

# Die Zellerneuerungstherapie mit PPC

Ein wirkungsvoller Baustein innerhalb der Anti-Aging-Therapie |

Dr. rer. nat. Dr. med. habil. Karl-Josef Gundermann

**Durch die Tatsache bedingt, dass wir im Laufe der letzten hundert Jahre unsere Lebenszeit kontinuierlich verlängern konnten, ist die Alterung und ihre Assoziation zu vielen metabolischen Störungen und chronischen Erkrankungen immer mehr in das Zentrum der Aufmerksamkeit gerückt.**

Eine ganze Gruppe von Medizinern hat sich in der Deutschen Gesellschaft für Anti-Aging Medizin zusammengeschlossen, um ihren Patienten therapeutische Möglichkeiten anzubieten, die bestimmte Alterungsprozesse verlangsamen können. Obwohl zu diesem Thema seit Jahrzehnten geforscht wird, stehen wir immer noch nahezu am Anfang zu Erforschung und Behandlungsmöglichkeiten der Alterung. Immer dann, wenn wir solche **Prozesse** untersuchen, wird es schwierig, diese mittels moderner wissenschaftlicher Forschung in der Medizin, Physik und Biologie zu erfassen, zu verstehen und Schlüsse daraus für eine Behandlung abzuleiten.

## Die Säulen der Anti-Aging-Medizin heute

Wir müssen bei den Säulen unterscheiden zwischen medizinischer Forschung und Therapie.

Die **Forschung** konzentriert sich vor allem auf mikrobiologische Vorgänge in den Zellen, auf genetische und epigenetische Bedingungen der Alterung sowie durch die Telomerase induzierte Veränderung der Telomere, die letztlich zu schnellerem Zelltod mit zunehmendem Alter führen.

**„Obwohl zu diesem Thema seit Jahrzehnten geforscht wird, stehen wir immer noch nahezu am Anfang zu Erforschung und Behandlungsmöglichkeiten der Alterung.“**

Die **Therapie** konzentriert sich in ihrer *ersten* Säule auf *Lifestyle-Änderungen* (Ernährung und Bewegung), die Jeder selbst beeinflussen kann, um dadurch zumindest die Vitalität im Alter zu steigern. Die Endokrinologie hat sich mit der Tatsache auseinandergesetzt,



Abb. 1: Wir werden immer älter. Anti-Aging spielt daher eine immer größere Rolle.

Foto: jd-photodesign – stock.adobe.com

dass mit zunehmendem Alter die hormonelle Aktivität kontinuierlich - wenn auch individuell unterschiedlich - abnimmt.

Mit der *Hormonersatztherapie* hat man ein weiteres Therapieangebot entwickelt, welches sehr kontrovers innerhalb der Medizin diskutiert wird. Dabei gibt es je nach Studienlage starke Ausschläge und Schwankungen von einer absolut positiven zu einer absolut negativen Bewertung. Kurz gesagt, die Wirkungen und Nebenwirkungen bedürfen der weiteren Erforschung, und die Wahrheit wird sich wahrscheinlich sehr viel differenzierter präsentieren als heutzutage erahnt.

Die *vierte Säule* ist die *mitochondriale Therapie* oder *orthomolekulare Medizin*. Diese steckt weitgehend noch in den Kinderschuhen. Im Augenblick beschränkt man sich therapeutisch noch weitgehend darauf, den Mitochondrien bestimmte Nahrungsergänzungsmittel zuzuführen, die eine Verbesserung des mitochondrialen Status versprechen wie z. B. Coenzym Q<sub>10</sub>, Resveratrol oder Grüner Tee. Andererseits wird der Zusammenhang zwischen mitochondrialen Veränderungen und Erkrankungen intensiv untersucht, sodass man vermuten kann, auch auf diesem Wege in näherer Zukunft über erfolgreiche Therapiemöglichkeiten zu verfügen.

## Phospholipide als besondere Wirkstoffgruppe der Zellerneuerung

Jede Membran – Zelle oder Kern oder Organelle wie das Mitochondrium – besteht zu einem sehr großen Teil aus Phospholipiden, quantitativ insbesondere aus verschiedenen Phosphatidylcholinen. Die Membranen lediglich als Hüllen für die Zellen zu betrachten, hieße, ihre spezifischen Funktionen zu vernachlässigen. Mit der Membran sind etwa 2.000 verschiedene Proteine wie Enzyme

und Rezeptoren verbunden, die zum Beispiel Stoffwechselaktivitäten der Zellen steuern, die bestimmen, welche Stoffe in die Zellen ein- und ausgeschleust werden sowie solche, die die intra- und interzelluläre Kommunikation beeinflussen. Die Membranen können als Netzwerker betrachtet werden, ohne die kein Leben möglich wäre. Ist die Zusammensetzung, Permeabilität, Fluidität/Flexibilität und damit Funktionalität der Membranen verändert/gestört – und dies passiert mit zunehmenden Alter –, dann werden Zellen einschließlich ihrer Organellen wie den Mitochondrien inaktiver, was letztendlich zu vermehrtem Zelltod mit nekrotischen und apoptotischen Ereignissen führt. Was die Phosphatidylcholine in den Membranen angeht, so werden in der Regel die ungesättigten zunehmend durch gesättigte ersetzt, begleitet von einem erhöhten Einbau von Cholesterin in die Membranen, sodass beides in der Konsequenz die Membranen versteift.

Dieses Rigiderwerden von Membranen im Alter, auch bei Gehirnzellen, ist eine wissenschaftliche Zielrichtung, die durch die externe Gabe mehrfach ungesättigter Phosphatidylcholine (PPC aus der Sojabohne) zumindest verlangsamt, teils auch rückgängig gemacht werden kann. Da diese Polyenylphosphatidylcholine auch im Körper, wenngleich im Alter in

**„Grundsätzlich kann eine PPC-Wirkung auf alle Organe im Körper erwartet werden, die mit Membranveränderungen einhergehen.“**

zunehmend geringerem Maße hergestellt werden, können die extern verabreichten als un-toxisch betrachtet werden. Alle Phosphatidylcholine, die in der Molekülkombination des PPC vertreten sind, haben ihre spezifische Bedeutung. Das quantitativ und qualitativ wichtigste dieser Gruppe ist das Dilinoleoylphosphatidylcholin (DLPC), das entsprechend auf seine Funktionalität bei Erkrankungen gut untersucht ist.

**Therapeutische Effekte von PPC auf den Alterungsprozess**

Wir können im Wesentlichen drei große Gebiete beschreiben, in denen dem PPC eine aktive therapeutische Bedeutung für den Alterungsprozess zukommt:

- Verbesserung der Aktivität vieler membrangebundener Enzyme und anderer Proteine, die im Zuge der Alterung abnimmt

Parameter	Effekt
Zellmembran: Fluidität und Funktionalität	erhöht
Arterielle Elastizität	erhöht
Thrombozytenaggregation	erniedrigt
Viskosität	erniedrigt
Mikrovaskulärer Blutfluss	erhöht
Homozystein	erniedrigt
Redox-Status	antioxidativ
Entzündung	erniedrigt
Prostazyklin / Thromboxan	erhöht

Tab. 1: Wirkung von PPC auf vaskuläre Parameter

- Umkehrung altersbedingter Funktionsabnahme in verschiedenen Organen. Diese zunehmende Dysfunktionalität kann nicht nur verlangsamt oder verringert werden, sondern durch den Einbau der mehrfach ungesättigten Phosphatidylcholine und damit verbundener erhöhter Flexibilität der Membranen zu Funktionen führen, die über das normale Maß hinausgehen. Als Beispiele seien hier die Leber und das Gehirn genannt.
- Verbesserung der Stoffwechsel bedingten Austauschprozesse des Organismus, insbesondere der altersbedingt stark betroffenen atherosklerotischen und dyslipidämischen Auswirkungen auf den Organismus

Ratten untersucht. Es zeigte sich, dass Sphingomyelin (ein anderes Phospholipid) und Cholesterin zunahm, während Phosphatidylcholin abnahm. Bei Gabe von PPC normalisierte sich die Situation. Weitere wichtige, Membran assoziierte Enzyme (ebenfalls in Herzzellen) wurden untersucht, wie die saure Phosphatase, die alkalische Phosphatase, die Glukose-6-Phosphatdehydrogenase, die 5'-Nukleotidase und die Natrium-Kalium-ATPase. Im Alter stiegen diese Enzymkonzentrationen in der Membran an, um einen Ausgleich für deren nachlassende Aktivität infolge erhöhter Membranrigidität zu schaffen. Die Verbesserung der Flexibilität und Fluidität der Membranen durch PPC erhöhte jedoch wieder die Aktivitäten dieser Enzyme, so dass sich ihre Konzentrationen in den Membranen normalisierten oder sogar noch darüber hinaus verringern konnten [1]. Hier noch eine weitere Untersuchung einer russischen Gruppe zu Aktivitätsparametern von Erythrozyten von Patienten mit diffuser Leberpathologie: Man untersuchte die Deformationsamplitude, den Gesamtindex der Rigidität, den Gesamtindex der Viskosität, den Aggregationsindex, den Destruktionsindex sowie die Wandergeschwindigkeit zu den Elektroden vor und nach einer PPC Therapie mit 1,8 Gramm pro Tag für 3 Monate. Alle Werte wurden signifikant verbessert [2].

Zu allen drei Gebieten gibt es eine ganze Reihe interessanter publizierter Studien, von denen hier einige wenige genannt werden sollen.

**Einfluss von PPC auf enzymatische Aktivitäten**

Es ist durch einige Studien bis ins Detail nachgewiesen worden, dass sich mit zunehmendem Alter Cholesterin in der Membran anreichert, was zu gesteigerter Rigidität der Membran führt. Welchen Einfluss dies auf membranassoziierte Enzyme hat, kann hier an einige Beispielen gezeigt werden.

So wurde nachgewiesen, dass die Creatin-Phosphokinase (CPK) ansteigt, weil mehr CPK benötigt wird, um die Funktionsfähigkeit der Zellen aufrecht zu erhalten. Sodann hat man die Funktionsfähigkeit der Fibroblasten und Endothelzellen im Herzmuskel bei alternden

**Einfluss von PPC auf altersbedingt organische Beeinträchtigungen**

Grundsätzlich kann eine PPC-Wirkung auf alle Organe im Körper erwartet werden, die mit Membranveränderungen einhergehen. Im Folgenden soll sich jedoch beispielhaft auf Auswirkungen auf die Leber, Gefäße und das Gehirn beschränkt werden.

Thema *Leber*: So wurde die Delta-6-Desaturase als ein Schlüsselenzym der Eikosanoïdsynthese bei 12 Monate alten Ratten ohne und mit dreimonatiger Gabe von PPC untersucht.

Diät	Adriamycininjektion	
	ohne	mit
Kontrolle	30,1 ± 9,2 (n=6)	52,0 ± 12,6 (n=6)
PPC	49,1 ± 9,6 (n=8)	124,0 ± 4,3 (n=8)
	<b>P &lt; 0,01</b>	<b>P &lt; 0,001</b>

PPC-Diät: 1 Monat 275 mg PPC/100 g Standarddiät pro Tag

Tab. 2: Aktivität der Delta-6-Desaturase ( $\text{pmol} \times \text{min}^{-1} \times \text{mg Protein}^{-1}$ ) in Lebermikrosomen 12 Monate alter Ratten. PPC-Diät: 1 Monat 275 mg PPC/100g Standarddiät pro Tag [3].

Die Aktivität dieses Enzyms zeigte sich bei den alternden Ratten nach PPC signifikant erhöht. Auch bei den Mitochondrien, deren Funktion und Zahl eng mit dem Alterungsprozess korreliert ist, wurden in experimentellen Studien unter PPC signifikante Verbesserungen beobachtet. Durch Äthanol gestörtes mitochondriales Potential nahm ebenso wieder zu wie die Aktivität des für die Atmungskette wichtigen Enzyms Cytochromoxidase. Die Konsequenz ist eine erhöhte Energielieferung in Form von ATP.

Ebenso ist der Aspekt der Vergiftung zu erwähnen. Die Wechselbeziehung von Vergiftung und Alterung ist gerade in Zeiten, in denen wir mit vielen verschiedenen Giftstoffen konfrontiert werden - im Alter auch

duziertem Glutathion bei Gabe von PPC signifikant gegenüber der Kontrollgruppe zunahm, die Konzentration sogar auf einen signifikant höheren Wert im Vergleich zu 20 Wochen alten Ratten anstieg [5]. Dieselben Autoren haben auch die Wirkung von PPC auf Enzyme des zerebralen antioxidativen Enzymsystems untersucht. Dazu wurden die Superoxiddismutase und die zytosolische, Cu-Zn abhängige Superoxiddismutase in den Regionen Cortex, Caudate putamen, Substantia nigra und Thalamus 100 Wochen alter Ratten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe untersucht. PPC führte in allen vier Regionen des Gehirns zu signifikant erhöhter Enzymaktivität [6].

Eine japanische Arbeitsgruppe prüfte mit-

gesetzten Phosphatidylcholine führten zu signifikanter Verbesserung des MMSE [7]. Der MMSE wird häufig auch bei Alzheimer eingesetzt. Entsprechend hat die japanische Gruppe diesen Test verwendet, um zu prüfen, ob die o.g. Phosphatidylcholine eine Wirkung bei Morbus Alzheimer haben, der über den Effekt von Donepezil hinausgeht, und sie konnte dies nach 12 Monaten Therapie hochsignifikant und nebenwirkungsfrei belegen [8].

Hierzu eine unbedingt notwendige, einschränkende Bemerkung: Alzheimer ist eine multifaktorielle Erkrankung. Dies bedeutet, dass PPC nicht bei allen Patienten gleich gut wirkt, es ist nicht das neue Wundermittel gegen die Alzheimer Demenz. Diese Erkrankung kann nur multifaktoriell behandelt werden, aber PPC kann ein wichtiger Baustein davon sein.

Untersuchungen gibt es auch zu altersbedingtem Hörverlust. Eine sechsmonatige Gabe von PPC konservierte bei 18–20 Monate alten Ratten die Hörsensitivität und mitochondriale Funktion bei gleichzeitig weniger Deletionen mitochondrialer DNS in Hirn- und Cochleagewebe [9]. Im Rahmen des Netzwerk Extended Medicine wurden zudem ärztlicherseits Beobachtungen zum Einfluss von PPC auf Gehörverlust und Tinnitus gemacht, und es zeigten sich bei ca. 50 % der Patienten deutliche Verbesserungen (persönliche Information).

## „Schon ab einem Alter von etwa 16 Jahren beginnt eine Veränderung der Gefäße, die häufig mit zunehmendem Alter in eine Atherosklerose mündet.“

vor allem durch teilweise überdimensionierte Medikamentencocktails - von besonderer Bedeutung. Hier ist der Glutathionstatus der Leber von zentraler Bedeutung. Glutathion ist ein sehr wichtiger als Antioxidans wirkender Stoff. Am bekanntesten ist Glutathion als Hauptstoff des reduktiven Pools, indem es hilft, zelluläre Makromoleküle wie Proteine und Membranlipide vor freien Radikalen zu schützen. Gemäß Untersuchungen an Ratten verringert sich in der Leber im Alter der Pool an reduziertem Glutathion, was unter anderem zu Membranschäden führen kann. PPC wiederum war in der Lage, den Glutathionstatus in der Leber alternder Ratten dosisabhängig nicht nur zu normalisieren, sondern darüber hinaus zu erhöhen [4]. PPC wirkt somit einer verringerten Entgiftungsleistung der Leber im Alter entgegen. Thema *Gehirn und neuronale Prozesse*: Eine sehr schöne Untersuchung an 60 und 100 Wochen alten Ratten zeigte, dass sowohl die Konzentration an Cytochrom aa3, erneut ein wichtiges Enzym für den Elektronentransfer in Mitochondrien, wie auch wiederum an re-

tels eines Scores (MMSE = Mini-Mental-Status-Test) den Einfluss der Hauptwirksubstanz des PPC, des DLPC, ohne bzw. mit einem anderen wichtigen Phosphatidylcholin, dem Palmitoyl-Oleoyl-Phosphatidylcholin, auf Personen mit kognitiven Störungen. Mit diesem Test werden neun Aufgabenkomplexe zur Erfassung zentraler kognitiver Defizite durchgeführt. Die ein-

## Dyslipidämie, Atherosklerose und der Link zur Alterung

Schon ab einem Alter von etwa 16 Jahren beginnt eine Veränderung der Gefäße, die häufig mit zunehmendem Alter in eine Atherosklerose mündet. Damit einhergehend sind Veränderungen des Blutdrucks, Störungen der Blutzirkulation sowie Dyslipidämie. In diesem Zusammenhang ist ins-

Parameter	Effekt
<b>Koronare arterielle Erkrankung</b>	
Angina: Frequenz und Schweregrad	erniedrigt
Nitroglyzeringabe	erniedrigt
ST-Streckensenkung	weniger ausgeprägt
Belastungs-EKG	Leistung erhöht
<b>Periphere vaskuläre Erkrankung</b>	
Symptome der Claudicatio	erniedrigt
Gehstrecke und -zeit	erhöht
<b>Arteria carotis und Femoralarterien</b>	
Plaquesvolumen	erniedrigt
Blutfluss	erhöht

Tab. 3: Klinische Wirkungen



Dr. rer. nat. Dr. med.  
habil. Karl-Josef  
Gundermann

Dr. Karl-Josef Gundermann ist Dozent an der Universität Stettin für den Fachbereich Pharmakologie. Nach mehreren Studien hat er zunächst bei einer Kölner Firma den Bereich der Phospholipide betreut. Seit einigen Jahren ist er unabhängiger Berater für das Netzwerk Globalhealth sowie für verschiedene Firmen auf dem Gebiet der Phospholipide tätig. Er ist Autor des Buches „The „Essential Phospholipids as a Membrane Therapeutic“.

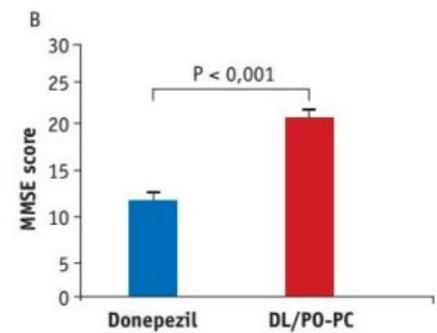
**Kontakt:**  
nc-drgundka@netcologne.de

besondere der positive Einfluss von PPC auf das High Density Lipoprotein (HDL) zu nennen. Im Jahr 2018 wurde in einer Publikation bemerkt, dass es bisher keine gesicherten Angriffspunkte für eine Korrektur beobachteter HDL-Dysfunktionalität im Alter gesunder Probanden gibt. Die einzigen Faktoren von Bedeutung sind die HDL-Phospholipide, die mit der Aktivität des zellulären Cholesteroleffluxes und somit den antiatherogenen Eigenschaften der HDL korrelieren. Diese können durch die Gabe von PPC positiv beeinflusst werden [10]. Unter PPC kommt es nicht nur häufig zu einer Zunahme der HDL, sondern auch ihrer Aufnahmekapazität für Cholesterin und seinem Rücktransport zur Leber zur Verstoffwechslung [11].

Die wichtigsten positiven Effekte von PPC auf Parameter der vaskulären Biochemie und Klinik, die durch Studien belegt sind, sind in Tabelle 1 und 3 zusammengefasst.

## Fazit

Obwohl bereits in den vergangenen Jahrzehnten die therapeutische Wirksamkeit von PPC auf die Membranen der Zellen und Mitochondrien intensiv untersucht worden ist, werden erst jetzt durch die neueren molekularbiologischen Erkenntnisse über die wichtige Funktion der Membranen für die Steuerung aller regulatorischen Prozesse des Organismus diese Einzelerkenntnisse in einen logischen Zusammenhang gebracht, der der Zellerneuerungstherapie (CRT) mit PPC eine zunehmend größere Bedeutung zuweist. Neben der Steuerung membranassoziierter Enzyme und Rezeptoren, der Verbesserung organischer und metabolischer Prozesse stehen therapeutische Optionen bis hin zur Mitbehandlung von Tumoren (erste Publikationen dazu liegen bereits vor) zur Diskussion, abgesehen von bereits bekannten Anwendungsgebieten wie der Einflussnahme auf die Mukosalschicht im Gastrointestinaltrakt oder in den Gelenken, um nur zwei Beispiele zu nennen, Bereiche, die eng mit Alterungsprozessen assoziiert sind. Selbst Versuche, mit PPC die Lebenszeit zu verlängern, wurden und werden durchgeführt. So wurde einer Gruppe von 12 außergewöhnlich gesunden, 30 Monate alten Sprague-Dawley Ratten (normale Lebensdauer: 24 Monate) in hohem Alter entweder eine physiologische Kochsalzlösung oder PPC verabreicht. Schon die sechs Tiere der Kochsalzgruppe erreichten ein über das durch die Ernährung normale Maß hinausgehendes zusätzliches Alter von 32, 34 und in einem Fall von sogar 40 Monaten. Von den 6 Tieren der PPC-Gruppe wurden drei 44



Tab. 4: Behandlung von Alzheimerdemenz mit DLPC/POPC. In der Grafik repräsentiert jede Säule den durchschnittlichen (SEM) MMSE-Score vor (Donepezil) und 12 nach Einnahme von DLPC (50 mg/Tag) und POPC (45 mg/Tag) oral (n 1/4 20) [8].

und 46 Monate alt, und 3 Tiere erreichten sogar ein Alter von 48 Monaten, also eine ausgeprägte Verlängerung ihrer Lebenszeit [1].

Das Netzwerk Globalhealth beschäftigt sich aus den hier dargestellten Gründen mit dem therapeutischen Einsatz von PPC - auch und gerade in der Anti Aging Therapie. Behandlungsprotokolle und Bezugsquellen für die CRT sind über das Netzwerk zu erhalten. ■

**Keywords:** Altersmedizin, Anti-Aging, Zellerneuerungstherapie, Phosphatidylcholine

## Literaturhinweise

- [1] Roberts JC. Polyenylphosphatidylcholine (PPC) in cardiovascular disease and integrative medicine - part two. <https://www.youtube.com/watch?v=u474dNn53Kg>
- [2] Kurilovich SA et al. Substantiation of application of essential phospholipids in therapy of chronic liver disease: dynamics of electrical and viscous-elastic parameters of erythrocytes. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2010; #11: 46-52.
- [3] Biagi PL et al. The effect of dietary polyenylphosphatidylcholine on microsomal delta-6-desaturase activity, fatty acid composition, and microviscosity in the rat liver under oxidative stress. *J Nutr Biochem.* 1993; 4: 690-694.
- [4] Klinger W et al. The influence of „essential“ phospholipids (EPL) on phase-I- and phase-II-reactions and on the glutathione status in the liver of aging rats. *Exp Pathol.* 1991; 41: 151-156.
- [5] Benzi G et al. The mitochondrial electron transfer alteration as a factor involved in brain aging. *Neurobiol Aging.* 1992; 13: 361-368.
- [6] Benzi G et al. Cerebral enzyme antioxidant system. Influence of aging and phosphatidylcholine. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1989; 9: 373-380.
- [7] Nagata T et al. DL- and PO-phosphatidylcholines as a promising learning and memory enhancer. *Lipids Health Dis.* 2011; 10: 25.
- [8] Nishizaki T et al. DL-/PO-phosphatidylcholine may shed light on the treatment of Alzheimer dementia. *Personalized Medicine Universe.* 2013; 2: 12-15.
- [9] Seidman MD et al. Influence of lecithin on mitochondrial DNA and age-related hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 127: 138-144.
- [10] Torkhovskaya TI et al. Dysfunctional high-density lipoproteins: role in atherogenesis and potential targets for phospholipid therapy. *Kardiologiya* 2018; 58: 73-83.
- [11] Zierenberg O et al. Effect of polyenylphosphatidylcholine on cholesterol uptake by human high density lipoprotein. *Atherosclerosis* 1981; 39: 527-542.