

Onderzoek naar een gezonde levensduur is van cruciaal belang om ervoor te zorgen dat we, naarmate we langer leven, ook beter leven. Door de complexe processen van veroudering en ziekte te begrijpen, kunnen we strategieën ontwikkelen om gezond ouder worden te bevorderen, zodat mensen langer in goede gezondheid kunnen leven. Dit verbetert niet alleen de levenskwaliteit van individuen, maar helpt ook de druk op de gezondheidszorg te verminderen en houdt de economische en sociale stabiliteit in stand. Investeren in onderzoek naar een gezonde levensduur is een investering in onze collectieve toekomst.

Gemaakt door ChatGPT

Het thema van deze maand: Ingrepen tegen veroudering bij muizen, ITP en LEV Foundation

Opmerking: De nieuwsbrief van deze maand is meer aan de technische kant, dus neem gerust contact met [ons](#) op voor verdere verduidelijking waar nodig.

Veroudering is een complex en multifactorieel proces. Er zijn talloze theorieën over waarom en hoe veroudering optreedt en er zijn vele beweringen dat het verouderingsproces kan worden gestopt en de levensduur dus kan worden verlengd.

Laboratoriummuizen genieten de voorkeur voor onderzoek naar veroudering omdat hun korte levensduur snellere resultaten mogelijk maakt. Verschillende experimenten op muizen en talrijke genetische ingrepen hebben belangrijke resultaten opgeleverd en geleid tot een beter begrip van de fundamentele processen van veroudering.

Om ervoor te zorgen dat bij het gebruik van een modelorganisme voor experimentele doeleinden de ethiek wordt gehandhaafd, moeten tal van regels en voorschriften worden nageleefd. De EU heeft een reeks strikte regels en suggesties die moeten worden gevolgd, namelijk [de drie V's](#): vervanging, vermindering en verfijning.

Wat de efficiëntie van de proeven betreft, zouden onderzoekers idealiter vier hoofdregels moeten volgen:

- Registratie van de interventies alvorens te beginnen. Dit is nuttig om andere onderzoekers op ideeën te brengen en om volledig te zijn in de beschrijving van het doel van het experiment *in tempore non suspecto* (voordat anderen commentaar leveren of de resultaten betwisten).
- Publicatie van de resultaten, zelfs indien deze niet succesvol zijn. De publicatie van onsuccesvolle proeven is zeer nuttig om "deuren te sluiten" en andere onderzoekers op ideeën te brengen.
- Gebruik oude muizen en houd ze in leven tot ze sterven om het reële verlengingseffect te kunnen meten.
- Doe experimenten met een controlegroep muizen en idealiter in een ["geblindeerde" omgeving](#).



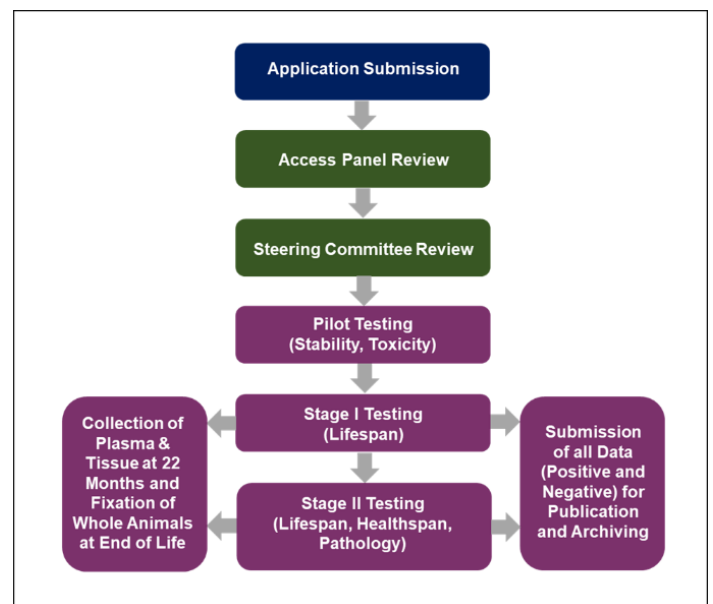
Een lijst van de belangrijkste lopende en komende interventies zijn:

- [Rapamycine behandeling](#)
- [Metformine](#)
- [NAD+ Supplementen](#)
- [Behandeling met groeihormoonreceptorantagonisten](#)
- [Methionine beperking](#)
- [Telomerase activering](#)
- [Stamceltherapie](#)
- [Bloedverduunning](#)
- [Genbewerking met behulp van CRISPR-Cas9-technologie](#)
- [Sirtuin activering](#)
- [Calorische restrictie](#) (en mimetica)
- [Oefening](#)
- [Mitochondriale ontkoppeling](#)
- [Mitochondriale biogenese](#)
- (Misschien in een nabije toekomst) [Verjonging door ultrageluid](#)

Details over elk van de onderzoeken zijn te vinden in de [Scientific Fact Sheet](#): Belang van muizen en ratten bij onderzoek naar een lang leven.

[Het Interventions Testing Program \(ITP\)](#)

Het Interventions Testing Program (ITP) ging in 2012 van start onder [de afdeling Verouderingsbiologie](#). Het hoofddoel is het testen van potentiële middelen die veroudering kunnen vertragen, gemeten aan de hand van verlenging van de levensduur en/of vertraagde aanvang/ernst van ziekten op latere leeftijd. De drie testlocaties Jackson Laboratory, de Universiteit van Michigan en de University of Texas Health Science Center in San Antonio werken nauw samen met het National Institute on Aging (NIA) om standaard operationele procedures (SOP's) te ontwerpen en uit te voeren die zorgen voor een consistent experimenteel protocol dat in het hele programma wordt nageleefd. Het is interessant dat wetenschappers van het ITP hebben opgemerkt dat de gegevens en resultaten van de drie laboratoria vaak "significante" verschillen vertonen, zelfs wanneer alle parameters om onbegrijpelijke redenen precies hetzelfde zijn ingesteld.



Elke site brengt ook gespecialiseerde expertise in het project in, waaronder statistische analyse, farmacologie, toxicologie en optimale voeding. De UM-HET3 muizen zijn genetisch heterogeen, het equivalent van een grote broer en zus. Elke muis wordt geobserveerd tot zijn natuurlijke dood of tot hij zo ernstig ziek wordt dat overleven gedurende meer dan een week zeer onwaarschijnlijk lijkt. De studieopzet omvat voldoende muizen om 80% vermogen te hebben om een toename van 10% van de gemiddelde levensduur bij beide geslachten te detecteren.

Zij hebben tot nu toe [negen middelen](#) geïdentificeerd [die de mediane levensduur aanzienlijk verlengen](#) - acarbose ([Harrison 2014](#), [Strong 2016](#), [Harrison 2019](#)), aspirine ([Strong 2008](#)), canagliflozin ([Miller 2020](#)), captopril ([Strong 2022](#)), glycine ([Miller 2019](#)), nordihydroguaiaretic acid (NDGA) ([Strong 2008](#), [Strong 2016](#)), Protandim® ([Strong 2016](#)), rapamycine ([Harrison 2009](#), [Miller 2011](#), [Wilkinson 2012](#), [Miller 2014](#)) en 17 α -estradiol ([Harrison 2014](#), [Strong 2016](#), [Harrison 2021](#)).

Het ITP publiceert voortdurend alle gegevens, ook over middelen die de levensduur niet verlengen of ziekten op latere leeftijd vertragen, of maatregelen die schadelijke bijwerkingen hebben.

Programma Samenwerking

[Het collaborative Interactions Program \(CIP\)](#) is opgericht om monsters van ITP-studies ter beschikking te stellen om het verouderingsonderzoek te bevorderen door samenwerking met andere wetenschappers in de Verenigde Staten en in andere landen. Deze monsters zijn gratis beschikbaar (behalve, in sommige gevallen, de verzendkosten). Plasma en bepaalde bevroren weefsels zijn beschikbaar van muizen die op de leeftijd van 22 maanden zijn gedood in alle behandelings- en controlegroepen van [Cohorten 2015 tot heden](#).

[Stichting Longevity Escape Velocity \(Stichting LEV\): Robuuste verjongingsstudie bij muizen](#)

Stichting LEV voert grote studies uit naar de levensduur van muizen, met toediening van vier interventies, namelijk Rapamycine, Senolyticum, mTERT en HSCT. Al deze interventies hebben individueel beloftes laten zien voor het verlengen van de gemiddelde en maximale levensduur en gezondheid van muizen. Zij zijn vooral gericht op het testen van ingrepen die hun doeltreffendheid hebben bewezen wanneer zij pas worden gestart nadat de muizen de helft van hun typische levensduur hebben bereikt, en vooral op ingrepen die specifiek een of andere categorie van accumulerende, uiteindelijk pathogene, moleculaire of cellulaire schade herstellen.

De eerste studie in dit programma start in januari 2023.

Doelen en motieven

Het uiteindelijke doel van de LEV Foundation in dit programma is te komen tot "Robuuste verjonging van de muis". De ingrepen zullen worden toegepast op muizen van een stam met een gemiddelde levensduur van ten minste 30 maanden, waarmee op een leeftijd van ten minste 18 maanden wordt begonnen. Het doel is zowel de gemiddelde als de maximale levensduur met ten minste 12 maanden te verlengen. In elke studie in dit programma zal de Stichting de synergie onderzoeken van (doorgaans ten minste vier) ingrepen waarvan reeds bekend is dat zij afzonderlijk de levensduur van muizen (waarschijnlijk) verlengen wanneer daarmee halverwege het leven wordt begonnen. Zij zullen niet alleen het uiteindelijke resultaat van de levensduur bepalen, maar ook de interacties tussen de verschillende ingrepen, zoals blijkt uit de verschillen tussen de behandelingsgroepen (die verschillende subgroepen van interventies ontvangen), rekening houdend met de specifieke "trajecten" van leeftijd van overlijden, achteruitgang in verschillende functies, enz. die specifiek zijn voor de gevolgde therapie.

Interventies

1. Rapamycine
2. Hematopoëtische stamcellen
3. Transplantatie Telomerase Expressie
4. Senescente cellen verwijderen

Experimenten schema:

De LEVF zal 12 muizen uit elke groep van 50 (mannetjes of vrouwtjes, voor elk van de tien behandelingen) opofferen voor analyses waarvoor terminaal invasieve weefselmonsters nodig zijn. In tegenstelling tot de meeste studies zullen deze niet worden gepland op basis van de chronologische leeftijd, maar op basis van groepsspecifieke overlevingscurven. De LEVF gelooft dat dit informatiever zal zijn dan de traditionele aanpak omdat de onderliggende correlatie tussen biologische en chronologische leeftijd buiten beschouwing wordt gelaten. Het LEVF acht de kans groot dat de meest efficiënte ingrepen uit meerdere componenten zullen bestaan. Daarom zullen er 10 groepen muizen worden getest:

1. Alleen controles
2. Alleen Rapamycine
3. Alleen senolytisch
4. alleen mTERT
5. Alleen HSCT
6. Alles behalve Rapamycin
7. Alles behalve Senolytic
8. Alles behalve mTERT
9. Alles behalve HSCT
10. Alle interventies

Andere maatregelen in de toekomst betreffen

1. Sapherese of plasmaverdunning
2. Next-Generation Senolytic
3. T-cel verjonging
4. Milieuverrijking

Een mooie toekomst voor muizen en mensen?

Dankzij de proeven die het LEVF en hopelijk binnenkort ook andere organisaties organiseren, zouden we binnenkort kunnen weten wat nuttig is voor een gezonde levensduur van oude muizen. En wat later, voor mensen.

Goed nieuws van de maand: Halfwaardetijd meer voor oude muizen genterapie.

Slecht nieuws van de maand: Longevity behandelingen vertragen veroudering niet. Sterfte neemt toe in Europa en China. Momenteel is de oudste persoon ter wereld slechts 115 jaar oud.

[Recente studies](#) hebben aangetoond dat gedeeltelijke herprogrammering met behulp van de Yamanaka-factoren (of een subset daarvan; *OCT4*, *SOX2* en *KLF4*; *OSK*) leeftijdsgebonden veranderingen *in vitro* en *in vivo* kan terugdraaien. Zij tonen aan dat systemisch toegediende

AAV's, die coderen voor een induceerbaar OSK-systeem, bij 124 weken oude muizen de mediane resterende levensduur met 109% verlengen, ten opzichte van wild-type controles, en verschillende gezondheidsparameters verbeteren.

[In een nieuwe studie](#) hebben onderzoekers drie behandelingen onder de loep genomen waarvan algemeen wordt aangenomen dat ze het verouderingsproces vertragen. Bij tests bij muizen bleken deze behandelingen echter nauwelijks effect te hebben op de veroudering. "Er bestaat geen interne klok van veroudering die je met een simpele schakelaar kunt regelen -- althans niet in de vorm van de hier bestudeerde behandelingen," concludeert Dr. Dan Ehninger van het DZNE, de initiatiefnemer van de studie.

De sterfte in China was in 2022 de [hoogste sinds 1976](#). De sterfte in de Europese Unie was [in 2022 hoger](#) dan vóór de Covid.

De Franse [zuster André](#) is op 17 januari op 118-jarige leeftijd overleden. [Maria Branyas Morera](#), die nu de deken van de mensheid is geworden, is "slechts" 115 jaar oud.

Voor meer informatie

- [Heales](#), [SENS](#), [Longevity Alliance](#), [Longecity](#) en [Lifespan.io](#).
- [Heales Monthly Science News](#)
- [Bron van de afbeelding](#)