

# Ανθρώπινη μακροβιότητα

Κίμων Γ. Βολίκας

Ειδικός παθολόγος - Γηρίατρος  
Αναπλ. Δ/ντής Α' Παθολογικής Κλινικής  
251 Γ. Ν. Αεροπορίας

Από την αρχαιότητα απασχολεί τον άνθρωπο το μήκος της ζωής του. Ο Αριστοτέλης στο «Περί μακροβιότητας και βραχυβιότητας» κεφάλαιο, αναφέρει: «πρέπει νυν να εξετάσωμεν τας αιτίας διά τας οποίας άλλα μεν όντα είναι μακρόβια και άλλα βραχύβια και εν γένει τας αιτίας του μήκους και της βραχύτητας της ζωής» και θεωρεί ξεχωριστό ερώτημα το «αν είναι το αυτό ή είναι διάφορον το αίτιο εις τα φυτά και τα ζώα να είναι άλλα μεν μακρόβια, άλλα δε βραχύβια...» Δύο ερωτήματα τίθενται στο απόσπασμα: γιατί άλλα όντα ζουν περισσότερο και άλλα λιγότερο και γιατί σε όντα του ίδιου είδους υπάρχει διαφορά ως προς το μήκος της ζωής;

Μία άλλη διαπίστωση, είναι αυτή που διατυπώνεται στο *The Mount Sinai Journal of Medicine* vol. 70 no 1 Jan.2003,

«Φαίνεται πως ο μόνος διαθέσιμος τρόπος για να ζήσεις πολλά χρόνια είναι να γεράσεις».

Η μελέτη της γήρανσης από βιολογικής πλευράς παρουσιάζει αρκετές δυσκολίες, λόγω της φύσης του αντικειμένου αλλά και εξαιτίας ορισμένων μεθοδολογικών προβλημάτων. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο φαίνεται

χρησιμότερο να αποφευχθεί αρχικά ένας ορισμός της γήρανσης και να δοθεί στο τέλος, αφού προηγουμένως εξεταστούν οι προαναφερθείσες δυσκολίες.

Από τη στιγμή της γονιμοποίησης ενός ωαρίου, σε όλους τους ανώτερους ζωντανούς οργανισμούς, αρχίζει μία διαδικασία μεταβολών, η οποία οδηγεί αρχικά στη *σεξουαλική τους ανάπτυξη*. Στη συνέχεια ακολουθεί μία φάση διεργασιών που χαρακτηρίζονται κυρίως από ανάπτυξη των ήδη υπαρχόντων ικανοτήτων και δυνατοτήτων τους, η οποία είναι ευρέως γνωστή ως ωρίμανση. Τέλος, οι διαδικασίες όχι μόνο δεν χαρακτηρίζονται από την περαιτέρω ανάπτυξη των υπαρχόντων δυνατοτήτων, αλλά μάλλον από μείωση ή εκφυλισμό της δραστηριότητάς τους. Αυτό ονομάζεται γήρανση.

Η προσέγγιση αυτή, αν και γενικά αποδεκτή, δεν αντικατοπτρίζει απόλυτα τα συμβάντα. Το φαινόμενο της γήρανσης δεν αρχίζει την ίδια χρονική στιγμή στα διάφορα όργανα και ιστούς. Σε μερικά είναι δυνατόν η ανατομική και λειτουργική έκπτωση να αρχίσει πριν ολοκληρωθεί η ωρίμανση άλλου μέρους του ίδιου οργανισμού. Η διαδικασία αυτή διαφέρει μεταξύ των ειδών αλλά και μεταξύ μελών του ίδιου είδους.

Η γήρανση καθορίζεται μόνο συμβατικά από πλευράς χρονικής έναρξης, ενώ αποδεικνύεται πως πρόκειται για ετερογενή και πολύπλοκη διαδικασία.

Παρά τις προαναφερθείσες δυσκολίες της μελέτης του φαινομένου, υπάρχουν μερικά *κοινά γενικά χαρακτηριστικά της γήρανσης*:

- ▶ Η ετερογένεια
- ▶ Η ελάτπωση σε ανατομικές και λειτουργικές μονάδες
- ▶ Η μειωμένη αντιδραστικότητα
- ▶ Η μειωμένη ικανότητα ανάκαμψης-ανάρρωσης
- ▶ Αυξημένη ευαισθησία στο ενδογενές και εξωγενές στρες
- ▶ Διαταραχές ενδοκυτταρικής και εξωκυτταρικής ομοιοστασίας
- ▶ Μείωση της αναπαραγωγικής δραστηριότητας
- ▶ Αύξηση της πιθανότητας θανάτου με την πάροδο της ηλικίας

Αν και επικρατεί η άποψη πως όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί γερνούν, αξίζει να σημειωθεί πως η διαδικασία της γήρανσης έχει παρατηρηθεί μόνο στον άνθρωπο, στα οικιακά ζώα και σε ζώα υπό αιχμαλωσία, καθότι οι ασθένειες, η φόνευση από άλλα ζώα ή τον άνθρωπο και τυχαία γεγονότα στην άγρια κατάσταση, δεν έχουν επιτρέψει τη μελέτη της διαδικασίας γήρανσης σε πολλά είδη ζώων. Αξίζει να αναφερθεί πως μερικά είδη ζώων κατά τη διάρκεια της ζωής τους παρουσιάζουν διαρκή αύξηση του σώματός τους και δεν στάθηκε δυνατό να αποδειχθεί ότι γερνούν.

Φαίνεται πως η γήρανση είναι η μείωση των ανατομικών και λειτουργικών μονάδων του οργανισμού και πρόκειται για ένα εξαιρετικά ετερογενές φαινόμενο, τόσο από άτομο σε άτομο όσο και από όργανο σε όργανο του ίδιου οργανισμού. Υπάρχουν διάφορες θεωρίες που προσπαθούν να επεξηγήσουν το φαινόμενο.

Η γήρανση παρουσιάζει εξαιρετικό ενδιαφέρον, δεδομένου ότι επιτρέπει στον μελετητή να εμβαθύνει στους παράγοντες που συμμετέχουν και εποπεύουν τη διάρκεια της ζωής, αλλά και στις παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με την αύξηση της ηλικίας, όπως ο καταρράκτης, η άνοια, οι όγκοι.

Η πληθώρα των θεωριών ερμηνείας της γήρανσης χρήζει ταξινόμησης.

### ΣΤΟΧΑΣΤΙΚΕΣ ΘΕΩΡΙΕΣ

Μεταξύ των πολλών θεωριών που αναπτύχθηκαν στην κατηγορία αυτή, επικρατέστερες είναι:

**A. Η υπόθεση του Orgel ή η θεωρία του λάθους.** Κατά τη θεωρία αυτή, η γήρανση είναι το αποτέλεσμα λαθών στη σύνθεση πρωτεϊνών, τόσο κατά τη φάση αντιγραφής (DNA-RNA) όσο και κατά τη φάση της μετάφρασης (RNA-πρωτεϊνών). Η πληροφορία που περιέχεται στο DNA θα μπορούσε να αλλοιωθεί από εξωγενείς παράγοντες, όπως ιονίζουσες ακτινοβολίες, χημικούς παράγοντες, μεταλλαξιογόνους παράγοντες, ελεύθερες ρίζες κ.λπ. Πολλά πειραματικά δεδομένα όμως δεν υποστηρίζουν την άποψη αυτή, δεδομένου ότι:

- » Δεν υπάρχουν διαφορές στη σειρά των αμινοξέων στις ζωικές πρωτεΐνες μεταξύ νέων-γηρασμένων οργανισμών.
- » Δεν αποδείχθηκε έλλειψη ή περίσσεια RNA στις προχωρημένες ηλικίες.
- » Τόσο η αντιγραφή όσο και η μετάφραση του DNA φαίνεται πως συνεχίζουν να είναι αποτελεσματικές ακόμα και σε προχωρημένες ηλικίες.

**Β. Η θεωρία της επιδιόρθωσης του DNA:** Κατά τη θεωρία αυτή, το DNA είναι δυνατόν να πάθει βλάβη από μία σειρά ενδογενών και εξωγενών παραγόντων. Τα κύτταρα διαθέτουν σειρά μηχανισμών για τη διόρθωση αυτών των βλαβών, προκειμένου να μην μετεγγραφούν στο RNA και μεταδοθούν στις πρωτεΐνες. Σύμφωνα με κάποιες μελέτες, σε ορισμένα είδη θηλαστικών βρέθηκε θετική συσχέτιση της ικανότητας επιδιόρθωσης του DNA με τη μακροβιότητα. Αυτή η ικανότητα μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας οδηγώντας σε προοδευτική αύξηση του αριθμού των βλαβών-λαθών. Η υπόθεση αυτή δεν έχει ακόμα επιβεβαιωθεί, αν και βάσιμη και φαίνεται ότι εξακολουθεί να αποτελεί αντικείμενο μελέτης.

**Γ. Η θεωρία των διασταυρούμενων δεσμών:** Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, γήρανση και ασθένειες σχετιζόμενες με την ηλικία, είναι αποτέλεσμα διασταυρούμενων δεσμών μεταξύ πρωτεϊνών και άλλων κυτταρικών μεγαλομορίων. Η θεωρία αυτή θα μπορούσε να ερμηνεύσει μερικά φαινόμενα που συνοδεύουν τη γήρανση, όπως για παράδειγμα τη γλυκοζυλίωση πρωτεϊνών. Ο διαδοχικός σχηματισμός διασταυρούμενων δεσμών θα μπορούσε να ευθύνεται για τη θόλωση του φακού του οφθαλμού και την ανάπτυξη καταρράκτη, ή για ανάλογο φαινόμενο ανάμεσα σε γλυκοζυλιωμένες ανοσοσφαιρίνες και πρωτεΐνες της βασικής μεμβράνης του σπειράματος.

**Δ. Η θεωρία των ελεύθερων ριζών οξυγόνου (EPO):** Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, που είναι μόρια, τμήματα μορίων ή άτομα, παράγονται κατά τον φυσιολογικό μεταβολισμό του οξυγόνου. Είναι εξαιρετικά δραστικές και εξυπηρετούν διάφορους ρόλους: μεταβολισμό λιπιδίων, κυτταρική αναπνοή, παραγωγή προσταγλαδινών και λευκοτριενίων, φαγοκυττάρωση, ανοσολογική απάντηση. Υπό κανονικές συνθήκες παράγονται σε μικρές

ποσότητες από το οξυγόνο που φτάνει στα κύτταρα. Είναι λοιπόν χρήσιμες στη φυσιολογική ωρίμανση και διαφοροποίηση των κυττάρων. Δυστυχώς, όμως, ως εξαιρετικά δραστικές μπορούν να προκαλέσουν σημαντικές βλάβες στις κυτταρικές δομές, ιδίως αν υπερπαράγονται από πηγές είτε ενδογενείς (μιτοχόνδρια, ενδοπλασματικό δίκτυο, κυτταρόπλασμα, βιολογικές μεμβράνες, λευκοκύτταρα), είτε εξωγενείς (ιονίζουσα ακτινοβολία, φως, ατμοσφαιρικούς ρυπαντές).

Μία άλλη ομάδα θεωριών, είναι οι *γενετικές θεωρίες*, ενώ προσπάθειες ερμηνείας του φαινομένου έχουν κατά καιρούς αναπτυχθεί και αφορούν εκτός από τα γονίδια, νευροενδοκρινικά αίτια, ανοσολογικά αίτια και άλλα, που οδηγούν στη γήρανση και τον θάνατο του κυττάρου.

Μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του '60 επικρατούσε η αντίληψη πως τα φυσιολογικά κύτταρα είναι δυνατόν να πολλαπλασιάζονται σε καλλιέργειες αιώνια και επομένως η γήρανση είναι διαδικασία που προέρχεται από εξωτερικούς παράγοντες και λίγο έχει να κάνει με ενδοκυτταρικά φαινόμενα (Kletsas, 2003).

Στη δεκαετία του '60 ο Hiflick απέρριψε αυτή τη θεώρηση, δείχνοντας πως φυσιολογικοί άνθρωποι ινοβλάστες, έχουν περιορισμένη πολλαπλασιαστική ικανότητα (όριο Hiflick), πράγμα που επιβεβαιώθηκε και σε άλλα είδη κυττάρων. Ο σχεδόν σταθερός αριθμός μιτώσεων έδωσε την αίσθηση ύπαρξης ενός μωτικού «ρολογιού».

Στη δεκαετία του '90 άρχισαν να πιστεύουν πως το φαινόμενο του περιορισμένου αριθμού πολλαπλασιασμών των κυττάρων, οφείλεται στο «μάζεμα» του τελικού τμήματος των χρωμοσωμάτων, που λέγονται τελομερή, πράγμα το οποίο ισχύει μέχρι σήμερα. Τα τελομερή είναι DNA πρωτεϊνικές δομές στο τέλος των χρωμοσωμάτων, που περιέχουν χιλιάδες TTAGGG ακολουθίες (15-20kb, σε ανθρώπινα germ cells). Προστατεύουν ως διπλά «φρένα» το τέλος των χρωμοσωμάτων, από τελικοτελικά συγκολλητικά φαινόμενα μεταξύ τους.

Από επίσημα επιβεβαιωμένα στοιχεία, φαίνεται πως το όριο της ανθρώπινης ζωής είναι γύρω στα 120 έτη. Αποδεδειγμένα έζησαν ένας Ιάπωνας 120, μία Γαλλίδα 122 και μία Αλβανίδα 120 έτη.

Στο σημείο αυτό, εντοπίζουμε δύο παρατηρήσεις. Η πρώτη αφορά το ότι τα ανώτερα θηλαστικά, ένα από τα οποία είναι ο άνθρωπος, ζουν επτά φορές την ηλικία ενηλικιώσής τους. Ως ηλικία ενηλικίωσης θεωρείται η ηλικία στην οποία το σπέρμα ενός όντος καθίσταται γόνιμο. Για παράδειγμα, το άλογο ενηλικιώνεται στα τρία περίπου χρόνια, επί επτά, ζει περίπου εικοσιένα χρόνια. Η δεύτερη παρατήρηση είναι πως στη Γένεση, στο έκτο κεφάλαιο, αναφέρεται «...έσονται δε αι ημέραι αυτών εκατόν και είκοσι έτη.»

Το προσδόκιμο της διαβίωσης, δηλαδή το πόσο «προβλέπεται» να ζήσει κάποιος, διαφέρει κατά περιοχές της γης. Στην Ιαπωνία και τη Σιγκαπούρη είναι 80 έτη, στην Ιταλία, Αυστραλία, Καναδά, Ισλανδία, Σουηδία και Ελβετία είναι 79 έτη. Στις χώρες της Αφρικής είναι 45 έτη. Στις γυναίκες είναι μεγαλύτερο απ' ότι στους άντρες. Στις ανεπτυγμένες κοινωνίες ανέβηκε, δεδομένου ότι εξαφανίστηκαν οι μεγάλες επιδημίες, δεν υπάρχουν πόλεμοι με μεγάλες ανθρώπινες απώλειες, προχώρησε η πρόληψη και γενικότερα βελτιώθηκε το υγειονομικό και οικονομικό επίπεδο.

Όπως προέκυψε από ένα συνέδριο, το οποίο πραγματοποίησε στην Πίζα της Ιταλίας ο Καθηγητής Senin στις 16/2/2001, το φαινόμενο της γήρανσης είναι έντονο και ταχύ κατά τις τελευταίες δεκαετίες. Η ομάδα ηλικιών 60-80 διπλασιάστηκε τα τελευταία 50 χρόνια και οι άνω των 80 ετών τετραπλασιάστηκαν. Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει η ομάδα των ατόμων 95 ετών και πάνω, οι αιωνόβιοι και υπεραιωνόβιοι. Αυτοί, αποτελούν και το μοντέλο μελέτης της μακροβιότητας. Ο Καθηγητής Abate και οι συνεργάτες του, σε μελέτη που πραγματοποίησαν, έδειξαν πως οι αιωνόβιοι στις ανεπτυγμένες κοινωνίες φτάνουν τους 10-12 ανά 100.000 κατοίκους, εκ των οποίων 20% βρίσκονται σε άριστη κατάσταση και 40% με προβλήματα μέτριας βαρύτητας.

Μία άλλη παρατήρηση είναι πως, σημειώνεται μείωση της ταχύτητας θνητότητας στις προχωρημένες ηλικίες και σε αυτό δόθηκε η ερμηνεία πως σε «μικρότερες» ηλικίες αποχωρούν τα πιο εύθραυστα άτομα.

Στα μακρόβια άτομα και τα άτομα εξαιρετικής μακροβιότητας, διαπιστώθηκε από μελέτες πως υπάρχουν κοινά χαρακτηριστικά, όπως η μείωση της παρουσίας ορισμένων γονιδίων και η αύξηση της παρουσίας ορισμένων άλλων.

Για παράδειγμα, γενετικές μελέτες έδειξαν μείωση στις προχωρημένες ηλικίες του αρσΕ ε-4 αλληλίου. Το ε-2 αλληλίο αυξάνεται σε συχνότητα στα άτομα μεγάλης ηλικίας και ιδιαίτερα στα άτομα Καυκάσιας προέλευσης [*J. Am. Ger. Soc.* 50 (2002), 359-368]. Η μελέτη αυτή έγινε σε 70.000.000 άτομα ηλικίας 80 ετών και 200.000 άτομα ηλικίας 100 ετών. Η μελέτη αυτή έδειξε επίσης μείωση της ταχύτητας του δείκτη θνητότητας ως τα 105 χρόνια στους άνδρες και τα 107 στις γυναίκες και ακόμη μεγαλύτερη μείωση ως τα 110 χρόνια.

Άλλη μελέτη από την Italian Centenarian Study έδειξε εξαιρετικά χαμηλή συχνότητα του αντιγόνου ιστοσυμβατότητας (HLA)-DRw9 και αύξηση συχνότητας του DR1. Το ίδιο γενετικό προφίλ συνδυάζεται με αυτοάνοσα νοσήματα και νοσήματα ανοσοανεπάρκειας [*J. Am. Ger. Soc.* 50 (2002), 359-368].

Άλλες μελέτες έδειξαν συσχετισμό της μακροβιότητας με μειωμένη πρόσληψη θερμίδων στη διατροφή, μειωμένη πρόσληψη κρέατος και υιοθέτηση του μεσογειακού διαπολογίου.

Εκτός της κληρονομικότητας και του διαπολογίου, άλλα κοινά χαρακτηριστικά των μακρόβιων ατόμων φαίνεται πως είναι η ομάδα αίματος O, η χαμηλή αρτηριακή πίεση, η υψηλή HDL χοληστερόλη, η χαμηλή Lp(a), και το θηλυκό γένος.

Συμπερασματικά, θα μπορούσαμε να πούμε πως η μακροβιότητα οφείλεται κατ' αρχήν σε κληρονομικά χαρακτηριστικά, όμως διάφοροι άλλοι παράγοντες φαίνεται πως παίζουν ρόλο, μερικοί από τους οποίους είναι δυνατόν, με αλλαγή του τρόπου ζωής, να συμβάλουν στο ποθητό αποτέλεσμα.

«Το να είσαι γέρος σημαίνει πως γεννήθηκες πριν από πολύ καιρό. Το να είσαι γέρος σημαίνει πως έχεις ζήσει πολύ. Όμως δεν είναι το ίδιο πράγμα».

Εμείς με την ευκαιρία θα εκφράσουμε μόνο μία απορία. Πού θα φθάσουμε, ζώντας σε έναν κόσμο στον οποίο η επιστημονική και τεχνολογική πρόοδος προχωρούν ακάθεκτες, ενώ ταυτόχρονα ο άνθρωπος επιδίδεται σε οικολογικές και γενετικές παρεμβάσεις;