

ANTI-AGE



MAGAZINE

Successful Aging

25 experts vous conseillent
Advice from 25 experts

Glycation,
Déglycation,
la révolution
Anti-Âge en
marche !

Glycation,
Deglycation,
Anti-Aging
revolution is in
progress!

LES AWARDS

DE L'ESTHÉTIQUE MÉDICALE

Octobre, Novembre, Décembre 2021

October, November, December 2021

#52

M 05492 - 52 - F: 4,90 € - RD





Pr Yoshikazu Yonei, Pr Daniel Jean et Pr Manuel J. Castillo

Pr Yoshikazu Yonei

Enseigne la médecine anti-âge à l'université Doshisha de Kyoto au Japon.
Directeur de la revue scientifique « Glycative Stress Research ».
Membre du bureau de la société japonaise de médecine anti-âge.

Professor, Anti-Aging Medical Research Centre, Doshisha University, Kyoto, Japan.
Director of the Board, Society of Glycative Stress Research.
Member of the Board, Japanese Society of Anti-Aging Medicine.

 yonei-labo.com

 [toukastress.jp](https://www.facebook.com/toukastress.jp)

 [anti-aging.gr.jp](https://www.instagram.com/anti-aging.gr.jp)

Pr Daniel Jean

Pharmacologiste,
ancien enseignant universitaire.
Fondateur et directeur de l'Institut des Substances Végétales.

Pharmacologist,
former university professor.
Founder and director of the Institute of Plant Substances.

Pr Manuel J. Castillo

Professeur de physiologie médicale, Faculté de médecine, Université de Grenade, Espagne.
Président du comité scientifique de la Société espagnole de médecine anti-âge et longévité.
Conseil consultatif de la Société européenne de médecine préventive, régénérative et anti-âge (ESAAM). Consultant pour le bien-être et la santé en entreprise.

Professor of Medical Physiology, School of Medicine, University of Granada, Spain.
President of the Scientific Committee of the Spanish Society of Anti-Aging and Longevity Medicine. Advisory Board European Society of Preventive, Regenerative and Anti-Aging Medicine (ESAAM) Consultant for Corporate Wellness and Health.

GLYCATION, DÉGLYCATION, LA RÉVOLUTION ANTI-ÂGE EN MARCHÉ ! GLYCATION, DEGLYCATION, AN ANTI-AGING REVOLUTION IS IN PROGRESS!

La glycation est une réaction chimique résultant de la fixation des sucres sur les protéines de l'organisme. La glycation crée des liens croisés entre ces protéines et génère des composés toxiques appelés AGEs (Advanced Glycation Endproducts). Ces AGEs sont une cause majeure du vieillissement et des maladies liées à l'âge : troubles musculosquelettiques, vieillissement cutané, désordres métaboliques, maladies cardiovasculaires, neurodégénératives, certains cancers...

La recherche fait des progrès considérables dans la connaissance de la glycation et les moyens de la combattre.

Glycation is a chemical reaction resulting from sugars fixing to the body's proteins. Glycation creates cross links between these proteins and generates toxic components called AGEs (Advanced Glycation End products). These AGEs are a major cause of aging and of age-related illnesses: musculoskeletal issues, skin aging, metabolic diseases, neurodegenerative diseases, some cancers...

Research has made significant progress in learning about glycation and how to fight it.



» **Le point sur ces avancées.**

Avis d'experts

Le professeur Yoshikazu Yonei enseigne la médecine anti-âge à l'université de Kyoto au Japon. Il est membre du bureau de la société japonaise de médecine anti-âge. Il est directeur de la revue scientifique « Glycative Stress Research ».

Le professeur Manuel Castillo enseigne l'endocrinologie à l'université de Grenade en Espagne. Spécialiste en biopathologie clinique, il est le directeur scientifique de la Société Espagnole de Médecine Anti-âge.

Comment expliquez-vous la glycation à vos étudiants en médecine et à vos patients, son importance dans le vieillissement ?

Pr Yonei : Au niveau moléculaire, les facteurs favorisant le vieillissement sont le stress oxydatif et le stress lié à la glycation. Contre le premier, l'organisme dispose de mécanismes de défense antioxydants sophistiqués développés au cours de millions d'années. En revanche, la glycation, causée par une glycémie élevée consécutive à une alimentation riche en sucres, s'est répandue dans le monde entier au cours des dernières décennies, alors que notre organisme n'a pas développé de mécanismes de défense intrinsèques. Il est important de faire prendre conscience que le moment est venu de lutter contre la glycation.

Pr Castillo : Avec l'âge, les protéines de l'organisme subissent diverses altérations qui affectent leurs structures et leurs fonctions. Parmi ces altérations, la glycation, un processus par lequel des molécules de glucose s'attachent de manière irréversible aux protéines, formant ce qu'on appelle les produits de glycation avancée (AGEs).

Il s'agit d'un processus non enzymatique qui dépend de trois facteurs :

- la durée de vie de la protéine : plus elle est longue, comme par exemple pour les collagènes, plus elle sera glyquée,
- la concentration de glucose dans l'organisme : plus elle est élevée, plus il y a de glycation,
- la durée pendant laquelle le taux de glucose reste élevé : plus il reste élevé longtemps, plus il y a de glycation.

Comment évaluez-vous le niveau de glycation et donc de vieillissement accéléré d'un patient ?

Pr Castillo : Plus les protéines d'un tissu ou d'un organe subissent de glycation, plus il y aura d'altérations structurelles et fonctionnelles, entraînant ainsi un vieillissement accéléré. Tous les tissus et organes sont exposés au glucose et sont donc susceptibles d'être glyqués.

Évaluer le niveau de glycation impliquerait d'analyser chaque tissu, ce qui serait particulièrement difficile. Cependant, nous pouvons observer les manifestations cliniques qui surviennent en conséquence de la glycation, telles que certains signes du vieillissement cutané et également mesurer les niveaux d'albumine glyquée.

Pr Yonei : La détermination de la pentosidine plasmatique est probablement la méthode la plus adaptée à l'évaluation du stress glycatif ; l'auto-fluorescence cutanée (SAF) est une

« L'ORGANISME N'A PAS DÉVELOPPÉ DE MÉCANISMES DE DÉFENSE CONTRE LA GLYCATION »

“THE HUMAN BODY HAS NOT YET DEVELOPED DEFENCE MECHANISMS AGAINST GLYCATION”

We summarise these advances below.

Ask the experts

Professor Yoshikazu Yonei teaches anti-aging medicine at Doshisha University in Kyoto, Japan. He is a board member for the Japanese Society of Anti-Aging Medicine and director of the board for the Society of Glycative Stress Research.

Professor Manuel Castillo teaches endocrinology at Granada University in Spain. A specialist in clinical biopathology, he is scientific director of the Spanish society of Anti-Aging Medicine.

How do you explain glycation and its role in aging to your medical students and to your patients?

Prof. Yonei: At molecular level, the factors that promote aging are oxidative stress and stress connected with glycation. Against the former, the body has sophisticated antioxidant defence mechanisms, developed over millions of years. But glycation, which is caused by high blood sugar due to a sugar-rich diet, has become widespread across the globe over the last few decades, and our bodies have not yet developed intrinsic defence mechanisms. It is important to realise that the time has come to fight glycation.

Prof. Castillo: With age, the body's proteins are subjected to various alterations that affect their structure and their functions. One of these alterations is glycation, a process by which glucose molecules attach themselves in an irreversible way to proteins, forming what we call advanced glycation end products (AGEs). It is a non-enzymatic process that depends on three factors:

- The protein's lifespan: the longer it is, for example collagens, the more glycation there will be.
- The concentration of glucose in the body: the higher the concentration, the more glycation there will be.
- The period during which the glucose levels are high: the longer they stay high, the more glycation there will be.

How do you assess a patient's glycation levels and therefore how fast they are aging?

Prof. Castillo: The more the proteins in a tissue or organ suffer from glycation, the more structural and functional alterations there will be, which speeds up aging. All of the tissues



méthode simple et non invasive qui convient au dépistage, mais qui manque de précision.

Quelles sont vos recommandations pour prendre en charge la glycation ? Comportements, traitements, à partir de quel âge...

Pr Yonei : Il est conseillé d'intervenir tôt. Au Japon, lorsque les femmes sont enceintes, elles reçoivent un manuel de maternité avec des conseils sur leur mode de vie. Nous espérons y inclure des conseils sur la gestion de la glycation, car les habitudes de vie peuvent entraîner des mutations épigénétiques sur la progéniture.

La ville d'Izumitsu à Osaka a commencé à distribuer gratuitement des céréales complètes aux femmes enceintes afin de réduire le stress glycémique.

Pr Castillo : Plus tôt nous commencerons, mieux ce sera. Au fil des ans, la capacité de régénération diminue et les protéines glyquées s'accumulent. Une façon de réduire la glycation est d'éviter les pics de glycémie.

Pour y parvenir, il faut éviter de consommer des aliments à indice glycémique élevé ou avec des sucres ajoutés. Il est également bénéfique de ne pas manger en continu et d'éviter la

and organs are exposed to glucose and are therefore at risk of glycation.

Assessing the glycation levels would involve analysing every tissue, which would be extremely difficult. However, we can observe the clinical symptoms that are a consequence of glycation, such as certain signs of skin aging, and can also measure the levels of glycated albumin.

Prof. Yonei: Measuring the pentosidine levels in the plasma is probably the most suitable method for evaluating glycation stress; skin auto-fluorescence (SAF) is a simple and non-invasive screening method, but lacks precision.

What do you recommend for treating glycation? Behaviours, treatments, from what age?

Prof. Yonei: We recommend taking action as early as possible. In Japan, when women are pregnant, they receive a maternity handbook containing lifestyle advice. We hope to include advice about how to manage glycation, because a parent's lifestyle habits can lead to epigenetic mutations in their children.

The city of Izumitsu in Osaka has started handing out free

» consommation d'aliments riches en protéines déjà glyquées (comme les grillades et ceux dont la préparation implique la caramélisation, une forme de glycation). Faire de l'exercice régulièrement peut également favoriser la consommation de glucose par les muscles. On a constaté que certains composés, comme l'acide rosmarinique sous certaines formes, permettent de favoriser l'élimination des produits de glycation avancée (AGEs).

Comment évaluez-vous les résultats d'un traitement contre la glycation ?

Pr Castillo : Basiquement, il s'agit d'une amélioration de l'apparence et de la fonctionnalité, souvent une perception subjective. Étant donné que c'est un effet à long terme, il est difficile de l'évaluer.

Pr Yonei : La détermination de la pentosidine plasmatique, l'HbA1c et l'indice de résistance à l'insuline sont utiles pour une évaluation pré et post-traitement. Il serait souhaitable d'intervenir à partir du moment où ces valeurs se situent dans la fourchette normale, avant qu'elles atteignent des niveaux prédiabétiques.

Est-ce que vieillir est une fatalité ? Peut-on espérer un vrai rajeunissement ?

Pr Yonei : Récemment, la «méthylation de l'ADN» a attiré l'attention en tant qu'indicateur de la sénescence cellulaire. La glycation induit des changements épigénétiques. Il est possible de prévenir la sénescence cellulaire en mobilisant les mécanismes de réparation de l'ADN mais il est plus important de la prévenir en réduisant la glycation par des pratiques de vie adéquat.

wholegrain cereals to expectant mothers, in order to reduce glycaemic stress.

Prof. Castillo: The earlier we start, the better. Over the years, our capacity for regeneration decreases and the glycated proteins build up. One way of reducing glycation is by avoiding spikes in blood sugar.

To do this, avoid eating foods with a high glycaemic index or with added sugar. It is also better not to graze and to avoid eating foods rich in glycated proteins (such as grilled foods and caramelised foods, which is a form of glycation). Doing regular exercise can also help the muscles to burn off glucose. We have noticed that some components, such as rosmarinic acid in certain forms, can help eliminate advanced glycation end products (AGEs).

How would you assess the results of treatments that tackle glycation?

Prof. Castillo: Basically, they improve both appearance and function, though this perception is often subjective. Given that the effects are long-term, they are difficult to measure.

Prof. Yonei: Determining the pentosidine levels in the blood plasma, HbA1c and insulin resistance are all useful evaluations pre and post-treatment. It is best to act when these values are located in the "normal" bracket, before they reach pre-diabetic levels.

Is aging unavoidable? Can we expect real rejuvenation?

Prof. Yonei: Recently, "DNA methylation" has attracted attention as an indicator of cellular senescence.

Glycation leads to epigenetic changes. It is possible to prevent cellular senescence by mobilising the DNA repair mechanisms, but it is more important to prevent it by reducing glycation by making suitable lifestyle changes.

Prof. Castillo: Rejuvenation is difficult, as it requires effort

Pr Castillo : Le rajeunissement est difficile, coûteux, il nécessite des efforts et de la constance et ses effets sont limités dans le temps. Ralentir le processus de vieillissement et atténuer ses conséquences est beaucoup plus facile et plus efficace, y compris à long terme, même si c'est moins spectaculaire. Malheureusement, cela n'attire pas l'attention, ne génère pas de gros titres ni de clics.

Daniel Jean, pharmacologiste, ancien enseignant universitaire est le fondateur de l'Institut des Substances Végétales. Il est l'auteur de nombreux brevets dont celui portant sur la déglycation des protéines qui a conduit à la mise sur le marché du 1er déglycant commercialisé sous le nom de AGE Breaker.

Pr Jean, comment avez-vous découvert le produit qui permet d'inverser le processus de la glycation ?

Par une double approche faisant appel à l'ethnopharmacognosie et à l'intelligence artificielle. Nous avons remarqué l'analogie entre les troubles liés au diabète et ceux du vieillissement. C'est ce qui nous a conduits à considérer la glycation comme une des toutes premières causes du vieillissement. Nous avons repéré des molécules actives dans les complications du diabète, puis nous avons décrypté leur mécanisme d'action et enfin cherché dans des plantes alimentaires, via des méthodes *in silico*, des substances déglycantes particulièrement performantes.

Des difficultés particulières ?

La démonstration de la déglycation, réputée impossible à l'époque, nous a pris beaucoup de temps. La communauté scientifique et médicale est par nature très exigeante et très difficile à convaincre quand il s'agit d'innovation de rupture.

Quelles sont les dernières avancées scientifiques sur lesquelles vous travaillez ?

Nous travaillons sur la déglycation des histones - les protéines clés dans le bon déroulement de la réplication de l'ADN. Nous travaillons aussi sur les liens entre la glycation et les effets sur la longévité de la restriction calorique. D'une manière générale, nous nous intéressons à tous les liens entre la glycation et les mécanismes identifiés du vieillissement comme la gestion par l'organisme des cellules souches, l'attrition des télomères et bien sûr sur le métabolisme énergétique de la cellule.

Des espoirs dans un futur proche ?

Oui, les progrès de l'intelligence artificielle nous permettent maintenant de nous attaquer à des problèmes *in silico* qui étaient encore impossibles à envisager il y a seulement quelques années. Sans aucun doute, nous aurons accès à de nouvelles solutions sénotherapeutiques qui pourraient rallonger l'espérance de vie en bonne santé dans les toutes prochaines années.

and consistency, and its effects are limited over time. Slowing down the aging process and reducing its consequences is much easier and more effective, even over the long term, though less spectacular.

Unfortunately, this does not attract attention, and therefore does not generate headlines or clicks.

Daniel Jean, a pharmacologist and former university professor, is the founder and director of the Institute of Plant Substances. He has filed several patents, including one concerning the deglycation of proteins, which led to the release of the first-ever deglycation product on the market, called AGE Breaker.

Prof. Jean, how did you discover the product that is able to reverse the glycation process?

With a two-fold approach that uses ethnopharmacognosy and artificial intelligence. We noticed an analogy between the problems connected with diabetes and those connected with aging. This is what led us to consider glycation as one of the very first causes of aging. We identified active molecules in diabetes complications, then we figured out how they worked and finally looked for high-performance deglycating substances in edible plants, via *in silico* methods.

Did you encounter any particular problems?

It took us a long time to demonstrate deglycation, which was thought to be impossible at the time. The scientific and medical community is, by nature, highly demanding and very difficult to convince when it involves an innovation that goes against their usual way of thinking.

What are the latest scientific advances on which you are working?

We are working on deglycating the histones: key proteins for healthy DNA replication. We are also working on the links between glycation

and the effects of calorie restriction on longevity. In general terms, we are looking into all of the links between glycation and the recognised mechanisms of aging, such as how the body manages its stem cells, telomere attrition, and the cells' energetic metabolism.

Any hopes for the near future?

Yes, the progress made in artificial intelligence now allows us to tackle problems *in silico*, which was impossible to envisage just a few years ago. Without a doubt, in the not-too-distant future we will have access to new senotherapeutic solutions that could prolong healthy life expectancy.

« LA GLYCATION EST UNE CAUSE MAJEURE DU VIEILLISSEMENT »
 "GLYCATION IS A MAJOR CAUSE OF AGING"



AGE BREAKER



DEGLYCATE: REVERSE THE SIGNS OF AGING!

Glycation results from sugars attaching to body proteins. Glycation generates AGEs (Advanced Glycation Endproducts), a major cause of aging.

AGEs are toxic to cells whose physiological functions are altered, in particular for slow-renewing proteins such as collagen.

Glycation is a slow process that does not have a natural self-repair mechanism.

The accumulation of AGEs leads to accelerated aging and age-related diseases.

The effects of glycation can be controlled by taking **AGE BREAKER®**, deglycating anti-aging supplement.

TAKE CONTROL OF YOUR AGING

AGE BREAKER® - Patented innovation – Registered trademark
Manufactured in France by A2P Sciences SAS