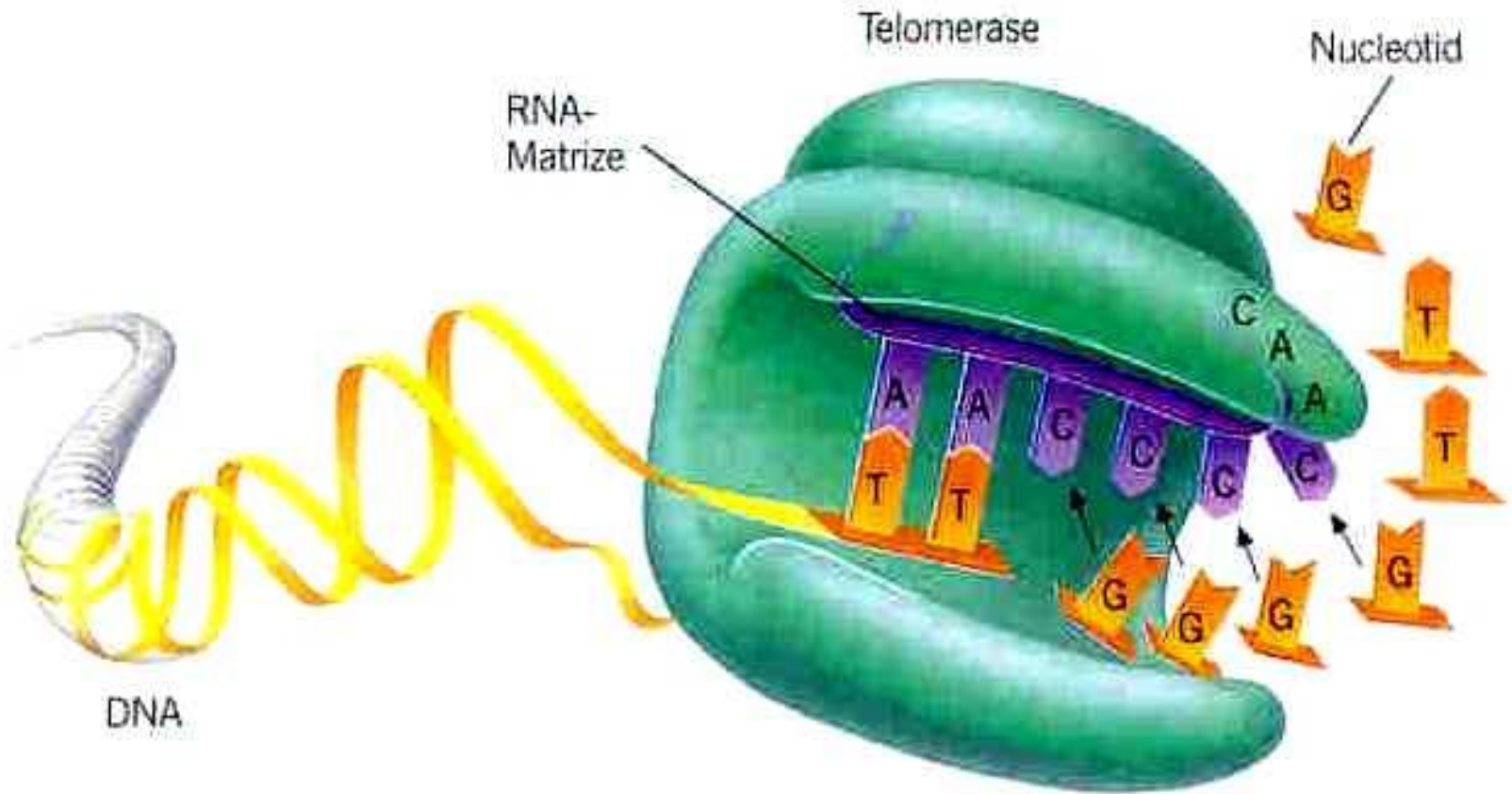
Die Telomer-Theorie



Durch jede Zellteilung verkürzen sich die Telomere an den Endstücken der Chromosomen. Sind sie aufgebraucht, stirbt die Zelle. Theorie der ‚biologischen Uhr‘



Telomerase



Enzymatische Regeneration der Telomere



Alterungsfaktor Telomeren Verkürzung

Wie messen?

[Select your language](#) | [Careers](#) | [Contact Us](#) | [Site Map](#)

TECHNOLOGY | SERVICES | ABOUT US | PARTNERS | PRESS AREA

PRESENTATIONS FOR DOCTORS



WANT TO KNOW YOUR BIOLOGICAL AGE?

► [Click here for more information](#)



FOLLOW US ON:   

HT Q-FISH

Description

Same as Q-FISH (determination of telomere length on chromosomes from blood samples by hybridization of specific probes using fluorescent microscopy) with high throughput, multiple simultaneous samples

Type of measurement

Average length and percentage of short telomeres in individual cells

Speed

Processes multiple samples

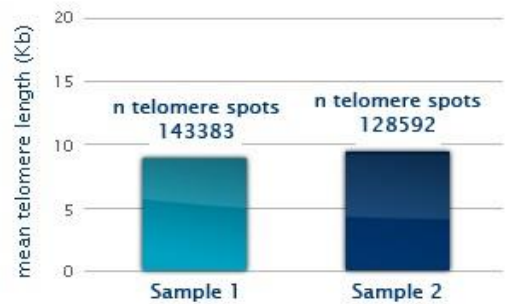
Sensitivity

High resolution to 200 base pairs

Individual cells

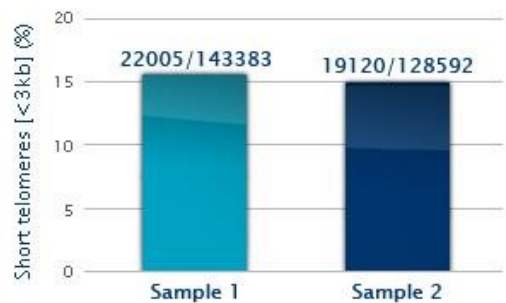
OUTPUT

Mean telomere length



Sample	n telomere spots	Mean telomere length (Kb)
Sample 1	143383	~9.5
Sample 2	128592	~9.5

Percentage of short telomeres



Sample	Short telomeres (<3kb)	Total spots	Percentage (%)
Sample 1	22005	143383	~15.4
Sample 2	19120	128592	~14.9

Anti-Aging-Medizin - Wie altern wir?

Die Mülltheorie

Accumulation of microbiological garbage



Beispiel: Lipofuszin



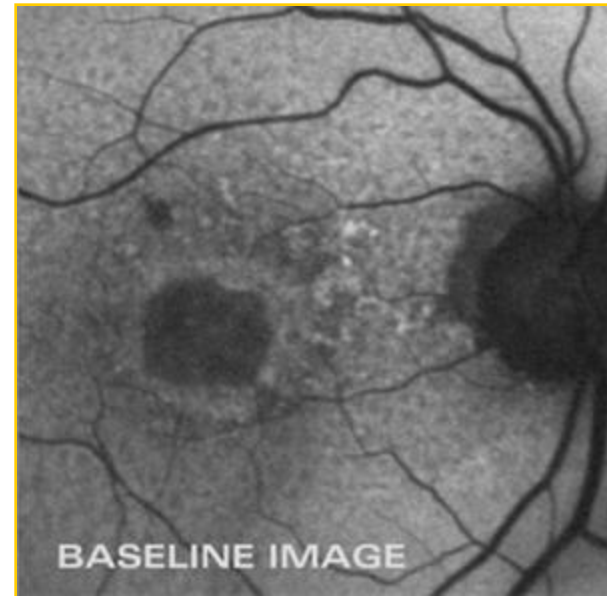
Anti-Aging-Medizin - Wie altern wir?

Die Mülltheorie

Accumulation of microbiological garbage



Herzinsuffizienz



Senile Makuladegeneration

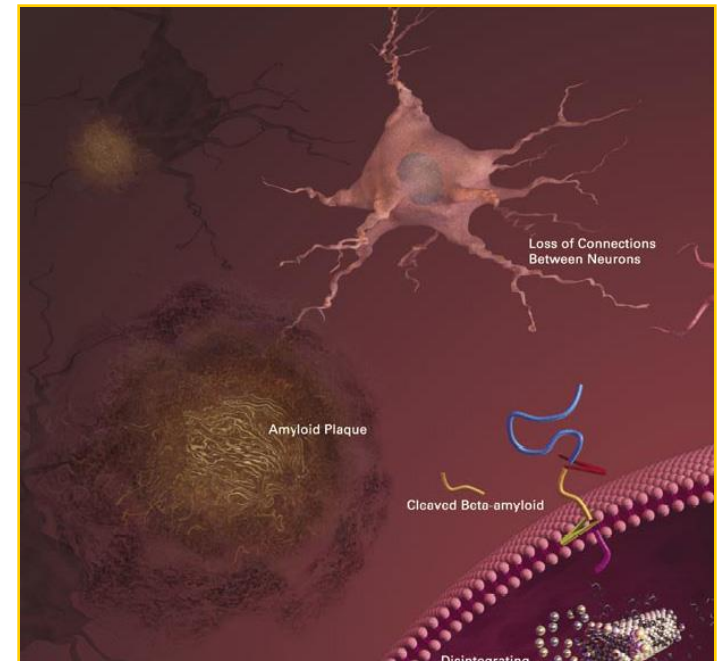
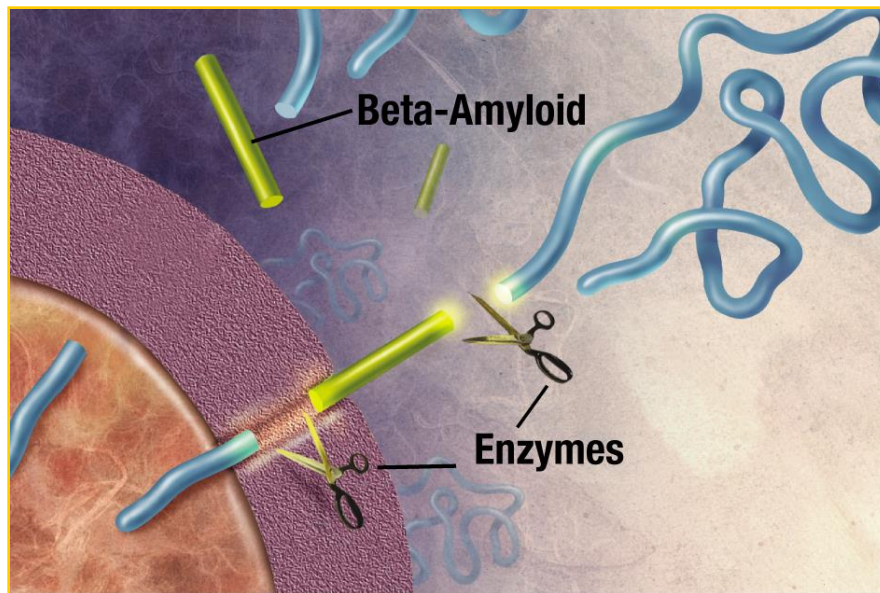
Beispiel: **Lipofuszin**



Anti-Aging-Medizin - Wie altern wir?

Die Mülltheorie

Accumulation of microbiological garbage



Beispiel: Beta-Amyloid



Warum wirkt Kalorienrestriktion?

		Life-span increase		Beneficial health effects	
		Dietary restriction	Mutations/ drugs	Dietary restriction	Mutations/ drugs
	Yeast	3-fold	10-fold (with starvation/ DR)	Extended reproductive period	Extended reproductive period, decreased DNA damage/mutations
	Worms	2- to 3-fold	10-fold	Resistance to misexpressed toxic proteins	Extended motility Resistance to mis-expressed toxic proteins and germ-line cancer
	Flies	2-fold	60–70%	None reported	Resistance to bacterial infection, extended ability to fly
	Mice	30–50%	30–50% (~100% in combination with DR)	Protection against cancer, diabetes, atherosclerosis, cardiomyopathy, autoimmune, kidney, and respiratory diseases; reduced neurodegeneration	Reduced tumor incidence; protection against age-dependent cognitive decline, cardiomyopathy, fatty liver and renal lesions. Extended insulin sensitivity
	Monkeys	Trend noted	Not tested	Prevention of obesity; protection against diabetes, cancer, and cardiovascular disease	Not tested
	Humans	Not determined	Not determined (GHR-deficient subjects reach old age)	Prevention of obesity, diabetes, hypertension Reduced risk factors for cancer and cardiovascular disease	Possible reduction in cancer and diabetes



Fig. 1 Experiments on dietary restriction (DR) and genetic or chemical alteration of nutrient-sensing pathways have been performed on a range of model organisms.

L Fontana et al. Science 2010;328:321-326



Spermidin

Der Autophagie Booster

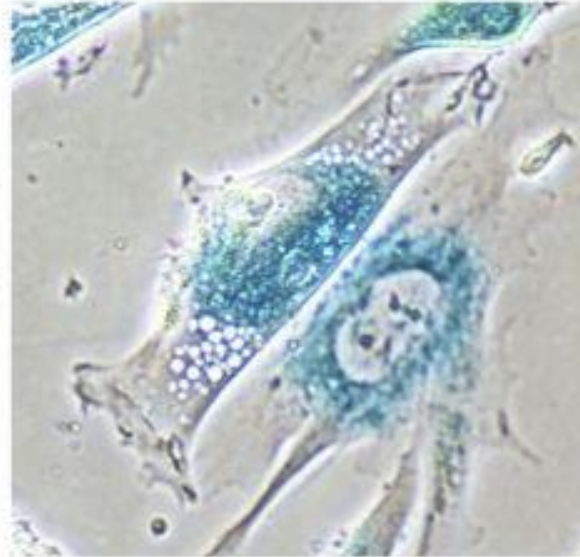


Alterungsfaktor seneszente Zellen

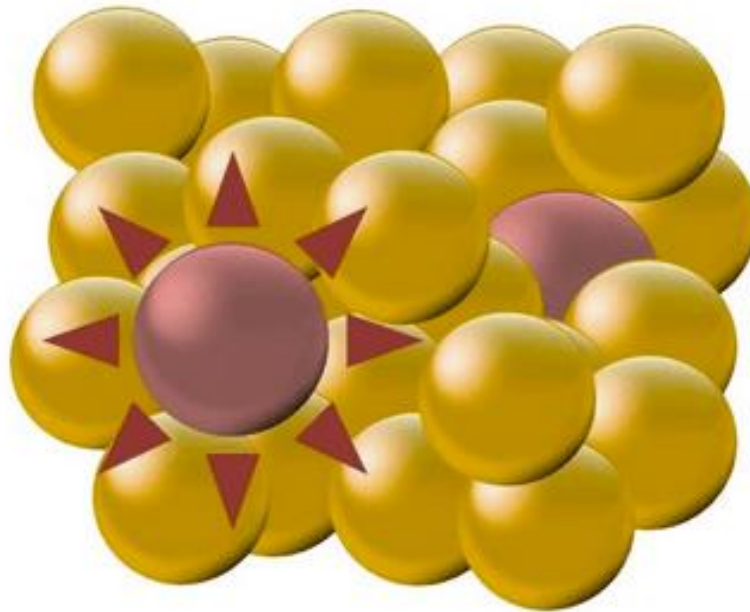
Normal



Senescent



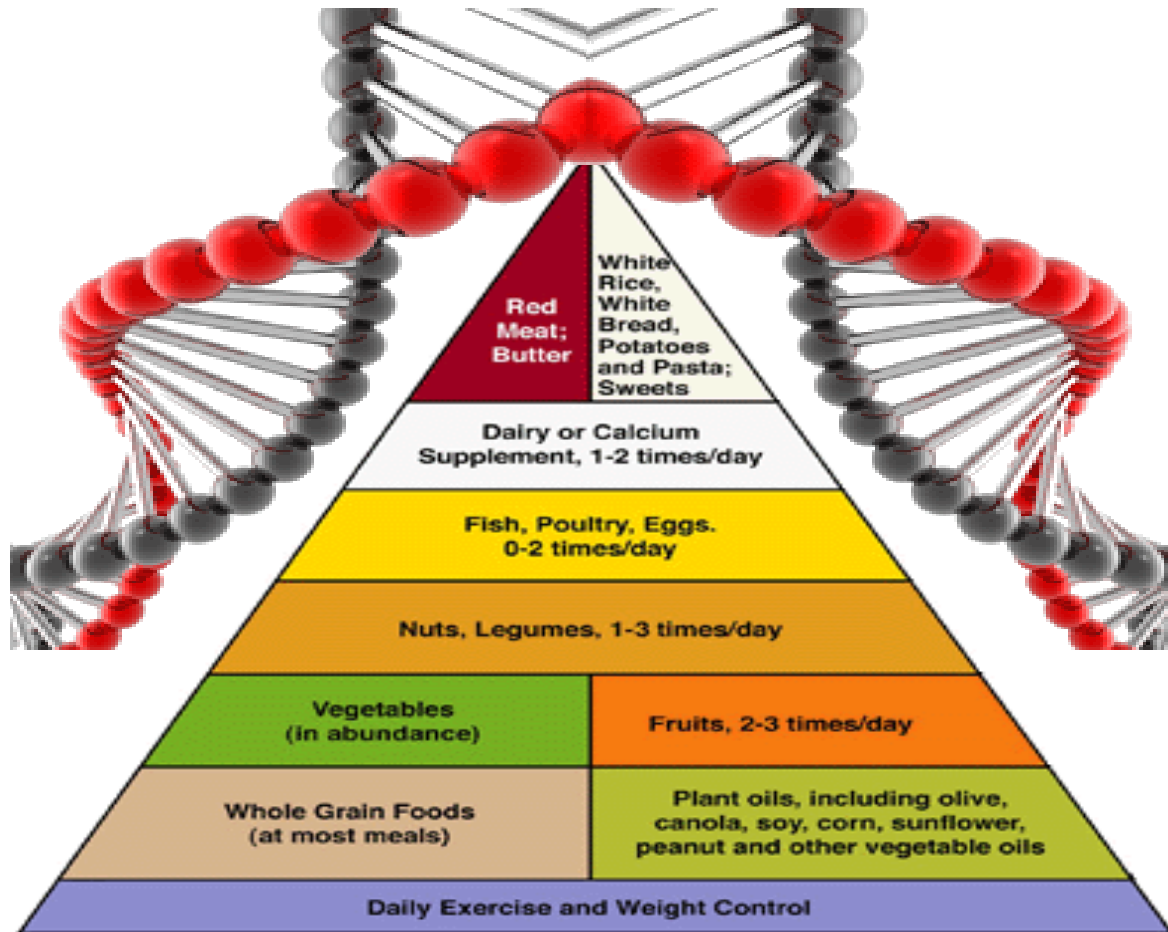
Hoffnungsträger Senolytika



SENOLYTICS:
Removing
senescent cells



Epigenetik



Von der Genetik zur Epigenetik

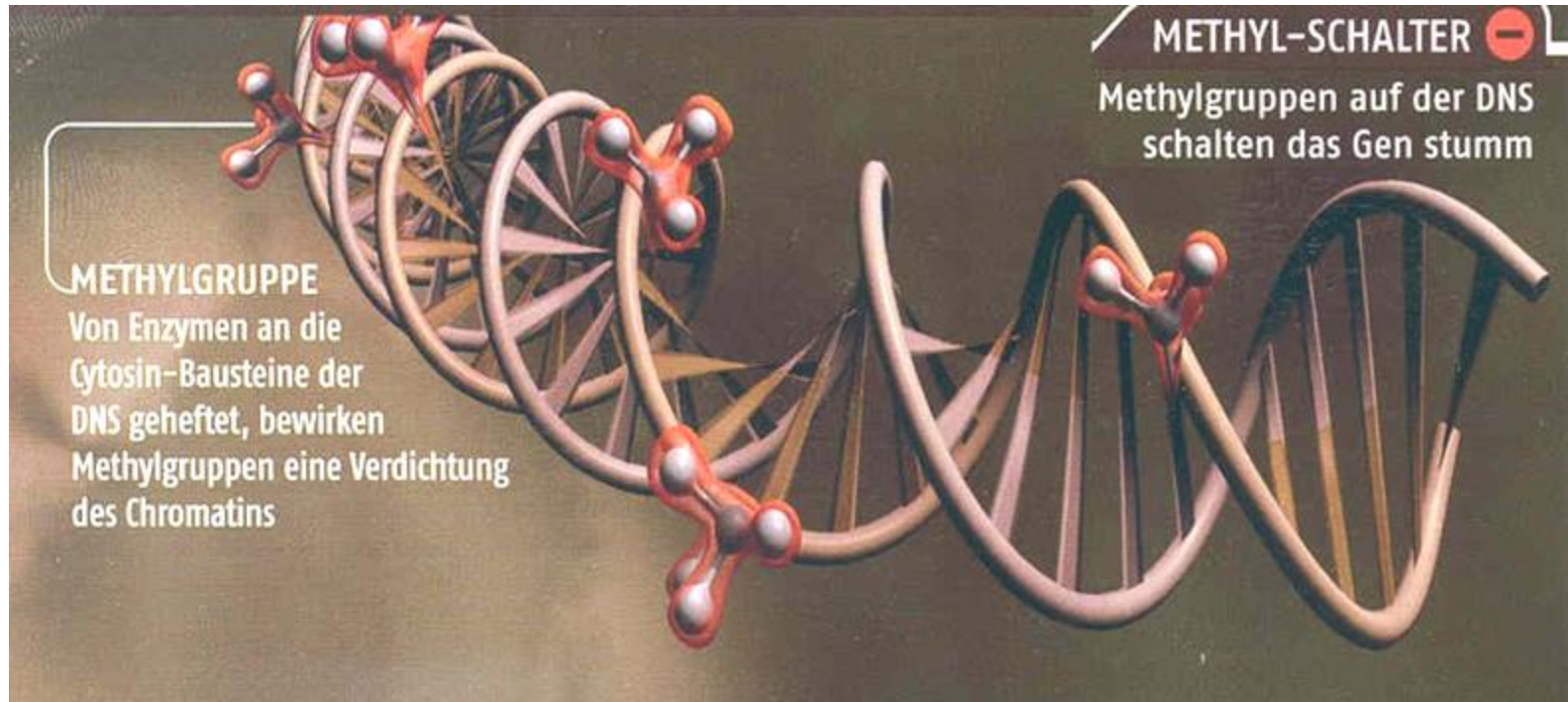


Die Epigenetik umschreibt Mechanismen und Konsequenzen vererbbarer Chromosomen Modifikationen, die nicht auf Veränderungen der DNA-Sequenz beruhen



Epigenetische Beeinflussung

DNA-Methylierung





Sinclair's Unified Theory of Aging

Das „epigenetische Rauschen“

- Sinclair's explanation: aging is like scratching a CD-



Information
+
Readability



Information
+
**Lack of
Readability**



Horvath's Clock

der neue Goldstandard zur Bestimmung des biologischen Lebensalters

REVIEWS



DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing

Steve Horvath^{1,2*} and Kenneth Raj³

Abstract | Identifying and validating molecular targets of interventions that extend the human health span and lifespan has been difficult, as most clinical biomarkers are not sufficiently representative of the fundamental mechanisms of ageing to serve as their indicators. In a recent breakthrough, biomarkers of ageing based on DNA methylation data have enabled accurate age estimates for any tissue across the entire life course. These 'epigenetic clocks' link developmental and maintenance processes to biological ageing, giving rise to a unified theory of life course. Epigenetic biomarkers may help to address long-standing questions in many fields, including the central question: why do we age?

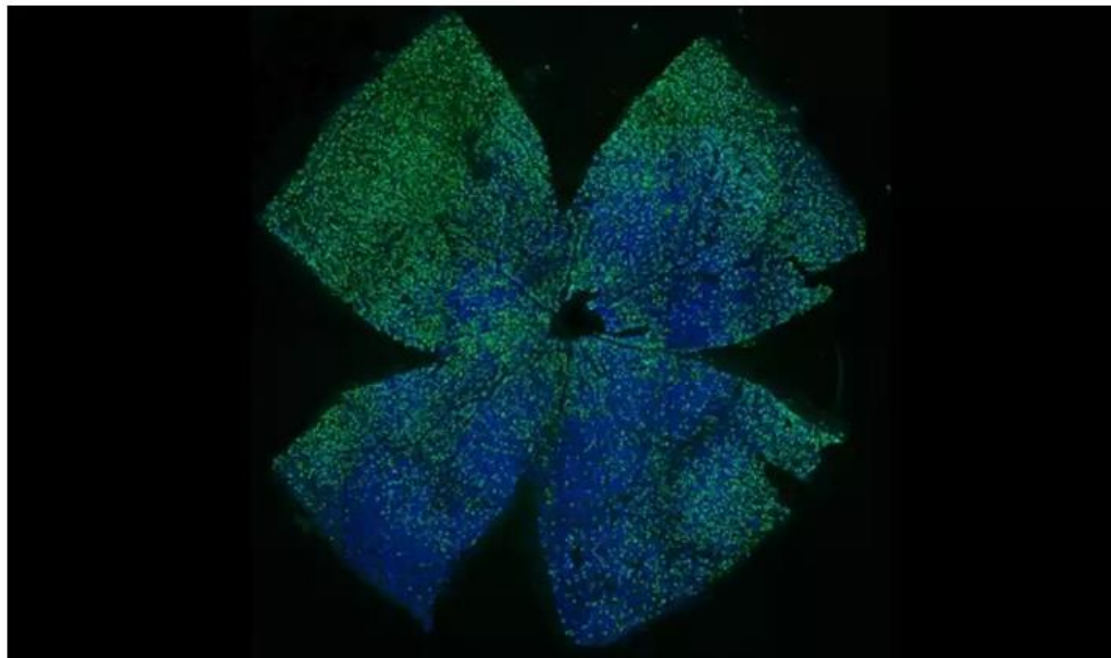


Epigenetische Reprogrammierung – erste Erfolge

Epigenetische Uhr

Blinde Maus erhält dank Reprogrammierung von Nervenzellen Sehfähigkeit

03. Dezember 2020 13:36 Robert Klatt

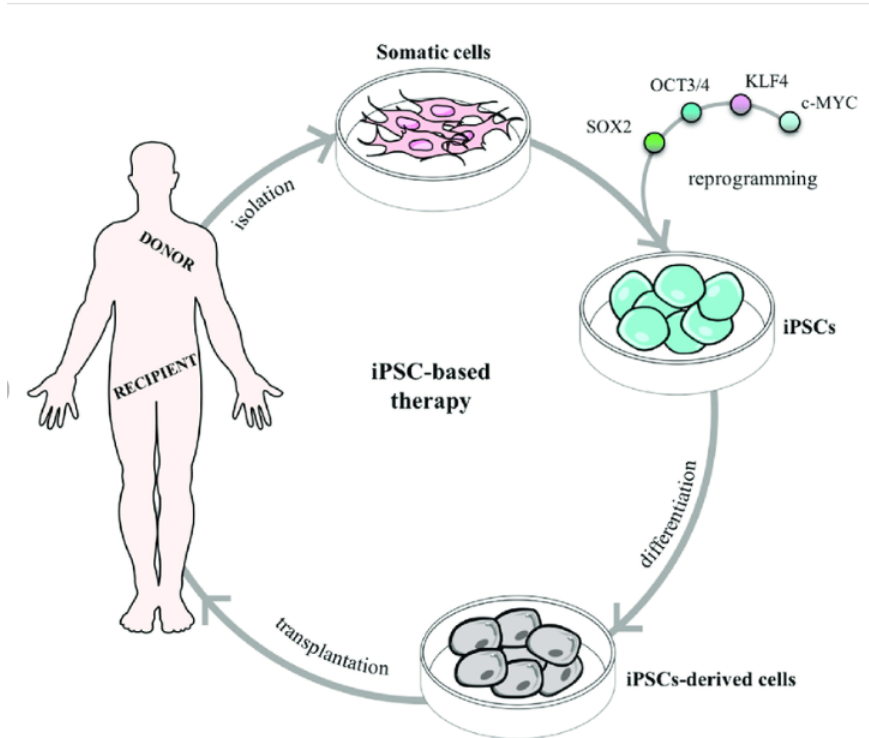


Retina einer Maus nach der OSK Genbehandlung (Foto: © Retina, Yuancheng Lu, hms.harvard.edu)

Eine neue Behandlungsmethode hat bei Mäusen die epigenetische Uhr zurückgesetzt und dadurch die Blindheit der Tiere geheilt. In Zukunft ist auch eine Behandlung von Menschen zum Beispiel zur Verjüngung des Gehirns und zur Heilung von Blindheit denkbar.



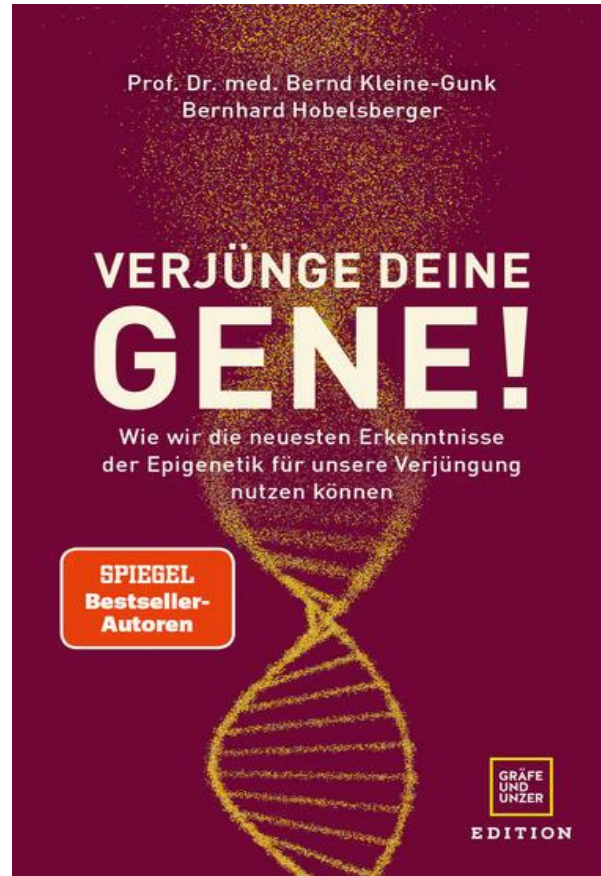
Reprogrammierung mittels Yamanaka Faktoren



Somatic cells reprogramming using Takahashi and Yamanaka's factors (SOX2, OCT3/4, KLF4, c-MYC) to induced pluripotent stem cells (iPSCs). Induced PSCs can further be used as a novel therapeutic strategy for cell transplantation.



Epigenetik und Anti-Aging



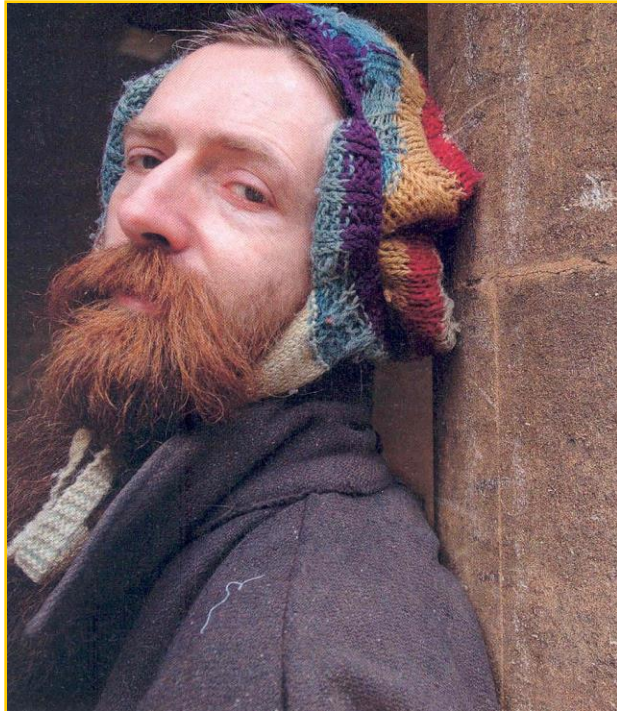
Selbstverjüngung als Hochleistungsdisziplin



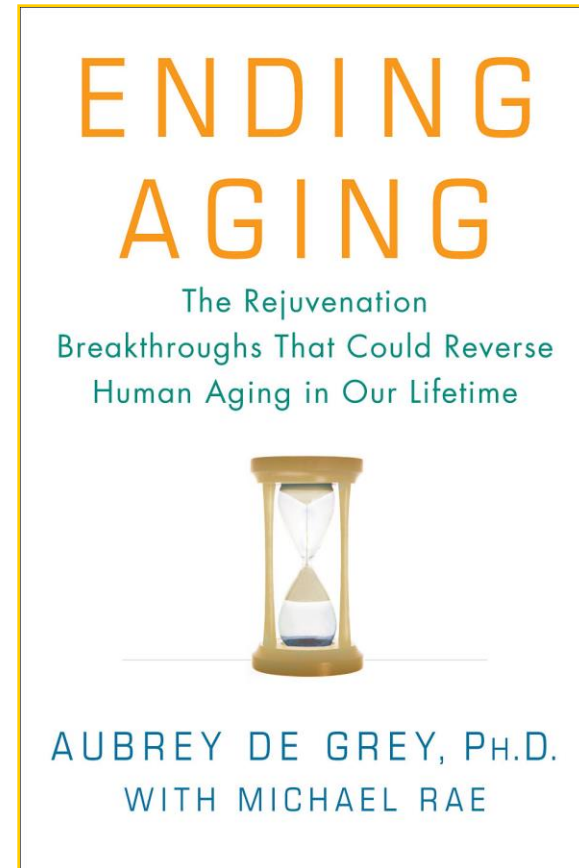
Bryan Johnson



Radical Life Extension



Aubrey de Grey
*1963,
Bioinformatiker, Cambridge



Radical Life Extension

Aubrey de Grey



Talking

Strategies for
Engineered
Negligible
Senescence





This is
MONEY

News



Life... UNLIMITED: Beating ageing is set to become the biggest business in the world, say tycoons

By Jamie Nimmo, Financial Mail On Sunday

22:01 BST 17 Mar 2018 , updated 11:25 BST 18 Mar 2018



Anti-Aging als Geschäftsmodell

Das Silicon Valley entdeckt das Thema Anti-Aging



Google

Calico is das nächste „Moonshot Project“



Apple

Die neue Apple Watch als 24 Stunden Diagnosegerät



Facebook

Auch Frau Zuckerberg hat eine Vision



Amazon Online Apotheke und Telemedizin Provider

amazon.com



Longevity is the Next Big Thing

The Longevity Industry will be the Biggest and Most Complex Industry in Human History

Published on 2019 M07 11

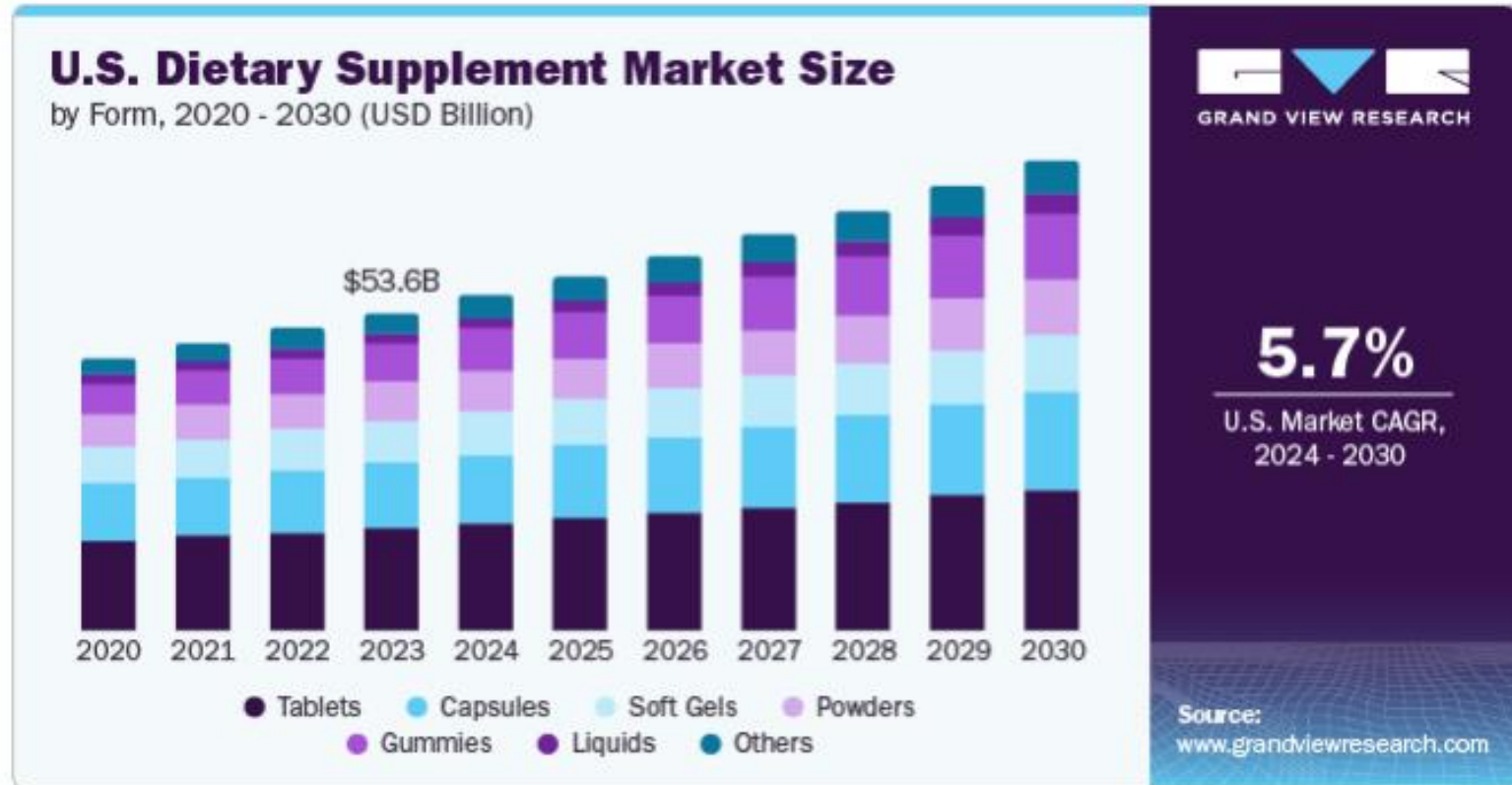


Margaretta Colangelo | Follow
Managing Partner at Deep Kn...

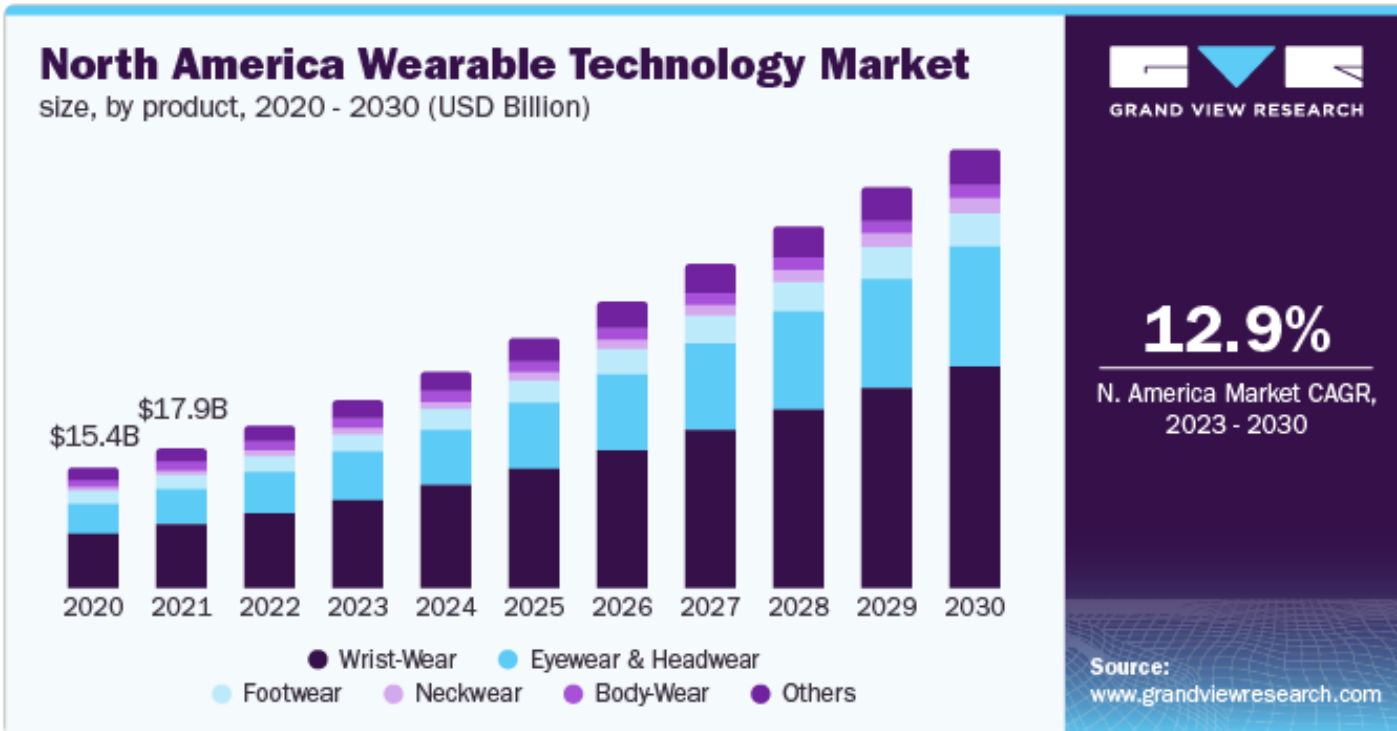
Longevity
Healthcare
Technology



Longevity Market Supplemente



Longevity Market Wearables



Longevity Biotechs

Meet 20 of the Best-Funded Biotech Startups Pioneering Age Reversal

Retro
BIOSCIENCES

eGenesis
ENGINEERING HOPE

 **Calico**

 **NewLimit**

BIOAGE

life
BIOSCIENCES

 **Cambrian**

 **DECIDUOUS**
THERAPEUTICS

Elevian
REIMAGINE AGING

 **turn.bio**


Juvena
THERAPEUTICS
Tissue Regeneration for the Elderly

ALTOSTM

UNITY
BIOTECHNOLOGY

 **HUMAN**
LONGEVITY

 **REJUVENATE BIO**

 **LyGenesis**

biosplice

 **Rubedo**

 **JUVENESCENCE**[™]



Insilico Medicine

source: LifeX Ventures





Longevity Hotspots

Lehren für ein langes Leben von denen,
die schon heute lange leben



B. Kleine-Gunk, Fürth



Longevity Hotspots

Japan / Okinawa



Statistisches:

Einwohnerzahl 1.3 Millionen

Centenarien: 500 / 1 Million

Durchschnitt Europa: 75 / 1 Million

Okinawa hat die höchste

Lebenserwartung der Welt

Durchschnitt Männer: 78 Jahre

Durchschnitt Frauen: 86 Jahre



Longevity Hotspots

Sardinien / Barbagia



Statistisches:

Einwohnerzahl 1.6 Millionen

Centenarien: 135 / 1 Million

Durchschnitt Europa: 75 /
1 Million

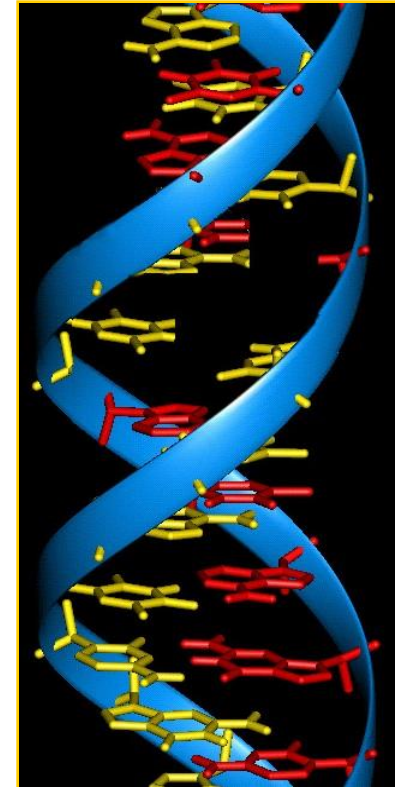
Von den 40 ältesten

Menschen der Welt leben 5
auf Sardinien



Longevity Hotspot Sardinien

Sind es die Gene?



Longevity Hotspot Sardinien

Der Faktor Lebensstil



Longevity Hotspot Okinawa

Der Faktor Ernährung



Longevity Hotspot Okinawa

Der Faktor Ernährung

Hara hachi bu



Eat **only**
until **80%** full.



Longevity Hotspot Okinawa

Der soziale Faktor

生き甲斐
-IKIGAI-

„Der Grund, warum man morgens aufsteht“



Longevity Hotspot Okinawa

Ikigai





26. JAHRESTAGUNG DER
GSAAM
FRANKFURT **AM MAIN**

vom 11.06.
bis 13.06.2026

 **GSAAM**
German Society of Anti-Aging Medicine e.V.
Healthy Longevity

**JETZT
ANMELDEN!**

