
“En als we erin slagen ons leven te verlengen - ook al is dat vandaag de dag niet het geval - zijn er zoveel mannen en vrouwen om van te houden en zoveel boeken om te lezen dat drie eeuwen niet erg lang is.” -[Luc Ferry](#), filosoof. Interview gegeven op Europe 1 in april 2016.

Het thema van deze maand: Het spierstelsel en een lang leven

De veroudering van het spierstelsel bij mensen, ook wel sarcopenie genoemd, omvat een complex samenspel van fysiologische veranderingen die leiden tot een geleidelijk verlies van spiermassa, kracht en functie.



Individuele spiervezels, vooral [type II \(fast-twitch\) vezels](#), krimpen en verminderen in aantal naarmate je ouder wordt. Type II vezels zijn verantwoordelijk voor snelle en krachtige bewegingen, dus hun verlies draagt bij aan verminderde kracht en snelheid. Totale spiermassa vermindert met de leeftijd door het verlies van spiervezels en de verkleining van de overgebleven vezels. Dit proces wordt beïnvloed door hormonale veranderingen, verminderde lichamelijke activiteit en een veranderde eiwitstofwisseling. De [neuromusculaire verbinding \(NMJ\)](#), waar zenuwcellen zich verbinden met spiervezels, verslechtert ook met de leeftijd. Deze degeneratie leidt tot een verminderde communicatie tussen het zenuwstelsel en de spieren, wat resulteert in een verminderde spierfunctie en spierkracht. We zien ook dat mitochondriale disfunctie, de energieproducerende organellen in cellen, minder efficiënt worden naarmate we ouder worden. Deze disfunctie leidt tot een verminderde beschikbaarheid van energie voor spiercontractie en een verhoogde productie van [reactieve zuurstofsoorten \(ROS\)](#), die cellulaire onderdelen kunnen beschadigen.

Veroudering beïnvloedt de balans tussen spiereiwitssynthese en -afbraak. Het niveau van anabole hormonen zoals groeihormoon, testosteron en [insuline-achtige groeifactor 1 \(IGF-1\)](#) neemt af met de leeftijd. Deze hormonen spelen een cruciale rol bij het behoud en herstel van spieren. Chronische laaggradige ontsteking, vaak "inflammaging" genoemd, wordt geassocieerd met veroudering. Pro-inflammatoire cytokines kunnen spiercatabolisme bevorderen en spierherstel- en

regeneratieprocessen verstoren. [Satellietcellen zijn spierstamcellen](#) die een sleutelrol spelen bij spierherstel en regeneratie. Hun aantal en functie nemen ook af met de leeftijd, waardoor het vermogen van de spier om te herstellen van letsel en spiermassa te behouden wordt aangetast.

Veroudering gaat vaak gepaard met een afname van lichamelijke activiteit, wat het spierverslies versnelt. Regelmatige lichaamsbeweging, met name weerstandstraining, kan sommige effecten van veroudering op het spierstelsel verzachten door de spiereiwitsynthese te bevorderen en de neuromusculaire functie te verbeteren.

Sarcopenie

[Het wordt gedefinieerd als het leeftijdsgebonden, onvrijwillige verlies van skeletspiermassa en spierkracht.](#) Er zijn aanwijzingen dat vanaf het 4e levensdecennium zowel de skeletspiermassa als de spierkracht lineair afnemen, waarbij tot 50% van de spiermassa verloren gaat in het 8e levensdecennium. Aangezien spiermassa tot 60% van de lichaamsmassa uitmaakt, kunnen pathologische veranderingen in dit metabolisch actieve weefsel aanzienlijke gevolgen hebben voor oudere volwassenen. De kracht en functionele achteruitgang die gepaard gaan met sarcopenie kan leiden tot ernstige gevolgen, waaronder functieverlies, invaliditeit en kwetsbaarheid. Bovendien is sarcopenie gekoppeld aan zowel acute als chronische ziekte toestanden, verhoogde insulineresistentie, vermoeidheid, vallen en uiteindelijk sterfte. Van de chronische ziekten wordt sarcopenie vooral geassocieerd met reumatologische aandoeningen, vooral reumatoïde artritis (RA) bij vrouwen.

Algehele afname in de grootte en het aantal skeletspiervezels karakteriseren de fysiologische en morfologische veranderingen in de skeletspier bij het ouder worden. Daarnaast is er een significante infiltratie van fibreus en vetweefsel in de skeletspier. Satellietcellen, voorlopercellen van de skeletspier die in een rustige toestand samen met myofibrillen verblijven, ondergaan ook belangrijke leeftijdsgelateerde veranderingen. Deze satellietcellen worden geactiveerd om herstel en regeneratie van de skeletspieren te initiëren als reactie op de stress van zwaar spiergebruik, zoals gewichtsdragende activiteiten, of traumatische gebeurtenissen, zoals letsel.

Moleculaire mechanismen van spierversoudering

Bij oudere mensen kan de balans tussen eiwitsynthese en -afbraak verstoord zijn, wat leidt tot een verhoogd katabolisme van de spieren en een afname van de skeletspiermassa. Deze veranderingen zijn kenmerkend voor ouderdom en kwetsbaarheid. [Van kwetsbaarheid is bekend dat het verouderingsgerelateerde verstoringen in het eiwitmetabolisme verergert.](#) Een tekort aan eiwitten in de voeding is

een mogelijke factor die bijdraagt aan een verminderde spiereiwitsynthese bij ouderen. De eiwitname van ouderen ligt vaak onder de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor zowel mannen als vrouwen.

Geslachtsverschillen in spierveroudering

Er zijn hogere percentages spiermassaverlies tijdens het ouder worden gerapporteerd bij mannen in vergelijking met vrouwen en er is een hogere prevalentie van sarcopenie waargenomen bij mannen in vergelijking met vrouwen. Sommige onderzoeken hebben geslachtsspecifieke markers voor sarcopenie geïdentificeerd. Eén elektronenmicroscopiestudie mat de mitochondriale inhoud en ontdekte dat de intermyofibrillaire grootte van mitochondriën voornamelijk afnam bij oudere vrouwen, niet bij oudere mannen. Bovendien werd [in het FITAAL-onderzoek](#) gevonden dat intramusculaire (acetyl)carnitinespiegels afnamen met de leeftijd bij vrouwen, maar niet bij mannen. Deze bevindingen suggereren dat vrouwen tijdens het ouder worden meer veranderingen ervaren in de mitochondriale inhoud en functie dan mannen. Daarnaast is het bekend dat de samenstelling van het plasma proteoom verandert bij het ouder worden en interessant genoeg bleek uit een groot onderzoek bij mensen dat deze leeftijdsgebonden veranderingen zeer geslachtsspecifiek waren.

Therapieën

[In een onderzoek werden](#) de langetermijneffecten onderzocht van spierhypertrofie, bereikt door overexpressie van menselijk follistatine (een myostatine-antagonist), op de neuromusculaire integriteit in C57BL/6J muizen van 24 tot 27 maanden oud. Follistatine werd toegediend via zelfcomplementair adeno-geassocieerd virus, wat resulteerde in significante verbeteringen in spiergewicht en koppelproductie. De behandeling verbeterde de innervatie en transmissie van de neuromusculaire junctie, hoewel het leeftijdsgebonden verlies van motorische eenheden niet werd beïnvloed. Deze bevindingen tonen aan dat follistatine-geïnduceerde spierhypertrofie niet alleen het spiergewicht en -koppel verhoogt, maar ook leeftijdsgerelateerde degeneratie van de neuromusculaire junctie bij muizen vermindert.

Het team van George Church en Liz Parish van [Bioviva Science](#) toonde aan dat het gebruik van [CMV als genterapievector een maandelijkse inhalatie- of intraperitoneale behandeling van verouderingsgerelateerde achteruitgang mogelijk maakt](#). In een muismodel werden exogene telomerase reverse transcriptase (TERT) of follistatine (FST) genen veilig en effectief toegediend. Deze behandeling verbeterde de verouderingsbiomarkers aanzienlijk en verlengde de levensduur van de muis met 41% zonder het risico op kanker te verhogen, wat een veelbelovende aanpak biedt voor de wereldwijde toename van verouderingsgerelateerde ziekten. Zoals gezien in andere onderzoeken, vertoonden de met FST behandelde muizen een grotere lichaamsmassa, wat correleert met een toename in spiermassa. FST verbetert de mitochondriale

biogenese, energiestofwisseling, celademhaling en thermogenese en bevordert het bruin worden van wit vetweefsel. Deze behandeling moest maandelijks worden toegediend om een continu effect te behouden, wat gunstig zou kunnen zijn voor episodische behandelingsbehoeften en de risico's van bijwerkingen op de lange termijn zou verminderen.

Het goede nieuws van de maand: Door de overheid gefinancierd onderzoek wil verouderende hersenen vervangen door in laboratorium gekweekt weefsel

Jean Hébert (professor genetica en neurowetenschappen aan de Albert Einstein School of Medicine in The Bronx), [onlangs aangenomen door het Amerikaanse Advanced Projects Agency for Health \(ARPA-H\)](#), leidt een baanbrekende aanpak tegen veroudering door delen van het menselijk brein te vervangen door gekloond weefsel. Zijn onderzoek richt zich op het geleidelijk vervangen van hersendelen door jonge, in het laboratorium gekweekte weefsels, waardoor de hersenen zich kunnen aanpassen en hun functies behouden.

Dit zou herinneringen en belangrijke identiteitskenmerken kunnen behouden, wat zou kunnen leiden tot belangrijke vooruitgang in anti-verouderingsbehandelingen. Als zijn innovatieve werk succesvol is, kan het leiden tot doorbraken in het terugdringen van hersenveroudering en het verlengen van de levensduur van de mens.

Voor meer informatie

- [Heales](#), [Longevity Escape Velocity Foundation](#), [International Longevity Alliance](#), [Longevity](#) en [Lifespan.io](#)
- [Heales Maandelijks Wetenschapsnieuws](#)
- [Heales YouTube-kanaal](#)
- [Bron van het beeld : Leonardo Da Vinci](#)
- [Neem contact met ons op](#)