



Over een paar jaar kunnen dankzij de ontwikkeling van de biotechnologie menselijke organen voortdurend worden getransplanteerd, zodat (mensen) steeds jonger kunnen blijven leven en zelfs onsterfelijk kunnen worden (Vladimir Poetin). De voorspelling is dat mensen in deze eeuw wel 150 jaar oud kunnen worden (Xi Jinping). Informele dialoog tussen de twee staatshoofden tijdens een internationale conferentie in Peking, 3 september 2025. Hopelijk zullen deze discussies zich verspreiden naar de meest democratische Staten. [Bron](#).

Thema van deze maand: stoffen voor een lang leven

Inleiding

De meeste mensen zouden graag een pil hebben zonder bijwerkingen die hun leven aanzienlijk verlengt. Helaas is er tot op heden geen product dat een veel langer en gezonder leven voor mensen mogelijk maakt. Deze nieuwsbrief gaat over de verbindingen voor een lang leven die momenteel het meest worden onderzocht.



Metformine

Een [veel voorgeschreven medicijn voor diabetes type 2](#) heeft veel belangstelling gekregen vanwege zijn mogelijke rol bij het bevorderen van een lang leven en gezond ouder worden. Naast zijn glucoseverlagende effecten beïnvloedt metformine meerdere cellulaire routes die verband houden met veroudering, waaronder activering van AMPK, remming van mTOR, vermindering van oxidatieve stress en verbetering van de mitochondriale functie. Deze acties bootsen gezamenlijk enkele effecten na van caloriebeperking, een beproefde interventie voor levensduurverlenging bij modelorganismen. Preklinische studies bij muizen en andere dieren hebben aangetoond dat [metformine de gezondheidsduur kan verlengen, het aantal nieuwe gevallen van ouderdomsgerelateerde ziekten zoals kanker en hart- en vaatziekten kan verminderen en de metabole en cognitieve functie kan verbeteren](#). Observationele studies bij mensen, met name bij personen met diabetes, suggereren dat het gebruik van metformine gepaard gaat met een lagere totale mortaliteit en een verminderd risico op leeftijdsgebonden aandoeningen in

vergelijking met niet-gebruikers. Helaas zijn er nog geen gerandomiseerde gecontroleerde studies gestart die specifiek de levensduur bij niet-diabetische populaties evalueren, met name de [TAME-studie \(Targeting Aging with Metformin\)](#).

mTOR-remmers

[Rapamycin](#) en zijn analogen (rapalogen zoals everolimus, temsirolimus en ridaforolimus) behoren tot de meest gevalideerde farmacologische interventies voor het verlengen van de levensduur bij modelorganismen en zijn nu veelbelovend bij mensen. Deze geneesmiddelen [remmen voornamelijk mTORC1](#), waardoor de groei wordt vertraagd en de stressbestendigheid wordt verbeterd, maar de dosering en context zijn cruciaal: een gematigde dosering verlengt de levensduur, maar een overmaat kan de vruchtbaarheid remmen en immuniteit of stofwisseling aantasten. Naast veroudering worden rapalogen onderzocht in de oncologie, reproductieve gezondheid (het verminderen van de progressie van endometriose en het behouden van de ovariële functie) en neuro-ofthalmologie (bescherming tegen glaucoom door autofagie). Recente ontwikkelingen zoals [RapaLinks](#) – verbindingen van de volgende generatie die zich zowel op [mTORC1 als mTORC2](#) richten – bieden een sterkere, duurzamere remming en kunnen de bij kanker waargenomen resistentie tegen geneesmiddelen overwinnen. Over het algemeen blijven rapalogs centraal staan in het onderzoek naar levensduur, met bewijs voor geslachtsspecifieke, weefsel-specifieke en dosisafhankelijke voordelen die ze tot veelbelovende, zij het genuanceerde, hulpmiddelen maken voor het verlengen van de gezondheidsduur.

NMN

Door NAD⁺ aan te vullen, [is in dierstudies aangetoond dat NMN de insulinegevoeligheid, de vasculaire functie](#), de cognitieve prestaties [verbetert](#) en de gezondheidsduur en in sommige gevallen de levensduur verlengt. Recent onderzoek benadrukt de rol van NMN-transporters en extracellulair NAMPT bij de regulering van systemische veroudering, wat heeft geleid tot het '[NAD World 3.0](#)'-raamwerk dat de nadruk legt op communicatie tussen meerdere weefsels bij het reguleren van de levensduur. NMN-supplementatie blijkt ook de NAD⁺-spiegels te herstellen en ontstekingen te verminderen via routes zoals [TLR4/NF-κB/MAPK](#), wat wijst op beschermende effecten tegen leeftijdsgebonden achteruitgang van de eierstokken. Klinische gegevens bij mensen blijven beperkt, maar tonen aan dat NMN over het algemeen veilig en goed verdraagbaar is en in staat is om de NAD⁺-spiegels in het bloed te verhogen. Over het algemeen is NMN een belangrijke kandidaat onder de NAD⁺-boosters, met een sterke mechanistische onderbouwing en bemoedigende eerste resultaten, maar bevestiging door grootschalige klinische studies is nog steeds nodig.

Senolytica

[Dasatinib in combinatie met quercetine \(D+Q\)](#) is een van de meest bestudeerde senolytische strategieën in de context van een lang leven. Veroudering wordt deels

veroorzaakt door de ophoping van senescente cellen, die zich niet meer delen maar pro-inflammatoire factoren afscheiden die bekend staan als het senescentie-geassocieerde secretoire fenotype (SASP), wat het functioneren van weefsels belemmert, chronische ontstekingen en leeftijdsgebonden ziekten. Dasatinib, een tyrosinekinaseremmer die oorspronkelijk werd gebruikt bij leukemie, [induceert selectief apoptose in senescente preadipocyten en endotheelcellen, terwijl quercetine, een natuurlijke flavonoïde, zich richt op senescente endotheelcellen en fibroblasten](#). Samen zorgen ze voor een breder spectrum van senescente celopruiming dan elk van beide middelen afzonderlijk. Preklinische studies bij muizen hebben aangetoond dat intermitterende toediening van D+Q de senescente celbelasting in vet, lever en nieren vermindert, fysieke functies zoals grijpkracht en uithoudingsvermogen verbetert, leeftijdsgebonden pathologieën, waaronder fibrose en atherosclerose, vermindert en de gezondheidsduur verlengt. [Vroege pilotstudies bij mensen](#), onder meer bij patiënten met idiopathische longfibrose en leeftijdsgebonden disfunctie, suggereren dat intermitterende D+Q-therapie senescentiemarkers en systemische ontstekingen kan verminderen, waardoor de fysieke prestaties en weefselfunctie mogelijk verbeteren. Hoewel deze resultaten veelbelovend zijn, zijn de langetermijneffecten op de levensduur en gezondheidsduur van mensen nog onbekend, en heeft dasatinib mogelijk ernstige bijwerkingen, waardoor het gebruik ervan medisch toezicht vereist.

GLP-1

[Glucagon-achtig peptide-1](#) is een hormoon dat vooral bekend staat om zijn rol in het glucosemetabolisme en de regulering van de eetlust, maar er zijn aanwijzingen dat het ook van invloed kan zijn op de levensduur en gezond ouder worden. GLP-1-receptoragonisten, zoals liraglutide en semaglutide, verbeteren de insulinegevoeligheid, verminderen systemische ontstekingen en bevorderen gewichtsverlies, allemaal belangrijke factoren bij het verminderen van leeftijdsgebonden metabole en cardiovasculaire aandoeningen. Naast metabole effecten is in preklinische studies aangetoond dat GLP-1-signalering beschermt tegen oxidatieve stress, de endotheliale functie verbetert en de gezondheid van de mitochondriën bevordert, [mechanismen die nauw verband houden met cellulaire veroudering](#). Dierstudies wijzen erop dat activering van de GLP-1-receptor de cardiovasculaire resultaten kan verbeteren, neurodegeneratie kan verminderen en de gezondheidsduur kan verlengen. Observatie- en klinische gegevens bij mensen wijzen op mogelijke voordelen bij het verminderen van de het aantal nieuwe gevallen van diabetes type 2, cardiovasculaire incidenten en mogelijk cognitieve achteruitgang. Hoewel direct bewijs voor levensverlenging bij mensen nog beperkt is, lijken op GLP-1 gebaseerde therapieën zich te richten op verschillende kenmerken van veroudering, waardoor ze een veelbelovende manier zijn om een lang leven en metabole veerkracht te bevorderen.

Glucosamine

Deze natuurlijk voorkomende aminosuiker, die vaak wordt gebruikt als voedingssupplement voor gezonde gewrichten, heeft recentelijk aandacht gekregen vanwege zijn mogelijke rol bij het verlengen van de levensduur. Naast de effecten op kraakbeen en artrose, [suggereren preklinische studies dat glucosamine de veroudering kan beïnvloeden via verschillende mechanismen, waaronder het verminderen van chronische ontstekingen, het aanpassen van voedingsstofgevoelige routes zoals mTOR en AMPK](#), en het bevorderen van autofagie, die allemaal verband houden met een langere gezondheidsduur. Epidemiologische studies, met name grote cohortstudies bij mensen, hebben een verband aangetoond tussen regelmatige glucosaminesupplementatie en een lagere totale mortaliteit, een verminderd risico op hart- en vaatziekten en een verminderd aantal nieuwe gevallen van bepaalde ouderdomsziekten. Hoewel de exacte mechanismen nog worden onderzocht, lijkt glucosamine te werken als een mild caloriebeperkend mimeticum, dat de cellulaire homeostase ondersteunt en mogelijk bijdraagt aan gezonder ouder worden. Het veiligheidsprofiel is over het algemeen gunstig, waardoor het een aantrekkelijke kandidaat is voor onderzoek naar levensduur, hoewel gerandomiseerde gecontroleerde studies die specifiek gericht zijn op verouderingsresultaten nog steeds beperkt zijn.

Minder bekende therapeutische verbindingen

SGLT2-remmers (bijv. dapagliflozine, canagliflozine)

SGLT2-remmers, zoals dapagliflozine en canagliflozine, bieden aanzienlijke voordelen voor de gezondheid van de nieren, het hart en de stofwisseling. Deze medicijnen helpen de glucoseregulatie te verbeteren en verminderen tegelijkertijd cardiovasculaire en renale risico's. Interessant is dat canagliflozine zelfs de levensduur [van mannelijke muizen](#) verlengt, [maar niet die van vrouwelijke muizen](#) en [de ontwikkeling van leeftijdsgebonden laesies in het hart](#), de nieren, de lever en de bijnieren bij genetisch heterogene mannelijke muizen [vertraagt](#).

Urolithine A

Urolithine A is een natuurlijke mitofagie-activator die helpt bij het verwijderen van beschadigde mitochondriën, waardoor [de cellulaire energie en gezondheid worden verbeterd](#). Het wordt goed verdragen door mensen en heeft in klinische studies veelbelovende effecten op de mitochondriale functie laten zien. [In lopende onderzoeken wordt het potentieel ervan bij de ziekte van Alzheimer onderzocht](#), waar is aangetoond dat het mitofagie en lysosomale functie (waarbij de 'recyclingcentra' van de cel afval afbreken



en opruimen, waardoor een gezonde cellulaire homeostase en neuronale functie worden behouden) herstelt.

TNIK

[TNIK-remmers \(Traf2- en Nck-interagerende kinase\)](#) zijn een opkomende klasse van stoffen die worden onderzocht voor een langere levensduur vanwege hun rol in pathways die verband houden met cellulaire veroudering, ontsteking en fibrose. [Recente AI-gestuurde en robotica-laboratoriumstudies hebben de remmer INS018_055 geïdentificeerd](#), die markers van veroudering, zoals het verouderingsgerelateerde secretoire fenotype (SASP), verminderde en tegelijkertijd de gezonde celfunctie in stand hield. Vroege klinische gegevens bij patiënten met idiopathische longfibrose, een ziekte die sterk verband houdt met veroudering, toonden aan dat TNIK-remming veilig was en de longfunctie verbeterde. In diermodellen of bij mensen is er echter nog geen bewijs dat TNIK-remmers de levensduur verlengen en de gegevens over de veiligheid op lange termijn blijven beperkt.

Het goede nieuws van de maand. Het gebruik van GLP-1-receptoragonisten vermindert de mortaliteit door hartfalen.

Sommige longevisten beweren dat GLP-1 kan worden beschouwd als het eerste echte levensverlengende medicijn dat voor de meeste mensen nuttig is. Het zou inderdaad nuttig kunnen zijn, omdat de meeste mensen een onevenwichtige voeding hebben.

GLP-1-receptoragonisten hebben verschillende positieve effecten. [Onlangs](#) is [vastgesteld](#) dat patiënten die met semaglutide of tirzepatide begonnen, meer dan 40% lager risico hadden op ziekenhuisopname door hartfalen of sterfte door alle oorzaken in vergeleken met het gebruik van sitagliptine (een medicijn dat bloedsuiker verlaagt, maar geen effect heeft op hartfalen).

Voor meer informatie

- [Heales](#), [Longevity Escape Velocity Foundation](#), [International Longevity Alliance](#), [Longevity](#) en [Lifespan.io](#)
- [Heales Monthly Science News](#)
- [Heales YouTube-kanaal](#)
- [Neem contact met ons op](#)