

EWA SIKORA

Pracownia Molekularnych Podstaw Starzenia,
Instytut Biologii Doświadczalnej, im. M. Nenckiego, PAN
Pasteura 3, 02-093 Warszawa
e-mail: esik@nencki.gov.pl

STO LAT I WIĘCEJ — SZANSA NA DŁUGOWIECZNOŚĆ

Rok 1999 został przez ONZ ogłoszony Rokiem Seniora. Struktura wiekowa społeczeństw, zwłaszcza krajów wysoko-rozwiniętych, zmienia się dramatycznie w ostatnich dziesięcioleciach. Ludzkość się starzeje. Przewiduje się, że z końcem pierwszego ćwierćwiecza XXI wieku 15% całej populacji świata stanowią będą seniorzy, czyli ludzie którzy mają ponad 60 lat. W krajach takich jak Włochy, Szwecja, Niemcy, Japonia będą oni stanowić nawet jedną trzecią populacji. Ta nowa sytuacja demograficzna niesie ze sobą wiele problemów socjologicznych, medycznych i politycznych. Zmusza też do zastanowienia nad mechanizmami starzenia i długowieczności, a szczególnie wpływu środowiska i stylu życia na ujawnienie się cech sprzyjających długiemu życiu. Wzrost średniej długości życia ludzi ma aspekt pesymistyczny i optymistyczny. Większość z nas pragnęłaby żyć dłużej, ale prawdopodobnie pod warunkiem, że podeszły wiek nie będzie naznaczony chorobą. Perspektywa długiego życia z wydłużonym okresem starzenia, które jak wiadomo charakteryzuje się nie tylko spadkiem fizycznej i umysłowej sprawności, objawiającym się jako coraz bardziej ograniczona mobilność, osłabienie wzroku i słuchu, pogorszenie pamięci, ale także znacznie zwiększonym prawdopodobieństwem wzrostu zachorowalności na choroby takie jak cukrzyca, układu krążenia, nowotworowe i otępienne, wydaje się mało nęcąca. Optymistycznym wydźwiękiem wydłużania się średniej długości życia jest fakt, że zmiana stylu życia oraz rozwój nauk medycznych, jakie obserwujemy w ostatnich dziesięcioleciach, wpływają dodatnio na złagodzenie negatywnych symptomów starzenia oraz znaczne wydłużenie okresu pełnej sprawności fizycznej i umysłowej. Stoimy wobec perspektywy istnienia społeczeństw z rosnącą populacją względnie zdrowych i aktywnych seniorów. Sytuacja taka wymaga niewątpliwie

zmiany sposobu nastawienia do starego człowieka. Pomału przestaje on być synonimem osoby niedołejnej i mniej sprawnej intelektualnie.

Niniejszy zeszyt kwartanika KOSMOS, który oddajemy do rąk Czytelników, miał za zadanie pokazanie szerokiego zakresu problematyki związanej ze starzeniem i długowiecznością nie tylko człowieka, ale również osobników innych gatunków służących z powodzeniem jako modele badawcze, z jednej strony łatwiejsze w analizie, ale z drugiej strony wykazujące wiele homologii z człowiekiem. Znajdzie w nim Czytelnik artykuły napisane przez lekarzy gerontologów, którzy znają proces starzenia także i z gabinetów lekarskich, jak też artykuły badaczy, którzy zajmują się problemami starzenia tylko w laboratoriach naukowych. Pragnęliśmy zapoznać Czytelnika z tym co się dzieje zarówno w laboratoriach na świecie, jak też i w naszym własnym ogródku.

Amerykański uczony Edward Schneider powiedział: „Jeśli wydaje Ci się, że nowotwór jest skomplikowany, przyjrzyj się starzeniu”. Próby naukowego wyjaśnienia procesu starzenia podejmowane są już od bez mała trzech wieków, co zaowocowało setkami teorii. Jednakże żadna z nich nie jest uniwersalna, natomiast każda z nich oddaje jakąś cząstkę prawdy o starzeniu. Badania dotyczące mechanizmów starzenia powiązane są z badaniami dotyczącymi długowieczności. Ludzie z syndromami przedwczesnego starzenia charakteryzują się znacznie skróconym średnim czasem przeżycia. Z drugiej strony, osobnicy różnych gatunków wykazujący cechy długowieczności, czy to objawiającej się jako wzrost średniej długości życia, czy wręcz przedłużeniem maksymalnej długości życia, jak to ma miejsce w przypadku mutantów *Saccharomyces cerevisiae*, *Caenorhabditis elegans* i *Drosophila melanogaster* oraz myszy z restry-

kcją kaloryczną, wykazują opóźniony przebieg starzenia. W większości artykułów prezentowanych w tym zeszycie KOSMOSU znajdzie Czytelnik dane i poglądy dotyczące wpływu zarówno genetyki, jak i środowiska na długość życia i proces starzenia. Artykuł A. MYŚLIWSKIEGO zatytułowany „Proces starzenia — przebieg i konsekwencje” uświadamia nam, że proces starzenia jest zjawiskiem fizjologicznym, ułatwiającym ujawnienie się patologii, ale z pewnością z nią nie tożsamym. Bardzo konkretnych dowodów potwierdzających tą tezę dostarczyły badania układu odpornościowego ludzi w podeszłym wieku, ale względnie zdrowych. Jak pisze J. MYŚLIWSKA w artykule „Odpowiedź immunologiczna w procesie starzenia”, choć w ciągu całego życia zachodzą zmiany w układzie odpornościowym nie zawsze są one niekorzystne, natomiast mogą mieć za zadanie kompensację spadku sprawności funkcji niektórych komórek. Niewykluczone, że sprawny układ odpornościowy odgrywa decydującą rolę w zdrowym starzeniu. Do patologii wieku podeszłego, poza chorobami, w których odgrywa rolę układ odpornościowy, należą choroby neurodegeneracyjne mózgu takie jak choroba Parkinsona (A. FRIEDMAN) lub prowadzące do otępień, w tym typu Alzheimerowskiego (artykuł M. BARCIKOWSKIEJ i M. DESPERAT oraz T. GABRYELEWICZA. Jednakże fizjologiczne starzenie się mózgu przebiega nie tak dramatycznie jak by się to na pierwszy rzut oka wydawało. W odróżnieniu od chorób neurodegeneracyjnych w fizjologicznym procesie starzenia mózgu nie obserwuje się ani śmierci neuronów poprzez apoptozę, mechanizm której został przedstawiony w artykule B. KAMIŃSKIEJ, zatytułowanym „Molekularne mechanizmy śmierci komórek nerwowych”, ani drastycznego spadku funkcji poznawczych i zdolności uczenia się, co zostało przedstawione w artykule G. NIEWIADOMSKIEJ: „Starzejący się mózg — zmiany strukturalne i czynnościowe”. Stanowi to jeszcze jeden dowód na to, że starzenie nie jest patologią, a choroba może, ale nie musi mu towarzyszyć.

J. WITKOWSKI w artykule: „Genetyka długowieczności — czy chcemy i możemy powstrzymać starzenie się?” przedstawił stan wiedzy na temat znanych już genów długowieczności w organizmach modelowych i poszukiwań genów, które mogłyby sprzyjać długowieczności człowieka. Zarówno J. WITKOWSKI, jak i A. MYŚLIWSKI sporo miejsca w swoich artykułach poświęcają kwestii tak zwanego starzenia replikacyjnego, czyli starzenia komórek w hodowli, i ciągle jeszcze kontrowersyjnego poglądu o istnieniu korelacji pomiędzy starzeniem *in vitro* i *in vivo*. Wydaje się, że starzenie replikacyjne

polegające na wyczerpaniu zdolności do proliferacji prawidłowych komórek rosnących w hodowli zostało już dosyć dobrze poznane. Za zatrzymanie podziałów komórek *in vitro* odpowiedzialne są, jak przeczytamy w artykule E. RADZISZEWSKIEJ, czynniki regulujące cykl komórkowy, których centralny punkt stanowi fosforylacja białka Rb. W starych niedzielałych się komórkach zahamowana jest fosforylacja Rb spowodowana wzrostem poziomu białka p53 i inhibitorów cyklino-zależnych kinaz. Ciągłe w sferze hipotez, chociaż podbudowywanych coraz większą liczbą dowodów, leży pogląd o wpływie skracania końcowych odcinków chromosomów-telomerów z każdą rundą replikacyjną komórki, a wzrostem poziomu wyżej wymienionych białek. Ten fascynujący, aczkolwiek trudny problem został przedstawiony w artykule E. JARUGI.

Jeszcze do niedawna trwał spór pomiędzy zwolennikami teorii ewolucyjnych, czyli uznających rolę genów w procesie starzenia, a zwolennikami teorii stochastycznych, czyli uznających nadrzędną rolę czynników zależnych od czasu i powodujących przypadkowe różnorodne uszkodzenia makrocząsteczek i organelli komórkowych. Wydaje się, że opisana przez Harmana w 1956 roku i rozwijana do dzisiaj teoria wpływu reaktywnych form tlenu na proces starzenia, dostarczyła wielu dowodów na powiązanie znaczenia genów i przypadkowych ich uszkodzeń na ten proces. Szczegółowe informacje na ten temat przynoszą dwa artykuły: „Tlen a starzenie się” (G. BARTOSZ) oraz „Uszkodzenia jądrowego i mitochondrialnego DNA w procesach starzenia” (M. JURGOWIAK i R. OLIŃSKI).

Jaka jest więc recepta na długie życie i zdrową starość? Które geny są dobre, jakie czynniki środowiskowe są złe? W jaki sposób możemy sobie pomóc, aby doczekać długiego życia i pomyślnej starości? Nie znamy jednego wspaniałego eliksiru młodości, bowiem ciągle brakuje dowodów naukowych na potwierdzenie odmładzającego działania takich hormonów, jak dehydroepiandrosteron czy melatonina, a nawet tak powszechnie stosowanych antyoksydantów, jak chociażby witamina E (G. BARTOSZ). Jednakże zastępcza terapia hormonalna stosowana u kobiet w okresie pomenopauzalnym daje bardzo pozytywne, naukowo potwierdzone efekty, pod warunkiem, że uda się uniknąć nowotworów narządów rodnych, których rozwojowi sprzyjają estrogeny (A. MYŚLIWSKI). Długie życie pisane jest natomiast posiadaczom pewnych alleli genów zgodności tkankowej, jak również apolipoproteiny A (J. WITKOWSKI). Epidemiologiczne badania, w tym również pre-

prowadzone w Polsce, potwierdzają korzystny wpływ wykształcenia na wolniejsze tempo starzenia się mierzone współczynnikiem umieralności oraz parametrami wyznaczającymi kondycję biologiczną (artykuł E. ROGUCKIEJ). Aktywność umysłowa do późnych lat, stanowi jeden z czynników opóźniających chorobę otępienną (T. GABRYELEWICZ). W znalezieniu odpowiedzi na pytanie co robić, żeby żyć długo i zdrowo z pewnością pomocne będą wyniki uzyskane w badaniach osób, które ukończyły sto lat. O projekcie Polskich Stulatków dowie się Czytelnik z ostatniego artykułu w tym zeszycie KOSMOSU (E. SIKORA). Jest to projekt otwarty, do udziału w którym zaproszeni są wszyscy zainteresowani socjologicznymi, antropologicznymi, medycznymi i szeroko pojętymi biologicznymi aspektami starzenia i długowieczności polskich stulatków.

Chociaż prace przeglądowe dotyczące starzenia publikowane są co jakiś czas w KOSMOSIE, niniejsza monografia miała na celu zebranie i przedstawienie artykułów w jednym zeszycie w celu zwrócenia uwagi na problem, który potencjalnie dotyczy każdego z nas, a z naukowego punktu widzenia jest niezwykle interesu-

jący, choć w Polsce podejmowany zaledwie przez nieliczne ośrodki badawcze. Mamy również nadzieję, że młodzi ludzie myślący o zawodzie lekarza lub pracy naukowej w dziedzinie biologii, dla których starość bywa często pojęciem abstarkcyjnym, albo przynajmniej niezwykle odległym w czasie, poczują się zachęceni do podjęcia badań związanych ze starzeniem i długowiecznością.

Pragnę podziękować Redakcji KOSMOSU za przychylne ustosunkowanie się do inicjatywy powstania tej monografii, jak również wszystkim Autorom, którzy zadali sobie trud i napisali artykuły. Z pewnością Czytelnicy zauważą, że stanowią one nie tylko kompendium wiedzy na temat starzenia i długowieczności, ale również bardzo często wyraz głębokiego, emocjonalnego stosunku do prezentowanego problemu. Jednocześnie przepraszam tych, którzy nie zostali poproszeni o udział w niniejszej monografii, ze względu na fakt, że ostatnio już opublikowali swoje artykuły, między innymi na łamach KOSMOSU. Wyrażam głęboką nadzieję, że prezentowany zeszyt zostanie przychylnie przyjęty przez szerokie grono Czytelników KOSMOSU.

Ewa Sikora