

Waarom we sterven

*De wetenschap van veroudering en
de zoektocht naar onsterfelijkheid*

Venki Ramakrishnan



UITGEVERIJ NIEUWEZIJD

Oorspronkelijke titel: *Why We Die. The New Science Of Aging And The Quest For Immortality*. William Morrow, An Imprint of HarperCollins Publishers, New York, 2024.

Uitgegeven door: Uitgeverij Nieuwezijds, Amsterdam

Vertaling: Sonja Matthews

Zetwerk: CeevanWee

Omslag: Buro Blikgoed

Illustraties: Elfy Chiang

Copyright © 2024 by Venki Ramakrishnan. All rights reserved.

© Nederlandse vertaling, Uitgeverij Nieuwezijds, 2024

ISBN 978 90 5712 600 0

NUR 910

www.nieuwezijds.nl



Bij de productie van dit boek is gebruikgemaakt van papier dat het keurmerk van de Forest Stewardship Council (FSC) mag dragen. Bij dit papier is het zeker dat de productie niet tot bosvernietiging heeft geleid.

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm, geluidsband, elektronisch of op welke andere wijze ook en evenmin in een retrieval system worden opgeslagen zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Hoewel dit boek met veel zorg is samengesteld, aanvaarden schrijver(s) noch uitgever enige aansprakelijkheid voor schade ontstaan door eventuele fouten en/of onvolkomenheden in dit boek.

Inhoud

Inleiding 9

1. Het onsterfelijke gen en het wegwerplichaam 19
2. Leef snel en sterf jong 35
3. De vernietiging van het regelcentrum 57
4. Het probleem van de uiteinden 79
5. De biologische klok terugdraaien 89
6. Afvalrecycling 113
7. *Less is more* 133
8. Lessen van een simpele worm 151
9. De verstekeling in ons 175
10. Pijntjes en vampierbloed 191
11. Dwazen of profeten? 205
12. Moeten we wel eeuwig willen leven? 231

Dankbetuiging 251

Noten 253

Index 299

Inleiding

Vrijwel exact een eeuw geleden ontdekte een archeologische expeditie in Egypte onder leiding van de Engelsman Howard Carter een aantal trap treden in de Vallei der Koningen die eeuwenlang bedolven hadden gelegen. De treden leidden naar een ingang met koninklijke zegels, een teken dat het om de graftombe van een farao ging. De zegels waren nog intact, dus al ruim drieduizend jaar had niemand de graftombe betreden. Zelfs Carter, een ervaren egyptoloog, was sprakeloos door wat ze binnen aantroffen: het gemummificeerde lichaam van de jonge farao Toetanchamon met zijn schitterende gouden dodenmasker, dat in de graftombe millennialang vergezeld was geweest van een schat aan prachtige, rijkversierde voorwerpen. De graftombes waren hermetisch afgesloten zodat gewone stervelingen ze niet konden betreden – de Egyptenaren hadden enorm veel moeite gedaan om voorwerpen te vervaardigen die nooit bedoeld waren om door anderen te worden aanschouwd.

De pracht en praal van de graftombe maakte deel uit van een complex ritueel dat bedoeld was om de dood te overwinnen. Zo werd de ingang naar een schatkamer bewaakt door een zwart-met-gouden standbeeld van Anoebis, de god van de onderwereld met de kop van een jakhals, wiens rol wordt beschreven in *Het Egyptische dodenboek*. Vaak werd een papyrusrol van dit boek in de sarcofaag van de farao gelegd. We zijn misschien geneigd om het als een religieus werk te beschouwen, maar het had meer weg van een reisgids, met instructies om de verraderlijke overgang te maken van de onderwereld naar een gelukkig hiernamaals. Bij een van de laatste beproevingen vergelijkt Anoebis het gewicht van het hart van de overledene met dat van een veer. Als het

hart zwaarder blijkt, is het onzuiver en wacht de persoon in kwestie een afschuwelijk lot. Maar als de overledene zuiver wordt bevonden, betreedt hij een prachtig land met volop eten, drank, seks en alle andere geneugten van het leven.

De Egyptenaren waren beslist niet de enigen die geloofden dat de dood overwonnen kon worden door een eeuwig leven in het hierna maals. Andere culturen hebben dan misschien niet zulke omvangrijke monumenten gebouwd als de Egyptenaren voor hun vorsten, maar ze hadden allemaal hun geloofsopvattingen en rituelen rond de dood.

Het is fascinerend om te bedenken hoe wij mensen ons voor het eerst bewust werden van onze sterfelijkheid. Dat we überhaupt besef hebben van de dood is in zekere zin een kwestie van toeval en vereist de evolutie van een brein dat in staat is tot zelfbewustzijn. Zeer waarschijnlijk was er een bepaalde mate van begrip en het vermogen tot generaliseren voor nodig, naast de ontwikkeling van taal om het idee te kunnen doorgeven aan anderen. Lagere levensvormen en zelfs complexe levensvormen zoals planten zijn zich niet bewust van de dood; die overkomt ze gewoon. Dieren en andere bewuste wezens zijn misschien instinctief bang voor dood en gevaar. Ze beseffen het als een van hun soortgenoten is overleden, en van sommige is zelfs bekend dat ze om ze rouwen. Maar er is geen bewijs dat dieren zich bewust zijn van hun eigen sterfelijkheid. Daarmee bedoel ik niet van een dood door geweld, een ongeluk of een vermijdbare ziekte, maar van de onvermijdelijkheid van de dood.

Op een gegeven moment realiseerden wij mensen ons dat het leven net een eeuwigdurend feestmaal is waarbij we ons aansluiten zodra we geboren worden. Terwijl we van dit banket genieten, merken we dat anderen komen en gaan. Uiteindelijk is het onze beurt om te vertrekken, ook al is het feest nog in volle gang, en we zien ertegen op om alleen de koude nacht in te gaan. Het besef van de dood is zo angstaanjagend dat we die het grootste gedeelte van ons leven ontkennen. En als iemand overlijdt, vinden we het moeilijk om dat simpelweg te erkennen en gebruiken we in plaats daarvan eufemismen zoals 'is heengegaan' of 'heeft ons verlaten', wat de suggestie wekt dat de dood niet definitief is, maar slechts een overgang naar iets anders.

Om mensen te helpen omgaan met het besef van hun sterfelijkheid hebben alle culturen een combinatie van geloofsovertuigingen en stra-

tegieën ontwikkeld die het definitieve karakter van de dood weigeren te erkennen. Filosoof Stephen Cave betoogt dat het streven naar onsterfelijkheid al eeuwenlang de drijvende kracht is achter de menselijke beschaving. Hij verdeelt onze copingstrategieën onder in vier plannen. Het eerste plan, Plan A, is simpelweg proberen om eeuwig te leven, of in elk geval zo lang mogelijk. Als dat niet lukt, is er Plan B, dat inhoudt dat je na je dood fysiek herboren wordt. Bij Plan C leeft ons wezen voort als een onsterfelijke ziel, ook al vergaat ons lichaam en kan het niet weer tot leven worden gewekt. En tot slot houdt Plan D in dat we voortleven via onze nalatenschap, of die nu bestaat uit werken of monumenten, of biologisch nageslacht.

De hele mensheid heeft altijd Plan A in haar leven geïntegreerd, maar culturen verschillen in de mate waarin ze op de andere plannen terugvallen. In India, waar ik ben opgegroeid, omarmen hindoes en boeddhisten van harte Plan C, en het idee dat ieder mens een onsterfelijke ziel heeft die na de dood voortleeft door reïncarnatie in een nieuw lichaam, of zelfs in een volledig andere soort. De abrahamitische godsdiensten, het jodendom, het christendom en de islam, onderschrijven zowel Plan B als Plan C. Zij geloven in een onsterfelijke ziel, maar ook in het idee dat we op een bepaald moment in de toekomst *fysiek* uit de dood zullen herrijzen en dat er een oordeel over ons zal worden geveld. Misschien is dat ook de reden waarom deze godsdiensten er van oudsher op stonden dat het lichaam intact begraven moest worden en crematie verboden was.

Sommige culturen, zoals de oude Egyptenaren, hielden een slag om de arm door alle vier de plannen in hun geloofssysteem op te nemen. In grootse graftombes mummificeerden ze de lichamen van hun farao's zodat ze misschien fysiek zouden kunnen verrijzen in het hiernamaals. Maar ze geloofden ook in een ziel, die ze *ba* noemden, die het wezen van een persoon vertegenwoordigt en voortleeft na de dood. De eerste keizer van een verenigd China, Qin Shi Huangdi, volgde een vergelijkbare meerledige aanpak ten aanzien van onsterfelijkheid. Nadat hij vele aanslagen op zijn leven had overleefd, vijandige staten had veroverd en zijn macht had geconsolideerd, richtte hij zijn aandacht op het vinden van het ultieme levenselixer. Hij stuurde gezanten eropuit om zelfs de vaagste geruchten over het bestaan ervan te traceren. Aangezien hun een zekere doodstraf wachtte als ze het niet vonden, vertrok-

ken velen van hen wijselijk met de noorderzon en lieten nooit meer iets van zich horen. In een extreme combinatie van Plan B en D gaf Qin ook opdracht tot de bouw van een mausoleum voor hemzelf in Xi'an ter grootte van een stad, waarvoor hij 700.000 man tewerkstelde. Het graf bevatte een leger van 7000 terracotta krijgers en paarden, die allemaal de overleden keizer moesten bewaken totdat hij weer herboren zou kunnen worden. Qin stierf in 210 voor Christus op 49-jarige leeftijd. Uiteindelijk is hij, ironisch genoeg, misschien vroegtijdig overleden aan de giftige drankjes die hij had ingenomen om zijn leven te verlengen.

Onze omgang met de dood begon in de achttiende eeuw te verschuiven met de komst van de verlichting en de moderne wetenschap. Door de opmars van het rationele denken en het scepticisme zijn we, hoewel velen van ons nog altijd vasthouden aan sommige vormen van Plan B of C, er diep vanbinnen minder zeker van geworden dat ze een echt alternatief bieden. Onze aandacht is verschoven naar het vinden van manieren om in leven te blijven en het bewaren van onze nalatenschap na onze dood.

Het is een wonderlijk facet van de menselijke psychologie dat, ook al accepteren we dat we er zelf niet meer zullen zijn, we toch heel graag herinnerd willen worden. In plaats van graftombes en monumenten te bouwen, richten de ultrarijken zich vandaag de dag op filantropie en richten ze gebouwen en stichtingen op die hen lang zullen overleven. Door de eeuwen heen hebben schrijvers, kunstenaars, musici en wetenschappers in hun werk naar onsterfelijkheid gestreefd. Maar uiteindelijk is het vooruitzicht om via onze nalatenschap voort te leven niet helemaal bevredigend.

Als je geen machtig vorst, miljardair of Einstein bent, hoef je niet te wanhopen. Er is een andere manier om een nalatenschap na te laten en herinnerd te worden die voor vrijwel alle levende wezens bereikbaar is, en dat is voortleven via ons nageslacht. Het verlangen om ons voort te planten zodat een deel van ons zal voortleven is een van de sterkste biologische instincten die we hebben ontwikkeld, en is zo essentieel voor het leven dat we er op een later punt uitgebreid op terug zullen komen. Maar al houden we veel van onze kinderen en kleinkinderen en willen we graag dat ze nog lang zullen blijven leven als wij er niet meer zijn, we realiseren ons ook dat ze afzonderlijke wezens zijn met een eigen bewustzijn. Zij zijn wij niet.

Desondanks leven de meesten van ons niet in constante existentiële angst over onze sterfelijkheid. Ons brein lijkt een beschermingsmechanisme te hebben ontwikkeld door de dood te beschouwen als iets wat anderen overkomt, en niet onszelf. Het afzonderen van de stervenden versterkt deze illusie. In tegenstelling tot vroeger, toen we overal om ons heen met stervende mensen werden geconfronteerd, sterven mensen tegenwoordig vaak in een verpleeghuis of ziekenhuis, afgezonderd van de rest van de bevolking. Daardoor gedragen de meesten van ons, en dan met name jongeren, zich in het dagelijks leven alsof ze onsterfelijk zijn. We werken hard, hebben hobby's en streven allerlei langetermijndoelen na – allemaal nuttige afleidingen van een eventuele angst om te sterven. Welke tactieken we echter ook gebruiken, we kunnen nooit volledig ontsnappen aan het besef van onze sterfelijkheid.

En dat brengt ons weer terug bij Plan A. De enige strategie die alle bewuste wezens al miljoenen jaren gemeen hebben, is simpelweg proberen om zo lang mogelijk te blijven leven. Van zeer jongs af aan mijden we instinctief ongelukken, predatoren, vijanden en ziekte. In de loop van duizenden jaren heeft die universele drang ertoe geleid dat we ons tegen aanvallen gingen beschermen door gemeenschappen en vestingwerken te creëren, wapens te ontwikkelen en legers aan te houden; maar hij heeft ook geleid tot de zoektocht naar drankjes en remedies, en uiteindelijk tot de ontwikkeling van de moderne geneeskunde en chirurgie.

Eeuwenlang veranderde onze levensverwachting nauwelijks, maar in de afgelopen 150 jaar hebben we die weten te verdubbelen, voornamelijk omdat we een beter begrip van de oorzaken en verspreiding van ziekte hebben gekregen en de volksgezondheid hebben verbeterd. Door deze vooruitgang hebben we onze gemiddelde levensduur enorm kunnen verlengen, grotendeels door het terugdringen van de zuigelingensterfte. Maar het verlengen van onze maximale levensduur – de langste tijd die we naar verwachting kunnen leven, zelfs onder de beste omstandigheden – is een veel lastiger probleem. Staat onze levensduur vast, of zouden we, naarmate we meer over onze eigen biologie te weten komen, de veroudering kunnen vertragen of zelfs stoppen?

De revolutie in de biologie die ruim een eeuw geleden begon met de ontdekking van genen, heeft ons vandaag de dag op een cruciaal punt

gebracht. Door recent onderzoek naar de fundamentele oorzaken van veroudering komt voor het eerst de mogelijkheid in beeld om niet alleen onze gezondheid op latere leeftijd te verbeteren, maar ook de levensduur van mensen te verlengen.

De huidige demografische ontwikkelingen zijn de drijvende kracht achter de enorme inspanning die gaande is om de oorzaken van veroudering te identificeren en manieren te vinden om de effecten ervan te verkleinen. Een groot deel van de wereld kampt met een groeiende groep ouderen, en het is dan ook een dringende maatschappelijke noodzaak geworden om deze groep zo lang mogelijk gezond te houden. Het resultaat is dat het onderzoek naar veroudering, de gerontologie, een enorme vlucht heeft genomen na lange tijd een wetenschappelijk achtergebleven gebied te zijn geweest.

Alleen al in de afgelopen tien jaar zijn meer dan 300.000 wetenschappelijke artikelen over veroudering verschenen. Meer dan zevenhonderd start-ups hebben samen vele tientallen miljarden dollars geïnvesteerd om veroudering tegen te gaan – en dan rekenen we de programma's van grote gevestigde farmaceutische bedrijven nog niet eens mee.

Deze enorme inspanning roept een aantal vragen op. Zouden we uiteindelijk de dood en ziekte te slim af kunnen zijn en heel lang kunnen leven, wellicht vele malen langer dan nu het geval is? Er is in elk geval een groep wetenschappers die dat beweert. En de miljardairs uit Californië die verknocht zijn aan hun leefstijl en niet willen dat het feestje ophoudt, willen hen maar al te graag financieren.

Met hun belofte van een lang leven dat grotendeels gevrijwaard is van angst voor de oprukkende ouderdom en dood zijn de hedendaagse onsterfelijkheidshandelaren – de onderzoekers die het leven oneindig willen proberen te verlengen en de miljardairs die hen financieren – in wezen een moderne versie van de profeten van vroeger. Voor wie zou zo'n leven zijn weggelegd? Het kleine deel van de bevolking dat zich dat zou kunnen veroorloven? Welke ethische aspecten kleven er aan het behandelen of modificeren van mensen om dit te bereiken? En als het op grote schaal beschikbaar zou worden, hoe zou onze samenleving er dan uitzien? Zouden we slaapwandeland afkoersen op een toekomst zonder de eventuele sociale, economische en politieke gevolgen in ogenschouw te nemen als mensen veel langer leven dan nu? Gezien de

recente vorderingen en de enorme hoeveelheid geld die er in het onderzoek naar veroudering wordt gepompt, moeten we ons afvragen waar dit onderzoek ons brengt, en wat het zegt over de grenzen van de mens.

De coronapandemie die de wereld eind 2019 trof, laat overduidelijk zien dat de natuur zich niet bekommert om onze plannen. Het leven op aarde wordt bepaald door de evolutie, en de pandemie heeft ons er opnieuw aan herinnerd dat virussen hier al veel langer zijn dan mensen, dat ze zich zeer goed kunnen aanpassen en dat ze hier nog lang zullen zijn nadat wij weer zijn verdwenen. Is het arrogant om te denken dat we de dood te slim af kunnen zijn met behulp van wetenschap en techniek? Als dat zo is, waar zouden we dan in plaats daarvan naar moeten streven?

Ik heb mij het merendeel van mijn lange carrière beziggehouden met de vraag hoe eiwitten precies worden aangemaakt in onze lichaamscellen. Dit is zo'n centrale vraag dat hij vrijwel elk aspect van de biologie raakt, en in de afgelopen decennia hebben we ontdekt dat veroudering voor een groot deel te maken heeft met de manier waarop ons lichaam de productie en afbraak van eiwitten reguleert. Maar aan het begin van mijn carrière had ik geen idee dat wat ik deed zou samenhangen met de vraag waarom we ouder worden en sterven.

Hoewel ik gefascineerd ben door de explosie aan onderzoek naar veroudering, die tot een aantal echte doorbraken in ons begrip ervan heeft geleid, zag ik de enorme hype die ermee gepaard ging met lede ogen aan. Die hype heeft geleid tot allerlei dubieuze middeltjes die nauwelijks worden gestaafd door feitelijke wetenschappelijke bevindingen. Ze blijven echter gretig aftrek vinden, omdat ze inspelen op onze zeer begrijpelijke angst om oud en invalide te worden en uiteindelijk te sterven.

Die begrijpelijke angst is ook de reden waarom ouder worden en de dood het onderwerp zijn van talloze boeken. Deze boeken vallen in een paar categorieën. Je hebt boeken die praktisch advies geven over hoe je gezond ouder kunt worden; sommige daarvan zijn gedegen, andere grenzen aan kwakzalverij. Weer andere boeken gaan over hoe we onze sterfelijkheid onder ogen kunnen zien en ons einde op een waardige manier kunnen accepteren. Deze hebben zowel een filosofisch als een moreel doel. En dan heb je nog boeken die dieper ingaan op de biologie

achter veroudering. Ook deze vallen weer in een paar categorieën. Ze zijn ofwel door journalisten geschreven, ofwel door wetenschappers die een aanzienlijk persoonlijk belang hebben, in de vorm van een eigen start-up die veroudering wil tegengaan. Dit boek valt in geen van deze categorieën.

Gezien de snelheid waarmee de ontwikkelingen elkaar in dit vakgebied opvolgen, de enorme hoeveelheid overheids- en privaat geld die erin is geïnvesteerd en de daaruit voortvloeiende hype, dacht ik dat het een goed moment was dat iemand zoals ik, die werkzaam is in de moleculaire biologie maar geen echt belang heeft in deze kwestie, met een scherpe en objectieve blik zou kijken naar de huidige stand van ons begrip van veroudering en de dood. Omdat ik veel van de toonaangevende figuren in dit vakgebied persoonlijk ken, heb ik veel openhartige gesprekken kunnen voeren en zo een eerlijk en dieper begrip kunnen verkrijgen van hoe zij aankijken tegen het onderzoek naar veroudering in al zijn aspecten. Ik heb bewust niet gesproken met wetenschappers die hun standpunten in hun eigen boeken uiteen hebben gezet, met name als ze ook nauwe banden hebben met commerciële initiatieven op het gebied van veroudering, maar ik heb hun uitvoerig gepubliceerde standpunten wel besproken.

Aangezien de ontdekkingen elkaar razendsnel opvolgen, zou een boek dat zich alleen richt op het meest recente onderzoek naar veroudering zelfs vóór publicatie al verouderd zijn. Bovendien blijken de meest recente ontdekkingen in ongeacht welk discipline na toetsing vaak niet te kloppen en moeten ze worden herzien of terzijde worden geschoven. Ik heb daarom geprobeerd me te concentreren op een aantal essentiële principes achter de meest veelbelovende benaderingen om veroudering te begrijpen en tegen te gaan. Deze principes zouden niet alleen de tand des tijds moeten doorstaan, maar ook de lezer moeten helpen begrijpen hoe we tot de huidige stand van kennis zijn gekomen. Ik geef ook de historische achtergrond van een deel van het fundamentele onderzoek dat tot ons huidige begrip heeft geleid. Het is fascinerend én van groot belang om te beseffen hoeveel van wat we weten is begonnen met wetenschappers die onderzoek deden naar een volledig ander fundamenteel probleem in de biologie.

Ik zei dat ik geen belang heb in deze kwestie, maar natuurlijk hebben we dat allemaal wel in zekere zin. We maken ons allemaal zorgen

over hoe we het einde van ons leven tegemoet zullen treden – in mindere mate als je jong bent en je onsterfelijk waant, maar des te meer op mijn leeftijd van 71, nu ik merk dat bepaalde dingen die ik tien of twintig jaar geleden nog heel gemakkelijk kon doen me nu grote moeite kosten, of helemaal onmogelijk zijn geworden. Soms voelt het leven alsof we tot een steeds kleiner deel van een huis worden ingeperkt, omdat naarmate we ouder worden steeds meer deuren naar kamers die we zouden willen verkennen langzaam gesloten worden. Het is heel normaal om te vragen wat de vooruitzichten zijn dat de wetenschap die deuren weer kan openwrikken.

Omdat veroudering zeer nauw samenhangt met zoveel biologische processen, biedt dit boek in zekere mate ook een snelle gang door een groot deel van de moderne moleculaire biologie. Het voert ons langs de belangrijkste ontwikkelingen die hebben geleid tot ons huidige begrip van waarom we ouder worden en sterven. We zullen het programma voor het leven onder de loep nemen dat bepaald wordt door onze genen, en hoe dat verstoord raakt naarmate we ouder worden. We zullen kijken naar wat die verstoring betekent voor onze cellen en weefsels, en uiteindelijk voor onszelf als individuen. Ook zullen we de fascinerende kwestie onderzoeken waarom sommige soorten, ook al zijn alle levende wezens onderhevig aan dezelfde biologische wetten, zoveel langer leven dan andere, zelfs nauw verwante soorten, en wat dat voor ons mensen zou kunnen betekenen. Verder zullen we met een objectieve blik kijken naar de meest recente pogingen om onze levensduur te verlengen en zullen we onderzoeken of ze beantwoorden aan de hype. Ik zal ook een aantal modieuze ideeën ter discussie stellen, zoals de vraag of we op latere leeftijd onze beste prestaties leveren. Ik wil ook de cruciale ethische vraag stellen die onder al het onderzoek naar veroudering ligt: als we veroudering al kunnen tegengaan, moeten we het dan ook echt doen?

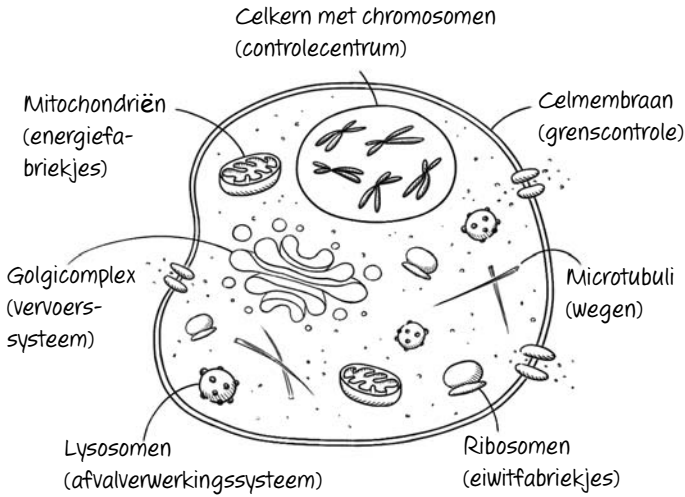
Bij de eerste stap in dit traject zullen we stilstaan bij wat de dood precies inhoudt, de vele manieren waarop die zich kan manifesteren en de fundamentele vraag waarom we sterven.

1.

Het onsterfelijke gen en het wegwerplichaam

Als ik door de straten van Londen loop, ben ik altijd weer verbaasd hoe miljoenen mensen in die stad zo probleemloos kunnen werken, reizen en uitgaan. Een complexe infrastructuur en honderdduizenden mensen werken allemaal naadloos samen om dat mogelijk te maken: de Londense metro en bussen om ons naar elke plek in de stad te brengen; de post- en koeriersdiensten om alle post en goederen af te leveren; de supermarkten die ons van voedsel voorzien; de energiebedrijven die elektriciteit produceren en distribueren; en de reinigingsdiensten die de stad schoonhouden en de enorme hoeveelheden afval die we produceren afvoeren. Terwijl wij onze gang gaan, nemen we dit ongelooflijke staaltje coördinatie dat wij een beschaafde samenleving noemen makkelijk voor lief.

In een cel, onze meest elementaire levensvorm, speelt zich net zo'n complexe choreografie af. Als een cel zich vormt, ontwikkelt deze complexe structuren die je kunt vergelijken met de bestanddelen van een stad. Er zijn duizenden gesynchroniseerde processen voor nodig om een cel goed te laten functioneren. Een cel neemt voedingsstoffen op en voert afvalstoffen af. Transportmoleculen vervoeren pakketjes van de plek waar die worden geproduceerd naar verder weg gelegen delen van de cel waar ze nodig zijn. Net zoals steden niet op zichzelf kunnen bestaan, maar goederen, diensten en mensen moeten uitwisselen met de omliggende gebieden, zo moeten de cellen van een bepaald weefsel met de naburige cellen communiceren en samenwerken. In tegenstelling tot steden, die niet altijd in hun groei worden beperkt, moet een cel weten wanneer hij moet groeien en zich delen, maar ook wanneer hij daarmee moet ophouden.



De complexe organisatie van een cel vertoont gelijkenissen met een stad. Slechts enkele van de belangrijkste onderdelen zijn afgebeeld, en voor de duidelijkheid zijn ze niet op schaal getekend.

Door de hele geschiedenis heen beschouwden de inwoners van een stad hun stad altijd als iets permanents. In ons dagelijks leven denken we niet dat de stad waarin we wonen op een dag zal ophouden te bestaan. Maar steden en hele samenlevingen, wereldrijken en beschavingen groeien en gaan ten onder, net als cellen. Als we het over de dood hebben, denken we over het algemeen niet aan deze andere vormen van sterfte; wij bedoelen met dat begrip wat ieder van ons als individu overkomt. Maar het blijkt al lastig te zijn om een individu te definiëren, laat staan wat we precies bedoelen met de geboorte of dood van een individu.

Wat sterft er precies op het moment van ons overlijden? Op dat moment is het merendeel van de cellen in ons lichaam nog in leven. We kunnen hele organen doneren, en ze werken prima in het lichaam van iemand anders, mits de transplantatie snel genoeg plaatsvindt. De biljoenen bacteriën, die in ons lichaam het aantal menselijke cellen overtreffen, blijven welig tieren. Soms is het omgekeerde ook waar: stel dat we bij een ongeluk een ledemaat zouden verliezen. Dat ledemaat zou zeker afsterven, maar we denken dan niet dat *wijzelf* als gevolg daarvan

zouden overlijden. Wat we echt bedoelen als we zeggen dat we sterven, is dat we niet langer als een coherent geheel functioneren. De verzameling cellen die samen onze weefsels en organen vormen, communiceren allemaal met elkaar, en op die manier worden wij de bewuste wezens die we zijn. Als die niet langer als één geheel werken, overlijden we.

De dood, in de onvermijdelijke betekenis waar we het in dit boek over hebben, is het gevolg van veroudering. De eenvoudigste definitie van veroudering is de opeenstapeling in de loop der tijd van chemische schade aan onze moleculen en cellen. Die schade vermindert onze fysieke en mentale vermogens, tot we niet meer coherent kunnen functioneren als individu – en dan sterven we. Dit doet me denken aan een citaat uit *The Sun Also Rises* van Hemingway waarin een personage wordt gevraagd hoe hij failliet is gegaan. Hij geeft als antwoord: ‘Two ways. Gradually, then suddenly’ (‘Op twee manieren. Geleidelijk, en toen plotseling’). Geleidelijk, dat is de langzame aftakeling door veroudering; plotseling, dat is de dood. Het verouderingsproces kan worden beschouwd als een proces dat geleidelijk begint met kleine gebreken in het complexe systeem van ons lichaam; deze leiden tot middelgrote gebreken die zich manifesteren als ouderdomsziekten, die uiteindelijk leiden tot het systeemfalen dat de dood inluidt.

Zelfs dan is het nog lastig om precies te definiëren wanneer dit gebeurt. Vroeger stierf iemand als zijn hart ophield met kloppen, maar tegenwoordig kan een hartstilstand vaak worden teruggedraaid door de persoon in kwestie te reanimeren. Het verlies van hersenactiviteit wordt nu beschouwd als een directer teken van overlijden, maar er zijn aanwijzingen dat zelfs dat soms kan worden teruggedraaid. Verschillen in de precieze juridische definitie van de dood kunnen zeer reële gevolgen hebben. Zo kan het oogsten van transplantatieorganen van twee personen in twee verschillende Amerikaanse staten in de ene staat volkomen legaal zijn en in de andere neerkomen op moord, zelfs als ze beiden volgens dezelfde criteria als dood zouden worden beschouwd. Een meisje dat in Oakland, Californië hersendood was verklaard, werd volgens de normen in New Jersey, waar haar familie woonde, niet als dood beschouwd. Haar familie diende een verzoek in en liet uiteindelijk haar lichaam met alle benodigde apparatuur naar New Jersey overbrengen, waar ze een paar jaar later overleed.

Net zoals het precieze moment van onze dood niet goed is gedefinieerd, zo geldt dat ook voor het moment van onze geboorte. We bestaan al voordat we uit de baarmoeder komen en voor het eerst ademen. Veel godsdiensten beschouwen het moment van de bevruchting als het begin van het leven, maar ook dat is een vaag begrip. Er is eerder sprake van een tijdvenster nadat een zaadcel in contact is gekomen met het oppervlak van een eicel waarbinnen een reeks gebeurtenissen moet plaatsvinden voordat het genetisch programma van de bevruchte eicel wordt geactiveerd. Daarna is er nog weer een tijdvenster van meerdere dagen waarbinnen de bevruchte eicel een aantal celdelingen ondergaat en het embryo – dat nu een blastocyste wordt genoemd – zich in het baarmoederslijmvlies moet innestelen. Nog weer later begint de vorming van het hart, en pas lang daarna, met de ontwikkeling van een zenuwstelsel en de hersenen, kan de groeiende foetus pijn voelen.

De vraag wanneer het leven begint, is net zozeer een sociale en culturele kwestie als een wetenschappelijke, zoals kan worden opgemaakt uit de aanhoudende discussie over abortus. Zelfs in veel landen waar abortus legaal is, zoals in de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk, geldt het als een misdrijf om embryo's voor onderzoek langer dan tot een leeftijd van veertien dagen te kweken, wat grofweg overeenkomt met het tijdstip waarop de zogenaamde primitiefstreep zich vormt, een groef in het embryo die de linker- en rechterhelft bepaalt. Na dit stadium kan het embryo zich niet langer opsplitsen en zich tot een eeneiige tweeling ontwikkelen. Hoewel wij geboorte en dood vaak als onmiddellijke gebeurtenissen beschouwen – we ontstaan in één ogenblik en houden in een ander ogenblik op te bestaan – zijn de grenzen van het leven vaag. Hetzelfde geldt voor grotere organisatorische eenheden. Zo is het moeilijk om het exacte tijdstip vast te stellen waarop een bepaalde stad is ontstaan of ten onder is gegaan.

De dood kan op elke schaal optreden, van moleculen tot hele landen, maar deze zeer verschillende entiteiten hebben qua groei, veroudering en ondergang een aantal kenmerken gemeen. In alle gevallen is er sprake van een kritiek moment waarop de onderdelen het functioneren van het organisch geheel niet langer kunnen ondersteunen. De moleculen in onze cellen werken harmonieus samen zodat onze cellen kunnen functioneren, maar zij kunnen zelf ook chemische schade oplopen en uiteindelijk kapotgaan. Als deze moleculen een rol spelen in

vitale processen, zullen de cellen waarin ze zich bevinden zelf beginnen te verouderen en afsterven. Een trap hoger in de schaalhiërarchie verrichten de biljoenen cellen in een mens hun specialistische taken en communiceren ze met elkaar om een individu te laten functioneren. In ons lichaam sterven cellen voortdurend af zonder nadelige effecten. Het is zelfs zo dat veel cellen geprogrammeerd zijn om op een precies moment in de ontwikkeling van een embryo af te sterven – een fenomeen dat apoptose heet. Maar als er voldoende essentiële cellen afsterven, of dat nu in het hart, de hersenen of een ander kritiek orgaan is, kan de persoon in kwestie niet langer functioneren en zal hij of zij sterven. Wij mensen verschillen maar weinig van onze cellen. We vervullen rollen in groepen: bedrijven, steden of maatschappijen. Het vertrek van één medewerker zal het functioneren van een grote onderneming normaal gesproken niet beïnvloeden, en dat geldt nog minder voor een stad of land, net zoals de dood van één boom helemaal niets zegt over de levensvatbaarheid van een bos. Maar als cruciale medewerkers, zoals de hele directie, plotseling zouden vertrekken, zou de gezondheid en toekomst van de onderneming op losse schroeven komen te staan.

Het is ook interessant om te zien dat de levensduur toeneemt met de omvang van de entiteit. Het merendeel van de cellen in ons lichaam is al vele malen afgestorven en vervangen voordat we zelf sterven, terwijl ondernemingen over het algemeen een veel kortere levensduur hebben dan de steden waarin ze opereren. Het principe van *safety in numbers* (een groep biedt veiligheid) is de drijvende kracht achter de evolutie van het leven en samenlevingen geweest. Het leven is vermoedelijk begonnen met zichzelf replicerende moleculen die zich vervolgens organiseerden in afgesloten compartimenten die we kennen als cellen. Sommige van die cellen verenigden zich vervolgens tot individuele dieren. Daarna verenigden die dieren zich weer in kuddes – of, zoals in ons geval, in gemeenschappen, steden of landen. Elk nieuw organisatieniveau bracht meer veiligheid en een sterker verweven wereld. Vrijwel niemand van ons zou vandaag de dag nog alleen kunnen overleven.

MAAR ALS WE AAN DE DOOD DENKEN, DENKEN WE TOCH over het algemeen aan onze eigen dood: het einde van ons bewuste bestaan als persoon. Er is iets zeer paradoxaals aan een dergelijke dood: individue-