

ZIEKTE EN DOOD ZIJN GEVOLG VAN MATERIAALMOEHEID IN CELLEN

# Stroomverlies doet ouderen aftakelen

Dat we allemaal verouderen en onherroepelijk doodgaan, komt door een non-stop bombardement op onze cellen van 'vrije radicalen'. Zo staat het althans in de handboeken. Maar volgens Leuvense biologen zien die een cruciaal element over het hoofd: elektriciteitsverlies. **SENNE STARCKX**

Het is een van de lastigste vragen uit de biologie: hoe komt het dat elke cel – of ze nu toebehoort aan een bacterie, een plant of een mens – ten dode is opgeschreven? En daarmee elk levend organisme op deze planeet? Wetenschappers tasten grotere delen nog in het duister over wat veroudering precies aandrijft. Hun grote hoop is ergens in de cel of in het DNA een schakelaar te vinden die dit voortschrijdende proces, dat ons ziek en zwak maakt, kan stoppen – om zo misschien ooit een elixir te brouwen voor de eeuwige jeugd.

In de jaren 50 al bedacht de Amerikaanse bioloog Denham Harman de theorie van de vrije radicalen. Deze agressieve moleculen (meestal zuurstofpartikels) zouden voortdurend schade berokkenen aan cellen en celonderdelen zoals DNA, mitochondriën en de celwand. Uiteindelijk komt er voor elke cel een moment dat ze is moegestreden, waarna organen slecht gaan functioneren en het lichaam ziek wordt en uiteindelijk dood gaat.

Harmans vrije radicalen zijn vandaag nog steeds dé hoofdverdachten voor het aftakelen van cellen. Toch is er de voorbije jaren bewijsmateriaal opgedoken dat serieuze vraagtekens plaatst bij hun vermeende hoofdrol in het verouderingsproces. In 2009 kwamen biologen er tot hun verbijstering achter dat het populaire rondwormpje *Caenorhabditis elegans* dankzij een surplus aan vrije radicalen in zijn lichaam niet korter, maar net langer leeft. Later werden bovendien vergelijkbare resultaten gevonden bij muizen, ratten en

vissen. Compleet in tegenspraak met de theorie van Harman dus – die met zijn 97 lentjes overigens zélf bezig is zijn geesteskind uit te dagen.

## Wegwerplichaam

Een viertal biologen van de KU Leuven vindt de tijd rijp voor een andere benadering van het verouderingsonderzoek. Geen genoeg nemend met half werk, hebben ze maar meteen een gloednieuwe theorie gelanceerd. In de recentste uitgave van het vakblad *Aging Research Review* presenteren ze hun 'theorie van de stroompanne'.

Elektriciteit is immers, veel meer dan de vrije radicalen van Harman, een fundamenteel aspect van het leven op aarde. Vanaf het ontstaan van de eerste oerbacteriën, tot 2,5 miljard jaar geleden, was er amper zuurstof in de atmosfeer – en dus waren vrije radicalen schaars. 'Toch was er ook toen al veroudering', zegt Arnold De Loof, professor-emeritus en hoofdauteur van het artikel. 'Dus ligt het veel meer voor de hand dat cellen verouderen omdat hun interne elektriciteitsnetwerk verslijt en er spanningsverlies optreedt. Die slijtage wordt trouwens niet veroorzaakt door vrije radicalen, maar is gewoon een gevolg van materiaalmoetheid op moleculair niveau.'

Hoe verouderen en sterven cellen dan, volgens de Leuvense theorie? De Loof: 'Elke cel bezit een eigen elektriciteitsnetwerk, aangedreven door ionenpompen en -kanalen die spanningen onderhouden van om en bij de 60 millivolt – echt een hoogspanning, op die schaal. Na verloop van tijd functioneert zo'n netwerk niet meer optimaal.



Een werker van de zwarte wegmier leeft twee jaar, haar koningin dertig jaar, ondanks een hoge belasting

Wanneer de spanning onder een bepaalde drempelwaarde duikt, valt de cel stil en gaat ze dood.' Hans Spelbrink, moleculair bioloog aan de Radboud Universiteit Nijmegen, wil de theorie van de Leuvense onderzoekers gerust een kans geven. 'Ik heb er wel een probleem mee dat ze oorzaken en gevolgen door elkaar halen, iets waar het verouderingsonderzoek al heel lang mee worstelt. In feite beschrijft hun theorie een nieuw type kogel die cellen en organismen doodt, maar hij zegt niets over het wapen dat die kogel heeft afgevuurd.'

Spelbrink haalt het werk van Tom Kirkwood aan, een gerenomeerd Engels evolutiebioloog die in de jaren 70 het concept introduceerde van het 'wegwerplichaam'. 'Evolutie lijkt veel meer geïnvesteerd te hebben in groei en voort-



De keizerbaars: er zijn exemplaren bekend van 149 jaar. © mcintosh nature

planting, dan in de reparatie van schade. Ons lichaam is slechts de drager van onze genen en heeft, nadat die genen zijn doorgegeven, in het licht van de evolutie nog maar weinig nut. De ophoping van schade, of die nu veroorzaakt wordt door vrije radicalen of door een ander mechanisme, leidt steevast tot onherstelbare problemen

en dus veroudering. Wat echter uiteindelijk de dood veroorzaakt, daar bestaat niet één magische kogel voor. Dat verklaart waarom het tot dusver in meercellige organismen onmogelijk is gebleken het leven écht substantieel te verlengen – bijvoorbeeld door genetische manipulatie, een specifiek dieet of voedingssupplementen.'

© NRC Handelsblad

## GEZONDHEID

### Kan een simpel bacteriedrankje overgewicht verhelpen?

#### SANDER VOORMOLEN

De darmbacterie *Akkermansia muciniphila* laat dikke muizen die vet eten toch afvallen. Ook vermindert de ernst van hun suikerziekte. Dat volgt uit proeven waarbij dikke muizen na toediening van deze bacterie weer terugkwamen op hun normale gewicht en stofwisseling. Een team van Belgische en Nederlandse microbiologen schrijft dat in het vakblad *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

'We hebben laten zien dat muizen op een hoogvetdieet baat hebben bij *Akkermansia*', zegt Willem de Vos, een van de onderzoekersleiders aan de telefoon. 'Dat is wel een doorbraak, maar het is nog niet zo dat we nu de oplossing voor obesitas in handen hebben.' De Vos heeft inmiddels al toestemming gekregen voor proeven met *Akkermansia* bij mensen, 'een logisch vervolg', maar hij benadrukt dat hij nog 'heel voorzichtig' wil zijn om grote conclusies te

trekken. Zowel bij mensen als bij muizen is *Akkermansia muciniphila* een van de talrijkste bacteriesoorten in de darm, goed voor 3 tot 5 procent van de totale darmflora. De bacterie kan mucineverteren. Dat is een belangrijk eiwit in de slijmlaag aan de binnenkant van de darm. De Vos en zijn collega's hebben de bacteriesoort bijna tien jaar geleden voor het eerst gekarakteriseerd. Muizen die een vetrijk dieet krij-

**Veel vet doet de gal werken, en dat heeft effect op de darmbacteriën**

gen, worden al snel te dik en krijgen suikerziekte. Uit het Wageningen onderzoek blijkt dat tegelijk het aantal *Akkermansia*-bacteriën in de darm afneemt, tot

# aftakelen

## Stokoude mieren en dito vissen

Het dierenrijk kent tal van soorten die de wetten van de veroudering aan hun laars lijken te lappen. Van koninginnen van insectenkolonies is bekend dat ze vaak veel ouder worden dan hun onderdanen.

De koningin van de zwarte wegmier (*Lacius niger*), die veelvuldig in ons land voorkomt, spant hierbij de kroon. Deze mierenkoningin staat in haar eentje aan het hoofd van een kolonie, en kan liefst 30 jaar oud worden. Haar (steriele) werksters leven hooguit twee jaar; de mannetjes houden het al na een paar weken voor bekeken.

In 2004 ontdekten onderzoekers dat deze koninginnen een chronisch gebrek hebben aan een bepaald enzym dat vrije zuurstofradicalen in de cel opruimt – wat dus lijnrecht indruist tegen de theorie van Harman over de vrije radicalen.

Of wat te zeggen van de keizerbaars (*Hoplostethus atlanticus*), een diepwaterzeervis waarvan ooit exemplaren werden gevangen die liefst 149 jaar oud bleken te zijn.

Anders dan bij de insectenkoninginnen, die tijdens hun lange leven duizenden eieren leggen, leeft deze vis permanent in slow motion. Hij wordt maar heel traag volwassen en produceert, voor een vis, relatief weinig nakomelingen.

In tegenstelling tot de koningin van de zwarte wegmier, lijkt de keizerbaars – ook al kan hij dan tot vijf keer ouder worden – toch minder bestand tegen veroudering dan hij op het eerste gezicht lijkt te zijn.

Het verouderingsproces verloopt, net als alle andere inwendige processen in het lichaam van deze vissen, gewoon véél trager. Ook mensen worden, in hartslagen geteld, stukken ouder dan de andere diersoorten. Maar bij ons ligt dat aan de geneeskunde. (ss)

## PSYCHOLOGIE

### Te veel keuze leidt tot risico's

Als mensen een gok doen op basis van een groot aantal mogelijkheden, die allemaal een andere waarschijnlijkheid hebben, dan nemen ze meer risico's. Dat melden onderzoekers van de universiteiten van Warwick en Lugano. Mensen zijn geneigd om de kans op de zeldzaamste gebeurtenissen te overschatten.

Niet dat ze wild gaan gokken, ze denken wel rationeel, maar op basis van foute informatieverwerking. Bij meer keuzes zoeken men-

sen langer, wat de kans verhoogt dat ze zeldzame gebeurtenissen ontmoeten waarvan ze de kans niet echt goed kunnen inschatten. De proefpersonen kregen op een scherm dozen met geld te zien die ze zo vaak mochten openen als ze wilden. Zo konden ze leren hoe vaak een doos 'uitbetaalde'. Als ze genoeg wisten, mochten ze voor echt kiezen. Als er meer dozen waren dan ze konden overzien, gokten ze vaker op een doos met een groot bedrag. (pvd)

## 'Autisten zijn betere software-testers'

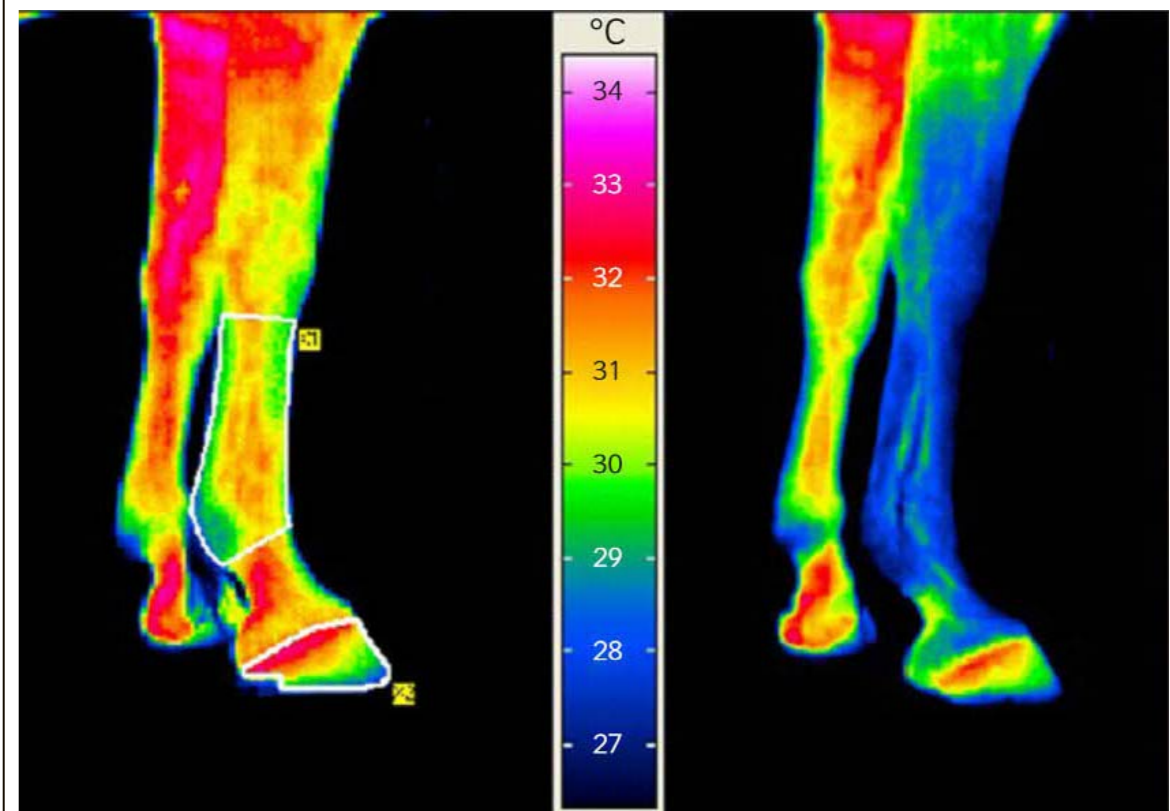
'Na een paar jaar zijn onze software-testingenieurs tweemaal sneller dan andere, en halen ze er nog meer fouten uit ook.' Het Belgische bedrijf Passwerk laat software testen door werknemers die iets bijzonders gemeen hebben. Ze zijn allemaal autist.

'Niet dat een autist automatisch een goede softwaretester is', zegt Nico De Cleen, directeur van Passwerk, een bedrijf dat software test. 'Het autismespectrum is nog breder op geworden. Onze teststers moeten normaal- tot hoogbegaafd zijn, interesse hebben in informatica, zich kunnen verplaatsen met het openbaar vervoer, en redelijk met mensen om kunnen gaan - dus niet te assertief of te introvert zijn. En ze moeten autistische kenmerken hebben.

Daardoor verwerken ze informatie op een manier die goed aansluit bij softwareprocessen.' Ongeveer de helft van de kandidaten komt in aanmerking. 'Autisten denken in vakjes in plaats van gehelen, hebben oog voor detail, en lijden niet aan concentratieverlies. Ook als ze weken na elkaar geen enkele fout gevonden hebben, zullen ze niet slordiger worden, en elke volgende test met dezelfde concentratie uitvoeren als de eerste. Geef ze een procedure en ze zijn onklopbaar. Exploratief testen – hier is een programma en speel er maar mee – is dan weer minder hun ding.' Autisten willen voorspelbaarheid, maar dat betekent niet dat ze saai werk willen. Het mag repetitief zijn, maar er moet een technische of inhoudelijke uitdaging in zitten. En het werk moet kennis vergen, zodat ze zich erin kunnen verdiepen en er beter in worden. 'Ze zoeken geen verticale carrièreladder, maar willen wel horizontaal kunnen groeien, steeds betere specialisten worden. Fruit sorteeren is repetitief, maar voor een

**Ook als autisten weken na elkaar geen enkele fout gevonden hebben, zullen ze niet slordiger worden**

normaal begaafd iemand zal het al snel saai zijn, ook als hij autist is. De vakkennis is snel verworven.' Waar autisten dan wel nog goed kunnen scoren? 'In kwaliteitscontrole die wat meer eist dan gewoon een rotte plek herkennen, bijvoorbeeld in laboratoria. Of als calculator in een aannemingsbedrijf, waar zowel nauwkeurigheid als vakkennis vereist is.' (pvd)



## IN BEELD

### Diagnose op de tocht

In principe is het eenvoudig: neem met een infraroodcamera een foto van paardenbenen, en je ziet zo waar de oorzaak van een lam been zit. De temperatuur van de huid is immers rechtstreeks afhankelijk van de bloedvoorziening in de onderhuidse bloedvatjes. Als één been afwijkt van het andere, dan is er iets mis met de bloedvoorziening: een verstopping van een bloedvat, of een ontsteking. Het ene uit zich als een koude zone, het andere als een warme, maar geen van beide is goed. En allebei verklaren ze waarom het paard met zijn been trekt.

Tot daar de theorie, maar in de praktijk zitten luchtstromen in de weg, melden veearts Simone Westermann en collega's van de Diergeneeskunde Universiteit van Wenen in het *Equine Veterinary Journal*. De speurders keken ook of de afstand tussen fotograaf en paard invloed had op het resultaat, maar daar mag gerust een halve meter speling op zitten, en dan nog blijven twee foto's onderling vergelijkbaar. Idem voor de camerahoek; die mag tussen twee foto's gerust twintig graden verschillen.

Met andere woorden: de infraroodtechniek is bruikbaar in de niet-gestandaardiseerde omstandigheden te velde – ware daar niet de wispelturige wind. Een dartel lentrebriesje van één meter per seconde (ocharme 3,6 km/u) is al genoeg om een paardenbeen met 0,6 graden Celsius af te koelen.

Tegen dat je aan tien kilometer per uur bent, nog steeds een zuchtje dat de naam 'wind' niet verdient, zit je al aan anderhalve graad. En bij 15 km/u (3 beaufort, 'matige wind') gaan er al twee graden af. Voldoende om elke diagnose onderuit te halen.

Links in beeld ziet u een paard in tochtvrije omstandigheden. Er is een tikje verschil tussen beide poten, maar dat valt binnen het normale. Rechts ziet u hetzelfde paard bij een luchtstroom van 10 km/u, niet eens voldoende om de blaadjes aan de bomen in beweging te brengen. Het rechterbeen ziet er toch niet echt gezond uit. Tip van de onderzoekster: neem je foto's in de stal. En doe de deur dicht. (pvd) © Simone Westermann