

Metformin forlænger livet

Flere dyr får forlænget levetid, når de indtager anti-diabetesmidlet metformin, der måske også kan øge menneskers levealder.

Af Carsten Christophersen, carsten@techmedia.dk

Metformin, der er den mest anvendte medicin i behandlingen af type 2 diabetes, forlænger livet for den lille rundorm *Caenorhabditis elegans*, men effekten findes også hos andre organismer som mus og rotter.

■ Metformin

N,N-Dimethylimidicarbonyldiamid – metformin findes naturligt sammen med en række andre biguanider i *Galega officinalis*, der har været kendt som medicinalplante siden Middelalderen.

I 1921 blev metformin syntetiseret fra dimethylamin og 2-cyanoguanidin.

Lægemidlet leveres som hydrochlorid. Det har som alle andre lægemidler bivirkninger.

Metformin og frie radikaler

I mange år har det været god latin, at oxygenholdige frie radikaler (ROS) er roden til næsten alt ondt, men det er en oversimplificering.

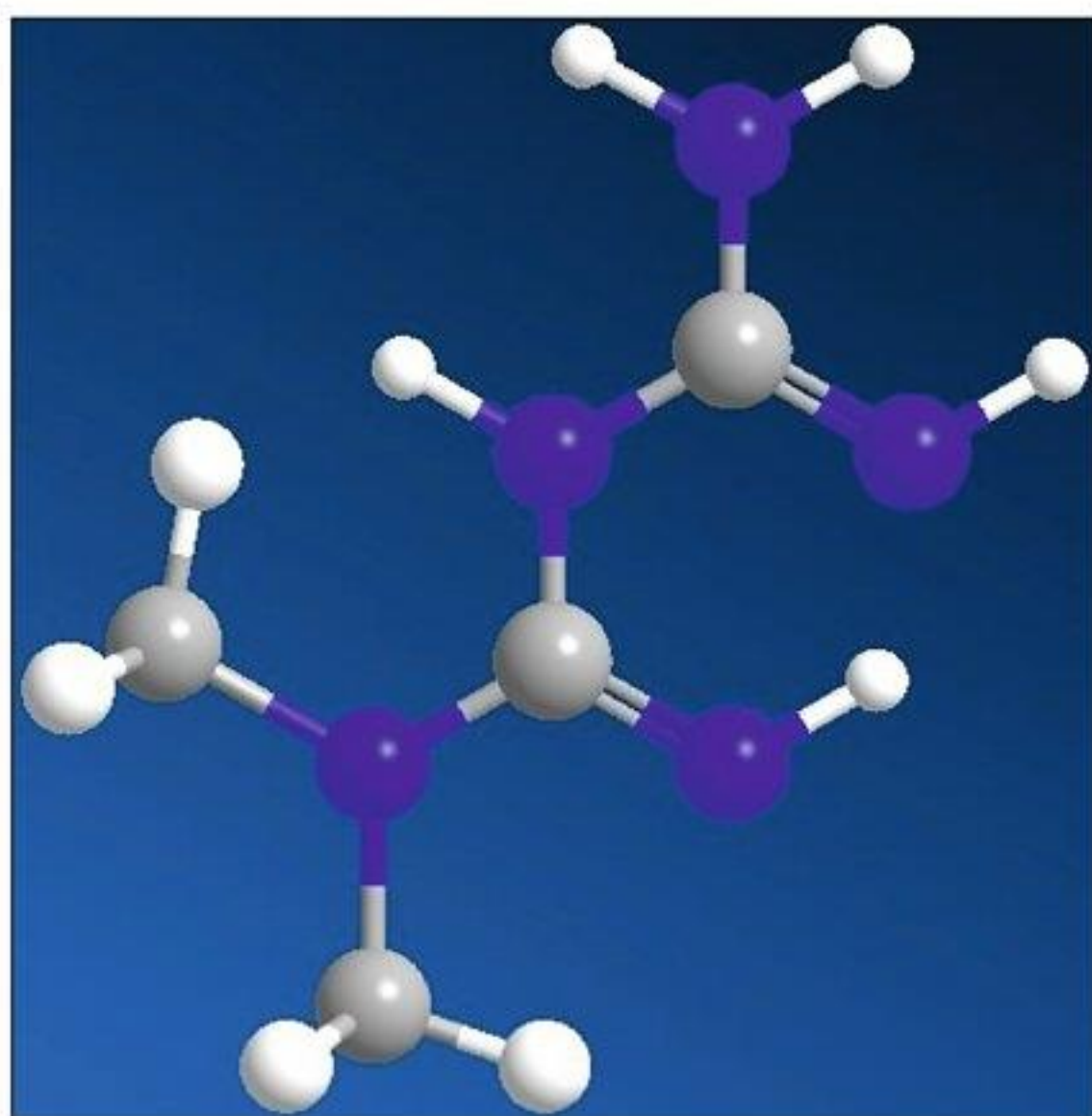
Cellernes små kraftværker, mitokondrierne, er ansvarlige for de oxidative reaktioner, der skaffer kemisk energi i stofskiftet. Metformin øger dannelsen af frie oxygenradikaler i mitokondrierne. Disse ROS blev antaget at være ansvarlige for kroppens ældning.

Det viser sig nu, at samtidig med dannelsen af radikalerne, øges dannelsen af en antioxidant, peroxiredoxin-2 (PRDX-2). Den holder radikalkoncentrationen på et næsten konstant niveau ved reaktion med hydrogenperoxid, der dannes ud fra ROS. Resultatet er et dimert disulfid dannet oxidativt ud fra cysteins thiolgrupper.

Langt liv

Den oxiderede PRDX-2 dimer virker som et signalstof og starter en kaskade, der involverer flere forskellige oxidations-





Metformin.

Også ormens sundhedstilstand undgår nogle alderdomsafhængige skavanker, som f.eks. at dens rumfang skrumper ind og dens bevægelighed nedsættes.

Mekanismen har ikke, som det måske kunne antages, direkte sammenhæng med den livsforlængende effekt af formindsket kalorieindtag. Det er ellers den bedst kendte metode til livsforlængelse.

Gnavere og mennesker

Den brune rotte *Rattus norvegicus* og den lyse husmus *Mus musculus* har begge vist en livsforlængende effekt af metformin. Peroxiredoxin-signalet er øjensynligt bevaret gennem evolutionen. Da det resulterer i forlængelse af livet hos adskillige organismer, kan det ikke afvises, at det også har den virkning hos mennesket.

systemer. Resultatet er, at cellens robusthed og levetid forlænges betydeligt. Ved en koncentration af metformin på 50 μM øges ormens levetid i gennemsnit over 40%. Effekten forsvinder helt, hvis genet for PRDX-2 fjernes, og livslængden nedsættes ekstremt.

Det er ikke kun levetiden, der øges.

■ *Caenorhabditis elegans*

Er en lille gennemsigtig rundorm, der lever i jorden. Den er omkring 1 mm lang og bliver i vidt omfang brugt som modelorganisme ved studier i molekylærbiologi. Genomet er helt kortlagt. Ved 20°C lever ormen to til tre uger.

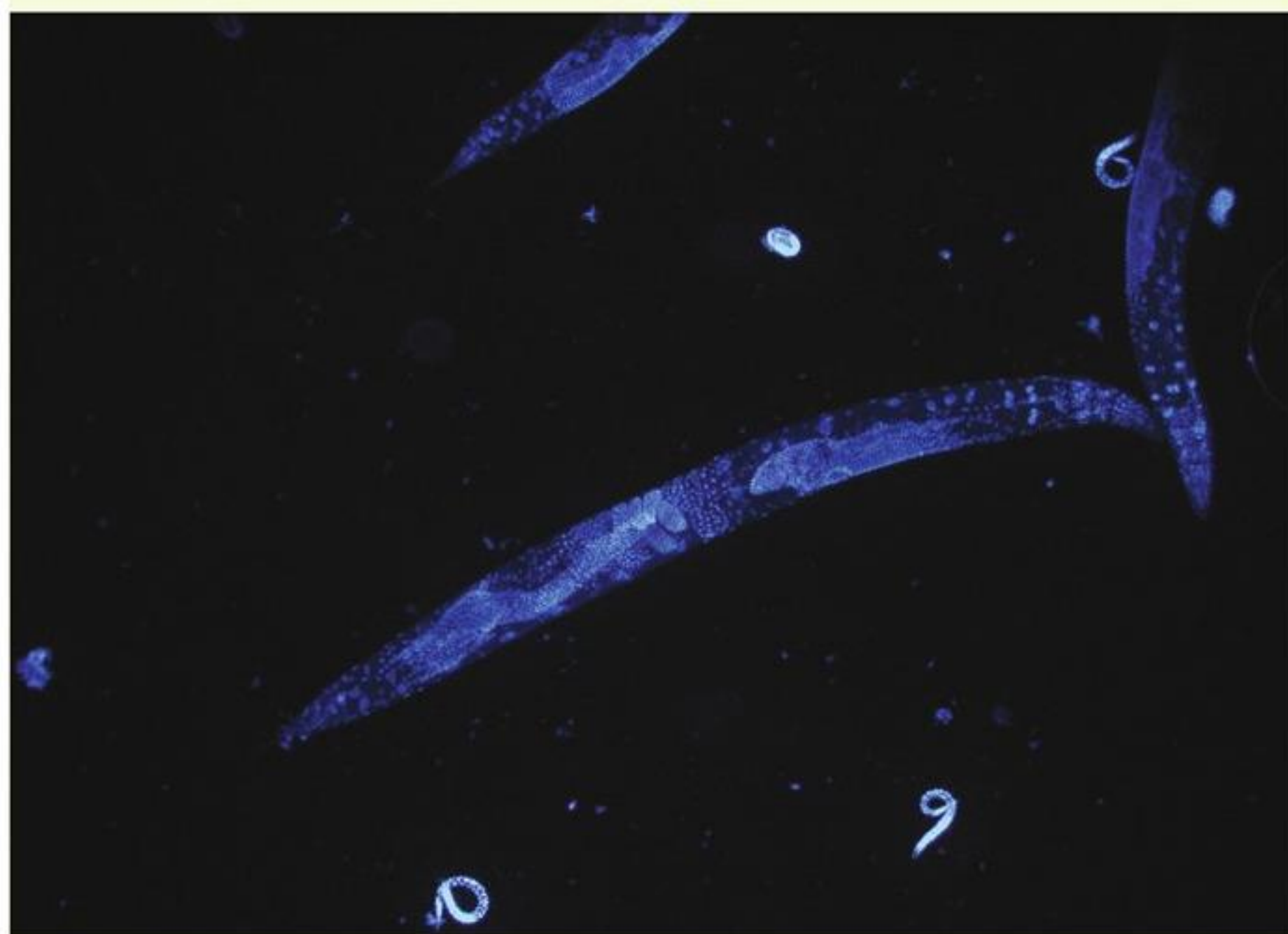


Foto: Jan Polednak. Licensed under creative Commons Attribution Share Alike 3.0

Kilde

Metformin promotes lifespan through mitohormesis via the peroxiredoxin PRDX-2. W. De Haes *et al.* PNAS 2014, www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1321776111

FOOD TECH

Processing & Packaging
28.-30. oktober 2014



Nordeuropas
største fagmesse
for fødevareteknologi



- Ny viden
- Ny teknologi
- Inspiration
- Networking

Læs mere på
foodtech.dk

