Ausgabe 7: 19.10.2022

Fachartikel Alter:n neu denken – Schwerpunkt: Pflege der Zukunft

Healthy Aging, Anti Aging, Reverse Aging – Lebensverlängernde Substanzen und Lebensmittel im Fokus

Wolfgang Kratky[1], Lisa Weidinger[2], Judith Goldgruber[1]

[1] Albert Schweitzer Institut für Geriatrie und Gerontologie der Geriatrischen Gesundheitszentren der Stadt Graz

[2] Geriatrische Gesundheitszentren der Stadt Graz

Veröffentlicht am 19.10.2022
Erstveröffentlichung: Kratky, W.; Weidinger, L. & Goldgruber, J. (2022) Healthy Aging, Anti Aging, Reverse Aging – Lebensverlängernde Substanzen und Lebensmittel im Fokus. *ProCare, 27(8): 48-51*

Kurzfassung

Ein gesunder Lebensstil und gesunde Ernährung sind naturgemäß die besten Voraussetzungen für ein aktives und gesundes Altern. Welche Rolle spielen lebensverlängernde Substanzen und Lebensmittel? Über 100 verschiedene Substanzen, sogenannte Geroprotektoren, zeigen in Modellorganismen lebensverlängernde Effekte. Eine der vielversprechendsten Substanzen ist Spermidin. Dabei handelt es sich um ein biogenes Polyamin, das die Zellerneuerung (Autophagie) anregen kann. Spermidin kommt in vielen natürlichen Lebensmitteln vor, es ist als neuartiges Lebensmittel allerdings auch in Form von Nahrungsergänzungsmitteln erhältlich. Eine lebensverlängernde Wirkung von Spermidin konnte in verschiedenen Studien nachgewiesen werden. Aber ist es überhaupt hilfreich zu wissen, welche spezifischen Substanzen und Lebensmittel genau lebensverlängernd wirken? Nein, nicht für die beiden für diesen Beitrag interviewten Seniorinnen. Wichtig ist ihnen eine insgesamt gesunde Ernährung als Baustein eines guten und bewussten Lebens.

Schlüsselwörter: Healthy Aging, Lebensverlängerung, Geroprotektoren, Spermidin, Autophagie

Abstract

A healthy lifestyle and diet are naturally the best prerequisites for active and healthy aging. What role do life-prolonging substances and foods play? Over 100 different substances, so called geroprotectors show life-prolonging effects in model organisms. One of the most promising substances is spermidine. This is a biogenic polyamine that can stimulate cell renewal (autophagy). Spermidine is found in many natural foods, but, as a novel food, it can also be purchased as food supplement. A life-prolonging effect of spermidine has been demonstrated in various studies. Is it helpful at all to know exactly which specific substances and foods have a life-prolonging effect? No, not for the two senior citizens interviewed for this article. What is important to them is an overall healthy diet as a building block of a good and conscious life.

Keywords: Healthy-aging, life extension, geroprotectors, spermidine, autophagy

© Albert Schweitzer Institut für Geriatrie und Gerontologie
Geriatrische Gesundheitszentren der Stadt Graz

Ein Blick in die Literatur mit Public Health-Brille …

Ein gesunder Lebensstil und gesunde Ernährung sind naturgemäß die besten Voraussetzungen für ein aktives und gesundes Altern. Das Interesse der Gesellschaft, der Wissenschaft und letztlich auch der Wirtschaft steigt zunehmend, an neuen Wirkstoffen und Strategien zu forschen, die aktives und gesundes Altern fördern. Nicht nur aufgrund der demographischen Entwicklung ist möglichst gesundes und aktives Altern auch explizites Ziel der WHO [1]. Geroprotektoren (engl. Geroprotectors) sind Substanzen, die aktives und gesundes Altern unterstützen können. Es handelt sich dabei um Substanzen, die das Altern verlangsamen sollen, indem sie biologische Mechanismen, die den Zellalterungsprozess vorantreiben, blockieren oder verhindern [2].

Dieser Artikel beschäftigt sich spezifisch mit Spermidin, einem jener Geroprotektoren mit dem größten Potential für die Beeinflussung von typischen altersbedingten Erkrankungen beim Menschen [3,4]. Auch soll den Leserinnen und Lesern in einem schier unüberschaubaren Markt an sogenannten „Anti Aging"-Mitteln ein Überblick über wissenschaftliche Erkenntnisse und evidenzbasierte Empfehlungen verschafft werden.

Nicht nur der Mensch als Organismus, auch die menschlichen Zellen sind Alterungsprozessen unterworfen. Auf zellulärer Ebene sind diese durch die Zunahme von DNA-Schäden, oxidativem Stress und Zelldebris, sowie die Abnahme des Zellteilungspotentials, der Telomerlänge und der Autophagie gekennzeichnet. Diese zellulären Prozesse wirken sich direkt oder indirekt auch auf altersbedingte Erkrankungen wie Atherosklerose, Krebs, Herzerkrankungen und kognitiven Abbau aus [5,6].

Über 100 verschiedene Substanzen zeigten in Modellorganismen lebensverlängernde Effekte, indem sie auf verschiedene zelluläre Alterungsprozesse einwirken. Daher ist es wenig verwunderlich, dass sich ein „Anti Aging"-Markt an Nahrungsergänzungsmitteln, Super Foods und Novel Foods etabliert hat. Die rechtliche Einteilung dieser Substanzen und Produktklassen und deren Abgrenzung zu Arzneimitteln ist oft fließend und ungeklärt. Dies führt dazu, dass Konsumentinnen und Konsumenten heute einem unüberschaubaren Markt an freiverkäuflichen Supplementen, teils mit nicht zulässigen Gesundheitsbehauptungen oder mit suggerierter lebensverlängernder Wirkung gegenüber. Jegliche Belege für die tatsächliche Wirksamkeit in der vorliegenden Dosierung und Formulierung sind vom Gesetzgeber nicht gefordert, da nur deren Unbedenklichkeit belegt werden muss [7].

In der Realität liegen für nur wenige dieser Substanzen zumindest wissenschaftliche Hinweise für deren Wirksamkeit und Sicherheit beim Menschen vor [3]. Einige der vielversprechendsten Geroprotektoren sind Rapamycin, NAD+ Booster, Spermidin, Metformin, Senolytika, Lithium und D-Glucosamin, wobei auch hier feste Belege in Form von randomisierten Langzeitstudien noch ausständig sind [4]. Mit Ausnahme des Arzneimittels Metformin kommen diese, oder strukturell verwandte Substanzen, auch natürlich in gewissen Lebensmitteln vor.

Aufgrund verschiedener wissenschaftlicher Studien wurde Spermidin als einer jener Gerontoprotektoren mit der vielversprechendsten Wirksamkeits-Sicherheitsabwägung bewertet [3,4]. Spermidin ist gemäß EU-Novel Foods-Verordnung als neuartiges Lebensmittel klassifiziert, kommt aber auch in vielen natürlichen Lebensmitteln vor [8]. Spermidin aktiviert die Autophagie, jenen Prozess in den Zellen, mit dem diese geschädigte oder nicht mehr benötigte Bestandteile abbauen und wieder neu verwerten. Es wird angenommen, dass eine verminderte autophagische Aktivität an wesentlichen Alterungsprozessen und altersassoziierten Erkrankungen beteiligt ist. Dazu gehören unter anderem Krebs, Demenz, Muskelerkrankungen, Infektionserkrankungen oder Organinsuffizienz [9,10].

Spermidin ist ein biogenes Polyamin und wird vom Körper produziert, kommt aber auch in unterschiedlichen Konzentrationen in diversen Lebensmitteln vor (siehe Interview).

© Albert Schweitzer Institut für Geriatrie und Gerontologie
Geriatrische Gesundheitszentren der Stadt Graz

Im Labor- und Tierversuch zeigte Spermidin schützende Wirkung in Hinblick auf neurologische, körperliche und kardiovaskuläre Funktionen und wirkte lebensverlängernd [10]. Erste Ergebnisse aus epidemiologischen Studien bestätigen diese Befunde beim Menschen [11-13]. Eine mögliche Schutzfunktion von Spermidin vor Neurodegeneration und Demenz wurde bereits in Mäusen [14-16] festgestellt, erste Hinweise gibt es auch aus humanen Studien [17-19].
Bei älteren Menschen konnte gezeigt werden, dass einerseits die Serumkonzentration von Spermidin mit zunehmendem Alter abnimmt, andererseits kognitive Funktionalität mit der Serumkonzentration von Spermidin positiv korreliert [17]. Gesicherte Erkenntnisse dafür, dass die Gabe von Spermidin bei Menschen (z.B. in Form von Tabletten oder Kapseln) positive Wirkungen auf altersbedingte Einschränkungen haben könnte, gibt es erst vereinzelt. So konnte kürzlich gezeigt werden, dass spermidinreiche Ernährung oder auch Spermidin-Supplementierung bei Menschen mit milder kognitiver Beeinträchtigung zu besserer Gedächtnisleistungen führt [17,18]. Weitere humane Studien laufen aktuell.

Im Gespräch mit…

Dr.in Doris Eglseer, MSc BBSc, ist Universitätsassistentin am Institut für Pflegewissenschaft der Medizinischen Universität Graz. Sie hat das Master- und Bachelorstudium der Gesundheits- und Pflegewissenschaft absolviert und ist ausgebildete Diätologin.

Spermidin ist seit einigen Jahren in den Fokus wissenschaftlicher Studien gerückt. Wie genau lässt sich der Einfluss von Spermidin auf die Zellalterung erklären?
Spermidin ist eine natürlich vorkommende organische Verbindung, ein sogenanntes biogenes Polyamin. Der positive Einfluss lässt sich Großteils dadurch erklären, dass Spermidin einen Selbstreinigungsprozess in der Zelle anregt. Das kann vor vorzeitiger Zellalterung schützen. Durch Autophagie wird auch die Produktion von entzündungsfördernden Stoffen reduziert. Übrigens wird Autophagie nicht nur durch Spermidin angeregt, sondern auch durch andere Vorgänge, wie zum Beispiel durch Fasten.

Welche Auswirkungen hat spermidinreiche Ernährung auf den Alterungsprozess bzw. die kognitive Leistungsfähigkeit älterer Menschen?
Die Spermidin-Forschung ist noch sehr jung, erst seit ca. 20 Jahren wird zu dem Thema geforscht. Daher sind viele Aspekte derzeit noch unklar. Es gibt Untersuchungen, die gezeigt haben, dass es einen Zusammenhang zwischen Spermidinkonsum und einer höheren Lebenserwartung gibt. Die Frage, ob Spermidin die kognitive Leistungsfähigkeit älterer Menschen positiv beeinflusst, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht beantwortet werden. Auf der einen Seite gibt es Hinweise aus Tierstudien, z.B. mit Mäusen, dass ein höherer Spermidinspiegel im Körper mit einer besseren kognitiven Leistungsfähigkeit in Zusammenhang steht. Auf der anderen Seite wurde erst kürzlich eine randomisiert kontrollierte Studie aus Deutschland mit 100 Probandinnen und Probanden veröffentlicht, die keinen Effekt einer Spermidin-Supplementation auf die Gedächtnisleistung feststellen konnte.

In welchen Lebensmitteln ist viel Spermidin enthalten? Ist es im Allgemeinen, und speziell im Alter sinnvoll, Spermidin auch als Nahrungsergänzungsmittel zuzuführen?
Spermidin kann im menschlichen Körper gebildet werden, aber auch über die Nahrung aufgenommen werden. Grundsätzlich nimmt die körpereigene Spermidinproduktion mit zunehmendem Alter ab. Spermidinreiche Lebensmittel sind z.B. Vollkornprodukte, Weizenkeime, Kartoffeln, Gemüse wie Erbsen, Salat, Pilze aber auch Äpfel, Nüsse und gereifter Käse. Die Menge an Spermidin variiert jedoch. Daher sollten Listen mit einer genauen Angabe des Spermidingehalts, die man zum Beispiel im Internet findet, mit Vorsicht betrachtet werden.

© Albert Schweitzer Institut für Geriatrie und Gerontologie
Geriatrische Gesundheitszentren der Stadt Graz

Die meisten spermidinreichen Lebensmittel sind sehr gesund, sodass sie neben Spermidin auch noch viele andere gesundheitsfördernde Stoffe enthalten, zum Beispiel Vitamine, Mineralstoffe, Ballaststoffe oder sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe. Daher ist es sicher sinnvoll, spermidinreiche Lebensmittel in jeder Altersgruppe in den Speiseplan einzubauen.
Es gibt derzeit sehr viele Firmen, die Spermidin als Nahrungsergänzungsmittel verkaufen. Hier kann man jedoch sagen, dass die derzeitige Studienlage noch nicht eindeutig ist. Wenn man Spermidin zuführen möchte, dann sollte man das vorrangig über natürliche Lebensmittel machen.

Für welche Nahrungsergänzungsmittel/ Novel Foods gibt es die beste Evidenz darauf, dass sie speziell für ältere Menschen sinnvoll sind? Gibt es noch weitere „Anti Aging"-Mittel? Wem würden Sie die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln empfehlen?
Leider gibt es kein „Wundermittel", um dem Alterungsprozess entgegen zu wirken. Wenn man sich die Regionen auf dieser Welt ansieht, in denen die ältesten Menschen leben, dann findet man gewisse Gemeinsamkeiten. Diese sind eine gesunde Ernährung basierend auf pflanzlichen Lebensmitteln und einhergehend mit einer gewissen Kalorienrestriktion, Bewegung, soziale Teilhabe an einer Gemeinschaft und wenig Stress. Diese Mischung scheint das beste „Anti-Aging" Mittel zu sein.
Nahrungsergänzungsmittel sollten nur eingenommen werden, wenn ein Mangel oder eine Krankheit (z.B. Osteoporose) besteht, die das rechtfertigen. Vitamin D ist ein häufiger Mangel bei älteren Menschen. Eine regelmäßige Überprüfung der wichtigsten Parameter (z.B. Vitamin D, Vitamin B12, Eisen) ist sinnvoll.

Welche drei wichtigen Tipps sollten ältere Menschen in Bezug auf gesunde Ernährung im Alter beherzigen?
1. Abwechslungsreich essen.
Um gut mit allen Nährstoffen versorgt zu sein, ist es wichtig abwechslungsreich zu essen. Nährstoffdichte Lebensmittel sollten im Vordergrund stehen. Dazu zählen Gemüse, Hülsenfrüchte, Vollkornprodukte, Obst oder Milchprodukte. Wichtig sind auch eine gesunde Zubereitung und eine ausreichende Zufuhr von Flüssigkeit, am besten über Wasser oder ungesüßte Tees.
2. Auf eine ausreichende Eiweißzufuhr achten.
Um den gleichen Anteil an Muskelproteinen aufzubauen, brauchen ältere Menschen mindestens 25% mehr Eiweiß als jüngere. Daher sollten ältere Menschen darauf achten, bei jeder Mahlzeit eine eiweißreiche Komponente dabei zu haben. Das müssen nicht immer Fleisch und Eier sein. Milchprodukte wie Naturjoghurt, Topfen oder Buttermilch sind gute Eiweißquellen. Hochwertiges pflanzliches Eiweiß kommt zum Beispiel aus Soja, Bohnen, Linsen, Kichererbsen, Erbsen aber auch aus Getreide wie Hafer, Dinkel, Hirse sowie aus Nüssen, Samen und Kernen.
3. Das Essen genießen.
Essen wird erst durch unsere Sinneswahrnehmungen (riechen, sehen, schmecken) zum Genuss. Im Alter nehmen gerade diese Sinne ab, zum Beispiel verringert sich die Anzahl der Geschmacksknospen und der Geruchssinn wird schwächer. Daher sollte man umso mehr Wert auf den Genuss legen. Man kann zur Zubereitung intensive Gewürze und Kräuter verwenden, sich Zeit nehmen zum Essen, die Speisen schön anrichten und auch öfter einmal in Gesellschaft essen.

Esther* erzählt ...

Wie stehen Seniorinnen und Senioren zu lebensverlängernden Substanzen und Lebensmitteln? Welche Motive haben sie, Nahrungsergänzungsmittel einzunehmen oder abzulehnen? Für diesen Beitrag wurden zwei

© Albert Schweitzer Institut für Geriatrie und Gerontologie
Geriatrische Gesundheitszentren der Stadt Graz

Gespräche geführt, die Einblick in die Haltung der Seniorinnen zum Themenkomplex gesunde Ernährung und Supplementierung geben.
„Sonntags koche ich nicht nur für mich“, erzählt Maria, die ihr Essen dann so richtig genießen kann, wenn sie Besuch bekommt und in Gemeinschaft isst. Das Frühstück ist für sie die wichtigste Mahlzeit des Tages, mittags isst sie „normal“, wie sie sagt, nachmittags oft etwas Süßes. Abends isst Maria schon seit Jahren nichts mehr. Intervallfasten sei das aber nicht, „weil ich mir nicht vorschreiben lasse, acht Stunden lang nichts zu essen. Ich habe einfach keinen Hunger und esse aus Gewohnheit nichts.“ Maria nimmt keine Nahrungsergänzungsmittel ein. Das hat sie nie getan und das würde sie auch heute nicht tun. Warum eigentlich nicht? „Ich glaube, dass man nichts Zusätzliches einnehmen muss, wenn man gesund lebt und sich gesund ernährt.“ Auch ein Gedanke, aber nicht der Hauptgrund für die Ablehnung von Nahrungsergänzungsmitteln ist, dass diese oft teuer sind. „Hinausgeschmissenes Geld“, um es in den Worten von Maria zu sagen. Spezielle Lebensmittel isst Maria nicht ob ihrer lebensverlängernden Wirkung, sondern ausschließlich wenn sie ihr schmecken. Auf Joghurt mit Apfelmus, getrocknete Beeren oder ein paar Nüsse hat Maria oft Lust. Dass diese gesund sind, ist für sie ein angenehmer Nebeneffekt, keinesfalls aber der Grund, sie zu sich zu nehmen. „Wenn jemand schwach ist, kann ich aber verstehen, dass er Nahrungsergänzungsmittel einnimmt,“ sagt Maria.
„Wenn man ein bisserl auf seinen Körper hört, spürt man, was einem guttut.“ Davon ist Roswitha überzeugt. Auch für sie sind das Frühstück und das Mittagessen die wichtigsten Mahlzeiten des Tages. Zwischenmahlzeiten und spätes Abendessen vermeidet sie wann immer möglich. Nahrungsergänzungsmitteln steht sie offen gegenüber, solange diese nach ärztlicher Rücksprache gezielt und temporär eingesetzt werden. „Einfach so zum DM gehen und etwas kaufen, geht nicht.“ Mit gezielter Supplementierung von z.B. Zink, Kalzium, Magnesium, B-Vitaminen und Vitamin D hat Roswitha im Laufe ihres Lebens sehr gute Erfahrungen gemacht. Sie ist überzeugt davon, dass gesunde Ernährung mit wenig Fleisch und einem bewussten Verzicht auf Fertigprodukte lebensverlängernd wirkt. Zentral für sie ist auch das Vermeiden von Stress, so gut es geht und die Lebensführung insgesamt. Beispielhaft betont Roswitha, dass sie stets selbst kocht, weil „ich weiß, wie wichtig es ist, […], auch wenn ich es nicht immer gerne tue.“ Hier achtet Roswitha ganz bewusst auf die Verwendung spezieller Fette, Salze, Kräuter und Gewürze.
Mit den Schlagworten „Healthy Aging“, „Anti Aging“ oder „Reverse Aging“ kann weder Maria noch Roswitha viel anfangen. Diese „Modebegriffe“, wie sie sie nennen, sprechen sie nicht an. Lebensverlängernde Substanzen und Lebensmittel zu kennen, hat keine besondere Bedeutung für sie. Im Vordergrund steht ein gutes und bewusstes Leben, das gesunde Ernährung als Baustein beinhaltet.

*Esther: eine historische und zugleich symbolische Person, die als eine Repräsentantin für Personen mit komplexen Bedürfnissen steht. Erfunden von den Gründerinnen und Gründern des südschwedischen ESTHER-Netzwerks.

Unser Projekt...

Im Rahmen einer klinischen Studie in Grazer Pflegeheimen wurden die Effekte von Spermidin auf altersbedingte Erkrankungen und Prozesse unter Leitung des Albert Schweitzer Instituts für Geriatrie und Gerontologie der Geriatrischen Gesundheitszentren der Stadt Graz in Kooperation mit TLL The Longevity Labs GmbH untersucht. Eingesetzt wurde das Produkt spermidinLIFE® (Weizenkeimextrakt mit 2 mg Spermidin Tagesdosis). In dieser verblindeten, placebo-kontrollierten und randomisierten Studie wurde erforscht, ob das Präparat Effekte auf typische altersbedingte Erscheinungen wie Sturzrisiko und Mobilität, Lebensqualität, kognitive Fähigkeiten und Selbstständigkeit hat.

© Albert Schweitzer Institut für Geriatrie und Gerontologie
Geriatrische Gesundheitszentren der Stadt Graz

Hinsichtlich Sicherheit konnte festgestellt werden, dass das Präparat auch bei hochaltrigen Personen (teils über 95 Jahre) als unbedenklich angesehen werden kann. Allerdings blieben in beiden Gruppen die meisten gemessenen Wirksamkeitsparameter inklusive dem primären Endpunkt Sturzrisiko über sechs Monate stabil; es konnte also kein Effekt von Spermidin auf das Sturzrisiko beobachtet werden. Dieses Ergebnis muss allerdings in Hinblick auf die eher kurze Dauer der Studie und der kleinen Studienpopulation sehr vorsichtig beurteilt werden. Ein positiver Trend zeigte sich beim Tremor, einer Störung des Nervensystems, die mit einem rhythmischen Zittern eines Körperteils verbunden ist. Probandinnen und Probanden der Spermidingruppe hatten nach drei und sechs Monaten stabile Tremorwerte, während sich diese in der Kontrollgruppe signifikant verschlechterten. Dieser Befund weist auf einen klinisch relevanten Effekt von Spermidin auf neurologische Funktionen hin. Weiterführende größere und längere Studien mit höherer Dosierung sind aber nötig, um definitive und evidenzbasierte Empfehlungen für die Einnahme von Spermidin bei älteren Menschen ableiten zu können. Aufgrund des durchschnittlichen Gehalts von Spermidin in Lebensmitteln, der bei einem Mehrfachen des in dieser Studie eingesetzten Supplements liegt, kann davon ausgegangen werden, dass die eingesetzte Spermidindosis zu niedrig war, um klinisch relevante Ergebnisse zu erzielen. Aufgrund der Studienergebnisse und der Biologie von Spermidin lässt sich schlussfolgern, dass eine jüngere Zielgruppe („Junge Alte“) wohl mehr von einer Spermidineinnahme profitieren dürfte als die in dieser Studie untersuchte. Weiterführende, über einen längeren Zeitraum angelegte Studien mit jüngeren Probandinnen und Probanden erscheinen angezeigt.

Fragen und Anregungen zur Fachartikelreihe Alter:n neu denken und zum Thema Pflege der Zukunft:

Albert Schweitzer Institut für Geriatrie und Gerontologie der Geriatrischen Gesundheitszentren der Stadt Graz
Albert-Schweitzer-Gasse 36, 8020 Graz
Tel.: +43 316 7060 1060
ggz.asigg@stadt.graz.at

© Albert Schweitzer Institut für Geriatrie und Gerontologie
Geriatrische Gesundheitszentren der Stadt Graz

Quellen

[1] Kalache, A. & Kickbusch, I. (1997). A global strategy for healthy ageing. *World Health*, 50(4):4-5. World Health Organization. Verfügbar unter: https://apps.who.int/iris/handle/10665/330616 (26.08.2022)

[2] Anisimov, V. N. (2001). Life span extension and cancer risk: myths and reality. *Exp Gerontol.* 36(7):1101-1136. doi: 10.1016/s0531-5565(01)00114-0.

[3] Janssens, G. E. & Houtkooper, R.H. (2020). Identification of longevity compounds with minimized probabilities of side effects. *Biogerontology*. 21(6):709-719. doi: 10.1007/s10522-020-09887-7.

[4] Partridge. L., Fuentealba, M., Kennedy, B. K. (2020). The quest to slow ageing through drug discovery. *Nat Rev Drug Discov*. 19(8):513-532. doi: 10.1038/s41573-020-0067-7.

[5] DiLoreto, R. & Murphy, C. T. (2017). The cell biology of aging. *Mol Biol Cell.* 26(25):4524-4531. doi: 10.1091/mbc.E14-06-1084.

[6] Abdellatif, M., Sedej, S., Carmona-Gutierrez, D., Madeo, F. & Kroemer, G. (2018). Autophagy in Cardiovascular Aging. *Circ Res.* 123(7):803-824. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312208.

[7] Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH. (2022). Neuartige Lebensmittel. Verfügbar unter: https://www.ages.at/mensch/ernaehrung-lebensmittel/lebensmittelinformationen/neuartige-lebensmittel (26.08.2022)

[8] Amtsblatt der Europäischen Union. (2020) Durchführungsverordnung (EU) 2020/443 der Kommission vom 25. März 2020 zur Genehmigung der Änderung der Spezifikationen des neuartigen Lebensmittels Weizenkeimextrakt (Triticum aestivum) mit hohem Spermidingehalt. Verfügbar unter: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R0443&from=FR (26.08.2022)

[9] Rubinsztein, D. C., Mariño, G. & Kroemer, G. (2011). Autophagy and aging. *Cell*. 146(5):682-695. doi.org/10.1016/j.cell.2011.07.030.

[10] Madeo, F., Eisenberg, T., Pietrocola, F. & Kroemer, G. (2018). Spermidine in health and disease. *Science*. 359(6374):eaan2788. 10.1126/science.aan2788.

[11] Shirakabe, A., Ikeda, Y., Sciarretta, S., Zablocki, D. K. & Sadoshima, J. (2016). Aging and Autophagy in the Heart. *Circ Res.* 118(10):1563-1576. doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.307474.

[12] Soda, K., Kano, Y. & Chiba, F. (2012). Food polyamine and cardiovascular disease--an epidemiological study. *Glob J Health Sci*. 4(6):170-178. doi: 10.5539/gjhs.v4n6p170.

[13] Kiechl, S., Pechlaner, R., et al. (2018). Higher spermidine intake is linked to lower mortality: a prospective population-based study. *Am J Clin Nutr*. 108(2):371-380. doi: 10.1093/ajcn/nqy102.

[14] Wang, I. F., Guo, B. S., et al. (2012). Autophagy activators rescue and alleviate patho-genesis of a mouse model with proteinopathies of the TAR DNA-binding protein 43. *Proc Natl Acad Sci* 109(37):15024-15029. doi:10.1073/pnas.1206362109.

[15] Yang, Y., Chen, S., et al. (2017). Induction of autophagy by spermidine is neuroprotective via inhibition of caspase 3-mediated Beclin 1 cleavage. *Cell Death Dis*. 8(4):e2738.

[16] Alvarez-Erviti, L., Seow, Y., Schapira, A. H., Rodriguez-Oroz, M. C., Obeso, J. A. & Cooper, J. M. (2013). Influence of microRNA deregulation on chaperone-mediated au-tophagy and α-synuclein pathology in Parkinson's disease. *Cell Death Dis*. 4(3):e545.

[17] Pekar, T., Wendzel, A., et al. (2020). Spermidine in dementia. Wiener klinische Wochenschrift 132:42-46. doi.org/10.1007/s00508-019-01588-7.

[18] Wirth, M., Benson, G. et al. (2018). The effect of spermidine on memory performance in older adults at risk for dementia: A randomized controlled trial. Cortex 109:181-188. doi.org/10.1016/j.cortex.2018.09.014.

[19] Schwarz, C., Stekovic, S., et al. (2018). Safety and tolerability of spermidine supplementation in mice and older adults with subjective cognitive decline. *Aging (Albany NY)* 10(1):19-33. doi: 10.18632/aging.101354.

© Albert Schweitzer Institut für Geriatrie und Gerontologie
Geriatrische Gesundheitszentren der Stadt Graz