

Kan aldringsbiologien gi oss en ny tilnærming til helse og sykdom?

*Michael 2025; 22: 219–227.
doi: 10.56175/Michael.12617*

Aldring og helse får stadig mer oppmerksomhet. Medier, ikke minst sosiale medier, flommer over av artikler om biohacking (overstyring av biologiske prosesser). Talspersoner for biohacking ser for seg kroppen som en kompleks maskin der de individuelle delene kan erstattes, og kjemien som foregår i cellene som bygger opp denne maskinen, kan optimaliseres ved å overstyre biologiske prosesser for å unngå aldring. Lite av det som foreslås er fundert i solid kunnskap om effekt, men i likhet med mange gode historier har flere av ideene et snev av sannhet i seg. I denne kronikken gir vi en oversikt over mekanismene som fører til aldring. Vi vil også diskutere hvordan disse kan være relevante for forståelsen av sykdom og for hvordan vi kan få flest mulig sunne leveår.

Aldring er ingen sykdom, men mange av våre vanligste sykdommer har alder som den sterkeste risikofaktoren. Mange av de siste årene preges av dårlig helse, og Norge er blant landene i verden med størst gap mellom forventet levealder og antall sunne leveår – hele 11,2 år (1). Det er mange studier, inkludert våre egne studier (2–4), som viser at intervensjoner rettet mot aldringsprosessen, kan forbedre helse og motvirke utvikling av aldersrelaterte sykdommer i dyremodeller. Å bremse aldringsprosessen forventes å redusere forekomsten av aldersrelaterte sykdommer også hos mennesker.

Hva er egentlig aldring?

Det er stor variasjon mellom individer når det gjelder hvordan aldring påvirker helsen: Noen beholder god helse til de er 100 år, mens andre opplever betydelig funksjonstap mye tidligere. Å forstå mekanismene som bidrar til gap mellom helsealder og kronologisk alder, er motivasjonen for molekylær aldringsforskning. Det handler ikke om et søk etter en magisk nøkkel til evig liv eller å bidra til å øke maksimal livslengde til 150 år, men om å

forstå hva som skiller de individuelle forløpene. Målet med aldringsforskning er å forstå de grunnleggende biologiske mekanismene som skiller aldring med god helse fra aldring med dårlig helse. I det ligger en ambisjon om å kunne gi flere muligheten til å forlenge antall friske leveår.

Forskningen på aldring har gjort store fremskritt de siste tiårene. Vi forstår nå langt mer om de biologiske prosessene som får kroppen til å eldes. Vi vet at aldring ikke bare er en tilfeldig opphopning av skader, men en prosess drevet av spesifikke cellulære mekanismer som gir opphav til observerbare endringer i aldrende organismer. Det gir viktig innsikt både i hvordan aldring kan forstås, og hvordan vi kan utvikle strategier for å forlenge helsen vår.

Mye av vår kunnskap om aldring stammer fra studier på modellorganismer som rundormer, bananfluer og mus. Et gjennombrudd kom på 1990-tallet da forskere oppdaget at mutasjoner i genet *daf-2* hos rundormen *C. elegans* kunne doble livslengden (5). *daf-2* er en del av insulin/IGF-1-signalveien som reguleres av næringstilgang. En enkelt mutasjon i *daf-2* doblet levetiden, men *daf-2*-mutasjonen doblet også perioden der dyrene var sunne og friske. Dette funnet markerte på mange måter startskuddet for feltet ved å vise at aldring ikke bare skyldes tilfeldig slitasje, men også kan reguleres av bestemte gener. Aldringsforskning gikk fra å være en filosofisk og vitenskapsteoretisk disiplin til å bli en eksperimentell vitenskap.

Siden den gang har forskere identifisert flere gener og signalveier som påvirker aldringsprosessen, for eksempel ved å slå ut gener i modellorganismer og måle effekten på helse og levetid. Genetiske assosiasjonsstudier i mennesker som lever mye lenger enn gjennomsnittet, har også identifisert at disse har genvarianter, for eksempel i genet som koder for transkripsjonsfaktoren FOXO3 (6). Denne transkripsjonsfaktoren er en del av den samme insulin/IGF-1-signalveien som DAF-2. Dette funnet styrker relevansen av funnene i de klassiske genetiske studiene i modellorganismer. På tvers av organismer ser det altså ut til å finnes konserverte mekanismer, ut over insulin/IGF-1, som påvirker aldring. I 2013 systematiserte López-Otín og kolleger disse inn i såkalte «*hallmarks of aging*» (7, 8). Disse kjennetegnene ved aldringsprosessen beskriver molekylære, cellulære og systemiske mekanismer (tabell 1). Vi deler dem gjerne i de prosessene som driver aldring (primære markører), de som motvirker aldringsprosesser (antagonistiske markører), og integrative markører (systemiske prosesser og kommunikasjon mellom celler og vev).

Intervensjoner

Stadig flere studier viser at flere av de 12 aldringsmarkørene kan påvirkes farmasøytisk og gjennom livsstil, og i enkelte tilfeller reverseres (8). Kalorirestriksjon er den mest veldokumenterte intervensjonen for å forlenge levetid

Tabell 1. Kort definisjon av de 12 aldringsmarkørene.

Genomisk ustabilitet

DNA-skader akkumuleres over tid på grunn av miljøpåvirkning og indre prosesser. Akkumulering av DNA-skader over tid svekker cellenes funksjon og øker risikoen for sykdommer som kreft. Genomisk ustabilitet regnes som en sentral drivkraft for aldring. Det påvirker både somatiske celler og stamceller, noe som kan føre til svekkelse av vev og nedsatt evne til å fornye celler.

Epigenetiske endringer

Selv om DNA-sekvensen forblir uendret, kan kjemiske modifikasjoner på arvestoffet påvirke hvilke gener som er aktive. Med alderen oppstår endringer i disse epigenetiske mønstrene, noe som kan føre til feil i genregulering, redusert funksjon i vev og økt risiko for sykdommer som kreft og nevrodegenerative lidelser.

Proteostase-svikt

Celler har systemer for å folde, reparere og bryte ned proteiner som ikke fungerer som de skal. Med alderen blir disse systemene mindre effektive, noe som fører til opphopning av feilfoldede proteiner. Dette er en viktig faktor i sykdommer som Alzheimers og Parkinsons, hvor giftige proteinaggregater skader nervecellene.

Dysfunksjon i autofagi

Autofagi er cellenes system for å bryte ned og resirkulere skadede eller unødvendige komponenter. Med alderen svekkes denne prosessen, noe som fører til opphopning av skadede proteiner og organeller, og dermed økt cellulært stress.

Mitokondriell dysfunksjon

Mitokondriene forsyner cellen med energi ved å produsere ATP. Med alderen blir mitokondriene mindre effektive, og lekker ut reaktive oksygenforbindelser, som kan skade cellestrukturer og DNA.

Senescence

Når celler opplever skade eller når en grense for antall delinger, kan de gå inn i en irreversibel tilstand, kjent som senescence. Disse cellene mister evnen til å dele seg, men forblir metabolsk aktive og utskiller betennelsesdrivende stoffer som påvirker vevet rundt negativt, og sykdom kan oppstå.

Telomerforkorting

Telomerene er beskyttende endestykker på kromosomene som forkortes ved hver celledeling. Over tid kan telomerene enten bli for korte eller miste sin struktur. Når dette skjer, kan kromosomendene oppfattes som DNA-skader, noe som aktiverer mekanismer som stopper celledelingen. Cellen går da enten inn i senescence eller gjennomgår apoptose (programmert celledød).

Deregulert næringssignalisering

Aldringsprosessen forstyrrer cellenes evne til å reagere på næringsstoffer og hormoner som insulin og IGF-1. Dette kan føre til metabolske ubalanser, som insulinresistens og type 2-diabetes.

Forandringer i mikrobiomet

Menneskekroppen er vert for et komplekst samfunn av mikroorganismer, spesielt i tarmen. Disse spiller en viktig rolle i fordøyelse, immunforsvar og metabolisme. Med alderen endres sammensetningen av mikrobiomet, ofte med en reduksjon av gunstige bakterier og en økning av potensielt skadelige mikrober.

Endret intercellulær kommunikasjon

Celler kommuniserer med hverandre gjennom signalmolekyler. Når cellenes signalering svekkes, mister kroppen evnen til å regulere betennelse og reparere skader effektivt.

Stamcellesvikt

Stamceller er essensielle for å erstatte gamle og skadede celler i kroppen. Med alderen reduseres stamcellenes evne til å dele seg og produsere nye celler, noe som fører til svekket vevsfornyelse.

Kronisk inflammasjon

Aldring fører til en vedvarende betennelsestilstand i kroppen, kalt «inflammaging». Denne tilstanden fremmer vevsskade, reduserer organfunksjon og øker risikoen for blant annet hjerte- og karsykdom, diabetes og Alzheimers sykdom.

i en rekke organismer (9). Denne intervensjonen innebærer en betydelig reduksjon i kaloriinntak (typisk 20–40 %), samtidig som underernæring unngås. Effektene skyldes blant annet lavere insulinnivåer, insulinsignaling og økt autofagi. CALERIE-studien (Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Intake of Energy) viste at kalori restriksjon i mennesker forbedret biomarkører for kardiometabolsk helse og reduserte inflammasjon (10). Molekyler som resveratrol, metformin og rapamycin påvirker de samme signalveiene som utløser de gunstige effektene man ser ved kalori restriksjon og faste, uten at man trenger å gjennomføre livsstilsendringer. Disse stoffene har vist livsforlengende effekt i modellorganismer (11). Flere studier indikerer også at metformin har effekter på aldringsmarkører hos mennesker. I en studie der man undersøkte overlevelse til pasienter med type 2-diabetes, fant man positive effekter etter fem år, men *ikke* etter 20 år (12). Konklusjonen var at man trenger større og lengre studier, også hos friske individer, for å bekrefte effekt og vurdere risiko hos mennesker.

En veldig spennende gruppe molekyler som testes ut, kalles *senolytics*. Det er medisiner som kan fjerne celler som ikke deler seg lenger (senescence). Slike celler kan bestå veldig lenge, de refereres ofte til som zombiceller, og skiller ut stoffer som skader vev og bidrar til aldring og sykdomsutvikling (13). I dyreforsøk har dette ført til bedre helse og forsinket sykdom. Kliniske studier er planlagt eller i tidlig fase (14).

Mange kosttilskudd markedsføres med påstander om å bremse aldring. Flere har positive effekter på aldringsmarkører. Omega-3-fettsyrer er ett eksempel. Mange omega-3-fettsyrer har godt dokumenterte positive effekter på hjertehelse. I en studie publisert i *Nature Aging* i 2025, basert på DO-HEALTH-studien, ble effekten av daglig inntak av 1 gram omega-3-fettsyrer over tre år undersøkt hos eldre voksne (15). Resultatene viste at

omega-3-tilskudd alene reduserte biologisk aldring, målt ved tre av fire epigenetiske klokke. Denne reduksjonen tilsvarte en forsinkelse i biologisk aldring på 2,9 til 3,8 måneder over tre år.

En annen gruppe forbindelser som har fått økt oppmerksomhet de siste årene, er pro-vitaminer som kan øke nivåene av koenzymet NAD⁺. Nikotinamidadenindinukleotid (NAD⁺) er viktig blant annet for cellenes energi-produksjon og for DNA-reparasjon. Med alderen synker NAD⁺-nivåene i kroppens celler (16), noe som kan bidra til nedsatt mitokondriefunksjon, svekket metabolisme og redusert motstand mot cellulært stress. Kosttilskudd som inneholder noen typer vitamin-B3, som nikotinamidribosid (NR) og nikotinamidmononukleotid (NMN), er utviklet for å øke kroppens NAD⁺-nivåer. Det pågår for tiden flere studier i Norge som undersøker effekten av NR, blant annet hos personer med sjeldne sykdommer som ataxia-telangiectasia (17) og vanlige aldersrelaterte sykdommer (18). De fleste studiene har bekreftet at pro-vitaminer kan øke NAD⁺-nivåene hos mennesker. Det ser ut til å være trygt, og at det kan ha flere positive effekter for aldrings- og helsemarkører.

Fra forskning til intervensjon?

Mange av de mest populære biohackingstrategiene har rot i eksperimentelle data og et teoretisk grunnlag. Blant forskerne er det også betydelig entusiasme og tro på at vi med en felles innsats fra academia, helsetjenesten og privat næringsliv kan bevege oss mot en framtid der vi i enda større grad kan intervenere før sykdom utvikler seg. Men den generelle oppfatningen er fortsatt at det skal mer forskning til, før vi kan hevde at vi har intervensjoner som vil *motvirke aldring* hos mennesker.

Det er store kunnskapshull som må fylles – vi forstår lite av samspillet mellom ulike aldringsmekanismer, vi forstår ikke hvor stor betydning hver av dem har for aldringsprosessen, og svært lite om hvordan de ulike vevene eldes gjennom et livsløp og hvordan de påvirker hverandre. Komplekse biologiske systemer, som menneskekroppen, består av tusenvis av interagerende prosesser. Få biologer vil støtte ideen om fremtidsmennesket som en kompleks maskin, der deler kan erstattes når de begynner å svikte. Videre forstår vi fremdeles lite om hvordan aldringsprosessene påvirkes i samspill med omgivelsene.

En annen sentral utfordring for å omsette kunnskap om aldringsbiologi til dokumenterte anti-aldringsintervensjoner, er av praktisk karakter – kliniske studier der aldring er endepunktet, er både svært kostbart og tidkrevende å gjennomføre. Derfor gjennomføres det ofte studier som ser på effekten av ulike intervensjoner, gjerne over korte tidsintervaller, med surro-

gatutfallsmål som for eksempel blodtrykk og andre kjente risikofaktorer for en rekke aldersrelaterte sykdommer.

Et eksempel er CALERIE-studien, der utfallsmålene var forbedrede biomarkører for kardiometabolsk helse og redusert inflammasjon (10). Dette kan gi indikasjoner på mulig helsegevinst, men ikke brukes til å hevde at intervensjonen hemmer aldring.

Foreløpig er det ikke konsensus om biomarkører for aldringsprosessen *per se*. Aldringsklokker brukes som surrogatendepunkter for aldring. Det finnes mange slike klokker, ofte basert på at maskinlæringsalgoritmer finner mønstre i ulike typer data (for eksempel i epigenetikk ved DNA-metylering) som kan identifisere individer med ulik alder. Slike klokker kan brukes som effektmål i kliniske studier og som forskningsverktøy, men det er fortsatt usikkerhet rundt hvor godt disse markørene reflekterer reell biologisk aldring, og om de kan forutsi fremtidige helseutfordringer. Ved å kombinere informasjon fra flere biologiske plan kan fremtidige aldringsklokker forhåpentligvis gi et mer helhetlig og presist mål, både på biologisk alder og generell helsetilstand.

Teknologikjempenes inntog

Entusiasmen rundt kunstig intelligens i biologisk og medisinsk forskning er ikke overdrevet, den har allerede ført til store gjennombrudd. En ny aktør, teknologigigantene, har meldt seg på i et felt som lenge har vært dominert av akademia, helsesektoren og legemiddelindustrien. Et godt eksempel på dette er Calico, et datterselskap av Google, som bruker store ressurser på å forske på de grunnleggende biologiske mekanismene bak aldring. Altos Labs, støttet av blant andre Amazon-grunnlegger Jeff Bezos, jobber med avansert celle-reprogrammering for å reversere aldringsprosesser. En annen teknologikjempe, Apple, beveger seg inn i feltet fra en annen vinkel – gjennom forbrukerteknologi. Med produkter som Apple Watch tilbyr de kontinuerlig måling av puls, hjerterytme og søvn. Det som tidligere krevde medisinsk utstyr, er nå en del av hverdagen for millioner. Teknologi som dette kan fange opp tidlige tegn på sykdom, avlaste helsetjenesten og fremme forebyggende helse.

Teknologiselskapenes tunge investeringer kan forskyve både ansvar og kontroll fra helsetjenesten til brukerne og teknologiselskapene. På den positive siden kan dette kanskje gi et løft til forebyggende helse – et område legemiddelindustrien ikke alltid har hatt sterke insentiver til å satse på. Der legemiddelindustriens forretningsmodell i stor grad har vært basert på reparasjon og behandling av eksisterende sykdom, vil teknologiselskapene kanskje i fremtiden tilby tjenester som er mer knyttet til forebygging og vedlikehold?

Kan aldringsbiologien gi oss en ny tilnærming til helse og sykdom?

Interessen for helse har aldri vært større enn i dag, både blant enkeltpersoner og på samfunnsnivå. Flere strategier blir utforsket, både genetiske, farmakologiske og livsstilsbaserte. En nylig analyse stipulerer at helseutgiftene i Norge forventes å øke fra 10,6 % av BNP i 2022 til 14,3 % innen 2050, der demografiske endringer, spesielt aldring, er hovedårsaken til de økte utgiftene (19). Det vurderes at forbedring av atferds- og metabolske risikofaktorer bare vil gi svak reduksjon av utgiftene, selv om sykdomsforekomsten for eldre blir redusert. Vurderingen bygger på tanken om at gevinstene ved bedre helse kan oppveies av at en stadig større andel av befolkningen består av eldre.

En slik vurdering kan vise seg å stemme dersom man antar at aldersjustert risiko for sykdom ikke kan endres. En bedre forståelse for aldringsbiologien vil trolig gi bedre innsikt i årsakene til gapet mellom helsealder og levealder, og bidra til utvikling av strategier som faktisk kan redusere risiko for sykdom. Andre modeller har antydnet at det å fokusere på aldring for å forbedre antall friske år, selv så lite som ett år, er mer effektivt enn å behandle individuelle sykdommer, inkludert kreft (20). Det er overveiende sannsynlig at vi ved å forstå mekanismene bak aldring, kan utvikle forebyggende tiltak som virker før symptomer oppstår. I dette scenarioet er det altså ikke radikale intervensjoner eller en «kur» for aldring vi trenger for å oppnå samfunnsnytte. En «kur» vil vi aldri få. Men vi bør søke å utvide verktøykassen for preventivt helsefremmende medisin med intervensjoner for å fremme sunn aldring. Om de benyttes systematisk, målrettet og kunnskapsbasert, kan det redusere gapet mellom helsealder og levealder.

Investering i aldringsforskning kan gi flere verktøy for å fremme sunn aldring og bedre helse for den enkelte. Slike investeringer kan også bidra til å sikre et bærekraftig offentlig helsesystem og gagne samfunnet. Men inntil slike verktøy er tilgjengelige, er det beste vi kan gjøre å bli født inn i en familie med romslig økonomi, å ta høy utdanning, og å leve et liv i måtehold med godt balansert kosthold, lite alkohol, tilstrekkelig søvn, fysisk aktivitet og gode sosiale relasjoner.

Litteratur

1. Garmany A, Terzic A. Global Healthspan-Lifespan Gaps Among 183 World Health Organization Member States. *JAMA Network Open* 2024; 7:e2450241.
2. Fang EF, Kassahun H, Croteau DL et al. NAD⁺ Replenishment Improves Lifespan and Healthspan in Ataxia Telangiectasia Models via Mitophagy and DNA Repair. *Cell Metabolism* 2016; 24: 566–581.

3. Fang EF, Hou Y, Lautrup S, Jensen MB et al. NAD(+) augmentation restores mitophagy and limits accelerated aging in Werner syndrome. *Nature Communication* 2019; 10: 5284.
4. Fang EF, Hou Y, Palikaras K et al. Mitophagy inhibits amyloid-beta and tau pathology and reverses cognitive deficits in models of Alzheimer's disease. *Nature Neuroscience* 2019; 22: 401–412.
5. Kenyon C, Chang J, Gensch E et al. A *C. elegans* mutant that lives twice as long as wild type. *Nature* 1993; 366: 461–464.
6. Deelen J, Beekman M, Uh HW et al. Genome-wide association meta-analysis of human longevity identifies a novel locus conferring survival beyond 90 years of age. *Human Molecular Genetics* 2014; 23: 4420–4432.
7. Lopez-Otin C, Blasco MA, Partridge L et al. The hallmarks of aging. *Cell* 2013; 153: 1194–1217.
8. Lopez-Otin C, Blasco MA, Partridge L et al. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell* 2023; 186: 243–278.
9. Fontana L, Partridge L. Promoting health and longevity through diet: from model organisms to humans. *Cell* 2015; 161: 106–118.
10. R avussin E, Redman LM, Rochon J et al. A 2-Year Randomized Controlled Trial of Human Caloric Restriction: Feasibility and Effects on Predictors of Health Span and Longevity. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences and Medical Sciences* 2015; 70: 1097–1104.
11. Campisi J, Kapahi P, Lithgow GJ et al. From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing. *Nature* 2019; 571: 183–192.
12. Stevenson-Hoare J, Leonenko G, Escott-Price V. Comparison of long-term effects of metformin on longevity between people with type 2 diabetes and matched non-diabetic controls. *BMC Public Health* 2023; 23: 804.
13. Olinger B, Banarjee R, Dey A et al. The secretome of senescent monocytes predicts age-related clinical outcomes in humans. *Nature Aging* 2025; 5: 1266–1279.
14. Xu M, Pirtskhalava T, Farr JN et al. Senolytics improve physical function and increase lifespan in old age. *Nature Medicine* 2018; 24: 1246–1256.
15. Bischoff-Ferrari HA, Gangler S, Wiczorek M et al. Individual and additive effects of vitamin D, omega-3 and exercise on DNA methylation clocks of biological aging in older adults from the DO-HEALTH trial. *Nature Aging* 2025; 5(3): 376–385.
16. Yang F, Deng X, Yu Y et al. Association of Human Whole Blood NAD(+) Contents With Aging. *Front Endocrinology (Lausanne)* 2022; 13: 829658.
17. Presterud R, Deng WH, Wennerstrom AB et al. Long-Term Nicotinamide Riboside Use Improves Coordination and Eye Movements in Ataxia Telangiectasia. *Movement Disorders* 2024; 39: 360–369.
18. Dolle C, Tzoulis C. NAD augmentation as a disease-modifying strategy for neurodegeneration. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 2025; S1043-2760(25)00070-0. doi: 10.1016/j.tem.2025.03.013.
19. Kinge JM, Oien H, Dieleman JL et al. Forecasting total and cause-specific health expenditures for 116 health conditions in Norway, 2022–2050. *BMC Medicine* 2025; 23: 116.
20. Scott AJ, Ellison M, Sinclair DA. The economic value of targeting aging. *Nature Aging* 2021; 1: 616–623.

Odin Haarberg
odinhaarberg91@gmail.com
NO-Age – Norwegian Centre on Healthy Aging Network
Avdeling for mikrobiologi
Oslo universitetssykehus
Forskningsveien 1
0373 Oslo

Odin Haarberg er bioteknolog med mastergrad fra NTNU og har erfaring fra diagnostisk industri. Han har særlig interesse for forebyggende helse, medisinsk teknologi og molekylærbiologi.

Petter Holland
petter.holland@ncmbm.uio.no
Avdeling for mikrobiologi
Oslo universitetssykehus
Forskningsveien 1
0373 Oslo

Petter Holland er forsker ved Oslo universitetssykehus. Han har bred erfaring innen forskning på molekylære mekanismer og bruk av stordata-analyser. Han har mottatt prisen for yngre forskere ved Klinikk for laboratoriemedisin ved Oslo Universitetssykehus.

Hilde Loge Nilsen
h.l.nilsen@medisin.uio.no
Avdeling for mikrobiologi
Oslo universitetssykehus
Forskningsveien 1
0373 Oslo
CRESCO – Centre for embryology and healthy development,
(<https://noage100.com/>)

Hilde Loge Nilsen leder seksjon for forskning ved Avdeling for mikrobiologi ved Oslo universitetssykehus. Hun arbeider med DNA-reparasjon og aldring, og har vært med å grunnlegge No-Age og Nordic Aging Society. Deltar i ChromaDex External Research Program.