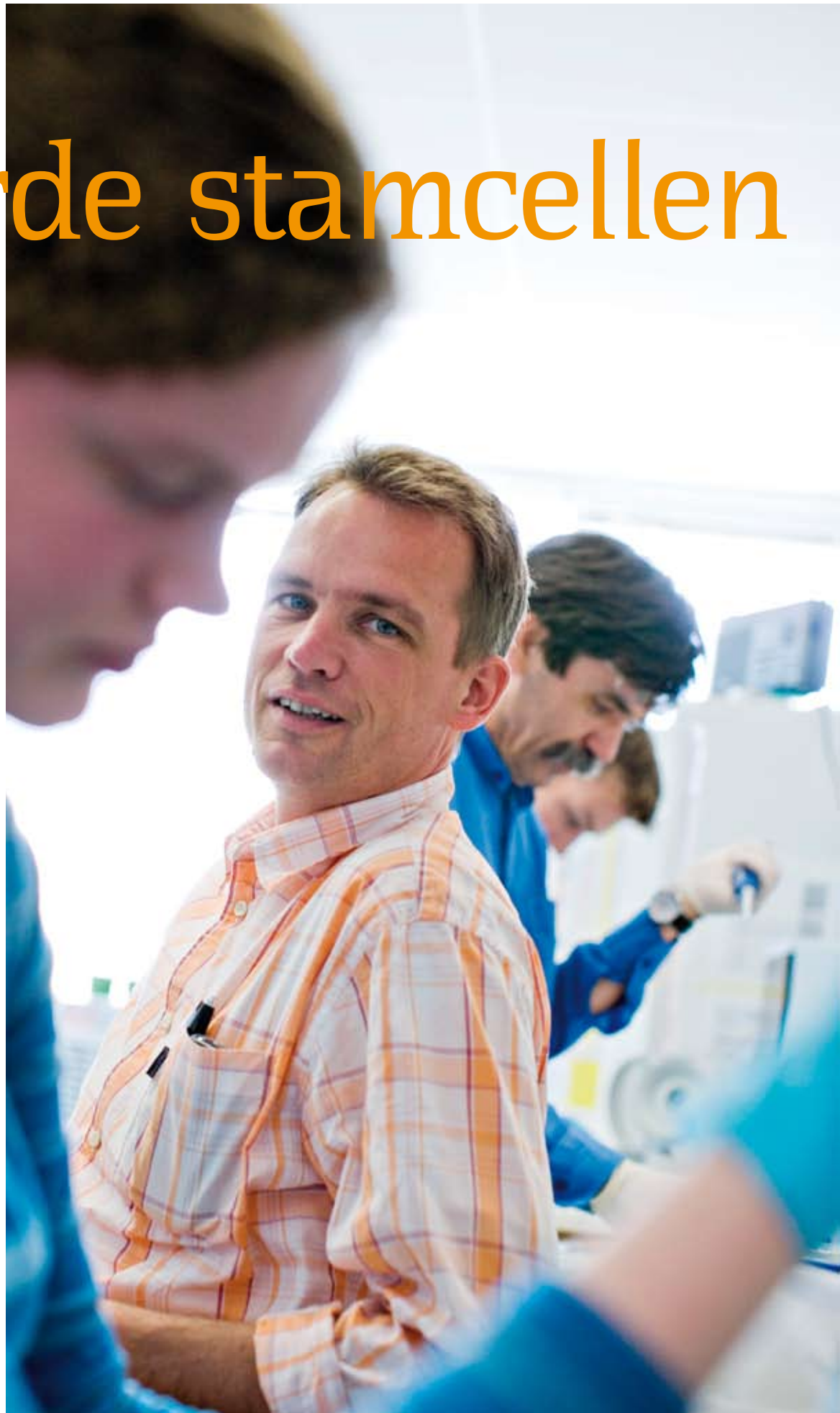


Bejaarde stamcellen

De benen worden strammer, het geheugen gaat achteruit en opeens kijk je naar Omroep MAX: het betekent dat je ouder wordt. Daar valt niets aan te doen. Maar waarom worden we oud? Stamcelonderzoeker en hoogleraar Celbiologie Gerald de Haan probeert deze vraag te beantwoorden. Onlangs kreeg hij van de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) een Vici-beurs toegekend van 1,25 miljoen euro voor zijn onderzoek.



► TEKST EDWIN VAN LACUM

► FOTO IVAR PEL

Veroudering is misschien de prijs die je betaalt voor een redelijk tumorvrij leven

Op het terrein van de medische faculteit, waar Gerald de Haan (42) werkzaam is, zijn bouwvakkers druk bezig met een nieuw onderwijsgebouw en het centrale dierenlaboratorium. Volgens De Haan verandert niet alleen de buitenkant van de faculteit, maar wordt er ook hard gewerkt aan de identiteit. 'De afgelopen tien jaar is er erg veel geïnvesteerd in onderzoek. Daardoor is de researchmentaliteit veel beter geworden. Onderzoekers kunnen hier in Groningen doen wat ze willen. Er is ontzettend weinig gedoe. Het is een heel stimulerende omgeving.'

Sfinx

En in deze omgeving doet De Haan onderzoek naar veroudering. 'Veroudering is heel intrigerend. Het is een van de grote gebieden waar we niets van afweten. Er zijn meer theorieën dan harde bewijzen.' Een van die theorieën is dat we ouder worden door een opeenstapeling van beschadigingen in het DNA (mutaties). Op een gegeven moment zijn er zoveel mutaties opgetreden dat grote aantallen cellen kapot gaan. En zo raakt ons lichaam in verval – als een Egyptische sfinx die door zandstormen langzaam erodeert. Maar het ophopen van mutaties speelt waarschijnlijk niet de enige rol in het verouderingsdrama, denkt De Haan. Volgens hem is ook de regulering van de activiteit en inactiviteit van genen van grote invloed op het ouderdomsproces.

Tijd om de bloedvormende stamcel erbij te halen, het onderzoeksobject waar de De Haan al vanaf zijn promotieonderzoek mee bezig is. Rode bloedcellen vervoeren zuurstof in ons lichaam. Na verloop van tijd gaan deze cellen kapot en moeten ze vervangen worden. Rode bloedcellen kunnen echter zelf geen nieuwe cellen maken. Daarvoor zijn stamcellen nodig, speciale cellen die zich steeds opnieuw kunnen delen zodat er nieuwe cellen ontstaan. 'Bloedvormende stamcellen lenen zich heel goed voor onderzoek. Ze komen namelijk veel voor in het beenmerg en je kunt ze makkelijk verkrijgen en transplanteren.'

Bejaard

'Stamcellen moeten zichzelf kunnen vernieuwen. Dat is eigenlijk de definitie van een stamcel. Maar ook zij kunnen dat blijkbaar niet eeuwig. Naarmate je ouder wordt, zijn je stamcellen steeds minder in staat zich te vernieuwen: de regeneratiecapaciteit neemt af. Daardoor wordt ook de bloedcelvorming minder. Intuïtief denk je: ja, alles wordt slechter als je ouder wordt, dus ook deze cellen. Maar waarom dat zo is, oftewel, wat voor biologisch nut dat heeft, is nog volstrekt onduidelijk.' De Haan wil daarom de genen opsporen waarin de veroudering van stamcellen voorgeprogrammeerd is. Zo hoopt hij erachter te komen waarom onze stamcellen bejaard raken en hoe we verouderen.

De Haan vermoedt dat behalve het genenpakket nog een andere factor van belang is bij veroudering. Binnen cellen bestaan regulatiemechanismen die ervoor zorgen dat genen 'aan' of 'uit' gaan staan. Dat gaat als volgt: bepaalde stukken DNA zijn heel compact opgevouwen, waardoor de genen op dat stuk DNA niet 'afgelezen' kunnen worden en dus ook geen boodschap kunnen geven tot bepaalde acties. Genen op DNA dat niet compact is, kunnen wel afgelezen worden en spelen daardoor een actieve rol. Voor een cel is het van groot belang dat de juiste stukken DNA compact zijn: je wilt immers niet dat de verkeerde genen actief worden.

Toch komt het voor dat na een celdeling per ongeluk het patroon van compactheid van het DNA bij de dochtercellen niet hetzelfde is als bij de moedercel. Er moeten dan wel zaken mislopen. Wellicht verklaart dit waardoor stamcellen na verloop van tijd zich minder goed kunnen delen. Recent onderzoek van De Haan suggereert dat dit mechanisme inderdaad een rol speelt. 'Dit soort regulatiemechanismen zijn erg belangrijk. En wellicht kunnen we ooit bij "bejaarde" of anderszins haperende cellen weer de juiste stukken DNA compact of niet-compact maken. Dat we ze als het ware gaan reprogrammeren.'

Vrij spel

De Haan benadrukt echter dat we erg voorzichtig moeten zijn als we gaan proberen verouderingsmechanismen te manipuleren. 'Er zijn sterke aanwijzingen dat de beperkte regeneratiecapaciteit van stamcellen een tumoronderdrukkende functie heeft. Wellicht krijgen mensen daardoor relatief weinig tumoren. Veroudering is misschien de prijs die je betaalt voor een redelijk tumorvrij leven. Dus als genen die ervoor zorgen dat stamcellen zich gaan delen te veel vrij spel zouden krijgen, dan heb je een grote kans dat dit delingsproces ontspoord en er kanker ontstaat.'

Ondanks zijn onderzoek is De Haan niet op zoek naar de steen der wijzen: het geheim van de eeuwige jeugd. 'Ik ben niet geïnteresseerd in levensduurverlenging. Ik ben meer geïnteresseerd in het algemene proces. Ons onderzoek is in de aard fundamenteel. Het is ook niet goed voor het onderzoek als je alleen maar een therapie wilt ontwikkelen. Je kunt beter fundamenteel onderzoek doen en ondertussen openstaan voor toepassingen. Wie weet kan op die manier kennis over veroudering toch uiteindelijk ertoe leiden dat we langer gaan leven.'

Volgens de zelf nog jonge De Haan wordt het verouderingsonderzoek al maar boeiender. 'De ontwikkelingen in het genoomonderzoek gaan enorm snel. We kunnen nu dingen meten waar we vijf jaar geleden nog niet eens het bestaan van wisten. Zo hebben we onlangs de activiteit gemeten van 47.000 genen in honderd verschillende DNA-monsters. In die gigantische berg informatie hopen we patronen te ontdekken. Daar is erg veel rekenkracht voor nodig en die is er tegenwoordig. Maar eigenlijk heb ik nog steeds dezelfde vragen als in het begin van mijn loopbaan.' Het interview is afgelopen. De Haan moet snel het lab in om een experiment uit te voeren. Een hoogleraar die nog in het lab staat? 'Ik geef toe dat ik daar niet vaak meer sta, maar ik moet voor iemand invallen. Vandaar.'

