

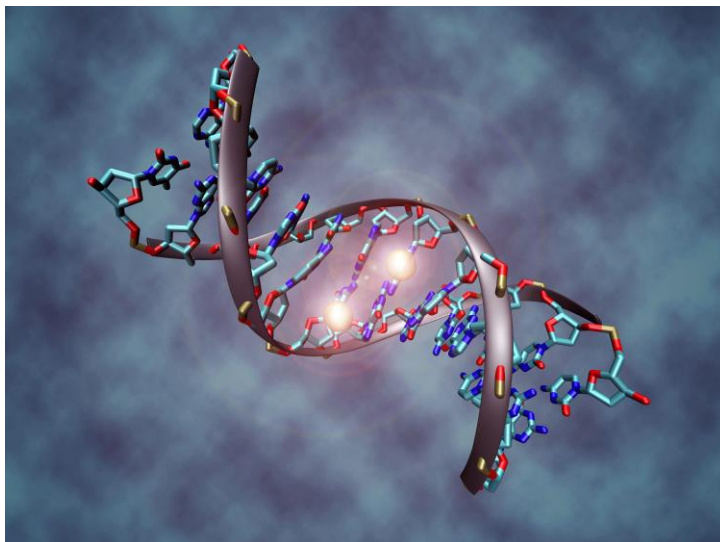
Hoge leeftijd, jong DNA

Leiden, 22 september 2016 - Als we jong zijn, staat ons DNA zo afgesteld dat de juiste genen op het juiste moment actief zijn. Met de jaren raakt die afstelling ontregeld wat een van de onderliggende oorzaken van veroudering is. Uit onderzoek bij meer dan 3000 Nederlanders blijkt nu dat dit niet voor iedereen opgaat: er zijn mensen die, ondanks een hoge leeftijd, DNA hebben waarvan de afstelling nauwelijks verouderd is. Dat schrijven 34 onderzoekers van zes instituten onder leiding van dr. Bas Heijmans van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) in het gerenommeerde wetenschappelijke tijdschrift *Genome Biology*.

'We denken het verouderingsproces als het ware op heterdaad betrapt te hebben: de ontregeling van het DNA ging gelijk op met een hogere activiteit van genen die schade aan cellen proberen te repareren. Die reparatie is alleen niet volledig effectief en de zo achterblijvende schade leidt uiteindelijk tot veroudering', zegt onderzoeksleider Heijmans, epigeneticus van de sectie Moleculaire Epidemiologie.

Sporen verouderingsproces in DNA

De onderzoekers hebben de afstelling van het DNA van meer dan 3000 mensen in kaart gebracht door op bijna een half miljoen plekken de mate van methylatie te meten. Zij gingen daarbij op zoek naar die plekken waar de afstelling van het DNA gedurende het leven steeds meer ging verschillen tussen mensen onderling. Onverwachts bleken die hand in hand te gaan met de activiteit van genen waarvan eerder onderzoek bij wormen en muizen had aangetoond dat ze een centrale rol spelen in het verouderingsproces. Deze genen kunnen de schade die zich in de loop van het leven ophoopt, steeds slechter repareren met als gevolg dat de cellen in ons lichaam verouderen.



By Christoph Bock (Max Planck Institute for Informatics) (Own work) [CC BY-SA 3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0>)], via Wikimedia Commons

Veroudering DNA misschien niet onvermijdelijk

Niet iedereen in het onderzoek vertoonde in gelijke mate aanwijzingen voor ontregeling van het DNA. Een klein deel van de ouderen had DNA waarvan de afstelling nauwelijks

te onderscheiden was van die van een 25-jarige. Bij hen waren genen die kenmerkend zijn voor het verouderingsproces dan ook veel minder actief.

Verband met kanker?

De volgende stap is om vast te stellen of zulke mensen ook langer gezond blijven. “Gezondheid hangt van meer af dan de juiste afstelling van het DNA. Maar we denken wel dat de ontregeling van het DNA een basisproces is dat het risico op verschillende ziektes tegelijkertijd kan verhogen”, legt Heijmans uit. “Zo vonden we in kankercellen op dezelfde plekken veranderingen in de afstelling van het DNA alsof de verouderingsgerelateerde veranderingen een voorstadium zijn van de ziekte. Daarom willen we onderzoeken of het hebben van 'oud' afgesteld DNA een signaal is dat iemand een hoger risico heeft op verschillende vormen van kanker en, omgekeerd, dat 'jong' DNA daartegen beschermt”, voegt Roderick Slieker toe, de eerste auteur van het artikel.

Het wetenschappelijke artikel is op 22 september gepubliceerd in Genome Biology (<http://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13059-016-1053-6>). Het onderzoek is tot stand gekomen dankzij de samenwerking van zes langlopende Nederlandse populatiestudies binnen BBMRI-NL (https://www.bbmri.nl/on_offer/bios/) en is medegefinancierd vanuit het Europese consortium IDEAL-ageing dat vanuit het LUMC gecoördineerd werd door professor Eline Slagboom. Verouderingsonderzoek is één van de prioriteiten van het LUMC met als doel om 'personalised medicine' te ondersteunen door ziekterisico schattingen te verbeteren en gezonde veroudering te stimuleren (<https://www.lumc.nl/research/medical-research-profiles/ageing/>).