

LES NOUVELLES AVANCÉES DE LA SUPPLÉMENTATION NUTRITIONNELLE ANTIÂGE

ET SI LE VIEILLISSEMENT N'ÉTAIT PLUS INÉLUCTABLE ?



CHARLES FEELGOOD

LINUS FREEMAN

ANGÉLIQUE HOULBERT

REVU - AUGMENTÉ - MIS À JOUR

LES NOUVELLES AVANCÉES DE LA SUPPLÉMENTATION NUTRITIONNELLE ANTIÂGE



SOMMAIRE

LA MÉTHODE DE L'ENGINEERING.	7
Les sept dommages mortels	9
Gagner du temps	10
Une espérance de vie de mille ans ?	11
Et maintenant, que faire ?	14
LES ACTIVATEURS DE LA TÉLOMÉRISE	16
Que sont les télomères ?	16
Qu'est-ce que la télomérase ?	17
Reconstituer l'activité de la télomérase	18
La télomérase est-elle cancérogène ?	19
Quelles sont les substances qui activent la télomérase ?	21
L'astragaloside IV	23
Le cycloastragénol	27
Les autres nutriments agissant sur la maintenance des télomères	30
Le magnésium ascorbyl-phosphate	30
La L-carnosine	31
L'extrait de <i>Terminalia chebula</i>	31
L'extrait de thé vert	31
L'extrait du palmier à huile	31

L'extrait de pourpier	32
Les oméga-3 marins	32
LA BIOGÉNÈSE MITOCHONDRIALE	34
Que sont les mitochondries ?	34
Comment optimiser le fonctionnement des mitochondries ?	34
Est-il possible de booster la biogénèse mitochondriale ?	35
Nom de code... PQQ	35
La PQQ active certains gènes	36
De multiples applications	36
Protection optimale des mitochondries contre le stress oxydant	36
Neuroprotection et amélioration de la fonction cognitive	37
Cardioprotection et amélioration des niveaux d'énergie	38
La PQQ en association avec des nutriments synergiques	38
LES MIMÉTIQUES DE LA RESTRICTION CALORIQUE . .	43
Une étape clé dans la recherche de la longévité	44
L'expression des gènes de la longévité activée par la restriction calorique	45
Les effets bénéfiques de la restriction calorique chez l'homme	46
La recherche d'une alternative à la restriction calorique	46
Le resvératrol	47
À l'origine... un paradoxe !	47
Sur tous les fronts pour une cardioprotection optimale	50
Une arme redoutable anticancer	51
Une puissante activité anti-inflammatoire	52
Une considérable neuroprotection	53
Et enfin de solides propriétés antiâge	54
Comment amplifier les effets du resvératrol ?	56
Le ptérostilbène	56
Le polydatine	56
La quercétine	57
La fisétine	57
Les polyphenols de l'extrait d'écorce de pin	57
La niacinamide, un outil de première génération de la thérapie génique antiâge	58

L'oxaloacétate	59
Qu'est-ce que l'acide oxaloacétique	59
En quoi le manque d'oxaloacétate affecte-t-il le métabolisme ?	59
Quels sont les avantages d'une supplémentation en oxaloacétate ?	60
L'oxaloacétate mime et reproduit les effets de la restriction calorique	61
Également une substance antidiabète	63
Un protecteur global anticancer	64
Que retenir ?	64
Pour aller plus loin : l'importance du ratio NAD ⁺ /NADH	65
La berbérine	67
Un activateur de l'AMPK qui peut remplacer la metformine	67
LES ACTIVATEURS DE CELLULES SOUCHES	71
Les pionniers des cellules souches reçoivent le prix Nobel	73
Le fucoïdane	74
L'astragale	76
Le <i>Polygonum multiflorum</i>	76
L'extrait de blueberry sauvage	77
Le bêta 1,3/1,6 glucane	77
La L-carnosine	78
La vitamine C	79
La vitamine D3	79
Le gène de l'immortalité...	80
LES AUTRES SUBSTANCES PROMETTEUSES	81
La saikosaponine A	81
La centrophénoxine	85
Les polyphénols de pomme	89
L'épimedium	90
La L-théanine	91
Le reishi	91
La sélégiline	94
POUR CONCLURE	97
Bibliographie et ressources	98
Liens	99

LES NOUVELLES AVANCÉES DE LA SUPPLÉMENTATION NUTRITIONNELLE ANTIÂGE



Depuis la plus haute antiquité, l'homme a cherché à prolonger son existence et la belle énergie de sa jeunesse. Les religions et les alchimistes ont pris le relais et fait la promesse de la vie éternelle. Aujourd'hui, la nutrition et la médecine antiâge jettent les bases scientifiques qui permettent de penser que notre avenir a de l'avenir. Il y a peu encore, les médecins pensaient que les principaux facteurs du vieillissement étaient l'intoxication chronique intestinale et la dégénérescence du système immunitaire.

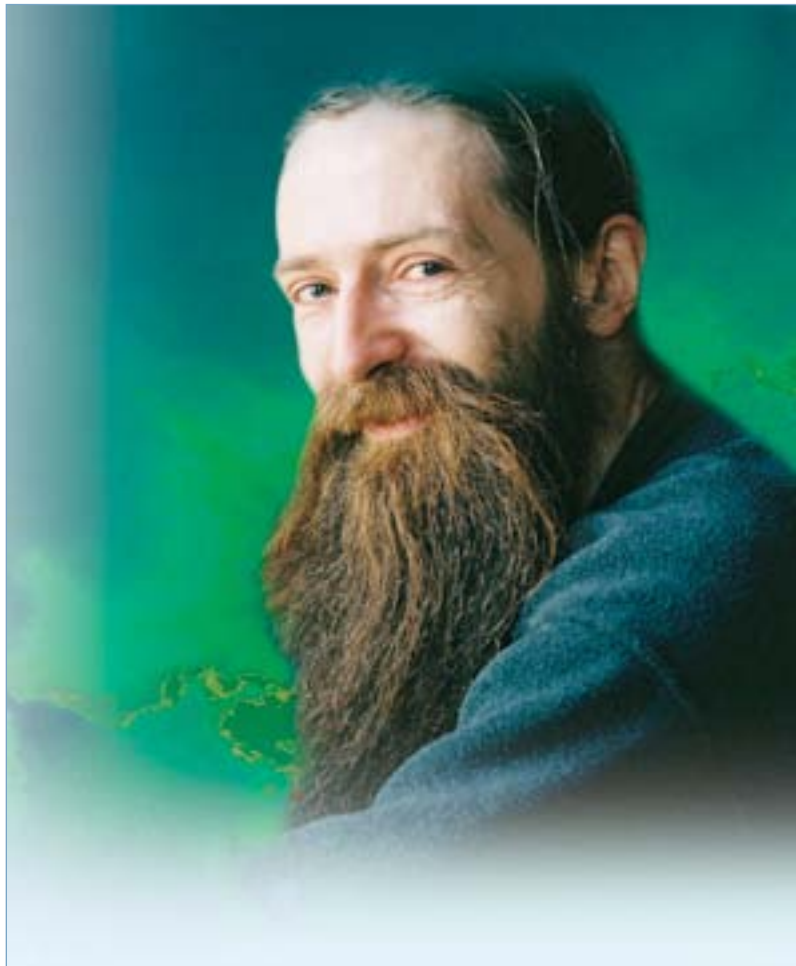
Bien au-delà de ces solutions classiques et simplistes, la nutrition préventive et la médecine antiâge entrouvrent maintenant des portes qui, dans un avenir assez proche, pourraient nous faire envisager une longévité très nettement supérieure à celle que nous considérons actuellement comme possible. Tout cela, bien sûr, est au conditionnel et beaucoup de problèmes restent à résoudre... Mais certains travaux semblent très prometteurs, comme ceux du biogérontologue anglais Aubrey de Grey, dont la stratégie antiâge se démarque de manière remarquable de celles de ses confrères...

Avant lui, il n'y avait que deux techniques pour intervenir sur le vieillissement.

- 1 • La première consiste à ralentir le processus par lequel les dommages liés à la dégénérescence organique causent les maladies. Ainsi, on retarde le moment où ces maladies deviennent graves et, finalement, fatales. Le problème c'est que, par définition, cette stratégie possède une action à très court terme, car les dommages continuent de s'amonceler et il devient de plus en plus difficile de lutter contre une telle accumulation. D'autant que le seuil fatal d'accumulation des dommages ne tarde généralement pas à être atteint.

- 2 • La deuxième approche consiste à ralentir le processus par lequel le métabolisme cause ces dommages. Cela se pratique essentiellement en « nettoyer » ce métabolisme. Ainsi, on parvient à retarder un peu l'âge où les maladies apparaissent. Mais on ne fait que reporter le vieillissement. Par conséquent, tous les dommages déjà accumulés au moment où le traitement a commencé à être mis en œuvre vont continuer à s'annoncer et à se développer sans être stoppés. D'autre part, cette stratégie, pour être vraiment efficace, demanderait une connaissance scientifique du métabolisme infiniment plus avancée que celle dont nous disposons actuellement, notamment si l'on voulait éviter de s'exposer à des effets secondaires qui feraient plus de mal que de bien.

En conséquence de quoi, Aubrey de Grey préfère opter pour une troisième stratégie qu'il qualifie « d'engineering ».



D' Aubrey de Grey

Biogérontologue

LA MÉTHODE DE L'ENGINEERING

L'approche de cet informaticien de formation est beaucoup plus proche de celle de l'ingénieur que de celle d'un médecin. Et même s'il considère le vieillissement comme une maladie, en l'occurrence mortelle, son propos tend plus à réparer qu'à guérir.

Selon lui, la raison pour laquelle il s'avère si difficile de soigner médicalement le vieillissement réside dans le fait que le métabolisme est excessivement complexe et qu'en l'état actuel de nos connaissances nous ne le comprenons pas suffisamment bien, y compris au niveau cellulaire. Et, cela s'entend, les maladies liées au vieillissement ne sont pas encore maîtrisées de manière satisfaisante.

Les perspectives classiques des thérapies antiâge ne seraient donc pas réellement prometteuses dans l'immédiat. C'est pourquoi l'approche d'Aubrey de Grey pour retarder le vieillissement ne s'intéresse ni au métabolisme ni à la pathologie, mais à ce qui se situe entre les deux, c'est-à-dire aux dommages.



Qu'entend-il par dommages ?

Les dommages sont les effets des réactions chimiques résultant du métabolisme. Ils apparaissent et s'accumulent de façon continue avant même la naissance, mais ne causent des maladies qu'à la fin de l'existence. Par exemple, un homme de quarante ans est encore capable de courir et de penser plus ou moins comme il le faisait quand il en avait vingt ; mais son espérance de vie est considérablement diminuée parce que les dommages se sont accumulés et dans quelques années il commencera à entrevoir les premières conséquences. C'est sur la base de ces constats que la méthode de l'engineering a été conçue.

Quels sont les principes de cette méthode ?

Cette méthode consiste à ne pas intervenir au niveau du métabolisme ou des pathologies, mais plutôt au niveau des dommages qui lient ces deux processus. En s'attachant à réparer les dommages qui s'accumulent durant la vie, il semblerait possible, d'après Aubrey de Grey, de les maintenir sous le seuil où ils deviennent pathogéniques. Et cela serait d'autant plus facile qu'il n'apparaît pas indispensable de les réparer complètement pour obtenir le résultat souhaité.

Il ne serait effectivement besoin que de réparer suffisamment ces dommages pour prolonger la vie de l'individu... jusqu'au moment où la science permettra d'encore mieux les réparer ! La méthode de l'engineering est donc très différente, conceptuellement, des deux autres approches. Néanmoins, son concepteur, qui ne manque évidemment pas de détracteurs et de commentateurs qui le prennent pour un extravagant, affirme que son approche est en réalité beaucoup plus réalisable que les autres.

Pourquoi cette méthode serait-elle efficace ?

- 1 • Parce qu'elle intervient suffisamment tôt, avant que les dégradations deviennent incontrôlables.**
- 2 • Parce qu'elle n'intervient pas sur le métabolisme, encore trop mystérieux pour nos connaissances actuelles.**
- 3 • Parce que, n'intervenant précisément pas sur le métabolisme, elle minimise considérablement les éventuels effets secondaires des traitements.**



Les sept dommages mortels

La méthode de l'engineering offre donc en quelque sorte à la science de l'antiâge un moyen de contourner son ignorance actuelle. Et elle n'a d'ailleurs pas d'autre ambition puisqu'elle vise seulement à permettre à ceux que cela intéresse de vivre assez longtemps pour profiter, dans quelques dizaines d'années, des progrès que la science aura accomplis.

Mais le plus gros avantage de la méthode de l'engineering, c'est que, sans être vraiment simple, elle reste la moins compliquée. Elle circonscrit la question des réparations des dommages à « sept éléments mortels ».

Ce sont les sept types de dommages qui s'accumulent durant la vie et qui, à terme, contribuent au vieillissement et deviennent pathogéniques.

Quels sont ces sept dommages ?

- 1 • **Les mutations nucléaires et épigénétiques cancérigènes** : ce sont les mutations cancérigènes de l'ADN au niveau du noyau des cellules et des protéines de liaison de l'ADN.
- 2 • **Les mutations mitochondriales** : ce sont les mutations de l'ADN des mitochondries (les centrales énergétiques des cellules) qui perturbent le fonctionnement de la cellule.
- 3 • **Les déchets intracellulaires** : ce sont les déchets de molécules diverses, et notamment de protéines, qui n'ont pas été éliminés et qui encrassent la cellule. Ils sont responsables de l'athérosclérose et de maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer.
- 4 • **Les déchets extracellulaires** : ce sont les mêmes déchets que précédemment, mais qui s'accumulent ici entre les cellules.
- 5 • **La perte de cellules** : arrivées au bout de leur capacité à se répliquer (la « limite de Hayflick »), les cellules meurent sans être remplacées, ce qui rend les organes, et notamment le cœur, de plus en plus fragiles, affaiblit le système immunitaire et cause diverses maladies comme celle de Parkinson...
- 6 • **La sénescence cellulaire** : arrivées en bout de course, certaines cellules ne se répliquent plus mais ne meurent pas pour autant. Elles deviennent alors dangereusement dysfonctionnelles, sécrétant des substances toxiques et provoquant notamment le diabète.
- 7 • **Les connecteurs extracellulaires** : ce sont les protéines de liaisons intercellulaires qui, en devenant trop nombreuses et rigides, entraînent divers troubles, notamment au niveau de la vision.

Ainsi, en agissant spécifiquement sur ces « dommages mortels » à l'aide de thérapies cellulaires, de stimulations immunitaires, d'enzymes comme la télomérase, etc., Aubrey de Grey pense pouvoir prolonger significativement l'existence ; en tout cas plus facilement qu'en agissant sur le métabolisme ou les pathologies. D'autant que les fonctions métaboliques ou les pathologies ne sont pas encore toutes connues aujourd'hui et que leur liste pourrait s'allonger... peut-être à l'infini !

Gagner du temps

Aubrey de Grey ne croit pas en une immortalité biologique, mais en une immortalité biotechnologique, c'est-à-dire en une approche d'ingénieur, en une stratégie de réparation consistant à éviter l'accumulation des dommages.

Cette inversion du vieillissement serait réalisable dans la mesure où elle s'avère moins compliquée que de chercher à reculer l'apparition du vieillissement, approche qui, elle, serait comparable au « maintien d'un bateau à flot quand il a une fuite ».

De plus, cette inversion pourrait se contenter d'être incomplète pour donner exactement le même résultat que si elle était complète... ce qui n'est pas le cas pour le recul du vieillissement. Ici, le taux d'amélioration peut donc être modeste... puisqu'il ne s'agit que de prolonger la vie jusqu'au jour où on pourra vraiment l'éterniser. Le pari sur l'avenir semblera absurde à certains, mais, dans la mesure où le vieillissement obstrue inéluctablement l'avenir, pourquoi ne pas le tenter ? Le progrès scientifique et technique est d'ailleurs une constante dans la plupart des technologies existantes.

Aubrey de Grey donne à ce sujet l'exemple du vol motorisé qui a mis des siècles à être réalisé, mais qui, une fois obtenu, a très rapidement été amélioré durant le siècle dernier. Et l'on retrouve le même type de chronologie pour l'informatique, la lutte anti-infectieuse et dans beaucoup d'autres domaines. C'est pourquoi il n'est pas insensé de croire qu'une fois qu'auront été créées des thérapies applicables à une population âgée d'une cinquantaine d'années et capable d'étendre son espérance de vie de trente ou cinquante ans, cette même population pourra bénéficier, dans trente ou cinquante ans, de réparations plus performantes susceptibles de la prolonger encore de cinquante ans, etc. C'est la philosophie de la méthode de l'engineering.

Le point de vue d'Aubrey de Grey

« Si vous avez déjà cent ans, nous ne serons pas capables de vous redonner trente ou cinquante ans de vie supplémentaire, parce que vous êtes devenu trop fragile pour supporter une thérapie expérimentale plutôt éprouvante. Si vous avez quatre-vingts ans, nous ne serons toujours pas capables de faire beaucoup pour vous. Mais si vous avez cinquante ans, cela revient à sauter d'une falaise avec un réacteur de fusée sur le dos ; un réacteur qu'au milieu du chemin vous allez allumer. Ce réacteur, constitué par cette thérapie, vous permet d'éviter la chute et, avec un peu de chance, une fin difficile en vous écrasant au sol. Au contraire, avant d'arriver au sol, vous commencez à remonter. En d'autres termes, vous commencez à être plus jeune biologiquement, moins sujet à risque des maladies liées à l'âge. Et si vous avez trente ans au début de la thérapie, vous ne vous approchez même pas du sol... »

Une espérance de vie de mille ans ?

Mais tout cela... c'est pour quand ? À cette question, Aubrey de Grey ne peut évidemment répondre qu'en termes d'espérances. Il dit quelquefois que le premier individu qui atteindra l'âge de cent cinquante ans est probablement déjà né et est aujourd'hui âgé d'une cinquantaine d'années. Et que le premier individu à atteindre mille ans n'aurait probablement que dix ans de moins que le premier individu à atteindre cent cinquante ans. Mais il admet, immédiatement après, que tout cela est extrêmement spéculatif. Peut-être le premier cent cinquanteaire n'est-il pas encore né... si la chance ou le financement ne sont pas au rendez-vous de la science. Plus sérieusement, en faisant ses comptes, il annonce qu'à condition de bénéficier d'un investissement de cent millions de dollars par an – Aubrey de Grey est déjà parvenu à réunir des financements importants – il lui faudrait une dizaine d'années pour parvenir à la réjuvenation de souris, c'est-à-dire un retour réel ou apparent de l'état jeune.

Cette réjuvenation consiste à prendre une lignée de souris en bonne santé, à la laisser vivre jusqu'à l'âge de trois ans sans aucun médicament ni régime, puis à lui appliquer la méthode pour tripler l'année qui lui reste normalement à vivre, l'amenant à six ans. En ce qui concerne l'humain, il y aurait 50 % de chances d'obtenir le même doublement de l'espérance de vie chez un individu de cinquante ans, et ceci quinze ans après avoir réussi le projet de réjuvenation de souris.

Évidemment, conclut-il, si nous n'avons pas de chance... cela prendra plutôt cent ans. Mais nous avons 50 % de chances que cela soit possible en quinze ans !

Qui est Aubrey de Grey ?

Le Dr Aubrey de Grey travaille au département de génétique de l'université de Cambridge, en Grande-Bretagne. L'objectif de son travail de biogérontologue, la spécialité qui s'intéresse à ce qui se produit dans l'organisme lorsqu'il vieillit, est de faciliter le développement d'un véritable traitement de l'homme vieillissant.

Il a développé un programme potentiel pour de telles réparations, appelé « Strategies for Engineered Negligible Senescence » (SENS), ou Stratégies pour orchestrer la sénescence négligeable, qui répartit les problèmes du vieillissement en sept classes majeures de lésions et identifie des approches détaillées pour traiter chacune d'entre elles. L'un des aspects clés de SENS réside dans sa capacité d'étendre sans limites la durée de la vie en étant en bonne santé, même avec des processus de réparation qui restent imparfaits. La réparation nécessite seulement d'approcher la perfection suffisamment rapidement pour maintenir le niveau des lésions en dessous des niveaux pathogènes. Le Dr de Grey a nommé ce rythme nécessaire d'amélioration des thérapies de réparation « *longevity escape velocity* », ou « vitesse de l'évasion de la longévité ». En 2007, il a publié un livre *Ending Aging* (En finir avec le vieillissement) qui présente ses idées pour un large public.

Quelles sont les méthodes déjà existantes ?

Aujourd'hui, les adeptes de l'antiâge se contentent d'adopter un mode de vie proche de l'ascèse en évitant de s'empoisonner par des comportements dangereux ou toxicomaniaques, en faisant autant d'exercice que possible et en surveillant de près leur alimentation. Et beaucoup y ajoutent une supplémentation nutritionnelle basée sur la science, dont les bienfaits ne sont plus à démontrer.

En effet, plusieurs des mécanismes du vieillissement peuvent être ralentis significativement par une supplémentation nutritionnelle appropriée :

La prise quotidienne d'un **supplément « multi » de qualité*** pour apporter tous les jours, et même plusieurs fois par jour, l'ensemble des substances essentielles au bon fonctionnement de l'organisme et pour réduire le risque de cancer. En effet, une nouvelle étude ¹ est venue récemment confirmer l'intérêt d'un complément multivitaminé pour la réduction du risque de cancer. Le complexe multivitaminé utilisé pour l'étude était composé de l'ensemble des vitamines hydro et liposolubles, des principaux minéraux et oligo-éléments (magnésium, zinc, sélénium, iode, manganèse, chrome, molybdène, bore) et également de deux caroténoïdes indispensables que sont la lutéine et le lycopène. Tous ces nutriments agissent de concert les

* [Cliquez ici pour trouver du Daily 3®](#)

uns avec les autres et pallient toutes les défaillances alimentaires. Ainsi, les résultats de cette étude viennent confirmer ceux des autres études précédemment réalisées sur le fait que la prise d'un complexe multivitamines et minéraux est l'unique façon d'apporter à l'organisme, tous les jours et même plusieurs fois par jour, tous les éléments fondamentaux à son bon fonctionnement et, ainsi, de compléter idéalement l'alimentation. La supplémentation quotidienne par le biais d'une multivitamine est donc **la protection santé** incontournable pour garantir à toute la famille un bien-être optimum.

- 1 • **La prise régulière de substances antioxydantes pour éviter que l'organisme ne « rouille ».**

[Cliquez ici pour trouver de l'AntiOxydant Synergy](#)

- 2 • **Le contrôle de la glycation, pour éviter la « caramélisation » des tissus provoquée par les sucres et les aliments glucidiques à IG élevés.**

[Cliquez ici pour trouver de l'Anti-Glycation Formula](#)

- 3 • **Le contrôle de l'inflammation chronique, qui touche la plupart des organismes vieillissants.**

[Cliquez ici pour trouver de l'InflaRelief Formula](#)

- 4 • **Et enfin la supplémentation hormonale pour enrayer le déclin glandulaire associé à l'âge.**

[Cliquez ici pour trouver nos suppléments hormonaux sur Super-Nutrition.com](#)

Références

- J. MICHAEL GAZIANO, MD, MPH; HOWARD D. SESSO, ScD, MPH; WILLIAM G. CHRISTEN, ScD; VADIM BUBES, PhD; JOANNE P. SMITH, BA; JEAN MACFADYEN, BA; MIRIAM SCHVARTZ, MD; JOANN E. MANSON, MD, DrPH; ROBERT J. GLYNN, ScD; JULIE E. BURING, ScD. *Multivitamins in the Prevention of Cancer in Men - The Physicians' Health Study II Randomized Controlled Trial.* *JAMA.* 2012;():1-10. doi:10.1001/jama.2012.14641.

Et maintenant, que faire ?

Les suppléments nutritionnels classiques permettent donc de ralentir le vieillissement, mais malheureusement pas de le « stopper ».

Les travaux d'Aubrey de Grey représentent, certes, une avancée méthodologique extrêmement importante. Mais ces dernières années ont vu déferler un véritable tsunami scientifique sur la biologie, la pharmacie et la nutrition. Dans la lignée des, ou parallèlement aux travaux d'Aubrey de Grey, des centaines d'articles ont été publiés qui remettent en question le dogme de la longévité relativement limitée de l'espèce humaine. Un grand

nombre de ces études concernent la recherche appliquée. Il y a les « chercheurs qui cherchent » et les « chercheurs qui trouvent ».

La vraie bonne nouvelle est que, fort heureusement aujourd'hui, l'arsenal antiâge s'est enrichi considérablement et qu'il existe déjà plusieurs produits, presque tous disponibles comme suppléments nutritionnels, qui s'inscrivent dans cette démarche. Tout le monde peut donc commencer à les utiliser pour s'attaquer aux « sept dommages mortels » mis en évidence par Aubrey de Grey et, enfin, inverser, et non pas seulement ralentir, le mécanisme infernal qui conduit à la dégénérescence puis au tombeau.

Ces substances appartiennent à plusieurs catégories :

1 • Les activateurs de la télomérase

L'identification de ces substances représente une avancée considérable. La télomérase permet la synthèse et la croissance de l'ADN télomérique. Les télomères, situés à l'extrémité des chromosomes, permettent aux cellules de se répliquer. Lorsqu'ils raccourcissent trop, les cellules meurent. Grâce aux activateurs de télomérase, on peut espérer que les cellules dépassent la limite de Hayflick et continuent à se répliquer. On échapperait ainsi à l'un des mécanismes inéluctables du vieillissement.



2 • La génération de nouvelles mitochondries

Les mitochondries sont les centrales énergétiques des cellules. Lorsque l'on vieillit, elles disparaissent et celles qui restent sont de moins en moins efficaces et produisent de plus en plus de déchets. Il en résulte une énorme perte d'énergie, des troubles physiques et cognitifs incessants et une dégradation cellulaire accélérée.

Ce déficit énergétique majeur se retrouve impliqué dans la plupart des maladies dégénératives associées au vieillissement. Toutefois, on vient de découvrir un nutriment qui permet non seulement d'améliorer le fonctionnement des mitochondries existantes, mais également d'accroître le nombre de mitochondries, c'est-à-dire d'en faciliter la biogenèse en activant les gènes qui en gouvernent la reproduction. Et cela se produit même à l'intérieur des cellules sénescents.

3 • Les mimétiques de la restriction calorique

On sait, depuis les travaux du D^r Roy Walford, qu'une restriction calorique sévère, mais sans malnutrition, est le moyen le plus sûr et le mieux validé pour allonger significativement, de 20 % environ, la durée de vie de la plupart des mammifères (on arrive presque à 100 % sur certaines espèces plus simples). Les travaux de Walford ont même été validés partiellement sur l'être humain au cours de l'expérience Biosphère II, à laquelle il a personnellement participé. La restriction calorique permet d'influencer positivement la plupart des sept dommages mis en évidence par Aubrey de Grey. En activant certains gènes, en inhibant certains autres, la restriction calorique ralentit le vieillissement de façon très importante. Malheureusement, elle est très difficile à supporter et demande beaucoup de volonté. Les scientifiques ont donc recherché des substances qui imitent les effets de la restriction calorique et qui interfèrent de la même manière avec les gènes qui gouvernent la longévité. Plusieurs de ces substances, identifiées et testées, seront développées dans cet ouvrage.

4 • L'activation des cellules souches

La recherche sur les cellules souches soulève de grands espoirs dans les domaines de la médecine et de la lutte contre le vieillissement et les maladies qui l'accompagnent.

Des travaux récents ont montré que certains nutriments et extraits de plantes permettent de stimuler et d'accroître la production naturelle de cellules souches par la moelle osseuse.



LES ACTIVATEURS DE TÉLOMÉRASE

C'est au cœur même des cellules, et plus particulièrement aux extrémités des chromosomes, au niveau des télomères, que se trouverait une des clés qui permettrait de retarder le vieillissement cellulaire et, ainsi, d'augmenter l'espérance de vie... Voyage au cœur même de la cellule et du patrimoine génétique...

Que sont les télomères ?

Tout se situe donc au niveau du noyau des cellules, sur le double brin d'ADN. Les télomères sont en fait les extrémités de ces brins d'ADN. Leur mission consiste à protéger le génome des pertes d'informations que la division cellulaire entraîne en raccourcissant les chromosomes. Malheureusement, les télomères finissent inéluctablement, surtout lorsqu'il y a de fortes tendances à l'inflammation ou au stress, par raccourcir... Si bien qu'à quatre-vingts ans une personne verra ses télomères réduits de deux à trois fois par rapport à leur taille originelle, lors de sa naissance. En fait, à chaque division cellulaire, les télomères raccourcissent, car leur réplication est toujours incomplète. Plus les séquences de division cellulaire se multiplient ou plus le stress oxydatif est présent et plus les télomères raccourcissent. Or, à partir d'un certain seuil, d'une certaine taille critique du télomère, la cellule devient sénescence. Jusqu'ici, c'était un mécanisme « inéluctable » du vieillissement.



D'après de multiples recherches, le raccourcissement progressif des télomères serait intimement lié à de nombreuses pathologies associées au vieillissement (maladies cardio-vasculaires, maladies infectieuses, etc.) et serait également prédictif d'une mortalité précoce chez les sujets âgés.

Le télomère peut donc être considéré comme l'une des plus importantes horloges biologiques, sonnante à terme l'heure du vieillissement organique.

Toutefois, il existe une enzyme, la télomérase, qui inverse le processus de dégradation des télomères. Cette télomérase permet la synthèse et la croissance des télomères, ainsi d'ailleurs que la réparation de l'ADN.

Qu'est-ce que la télomérase ?

La télomérase est une enzyme nucléoprotéique qui catalyse la synthèse et la croissance de l'ADN télomérique et stimule la réparation des dommages causés à l'ADN.

L'histoire de la télomérase commence au tout début du développement de l'embryon. C'est alors, lorsque les divisions cellulaires se succèdent à un rythme extrêmement élevé, que cette enzyme trouve son plein emploi. Composée d'une protéine et d'un ARN, la télomérase répare sans discontinuer l'extrémité des chromosomes durant tout le développement fœtal, conservant ainsi les télomères dans leur intégrité.

Toutefois, dès la naissance, les choses prennent une autre tournure puisque les taux de télomérase commencent à diminuer pour ne plus cesser de s'amoinrir jusqu'à l'âge adulte. À partir de ce moment, on trouve encore de la télomérase dans les cellules sexuelles et dans des cellules souches, mais elle a pratiquement disparu au niveau des cellules somatiques.

Cependant, dès qu'il s'agit de régénérer des tissus, les cellules souches activent la télomérase autant que de besoin. Mais ce vestige d'activité n'est évidemment pas suffisant pour enrayer le déclin général de la télomérase au fil des ans, surtout lorsque l'organisme est fréquemment soumis au stress. En effet, le stress entraîne un besoin accru de renouvellement cellulaire et engendre donc un plus grand nombre de divisions cellulaires. En conséquence de quoi les télomères s'usent nettement plus vite... et le vieillissement apparaît beaucoup plus tôt. Ce raccourcissement accéléré des télomères, en cas de déficience en télomérase, a été plus d'une fois confirmé par des études qui, toutes, ont prouvé que la conséquence immédiate de ce raccourcissement a toujours été une limitation drastique de la durée de vie des cellules.

Il existe donc bel et bien un rapport direct entre de faibles taux de télomérase, la perte de télomères et la sénescence cellulaire, avec, au final, le vieillissement des tissus et les nombreux dysfonctionnements organiques qui s'ensuivent.

Plus précisément encore, les études ont démontré que plus les télomères raccourcissent, plus les risques d'athérosclérose, d'hypertension artérielle, de maladies cardio-vasculaires, d'Alzheimer, d'infections, de diabète, de fibroses, de syndromes métaboliques et de cancers sont élevés. Sans parler, naturellement, de la mortalité globale !

En effet, dans une étude effectuée sur cent cinquante personnes âgées de plus de soixante ans, celles qui avaient les télomères les plus courts ont eu huit fois plus de risques de mourir de maladies infectieuses et trois fois plus de risques de mourir d'une crise cardiaque parce que des télomères trop courts ne permettent plus aux cellules immunitaires de se répliquer assez vite pour lutter contre les infections éventuelles.

Reconstituer l'activité de la télomérase

Même si les cellules somatiques adultes ne produisent plus de télomérase, elles en contiennent néanmoins les composants. Or, il suffit de forcer l'un de ces composants, la sous-unité catalytique (hTERT), pour reconstituer l'activité de la télomérase.

En introduisant ce gène hTERT dans des cellules humaines primaires, on peut donc allonger les télomères... et modifier spectaculairement la croissance des cellules.

Une étude réalisée pendant plus d'un an, sur des cellules vasculaires, de rétine et de prépuce ainsi traitées, a démontré que les cellules produisant de la télomérase ont continué de se diviser pendant que celles qui n'en produisaient pas entraient en sénescence.

Une autre étude, sur des souris modifiées génétiquement pour manquer totalement de télomérase, a montré que ces animaux vieillissaient à une vitesse accélérée, devenant infertiles et souffrant de diabète, d'ostéoporose ou de pathologies neurodégénératives... et, ainsi, mouraient très jeunes.

Par ailleurs, en réactivant la télomérase pendant un mois sur un autre groupe de ce même genre de souris, on a constaté des résultats étonnants :

- **un retour à la normale de la fertilité ;**
- **une récupération de la rate, du foie et des reins ;**
- **une inversion des effets du vieillissement dans le cerveau. Les cerveaux eux-mêmes avaient grossi et les neurones étaient redevenus actifs.**

Toutes ces études permettent donc à de nombreux scientifiques d'avancer que toute substance augmentant l'activité de la télomérase pourrait traiter les pathologies liées au vieillissement.

La télomérase est-elle cancérogène ?

Sachant que la télomérase rallonge les télomères et rend virtuellement la cellule « immortelle », une question évidente s'est présentée : quel serait son effet sur des cellules cancéreuses ? Ou, pire encore, ne transformerait-elle pas des cellules saines en cellules cancéreuses ? On sait en effet que la tumeur est une prolifération de cellules devenues immortelles et se répliquant très activement. Une cellule cancéreuse se distingue donc notamment d'une cellule normale par son immortalité. Face à cette terrible question, qui pouvait faire craindre l'impossibilité d'utiliser la télomérase pour lutter contre le vieillissement, de nouvelles études furent donc menées. Publiées en 1999, elles apportent un démenti cinglant aux craintes qu'on avait eues dans ce domaine. Le D^r Woodring Wright assure dans une publication ¹, que « *l'ajout de télomérase dans des cellules humaines en culture ne provoque pas leur évolution en cellules cancéreuses* ». Il semble que même lorsqu'on multiplie un nombre très important de fois (plus de deux cents fois) des cellules humaines au-delà de leur espérance de vie... cela n'entraîne l'apparition d'aucune cellule cancéreuse.



D^r Woodring Wright

Les cellules traitées à la télomérase conservent simplement toutes les propriétés et la belle santé de leur jeunesse et ne sont affligées d'aucune anomalie chromosomique.

Confirmation en a d'ailleurs été donnée par une autre étude, démontrant également l'absence de toute tumeur maligne chez des souris traitées.

Tout ceci tend à prouver que les causes de cancérisation des cellules sont dues à d'autres mutations n'ayant rien à voir avec la télomérase. Celle-ci permet seulement aux cellules de continuer à se multiplier en toute vitalité, comme elles le faisaient dans l'embryon. Mieux encore, selon le D^r De Pinho², « la télomérase devrait au contraire empêcher les cellules normales de devenir cancéreuses, dans la mesure où elle prévient les dommages sur l'ADN ».



Références

- 1 • Inhibition of human telomerase in immortal human cells leads to progressive telomere shortening and cell death. HERBERT B., A.E. PITTS, S. I. BAKER, S. E. HAMILTON, W. E. WRIGHT, J. W. SHAY, D. R. COREY, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999; (96/25): 14276-14281.
- 2 • DEPINHO R. A. et al. ,Telomerase activation reverses tissue degeneration in aged telomere-deficient mice. *Nature* 469, 102-106, January 2010. Published online 28 November 2010.

Quelles sont les substances qui activent la télomérase ?

Plusieurs molécules sont à l'étude et utilisées sur l'homme depuis plusieurs années. Les recherches effectuées sur ces substances montrent clairement qu'elles sont capables de stimuler la télomérase, d'accroître le nombre de télomères, de les allonger sensiblement et, par conséquent, d'inverser certains mécanismes du vieillissement en repoussant la mort des cellules, jugée autrefois inéluctable après un certain nombre de divisions. Ces molécules ne sont très probablement que les premières sur une liste qui ne manquera pas de s'allonger au cours des prochaines années.

Les deux substances les plus intéressantes proviennent d'une plante utilisée dans la pharmacopée traditionnelle chinoise depuis des millénaires : la racine séchée d'astragale (*Astragalus membranaceus*). Traditionnellement, on utilise cette plante pour ses propriétés fortifiantes et stimulantes du système immunitaire :

- elle augmente le nombre de cellules souches dans la moelle osseuse et le tissu lymphatique et favorise leur développement en cellules immunitaires actives ;
- elle réactive les cellules immunitaires au repos ;
- elle produit des immunoglobulines ;
- elle stimule les macrophages ;
- elle active les cellules naturelles tueuses (*Natural Killer*) et les lymphocytes T ;
- elle induit la production endogène d'interféron et potentialise ses actions dans les infections virales ;
- elle augmente la résistance aux effets immunosuppresseurs des médicaments de chimiothérapie ;
- et, enfin, elle stimule la production d'interleukine-6 et de facteur nécrosant des tumeurs.

Les nombreuses études effectuées sur cette plante ont permis de mettre en évidence ses multiples propriétés exceptionnelles et on sait désormais qu'en plus de ses vertus immunostimulantes elle est : antioxydante, anti-inflammatoire, antifibrotique, neuroprotectrice et cardioprotectrice puisqu'elle inhibe la formation de lipides oxydés dans le myocarde, augmente la vasodilatation, diminue la coagulation sanguine et a des effets cardiotoniques et bénéfiques sur l'angine de poitrine.

De plus, pour l'instant, aucun effet secondaire n'a été rapporté, ni au cours des différentes études ni en plusieurs années d'utilisation sur l'homme.

Mais surtout, d'après de récentes études, cet extrait est capable d'agir sur l'activation de la télomérase dans les kératinocytes, les fibroblastes et les cellules immunitaires en culture. Pour être encore plus précis, il faut ajouter que, selon les études, si la longueur moyenne des télomères n'a pas augmenté, en revanche le pourcentage de télomères courts a significativement diminué. Sachant qu'il faut avant tout empêcher les télomères de raccourcir en dessous du seuil critique où se produit la sénescence cellulaire, c'est un début très prometteur !

Au-delà des vertus de la plante entière, les chercheurs s'intéressent plus précisément aux principes actifs qu'elle renferme et qui expliquent la plupart de ses propriétés. De cette plante on peut donc isoler et concentrer, par un procédé extrêmement complexe et coûteux, deux substances actives, de structure chimique semblable, responsables de ses surprenantes propriétés antiâge :

- **L'astragaloside IV, un glycoside abondamment étudié dans des centres de recherche en Chine et en Europe, et**
- **Le cycloastragénol, une saponine composée d'un ensemble de glycosides huileux.**



L'astragaloside IV

Parmi les composés actifs de la plante, on retrouve les astragalosides, numérotés de I à VIII, dont l'astragaloside IV. Cette substance naturelle est présente en quantité infinitésimale dans la racine d'astragale et, bien souvent, sa présence n'est même pas détectable dans les gélules de plante entière.

L'astragaloside IV, reconnu pour ses propriétés immunostimulantes, antibactériennes et antioxydantes, est certainement l'une des meilleures substances nutritionnelles antiâge actuelles. Il compte parmi les très rares suppléments capables d'activer la télomérase, de freiner le raccourcissement des télomères et, même, d'allonger les télomères les plus courts.

Il stimule la prolifération des cellules souches

Les cellules souches mésenchymateuses (MSC) sont des cellules souches pluripotentes qui peuvent se différencier en une variété de types cellulaires ¹, comme :

- **les ostéoblastes (cellules osseuses),**
- **les chondrocytes (cellules du cartilage),**
- **les adipocytes (cellules graisseuses).**

L'astragaloside IV est capable, *in vitro*, de stimuler la prolifération des MSC. Compte tenu des recherches en cours sur l'utilisation des cellules souches pour traiter un grand nombre de maladies, cela ouvre d'immenses possibilités pour de nombreuses applications thérapeutiques.

Il est cardio-protecteur

Selon les études réalisées sur l'astragaloside IV, cette substance est capable :

- **d'inverser la dysfonction endothéliale causée par une hyperaminoacidémie (présence excessive d'acides aminés dans les urines), qui contribue grandement aux troubles cardio-vasculaires ;**
- **de réduire considérablement l'importance de l'infarctus (chez des chiens soumis à la ligature des coronaires) ;**
- **d'améliorer la fonction cardiaque post-ischémique et les arythmies de reperfusion dans les cœurs de rats *in vitro*.**

De plus, cette protection cardiaque est accompagnée d'une augmentation significative du débit coronaire, à la fois *in vivo* et *in vitro* ².

L'astragaloside IV augmente non seulement l'activité antioxydante endogène de la superoxyde dismutase (SOD), comme cela a été démontré *in vivo*, mais atténue la dysfonction endothéliale induite par une hyperhomocystéinémie. D'ailleurs, un prétraitement avec la SOD a eu un effet similaire à celui de l'astragaloside IV, à savoir une atténuation de la dysfonction endothéliale induite par l'homocystéine ⁴.

L'hypertrophie du ventricule gauche chez le rat a également été réduite après l'administration d'astragaloside IV. Et d'autres facteurs associés mesurables ont également été réduits.

Dans une autre étude, l'activité excessive du système rénine-angiotensine chez les rats souffrant d'hypertension et d'hypertrophie cardiaque induite est inhibée par un traitement à l'astragaloside IV.

Il prévient le cancer du sein

Les effets de différentes concentrations d'injection d'astragale, d'astragaloside IV et de formononétine sur la prolifération des cellules du cancer du sein ont été analysés et il a été démontré que cette substance inhibe la prolifération de certaines cellules du cancer du sein. Les effets antiprolifération varient en fonction de la concentration des produits actifs⁷.

Il serait utile en cas de maladie de Parkinson

La régénération des cellules par l'astragaloside IV peut également être utile dans le traitement de la maladie de Parkinson. Rappelons que cette maladie est causée par une dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques. Le stress oxydatif et la dégénérescence de ces neurones sont donc impliqués dans la pathogenèse de cette maladie.

L'astragale est reconnue traditionnellement pour le traitement des maladies neurodégénératives et sa capacité à protéger les neurones dopaminergiques dans la maladie de Parkinson.

En examinant l'effet *in vitro* de l'astragaloside IV sur la 6-hydroxydopamine (6-OHDA), on a constaté que cette substance atténuait les effets destructeurs de la 6-OHDA sur les neurones dopaminergiques, de manière dose-dépendante.

La 6-OHDA est une amine neurotoxique, présente naturellement dans l'urine, et qui a la capacité de détruire les neurones dopaminergiques et noradrénergiques. Elle est souvent utilisée en laboratoire pour provoquer chez les animaux un parkinsonisme, afin de tester des médicaments contre cette maladie.

Les effets neuroprotecteurs de l'astragaloside IV, spécifiquement sur les neurones dopaminergiques, conduisent à penser que nous disposons là d'un réel potentiel thérapeutique pour le traitement de la maladie de Parkinson⁸.

À retenir : les propriétés de l'astragaloside IV

Immunostimulant

- Augmente le nombre de cellules immunitaires actives, d'immunoglobulines et de macrophages.
- Active les lymphocytes T et les cellules naturelles tueuses.
- Augmente la production de lymphocytes T et B, et la production d'anticorps³.
- Augmente le nombre de cellules souches dans la moelle épinière et favorise leur développement en cellules immunitaires actives.

Anti-inflammatoire

- Atténue la progression de l'inflammation des voies respiratoires dans l'asthme chronique.

Antibactérien

- Agit, *in vitro*, sur *Shigella dysenteriae*, *Streptococcus haemolyticus*, *Diplococcus pneumoniae* et *Staphylococcus aureus*.

Antiviral

- inhibe la réplication de certains virus.
- produit de l'interféron et potentialise son activité sur les infections virales.

Antioxydant

- Inhibe, *in vitro*, 40 % de la peroxydation lipidique.

Cardio-protecteur

- A des effets bénéfiques sur l'insuffisance cardiaque congestive et l'angine de poitrine.
- Aide à la récupération d'évènements cardio-vasculaires.

Neuroprotecteur

- Améliore le traitement des maladies neurodégénératives.
- Protège les neurones dopaminergiques dont la dégénérescence cause la maladie de Parkinson.
- Protège contre la toxicité des chimiothérapies.

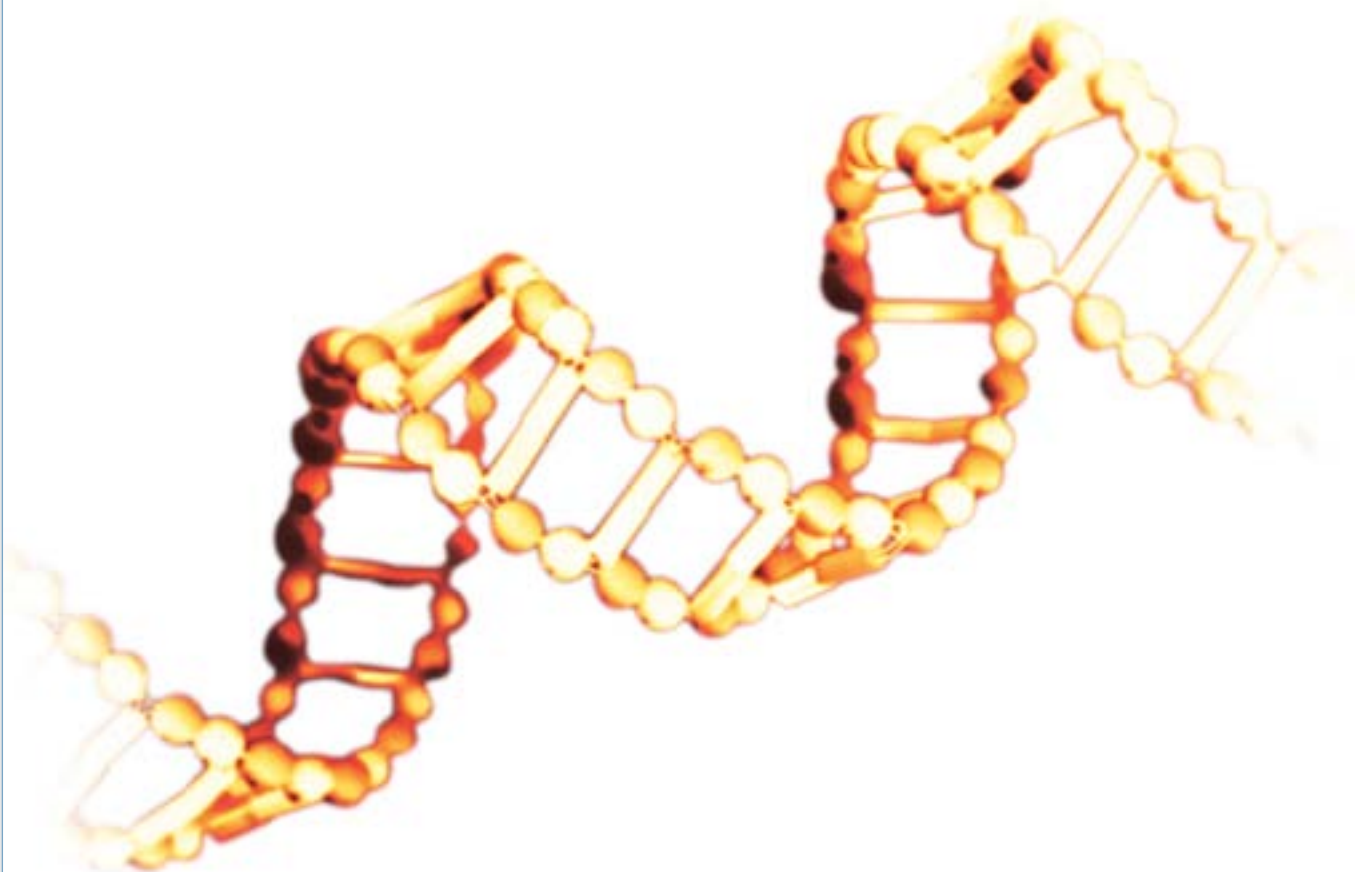
Antiglycation

- prévient les complications neuropathiques des diabétiques.

[Cliquez ici pour trouver une formule d'astragaloside IV certifiée](#)

Références

- 1 • SEVIMLI-GÜR C., ONBAŞILAR I., ATILLA P., GENÇ R., ÇAKAR N., DELİLOĞLU-GÜRHAN I., BEDİR E. *In vitro* growth stimulatory and *in vivo* wound healing studies on cycloartanetype saponins of *Astragalus* genus. *J. Ethnopharmacol.* 2011 Apr 12;134(3):844-50.
- 2 • WEI-DONG ZHANG, HONG CHEN, CHUAN ZHANG, RUN-HUI LIU, HUI-LIANG LI, HONG-ZHUAN CHEN. Astragaloside IV from *Astragalus membranaceus* Shows Cardioprotection during Myocardial Ischemia *in vivo* and *in vitro*. *Planta Med* 2006; 72(1): 4-8.
- 3 • WANG YP, LI XY, SONG CQ, HU ZB. Effect of astragaloside IV on T, B lymphocyte proliferation and peritoneal macrophage function in mice. *Acta Pharmacol. Sin.* 2002 Mar;23(3):263-6.
- 4 • QIU LH, XIE XJ, ZHANG BQ. Astragaloside IV improves homocysteine-induced acute phase endothelial dysfunction via antioxidation. *Biol. Pharm. Bull.* 2010; 33 (4) : 641-6.
- 5 • TAN Y. F., YIN X. C., XIONG Y. J., WANG Y. (Stem cell factor secretion by bone mesenchymal stem cells stimulated with astragaloside IV). *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2010 Apr;12(4):290-2.
- 6 • SHI H., MA C., LIU Y., ZHOU J., HU Z., WU D., (Inhibitory effect on activated reninangiotensin system by astragaloside IV in rats with pressure-overload induced cardiac hypertrophy). *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2009 Dec; 34(24):3242-6.
- 7 • DENG Y., CHEN H. F. (Effects of Astragalus injection and its ingredients on proliferation and Akt phosphorylation of breast cancer cell lines). *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2009 Dec.; 7(12): 1174-80.
- 8 • CHAN W. S., DURAIRAJAN S. S., LU J. H., WANG Y., XIE L. X., KUM W. F., KOO I., YUNG K. K., LI M. Neuroprotective effects of Astragaloside IV in 6-hydroxydopamine-treated primary nigral cell culture. *Neurochem. Int.* 2009 Nov. ; 55(6):414-22. Epub 2009 May 4.



Le cycloastragénol

L'astragaloside IV n'est toutefois pas le seul principe actif de la plante astragale. Les cycloartanes, de type saponines, sont eux aussi d'importants constituants de la racine d'astragale, dotés de propriétés cicatrisantes sur les plaies et justifiant donc une de ses utilisations en médecine traditionnelle.

Les saponines sont des glycosides amphipathiques, donc à la fois hydrophiles et lipophiles et, parmi elles, le cycloastragénol, testé sur l'animal et l'homme depuis déjà plusieurs années, se présente comme la plus puissante dans le cadre des traitements antiâge.

Un excellent activateur de la télomérase

Comme il a clairement été décrit plus haut, toutes les cellules somatiques humaines se divisent un nombre fini de fois ; et quand cette limite est proche, les cellules sont qualifiées de sénescences. Lorsqu'elles l'atteignent, elles cessent de se diviser et meurent : c'est la limite de Hayflick. Le raccourcissement des télomères est ainsi considéré comme un des principaux mécanismes du vieillissement cellulaire.

Il y a donc un grand intérêt à trouver des inducteurs de la télomérase qui puissent aider à retarder l'apparition du vieillissement cellulaire.

Dans le cadre de cette recherche en nutraceutiques ont donc été testés le resvératrol et le cycloastragénol pour leur capacité à améliorer les fonctions des cellules T *in vitro*.

Dans cette étude, a été évalué l'effet de ces substances sur :

- **la capacité proliférative cellulaire ;**
- **les niveaux d'activité de la télomérase ;**
- **les niveaux des marqueurs de surface ;**
- **la sécrétion de cytokines par les lymphocytes T CD4 et CD8.**

Les résultats montrent que le cycloastragénol augmente modérément l'activité de la télomérase et la capacité proliférative des lymphocytes T CD4 et CD8. Ces résultats suggèrent que ces substances sont capables d'inhiber l'apparition des CD4 et CD8 et la sénescence cellulaire ². D'autre part, les chercheurs ont constaté que la saponine n'est pas cytotoxique pour les cellules cancéreuses, mais qu'elle accroît la prolifération des lymphocytes ³. De même que pour l'astragaloside IV un libre regard sur le certificat d'analyse est de mise lorsque l'on cherche à trouver ce produit.

Le cycloastragénol bénéficie déjà d'une certaine notoriété outre-Atlantique, car il est le principal composant du TA-65® de Telomerase Activation Sciences (« TA Sciences »), un produit commercialisé depuis 2005 et qui a été consommé par des milliers de personnes. Il n'est pas facile de se procurer le TA-65® puisqu'il est distribué exclusivement par un réseau de médecins « franchisés » qui facturent le traitement entre 2 000 et 4 000 dollars par période de six mois. Bien que la composition du TA-65® soit tenue « secrète » par TA Sciences, des concurrents l'ont fait analyser et ont démontré que le cycloastragénol et l'astragaloside IV en étaient les uniques composants décelables. (Une gélule de TA-65® contient environ 5 mg de cycloastragénol et 20 mg d'astragaloside IV).

Il y a donc lieu de penser que le cycloastragénol « générique », bien que beaucoup moins cher, est tout aussi efficace.

Des études menées sur des personnes prenant du TA-65® ont démontré une augmentation du nombre de lymphocytes T, une amélioration de la fonction immunitaire, une densité des os supérieure, mais aussi et surtout un allongement des télomères les plus courts par activation de la télomérase.

À ce titre, le cycloastragénol constitue une puissante arme antiâge capable de réparer les dommages causés à l'ADN puisqu'il agit :

- **sur le niveau de télomérase en la stimulant ;**
- **sur la diminution du nombre de télomères les plus courts ;**
- **sur l'activation des lymphocytes T.**

La structure chimique du cycloastragénol est relativement proche de celle de l'astragaloside IV. Toutefois, de par son faible poids moléculaire, le cycloastragénol passe aisément la barrière intestinale. Son assimilation optimale permet une efficacité accrue, malgré un faible dosage.

Sa prise quotidienne, seul, en association ou en alternance avec l'astragaloside IV, va donc permettre de dompter le vieillissement et d'allonger naturellement l'espérance de vie étant donné que le spectre d'activité de ces deux compléments est évidemment plus large lorsqu'ils sont combinés.

Comme pour l'astragaloside IV, il ne faut pas espérer en apporter de façon suffisante avec la prise de gélules de plante d'astragale, qui n'en contient en réalité qu'une quantité infinitésimale. Il faudrait consommer des centaines de gélules de plante entière ou des dizaines de gélules d'extrait 50:1, le plus puissant disponible, pour obtenir la quantité de cycloastragénol qui a pleinement prouvé son efficacité.

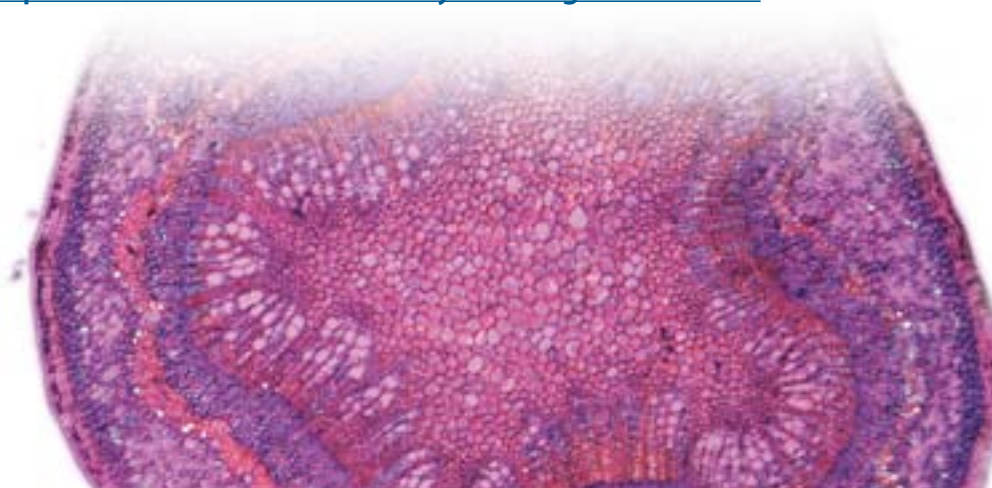
Il faut donc impérativement prendre un supplément nutritionnel concentré et purifié.

La posologie doit également être déterminée en fonction de l'âge. Il semble en effet que l'efficacité du cycloastragénol soit dose dépendante, et que les personnes dont les télomères sont les plus courts — qui sont souvent aussi les plus âgées — obtiennent des résultats meilleurs et plus rapides avec des dosages plus élevés, allant jusqu'à 25 et même 50 mg par jour. Ainsi, quand les trentenaires peuvent se contenter de 10 mg, les septuagénaires doivent quant à eux se baser sur un apport quotidien de 25 à 50 mg par jour.

Quelques précautions à prendre

La pharmacologie et la pharmacocinétique du cycloastragénol ont récemment défrayé la chronique scientifique en raison de sa capacité à réguler la télomérase dans les cellules. Mais le cycloastragénol a aussi une action de modulation sur les lymphocytes dans la mesure où il modifie les propriétés de la télomérase. Il faut savoir que 85 à 95 % des cellules cancéreuses ont une activité dans laquelle la télomérase joue un rôle. Toutefois, la télomérase n'est pas la cause du cancer. Ceci a déjà été démontré par le D^r Woodring Wright.

[Cliquez ici pour trouver une formule de cycloastragénol certifiée](#)



Références

- 1 • ANDREWS, W. WEST, M. REPORT: «Turning on Immortality: The Debate Over Telomerase Activation.» *Life Extension Magazine*. August 2009.
- 2 • VALENZUELA H. F., FULLER T., EDWARDS J., FINGER D., MOLGORA B., Cycloastragenol extends T cell proliferation by increasing telomerase activity. *J. of Immun.* 2009, 182, 90.30.
- 3 • VEROTTA L., GUERRINI M., EL-SEBAKHY N. A., ASSAD A. M., TOAIMA S. M., RADWAN M. M., LUO Y. D., PEZZUTO J. M., Cycloartane and oleanane saponins from egyptian astragalus spp. as modulators of lymphocyte proliferation. *Planta Med.* 2002 Nov. ; 68 (11): 986-94.

Les autres nutriments agissant sur la maintenance des télomères

De nouvelles études prometteuses continuent de valider l'utilité de certains autres nutriments et phytonutriments pour la maintenance des télomères.

Pour rappel, les télomères sont les minces filaments qui apparaissent à l'extrémité de nos chromosomes et qui les protègent. Lors de la division cellulaire, l'ADN de ces chromosomes doit se dupliquer mais, à chaque fois, les télomères raccourcissent et la durée de vie cellulaire diminue. Comme cela a été dit précédemment, le raccourcissement des télomères est très étroitement lié au vieillissement cellulaire et à l'apparition du cortège de maladies qui accompagne le vieillissement.

La télomérase est une enzyme permettant d'allonger les télomères les plus courts. Les études récentes montrent que ce n'est pas tant la longueur moyenne des télomères qui est affectée de façon significative par la télomérase que celle des télomères les plus courts. C'est en effet le pourcentage de télomères courts qui est le meilleur indicateur de la sénescence et même de la prévalence de la mortalité.

Le cycloastragénol et l'astragaloside IV ont montré leur capacité à stimuler la télomérase et à rallonger les télomères les plus courts, ce qui est une avancée énorme, mais ils n'agissent malheureusement pas ou peu sur la longueur moyenne des télomères. Ainsi, il est toujours fortement conseillé d'associer à ces substances d'autres nutriments et phytonutriments qui complètent et approfondissent leurs actions.

Les chercheurs ont sélectionné un certain nombre de substances susceptibles de contribuer à pallier ce raccourcissement, parfois de façon très importante, et possédant une réelle activité, constante et vérifiée.

Le magnésium ascorbyl-phosphate (Asc2P)

- Il s'agit d'une forme rare et stable de vitamine C qui peut pénétrer dans les cellules. Les études *in vitro* ont montré que son adjonction aux cellules humaines vasculaires endothéliales permettait, via la suppression du stress oxydatif intracellulaire, d'éviter le raccourcissement des télomères jusqu'à 62 % alors que la forme naturelle de la vitamine C, l'acide L-ascorbique, demeure sans aucun effet. De plus, cette forme de vitamine C permet de prévenir l'élargissement de la taille de la cellule, un précieux indicateur de la sénescence cellulaire.

La L-carnosine

- Encore nommée bêta-alanine-L-histidine, ce dipeptide est une molécule naturelle trouvée dans le muscle squelettique et dans le cerveau. Elle est reconnue pour ses propriétés antiglycation et antioxydante, et a également montré en milieu de culture, et en particulier sur les fibroblastes de poumons, qu'elle s'opposait aux dommages et aux raccourcissements des télomères d'environ 32 % et permettait donc un allongement substantiel de la durée de vie.

L'extrait de *Terminalia chebula*

- L'extrait du fruit de cette plante, standardisé à 30 % de tannins, a montré, lors d'une étude réalisée au collège de pharmacie de l'université de Daejeon, en Corée, des effets cytoprotecteurs vis-à-vis du stress oxydatif (et en particulier des dommages oxydatifs liés aux UVB) ainsi que des effets inhibiteurs sur le vieillissement cellulaire. Ces résultats, constatés par rapport à un lot témoin non traité par le *Terminalia chebula*, ont mis en évidence un raccourcissement moindre de 45 % des télomères.

L'extrait de thé vert

- L'extrait de thé vert standardisé en polyphénols, et surtout en EGCG (Épigallocatechine gallate), est reconnu pour sa capacité d'allongement des télomères chez l'Homme. Une vaste étude chinoise menée par l'université de Hong Kong ayant rassemblé plus de 2 000 participants âgés de 65 ans et plus, a montré qu'une consommation d'au moins 700 ml par jour de thé vert permettait d'obtenir un allongement moyen des télomères supérieur de 46 %, ce qui équivaldrait à un prolongement de cinq années en durée de vie, en particulier chez les hommes.

L'extrait du palmier à huile

- Le Tocomax™, un extrait standardisé du fruit du palmier à huile, apporte du D-gamma-tocotriénol. Les tocotriénols sont des isomères de la vitamine E et ils renforcent l'action des tocophérols. Une étude *in vitro* a montré l'action protectrice du D-gamma-tocotriénol sur le stress oxydatif et sa possibilité d'induire un allongement significatif de la longueur des télomères en modulant l'action de la télomérase. Dans cette étude, les cellules étaient exposées pendant vingt-quatre heures à cette substance ou encore pendant deux heures au peroxyde d'hydrogène. Aux doses utilisées dans cette étude, les cellules soumises à l'action du d-gamma-tocotriénol, ont manifesté un allongement de leurs télomères supérieur de 16 % par rapport au lot non traité.

L'extrait de pourpier

- L'extrait de pourpier (*Portulaca oleracea*) a fait l'objet d'une étude dans laquelle des souris âgées de trois mois ont reçu par voie sous-cutanée des injections de cet extrait pendant deux semaines, à la dose de 2,5 mg/kg/24 h. Les résultats ont mis en évidence plusieurs effets bénéfiques de l'extrait de pourpier sur les souris : un meilleur apprentissage et une mémorisation supérieure, des effets neuroprotecteurs, une élévation des niveaux de SOD et, surtout, une augmentation d'activité de la télomérase et des télomères des cellules cérébrales, supérieure de plus de 27 % par rapport aux souris témoins. Dans cette étude, l'administration *in vivo* de pourpier a montré un ralentissement de 24 à 57 % du raccourcissement des télomères, après seulement deux semaines de supplémentation.

[Cliquez ici pour trouver une formulation permettant de préserver la longueur moyenne des télomères](#)

Les oméga-3 marins

- Selon une récente étude publiée dans « *Brain, behaviour and immunity* », la prise de suppléments d'oméga-3 marins pendant seulement quatre mois a été associée à un allongement des télomères dans les cellules immunitaires.
- Diverses études, antérieures à celle-ci, ont signalé que les télomères sont très sensibles au stress oxydatif et que la longueur des télomères est un précieux marqueur du vieillissement biologique.
- L'équipe du professeur Jan Kiecolt-Glaser, de l'université de l'Ohio et d'Elizabeth Blackburn, pionnière dans les recherches sur les télomères, a recruté 106 adultes en surpoids. Chacun a été assigné dans un des trois groupes suivants : le premier recevait 2,5 g/jour d'oméga-3, le deuxième 1,25 g/jour et enfin le dernier recevait, sans le savoir, une capsule placebo.
- Les résultats ont montré qu'après quatre mois de supplémentation en acides gras oméga-3, le niveau de F-isoprostane, un marqueur du stress oxydatif, a sensiblement diminué dans les deux groupes supplémentés en oméga-3.
- Aucune différence n'a été constatée sur la télomérase, toutefois, un meilleur rapport oméga-6/oméga-3 a été associé à des télomères plus longs, suggérant qu'un meilleur ratio entre ces deux familles d'acides gras peut avoir un impact direct sur le vieillissement cellulaire.
- Les marqueurs inflammatoires ont également diminué de 10 à 12 % pour les deux groupes supplémentés en oméga-3 tandis que les niveaux ont augmenté de 36 % dans

le groupe témoin. Cette constatation suggère fortement que l'inflammation est un paramètre qui influe directement sur la longueur des télomères.

- Une supplémentation en oméga-3 marins, prise seulement pendant quatre mois, a augmenté notablement la longueur moyenne des télomères et a permis ainsi d'agir sur un des processus clés du vieillissement cellulaire. Les résultats de cette étude viennent confirmer une précédente étude, publiée en 2010, démontrant que des taux élevés d'oméga-3 circulants pouvaient ralentir le vieillissement cellulaire de patients coronariens.

[Cliquez ici pour trouver une formulation d'Omega-3 marins](#)



Références

- JANICE K. KIECOLT-GLASER, ELISSA S. EPEL, MARTHA A. BELURY, REBECCA ANDRIDGE, JUE LIN, RONALD GLASER, WILLIAM B. MALARKEY, BEOM SEUK HWANG, ELIZABETH BLACKBURN. Omega-3 fatty acids, oxidative stress, and leukocyte telomere length: a randomized controlled trial. *Brain, Behavior, and Immunity*. Available online 23 September 2012, ISSN 0889-1591, 10.1016/j.bbi.2012.09.004.

LA BIOGÉNÈSE MITOCHONDRIALE

Que sont les mitochondries ?

Les mitochondries sont en quelque sorte les centrales énergétiques des cellules qui leur permettent de fonctionner à plein rendement. Présentes en quantité importante chez les jeunes organismes (2 000 à 2 500 par cellule), elles disparaissent peu à peu avec l'âge et celles qui restent sont moins efficaces et produisent plus de déchets. De ce dysfonctionnement il s'ensuit un déficit énergétique majeur qui se retrouve impliqué dans la plupart des maladies dégénératives liées au vieillissement : troubles physiques et cognitifs, dégradation cellulaire accélérée, troubles cardio-vasculaires...

Le dysfonctionnement mitochondrial a donc été définitivement relié à pratiquement toutes les maladies mortelles du vieillissement, de la maladie d'Alzheimer au diabète de type 2, en passant par l'insuffisance cardiaque, etc.

Les chercheurs ont en effet enregistré des signes de dommage mitochondrial nettement supérieurs dans les cellules du cerveau de l'homme de plus de soixante-dix ans, par rapport à celui de quarante ans.

La santé et la fonction des mitochondries, ces générateurs d'énergie cellulaire, sont maintenant considérées comme si importantes que de nombreux scientifiques pensent que :

Longévité mitochondriale = Longévité de l'organisme vieillissant

Comment optimiser le fonctionnement des mitochondries ?

En 2002, la célèbre étude du D^r Bruce Ames (professeur émérite de biochimie à l'université de Californie, Berkeley) a démontré que la synergie de l'acétyl-L-carnitine et de l'acide R-lipoïque permettait d'optimiser le fonctionnement des mitochondries et ainsi de ralentir le processus de vieillissement. On sait désormais que certains autres nutriments, comme le resvératrol et la coenzyme Q10, permettent d'améliorer également le fonctionnement des mitochondries existantes et donc d'agir pleinement sur la longévité.



Est-il possible de booster la biogenèse mitochondriale ?

Améliorer le fonctionnement des mitochondries existantes est une chose, mais accroître leur nombre, même dans les cellules sénescents, c'est-à-dire faciliter la biogenèse mitochondriale en activant les gènes qui en gouvernent la reproduction, la protection et la réparation serait une avancée exceptionnelle !

Et tout cela est désormais possible avec la PQQ (pyrroloquinoline quinone). En effet, mis à part la pratique d'intenses exercices aérobies ou la restriction calorique très sévère, il n'existe actuellement aucun moyen d'accroître le nombre de mitochondries. En boostant et en générant de nouvelles mitochondries, ce supplément nutritionnel antiâge assure ainsi la longévité de toutes les cellules.

Nom de code... PQQ

Une des plus sérieuses avancées dans le domaine de la bioénergétique mitochondriale.

La PQQ est omniprésente dans le monde naturel, et en particulier dans toutes les espèces végétales. Sa présence dans la poussière interstellaire a conduit certains experts à l'hypothèse d'un rôle central de la PQQ dans l'évolution de la vie sur Terre ². C'est un puissant facteur de croissance chez les plantes, les bactéries et les organismes supérieurs ^{5,6}. Or, ni les êtres humains ni les bactéries qui colonisent le tube digestif humain n'ont la capacité de la synthétiser ³.

Des études montrent en particulier que lorsqu'ils sont privés de PQQ dans leur alimentation, les animaux présentent un retard de croissance, une immunité déficiente, une altération de la capacité de reproduction, une diminution des mitochondries dans leurs tissus, une diminution du taux de conception, du nombre de descendants et du taux de survie chez les animaux jeunes ^{7,8,9}. Et, naturellement, la réintroduction de la PQQ dans l'alimentation inverse ces effets, restaure la normale organique et augmente simultanément le nombre des mitochondries ainsi que leur efficacité énergétique.

Cela a conduit les chercheurs à classer la PQQ parmi les nutriments essentiels ⁴. Nouvelle vitamine ou encore nouvelle coenzyme ? Sa dénomination importe peu au regard de son efficacité contre le vieillissement.

En effet, la révélation la plus spectaculaire date de 2010, lorsque les chercheurs d'une université californienne ont constaté que la PQQ protégeait non seulement les mitochondries des dommages oxydatifs, mais qu'elle stimulait également positivement leur croissance ¹. Autrement dit, elle favorise la génération de nouvelles mitochondries dans les cellules sénescents.

La PQQ active certains gènes

Les chercheurs californiens ont également révélé que la PQQ activait certains gènes qui régissent la reproduction, la protection et la réparation mitochondriale et inversait donc le vieillissement cellulaire par le biais de trois molécules exceptionnelles :

La PCG-1a, ou « *peroxisome proliferator activated receptor gamma coactivator-1alpha* », est un régulateur qui stimule directement les gènes améliorant la respiration, la croissance et la reproduction mitochondriale et cellulaire. Cette capacité à réguler à la hausse le métabolisme cellulaire influe favorablement sur la tension artérielle, le cholestérol et les triglycérides.

La CREB, ou « *Cyclic adenosine monophosphate response element-binding* », est une protéine jouant un rôle central dans le développement embryonnaire et la croissance. Elle stimule la croissance de nouvelles mitochondries, protège et répare l'ADN cellulaire.

La DJ-1, portant simplement le nom du gène DJ-1, est une protéine impliquée dans la fonction et la survie cellulaire. Elle s'est révélée un puissant antistress-oxydant, d'une importance de premier plan pour la santé du cerveau, notamment dans la prévention de la maladie de Parkinson et d'autres troubles neurologiques.

De multiples applications

La PQQ s'oppose donc radicalement au dysfonctionnement et à la dégénérescence mitochondriale et est capable de générer de nouvelles mitochondries dans les cellules vieillissantes. Mais ce n'est pas tout puisqu'elle protège le cerveau, le cœur et les muscles du vieillissement et de la dégénérescence.

Protection optimale des mitochondries contre le stress oxydant

Les mitochondries, comme les autres moteurs produisant de la bioénergie, sont extrêmement vulnérables aux dommages oxydatifs. La première cause de dysfonctionnement mitochondrial est le stress oxydatif et c'est au niveau mitochondrial que se situe l'intérêt essentiel de la PQQ dans la prévention antiâge. De par sa très haute stabilité ¹⁰, la PQQ s'avère être une puissante arme antioxydante, bien supérieure aux antioxydants classiques pour protéger l'ADN mitochondrial. En effet, elle semble être de 30 à 5 000 fois plus puissante que la plupart des antioxydants ordinaires tels que la vitamine C.

En transférant une très grande quantité d'électrons, elle neutralise les principaux radicaux libres qui entravent le bon fonctionnement des mitochondries, sans subir de dégradation moléculaire. Elle s'est d'ailleurs révélée particulièrement efficace dans la neutralisation de l'omniprésent radical superoxyde et du radical hydroxyle ¹¹.

La PQQ fournit donc des prestations beaucoup plus larges que les antioxydants classiques

généralement consommés au quotidien ou en cure. Aussi, rien d'étonnant à ce que la PQQ ait une efficacité optimale dans la lutte contre les maladies dégénératives liées à l'âge et les baisses d'énergie des deux organes les plus importants du corps : le cerveau et le cœur.

Neuroprotection et amélioration de la fonction cognitive

La PQQ a démontré ses capacités pour optimiser la santé et l'ensemble du système nerveux central. Elle protège remarquablement les cellules du cerveau contre les dommages oxydatifs à la suite d'ischémies, d'inflammations et de lésions oxydatives qui résultent du brusque retour du sang et des nutriments dont il est chargé vers les tissus¹³. Dans ce cas, la PQQ réduit de manière significative la dimension de la zone cérébrale endommagée¹⁴.

La PQQ améliore les performances aux tests de mémoire¹² et interagit de façon positive avec les systèmes de neurotransmetteurs du cerveau. Elle protège en particulier les neurones en modifiant l'emplacement du récepteur NMDA (N-méthyl-D-aspartate)^{15, 16} qui est un puissant médiateur d'excitotoxicité, c'est-à-dire de surstimulation des neurones associée à de nombreuses maladies neurodégénératives^{17, 18, 19}. De plus, elle protège contre la neurotoxicité induite par des toxines, y compris le mercure²⁰.

Selon certaines études, la PQQ empêche le développement d'une protéine (alpha-synucléine) associée à la maladie de Parkinson²¹ et protège également les cellules nerveuses contre les ravages oxydatifs de la protéine bêta-amyloïde associée à la maladie d'Alzheimer²². Une étude réalisée en 2010 a révélé que la PQQ pourrait empêcher la formation de structures moléculaires bêta-amyloïdes²³.

La PQQ a également démontré des capacités protectrices de la mémoire et de la cognition chez les animaux et les humains vieillissants^{24, 25}. Comme elle stimule la production et la libération du facteur de croissance nerveuse dans les cellules et les neurones²⁶, cela peut expliquer en partie pourquoi la supplémentation en PQQ des rats vieillissants a entraîné une amélioration marquée de leurs fonctions mémorielles²⁴.

Une récente étude, en double aveugle et avec placebo, a montré qu'une dose quotidienne de 10 à 20 mg de PQQ améliorait fortement la mémoire à court terme ainsi que les possibilités de concentration chez de jeunes adultes comparés au groupe témoin ne recevant que le placebo. Chez les personnes d'âge mûr, lors d'un test réalisé en 2007 au Japon, en double aveugle, la supplémentation avec 20 mg par jour de PQQ a conduit à des améliorations élevées dans des tests de la fonction cognitive²⁵ (plus du double de bons résultats), surtout lorsque les sujets prennent également 300 mg par jour de CoQ10. Les résultats de l'étude suggèrent donc une relation synergique entre la PQQ et la coenzyme Q10 qui a amplifié les performances aux tests de mémoire. Cette association peut donc être utilisée pour améliorer l'état mental, la qualité de vie et aider à ralentir ou à prévenir le déclin cognitif.

Cardioprotection et amélioration des niveaux d'énergie

Des recherches ont démontré que la PQQ aidait les cellules du muscle cardiaque à résister à un stress oxydatif. En cas d'accident vasculaire cérébral ou de crise cardiaque chez l'animal, la supplémentation avec de la PQQ permet de réduire notablement la taille des zones endommagées²⁷. Et cela que le supplément soit donné avant ou après l'événement.

Les chercheurs du Centre Médical VA à l'UC San Francisco ont fait des tests comparatifs entre la PQQ et le Métoprolol, un bêtabloquant, et ont conclu que « *la PQQ était supérieure au Métoprolol dans la protection des mitochondries contre les dommages oxydatifs* »²⁸. Des recherches ultérieures effectuées par la même équipe ont démontré que la PQQ aidait les cellules du muscle cardiaque à résister à un stress oxydatif²⁹. La PQQ offre donc une indéniable cardioprotection. De plus, comme les mitochondries sont responsables de la production d'énergie, la prise de PQQ va ainsi rendre la pratique de l'activité physique plus facile et plus efficace.

La PQQ en association avec des nutriments synergiques...

Comme il a été vu en préambule, certains nutriments, comme l'acétyl L-carnitine, l'acide R-lipoïque, la L-carnosine, le resvératrol et la coenzyme Q10 permettent d'améliorer le fonctionnement des mitochondries existantes.

... avec l'acétyl-L-carnitine et l'acide R-lipoïque

Parmi eux, l'acétyl L-carnitine et l'acide R-lipoïque sont certainement les plus efficaces, comme l'a démontré la célèbre étude du D^r Ames. En facilitant le transport des acides gras dans les mitochondries des cellules, l'acétyl-L-carnitine permet aux graisses alimentaires d'être plus facilement converties en énergie et en muscle. Le cerveau ayant besoin de quantités importantes d'énergie, l'acétyl-L-carnitine et la L-carnitine y jouent un rôle particulièrement crucial. Il semble que des esters comme l'acétyl-L-carnitine possèdent des propriétés uniques neuroprotectrices, neuromodulatrices et neurotrophiques particulièrement importantes pour contrer les processus de différentes maladies³⁰.

À la fin des années quatre-vingt-dix, il est devenu apparent que les différents effets de l'acétyl-L-carnitine sur la santé des neurotransmetteurs et des cellules du cerveau avaient un point commun : ses effets bénéfiques sur la capacité des cellules à maintenir et à restaurer le fonctionnement mitochondrial en dépit du passage des années. Des recherches ont montré qu'une supplémentation en acétyl-L-carnitine rajeunit les mitochondries dont les structures et le fonctionnement ont décliné en raison du processus de vieillissement.

De son côté, l'acide alpha-lipoïque est produit en quantités infimes dans l'organisme. On le trouve dans les aliments qui contiennent des mitochondries, comme la viande rouge. On l'ap-

pelle l'« antioxydant universel » parce que, à la différence des autres antioxydants, il traverse les membranes cellulaires et exerce son action antioxydante à la fois dans les parties lipidiques et les parties hydriques du corps, y compris dans le cerveau.

L'acide R-alpha-lipoïque est la forme biologiquement active de l'acide alpha-lipoïque, naturellement synthétisé par l'organisme. C'est l'antioxydant mitochondrial clé. De nombreuses études l'ont associé à l'acétyl-L-carnitine pour déterminer les effets synergiques de ces deux composants sur le fonctionnement des mitochondries. Les effets bénéfiques observés dans ces études incluent des améliorations de la mémoire, des changements positifs dans la perte auditive liée au vieillissement et une diminution des lésions oxydatives. De plus, l'acide alpha-lipoïque aide à protéger les mitochondries contre des détériorations structurelles liées au vieillissement, qui sont susceptibles d'interférer avec leur fonctionnement optimal ^{31, 32, 33}.

Lors de son interview dans la revue *NutraNews* de mai 2010, le D^r Ames indiquait clairement : « *Lorsque nous avons donné de l'acide R-lipoïque combiné à de l'acétyl-L-carnitine, toutes les fonctions que nous regardions, qui avaient décliné avec l'âge, ont été restaurées. La mitochondrie fabriquait moins d'oxydants et le potentiel de la membrane allait mieux.* » Le D^r Ames a démontré l'implication du dysfonctionnement mitochondrial dans les maladies dégénératives, y compris le cancer et le déclin neurologique. Il a aussi prouvé que l'administration conjointe d'acétyl L-carnitine et d'acide R-lipoïque permettait de mimer les effets de la restriction calorique et de restaurer un fonctionnement mitochondrial optimal, à la fois dans le cœur et dans le cerveau. Il est donc recommandé de compléter l'action de la PQQ, seul nutriment capable de générer de nouvelles mitochondries, par celle de ces deux nutriments, qui sont les mieux validés pour optimiser le fonctionnement des mitochondries existantes.

[Cliquez ici pour trouver de la PQQ dans une formule mitochondriale certifiée](#)

...avec la CoQ10

De plus, il apparaît maintenant que l'usage concomitant de coenzyme Q10 permet d'améliorer significativement les bénéfices dérivés de la prise de PQQ. Ce qui n'est pas étonnant, étant donné le rôle majeur de la CoQ10 comme carburant mitochondrial pour favoriser la respiration cellulaire et accroître la production d'adénosine triphosphate (ATP).

Des études récentes montrent en particulier de meilleures performances cardio-vasculaires et cognitives lorsque les deux nutriments sont associés que lorsqu'ils sont pris séparément. Ce n'est pas une surprise puisque le cœur et le cerveau sont de loin les deux organes qui consomment le plus d'énergie.

Une étude japonaise réalisée en 2007 a montré que la PQQ, prise à des doses de 20 mg par jour, améliorait la mémoire, l'attention et les fonctions cognitives. Les performances du groupe supplémenté en PQQ étaient deux fois supérieures à celles du groupe placebo. La prise conjuguée de 300 mg de CoQ10 a encore amplifié les performances sur les tests mémoriels. Ainsi, les aptitudes mentales et la qualité de vie peuvent être améliorées chez les sujets âgés, et le traitement constitue une aide à la prévention du ralentissement des fonctions cognitives chez les personnes d'âge avancé.

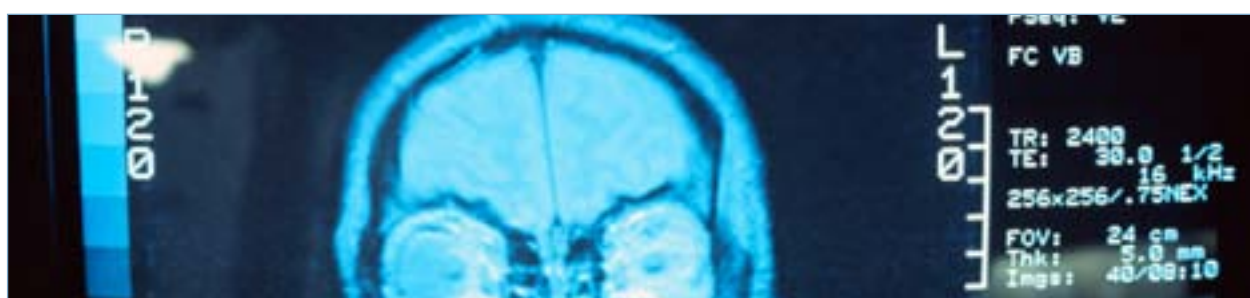
Une autre étude a par ailleurs montré que la PQQ était plus active lorsqu'elle était combinée à des antioxydants et que, en association avec la CoQ10, les paramètres neurodégénératifs se trouvaient améliorés et la neurotrophine, facteur de croissance nerveuse, stimulée. Il en va de même lorsque l'association PQQ-CoQ10 permet de ralentir la dégénérescence cérébrale, de réduire la formation de la plaque amyloïde (l'une des causes probables de la maladie d'Alzheimer et de la démence), et peut-être aussi l'atrophie cérébrale (la diminution de volume du cerveau avec l'âge).

La PQQ et la CoQ10, prises simultanément, améliorent donc le statut antioxydant et la santé mitochondriale par des mécanismes complémentaires. Elles apportent aussi un soutien multiforme aux fonctions cardio-vasculaires et cérébrales. Elles améliorent le statut mental et la qualité de vie des personnes âgées et peuvent être utilisées pour ralentir ou prévenir le déclin cognitif des personnes d'âge moyen.

[Cliquez ici pour trouver de la PQQ + CoQ10](#)

Soluble dans l'eau, la PQQ ne s'accumule pas et n'entraîne pas, même à fortes doses, de phénomènes d'intolérance. Cette substance peut donc être consommée par tous, dans l'espoir d'enrayer enfin un des mécanismes majeurs du vieillissement.

La PQQ vient donc enrichir l'arsenal des substances antiâge déjà reconnues et peut s'utiliser en même temps ou en alternance avec, comme nous venons de le voir, les activateurs de la télomérase (cycloastragénol, astragaloside IV), mais également avec les mimétiques de la restriction calorique (resvératrol, oxaloacétate) qui font l'objet du chapitre suivant.



Références

- 1 • CHOWANADISAI W, BAUERLY KA, TCHAPARIAN E, WONG A, CORTOPASSI GA, RUCKER RB. Pyrroloquinoline quinone stimulates mitochondrial biogenesis through cAMP response element-binding protein phosphorylation and increased PGC-1alpha expression. *J. Biol. Chem.* 2010 Jan 1;285(1):142-52.
- 2 • RUCKER R, CHOWANADISAI W, NAKANO M. Potential physiological importance of pyrroloquinoline quinone. *Altern. Med. Rev.* 2009 Sep; 14(3):268-77.
- 3 • SMIDT CR, BEAN-KNUDSEN D, KIRSCH DG, RUCKER RB. Does the intestinal microflora synthesize pyrroloquinoline quinone? *Biofactors.* 1991 Jan;3(1):53-9.
- 4 • ZHANG Y, ROSENBERG PA. The essential nutrient pyrroloquinoline quinone may act as a neuroprotectant by suppressing peroxynitrite formation. *Eur. J. Neurosci.* 2002 Sep. 16(6):1015-24.
- 5 • STITES TE, MITCHELL AE, RUCKER RB. Physiological importance of quinoenzymes and the O-quinone family of cofactors. *J. Nutr.* 2000 Apr;130(4):719-27.
- 6 • CHOI O, KIM J., KIM JG, et al. Pyrroloquinoline quinone is a plant growth promotion factor produced by *Pseudomonas fluorescens* B16. *Plant Physiol.* 2008 Feb.;146(2):657-68.
- 7 • STITES T, STORMS D, BAUERLY K, et al. Tchaparlian. Pyrroloquinoline quinone modulates mitochondrial quantity and function in mice. *J. Nutr.* 2006 Feb.;136(2): 390-6.
- 8 • STEINBERG F, STITES TE, ANDERSON P., et al. Pyrroloquinoline quinone improves growth and reproductive performance in mice fed chemically defined diets. *Exp. Biol. Med.* (Maywood). 2003 Feb.; 228(2):160-6.
- 9 • BAUERLY KA, STORMS DH, HARRIS CB, et al. Pyrroloquinoline quinone nutritional status alters lysine metabolism and modulates mitochondrial DNA content in the mouse and rat. *Biochim. Biophys. Acta.* 2006 Nov.;1760(11):1741-8.
- 10 • PAZ MA, MARTIN P, FLUCKIGER R, MAH J, GALLOP PM. The catalysis of redox cycling by pyrroloquinoline quinone (PQQ), PQQ derivatives, and isomers and the specificity of inhibitors. *Anal Biochem.* 1996 Jul. 1;238(2):145-9.
- 11 • URAKAMI T, YOSHIDA C, AKAIKE T, MAEDA H, NISHIGORI H, NIKI E. Synthesis of monoesters of pyrroloquinoline quinone and imidazopyrroloquinoline, and radical scavenging activities using electron spin resonance *in vitro* and pharmacological activity *in vivo*. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* (Tokyo). 1997 Feb.; 43(1):19-33.
- 12 • OHWADA K, TAKEDA H, YAMAZAKI M, et al. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) prevents cognitive deficit caused by oxidative stress in rats. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2008 Jan.; 42:29-34.
- 13 • JENSEN FE, GARDNER GJ, WILLIAMS AP, GALLOP PM, AIZENMAN E, ROSENBERG PA. The putative essential nutrient pyrroloquinoline quinone is neuroprotective in a rodent model of hypoxic/ischemic brain injury. *Neuroscience.* 1994 Sep.; 62(2): 399-406.
- 14 • ZHANG Y, FEUSTEL PJ, KIMELBERG HK. Neuroprotection by pyrroloquinoline quinone (PQQ) in reversible middle cerebral artery occlusion in the adult rat. *Brain. Res.* 2006 Jun. 13;1094(1):200-6.
- 15 • AIZENMAN E, HARTNETT KA, ZHONG C, GALLOP PM, ROSENBERG PA. Interaction of the putative essential nutrient pyrroloquinoline quinone with the N-methyl-D-aspartate receptor redox modulatory site. *J. Neurosci.* 1992 Jun.;12(6):2362-9.
- 16 • AIZENMAN E, JENSEN FE, GALLOP PM, ROSENBERG PA, TANG LH. Further evidence that pyrroloquinoline quinone interacts with the N-methyl-D-aspartate receptor redox site in rat cortical neurons *in vitro*. *Neurosci. Lett.* 1994 Feb. 28;168(1-2): 189-92.
- 17 • HOSSAIN MA. Molecular mediators of hypoxic-ischemic injury and implications for epilepsy in the developing brain. *Epilepsy Behav.*

- 18 • DONG XX, WANG Y, QIN ZH. Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Acta Pharmacol. Sin.* 2009 Apr.; 30(4):379-87.
- 19 • FORAN E, TROTTI D. Glutamate transporters and the excitotoxic path to motor neuron degeneration in amyotrophic lateral sclerosis. *Antioxid. Redox. Signal.* 2009 Jul.; 11(7):1587-602.
- 20 • HARA H, HIRAMATSU H, ADACHI T. Pyrroloquinoline quinone is a potent neuroprotective nutrient against 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity. *Neurochem Res.* 2007 Mar.; 32(3):489-95.
- 21 • KOBAYASHI M., KIM J., KOBAYASHI N., et al. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) prevents fibril formation of alpha-synuclein. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006 Oct. 27;349(3):1139-44.
- 22 • ZHANG J. J., ZHANG R. F., MENG X. K. Protective effect of pyrroloquinoline quinone against Abeta-induced neurotoxicity in human neuroblastoma SH-SY5Y Cells. *Neurosci. Lett.* 2009 Oct. 30;464(3):165-9.
- 23 • KIM J., KOBAYASHI M., FUKUDA M., et al. Pyrroloquinoline quinone inhibits the fibrillation of amyloid proteins. *Prion.* 2010 Jan.; 4(1) : 26-31.
- 24 • TAKATSU H., OWADA K., ABE K., NAKANO M., URANO S. Effect of vitamin E on learning and memory deficit in aged rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* (Tokyo). 2009;55 (5):389-93.
- 25 • NAKANO M., UBUKATA K., YAMAMOTO T., YAMAGUCHI H. Effect of pyrroloquinoline quinone (PQQ) on mental status of middle-aged and elderly persons. *FOOD Style* 2005 Sep;7(2):204-13. 21. 2009;13(7):50-3.
- 26 • MURASE K., HATTORI A., KOHNO M., HAYASHI K. Stimulation of nerve growth factor synthesis/secretion in mouse astroglial cells by coenzymes. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 1993 Jul.; 30(4):615-21.
- 27 • ZHU B. Q., ZHOU H. Z., TEERLINK J. R., KARLINER J. S. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) decreases myocardial infarct size and improves cardiac function in rat models of ischemia and ischemia/reperfusion. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2004 Nov.; 18(6): 421-31.
- 28 • ZHU B. Q., SIMONIS U., CECCHINI G. et al., Comparison of pyrroloquinoline quinone and/or metoprolol on myocardial infarct size and mitochondrial damage in a rat model of ischemia/ reperfusion injury. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2006 Jun.; 11 (2):119-28.
- 29 • TAO R., KARLINER J. S., SIMONIS U. et al. Pyrroloquinoline quinone preserves mitochondrial function and prevents oxidative injury in adult rat cardiac myocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007 Nov. 16;363(2):257-62.
- 30 • VIRMANI A. et al., Role of carnitine esters in brain neuropathologies, *Mol. Aspects Med.*, 2004 Oct., 25(5-6):533-49.
- 31 • Hagen T. M. et al., Acetyl-L-carnitine fed to old rats partially restores mitochondrial function and ambulatory activity, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1998 Aug. 4, 95(16):9562-6.
- 32 • LIU J. et al., Memory loss in old rats is associated with brain mitochondrial decay and RNA/DNA oxidation: partial reversal by feeding acetyl-L-carnitine and/or R-alpha-lipoic acid, *PROC. NATL. ACAD. SCI. USA*, 2002 Mar. 19, 99(4):2356-61.
- 33 • HAGEN T. M. et al., Feeding acetyl-L-carnitine and lipoic acid to old rats improves metabolic function while decreasing oxidative stress, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2002 Feb. 19, 99(4):1870-5.



LES MIMÉTIQUES

DE LA RESTRICTION CALORIQUE



On sait, depuis les travaux du D^r Roy Walford, qu'une restriction calorique sévère, mais sans malnutrition, est le moyen le plus sûr pour allonger significativement, de 20 à 30 % environ, la durée de vie de la plupart des mammifères. On arrive presque à 100 % sur certaines espèces. Les travaux de Walford ont même été validés partiellement sur l'être humain au cours de l'expérience Biosphère II, à laquelle il a personnellement participé...

La voie la plus scientifiquement validée pour augmenter l'espérance de vie d'un organisme monocellulaire ou d'un mammifère est la restriction calorique. Les chercheurs savent depuis plusieurs dizaines d'années que réduire la consommation de calories jusqu'à 40 % ralentit de façon très importante le processus de vieillissement et augmente la durée de vie d'animaux de laboratoire, de la sauterelle aux mammifères. Ainsi, chez des rats, une diminution de 30 % des apports caloriques entraîne une augmentation de 30 % de la longévité. On sait également que la restriction calorique protège les animaux du cancer et d'autres maladies liées au vieillissement.

Il a fallu plus de soixante-dix ans pour que les chercheurs commencent à élucider les mystères de la restriction calorique. Ce régime hypocalorique strict, qui augmente de façon importante l'espérance de vie, a été décrit pour la première fois en 1935 chez des rats ¹. Mais on commence seulement maintenant à comprendre les mécanismes mis en jeu. Ils reposent sur des altérations bénéfiques de l'expression de gènes, une des réponses d'adaptation de l'organisme à la réduction de la consommation de calories.

Ce retard du vieillissement repousse le déclenchement des maladies dégénératives, tout en améliorant les biomarqueurs du vieillissement, allant du rythme métabolique à la sensibilité à l'insuline en passant par la santé cardiaque et la fonction cognitive ². À l'inverse, la surconsommation de calories peut également avoir de très importantes conséquences. Manger plus que l'organisme en a besoin peut charger le sang en triglycérides, en sucre, en homocystéine et en substances chimiques pro-inflammatoires, avec pour résultats l'accélération des processus de vieillissement et la détérioration de multiples biomarqueurs de santé.

Une étape clé dans la recherche de la longévité

En 1989, des chercheurs travaillant sur l'antivieillesse ont lancé une étude très importante sur la restriction calorique sur des singes rhésus. Le choix de ces animaux a été fait parce qu'ils montrent des caractéristiques biologiques et de vieillissement extrêmement proches de celles des humains. Les singes ont été répartis en deux groupes. Une moitié d'entre eux a pu se nourrir normalement, sans contrainte. L'autre moitié a été soumise à une alimentation 30 % plus faible en calories que celle qu'elle aurait normalement consommée. Au bout de vingt ans, 30 % des sujets témoins étaient morts de causes liées au vieillissement, contre seulement 13 % dans le groupe soumis à la restriction calorique. En d'autres termes, la restriction calorique a divisé par trois le risque de maladies dégénératives. Par ailleurs, au cours des vingt années de l'étude, tous les biomarqueurs de santé mesurés étaient meilleurs dans le groupe soumis à la restriction calorique (diminution de la pression artérielle, du taux de triglycérides, amélioration de la glycémie, incidence réduite des cancers). Les animaux soumis à la restriction calorique ont perdu du poids en graisse, mais sans subir la perte de masse musculaire observée dans l'autre groupe. La restriction calorique a également inhibé la réduction du volume cérébral, plus particulièrement dans les zones gouvernant les fonctions motrices et cognitives ³. Les primates soumis à une restriction calorique étaient donc plus alertes et en meilleure santé que leurs congénères qui se sont nourris normalement.

L'expression des gènes de la longévité activée par la restriction calorique

Les chercheurs ont montré qu'il est possible de modifier les messages que les gènes transmettent à l'organisme. C'est le processus d'expression des gènes qui se produit lorsqu'un stimulus provenant de l'intérieur ou de l'extérieur du corps active ou inhibe certains gènes (protecteurs ou nocifs).

Des chercheurs ont identifié une famille de gènes, appelés sirtuines, présents dans les tissus de presque toutes les formes de vie, des organismes unicellulaires aux plantes et aux mammifères. Des données de plus en plus nombreuses suggèrent que les sirtuines régulent le métabolisme énergétique, la signalisation endocrinienne et certaines réponses au stress. Les sirtuines sont également activés par un large éventail de signaux, en réponse à des stress, tels que des périodes de famine ou de restriction calorique, suggérant qu'ils jouent un vaste rôle dans la physiologie des mammifères.

Les sirtuines sont connus pour agir comme des gènes gardiens qui protègent les cellules et augmentent leur survie. Les sirtuines forment une classe d'enzymes, les déacétylases, qui ralentiraient le vieillissement en agissant sur de nombreux mécanismes cellulaires tels que la réparation de l'ADN, la résistance au stress oxydatif ou la mort cellulaire.

L'action des sirtuines débute lorsque des signaux extérieurs indiquent une détérioration des conditions environnementales. Les gènes de longévité s'éveillent alors pour induire des modifications défensives au niveau cellulaire, comme celles qui consistent à ralentir le métabolisme et à augmenter la respiration cellulaire pour aider l'organisme à s'adapter à un programme de survie plus favorable.

Il a été démontré que le sirtuine de l'homme, le SIRT1 par exemple, étouffe le système de l'enzyme P53, normalement impliquée dans l'inhibition de la croissance des tumeurs et favorisant la mort cellulaire (l'apoptose). En étouffant l'activité de la P53, SIRT1 prévient le cycle d'apoptose et de vieillissement prématuré normalement déclenché lorsque l'ADN cellulaire est endommagé ou stressé, donnant ainsi aux cellules suffisamment de temps pour réparer toutes les lésions et prévenir les morts cellulaires inutiles.

On a également montré qu'un second sirtuine, le SIRT2, trouvé dans la levure, devient activé lorsqu'il est soumis à un stress. Il augmente la stabilité de l'ADN et accélère la réparation cellulaire, tout en accroissant la durée de vie globale des cellules ^{4, 5}.

De façon plus générale, l'activation des sirtuines augmenterait la sensibilité à l'insuline, la lipolyse, diminuerait l'inflammation et jouerait un rôle préventif dans les maladies neurodégénératives et la carcinogenèse. Une étude a montré que des souris transgéniques surexprimant le sirtuine SIRT1 présentaient le même phénotype que des souris soumises à une restriction calorique.

Les effets bénéfiques de la restriction calorique chez l'homme

Pour des raisons éthiques et pratiques, la restriction calorique n'a pas encore été beaucoup étudiée chez l'homme. Cependant, des observations éparses suggèrent qu'elle peut avoir des effets bénéfiques chez lui. Ainsi, par exemple, les habitants de l'île japonaise d'Okinawa, qui pratiquent un régime particulièrement pauvre en calories, ont une durée de vie exceptionnelle⁶. Quelques données indiquent que la restriction calorique ralentit le vieillissement et réduit le risque de maladie mortelle chez l'homme. Des personnes s'étant imposé une réduction de 20 % dans leur consommation de calories pendant deux à six ans ont perdu de la masse grasse et ont vu leurs marqueurs de vieillissement, incluant la pression sanguine, les niveaux de cholestérol et le contrôle du glucose sanguin, s'améliorer⁷. Même de brèves périodes de restriction calorique peuvent améliorer temporairement la température corporelle et la sensibilité à l'insuline qui sont, en fait, des marqueurs de la longévité⁸. Dans des études cliniques, de brefs intervalles de restriction calorique ont réduit l'inflammation que l'on retrouve comme facteur sous-jacent au développement de nombreuses maladies dégénératives. Des performances plus juvéniles du muscle cardiaque ont également été observées, la restriction calorique semblant accroître le nombre des mitochondries vitales pour la production d'énergie dans le cœur et le muscle squelettique, réduisant les lésions oxydatives que le vieillissement accélère^{9, 10}.

La recherche d'une alternative à la restriction calorique

La restriction calorique permet d'influencer positivement la plupart des sept dommages mis en évidence par Aubrey de Grey. En activant certains gènes, en inhibant certains autres, elle ralentit le vieillissement de façon très importante.

Malheureusement, elle est très difficile à supporter et demande beaucoup trop de volonté. Il semble difficile d'imaginer des êtres humains se soumettant à un régime hypocalorique draconien durant toute leur existence afin d'augmenter leur espérance de vie. En revanche, la compréhension des mécanismes en jeu a permis d'isoler des substances naturelles ou synthétiques reproduisant les effets bénéfiques de la restriction calorique. Ainsi, intriguée par les effets bénéfiques de la restriction calorique, une équipe de Harvard a commencé à rechercher d'autres moyens de moduler l'activité des sirtuines, sans recourir à une diminution de la consommation alimentaire. Après un processus initial de recherche, les scientifiques ont constaté que plusieurs métabolites extraits de plantes agissaient comme des composants activateurs de sirtuines.

Plusieurs de ces substances ont été identifiées. Les deux principales sont le resvératrol et l'oxaloacétate qui peuvent être couplés à d'autres substances complémentaires comme la quercétine, le ptérostilbène, qui renforcent les effets de la restriction calorique en inhibant l'inflammation systémique, en renforçant la santé des mitochondries et en protégeant les tissus cérébraux et cardiaques des détériorations provoquées par le vieillissement.

Le resvératrol

Le resvératrol est un puissant antioxydant d'origine végétale et une substance antiâge redoutable. On le trouve notamment dans le raisin et, donc, dans le vin rouge. On lui attribue les effets du fameux « French paradox », c'est-à-dire la capacité de maintenir, grâce au vin rouge, une relative santé cardio-vasculaire en dépit d'une alimentation par ailleurs assez nocive sur ce plan puisque comportant des aliments à index glycémique élevé et/ou apportant des acides gras saturés ou trans.

Le resvératrol est donc un phytonutriment – pour ne pas dire le phytonutriment – conseillé pour maintenir et protéger la santé cardio-vasculaire. Toutefois, ses vertus ne s'arrêtent pas là et les recherches menées sur cette substance arrivent toutes aux mêmes conclusions :

- **le resvératrol est un puissant anticancer validé qui lutte contre le développement des cellules cancéreuses à leurs différents stades ;**
- **le resvératrol protège le cerveau du stress oxydatif et donc de la plupart des maladies neurodégénératives ;**
- **enfin, et bien entendu, c'est une substance naturelle antiâge.**

À l'origine... un paradoxe !

Le resvératrol est un stilbène de la famille des phytoalexines. C'est aussi un composé polyphénolique de la classe des flavonoïdes et donc un puissant antioxydant. Et c'est pour répondre aux agressions pathogènes, à l'exposition aux rayons ultraviolets ou à l'ozone que beaucoup de plantes, et en particulier la vigne, produisent cette substance protectrice. Toutefois, pour la vigne, c'est surtout dans les feuilles, la peau et les pépins des grains de raisin que se concentre le resvératrol. De plus, on le retrouve dans la fermentation des vins rouges, mais pas dans celle des vins blancs.

Ce sont les scientifiques japonais qui, les premiers, ont commencé à s'intéresser à cette substance dans les années quatre-vingt. Un remède traditionnel, le « Kojo-Kon », avait attiré leur attention. Ce médicament contenait une plante, le *Polygonum cuspidatum*, qui était employé dans le traitement de toutes sortes de maladies comme les allergies, les inflammations cutanées et les hyperlipidémies. Ils ont donc isolé le principe actif de cette plante, le resvératrol ¹. Puis, dès 1985, les recherches se sont multipliées et ont été découvertes les différentes propriétés métaboliques de cette substance.

C'est lors d'études de leucocytes de rats que les scientifiques ont découvert la capacité du resvératrol à inhiber la production d'eicosanoïdes. Ces derniers comprennent des prostaglandines, des thromboxanes et des leucotriènes qui participent aux réactions inflammatoires et à l'agrégation plaquettaire.

Après cette découverte, la recherche sur le resvératrol s'est évidemment poursuivie. Et c'est à cette époque que l'on a commencé à parler du « French paradox », c'est-à-dire de l'étrange cohabitation entre une alimentation riche en mauvaises graisses et un faible pourcentage de maladies cardio-vasculaires dans les populations concernées.

À quoi ce paradoxe était-il dû ? À la consommation de vin rouge ! Et, du vin rouge au resvératrol, le lien a été vite découvert. Cependant, la raison exacte pour laquelle le resvératrol amoindrit les effets néfastes d'une alimentation trop grasse et diminue par la même occasion le risque de maladie cardio-vasculaire n'est toujours pas vraiment connue. On sait seulement que ses propriétés antioxydantes et anticoagulantes sont impliquées.

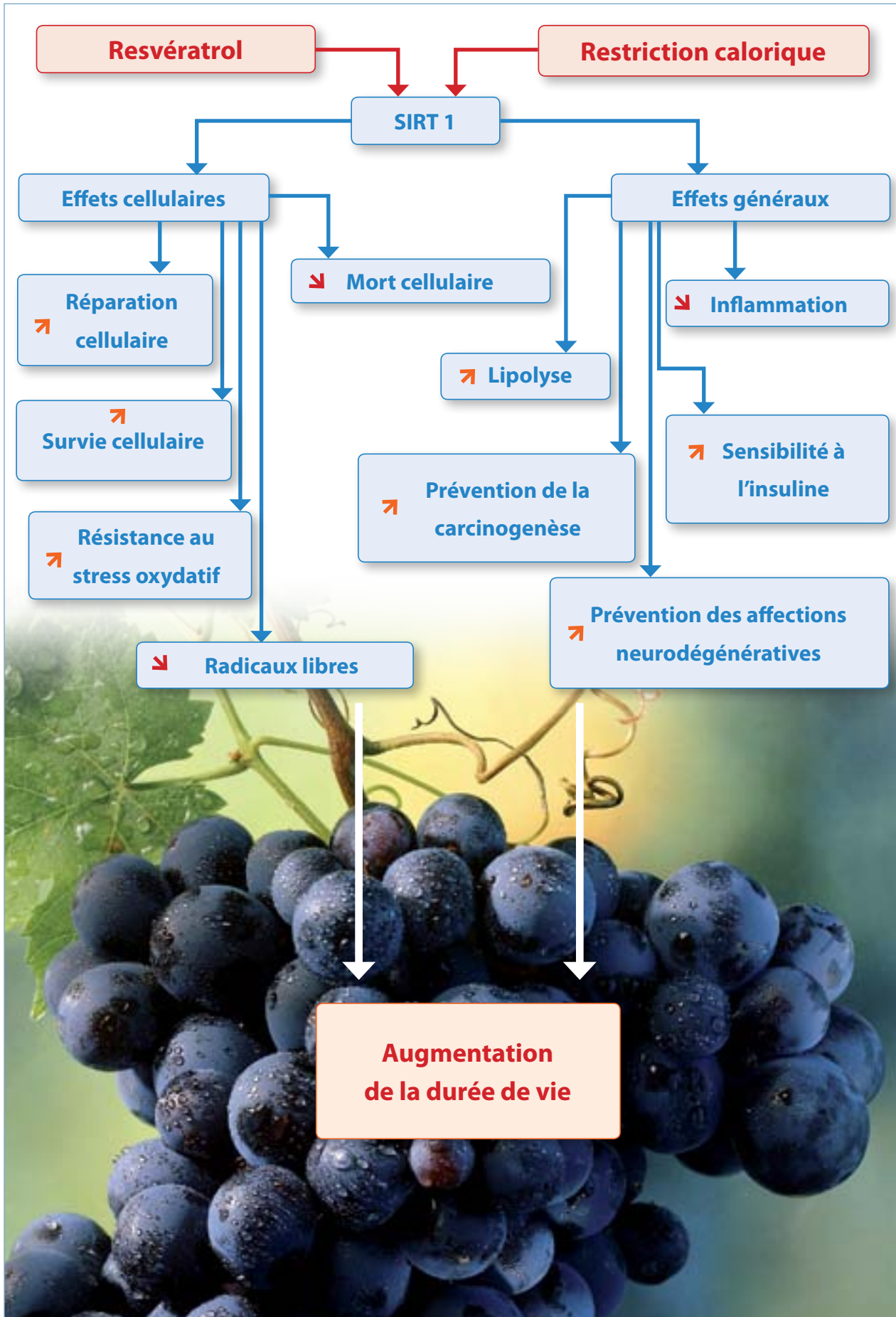
Le resvératrol est en effet un remarquable antioxydant luttant notamment contre les radicaux libres présents dans les cellules sanguines.

Une étude a consisté à faire incuber des cellules sanguines humaines avec du resvératrol et une substance produisant des lésions oxydatives. Résultat : le resvératrol a protégé les cellules contre tout dommage oxydant et a arrêté le déclenchement de la mort cellulaire de façon dose-dépendante. Ainsi, les cellules mononucléaires du sang périphérique acquièrent un pouvoir antioxydant lorsqu'elles sont traitées par le resvératrol ².

Dans ce domaine, le resvératrol fonctionne de trois manières différentes :

- **Il entre en compétition avec la CoQ10 et diminue la chaîne oxydative complexe III, le site de production des espèces oxygénées réactives.**
- **Il détruit les radicaux superoxydes qui se forment dans les mitochondries.**
- **Il inhibe la peroxydation lipidique induite par les produits de la réaction de Fenton au cours de la production d'énergie.**





Sur tous les fronts pour une cardioprotection optimale

Ce fut sa première indication : le resvératrol agit positivement sur de nombreux mécanismes à l'origine des maladies cardio-vasculaires. En tant qu'antioxydant, il évite la dégradation des lipides par la peroxydation et il interdit, de façon dose-dépendante, l'entrée de la paroi vasculaire aux LDL oxydées.

In vitro, il a été démontré que traiter au resvératrol des cellules du parenchyme du foie entraînait un ralentissement de la sécrétion de cholestérol estérifié et de triglycérides... sans pour autant changer les niveaux intracellulaires de triglycérides.

En conséquence de quoi on pense que le resvératrol diminuerait la sécrétion hépatique des VLDL qui sont ensuite transformées en LDL dans la circulation sanguine, bloquant ainsi le métabolisme hépatique des lipoprotéines.

D'autre part, il a été prouvé qu'une supplémentation en trans-resvératrol, prise par des sujets en bonne santé, inhibait l'agrégation des plaquettes de façon dose-dépendante³.

Les chercheurs ont aussi constaté un autre effet inhibiteur très puissant sur la synthèse, par les plaquettes, de la thromboxane. Dix micromoles de resvératrol suffisent pour atteindre une inhibition de 60 %, ce qui est très nettement supérieur à ce que permettent tous les polyphénols du vin et autres antioxydants. Il faut savoir que la thromboxane est essentielle dans l'évolution des troubles cardio-vasculaires, puisqu'elle participe au processus de coagulation pathologique, comprime les artères, endommage la paroi endothéliale des vaisseaux sanguins et favorise le développement de l'athérome.

En revanche, le resvératrol et quelques autres antioxydants sont à même de stimuler la production de prostacycline, une substance qui évite la formation de caillots sanguins, conserve les artères dilatées et favorise la bonne santé des parois endothéliales. Cette prostacycline est d'ailleurs justement synthétisée par les parois endothéliales en bonne santé, grâce à une enzyme : la prostacycline synthase. Malheureusement, le travail de cette enzyme se voit pratiquement réduit à néant par certains radicaux libres, et notamment par des lipides peroxydés ou des hydroperoxydes. La production de prostacycline passe donc nécessairement par la réduction des hydroperoxydes et de la peroxydation lipidique. C'est là que le resvératrol entre en jeu avec certains autres bioflavonoïdes, les vitamines C et E et le sélénium. Ces nutriments vont ainsi agir en synergie et diminuer l'agrégation plaquettaire, maximiser la production de prostacycline et minimiser celle de thromboxane et de radicaux libres.

Enfin, le resvératrol rétablit des taux satisfaisants d'oxyde nitrique qui possède une importance capitale dans le bon fonctionnement du système cardio-vasculaire. C'est lui qui préside à la

détente des artères, permettant ainsi le passage du flux sanguin. Or, une alimentation trop riche en mauvaises graisses diminue d'un tiers les quantités d'oxyde nitrique. On comprend alors à quel point une supplémentation en resvératrol s'avère, là aussi, fort utile pour inverser cette tendance.

Une arme redoutable anticancer

C'est peut-être dans ce domaine que le resvératrol offre le plus de promesses. Et d'ailleurs, les chercheurs qui multiplient les études à son sujet connaissent de mieux en mieux cette incroyable substance.

Le resvératrol est la première substance naturelle susceptible de stopper les différentes étapes du développement de toutes sortes de cancers, c'est-à-dire l'initiation, la promotion et la progression. En fait, le resvératrol agit sur le cancer, aussi bien en bloquant des œstrogènes et des androgènes qu'en modulant des gènes. Il lutte donc contre un grand nombre de cancers, tant de manière préventive que curative. Un certain nombre d'études récentes démontrent qu'il tue les cellules cancéreuses, qu'elles portent ou non le gène suppresseur de tumeur⁴.

De plus, que les cellules cancéreuses aient des récepteurs positifs ou négatifs aux œstrogènes, il donne toujours d'aussi bons résultats.

Une autre étude a découvert l'un des mécanismes du resvératrol en révélant que l'organisme transforme ce polyphénol en un agent anticancer capable de cibler et de tuer des cellules cancéreuses. On a notamment compris comment l'enzyme cytochrome P450, que l'on retrouve dans différentes tumeurs, métabolisait le resvératrol en un phyto-œstrogène, le piceatannol, doué de propriétés anticancéreuses. Et naturellement, la mort des cellules cancéreuses déclenchée par ce piceatannol, et donc par le resvératrol, n'endommage absolument pas les cellules normales⁵.

De plus, le resvératrol semble aussi capable de renforcer certaines chimiothérapies. Des chercheurs de l'université de Notre-Dame ont découvert que le resvératrol potentialisait grandement les effets de la vitamine D. Or, la vitamine D3 présente cette particularité de se transformer en un stéroïde inhibiteur de la croissance des cellules cancéreuses du sein.

D'autres scientifiques, des Autrichiens, à l'issue d'une étude particulièrement élaborée, sont parvenus à la conclusion que le resvératrol empêche les cellules cancéreuses de se métastaser dans les os.

Mais c'est avec les cancers du pancréas, du sein et du rein que les meilleurs résultats ont été enregistrés. Pour les cancers du côlon et de la prostate, les résultats restent encourageants, mais de moins grande envergure.

Autre propriété du resvératrol : il diminue les effets néfastes de l'acide linoléique, un acide gras oméga-6 présent en trop grande quantité dans l'alimentation occidentale et qui favorise la croissance des cellules cancéreuses. En effet, cet acide linoléique est transformé en acide arachidonique qui, à son tour, se convertit en une sorte d'hormone (comme la prostaglandine E2 ou le leucotriène B4) stimulant les processus inflammatoires et, par voie de conséquence, la croissance des cellules cancéreuses. D'ailleurs, ce type d'alimentation occidentale suffit expérimentalement à elle seule à causer le cancer du côlon chez les rongeurs de laboratoires.

Les chercheurs japonais ont confirmé que, même à dose alimentaire, le resvératrol bloquait l'effet promoteur de croissance de l'acide linoléique et inhibait la croissance de cellules cancéreuses du sein.

Dans une autre étude, en transplantant des cellules de cancer avancé de prostate humaine sur des rongeurs, des chercheurs ont mesuré les effets d'un extrait de raisin contenant du resvératrol et de la quercétine. Sans plus de tests, ces deux substances ont ensuite été proposées comme traitement du cancer de la prostate chez l'homme.

Par ailleurs, des chercheurs de l'université du Colorado ont étudié les effets d'un extrait de pépins de raisin associé à des cytokines naturelles sur des cellules de cancer avancé de la prostate. Leur conclusion a été que cet autre mélange pourrait constituer une alternative plus efficace et moins toxique que la chimiothérapie dans le traitement clinique du cancer de la prostate.

Enfin, une dernière étude a confirmé, sur différents types de cancers avancés de la prostate, que le resvératrol était le plus puissant des polyphénols testés contre ces cellules cancéreuses.

Une puissante activité anti-inflammatoire

L'inflammation est utile à l'organisme. Elle répond à une blessure ou à un stress et l'aide à combattre les bactéries. Mais elle peut également s'avérer dangereuse dans certaines pathologies : maladie auto-immune, troubles cardio-vasculaires, maladie d'Alzheimer, Huntington ou cancer qui peuvent être aggravées, voire causées par une inflammation chronique.

La médecine antiâge est donc résolument tournée vers toutes les solutions permettant d'intervenir préventivement et sur le long terme contre la plus légère inflammation neurologique chronique.

Des scientifiques chinois ⁶ ont notamment démontré l'efficacité du resvératrol dans le traitement de l'inflammation provoquée par une lésion de la moelle épinière. À condition d'injecter le resvératrol tout de suite après la blessure, l'inflammation est jugulée avec la même efficacité que celle de la prednisone, un médicament anti-inflammatoire. L'avantage du resvératrol est qu'il assure, en plus, une protection antiradicalaire.

En Angleterre ⁷, des études *in vitro* ont permis de constater la capacité du resvératrol à ralen-

tir l'inflammation dans le syndrome respiratoire obstructif chronique. L'inflammation à l'œuvre dans cette pathologie pulmonaire évolutive et irréversible qui finit par empêcher de respirer, inclut des cellules macrophages produisant des interleukines et autres substances immunitaires stimulantes. Cela dit, ces macrophages fabriquent également des substances qui prolongent la vie des cellules. Hélas, un surcroît d'inflammation et des radicaux libres accompagnent le processus. Les chercheurs anglais ont donc procédé à l'étude de macrophages sur des échantillons de fluide pulmonaire provenant de quinze fumeurs et de quinze autres patients souffrant d'un syndrome respiratoire obstructif chronique. L'introduction du resvératrol dans les échantillons a stoppé la production d'interleukines à 94 % dans les macrophages des fumeurs et à 88 % dans celles des patients atteints du syndrome respiratoire obstructif. Le resvératrol inhibe ainsi la libération des cytokines inflammatoires et constitue donc un traitement efficace dans les syndromes respiratoires obstructifs.

Une considérable neuroprotection

En tant qu'antioxydant de qualité, le resvératrol protège le cerveau des atteintes radicalaires. Mais il a également toute sa place dans le traitement de pathologies bien spécifiques :

- La congestion cérébrale, qui a lieu quand le sang ne peut plus arriver au cerveau, privant ce dernier d'oxygène et de nutriments. C'est alors que sont libérés des neurotransmetteurs qui laissent pénétrer du calcium dans les neurones, submergeant ainsi le cerveau de radicaux libres susceptibles d'entraîner la mort de cellules.
- La maladie d'Alzheimer, qui est favorisée par les lésions oxydatives sur les cellules du cerveau. Or, d'après les chercheurs de l'université du Missouri, le resvératrol protège le système nerveux central du stress oxydatif et stoppe l'oxydation des particules de lipoprotéines. Toujours selon ces scientifiques, les lipoprotéines oxydées provoqueraient un stress oxydatif qui initialiserait la mort des cellules neuronales, ce qui, avec le temps, déboucherait sur une inflammation neurologique et même peut-être sur la maladie d'Alzheimer.

Ces études ont donc révélé un nouveau mécanisme employé par le resvératrol pour neutraliser les radicaux libres impliqués dans le processus. Et leur conclusion a été qu'il était possible d'inhiber le processus inflammatoire à l'aide d'une complémentation à base de resvératrol et de vitamines C et E.

Par ailleurs, un peptide anormal, connu sous le nom de bêta-amyloïde, responsable d'un important stress oxydatif provoquant la mort de nombreux neurones, a été décelé dans le cerveau des patients atteints de maladie d'Alzheimer où il forme des plaques faciles à reconnaître lors des autopsies. Une fois de plus, une étude a conclu à l'effet protecteur du resvératrol sur la toxi-

cité des plaques bêta-amyloïdes dans les cellules endothéliales. L'extrait de peau de raisin noir, qui a servi à ce test, a donc réduit la production de radicaux libres associée à la bêta-amyloïde, et a protégé les membranes des cellules épithéliales des lésions radicalaires ⁸.

Enfin, une dernière étude a confirmé l'hypothèse selon laquelle le resvératrol protégeait contre la maladie d'Alzheimer grâce à sa puissante activité antioxydante. Ici, les chercheurs ont testé les effets du resvératrol sur des cellules humaines de neuroblastome sensibles au stress oxydant généré par la bêta-amyloïde. Ainsi, le resvératrol permet d'élever largement les niveaux de glutathion, un neutralisateur intracellulaire de radicaux libres, et d'éliminer la neurotoxicité provoquée par la bêta- amyloïde ⁹.

L'association resvératrol, vitamines C et E, protège mieux le cerveau qu'aucun antioxydant pris séparément ¹⁰.

Et, enfin, de solides propriétés antiâge

Les laboratoires de recherche Biomol et les chercheurs de la Harvard Medical School ¹¹ ont récemment démontré que le resvératrol activait un « gène de longévité » dans la levure, augmentant la durée de vie de celle-ci de 80 %. L'augmentation de la longévité était due à l'imitation des effets de la restriction calorique.

Pour rappel, chez certaines espèces, la restriction calorique parvient à augmenter la durée de vie de près de 100 %, et de 20 à 30 % au moins chez les mammifères. La restriction calorique exerce un effet bénéfique sur l'expression génique. En effet, des gènes ont directement le pouvoir d'interférer avec l'espérance de vie en exerçant une action régulatrice sur des facteurs du vieillissement, allant de l'inflammation et de la fonction métabolique à la réponse immunitaire. La restriction calorique va donc favoriser un fonctionnement cellulaire sain par l'intermédiaire de multiples voies physiologiques incluant :

- **le blocage de facteurs inflammatoires ;**
- **l'optimisation du métabolisme des graisses et des glucides ;**
- **la diminution de la glycémie ;**
- **le soutien du fonctionnement endothélial ;**
- **l'inhibition du développement et de la prolifération cancéreuse.**

Le resvératrol imite non seulement tous ces effets, mais, en plus :

- **il favorise la sensibilité à l'insuline ;**
- **il stimule le fonctionnement des mitochondries ;**
- **il protège contre les effets nocifs d'une alimentation trop grasse.**

Ainsi, à l'instar de la restriction calorique, le resvératrol active des gènes de longévité dits « sirtuins ». L'équipe de chercheurs a évidemment choisi la cellule de levure la plus étroitement apparentée à l'homme pour tester le pouvoir du resvératrol à activer des sirtuins. L'hypothèse a alors été émise que, si le resvératrol s'avérait capable de modifier la production des gènes-cibles nouvellement identifiés, cela refléterait le rôle de la protéine chez l'animal et confirmerait son lien avec l'extension de la durée de vie, au moins pour la levure. La levure a ainsi vécu de 60 à 80 % plus longtemps que la normale grâce au resvératrol, même à faibles doses.

Par la suite, les expérimentations complémentaires effectuées sur des cellules humaines ont révélé que le resvératrol activait un chemin similaire nécessitant un sirtuin humain, le SIRT1. Celui-ci a assuré la survie de 30 % des cellules humaines irradiées aux rayonnements gamma, contre 10 % pour les cellules non traitées au resvératrol.

D'autres expériences probantes ont été réalisées sur des mouches, des vers et des tests sur des souris sont en cours. De ces études il ressort que ce n'est pas tant le potentiel antioxydant du resvératrol qui serait responsable de l'activation du fameux gène de longévité, mais sa structure chimique. Il agirait en fait en accélérant le rythme de la réaction connue sous le nom de « désacétylation ». C'est de cette réaction que dépend l'activation d'un certain gène.

Dans les cellules cancéreuses, par exemple, des gènes qui ne devraient pas l'être sont activés et inversement. Le resvératrol agirait donc en contrôlant la désacétylation qui, en activant le gène de longévité, augmenterait la durée de vie de la cellule ou de l'organisme.

C'est parce que les cellules sénescents perdent leur capacité à répliquer parfaitement l'ADN dans chaque nouvelle cellule que l'individu vieillit et meurt. À partir de ce moment, l'ADN commet de plus en plus d'erreurs. De petits morceaux d'ADN deviennent actifs et se reproduisent, empêchant la cellule de fonctionner normalement. Le principal intérêt antiâge du resvératrol est qu'en stimulant le gène de la longévité il réduit précisément de 60 % la fréquence de cet éparpillement de l'ADN en petits morceaux.

Ces résultats sont donc très prometteurs. Si bien que l'Union Européenne a octroyé une subvention aux scientifiques concernés pour poursuivre leurs recherches sur l'intérêt du resvératrol dans le cadre de la santé. Ce projet européen, conduit par Marek Murias, va donc évaluer les effets antioxydants et antiproliférateurs des métabolites de glucuronide et de sulfate de resvératrol que le foie humain produit en métabolisant le resvératrol.

Comment amplifier les effets du resvératrol ?

On l'a vu, le resvératrol s'accorde bien avec certains autres nutriments qui potentialisent ses effets. Une synergie particulièrement intéressante se produit lorsque le resvératrol est associé à certaines substances qui modulent l'expression de gènes, améliorent les biomarqueurs du vieillissement et renforcent les mécanismes de lutte contre les maladies.

Les substances les plus intéressantes sont le ptérostilbène et le polydatine, qui sont deux dérivés du resvératrol, et d'autres nutriments comme la quercétine, la fisétine et l'extrait d'écorce de pin qui renforcent cette synergie.

Le ptérostilbène

Le ptérostilbène est utilisé depuis des centaines d'années par la médecine ayurvédique. Le ptérostilbène et le resvératrol sont tous deux des stilbènes, étroitement apparentés sur le plan structurel, ce qui leur confère des fonctions similaires mais non identiques. Des chercheurs ont montré qu'ils agissent de façon synergique pour activer les gènes de longévité. Le ptérostilbène imite également de nombreux effets de la restriction calorique.

Il combine à cela nombre de propriétés anti-inflammatoires, antinéoplasiques et antioxydantes, et il régule les gènes impliqués dans le développement du cancer, de l'athérosclérose, du diabète et de l'inflammation que l'on retrouve à l'origine de nombreuses maladies.

Ses différentes propriétés lui permettent ainsi de lutter efficacement, en complément du resvératrol, contre certains effets du vieillissement.

Le polydatine

Le polydatine est un glucoside de resvératrol. Autrement dit, c'est une molécule de resvératrol liée à une molécule de sucre. Lorsque le polydatine entre dans la circulation sanguine, la molécule de resvératrol se sépare de celle de sucre. Ainsi, le glucoside de resvératrol est absorbé à un rythme différent du trans-resvératrol classique, améliorant efficacement la biodisponibilité, la demi-vie et la puissance du resvératrol. Son effet est prolongé et donc augmenté.

Ces synergies sont aussi renforcées par l'association du resvératrol, ou de ses dérivés, avec d'autres nutriments :

La quercétine

La quercétine est un puissant antioxydant et un prodigieux anti-inflammatoire qu'on utilise en prévention des maladies cardio-vasculaires, du syndrome métabolique ou du cancer. Cette substance pourrait avoir un effet sur la longévité, simplement en réduisant l'impact d'un certain nombre de maladies chroniques. Mais il semblerait qu'elle ait également une action indépendante puisque quelques données indiquent qu'elle pourrait avoir un effet direct sur l'espérance de vie, au moins sur des organismes expérimentaux. Des chercheurs portugais ont ainsi montré qu'en augmentant la résistance au stress oxydant, la quercétine augmente de 60 % l'espérance de vie de cellules de levure en culture. ¹²

Une équipe de biologistes allemands a démontré que nourrir le ver *C. elegans* avec une alimentation riche en flavonoïdes améliorerait sa santé et sa longévité globale ¹³. Ils ont ensuite identifié un ensemble de quatre gènes spécifiques qui semblaient être activés par la quercétine ¹⁴.

D'autres chercheurs ont également observé des preuves indiquant que la quercétine pourrait imiter certains effets de la restriction calorique sur l'espérance de vie.

La fisétine

La fisétine, un flavonoïde extrait du *Buxus sinica*, possède une action stabilisatrice sur le resvératrol en empêchant sa destruction. Et surtout, elle envoie un signal « d'allumage » aux cellules porteuses du gène antiâge en assurant la protection de l'ADN et des neurones, en particulier lors de périodes de stress oxydatif.

Les polyphénols de l'extrait d'écorce de pin

L'extrait d'écorce de pin des Landes contient de très puissants antioxydants, des polyphénols appelés oligoproanthocyanidines ou OPCs. Les OPCs, des polymères de catéchine et d'épicatéchine, sont capables de neutraliser toutes les espèces réactives de l'oxygène, ou radicaux libres. Ils ont également une forte activité anti-inflammatoire utilisant de multiples voies :

- ils bloquent l'activation du NF-kB dans les macrophages limitant la production de molécules d'adhérence ;
- ils inhibent, *in vitro*, l'activation de cytokines pro-inflammatoires IL-1. *Ex-vivo*, ils bloquent l'activité des COX 1 et 2.

De plus, ils améliorent la fonction endothéliale, réduisant ainsi le risque de maladie cardio-vasculaire, et diminuent l'insuffisance veineuse. Enfin, ils aident à abaisser le niveau du glucose sanguin et inhibent l'absorption des glucides. Ils favorisent la baisse de la pression systolique, l'amélioration du profil lipidique et la normalisation de l'activité plaquettaire.

La niacinamide, un outil de première génération de la thérapie génique antiâge

La niacinamide, ou nicotinamide, est l'une des deux formes de vitamine B3, l'autre étant la niacine. La niacinamide est nécessaire à des centaines de réactions enzymatiques. La recherche a montré ses effets bénéfiques dans un large éventail de problèmes de santé et, plus particulièrement, sur sa capacité à accroître l'activité de la protéine antiâge SIR2p.

[Cliquez ici pour trouver une formulation synergique avec du resvératrol](#)

Références

- 1 • H. ARICHI et al (1982) Effects of stilbene components of the roots of *Polygonum cuspidatum*... on lipid metabolism. *Chem. Pharm. Bull.* 30, 1766-70.
- 2 • LOSA G.A. Resveratrol modulates apoptosis and oxidation in human mononuclear cells. *Eur. J. Clin. Invest.* 2003 Sept.; 33(9): 818-23.
- 3 • PACE-ASCIAC C.R. The red wine phenolics trans-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implications for protection against coronary heart disease. *Clin. Chim. Acta*, 1995; 235: 207-19.
- 4 • POZO-GUISADO E. et al. The antiproliferative activity of resveratrol results in apoptosis in MCF-7 but not in MDA-MB-231 human breast cancer cells. *J. Steroids Biochem. Mol. Biol.* 2003; 84: 149-57.
- 5 • POTTER G.A. et al. The cancer preventive agent resveratrol is converted to the anticancer agent piceatannol by the cytochrome P450 enzyme CYP1B1. *Br. J. Cancer.* 2002 Mar. 4; 86(5):774-8.
- 6 • YANG Y. B. et al. Effects of resveratrol on secondary damage after acute spinal cord injury in rats. *Acta. Pharmacol. Sin.* 2003; 24: 703-10.
- 7 • CULPITT S. V. et al. Inhibition by red wine extract, resveratrol, of cytokine release by alveolar macrophages in COPD, *Thorax*, 2003 Nov. ; 58(11) : 592-6.
- 8 • RUSSO A. et al. Red wine micronutrients as protective agents in Alzheimer's like induced insult. *Life Sci.* 2003; 72: 2369-79.
- 9 • SAVASKAN E. et al. Red wine ingredient resveratrol protects from beta-amyloid neurotoxicité. *Gerontology* 2003; 49: 380-3.
- 10 • CHANVITAYAPONGS S. et al. Amelioration of oxidative stress by antioxidants and resveratrol in PC12 cells. *Neuroreport* 1997; 8: 1499-502.
- 11 • HOWITZ K. T. et al. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature.* 2003 Sep. 11; 425 (6954): 191-6.
- 12 • BELINHA I. et al., Quercetin increases oxidative stress resistance and longevity in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Agric. Food Chem.* 2007 March 21; 55(6): 2446-51.
- 13 • PIETSCH K. et al., Quercetin-mediated lifesspan in *Caenorhabditis elegans* is modulated by age-1, Sek-1, daf-2 and unc-43. *Biogerontology* 2008 Nov. 29.
- 14 • SAUL N. et al., Quercetin-mediated longevity in *Caenorhabditis elegans*: is DAF-16 involved? *Mech. Ageing Dev.* 2008 Oct.; 129(10): 611-3.

L'oxaloacétate

Une substance capable de mimer la restriction calorique et, ainsi, d'augmenter la durée de vie et de retarder l'apparition des maladies liées à l'âge.

Qu'est-ce que l'acide oxaloacétique ?

L'acide oxaloacétique, ou l'oxaloacétate, qui en est la forme ionique, est retrouvé naturellement dans les oranges et les pommes fraîchement cueillies. Toutefois, cette molécule est hautement instable et ne se conserve pas plus d'une journée à température ambiante.

Dans l'organisme, l'oxaloacétate est présent dans chaque cellule, et ses métabolites sont directement impliqués dans la production de l'énergie mitochondriale puisqu'il apparaît comme intermédiaire à la fois dans le cycle de l'acide citrique, dans le cycle de Krebs et dans la néoglucogenèse. L'acide oxaloacétique est donc un acide dicarboxylique essentiel au métabolisme.

L'organisme fabrique de l'oxaloacétate mais, dans certains cas, des mutations génétiques affectent la production de pyruvate carboxylase, une enzyme mitochondriale qui convertit le pyruvate en oxaloacétate, rendant ainsi l'organisme incapable de produire de l'oxaloacétate en suffisance.

En quoi le manque d'oxaloacétate affecte-t-il le métabolisme ?

Le manque d'oxaloacétate dans l'organisme affecte l'organisme de trois façons :

La procédure du cycle de l'acide citrique est empêchée, ce qui limite ainsi l'expression de l'énergie destinée à l'organisme.

L'oxaloacétate étant nécessaire à la première étape de la néoglucogenèse qui produit le carburant nécessaire à l'organisme pendant le jeûne, sa carence affecte donc plus ou moins sévèrement certains tissus, comme ceux du cœur et du cerveau, qui ont besoin du glucose produit par la néoglucogenèse.

L'un des produits de dégradation de l'oxaloacétate étant l'acide aspartique, nécessaire au cycle de l'urée, une réduction des niveaux de ce dernier conduit à une augmentation des niveaux d'ammoniac dans le sérum.



Pour ces raisons, le pronostic des personnes ayant des niveaux réduits d'oxaloacétate est plutôt sombre et un manque d'oxaloacétate est fortement dommageable pour l'organisme⁹.

Quels sont les avantages d'une supplémentation en oxaloacétate ?

L'acide oxaloacétique est une petite molécule qui, prise en supplément soluble par voie orale, est distribuée dans tout le corps via la circulation sanguine¹⁰. Il est naturellement très instable et ne se conserve pas plus d'une journée à température ambiante. Grâce à un procédé complexe, l'oxaloacétate peut désormais être stabilisé et rendu parfaitement biodisponible. Cette substance vient d'ailleurs de recevoir un des tout premiers brevets dans le cadre de l'allongement de la durée de vie, en mimant les effets de la restriction calorique. En ce sens, l'oxaloacétate se rapproche des propriétés du resvératrol, mais agit par des mécanismes différents, comme nous le verrons plus loin.

D'après de toutes récentes recherches, la supplémentation en oxaloacétate serait extrêmement bénéfique, non seulement chez la souris, mais également chez l'homme puisque cette substance améliore nombre de paramètres primordiaux et apporte une très large protection :

- **il renforce significativement le statut antioxydant. Et les capacités uniques de l'acide oxaloacétique résultent de sa capacité à transporter les antioxydants dans les mitochondries puisqu'il est capable de traverser sans difficulté la membrane mitochondriale¹⁷ ;**
- **il régule la glycémie et améliore l'insulino-résistance ;**
- **il s'oppose à la dénaturation des acides nucléiques dans les mitochondries ;**
- **il protège, à des doses élevées, l'ADN mitochondrial dans les cellules du tissu cérébral¹⁹. Étant capable de traverser la barrière hémato-encéphalique, il protège donc le cerveau de certains dommages ;**
- **il réduit la toxicité de certains métaux lourds dans les cellules des îlots pancréatiques et les neurones^{31, 32} ;**
- **il protège les neurones contre le peroxyde d'hydrogène³³ et les autres radicaux libres^{20, 21, 34, 35} ;**
- **il assure une protection des cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien contre la DMLA, en association avec le zinc²⁸ ;**
- **il possède une action positive sur l'arthrite et les raideurs articulaires ;**
- **il bloque la production de graisses par l'organisme.**
- **il répare l'ADN dans les cellules de la peau ou d'autres tissus endommagés par les rayons UV ;**

- **il améliore les résultats à tous les tests d'endurance chez les souris ;**
- **il diminue certains symptômes engendrés par l'alcoolisme chronique (perte de poids, nausées, diarrhées, tremblements...) ou tout simplement ceux de la gueule de bois à la suite d'une surconsommation ponctuelle d'alcool ;**
- **il a un effet positif sur le tractus digestif et inhibe les éventuelles ulcérations chez le rat ³⁶ ;**
- **il réduit l'apoptose (la mort cellulaire programmée) ;**
- **il retarde l'apparition de la plupart des complications associées aux maladies liées au vieillissement ;**
- **il réduit l'incidence ou le traitement du cancer primaire ou métastatique et peut être pris avant, pendant ou après la chimiothérapie ;**
- **Et, surtout, il permet de réguler l'expression de certains gènes bénéfiques qui sont activés lors de la restriction calorique, et permet ainsi d'allonger de 25 % la durée de vie des animaux de laboratoire, et en particulier des souris ^{7,8}.**

L'oxaloacétate mime et reproduit les effets de la restriction calorique

L'oxaloacétate compte parmi les substances les plus efficaces pour reproduire les effets bénéfiques de la restriction calorique, mais sans la nécessité de réduire l'apport alimentaire. La restriction calorique, par diminution de la ration alimentaire de 30 à 50 %, est la seule méthode reconnue pour prolonger la durée de vie des mammifères.

Elle conduit à des changements dans le métabolisme et l'expression des gènes qui augmentent la durée de vie. Elle a une influence bénéfique sur la plupart des paramètres biologiques et retarde l'apparition des maladies dégénératives (démence, Alzheimer, Parkinson). Chez l'humain, elle réduit le risque d'athérosclérose, le pic glycémique à jeun, la pression artérielle systolique et diastolique, les triglycérides, le LDL-cholestérol et le cholestérol total et a donc une action sur la réduction de l'incidence des maladies cardiaques, des maladies rénales, du diabète de type 2, et du cancer ^{1,3}.

Apporter, par la supplémentation nutritionnelle, l'équivalent de la restriction calorique constitue un progrès majeur pour s'opposer au vieillissement et aux maladies dégénératives.

Toutefois, elle s'avère très difficile à appliquer au quotidien. Par conséquent, toute substance capable d'en « mimer » les effets à sa place compte parmi les grandes avancées de la nutrition antiâge.

L'oxaloacétate est un des rares produits ayant prouvé sa capacité à accroître la durée de vie des souris mâles qui, comme chez les humains, vivent moins longtemps que les femelles. Lorsque le taux de mortalité moyen de 50 % a été atteint, on a constaté que la supplémentation en oxa-

loacétate provoquait une augmentation de la durée de vie moyenne d'environ 25 % par rapport aux souris témoins.

En plus de ces résultats spectaculaires, les chercheurs ont constaté que les souris soumises au seul apport d'oxaloacétate présentaient des symptômes minimes d'inflammation, d'arthrose et une moindre tendance au phénomène de « courbure osseuse » lié à l'âge. De surcroît, la densité de tissu osseux était plus élevée par rapport à celle des animaux témoins, indiquant une efficacité contre l'ostéoporose.

Des études ultérieures ont montré que l'activité de l'oxaloacétate n'est pas limitée à la souris. On a ainsi pu vérifier chez la mouche drosophile *melanogaster* une augmentation de la durée de vie de 20 % en moyenne après adjonction d'oxaloacétate à la nourriture. Des résultats comparables ont également été obtenus sur le ver nématode *C. elegans*.

Et même s'il existe des différences de réactions entre les espèces et qu'il n'y a pas de certitude absolue en ce qui concerne tous ses effets sur l'homme, on reste néanmoins en droit de lui accorder de très fortes présomptions d'efficacité au vu des nombreuses études humaines qui sont actuellement entreprises par le National Institute on Aging, aux États-Unis.

C'est en permettant le rétablissement du ratio $NAD^+/NADH$ que l'oxaloacétate imite les conditions cellulaires obtenues avec la restriction calorique. Il passe en effet aisément les membranes cellulaires et est donc facilement réduit en malate par l'enzyme malate deshydrogénase dans le cytosol. Cette réaction convertit également le $NADH$ en NAD^+ , augmentant le ratio $NAD^+/NADH$. L'augmentation de ce ratio est directement en rapport avec l'effet de signalisation permettant l'expression de gènes bénéfiques, imitant efficacement l'effet de la restriction calorique.

Même si toutes les raisons qui conduisent à une augmentation de la durée de vie grâce à la restriction calorique ne sont pas entièrement comprises, certaines d'entre elles ont été identifiées :

- **l'activation de la protéine adénosine monophosphate (AMP) ⁴;**
- **l'augmentation du nicotinamide adénine dinucléotide (NAD^+) pour sa version réduite ($NADH$) dans les mitochondries ⁵;**
- **la protection de l'ADN mitochondrial ⁶.**

La supplémentation en acide oxaloacétique se présente donc aujourd'hui comme l'une des méthodes les plus sûres pour imiter la restriction calorique.

Également une substance antidiabète

La supplémentation en acide oxaloacétique a été testée chez l'homme et les animaux.

Yoshikawa ¹⁰ a d'abord étudié l'acide oxaloacétique dans le cadre du traitement du diabète, après l'avoir identifié en tant qu'ingrédient actif dans l'extrait d'alatus (*Euonymus alata*), une herbe traditionnelle utilisée depuis des centaines d'années et encore en usage aujourd'hui pour traiter le diabète dans les pays asiatiques ²³.

Yoshikawa a montré que la prise d'oxaloacétate de sodium permettait à la substance d'entrer dans la circulation sanguine une heure après sa consommation, et abaissait la glycémie à jeun dans le sang et l'urine jusqu'à des niveaux normaux chez la majorité des patients diabétiques, et cela sans effets secondaires. Dans les études animales, Yoshikawa a démontré que l'oxaloacétate de sodium augmentait de 300 % l'absorption du glucose par les tissus chez les animaux diabétiques et de 180 % chez les animaux normaux.

Les propriétés antidiabétiques de l'acide oxaloacétique sont à prendre en compte dans la mesure où elles fournissent une méthode de restriction calorique mimétique plus sûre que d'autres méthodes traditionnelles. Le traitement du diabète le plus courant utilise la metformine qui, tout en étant efficace, comporte un faible risque d'acidose lactique, une affection potentiellement mortelle. De plus, l'utilisation de la metformine en tant que mimétique de la restriction calorique exigerait la consommation du médicament tout au long de la vie, ce qui augmenterait évidemment le risque individuel d'acidose lactique à plus de 1 pour 1 000. Bien que ce taux soit acceptable dans le cadre du traitement du diabète selon un scénario risque/bénéfice, il ne peut être pris en charge dans le cadre de l'utilisation de la metformine en tant que mimétique de la restriction calorique dans le but d'accroître la longévité.

C'est la raison pour laquelle l'acide oxaloacétique constitue un mimétique de la restriction calorique plus sûr que l'utilisation à vie de médicaments contre le diabète.



Un protecteur global anticancer

Il y a un consensus pour admettre que la restriction calorique est très efficace dans la réduction du taux d'incidence du cancer ¹. Par voie de conséquence, on soupçonne fortement la restriction calorique mimétique d'avoir le même résultat. Une supplémentation en acide oxaloacétique pourrait-elle réduire la capacité de certains types de cellules cancéreuses à se reproduire, sans pour autant affecter les tissus normaux ?

Des recherches ont clairement démontré que l'oxaloacétate mis en contact, *in vitro*, avec des tissus humains du cancer du poumon arrêta la reproduction des cellules cancéreuses, mais pas celle des tissus normaux. Et cela encore six semaines après que la solution d'acide oxaloacétique a été retirée des tissus ²⁶.

Fait intéressant : la plante *alatus* empêche, elle aussi, la propagation de certains types de cancer, tout en conservant une faible cytotoxicité. Le mécanisme d'action semble avoir des effets inhibiteurs sur les métalloprotéinases matricielles (MMP) qui sont impliquées dans les métastases des tumeurs ²⁷. Même si ces résultats *in vitro* sont extrêmement encourageants, il reste à les vérifier *in vivo*.

Que retenir ?

La supplémentation avec de l'acide oxaloacétique imite avec succès certains des effets observés chez les animaux restreints au niveau calorique. Les études animales montrent une augmentation de la durée de vie et d'autres avantages substantiels pour la santé, y compris la protection de l'ADN mitochondrial, de la rétine, des tissus neuronaux et pancréatiques. Les études sur l'homme indiquent une réduction substantielle de la glycémie à jeun et une amélioration de l'insulinorésistance.

De plus, les études de toxicité chronique et aiguë indiquent une très faible toxicité de l'acide oxaloacétique, semblable à celle de la vitamine C.

L'oxaloacétate, en tant que mimétique de la restriction calorique, induit de nombreuses et bénéfiques modifications d'expression génétique qui permettent d'allonger réellement la vie.



Après examen, la FDA américaine a désigné l'oxaloacétate comme un « médicament orphelin » pour le traitement du gliome (y compris le glioblastome). Cette désignation est utilisée pour encourager le développement de substances naturelles qui aident à lutter contre les « maladies orphelines » et qui ne pourraient normalement pas être développés en raison du petit nombre de personnes atteintes de ces maladies.

L'oxaloacétate fait également actuellement l'objet d'essais cliniques pour le traitement de la maladie de Parkinson. Les résultats de ces études seront publiés prochainement.

Pour aller plus loin : l'importance du ratio NAD⁺/NADH

Les produits de dégradation de l'oxaloacétate dans l'organisme sont bien documentés et comprennent le pyruvate, l'acide aspartique et le malate. Une fois dans le corps, l'oxaloacétate (ion soluble dans l'eau) peut réagir de plusieurs façons.

Une de ces réactions est la conversion de l'oxaloacétate en L-malate, catalysée par l'enzyme malate déshydrogénase. Au cours de cette conversion, le NADH est également converti en NAD⁺, ce qui augmente considérablement le ratio NAD⁺/NADH.

Lorsque les calories sont réduites, l'organisme produit le glucose nécessaire à partir du pyruvate, dans un processus appelé néoglucogenèse. Les études sur les animaux restreints en calories montrent un changement dans l'activité des gènes métaboliques entraînant la production des enzymes responsables de la néoglucogenèse ³.

Dans le cadre du processus de la néoglucogenèse, le NADH est converti en NAD⁺ lorsque le biphosphoglycérate est converti en 3-phosphoglyceraldéhyde. Il en résulte une augmentation du ratio NAD⁺/NADH.

Dans les études sur les levures, l'augmentation de ce ratio a été clairement reliée à la restriction calorique et a entraîné une durée de vie accrue ^{11, 12}.

Pour les cellules humaines, l'allongement de leur durée de vie est lié à des augmentations de nicotinamide phosphoribosyltransférase, et de précurseurs de NAD⁺ ¹⁴.

Les niveaux d'énergie et la durée de vie semblent par ailleurs être liés à l'activité de l'AMPK, ou *5-adenosine monophosphate-activated protein kinase*, qui est stimulée par l'augmentation du ratio NAD⁺/NADH ¹⁵. L'activation de l'AMPK semble également être le mécanisme sous-jacent de la metformine, un médicament antidiabétique qui a été proposé comme mimétique de la restriction calorique et a prouvé sa capacité à augmenter la durée de vie chez la souris ¹⁶. Ainsi, pour obtenir des résultats sur la longévité par le biais de la restriction calorique, une activation de l'AMPK est nécessaire ⁴. Lors des tests, les animaux de contrôle qui reçoivent une supplémentation en oxaloacétate montrent une augmentation significative de la durée de vie... sauf

lorsque l'AMPK est inactivée ⁷. Donc, en présence d'une supplémentation en oxaloacétate, l'activation de l'AMPK par l'intermédiaire d'une augmentation du ratio NAD⁺/NADH entraîne une imitation de la restriction calorique.

De plus, et toujours dans le cadre d'une supplémentation en oxaloacétate, l'augmentation du NAD⁺ mitochondrial a également été démontrée dans le processus de la restriction calorique et a permis à la cellule d'optimiser ses chances de survie lors d'un stress génotoxique ⁵. Cet effet de pénétration de l'acide oxaloacétique dans la mitochondrie ¹⁷ est par ailleurs accru par l'acide L-ascorbique (vitamine C).

Le passage de l'acide oxaloacétique à travers la membrane mitochondriale a été vérifié par d'autres études plus récentes ¹⁸. Il y est notamment démontré que, chez les animaux supplémentés avec l'oxaloacétate, la prolongation de la survie de la cellule est bien due à l'augmentation du niveau de NAD⁺ mitochondrial et, également, que l'ADN mitochondrial était protégé par une supplémentation en oxaloacétate ¹⁹. Toutefois, on ne sait pas si cette dernière propriété est due aux augmentations des niveaux de NAD⁺ dans les mitochondries, ou au fait que l'acide oxaloacétique est un puissant antioxydant ^{20, 21}.

Il se peut que la protection de la mitochondrie soit également une cause de la durée de vie accrue chez les animaux supplémentés avec l'oxaloacétate.

Quoi qu'il en soit, il a été prouvé que la restriction calorique retardait l'accumulation des mutations de l'ADN mitochondrial ⁶. Les animaux dont la fonction mitochondriale est anormale présentent un vieillissement prématuré ²².

La conclusion semble donc logique : l'entretien et l'amélioration de la mitochondrie par la supplémentation en oxaloacétate sont susceptibles d'augmenter la durée de vie.

[Cliquez ici pour trouver de l'oxaloacétate certifié](#)



La berbérine

Un activateur de l'AMPK qui peut remplacer la metformine

Au cours des expériences animales, les chercheurs ont clairement mis en évidence que toutes les substances qui freinaient l'action de l'insuline permettaient d'augmenter l'espérance de vie. Et d'ailleurs, c'est également à ce niveau que la restriction calorique agit. Ainsi, toutes les substances, synthétiques ou naturelles capables de réduire l'insulinémie et la glycémie limitent le vieillissement.

En médecine allopathique, le médicament le plus souvent prescrit pour augmenter la sensibilité des récepteurs à l'insuline et limiter la production de glucose par le foie (néoglucogenèse) est la metformine. De récentes études effectuées sur cette substance ont démontré que sa prise bloquait l'activité de certains gènes qui contribuent à cette néoglucogenèse et activait d'autres gènes chargés de la métabolisation du glucose, de manière identique à la restriction calorique. Les médecines chinoises et ayurvédiques utilisent de nombreuses plantes encore méconnues de la médecine occidentale. Parmi elles, la *Berberis vulgaris*, encore nommée épine-vinette, qui contient en ses baies un alcaloïde végétal puissant : la berbérine. Cette substance, traditionnellement utilisée pour ses propriétés immunostimulantes, antifongiques, antibactériennes et ses capacités à contrer les troubles intestinaux, s'avère être un très bon mimétique de la metformine.

La berbérine induit, comme la restriction calorique, un stress minimal modéré au niveau cellulaire qui, sur le long terme, est plutôt favorable. En effet, quand une cellule subit un stress ponctuel, elle synthétise une enzyme métabolique, l'AMPK (*Adenosine Monophosphate Kinase*) qui prévient ou répare les dégâts cellulaires en priorité, mettant de côté la synthèse de protéines, lipides ou glucides qui nécessitent beaucoup d'énergie.

Ainsi, l'énergie disponible est en priorité affectée aux processus de prévention et de réparation cellulaires, au détriment des autres fonctions accessoires qui sont mises au ralenti. Ce passage en « mode survie » oblige les cellules à retarder leurs fonctions non essentielles et à orienter les ressources vers la protection et la réparation.

La berbérine, en activant l'AMPK, va agir à plusieurs niveaux :

- En améliorant la sensibilité à l'insuline, elle va faciliter le transport du glucose intracellulaire, permettant à l'organisme de mieux utiliser à la fois les sucres et l'insuline et ainsi d'abaisser le taux de glucose dans le sang.
- En stimulant le métabolisme des acides gras dans les mitochondries, elle va réduire les

niveaux sanguins des lipides circulants : triglycérides et LDL-cholestérol.

- En favorisant l'extraction du flux sanguin des transporteurs de glucose, elle permet un abaissement notable de la glycémie.
- Et, enfin, en augmentant la production de GLUT4, un transporteur de glucose qui ne se rencontre que dans les muscles et les cellules graisseuses, elle va permettre une amélioration remarquable de la sensibilité à l'insuline.

L'ensemble de ces propriétés permet donc de rapprocher la berbérine de la molécule de metformine. Les études les plus représentatives portent d'ailleurs sur l'efficacité de la berbérine versus metformine, chez des patients atteints de diabète de type 2 ³⁸ associé ou non à une dyslipidémie ³⁹.

La berbérine, aux propriétés classiquement reconnues au niveau cardio-vasculaire, immunitaire et intestinal, apparaît donc également comme un excellent supplément nutritionnel antiâge.

D'après les recherches effectuées sur la berbérine, la posologie moyenne recommandée varie de 1 g à 1,5 g par jour, répartis en deux ou trois prises, avant les trois repas principaux. Pour en ressentir pleinement les effets, il est souhaitable d'effectuer un traitement de trois mois minimum, puisque son action optimale s'observe après deux semaines de prise régulière.

Mis à part une légère constipation temporaire en tout début de traitement notée par quelques utilisateurs, la berbérine est totalement dénuée d'effets secondaires.

Les atouts principaux de la berbérine se résument donc dans :

- **un abaissement notable de la glycémie ;**
- **une réduction des niveaux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) ;**
- **un rééquilibrage des taux circulants d'insuline ;**
- **une baisse des triglycérides, du LDL-cholestérol et du cholestérol total sanguins ;**
- **et, surtout, une capacité à mimer la restriction calorique et, donc, une augmentation de l'espérance de vie.**

[Cliquez ici pour trouver de la berbérine certifiée](#)



Références

- 1 • MAI V, COLBERT LH, BERRIGAN D, et al. Calorie restriction and diet composition modulate spontaneous intestinal tumorigenesis in Apc(Min) mice through different mechanisms. *Cancer Res.* 2003; 63: 1752-5.
- 2 • KOUBOVA J, GUARENTE L. How does calorie restriction work? *Genes Dev.* 2003; 17: 313-21.
- 3 • DHAHBI J. M., MOTE P. L., WINGO J., TILLMAN J. B., WALFORD R. L., SPINDLER S. R. Calories and aging alter gene expression for gluconeogenic, glycolytic, and nitrogenmetabolizing enzymes. *Am. J. Physiol.* 1999; 277: E352-60.
- 4 • GREER E. L., DOWLATSHAHI D., BANKO M. R., et al. An AMPK-FOXO pathway mediates longevity induced by a novel method of dietary restriction in *C. elegans*. *Curr. Biol.* 2007; 17: 1646-56.
- 5 • YANG H., YANG T., BAUR J. A., et al. Nutrient-sensitive mitochondrial NAD⁺ levels dictate cell survival. *Cell* 2007; 130: 1095-107.
- 6 • MCKIERNAN S. H., TUEN V. C., BALDWIN K., WANAGAT J., DJAMALI A., AIKEN J. M. Adultonset calorie restriction delays the accumulation of mitochondrial enzyme abnormalities in aging rat kidney tubular epithelial cells. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2007; 292: F1751-60.
- 7 • WILLIAMS D. S., CASH A. B., HAMADAN L., DIEMER T. Oxaloacetate supplementation increases lifespan in *C. elegans* through an AMPK/FOXOdependent pathway. *Aging Cell* 2009; Accepted Article"; doi: 10.1111/j. 1474-9726.2009.00527.x.
- 8 • LANE M. A., INGRAM D. K., ROTH G. S. The serious search for an antiaging pill. *Sci Am* 2002; 287: 36-41.
- 9 • AHMAD A., KAHLER S. G., KISHNANI P. S., et al. Treatment of pyruvate carboxylase deficiency with high doses of citrate and aspartate. *Am. J. Med. Genet.* 1999; 87: 331-8.
- 10 • YOSHIKAWA K. Studies on the anti-diabetic effect of sodium oxaloacetate. *Tohoku J. Exp. Med.* 1968; 96: 127-41.
- 11 • LIN S. J., GUARENTE L. Nicotinamide adenine dinucleotide, a metabolic regulator of transcription, longevity and disease. *Curr Opin Cell Biol.* 2003; 15: 241-6.
- 12 • EASLON E., TSANG F., SKINNER C., WANG C., LIN S. J. The malateaspartate NADH shuttle components are novel metabolic longevity regulators required for calorie restriction-mediated life span extension in yeast. *Genes Dev.* 2008; 22: 931-44.
- 13 • VAN DER VEER E., HO C., O'NEIL C., et al. Extension of human cell lifespan by nicotinamide phosphoribosyltransferase. *J. Biol. Chem.* 2007; 282: 10841-5.
- 14 • BELENKY P., RACETTE F. G., BOGAN K. L., McCLURE J. M., SMITH J. S., BRENNER C. Nicotinamide riboside promotes Sir2 silencing and extends lifespan via Nrk and Urh1/Pnp1/Meu1 pathways to NAD⁺. *Cell* 2007; 129: 473-84.
- 15 • RAFAELOFF-PHAIL R., DING L., CONNER L., et al. Biochemical regulation of mammalian AMP-activated protein kinase activity by NAD and NADH. *J. Biol. Chem.* 2004; 279: 52934-9.
- 16 • ANISIMOV V. N., BERSTEIN L. M., EGORMIN P. A., et al. Metformin slows down aging and extends life span of female SHR mice. *Cell Cycle* 2008; 7: 2769-73.
- 17 • HASLAM J. M., KREBS H. A. The permeability of mitochondria to oxaloacetate and malate. *Biochem. J.* 1968; 107: 659-67.
- 18 • JOHNSON J. D., CREIGHTON D. J., LAMBERT M. R. Stereochemistry and function of oxaloacetate keto-enol tautomerase. *J. Biol. Chem.* 1986; 261: 4535-41.
- 19 • YAMAMOTO H. A., MOHANAN P. V. Effect of alpha-ketoglutarate and oxaloacetate on brain mitochondrial DNA damage and seizures induced by kainic acid in mice. *Toxicol. Lett.* 2003; 143: 115-22.
- 20 • PUNTEL R. L., NOGUEIRA C. W., ROCHA J. B. Krebs cycle intermediates modulate thiobarbituric acid reac-

- tive species (TBARS) production in rat brain *in vitro*. *Neurochem. Res.* 2005; 30: 225-35.
- 21 • Puntel RL, Roos DH, Grotto D, Garcia SC, Nogueira C. W., Rocha J. B. Antioxidant properties of Krebs cycle intermediates against malonate pro-oxidant activity *in vitro*: a comparative study using the colorimetric method and HPLC analysis to determine malondialdehyde in rat brain homogenates. *Life. Sci.* 2007; 81: 51-62.
 - 22 • Navarro CL, Cau P, Levy N. Molecular bases of progeroid syndromes. *Hum. Mol. Genet.* 2006; 15 Spec No 2: R151-61.
 - 23 • FANG X. K., GAO Y., YANG H. Y., et al. Alleviating effects of active fraction of *Euonymus alatus* abundant in flavonoids on diabetic mice. *Am. J. Chin. Med.* 2008; 36: 125-40.
 - 24 • HOWLETT H. C., BAILEY C. J. A. risk-benefit assessment of metformin in type 2 diabetes mellitus. *Drug. Saf.* 1999; 20: 489-503.
 - 25 • SALPETER S. R., GREYBER E., PASTERNAK G. A., SALPETER E. E. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 2594-602.
 - 26 • FARAH I. O. Differential modulation of intracellular energetics in A549 and MRC-5 cells. *Biomed. Sci. Instrum.* 2007; 43: 110-5.
 - 27 • CHA B. Y., PARK C. J., LEE D. G., et al. Inhibitory effect of methanol extract of *Euonymus alatus* on matrix metalloproteinase-9. *J. Ethnopharmacol.* 2003; 85: 163-7.
 - 28 • WOOD J. P., OSBORNE N. N. Zinc and energy requirements in induction of oxidative stress to retinal pigmented epithelial cells. *Neurochem. Res.* 2003; 28: 1525-33.
 - 29 • BRESSLER N. M., BRESSLER S. B., FINE S. L. Age-related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.* 1988; 32: 375-413.
 - 30 • FRIEDMAN D. S., O'COLMAIN B. J., MUNOZ B., et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch. Ophthalmol.* 2004; 122: 564-72.
 - 31 • CHANG I., CHO N., KOH J. Y., LEE M. S. Pyruvate inhibits zinc-mediated pancreatic islet cell death and diabetes. *Diabetologia* 2003; 46:1220-7
 - 32 • BERRY E. V., TOMS N. J. Pyruvate and oxaloacetate limit zinc-induced oxidative HT-22 neuronal cell injury. *Neurotoxicology* 2006; 27:1043-51.
 - 33 • DESAGHER S., GLOWINSKI J., PREMONT J. Pyruvate protects neurons against hydrogen peroxide-induced toxicity. *J. Neurosci.* 1997; 17: 9060-7.
 - 34 • O'DONNELL-TORMEY J., NATHAN C. F., LANKS K., DEBOER C. J., DE LA HARPE J. Secretion of pyruvate: an antioxidant defense of mammalian cells. *J. Exp. Med.* 1987; 165: 500-14.
 - 35 • ROBERTS E., SIMONSEN D. G. Protection against hydrazine toxicity by alpha-ketoglutarate and oxalacetate: enhancement of arginine protection. *Biochem. Pharmacol.* 1965; 14: 351-3.
 - 36 • KURODA K., AKAO M. Inhibitory effect of fumaric acid and dicarboxylic acids on gastric ulceration in rats. *Arch. Int. Pharmacodyn Ther.* 1977; 226: 324-30.
 - 37 • WILLCOX B. J., CURB J. D., RODRIGUEZ B. L. Antioxidants in cardiovascular health and disease: key lessons from epidemiologic studies. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101: 75D-86D.
 - 38 • YIN J., XING H., YE J., Efficacy of berberine in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism: clinical and experimental. Metabolism.* 2008 May;57(5):712-7.
 - 39 • ZHANG Y., LI X., ZOU D., LIU W., YANG J., ZHU N., HUO L., WANG M., HONG J., REN G., NING G., Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008 Jul.; 93(7):2559-65. Epub 2008 Apr. 8.

LES ACTIVATEURS DE CELLULES SOUCHES

La recherche sur les cellules souches, adultes ou embryonnaires, soulève de grands espoirs dans le domaine de la médecine et de la lutte contre le vieillissement et les maladies qui l'accompagnent. L'utilisation des cellules embryonnaires fait l'objet de grands débats d'éthique partout dans le monde et n'est pas autorisée dans tous les pays. Elle est interdite en France par exemple.

Les cellules souches humaines ont été isolées, cultivées et différenciées pour la première fois en 1998 sur embryon. Selon leur origine, on en distingue différents types :

- **les cellules totipotentes obtenues dans les quatre premiers jours de croissance de l'embryon, les seules à permettre le développement d'un être humain ;**
- **les cellules souches pluripotentes, obtenues à partir du blastocyste, qui ont pour vocation de former tous les tissus de l'organisme ;**
- **les cellules souches multipotentes, présentes dans l'organisme adulte, qui sont à l'origine de plusieurs types de cellules différenciées ;**
- **les cellules souches unipotentes qui ne donnent qu'un seul type de cellules différenciées.**

Les cellules souches sont naturellement présentes dans les organes et permettent une régénération des cellules.

Dans certains tissus, les cellules sont constamment renouvelées. Leurs cellules souches produisent des cellules différenciées pour remplacer les cellules dont le temps de survie est dépassé. Les globules rouges, les transporteurs de l'oxygène du corps, ne vivent que cent vingt jours. Ils sont constamment remplacés par de nouvelles cellules formées à partir de cellules souches de la moelle épinière. Dans le système digestif, des cellules souches intestinales se différencient constamment en cellules qui tapissent l'intestin, remplaçant celles qui ont été perdues. Des cellules souches cutanées fabriquent la peau, d'autres, dans les follicules, fabriquent les cheveux. Des cellules souches produisent un vaste éventail de cellules immunitaires qui se différencient en cellules immunitaires adultes en réponse à des signaux spécifiques émis par des substances comme des hormones dont les niveaux sont augmentés au cours des infections et des inflammations.

L'intérêt des cellules souches hématopoïétiques dans le traitement des maladies hématologiques a déjà été prouvé. Dans ce cas, on utilise des cellules souches issues de la moelle osseuse, du sang périphérique ou placentaire.

Les cellules souches dans la moelle osseuse permettent de régénérer l'ensemble des lignées sanguines à partir de la moelle osseuse. Ce processus est à la base des greffes de moelle osseuse réalisées après les traitements de cancers par chimiothérapie qui peuvent détruire l'ensemble des lignées sanguines. Dans ce cas, les cellules de la moelle osseuse peuvent provenir d'un donneur compatible avec le malade. Elles sont prélevées au niveau des os des crêtes iliaques et conservées en attendant la fin de la chimiothérapie. Par la suite, une fois réinjectées au patient par voie sanguine, ces cellules sont capables de recoloniser la moelle osseuse et de redonner naissance à toutes les lignées sanguines.

Aujourd'hui, il est reconnu que les cellules souches adultes peuvent être obtenues de différentes sources comme le système nerveux central, les muscles squelettiques, le pancréas ou même la graisse. De plus, les scientifiques ont réussi à isoler et à cultiver des cellules souches adultes beaucoup plus facilement qu'on ne le prévoyait auparavant.

Des travaux récents ont montré que des cellules souches adultes sont capables, sous certaines conditions et une fois réimplantées dans un autre organe, d'acquérir les caractéristiques de ce nouvel environnement.

Activer naturellement les cellules souches, représente ainsi une avancée des plus prometteuses pour s'opposer au vieillissement et gagner en durée et qualité de vie.

La thérapie par les cellules souches représentera donc, dans les années à venir, un progrès considérable pour lutter contre des affections dégénératives pour lesquelles la médecine classique n'obtient souvent que des résultats éphémères ou transitoires.

S'il devient possible aujourd'hui d'avoir recours, dans certains pays, à des injections de cellules souches adultes de moelle osseuse, l'application de la méthode est encore loin d'être une pratique courante.

C'est tout l'intérêt des études réalisées ces dernières années par certains chercheurs qui sont parvenus, grâce à l'utilisation de nutriments et d'extraits de plantes, à stimuler et à accroître la quantité de cellules souches adultes de la moelle osseuse.

C'est en effet la moelle osseuse que les scientifiques privilégient pour obtenir cette activité de régénération puisque, chaque jour, ces cellules évoluent en produisant de nouvelles lignées de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes. Les cellules matures sont alors déversées dans le courant sanguin où elles exercent pleinement leurs fonctions vitales et régénératrices.

Parmi les nutriments que les travaux ont révélés comme étant les plus actifs figurent l'acide folique, la vitamine B12, le fer et d'autres composants plus ou moins connus comme le fucoïdane, l'extrait de *Polygonum multiflorum* ou de blueberry sauvage ou encore le bêta 1,3/1,6 glucane.

Mais quels effets peut-on espérer obtenir en utilisant des substances activatrices des cellules souches ?

- **Un accroissement de la durée moyenne de vie.**
- **Une réduction du processus de déficit des fonctions immunitaires qui entraîne une vulnérabilité accrue aux infections, au cancer et à d'autres atteintes chroniques inflammatoires...**
- **Une amélioration des conditions et des douleurs liées aux affections dégénératives (myofasciite à macrophages, maladie de Hunter, myopathies, Alzheimer, Huntington, Parkinson, sclérose en plaques...)**

Les pionniers des cellules souches reçoivent le prix Nobel

Le 9 octobre 2012, le D^r John Gurdon B., de l'université de Cambridge, en Angleterre, et le D^r Shinya Yamanaka, de Université de Kyoto, au Japon, se sont vu remettre le prix Nobel de médecine pour leurs travaux sur les cellules souches pluripotentes induites (iPS). Ces deux scientifiques ont en effet contribué à jeter les bases de la médecine régénérative, avec l'idée de régénérer tous les tissus du corps humain par injection de cellules pluripotentes. Cette nouvelle technologie permet donc de cibler en amont les mécanismes du vieillissement.

Ainsi, il devient possible d'utiliser ces avancées scientifiques pour redonner à une cellule somatique, quelle qu'elle soit, la toute-puissance d'une cellule souche pluripotente, à partir de fibres de la peau, de cellules sanguines ou encore de cheveux. Les cellules rajeunies ainsi obtenues sont en tous points identiques à celles créées des décennies plus tôt.

Ce qui n'était qu'espoir ou vision de quelques-uns deviendra la réalité de demain...

Le fucoïdane

Reconnu pour ses propriétés immunostimulantes et anticancer au Japon, le fucoïdane est extrait d'une variété d'algue, le *Laminaria japonica*, appartenant à la famille des laminaires. Ce polysaccharide sulfaté est en effet capable de renforcer le système immunitaire, de l'aider à se défendre plus efficacement contre différents virus et d'augmenter la protection de l'organisme en favorisant l'apoptose des cellules cancéreuses. D'ailleurs, il semble que les personnes qui en consomment de grandes quantités aient une plus longue espérance de vie, comme en témoigne la longévité des habitants d'Okinawa qui incluent les algues brunes dans leur alimentation quotidienne.

Les recherches scientifiques sur le fucoïdane ont débuté dans les années soixante-dix et, depuis, ont fait l'objet de près de sept cents publications. L'ensemble des résultats de ces recherches, associé aux données anecdotiques fournies par le long passé d'utilisation des algues brunes riches en fucoïdane au Japon, à Hawaï et aux îles Tonga, indique que le fucoïdane semble capable de soulager un grand nombre de problèmes de santé et d'augmenter l'espérance de vie.

Il active le système immunitaire

La première ligne de défense de notre système immunitaire est constituée des cellules NK, ou cellules naturelles tueuses (natural killer). Des recherches indiquent que lorsque des personnes en mauvaise santé augmentent leur consommation de gluconutriments, le nombre de leurs cellules naturelles tueuses est accru de façon très importante.

De nombreux polysaccharides influent sur différentes réponses immunitaires. Une étude a examiné *in vitro* l'effet immunomodulateur du fucoïdane. Des lymphocytes de rate de souris deviennent cytotoxiques pour des cellules tumorales après avoir été mis en culture avec du fucoïdane. Des macrophages traités avec du fucoïdane montrent une activité tumoricide induite, une phagocytose accrue, une activité de l'enzyme lysosomiale et une production de nitrite, de H_2O_2 , de facteur nécrosant de tumeur (TNF)-alpha et d'interleukine ⁶. L'effet tumoricide des macrophages induit par le fucoïdane semble être en partie induit par la production de radicaux libres et de cytokines. Ces données suggèrent que le fucoïdane est un activateur des lymphocytes et des macrophages et que cette propriété pourrait participer à son efficacité dans l'immunoprévention du cancer ¹.

Il possède une activité anticancéreuse

Le fucoïdane a montré un effet anticancéreux marqué dans des modèles animaux, qu'il soit

administré par injection directe dans le sang ou dans la cavité du péritoine, ou par voie orale. Plus spécifiquement, une diminution significative du développement du cancer a été observée chez des souris et des rats après que des cellules cancéreuses leur ont été implantées. Cet effet a été observé sur plusieurs modèles animaux de cancers, incluant la leucémie et le cancer du sein. Le fucoïdane semble agir par deux mécanismes anticancéreux : l'apoptose qui provoque la destruction de certains types de cellules cancéreuses à croissance rapide et en détruisant directement des cellules cancéreuses sans affecter les cellules saines.

Des souris ont été nourries pendant dix jours avec des aliments contenant du fucoïdane. Ensuite, des cellules atteintes de leucémie leur ont été inoculées. Les animaux ont à nouveau reçu des aliments contenant du fucoïdane pendant quarante jours. Le fucoïdane a inhibé les tumeurs de 65 %. Son action destructrice des tumeurs semble avoir été exercée à travers la réponse des lymphocytes T et des cellules NK².

Et surtout... favorise la régénération cellulaire

Comme d'autres substances actives extraites des algues, le fucoïdane, à une certaine concentration, a montré des propriétés de stimulation sur les cellules souches de la moelle osseuse.

Une étude clinique dans laquelle des volontaires en bonne santé ont ingéré pendant douze jours quotidiennement 3 g de fucoïdane a démontré une augmentation significative de la proportion de cellules souches hématopoïétiques dans le sang périphérique. Aucun effet secondaire n'a été observé.

Selon certaines autres études, il a entraîné une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline et, au niveau moléculaire, a amélioré l'expression de gènes spécifiques de l'ostéogenèse et la différenciation ostéogénique, favorisant donc la régénération osseuse.

Ainsi, le fucoïdane, en agissant directement sur la mobilisation des cellules souches, va permettre une meilleure réparation des tissus lésés, tant au niveau cardio-vasculaire à la suite d'un infarctus qu'au niveau des articulations ou des organes vitaux.



L'astragaloside IV

Comme nous l'avons déjà vu, l'astragaloside IV est désormais reconnue pour son activité sur l'allongement des télomères. La plante adaptogène atragale (*Astragalus membranaceus*), dont l'atrgaloside IV est extraite, a été utilisée pendant des siècles par la médecine traditionnelle chinoise, entre autres pour augmenter la vitalité et la force.

La recherche contemporaine a montré que cette plante stimule le système immunitaire de différentes façons, notamment en augmentant le nombre de cellules souches dans la moelle osseuse et les tissus lymphatiques et en favorisant leur développement en cellules immunitaires actives.

L'astragaloside IV permet également la prolifération des cellules souches mésenchymateuses et des cellules souches tissulaires multipotentielles qui donnent naissance aux tissus conjonctifs du squelette, comme les os ou les cartilages.



Le *Polygonum multiflorum*

L'extrait de cette plante encore nommée FO-TI, est connu de la médecine chinoise comme tonique sanguin et, surtout, comme élément majeur de la longévité, en raison de sa capacité à augmenter les taux circulants de superoxyde dismutase (SOD) et de monoamine oxydase.

Selon des études taïwanaises effectuées sur des souris, l'administration quotidienne de doses très importantes de *Polygonum multiflorum* (200-1000 mg/kg) a permis de mettre en évidence une augmentation significative des globules rouges sanguins et surtout un pourcentage plus élevé d'hématocrite par rapport au groupe témoin. De plus, ces études montrent que de telles doses stimulent la prolifération des cellules souches stromales et hématopoïétiques de la moelle osseuse.

L'extrait de blueberry sauvage

Selon certaines études, l'extrait de *Vaccinium uliginosum* standardisé à 25 % d'anthocyanidines peut prévenir et renverser certaines fonctions cellulaires qui déclinent avec l'âge. L'extrait de blueberry sauvage accroît en particulier la neurogenèse dans le cerveau des rats âgés. En effet, des chercheurs ont expérimenté une transplantation de tissu neural à la suite de dommages cellulaires engendrés par une maladie neurodégénérative ou une lésion cérébrale. En règle générale, les tissus transplantés ont très peu de chances de survivre, en particulier si les bénéficiaires sont âgés. Mais lorsque les animaux ont été nourris avec un régime supplémenté en extrait de blueberry, la croissance de la transplantation et l'organisation cellulaire ont été comparables à celles observées chez les plus jeunes bénéficiaires. Les extraits de blueberry pourraient donc exercer leurs effets bénéfiques en augmentant la prolifération des cellules souches neurales.

Le bêta 1,3/1,6 glucane

La plupart des recherches sur ce polysaccharide extrait de l'avoine ont mis en évidence ses puissants effets immunomodulateurs.

Des études plus récentes ont permis de suggérer que le bêta 1,3/1,6 glucane favorisait l'hématopoïèse et renforçait la prolifération des cellules souches, améliorant ainsi la réparation des globules blancs dans la moelle osseuse.

L'action protectrice du bêta-1,3-glucane sur les effets nuisibles des radiations a été démontrée en 1985 lorsque l'Institut de recherches radiobiologiques des forces armées américaines a annoncé les résultats d'expérimentations récentes. Myra D. Patchen et son équipe avaient exposé des souris à des doses létales de radiations.

Lorsque l'on donnait aux animaux une dose orale de bêta-1,3-glucane extrait de levure après les avoir exposés à des radiations, 70 % d'entre eux étaient totalement protégés de leurs effets nuisibles³. Le Dr Patchen a également suggéré que le bêta-1,3-glucane devrait être considéré comme un moyen efficace de reconstruire le système immunitaire et de prévenir l'infection à la suite d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie dans le traitement du cancer. Elle a également suggéré que le bêta-1,3-glucane semble agir comme un antioxydant et qu'il pourrait même protéger les macrophages des lésions par radiations, toxines, métaux lourds et radicaux libres.

L'injection de bêta-glucane dans le péritoine de souris dont la totalité du corps a été exposée à des rayons X a retardé leur mortalité de façon importante, ainsi que la croissance des tumeurs chez les animaux ayant un cancer. Quarante jours après l'exposition aux radiations, près de 30 % des souris traitées avec le bêta-glucane ont survécu, contre seulement 3 % des souris non traitées. Les chercheurs ont découvert que le bêta-glucane renforce la prolifération des cellules souches, favorisant la réparation des globules blancs dans la moelle osseuse endommagée. Une seule dose de bêta-glucane a augmenté de façon importante le nombre de leucocytes et de lymphocytes des animaux. De plus, l'activité des cellules tueuses naturelles et celle des cellules tueuses activées par les lymphokines ont été augmentées de façon significative par des doses répétées de bêta-glucane. Ces mécanismes semblent jouer un rôle dans la prévention des infections secondaires associées aux irradiations. Ils contribuent probablement également à l'atténuation de la croissance des tumeurs chez les animaux porteurs d'un cancer, à travers la stimulation d'une immunité antitumorale. Ces résultats suggèrent que le bêta-glucane pourrait être un traitement adjuvant prometteur du cancer⁴.

La L-carnosine

La L-carnosine, qui agit sur la maintenance des télomères (voir chapitre antérieur), améliore la capacité répliquative des myoblastes en culture. Certains myoblastes, appelés cellules satellites, restent en périphérie des fibres musculaires et interviennent dans la réparation de celles-ci lorsqu'elles sont endommagées. Toutefois, avec l'âge, une sarcopénie peut s'installer et les cellules satellites ne sont plus en mesure de réparer les dommages.

D'après une étude effectuée sur des myoblastes, des cellules souches responsables de la formation des muscles squelettiques, l'apport de L-carnosine permet d'augmenter leur capacité répliquative et, également, de diminuer l'activité de la bêta-galactosidase.



La vitamine C

On a découvert ces dernières années la possibilité de reprogrammer des cellules adultes en cellules souches pluripotentes. Une équipe de chercheurs chinois a récemment montré qu'au cours de cette reprogrammation, des quantités importantes de radicaux libres sont produites, susceptibles d'expliquer le manque d'efficacité de ce processus de reprogrammation. Ils ont également montré qu'ajouter de la vitamine C améliore la production de cellules souches complètement reprogrammées et ont constaté que d'autres antioxydants n'avaient pas ce même effet. La vitamine C semble donc agir en accélérant les changements d'expression de gènes, favorisant ainsi une transition plus efficace en un état totalement reprogrammé⁵.

La vitamine D3

Plus de 90 % des besoins en vitamine D devraient normalement être couverts par l'exposition au soleil, mais force est de constater que les populations des pays occidentaux, qu'il s'agisse de la France, de la Belgique, des États-Unis, de la Suisse ou du Canada, ont des niveaux très insuffisants de vitamine D. Et cela est particulièrement vrai pendant les mois d'hiver.

Nous connaissons désormais les dangers liés à un déficit de vitamine D3. Or, les scientifiques ont montré le rôle fondamental qu'elle joue dans la division et la différenciation cellulaires et l'influence qu'elle a sur le système immunitaire.

En fait, un niveau insuffisant de vitamine D est relié à pratiquement tous les troubles corrélés au vieillissement, incluant le cancer, les maladies vasculaires ou l'inflammation chronique.

Des recherches indiquent qu'une dose de 5 000 UI par jour pourrait avoir de multiples effets bénéfiques. C'est également la dose recommandée par le Vitamin D council.

Des études ont également montré que la vitamine D, associée à d'autres substances naturelles, peut avoir des effets sur les cellules souches adultes et, de ce fait, augmenter la neurogenèse et améliorer les capacités cognitives. Ainsi, les chercheurs ont testé une synergie de composants associant des extraits de blueberry, de thé vert, de la L-carnosine et de la vitamine D3. L'administration de cette association unique de composants chez des rats a nettement réduit le stress oxydatif mais a surtout prouvé sa capacité à favoriser la multiplication et la migration des cellules souches neurales vers les cellules cérébrales endommagées (par exemple suite à un accident vasculaire cérébral ischémique).

[Cliquez ici pour trouver une formulation stimulant naturellement la production de cellules souches](#)

Le gène de l'immortalité...

Depuis quelques années déjà, des chercheurs allemands se penchent sur l'hydre (polype d'eau douce) qui semble immortelle... En effet, si on coupe l'hydre, elle se régénère très rapidement. Ses propriétés seraient liées à ses cellules souches qui ne vieillissent pas et sont capables de proliférer à l'infini.

Après analyse de tous les gènes, il s'avère que c'est le gène «FoxO3», connu depuis longtemps et relié à la longévité des hommes centenaires, que l'on retrouve également chez l'hydre. D'ailleurs, quand les chercheurs ont inactivé ce gène FoxO3, ils ont observé une diminution significative du nombre de cellules souches et un moindre fonctionnement du système immunitaire.

Ces résultats montrent que le gène FoxO3 joue un rôle important contre le vieillissement et ouvre un espoir vers l'immortalité grâce à la thérapie génique.



Références

- ANNA-MAREI BOEHM, KONSTANTIN KHALTURIN, FRIEDERIKE ANTON-ERXLEBEN, GEORG HEMMRICH, ULRICH C. KLOSTERMEIER, JAVIER A. LOPEZ-QUINTERO, HANS-HEINRICH OBERG, MALTE PUCHERT, PHILIP ROSENSTIEL, JÖRG WITTLIEB, THOMAS C. G. BOSCH., FoxO is a critical regulator of stem cell maintenance in immortal Hydra. *PNAS* 2012 ; published ahead of print November 12, 2012, doi:10.1073/pnas.1209714109.
- 1 • CHOI E. M. et al., Immunomodulating activity of arabinogalactan and fucoidan *in vitro*. *J. Med. Food*, 2005 Winter, 8(4): 446-53.
- 2 • The role of NK cells in antitumor activity of dietary fucoidan from *Undaria pinnatifida* sporophylls (Mekabu), *Planta Med.* 2006 Oct. 20, Department of Pathology, School of allied health sciences, Kitasato University, Kitasato Kanagawa, Japan.
- 3 • PATCHEN M. L. et al., Glucan: mechanisms involved in its « radioprotective » effect, *J. Leux Biol.*, 1987, 42:95-105.
- 4 • Enhancement of radioprotection and anti-tumor immunity by yeast-derived beta-glucan in mice, *J. Med. Food*, 2005 Summer, 8(2):154-8.
- 5 • *Cell Stem Cell*, published on-line on December 24th 2009.

LES AUTRES SUBSTANCES PROMETTEUSES

Ce chapitre regroupe des substances difficiles à classer dans une catégorie déterminée, mais qui ont toutes déjà démontré leur capacité à allonger la durée de vie animale.

Compte tenu de leur sécurité d'utilisation et de leurs bénéfices pour la santé, nous conseillons de les inclure dans un régime antiâge.

La saikosaponine A

Ce nouveau détoxiquant cellulaire à visée génétique pourrait allonger la durée de vie en activant le gène p16, suppresseur de tumeurs

Le combat engagé contre les ravages associés au vieillissement et pour l'allongement de la durée de la vie humaine connaît une perpétuelle effervescence. Les dernières avancées dans le domaine génétique génèrent de nouveaux et immenses espoirs ¹.

Les scientifiques ont fait une percée génétique qui, selon eux, pourrait prolonger la vie humaine et même protéger contre le cancer. Des expériences conduites sur des souris ont ainsi montré que leur durée de vie pouvait être prolongée dans des proportions pouvant atteindre 45 %, et cela sans tumeurs cancéreuses. Ce qui signifie qu'un humain pourrait vivre, sous certaines conditions, jusqu'à un âge proche de 125 ans et sans cancer, puisque les gènes considérés comme responsables sont naturellement présents à la fois chez la souris et chez l'être humain, pour lesquels ils jouent des rôles identiques.

Des généticiens ou des experts en cancérologie arrivent aux mêmes conclusions sur l'identification et l'utilisation de ces gènes :

- Le gène de la télomérase renforce le système immunitaire et surtout permet l'allongement des télomères – les filaments situés à l'extrémité des chromosomes – les plus courts. Il répond à l'astragaloside IV et au cycloastragénol.

- Le gène P53 (dit « suppresseur de tumeur ») est activé plus spécifiquement par le resvératrol et ses dérivés.
- Et enfin le gène P16, lui aussi un « *Tumor Suppressor Gene* » (gène suppresseur de tumeur), complète cette panoplie en contrôlant les mitoses cellulaires anarchiques. La concentration en gène P16, qui augmente avec le vieillissement des tissus humains, a permis d'envisager son utilisation récente comme test sanguin de référence en tant que marqueur du niveau de vieillissement cellulaire.

Lors d'une conférence, Manuel Serrano, un chercheur espagnol du CNIO, a déclaré : « *Lorsque l'on active le gène P53 et le gène P16 chez les souris, l'incidence du cancer est quasiment réduite à zéro* ». Les chercheurs espagnols ont conclu que l'activation de trois gènes : celui de la télomérase, le gène P53 et le gène P16 « *Tumor Suppressor Gene* » (gène suppresseur de tumeur), constituaient un appoint de grande importance dans la lutte contre l'apparition et pour la régression des tumeurs par apoptose (mort cellulaire programmée). Et ils ont ajouté : « *Nous ne pensons pas que les souris aient vécu plus longtemps parce qu'elles n'ont pas eu de cancer, mais parce que ces gènes protègent du vieillissement.* »

C'est donc la première fois que les scientifiques ont été en mesure de prolonger la durée de vie des souris de cette manière (par insertion d'une copie supplémentaire des trois gènes), tout en les protégeant contre le cancer. Auparavant, les souris vieillissaient sans cancer, mais leur durée de vie n'était pas significativement modifiée. Et seule la restriction calorique permettait de prolonger leur espérance de vie. Ces souris transgéniques, autorisées à se reproduire, ont renforcé leur nouveau modèle ADN, créant ainsi un groupe de « supersouris », avec de plus longues durées de vie, capables de vivre quatre ans et demi, alors qu'elles ne vivent en moyenne que trois ans, et surtout en bénéficiant d'une protection optimale contre le cancer.



Quand la recherche occidentale rencontre la médecine traditionnelle chinoise...

Le *Bupleurum falcatum*, ou buplèvre, appartient à la famille des *Apiaceae* et fait partie des plantes utilisées dans les médecines traditionnelles chinoise et japonaise. Il est couramment considéré comme un détoxiquant cellulaire qui aide à lutter contre les infections chroniques et les états inflammatoires (en particulier les hépatites). Plus récemment, le *Bupleurum* a vu sa popularité augmenter au vu des résultats obtenus dans le traitement du cancer. Ses principes actifs sont les saikosaponines A, B, C et D.

Parmi elles, c'est la forme A qui s'avère particulièrement intéressante mais rarissime. En effet, ce glycoside triterpénoïde est une forme très rare et coûteuse à obtenir puisqu'il faudrait consommer 50 g de *Bupleurum* pour obtenir 4 mg de saikosaponine A. C'est donc pour activer ce gène P16, le gène suppresseur de tumeur, qu'a été sélectionnée et isolée cette nouvelle substance d'origine végétale².

Plusieurs études ont démontré l'effet immunosuppresseur de la saikosaponine A. En effet, de façon dose-dépendante, elle inhibe significativement la prolifération et l'activation des cellules T et induit l'apoptose des cellules cancéreuses par voie mitochondriale, suggérant un potentiel traitement des maladies inflammatoires et auto-immunes^{3, 4}.

Une des études a associé la saikosaponine A à l'astragaloside IV. Il a été constaté que les souris traitées vivaient beaucoup plus longtemps que les souris de contrôle, quelle que fût l'avancée de leur tumeur. Les chercheurs chinois ont également remarqué que les souris porteuses de cancers variables, dont le régime était enrichi en saikosaponine A, avaient une plus grande longévité que les souris saines. Cette recherche animale enthousiasmante a déjà permis le développement de traitements sur l'homme dans les services oncologiques de plusieurs hôpitaux chinois.



Les bonnes associations pour amplifier ses effets

La saikosaponine A voit ses effets bénéfiques amplifiés lorsqu'on l'associe, mais pas en même temps, à d'autres substances antiâge. La prise de saikosaponine A est donc conseillée de façon discontinue ou en alternance, une semaine sur deux, avec celle de l'astragaloside IV ou du cycloastragénol, qui activent le gène de la télomérase, et avec le resvératrol et ses dérivés, qui activent le gène P53.

Même si on ne dispose pas du recul nécessaire pour établir un protocole d'administration strict, on peut se baser sur :

- **Soit une prise de saikosaponine A dosée à 4 mg le soir et d'astragaloside IV et/ou de cycloastragénol le matin.**
- **Soit une alternance de ces substances, un jour l'une et un jour l'autre.**

Et, jusqu'à présent, aucune réaction adverse n'a été remarquée.

Précaution d'emploi : comme la saikosaponine A est un vasodilatateur, comparable à la niacine, les personnes utilisant des vasodilatateurs coronariens, les femmes enceintes et allaitantes devraient s'abstenir d'utiliser la saikosaponine A.

[Cliquez ici pour trouver de la saikosaponine A certifiée](#)

Références

- 1 • MARIA A. BLASCO, BRUNO M., BERNARDES DE JESUS : CNIO scientists successfully test the first gene therapy against ageing-associated decline. Fundación Centro Nacional de Investigaciones oncológicas Carlos III.
- 2 • WU W. S., HSU H. Y. : Involvement of p-15(INK4b) and p-16(INK4a) gene expression in saikosaponin A and TPA-induced growth inhibition of HepG2 cells. *Biochem Biophys. Res. Commun.* 2001 Jul.; 13;285(2):183-7.
- 3 • SUN Y., CAI T. T., ZHOU X. B., XU Q. : Saikosaponin A inhibits the proliferation and activation of T cells through cell cycle arrest and induction of apoptosis. *Int. Immunopharmacol.* 2009 Jul.; 9(7-8):978-83. doi: 10.1016/j.intimp. 2009.04.006. Epub 2009 Apr 16.
- 4 • YANO H., MIZOGUCHI A., FUKUDA K., HARAMAKI M., OGASAWARA S., MOMOSAKI S., KOJIRO M. The herbal medicine sho-saiko-to inhibits proliferation of cancer cell lines by inducing apoptosis and arrest at the G0/G1 phase. *Cancer Res.* 1994 Jan. 15;54(2): 448-54.

La centrophénoxine

Pour contrer le vieillissement du cerveau

La centrophénoxine, connue également sous le nom de méclofénoxate, a été développée en 1959 et est largement utilisée chez l'homme depuis plus de trente ans pour lutter contre les troubles cérébraux liés au vieillissement et l'altération de la mémoire.

La centrophénoxine est composée de deux substances :

- Le DMAE (diméthyléthanolamine) qui est un composant naturel retrouvé dans les aliments comme le poisson. C'est aussi un métabolite de la choline, présent naturellement dans le corps humain.
- Le PCPA qui est un composant synthétique similaire à une variété de phytohormones appelées « auxines ». C'est également un analogue de l'acide pyroglutamique (PCA), naturellement présent dans le cerveau.

Ces deux substances sont, entre autres, de puissants antioxydants capables de protéger le cerveau des lésions radicalaires. Les effets thérapeutiques bénéfiques de la centrophénoxine ont été observés notamment dans des cas d'atrophie cérébrale, de lésions cérébrales dues au vieillissement, de congestion cérébrale, d'alcoolisme chronique ou d'intoxications aux barbituriques.

Prévient la détérioration mentale

Des études cliniques sur des patients de services gériatriques manifestant des symptômes tels que la confusion, une extrême faiblesse, des perturbations de la mémoire ou de la concentration intellectuelle, ont révélé des progrès marquants et une amélioration des symptômes après seulement quelques semaines de traitement.

La prise régulière de centrophénoxine peut donc prévenir la détérioration mentale et améliorer les performances de la mémoire chez des personnes en bonne santé ou atteintes de démence³. Dans une étude en double aveugle portant sur cinquante patients âgés souffrant de démence de niveau moyen, la centrophénoxine produit une stimulation de la mémoire significativement plus importante que ne le fait un placebo. Elle entraîne également un meilleur état général⁹. Une étude gériatrique en double aveugle suggère que la centrophénoxine augmente la capacité de transfert de nouvelles informations dans la mémoire secondaire. Ce meilleur fonctionnement de la mémoire s'accompagne d'une plus grande capacité à s'acquitter des activités du quotidien. Les patients ont exprimé les effets bénéfiques du traitement en termes d'amélioration de la vigilance et par une sensation de bien-être.

Renforce la production d'énergie du cerveau

La centrophénoxine a un effet stimulant sur le fonctionnement du cerveau. Elle augmente la consommation neuronale de glucose et d'oxygène ainsi que la production de dioxyde de carbone, élevant la synthèse d'énergie par augmentation des taux d'ATP.

Des chercheurs ont observé, chez des rats, une augmentation soutenue de l'activité cérébrale métabolique, même dans des conditions d'hypoxie, et une augmentation de l'activité corticale électrique (le reflet de l'activité métabolique du cerveau) de près de 40 % chez des animaux adultes ou âgés.

Un cholinergique supérieur

Le DMAE, principal composant de la centrophénoxine, est converti en choline par le foie par l'ajout d'un groupe méthyle. La centrophénoxine fournit ainsi au cerveau du DMAE et de la choline. Cette dernière, une substance similaire aux vitamines du groupe B, est à la fois apportée par l'alimentation (foie, viande, œufs) et produite par l'organisme en petite quantité. Seulement, les aliments transformés et certains modes alimentaires (végétarisme ou végétalisme) en apportent trop peu. En outre, une alimentation trop pauvre en choline est incompatible avec un bon état de santé ^{4,5}.

En effet, la choline est essentielle au fonctionnement optimal du cerveau et elle est utilisée pour fabriquer d'autres substances comme l'acétylcholine, un neurotransmetteur indispensable à la mémoire, à l'apprentissage et à la concentration intellectuelle.

Elle permet également de produire deux constituants essentiels de la membrane cellulaire, comme la phosphatidylcholine ou la sphingomyéline. Un déficit en choline peut parfois conduire à une auto-cannibalisation permanente, à une rupture membranaire et à la mort des cellules. D'ailleurs, un certain nombre d'études ont associé un excès d'auto-cannibalisation neuronale de choline au cours de la vie à la genèse de la maladie d'Alzheimer.

La centrophénoxine est donc probablement le moyen le plus efficace d'élever les niveaux sanguins et cérébraux de choline et d'acétylcholine.

Un puissant antioxydant

Avec l'âge, les membranes neuronales deviennent généralement moins fluides et plus rigides en raison des lésions provoquées par les radicaux libres hydroxyles et des liaisons croisées des protéines. La diminution de la fluidité des membranes neuronales détériore leur capacité à conduire les impulsions électriques. Cette fluidité diminue avec la peroxydation des lipides induite par le radical hydroxyle ⁶.

Maintenir un niveau important permanent de phosphatidyl DMAE dans les membranes des cellules neuronales par une prise régulière de centrophénoxine pourrait donc constituer une stratégie efficace pour :

- **s'opposer au vieillissement du cerveau ;**
- **réparer ou régénérer les membranes cellulaires neuronales et synaptiques endommagées par le radical hydroxyle ;**
- **augmenter de manière significative la fluidité des membranes neuronales** ⁷.

Une capacité à augmenter la synthèse d'ARN

Normalement, dans le cerveau, la production d'ARN total, d'ARN messenger et de protéines chute considérablement avec l'âge.

Selon des études effectuées sur des rats âgés, la prise de centrophénoxine augmente significativement la synthèse d'ARN, l'amenant pratiquement au niveau de celle d'un rat adulte. L'ARN (dérivé de l'ADN dans le noyau cellulaire) permet aux cellules de recevoir leurs "instructions" des gènes nucléaires et que de nouvelles protéines remplacent celles qui sont usées ou endommagées par le radical hydroxyle ².

Elle réduit très efficacement certains déchets cellulaires

Selon les données provenant d'études animales, la centrophénoxine réduit très efficacement les niveaux de lipofuscine ¹. La lipofuscine est un produit résiduel, constitué de fragments de membranes, de protéines endommagées et d'acides gras. Elle s'accumule dans les cellules au fil des années jusqu'à y occuper parfois 30 % de leur volume chez des animaux âgés. Au fur et à mesure que les cellules stockent davantage de lipofuscine celles-ci fonctionnent moins bien et peuvent mourir rapidement lorsqu'un volume critique est atteint. On appelle parfois la lipofuscine le pigment du vieillissement. Elle apparaît en effet sous forme de taches marron sur certaines parties du corps : sur les mains, on les appelle « fleurs de cimetière » et sur le visage « taches de vieillesse ».

Des études sur l'animal et sur l'homme ont montré que de faibles niveaux de lipofuscine sont corrélés avec un fonctionnement cellulaire sain tandis que des niveaux élevés sont synonymes d'une mauvaise santé cellulaire.

L'administration prolongée de centrophénoxine à des animaux âgés en bonne santé a entraîné une réduction importante de la lipofuscine au niveau du cerveau ⁸. Leur mémoire et leur capa-

cité d'apprentissage sont ainsi restaurées à des niveaux similaires à celles de jeunes animaux. De plus, leur espérance de vie était beaucoup plus longue que celle de ceux qui n'en recevaient pas. Cette étude est donc la seule qui démontre scientifiquement que la prise de centrophénoxine prolonge l'espérance de vie des animaux.

Ainsi, la centrophénoxine fait indéniablement partie des quelques substances qui augmentent la longévité des animaux de laboratoire et son action pour réduire les niveaux de lipofuscine, un déchet métabolique intracellulaire, est unique et vise directement l'un des sept dommages mortels mentionnés par Aubrey de Grey.

Pour résumer, la centrophénoxine

- **Améliore significativement le processus de mémorisation, en particulier en accroissant la vitesse à laquelle l'information mémorisée peut être utilisée.**
- **Améliore l'utilisation et le métabolisme du glucose dans le cerveau, influençant positivement les capacités de concentration et d'attention et contribuant à la sensation de bien-être.**
- **Est le seul agent connu qui permette de réduire de manière démontrée l'accumulation de la lipofuscine, une toxine associée au vieillissement, dans les cellules du cerveau, du cœur, des poumons et de la peau. Les cellules envahies par la lipofuscine, une sorte de « déchet » métabolique, ne sont plus capables de communiquer et de fonctionner correctement. Les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ont des concentrations anormalement élevées de lipofuscine dans le cerveau.**

[Cliquez ici pour trouver de la centrophénoxine certifiée](#)

Références

- 1 • Centrophenoxine: effects on aging mammalian brain, NANDY K., 1978, *J. Am. Ger. Soc.* 26, 74-81. A survey of the available data on a new nootropic drug, ZS-NAGY et al., 1994, *BCE-001 Ann. N. Y. Acad sci.* 717, 102-14.
- 2 • Centrophenoxine increases the rate of total and mRNA synthesis in brain cortex of old rats: an explanation of its action in terms of the membrane hypothesis of aging. ZS-NAGY et al., 1984, *Exp. Gerontol. Geriatr.* 9, 17-30.
- 3 • The differential effects of meclofenoxate on memory loss in the elderly, MARCER D. et al, 1977, *Age and ageing*, 6, 123-31.6. Age-related change in the multiple unit activity of the rat brain parietal cortex and the effect of centrophenoxine, ROY D. et al, 1988, *Exp. Gerontol.* 23, 161-74.
- 4 • Choline: an important nutrient in brain development, liver function and carcinogenesis, Zeisel S., 1992, *J. AM. COLL. NUT.* 1, 478-81.
- 5 • Choline, an essential nutrient for humans, Zeisel S. et al., *FASEB J.* 5, 2093-98.
- 6 • Alterations in the molecular weight distribution of proteins in rat brain synaptosomes during aging and centrophenoxine treatment of old rats, NAGY K. et al., 1984, *Mech. Age dev.* 28, 171-176.
- 7 • Fluidising effects of centrophenoxine *in vitro* on brain and liver membranes from different age groups of mice. WOOD et al. 1986, *Life Sci.* 39, 2089-95.
- 8 • Effects of centrophenoxine on lipofuchsine pigment in the nervous system of old rats, RIGA S. et al., 1974, *Brain Res.* 72, 265-275.
- 9 • Effects of centrophenoxine on body composition and some biochemical parameters of demented elderly people. FULOP T. JR. et al, 1990, *Arch. Gerontol. Geriatr.* 10, 239-51.

Les polyphénols de pomme

Les polyphénols végétaux sont une des sources les plus prometteuses pour résoudre les problèmes associés au vieillissement. Ceux contenus dans la pomme ont permis, dans trois études récentes, d'allonger la durée de vie des modèles animaux de laboratoire (jusqu'à 12 % supplémentaire).

Il semble que ces résultats s'expliquent par l'activation de gènes qui stimulent les défenses antioxydantes endogènes et par l'inhibition d'autres gènes impliqués dans les morts prématurées.

Les études épidémiologiques confirment que la consommation de flavonoïdes en général, et de ceux de pommes en particulier, est corrélée positivement à la longévité humaine.

Parmi ces polyphénols qui se concentrent dans la peau de la pomme, la phloridzine est un flavonoïde du groupe des chalcones qui réduit la résistance à l'insuline et combat efficacement la glycation par plusieurs mécanismes synergiques.

Les pommes sont également riches en acide chlorogénique, en catéchines, épicatechines et en tanins divers.

Les polyphénols de pomme sont aussi de puissants antioxydants dont la valeur ORAC est triple de celle de l'extrait de thé vert. Ces polyphénols s'opposent donc aux radicaux libres, en particulier en induisant une augmentation de plus de 20 % de l'activité de la paraoxanase, un antioxydant endogène.

L'utilisation des polyphénols de pomme, démontrée par de multiples études, est très polyvalente. Dans le cadre d'une prévention antiâge, les polyphénols de pomme sont surtout utilisés comme agents préventifs anticancer puisqu'ils réduisent le risque de cancer du côlon de près de 50 %.

[Cliquez ici pour trouver des polyphénols de pomme](#)

L'épimédium

L'épimédium et ses substances actives sont couramment employés pour augmenter la libido et favoriser une bonne santé sexuelle. Récemment, les chercheurs ont étudié les flavonoïdes de cette plante, et plus particulièrement l'icariine et l'icariside II, sa forme bioactive *in vivo*, sur l'allongement de l'espérance de vie du ver *C. elegans*.

Selon cette étude, l'icariside II permet d'augmenter la durée de vie de *C. elegans* de plus de 20 % en agissant sur des molécules de signalisation intracellulaires activées par l'insuline et l'IGF-1.

Et les chercheurs ont conclu qu'« étant donné les importants effets protecteurs et la sécurité d'utilisation à long terme de l'icariine et de l'icariside II chez l'homme, ces substances s'avèrent prometteuses dans le cadre de la médecine antiâge ».

[Cliquez ici pour trouver de l'épimédium](#)

Références

- CAI W. J., HUANG J. H., ZHANG S. Q., WU B., KAPAH P., ZHANG X. M., SHEN Z. Y. Icariin and its derivative icariside II extend healthspan via insulin/IGF-1 pathway in *C. elegans*. *PLoS One*. 2011; 6(12): e28835. doi: 10.1371/journal.pone.0028835. Epub 2011 Dec. 21.

La L-théanine

Utilisée traditionnellement pour réduire les sentiments de stress et d'angoisse, la L-théanine s'avère être également un acide aminé antiâge spécifique du thé (*Camellia sinensis*). On savait déjà que la prise de fortes concentrations en L-théanine avait un impact sur la réduction de l'obésité, de l'hypertension artérielle, des risques de cancer.

Les études menées sur *C. elegans* suggèrent en effet que cette substance est capable de prolonger la durée de vie d'environ 3,6 à 4,4 %. Selon les chercheurs, « pris ensemble, ces résultats indiquent que la L-théanine augmente la durée de vie de *C. elegans*, suggérant que ce composé pourrait être évalué chez les mammifères et chez l'homme dans le domaine de la prévention du vieillissement.

[Cliquez ici pour trouver de la L-théanine](#)

Références

- ZARSE K., JABIN S., RISTOW M., L-Theanine extends lifespan of adult *Caenorhabditis elegans*. *Eur. J. Nutr.* 2012 Sep; 51(6):765-8. doi: 10.1007/s00394-012-0341-5. Epub 2012 Mar. 16.

Le reishi

Le reishi est utilisé à des fins médicinales depuis plus de deux mille ans et fut baptisé par les anciens « le champignon de l'immortalité », à juste titre. En effet, au cours de ces dernières décennies, les chercheurs se sont penchés sur l'analyse des divers composés présents dans ce champignon. La science a ainsi validé ses multiples propriétés qui assurent à l'organisme une protection globale contre les diverses pathologies qui diminuent sans conteste la longévité.

Parmi la centaine de composés actifs présents dans le reishi, les chercheurs ont identifié trois substances spécifiques possédant de puissants effets antiâge :

- **les polysaccharides, qui ont des effets anticancéreux grâce à leurs capacités à prévenir la formation anormale de vaisseaux sanguins et à renforcer le système immunitaire.** ^{1,2}.

- les triterpènes, qui protègent le foie ; diminuent la pression artérielle, abaissent le taux de cholestérol, préviennent l'agrégation des plaquettes et, ainsi, diminuent le risque d'AVC et de crise cardiaque; luttent contre les réactions allergiques déclenchées par l'histamine et, enfin, possèdent une activité anticancéreuse².
- le peptide *Ganoderma lucidum* qui possède de puissantes propriétés antioxydantes³.

Ce qui rend ce champignon unique est sa capacité à agir à de multiples endroits à la fois, déclenchant d'importants changements qui participent à l'augmentation de la longévité :

- il protège l'ADN cellulaire des dommages oxydants qui contribuent au vieillissement et au cancer⁴ ;
- il protège l'ADN mitochondrial et les mitochondries elles-mêmes contre les dommages oxydants qui affaiblissent leurs capacités à produire de l'énergie et les rendent inefficaces, une autre cause majeure du vieillissement^{5,7} ;
- il augmente les niveaux et l'activité de multiples molécules antioxydantes intracellulaires, ce qui diminue l'oxydation des membranes cellulaires^{8,9} ;
- il protège les reins des dommages oxydatifs et, ainsi, limite les risques d'insuffisance rénale¹⁰ ;
- il augmente l'expression d'un gène de la longévité et accroît l'espérance de vie de multiples espèces, allant des levures et des vers primitifs jusqu'aux mammifères tels que les souris^{11, 12, 13, 14}.

Les chercheurs qui utilisent le reishi sur les souris de laboratoire ont ainsi mis clairement en évidence que sa consommation était reliée à une augmentation de la durée de vie des animaux située entre 9 et 20 %, soit l'équivalent de sept à seize ans d'espérance de vie supplémentaire chez l'homme¹³.

Ce sont donc bien ses propriétés à large spectre qui permettent de prévenir et de traiter de multiples pathologies liées à l'âge et, ainsi, de cibler le vieillissement à ses origines.



Références

- 1 • CHENG K. C., HUANG H. C., CHEN J. H. et al., *Ganoderma lucidum* polysaccharides in human monocytic leukemia cells: from gene expression to network construction. *BMC Genomics*. 2007;8:411.
- 2 • BOH B., BEROVIC M, ZHANG J., ZHI-BIN L. *Ganoderma lucidum* and its pharmaceutically active compounds. *Biotechnol. Annu. Rev.*, 2007;13:265-301.
- 3 • SUN J., HE H., XIE B. J., Novel antioxidant peptides from fermented mushroom *Ganoderma lucidum*., *J. Agric. Food Chem*. 2004 Oct. 20;52(21): 6646-52.
- 4 • WACHTEL-GALOR S., CHOI S. W., BENZIE I. F. Effect of *Ganoderma lucidum* on human DNA is dose dependent and mediated by hydrogen peroxide. *Redox Rep.*, 2005; 10(3): 145-9.
- 5 • AJITH T. A., SUDHEESH N. P., ROSHNY D., ABISHEK G., JANARDHANAN K. K. Effect of *Ganoderma lucidum* on the activities of mitochondrial dehydrogenases and complex I and II of electron transport chain in the brain of aged rats. *Exp. Gerontol.*, 2009 Mar., 44(3): 219-23.
- 6 • CHERIAN E., SUDHEESH N. P., JANARDHANAN K. K., PATANI G., Free-radical scavenging and mitochondrial antioxidant activities of Reishi-*Ganoderma lucidum* (Curt: Fr.) P. Karst and Arogyapacha-Trichopus zeylanicus Gaertn extracts. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol*. 2009; 20(4): 289-307.
- 7 • SUDHEESH N. P., AJITH T. A., JANARDHANAN K. K., *Ganoderma lucidum* (Fr.) P. Karst enhances activities of heart mitochondrial enzymes and respiratory chain complexes in the aged rat. *Biogerontology*. 2009 Oct.;10(5):627-36.
- 8 • WACHTEL-GALOR S., YUEN J., BUSWELL J. A., BENZIE I. F. F., *Ganoderma lucidum* (Lingzhi or Reishi): A Medicinal Mushroom. In: BENZIE I. F., WACHTEL-GALOR S., eds. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 2011.
- 9 • SUDHEESH N. P., AJITH T. A., RAMNATH V., JANARDHANAN K. K., Therapeutic potential of *Ganoderma lucidum* (Fr.) P. Karst. against the declined antioxidant status in the mitochondria of post-mitotic tissues of aged mice. *Clin. Nutr*. 2010 Jun. ; 29(3): 406-12.
- 10 • LAI K. N., CHAN L. Y., TANG S. C., LEUNG J. C., *Ganoderma lucidum* extract prevents albumin-induced oxidative damage and chemokines synthesis in cultured human proximal tubular epithelial cells. *Nephrol. Dial Transplant*. 2006 May; 21(5):1188-97.
- 11 • WENG Y., LU J., XIANG L. et al., Ganodermasides C and D, two new anti-aging ergosterols from spores of the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2011;75(4):800-3.
- 12 • CHUANG M. H., CHIOU S. H., HUANG C. H., YANG W. B., WONG C. H., The lifespan-promoting effect of acetic acid and Reishi polysaccharide. *Bioorg. Med. Chem.*, 2009 Nov. 15;17(22): 7831-40.
- 13 • Wu Z., Zhang Y., Tan N., Zhao C., Yang J., Zhu J. S., ReishiMax extends the life span of mice: a preliminary report. *The FASEB J*. 2011 April; 25(601.2).
- 14 • WENG Y., XIANG L., MATSUURA A., ZHANG Y., HUANG Q., QI J., Ganodermasides A and B, two novel anti-aging ergosterols from spores of a medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* on yeast via UTH1 gene. *Bioorg. Med. Chem*. 2010 Feb. ; 18(3): 999-1002.

La sélégiline

La sélégiline est une molécule de la classe des amphétamines, utilisée depuis 1960 comme médicament antidépresseur. De nos jours, elle est classiquement prescrite pour traiter la maladie de Parkinson, en tant qu'inhibiteur de la monoamine oxydase B (IMAO B).

Selon certaines études effectuées sur des animaux, la sélégiline serait un traitement efficace contre le vieillissement. Une étude a été publiée dans une revue médicale européenne en 1989. Dans cette étude, 132 rats mâles du même âge ont été répartis en deux groupes. Un groupe a reçu une injection de solution saline trois fois par semaine et l'autre groupe a reçu une injection contenant la sélégiline trois fois par semaine. Les traitements ont commencé lorsque les rats étaient âgés de 104 semaines.

Les rats qui n'ont pas reçu la sélégiline sont décédés à un âge moyen de 147 semaines. Après 164 semaines, tous les non-traités étaient morts, mais tous les rats traités étaient encore en vie et en bonne santé. Il a fallu attendre sept semaines de plus pour que le premier rat traité meure. Le dernier rat traité a vécu 226 semaines.

La durée de vie moyenne des rats traités par sélégiline était de 192 semaines. Les chercheurs ont considéré cela comme particulièrement remarquable puisque la durée de vie maximale de cette souche de rats de laboratoire est de 182 semaines.

Cette augmentation de la durée de vie serait due au maintien d'un niveau de dopamine supérieur à 30 % grâce à l'action inhibitrice de la sélégiline sur la monoamine oxydase. Selon les chercheurs, des résultats similaires sur la prolongation de la durée de vie pourraient être attendus chez les humains. Si les expériences sur les animaux se traduisent directement par le ralentissement du processus de vieillissement, chez les humains cela se manifesterait par une augmentation de 24 % de la durée de vie maximale, avec un allongement du nombre d'années en bonne santé de vingt-cinq à trente ans.

Pour les chercheurs, *« la santé de la population pourrait être maintenue avec 10-15 mg par semaine de déprényl® à partir de 45 ans pour lutter contre le vieillissement des neurones dopaminergiques. Le déprényl, en usage prophylactique, semble offrir des perspectives raisonnables pour améliorer la qualité de vie dans les dernières décennies, retardant le moment de la mort naturelle et diminuant la probabilité de voir apparaître des maladies neurologiques liées au vieillissement ».*

Toutefois, les travaux du D^r Knoll sont sujets à controverse et son avis ne reflète pas l'opinion dominante à l'heure actuelle. D'ailleurs, la dose optimale de sélégiline à des fins de prolongation de la vie est inconnue. L'extrapolation à partir des expérimentations animales semble indiquer qu'elle est d'environ 5 mg tous les deux jours ou seulement toutes les semaines, surtout chez les femmes.

Références

- KNOLL J. Deprenyl Medication: A Strategy to Modulate the Age-Related Decline of the Striatal Dopaminergic System. *Journal of the American Geriatric Society*. V.40., No.8, August, 1992, pp. 839-847.

Nous savons également que d'autres substances très prometteuses, actuellement à l'étude chez les bactéries ou les animaux, viendront enrichir cet arsenal de substances qui permettent un allongement notable de la durée de vie.

Le glaucarubinone

Le glaucarubinone est une substance issue du *Simaruba glauca*, un petit arbre d'Amérique du Sud. Selon des expériences effectuées sur *C. elegans*, cette substance semble prolonger l'espérance de vie de ce ver d'environ 2,7 jours (sachant que les nématodes ne vivent que quelques semaines) en agissant directement sur le métabolisme mitochondrial. Ces résultats semblent donc très prometteurs et, selon les chercheurs, il semble intéressant d'évaluer cette substance chez les mammifères et les humains pour prévenir le vieillissement et les maladies liées à l'âge ¹.

L'alpha-carotène

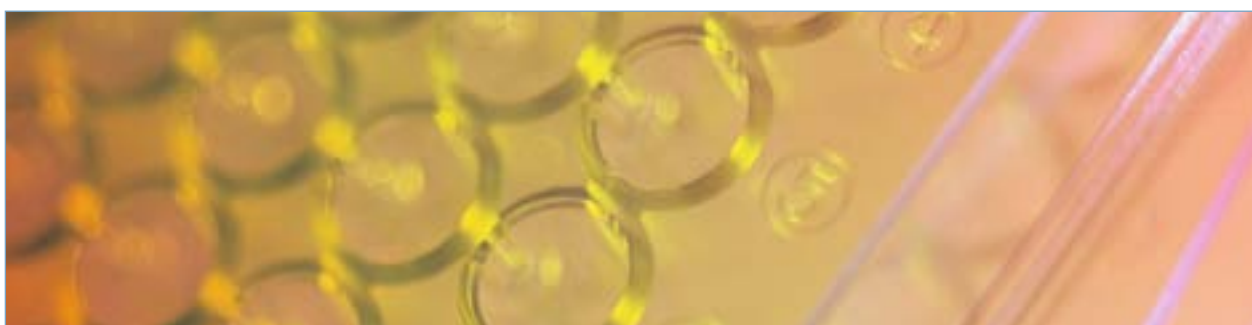
Comme le bêta-carotène, ce caroténoïde est naturellement présent dans les carottes. Il réduirait de moitié les risques de mortalité chez les personnes ayant un indice de masse corporelle élevé (égal ou supérieur à 30). C'est en effet ce qu'a révélé une étude de grande envergure rassemblant près de 50 000 participants aux États-Unis. Les effets positifs ont surtout été rapportés sur les risques de décès par maladie cardio-vasculaire, mais il s'est aussi avéré que cette substance réduisait le risque de mortalité toutes causes confondues ².

La L-carnosine

Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, la L-carnosine, également nommée bêta-alanine-L-histidine, agit sur la maintenance des télomères.

Selon des expériences effectuées sur les bactéries *Escherichia coli* exposées à de fortes concentrations de glucose, la L-carnosine protège de la glycation et, ainsi, permet de prolonger l'espérance de vie³. Les études effectuées sur les mouches drosophiles ont également démontré que cette substance permet de prolonger la durée de vie des mouches mâles d'environ 20 %⁴.

[Cliquez ici pour trouver de la L-carnosine](#)



Références

- 1 • BOSSECKER A., MÜLLER-KUHRT L., SIEMS K., HERNANDEZ M. A., BERENDSOHN W. G., BIRNINGER M., RISTOW M. The phytochemical glaucarubinone promotes mitochondrial metabolism, reduces body fat, and extends lifespan of *Caenorhabditis elegans*. *Horm. Metab. Res.* 2011 Apr.; 43(4): 241-3. doi: 10.1055/s-0030-1270524. Epub 2011 Jan. 24.
- 2 • LI C., FORD E. S., ZHAO G., BALLUZ L. S., GILES W. H., LIU S. Serum alpha-carotene concentrations and risk of death among US Adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey Follow-up Study. *Arch. Intern. Med.*, 2011 Mar. 28; 171(6): 507-15. doi: 10.1001/archinternmed.2010.440. Epub 2010 Nov. 22.
- 3 • PEPPER E. D., FARRELL M. J., NORD G., FINKEL S. E. Antiglycation effects of carnosine and other compounds on the long-term survival of *Escherichia coli*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2010 Dec.; 76(24):7925-30. doi: 10.1128/AEM.01369-10. Epub 2010 Oct. 15.
- 4 • STVOLINSKY S., ANTIPIN M., MEGURO K., SATO T., ABE H., BOLDYREV A. Effect of carnosine and its Trolox-modified derivatives on life span of *Drosophila melanogaster*. Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia. *Rejuvenation Res.*, 2010 Aug.; 13(4): 453-7. doi: 10.1089/rej.2009.1010.

POUR CONCLURE...

Prolonger la durée de vie en bonne santé, voire viser l'immortalité... qui n'y a pas songé un jour ? Et si ce rêve hypothétique était en passe de devenir une proche réalité ? Et si l'heure était venue de renverser la tendance, ou tout au moins de stopper le processus inéluctable du vieillissement et de toucher du doigt l'éternité ? L'avenir nous le dira, mais nous avons de quoi être confiants.

De tout temps, et à chaque siècle, des hommes et des femmes ont fait évoluer considérablement nos existences à l'image de Pasteur ou d'Einstein qui, par leurs découvertes et leurs théories, ont bouleversé l'ordre bien établi des choses. De nos jours, la relève est assurée par une avant-garde de scientifiques, dont Aubrey de Grey, responsable du projet SENS (*Strategies for Engineered Negligible Senescence*), ayant pour objectif l'extension radicale de l'espérance de vie humaine en contrant les sept causes principales du processus de vieillissement (mutations nucléaires et mitochondriales, déchets intra et extra cellulaires, perte de cellules, sénescence cellulaire et surabondance de connecteurs cellulaires).

Également en cours, le projet de Dmitry Itskov « Avatar 2045 » qui bénéficie du soutien du Dalai-Lama et du futurologue Ray Kurzweil, visant à télécharger le cerveau d'un être humain dans un avatar, c'est-à-dire dans un corps d'humanoïde. Itskov entend ainsi « *libérer les hommes de la maladie, de la vieillesse et de la mort* ».

Loin d'être fantaisistes, ces deux projets sont bien financés et rassemblent des équipes archicom-pétentes. Ils permettent enfin d'entrevoir un allongement significatif de la durée de vie et de considérer le vieillissement, non plus comme une fatalité, mais comme une maladie que l'on pourrait contrer et, surtout, soigner. Et ainsi passer dans une autre ère, celle de la médecine régénérative...

Le combat engagé contre les ravages associés au vieillissement et pour l'allongement de la durée de la vie humaine connaît donc une perpétuelle effervescence. Les dernières avancées dans le domaine génétique génèrent d'immenses espoirs chez les scientifiques qui recherchaient dans cette direction depuis des années. D'ailleurs, si les connaissances continuent à croître de manière exponentielle, alors que les contraintes croissent de manière linéaire, il y a de bonnes chances que l'immortalité humaine soit atteinte d'ici quinze à vingt ans. L'important est de rester en forme jusque-là...

Des compléments scientifiquement validés et de grande qualité vous soutiendront quotidiennement dans cette quête et vous avez désormais à votre disposition tout un arsenal de nutraceutiques antiâge qui agissent sur l'ensemble des processus du vieillissement : genèse de

nouvelles mitochondries qui assure la longévité de toutes les cellules ; mimétisme de la restriction calorique qui augmente la durée de vie et retarde l'apparition des maladies liées à l'âge ; allongement des télomères ; retardement du vieillissement du cerveau ou encore activation de gènes suppresseurs de tumeurs...

Bon vieillissement...

« Je ne veux pas atteindre l'immortalité grâce à mon œuvre.
Je veux atteindre l'immortalité en ne mourant pas. »

Woody Allen



Bibliographie et ressources

- **Lectures recommandées**

The Longevity Factor, Joseph Maroon (Atria Books).

How resveratrol and red wine activate genes for a longer and healthier life.

The immortality edge, Michael Fossel et Greta Blackburn (Wiley).

Realize the secrets of your telomeres for longer, healthier life.

Transcend, Ray Kurzweil et Terry Grossman (Rodale).

Nine steps to living well forever.

Abundance, Peter Diamandis et Steven Kotler. (Free Press - Simon & Schuster)

The future is better than you think.

Ending Aging, Aubrey de Grey et Michael Rae (St Martin's Griffin).

The Rejuvenation Breakthroughs that Could Reverse Human Aging in our Lifetime.

Liens

- **Généralités**

[Freiner la marche du vieillissement avec des nutriments naturels](#)

[Et si le vieillissement n'était plus inéluctable ?](#)

[Questions à Aubrey de Grey](#)

[Entretien avec Aubrey de Grey](#)

- **Sur la télomérase, l'astragaloside IV et le cycloastragénol**

[L'astragaloside IV, un activateur de la télomérase](#)

[Trouver une formulation préservant la longueur moyenne des télomères](#)

[Une forme d'astragaloside IV certifiée](#)

[Une forme de cycloastragénol certifiée](#)

- **Sur les mitochondries**

[Améliorer le fonctionnement des mitochondries \(Bruno Lacroix\)](#)

[Entretien avec le D^r Bruce Ames \(cité dans l'article sur la PQQ\)](#)

[Une formule mitochondriale certifiée avec PQQ](#)

[La PQQ... le nutriment de l'année](#)

[Trouver du PQQ + Q10](#)

- **Sur les mimétiques de la restriction calorique**

[Des nutriments imitent les effets de la restriction calorique sur la longévité](#)

[Resvératrol et adipocytes humains \(sur l'activation du gène Sirt-1\)](#)

[Le resvératrol ralentit le vieillissement](#)

[Le resvératrol active un gène de longévité](#)

[Une forme de resvératrol certifiée](#)

[Une forme d'oxaloacétate certifiée](#)

[L'oxaloacétate allonge la durée de la vie](#)

- **Les autres substances prometteuses**

[Cliquez ici pour trouver de la saikosaponine A](#)

[La centrophénoxine stimule le cerveau et lutte contre son vieillissement](#)

[Cliquez ici pour trouver de la centrophénoxine](#)

[Cliquez ici pour trouver des polyphénols de pomme](#)

[Cliquez ici pour trouver de l'épimédium](#)

[Cliquez ici pour trouver de la L-théanine](#)

[Cliquez ici pour trouver de la L-carnosine](#)



Vous trouverez tous les suppléments nutritionnels mentionnés dans ce livre

[sur cette rubrique Antiâge](#)

Ingénierie : activité scientifique et rigoureuse de conceptualisation et réalisation d'ouvrages et qui s'exécute dans les règles de la rigueur scientifique. Les principes sur lesquels reposent l'ingénierie et sa méthodologie sont éminemment logiques.



Charles Feelgood est le pseudonyme d'un auteur français connu, spécialisé dans les questions relatives à la santé naturelle et à la supplémentation nutritionnelle.

Linus Freeman est depuis sa création (1997) Directeur de la Publication de la lettre d'informations *NutraNews*, publiée par la Fondation pour le Libre Choix : www.nutranews.org

Angélique Houlbert est Diététicienne-Nutritionniste, spécialisée dans le domaine de la supplémentation nutritionnelle depuis plus de dix ans. Elle est également auteur de plusieurs ouvrages de référence sur la nutrition et la santé.