

**Dr. Pim van der Harst, cardioloog in opleiding aan het UMC Groningen, onderzoekt de ‘beschermkapjes’ op ons DNA. Deze zogenaamde telomeren moeten voorkomen dat onze genen beschadigd raken. Mensen met hartfalen hebben kortere telomeren, ontdekte Van der Harst. Zijn onderzoek biedt nieuwe aanknopingspunten voor behandeling van deze ernstige aandoening. De Nederlandse Hartstichting steunt hem met een beurs.**

Tekst: Annet Beukema



# Verborgenen

## Hartfalen

“De uiteinden van ons DNA worden vaak vergeleken met de plastic uiteinden van schoenveters”, vertelt onderzoeker Pim van der Harst. “Er zitten een soort beschermkapjes op die voorkomen dat het erfelijk materiaal beschadigd raakt.”

De laatste jaren wordt steeds meer bekend over deze DNA-beschermers, door wetenschappers ‘telomeren’ genoemd. Het blijkt dat telomeren gedurende je leven steeds korter worden. Dat komt doordat bij elke celdeling een klein stukje van het telomeer verloren gaat.

Lichaamscellen delen zich om nieuwe cellen te maken. Eén bevruchte eicel groeit zo uit tot een volwassen lichaam. Nieuwe cellen zijn bovendien nodig om oude exemplaren te vervangen: zo blijven de weefsels en organen

gezond. Maar bij elke deling ‘slijt’ het beschermkapje een beetje. Als het beschermkapje helemaal versleten is, komen belangrijke genen bloot te liggen en raken ze beschadigd. De cel kan zijn functies niet meer goed uitvoeren en sterft uiteindelijk.

### Korte kapjes

“Het interessante is,” zegt Van der Harst, “dat sommige mensen bij de geboorte al kortere beschermkapjes hebben dan anderen. Tijdens het leven kunnen schadelijke invloeden, zoals sigarettenrook, de kapjes nog korter maken.” De lichaamscellen kunnen zich dan minder vaak delen en vertonen eerder gebreken. De cellen zijn dus eigenlijk ‘ouder’. Als een weefsel of orgaan te veel oude cellen heeft, gaat de functie ervan achteruit. Volgens Van der Harst verklaart dit



# gebreken door 'versleten' DNA?

mogelijk waarom de ene persoon al op jonge leeftijd een hart- of vaatziekte ontwikkelt, en de andere pas laat, of zelfs nooit. Het gaat om de 'biologische leeftijd'. Iemand van 50 jaar met korte telomeren is biologisch gezien ouder dan een persoon van 50 met langere telomeren.

## Oorzaak of gevolg?

Met steun van de Hartstichting doen Van der Harst en zijn collega's onderzoek naar de relatie tussen telomeerlengte en hart- en vaatziekten. Speciale interesse gaat uit naar hartfalen, de ernstige aandoening waarbij de pompkracht van het hart is verminderd. De telomeren in witte bloedcellen blijken korter te zijn bij mensen met hartfalen. En onlangs toonde Van der Harst aan dat mensen met hartfalen meer nierproblemen ondervinden naarmate ze kortere telomeren hebben.

Toch is het te vroeg om te concluderen dat korte telomeren de oorzaak zijn van hartfalen en nierproblemen, waarschuwt de onderzoeker. "We kunnen niet uitsluiten dat korte telomeren juist het gevolg zijn van ziekte en niet de oorzaak. Ook is meer informatie nodig over de telomeerlengte in andere soorten cellen." Bij het UMC Groningen lopen daarom meerdere vervolgstudies. "We onderzoeken bijvoorbeeld of muizen met korte telomeren sneller hartfalen krijgen na een hartinfarct dan muizen met lange telomeren. En er loopt een onderzoek waarbij we op meerdere momenten de telomeerlengte van mensen meten. Dat vertelt ons hoe de telomeerlengte van één persoon verandert in de tijd. We willen weten: zijn de telomeren al korter voordat bijvoorbeeld hartfalen ontstaat, of pas daarna?" Ook deze onderzoeken krijgen financiële steun van de Hartstichting.

## Nobelprijs

Er zijn dus veel vragen onbeantwoord. Maar vast staat dat telomeren van groot medisch belang zijn. De drie belangrijkste ontdekkers ervan hebben eind 2009 de Nobelprijs voor Fysiologie/Geneeskunde ontvangen. Het Amerikaanse drietal (Blackburn, Greider en Szostak) stond aan de wieg van veel kennis over telomeren. Ze ontdekten ook een eiwit dat onze telomeren beschermt en zelfs verlengt: telomerase.

Dat biedt aanknopingspunten voor nieuwe behandelingen. Van der Harst: "Denk bijvoorbeeld aan stamcellen. Dit zijn lichaamscellen die kunnen uitgroeien tot nieuw hartweefsel en in de toekomst schade na een hartinfarct mogelijk kunnen herstellen. Wanneer we vooraf de telomeren van deze stamcellen verlengen, zullen ze de hartspier misschien nog beter repareren."

Maar zo ver is het allemaal nog lang niet. Of en wanneer de kennis over telomeren echt leidt tot verbetering voor de patiënt, is nu nog niet te zeggen. Wetenschappers moeten bovendien nog een oplossing vinden voor een lastige kwestie. Van der Harst: "Het verlengen van telomeren biedt mogelijkheden, maar brengt ook risico's met zich mee. Dat cellen op een gegeven moment afsterven, is namelijk ook nuttig: het voorkomt dat ze zich eindeloos delen, zoals bij kanker gebeurt. Bij kankercellen is het DNA juist te goed beschermd tegen slijtage."