

Zusammenfassung

Chen Zhao

Dr. med.

Baicalein enhances the longevity and healthspan of *C. elegans* through the insulin/insulin-like growth factor 1 signaling pathway

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktormutter: apl. Prof. Dr. rer. nat. Ingrid Herr

Die gegenwärtigen Veränderungen in der Ernährung, der Umwelt und der Lebensweise, verbunden mit einer alternden Bevölkerung, sind anerkannte Katalysatoren für die Zunahme chronischer Krankheiten wie Krebs, Herz-Kreislauf- und neurodegenerativer Störungen. Da das Altern eine zentrale Rolle bei der Entstehung dieser Krankheiten spielt, besteht ein dringender Bedarf an der Erforschung von Maßnahmen, die diese Auswirkungen abmildern können. Baicalein, eine bioaktive Substanz, die aus *S. baicalensis* gewonnen wird, ist für seine entzündungshemmenden, antioxidativen und krebshemmenden Eigenschaften bekannt. Dennoch muss das volle Potenzial von Baicalein für die Verbesserung der Gesundheit und Langlebigkeit noch gründlich untersucht werden.

In meiner Dissertation habe ich die Wirksamkeit von Baicalein bei der Förderung der Langlebigkeit anhand des Fadenwurms *C. elegans* untersucht, der als biologisches Modell verwendet wurde. Meine Studie umfasst sowohl Wildtyp-Exemplare als auch eine Reihe von zehn Wurm-Mutanten, denen Baicalein verabreicht wurde, um ihre Auswirkungen auf verschiedene Gesundheitsparameter zu analysieren. Methodisch habe ich Kaplan-Meier-Überlebenskurven, in-vivo-Bildgebung, Fluoreszenzmikroskopie und Echtzeit-PCR zur Messung der Lebensspanne, der Fortbewegung, der Ablagerung von Lipofuszin, der Resistenz gegen oxidativen Stress sowie RNA- und Proteinexpressionsmessungen angewandt.

Meine Daten sind statistisch aussagekräftig und zeigen, dass Baicalein die Lebenserwartung deutlich erhöht und Gesundheitsindikatoren wie Mobilität, verringerte Lipofuszin-Ablagerung und erhöhte Resistenz gegenüber oxidativem Stress verbessern kann.

Auf molekularer Ebene wirkt Baicalein indem es den DAF-2-vermittelten Insulin/IGF-Signalweg herunterreguliert und die nukleare Translokation von DAF-16 - einem für die Langlebigkeit wichtigen Transkriptionsfaktor - fördert. Infolgedessen kommt es zu einer Hochregulierung des Sod-3-Gens, das für seine Assoziation mit erhöhter Stressresistenz und verlängerter Lebensspanne bekannt ist.

Meine Arbeit legt den Grundstein für weitere Studien, die von Modellorganismen auf Patientenstudien übertragen werden können und möglicherweise zur Entwicklung neuartiger Anti-Aging-Ernährungsmaßnahmen beitragen. Meine Ergebnisse könnten sogar für Bauchspeicheldrüsenkrebs von Bedeutung sein, da es sich hierbei in erster Linie um eine altersassoziierte Erkrankung handelt, die eng mit einem dysregulierten Insulin/IGF-Signalweg verbunden ist.