

Wim Vanden Berghe

De sterk verouderende bevolking in Westerse landen wordt weerspiegeld in het toenemend aantal mensen dat lijdt aan leeftijdsgerelateerde chronische ontstekingsziekten zoals metabool syndroom (zwaarlijvigheid), diabetes, hart- en longaandoeningen, kanker, osteoporose, artritis en dementie. De opmerkelijke heterogeniteit in biologische veroudering, chronologische leeftijd en ouderdom geassocieerde aandoeningen bij de mens worden toegeschreven aan verschillende aangeboren genetische eigenschappen en omgevingsfactoren (bvb. voeding, vervuiling, stress). Een belangrijke gemeenschappelijke factor bij ouderdomsziektes zijn ontstekingsreacties. Het chronisch sluimerende ontstekingsproces bij fysiologische verouderingsprocessen wordt ook nog "inflammaging" genoemd in vaktermen. Dit proces wordt dikwijls geassocieerd met zwakheid, morbiditeit en mortaliteit bij bejaarden. Momenteel bestaat er geen pasklaar geneesmiddel voor behandeling van "inflammaging" ziektes omwille van de complexiteit en het breed spectrum aan ouderdomsaandoeningen. Combinatietherapie of "polyfarmacologische" geneesmiddelen die meerdere doelwitten gelijktijdig beïnvloeden zijn meestal doeltreffender voor de behandeling van complexe verouderingsziektes en zijn meestal minder gevoelig voor therapieresistentie. Sinds experimenten met calorierestrictie of een calorie-arm nabootsend resveratrol-dieet mogelijk levensduur verlengende effecten aantonen, is er een spectaculaire groei in onderzoek naar "polyfarmacologische" bioactieve natuurlijke stoffen en dieet-formules die gezond ouder worden bevorderen. De meeste plantaardige dieet fytochemicaliën en macro- en micronutriënten beïnvloeden meerdere biologische processen via oxidatieve stress en inflammatoire signaalwegen of via regulatie van metabole routes en bio-energetica.

Sinds kort vormt "epigenetica" een nieuw onderzoekstak binnen het voedingsonderzoeksveld en de geneeskunde: naast aangeboren genetische instructies die gecodeerd worden in de DNA-sequentie voor een correcte synthese van functionele eiwit- en RNA-moleculen, worden bovenop het DNA ook epigenetische instructies toegevoegd op de DNA-structuur die zijn toegankelijkheid beïnvloeden, waardoor de productiesnelheid en beschikbare hoeveelheid van elk eiwit of RNA-molecule kan worden gestuurd. Verder reageren epigenetische instructies dynamisch op omgevingsfactoren (bijvoorbeeld stress, voeding, levensstijl, vervuiling) gedurende het hele leven, in tegenstelling tot aangeboren genetische instructies die vrijwel ongewijzigd blijven (met uitzondering van spontane genetische mutaties, bvb. als gevolg van DNA-schade). Met de huidige kennis, blijkt dat onze gezondheid of ziekte-toestand sterk afhankelijk is van een symbiotisch evenwicht tussen genetische ('nature') en epigenetische ('nurture') instructies.

Vandaag is er toenemende evidentie dat voeding epigenetische veranderingen aanbrengt in het DNA door omkeerbare chemische modificaties (acetylatie, methylatie, fosforylatie, glycosylatie, etc.) van histonen, DNA en RNA, die door onderlinge wisselwerking de gezondheid gunstig of ongunstig kunnen beïnvloeden. Opmerkelijk is dat mensen sterk uiteenlopend reageren op soortgelijke geneesmiddelen of voedingsstoffen, ondermeer door genetische en epigenetische variaties in de expressie van genen betrokken bij het metabolisme en distributie van de voedingsbestanddelen (indirect ook afhankelijk van de darm microbioomsamenstelling). In deze lezing zullen enkele onderzoeksresultaten worden voorgesteld over anti-inflammatoire, cardioprotectieve, en chemopreventieve eigenschappen van bioactieve stoffen afkomstig van *Withania Somnifera* (*Ashwaganda*), *Mangifera indica*, *Theobroma cacao*, *Vitis vinifera*. Finaal zal worden besproken in welke mate epigenetische wijzigingen door voedingsstoffen kunnen gebruikt worden als mogelijke biomarker voor gepersonaliseerd dieet-advies voor gezonde veroudering.

Prof. Wim Vanden Berghe

Protein Chemistry, Proteomics & Epigenetic Signaling Lab (PPES)

Departement Biomedische wetenschappen, Universiteit Antwerpen

Email: wim.vandenbergh@uantwerpen.be

- [From inflammaging to healthy aging by dietary lifestyle choices: is epigenetics the key to personalized nutrition?](#) Szarc vel Szic K, Declerck K, Vidaković M, Vanden Berghe W. Clin Epigenetics. 2015 Mar 25;7(1):33.
- [Epigenetic impact of dietary polyphenols in cancer chemoprevention: lifelong remodeling of our epigenomes.](#) Vanden Berghe W. Pharmacol Res. 2012 Jun;65(6):565-76.