

De revolutie van de levensduur (...) die zich vandaag voltrekt en (...) het menselijk leven zal veranderen, waarschijnlijk meer dan enige andere revolutie die we in de geschiedenis van de mensheid hebben gekend. (...) Een aantal zeer serieuze wetenschappers vertellen ons over deze revolutie van de levensduur.

Het zijn geen gekke Amerikaanse miljardairs, noch misleidende transhumanisten. Het zijn bijvoorbeeld Jean-Claude Ameisen, die voorzitter was van het ethisch comité, een heel serieuze kerel. (...) Ik heb een hele reeks citaten van buitengewoon ernstige medische professoren die zeggen dat we op het punt staan deze revolutie van de levensduur mee te maken.

[Luc Ferry](#). December 2021. [Rencontres de l'avenir](#) (vertaling).

Thema van de maand: Ademhaling en een lang leven

Inleiding

In de vroege geschiedenis van het leven, gedurende meer dan een miljard jaar, was zuurstof een [hevig gif](#) voor de eerste organismen. Dit was in de tijd van de eencellige organismen, toen organismen waarschijnlijk [niet verouderden](#).



Vandaag is zuurstof noodzakelijk voor de meeste levende soorten. De longen verschenen ten minste 420 miljoen jaar geleden bij zeedieren. Bij de mens zijn de longen [bijna de enige bron van ademhaling](#).

In de loop van een mensenleven ademen we ongeveer 300 miljoen liter lucht in. Een liter lucht weegt iets meer dan een gram, dus de 12 kubieke meter die we elke dag inademen en uitademen is ongeveer 15 kilo gas.

Bij inademing bestaat de lucht hoofdzakelijk uit stikstof (78%) en zuurstof (21%). [Kooldioxide](#) (CO₂) maakt slechts 0,04% van de ingeademde lucht uit. Zuurstof is nodig voor het metabolisme van het lichaam, en kooldioxide moet worden afgevoerd.

De [uitgeademde lucht](#) is verarmd van zuurstof (17%) en verrijkt met waterdamp en CO₂ (4%). Bij het uitademen wordt de lucht ook geladen met onzichtbare [aërosolen](#). Deze bevatten virussen en bacteriën, mogelijk [pathogeen](#), afkomstig van de [ademhalingswegen](#) en de mondholte. Deze

aërosolen dragen bij tot het fenomeen van besmetting, zelfs bij afwezigheid van [hoesten](#) en [niezen](#). De aërosolvorming van de luchtwegen heeft de neiging toe te nemen met de leeftijd.

Helaas absorberen wij deze organismen ook van onze verwanten, evenals vele andere stoffen, zoals vervuiling met fijne deeltjes, allergenen, enz.

Ademen stelt ons ook in staat onze reukzin te gebruiken, het fascinerende vermogen van olfactorische cellen waarmee onze hersenen miljoenen geuren kunnen onderscheiden op basis van minieme hoeveelheden vluchtige stoffen. Met het ouder worden nemen deze vermogens, net als andere, ongemerkt maar tot op heden onomkeerbaar af.

Wat zijn de voornaamste longziekten? Drie hoofdcategorieën

- Acute ziekten :

Infectieziekten van de bronchiën ([bronchitis](#)) of het longweefsel ([longontsteking](#)). In beide gevallen is de ziekte van bacteriële of virale oorsprong. Longontsteking kan ook worden veroorzaakt door een schimmel en bronchitis door irriterende stoffen zoals rook.

Ouderen zijn zeer kwetsbaar voor deze ziekten. Ouderdom bevordert het binnendringen van infecties omdat het afweersysteem zwakker is en omdat er meestal andere pathologieën of chronische ziekten aanwezig zijn.

Bronchitis is zelden dodelijk, maar kan chronisch worden. Longontsteking daarentegen kan ernstige gevolgen hebben voor een bejaarde en tot de dood leiden. Bijna één op de vijf honderdjarigen sterft aan longontsteking, vergeleken met slechts 6% van de 80-85-jarigen.

- Chronische longziekten waaronder :

[Astma](#) kan op elke leeftijd ontstaan. Wanneer een oudere astma krijgt, zijn de symptomen meestal dezelfde als bij jongere mensen. Het is echter riskanter voor een oudere persoon omdat de kans groter is dat hij andere ademhalingsproblemen ontwikkelt.

[COPD](#) (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) is een veel voorkomende ontstekingsziekte van de bronchiën. Het is vaak het gevolg van zware blootstelling aan ingeademde toxische stoffen zoals tabak of vervuiling. Bij ouderen ontwikkelt het zich vaak tot een ademhalingsstoornis die maakt dat de oudere thuis zuurstof nodig heeft.

- Longkanker:

[Longkanker](#) wordt in de eerste plaats veroorzaakt door roken, maar ook door blootstelling aan stoffen zoals asbest of vervuiling met fijne deeltjes. In België is het de derde meest voorkomende vorm van kanker. Jaarlijks

krijgen meer dan 3000 mensen tussen 60 en 70 jaar longkanker. De frequentie van deze kankers stijgt met de leeftijd, maar daalt na 70 jaar. Het is een van de meest gevreesde kankers omdat slechts 18% van de mannen en 16% van de vrouwen meer dan 5 jaar overleven.

Waarom komen aandoeningen van de luchtwegen vaker voor bij oudere mensen?

Omdat veroudering inhoudt:

- Verminderde spierkracht, vooral in de tussenribspieren, de rugspieren en de ademhalingsspieren.
- Verminderde kracht van de hoest.
- Verminderde luchtweg klaring.
- Verminderde weefselelasticiteit door degeneratie van elastische vezels en veranderingen in collageen.
- [Inflamm-aging](#) "fenomeen".
- Veranderingen in de [immuun respons](#).
- ...

Medische vooruitgang en onderzoek

Antioxidanten

Allereerst kunnen we opmerken dat, vooral in het verleden, [antioxidanten](#) beschouwd werden als een middel om veroudering tegen te gaan. De gedachte is dat de ademhaling vrije radicalen genereert met schadelijke gevolgen en dat stoffen deze radicalen kunnen absorberen. Het gaat hier echter om de ademhaling op celniveau, niet specifiek op het niveau van de longen. Bovendien heeft tot op heden geen enkele antioxidant een significant en onbetwistbaar levensverlengend effect aangetoond.

Gentherapie voor longziekten

Wat de aandoeningen van de luchtwegen betreft, zijn vele chronisch en vaak van genetische oorsprong.

De longen zijn een toegankelijk orgaan voor gentherapie, maar de complexiteit van de longstructuur levert bepaalde fysische en chemische barrières op voor de toediening van [virale vectoren](#). Naast deze barrières compliceren symptomen, zoals een dikke mucuslaag in het geval van cystische fibrose, het proces.

[Een studie gepubliceerd](#) in het Journal of Clinical Medicine in 2020 geeft een overzicht van de verschillende vorderingen in gentherapie voor ademhalingsziekten zoals [cystische fibrose](#), [alfa-1-antitrypsine efficiëntie \(AATD\)](#) en [primaire ciliaire dyskinesie \(PCD\)](#).

In de afgelopen decennia is er grote vooruitgang geboekt bij genterapieën voor ademhalingsziekten. Onderzoekers werken echter nog steeds aan nieuwe doorbraken als gevolg van voortdurende bezorgdheid over de veiligheid, specificiteit en werkzaamheid.

Stamcellen

Net als in de meeste andere delen van het lichaam worden stamcellen in de longen gevonden. [Er wordt onderzoek gedaan naar](#) het gebruik van stamcellen voor regeneratie. Met name het [maken van organoïden](#) is mogelijk, maar er zijn geen echte directe toepassingen voor oudere mensen.

Transplantaties

Long- en luchtpijptransplantaties zijn nog uitzonderlijke operaties. Wat andere organen betreft, worden ook xenotransplantatie (orgaan afkomstig van dieren) en bioprinting (printen van weefsels of organen) [overwogen, maar nog niet uitgevoerd](#).

En verder

Hier, evenals elders, kan de combinatie van toenemende kennis, gekoppeld aan een brede inzet en financiering, leiden tot stapsgewijze vooruitgang en doorbraken. Zo zijn bijvoorbeeld de catastrofale effecten van covid op het ademhalingsstelsel van ouderen snel verminderd. Dit is een van de redenen voor de ontoereikende maar significante daling van het sterftecijfer als gevolg van deze ziekte.

Goed nieuws van de maand: Effectieve cellulaire herprogrammering bij oude muizen

Het was reeds bekend dat de toevoeging van een mengsel van 4 herprogrammering moleculen onder de naam "Yamanaka-factoren" aan cellen epigenetische markeringen in hun oorspronkelijke staat kan terugbrengen. Deze gedeeltelijke herprogrammering gedurende korte perioden gaat de tekenen van veroudering tegen en verlengt de levensduur van muizen met een voortijdige verouderingsziekte.

In maart 2022, in een artikel gepubliceerd in *Nature Aging*: "[In vivo gedeeltelijke herprogrammering verandert leeftijd-geassocieerde moleculaire veranderingen tijdens fysiologische veroudering bij muizen.](#)" leest men dat langdurige gedeeltelijke herprogrammering leidt tot verjongende effecten in verschillende muizen weefsels. En dat de duur van de behandeling bepalend is voor de omvang van de gunstige effecten.

In een recente studie, uitgevoerd door Prof. [Juan Izpisua Belmonte](#) en zijn teams aan het Gene Expression Laboratory van het Salk Institute for

Biological Studies, voerden onderzoekers verschillende langdurige partiële herprogrammering regimes uit bij gezonde dieren, onder meer op verschillende aanvangstijdstippen, tijdens fysiologische veroudering.

Een eerste groep muizen kreeg regelmatige doses Yamanaka-factoren van 15 tot 22 maanden oud (menselijk equivalent: +/- 50 tot 70 jaar). Een tweede groep werd behandeld van 12 tot 22 maanden (menselijk equivalent: +/- 35 tot 70 jaar). En tenslotte werd een derde groep slechts gedurende één maand behandeld op de leeftijd van 25 maanden (menselijk equivalent: +/- 80 jaar). Helaas is bij deze experimenten, evenals bij vele andere op ratten of muizen, het werkelijke resultaat in termen van maximale levensduur niet bekend omdat de dieren aan het eind van het experiment worden opgeofferd om hun fysiologische toestand te kunnen analyseren.

Vergeleken met controle dieren waren er geen veranderingen in de bloedcellen of neurologische veranderingen bij muizen die Yamanaka-factoren kregen toegediend.

De onderzoekers beweren dat de verjongende effecten samenhangen met een omkering van de epigenetische klok en met metabolische en transcriptomics veranderingen. Het wetenschappelijk team plant nu toekomstig onderzoek om te analyseren hoe specifieke moleculen en genen worden gewijzigd door langdurige behandeling met Yamanaka-factoren.

Voor meer informatie:

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