

Medicijnen tegen veroudering? Aubrey de Grey verwacht dat het kan.

Medicijnen tegen veroudering? Aubrey de Grey verwacht dat het kan

Aubrey de Grey¹ een onderzoeker aan de universiteit van Cambridge (Engeland) is een overtuigd aanhanger van de theorie die veronderstelt dat de maximale levensduur van een organisme, dus ook de mens, in principe onbeperkt is. Hij volgt hierbij min of meer de opvatting van Tom Kirkwood die al sinds 1977 de ‘disposable soma’ theorie verdedigt. Deze houdt onder meer in dat de maximale levensduur ($L(\max)$) niet door de klok bestuurd wordt, maar kneedbaar is. Waarop berust dit ‘optimisme’? Kirkwood (1) is van oordeel dat we niet geprogrammeerd zijn om dood te gaan. In ons evolutionair verleden, toen de levensverwachting veel korter was dan nu doorgaans het geval is, werd in de natuurlijke selectie weinig prioriteit toegekend aan de handhaving van het lichaam. Veroudering is het gevolg van geleidelijke ophoping van cel- en weefselschade. Dit resulteert na tientallen jaren in lichaamsschwakte, handicaps en ziekten.

Door verbeterde leefomstandigheden en medische zorg werd een aanzienlijke stijging bewerkstelligd in verwachte levensjaren, met name voor de mensen die leven in ontwikkelde landen. Er zijn nu twee verschillende visies: (a) de ene rekent erop dat met inzet van nieuwe technologieën (bijvoorbeeld genetische aanpassingen in de cellen en weefsels) de levensduur van de mens verder kan stijgen, wellicht tot voorbij de huidige grens van $L(\max)$ welke, inmiddels gedocumenteerd, ligt rond 120 jaar; (b) de opvatting dat de behaalde winst in levensverwachting vooral was toe te schrijven aan verbeterde hygiëne en het terugdringen van de kindersterfte; veel extra winst ligt volgens deze opvattingen niet in de lijn der verwachting; zelfs sterke afnemings in sterfte op

hogere leeftijd zal de gemiddelde levensverwachting bij de geboorte waarschijnlijk niet boven de 90 jaar doen klimmen (Olshansky et al. (2)). Kort gezegd beschouwt de eerste visie veroudering als een ziekte die wellicht in de toekomst kan worden genezen, waardoor een vertraging in veroudering zal optreden of zelfs een ommekeer, dus verjonging; de tweede visie veronderstelt dat het verouderingsproces een min of meer natuurlijke zaak is, universeel geldend voor alle levende organismen en uiteindelijk voerend tot de dood van het organisme.

In het hier besproken artikel analyseert De Grey een 15-tal argumenten tegen de stelling dat veroudering kan worden genezen (zie Tabel 1). De Grey tracht vervolgens aan te geven waarom deze argumenten niet deugen. (Er worden in de tabel 13 argumenten behandeld omdat een tweetal argumenten slechts betrekking had op de toekomstige financiering van gerontologisch onderzoek, en m.i. minder relevant voor deze bespreking).

De hier weergegeven argumenten ten aanzien van verlenging van de $L(\max)$, pro en contra, zijn ieder op zich interessant genoeg om nader onderzoek aan te verrichten of op zijn minst een uitgebreide bespreking aan te wijden. Daarvoor ontbreekt hier uiteraard de ruimte en mogelijkheid. Toch zou men er goed aan doen om het onderwerp vanuit de verschillende gerontologische disciplines nader te analyseren en over de consequenties na te denken en te overleggen. Er gaapt vaak een kloof in tijd tussen hetgeen actueel is in de wetenschap en wat er speelt in de dagelijkse werkelijkheid van de maatschappij. In de maatschappij maakt men zich al meer dan tien jaar druk over het verhogen van de pensioenleeftijd,

¹ Auteur: A.D.N.J. de Grey, *The foreseeability of real anti-aging medicine: focusing the debate*. In: *Experimental Gerontology* 2003; 38: 927-934,

Tabel 1 Argumenten tegen de stelling dat veroudering kan worden genezen en de weerleggingen van deze argumenten door De Grey

Er is geen bewijs dat veroudering merkbaar kan worden veranderd.

Het betreft hier geen wetenschappelijke stelling, maar een technologische verklaring. Het gaat hierbij om de vraag of het oplossen van een technologisch probleem wel of niet haalbaar is.

Evolutie is knapper dan jij; er bestaan geen zoogdieren die niet verouderen.

Dat is in essentie waar, maar de evolutie heeft helemaal niet krachtig gepoogd om het probleem op te lossen; we kunnen echter wel onze evolutionaire vindingrijkheid gebruiken om het probleem aan te pakken. Voorts kan het probleem worden opgebroken in subproblemen, die al wel via de evolutionaire weg zijn opgelost (voorbeeld: celvervanging en hergroei van cellen wellicht mogelijk via stamcel therapie en groeifactoren).

Er is zo veel in de biologie dat wij bij lange na niet begrijpen.

Deze opvatting benadrukt meer ons gebrek aan kennis dan ons vernuft. In duizenden jaren van evolutie zijn onze endogene herstelmechanismen en afweerprocessen toegenomen; de laatste tweehonderd jaar hebben mensen medicijnen ontwikkeld en de hygiëne verbeterd, waardoor de natuur als het ware is bedrogen. Veroudering is weliswaar moeilijker te bestrijden dan de meeste vroegoptredende ziekten, maar het is niet kwalitatief moeilijker dan het oplossen van andere wetenschappelijke problemen, zoals het functioneren van het immuunsysteem.

Organismen hebben biologische garantieperioden; veroudering wordt, naar analogie van machines, opgevat als resultaat van verwaarlozing, hetgeen niet tot in het oneindige kan worden afgewend.

Effectieve garantieperioden van machines hangen niet louter af van hoe ze worden gebouwd maar ook hoe ze worden onderhouden. Veroudering van mensen in geïndustrialiseerde landen is veelal het gevolg van processen met een progressief verloop, die het lichaam aantasten na een voldoende opeenhoping; de omkering van een dergelijke aantasting kan ons wellicht levend en gezond houden.

De voorgestelde therapieën zijn te primitief om effectief te kunnen zijn.

De Grey erkent dat de door hem onderzochte interventies grof c.q. primitief zijn en bijwerkingen hebben. Maar dat maakt niet uit zolang de homeostatische mechanismen die bijwerkingen kunnen bestrijden en elimineren.

De voorgestelde therapieën zijn te ambitieus om te worden ontwikkeld.

De Grey acht de intuïtie van experimenteel-gerontologen ten aanzien van de implementatie van een voorgestelde therapie vaak onbetrouwbaar.

Bespreek niet de ommekeer van veroudering van een muis: laten we eerst de mate van veroudering halveren, hetgeen veel gemakkelijker moet zijn.

Dit is niet juist, want ook het vertragen van het verouderingsproces zal pas effectief kunnen zijn met somatische genterapie; hieruit blijkt dat vertraging en omkering van het verouderingsproces beide zeer moeilijk zijn.

Vervanging van hersencellen brengt de continuïteit van de identiteit in gevaar.

Hersenen vernietigen en regenereren bij voortduring cellulaire componenten, zoals mitochondriën; ook synaptische verbindingen zijn aan veranderingen onderhevig. Behandeling van de hersenen, bijvoorbeeld via celtherapie, zoals wordt onderzocht bij de ziekte van Parkinson, tast waarschijnlijk de identiteit van betrokkenen niet aan. Er kan dus een drempel in de hersenfuncties worden verondersteld waar beneden ingrepen mogelijk zijn zonder dat de identiteit wordt aangetast.

Het is belangrijker om de morbiditeit in te perken.

Inperking van morbiditeit ('compression of morbidity') is onmogelijk (!). Interventies die de gezonde levensfase verlengen, waardoor het begin van aandoeningen wordt uitgesteld, zullen er tevens toe leiden dat de totale levensduur wordt vergroot.

De bevolkingscrisis zou onhanteerbaar worden

Al zou er een totale stop komen in sterfte van ouderen, dan zou daar tot 2050 weinig spectaculairs van te merken zijn in de omvang van de wereldbevolking; derhalve zouden de mensen zich er voorlopig weinig om bekommeren. Voorts, zouden er waarschijnlijk veranderingen ontstaan in de geboortecijfers; als iedereen in gezondheid blijft leven neemt de behoefte aan voortplanting af.

Er zullen altijd tirannen zijn; behandelingen zullen er alleen voor de rijken zijn.

Er dienen tijdig maatregelen te worden voorbereid om de beschikbaarheid van de onderhavige therapieën te waarborgen voor de hele maatschappij.

We moeten niets zeggen dat optimisme veroorzaakt, tot er succes is geboekt wat betreft levensverlenging bij muizen.

Dit zou wellicht waar zijn als men veronderstelt dat de mogelijkheid om over anti-verouderingsmiddelen te beschikken ver weg ligt, bijvoorbeeld meer dan 20 jaar in de toekomst. Echter, het is waarschijnlijk dat dergelijke middelen al binnen 10 jaar beschikbaar komen. De politieke consequenties kunnen enorm zijn, zowel nationaal als internationaal; men dient zich daarop voor te bereiden.

We zullen worden gezien als charlatans.

Men dient zich te onthouden van het aanprijzen van 'verjongingsproducten'. Maar, dat laat onverlet dat men wel zijn ongenoegen kan uiten ten aanzien van het verouderingsproces en kan pogen om wetenschappelijk verantwoord onderzoek te doen naar middelen die het proces van verouderen tegengaan. Deze gedachte moet meer worden uitgedragen. De Grey doet dit op typisch Britse manier, namelijk door het trekken van de volgende parallel: humane veroudering is een traditie, het houdt de aantallen klein en het is in wezen barbaars; dezelfde omschrijving is toepasselijk op de vossenjacht.

terwijl niemand zich lijkt te bekommeren omtrent de enorme aantallen zeer ouden in de samenleving, nu en vooral in de toekomst (3). In deze 21^e eeuw zullen mensen van 65 jaar waarschijnlijk een sterke toeneming in resterende (gezonde) levensverwachting mogen verwachten. Hoe gaan we die tijd doorbrengen, werkend of gepensioneerd? Er zullen biologisch-medische consequenties zijn, maar vooral ook psychosociale consequenties. Dit nog los van de hierboven geschetste ontwikkeling, van ingrijpen in de somatogenetische lichaamsfuncties op oudere leeftijd, waardoor een vorm van ‘onsterfelijkheid’ zou kunnen worden bewerkstelligd.

1. Kirkwood TBL. Evolution theory and the mechanisms of aging. In: R.C. Tallis; H. M. Fillit, ed. *Brookhurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology* 6th Edition. London: Elsevier Science Limited, 2003 p.31-35.
2. Olshansky SJ, Hayflick L en Carnes BA. Position Statement on Human Aging. *J. of Gerontology (Biological Sciences)* 2002, 57:B292-297.
3. Köhler W. Ouderdom is groeiende chaos. Interview met prof. dr. R. Westendorp (gerontoloog R.U.Leiden). *NRC- M magazine*; aug. 2004: p. 35-39.

Prof. dr. W. J.A. Goedhard, Middelburg, 2 oktober 2004