

# Verjong je **GENEN!**

Hoe we veroudering kunnen  
tegengaan dankzij de nieuwste  
inzichten in epigenetica

Dr. Bernd Kleine-Gunk  
Bernhard Hobelsberger



**DELTA** S

|                                                                                                                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Inleiding</b> .....                                                                                                                                                                                | 10 |
| Onze genen zijn te beïnvloeden .....                                                                                                                                                                  | 16 |
| <b>ÉÉN: De stilte van de genen: een inleiding in epigenetica</b> .....                                                                                                                                | 18 |
| De tweede code van het leven: welke moleculaire trucs gebruikt epigenetica<br>om veranderingen in het genetisch materiaal tot stand te brengen? .....                                                 | 19 |
| Genen of omgeving? Tweelingen en de kracht van epigenetica .....                                                                                                                                      | 23 |
| Expeditie naar het dierenrijk: wat bijen, muizen en mieren ons<br>over epigenetica kunnen leren .....                                                                                                 | 26 |
| Het wordt groener: epigenetica in de plantenwereld. ....                                                                                                                                              | 29 |
| <i>De biochemie van epigenetica</i> .....                                                                                                                                                             | 33 |
| <b>TWEE: Het geheugen van de cel: de epigenetische leeftijds klok<br/>als biomarker</b> .....                                                                                                         | 34 |
| Hoe epigenetische klokken de werkelijke leeftijd van het lichaam<br>tot op enkele maanden nauwkeurig meten .....                                                                                      | 35 |
| Voor altijd jong: hoe de 'goeroe van een lang leven'<br>het epigenetisch ruisen van de ouderdom wil stoppen. ....                                                                                     | 41 |
| Over erwten, touwladders en genscharen: een korte geschiedenis over<br>hoe de code van het leven werd ontdekt en waarom epigenetica de klassieke<br>erfelijkheidstheorie naar de toekomst leidt ..... | 48 |
| <i>Mijlpalen in de genetica</i> .....                                                                                                                                                                 | 61 |

|                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>DRIE: Je genen verjongen met eten: epigenetica en voeding</b> .....                                                             | 66  |
| Hoe de dagelijkse voeding genen in verband met ontstekingen,<br>kanker en veroudering tot zwijgen kan brengen .....                | 67  |
| De belangrijkste microvoedingsstoffen in de epigenetica .....                                                                      | 69  |
| De beste voedingsmiddelen van de epigenetische keuken .....                                                                        | 76  |
| Vasten en epigenetica: het succes van soberheid .....                                                                              | 82  |
| De hotspots van een lang leven: Okinawa en Kreta .....                                                                             | 85  |
| De Nederlandse Hongerwinter en de erfelijkheid van verworven<br>lichaamskenmerken .....                                            | 89  |
| Diabetes: waarom de Tweede Wereldoorlog in onze genen zit .....                                                                    | 93  |
| <i>De belangrijkste epigenetische voedingsregels</i> .....                                                                         | 96  |
| <br><b>VIER: Epigenetica en sport: breng je genen in beweging</b> .....                                                            | 100 |
| Wie veel zit, gaat eerder dood. ....                                                                                               | 101 |
| Ons lichaam vergeet niet wat goed is: zijn cellen slaan waardevolle ervaringen<br>rechtstreeks in het genetisch materiaal op ..... | 103 |
| Sport is de fontein van de eeuwige jeugd waaruit iedereen kan putten:<br>gezonde, zieke, dikke en dunne mensen .....               | 105 |
| <i>De belangrijkste epigenetische sportregels</i> .....                                                                            | 107 |

|                                                                                                  |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>VIJF: Weerstandsvermogen: beschermende kracht voor het organisme</b> .....                    | 110 |
| Hoe epigenetica het immuunsysteem een boost geeft. ....                                          | 111 |
| Kunnen ouders hun weerstand doorgeven? .....                                                     | 113 |
| COVID en long-COVID: puzzels oplossen met epigenetica .....                                      | 116 |
| <i>Zo houd je je immuunsysteem fit</i> .....                                                     | 117 |
| <br><b>ZES: De helende kracht van slaap: een goede nacht voor je genen</b> ...                   | 120 |
| Zo bepalen genen het belangrijkste derde deel van ons leven. ....                                | 121 |
| Slaap: het recept tegen veroudering dat de natuur ons heeft gegeven .....                        | 124 |
| <i>Hoe je de meeste uit je nachtrust haalt</i> .....                                             | 126 |
| <br><b>ZEVEN: Trauma's: de erfenis van oude wonden</b> .....                                     | 130 |
| Hoe we de angsten van onze ouders erven en hoe we van de emotionele wonden afkomen. ....         | 131 |
| Epigenetische bagage voor de volgende generatie: DNA-methylering, histonmodificatie en RNA ..... | 134 |
| Cognitieve gedragstherapie kan het MAO-A-gen normaliseren en angst verlichten .....              | 139 |
| Eindelijk rust: hoe meditatie en mindfulness in het dagelijks leven de geest verjongen .....     | 140 |
| <i>Vijf tips voor hoe epigenetica je geest versterkt</i> .....                                   | 145 |

|                                                                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>ACHT: Milieuvervuiling: overerving met een bittere nasmaak</b> .....                                         | 150 |
| Hoe schadelijke stoffen in het milieu, fijnstof en roken<br>de epigenetische code veranderen.....               | 151 |
| ... en gezondheidsproblemen bij kinderen en kleinkinderen veroorzaken .....                                     | 153 |
| <i>Zes veelvoorkomende schadelijke stoffen in het milieu en hoe<br/>    je je ertegen kan beschermen.</i> ..... | 155 |
| <b>NEGEN: Schoonheid zit vanbinnen:<br/>een epigenetische handleiding voor de huid</b> .....                    | 160 |
| Veroudering van de huid terugdraaien dankzij de Yamanaka-factoren .....                                         | 161 |
| Levensstijl heeft meer invloed op het uiterlijk dan genen .....                                                 | 164 |
| Cosmetica om huidcellen te herprogrammeren .....                                                                | 167 |
| <i>Vijf tips voor een gezonde huid.</i> .....                                                                   | 169 |
| <b>TIEN: Vooruitblik: nieuwe therapieën dankzij epigenetica?</b> .....                                          | 172 |
| Hoe epigenetica nieuwe perspectieven opent voor de diagnose en<br>behandeling van veelvoorkomende ziekten ..... | 173 |

|                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>BIJLAGEN</b> .....                                                      | 180 |
| Ter inspiratie: zestien ideeën voor een epigenetisch perfecte week. ....   | 181 |
| Woordenlijst: de belangrijkste termen met betrekking tot epigenetica ..... | 188 |
| Epigenetische leeftijds klokken .....                                      | 192 |
| Voedselingrediënten die de sirtuïnes activeren .....                       | 193 |
| Dankwoord .....                                                            | 196 |
| Voetnoten .....                                                            | 197 |
| Register .....                                                             | 215 |
| De auteurs .....                                                           | 221 |

**INLEIDING**

Slechts zestien proefpersonen. Dat was het aantal deelnemers aan het onderzoek van Birgitte Regenberg. Bovendien waren het allemaal mannen boven de zestig. Een onderzoek met zo weinig proefpersonen is naar wetenschappelijke maatstaven eigenlijk geen echt onderzoek. Zeker niet als de analyse over het langetermijneffect van sport gaat.

Toch slaagde de bioloog van de universiteit van Kopenhagen erin haar onderzoek in het voorjaar van 2019 te publiceren in een gerenommeerd vakblad, *Scientific Reports*,<sup>1</sup> en daarmee in een van de meest geciteerde wetenschappelijke tijdschriften ter wereld. De reden was dat de gerespecteerde onderzoeker tijdens haar werk dieper keek dan gebruikelijk, veel dieper zelfs, namelijk rechtstreeks in de celkernen van de spiercellen van haar proefpersonen, waar de strengachtige DNA-molecule, de blauwdruk van het leven, zich bevindt. En wat Regenberg daar aantrof, deed veel stof opwaaien. Het genetisch materiaal van haar proefpersonen, die al hun hele leven aan sport deden, verschilde immers op meer dan zeventienhonderd individuele gebieden van het genetisch materiaal van de mensen die een zittend leven leidden.<sup>2</sup> Bepaalde chemische aanhangsels die als moleculaire remblokken op de genen zitten, ontbraken bij de fitte senioren. Hierdoor worden belangrijke erfelijke eigenschappen die nodig zijn voor de energieproductie, spieropbouw of bescherming tegen agressieve vrije radicalen vaker gezien bij mensen die regelmatig de sportschoenen aantrekken dan bij mensen die vaak op de bank zitten.

Regenbergs ontdekking is in meerdere opzichten fascinerend. Omdat deze betekent dat een actieve levensstijl waarin fietsen, hardlopen of zwemmen deel uitmaakt van het dagelijks leven niet alleen op de een of andere manier gezonder en leuker is. Regelmatige lichaamsbeweging herprogrammeert na verloop van tijd onze biologie op het diepste mogelijke niveau. Een eenvoudig paar hardloopschoenen werkt als een peeling voor je genen: het verandert de regulering van het genetisch materiaal en verandert de functie van de cellen ten goede.

De ontdekking van de biologieprofessor uit Kopenhagen bewijst ook dat we meer zijn dan de som van onze genen. Er is een aanzienlijk deel van ieder



mens dat permanent aangepast en verbeterd kan worden. De zogenaamde noodlottige genetische erfenis kan worden omzeild, zolang we maar de juiste dingen doen en de verkeerde dingen laten.

De ontdekking van Regenberg is zeker niet de enige. Sinds het begin van de jaren 2000 hebben onderzoekers over de hele wereld een schat aan bewijsmateriaal verzameld over hoe onze levensstijl op genetisch niveau verandert wat er in de kleine cellen van het lichaam gebeurt. De veranderingen hebben weliswaar geen directe invloed op onze erfelijke eigenschappen. Welke genen we krijgen, wordt bij de bevruchting bepaald. Erfelijke factoren zelf veranderen normaal gesproken niet. Ze blijven netjes op een rijtje op de moleculaire DNA-streng liggen. In plaats daarvan werkt een reeks chemische schakelaars op of naast de genen in onze cellen als dimmers, zodat sommige genen moeilijk en andere gemakkelijker te lezen zijn. Zo kan een gezonde levensstijl positieve genen activeren.

‘Epigenetica’ is de naam van het nieuwe onderzoeksterrein dat deze verschijnselen bestudeert (het Griekse *epi* betekent op, ook nog, bovendien). De recente zusterdiscipline van de klassieke genetica beschrijft de code boven de code, het verband tussen de omgeving en het DNA in de cellen: onder welke omstandigheden wordt welk gen ingeschakeld en wanneer wordt dit weer tot zwijgen gebracht? En wat betekent dit voor de gezondheid, het ouder worden en het welzijn? Deze vragen houden niet alleen de medische wetenschappen bezig, maar ook – met een iets andere focus – de plantenbiologie en dierkunde. Epigenetische mechanismen beïnvloeden vrijwel elk levend wezen, van bakkersgist tot sleutelbloemen en mensen.

In dit boek laten we je kennismaken met de meest opwindende inzichten op het gebied van epigenetica en laten we je zien hoe deze je kunnen helpen je leven te verbeteren. Dat is soms heel gemakkelijk, door bijvoorbeeld regelmatig broccoli op je menu te zetten. Bepaalde ingrediënten in kruisbloemige groente, sulforafaan en indole-3-carbinol, werken blijkbaar als methyleringsblokkers op zogenaamde tumorsuppressorgenen. Deze erfelijke factoren raken sterk gemethyleerd naarmate je ouder wordt. Dit betekent dat ze hun taak, namelijk het onderdrukken van kankercellen, minder goed

kunnen doen. De secundaire plantenstoffen uit kruisbloemige groenten zoals broccoli en spruitjes verwijderen methylgroepen. Hierdoor kunnen de genen de celgroei weer controleren. Epigallocatechinegallaat, dat vooral in groene thee zit, heeft blijkbaar een vergelijkbaar effect.

Wat we eten, speelt een belangrijke rol voor het epigenetische programma in de lichaamscellen. Een slimme samenstelling van ons voedsel zorgt er dan ook voor dat genen die ons herstel bevorderen vaker worden gelezen en genen die ontstekingen of vroegtijdige veroudering stimuleren minder vaak.

Maar ook waar we leven, hoe we slapen, hoe goed ons huwelijk is, welke gevoelens we ervaren: dit alles vormt onze erfelijke eigenschappen.<sup>3</sup> Of zoals de Duits-Amerikaanse epigeneticus Steve Horvath het formuleerde: 'De wereld stroomt als het ware door ons heen.'<sup>4</sup>

Deze epigenetische afstemming heeft soms verbazingwekkend late effecten. Of volwassenen gemakkelijk zweten, kan afhangen van de vraag of ze als baby in een flink verwarmd huis zijn opgegroeid. De temperaturen waaraan iemand in de eerste drie levensjaren wordt blootgesteld, bepalen hoe de zweetklieren in de lichaamshuid worden geactiveerd.<sup>5</sup> Een verstandige epigenetische aanpassing van de natuur: het betekent dat mensen in de tropen actievere zweetklieren hebben dan Noord-Europeanen.<sup>6</sup>

Epigenetica leert ons dat de omgeving voortdurend in dialoog met de genen staat. Dankzij deze dialoog past de menselijke biologie zich aan de kleine en grotere uitdagingen van het leven aan. De meeste epigenetische markers (experts spreken van DNA-methyleringen of histonmodificaties, meer hierover in hoofdstuk één) worden snel weer verwijderd. Dit houdt het epigenoom flexibel. 10 tot 15 procent van de wijzigingen blijft echter hardnekkig in de cellen opgeslagen.<sup>7</sup> Ervaringen met misbruik in de vroegste kinderjaren kunnen bijvoorbeeld zo diep in het epigenoom gegrift raken dat ze zelfs na tientallen jaren nog steeds waarneembaar zijn. Onderzoekers van de Canadese McGill-universiteit in Montreal ontdekten dit toen ze het hersenweefsel analyseerden van volwassenen die zelf een einde aan hun leven hadden gemaakt. Uit de monsters bleek dat een gen dat deels

verantwoordelijk is voor de manier waarop het lichaam op stress reageert bij de zelfmoordenaars die in hun kindertijd met seksueel geweld of verwaarlozing te maken hadden gehad, geblokkeerd was.<sup>8</sup> Deze ongelukkige mensen hebben waarschijnlijk hun hele leven zeer gevoelig op elke vorm van verontrustende prikkels gereageerd: met de juiste aanleg een aanjager voor ernstige depressies.<sup>9</sup> Gelukkig werkt de regulatie van genactiviteit ook in de tegenovergestelde richting. Uit onderzoek blijkt dat succesvolle psychotherapie de ongunstige epigenese, bijvoorbeeld bij angststoornissen, omkeert.<sup>10</sup> Het ziektespecifieke patroon van methylaanhangsels op het DNA wordt weer normaal op dezelfde manier als bij een behandeling met medicijnen.

Wie goed voor zijn of haar lichamelijke en geestelijke gezondheid zorgt, profiteert van de mogelijkheid om diepgaande veranderingen in zijn of haar biologie teweeg te brengen. Dit is een van de waardevolle boodschappen die de epigenetica te bieden heeft en die we in de volgende hoofdstukken onderzoeken. Kinderen en kleinkinderen kunnen ook profiteren van deze zelfzorg. Onderzoekers vinden steeds meer bewijs dat de mechanismen die de activiteit van het genetisch materiaal controleren generatieoverstijgend zijn. Naast de oude polaroidcamera, het porseleinen servies en natuurlijk onze genen erven we ook de omgevingsaanpassingen van onze ouders (meer hierover in de hoofdstukken zeven en acht).

Levensstijl, omgeving, mogelijk zelfs onze voorouders: dit alles heeft invloed op hoe goed genen worden gelezen. En er is nog een belangrijke factor: tijd. Naarmate de cellen verouderen, verandert het beeld van de epigenetische markers. Dit proces vindt op zo'n typische manier plaats dat elke leeftijdsgroep een heel specifiek epigenetisch methyleringspatroon heeft. Een van de eerste onderzoekers die dit opmerkten, is de eerdergenoemde Steve Horvath. De specialist in menselijke erfelijkheid van de gerenommeerde universiteit van Californië in Los Angeles (UCLA) bedacht hierop een computeralgoritme dat aan de hand van deze chemische veranderingen in het genetisch materiaal onthult hoe jong onze biologie eigenlijk is. Eén druppel bloed volstaat voor de Horvath-klok om te weten of onze lichaamscellen fitter zijn dan gemiddeld bij onze leeftijdsgenoten. En of een ongezonde

levensstijl de wijzers van de leeftijds klok heeft versneld. Het testresultaat bepaalt ook iemands specifieke welzijn. Als de epigenetische leeftijd lager dan de chronologische leeftijd is, neemt het risico af om aan kanker of hart- en vaatziekten te overlijden.<sup>11</sup> De resultaten van de DNA-analyse zijn zo nauwkeurig dat Horvaths eerste pogingen om zijn onderzoek te publiceren door wetenschappelijke experts werden afgewezen: zijn collega's vonden zijn methode twijfelachtig. In hoofdstuk twee kan je lezen hoe de Horvath-klok een revolutie in het bepalen van de ouderdom teweegbracht en met welke methode onderzoekers er voor het eerst in geslaagd zijn om de epigenetische klok bij hun proefpersonen tweeënhalf jaar terug te zetten. In dit hoofdstuk leer je dat 'je genen verjongen' geen onmogelijke uitdaging is, maar een uitnodiging die niemand die gezond is en langer wil leven naast zich neer zou mogen leggen.

Met alle fascinerende inzichten en mogelijkheden waartoe epigenetica toegang geeft, mag het geen verrassing zijn dat ze ook nieuwe perspectieven in de therapie mogelijk maakt. Dat geldt vooral voor de behandeling van complexe ziekten zoals kanker, de ziekte van Alzheimer, diabetes, astma en COPD, die door epigenetische processen beïnvloed worden.<sup>12</sup> Bij de ziekte van Alzheimer bijvoorbeeld worden genen onderdrukt die voor het herkennen van nieuwe informatie verantwoordelijk zijn. Dierproeven hebben aangetoond dat medicijnen deze onderdrukking kunnen remmen en de geheugenprestaties kunnen verbeteren.<sup>13</sup> De kankergeneeskunde werkt al met actieve stoffen die de blokkering van bepaalde genen bij het myelodysplastisch syndroom, een voorloper van leukemie, omkeren. Deze opwindende blikken in de toekomst vormen de conclusie van het boek.

Laten we beginnen met wat basiskennis over genetica en epigenetica...

## Onze genen zijn te beïnvloeden



Een relatief jonge discipline in de biologie met de naam ‘epigenetica’ laat zien hoe iedereen zijn of haar genetische materiaal kan vormgeven. Ze leert ons dat elk rondje joggen, elke kleurrijke salade, elke fijne avond met vrienden of familie de identiteit van onze lichaamscellen verandert. Hoe vaker, hoe blijvender. Op de lange termijn veranderen niet alleen het geheugen en de identiteit van de cellen, maar verandert ook ons lot: de juiste levensstijl activeert genen die tegen kanker beschermen, ontstekingen afremmen of angsten verlichten. Omgevingsfactoren laten de DNA-code daarbij intact. In plaats daarvan verandert wat er ‘op’ de genen gebeurt, vandaar de naam ‘epigenetica’. Dit tweede niveau van de genetica is onder meer gebaseerd op chemische schakelmoleculen op het DNA. Zij bepalen welke genen een cel wel en niet kan gebruiken. Dat mechanisme heeft ook nadelen. Trauma’s, chronische stress of medicijnen veranderen de leesbaarheid van genen zodanig dat de vatbaarheid voor psychische aandoeningen toeneemt. Sommige epigenetische instructies kunnen blijkbaar via de kiembaan aan volgende generaties worden doorgegeven. Een baanbrekende toepassing van deze nieuwe tak van genetisch onderzoek zijn epigenetische klokken: iemands biologische leeftijd kan nauwkeurig worden bepaald aan de hand van een druppel speeksel of bloed op basis van de chemische aanhechtingen op het DNA. Hierdoor wordt onderzoek naar ouderdomsverschijnselen steeds succesvoller in het ontrafelen van het geheim van de jeugd en gezondheid.