

Inhoud

- Het geheim van de schildpad** 7
- 1 Waaron wij verouderen** 11
- Voorgeprogrammeerde veroudering 13
 - Hoe veroudering begint in de baarmoeder 15
 - Schade op verschillende niveaus 17
 - Waarom ons herstel niet perfect is 19
 - Voortplanten of voortleven 21
 - Het leven als een afweerraket 25
- 2 Aanpassingen voor langlevendheid** 29
- Groter is beter. De Groenlandse walvis 31
 - De voordelen van vleugels. De vleermuis 35
 - Een goede verdediging. De noordkromp 39
 - De kracht van de kudde. De naakte molrat 42
- 3 De evolutie van langlevendheid** 47
- Lang leven begon in de zee 49
 - Lang leven op het land 52
 - Het zoogdier als wegwerpmodel 56
 - Lessen van levende fossielen 59
 - De tweeblaarkanniedood 61
 - De brughagedis 63

- 4 Rate of living. Nieuw leven voor een oude theorie** 67
- Een miljard hartslagen 69
 - Kou en traagheid 74
 - Slaap en winterslaap 77
 - Een oude theorie reanimeren 80
- 5 Ontsnappen aan veroudering** 83
- Het leven op pauze 85
 - Eeuwig leven in een gracht in Delft 87
 - Groter is niet altijd beter. Honden en dwerggroei 90
 - Hoe kreeften elk jaar jonger worden 94
 - Een bos van één boom 96
 - Het venusmandje 98
- 6 De unieke menselijke levensloop** 103
- Het kleine stukje in ons lichaam dat niet verouderd 105
 - Hoe onze sterfttekans iedere acht jaar verdubbelt 107
 - Evolutie en het nut van opa en oma 109
 - Waarom vrouwen langer leven dan mannen 114
 - Wanneer worden mensen 250? 117
- 7 Inzichten voor een lang en gezond leven** 123
- Genen, gedrag of geluk? 125
 - Het verschil tussen ziekte en veroudering 126
 - Tussen luiaard en luipaard. Over sport 129
 - Over eten 132
 - De hongerige aap 135
 - De bij met gewichtjes. Over werk 141
 - Hazelmuis en lotska. Over slaap 144
 - De beekparelmossel. Over kou 148
 - Overleven in de urban jungle 150
- Lang leven** 153
- Dankwoord** 157
- Verantwoording en leeswijzer** 159

Het geheim van de schildpad

In 1831 begon de 22-jarige bioloog Charles Darwin aan zijn reis om de wereld. Hij vertrok met het schip de Beagle voor een reis die uiteindelijk vijf jaar zou duren. Tijdens deze reis vingden de bemanningsleden schildpadden. De meeste daarvan eindigden in de soep, maar op de Galápagoseilanden ving Darwin een exemplaar dat nog lang zou leven: Harry. De luitenant van de Beagle bracht Harry samen met twee andere schildpadden, Tom en Dick, mee terug naar Engeland.

Toen de luitenant later werd overgeplaatst naar Australië nam hij de schildpadden mee. Ze leefden in zijn tuin tot hij in 1860 met pensioen ging en de schildpadden doneerde aan de botanische tuin van Brisbane. Dick overleed niet lang daarna maar Tom groeide uit tot een reuzenschildpad en stierf pas in 1929. Hij werd na zijn dood geschonken aan het Queensland Museum, volgens de legende omdat de opzichters van de tuin geen zin hadden om het enorme gat te graven dat nodig was om het beest te begraven. Tom is nog steeds in opgezette staat in dat museum te bewonderen.

Harry hield het veel langer uit. De Australiërs deden jarenlang verwoede pogingen om het oude dier te laten paren. Tal van vrouwelijke Galápagos-schildpadden werden naar Brisbane gebracht, maar zonder succes. In 1960 werd dit mysterie opgehelderd toen werd vastgesteld dat Harry zelf een vrouwtje

was. En zo werd Harry op hoge leeftijd Harriet. Later bleek bij inspectie van de opgezette schildpad in het museum dat ook Tom een vrouwtje was geweest. Hoewel het natuurlijk toeval kan zijn dat juist deze twee vrouwtjesschildpadden zo oud werden, zullen we in het laatste hoofdstuk van dit boek zien waarom bij veel diersoorten de vrouwen langer leven dan de mannen.

Harriet werd uiteindelijk een indrukwekkende 175 jaar oud. Ook voor schildpadden is dat een respectabele leeftijd, al zijn er schildpadden die nog ouder worden. Het huidige record staat op naam van Ad'waita, een schildpad in India die volgens sommige wetenschappers 255 jaar werd. Dat is ruim twee keer zou oud als de oudste mens ooit.

Wat is het geheim van de schildpad? Waarom voltrekt veroudering zich in sommige diersoorten zo langzaam en in andere soorten zo snel? Hoe kan het dat een muis in 2 jaar veroudert, een mens in 80 jaar en dat andere soorten nog veel ouder worden? Deze vragen trokken mij als jonge geneeskundestudent het verouderingsonderzoek in. In het tweede jaar van mijn studie volgde ik een keuzevak over veroudering bij de Leidse hoogleraar Rudi Westendorp. Hij gaf het vak samen met zijn collega, de gerenommeerde wetenschapper op dit gebied Tom Kirkwood, die hiervoor speciaal uit Newcastle kwam. Hij is de grondlegger van de meest recente verouderingstheorie, de *disposable soma*-theorie: de theorie van het wegwerplichaam. Die zullen we verderop in dit boek nog tegenkomen.

De biologische benadering van veroudering tijdens het keuzevak fascineerde mij. Ik zag destijds in het ziekenhuis hoe ook bij mensen het verouderingsproces heel verschillend verliep. Sommigen waren met 60 jaar al oud en versleten, terwijl anderen op hun tachtigste nog kwiek en vitaal waren. Ik wilde

die verschillen beter begrijpen en ging na het behalen van mijn artsdiploma promotieonderzoek doen bij de afdeling oudergeneeskunde van Rudi Westendorp. Tijdens dit onderzoek bestudeerde ik het verouderingsproces van mensen op het platteland van Ghana. Daar zag ik dat ouderdomsziekten die ik iedere dag in de Nederlandse praktijk zag, zoals suikerziekte en hart- en vaatziekten, onder oude Ghanezen nauwelijks voorkwamen. Ik besloot mijn dokterscarrière niet te wijden aan het behandelen van deze ziekten maar aan het bestuderen van manieren waarop we ze kunnen voorkomen.

In dit boek combineer ik mijn werk als dokter, waarin ik probeer om mensen gezond en vitaler oud te laten worden, met mijn passie, de biologie van de veroudering. Ik zal veel bijzondere dieren de revue laten passeren en langs die weg komen er ook veel inzichten uit het onderzoek naar veroudering aan de orde. Uiteindelijk beantwoord ik de vraag wat we hiervan kunnen leren over onze eigen veroudering, en hoe het ons kan helpen om zelf langer gezond en vitaal te blijven.

In het eerste hoofdstuk sta ik stil bij de vraag waarom we verouderen. De 19e-eeuwse theorie van geprogrammeerde veroudering, die stelt dat dieren verouderen om plaats te maken voor de volgende generatie, blijkt niet te kloppen. Wat is dan wel de reden dat we verouderen? En hoe voltrekt het verouderingsproces zich in de cellen en organen in ons lichaam? In hoofdstuk 2 wordt duidelijk hoe lange levens in de evolutie ontstaan. We zien dat er vier algemene aanpassingen zijn die diersoorten geëvolueerd hebben om langer te leven. Vervolgens bekijken we in hoofdstuk 3 de geschiedenis van de evolutie van langlevendheid in zee en op land, waarbij zal blijken dat het deels de schuld van de dinosaurussen is dat zoogdieren zulke gebrekkige herstelmechanismen hebben. We komen een

aantal levende fossielen tegen, dieren die miljoenen jaren niet veranderd zijn, en komen te weten waarom juist zij vaak lange levens hebben kunnen ontwikkelen. In hoofdstuk 4 blaas ik een oude verouderingstheorie nieuw leven in: de *rate of living*-theorie. Hier lezen we over de invloed van het metabolisme, het energieverbruik, op onze levensduur. In hoofdstuk 5 staan we stil bij manieren om te ontsnappen aan veroudering. Waarom lijken kreeften jonger te worden naarmate de jaren verstrijken? En wat is het geheim van dieren die niet verouderen? In de laatste twee hoofdstukken staat de mens centraal. Hoe is de unieke menselijke levensloop met een opvallend lange post-reproductieve periode door de evolutie gevormd? Wat is het biologisch nut van grootouders? In het laatste hoofdstuk vertalen we de inzichten van alle langlevende dieren naar praktische inzichten voor ons eigen dagelijks leven. Mensen zijn biologisch gezien onbehaarde apen. Wij zijn dieren, net als alle andere dieren in dit boek. Om in onze moderne *urban jungle* lang gezond te blijven zullen we het hoofd moeten bieden aan de nieuwe bedreigingen van deze omgeving. Het laatste hoofdstuk bevat hiervoor een survivalgids met tal van nieuwe inzichten over eten, werken, sporten en slapen die ons kunnen helpen om langer gezond en gelukkig te leven.

1

Waarom wij verouderen

Een ‘natuurlijke’ dood op hoge leeftijd komt in de natuur maar weinig voor. De meeste dieren sterven aan kou, honger en roofdieren lang voordat ze een hoge leeftijd bereiken. Veroudering is daarom niet in onze genen voor-geprogrammeerd om de oude individuen op te ruimen, zoals 19e-eeuwse verouderingstheorieën stelden. Het is het resultaat van slijtage en imperfect herstel, waardoor schade zich op verschillende niveaus in het lichaam opstapelt. De meest recente verouderingstheorie, de *disposable soma*-theorie, stelt dat we een ‘wegwerplichaam’ hebben. Het lichaam van elk dier evolueert zodanig dat het lang genoeg meegaat om zich voort te planten, maar niet veel langer, want onderhoud is kostbaar. Muizen hebben daarvoor aan twee jaar genoeg, het menselijk lichaam heeft een goede kans zestig jaar mee te gaan. Daarna leven we door, maar in die ‘evolutionaire schaduw’ is de garantieperiode verstreken en steken verouderingsziekten de kop op.

Voorgeprogrammeerde veroudering

Een muis veroudert in enkele jaren en sterft, terwijl een schildpad meer dan tweehonderd jaar oud kan worden. Waarom leeft de ene soort zo kort en de andere zo lang? Lange tijd was er een klinkklaar antwoord op deze vraag: God had de dieren geschapen met een voor die soort juiste levensduur. In de negentiende eeuw formuleerde Darwin zijn evolutietheorie en die bracht de heersende opvatting aan het wankelen. Als God de dieren niet had geschapen en hun levensduur had bepaald, wat was dan de verklaring voor de verschillen in veroudering en levensduur?

De Duitse bioloog August Weismann was in 1882 de eerste wetenschapper die een theorie over veroudering presenteerde die gebaseerd was op Darwins evolutietheorie. Volgens zijn theorie bestaat er een ‘voorgeprogrammeerde veroudering’ waardoor de oude, versleten individuen werden opgeruimd en plaatsmaakten voor jonge, fitte individuen. In de *survival of the fittest* zouden soorten met een voorgeprogrammeerde veroudering evolutionair in het voordeel zijn ten opzichte van soorten die niet zo’n ingebouwd mechanisme hadden.

Weismann ontleende zijn idee aan een vergelijkbare voorgeprogrammeerde ontwikkeling in de jonge jaren. Tijdens de

jeugd ontvouwt zich een programma waarbij op een gegeven moment tanden doorkomen, tanden wisselen, de puberteit begint, borsten gaan groeien, lichaamsbehaarung optreedt en de groei stopt. Volgens Weismanns theorie zou veroudering op eenzelfde manier voorgeprogrammeerd zijn en zou er op hoge leeftijd een programma in werking treden van aftakeling en verval dat leidt tot de dood.

Hoewel dit op het eerste gezicht een plausibele verklaring lijkt, geloven wetenschappers er tegenwoordig niet meer in. De theorie werd verworpen na een geniaal gedachte-experiment, een logische opeenvolging van denkstappen. Bedenker Peter Medawar beschreef het experiment in 1952 in het klassieke essay 'An unsolved problem in biology'. In het kort komt het hierop neer: Stel je een laboratorium voor met daarin een voorraadkast met reageerbuisjes. Iedere maand laten de wetenschappers per ongeluk en geheel willekeurig 10 procent van de buisjes kapotvallen. Aan het eind van de maand worden er net zoveel nieuwe buisjes besteld als er kapot zijn gevallen, waardoor de voorraad constant blijft. Na verloop van tijd staan in de voorraadkast buisjes van verschillende leeftijden. Het geniale van Medawars gedachte-experiment is dat hij wiskundig laat zien dat er na verloop van tijd nog maar heel weinig oude buisjes in de voorraadkast staan, zonder dat daarvoor veroudering hoeft op te treden. Het hoeft niet zo te zijn dat oude buisjes brozer worden of om een andere reden elke maand een hoger risico lopen om te sneuvelen. Ook als de maandelijkse kans om te breken net zo groot is voor een nieuw buisje als voor een oud buisje zullen er uiteindelijk nog maar weinig oude buisjes in de voorraad staan. Dat komt simpelweg omdat oude buisjes al meer maanden het risico hebben gelopen om bij de 10 procent gesneuvelde buisjes te zitten. De kans dat een

reageerbuis twee jaar lang elke maand de dans ontspringt is niet zo groot.

Wat voor de reageerbuisjes geldt, geldt ook voor dieren. Laten we muizen als voorbeeld nemen. In het bos sterven er iedere maand heel veel muizen aan externe doodsoorzaken. Dat zijn doodsoorzaken waarvan de oorzaak buiten het lichaam ligt, zoals kou, honger en roofdieren. Door deze continue maandelijks sterfte komen biologen bijna nooit oude muizen in het bos tegen. Hoewel muizen in een kooitje een paar jaar oud kunnen worden, zijn de muizen die je in het bos vangt bijna allemaal jonger dan een jaar. Voor alle dieren geldt dat in de natuurlijke situatie de meeste individuen jong sterven aan externe doodsoorzaken. Ook voor mensen in onze oorspronkelijke leefomgeving gold dat. Iemand die van ouderdom overlijdt, een natuurlijke dood, komt in de natuur niet vaak voor.

Hoe veroudering begint in de baarmoeder

Een van de eersten die een theorie van veroudering naar voren bracht was de Griekse wijsgeer Aristoteles. Hij stelde dat veroudering een proces van uitdroging was. Olifanten leefden volgens hem langer dan muizen omdat ze meer vocht bevatten en er dus langer over doen om op te drogen. Tegenwoordig wordt de basis van veroudering echter gezien als een proces van opstapeling van schade in het lichaam. De rimpels in onze huid zijn niet het gevolg van uitdroging maar het gevolg van beschadigde elastinevezels. Deze vezels slijten van uv-straling, net als een rubber elastiek door zonlicht verweert en verouderd.

Wij zijn permanent blootgesteld aan invloeden die ons