

▀ RUBRIEK

# Mensen van duizend jaar oud – en ze zijn nog gezond ook

**Menselijk lichaam** Hoe ver is de leeftijdsgrens van mensen op te rekken? De grens ligt nu rond de 120 jaar. Kan een mens ook duizend worden?

**Niki Korteweg** 13 juli 2023

Leestijd 7 minuten

Duizend jaar oud zullen ze worden, de meeste baby's die nu worden geboren. Dat roept de excentrieke, zelfstandig gevestigde Britse levensverlengingsonderzoeker Aubrey de Grey al jaren, en hij acht die buitenissige claim nog altijd zeer waarschijnlijk. De kans is groot dat we de komende vijftig jaar de eerste verouderingsprocessen kunnen terugdraaien, mailt de onderzoeker met zijn Methusalemwaardige baard desgevraagd. Zo kunnen mensen, dan van middelbare leeftijd, er zo'n twintig gezonde levensjaren bij krijgen. „In die twintig jaar zullen we erachter komen hoe we sommige moeilijker te repareren schade kunnen verhelpen, waardoor diezelfde mensen er weer twintig jaar bij krijgen. Enzovoorts.”

Andere onderzoekers zijn een stuk minder optimistisch. Zoals Eline Slagboom, hoogleraar moleculaire epidemiologie in het Leids Universitair Medisch Centrum en voorzitter van de Nederlandse vereniging voor verouderingsonderzoek. „De oudste mens ooit werd 122 jaar, als de overlevering klopt.” Dat was de Française Jeanne Calment, die stierf in 1997. De Japanse vrouw Kane Tanaka is de een-na-oudste;

zij stierf vorig jaar op 119-jarige leeftijd. „Tot nu toe is daar nog niemand overheen gegaan”, zegt Slagboom. Ze bestudeert al twintig jaar families met meerdere generaties van de langstlevende mensen in Nederland. „In geen van die families worden mensen ouder dan 120. Soms 113, 115 zelfs. Maar nooit 120. Ook mensen in bijvoorbeeld Japan, waar mensen bovengemiddeld lang leven, worden niet ouder. En deze mensen zijn het allerbeste bestand tegen veroudering, op allerlei vlakken, biologisch, sociaal, psychologisch. Dus ik denk dat 120 jaar het maximum is.”

Hoe kunnen mensen zo lang mogelijk zo gezond mogelijk leven? Dat is waar een almaar groeiend leger verouderingsonderzoekers naar zoekt. Wat bepaalt de leeftijdsgrens van de mens? Kunnen we die oprekken, en tot hoe ver?

In 200 jaar tijd is, dankzij betere voeding, hygiëne en medische zorg, de gemiddelde levensverwachting sterk gestegen; grofweg van 40 naar 80 jaar. „Maar het aantal gezonde levensjaren is niet verdubbeld”, zegt Slagboom. „Mensen leven dus wel langer, maar ook langer met ziekten. De helft van de 65-plussers kampt al

met twee of meer ouderdomsgerelateerde ziekten, zoals diabetes, hart- en vaatziekte, kanker of dementie." Hoe dat kan verbeteren, hoopt ze te ontdekken in die langlevende families.

---

*Lang leven is maar voor 10 tot 15 procent erfelijk bepaald*

---

In de families waar broers en zussen en hun voorouders ouder dan 90 jaar werden, speurt Slagboom naar genen die betrokken zijn bij de opmerkelijke trage veroudering. Ze kijkt ter controle naar aangetrouwde partners.

Twee processen zijn nogal bepalend, blijkt keer op keer: het immuunsysteem en de stofwisseling. De gunstige genen van de langlevende familieleden maakt hen minder gevoelig voor infecties, ziet Slagboom. De eerste ouderdomsziekte openbaart zich bij hen tot dertien jaar later dan bij de aangetrouwde familieleden. Hun cellen blijken in een kweekbakje veel beter bestand tegen schadelijke stoffen dan de cellen van aangetrouwde partners. En hun gevoeligheid voor het hormoon insuline, dat de bloedsuiker regelt, blijft tot op late leeftijd goed.

Het goede nieuws voor genetisch minder bedeelde mensen: lang leven is maar voor 10 tot

15 procent erfelijk bepaald. De rest wordt bepaald door hoe je opgroeit, waar je woont, wat je doet, eet en meemaakt. Juist daar putten onderzoekers hoop uit: daar valt op in te grijpen.

## Glanzende vacht

Muizen veel ouder laten worden is makkelijk. Gewoonlijk worden labmuizen 2 jaar. Maar geef ze resveratrol, een stofje uit druiven (en in wijn), dat schadelijke moleculen wegvangt en ontsteking remt... Of geef ze metformine, een veelgebruikt geneesmiddel tegen diabetes type 2 dat de suikerstofwisseling reguleert... Of geef ze het aminozuur taurine, zoals onlangs is ontdekt... Met die middelen leven ze twee tot vier maanden langer. Geef ze rapamycine, dat afstotingsreacties onderdrukt na orgaantransplantatie, en ze leven zelfs 1,5 keer zo lang. Met meer energie, minder gewicht, gezondere organen, betere botten, sterkere spieren, een glanzende vacht en een beter afweersysteem. En geef ze elke dag 30 procent minder calorieën dan ze nodig hebben en ze leven 10 procent langer - voer ze [alleen tijdens hun actieve periode en ze leven zelfs 35 procent langer](#), beschreven onderzoekers in mei in *Science*.

*Er zijn inmiddels twaalf verouderingsprocessen ontdekt die vertraagd of zelfs stilgelegd kunnen worden*

---

Diezelfde spectaculaire resultaten naar mensen vertalen blijkt lastig. Maar ze helpen onderzoekers wel om te begrijpen welke processen veroudering teweegbrengen.

Er zijn inmiddels twaalf verouderingsprocessen ontdekt die vertraagd of zelfs stilgelegd kunnen worden - vooral in diermodellen en in cellen in kweekbakjes. Europese [onderzoekers beschrijven ze in een recent overzichtsartikel](#). Bijna allemaal hebben ze te maken met gebrekkige herstel- en opruimprocessen. Dna raakt beschadigd en wordt niet goed gerepareerd, eiwitten gaan kapot en stapelen zich op, de 'vuilnisophaaldienst' in cellen werkt niet meer goed, chromosomen kalven af, er zijn veranderingen in de chemische 'vlaggetjes' die bepalen of genen actief zijn.



*Zo kunnen we bepalen wat je biologische leeftijd is – die kan anders zijn dan je kalenderleeftijd*

**Andrea Maier** – hoogleraar gerontologie

---

Dat heeft gevolgen, in cellen en in organen. De communicatie tussen cellen verandert, en hun energiehuishouding. Weefsels kunnen minder goed voedingsstoffen detecteren, verouderde cellen worden niet meer opgeruimd. Organen raken chronisch ontstoken, de samenstelling van de bacteriën in de darmen raakt uit balans.

Dankzij deze inzichten zijn er nu manieren om te meten hoe ver de verouderingsprocessen in je lijf zijn gevorderd, vertelt Andrea Maier, hoogleraar gerontologie aan de Vrije Universiteit Amsterdam, in een videogesprek. „Zo kunnen we bepalen wat je biologische leeftijd is – die kan anders zijn dan je kalenderleeftijd. De meest gebruikte is de epigenetische klok. Daarnaast zijn er parameters in het bloed, en in de microben in de darmen, het microbioom.”

## Voortleven of afsterven

Maier is voor haar onderzoek uitgeweken naar Singapore, waar ze ook een kliniek leidt voor het terugdraaien van veroudering. „De regering hier geeft langlevengeneeskunde een hoge prioriteit,

de bevolking is de snelst vergrijzende ter wereld.”

Wat de parade aan processen vooral laat zien: er zijn ontzettend veel potentiële knopjes om aan te draaien, en de processen hangen ook nog eens allemaal met elkaar samen. Waar te beginnen? Het ultieme levenselixer is nog niet gevonden. Maar van het sleutelen aan drie processen verwacht Slagboom op korte termijn het meest.

Om te beginnen het systeem waarmee cellen in het lichaam doorlopend peilen hoeveel glucose, eiwitten en andere voedingsstoffen er in de buurt zijn. Aan de hand daarvan bepaalt een proces genaamd TOR het lot van een cel: voortleven of afsterven? Slagboom: „Als er genoeg nutriënten zijn, gaat de activiteit van TOR omhoog. Dat stimuleert groei en celdeling: er zijn dan voldoende bouwstenen. Als er weinig voedingsstoffen zijn, gaat TOR juist omlaag. Hierdoor wordt een aantal cellen afgebroken zodat bouwstenen vrijkomen. Daarbij wordt in één moeite door ook andere rommel opgeruimd, zoals opgestapelde of kapotte eiwitten.”



*Rond het zestigste levensjaar kan die spierafbraak hard oplopen*

**Eline Slagboom** – hoogleraar moleculaire epidemiologie

---



Dat TOR-systeem is een cruciale schakel in het web van verouderingsprocessen: groei en afbraak, het immuunsysteem en het metabolisme. TOR zet op zijn beurt een stroom van honderden moleculaire signalen aan. De ontdekkers van TOR, de Amerikaanse biologen Michael Hall en David Sabatini, hebben ook laten zien dat het levensverlengde effect van minder calorieën eten verloopt doordat TOR laag blijft. De stof rapamycine, die proefdieren langer in leven houdt, bootst dit effect na. Hieraan dankt TOR zijn naam: *Target Of Rapamycin* (doelwit van rapamycine). Of die stof bij mensen ook zo werkt is nog niet duidelijk.

Een tweede proces waarop wetenschappers willen ingrijpen is cellulaire veroudering. „Soms blijven verouderde cellen in weefsels zitten. Die sterven niet af, zoals gebruikelijk, maar ze worden wat groter en raken in een ontstoken staat, waardoor ze ook omliggende cellen negatief beïnvloeden”, zegt Slagboom. Zulke ‘zombiecellen’ kunnen in alle organen voorkomen, ze ontstaan door schade en ziekte. Wetenschappers ontdekten de afgelopen jaren een aantal stoffen die bij muizen heel selectief zulke verouderde cellen uit een weefsel laten verdwijnen, senolytica. Die muizen leven dan langer en gezonder. De stoffen quercetine en fisetine worden op dit moment ook getest bij mensen als behandeling voor verschillende

aandoeningen.

## Zombiecellen

Die verslechterde voedingsstoffendetectie en de toxische 'zombiecellen' liggen waarschijnlijk ook ten grondslag aan een ingrijpend proces waarmee veroudering bij de mens begint: spierafbraak. „Dit heeft een wijdverbreid effect op je gezondheid”, zegt Slagboom. „De skeletspieren vormen 35 tot 50 procent van het lichaam. Rond het zestigste levensjaar kan die spierafbraak hard oplopen, en wat dan is verloren is moeilijker terug te winnen. Dat werkt de fragiliteit in de hand die ontstaat bij veroudering.”

Wat daarbij niet helpt is de terugval van de mitochondriën, de energiefabriekjes in vrijwel iedere cel in ons lichaam. Met het klimmen van de leeftijd leveren die steeds minder energie. Wetenschappers zoeken naarstig naar middelen die de werking van mitochondriën kunnen oppeppen. Bij proefdieren lukt dat soms, vaak juist door die energiefabriekjes even onder druk te zetten, maar bij mensen nog niet - al liet een kleine studie wel een gunstig effect op de skeletspieren zien van L-carnitine bij ouderen.

”

*De een heeft meer eiwitten nodig, een ander meer vezels, vetten,*

## *supplementen of medicatie*

**Andrea Maier** – hoogleraar gerontologie

---

Eén ding is duidelijk: vanaf vijftigjarige leeftijd wordt het nóg belangrijker om de spieren sterk en gezond te houden - spieren laten groeien is dan veel moeilijker. „Mensen hebben vanaf die leeftijd meer eiwitten nodig, en moeten meer krachttraining doen. In één van onze studies geven we zestigplussers krachttraining, eiwit-supplementen en extra vezels voor de darmgezondheid.” Al te streng vasten is vanaf die leeftijd dan ook niet meer zo'n goed idee, zegt ze. „Met vasten raak je snel spiermassa kwijt.”

Hoe kunnen mensen hun gezonde levensduur oprekken? Slagboom ziet veel in leefstijlaanpassingen: fit blijven, intensief de spieren trainen, voldoende slapen, gezond eten - het stimuleert de processen voor onderhoud en afweer en het gaat de sluimerende ontsteking en de disbalans in het microbiom tegen die vaak optreden bij veroudering. „Dat kunnen mensen alvast doen, terwijl wetenschappers ondersteunende middelen verder uitzoeken.”

## Cognitieve achteruitgang

Eén van die middelen is metformine, het beproefde antidiabetesmedicijn. Dat is ook ontstekingsremmend, in prille studies vertraagt

het cognitieve achteruitgang, en mensen die het slikken krijgen minder vaak hart- en vaatziekten of kanker. In de Verenigde Staten gaan al stemmen op om het preventief voor te schrijven. „Op papier heeft metformine goede resultaten. Maar diabetespatiënten kunnen het vaak juist afbouwen door hun diabetes onder controle te krijgen met flinke leefstijlaanpassingen. Dan is het vreemd om het ineens wel te promoten als antiverouderingsmiddel.”

Maier, in Singapore, staat daar positiever tegenover. Zij past gepersonaliseerde antiverouderingsplannen toe, met waar nodig supplementen. In februari opende ze een privékliniek voor langlevengeneeskunde, en in augustus gaat een kliniek in een publiek Singaporees ziekenhuis open. „We bepalen de biologische leeftijd van mensen uit monsters van bloed, wangslim en ontlasting, en maken een gepersonaliseerd antiverouderingsplan. Net als wat topsporters doen. Zeker, een gezonde eet- en leefstijl is belangrijk. Maar voor de een is krachttraining belangrijk, voor een ander uithoudingsvermogen, of wandelen; de een heeft meer eiwitten nodig, een ander meer vezels, vetten, supplementen of medicatie. Voor de een is een beter slaappatroon nodig, of periodiek vasten. Voor een ander weer andere dingen.”

Het is gebaseerd op de wetenschappelijke kennis tot nu toe, zegt ze. Die is nog verre van volledig,

maar al bruikbaar. „Mensen willen niet wachten. Zo slikken naar schatting al 400.000 gezonde mensen wereldwijd rapamycine tegen veroudering, terwijl de wetenschappelijke onderbouwing voor mensen nog niet volledig is. En ook andere supplementen nemen mensen zonder te kijken naar de behoefte van hun lichaam. Dan kun je het beter doen in een kliniek waar je begeleid en gemonitord wordt.”



*Ze cruisen door het leven, met zo min mogelijk stress*

**Eline Slagboom** – hoogleraar moleculaire epidemiologie

---

Zelf gebruikt Maier (kalenderleeftijd 44 jaar, geteste biologische leeftijd 41 jaar) alleen vitamine D, en ze vast 16 uur per dag, naast haar actieve levensstijl. Slagboom slikt zelfs helemaal niets, ze fietst en doet aan krachttraining. En ze weet zich gesteund door haar levensinstelling. Want ook daarin zijn de langlevenden die Slagboom bestudeert anders dan ‘gewone’ mensen. „Ze staan positief in het leven, en kunnen goed omgaan met eenzaamheid. Ze accepteren tegenslag en kiezen dan een andere weg. Ze cruisen door het leven, met zo min mogelijk stress.”

Als alles meezit voor een persoon, kan die

leeftijdsgrens van 120 jaar dan nog opschuiven?  
Tien jaar extra kan Slagboom zich nog voorstellen,  
„als het medische veld maximaal zijn best doet.”  
En die 1.000 jaar van Aubrey de Grey? Maier:  
„Niemand kan in de toekomst kijken, Aubrey niet,  
en ik niet. Maar hij heeft met zijn provocerende  
ideeën het veld wel voortgestuwd. Zonder hem  
zouden wij nu niet over levensverlenging praten.”

*Een versie van dit artikel verscheen ook in [de krant van 15 juli 2023](#).*

---

**Dit artikel werd gereproduceerd met toestemming van de uitgever, alle rechten voorbehouden. Elke reproductie dient het voorwerp uit te maken van een specifieke toestemming van de beheersvennootschap.**