
Geconfronteerd met de veranderingen die een langer leven met zich meebrengt, zullen mensen de Reaper niet missen en er een bouwen om hun problemen op te lossen. Net als in onze grotere steden mengen we het (schone) water niet (met rioolwater) om cholera terug te brengen. [Waarom sterven?](#) Kurzgesagt (studio d'animation allemand).

Het thema van deze maand: Stamcellen en veroudering

Stamcellen zijn speciale cellen in het lichaam die het unieke vermogen hebben om zich te ontwikkelen tot veel verschillende soorten cellen, zoals spier-, zenuw- of bloedcellen. In tegenstelling tot de meeste cellen kunnen stamcellen zich delen en kopieën van zichzelf maken over een lange periode. Hierdoor zijn ze essentieel voor groei, ontwikkeling en herstel in het lichaam. Er zijn verschillende soorten stamcellen, waaronder embryonale stamcellen, die in elk celtype kunnen veranderen, en volwassen stamcellen, die beperkter zijn maar nog steeds specifieke weefsels helpen onderhouden en repareren. Wetenschappers kunnen ook geïnduceerde pluripotente stamcellen maken door volwassen cellen te herprogrammeren zodat ze zich gedragen als embryonale stamcellen.



Hoe beïnvloedt veroudering de stamcellen?

Veroudering vermindert de functie en regeneratieve capaciteit van stamcellen aanzienlijk. Stamcellen zijn van vitaal belang voor het behoud van weefselhomeostase gedurende het hele leven. Een van [de belangrijkste effecten van veroudering is uitputting van stamcellen](#), gekenmerkt door een afname van het aantal actieve stamcellen en hun vermogen tot zelfvernieuwing en differentiatie. Na verloop van tijd accumuleren stamcellen DNA-schade door omgevingsstressoren en verminderde reparatiemechanismen, terwijl het verkorten van telomeren hun replicatiepotentieel beperkt, waardoor ze in de richting van senescentie of [apoptose](#) (geprogrammeerde celdood) gaan. Tegelijkertijd verstoren epigenetische veranderingen, zoals veranderingen in DNA-methylering en histonmodificaties, de genregulatie. [Veroudering heeft ook invloed op de stamcelniche](#), de gespecialiseerde micro-omgeving die signalen levert voor hun instandhouding. Deze signalen verzwakken of verschuiven naar pro-inflammatoire signalen, waardoor de activiteit van stamcellen verder in gevaar komt.

Bovendien vertonen verouderde stamcellen mitochondriale disfunctie en een verschuiving in het cellulaire metabolisme, wat resulteert in meer reactieve

zuurstofsoorten (ROS) en oxidatieve stress, die de cellulaire componenten verder beschadigen. Functioneel leiden deze veranderingen tot verminderde weefselregeneratie, verminderde immuunresponsen en een verhoogd risico op degeneratieve ziekten en kanker. Verouderende hematopoëtische stamcellen hebben bijvoorbeeld de neiging om meer myeloïde cellen en minder lymfoïde cellen te produceren, waardoor de adaptieve immuniteit verzwakt en klonale hematopoëse wordt bevorderd.

[De Hayflick-limiet](#) verwijst naar het eindige aantal keren dat een normale somatische cel zich kan delen voordat deze senescentie bereikt, meestal als gevolg van progressieve telomeerverkorting. Deze limiet geldt strikt genomen voor de meeste somatische cellen, maar stamcellen vormen een genuanceerder geval. Volwassen stamcellen, zoals hematopoëtische of mesenchymale stamcellen, vertonen een vorm van de Hayflick-limiet, maar kunnen zich uitgebreider delen dan typische somatische cellen. Dit komt grotendeels doordat ze meer telomerase tot expressie brengen, het enzym dat verantwoordelijk is voor het in stand houden van de lengte van telomeren. Deze telomerase-activiteit is echter niet onbeperkt en na verloop van tijd ondervinden deze volwassen stamcellen ook telomeer slijtage en gaan ze uiteindelijk senescentie vertonen. Daarentegen bezitten embryonale stamcellen en geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPSC's) hoge niveaus van telomerase. [Ze kunnen hun telomeerlengte onbeperkt behouden](#), waardoor ze zich onder optimale omstandigheden onbeperkt kunnen delen. Dit onderscheid ligt ten grondslag aan hun unieke regeneratieve potentieel en benadrukt het fundamentele verschil in veroudering en replicatief vermogen tussen verschillende celtypen.

Stamcel Therapieën

Stamceltherapie is een medische behandeling waarbij stamcellen worden gebruikt om beschadigd of verouderend weefsel te herstellen, regenereren of vervangen. Het werkt door stamcellen rechtstreeks in de aangetaste gebieden te injecteren of door ze te gebruiken om de natuurlijke genezingsprocessen van het lichaam te stimuleren. Naarmate we ouder worden, neemt onze natuurlijke stamcelvoorraad af en wordt deze minder effectief, wat bijdraagt aan een tragere genezing, weefselschade en chronische ziekten. Door de introductie van gezonde, functionele stamcellen zijn therapieën erop gericht om weefsels te verjongen, de orgaanfunctie te verbeteren en mogelijk de effecten van veroudering te vertragen. Er wordt voortdurend onderzoek gedaan naar het verbeteren van de elasticiteit van de huid, het verminderen van gewrichtspijn, het stimuleren van de immuunfunctie en zelfs het verbeteren van de cognitieve gezondheid bij oudere volwassenen. Deze therapieën worden vaak op de markt gebracht door privéklinieken voor anti-veroudering als gevestigde behandelingen. Ze zijn echter nog grotendeels experimenteel en er is meer bewijs nodig om de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn aan te tonen.

Tot de meest veelbelovende soorten behoren [mesenchymale stamcellen \(MSC's\)](#), die bekend staan om hun krachtige ontstekingsremmende, immunomodulerende en regeneratieve effecten. Klinische studies suggereren dat MSCs de cognitieve functie kunnen verbeteren, systemische ontsteking kunnen verminderen en weefselherstel

kunnen verbeteren bij verouderingsgerelateerde aandoeningen, waaronder neurodegeneratieve ziekten en fragiliteit.

Een andere krachtige manier is het gebruik van [geïnduceerde pluripotente stamcellen \(iPSC's\)](#), volwassen cellen die zijn geherprogrammeerd naar een embryonale toestand. Deze kunnen worden gedifferentieerd in vrijwel elk celtype, zoals insulineproducerende alveolairklieren of natural killer (NK) immuuncellen. Van iPSC-afgeleide NK-cellen zijn met name relevant bij oudere volwassenen vanwege hun lagere risico op graft-versus-host disease en hun nut bij het aanpakken van leeftijdsgerelateerde maligniteiten.

Ondertussen worden [neurale stamcellen \(NSC's\)](#) steeds populairder vanwege hun vermogen om de hersenfunctie te herstellen in modellen van traumatisch hersenletsel en neurodegeneratie, wat mogelijke therapieën biedt voor de ziekte van Alzheimer en andere vormen van cognitieve achteruitgang. Verder worden stamcelafgeleide hepatocyten en β -cellen onderzocht voor de behandeling van [metabole dysfunctie-geassocieerde steatotische leverziekte \(MASLD\)](#) en diabetes, die veel voorkomen bij ouderen. Deze cellen kunnen worden gebruikt als therapeutische middelen en als ziektemodellen voor het ontdekken van geneesmiddelen. Naarmate het veld zich verder ontwikkelt, worden uitdagingen zoals celafgifte, immuuncompatibiliteit, tumorigeniciteit en veiligheid op lange termijn belangrijke aandachtsgebieden.

Huidige klinische onderzoeken

Een van de toonaangevende klinische onderzoeken naar het gebruik van stamceltherapie bij veroudering betreft mesenchymale stamcellen (MSCs) voor de behandeling van ouderdomsgerelateerde fragiliteit, een aandoening die wordt gekenmerkt door verminderde kracht, uithoudingsvermogen en fysiologische functies. [Het CRATUS-onderzoek \(NCT02065245\)](#), een [fase 2 gerandomiseerd klinisch onderzoek](#), evalueerde intraveneuze allogene MSC's bij oudere volwassenen met de diagnose van fragiliteit. De resultaten waren overtuigend: patiënten die werden behandeld met MSCs vertoonden significante verbeteringen in fysieke prestaties, loopsnelheid en ontstekingsbiomarkers, waaronder een opmerkelijke vermindering van tumornecrosefactor-alfa (TNF- α), een belangrijke aanjager van chronische ontsteking bij veroudering. Belangrijk is dat de behandeling goed werd verdragen en er geen ernstige bijwerkingen werden gerapporteerd, wat het veiligheidsprofiel ondersteunde.

Een ander klinisch onderzoek naar stamceltherapie gericht op veroudering is een [Fase I klinisch onderzoek waarin de veiligheid en werkzaamheid van een autologe, van vetweefsel afgeleide mesenchymale stamceltransplantatie \(AD-MSC's\)](#) bij patiënten met verouderingsgerelateerde laaggradige ontstekingen [werd geëvalueerd](#), een aandoening die ook wel *inflammaging* wordt genoemd. Deze open-label studie met één groep, uitgevoerd door Nguyen et al. (2024), betrof 12 patiënten die twee intraveneuze infusies met 100 miljoen AD-MSC's kregen. Deze personen vertoonden hoge niveaus van ontstekingsbevorderende cytokinen en hadden ook twee van de volgende metabolische aandoeningen: diabetes, dyslipidemie of obesitas. De AD-MSC-therapie kan een veilige en effectieve interventie zijn om chronische ontstekingen die gepaard gaan met

veroudering te verminderen en mogelijk het ontstaan of de progressie van leeftijdsgerelateerde ziekten tegen te gaan.

Biotechbedrijven werken aan stamceltherapie

[Aspen Neuroscience](#), gevestigd in San Diego, richt zich op de ontwikkeling van gepersonaliseerde stamceltherapieën voor neurodegeneratieve ziekten, met name de ziekte van Parkinson. De belangrijkste therapie, ANPD001, maakt gebruik van autologe geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPSC's) om dopamine-producerende neuronen te vervangen die verloren gaan bij de ziekte van Parkinson. Het bedrijf kreeg in 2023 [toestemming van de FDA om](#) Fase 1/2a proeven te beginnen.

[BlueRock Therapeutics](#), een bedrijf uit Cambridge dat eigendom is van Bayer, werkt ook aan regeneratieve geneesmiddelen op basis van iPSC, met een focus op de ziekte van Parkinson. Hun belangrijkste programma, Bemdaneprocet (BRT-DA01), implanteert iPSC-afgeleide dopamine neuronen in de hersenen.

[Cellino](#), een ander bedrijf uit Cambridge, wil een revolutie teweegbrengen in de gepersonaliseerde geneeskunde met een schaalbaar, geautomatiseerd biomanufacturing platform dat iPSC's gebruikt. Het bedrijf maakt gebruik van geavanceerde technologieën zoals labelvrije beeldvorming en AI om de productie van patiëntspecifieke therapieën voor ziekten als Parkinson, diabetes en hartaandoeningen te stroomlijnen.

De toename van chronische en degeneratieve ziekten, zoals hartaandoeningen, neurodegeneratieve aandoeningen en kanker, stimuleert de vraag naar stamceltherapieën die kunnen helpen bij het herstellen en regenereren van beschadigd weefsel. Het veld wordt nog steeds geconfronteerd met uitdagingen, waaronder hoge behandelingskosten, wettelijke hindernissen en ethische bezwaren. Net als elders staat ook hier het gebrek aan grootschalige onderzoeksprogramma's en klinische proeven met publieke financiering en het delen van resultaten snelle vooruitgang in de weg.

Het goede nieuws van de maand - Orforglipron van Eli Lilly: Een potentiële doorbraak in GLP-1 therapie

[Glucagon-like peptide \(GLP-1\)](#) is een darmhormoon dat [verschillende aspecten van senescentie zou kunnen vertragen](#). **Orforglipron**, het nieuwe GLP-1-medicijn van Eli Lilly, haalt de voorpagina's als orale, eenmaal daagse pil die zich momenteel in een vergevorderd stadium van klinisch onderzoek bevindt. De eerste gegevens van een Fase 3-studie laten veelbelovende resultaten zien, waarbij het medicijn de niveaus van geglyceerd hemoglobine aanzienlijk verlaagt en gewichtsverlies bevordert bij volwassenen met type 2-diabetes.

In tegenstelling tot bestaande GLP-1 behandelingen zoals Ozempic en Mounjaro, die injecties vereisen, is orforglipron een kleine moleculaire GLP-1 receptoragonist die het

gemak biedt van orale toediening. Dit zou de toegang tot en de aantrekkingskracht op een bredere populatie aanzienlijk kunnen vergroten.

Lilly is op zoek naar wettelijke goedkeuring voor zowel diabetes type 2 als de behandeling van obesitas. Als Orforglipron wordt goedgekeurd, zou dit een belangrijke verschuiving kunnen betekenen in de manier waarop GLP-1 therapieën worden gebruikt.

Voor meer informatie

- [Heales](#), [Longevity Escape Velocity Foundation](#), [International Longevity Alliance](#), [Longecity](#) en [Lifespan..](#)
- [Heales Maandelijks Wetenschapsnieuws](#)
- [Heales YouTube-kanaal](#)
- [Afbeelding](#)
- [Neem contact met ons op](#)