
“Als je lang wilt leven, kies dan je voorouders zorgvuldig”. [A. Cournil 1, T. B. Kirkwood](#)

Thema van deze maand: Genen voor een lang leven

Inleiding

Genen die in verband worden gebracht met een lang leven zijn genen die van invloed zijn op celonderhoud, stressbestendigheid, metabolisme en herstelprocessen, waardoor organismen langer en gezonder leven. Belangrijke voorbeelden zijn FOXO-genen, die stressreacties reguleren en beschermen tegen celbeschadiging; SIRT-genen (sirtuïnen), die betrokken zijn bij DNA-herstel en metabolische regulatie; en mTOR, een signaalroute die de beschikbaarheid van voedingsstoffen koppelt aan groei en veroudering, waarbij verminderde activiteit vaak gepaard gaat met een langere levensduur. Andere belangrijke spelers zijn onder meer telomerase (TERT), dat de stabiliteit van chromosomen handhaaft, en genen die betrokken zijn bij de afweer tegen oxidatie en DNA-herstel. Deze genen werken niet afzonderlijk, maar vormen onderling verbonden routes die bepalen hoe goed cellen in de loop van de tijd weerstand bieden tegen schade, waardoor ze centrale doelwitten zijn in verouderingsonderzoek en mogelijke interventies om de levensduur te verlengen.

FOXO3 — [De cellulaire overlevingsstrategie FOXO3](#) wordt vaak beschouwd als de sterspeler onder de genen voor een lang leven, en met goede reden. Het codeert een transcriptiefactor – een eiwit dat andere genen aan- of uitzet – met name genen die betrokken zijn bij stressbestendigheid, metabolisme en celherstel. Wanneer cellen worden geconfronteerd met uitdagingen zoals oxidatieve stress (schade door vrije radicalen), activeert FOXO3 beschermende routes die het DNA-herstel verbeteren, de celcyclus reguleren en zelfs de verwijdering van beschadigde cellen in gang zetten. Het is nauw verbonden met de [insuline/IGF-1-signalroute](#), een van de belangrijkste biologische systemen die veroudering bij verschillende soorten regelt. Varianten zoals [rs2802292](#) zijn herhaaldelijk in verband gebracht met een langere levensduur en gezondere metabole profielen, wat suggereert dat personen met gunstige versies van FOXO3 wellicht beter toegerust zijn om de cellulaire integriteit op lange termijn te behouden.

APOE — [De poortwachter tegen ziekte APOE](#) speelt een centrale rol in het transport van lipiden (vetten) en het cholesterolmetabolisme, maar de werkelijke betekenis ervan voor een lang leven ligt in ziektepreventie. [Verschillende versies \(allelen\) van dit gen — ε2, ε3 en ε4 — hebben drastisch verschillende effecten](#). De ε2-variant wordt in verband gebracht met een langere levensduur, grotendeels omdat deze het risico op de ziekte van Alzheimer en hart- en vaatziekten verlaagt, twee van de belangrijkste doodsoorzaken bij ouderen. Daarentegen verhoogt ε4 het ziekterisico en wordt het in verband gebracht met een kortere gemiddelde levensduur. In plaats van veroudering direct te vertragen, beïnvloedt APOE hoe goed het lichaam ernstige ouderdomsgerelateerde ziekten weet te vermijden, waardoor het een cruciaal ‘poortwachtersgen’ is voor gezond ouder worden.

SIRT1 — [De metabolische levensduurschakelaar SIRT1](#) behoort tot de sirtuïne-eiwitfamilie, die vaak wordt omschreven als ‘[levensduurregulatoren](#)’. Het wordt geactiveerd onder omstandigheden van lage energiebeschikbaarheid – zoals vasten of caloriebeperking – en helpt cellen zich aan te passen door de efficiëntie en veerkracht te verbeteren. SIRT1 bevordert DNA-herstel, vermindert ontstekingen, verbetert de mitochondriale functie en verhoogt de weerstand tegen oxidatieve

stress. Deze effecten bootsen gezamenlijk de biologische voordelen na van caloriebeperking, een van de meest effectieve levensduurverlengende interventies die in dierstudies zijn waargenomen. Genetische varianten in SIRT1 zijn in verband gebracht met verschillen in metabolisme en het risico op leeftijdsgebonden ziekten, wat de rol ervan als moleculaire brug tussen voeding, energiebalans en veroudering benadrukt.

SOD2 — [De mitochondriale bodyguard SOD2](#) codeert voor een enzym dat zich in de mitochondriën bevindt — de energieproducerende structuren in cellen. Het is de taak van dit enzym om [reactieve zuurstofsoorten \(ROS\)](#) te neutraliseren, schadelijke bijproducten van het energiemetabolisme die DNA, eiwitten en celmembranen kunnen beschadigen. Na verloop van tijd draagt ongecontroleerde oxidatieve stress bij aan veroudering en vele chronische ziekten.

Door deze reactieve moleculen om te zetten in minder schadelijke stoffen, fungeert SOD2 als een eerste verdedigingslinie tegen celbeschadiging. Varianten in dit gen kunnen van invloed zijn op hoe effectief cellen omgaan met oxidatieve stress, waardoor de vatbaarheid voor verouderingsgerelateerde achteruitgang wordt beïnvloed.

SIRT1, mTOR en het netwerk voor het detecteren van voedingsstoffen — Het controlecentrum voor veroudering.

Naast individuele genen wordt de levensduur sterk beïnvloed door complete signaalroutes, met name routes die de beschikbaarheid van voedingsstoffen detecteren. [SIRT1 werkt samen met routes zoals mTOR \(mechanistic target of rapamycin\)](#), dat groei en metabolisme reguleert op basis van voedingsniveaus. Wanneer voedingsstoffen in overvloed aanwezig zijn, bevordert mTOR groei en voortplanting; wanneer ze schaars zijn, zorgt verminderde mTOR-activiteit ervoor dat het lichaam zich richt op herstel en onderhoud. Dit evenwicht is cruciaal: overmatige mTOR-activiteit wordt in verband gebracht met veroudering en ziekte, terwijl remming ervan (zoals bij caloriebeperking of bepaalde medicijnen zoals rapamycine) wordt geassocieerd met een langere levensduur. Samen vormen deze routes een centraal “controlecentrum” dat bepaalt hoe het lichaam energie verdeelt tussen groei en levensduur.

TP53 — [De genoombeschermer TP53, vaak de “bewaker van het genoom” genoemd](#), staat vooral bekend om zijn rol bij het voorkomen van kanker. Het bewaakt de integriteit van het DNA en kan de celdeling stoppen of celdood in gang zetten als er schade wordt gedetecteerd. Hoewel deze functie essentieel is voor het voorkomen van tumoren, heeft het ook complexe effecten op veroudering. Enerzijds beschermt een sterke TP53-activiteit tegen kanker; anderzijds kan overmatige activering veroudering versnellen door de celvernieuwing te beperken. Varianten in TP53 worden onderzocht vanwege hun rol in het in evenwicht brengen van deze tegengestelde effecten, waardoor het een sleutelgen is op het snijvlak van levensduur en kankerbiologie.

CETP, lipiden-genen en VDR

Genen die betrokken zijn [bij het lipidenmetabolisme](#) en vitamine D-signalering spelen een belangrijke ondersteunende rol bij een lang leven door de algehele gezondheid in stand te houden. Het helpt de balans tussen HDL- (“goede”) en LDL- (“slechte”) cholesterol te reguleren, waarbij bepaalde varianten in verband worden gebracht met een lager cardiovasculair risico en een langere levensduur. Tegelijkertijd regelt het de [reactie van het lichaam op vitamine D](#), wat van invloed is op de botgezondheid, de immunofunctie en ontstekingen. Samen dragen deze routes indirect bij aan een lang leven door de last van chronische ziekten te verminderen en de gezondheid op de lange termijn te ondersteunen.

Supercentenariërs

[Supercentenariërs dragen vaak gunstige varianten van genen zoals FOXO3, dat de weerstand tegen cellulaire stress en het herstel via insulinesignaleringsroutes verbetert, en SIRT1, dat DNA-herstel](#), metabolisme en ontstekingsremmende processen ondersteunt. De **APOE ε2-variant** wordt vaak in verband gebracht met een langer leven omdat deze het risico op Alzheimer en hart- en vaatziekten verlaagt, waardoor mensen ernstige ouderdomsziekten kunnen ontlopen. Genen zoals **SOD2** beschermen tegen oxidatieve schade in mitochondriën, terwijl **TP53** de DNA-integriteit in stand houdt en het risico op kanker vermindert. Samen vormen deze genen een netwerk dat **een efficiënt onderhoud van cellen bevordert en de ziektelast vermindert**, waardoor sommige mensen een zeer hoge leeftijd kunnen bereiken.

De extreme levensduur van supercentenariërs is het resultaat van een combinatie van beschermende genetische varianten, met name varianten die stressbestendigheid en ziektepreventie versterken. Deze genen werken niet onafhankelijk, maar in combinatie met de omgeving en levensstijl om een uitzonderlijk lang en gezond leven mogelijk te maken.

Inzichten van de langstlevende soorten

[Een recent onderzoek gepubliceerd in Nature](#) werpt licht op de buitengewone levensduur van de Groenlandse walvis, die meer dan 200 jaar oud kan worden. Onderzoekers identificeerden verhoogde activiteit van genen die betrokken zijn bij DNA-herstel en stressrespons, met name CIRBP (Cold-Inducible RNA Binding Protein), dat cellen helpt beschermen tegen genotoxische stress, evenals aanpassingen in ERCC1 en andere DNA-herstelroutes.

[De naakte molrat](#) is een ander krachtig modelorganisme, bekend om zijn lange levensduur en weerstand tegen kanker. Dit dier vertoont een unieke regulatie van genen zoals HAS2, dat verantwoordelijk is voor de productie van hyaluronzuur, wat een hoge moleculaire massa heeft, weefselintegriteit verbetert en tumorvorming onderdrukt. Bovendien zijn tumorsuppressorroutes waarbij TP53 en CDKN2A betrokken zijn, ongewoon robuust bij deze soort, wat bijdraagt aan een verbeterde controle van celproliferatie en schade-respons.

[De Groenlandse haai](#), met een levensduur van meer dan 400 jaar, vertoont genetische aanpassingen in routes die verband houden met DNA-herstel en metabolische stabiliteit. Studies wijzen op modificaties in genen zoals RAD50 en ATM, die betrokken zijn bij het detecteren en herstellen van DNA-schade, evenals genen die reacties op oxidatieve stress reguleren.

Ten slotte vertoont [de Turritopsis dohrnii](#) een unieke vorm van biologische “onsterfelijkheid” door zijn vermogen om terug te keren naar een eerder levensstadium. Bij dit proces zijn genen betrokken die verband houden met cellulaire herprogrammering en pluripotentie, waaronder SOX2, MYC en NANOG, evenals genen die DNA-herstel versterken, zoals PARP1.

Conclusie

We weten niet precies waarom we verouderen. Maar we weten wel dat de maximale levensduur voornamelijk door onze genen wordt bepaald. Daarom leven wij tot 120 jaar, muizen maximaal 4 jaar en de Galapagos-schildpadden maximaal 200 jaar. Misschien kan een gentherapie op een dag onze grenzen verleggen.

Het goede nieuws van de maand: de levensverwachting van gekloonde muizen neemt niet af. Eerste klinische proef bij mensen met ‘gedeeltelijke cellulaire herprogrammering’ voor mensen met glaucoom.

[Eerste goed nieuws](#)

Een opmerkelijk langetermijnonderzoek toont zowel de kracht als de beperkingen van klonen bij zoogdieren aan. Gedurende 20 jaar hebben wetenschappers onder leiding van Teruhiko Wakayama met succes muizen gekloond tot wel 58 generaties lang vanuit één enkel individu, waarbij veel dieren gezond leken en een normale levensduur hadden. Subtiele genetische mutaties stapelden zich in de loop van de tijd op, waardoor het succes van het klonen uiteindelijk afnam en het proces tot stilstand kwam. Interessant genoeg nam de levensduur van opeenvolgende generaties gekloonde dieren echter niet af. Het is bemoedigend dat natuurlijke voortplanting veel van deze defecten kon 'resetten', wat het intrinsieke vermogen van het lichaam om de genetische gezondheid te behouden benadrukt. De bevindingen suggereren dat, hoewel klonen en cellulaire herprogrammering veelbelovend zijn, de biologie nog steeds vertrouwt op ingebouwde herstelmechanismen – wat waardevolle inzichten biedt voor toekomstige therapieën op het gebied van levensduur en regeneratie.

[Tweede goed nieuws](#)

Recente vorderingen in de levensduurwetenschap gaan van theorie naar praktijk, nu de eerste klinische proef bij mensen met 'gedeeltelijke cellulaire herprogrammering' dit jaar van start gaat. Onderzoekers hebben bij dieren aangetoond dat het mogelijk is om cellen terug te draaien naar een jeugdiger staat zonder hun identiteit te wissen. Bij muizen heeft deze aanpak de weefselregeneratie verbeterd, het gezichtsvermogen hersteld en zelfs de levensduur verlengd. Nu gaat een biotechbedrijf genaamd Life Biosciences testen of deze methode op veilige wijze schade aan de oogzenuw bij mensen met glaucoom kan herstellen.

Nieuws van Heales en de Longevity Community: ARDD-conferentie in Boston in oktober 2026.

De Aging Research and Drug Discovery Conference (ARDD), een van de toonaangevende wereldwijde conferenties op het gebied van de wetenschap van de levensduur, zal dit jaar niet plaatsvinden in Kopenhagen zoals oorspronkelijk gepland. In plaats daarvan zal het evenement naar verwachting worden verplaatst naar Boston ([21 - 23 oktober](#)) en worden geïntegreerd in een bredere reeks evenementen tijdens de Boston Longevity Week.

Voor meer informatie

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