



universität
wien

DIPLOMARBEIT / DIPLOMA THESIS

Titel der Diplomarbeit / Title of the Diploma Thesis

„Veränderung des Methylierungsmusters bei älteren
Patienten durch eine Vitamin D- und Sportintervention

verfasst von / submitted by

Charlotte Raimerth

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Magistra der Pharmazie (Mag. pharm.)

Wien, 2021 / Vienna, 2021

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Diplomstudium Pharmazie

1 EINLEITUNG/ZIELSETZUNG

In den letzten 50 Jahren kam es weltweit zu einem starken Rückgang der Fertilität und einem gleichzeitigen Anstieg der Lebenserwartung. Dies führte dazu, dass der Anteil der älteren Menschen an der Gesamtbevölkerung erheblich zunahm. Mit zunehmendem Alter treten zahlreiche Veränderungen ein, weshalb chronische Erkrankungen und Pflegebedarf immer größer werdende sozioökonomische Probleme darstellen. Umso wichtiger ist die Erforschung von Alterungsprozessen und gesunden Lebensstilfaktoren, um altersassoziierte Krankheiten zu minimieren (WHO - World Health Organization, 2017).

Ein weltweites Problem, welches in den letzten Jahren immer mehr Aufmerksamkeit erregt, ist ein Vitamin D-Mangel in allen Altersgruppen. Dies betrifft besonders die ältere Bevölkerung, besonders immobile und kranke Personen, da sie eine beeinträchtigte Syntheserate aufweisen und häufig einer geringen Sonnenexposition unterliegen. Dies stellt ein großes gesundheitliches Problem dar, da es zu diversen Krankheitszuständen führen kann (Timpini et al., 2011).

Es ist bestens bekannt, dass Vitamin D ein zentraler Bestandteil der Kalzium- und Phosphathomöostase darstellt und somit essenziell für die Knochengesundheit mitverantwortlich ist. Die Funktionen des Prohormons sind sehr weitreichend, besonders da Vitamin D-Rezeptoren in vielen Geweben nachgewiesen werden konnten, zum Beispiel in der Skelettmuskulatur (Bischoff et al., 2001).

Eines der häufigsten klinischen Symptome eines Vitamin D-Mangels ist Muskelschwäche, die vor allem in der älteren Bevölkerung ersichtlich ist. Die Muskelkraft nimmt bei älteren Menschen mit dem Alter ab, wobei ein zusätzlicher Vitamin D-Mangel eine wichtige Rolle beim altersbedingten Verlust der Muskelkraft spielt (Bischoff et al., 1999).

Die World Health Organization, WHO, schätzt, dass 27,5% der erwachsenen Weltbevölkerung nicht den Empfehlungen für körperliche Betätigung nachgehen, dies inkludiert auch die über 65-Jährigen. Regelmäßige körperliche Betätigung der älteren Bevölkerung erzielt einige wichtige gesundheitliche und sozioökonomische Resultate, zum Beispiel die Verbesserung der Gesamtmortalität, eine niedrigere Sterblichkeitsrate durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen, eine niedrigere Inzidenz von Hypertonie, Krebs und Typ-II-Diabetes, ein verbesserter Schlaf und kognitive

Gesundheit, sowie reduzierte Symptome von Angststörungen und Depressionen (Bull et al., 2020).

Es konnte nachgewiesen werden, dass gezieltes Krafttraining gewisse Funktionseinschränkungen der älteren Bevölkerung verhindern bzw. verbessern kann. Mittels körperlichen Interventionen wird eine Steigerung der Muskelkraft erzielt, sodass ältere Personen ihre Alltagsaktivitäten leichter meistern können und eine selbstständige Lebensweise fortführen können (Liu & Latham, 2009), (Reid & Fielding, 2012).

Die Epigenetik ist ein immer größer werdendes Forschungsfeld und epigenetische Mechanismen wie die DNA-Methylierung werden zunehmend analysiert. Ebenso spielt die Identifizierung von Einflussfaktoren auf das Epigenom eine zentrale Rolle. Studien haben gezeigt, dass unter anderem Umweltfaktoren, Ernährungsweise, körperliche Aktivität, Vitamin D-Status und Alkoholkonsum einen Effekt auf den Methylierungsstatus des menschlichen Genoms zeigen (Allis et al., 2007).

Das Ziel dieser Diplomarbeit war es, im Rahmen der „NutriAging“-Studie der Universität Wien die epigenetischen Veränderungen zu detektieren, die durch eine Vitamin D- und Krafttrainingsintervention bei älteren Probanden entstehen. Die Teilnehmer zwischen 65 und 85 Jahren führten ein 10-wöchiges Training durch und erhielten entweder eine tägliche oder eine erhöhte monatliche Vitamin D-Dosis in Kombination mit Kalzium. Es soll die Frage geklärt werden, welchen Einfluss diese Interventionen auf die Epigenetik haben. Im Zuge dessen wurde das Augenmerk auf die Methodenentwicklung der Pyrosequenzierung gelegt, um den Methylierungsstatus der DNA-Proben der Probanden analysieren zu können. Zunächst wird der Fokus auf die Identifizierung von Genen gelegt, welche einen Einfluss auf den Alterungsprozess, den Vitamin D-Stoffwechsel und Krafttraining haben. Das Ziel der „NutriAging“-Studie ist, wissenschaftlich fundierte Ergebnisse zu sammeln und der älteren Bevölkerung näher zu bringen, um deren Lebensqualität mithilfe von gesunder Ernährung und Lebensstilmodifikationen zu verbessern.

Die Arbeit wurde im Rahmen der Nutriaging Studie durchgeführt, welche als EU-Projekt von INTERREG SK-AT gefördert wurde.