

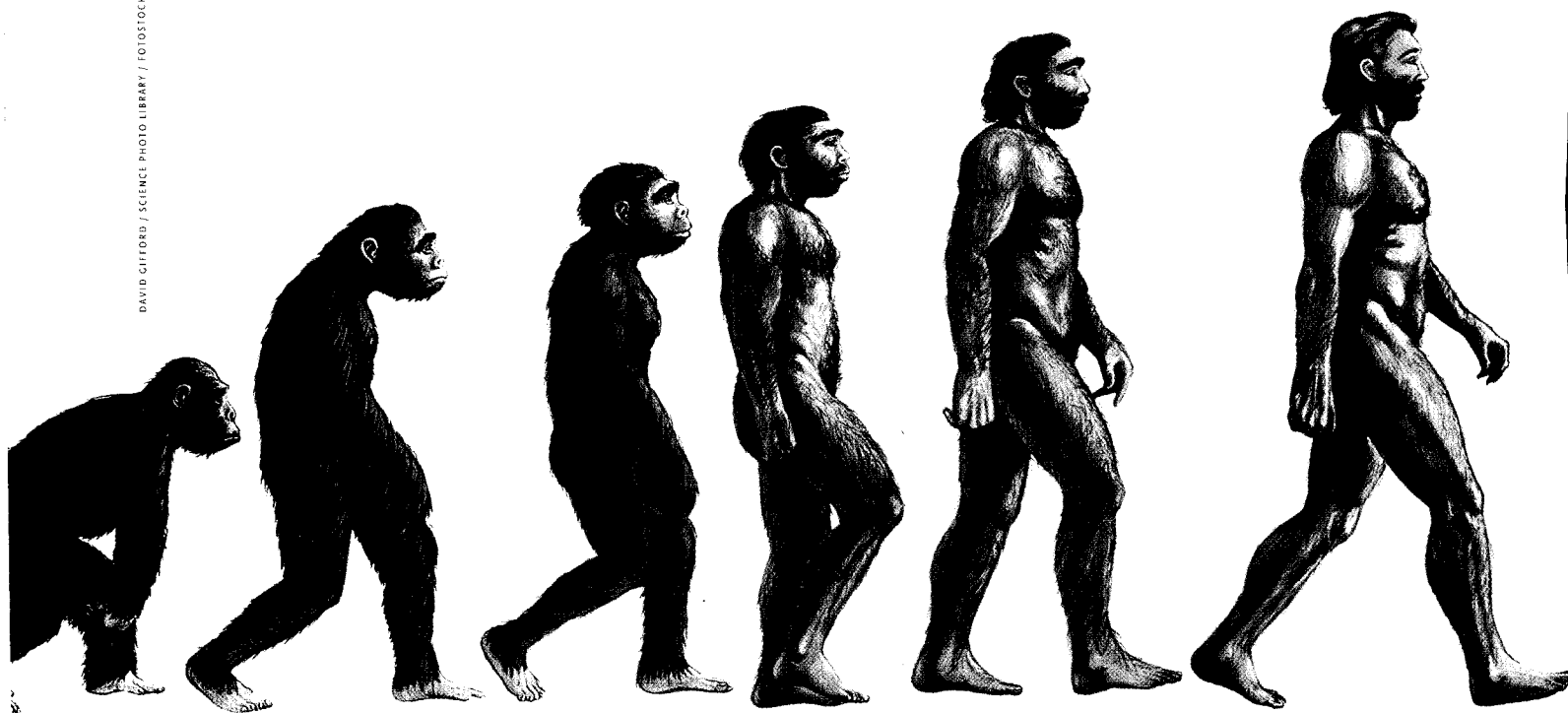
Gemiddelde 292 jaar

In de twintigste eeuw is de levensverwachting ruwweg verdubbeld. En het is niet denkbeeldig dat de gemiddelde levensverwachting bij de geboorte, die nu in de westerse wereld ongeveer 75 jaar is, de komende honderd jaar zal stijgen tot 292. Dat getal is het gemiddelde van de schattingen van de toekomstige levensverwachting door zestig gerontologen uit de gehele wereld. Alle zestig gaven ze antwoord op de vraag wat volgens hen de gemiddelde levensverwachting is van een kind dat geboren wordt in het jaar 2100 (zie kader). Geen van de zestig wetenschappers meende dat de levensverwachting zou dalen (iets wat in Rusland op dit moment wel gebeurt), de helft dacht dat zo'n

baby minstens een eeuw oud zou worden (de 'mediaan' is 100) en vijf wetenschappers kwamen met schattingen tussen vijfhonderd en vijfduizend jaar. Het gemiddelde van al die schattingen is 292.

Deugt deze methode? De Groningse emeritus hoogleraar in de psychologie W.K.B. Hofstee heeft wetenschappelijk aangetoond dat hij de uitslag van verkiezingen nauwkeuriger kan voorspellen – en veel goedkoper – dan de onderzoeksbureaus. Hij doet dat door in verkiezingstijd via een huis-aan-huisblad de Groningers uit te dagen de nieuwe samenstelling van de Tweede Kamer te voorspellen. Wie het dichtst in de buurt komt, krijgt vijfhonderd euro. Hofstee heeft aan zestig inzendingen voldoende: daar

DAVID GIFFORD / SCIENCE PHOTO LIBRARY / FOTOSTOCK



levensverwachting:

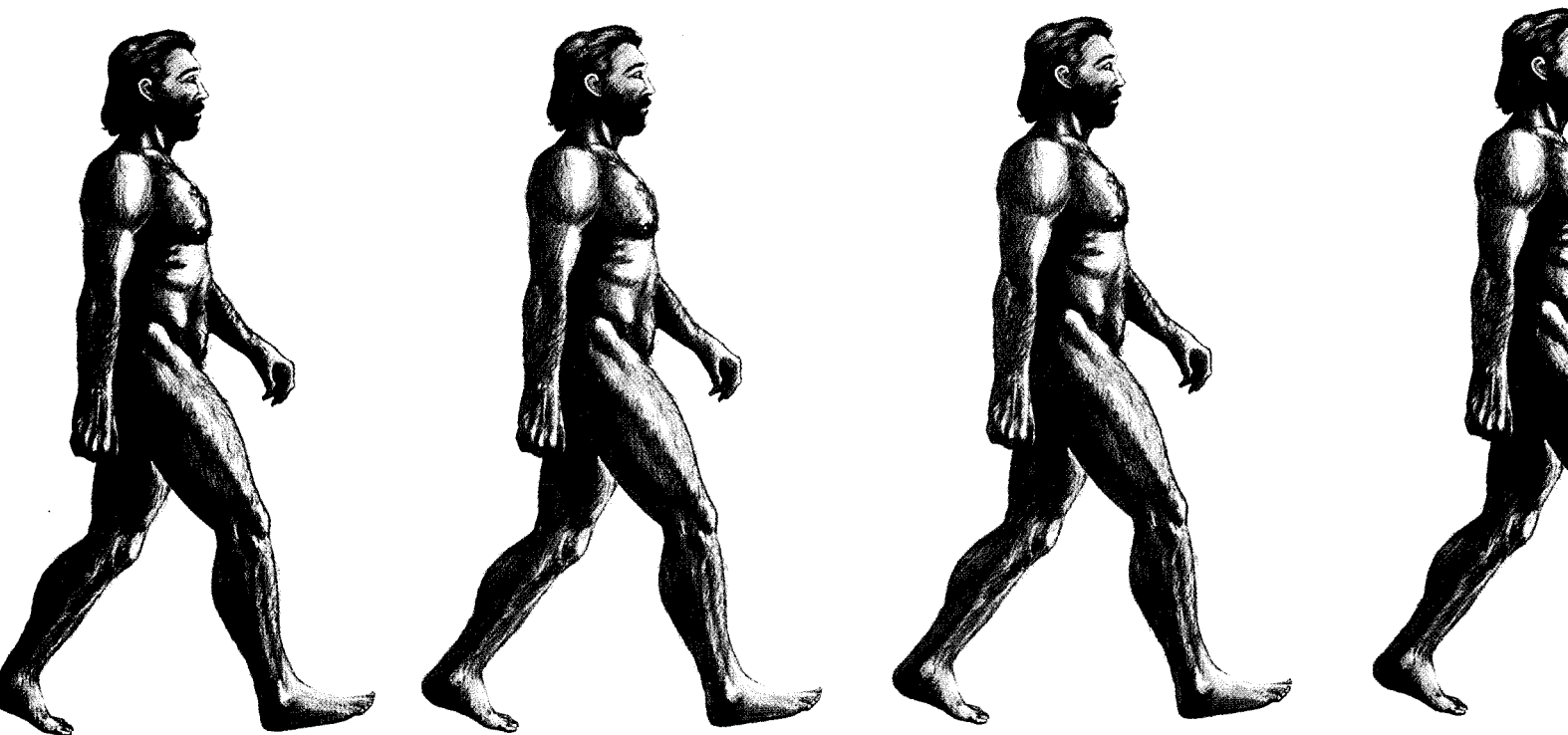
Kan een kind dat over honderd jaar wordt geboren, erop rekenen z'n vijfduizendste verjaardag nog mee te maken? Volgens de Britse gerontoloog Aubrey de Grey wel. En hij is niet de enige wetenschapper die een forse toename van de levensduur in het verschiet ziet.

neemt hij het gemiddelde van en dat is dertig procent nauwkeuriger dan de 'officiële' voorspellingen. Op www.foresight.org wordt een vergelijkbare methode gebruikt om andere gebeurtenissen te voorspellen.

Met behulp van deze methode is ook meer zicht te krijgen op de toekomstige levensverwachting. We benaderden 220 gerontologen. De namen vonden we op een lijst van de Amerikaanse organisatie voor Gerontologie, op sprekerslijsten van wetenschappelijke congressen en op een 'Who is who in Gerontology'-lijst op internet (<http://users.compaqnet.be/jpnitya/science/who.htm>). Het was lastig om die mensen aan de telefoon te krijgen, en ervan

uitgaand dat ze *at random* aanwezig waren, is het onderzoek gerandomiseerd.

We mogen de werkelijkheid niet uit het oog verliezen: niemand weet vandaag wat de levensverwachting over honderd jaar zal zijn. Wat dit onderzoekje wel duidelijk maakt, is dat een groep van vooraanstaande wetenschappers blijkbaar verwacht dat de levensverwachting fors zal toenemen – en dat kun je niet negeren. Gek genoeg gebeurt dat wel. Op het gebied van veroudering overheerst de stilte. Er wordt weliswaar gesproken over de vergrijzing, maar dat menige wetenschapper daarbij aan nogal forse ver-



- ▶ anderingen denkt, dringt niet door. Professor Dick Knook, directeur van het Instituut voor Verouderingsonderzoek van TNO, constateert dat noch de Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid noch het CBS daar in Nederland serieus rekening mee houdt. Knook: "Zij praten over tienden van jaren die erbij komen. Maar stel dat er een doorbraak komt; daar zijn we niet op voorbereid."

Deels komt dat door de gerontologen zelf: voor veel van hen is het speculeren over de toekomstige levensverwachting taboe. Dat is begrijpelijk, omdat de geschiedenis van deze wetenschap in niet geringe mate is geschreven door kwakzalvers en charlatans die het levenselixir beweerden te hebben ontdekt in teelballen van apen, yoghurt of de levensstijl van honderdjarigen uit de Kaukasus (die geen honderdjarigen bleken). Nogal wat gerontologen zijn daar kopschuw van geworden. Doods- en doodsbenauwd zijn ze om niet serieus te worden genomen, en daarom vermijden ze het praten over de mogelijkheden van een langer leven. Als een journalist er toch naar vraagt, schatten ze liever laag in, want: "Het is onethisch om valse hoop te wekken." Of ze grijpen naar het evangelie van de 'succesvolle veroudering': "Er is zoveel leed onder de ouderen, dat we beter meer leven aan hun jaren kunnen toevoegen dan nog meer ellendige jaren aan hun leven." Dit klinkt als een tegeltjeswijsheid en spreekt daarom veel mensen aan. Maar een nieuwe generatie gerontologen gelooft het niet meer. Zij willen ook geen valse verwachtingen wekken, maar wijzen erop dat het hun taak is de maatschappij voor mogelijke problemen te waarschuwen. Want de consequenties zullen enorm zijn, of de levensverwachting nu toeneemt met enkele decennia of met enkele eeuwen.

Dr Aubrey de Grey (37) van de universiteit van Cambridge noemt veroudering een 'barbaars fenomeen dat niet getolereerd zou moeten worden in de beschaafde wereld', maar hij is dan ook zeer optimistisch over de mogelijkheid er iets aan te doen. De Grey schat dat de gemiddelde levensverwachting van een baby in 2100 vijfduizend jaar zal zijn. De technologie om het leven te verlengen, ontwikkelt zich steeds verder. De Grey, en hij niet alleen, vindt het daarom van het grootste belang dat er publiekelijk wordt gedebatteerd over deze ontwikkelingen.

Dr Shripad Tuljapurkar van de Californische denktank Mountain View Research had niet lang voor we hem belden een studie afgesloten naar de ontwikkeling van de levensverwachting in de G7-landen tot het jaar 2050. Op mijn verzoek extrapoleerde hij door tot het jaar 2100, en dat leverde een gemiddelde levensverwachting bij geboorte op van 130 jaar. Van alle schattingen op mijn lijst is die van Tuljapurkar wel de meest wetenschappelij-

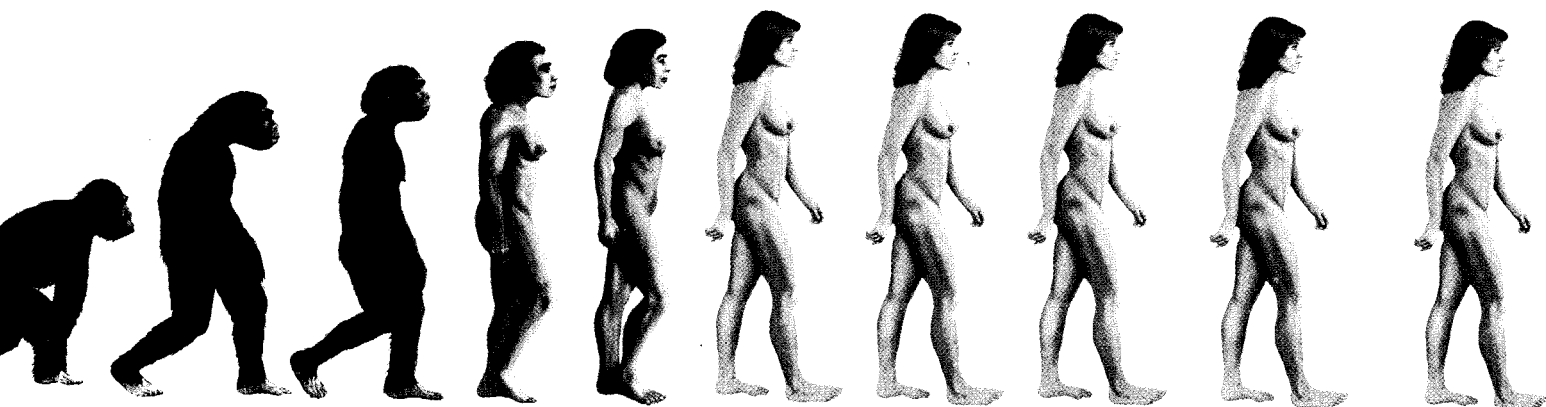
ke, al is de huidige genetische revolutie er niet in meegenomen.

In zijn studie wast Tuljapurkar de G7-landen stevig de oren voor hun gebrekkige planning van het aantal pensioengerechtigden. "Wij voorspellen dat Japan over vijftig jaar 39 procent meer uit zal moeten geven aan pensioenen dan het land denkt te moeten doen. Onze berekeningen impliceren dat zelfs de huidige pessimistische begrotingen van de kosten van pensioenen en andere kosten van een verouderende maatschappij onderschattingen zijn."

Veel mensen zien overbevolking als een mogelijk negatief gevolg van een toegenomen levensverwachting. Het is echter de vraag of het ooit zover komt. Een van de wetenschappers wees er namelijk op dat het geboortecijfer belangrijker is voor overbevolking dan het sterftecijfer, en het geboortecijfer zal waarschijnlijk dalen in de loop van deze eeuw. Die daling zou nog wel eens versterkt kunnen worden door de ontdekking van de professoren Rudi Westendorp uit Leiden en Tom Kirkwood uit Newcastle, dat een toegenomen levensverwachting ook een toename van vruchtbaarheidproblemen met zich mee zal brengen. Dit vloeit voort uit de zogeheten Disposable Soma Theory, die kortweg inhoudt dat het lichaam vooral energie stopt in de voortplanting. Als die is gerealiseerd, zijn de 'resources' – bijvoorbeeld in de vorm van het afweersysteem – uitgeput en is het lichaam 'disposable', wegwerpbaar, een prooi voor veroudering. Eerder hadden dezelfde wetenschappers al laten zien hoe het hebben van veel kinderen de levensverwachting bekort.

Een ander strijdpunt onder verouderingswetenschappers is de vraag of het zo gewenste fenomeen van 'succesvolle veroudering' biologisch wel mogelijk is. Mensen gaan dood aan een ziekte; over sterven aan ouderdom hoor je niet veel meer. Aubrey de Grey geeft het begrip 'sterven aan ouderdom' weer een nieuwe inhoud. In zijn boek *The Mitochondrial Free Radical Theory of Aging* betoogt hij dat de overgrote meerderheid van de ziekten vaker voorkomt naarmate een mens ouder is. Is het daarom niet slimmer, zo vraagt hij zich af, om in plaats van al die ziekten individueel te bestrijden, hun gezamenlijke oorzaak – veroudering – als target te nemen? Als je niet veroudert, is je kans op kanker, hart- en vaatziekten, cataract, reuma enzovoort aanmerkelijk kleiner. Het is niet zeker dat zo'n *War on aging* een succes wordt (de *War on cancer* duurt in ieder geval veel langer dan oorspronkelijk voorzien), maar is er een andere optie?

De consequenties van een *War on aging* zijn verstrekkend. Het betekent dat een gerontoloog zich niet meer zal richten op het draaglijk maken van de oude dag, maar op het voorkomen van de oude dag, het stoppen van veroudering of zelfs het omkeren daar-



van: verjonging. Er is reden om te denken dat het stoppen van veroudering op jonge leeftijd makkelijker is dan op latere leeftijd, net zoals het makkelijker is om een goede auto in conditie te houden dan een oldtimer te restaureren.

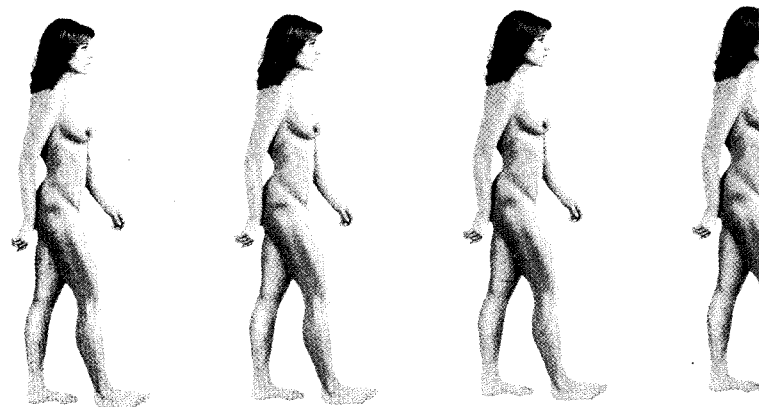
Voor menige gerontoloog is dit echter vloeken in de kerk. Ze vrezden dat niemand het verschil meer zal zien tussen kwakzalvers en serieuze wetenschappers als ze openlijk praten over zaken als een eeuwige jeugd, en de wetenschap zal uiteindelijk de grote verliezer zijn. In plaats van over eeuwige jeugd spreekt de moderne gerontoloog daarom over 'engineered negligible senescence' ('verwaarloosbare veroudering als gevolg van menselijke inspanning'). 'Eeuwige jeugd', pardon 'engineered negligible senescence', is iets anders dan onsterfelijkheid. Ongeacht de vooruitgang van de wetenschap zal het fenomeen 'dood' blijven bestaan, bijvoorbeeld in de vorm van ongelukken, moord en zelfmoord.

Volgens Alexandre Sidorenko, hoofd van het Verouderingsprogramma van de Verenigde Naties, zullen steeds meer mensen hun eigen levensverwachting willen bepalen, en Nederland speelt met zijn euthanasiewetgeving op dat vlak een voortrekkersrol. Sidorenko verwacht dat iemand die in 2100 wordt geboren, een gemiddelde levensverwachting zal hebben van 150 jaar, maar hij wil er wel bij vermeld hebben dat dit zijn persoonlijke opvatting is.

Praten over langer leven maakt nogal wat afwerende emoties los. "Voor mij hoeft dat niet," zegt men dan. "Ik ben niet bang voor de dood, maar alleen voor de ziekten die daaraan voorafgaan. En ik wil vooral niet leven als een plant." Dergelijke opmerkingen geven vooral aan dat men niet gewend is hierover te praten. Men is gefocust op de aftakeling van de oude dag en doet of die een logisch gevolg is van de levensverlenging die is bereikt in de twintigste eeuw. In werkelijkheid is de periode van aftakeling voor de dood een fenomeen van alle tijden. Vroeger was men een tijd ziek alvorens men stierf op zijn veertigste, nu is men een tijd ziek alvorens men sterft op zijn 75ste. De winst is 35 relatief gezonde jaren. Als men roept dat levensverlenging niet 'hoeft', moet men wel beseffen dat de huidige levensverlenging in ieder geval zonder veel morren wordt aanvaard.

Maar hoe realistisch is dit alles? In diverse artikelen is betoogd dat een echt spectaculaire verlenging van de levensverwachting simpelweg onmogelijk is. Aubrey de Grey voert dan als tegenargument aan: "In 1900 had een vergelijkbare redenering voorspeld dat je in het jaar 1950 minimaal enkele dagen nodig zou hebben om van Londen naar New York te reizen. De ontwikkelingen in de luchtvaart maakten dat die voorspelling er meer dan een ►

Wetenschapper	Universiteit	Gemiddelde levensverwachting in 2100
Heinz Osiewacz	Goethe Universität, Frankfurt am Main	75
Alan Hipkiss	Kings College, University of London	80
Rajindar Sohal	University of Southern California	80
Bengt Winblad	Karolinska Institutet, Stockholm	83
Morris Rockstein	University of Miami (emeritus)	85
Georg Wick	Universiteit van Innsbruck	85
Vincent Monnier	Case Western Reserve University	90
A. Sancar	University of North Carolina	90
J. Mueller-Hoecker	Ludwig-Maximilians-Universität, München	90
Lester Packer	University of California, Berkeley	90
Giuseppe Attardi	California Institute of Technology	90
Gino Cortopassi	University of California, Davis	90
Nikki Holbrook, Ph.D	Gerontology Res. C.NIA, Baltimore	90
Tom Kirkwood	University of Newcastle	90
Steven Aust	Utah State University	90
David Gershon	Technion Israel	90
James W. Curtsinger	University of Minnesota	90
Sten Orrenius	Karolinska Institutet, Stockholm	90
Mathias Jucker	Universität Basel	92
John Wilmoth	University of California, Berkeley	95
Judd M. Aiken	University of Wisconsin	95
Thomas von Zglinicki	University of Newcastle	95
Richard J.C. Adelman	University of Michigan	100
Arlan Richardson	University of Texas	100
Jaime Miquel	NASA (emeritus)	100
Eino Heikkinen	University of Jyväskylä, Finland	100
Andrus Viidik	University of Aarhus, Denmark	100
Denham Harman	University of Nebraska	100
Barry Halliwell	University of Singapore	100
Steven N. Austad	University of Idaho	100
Robert Arking	Wayne State University	100
Paula Bickford	University of Colorado	100
Kenichi Kitani	National Institute of Longevity Sciences, Japan	100
George Roth	F. Scott Key Center, Baltimore	100
Hans Joenje	Vrije Universiteit, Amsterdam	100
Jim Vaupel	Max Planck Institut	102
J.H. Hoeijmakers	Erasmus Universiteit, Rotterdam	105
Ben van Houten	NIEHS North Carolina	105
Balz Frei Oregon	State University	110
Dick Knook	Centrum voor Verouderingsonderzoek TNO, Leiden	110
H. Niedermuller	Veterinaire Universität Wenen	110
Vincent Cristofalo	Thomas Jefferson University	120
Vladimir N. Anisimov	Petrov Research Institute, St.-Petersburg	120
Brian Clark	University Aarhus, Denemarken	120
Michael R. Rose	University of California, Irvine	130
Richard Weindruch	University of Wisconsin	130
Vladimir Khavinson	Institute of Bioregulation and Gerontology, St.-Petersburg	130
Shripad Tuljapurkar	Mountain View Research, California	130
Claudio Franceschi	Università di Bologna	150
Olivier Toussaint	Universiteit van Namen	170
Elizabeth Blackburn	University of California, San Francisco	175
Alexandre Sidorenko	UN Programme Aging	200
Jan Vijg	San Antonio Cancer Institute, Texas	200
Gordon Lithgow	University of Manchester	200
Simon Melov	Buck's Age Research Institute, Californië	200
Michael Fossel	University of Michigan	500
Roy Walford	University of California, Los Angeles	600
João Pedro Magalhaes	Universiteit van Namen	1200
Robert Bradbury	Onafhankelijk deskundige	2100
Aubrey de Grey	University of Cambridge	5000



- ▶ orde van grootheid naast zat." Er is natuurlijk geen garantie dat dit nu ook bij de levensverwachting zal gebeuren. Welke concrete ontwikkelingen liggen ten grondslag aan De Grey's optimisme?

Een van de eerste is de al genoemde Disposable Soma Theory van Tom Kirkwood van de universiteit van Newcastle. Deze verklaart veroudering als een soort zinloos bijproduct van de evolutie. De evolutie heeft onze biochemische machinerie geoptimaliseerd voor de voortplanting. Wat er daarna gebeurde, was – vanuit het oogpunt van de evolutie – niet interessant. Veroudering is geen programma om een levend wezen te vernietigen opdat er weer ruimte komt op de planeet. Het is als met een schuurtje: zolang je er gebruik van maakt, onderhoud je het. Maar heb je het schuurtje niet meer nodig, dan treedt de onverschilligheid in en uiteindelijk zal het instorten. Er is geen reden waarom je dat schuurtje niet eeuwig in prima conditie zou kunnen houden. Er is ook geen reden waarom dat niet met een mens zou kunnen.

Er bestaat niet zoiets als een doodsgen, zo legt Kirkwood uit in zijn boek *Time of our Lives. Why Ageing is Neither Inevitable nor Necessary*. Als zo'n gen er wel zou zijn, dan zou er eens in de zoveel tijd iemand worden geboren zonder dat doodsgen – het DNA wordt nu eenmaal niet altijd perfect doorgegeven – die dus onsterfelijk zou zijn, en dat gebeurt niet. Er worden echter wel voortdurend genen ontdekt die een belangrijke factor blijken te zijn bij het bepalen van de tijd die iemand zal leven. Deze *longevity genes* maken mensen weerbaarder tegen de slijtage. Dat ouder worden

een belangrijke genetische component heeft, was al duidelijk uit een analyse van de verwanten van de oudste persoon ooit, mevrouw Jeanne Calment uit Arles. Zij werd (een deel van haar leven rokend!) 122. Veel van haar familieleden werden ook aanzienlijk ouder dan hun tijdgenoten. Dit is in andere studies bevestigd, en in enkele daarvan heeft men bovendien het vreemde fenomeen gezien dat de sterftেকans na ongeveer het tachtigste levensjaar weliswaar hoog blijft, maar afneemt ten opzichte van de tijd daarvoor. Iemand van honderd zou een kleinere sterftেকans hebben dan iemand van tachtig. Het zijn dit soort studies die het idee hebben versterkt dat de levensverwachting van de mens – in theorie – niet per se eindig is.

In de afgelopen decennia is veel aandacht gegaan naar experimenten met antioxidanten, zoals vitaminen. Deze antioxidanten zouden in de cellen de zogeheten vrije radicalen – agressieve moleculen die schade veroorzaken – moeten wegvangen. In proefdiere bleken veel van die antioxidanten een positief effect te hebben, maar bij mensen zijn de resultaten tot dusverre niet eenduidig. Er lijkt een soort van consensus te ontstaan dat bij mensen met een gebrekkige voeding (en dat zijn er veel meer dan men vroeger dacht, slechts zo'n tien procent van de bevolking eet voldoende groente en fruit) extra vitaminen een bijdrage kunnen leveren aan het voorkomen van ziekten als hart- en vaatziekten en kanker. Het effect is echter tamelijk klein, vooral omdat de antioxidanten die

het menselijk lichaam zelf maakt, hun werk eigenlijk al heel goed doen. Niettemin is de stelling dat vrije radicalen de hooligans van de veroudering zijn, algemeen geaccepteerd, en is onlangs met een synthetische antioxidant wel degelijk levensverlenging bewerkstelligd (bij proefdieren).

“Op het ogenblik bestaan er geen stoffen tegen veroudering, en ik zou dat moeten weten, want ik ben editor van het Journal of Anti Aging Medicine,” zegt professor Michael Fossel van de universiteit van Michigan. Maar de stof ALT-711 lijkt toch erg in de buurt te komen. Deze substantie – die nu in de testfase zit – kan bloedvaten weer soepel en glad maken en zodoende de bloeddruk verlagen. ALT-711 doet dat door gecrosslinkte moleculen uit elkaar te halen. Crosslinking is een typisch verouderingsproces waarbij de grote moleculen in ons lichaam aan elkaar gaan ‘plakken’ en zodoende stroever en minder functioneel worden.

In andere experimenten zijn wetenschappers erin geslaagd het immuunsysteem van proefdieren te verjongen. Op verschillende universiteiten zijn met proefdieren (meestal wormen en fruitvliegen) substantiële verlengingen van het leven bereikt.

Sinds het begin van de vorige eeuw is bekend dat proefdieren tot driemaal zo lang kunnen leven (en geen tekenen vertonen van ziekte of depressie) als ze gedwongen worden tot een caloriebeperkt dieet (zestig procent van de calorieën in de controlegroep). Aan de universiteit van Wisconsin en op het Amerikaanse National Institute on Aging vinden dergelijke experimenten nu plaats

met apen – de laatste stap voor de mensen. De eerste resultaten zijn zeer bemoedigend. Maar hoewel professor Roy Walford (en een groep volgelingen) zelf volgens zo’n beperkt dieet tracht te leven, gaan de meeste onderzoekers ervan uit dat zo’n regiem onleefbaar is. Daarom wordt er gezocht naar een pil met hetzelfde effect waarnaast je gewoon kunt blijven eten.

Bovenstaande is zomaar een greep uit de grote hoeveelheid specifiek op veroudering gericht onderzoek van het moment. Daarnaast vindt een enorme hoeveelheid algemeen medisch wetenschappelijk onderzoek plaats. Ook dat zal een verlenging van het leven bewerkstelligen, zo wordt verwacht.

De echte aanval op de veroudering zal moeten komen van de aanpassing van het genetisch materiaal voor of na de geboorte. De Grey heeft daartoe een voorstel geschreven: hij wil diep in de menselijke cel het mitochondrion – de energiefabriek – aanpassen en meent dat zo de veroudering gestopt kan worden. Waarschijnlijk is De Grey’s voorstel het meest vergaand tot dusver, maar in de vakpers is zijn boek enthousiast ontvangen.

Het is moeilijk onder een dergelijke stortvloed van ontdekkingen nuchter te blijven, maar ongeacht al deze fascinerende ontwikkelingen luidt het antwoord op de vraag ‘wat kan ik doen om langer te leven’ nog steeds hetzelfde als tien jaar geleden: minder eten, meer bewegen, minder drinken, niet meer roken en gelukkig zijn. En hopen dat je langlevende ouders hebt. |