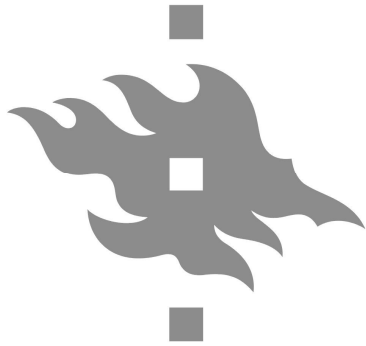




3.2.2011 Kun kello käy

VOIDAANKO VANHENEMISTA HIDASTAA?

Professori Reijo Tilvis

Vanhenemisen hidastamisen toive on korostunut jatkuvasti yleisen kehitysoptimismien ja nopeasti lisääntyvän tiedon myötä. Eläinkokeissa eliniän pidentäminen on onnistunut ravinnonsaantia rajoittamalla (jyrsijöillä jo vuonna 1935), vaihtolämpöisten eläinten lämmön alentamisella ja toimenpiteillä (geenimanipulaatiot ja kemialliset yhdisteet), joilla hidastetaan aineenvaihduntaa.

Koe-eläinten maksimaalista elinaikaa jopa 50 %, mikä on herättänyt toiveita myös ihmisen vanhenemisen hidastamisen mahdollisuuksista. Havainnot ovat kirvoittaneet uusien vanhenemisteorioiden etsintää, mutta kaiken selittävää yhtä selitysmallia ei ole ollut löydettävissä.

Vanhenemisteoriat voidaan jakaa ohjelmoituneen vanhenemisen ja stokastisen vanhenemisen malleihin. Edellisen mukaan vanheneminen on ensisijaisesti geneettisesti ohjattua ja jälkimmäisen mukaan ensisijaisesti kulumismuutosta, jossa DNA- ja molekyylitasoilla syntyy kasautuvasti virhetuotteita. Useimmille virheprosesseille on olemassa biologiset korjausmekanismit, mutta niiden jatkuva ylläpito sitoisi biologiset voimavarat. Tältä pohjalta on syntynyt kertakäyttöisen ruumiin teoria ("disposable soma").

2000-luvun alussa biologisen vanhenemistutkimuksen keskeisiä kohteita ovat geenit, kantasolut, mitokondrioiden toiminta (50 vuotta vanhan happiradikaaliteorian jatkona), solujen jakautumisen säätelyyn osallistuvat kromosomien telomeerit ja aineenvaihdunnan säätelijät sirtuiinit.

Ihmisellä pitkäikäisyyden geneettisen komponentin osuudeksi on arvioitu n 25 %. Yhtäältä tunnetaan koko joukko pistemutaatioita, jotka johtavat nopeaan vanhenemiseen ja varhaiseen kuolemaan. Toisaalta tunnetaan geenivariaatioita, joihin liittyy lisääntynyt sairastavuus ja sitä kautta eliniän lyhentymisen uhka. Eläinkokeissa geenimanipulaatiolla vanhenemista on onnistuttu pidentämään. Ihmisen vanhenemiseen liittyy tulehdusreaktioita säätelevien geenien aktivoituminen ja kasvua edistävien inaktivoituminen.

Telomeerit ovat kromosomien päitä suojaavia rakenteita, jotka koostuvat toistuvista, lyhyistä DNA-sekvensseistä ja niihin liittyvistä proteiineista. Ne lyhenevät solun jakautuessa, ja kun niiden pituus pienenee kriittiseksi, solu menettää jakautumiskykynsä. Kantasolujen ja useimpien syöpäsolujen telomeerit eivät juuri lyhene, koska näissä soluissa telomeraasi voi rakentaa uutta kromosomin päätä. Telomeerien lyheneminen liittyy vanhenemiseen, mutta varmuudella ei tiedetä, missä määrin kyseessä on syy vai seuraus. Kudosten uudistumiskyvyn heikentyessä sairauksien riski kasvaa.

Yli 50 vuotta vanhan happiradikaaliteorian mukaan soluhengityksen myötä syntyvät vapaat radikaalit aiheuttavat soluvaurioita kaikkialla erityisesti silloin, kun niiden tuotanto on kiihtynyt tai antioksidanttipuolustus on heikentynyt. Reaktiivisia happiyhdisteitä (reactive oxygen species = ROS) syntyy mitokondrioissa, niiden proteiini- ja lipidiyhdisteet, kuten myös mitokondriaalinen DNA voivat vaurioitua ja laukaista myös solujen ohjelmoidun kuoleman. Näistä aiheutuva toiminnan heikentyminen voisi johtaa energiarikkaiden yhdisteiden (esim. ATP) tuotannon vähentymiseen ja siten "voimien vähentymiseen".

Sirtuiinit (silent information regulators) ovat entsyymejä, jotka auttavat solua kestämään poikkeusoloja vaimentamalla tiettyjä (stressitilanteissa turhia) geenitoimintoja. Niiden aktivointi pidentää elinikää hyönteisillä ja hiirillä 30 %.

Satavuotiaidenkin kudoksista löytyy telomeerien perusteella nuoria soluja, jotka ilmeisesti ovat kantasoluista lähtöisin. Monet odotukset kohdistuvat tähän tutkimussuuntaan.

Fenomenologisesti vanheneminen on jäykistymistä, kuivumista, rasvoittumista, hyytymistä ja raihnastumista, joita kaikkia muutoksia on mahdollista hidastaa. Vanheneminen on hyvin moniulotteinen tapahtuma, jonka moniin osiin on ainakin teoreettisesti mahdollista vaikuttaa. Muutosten laaja-alaisuus, monimuotoisuus ja niiden lukemattomat keskinäiset kytkennät ovat vaikeuttaneet kliinisten sovellutusten löytymistä.

Primaarinen vanheneminen alkaa kasvuvaiheen päätyttyä ja etenee hitaasti noin yhden prosentin vuosivauhdilla. Sekundaarinen vanheneminen taas on nopeampaa, ja sitä kiihdyttävät sairaudet ja toimintakyvyn heikentyminen ja toiminnan vähentyminen.

Mahdollisuudet primaarisen vanhenemisen hidastamiseksi ovat toistaiseksi olleet lähinnä teoreettisia, mutta sekundaarisen vanhenemisen hidastaminen on jo kauan ollut totta. Sitä todistavat pitkään jatkunut eliniän pidentyminen ja toimintakykyisten elinvuosien lisääntyminen.

Studia Generalia -tilaisuudet videoidaan. Niitä voi seurata internetissä sekä suorina lähetyksinä että tallenteina: www.helsinki.fi/video. Tilaisuuden jälkeen on mahdollista käydä blogi-keskustelua luentojen aiheista osoitteessa: <http://blogs.helsinki.fi/studiageneralia>.

Luentosarjan on suunnitellut Helsingin yliopiston Studia Generalia -toiminnan tieteellinen ohjausryhmä ja sen toteuttaa Helsingin yliopiston Avoin yliopisto.

Lisätietoja:

Tieteellisen ohjausryhmän puheenjohtaja,
vararehtori Kimmo Kontula
p. (09) 191 24150
kimmo.kontula@helsinki.fi

Koulutussuunnittelija
Sanna Saari-Salomeri
p. (09) 191 28047
studiageneralia@avoin.helsinki.fi