

"Diepgaande biomarkers van veroudering, ontwikkeld op basis van verschillende soorten verouderingsgegevens, zorgen voor een snelle vooruitgang in de biotechnologie-industrie voor een langere levensduur. Het gebruik van verouderingsbiomarkers om de menselijke gezondheid te verbeteren, leeftijdsgebonden ziekten te voorkomen en een gezonde levensduur te verlengen, wordt nu vergemakkelijkt door de snel toenemende capaciteit voor het verzamelen van gegevens en de recente vooruitgang op het gebied van AI. Zij bieden een groot potentieel om niet alleen het verouderingsonderzoek, maar ook de gezondheidszorg in het algemeen te veranderen," [aldus Polina Mamoshina](#), wetenschapper bij Insilico Medicine.(vertaling)

Thema van de maand: Biomarkers en levensduur

[Een biomarker](#) is een meetbaar biologisch kenmerk dat verband houdt met een normaal of niet-normaal proces.

[In de medische wereld](#) kan een biomarker elke meetbare biologische indicator zijn. Zij kunnen kwantitatief of kwalitatief zijn. Kwalitatieve biomarkers kunnen betrokken zijn bij de opsporing van een ziekteproces in een ja/nee-analyse, terwijl kwantitatieve biomarkers betrokken zijn bij de opsporing van een ziekteproces met een drempel-effect. De meeste diagnoses zijn gebaseerd op biomarkers.



Biomarkers en veroudering

[Biomarkers krijgen steeds meer aandacht](#), omdat zij het mogelijk maken veroudering te meten, niet eenmalig (zoals het geval is bij biologische leeftijd), maar doorlopend, wat een nieuwe maatstaf oplevert: de snelheid van veroudering. De onderzoekers hebben de biomarkers van veroudering in verschillende sub-categorieën samengevat:

Biomarkers bekend als "genetische criteria".

Het optreden van somatische DNA-mutaties tijdens de veroudering suggereert dat het meten van de genomische instabiliteit (het verlies van het vermogen om DNA te herstellen tijdens de celdeling) een biomarker van veroudering zou kunnen zijn.

De telomeerlengte neemt af met het ouder worden. Telomeerverkorting wordt verklaard door een afname van de telomerase-activiteit. Het meten van de enzymactiviteit van telomerase in menselijke cellen zou waardevol kunnen zijn bij het beoordelen van veroudering.

Cellulaire senescentie, het "pauzeren" van bepaalde cellen als reactie op cellulaire schade, is een beschermingsmechanisme dat steeds meer wordt toegepast in het verouderingsproces. De meting van cellulaire senescentie is betrouwbaar en van waarde voor de beoordeling van biologische veroudering.

Een toename van het aantal epigenetische modificaties, zoals [DNA-methylering](#), histonmodificatie en de aanwezigheid van niet-coderende RNA's, treedt op bij het ouder worden. [Epigenetische klokken](#) zijn bestudeerd onder andere door [Steve Horvath](#).

Herstel van cellulaire schade (beschadigde macromoleculen, organellen) is een essentieel proces voor het behoud van de integriteit en functie van cellen. De autofagiecapaciteit neemt af met de leeftijd, wat leidt tot de ophoping van niet-functionele beschadigde eiwitten. Het beoordelen van de mechanismen van herstel, recycling en verwijdering van beschadigde macromoleculen zou een maatstaf kunnen zijn voor biologische veroudering.

Mitochondriale disfunctie, d.w.z. een verzwakking van de energieproductiemechanismen in onze cellen en van het vermogen om oxidatieve stress door de mitochondriën te beheersen, zijn andere interessante biomarkers.

Ten slotte zouden de beoordeling van de uitputting van stamcellen, de verstoring van de detectie van voedingsstoffen en de wijziging van de intercellulaire communicatie ook nuttige biomarkers kunnen zijn om de veroudering van een individu te beoordelen.

Biomarkers bekend als "[biologische criteria](#)"

Abnormale niveaus van deze "markers" wijzen op een verhoogde veroudering van het lichaam en houden voor het grootste deel verband met een kortere levensduur en een hoger risico op ziekten.

Met een anti-ageing check-up kan het stadium van veroudering worden beoordeeld. Deze biomarkers zijn ingedeeld volgens de functies die het vaakst veranderen bij veroudering:

- [Glykemie](#) en insulineresistentie

Veroudering gaat gepaard met een verstoring van het glucosemetabolisme. Stoornissen in de regulering van de bloedsuikerspiegel en insulinepieken zijn vaak aanwezig bij leeftijdsgebonden verschijnselen.

Biomarkers zoals [geglyceerd hemoglobine](#) (HbA1c), nuchtere insulinespiegel, HOMA-index (= $\text{insuline} \times \text{glucose} / 22,5$)... zijn indicatoren die de algemene toestand van de glycatie van de weefsels weergeven, een belangrijk fenomeen van veroudering.

[Adiponectine](#): dit onlangs ontdekte hormoon is gecorreleerd met de ontstekingsmechanismen. Uit studies is gebleken dat het met het vorderen van de leeftijd gestaag afneemt en dat er een sterk verband bestaat met de ontwikkeling van het metabool syndroom, diabetes, atherosclerose en niet-alcoholische vette leverziekte.

- Vitaminen en mineralen

[Vitamine D](#): Uit een [studie bij 10 verschillende bevolkingsgroepen](#) is gebleken dat een relatief hoog vitamine D-gehalte verband houdt met een lager risico van sterfte door alle oorzaken. Ziekten die verband houden met veroudering en vitamine D zijn osteoporose en de ziekte van Alzheimer.

[Vitamine B12](#): Vitamine B12-niveaus dalen vaak na de leeftijd van 50 jaar. Lage niveaus worden in verschillende studies in verband gebracht met een hoger risico op cognitieve stoornissen, dementie en coronaire hartziekten.

[Calcium](#): aangetoond is dat het ouder worden vaak gepaard gaat met een tekort aan calcium (wat onder meer osteoporose tot gevolg heeft). Dit tekort zou te wijten zijn aan een tekort aan vitamine D en aan een verminderde opname van calcium in de darmen.

[Zink](#): zinktekort komt vaak voor bij ouderen, als gevolg van tekorten in de voeding en/of een slechtere absorptie door de darmen. Het leidt tot verschijnselen die vergelijkbaar zijn met die die worden waargenomen bij de oxidatieve ontsteking van de ouderdom en de immunosenescentie (verslechtering van het afweersysteem).

[Selenium](#): Een hoog seleniumgehalte in het bloed wordt in studies over het algemeen gecorreleerd met een vermindering van het kankerrisico.

[Albumine](#): vooral bekend als biologische marker van eiwit-energieondervoeding, maar ook als marker van veroudering, die de neiging heeft met de leeftijd af te nemen.

[Creatinine](#) en [ureum](#): deze worden gebruikt om een achteruitgang van de nierfunctie te beoordelen.

[Chronische ontsteking](#), die over het algemeen toeneemt met de leeftijd, is het best bestudeerde gebied in immunosenescentie. Verhoogde plasmaniveaus van leukocyten, interleukine 6 (IL-6) en TNF- α (tumornecrosefactor) hangen samen met verlies van grijpkracht.

[Hooggevoelig C-reactief proteïne \(CRP\)](#): deze ontstekingsmarker hangt samen met de levensduur volgens een [studie bij 90.000 mensen](#). Lagere CRP-niveaus worden geassocieerd met een langere levensduur.

- Hormonen

[Testosteron](#): het testosterongehalte daalt gestaag met de leeftijd.

[IGf-1](#) (insuline-achtige groeifactor 1): de marker voor groeihormoon. De afname ervan hangt samen met de veroudering en wordt de "somatopause" genoemd.

[Sekshormoon bindend globuline \(SHBG\)](#): naarmate we ouder worden, stijgt het SHBG-gehalte met ongeveer 1% per jaar. De afname van androgenen en de overmaat aan oestrogenen verhogen de productie van SHBG door de lever.

[Cortisol](#): het niveau van cortisol, het stresshormoon dat door de bijnieren wordt geproduceerd, is gecorreleerd met leeftijdsgebonden ziekten. Hoe abnormaler de afscheiding, hoe meer het glucosemetabolisme verstoord is.

[Dehydroepiandrosteron \(DHEA\)](#): Het is bekend dat de bloedspiegels van DHEA-sulfaat vanaf de leeftijd van 30 jaar bij beide geslachten met de leeftijd dalen. Eén studie meldde een gemiddelde daling van 5,2% per jaar. [Pregnenolon](#): daalt over het algemeen met de leeftijd, vooral tussen de leeftijd van 35 en 50 jaar, waar het niveau vaak met 60% of meer daalt. Pregnenolon zorgt voor een betere weerstand tegen stress en is zeer betrokken bij cognitieve functies en het geheugen.

- Lipiden en vetzuren

Afwijkingen van de bloedlipiden behoren tot de meest betrouwbare markers van cardiovasculair risico en mortaliteit. [Triglyceriden](#) en [cholesterol](#) zullen dus klassieke markers zijn bij het toezicht op de veroudering.

Vrije radicalen kunnen ons DNA beschadigen door nucleïnebasen te oxideren. Deze reacties laten sporen na: een geoxideerd basisfragment dat 8-hydroxy-2-deoxy-guanosine (8-OHdG) wordt genoemd.

Biomarkers genaamd "[fysieke criteria](#)"

Je wordt niet op een morgen wakker met grijs haar en een wandelstok. Ouderdom is een lang proces van biologische veranderingen.

- De zintuigen

Het verlies van autonomie treedt meestal op na de leeftijd van 70 jaar. Het wordt verklaard door cognitieve, fysiologische, musculaire en articulaire veranderingen, waarvan de eerste symptomen verschijnen tussen de leeftijd van 40 en 50 jaar.

Het eerste teken is presbyopie. Op een gemiddelde leeftijd van 44 jaar wordt het gezichtsvermogen aangetast door een verlies van accommodatie tussen verte- en nabijzicht. Rond de leeftijd van 60 jaar wordt het gehoor aangetast: presbycusis. 34% van de mensen boven de 60 heeft moeite met horen. De andere drie zintuigen worden dan aangetast: tast, smaak en reuk.

- Fysiek en mentaal

Bij het ouder worden verandert de structuur van de hersenen en het zenuwstelsel. Met de leeftijd leiden deze cognitieve veranderingen tot psychomotorische vertragingen, verminderde aandacht en kortetermijngeheugen.

De afname van de lichamelijke capaciteiten (grijpkracht, snelheid van bewegen, enz.) zijn eenvoudige en tamelijk betrouwbare indicatoren van veroudering.

Andere fysiologische veranderingen die optreden bij het ouder worden zijn gewichtstoename, veranderingen in het haarstelsel (grijze haren en kaalheid), droogte en aantasting van de huid (rimpels), verminderde weerstand van het immuunsysteem en verlies van tanden en kiezen. [Zelfs het percentage water in ons lichaam daalt.](#)

Helpt het om de indicatoren te verbeteren?

Veel therapieën zijn erop gericht bepaalde biomarkers te verbeteren. Bijvoorbeeld genterapieën voor telomerase of hormooncocktails om de leeftijdsgebonden afname van hormonen te compenseren.

Het staat echter niet vast dat de indicatoren van de vergrijzing ook de beïnvloeders zijn. In sommige gevallen is het zeer waarschijnlijk dat ze

vooral een effect zijn (bv. grijze haren). In veel andere gevallen zouden therapieën die gericht zijn op het beïnvloeden van de indicator therapeutische effecten moeten hebben. Als een indicator in gunstige zin verandert, zal het effect tot op zekere hoogte gunstig zijn voor een gezonde levensduur.

We hebben meer en meer informatie over biomarkers en hoe onze acties, therapieën, ... ze beïnvloeden. Er zijn niet altijd nieuwe experimenten nodig om ze beter te begrijpen. Wij kunnen gebruikmaken van de immense bronnen van gezondheidsmaatregelen die reeds beschikbaar zijn via retrospectieve studies en monitoring van lopende therapieën. Hoe strikter we ze gebruiken, hoe gemakkelijker het zal zijn om de vooruitgang naar een lang leven te beoordelen en te verwezenlijken.

Veel goed nieuws deze maand.

Aubrey de Grey, de iconische leider van SENS, de meest befaamde en waarschijnlijk meest doeltreffende organisatie in de strijd tegen de veroudering, heeft zopas aangekondigd dat [hij donaties heeft ontvangen voor een totaalbedrag van ongeveer 20 miljoen dollar, meerdere malen het jaarlijkse budget van de organisatie.](#)

[Laurent Simons, een begaafde Belg die onlangs op 11-jarige leeftijd afstudeerde aan de universiteit, heeft één ultiem doel: de "onsterfelijkheid" van onder meer zijn grootouders mogelijk maken. En dat is waarom hij studeert!](#)

[Vitalik Buterin, ontwikkelaar van de cryptocurrency Ethereum en begaafd jong miljardair, kondigt publiekelijk zijn passie en investeringen in verlenging van levensduur aan.](#)

De BioViva-organisatie, gepresenteerd door Elisabeth Parrish, kondigt een [gentherapie-experiment aan met uitstekende resultaten voor de levensduur bij muizen.](#)

- Het VK kondigt in een [officieel document, getiteld "Life Science Vision"](#), het volgende aan: <<[...] er is nu een schat aan literatuur over potentiële routes en doelwitten die kunnen worden gebruikt om de meest onvermijdelijke oorzaak van ziekten in menselijke populaties aan te pakken.>>(vertaling)

De VS verduidelijkt Joe Biden's verklaarde doel om een agentschap te ontwikkelen dat ziekten op innovatieve manieren zal aanpakken. De naam van dit toekomstige agentschap is [ARPA-H](#) (Advanced Research Projects Agency for Health).

Voor meer informatie:

Zie in het bijzonder:

- heales.org, sens.org, longevityalliance.org en longecity.org.
- [Bron van de afbeelding](#)