

Biogerontoloog Linda Partridge jaagt op eeuwige jeugd

# Ouderdom zonder gebreken

Michiel Hordijk

Volgens de Britse biogerontoloog Linda Partridge zullen we straks allemaal een pil slikken die ons een gezonde ouderdom biedt. De cruciale molecuulair-genetische processen zijn geïdentificeerd. Maar: 'De klinische trials kunnen een probleem vormen.'

*Een belangrijke rol is weggelegd voor de farmaceutische industrie*

**H**et was een van de punten op de *wishlist* van de Ierse filosoof en scheikundige Robert Boyle, vertelt Linda Partridge: verlenging van het leven. Boyle stelde zijn lijst met wensen op in de zeventiende eeuw; nu begint zijn wens werkelijkheid te worden. Partridge levert een belangrijke bijdrage aan deze verwerkelijking. De Britse biogerontoloog bestudeert al twintig jaar de molecuulair-genetische processen die ten grondslag liggen aan veroudering. 'Omdat veroudering een fenomeen is dat zich in onze organen op verschillende

wijzen manifesteert, dachten onderzoekers lange tijd dat het ontzettend moeilijk zou zijn om veroudering aan te pakken', aldus Partridge. 'Totdat vijftien jaar geleden duidelijk werd dat eenvoudige genmutaties de levensduur van veel dieren aanmerkelijk kunnen verlengen. Naast een verlenging van de levensduur, bleken de mutaties ook voor een bescherming tegen ouderdomsziekten te zorgen.'

## Voedselinname

Veel van de genmutaties die voor een langer en gezonder leven zorgen, hebben met de zogenaamde *nutrient-sensing pathway* te maken: signaalpaden die geactiveerd worden bij voedselinname. Mutaties in groeihormoonogenen (GH-genen) kunnen het leven van muizen bijvoorbeeld aanzienlijk verlengen. Muizen zonder het GH-receptor-binding proteïne (GHR-BP) hebben bovendien een lagere morbiditeit en een lagere ziektegerelateerde mortaliteit.<sup>1</sup> Ook mensen die in gezonde staat een hoge leeftijd bereiken, blijken vaak een mutatie in een *nutrient-sensing pathway* te hebben. Dit is in strijd met de oude visie, waarin een gezonde levensstijl van doorslaggevende invloed op gezondheid en ouderdom werd gezien. Partridge ontkent niet dat gezond eten, niet roken en veel bewegen een belangrijke rol spelen bij gezond oud worden.

Maar het zijn niet de enige oorzaken. Partridge verwijst naar Jeanne Calment, waarschijnlijk de oudste vrouw ooit. Calment, geboren in 1875 en gestorven in 1997, besloot op 117-jarige leeftijd

## Anatomische Les

De Anatomische Les is een publiekslezing op het snijvlak van geneeskunde en maatschappij, die wordt georganiseerd door het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam en de Volkskrant. Jaarlijks wordt er een internationaal vermaarde wetenschapper uitgenodigd om over zijn of haar onderzoeksgebied te spreken. De eerste keer werd de lezing gehouden in 1994 naar aanleiding van het jubileum van 325 jaar academische geneeskunde in Amsterdam.

Op 3 november verzorgde Linda Partridge in het Concertgebouw te Amsterdam de achttiende Anatomische Les.



dat het toch echt tijd werd om te stoppen met roken.

#### Twee walletjes

De effecten van genmutaties die voor lange levens zorgen, kunnen volgens Partridge ook bereikt worden door dieetrestrictie. Een lage voedselinname kan de *nutrient sensing pathways* op een zelfde manier inactiveren als genmutaties. De reden dat dieetrestrictie en het

inactiveren van de *pathways* zorgen voor tragere veroudering en minder ouderdomsziekten, lijkt te liggen in de celdeling. In tijden van voedselschaarste gaan cellen en organismen in een stand-by modus waarbij celdeling en reproductie tot een minimum worden beperkt zodat alle energie naar de instandhouding van het organisme kan gaan. Uit het onderzoek naar veroudering blijkt dat dit een terugkerende ruil is: dieetrestrictie leidt bij alle organismen tot een trage veroudering, maar ook tot een lagere fertiliteit.

‘Toch hoeft dit niet per se zo te zijn’, aldus Partridge. ‘Het heeft te maken met de balans van de aminozuren in het voedsel dat je geeft. Mogelijk kunnen we van twee walletjes eten: zowel zorgen voor een langere levensduur als zorgen voor een normale fertiliteit.’

#### Ongelukkig

Hoewel dieetrestrictie bij proefdieren aantoonbaar tot een gezondere veroudering leidt, is dit voor mensen nog niet bewezen. Volgens Partridge is de studie die bij apen is gedaan, bemoedigend. En bij mensen die in een experiment op een dieet worden gezet, zie je de gezondheid in korte tijd erg vooruitgaan. Of het sterftecijfer er ook door wordt beïnvloed, is volgens Partridge nog onduidelijk. Maar het idee om mensen op een dieet te zetten waarbij ze net niet verhongeren, spreekt de onderzoeker ook om andere redenen niet aan. ‘Om te beginnen kun je mensen niet op een even streng dieet zetten als sommige dieren. Muizen kun je bijvoorbeeld de helft laten eten van wat ze uit zichzelf eten, zonder dat ze doodgaan van de honger. Mensen kun je op een dieet zetten van zo’n 17 procent minder dan nodig is. Er zijn echter maar heel weinig mensen die dit volhouden. Degenen die het wel volhouden worden vaak uitgenodigd om te spreken op congressen over veroudering en wat opvalt is dat ze er vaak erg ongelukkig uitzien. Ze hebben altijd honger en een lage lichaamstemperatuur. Voor veel mensen is het dus geen optie om een streng dieet te volgen. We kunnen beter medicijnen ontwikkelen die hetzelfde effect hebben.’ Naast een ongelukkig voorkomen kleven er nog andere nadelen aan een lage voedselinname: organismen die weinig eten, worden vatbaarder voor infecties en hebben een minder goede wondgenezing.

#### Medicijn

Partridge denkt dat de toekomst van gezond ouder worden zit in de ontwikkeling van medicijnen die ingrijpen in de *nutrient sensing*

beeld: De Beeldredactie, Marc Driessen



#### CV Linda Partridge

- 1976-1992: hoogleraar evolutiebiologie aan de universiteit van Edinburgh
- 1993: hoogleraar Biometrie aan het University College of London (UCL)
- 2004: eredoctor aan de universiteit van St. Andrews
- 2008: directeur van het Institute of Healthy Ageing, onderdeel van het UCL
- 2010: directeur van het Max Planck Institute for the Biology of Ageing in Keulen

## ‘Het ouderdomsproces vraagt om een geïntegreerde aanpak van verschillende specialismen’



De voetnoot en links naar medisch nieuws rond het tegengaan van ouder worden, columns van Bonneux en een boek over de eeuwige jeugd vindt u bij dit interview op [www.medischcontact.nl](http://www.medischcontact.nl).

*pathways*, zodat mensen niet op een streng dieet hoeven. Het zal een preventief medicijn worden dat mensen dagelijks slikken. Het bevat componenten die verouderingsziekten kunnen voorkomen. Partridge noemt als voorbeeld rapamycine dat ingrijpt op een *nutrient sensing pathway* en bij muizen voor een langere levens-


duur zorgt. Aangezien rapamycine een immuno-spressivum is, kan het echter ook schade toebrengen aan mensen die in een omgeving met pathogenen leven. Naast het vinden van het juiste middel, zijn er volgens Partridge nog meer beren op de weg. ‘Er zijn nog veel belangrijke vragen over het gebruik van zo’n pil’, vertelt ze. ‘We moeten bijvoorbeeld ophelderen wanneer je het best kunt starten met het gebruik ervan. Moeten we er op jonge leeftijd mee beginnen of op middelbare leeftijd, als de eerste tekenen van veroudering zich aandienen? Een probleem dat hiermee samenhangt is de uitvoering van klinische trials. Op dit moment worden klinische trials alleen met ‘at-risk’-groepen gedaan: mensen met een verhoogd risico op een bepaalde aandoening. Deze anti-verouderingspil zou echter lange tijd aan mensen zonder klachten moeten worden gegeven, en wellicht al op jonge leeftijd.

Er kleven dus grote veiligheidsvraagstukken aan het gebruik van zulke medicatie.’ Partridge wijst daarbij op een probleem: het kan tientallen jaren duren voordat bijwerkingen en voordelen van de medicatie duidelijk worden.

### Samenwerking

Hoewel er de afgelopen jaren veel vooruitgang is geboekt in het onderzoek naar ziekte en veroudering, denkt Partridge dat er nog veel ruimte is voor verbetering. Een belangrijke verbetering zou een geïntegreerde aanpak van de problematiek zijn.

‘Momenteel worden ouderdomsziekten apart aangepakt’, vertelt Partridge. ‘Onderzoekers naar kanker, hart- en vaatziekten, de ziekte van Alzheimer werken allemaal in hun eigen veld, gaan naar aparte congressen, schrijven in hun eigen bladen. Dit terwijl het ouderdomsproces een proces is dat om een geïntegreerde aanpak vraagt, waarbij verschillende specialismen moeten samenwerken.’

Een belangrijke rol in de ontwikkeling van deze medicijnen is hiernaast weggelegd voor de farmaceutische industrie. Volgens Partridge worden farmaceutische bedrijven steeds enthousiaster over het ontwikkelen van medicijnen die veroudering tegengaan. ‘Hun oude producten worden langzaam maar zeker steeds minder winstgevend. Ook de industrie is op zoek naar nieuwe mogelijkheden.’ 

## praktijkperikel

### ‘Knoopjes’

Een 85-jarige patiënte heeft een tracheostoma en heeft hulpmiddelen nodig. Uitzuigkatheters en trachidress voor eromheen. Ook heeft zij een keer per zes weken een nieuw ‘knoopje’ nodig, dat ik als huisarts verwissel. Deze mevrouw is dus niet in staat een telefoongesprek te voeren en mijn assistente regelt het voor haar.

De uitzuigkatheters kunnen besteld worden bij firma A en de trachidress bij firma B, want in het kader van de bezuinigingen heeft de zorgverzekeraar voor beide hulpstukken met een andere leverancier een contract afgesloten. Het liefst willen de leveranciers dat je per mail bestelt en mijn assistentie, op dit front toch niet voor één gat te vangen,

loopt hopeloos vast in het systeem. Dan maar gebeld: eerst was het nummer niet goed en vervolgens werd ze verkeerd doorverbonden.

Vroeger bestelde ik de ‘knoopjes’ zonder problemen. Maar sinds kort mag de huisarts dit niet meer doen. Gelukkig hebben we een erg aardige kno-arts hier en hij heeft voor mij tien aanvragen geschreven en getekend.

Het mag dan wel goedkoper zijn voor de zorgverzekeraar, maar gezien de tijdsinspanning reken ik er toch maar een consult voor.

/praktijkperikel

Voetnoot

1. Fontana e.a., Science 2010; 328: 321-6.  
Doi: 10.1126/science.1172539 Te lezen (na  
inloggen) op [http://www.sciencemag.org/con-  
tent/328/5976/321.short](http://www.sciencemag.org/content/328/5976/321.short).