



Η ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ

Μάρτιος 2024

ΚΩΔΙΚΟΣ :  
**ΜΑΚΡΟΖΩΙΑ**

Το μέλλον της  
αντιγήρανσης και  
της ποιότητας ζωής



ΚΩΔΙΚΟΣ:  
**ΜΑΚΡΟΖΩΙΑ**

Το μέλλον της  
αντιγήρανσης και  
της ποιότητας ζωής



Η ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ

# Επιστημονικοί Συνεργάτες



**ΕΥΗ  
ΧΑΤΖΗΑΝΔΡΕΟΥ**  
Ιατρός, διδάκτωρ  
Επιδημιολογίας, Διοίκη-  
σης και Πολιτικής της  
Υγείας Πανεπιστημίου  
Χάρβαρντ, αναπλη-  
ρώτρια καθηγήτρια  
Hellenic-American  
University, μέλος Healthy  
Longevity Medicine  
Society



**ΝΙΚΟΣ ΚΤΙΣΤΑΚΗΣ**  
Ερευνητής, Ινστιτούτο  
Μπέμπραχαμ και Πανε-  
πιστήμιο Κέμπριτζ



**ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ  
ΑΝΤΩΝΑΡΑΚΗΣ**  
Ομότιμος καθηγητής  
Γενετικής Ιατρικής  
στο Πανεπιστήμιο της  
Γενεύης, μέλος της  
Ελβετικής Ακαδημίας  
Επιστημών και πρώην  
πρόεδρος του Διεθνούς  
Οργανισμού Ανθρω-  
πίνου Γονιδιώματος  
(HUGO)



**ΝΕΚΤΑΡΙΟΣ  
ΤΑΒΕΡΝΑΡΑΚΗΣ**  
Καθηγητής Μοριακής  
Βιολογίας Συστημάτων  
στην Ιατρική Σχολή του  
Πανεπιστημίου Κρήτης,  
πρόεδρος του  
Ευρωπαϊκού Ινστιτού-  
του Καινοτομίας και  
Τεχνολογίας



**ΓΙΩΡΓΟΣ  
Π. ΧΡΟΥΣΟΣ**  
Ομότιμος καθηγητής  
Παιδιατρικής και Ενδο-  
κρινολογίας, διευθυντής  
στο Ερευνητικό Πανε-  
πιστημιακό Ινστιτούτο  
Υγείας Μητέρας,  
Παιδιού και Ιατρικής  
Ακριβείας, επικεφαλής  
της Έδρας UNESCO  
Εφηβικής Υγείας και Ια-  
τρικής, ΕΚΠΑ, τακτικός  
καθηγητής Hellenic-  
American University



**ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ  
ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗΣ**  
Κυτταρικός βιολόγος,  
ερευνητής, επικεφαλής  
ερευνητικής ομάδας,  
Ινστιτούτο Max Planck  
για τη Βιολογία της  
Γήρανσης, Κολωνία



**ΝΙΚΟΣ  
ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ**  
Γενετιστής, διδάκτωρ  
Γεροντολογίας Πανεπι-  
στημίου Γλασκώβης



**ΓΙΩΡΓΟΣ  
ΚΟΝΤΙΖΑΣ**  
Ιατρός  
γαστρεντερολόγος



**ΕΥΑ Ν. ΚΑΣΣΗ**  
MD, PhD, ενδοκρι-  
νολόγος, καθηγήτρια  
Ιατρικής Σχολής Αθη-  
νών, Α΄ Προπαιδευτική  
Παθολογική Κλινική, Γ.  
Ν. Λαϊκό & Εργαστήριο  
Βιολογικής Χημείας,  
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ



**ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ  
ΠΑΛΗΚΑΡΑΣ**  
Επίκουρος καθηγητής &  
επικεφαλής Ερευνητι-  
κής Μονάδας Νευρο-  
γενετικής και Γήρανσης  
Εργαστήριο Φυσιολο-  
γίας «Φυσιολογείον»,  
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ



**ΝΕΚΤΑΡΙΑ  
ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ**  
MD, PhD, ενδοκρινο-  
λόγος, ερευνήτρια Γ΄  
βαθμίδος Ερευνητικό  
Πανεπιστημιακό Ινστι-  
τούτο Υγείας Μητέρας,  
Παιδιού και Ιατρικής  
Ακριβείας

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΓΥΡΙΣΕΙ ΠΙΣΩ Ο ΧΡΟΝΟΣ; .....	04
ΓΙΑΤΙ ΓΕΡΝΑΜΕ; .....	10
ΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ .....	16
ΕΠΑΝΑΣΤΑΣΗ ΜΕΤ' ΕΜΠΟΔΙΩΝ .....	32
ΓΟΝΙΔΙΑ ΚΑΙ ΜΑΚΡΟΖΩΙΑ .....	40
ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ .....	46
ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ .....	54
ΟΙ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΠΟΥ ΧΑΡΙΖΟΥΝ ΧΡΟΝΙΑ ΖΩΗΣ .....	60
ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ: Ο ΔΕΥΤΕΡΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ ΜΑΣ .....	70
ΕΥΓΗΡΑΝΣΗ ΠΝΕΥΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΟΣ .....	78
ΤΡΩΜΕ ΛΙΓΟΤΕΡΟ, ΖΟΥΜΕ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟ; .....	84
ΤΟ ΦΑΓΗΤΟ ΩΣ ΦΑΡΜΑΚΟ .....	94
Η ΝΕΑ ΙΑΤΡΙΚΗ .....	102
ΜΙΑ ΦΟΡΑ ΑΘΛΗΤΗΣ, ΠΑΝΤΑ ΑΘΛΗΤΗΣ .....	110
HIGH-TECH ΦΥΛΑΚΕΣ ΑΓΓΕΛΟΙ .....	120
ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗ ΓΗΡΑΝΣΗ; .....	126
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ .....	128
ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΣΗ ΜΕ ΣΥΝΤΑΓΗ ΓΙΑΤΡΟΥ.....	140
ΡΑΠΑΜΥΚΙΝΗ: ΕΝΑ ΕΛΙΞΙΡΙΟ ΝΕΟΤΗΤΑΣ ΥΠΟ ΔΟΚΙΜΗ .....	150
ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ: ΕΛΠΙΔΕΣ ΣΤΟ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΟ .....	156
ΣΕ 20 ΧΡΟΝΙΑ ΟΛΑ ΘΑ ΑΛΛΑΞΟΥΝ .....	164

# ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΓΥΡΙΣΕΙ ΠΙΣΩ Ο ΧΡΟΝΟΣ;

Η χρυσή εποχή της έρευνας της βιοτεχνολογίας για την υγιή γήρανση και το στοίχημα της παράτασης της διάρκειας της ζωής με καλή υγεία.

Από τους Εύη Χατζηανδρέου και Νίκο Παναγιώτου

Είμαστε στην αρχή μιας επανάστασης που θα αλλάξει τα πάντα. Τις δύο πρώτες εβδομάδες του Δεκεμβρίου, πέντε συνέδρια σε τρεις ηπείρους, από την Αμερική στη Σιγκαπούρη και από τη Λιθουανία στη Σαγκάη, είχαν βασικό θέμα τους τη μακροζωία και τις τελευταίες εξελίξεις γύρω από την επιστήμη της γήρανσης. Μία εβδομάδα πριν, στη Σαουδική Αραβία, έλαβε χώρα το Global Healthspan Summit με 2.000 συνέδρους και διοργανωτή τον μη κερδοσκοπικό οργανισμό Hevolution Foundation που υποστηρίζεται από τη Σαουδική Αραβία με ετήσιο προϋπολογισμό έως και 1 δισ.

δολάρια. Ο σκοπός του είναι να επενδύσει στην έρευνα και στην επιχειρηματικότητα στον αναδυόμενο τομέα της «Μακροζωίας με υγεία» ή αλλιώς Healthspan, όπως είναι ο διεθνής όρος. Στόχος, η αύξηση του αριθμού των θεραπειών που σχετίζονται με την αντιγήρανση, η επιτάχυνση του χρονοδιαγράμματος ανάπτυξης σχετικών φαρμάκων και η βελτίωση της προσβασιμότητας σε θεραπείες που επεκτείνουν το εύρος της ανθρώπινης υγείας.



© GETTY IMAGES/ IDEAL IMAGE

## 101 εκατ. για να γυρίσει πίσω ο χρόνος

Στο ίδιο συνέδριο ανακοινώθηκε το νέο βραβείο X Prize ύψους 101 εκατ. δολαρίων –το μεγαλύτερο μέχρι τώρα– για την αντιμετώπιση της πνευματικής και σωματικής εξασθένησης που συνοδεύει τη γήρανση. Οι νικητές θα πρέπει να αποδείξουν έως το 2030 ότι η παρέμβασή τους μπορεί να γυρίσει τον χρόνο πίσω στους ηλικιωμένους, τουλάχιστον κατά μία δεκαετία, σε τρεις βασικούς τομείς: τη γνωστική λειτουργία, την ανοσία και τη μυϊκή λειτουργία. Οποιαδήποτε ομάδα επιδείξει βελτίωση 20 ετών θα λάβει το πλήρες έπαθλο. Μια βελτίωση 15 ετών θα κερδίσει 71 εκατ. δολάρια. Το έπαθλο για μια 10ετή βελτίωση είναι 61 εκατ. δολάρια. Υπενθυμίζουμε ότι το πρώτο X Prize, το 1996, οδήγησε στην πρώτη ιδιωτική διαστημική πτήση. Κατά τη διάρκεια του Παγκόσμιου Οικονομικού Φόρουμ (WEF), το Longevity Investors Lunch, για τρίτη χρονιά αφιερωμένο στην εξερεύνηση της μακροζωίας και της αναζωογόνησης, συγκέντρωσε εξέχοντες επιστήμονες, ακαδημαϊκούς, επιχειρηματίες και επενδυτές για να συ-

ζητήσουν τις τελευταίες τεχνολογίες και την έρευνα στον τομέα. Η εκδήλωση επικεντρώθηκε στα χαρακτηριστικά της μακροζωίας, της μακροζωίας του εγκεφάλου, των συμπληρωμάτων μακροζωίας και της συνέργειας μεταξύ τεχνητής νοημοσύνης και μακροζωίας. Κατά τη διάρκεια του 2024, τουλάχιστον 24 συνέδρια έχουν προγραμματιστεί από τη Σιγκαπούρη μέχρι το Ισραήλ, την Ευρώπη και την Αμερική, αφιερωμένα αποκλειστικά στο θέμα της υγιούς μακροζωίας.

## Η αγορά του τρισεκατομμυρίου

Σύμφωνα με την Bank of America, η αξία της αναδυόμενης βιομηχανίας της αντιγήρανσης εκτιμάται ότι θα φτάσει τα 610 δισ. δολάρια μέχρι το 2025, ενώ ειδήμονες του χώρου ήδη αναφέρονται σε αυτήν ως βιομηχανία του τρισεκατομμυρίου, με βάση εκτιμήσεις για την εξέλιξη του κλάδου έως και το 2050. Επί του παρόντος, η αγορά φτάνει τα 110 δισ. δολάρια και ο ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης μέχρι το 2025 θα είναι 28%. Η εκτίμηση του Αμερικανικού Οργανισμού Ανάλυσης της Γήρανσης είναι πιο φιλόδοξη: 33 τρισ. το 2026. Συμπερι-

λαμβάνει όμως και την αγορά χρηματοοικονομικών υπηρεσιών, όπως συνταξιοδοτικά προγράμματα, ασφάλειες, κ.λπ.

Η έρευνα της βιοτεχνολογίας για τη γήρανση και τη μακροζωία βιώνει μια χρυσή εποχή. Υποστηρίζεται από επενδύσεις δισεκατομμυρίων από επιχειρηματικά κεφάλαια, από την παραδοσιακή φαρμακευτική βιομηχανία, από μη κερδοσκοπικούς φορείς αλλά και μεγάλα ιδιωτικά κεφάλαια πολυδισεκατομμυριούχων, όπως ο Τζεφ Μπέζος, οι συνιδρυτές της Google Σεργκέι Μπιν και Λάρι Πέιτζ, ο Μαρκ Ζάκερμπεργκ και ο Σαμ Άλτμαν.

Η πρόοδος που αναμένουμε θα επεκτείνει χρονικά τη διάρκεια της ζωής, αλλά παράλληλα θα αυξήσει και τη διάρκεια της υγείας, δηλαδή την υγιή γήρανση. Και αυτό γιατί, ενώ το προσδόκιμο ζωής έχει αυξηθεί κατά τρεις δεκαετίες από τα μέσα του 20ού αιώνα, υπάρχει ένα αναγνωρισμένο κενό που υπολογίζεται σε 9,2 χρόνια μεταξύ της συνολικής μέσης διάρκειας ζωής (73,2 έτη) και της διάρκειας της περιόδου απαλλαγμένης από ασθένειες του γήρατος (64 έτη). Κατά μέσο όρο, το ένα πέμπτο της ζωής ενός ατόμου επιβαρύνεται από νοσηρότητα. Σε μεγάλο βαθμό αυτό οφείλεται στην πανδημία χρόνιων ασθενειών που πλήττουν έναν γηραιότερο πληθυσμό που αυξάνεται με διαρκώς εντεινόμενο αντίκτυπο στα συστήματα υγείας και κοινωνικής ασφάλισης. Η καθυστέρηση, η επιβράδυνση και η μείωση της εμφάνισης νοσηρότητας θα είχαν σημαντικές κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις με θετικό αντίκτυπο. Μια ανάλυση από το London Business School

και το Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης έδειξε ότι μια επιβράδυνση της γήρανσης που αυξάνει το προσδόκιμο ζωής κατά ένα έτος αξίζει 38 δισ. δολάρια και 367 δισ. δολάρια εάν αυξηθεί κατά 10 χρόνια.

Μέχρι το 2050, ο πληθυσμός των ατόμων ηλικίας 60 ετών και άνω παγκοσμίως αναμένεται να φτάσει τα 2,1 δισ. και εκτιμάται ότι πολλοί θα ξεπεράσουν τις συνταξιοδοτικές τους αποταμιεύσεις κατά οκτώ έως και σχεδόν 20 χρόνια. Στο Νταβός παρουσιάστηκε μια νέα έκθεση που προτείνει έξι ολιστικές κατευθύνσεις-αρχές για την αντιμετώπιση του σεισμικού μετασχηματισμού που θα επιφέρει η δημογραφική αλλαγή στις κοινωνίες και στις οικονομίες σε παγκόσμιο επίπεδο. Η έκθεση δίνει έμφαση στην ανάγκη αυξημένης συνεργασίας δημόσιου και ιδιωτικού τομέα και στοχεύει στη δημιουργία μακροχρόνιων λύσεων που ενδυναμώνουν τα άτομα να ζήσουν βιώσιμες και ανθεκτικές ζωές. Μία από τις προτεινόμενες κατευθύνσεις είναι η προτεραιοποίηση της υγιούς γήρανσης ως θεμέλιο για τη βιωσιμότητα της οικονομίας και μία άλλη η δίκαιη κατανομή των οφελών της μακροζωίας για τη μείωση των ανισοτήτων.

## Τα 2.000 γονίδια της μακροζωίας

Παλαιότερα η γήρανση θεωρούνταν μια μη τροποποιήσιμη παθητική διαδικασία, αλλά πλέον έχουμε επιστημονικά δεδομένα που παρουσιάζουν τη γήρανση ως μια ενεργή διαδικασία, προϊόν της εξέλιξης των ειδών, και η οποία ελέγχεται από συγκεκριμένα μοριακά μονοπάτια. Οι κυτταρικοί και μοριακοί μηχανισμοί που

**Μπορούν να επιβραδυνθούν οι διαδικασίες της γήρανσης; Η μελέτη του ζωικού κόσμου τεκμηριώνει τη θετική απάντηση. Ήδη μάλιστα έχει αποδειχθεί σε διάφορα ζώα ότι η ρύθμιση των «μονοπατιών» μακροζωίας επεκτείνει τη ζωή με καλή υγεία και ενέργεια κατά 30-50%.**

συμβάλλουν στη γήρανση έχουν συνοψιστεί με τον όρο «Χαρακτηριστικά της γήρανσης» ή «Hallmarks of aging». Μέχρι σήμερα έχουν εντοπιστεί τουλάχιστον δώδεκα αλληλεξαρτώμενοι πυλώνες που ελέγχουν τον ρυθμό της γήρανσης, μια περίπλοκη διαδικασία που πρέπει να τη συλλάβει κανείς ως σύνολο. Το κρίσιμο ερώτημα είναι: Μπορούν να επιβραδυνθούν οι διαδικασίες της γήρανσης; Η μελέτη του ζωικού κόσμου τεκμηριώνει τη θετική απάντηση. Ήδη μάλιστα έχει αποδειχθεί σε διάφορα ζώα ότι η ρύθμιση των «μονοπατιών» μακροζωίας επεκτείνει τη ζωή σε καλή υγεία και ενέργεια κατά 30-50%. Στον άνθρωπο, αντίστοιχες στρατηγικές στόχευσης, είτε φαρμακολογικές είτε με απλές θετικές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, έχουν ήδη δώσει σοβαρές ενδείξεις βελτίωσης της λειτουργικότητας ακόμα και αναστροφής των σχετικών βιοδεικτών της γήρανσης. Εκτιμάται ότι υπάρχουν περισσότερα από 2.000 γονίδια που ρυθμίζουν τη μακροζωία και πάνω από 1.000 φάρμακα και ενώσεις που σχετίζονται με την επιβράδυνση της διαδικασίας γήρανσης. Ο χώρος έχει αρχίσει να ωριμάζει. Ειδικές επιστημονικές ομάδες σχηματίζουν κοινοπραξίες για την κοινή αντιμετώπιση των προκλήσεων, όπως π.χ. την επιλογή κατάλληλων βιοδεικτών στην έρευνα για την αντιγήρανση, και ιδρύονται φορείς και οργανώσεις. Η Longevity Biotech Association ιδρύθηκε το 2021, για να τυποποιήσει την αναδυόμενη βιομηχανία και να βοηθήσει τους επενδυτές να επιλέξουν με σύνεση, και το 2022 δημιουργήθηκε η Healthy

Longevity Medicine Society. Η αποστολή της περιλαμβάνει την εκπαίδευση της επόμενης γενιάς γιατρών για τη μεγιστοποίηση της υγείας και της ποιότητας ζωής των ασθενών καθώς μεγαλώνουν όλο και περισσότερο. Εταιρείες όπως η Calico, η Unity Biotech, η Juvenescence, η Altos Labs, η NewLimit, η Life Biosciences, η Rejuvenate Bio, η Turn Biotechnologies αναμένεται να πρωτοστατήσουν τα επόμενα χρόνια.

Ο ΠΟΥ έχει ανακηρύξει τα χρόνια 2021-2030 ως δεκαετία υγιούς γήρανσης. Η υγιής γήρανση, η διατήρηση υψηλής λειτουργικότητας και η διασφάλιση της κοινωνικής ένταξης σε μεγαλύτερες ηλικίες θα είναι κρίσιμοι τομείς για όλες τις κοινωνίες παγκοσμίως. Οι ασθένειες που συνδέονται με το γήρας κοστίζουν στις παγκόσμιες οικονομίες μεταξύ 4 και 16% του ΑΕΠ τους. Οι θεραπείες που παρατείνουν μια υγιή ανθρώπινη ζωή αναμένεται ότι θα επαναπροσδιορίσουν την υγειονομική περιθάλψη στο δεύτερο μισό του 21ου αιώνα. Είμαστε λοιπόν στην αρχή μιας επανάστασης, σε επιστημονικό αλλά και σε κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, με τεράστιες θετικές προοπτικές για την ανθρωπότητα αλλά και πρωτόγνωρες πολιτικές προκλήσεις.





## ΓΙΑΤΙ ΓΕΡΝΑΜΕ;

Η γήρανση είναι το αντίτιμο που πληρώνουμε για την αναπαραγωγή του ανθρώπινου είδους.

Από τον Νικόλαο Κτιστάκη και την Εύη Χατζηανδρέου  
Φωτογραφίες: Φωτεινή Ζαγλάρα

Το 1951, ο μεγάλος βιολόγος Πίτερ Μίνταγουορ έθεσε ένα σημαντικό ερώτημα: Αν ο μηχανισμός της εξέλιξης επιδιώκει να υπάρχουν οργανισμοί που λειτουργούν με στόχο τη βέλτιστη αναπαραγωγή και επιβίωση, γιατί η γήρανση (που τελικά οδηγεί στον θάνατο) δεν έχει εξαφανιστεί; Με άλλα λόγια, γιατί η εξέλιξη δεν μας έχει κάνει αθάνατους; Μια εξήγηση θα μπορούσε να είναι ότι ο θάνατος των γηραιών οργανισμών στην πραγματικότητα είναι ένα χαρακτηριστικό που ευνοείται από την εξελικτική διαδικασία, διότι ωφελεί την επιβίωση των ηλικιακά νέων. Υπό αυτή τη θεώρηση, κάτι που είναι κακό για έναν γηραιό οργανισμό είναι καλό για τον πληθυσμό γενικά, και έτσι οι ηλικιωμένοι «θυσιάζονται» για τους νέους. Υπάρχουν αρκετοί λόγοι που κάνουν αυτή τη θεωρία αβάσιμη, ένας από τους οποίους είναι ότι, αν ο γηραιός οργανισμός καταφέρει να έχει περισσότερους απογόνους, τότε αυτό μπορεί να είναι πιο σημαντικό για τον ίδιο από το όφελος που ενδεχομένως θα είχε ο θάνατός του στον πληθυσμό γενικά. Επομένως, και από αυτή την οπτική, η γήρανση δεν θα έπρεπε να ευνοείται από την εξέλιξη.

Πώς λοιπόν εξηγείται η γήρανση μέσα από την εξελικτική διαδικασία; Ο Μίνταγουορ, μαζί με άλλους βιολόγους της εποχής του, πρότεινε τη θεωρία ότι η δύναμη της εξελικτικής διαδικασίας να επιβραβεύει τους οργανισμούς που καταφέρνουν να μεγιστοποιούν την καταλληλότητά τους ουσιαστικά αδρανεύει μετά την περίοδο της αναπαραγωγής. Με άλλα λό-

**Μέχρι περίπου τα μέσα του 19ου αιώνα, ακόμα και στις πιο προηγμένες κοινωνίες, το προσδόκιμο ζωής δεν υπερέβαινε κατά πολύ το τέλος της αναπαραγωγικής περιόδου (περίπου τα 30-35 χρόνια).**

για, ένας οργανισμός που έχει αποκτήσει απογόνους δεν υπόκειται πλέον σε εξελικτική επιλογή, διότι έχει επιτελέσει τον σημαντικό σκοπό της ύπαρξής του, που είναι ακριβώς το να αφήσει απογόνους. Για να καταλάβουμε αυτή τη θεωρία όσον αφορά τον άνθρωπο, πρέπει να σκεφτούμε όχι τις σημερινές συνθήκες, αλλά αυτές στις οποίες έζησαν οι πρόγονοί μας για δεκάδες χιλιάδες χρόνια. Μέχρι περίπου τα μέσα του 19ου αιώνα, ακόμα και στις πιο προηγμένες κοινωνίες, το προσδόκιμο ζωής δεν υπερέβαινε κατά πολύ το τέλος της αναπαραγωγικής περιόδου (περίπου τα 30-35 χρόνια). Επομένως, η έννοια της γήρανσης όπως τη βιώνουμε σήμερα δεν υπήρχε, αλλά ούτε και το παράδοξο ότι αυτή η φυσιολογική λειτουργία ξεφεύγει από την εξελικτική διαδικασία. Η έννοια της γήρανσης είναι σχετικά καινούργια, ισχύει κυρίως για τον άνθρωπο (ή για ζώα που ζουν σε συνθήκες προστατευμένες από τον άνθρωπο) και αποκτά νόημα όταν η διάρκεια της ζωής ξεπερνά κατά πολύ την αναπαραγωγική ηλικία.



Ένα παράδειγμα θα βοηθήσει να καταλάβουμε γιατί η εξελικτική διαδικασία δεν μας έχει κάνει αθάνατους ή έστω υπερανόβιους. Ας γυρίσουμε ξανά στην περίοδο πριν από 100.000 χρόνια και ας φανταστούμε ότι ένας πρόγονός μας αποκτά μια μεταλλαγή αργά στη ζωή του που τον κάνει να μπορεί να ζήσει για 70 χρόνια αντί για 20-30 όπως οι συνάνθρωποί του. Αν αυτή η μεταλλαγή μπορούσε να περάσει

αυτή η διαδικασία δεν θα ξεκινούσε ποτέ, διότι, όταν ο πρόγονός μας θα αποκτούσε αυτή τη μεταλλαγή, θα είχε ήδη σταματήσει να δημιουργεί απογόνους και επομένως η μεταλλαγή θα σταματούσε στον ίδιο. Η δύναμη της εξελικτικής διαδικασίας είναι ότι ενεργεί πάνω σε ό,τι υπάρχει και όχι σε ό,τι θα μπορούσε να υπάρξει. Με άλλα λόγια, η γήρανση δεν είναι ένα χαρακτηριστικό στο οποίο η εξέλιξη θα

τροπίας, για να εξηγήσει γιατί η γήρανση ενδεχομένως είναι μια αρνητική «παράπλευρη απώλεια» της εξέλιξης. Αυτό που προτείνει η θεωρία του Ουίλιαμς είναι ότι κάποια γονίδια που ενδεχομένως έχουν θετικό ρόλο στη διάρκεια της ανάπτυξης ενός οργανισμού καταλήγουν να παίζουν σημαντικό (και αρνητικό) ρόλο και στη γήρανση, διότι ο θετικός τους ρόλος κατά τη νεότητα τα κάνει να επιλέγονται

να προκαλεί επίσης γήρανση όταν αυτά τα προγράμματα συνεχίζουν να λειτουργούν μετά την αναπαραγωγική ηλικία. Με απλά λόγια, η γήρανση είναι το αντίτιμο που πληρώνουμε για να μπορούμε να έχουμε απογόνους!

Έχοντας παρουσιάσει την πιο αποδεκτή θεωρία για τη γήρανση μέσα από τα μάτια της εξέλιξης και έχοντας έτσι απατήσει σε ένα φαινομενικά παράδοξο χα-



Η ικανότητα αποθήκευσης και ανάκτησης πληροφοριών είναι η κεντρική διαδικασία της ζωής. Βαθιά μέσα μας, στο κυτταρικό επίπεδο, το σώμα μας βρίσκεται σε σταθερή δράση για να μας κρατάει εν ζωή.

στην επόμενη γενιά και ούτω καθεξής, τότε θα έδινε τελικά έναν απόγονο που, μπορώντας να ζήσει πολύ περισσότερα χρόνια από τους υπόλοιπους συνανθρώπους του, θα μετέφερε αυτή την κυρίαρχη μεταλλαγή και στον υπόλοιπο πληθυσμό. Κάτι τέτοιο επαναλαμβανόμενο αρκετές φορές ίσως οδηγούσε τελικά σε ανθρώπους που θα μπορούσαν να ζήσουν για πολύ περισσότερα χρόνια από ό,τι τώρα. Όμως η θεωρία του Μίνταγουορ λέει ότι

μπορούσε να επέμβει (αλλάζοντας ενδεχομένως τη χρονική του διάρκεια), διότι εμφανίζεται όταν πλέον η εξέλιξη το αγνοεί.

### Παράπλευρη απώλεια

Υπάρχει όμως και κάτι ακόμα που κάνει την εξελικτική διαδικασία όχι μόνο αδιάφορη στο θέμα της γήρανσης, αλλά ενδεχομένως και σύμμαχό της. Ο εξελικτικός βιολόγος Ντέιβιντ Σ. Ουίλιαμς πρότεινε το 1958 τη θεωρία της ανταγωνιστικής πλειο-

από την εξέλιξη, ενώ, όπως είπαμε παραπάνω, ο αρνητικός τους ρόλος κατά τη γήρανση αφήνει την εξελικτική διαδικασία αδιάφορη. Συνοψίζοντας πολλές νεότερες ιδέες που βασίζονται στις σκέψεις των Μίνταγουορ και Ουίλιαμς, μπορούμε να πούμε ότι η εξελικτική θεωρία της γήρανσης προτείνει ότι η βελτιστοποίηση των αναπτυξιακών προγραμμάτων που είναι απαραίτητα για την αναπαραγωγική ικανότητα έχει την ανεπιθύμητη συνέπεια

ρακτιστικό της ανθρώπινης ύπαρξης, ας δούμε παρακάτω κάποιες πρόσφατες ιδέες για τους μηχανισμούς που καθορίζουν τη γήρανση.

### Με ποιον τρόπο, αλήθεια, γερνάμε;

Μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση σε βάθος χρόνου γενετικής, χημείας, φυσιολογίας αλλά και συμπεριφοράς, αυτή είναι η γήρανση, και υπάρχουν πολλές θεωρίες για

να εξηγήσουν τους μηχανισμούς για το αναπόφευκτο αυτό γεγονός! Δύο είναι οι βασικές κατηγορίες θεωριών: αυτές που υποδηλώνουν ότι η γήρανση ακολουθεί ένα βιολογικό χρονοδιάγραμμα (ρυθμιζόμενο από αλλαγές στη γονιδιακή έκφραση που επηρεάζουν τα συστήματα που είναι υπεύθυνα για τις αντιδράσεις συντήρησης, επισκευής και άμυνας του οργανισμού) και οι θεωρίες βλάβης ή σφάλματος οι οποίες δίνουν έμφαση στις περιβαλλοντικές επιθέσεις που προκαλούν σωρευτική βλάβη σε διάφορα επίπεδα ως αιτία γήρανσης.

Λίγο όμως πριν φύγει το 2023, στο τελευταίο του τεύχος το κορυφαίο επιστημονικό περιοδικό του κλάδου της γήρανσης Nature Aging φιλοξένησε την πιο σύγχρονη θεωρία για το τι προκαλεί τη γήρανση, τη «Θεωρία πληροφοριών της γήρανσης» («The Information Theory of Aging»), του καθηγητή Γενετικής και συνδιευθυντή του Κέντρου Paul F. Glenn για την Έρευνα Βιολογίας της Γήρανσης στην Ιατρική Σχολή του Χάρβαρντ, Ντέιβιντ Σινκλέρ, και δύο ακόμα συνεργατών του. Γιατί όμως, θα αναρωτηθείτε, μας ενδιαφέρει άλλη μία θεωρία, τη στιγμή που ούτως ή άλλως γερνάμε; Μας ενδιαφέρει πολύ, διότι μόνο μέσα από τη θεμελιώδη κατανόηση των μοριακών και βιολογικών μηχανισμών της γήρανσης μπορούν να αναπτυχθούν επιτυχώς αποτελεσματικές παρεμβάσεις και στρατηγικές που έχουν στόχο την πρόληψη και τη θεραπεία καταστάσεων και ασθενειών που σχετίζονται με τη γήρανση, επεκτείνοντας με αυτόν τον τρόπο τη διάρκεια υγιούς ζωής.

Τι μας λέει λοιπόν αυτή η θεωρία; Ας

αρχίσουμε από τα πολύ βασικά και απλά. Η ικανότητα αποθήκευσης και ανάκτησης πληροφοριών είναι η κεντρική διαδικασία της ζωής. Βαθιά μέσα μας, στο κυτταρικό επίπεδο, το σώμα μας βρίσκεται σε σταθερή δράση για να μας κρατάει εν ζωή. Μεταξύ αυτών των διαδικασιών είναι η αντικατάσταση των κυττάρων που πεθαίνουν με νέα. Καθημερινά, περίπου 330 δισεκατομμύρια κύτταρα αντικαθίστανται, περίπου το ένα τοις εκατό όλων των κυττάρων μας, με ρυθμό 3,8 εκατομμυρίων νέων κυττάρων το δευτερόλεπτο. Σε 80 έως 100 ημέρες, 30 τρισεκατομμύρια θα έχουν αναπληρωθεί, το ισοδύναμο ενός νέου εαυτού μας. Από πού αντλούνται οι πολύτιμες πληροφορίες για το τι θα αντικατασταθεί, τι νέο θα δημιουργηθεί κ.ο.κ.; Οι πληροφορίες αποθηκεύονται κυρίως με δύο διαφορετικούς τρόπους:

**I. Το γονιδίωμα (DNA)** το οποίο περιλαμβάνει όλες τις θεμελιώδεις οδηγίες για την ανάπτυξη και τη λειτουργία των κυττάρων ενός οργανισμού.

**II. Το επιγονιδίωμα**, ένα σύνολο από όλες τις χημικές τροποποιήσεις (ας το παρομοιάσουμε με σερ διακοπών) που λαμβάνουν χώρα πάνω στο DNA και των οποίων ο σκοπός είναι η ρύθμιση των κυττάρων προς συγκεκριμένες ταυτότητες και επιμέρους λειτουργίες. Έτσι, το DNA περιέχει όλες τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη ζωή μας, η δράση των οποίων υποκειται σε επιγενετικό έλεγχο μέσω αντίστοιχων διακοπών που ενεργοποιούν ή απενεργοποιούν την έκφραση των γονιδίων. Σύμφωνα με τη νέα θεωρία πληροφοριών της γήρανσης, σε αντίθεση με τη

σταθερή, ψηφιακή φύση της γενετικής πληροφορίας, η επιγενετική πληροφορία αποθηκεύεται σε ψηφιακή-αναλογική μορφή. Αυτό ακριβώς την καθιστά επιρρεπή σε αλλοιώσεις που προκαλούνται είτε από περιβαλλοντικούς παράγοντες είτε μέσω της κυτταρικής βλάβης.

Η θεωρία πληροφοριών της γήρανσης υποστηρίζει ότι η προοδευτική απώλεια αυτών των νεανικών επιγενετικών πληροφοριών είναι η υποκείμενη αιτία της γήρανσης. Με απλά λόγια, τα κύτταρα συσσωρεύουν με το πέρασμα του χρόνου και των ερεθισμάτων επιγενετικό θόρυβο και αυτό έχει ως αποτέλεσμα σταδιακά να χάνουν μέρος από τις βασικές λειτουργίες τους. Δηλαδή, οι διακόπτες μπερδεύονται! Γονίδια που θα έπρεπε να έχουν μείνει ανενεργά αρχίζουν να μεταφράζονται, αλλά και το αντίστροφο.

### Μπορεί να αντιστραφεί η ηλικία;

Το πιο αισιόδοξο μέρος της θεωρίας του Σινκλέρ είναι η πεποίθησή του ότι πρέπει να υπάρχει ένα «αντίγραφο ασφαλείας» της αρχικής, παρθένας κατάστασης του επιγονιδιώματος, στην οποία στρέφονται τα κύτταρα κατά τη διάρκεια μιας εμβρυϊκής επαναφοράς. Δηλαδή, η ανάκτηση των νεανικών επιγενετικών πληροφοριών μπορεί να επιτευχθεί μέσω μιας διαδικασίας επιγενετικού επαναπρογραμματισμού και, ως αποτέλεσμα, να βελτιώσει τη λειτουργία των κατεστραμμένων και γερασμένων ιστών, επιτυγχάνοντας την αντιστροφή της ηλικίας σε μια νεότερη κατάσταση.

Γνωρίζουμε ήδη από πειράματα σε

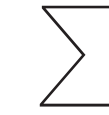
ζώα ότι αυτή η διαδικασία επιγενετικής απορρύθμισης είναι αναστρέψιμη, και αυτό είναι πολύ πιθανό να ισχύει και στον άνθρωπο. Για παράδειγμα, οι ερευνητές προκαλώντας την έκφραση συγκεκριμένων γονιδίων (γνωστών ως παράγοντες Yamanaca, για τους οποίους ο Ιάπωνας επιστήμονας τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ το 2012) μπορούν να προκαλέσουν επιτυχώς έναν επιγενετικό επαναπρογραμματισμό σε νεότερη κατάσταση. Αν και τέτοιες γενετικές επεμβάσεις απέχουν ακόμη από τη δοκιμή σε ανθρώπους, πιο απλές παρεμβάσεις στη διατροφή και στον τρόπο ζωής παρουσιάζουν ήδη αρχικά θετικά αποτελέσματα στην αναστροφή της επιγενετικής ηλικίας σε ανθρώπους κατά τη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών.

Η προοπτική να ξεκλειδωθούν τα μυστικά για την αντιστροφή της ηλικίας γίνεται μια όλο και πιο ρεαλιστική και συναρπαστική πιθανότητα. Η συνεχιζόμενη έρευνα σε αυτόν τον τομέα θα μπορούσε να επαναπροσδιορίσει την κατανόησή μας για τη γήρανση και τη δυνατότητα αναστροφής της και να ανοίξει τον δρόμο για επαναστατικές βιοϊατρικές παρεμβάσεις στο όχι και τόσο μακρινό μέλλον. Έως τότε όμως, ας αρχίσουμε να εφαρμόζουμε αυτά που ήδη ξέρουμε.

# ΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ

Τα γονίδιά μας, η κυτταρική γήρανση, η χρόνια φλεγμονή και όλες οι αλλαγές που συμβαίνουν στο σώμα μας.

Από τον Γιώργο Κοντιζά  
Εικονογράφηση: Φίλιππος Αβραμίδης



ε ένα εξαιρετικό άρθρο που δημοσιεύθηκε το 2023 στο περιοδικό Cell αναφέρονται οι μηχανισμοί οι οποίοι προκαλούν τελικά τη γήρανση, τις ασθένειες και τον θάνατο. Εμείς οι γιατροί, για να μπορέσουμε να θεραπεύσουμε κάποια ασθένεια, πρέπει πρώτα να αναγνωρίσουμε το αίτιο που την προκάλεσε, αλλά και να γνωρίσουμε επίσης σε βάθος τους μηχανισμούς μέσω των οποίων έχει δημιουργηθεί η ασθένεια, έτσι ώστε να μπορέσουμε να δώσουμε την κατάλληλη θεραπεία στον ασθενή. Μπορεί να μην το έχετε σκεφτεί, αλλά όλες οι ασθένειες, όπως για παράδειγμα διαβήτης, καρδιοπάθειες, καρκίνος, νεφρική ανεπάρκεια, και τελικά ο θάνατος προέρχονται από αυτούς τους μηχανισμούς.

## 1. Η γονιδιακή αστάθεια

Είναι ο κυριότερος από τους μηχανισμούς με τους οποίους τελικά επέρχεται η γήρανση. Λόγω της γονιδιακής αστάθειας, επηρεάζεται ο μηχανισμός παραγωγής πρωτεϊνών στο σώμα μας. Οι πρωτεΐνες είναι εξαιρετικά απαραίτητες για κάθε λειτουργία του σώματός μας που μπορείτε να φανταστείτε. Αποτελούν τον συνδετικό ιστό που ενώνει τα κύτταρά μας μεταξύ τους, επιταχύνουν χημικές διαδικασίες και μεταφέρουν μηνύματα από κύτταρο σε κύτταρο. Οι οδηγίες για να δημιουργηθούν οι πρωτεΐνες βρίσκονται στο γονιδίωμά σας, δηλαδή το σύνολο όλων των γονιδίων σας. Κάθε γονίδιο δημιουργείται από έναν αριθμό μορίων ενωμένων μεταξύ τους που ονομάζονται νουκλεοτί-

δια. Παρόλο που υπάρχουν μόνο τέσσερα είδη νουκλεοτιδίων, διαφορετικές σειρές νουκλεοτιδίων ή διαφορετικά μήκη αυτών κωδικοποιούν ολόκληρο το γενετικό αποτύπωμα του σώματός σας. Για τον λόγο αυτόν τα κύτταρά σας επιδιώκουν τα γονίδιά σας να βρίσκονται σε ασφαλές μέρος, προστατευμένα από εξωτερικές επιδράσεις. Έτσι τα γονίδιά μας βρίσκονται προστατευμένα μέσα στον πυρήνα του κυττάρου. Όμως γονίδια δεν υπάρχουν μόνο στον πυρήνα του κυττάρου. Τα μιτοχόνδρια, αυτά τα μικροσκοπικά εργοστάσια παραγωγής ενέργειας του κυττάρου, έχουν το δικό τους γονιδίωμα. Τα κύτταρα αλλά και τα μιτοχόνδρια έχουν τους δικούς τους μηχανισμούς προστασίας και επιδιόρθωσης των γονιδίων τους. Παρά τους μηχανισμούς αυτούς, βλάβες στα γονίδια συμβαίνουν έτσι κι αλλιώς. Βλάβες στο γονιδίωμα οδηγούν σε παραγωγή δυσλειτουργικών πρωτεϊνών, προκαλούν κακή λειτουργία του κυττάρου και μπορεί να μετατρέψουν τα κύτταρα σε καρκινικά. Ας φανταστούμε τα γονίδιά μας σαν ένα κολιέ από πέρλες όπου κάθε πέρλα είναι ένα νουκλεοτίδιο. Μπορούμε να προσθέσουμε μία πέρλα ή να αφαιρέσουμε μία ή να αλλάξουμε τη σειρά τους, ή να μεταθέσουμε μία σειρά από πέρλες σε άλλη θέση. Πολλά πράγματα μπορούν να αλλάξουν το γονιδίωμα, όπως για παράδειγμα ιοί, που μπορούν να εισαγάγουν τμήματα του γενετικού τους υλικού στο δικό σας DNA, ή η έκθεση σε ακτινοβολία. Ακόμη, το ίδιο το περιβάλλον στο οποίο βρίσκονται τα γονίδιά μας περιέχει μόρια τα οποία μπορεί να τα βλάψουν (το-

ξικές ελεύθερες ρίζες). Μεταλλάξεις μπορούν να συμβούν επίσης σαν απλό λάθος κατά την αναπαραγωγή των κυττάρων ή των μιτοχονδρίων. Μεταλλάξεις φυσικά γίνονται καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής μας, όμως όσο περνούν τα χρόνια συσσωρεύονται και αυξάνονται, και έτσι τελικά επηρεάζεται η λειτουργία του οργανισμού μας. Επιπροσθέτως, οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης του DNA μας καθίστανται λιγότερο λειτουργικοί όσο περνούν τα χρόνια. Όσο αυξάνονται κατά τη διάρκεια της ζωής μας οι μεταλλάξεις σε διάφορους ιστούς, τόσο αυξάνεται η πιθανότητα αυτοί οι ιστοί να είναι δυσλειτουργικοί. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα της σημασίας των μεταλλάξεων σε κάποιον ιστό είναι οι μεταλλάξεις στα βλαστοκύτταρα οι οποίες επηρεάζουν την ικανότητά τους να επιδι-ορθώνονται.

**2. Η βράχυνση των τελομερών**  
Τα τελομερή είναι περιοχές του DNA που βρίσκονται στο τέλος των χρωμοσωμάτων και τα προστατεύουν από τη φθορά. Μπορούν να παρομοιαστούν με τις πλαστικές άκρες στα κορδόνια μας, που τα προστατεύουν επίσης από τη φθορά. Η φθορά των χρωμοσωμάτων κατά τη διάρκεια της ζωής μας γίνεται κυρίως κατά τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων στη διαδικασία της μίτωσης, όταν οι έλικες των χρωμοσωμάτων ξεδιπλώνονται τελείως και κάθε χρωμόσωμα χωρίζεται στα δύο, έτσι ώστε το κάθε ένα κομμάτι να αποτελέσει το καλούπι για τον σχηματισμό του νέου χρωμοσώματος. Κατά τη διαδικασία αυτή, στα άκρα των χρωμοσωμάτων απο-

κόπτεται μέρος από το γενετικό υλικό, δηλαδή από το τελομερές. Υπάρχει ένας μηχανισμός που προστατεύει το μήκος των τελομερών από ένα ένζυμο που λέγεται τελομεράση, η οποία συμπληρώνει πάλι σε μήκος το τελομερές. Η συνεχής μείωση του μήκους των τελομερών κατά τη διάρκεια της ζωής μας, λόγω της φθοράς που υφίστανται σε κάθε κυτταρική διαίρεση, οδηγεί τελικά στις ασθένειες που παρουσιάζονται με την πάροδο του χρόνου, όπως ο καρκίνος, τα καρδιακά νοσήματα, ο διαβήτης, η αρτηριοσκλήρωση, χωρίς βέβαια να αποδίδεται απευθείας σχέση μεταξύ αυτών των ασθενειών και του μήκους των τελομερών όσον αφορά την πρόκλησή τους. Η διατήρηση υγιούς μήκους των τελομερών είναι αυτό που προστατεύει τις γενετικές πληροφορίες που βρίσκονται στο DNA μας από τη φθορά. Όταν τελικά επέλθει η φθορά των τελομερών, τότε τα κύτταρα γίνονται γηρασμένα – δυσλειτουργικά (senescent cells).

**3. Επιγενετικές αλλαγές**  
Όπως θα έχετε ακούσει πολλές φορές στο μάθημα της Βιολογίας, το γονιδίωμά σας λέει στα κύτταρά σας τι τύπος κυττάρου είναι και τι δουλειά πρέπει να κάνει, αλλά, όπως είναι γνωστό εδώ και αρκετά χρόνια, αυτό δεν είναι ακριβώς όλη η αλήθεια. Άλλωστε, όλα τα κύτταρά σας στο σώμα σας έχουν ακριβώς τα ίδια γονίδια, άρα πώς είναι δυνατόν τα εγκεφαλικά κύτταρα, για παράδειγμα, να μη μοιάζουν καθόλου με τα κύτταρα του ήπατος και να κάνουν τόσο διαφορετικές δουλειές; Η απάντηση είναι πολύπλοκη

## Ο γενετικός κώδικας διαβάζεται από μια μικροσκοπική μοριακή μηχανή που ονομάζεται πολυμεράση και η οποία, όπως το φερμουάρ, κινείται κατά μήκος του DNA.

και έχει σημαντικές επιπτώσεις για την ανθρώπινη υγεία αλλά και τη γήρανση. Ως επιγενετική έχουν οριστεί εκείνες οι κληρονομήσιμες αλλαγές που συμβαίνουν στα γονίδιά μας, δηλαδή στο DNA, οι οποίες όμως δεν επηρεάζουν την αλληλουχία τους, δηλαδή τη σειρά των νουκλεοτιδίων, καθώς τότε θα αναφερόμασταν σε αυτές ως μεταλλάξεις. Υπάρχουν πολλοί τύποι επιγενετικών αλλαγών, αλλά μπορούν όλες να παρομοιαστούν σαν την κατάσταση ενός διακόπτη που ενεργοποιεί ή απενεργοποιεί τα γονίδιά σας. Τα γονίδιά μας κωδικοποιούν πρωτεΐνες, αλλά οι πρωτεΐνες που κωδικοποιούνται από τα γονίδια παράγονται μόνο εάν το γονίδιο είναι ενεργοποιημένο, δηλαδή ο διακόπτης είναι ανοιχτός. Αυτοί οι γονιδιακοί διακόπτες αναφέρονται σαν επιγονιδίωμα. Αντίθετα με το γονιδίωμά μας, το οποίο είναι σταθερό, αυτοί υπόκεινται σε περιβαλλοντικές μεταβολές. Για παράδειγμα, αλλαγές στην έκφραση των γονιδίων είναι συχνές κατά την ανάπτυξή μας, όπου αδιαφοροποίητα κύτταρα μετατρέπονται σε εξειδικευμένους ιστούς όπως η καρδιά ή οι πνεύμονες. Τοξίνες και εξωτερικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την έκφραση των γονιδίων μας. Το κάπνισμα, για παράδειγμα, μπορεί να ενεργοποιήσει ογκογονίδια ή να απενερ-

γοποιήσει ογκοκατασταλτικά γονίδια και αυτό να οδηγήσει στην ανάπτυξη καρκίνου. Το ίδιο και το χρόνιο στρες. Σκεφτείτε δηλαδή δύο μονογενείς διδύμους, οι οποίοι αποχωρίζονται μεταξύ τους κατά τη γέννηση και ο ένας μεγαλώνει σε ένα περιβάλλον όπου τρέφεται σωστά, ασκείται καθημερινά, δεν καπνίζει, πίνει με μέτρο και μεγαλώνει με αγάπη. Ο δεύτερος μεγαλώνει σε δύσκολο περιβάλλον, δεν ασκείται, δεν τρέφεται σωστά, καπνίζει, έχει χρόνιο στρες. Όπως καταλαβαίνετε, ο πρώτος δίδυμος πιθανότατα θα είναι υγιής και αθλητικός σε μεγάλη ηλικία, ενώ ο δεύτερος πιθανότατα θα υποστεί έμφραγμα ή εγκεφαλικό σε μικρή ηλικία. Οι μηχανισμοί της επιγενετικής είναι κυρίως η μεθυλίωση του DNA, δηλαδή η προσθήκη μιας ομάδας μεθυλίου στον πέμπτο άνθρακα της κυτοσίνης, ενός από τα συστατικά των νουκλεοτιδίων του DNA, της τροποποίησης των ιστονών, δηλαδή των πρωτεϊνών που ευθύνονται για το πακετάρισμα του DNA στα χρωματοσώματα, όπως επίσης και για την ακετυλίωση, τη μεθυλίωση και τη φωσφορυλίωση αυτών, καθώς και την ύπαρξη microRNA. Η μεθυλίωση είναι ένας τρόπος για να ενεργοποιήσουμε τα γονίδια και συμβαίνει όταν μια χημική ουσία που ονομάζεται μεθυλική ομάδα προστίθεται σε ένα τμήμα του

## Κατά τη διάρκεια της ζωής μας, τα κύτταρα στο σώμα μας βιώνουν εξωτερική βλάβη από την ηλιακή ακτινοβολία, από χημικά στο περιβάλλον μας, αλλά επίσης βλάβες εμφανίζονται εσωτερικά, ως αποτέλεσμα φυσικών διαδικασιών, όπως ο μεταβολισμός.

DNA. Ο γενετικός κώδικας διαβάζεται από μια μικροσκοπική μοριακή μηχανή που ονομάζεται πολυμεράση και η οποία, όπως το φερμουάρ, κινείται κατά μήκος του DNA. Όταν μια μεθυλική ομάδα τοποθετείται σε ένα τμήμα ενός γονιδίου, εμποδίζει την πολυμεράση από το να έχει πρόσβαση και να διαβάσει το γονίδιο ώστε να επιτύχει την έκφρασή του. Άλλος διακόπτης είναι η ακετυλίωση των ιστονών, που είναι το αντίθετο από τη μεθυλίωση του DNA. Το DNA είναι τυλιγμένο γύρω από άπειρα μικρά μόρια, τα οποία ονομάζονται ιστόνες, και στην ακετυλίωση μια ακετυλική ομάδα προστίθεται σε αυτές τις ιστόνες. Αυτό επιτρέπει τη χαλάρωση της περιτύλιξης του DNA γύρω από τις ιστόνες, επιτρέποντας στην πολυμεράση να έχει ευκολότερη πρόσβαση στα γονίδια σε σχέση με αυτήν που είχε πριν από την ακετυλίωση.

### 4. Η απώλεια της πρωτεόστασης

Είναι η βασική αιτία της γήρανσης και πολλών ασθενειών που αυτή συνεπάγεται, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα και η νόσος Αλτσχάιμερ. Οι πρωτεΐνες είναι μεγάλα σύμπλοκα μόρια τα οποία ρυθ-

μίζουν σχεδόν τα πάντα στο σώμα σας, είτε άμεσα είτε έμμεσα. Κάνουν όλες τις δουλειές στα κύτταρα και είναι σημαντικές για τη δομή, τη λειτουργία και τη ρύθμιση των ιστών και των οργάνων. Οι πρωτεΐνες δημιουργούνται από εκατοντάδες ή ακόμη και χιλιάδες μικρότερα μόρια που ονομάζονται αμινοξέα και τα οποία συνδέονται μεταξύ τους σε μακριές αλυσίδες. Υπάρχουν συνολικά 20 αμινοξέα που μπορούν να συνδυαστούν σε πολλούς διαφορετικούς τρόπους για να δημιουργήσουν μία πρωτεΐνη. Η σειρά με την οποία τα αμινοξέα συνδέονται καθορίζει τη μοναδική δομή μιας πρωτεΐνης και το πώς αυτή λειτουργεί. Οι πρωτεΐνες μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ανάλογα με τη λειτουργία τους ως αντισώματα, ένζυμα, αγγελιοφόροι, δομικά συστατικά και μεταφορείς. Τα αντισώματα ενώνονται με συγκεκριμένα ξένα σώματα, όπως οι ιοί και τα βακτήρια, για να βοηθήσουν στην προστασία του σώματος. Τα ένζυμα κάνουν σχεδόν όλες τις χιλιάδες χημικές αντιδράσεις που παίρνουν μέρος στα κύτταρα και βοηθούν στη δημιουργία νέων μορίων με το να διαβάζουν τις γενετικές πληροφορίες που φυλάσσονται στο DNA. Οι αγγελιοφόροι πρωτεΐνες, όπως κάποιοι

τύποι ορμονών, μεταφέρουν σήματα ώστε να συντονίσουν βιολογικές διαδικασίες μεταξύ διαφορετικών ιστών, κυττάρων και οργάνων. Οι δομικές πρωτεΐνες προσφέρουν δομή και στήριξη για τα κύτταρα και σε μεγαλύτερη κλίμακα βοηθούν το σώμα να κινηθεί. Οι μεταφορείς πρωτεΐνες ενώνονται με άτομα και μικρά μόρια και τα μεταφέρουν μέσα στα κύτταρα και στο σώμα. Το δίκτυο της πρωτεόστασης αρχίζει όταν ένα ριβόσωμα μεταφράζει το αγγελιοφόρο RNA σε πρωτεΐνη και η αλληλουχία στο RNA καθορίζει τη σειρά των αμινοξέων στην αλυσίδα στην οποία οφείλεται η πρωτοταγής δομή της πρωτεΐνης. Η αλυσίδα στη συνέχεια περιστρέφεται και διπλώνεται σε δευτεροταγείς δομές, οι οποίες χρειάζονται την ελάχιστη ενέργεια για να διατηρηθούν. Αυτές οι δομές μπορούν να αλληλεπιδράσουν μεταξύ τους και να σχηματίσουν τελικά τις τριτοταγείς μορφές που αποτελούν τις τριτοταγείς δομές. Τελικά οι πρωτεΐνες μπορούν να καθοδηγηθούν είτε μέσω ενός συστήματος που ονομάζεται τσαπερόνιο (chaperone), που τις κάνει να πάρουν ακόμη πιο εξειδικευμένη μορφή, ή να ενωθούν με άλλα πολυπεπτίδια και να σχηματίσουν τις τελικές τεταρτογενείς δομές της πρωτεΐνης. Η διατήρηση αυτού του συγκεκριμένου τελικού σχήματος της κάθε πρωτεΐνης έχει τεράστια σημασία για τη λειτουργία της. Όλα τα πράγματα στη φύση υπόκεινται στους δύο βασικούς νόμους της θερμοδυναμικής. Ο πρώτος νόμος της θερμοδυναμικής λέει ότι η ενέργεια δεν μπορεί να δημιουργηθεί ή να καταστραφεί και η συνολική ενέργεια

σε ένα σύστημα παραμένει ίδια. Ο δεύτερος νόμος της θερμοδυναμικής λέει ότι δεν μεταφέρεται το 100% της ενέργειας από ένα σύστημα σε άλλο και, αν η ενέργεια που χάνεται δεν μπορεί να αναπληρωθεί με νέα χρησιμοποιούμενη ενέργεια, το σύστημα τείνει προς αποδιοργάνωση, έχει δηλαδή αυξημένη εντροπία. Η αυξημένη εντροπία στο σύστημα αυξάνει τη συσσώρευση κατεστραμμένων μορίων, κυρίως πρωτεϊνών, και προκαλεί κυτταρική γήρανση. Το σώμα μας προσπαθεί να κρατήσει την παραγωγή των πρωτεϊνών σταθερή και χωρίς καθόλου ελλείμματα, σε μια ισορροπημένη κατάσταση κατά την οποία ο μηχανισμός παραγωγής πρωτεϊνών λειτουργεί τέλεια. Το δίκτυο της πρωτεόστασης προσπαθεί να διατηρήσει την παραγωγή πρωτεϊνών χωρίς λάθη και αποτελείται από ριβοσώματα, τσαπερόνια και μηχανισμούς αποδόμησης πρωτεϊνών. Δυστυχώς, αυτό το δίκτυο δεν είναι τέλειο και μερικές φορές αποτυγχάνει. Όταν αυτό συμβαίνει, μπορεί να οδηγήσει σε σχηματισμό πάρα πολλών ή, αντίθετα, λίγων πρωτεϊνών ή επίσης να οδηγήσει σε κακώς σχηματισμένες πρωτεΐνες χωρίς το φυσιολογικό τους σχήμα, οι οποίες δεν μπορούν να κάνουν τη δουλειά που προγραμματίζονται ή, ακόμη χειρότερα, να δώσουν λανθασμένες πληροφορίες στο κύτταρο και να οδηγήσουν σε καταστροφή. Επειδή αυτά τα λάθη στην παραγωγή των πρωτεϊνών συσσωρεύονται με τον χρόνο, η απώλεια της πρωτεόστασης είναι πρωτογενής λόγος για τον οποίο γηράσκουμε και αναπτύσσουμε πολλές ασθένειες που σχετίζονται με την ηλικία.

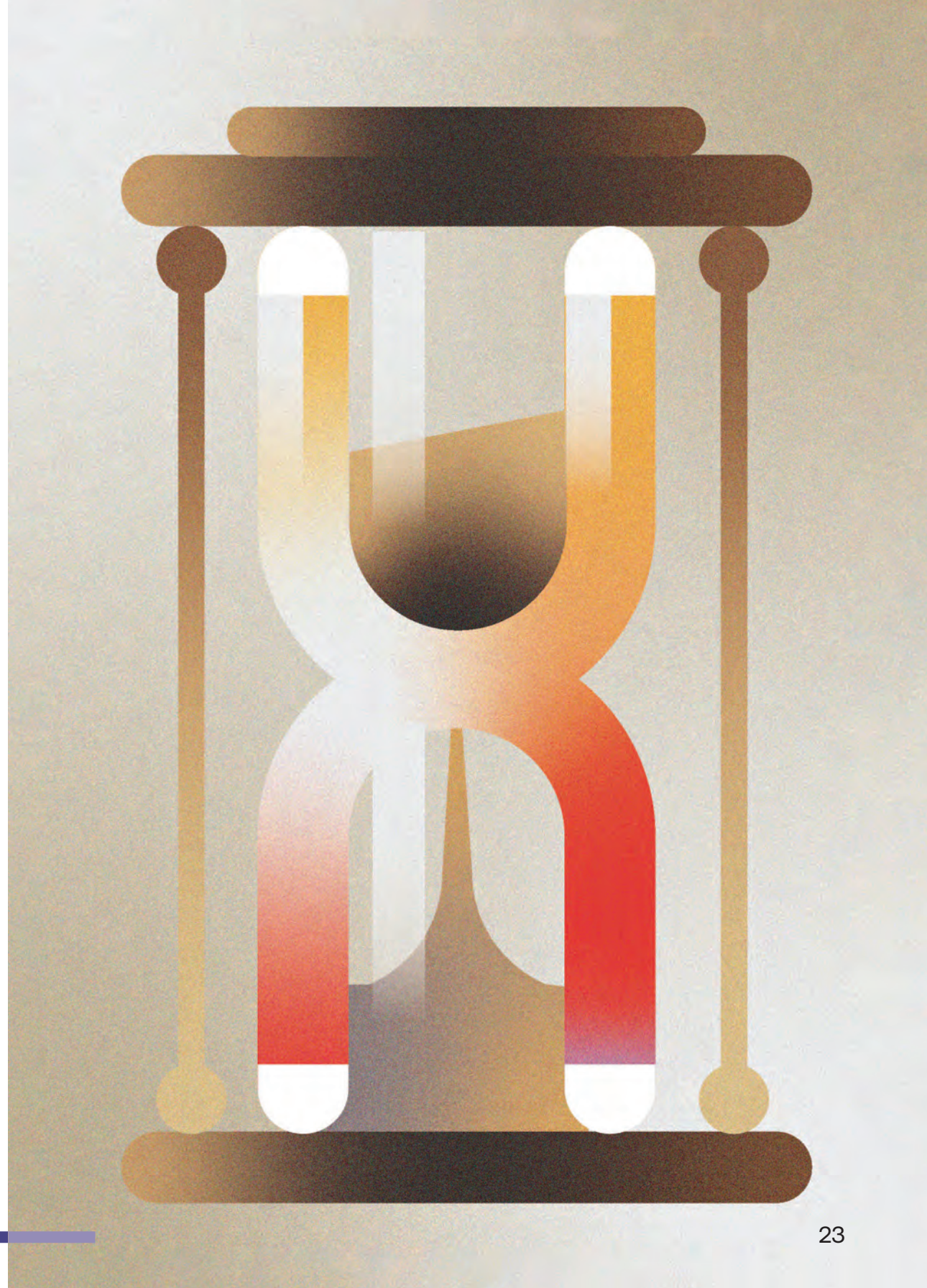
Αυτές οι κακά δομημένες πρωτεΐνες συνήθως συσσωρεύονται και δημιουργούν συμπλέγματα με ίδιες ή άλλες πρωτεΐνες που ενώνονται η μία με την άλλη, κι αυτά τα συμπλέγματα παίζουν σημαντικό ρόλο σε ασθένειες όπως το Αλτσχάιμερ και το Πάρκινσον, στις οποίες καταστρέφουν τους νευρώνες. Στο Αλτσχάιμερ, κατεστραμμένες, κακά δομημένες πρωτεΐνες όπως το αμυλοειδές Β, το οποίο βρίσκεται στα διαστήματα μεταξύ των κυττάρων, και η Ταυ πρωτεΐνη, που βρίσκεται μέσα στα κύτταρα, οδηγούν άλλες πρωτεΐνες να ενωθούν μαζί τους και να σχηματίσουν συμπλέγματα τα οποία διασπείρουν τη ζημιά μέσα στον εγκέφαλο. Επίσης, μια κακά δημιουργούμενη πρωτεΐνη του κολλαγόνου, η οποία ονομάζεται γλυκοζεπάνη (glucosepane), μπορεί να σκληρύνει τις αρτηρίες και συνδέεται με πολλές αιτίες θανάτου, όπως τα καρδιαγγειακά συμβάματα και το εγκεφαλικό.

## 5. Κυτταρική γήρανση-δυσλειτουργία

Κατά τη διάρκεια της ζωής μας, τα κύτταρα στο σώμα μας βιώνουν εξωτερική βλάβη από την ηλιακή ακτινοβολία, από χημικά στο περιβάλλον μας, αλλά επίσης βλάβες εμφανίζονται εσωτερικά, ως αποτέλεσμα φυσικών διαδικασιών, όπως ο μεταβολισμός. Φυσιολογικά, τα κύτταρά μας είναι πολύ καλά στο να επιδιορθώνουν αυτές τις βλάβες που εμφανίζονται. Εντούτοις, καθώς γερνάμε, τα επιδιορθωτικά συστήματα του οργανισμού μας αρχίζουν να φθείρονται και εμφανίζονται κυτταρικές βλάβες οι οποίες μπο-

ρεί να έχουν πολύ σημαντικά αρνητικά αποτελέσματα για την υγεία μας. Υπάρχουν αρκετά πράγματα που συμβαίνουν καθώς κάποιο κύτταρο γερνάει. Ιδανικά η βλάβη επιδιορθώνεται και τα κύτταρα επιστρέφουν στη φυσιολογική τους λειτουργία. Εντούτοις, μερικές φορές η λειτουργία του κυττάρου παραβλάπεται σε τέτοιο βαθμό, κατά τον οποίο το κύτταρο δεν μπορεί να λειτουργεί πλέον φυσιολογικά και έτσι το κύτταρο πεθαίνει με έναν προγραμματισμένο τρόπο, ώστε να σταματήσει τυχόν προβλήματα που θα εμφανιστούν στα περιβάλλοντα κύτταρα και ιστούς. Αναφερόμαστε σε αυτόν τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο ως απόπτωση. Δυστυχώς, μερικές φορές η κυτταρική βλάβη μπορεί να οδηγήσει σε καρκίνο και αυτό συμβαίνει όταν το κυτταρικό DNA αλλάζει σε βαθμό που να οδηγήσει σε καρκινική μετάλλαξη. Η τελική κατάληξη σε κυτταρική βλάβη είναι η γήρανση-δυσλειτουργία του κυττάρου. Από τη Βιολογία γνωρίζουμε ότι τα κύτταρά μας διαιρούνται με μια διαδικασία που λέγεται μίτωση. Το 1961, οι

**Τα βλαστοκύτταρα είναι αδιαφοροποίητα κύτταρα, δηλαδή κύτταρα τα οποία έχουν τη δυνατότητα να μετατραπούν σε οποιονδήποτε άλλο τύπο εξειδικευμένων κυττάρων.**



Χέικλιφ και Μούρχεντ παρατήρησαν ότι τα κύτταρά μας μπορούν να διαιρεθούν μέσω αυτής της διαδικασίας μέχρι 50 φορές. Αυτό λέγεται «όριο του Χέικλιφ». Το κύτταρο δηλαδή φτάνει τότε σε μια κατάσταση κυτταρικής γήρανσης-δυσλειτουργίας και αυτό προκαλείται από βλάβη στο DNA, συνεχή βράχυνση των τελομερών, μιτοχονδριακή βλάβη και επιγενετικούς παράγοντες. Ο λόγος για τον οποίο τα κύτταρα παραμένουν σε μια τέτοια κατάσταση πρακτικά στασιμότητας και μη διαίρεσης είναι για να αποφευχθεί η εμφάνιση καρκίνου. Δηλαδή, όταν το κύτταρο δεν μπορεί πια να επιδιορθώσει επιτυχώς βλάβες που εμφανίζονται και μπορεί να οδηγήσουν σε καρκινογένεση, προτιμά να βρίσκεται σε μια κατάσταση στασιμότητας, έτσι ώστε να προφυλαχθεί ο οργανισμός από καρκινική εισβολή. Για την ακρίβεια, όμως, το κύτταρο δεν είναι τελείως μεταβολικά ανενεργό, αλλά πολλές διαδικασίες συνεχίζουν να εμφανίζονται στο κυτταρόπλασμα. Επίσης, τα κύτταρα αυτά εκκρίνουν πολλές πρωτεΐνες και μόρια, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονή στους γύρω ιστούς. Αυτές οι ουσίες μπορεί να χρησιμοποιηθούν ώστε να έρθουν στην περιοχή τους κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, τα οποία βοηθούν να επιδιορθωθούν κυτταρικές βλάβες και έτσι συμβάλλουν στην αναγέννηση των ιστών μετά από βλάβη. Οι ουσίες αυτές ονομάζονται SASP (Senescence Associated Secretory Phenotype) και, όταν συσσωρευτούν πολλά γηρασμένα-δυσλειτουργικά κύτταρα, οδηγούν σε βλάβες των παρακείμενων

κυττάρων και ιστών και συμβάλλουν σε γενικευμένη φλεγμονή του οργανισμού που προκαλείται μέσω αυτών κατά την πάροδο της ηλικίας (inflammaging). Για να σας το εξηγήσω πιο απλά, σε νεαρές ηλικίες αυτό το φαινόμενο της κυτταρικής γήρανσης-δυσλειτουργίας είναι κάτι το φυσιολογικό και συντελεί στην επιδιορθωση του οργανισμού και στην αποφυγή καρκίνου, αλλά σε μεγαλύτερες ηλικίες συμμετέχει σε πολλές βλάβες του οργανισμού και στη δημιουργία χρόνιας φλεγμονής. Καταστάσεις όπως η νόσος Αλτσχάιμερ, καρδιακές νόσοι, πνευματική ίνωση και οστεοαρθρίτιδα μπορούν να επιδεινωθούν σημαντικότητα από την αύξηση της φλεγμονής που προέρχεται από τη συσσώρευση αυτών των κυττάρων. Σήμερα υπάρχει συστηματική προσπάθεια των επιστημόνων να επιτύχουν με φάρμακα την καταστροφή αυτών των γερασμένων-δυσλειτουργικών κυττάρων.

## 6. Απορρύθμιση της αίσθησης των θρεπτικών συστατικών

Τα θρεπτικά συστατικά είναι απαραίτητα για τη διατήρηση της ζωής και την ανάπτυξη κάθε ζωντανού οργανισμού, και η ποσότητα των θρεπτικών συστατικών που είναι διαθέσιμα κάθε δεδομένη χρονική στιγμή πληροφορεί τα κύτταρα για το εάν είναι η κατάλληλη στιγμή για να αναπτυχθούν ή όχι. Η ικανότητα των κυττάρων να αντιληφθούν την ύπαρξη αυτών των θρεπτικών συστατικών είναι σημαντικός παράγοντας για την υγεία μας. Δυστυχώς, αυτή η ικανότητα να αντιλαμβανόμαστε την ύπαρξη των θρεπτικών συστατικών

## Το φαινόμενο της κυτταρικής γήρανσης-δυσλειτουργίας είναι κάτι το φυσιολογικό και συντελεί στην επιδιορθωση του οργανισμού και στην αποφυγή καρκίνου, αλλά σε μεγαλύτερες ηλικίες συμμετέχει σε πολλές βλάβες του οργανισμού και στη δημιουργία χρόνιας φλεγμονής.

χάνεται με την πάροδο της ηλικίας. Η ικανότητα των κυττάρων να αντιλαμβάνονται την ύπαρξη θρεπτικών συστατικών όπως η γλυκόζη, πρωτεΐνων και λιπών, είναι σημαντικότερη για την επιβίωσή μας και έχει διαφορετικά μεταβολικά μονοπάτια για το κάθε ένα από αυτά τα θρεπτικά συστατικά. Οξειδωτικό στρες και μιτοχονδριακή δυσλειτουργία με την πάροδο της ηλικίας βλάπτουν σταδιακά τα κύτταρα και, καθώς αυτή η βλάβη συσσωρεύεται, άμεση παρενέργεια αυτής είναι η απορρύθμιση της αίσθησης των θρεπτικών συστατικών. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα υψηλή αρτηριακή πίεση, ανώμαλες τιμές χοληστερίνης, παχυσαρκία και ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου, διαβήτη, καθώς επίσης και επιδείνωση της χρόνιας φλεγμονής. Η αίσθηση των θρεπτικών συστατικών αποτελείται από τέσσερις διαφορετικές μεταβολικές οδούς. Οι δύο από αυτές αποτελούνται από το mTOR και το IIS, και οι άλλες δύο από το AMPK και τις σιρτουίνες. Η ενεργοποίηση του πρώτου συστήματος οδηγεί σε γήρανση και ελάττωση της διάρκειας της ζωής, ενώ η ενεργοποίηση του δεύτερου συστήματος κάνει ακριβώς το αντίθετο.

## 7. Διαταραγμένη επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων

Μέχρι τώρα φαίνεται ότι κάθε ένας από τους μηχανισμούς της γήρανσης που σας ανέπτυξα επηρεάζει μόνο ένα συγκεκριμένο σύστημα, όπως τα μιτοχόνδρια, τα βλαστοκύτταρα ή το γονιδίωμά σας. Δυστυχώς, η γήρανση επηρεάζει την όλη εικόνα όσο επηρεάζει τις λεπτομέρειες. Άλλωστε ο οργανισμός μας αποτελείται μεν από κύτταρα, αλλά τα κύτταρα αυτά πρέπει να επικοινωνούν το ένα με το άλλο, για να μπορεί να επιτελεστεί η σωστή λειτουργία του οργανισμού μας. Ας δούμε πώς λειτουργεί αυτή η επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων μας. Η επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων είναι ένα ενδογενές σύστημα χημικών μορίων το οποίο χρησιμοποιούν τα κύτταρα για να επικοινωνεί το ένα με το άλλο. Τα κύτταρα δηλαδή απελευθερώνουν μόρια, τα οποία ταξιδεύουν μέσα από το κυκλοφορικό σύστημα σε απομακρυσμένα κύτταρα και μπορεί να αλλάξουν τη λειτουργία αυτών των κυττάρων. Αλλαγές σε αυτή τη σηματοδότηση μπορεί να οδηγήσουν σε αλλαγές στην κυτταρική λειτουργία των υπόλοιπων κυττάρων, που είναι ένα

από τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα της γήρανσης. Ένας σημαντικός μηχανισμός ο οποίος επηρεάζει την επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων είναι η κυτταρική γήρανση-δυσλειτουργία που σας ανέφερα προηγουμένως. Καθώς μερικά κύτταρα γίνονται γερασμένα-δυσλειτουργικά, απελευθερώνουν χημικές ουσίες που βλάπτουν το DNA, όπως ενεργές ρίζες οξυγόνου, επίσης και άλλα βιοενεργά μόρια τα οποία ονομάζονται SASP. Αυτά περιλαμβάνουν μόρια που προάγουν τη φλεγμονή, όπως κυτοκίνες και χυμοκίνες, ανοσοκατασταλτικά χημικά, πρωτεάσες που βλάπτουν τους ιστούς και παράγοντες ανάπτυξης. Όλα αυτά συμβάλλουν σε αλλαγές στους ιστούς μας προς το χειρότερο και απώλεια της ομοιόστασης των ιστών. Η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή που προκαλείται από αυτές τις ουσίες επηρεάζει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού μας συστήματος. Επίσης, προκαλεί μυϊκή ατροφία και απώλεια οστικής μάζας, γνωστές ως σαρκοπενία και οστεοπόρωση, όπως επίσης και άλλα προβλήματα. Στην αγγλική γλώσσα ο όρος είναι *inflammaging*, όρος που χρησιμοποιείται για να δείξει το γήρας που

προκαλείται από χρόνια φλεγμονή. Οι ουσίες αυτές που απελευθερώνονται από τα γηρασμένα-δυσλειτουργικά κύτταρα μετατρέπουν γειτονικά υγιή κύτταρα σε γηρασμένα-δυσλειτουργικά επίσης. Αυτά τα καινούργια προβληματικά κύτταρα εκκρίνουν στη συνέχεια και τα ίδια SASP, συμβάλλοντας έτσι στη διαιώνιση και στην επιδείνωση της φλεγμονής. Η χρόνια φλεγμονή οδηγεί σε ενεργοποίηση μιας χημικής ουσίας στα κύτταρα που ονομάζεται NF-kB (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells). Είναι μια πρωτεΐνη που ρυθμίζει τη φλεγμονώδη ανταπόκριση, αλλά επίσης και την παραγωγή πρωτεϊνών, ενζύμων και άλλων σημάτων μεταξύ των κυττάρων, γνωστών ως κυτοκίνες. Η ενεργοποίηση αυτού του παράγοντα στον υποθάλαμο, μια περιοχή του εγκεφάλου που συμβάλλει στο να διατηρήσουμε φυσιολογικές σωματικές λειτουργίες, φαίνεται ότι αναστέλλει την παραγωγή της ορμόνης GnRH. Η ελάττωση αυτής της ορμόνης συμβάλλει σε ευθραυστότητα των οστών, μυϊκή αδυναμία, δερματικές βλάβες, ελάττωση παραγωγής τεστοστερόνης και άλλα προβλήματα που συνοδεύουν τη γήρανση.

**Τα θρεπτικά συστατικά είναι απαραίτητα για τη διατήρηση της ζωής και την ανάπτυξη κάθε ζωντανού οργανισμού, και η ποσότητα των θρεπτικών συστατικών που είναι διαθέσιμα κάθε δεδομένη χρονική στιγμή πληροφορεί τα κύτταρα για το εάν είναι η κατάλληλη στιγμή για να αναπτυχθούν ή όχι.**

## 8. Ελάττωση των βλαστοκυττάρων

Αρχικά να δούμε τι είναι τα βλαστοκύτταρα. Όλοι μας έχουμε δημιουργηθεί από την ένωση ενός κυττάρου από τον πατέρα μας, του σπερματοζωαρίου, με ένα κύτταρο από τη μητέρα μας, του ωαρίου. Το κύτταρο το οποίο σχηματίζεται από αυτή την ένωση διαιρείται σε 2-4-8-16-32-64-128-256-512-1.024 κ.λπ. κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά μέχρι ένα σημείο είναι ακριβώς ίδια. Από ένα σημείο και μετά εξειδικεύονται και μετατρέπονται είτε σε μυϊκά, είτε σε νευρικά, είτε σε ππατικά και στα υπόλοιπα εξειδικευμένα κύτταρα του οργανισμού μας. Κάποια όμως από τα κύτταρα αυτά παραμένουν αδιαφοροποίητα καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής μας και χρησιμεύουν για την επιδιόρθωση των βλαβών των υπόλοιπων κυττάρων μας. Τα βλαστοκύτταρα είναι αδιαφοροποίητα κύτταρα, δηλαδή κύτταρα τα οποία έχουν τη δυνατότητα να μετατραπούν σε οποιονδήποτε άλλο τύπο εξειδικευμένων κυττάρων. Τα βλαστοκύτταρα, συγκεκριμένα, έχουν τη δυνατότητα να διαιρεθούν, παράγοντας είτε δύο βλαστοκύτταρα, είτε ένα βλαστοκύτταρο και ένα εξειδικευμένο κύτταρο, είτε δύο εξειδικευμένα κύτταρα, ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού εκείνη τη στιγμή. Υπάρχουν στο σώμα μας εξειδικευμένα κύτταρα, όπως τα μυϊκά, νευρικά, ππατικά, νεφρικά κι άλλα κύτταρα. Ο χρόνος ζωής αυτών των κυττάρων είναι διαφορετικός ανάλογα με το είδος του ιστού στον οποίο βρίσκονται. Είναι μικρός στα κύτταρα του εντέρου, του δέρματος και του αίματος. Για παρά-

δειγμα, τα ερυθρά αιμοσφαίρια ζουν περίπου 120 μέρες. Δισεκατομμύρια ερυθρά αιμοσφαίρια καταστρέφονται κάθε λεπτό και πρέπει να αντικατασταθούν. Η αντικατάσταση αυτή γίνεται μέσω των βλαστοκυττάρων, διότι τα ερυθρά αιμοσφαίρια δεν έχουν πυρήνα και DNA, ώστε να μπορέσουν να διαιρεθούν όπως άλλα κύτταρα του σώματός μας. Τα κύτταρα του βλεννογόνου του εντέρου μας ανανεώνονται κάθε τέσσερις ημέρες. Τα κύτταρα που βρίσκονται στους σκελετικούς μυς, στην καρδιά και στον εγκέφαλο έχουν πολύ μεγαλύτερο χρόνο ζωής. Όμως και αυτά με την πάροδο των ετών φθείρονται και πρέπει να αντικατασταθούν. Όταν για παράδειγμα με την άσκηση είτε με κάποιο τραυματισμό ο μυϊκός ιστός υφίσταται κάποια βλάβη, αυτή δεν μπορεί να αποκατασταθεί με τη διαίρεση των υπάρχοντων κυττάρων, αλλά με τη δημιουργία νέων μυϊκών ινών από τα βλαστοκύτταρα. Η αποκατάσταση αυτή γίνεται δυσκολότερη με την πάροδο της ηλικίας. Η σαρκοπενία, η οποία παρατηρείται στους ηλικιωμένους, οφείλεται και σε αυτόν τον μηχανισμό. Έχουμε σίγουρα παρατηρήσει ότι πιο εύκολα κλείνουν τα τραύματα σε ένα παιδί παρά σε έναν ηλικιωμένο, όπως επίσης πιο εύκολα επουλώνεται ένα κάταγμα σε ένα νέο άτομο παρά σε ένα ηλικιωμένο. Όπως διαβάσατε πιο πάνω, η φθορά των κυττάρων του οργανισμού μας γίνεται κυρίως με τη βράχυνση των τελομερών των χρωμοσωμάτων και είδατε ότι, όταν αυτά εξαντλούνται, επέρχεται κυτταρικός θάνατος. Τα βλαστοκύτταρα επιτυγχάνουν την αποκατάσταση των τελομερών μετά





από κάθε κυτταρική διαίρεση μέσω ενός ενζύμου, της τελομεράσης, η οποία υπάρχει σε αυτά. Βέβαια, αυτό δεν συνεχίζεται για πάντα. Αυτή η ελάττωση της δραστηριότητας της τελομεράσης, όπως επίσης και βλάβες στο DNA των βλαστοκυττάρων, οδηγούν τελικά, με την πάροδο των ετών, σε εξάντληση της ικανότητας των βλαστοκυττάρων να μπορούν να επιβιώσουν και να συνεχίζουν να διαιρούνται σχηματίζοντας εξειδικευμένους ιστούς.

Έτσι αρχίζουν τα προβλήματα στον οργανισμό μας. Για παράδειγμα, η εξάντληση των βλαστοκυττάρων στα κύτταρα που παράγουν μελανίνη στον θύλακα των τριχών, οδηγεί σε λεύκανση των μαλλιών μας με την πάροδο των ετών. Η εξάντληση των βλαστοκυττάρων στα κύτταρα της επιδερμίδας μας οδηγεί σε αδυναμία αποκατάστασης του κολλαγόνου και της ελαστίνης, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό ρυτίδων.

## 9. Δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων

Τα μιτοχόνδρια είναι προκαρυωτικά κύτταρα (δηλαδή μικρόβια) τα οποία 2 δισεκατομμύρια χρόνια πριν εισήλθαν στα ευκαρυωτικά κύτταρα, δηλαδή τα κύτταρα των θηλαστικών και του ανθρώπου, και έκτοτε ζουν μαζί μας σε μια αγαστή συνεργασία (ενδοσυμβίωση). Συγκεκριμένα, τα μιτοχόνδρια παράγουν το ATP, δηλαδή την ενέργεια η οποία είναι απαραίτητη για κάθε λειτουργία των κυττάρων μας, δηλαδή για την κίνησή μας, για την αναπνοή μας, για τον χτύπο της καρδιάς μας αλλά και για τη σκέψη μας. Μπορούμε να παρομοιάσουμε τα μιτοχόνδρια με μηχανές εσωτερικής καύσης όπως αυτές των αυτοκινήτων μας, με τη διαφορά ότι, ενώ τα αυτοκίνητα καίνε είτε βενζίνη είτε πετρέλαιο, τα μιτοχόνδρια μπορεί να κάψουν γλυκόζη ή και λίπος αδιακρίτως. Κατά την καύση της γλυκόζης, παράγονται τοξικές ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, ενώ κατά την καύση των λιπών παράγονται, εκτός από τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, και άλλοι τοξικοί μεταβολίτες. Επίσης, τα μιτοχόνδρια συμμετέχουν στον οξειδωτικό καταβολισμό των αμινοξέων, στην κετογένεση, στον κύκλο της ουρίας, στη ρύθμιση του κυτταροπλασματικού ασβεστίου και στη σύνθεση συνενζύμων που είναι απαραίτητα για όλες σχεδόν τις κυτταρικές λειτουργίες, όπως την έκφραση των πρωτεϊνών και την επιδιόρθωση του DNA. Ακόμη, το αρχικό στάδιο της γένεσης των στεροειδών ορμονών συμβαίνει στα μιτοχόνδρια, συνδέοντας έτσι τη μιτοχονδριακή λειτουργία

**Η εξάντληση των βλαστοκυττάρων στα κύτταρα της επιδερμίδας μας οδηγεί σε αδυναμία αποκατάστασης του κολλαγόνου και της ελαστίνης, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό ρυτίδων.**

με την ενδοκρινική ομοίωση. Όλα τα κύτταρά μας, με την εξαίρεση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, έχουν μιτοχόνδρια. Τα μιτοχόνδρια ποικίλλουν σε αριθμό από κύτταρο σε κύτταρο και όσο μεγαλύτερες είναι οι ενεργειακές ανάγκες των κυττάρων, τόσο μεγαλύτερος ο αριθμός των μιτοχονδρίων. Στα πλατοκύτταρα, για παράδειγμα, μπορεί να έχουμε μέχρι και 1.000 μιτοχόνδρια ανά κύτταρο, τα οποία συμβάλλουν στην αποτοξίνωση του οργανισμού από την αμμωνία που παράγεται από τον μεταβολισμό των πρωτεϊνών. Τα μιτοχόνδρια που έχουμε στα κύτταρά μας προέρχονται αποκλειστικά από τη μητέρα μας. Αυτό, διότι κατά τη στιγμή της σύλληψης και όταν το σπερματοζώριο εισέρχεται στο ωάριο, γίνεται αποκόλληση της ουράς του, στην οποία βρίσκονται όλα τα μιτοχόνδρια. Με την πάροδο της ηλικίας η δραστηριότητα των μιτοχονδρίων ελαττώνεται, τόσο σε ατομικό επίπεδο όσο και στον αριθμό των λειτουργικών μιτοχονδρίων, καθώς επίσης και στην ικανότητα των κυττάρων να αφαιρέσουν

**Ο κόσμος κάνει το λάθος να θεωρεί τον οργανισμό μας σαν κάτι στατικό, π.χ. σαν ένα άγαλμα.**

**Στην πραγματικότητα όμως είμαστε σαν ένα ποτάμι· τα πάντα αλλάζουν, τίποτα δεν μένει στατικό.**

από την κυκλοφορία τα δυσλειτουργικά μιτοχόνδρια και να τα αντικαταστήσουν με καινούργια.

**10. Αυτοφαγία** Ο αντιγηραντικός μηχανισμός του σώματός μας. Το 2016, ο Γιοσινόρι Οσούμι πήρε το βραβείο Νόμπελ Ιατρικής για την εργασία του στους μηχανισμούς της αυτοφαγίας. Η αυτοφαγία είναι η βασική διαδικασία η οποία διατηρεί τον οργανισμό μας σε τέλεια ισορροπία, αυτό που λέγεται ομοιόσταση. Για το περιβάλλον λένε reduce, reuse, recycle, δηλαδή ελάττωσε τη χρήση, ξαναχρησιμοποίησε, ανακύκλωσε. Το ίδιο ισχύει για τον οργανισμό μας. Ο κόσμος κάνει το λάθος να θεωρεί τον οργανισμό μας σαν κάτι στατικό, π.χ. σαν ένα άγαλμα. Στην πραγματικότητα όμως είμαστε σαν ένα ποτάμι· τα πάντα αλλάζουν, τίποτα δεν μένει στατικό. Απλό παράδειγμα είναι ότι, κάθε λεπτό που περνάει, εκατομμύρια ερυθρά και λευκά αιμοσφαίρια πεθαίνουν και άλλα παίρνουν τη θέση τους. Η διαδικασία της αυτοφαγίας διασπά συστατικά των κυττάρων μας και τα ανακυκλώνει σε νέα, υγιή συστατικά. Με την πάροδο των ετών, άχρηστα προϊόντα, λίπος, δυσλειτουργικές-κατεστραμμένες πρωτεΐνες συσσωρεύονται στο εσω-

τερικό των κυττάρων μας και βλάπτουν τη λειτουργία τους. Η αυτοφαγία είναι ο μηχανισμός κάθαρσης. Στα κύτταρα η αυτοφαγία βοηθά στην ελάττωση του οξειδωτικού στρες, στην αύξηση της γονιδιακής σταθερότητας (ελάττωση κινδύνου για καρκίνο), στην αύξηση του βιοενεργειακού μεταβολισμού και στην αποδόμηση άχρηστων υλικών. Έξω από τα κύτταρα ελαττώνει τη φλεγμονώδη ανταπόκριση, αυξάνει τη νευροενδοκρινολογική ομοιόσταση και την ικανότητα του οργανισμού για ανίχνευση καρκινικών κυττάρων και εξουδετέρωσή τους από το ανοσοποιητικό μας σύστημα και ενισχύει την κάθαρση των γερασμένων κυττάρων. Ελαττώνεται έτσι ο κίνδυνος ασθενειών, μας επιτρέπει υγιέστερη γήρανση και αυξάνει τελικά το προσδόκιμο επιβίωσης. Η αυτοφαγία πυροδοτείται από την έλλειψη τροφής. Η καταστολή της ινσουλίνης που συνεπάγεται η έλλειψη τροφής βελτιώνει την ικανότητα για αυτοφαγία.

### **11. Γενικευμένη χρόνια φλεγμονή (inflammaging)**

Η ανθρώπινη γήρανση χαρακτηρίζεται από μια περίεργη, χαμηλού βαθμού, χρόνια και άσπτη φλεγμονώδη κατάσταση, η οποία αποδίδεται με τον αγγλικό όρο

inflammaging. Η φλεγμονή είναι μια φυσιολογική διαδικασία που προέκυψε κατά τη διάρκεια της εξέλιξης, λόγω του επωφελούς της ρόλου στην καταπολέμηση λοιμώξεων από ιούς και μικρόβια και της δράσης της στην αποκατάσταση της βλάβης των ιστών του σώματός μας. Όμως κατά τη γήρανση υφίσταται μια διαταραχή της έμφυτης και επίκτητης ανοσίας, διαταραχή των μηχανισμών ενεργοποίησης και επιδιόρθωσης, χαρακτηριζόμενη από αύξηση φλεγμονωδών κυττοκινών (όπως IL6, IL1, TNFα), καθώς επίσης και αύξηση φλεγμονωδών δεικτών (όπως CRP και serum amyloid A). Χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία των Β και Τ λεμφοκυττάρων, μονοκυττάρων, κυττάρων φυσικών φονιάδων (NK cells) και ουδετερόφιλων, καθώς και από πτώση στην παραγωγή των Τ λεμφοκυττάρων. Αυτή η γενικευμένη χρόνια φλεγμονή έχει ως αποτέλεσμα να αυξάνει την πιθανότητά μας να πάθουμε καρδιαγγειακές νόσους, αθηροσκλήρωση, μεταβολικό σύνδρομο, διαβήτη, παχυσαρκία, νευροεκφύλιση, αρθρίτιδα, κατάθλιψη και καρκίνο.

### **12. Δυσβίωση**

Ο όρος «δυσβίωση» αναφέρεται στη διαταραχή της σχέσης μεταξύ ωφέλιμων και παθογόνων μικροοργανισμών στο έντερό μας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση παραγωγής ωφέλιμων ουσιών από συγκεκριμένα είδη μικροβίων που ζουν στο έντερό μας, όπως βιταμίνες του συμπλέγματος Β, βιταμίνη Κ, ινκρετίνες (GLP1, PYY), λιπαρά οξέα βραχείας αλυσού (οξικό, προπιονικό και βουτυρικό

οξύ). Η αυξημένη συγκέντρωση παθογόνων μικροοργανισμών, σε συνδυασμό με την ελάττωση του αριθμού των ωφέλιμων μικροβίων του εντέρου μας, έχουν ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της στερεάς σύνδεσης των κυττάρων του εντερικού βλεννογόνου και τη διάχυση στη γενική κυκλοφορία ουσιών που ονομάζονται λιποπολυσακχαρίτες ή ενδοτοξίνες και είναι υπεύθυνες για μια πλειάδα νόσων που σχετίζονται με το γήρας και την κατάσταση της υγείας μας.

Τι μπορούμε να κάνουμε για να μην αφήσουμε αυτούς τους μηχανισμούς να μας γεράσουν πρόωρα και να μας προκαλέσουν χρόνιες ασθένειες; Η απώλεια βάρους, η συστηματική καθημερινή άσκηση, η ελάττωση των θερμίδων της διατροφής, η σωστή διατροφή, με πολλά φρούτα, ιδίως μύρτιλα, σμέουρα, φράουλες, λαχανικά, με ωμούς, ανάλατους ξηρούς καρπούς, όσπρια, δημητριακά ολικής αλέσεως, λαδρά φαγητά, ψάρια, έξτρα παρθένο ελαιόλαδο, τυριά, γιαούρτι, κεφίρ, τσάι, καφέ, κακάο, είναι πολύ σημαντικές. Η αποφυγή του στρες, ο καλός νυχτερινός ύπνος, η λελογισμένη χρήση οινόπνευματος, η απώλεια βάρους, η αποφυγή χρήσης ζάχαρης, γλυκών και επεξεργασμένων υδατανθράκων, η διακοπή καπνίσματος και άλλων τοξικών ουσιών, η αποφυγή της πολυφαρμακίας είναι επίσης απαραίτητα.

# ΕΠΑΝΑΣΤΑΣΗ ΜΕΤ' ΕΜΠΟΔΙΩΝ

Τι πραγματικά γνωρίζουμε για τη γήρανση; Ποιες είναι οι διαφωνίες των επιστημόνων και ποιες οι δυσκολίες για την ανάπτυξη θεραπειών και φαρμάκων;

Από την Εύη Χατζηανδρέου

© GETTY IMAGES/ IDEAL IMAGE



Λίγους μήνες πριν κλείσει το 2023, δύο καθηγητές του Χάρβαρντ, οι Τζέσι Ρ. Πόγκανικ και Βλαντίμ Ν. Γκλαντίσεφ, δημοσίευσαν ένα άρθρο στην έγκυρη επιστημονική επιθεώρηση Proceedings of National Academy of Sciences, ξεκινώντας με τη φράση: «Ο επιστημονικός τομέας της γήρανσης βρίσκεται μπροστά στον γκρεμό!». Γράφουν ότι, ενώ θεμελιώδεις και σημαντικές ανακαλύψεις βλέπουν το φως της δημοσιότητας σχεδόν καθημερινά, αυτό που λείπει είναι ομοφωνία τόσο για τη φύση της γήρανσης όσο, ακόμα πιο σημαντικό, για την ουσία αυτής της διαδικασίας, με αποτέλεσμα η επιστημονική και ερευνητική κοινότητα να προσπαθεί να κατασκευάσει ένα κτίριο χωρίς θεμέλια. Η ουσία της γήρανσης, ισχυρίζονται, είναι η υποκείμενη κινητήρια δύναμη όλων των εκδηλώσεων της προχωρημένης ηλικίας, όπως η αδυναμία, η απώλεια λειτουργικότητας και οι ασθένειες που σχετίζονται με την ηλικία. Αντιπροσωπεύει μια πιο θεμελιώδη έννοια που βασίζεται σε αυτά και άλλα χαρακτηριστικά της γήρανσης. Με τον ίδιο τρόπο που τα χαρακτηριστικά του καρκίνου μπορούν να αναχθούν σε μια ενιαία ουσία –δημιουργία μεταλλάξεων–, θα πρέπει να είμαστε σε θέση να αποσπάσουμε μια ενιαία ουσία για τη γήρανση. Όλα τα άλλα, όπως οι πυλώνες της γήρανσης, αποτελούν χαρακτηριστικά που οδηγούν στα υψηλότερα επίπεδα εκδηλώσεων γήρανσης.

Διαφωνίες μεταξύ επιστημόνων υπήρχαν και θα υπάρχουν. Επί της ουσίας, τα

θέματα που θέτουν, όπως ο διάλογος και η συνεχής επικοινωνία και ομοφωνία, είναι βασικές προϋποθέσεις για την αποτελεσματική πρόοδο αυτού του επιστημονικού κλάδου.

**Επίλυση μη παραγωγικών διαφωνιών:** Η βιολογία της γήρανσης είναι ακόμα σε πρώιμα βήματα και πράγματι πολλά από τα πιο βασικά ερωτήματα παραμένουν ανοιχτά και συζητούνται έντονα.

**Δημιουργία γόνιμων συνεργασιών:** Θα χρειαστεί μεγαλύτερη συνεργασία και αλληλο-γονιμοποίηση της εμπειρίας και γνώσης διαφορετικών επιστημονικών κλάδων για την αντιμετώπιση της πολυπλοκότητας της γήρανσης.

**Συστηματική και σαφής επικοινωνία σχετικά με τη σημασία της βιολογίας της γήρανσης προς τους λίπτες των αποφάσεων και την ευρύτερη κοινωνία:** Συμβαίνει το εξής παράδοξο: Όλοι συμφωνούν πως η στόχευση της ίδιας της διαδικασίας γήρανσης έχει τη δυνατότητα να αποτρέψει ή να μειώσει πολλές από τις ασθένειες της γήρανσης (αντικείμενο και ουσία της Επιστήμης της Γήρανσης). Παρ' όλα αυτά, στις ΗΠΑ, το 60% της χρηματοδότησης του Εθνικού Ινστιτούτου για τη Γήρανση αφιερώνεται, βάσει νόμου, σε μια μεμονωμένη ασθένεια, το Αλτσχάιμερ. Και αυτό συμβαίνει ενώ αυτή η ίδια ασθένεια και πολλές άλλες πιθανότατα θα ωφεληθούν από προσεγγίσεις που στοχεύουν στην ίδια τη γήρανση.

**Προτεραιοποίηση των πιο αποτελεσματικών γηρο-προστατευτικών παρεμβάσεων:** Η δημόσια υγεία πρέπει να είναι και προσιτή και δίκαιη. Για να επιτευχθεί

αυτός ο στόχος, ο τομέας θα πρέπει να δώσει προτεραιότητα στην ανάπτυξη των ευρύτερα αποτελεσματικών παρεμβάσεων που στοχεύουν στη γήρανση.

**Απόρριψη αβάσιμων ισχυρισμών κατά της γήρανσης:** Όντως πρέπει να καταστεί σαφές ότι δεν υπάρχουν ακόμη επιστημονικά αποδεδειγμένα φάρμακα ή παρεμβάσεις κατά της γήρανσης ή αντιστροφής της ηλικίας για άτομα με υγιεινό τρόπο ζωής. Αυτό δεν σημαίνει ότι τέτοιες παρεμβάσεις δεν μπορούν να αναπτυχθούν. Μέχρι στιγμής, όμως, υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις και ο τρόπος απόδειξης είναι η μεγάλη πρόκληση, όπως θα φανεί παρακάτω. Πειραματικά, περισσότερες από 10 αξιόπιστες παρεμβάσεις έχουν βρεθεί που παρατείνουν τη διάρκεια ζωής του ποντικού και οι επιστήμονες έχουν επεκτείνει τη διάρκεια ζωής σχεδόν κάθε οργανισμού-μοντέλου που έχουν στοχεύσει, τουλάχιστον κατά 20%. Και στον άνθρωπο;

### Τι εμποδίζει τη θεραπεία της γήρανσης;

Στην πορεία της επιστημονικής γνώσης τίποτα δεν είναι θέσφατο ωστόσο αποδειχθεί ή δεν απορριφθεί. Ένας νέος επιστημονικός κλάδος έχει αναδειχθεί, η Επιστήμη της Γήρανσης (ενδεχομένως πιο δόκιμος όρος από την αγγλική εκδοχή Geroscience). Αντικείμενό της και επιδίωξη είναι η κατανόηση των γενετικών, μοριακών και κυτταρικών μηχανισμών που καθιστούν τη γήρανση βασικό παράγοντα κινδύνου και κινητήρια δύναμη για χρόνιες παθήσεις και ασθένειες των

μεγαλύτερων σε ηλικία. Στόχος της είναι η βελτίωση ή και η αντιστροφή των παθολογικών διεργασιών και η πρόληψή τους.

**Πώς τεκμηριώνεται λοιπόν η αποτελεσματικότητα ή όχι μιας παρέμβασης ή θεραπείας;** Οι προκλήσεις είναι ιδιαίτερες, και για πρακτικούς αλλά και για ηθικούς λόγους. Μέχρι πρόσφατα, παρά την εκτεταμένη έρευνα, ο εντοπισμός αποτελεσματικών θεραπευτικών παρεμβάσεων παρεμποδίστηκε από τη στενή πειραματική προσέγγιση ως προς την τεκμηρίωση, καθώς και από την έλλειψη μεθοδολογικά αυστηρού σχεδιασμού των μελετών. Η επιτομή, ο χρυσός κανόνας για να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα μιας θεραπείας στον άνθρωπο, είναι οι τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες. Η εφαρμογή τους όμως στον τομέα της αντιγήρανσης έχει καθοριστικές δυσκολίες:

Η επιτομή, ο χρυσός κανόνας για να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα μιας θεραπείας στον άνθρωπο, είναι οι τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες.

## 1. Η ουσιώδης «λεπτομέρεια»

Κυβερνητικοί φορείς, όπως ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA), δίνουν έγκριση για κλινικές μελέτες σε ανθρώπους, υπό δοκιμασία φαρμάκων για τη θεραπεία ασθενειών. Έτσι, ο σχεδιασμός μιας δοκιμής με επίκεντρο την ασθένεια παραμένει μέχρι σήμερα ο μόνος τρόπος για λήψη έγκρισης από τον FDA ή τον EMA, τηρώντας το μοντέλο «μία ασθένεια, ένα φάρμακο». Η γήρανση από μόνη της δεν θεωρείται επί του παρόντος «ασθένεια», αλλά ο κύριος παράγοντας κινδύνου για πολλαπλές νοσηρότητες. Έχει αρχίσει να συζητείται η αμφισβήτηση καθιερωμένων πρωτοκόλλων για γρήγορη έγκριση νέων φαρμάκων και βιοδεικτών που απαιτούνται για την αντιμετώπιση των προκλήσεων των κοινωνιών που γηράσκουν. Ήδη έχει προταθεί μια κλίμακα για την αξιολόγηση των εγκεκριμένων από τον FDA φαρμάκων για το γηροθεραπευτικό τους δυναμικό.

## 2. Ανάγκη και σημασία των βιοδεικτών

Για να προχωρήσουν οι δοκιμές σε ανθρώπους, οι υποκατάστατοι βιοδείκτες της διάρκειας ζωής –ή, πιο σημαντικά, της διάρκειας της υγείας– είναι απαραί-



τητοι. Πρόσφατα, προτάθηκε μια επιλογή υποψήφιων βιοδεικτών για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας της γήρανσης, συμπεριλαμβανομένων δεικτών βιοχημείας αίματος για φλεγμονή, όπως η c-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), και μεταβολισμό, όπως ο αυξητικός παράγοντας-1 (IGF-1). Τέτοιοι βιοδείκτες πρέπει να συσχετίζονται με τη γήρανση και τη νοσηρότητα, να είναι εύκολα προσβάσιμοι in vivo, να ανταποκρίνονται στη θεραπεία και να παρουσιάζουν παράλληλες αλλαγές με ευαισθησία σε ασθένειες.

© GETTY IMAGES/IDEAL IMAGE

Αξιοποιώντας την πρόοδο της επιστήμης, εκτός από μεμονωμένους βιοδείκτες, οι αλγόριθμοι υπολογιστικής ισχύος και μηχανικής μάθησης επέτρεψαν την ανάπτυξη πολύπλοκων βιοδεικτών γήρανσης με μεγάλη ακρίβεια. Αυτοί περιλαμβάνουν τη μεθυλίωση του DNA ολόκληρου του γονιδιώματος και τις μεταγραφικές αλλαγές, καθώς και άλλες αναλύσεις. Απλές φωτογραφίες προσώπου φαίνεται να προβλέπουν με ακρίβεια όχι μόνο την ηλικία, αλλά και τη νοσηρότητα. Επιπλέον, οι αναλύσεις μηχανικής μάθησης μιας ομάδας τυπικών δεικτών βιοχημείας αίματος φαίνεται επίσης να μπορούν να προβλέψουν την ηλικία και τη νοσηρότητα. Η μέτρηση και χρήση της βιολογικής ηλικίας προβλέπεται να αυξηθεί.

Πρόσφατα ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) εισήγαγε την έννοια της σχετιζόμενης με την ηλικία μείωσης της εγγενούς, εσωτερικής ικανότητας (Intrinsic Capacity, IC) στην ICD-11, της ενδέκατης αναθεώρησης της Διεθνούς Ταξινόμησης Νοσημάτων, η οποία είναι το παγκόσμιο πρότυπο για την καταγραφή πληροφοριών υγείας και αιτιών θανάτου.

Την ορίζει ως το σύνθετο όλων των σωματικών και πνευματικών ικανοτήτων που μπορεί να αξιοποιήσει ένα άτομο, συμπεριλαμβανομένου του βιολογικού του αποθέματος. Περιλαμβάνει και αξιολογεί πέντε κύριους λειτουργικούς τομείς: της γνωστικής, της ψυχολογικής, της κίνησης, της ζωτικότητας και της αισθητηριακής λειτουργίας. Μελέτες έχουν δείξει ότι η εγγενής ικανότητα θα μπορούσε να προβλέψει τη φυσική λειτουργία, την

αδυναμία, τις πτώσεις, τη θνησιμότητα, την ποιότητα ζωής και άλλες δυσμενείς εκβάσεις για την υγεία σε διαφορετικούς χρόνους παρακολούθησης μεταξύ των ηλικιωμένων. Αυτό ανοίγει τον δρόμο για μια πιθανή έγκριση φαρμάκου για τη θεραπεία του IC από τον EMA και τον FDA. Το IC έχει προταθεί ως μέτρηση για την αξιολόγηση της λειτουργίας σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας και θα μπορούσε να αποδειχθεί ένα σχετικό πρωταρχικό αποτέλεσμα για τις δοκιμές φαρμάκων.

## 3. Ο προσδιορισμός των θεραπευτικών στόχων είναι δύσκολος

Ο λόγος είναι ότι η γήρανση δεν σχετίζεται με ένα μόνο ένζυμο ή υποδοχέα. Η τρέχουσα συμβατική προσέγγιση περιλαμβάνει δοκιμή που επικεντρώνεται σε μία μόνο λειτουργία ή ασθένεια. Προφανώς δεν είναι κατάλληλη για ορισμένα μόρια, όπως π.χ. η μετφορμίνη, για τα οποία τα αποτελέσματα είναι πλειοτροπικά, δρουν σε πολλαπλά όργανα και μέσω πολλαπλών βιολογικών μηχανισμών.

**Στην πορεία της επιστημονικής γνώσης τίποτα δεν είναι θέσφατο ωστόσο αποδειχθεί ή δεν απορριφθεί.**

#### 4. Οι περισσότερες δοκιμές είναι μικρές και πραγματοποιούνται σε σύντομο χρονικό διάστημα

Η θνησιμότητα και η μακροζωία είναι αποτελέσματα που είναι δύσκολο να μελετηθούν σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες δοκιμές (όπως επιβάλλουν αρμόδιοι οργανισμοί έγκρισης θεραπειών σε ΗΠΑ και Ευρώπη). Απαιτούν μακροχρόνια παρακολούθηση και μεγάλα μεγέθη δειγμάτων. Μια μελέτη με μοναδικό στόχο την παράταση της διάρκειας ζωής θα χρειαζόταν δεκαετίες και θα ήταν πολύ δαπανηρή. Όμως, οι μηχανισμοί γήρανσης που λειτουργούν καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής μπορεί να παράγουν τα κλινικά τους αποτελέσματα μόνο μετά από δεκαετίες. Ως εκ τούτου, μπορεί να απαιτείται πολύ μεγάλη διάρκεια για την αξιολόγηση των κλινικών οφελών και των κινδύνων ορισμένων παρεμβάσεων που ρυθμίζουν τέτοιους μηχανισμούς. Γ' αυτόν τον λόγο η χρήση επικυρωμένων βιοδεικτών γήρανσης, όπως έχει γίνει με τη χοληστερόλη για την επικύρωση της αξίας των

**Οι μηχανισμοί γήρανσης που λειτουργούν καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής μπορεί να παράγουν τα κλινικά τους αποτελέσματα μόνο μετά από δεκαετίες.**

στατινών στην πρόληψη καρδιακών συμβαμάτων, είναι θεμελιώδους σημασίας.

#### 5. Από ποια ηλικία και σε ποιον πληθυσμό;

Η έναρξη ορισμένων θεραπειών αντιγήρανσης, για να είναι αποτελεσματική, μπορεί να απαιτεί έγκαιρη παρέμβαση και μπορεί να μην τεκμηριωθεί εάν τα άτομα είναι ήδη ηλικιωμένα. Αντίστοιχα, άλλες μορφές θεραπείας μπορεί να έχουν υποσχόμενα αποτελέσματα στους ηλικιωμένους, αλλά να προκαλούν ανεπιθύμητες, επιβλαβείς παρενέργειες σε υγιή, νεαρά άτομα. Επιπλέον, οι μελέτες μπορεί να περιλαμβάνουν μόνο υγιείς ηλικιωμένους, όπου τα αποτελέσματα των θεραπειών που στοχεύουν στη γήρανση μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικά. Αυτό θα μπορούσε να μην αναδείξει πιθανές παρενέργειες των θεραπειών γήρανσης, καθώς οι παρενέργειες μπορεί να σχετίζονται με άλλες καταστάσεις. Προτείνεται και συζητείται το ενδεχόμενο να υπάρχουν ελαφρώς λιγότερο αυστηρά κριτήρια ένταξης, που θα επέτρεπαν τη συμμετοχή ατόμων με ήπιες χρόνιες ασθένειες (π.χ. υπέρταση). Ομοίως, εκτιμάται ότι το ένα τρίτο όλων των ηλικιωμένων λαμβάνει πέντε ή περισσότερα συνταγογραφούμενα φάρμακα, κάτι που ακόμα περισσότερο περιπλέκει την κατάσταση.

**6. Ισότητα στην πρόσβαση**  
Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η Επιστήμη της Γήρανσης θα μας οδηγήσει σε αυξημένο προσδόκιμο ζωής κατά τη γέννηση και συμπίεση της νοσηρότητας

στα τέλη της ζωής. Η βασική αρχή της δημόσιας υγείας επιβάλλει την ισότητα στην πρόσβαση στην καινοτομία. Εάν τα γηρο-θεραπευτικά φάρμακα είναι ακριβά και προσιτά μόνο στους πλουσιότερους, οι κοινωνικές ανισότητες θα διευρυνθούν ακόμη περισσότερο. Για την ανάπτυξη λοιπόν και την αποζημίωσή τους πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι οικονομικές, κοινωνικές και ηθικές παράμετροι.

#### Η επανάσταση συντελείται!

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι σημαντική πρόοδος είναι προ των πυλών, παρά τις δυσκολίες και τις προκλήσεις. Η επανάσταση συντελείται! Οι καινοτομίες στην αναγεννητική ιατρική, στη γενετική μηχανική και στην εξατομικευμένη ιατρική με τη συμβολή της τεχνητής νοημοσύνης θα παρατείνουν και θα προσθέσουν χρόνια σε καλή υγεία και ευημερία. Ο Ρέι Κούρτσβαϊλ, ευρέως αναγνωρισμένος μελλοντολόγος και στοχαστής, κύριος ερευνητής και οραματιστής της τεχνητής νοημοσύνης στην Google, με τα είκοσι ένα επίτιμα διδακτορικά του, που μαρτυρούν ένα μυαλό που δεν έπαψε ποτέ να καινοτομεί και να εμπνέει, προβλέπει ότι «η επιστήμη σύντομα θα μπορεί να επεκτείνει τη ζωή σας περισσότερο από έναν χρόνο για κάθε χρόνο που ζείτε». Και ο συνιδρυτής του στο Singularity University, Πίτερ Διαμαντής, έχει την πεποίθηση ότι «θα φτάσουμε σε αυτό το σημείο μέχρι το 2033». Την ίδια άποψη έχει και ο καθηγητής Τζορτζ Τσερτς της Ιατρικής Σχολής του Χάρβαρντ: «Σήμερα η επιστήμη προσθέτει έναν χρόνο ζωής για κάθε τέσσερα

χρόνια που ζούμε. Αλλά νομίζω ότι η πρόοδος της αντιστροφής της ηλικίας θα μπορούσε να σημαίνει ότι μέσα σε μία δεκαετία ή δύο θα φτάσουμε σε αυτό το σημείο». Αυτή είναι η πιο αισιόδοξη ματιά. Μια πιο προσγειωμένη εκτίμηση μας δίνεται από την Task Force εμπειρογνομόνων στην Επιστήμη της Γήρανσης: «Προς το παρόν, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για:

- I. Την καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών μέσω των οποίων τα γηρο-θεραπευτικά φάρμακα παράγουν τα οφέλη τους.
- II. Τον καθορισμό των καταλληλότερων αποτελεσμάτων (βιοδεικτών), για την αξιολόγηση των επιδράσεών τους.
- III. Την οριοθέτηση πληθυσμών-στόχων.
- IV. Την απόδειξη της ασφάλειας και της ανεκτικότητας αυτών των μορίων.

»Η Επιστήμη της Γήρανσης μπορεί να χρειαστεί να επεκταθεί πέρα από την εστίασή της στους ηλικιωμένους και να συμπεριλάβει νεαρά άτομα και, για να γίνει αυτό, θα χρειαστεί να αναπτυχθούν ευαίσθητοι βιοδείκτες που να χαρακτηρίζουν με ακρίβεια την τροχιά που ακολουθεί η γήρανση. Ο τομέας της Επιστήμης της Γήρανσης βρίσκεται στα σπάργανα, αλλά παρέχει μια πολλά υποσχόμενη βάση για τη διαχείριση και την πρόληψη ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία, των συνθηκών επιτάχυνσης της γήρανσης και γηριατρικών συνδρόμων, με δυνατότητες ολικού μετασχηματισμού της δημόσιας υγείας». Είναι απλώς θέμα χρόνου!

Πόσο διαφέρει το DNA ενός υπερήλικα  
από αυτό όλων των υπολοίπων;  
Ενδιαφέρεται η φύση για το πόσο ζούμε;  
Τι ρόλο παίζουν τα γονίδια και το περιβάλλον;

Από τον Στυλιανό Αντωναράκη

# ΓΟΝΙΔΙΑ ΚΑΙ ΜΑΚΡΟΖΩΙΑ

(ΣΕ ΕΝΤΕΚΑ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ)

## 1. Το γονιδίωμα σχετίζεται με τη γήρανση;

Ο Ηρακλής είναι ένα παιδί οκτώ ετών που όμως μοιάζει σαν ηλικιωμένος. Έχει αρτηριοσκλήρωση, το δέρμα του είναι γερασμένο, οι αρθρώσεις του δύσκαμπτες, έχει υπέρταση και μεγάλη πιθανότητα να πάθει εγκεφαλικό επεισόδιο και να πεθάνει πριν φτάσει τα 15 χρόνια.

Ο Ηρακλής, που είναι λοιπόν ένα παιδί, αλλά με σώμα ενός ανθρώπου της τρίτης ηλικίας, έχει μια μεταλλαγή στο γονίδιο LMNA που του προκαλεί αυτή τη σπάνια αρρώστια (αλλά πολύ διδακτική για το θέμα μας) με το όνομα «προγηρία». Από αυτό και μόνο το παράδειγμα του γονιδιώματος του Ηρακλή είναι σαφές και σίγουρο ότι η ποικιλομορφία του γονιδιώματος είναι σημαντική για τη γήρανση του είδους μας.

## 2. Είναι το DNA των υπερηλίκων λίγο διαφορετικό από αυτό του γενικού πληθυσμού;

Ας πάρουμε συνανθρώπους μας που έζησαν μέχρι τα 100 χρόνια και ας συγκρίνουμε το DNA (γονιδίωμα) τους με αυτό του γενικού πληθυσμού της μέσης ηλικίας. Οι εκατόχρονοι αυτοί άνθρωποι ήταν τυχεροί και δεν έπαθαν καρκίνους ούτε είχαν θανατηφόρα ατυχήματα. Έχουν όμως μια ιδιαίτερη ποικιλομορφία στο γονιδίωμά τους που τους «επέτρεψε» να ζήσουν 10 δεκαετίες; Οι μελέτες μέχρι τώρα είναι σχετικά μικρές σε έκταση, δηλαδή έχουν γίνει σε χιλιάδες, αλλά όχι σε εκατοντάδες χιλιάδες άτομα για να υπάρχει επαρκής στατιστική σιγουριά. Έχει όμως βρεθεί ότι

αρκετά γονίδια με ιδιαίτερη ποικιλομορφία είναι πιο συχνά στους εκατόχρονους σε σύγκριση με τους σαραντάχρονους. Το γονίδιο με την ισχυρότερη επίδραση λέγεται APOE, αλλά δεν είναι το μόνο. Οι μελέτες αυτές, παρόλο που είναι πρώιμες, δείχνουν ότι οι πολυμορφισμοί στα γονίδια μας είναι ένας σημαντικός παράγοντας για τη μακροζωία.

## 3. Η φύση ενδιαφέρεται για τη μακροζωία;

Ο τρόπος που καταλαβαίνουμε τη βιολογική ζωή ψυχρά και αντικειμενικά είναι μόνο εξελικτικός. Το κάθε είδος ενδιαφέρεται για την επιβίωσή του στο διαρκώς μεταβαλλόμενο περιβάλλον. Ο σκοπός του κάθε είδους (από τα μυρμήγκια μέχρι τις σαύρες, από τις φτέρες μέχρι τους υάκινθους, από τα βακτηρίδια μέχρι τις μέδουσες, από τις τίγρεις μέχρι τον άνθρωπο) είναι να αναπαραχθεί, έτσι ώστε να συνεχίζει να ζει το είδος εσαεί αν είναι δυνατόν. Η έμφαση της φύσης είναι στο είδος και όχι στο άτομο!

Είναι λοιπόν λογικό η φύση να ενδιαφέρεται για την επιβίωση του ατόμου όσο αυτό είναι ικανό για αναπαραγωγή. Το είδος μας ουσιαστικά πεθαίνει με την εμμηνοπαύση! Σημειώστε ότι η συνεχής αναπαραγωγική δυνατότητα των αντρών είναι άχρηστη εάν δεν υπάρχουν γυναίκες με ωορρηξία. Δυστυχώς λοιπόν, η φύση δεν δίνει μια πεντάρα για την επιβίωση των ατόμων μετά τη δυνατότητα αναπαραγωγής του είδους. Αυτός είναι και ο λόγος που μεταλλαγές στο DNA που

προδιαθέτουν για αρρώστιες της μεγάλης ηλικίας –όπως αρτηριοσκλήρωση, έμφραγμα, Αλτσχάιμερ, νευροεκφυλιστικές νόσοι, γενετικοί καρκίνοι και τόσες άλλες νόσοι που μειώνουν το μήκος της ζωής– δεν εξαφανίζονται με την περίφημη φυσική επιλογή, γιατί δεν έχουν σχέση με την αναπαραγωγή. Καταλαβαίνουμε λοιπόν πως η μακροζωία είναι επιθυμία των ατόμων, αλλά αδιαφορία για τη φύση.

## 4. Τι θέση έχει η ιατρική στον αγώνα για τη μακροζωία;

Ευτυχώς που η ιατρική είναι **αντιεξελικτική**, γιατί ενδιαφέρεται για το άτομο και τη διατήρηση της υγείας του ανεξάρτητα από τη γονιδιωματική του καταβολή. Η ιατρική προσπαθεί να αντιμετωπίσει τις παθολογικές καταστάσεις που οφείλονται στο γονιδίωμα και στο περιβάλλον. Γι' αυτό και γίνονται προσπάθειες για φαρμακευτική, χειρουργική και γονιδιακή θεραπεία των μυριών νόσων. Οι επιστήμες υγείας δίνουν κάθε μέρα έναν τιτάνιο αγώνα ενάντια στη γονιδιακή μειοεξία και στην αντίξοχη περιβαλλοντική επιθετικότητα.

## 5. Μπορούμε να ελπίζουμε σε μελλοντική εξαφάνιση των καρκίνων;

Οι καρκίνοι είναι ένα σημαντικό εμπόδιο στη μακροζωία. Οι περισσότεροι καρκίνοι οφείλονται σε μεταλλαγές του γονιδιώματος σε ορισμένα συγκεκριμένα κύτταρα του σώματος. Ο καρκίνος του μαστού, για παράδειγμα, οφείλεται σε μεταλλαγές στα κύτταρα του μαστού, ο καρκίνος του

**Δυστυχώς, η φύση δεν δίνει μια πεντάρα για την επιβίωση των ατόμων μετά τη δυνατότητα αναπαραγωγής του είδους. Η μακροζωία είναι επιθυμία των ατόμων, αλλά αδιαφορία για τη φύση.**

εντέρου σε μεταλλαγές στα κύτταρα του εντέρου, οι λευχαιμίες σε μεταλλαγές στα κύτταρα του αίματος. Οι μεταλλαγές είναι συνήθως λάθη της αντιγραφής του DNA από κύτταρο σε κύτταρο. Είναι αδύνατον να μη γίνονται λίγα τέτοια λάθη κατά τη διάρκεια της ζωής του καθενός/καθεμιάς στα τρισεκατομμύρια κύτταρα που ανανεώνονται στα διάφορα όργανα του σώματος. Μερικές από τις μεταλλαγές αυτές είναι δυστυχώς καρκινογόνες. Ό,τι και να κάνουμε, είναι αδύνατον να εξαφανίσουμε τους καρκίνους.

Το όπλο μας είναι η έγκαιρη διάγνωση, που γίνεται ολοένα και πιο εφικτή χάρη στη βιολογική γνώση των νεοπλασμάτων και στις διαρκώς εξελισσόμενες θεραπείες. Και να μην ξεχνάμε και τις περιβαλλοντικές επιδράσεις, όπως το κάπνισμα, η διατροφή, η υπερβολική έκθεση στον ήλιο, που αυξάνουν την ποσότητα των μεταλλαγών σε κάθε κυτταρική διαίρεση.



## 6. Είναι το περιβάλλον σημαντικό για τη μακροζωία;

Σκεφτείτε πως η παροχή καθαρού νερού βελτίωσε με εντυπωσιακό τρόπο το προσδόκιμο επιβίωσης! Οποσδήποτε λοιπόν το περιβάλλον είναι κεντρικής σημασίας για το μήκος της ζωής. Στην έννοια του περιβάλλοντος περιλαμβάνονται συλλήβδην τα μικρόβια, τα φάρμακα, η διατροφή, ο χημικός κόσμος που μας περιβάλλει, ο πολιτισμός μας, τα εμβόλια, το σύστημα υγείας, οι πόλεμοι, οι φυσικές καταστροφές, η φτώχεια, η γεωγραφία, η παιδεία, οι συνήθειες του κάθε ανθρώπου. Και να προσθέσω ότι η αλληλεπίδραση του περιβάλλοντος με το γονιδίωμα είναι τελικά η «εξίσωση» της μακροζωίας.

## 7. Πόσο καθοριστικά για τη ζωή είναι τα γονίδια;

Ο γενετικός ντετερμινισμός των διαφόρων μεταλλαγών ποικίλλει ανάλογα με το γονίδιο και τη φύση της μεταλλαγής. Εάν ένα άτομο έχει μια συγκεκριμένη μεταλλαγή στο γονίδιο FGFR3, τότε 100% θα εμφανίσει μια μορφή νανισμού που ονομάζεται αχονδροπλασία. Εδώ ο ντετερμινισμός του γονιδιώματος είναι απόλυτος. Μια γυναίκα με συγκεκριμένη μεταλλαγή στο γονίδιο BRCA1 έχει 70% πιθανότητα να αναπτύξει καρκίνο του μαστού στη διάρκεια

της ζωής της. Εδώ ο ντετερμινισμός είναι σοβαρός, αλλά όχι απόλυτος. Ένας Ευρωπαίος με δύο αντίγραφα μιας συγκεκριμένης μεταλλαγής στο γονίδιο APOE έχει 12 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα από τον γενικό πληθυσμό να εμφανίσει νόσο του Αλτσχάιμερ. Εδώ ο ντετερμινισμός είναι μικρότερος, αλλά όχι ασήμαντος.

## 8. Είναι η φύση δίκαιη;

Η έννοια της δικαιοσύνης και της ισότητας όπως εμείς την καταλαβαίνουμε είναι άγνωστη στη φύση. Η λέξη «δικαιοσύνη» στη φύση έχει αντικατασταθεί με τη λέξη «τύχη» (και την «αναγκαιότητα», όπως είπε και ο νομπελίστας βιολόγος Ζακ Μονό στο ομώνυμο βιβλίο του). Θυμηθείτε την παραβολή των ταλάντων στην Καινή Διαθήκη (Κατά Ματθαίον, κεφάλαιο κέ) «[...] ὃ μὲν ἔδωκε πέντε τάλαντα, ὃ δὲ δύο, ὃ δὲ ἓν [...]». Σε κάθε παραγωγή ενός νέου ανθρώπου μοιράζονται κατά τύχη οι «καλές» και οι «κακές» μορφές των γονιδίων και δίνονται στο παιδί. Επιπροσθέτως, καμιά εξηνταριά καινούργιες μεταλλαγές που δεν υπάρχουν στους γονεείς συμβαίνουν στο νέο γονιδίωμα του παιδιού. Έτσι, κάθε άτομο έχει το δικό του προσωπικό γονιδίωμα, που περιέχει και αρκετά γονίδια με μειονεκτικές μεταλλαγές. Κάτι ανάλογο συμβαίνει και με τις σωματικές

μεταλλαγές που γίνονται κατά τη διάρκεια της ζωής. Ακόμη και ο αριθμός των σωματικών μεταλλαγών είναι λίγο διαφορετικός από άτομο σε άτομο. Έχει παρατηρηθεί πρόσφατα πως άνθρωποι με περισσότερες σωματικές μεταλλαγές ζουν λιγότερο από άτομα με μικρότερο ποσό μεταλλαγών! Είναι εύκολα κατανοητό αυτό. Άτομα με πολλές μεταλλαγές έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν καρκίνους από άτομα με χαμηλότερο ρυθμό μεταλλαγών.

## 9. Αυτό που λέμε «επιγενετική» έχει επίδραση στη μακροζωία;

Ας ορίσουμε ως επιγενετική τις χημικές μεταβολές που συμβαίνουν στο DNA ή στις ιστόνες (στις πρωτεΐνες δηλαδή που είναι περιτυλιγμένο το DNA). Μερικές από αυτές τις επιγενετικές αλλαγές διαφοροποιούν τη λειτουργικότητα του DNA, δηλαδή την παραγωγή RNA μεταξύ άλλων. Οι επιγενετικές αλλαγές άλλοτε είναι προγραμματισμένες και ελεγχόμενες, άλλοτε είναι αποτέλεσμα της επίδρασης του περιβάλλοντος. Έτσι, θεωρητικά, η επιγενετική υποθέτουμε ότι έχει σημασία στη μακροζωία. Το ερευνητικό πεδίο είναι εντελώς ανοιχτό για να καθορίσουμε τη σχετική σημασία της επιγενετικής στη ζωή μας.

**10. Και η ποιότητα της ζωής;** Ας ξεχωρίσουμε τη «στατιστική» ζωή από την «προσωπική» ζωή. Στη στατιστική ζωή ας βάλουμε τα χρόνια ζωής, χωρίς να λάβουμε υπόψη κανέναν άλλο παράγοντα. Στην προσωπική ζωή τα

πράγματα είναι διαφορετικά. Και επειδή είναι προσωπική, η καθεμιά και ο καθένας έχει την ιδιωτική απάντηση όσον αφορά την ποιότητα της ζωής. Ως κοινωνία όμως ας θυμηθούμε και πάλι πως η θεραπευτική ιατρική είναι αντιεξελικτική.

Στο πεδίο της δημόσιας υγείας, μεγάλη σημασία έχει η πρόληψη, η δυνατότητα πρόωπης διάγνωσης, η γνώση των προδικαστικών παραγόντων και η διαφοροποίηση του περιβάλλοντος. Ας το πούμε αυτό ποιότητα της ζωής καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής και όχι μόνο στις μεγάλες ηλικίες.

## 11. Μπορεί να ζήσει ο άνθρωπος πάνω από 120 χρόνια;

Δεν αμφιβάλω πως ένα μέρος των πόρων της έρευνας θα στραφεί προς αυτόν τον σκοπό. Ο ορίζοντας είναι ανοιχτός και η εφευρετικότητα, η περιέργεια, η τεχνολογία και η καινοτομία του ανθρώπινου δυναμικού θα συσσωρεύσουν γνώση, ώστε να μπορεί να απαντηθεί αυτή η ερώτηση. Προς το παρόν, η εστίαση στη θεραπεία των νόσων και στην ποιότητα της ζωής είναι προτεραιότητα και υποχρέωση της κοινωνίας και των ατόμων που την αποτελούν. Ο βραβευμένος με Νόμπελ Φυσικής Ρίτσαρντ Φάινμαν λέγεται ότι είχε πει: «Δεν καταλαβαίνω κάτι που δεν μπορώ να δημιουργήσω». Η ζωή είναι ακόμα άγνωστη, παρά τη μέχρι τώρα γνώση!

**Είναι αδύνατον να εξαφανίσουμε τους καρκίνους.  
Το όπλο μας είναι η έγκαιρη διάγνωση,  
που γίνεται πιο εφικτή χάρη στις διαρκώς  
εξελισσόμενες θεραπείες.**

# ΑΝΑΚΑΛΥΠΤΟΝΤΑΣ ΤΑ ΜΥΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ

Τι είναι οι βιοδείκτες και πώς μαρτυρούν τη βιολογική ηλικία μας.

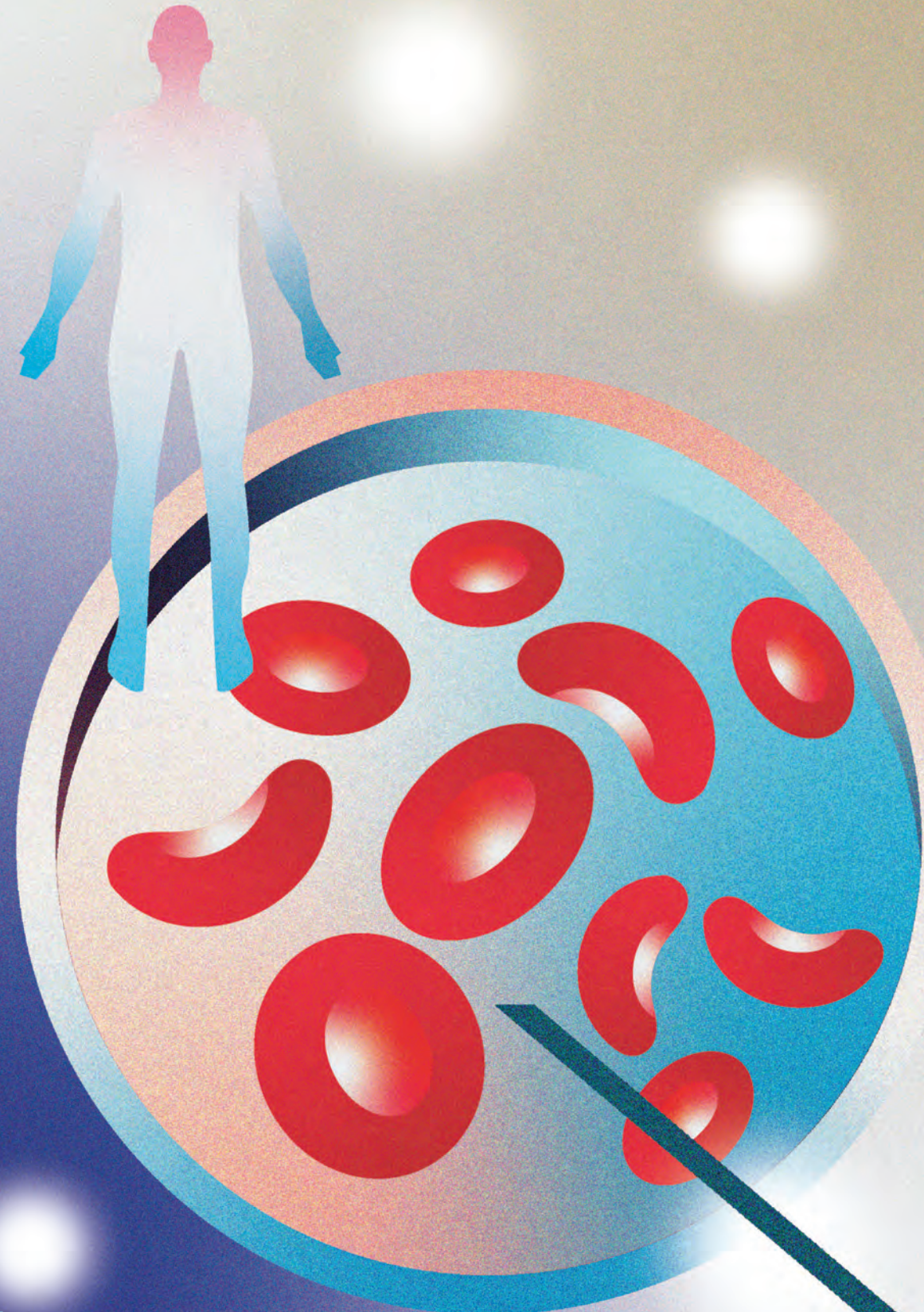
Από τον Νίκο Παναγιώτου και την Εύη Χατζηανδρέου  
Εικονογράφηση: Φίλιππος Αβραμίδης

Σ την προσπάθεια να ξεκλειδώσουν τα μυστήρια της γήρανσης, οι επιστήμονες στρέφονται όλο και περισσότερο στην έρευνα γύρω από τους βιοδείκτες. Ο λόγος; Σήμερα, μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις για την ανάπτυξη καινοτομιών για την υγεία αποτελεί η έλλειψη αξιόπιστων βιοδεικτών της γήρανσης.

Από την άποψη της ιατρικής ακριβείας, οι βιοδείκτες είναι είτε προβλεπτικοί –και προσδιορίζουν την ανταπόκριση των ατόμων στην παρέμβαση– είτε προγνωστικοί – και είναι χρήσιμοι για την παρακολούθηση της πορείας της νόσου και την πρόβλεψη των αποτελεσμάτων της. Ένας δείκτης που αλλάζει ως απόκριση σε μια θεραπεία

είναι ένας βιοδείκτης απόκρισης. Ένας βιοδείκτης που προβλέπει ένα αποτέλεσμα υγείας είναι προγνωστικός βιοδείκτης.

Ορόσημο για την περαιτέρω ανάπτυξη αυτού του κλάδου αποτελεί η ίδρυση της Κοινοπραξίας για τους Βιοδείκτες της Γήρανσης, το 2022. Η κοινοπραξία αυτή απαρτίζεται από ένα παγκόσμιο δίκτυο ερευνητών που αναπτύσσουν, επικυρώνουν και εφαρμόζουν βιοδείκτες της γήρανσης. Στόχος της είναι να διευκολύνει την επικοινωνία και τη συνεργασία μεταξύ των ερευνητών, καθώς και την ανταλλαγή δεδομένων, εργαλείων και πληροφοριών, για τη δημιουργία αξιόπιστων βιοδεικτών της γήρανσης. Απώτερος σκοπός είναι η χρήση τους για την αξιολόγηση παρεμβάσεων ευζωίας και μακροζωίας.



### Τι είναι οι βιοδείκτες της γήρανσης και τι μετράνε

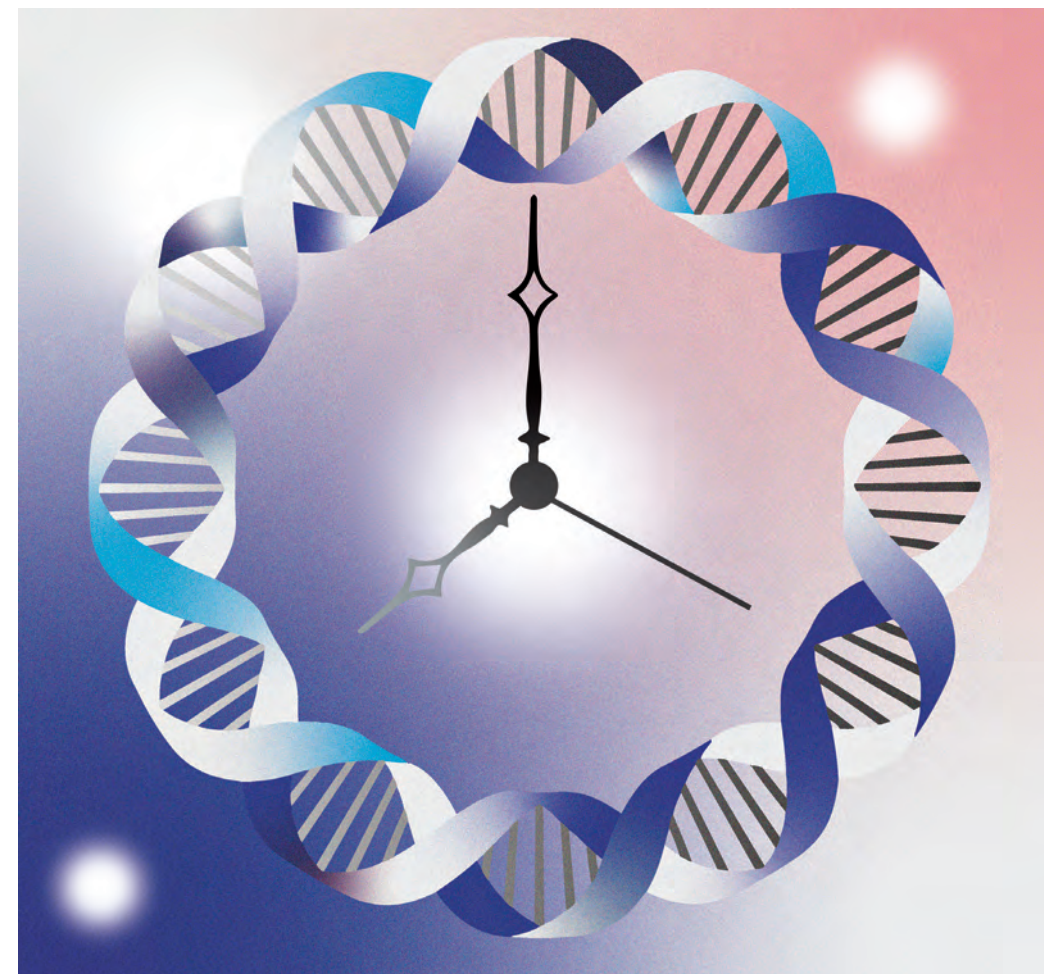
Πιο ειδικά, οι βιοδείκτες της γήρανσης προσπαθούν να προσδιορίσουν, με πολύ μεγάλη ακρίβεια, τη βιολογική ηλικία ενός ατόμου. Σε αντίθεση με τη χρονολογική ηλικία, που είναι ο ακριβής αριθμός των ετών που έχουν περάσει από την ημερομηνία που γεννηθήκαμε, η βιολογική ηλικία αντανακλά τον ρυθμό με τον οποίο γερνούν τα κύτταρα και τα όργανα του σώματος.

Τα γονιδιά μας μπορούν να την επηρεάσουν, όμως ως επί το πλείστον η βιολογική ηλικία επηρεάζεται από επιλογές του τρόπου ζωής, όπως η διατροφή, η άσκηση, το στρες και η έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως για παράδειγμα η βλαβερή υπεριώδης ακτινοβολία του ήλιου. Αυτοί οι βιοδείκτες της γήρανσης παρέχουν μια βαθύτερη κατανόηση της βιολογικής ηλικίας ενός ατόμου και της προδιάθεσής του για εμφάνιση νόσων του γήρατος, προσφέροντας γνώσεις για την ίδια τη διαδικασία γήρανσης και ανοίγοντας τον δρόμο για παρεμβάσεις για την επιβράδυνση ή ακόμα και την αναστροφή της γήρανσης.

**Πρόσφατες μελέτες έχουν επικεντρωθεί σε παρεμβάσεις που στοχεύουν στη διατήρηση ή ακόμη και στην επιμήκυνση των τελομερών. Αυτές περιλαμβάνουν αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως τακτική άσκηση, ισορροπημένη διατροφή και μείωση του στρες.**

Ως απαραίτητες προϋποθέσεις, για λόγους επιστημονικής ορθότητας αλλά και χρηστικότητας, ένας βιοδείκτης της γήρανσης θα πρέπει να εξετάζει μια βασική διαδικασία της γήρανσης, να μπορεί να ελεγχθεί μη επεμβατικά και επανειλημμένα, να αντικατοπτρίζει τη λειτουργική ικανότητα του οργανισμού, να είναι ευμετάβλητος σε θετικές αλλά και αρνητικές παρεμβάσεις και να είναι προγνωστικός του ρυθμού γήρανσης, της εμφάνισης επικείμενης νοσηρότητας και της εναπομένουσας διάρκειας της ζωής. Εκτός από βιοχημικούς βιοδείκτες, οι αλγόριθμοι υπολογιστικής ισχύος και μηχανικής μάθησης επέτρεψαν την ανάπτυξη πολύπλοκων βιοδεικτών γήρανσης με μεγάλη ακρίβεια. Αυτοί περιλαμβάνουν τη μεθύλιωση του DNA ολόκληρου του γονιδιώματος και τις μεταγραφικές αλλαγές, καθώς και άλλες αναλύσεις.

Μεταξύ των πιο σημαντικών βιοδεικτών που κερδίζουν την προσοχή της επιστημονικής κοινότητας και γίνονται πλέον διαθέσιμοι στο ευρύ κοινό είναι το μήκος των τελομερών, τα επιγενετικά ρολόγια και μια σειρά από πρωτεΐνες που κυκλοφορούν στο αίμα.



### Μήκος τελομερών

**Φύλακες της κυτταρικής νεότητας**  
Τα τελομερή, τα προστατευτικά καλύμματα στα άκρα των χρωμοσωμάτων, έχουν αναγνωριστεί από καιρό ως κρίσιμοι θεματοφύλακες της κυτταρικής ακεραιότητας. Καθώς τα κύτταρα διαιρούνται, τα τελομερή μειώνονται φυσικά και, όταν γίνονται πολύ κοντά, η κυτταρική διαίρεση σταματά, συμβάλλοντας στη διαδικασία της γήρανσης. Οι επιστήμονες έχουν

διερευνήσει τη συσχέτιση μεταξύ του μήκους των τελομερών και της βιολογικής ηλικίας, με τα μικρότερα τελομερή να συνδέονται συχνά με την προχωρημένη γήρανση.

Πρόσφατες μελέτες έχουν επικεντρωθεί σε παρεμβάσεις που στοχεύουν στη διατήρηση ή ακόμη και στην επιμήκυνση των τελομερών. Αυτές περιλαμβάνουν αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως τακτική άσκηση, ισορροπημένη διατροφή και μεί-

ωση του στρες. Ορισμένες θεραπείες αιχμής διερευνούν ακόμη και την επέκταση των τελομερών ως πιθανή στρατηγική αντιγήρανσης.

### Επιγενετικά ρολόγια Διαβάζοντας τα σημάδια του χρόνου στο DNA

Ο ενδογενής ρυθμός της βιολογικής γήρανσης είναι ένα κεντρικό ερώτημα στην ιατρική, στο οποίο οι επιστήμονες προσπαθούν να απαντήσουν εδώ και πολλές δεκαετίες. Όχι μόνο η ηλικία εκδηλώνεται διαφορετικά σε διαφορετικά άτομα, αλλά και η γήρανση μπορεί να επιταχυνθεί από στρεσογόνους παράγοντες και να επιβραδυνθεί από παρεμβάσεις και ευνοϊκές συνθήκες στο ίδιο άτομο. Τα άτομα με υγιή μακροζωία πιστεύεται ότι έχουν βιολογική ηλικία μικρότερη από τη χρονολογική τους ηλικία. Επιπλέον, μεταξύ των ατόμων της ίδιας χρονολογικής ηλικίας υπάρχει σημαντική ετερογένεια στις φυσιολογικές λειτουργίες και στον ρυθμό βιολογικής γήρανσης.

Τα επιγενετικά ρολόγια, μια σχετικά πρόσφατη εξέλιξη, περιλαμβάνουν την ανάλυση αλλαγών στα επίπεδα μεθυλίωσης του DNA για την εκτίμηση της βιολογικής ηλικίας. Η μεθυλίωση του DNA είναι μια επιγενετική τροποποίηση που ρυθμίζει την έκφραση των γονιδίων, όπως ένας διακόπτης ανοίγει και κλείνει το φως, και μπορεί να επηρεαστεί από διάφορους εξωγενείς παράγοντες, ανάμεσα στους οποίους ο τρόπος ζωής, όπως η διατροφή, η άσκηση, το κάπνισμα και το αλκοόλ. Οι ερευνητές έχουν αναπτύξει

μαθηματικούς αλγόριθμους που αναλύουν αυτά τα επιγενετικά μοτίβα της μεθυλίωσης του DNA και προβλέπουν με μεγάλη ακρίβεια την «επιγενετική ηλικία», δηλαδή τη λειτουργική ικανότητα ενός ατόμου τη δεδομένη χρονική στιγμή που εξετάζεται. Η επιγενετική ηλικία μετρά τη βιολογική ηλικία των κυττάρων, των ιστών και των οργάνων ενός ατόμου.

Εάν η επιγενετική ηλικία ενός ατόμου είναι μεγαλύτερη από τη χρονολογική του ηλικία, οι επιστήμονες την αποκαλούν επιγενετική επιτάχυνση ηλικίας (ΕΕΗ). Η επιγενετική επιτάχυνση ηλικίας είναι ένα μέτρο για το εάν τα άτομα γερνούν πιο γρήγορα ή πιο αργά από τη χρονολογική τους ηλικία, λόγω ενός συνδυασμού ενδογενών και εξωγενών παραγόντων. Προηγούμενες μελέτες υποδεικνύουν ότι η επιτάχυνση της ηλικίας είναι πιο αργή μεταξύ των ατόμων με υγιή μακροζωία. Πράγματι, μια προοπτική μελέτη σε γυναίκες προχωρημένης ηλικίας έδειξε ότι περίπου πέντε έως οκτώ χρόνια επιγενετικής επιτάχυνσης ηλικίας μειώνουν κατά 20 έως 32% τις πιθανότητες να φτάσουν τα 90 με καλή υγεία και γνωστική λειτουργία.

Αξίζει να σημειωθεί ότι έχουν δημιουργηθεί και πιο εξειδικευμένα επιγενετικά ρολόγια, που μπορούν να προσδιορίσουν τη βιολογική ηλικία κάθε οργάνου του σώματος ξεχωριστά, καθώς έχει παρατηρηθεί ότι διαφορετικά όργανα γερνούν με διαφορετικό ρυθμό. Σε μια πολύ πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη, ερευνητές, με τη βοήθεια της Μηχανικής Μάθησης, ανέλυσαν τη γήρανση σε 11 όργανα και

## Έχουν δημιουργηθεί πιο εξειδικευμένα επιγενετικά ρολόγια, που μπορούν να προσδιορίσουν τη βιολογική ηλικία κάθε οργάνου του σώματος ξεχωριστά, καθώς έχει παρατηρηθεί ότι διαφορετικά όργανα γερνούν με διαφορετικό ρυθμό.

υπολόγισαν τη βιολογική τους ηλικία σε δείγμα σχεδόν 6.000 ατόμων. Βρέθηκε ότι σχεδόν το 20% του πληθυσμού εμφανίζει έντονα επιταχυνόμενη ηλικία σε ένα όργανο και το 1,7% σε πολλά όργανα. Η επιταχυνόμενη γήρανση των οργάνων συνεπάγεται 20-50% υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας. Τα άτομα με επιταχυνόμενη γήρανση της καρδιάς είχαν 250% αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας, ενώ η επιταχυνόμενη γήρανση του εγκεφάλου και των αγγείων προέβλεψε την εξέλιξη της νόσου Αλτσχάιμερ.

Είναι προφανές ότι τα επιγενετικά ρολόγια σήμερα αποτελούν την ακριβέστερη μέθοδο εκτίμησης της βιολογικής ηλικίας και επιπλέον συμβάλλουν στην πρόβλεψη εμφάνισης κοινών ασθενειών που σχετίζονται με τη γήρανση. Η ικανότητα μέτρησης και μεταβολής αυτών των επιγενετικών αλλαγών μοιάζει ως μια πολλά υποσχόμενη στρατηγική για την ανάπτυξη στοχευμένων παρεμβάσεων για την επιβράδυνση της διαδικασίας γήρανσης και την επιμήκυνση της ευζωίας και της μακροζωίας.

### Νέοι βιοδείκτες Πρωτεΐνες στο αίμα ως παράθυρο στη γήρανση

Ακόμα πιο πρόσφατα, εξελίξεις στην πρωτεωμική έχουν οδηγήσει στην ανακάλυψη νέων πρωτεϊνικών βιοδεικτών στο αίμα, που μπορούν να χρησιμεύσουν ως δείκτες βιολογικής ηλικίας. Οι ερευνητές εντοπίζουν συγκεκριμένες πρωτεΐνες των οποίων τα επίπεδα αλλάζουν με την ηλικία ή ως απόκριση σε ορισμένες παρεμβάσεις. Μερικές από αυτές τις πρωτεΐνες σχετίζονται με φλεγμονή, κυτταρική γήρανση ή άλλες διαδικασίες που συνδέονται με τη γήρανση. Αυτοί οι βιοδείκτες προσφέρουν μια δυναμική άποψη της διαδικασίας της γήρανσης και μπορούν να αποτελέσουν πολύτιμα εργαλεία για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων κατά της γήρανσης.

Όσον αφορά τη χρήση τους, η επίτευξη συναίνεσης σχετικά με τα κλινικά αποτελέσματα για τις δοκιμές φαρμάκων και στη συνέχεια η επικύρωση πιθανών υποκατάστατων βιοδεικτών απαιτούν χρόνο, προσπάθεια και συντονισμό. Αποτελούν όμως θεμελιώδη προϋπόθεση για τον αποτελεσματικό έλεγχο της αξίας πολλών θεραπειών αντιγήρανσης υπό ανάπτυξη.

**Η εμφάνιση πολύπλοκων προγνωστικών για την ηλικία και την υγεία με τη χρήση της τεχνητής νοημοσύνης θα μας επιτρέψει να μετράμε με ακρίβεια τη διαδικασία γήρανσης και οι επιστήμονες θα μπορέσουν να ανακαλύψουν τα μυστικά αυτών των βιοδεικτών.**

Και αυτό γιατί, παρακολουθώντας αυτούς τους βιοδείκτες, οι επιστήμονες ελπίζουν να αποκτήσουν γνώσεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων, οι οποίες κυμαίνονται από φαρμακευτικά προϊόντα έως αλλαγές στον τρόπο ζωής.

Ωστόσο, οι βιοδείκτες θα πρέπει να επιλέγονται προσεκτικά, λαμβάνοντας υπόψη τη συγκεκριμένη δοκιμή που διερευνάται και την πιθανότητα να επηρεαστεί ο συγκεκριμένος δείκτης. Είναι πιθανό ότι ένα σύνολο βιοδεικτών παρά ένας μεμονωμένος βιοδείκτης θα είναι η καταλληλότερη προσέγγιση για τη μέτρηση του ρυθμού της γήρανσης. Πράγματι, ένας κατάλογος βιοδεικτών για την παρακολούθηση της υγιούς γήρανσης έχει προταθεί και έχει αποδειχθεί ότι είναι μεταβλητός στον πληθυσμό των ασθεν-

ών, υποδηλώνοντας ότι η γήρανση μπορεί πράγματι να αποτελέσει θεραπευτικό στόχο.

Συμπερασματικά, το πεδίο της έρευνας για τη γήρανση εξελίσσεται ταχέως, με γνώμονα τη βαθύτερη κατανόηση των βιοδεικτών της γήρανσης. Το μήκος των τελομερών, τα επιγενετικά ρολόγια και οι νέοι πρωτεϊνικοί βιοδείκτες προσφέρουν παράθυρα στις σύνθετες βιολογικές διεργασίες που ελέγχουν τον ρυθμό της γήρανσης και κατ' επέκταση τα χρόνια νοσήματα. Η εμφάνιση πολύπλοκων προγνωστικών για την ηλικία και την υγεία με τη χρήση της τεχνητής νοημοσύνης θα μας επιτρέψει να μετράμε με ακρίβεια τη διαδικασία γήρανσης και οι επιστήμονες θα μπορέσουν να ανακαλύψουν τα μυστικά αυτών των βιοδεικτών. Έτσι, η προοπτική στοχευμένων παρεμβάσεων για την επιβράδυνση ή την αναστροφή της γήρανσης γίνεται όλο και πιο υποσχόμενη. Το ταξίδι προς την επέκταση της διάρκειας της υγείας των ατόμων και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τα επόμενα χρόνια είναι τώρα πιο πιθανό από ποτέ.





ΚΩΔΙΚΟΣ: ΜΑΚΡΟΖΩΙΑ

# ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Πώς η γήρανση επηρεάζει το κέντρο λήψης αποφάσεων και γιατί κάνουμε λόγο για επιδημία νευροεκφυλιστικών ασθενειών στο μέλλον.

Από τον Κωνσταντίνο Παληκαρά

**Η** γήρανση είναι ένα φαινόμενο καθολικό, που βιώνουν ανεξαιρέτως όλοι οι έμβιοι οργανισμοί, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου.

Είναι μια αναπόφευκτη, σύνθετη διαδικασία, που επηρεάζει όλες τις πτυχές της φυσιολογίας των κυττάρων, των ιστών και των οργάνων μας. Η προοδευτική συσσώρευση βλαβών στις πρωτεΐνες, στα οργανίδια, στα κύτταρα και στους ιστούς οδηγεί στη φυσιολογική φθορά και στην εξασθένηση των βιολογικών συστημάτων.

Ο εγκέφαλός μας αποτελεί το «κέντρο λήψης αποφάσεων», το οποίο ρυθμίζει και συντονίζει τις επιμέρους λειτουργίες των οργάνων του σώματός μας. Η γήρανση επηρεάζει τη μορφολογία, τη φυσιολογία και τη λειτουργία του εγκεφάλου και ως εκ τούτου αποτελεί τον κύριο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση νευροεκφυλιστικών και εγκεφαλοαγγειακών διαταραχών.

### Πώς συρρικνώνεται ο εγκέφαλος

Πράγματι, η γήρανση συνοδεύεται από σημαντική έκπτωση της εγκεφαλικής λειτουργίας και αυξημένη τάση προς νευροεκφύλιση, λόγω της προοδευτικής και μαζικής απώλειας νευρικών κυττάρων τα οποία, σε αντίθεση με άλλους κυτταρικούς τύπους, εμφανίζουν μεγάλη ευαισθησία στο οξειδωτικό στρες και ο πληθυσμός τους είναι αδύνατον να αναπληρωθεί. Οι νευρώνες συρρικνώνονται, χάνουν τις συνδέσεις επικοινωνίας (συνάψεις) που σχηματίζουν με άλλους νευρώνες και τα επίπεδα των χημικών μορίων (νευροδιαβιβαστών) που διέπουν αυτή την επικοινωνία

μειώνονται. Οι παραπάνω αλλαγές έχουν ως αποτέλεσμα τη συρρίκνωση του εγκεφάλου, που είναι ιδιαίτερα εμφανής σε άτομα άνω των 65 ετών, στις περιοχές του προμετωπιαίου φλοιού και του ιππόκαμπου, που εμπλέκονται στην εκτελεστική λειτουργία, στον αυτοέλεγχο και στη μνήμη. Αυτές οι αλλαγές συμβάλλουν στη φυσιολογική εμφάνιση καλοήθων μνημονικών ελλειμμάτων που σχετίζονται με τη διαδικασία της γήρανσης, επηρεάζοντας τη μνήμη, τη μάθηση και την προσοχή των ατόμων.

### Επιδημία νευροεκφυλιστικών ασθενειών

Καθώς μεγαλώνουμε, αυξάνεται παράλληλα και η ευαισθησία μας σε παθολογικές καταστάσεις συνοδευτικές της γήρανσης, όπως είναι οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες. Με τον όρο «νευροεκφυλιστικές ασθένειες» αναφερόμαστε σε νοσήματα όπως η νόσος Αλτσχάιμερ, η νόσος Πάρκινσον και η αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση, που παρουσιάζουν προοδευτική δυσλειτουργία και απώλεια των νευρικών κυττάρων, επηρεάζοντας την εκτελεστική ικανότητα του νευρικού συστήματος κυρίως σε ηλικιωμένα άτομα. Τα τελευταία χρόνια, ο ρυθμός εμφάνισης των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων έχει αυξηθεί, ιδιαίτερα στις ανεπτυγμένες χώρες, καθώς έχει ανέβει και ο μέσος όρος ηλικίας των πληθυσμών. Συγκεκριμένα στη χώρα μας ο αριθμός των πασχόντων προβλέπεται να υπερτριπλασιαστεί τις επόμενες δεκαετίες, αποκτώντας μάλιστα χαρακτηριστικά επιδημίας. Η εμφάνιση

και η εξέλιξη αυτών των παθολογικών καταστάσεων μπορεί να επηρεαστεί από έναν συνδυασμό γενετικών, περιβαλλοντικών παραγόντων και συνθηκών του τρόπου ζωής. Η πλειοψηφία των νευροεκφυλιστικών παθήσεων χαρακτηρίζονται από προοδευτική συσσώρευση τοξικών πρωτεϊνικών συσσωματωμάτων, δυσλειτουργικών οργανιδίων, απώλεια της νευρωνικής λειτουργίας και θάνατο των νευρικών κυττάρων. Για τον λόγο αυτόν, η διατήρηση της ομοιόστασης των κυττάρων του νευρικού συστήματος απαιτεί συνεχή ποιοτικό έλεγχο των πρωτεϊνών και των υποκυτταρικών οργανιδίων.

### Όταν καταστρέφονται τα μιτοχόνδρια

Τα μιτοχόνδρια αποτελούν τα «εργοστάσια παραγωγής ενέργειας» των κυττάρων και είναι απολύτως απαραίτητα για να πραγματοποιηθούν βασικές κυτταρικές λειτουργίες. Αλλαγές στον αριθμό, στη μορφολογία και στην εύρυθμη λειτουργία τους επηρεάζουν τόσο την ομοιόσταση των κυττάρων όσο και τον μεταβολισμό και την υγεία ολόκληρου του οργανισμού. Επιπλέον, η συσσώρευση κατεστραμμένων μιτοχονδρίων αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα της γήρανσης και ποικίλων νευροεκφυλιστικών παθήσεων που σχετίζονται με την ηλικία. Η νόσος Αλτσχάιμερ αποτελεί μια παθολογική κατάσταση, συνοδευτική της γήρανσης, καθώς και την πιο συχνή μορφή άνοιας, αφού προσβάλλει εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως. Πρόσφατες μελέτες αποκαλύπτουν τον κρίσιμο ρόλο της συσσώρευσης

των κατεστραμμένων μιτοχονδρίων στην εμφάνιση και στην εξέλιξη της νόσου Αλτσχάιμερ, καθώς έχουν ανιχνευτεί σε ιστούς εγκεφάλου ποντικών μοντέλων της ασθένειας, αλλά και σε νοσούντες ανθρώπους. Ως εκ τούτου, η διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών που διατηρούν τη μιτοχονδριακή ομοιόσταση αποτελεί μείζον ζήτημα για την αντιμετώπιση της προοδευτικής δυσλειτουργίας και απώλειας των νευρώνων. Τα νευρικά κύτταρα εξαρτώνται, ίσως περισσότερο από οποιοδήποτε άλλο κυτταρικό τύπο, από την ομαλή λειτουργία των μιτοχονδρίων. Για τον λόγο αυτόν, η διατήρηση της ομοιόστασης των κυττάρων του νευρικού συστήματος απαιτεί τον συνεχή ποιοτικό έλεγχο των συγκεκριμένων οργανιδίων. Κατά τη διάρκεια της εξέλιξης έχει αναπτυχθεί από τα ευκαρυωτικά κύτταρα ένα ευρύ φάσμα μοριακών μηχανισμών, απαραίτητων για τη διατήρηση της μιτοχονδριακής δραστηριότητας.

Η μιτοφαγία είναι μια εξειδικευμένη μορφή κυτταρικής αυτοφαγίας, δηλαδή ένας επιλεκτικός τρόπος απομάκρυνσης και καταστροφής των δυσλειτουργικών μιτοχονδρίων, με αποτέλεσμα τον ακριβέστερο συντονισμό του μιτοχονδριακού πληθυσμού με τη διατήρηση του ενεργειακού μεταβολισμού. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι ο μηχανισμός της μιτοφαγίας υπολειπεται σε πειραματικά μοντέλα της νόσου Αλτσχάιμερ, αλλά και σε δείγματα ιπποκάμπου προερχόμενα από ασθενείς. Η απορρύθμιση της μιτοφαγίας έχει ως συνέπεια την ανεξέλεγκτη συσσώρευση δυσλειτουργικών μιτοχονδρίων που

## Η τακτική σωματική δραστηριότητα, η υγιεινή διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικά και ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, η πνευματική τόνωση και η έντονη κοινωνικότητα έχουν αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την υγεία του εγκεφάλου και μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης νευροεκφυλιστικών διαταραχών.

οδηγούν σε φλεγμονή και θάνατο των νευρώνων. Αντιστρόφως, η φαρμακολογική επαγωγή της μιτοφαγίας βελτιώνει και αναστρέφει τα παθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου, συμπεριλαμβανομένων των γνωστικών διαταραχών σε οργανισμούς μοντέλα. Τα παραπάνω ευρήματα αναδεικνύουν την κρίσιμη συμβολή της μιτοφαγίας στην παθολογία της νόσου Αλτσχάιμερ και καθορίζουν τη μιτοφαγία ως έναν προστατευτικό μηχανισμό για την ανάπτυξη καινοτόμων και στοχευμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων.

### Πώς ο εγκέφαλος επηρεάζει τη γήρανση

Μέχρι στιγμής έχουμε αναφερθεί στον τρόπο με τον οποίο η γήρανση επηρεάζει τον εγκέφαλο. Ίσως είναι λιγότερο προφανές ότι αυτή η σχέση λειτουργεί και προς την αντίθετη κατεύθυνση. Σήματα από τον εγκέφαλο μπορούν να διαμορφώσουν τον ρυθμό γήρανσης άλλων ιστών, οργάνων και ολόκληρου του οργανισμού. Παρόλο που είναι γνωστό ότι το νευρικό σύστημα επηρεάζει τη μακροβιότητα σε διάφορα είδη του ζωικού βασιλείου, από

τον νηματώδη σκώληκα *C. elegans* και τη μύγα *D. melanogaster* μέχρι τα θηλαστικά, στα οποία ανήκει και ο άνθρωπος, οι υποκείμενοι μοριακοί μηχανισμοί παραμένουν ασαφείς. Μια πρόσφατη μελέτη αποκάλυψε ότι γονίδια που εμπλέκονται στη διέγερση και στην επικοινωνία των νευρικών κυττάρων παρουσιάζουν μειωμένη έκφραση σε μακρόβια άτομα που δεν εμφάνισαν νοητική έκπτωση πριν από τον θάνατό τους. Τα νέα αυτά ευρήματα συνδέουν άμεσα τη μακροβιότητα στον άνθρωπο με τη μειωμένη νευρική διέγερση. Δεδομένου ότι ολοένα και περισσότερες μελέτες συνδέουν τη νευρική υπερδιέγερση με τη νόσο Αλτσχάιμερ, μόρια τα οποία εμπλέκονται στον έλεγχο της νευρικής διέγερσης θα μπορούσαν να είναι πιθανοί στόχοι για παρεμβάσεις που αποσκοπούν στην καταπολέμηση της φυσικής φθοράς και της νοητικής έκπτωσης που χαρακτηρίζουν τη γήρανση και τις συνοδευτικές παθολογικές καταστάσεις.

**Πώς μπορεί να μειωθεί ο κίνδυνος**  
Ο αντίκτυπος της γήρανσης και των παθήσεων του εγκεφάλου εκτείνεται πέρα

από τα επηρεαζόμενα άτομα. Τα συναισθηματικά, οικονομικά και κοινωνικά βάρη της φροντίδας των ατόμων με νευροεκφυλιστικές ασθένειες αποτελούν καθημερινές προκλήσεις για τις οικογένειες, τους φροντιστές και τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης που πρέπει να αντιμετωπιστούν. Οι στρατηγικές πρόληψης και διαχείρισης παθήσεων του εγκεφάλου που σχετίζονται με την ηλικία επικεντρώνονται τόσο σε αλλαγές του τρόπου ζωής όσο και στις ιατρικές παρεμβάσεις. Η τακτική σωματική δραστηριότητα, η υγιεινή διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικά και ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, η πνευματική τόνωση και η έντονη κοινωνικότητα έχουν αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την υγεία του εγκεφάλου και μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης νευροεκφυλιστικών διαταραχών. Επιπλέον, η διαχείριση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης και η υψηλή χοληστερόλη, είναι κρίσιμη για την πρόληψη των εγκεφαλοαγγειακών παθήσεων. Οι τρέχουσες θεραπείες για νευροεκφυλιστικές ασθένειες στοχεύουν κυρίως στην ανακούφιση των συμπτωμάτων παρά στη θεραπεία τους. Για παράδειγμα, τα διαθέσιμα φάρμακα για τη νόσο Αλτσχάιμερ μπορούν να βελτιώσουν προσωρινά τα συμπτώματα της απώλειας μνήμης και της γνωστικής λειτουργίας. Ωστόσο, αυτές οι θεραπείες δεν αναστέλλουν την εξέλιξη της νόσου. Ο εγκέφαλός μας δεν μπορεί να αναγεννήσει νευρώνες, επομένως ο θάνατος των κυττάρων αυτών προκαλεί μόνιμη βλάβη. Κατά πάσα πιθανότητα, για να είναι μια θεραπεία πιο αποτελεσματική, θα πρέπει

να ξεκινήσει νωρίς, προτού δηλαδή επέλθει εκτεταμένος κυτταρικός θάνατος και εκδήλωση των πρώτων συμπτωμάτων. Οι νευρολόγοι, έχοντας στη «φαρέτρα» τους απεικονιστικά εργαλεία, όπως η λειτουργική τομογραφία του εγκεφάλου, αλλά και αξιόπιστους μοριακούς βιοδείκτες, στοχεύουν στην έγκαιρη διάγνωση και γρήγορη αντιμετώπιση αυτών των παθήσεων.

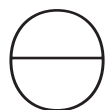
Συμπερασματικά, η σχέση μεταξύ της γήρανσης και των παθήσεων του εγκεφάλου είναι ένας τομέας έρευνας με έντονη δραστηριότητα, που στοχεύει στην κατανόηση του τρόπου παράτασης της ποιότητας ζωής για τους ηλικιωμένους. Ενώ η γήρανση προδιαθέτει φυσικά τα άτομα σε γνωστική έκπτωση και νευρολογικές ασθένειες, οι επιλογές του τρόπου ζωής και οι ιατρικές παρεμβάσεις μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στον μετριασμό αυτών των κινδύνων. Η αδιάκοπη βασική έρευνα για την κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που κρύβονται πίσω από αυτές τις ασθένειες και η ανάπτυξη νέων θεραπειών προσφέρουν ελπίδα για την πρόληψη, την επιβράδυνση ή ακόμα και την αναστροφή των επιπτώσεων των παθήσεων του εγκεφάλου στο μέλλον. Για όλους μας, λοιπόν, αποτελεί πρόκληση να μεγιστοποιήσουμε τα οφέλη της γήρανσης (π.χ. σοφία και αντίληψη που αυξάνονται με την ηλικία) και παράλληλα να ελαχιστοποιήσουμε τα όποια μειονεκτήματά της. Καθώς ο πληθυσμός μας γερνά, η αντιμετώπιση αυτών των προκλήσεων γίνεται όλο και πιο σημαντική για την ατομική ευημερία, την κοινωνική συνοχή και υγεία.



# ΟΙ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΠΟΥ ΧΑΡΙΖΟΥΝ ΧΡΟΝΙΑ ΥΓΙΟΥΣ ΖΩΗΣ

Οι ασθένειες που συσχετίζονται με τον τρόπο ζωής είναι πλέον η κύρια αιτία θνησιμότητας. Αλλάζοντας το πώς ζούμε, μπορούμε να ζήσουμε περισσότερο και καλύτερα.

Από τον Γιώργο Π. Χρούσο και την Εύη Χατζηανδρέου  
Εικονογράφηση: Άννα Τζώρτζη



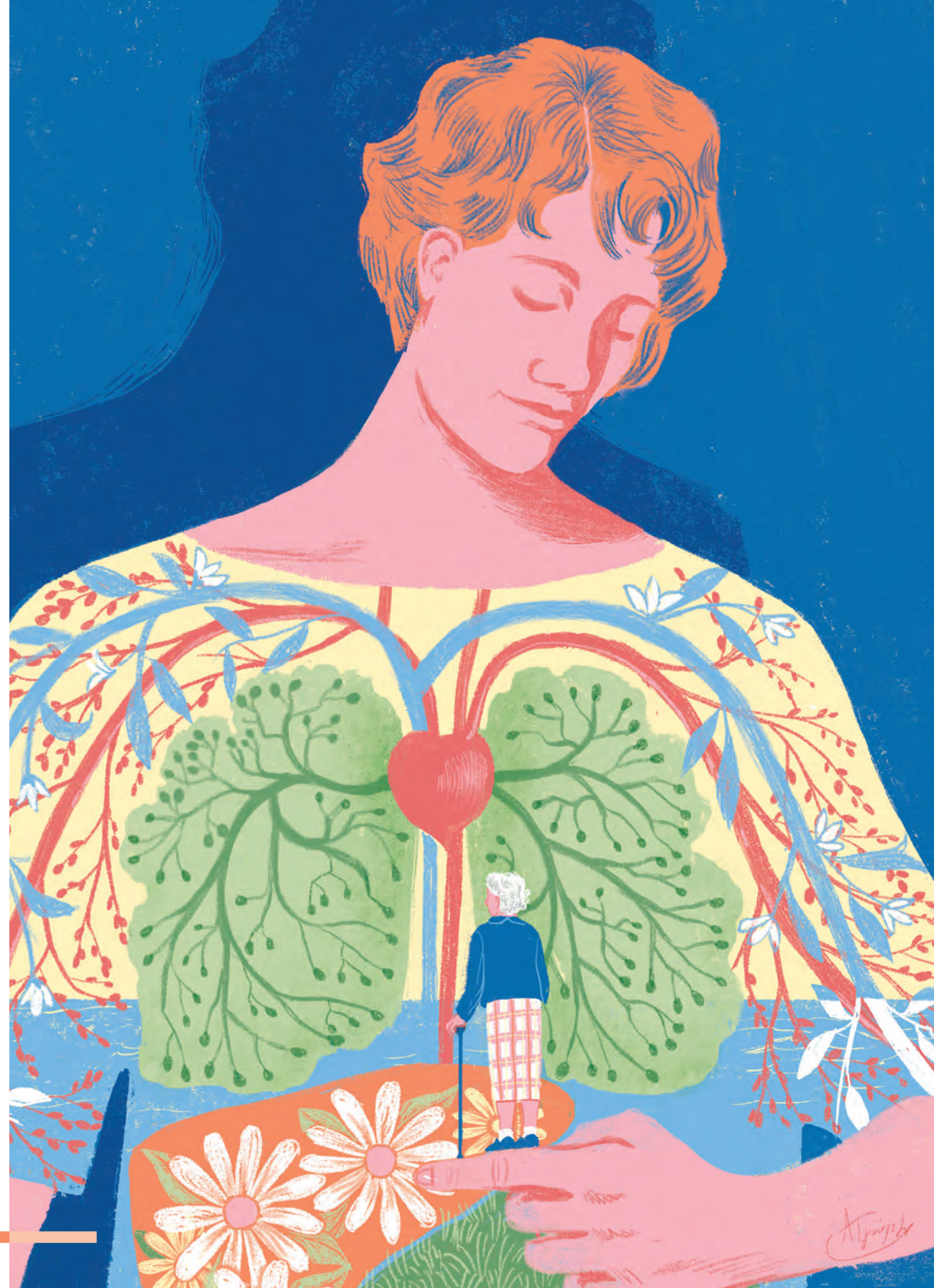
έλουμε να ζήσουμε πολλά χρόνια και κυρίως να τα ζήσουμε με ποιότητα ζωής και καλή υγεία. Γνωρίζουμε δε πολύ καλά ότι η σημερινή μας πρακτική μπορεί να επηρεάσει τη μελλοντική μας διαβίωση. Πριν εξηγήσουμε το πώς έχουμε τη δυνατότητα να επηρεάσουμε θετικά την υγεία μας και να πετύχουμε τη μακρομέρευσή μας, ας μιλήσουμε πρώτα για την κρυφή ωρολογιακή βόμβα που έχει ενεργοποιηθεί στην Ελλάδα, σύμφωνα με τα στοιχεία της Ε.Ε.

Κατ' αρχάς, το ποσοστό των ατόμων άνω των 65 ετών που αναφέρουν υγιή έτη ζωής σε σχέση με το προσδόκιμο είναι χαμηλότερο στην Ελλάδα από τον μέσο όρο της Ε.Ε., και στις γυναίκες και στους άνδρες. Παρατηρούμε επίσης ότι σημαντικοί παράγοντες θνησιμότητας είναι η χρήση

καπνού και η διατροφή. Σημαντικοί κίνδυνοι για τη δημόσια υγεία αποκαλύπτεται πως είναι η παχυσαρκία και το υπερβολικό βάρος στους εφήβους, μαζί με την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας τόσο στους εφήβους όσο και στους ενήλικες και τη μειωμένη κατανάλωση λαχανικών και φρούτων από τους εφήβους μας. Τα στοιχεία αυτά μας ειδοποιούν εγκαίρως για το τι μέλλει γενέσθαι.

## Από εμάς εξαρτάται

Πληθώρα μελετών έχουν επανειλημμένως υποδείξει ότι οι περισσότερες χρόνιες ασθένειες που συνδέονται με το γήρας, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων, του καρκίνου και του διαβήτη τύπου 2, της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, ακόμη και των νευροεκφυλιστικών ασθενειών, είναι



Η γήρανση και η παχυσαρκία είναι παράγοντες υψηλού κινδύνου για πολλές ασθένειες. Και οι δύο σχετίζονται με τη συστηματική χρόνια φλεγμονή και βελτιώνονται με έναν υγιεινό τρόπο ζωής.

αποτέλεσμα του τρόπου ζωής που σχετίζεται με κακή διατροφή και σωματική αδράνεια, έλλειψη κίνησης. Οι ασθένειες που συσχετίζονται με τον τρόπο ζωής είναι πλέον η κύρια αιτία θνησιμότητας στον σύγχρονο κόσμο. Είναι λοιπόν αυτοί οι εξωτερικοί παράγοντες, οι οποίοι σε πολύ μεγάλο βαθμό εξαρτώνται από εμάς, δηλαδή από τον τρόπο ζωής μας και το περιβάλλον μας –τι τρώμε, πώς κινούμαστε, τι αναπνέουμε, πώς σκεπτόμαστε– που μπορούν να επηρεάσουν και να κλείσουν το κενό των περίπου εννέα χρόνων που καταγράφεται μεταξύ προσδόκιμου ζωής και ζωής χωρίς χρόνια ασθένεια, αναπηρία και μειωμένη ποιότητας ζωής.

Οι απώτεροι στόχοι της Επιστήμης της Γήρανσης είναι η πρόληψη, η μείωση των επιπτώσεων από τις ασθένειες που σχετίζονται με τη γήρανση και η βελτίωση της συνολικής ποιότητας ζωής. Ενώ όμως η Επιστήμη της Γήρανσης βρίσκεται στην αιχμή της βιολογίας, επί του πα-



ρόντος τα πιο αποτελεσματικά βέλη στη φαρέτρα μας είναι οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής.

Μια μελέτη στις ΗΠΑ υπολόγισε ότι οι δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης για ασθένειες που αποδίδονται σε παράγοντες κινδύνου οι οποίοι μπορούν να τροποποιηθούν (άρα είναι υπό τον έλεγχό μας) ήταν 730 δισεκατομμύρια δολάρια, που αντιστοιχούν στο 27% των συνολικών δαπανών για την υγεία. Αυτό όμως που έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον είναι ότι οι καταλο-

γιζόμενες δαπάνες οφείλονται σε μεγάλο βαθμό σε πέντε παράγοντες κινδύνου:

- Υψηλός δείκτης μάζας σώματος
- Υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση
- Υψηλή γλυκόζη πλάσματος νηστείας
- Διατροφικοί κίνδυνοι
- Χρήση καπνού.

#### Διατροφή και φλεγμονή

Η βαθιά επίδραση της διατροφής στην υγεία είναι αδιαμφισβήτητη. Και η κακή διατροφή είναι κύριος παράγοντας κινδύ-

νου για την εμφάνιση ασθενειών. Το ίδιο συμβαίνει και με τη χρόνια φλεγμονή, η οποία έχει ενοχοποιηθεί ως αιτιολογικός παράγοντας σχεδόν σε όλες τις χρόνιες ασθένειες. Πολλά χαρακτηριστικά του δυτικού τρόπου ζωής μας υποκινούν μια φλεγμονώδη απόκριση, και η διαίωσιση αυτού του τρόπου ζωής εμποδίζει την υποχώρηση της φλεγμονής. Η γήρανση χαρακτηρίζεται από συστηματική χρόνια φλεγμονή (inflammaging, δηλαδή στείρα χρόνια φλεγμονή που αναπτύσσεται με

την ηλικία), η οποία θεωρείται από τις κύριες αιτίες των ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία. Συνοδεύεται από κυτταρική γήρανση, την «ανοσογήρανση», δηλαδή τη δυσλειτουργία οργάνων και τις ασθένειες που σχετίζονται με την ηλικία. Η γήρανση και η παχυσαρκία είναι παράγοντες υψηλού κινδύνου για πολλές ασθένειες. Και οι δύο σχετίζονται με τη συστηματική χρόνια φλεγμονή και βελτιώνονται με έναν υγιεινό τρόπο ζωής. Αυτό υποδηλώνει ενδεχομένως ότι μοιράζονται κοινές κυτταρικές και μοριακές οδούς και υποκείμενους μηχανισμούς.

### Άσκηση

Η γήρανση συσχετίζεται με αρκετές καρδιαγγειακές, καρδιοαναπνευστικές, μυοσκελετικές, μεταβολικές και γνωστικές βλάβες. Εάν υπήρχε ένα θαυματουργό χάπι που θα στόχευε σε όλα αυτά και θα είχε αντιγηραντική επίδραση σε όλα τα επίπεδα, θα ήταν η άσκηση, με τη μορφή της τακτικής σωματικής δραστηριότητας. Αυτή παίζει σημαντικό ρόλο σε πολυσυστημικό επίπεδο, αποτρέποντας σοβαρή μυϊκή ατροφία, διατηρεί την καρδιοαναπνευστική φυσική κατάσταση και τη γνωστική λειτουργία, ενισχύει τη μεταβολική δραστηριότητα και βελτιώνει και διατηρεί τη λειτουργική ανεξαρτησία.

### Ύπνος

Ο ύπνος είναι εξίσου σημαντικός για την καλή υγεία με τη διατροφή και την άσκηση. Ο καλός ύπνος βελτιώνει την απόδοση του εγκεφάλου, τη διάθεση, τη γνωστική υγεία. Μελέτες δείχνουν ότι ο

κακός ύπνος μπορεί να αποτελεί και σημαντικό κακό υγείας και ένα έναυσμα για διαδικασίες που σχετίζονται με ασθένειες και βιολογική γήρανση. Οι διαταραχές ύπνου (κακός ύπνος ή παράπονα αϋπνίας), η βράχυνσή του (κάτω από επτά ώρες τακτικά), αλλά και η μεγάλη διάρκειά του (περισσότερες από οκτώ ώρες τακτικά) συσχετίζονται με αυξήσεις στους δείκτες

φλεγμονής στο αίμα. Η έλλειψη ποιοτικού ύπνου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης πολλών ασθενειών και διαταραχών, από καρδιακές παθήσεις και εγκεφαλικό έως παχυσαρκία και άνοια. Επίσης, επηρεάζει τις ορμόνες ανάπτυξης και στρες, το ανοσοποιητικό μας σύστημα, την όρεξη, την αναπνοή, την αρτηριακή πίεση και την καρδιαγγειακή υγεία.

Τα πάντα, από τα αιμοφόρα αγγεία μέχρι το ανοσοποιητικό σύστημα, χρησιμοποιούν τον ύπνο ως χρόνο για «επισκευή». Είναι μια βιολογική αναγκαιότητα. Το γλυμφατικό σύστημα, που ανακαλύφθηκε το 2012, έχει περιγραφεί ως το σύστημα εκκαθάρισης αποβλήτων του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η γλυμφική κάθαρση (ή καλύτερα η μειώ-



μένη της δράση) παίζει σημαντικό ρόλο στην παθολογία του Αλτσχάιμερ. Και, σχεδόν εξ ολοκλήρου, λαμβάνει χώρα κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Οι άνοιες επίσης συσχετίζονται με διαταραχή του ύπνου. Επιλογές τρόπου ζωής όπως η θέση ύπνου, η πρόσληψη αλκοόλ, η άσκηση, η κατανάλωση ωμέγα-3 λιπιδίων, η διαλείπουσα νηστεία και το χρόνιο στρες, όλα ρυθμίζουν τη γλυμφική κάθαρση. Ως εκ τούτου, οι επιλογές του τρόπου ζωής θα μπορούσαν να μεταβάλουν τον κίνδυνο για τη νόσο Αλτσχάιμερ μέσω της βελτιωμένης γλυμφικής κάθαρσης και θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως προληπτική παρέμβαση στον τρόπο ζωής τόσο για την υγιή γήρανση του εγκεφάλου, όσο και για τη νόσο Αλτσχάιμερ.

### Μοναξιά και απομόνωση

Η μοναξιά και η απομόνωση αποτελούν σοβαρές απειλές για την υγεία και την ευημερία. Η μοναξιά είναι πολύ περισσότερο από ένα κακό συναίσθημα, όπως αναφέρει η Έκθεση του 2023 του Αμερικανικού Υπουργείου Υγείας και του Αρχιάτρου των ΗΠΑ. Βλάπτει τόσο την ατομική όσο και την κοινωνική υγεία. Συνδέεται με μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων, άνοιας, εγκεφαλικού επεισοδίου, κατάθλιψης, άγχους και πρόωρου θανάτου.

Η μοναξιά και η κοινωνική απομόνωση αυξάνουν τον κίνδυνο πρόωρου θανάτου κατά 26% και 29% αντίστοιχα. Γενικότερα, η έλλειψη κοινωνικών σχέσεων μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο πρόωρου

θανάτου όσο το κάπνισμα έως και 15 τσιγάρων την ημέρα. Επιπλέον, η φτώχη ή ανεπαρκής κοινωνική σύνδεση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ασθένειας, συμπεριλαμβανομένου 29% αυξημένου κινδύνου καρδιακής νόσου και 32% αυξημένου κινδύνου για εγκεφαλικό, και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για άγχος, κατάθλιψη και άνοια.

Δεν είναι σύμπτωση ότι στο Παγκόσμιο Φόρουμ του Νταβός, τον Ιανουάριο του 2023, δημοσιεύθηκε έκθεση για την «Οικονομία της Μακροζωίας» με έξι προτάσεις-κατευθυντήριες οδηγίες για τις κυβερνήσεις και τις επιχειρήσεις σε παγκόσμιο επίπεδο. Η μία από αυτές συμβουλεύει: «Σχεδιάστε συστήματα και περιβάλλοντα για κοινωνική σύνδεση και σκοπό. Οι απομονωμένοι, ηλικιωμένοι πολίτες έχουν υψηλότερο κίνδυνο κακής υγείας και πρόωρου θανάτου».

### Οι έρευνες επιβεβαιώνουν τη σημασία του τρόπου ζωής

Τα βιολογικά οφέλη της απώλειας βάρους, της υγιεινής διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας δεν αμφισβητούνται. Πληθώρα μελετών στη διεθνή βιβλιογραφία τεκμηριώνουν τον ρόλο του τρόπου ζωής στη μείωση των χρόνιων ασθενειών. Η υιοθέτηση πιο υγιεινών συνθηκών, ακόμη και αργότερα στη ζωή, μπορεί να συμβάλει στην υγιή μακροζωία.

**1. Μια πρόσφατη μελέτη** από την Ιατρική Σχολή του Στάνφορντ έδειξε αυτό που γνωρίζουμε όλοι, ότι δηλαδή η υγιεινή διατροφή, η κατανάλωση λιγότε-

ρων τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά ή ζάχαρη και λιγότερων θερμίδων, καθώς και η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας μπορούν να επιβραδύνουν τη βιολογική γήρανση που σχετίζεται με την παχυσαρκία στα παιδιά! Είναι η πρώτη που συνδέει ένα πρόγραμμα συμπεριφοράς διατροφής και σωματικής δραστηριότητας για τη διαχείριση του βάρους σε παιδιά με υπερβαρότητα ή παχυσαρκία, με υγιείς αλλαγές στον βιολογικό δείκτη που συνδέεται με την πρόωρη γήρανση. δηλαδή επιμήκυνση των τελομερών.

**2. Μια προοπτική μελέτη** 23.000 συμμετεχόντων αξιολόγησε την τήρηση τεσσάρων απλών συστάσεων: Απαγόρευση χρήσης καπνού, 30 λεπτά άσκηση 5 φορές την εβδομάδα, διατήρηση Δείκτη Μάζας Σώματος κάτω των 30 kg/m<sup>2</sup> και υγιεινή διατροφή.

Οι συμμετέχοντες που τήρησαν αυτές τις τέσσερις συστάσεις είχαν συνολικά 78% μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης χρόνιας πάθησης κατά τη διάρκεια ενός χρονικού πλαισίου 8 ετών. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες είχαν 93% μειωμένο κίνδυνο σακχαρώδους διαβήτη, 81% μειωμένο κίνδυνο εμφράγ-

ματος του μυοκαρδίου και 36% μείωση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου.

**3. Μια ολοκληρωμένη μελέτη** σε περισσότερους από 700.000 βετεράνους των ΗΠΑ αποκάλυψε οκτώ συνήθειες του τρόπου ζωής που θα μπορούσαν να παρατείνουν σημαντικά το προσδόκιμο ζωής. Όσοι ενσωμάτωσαν τη σωματική δραστηριότητα, την αποφυγή καπνίσματος, τη διαχείριση του στρες, την καλή διατροφή, τη μείωση κατανάλωσης αλκοόλ, την καλή υγιεινή του ύπνου, τη μη εξάρτηση από οπιούχες ουσίες και τις θετικές κοινωνικές σχέσεις στη ζωή τους (και τις οκτώ συνήθειες μέχρι την ηλικία των 40 ετών) προβλέπεται ότι θα ζήσουν κατά μέσο όρο 24 χρόνια περισσότερο οι άνδρες και 23 χρόνια περισσότερο οι γυναίκες σε σχέση με όσους δεν έχουν καμία από αυτές τις συνήθειες.

**4. Διερεύνηση της σχέσης** ανάμεσα στον υγιεινό τρόπο ζωής σε άτομα άνω των 65 και στο προσδόκιμο ζωής σε ηλικιωμένους στην Κίνα. Ο υγιεινός τρόπος ζωής, ακόμη και σε μεγαλύτερες ηλικίες, συνδέεται με χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας και μεγαλύτερο προσδό-

**Η μοναξιά συνδέεται με μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων, άνοιας, εγκεφαλικού επεισοδίου, κατάθλιψης, άγχους και πρόωρου θανάτου.**

**Η μοναξιά και η κοινωνική απομόνωση αυξάνουν τον κίνδυνο πρόωρου θανάτου κατά 26% και 29% αντίστοιχα.**

κιμο ζωής. Είναι σημαντικό, γιατί υπογραμμίζει τη σημασία ενός υγιεινού τρόπου ζωής στην παράταση της διάρκειας υγιούς ζωής, ειδικά για άτομα με υψηλό γενετικό κίνδυνο.

**5. Διερεύνηση της συσχέτισης** μεταξύ του υγιεινού τρόπου ζωής και του προσδόκιμου επιβίωσης σε άτομα με και χωρίς πολυνοσηρότητα. Ανεξάρτητα από την παρουσία πολυνοσηρότητας, η υιοθέτηση ενός πιο υγιεινού τρόπου ζωής συσχετίστηκε με έως και 6,3 χρόνια μεγαλύτερη διάρκεια ζωής για τους άνδρες και 7,6 χρόνια για τις γυναίκες.

**6. Μελέτη σε μεσήλικες** στο Ηνωμένο Βασίλειο έδειξε ότι η συνεχής βελτίωση της διατροφής μπορεί να αυξήσει το προσδόκιμο ζωής κατά περίπου 3 χρόνια τόσο για τις γυναίκες όσο και για τους άνδρες. Για όσους είχαν λιγότερο υγιεινά διατροφικά πρότυπα, η αλλαγή στο διατροφικό πρότυπο που σχετίζεται με τη μακροζωία μεταφράζεται σε περίπου 10

**Μελέτη σε μεσήλικες στο Ηνωμένο Βασίλειο έδειξε ότι η συνεχής βελτίωση της διατροφής μπορεί να αυξήσει το προσδόκιμο ζωής κατά περίπου 3 χρόνια τόσο για τις γυναίκες όσο και για τους άνδρες.**

χρόνια αύξηση του προσδόκιμου ζωής. Τα κέρδη στο προσδόκιμο ζωής είναι μικρότερα όσο μεγαλύτερη είναι η καθυστέρηση στην έναρξη των διατροφικών βελτιώσεων, αλλά ακόμη και για εκείνους που ξεκινούν διατροφικές αλλαγές στην ηλικία των 70 ετών, το κέρδος στο προσδόκιμο ζωής είναι περίπου το μισό από αυτό που επιτυγχάνουν οι ενήλικες 40 ετών.

**7. Ιαπωνική μελέτη διερεύνησε** εάν η αλλαγή επιλεγμένων τρόπων ζωής είναι πιθανό να αυξήσει το προσδόκιμο ζωής από τη μέση ηλικία και μετά, ανεξάρτητα από την παρουσία νοσηροτήτων. Σε 20.373 άνδρες και 26.247 γυναίκες ηλικίας 40-80 ετών αξιολογήθηκαν οκτώ τροποποιήσιμοι παράγοντες του τρόπου ζωής: η κατανάλωση φρούτων, ψαριών και γάλακτος, το περπάτημα ή/και η αθλητική συμμετοχή, ο δείκτης μάζας σώματος, η κατάσταση καπνίσματος, η κατανάλωση αλκοόλ και η διάρκεια ύπνου. Η υιοθέτηση τροποποιήσιμων υγιεινών τρόπων ζωής συσχετίστηκε με κέρδος ζωής ακόμη και σε άτομα ηλικίας 80 ετών και άνω, ανεξάρτητα από την παρουσία οποιωνδήποτε σημαντικών νοσηροτήτων σε κάθε στάδιο της ζωής. Χωρίς καμία αμφιβολία, όλα αποδεικνύουν την τεράστια συμβολή που θα είχε η βελτίωση του τρόπου ζωής στην αύξηση των χρόνων που έχουμε υγιή και ποιοτική ζωή. Είναι δε ιδιαίτερα ενθαρρυντικό το ότι η θετική επίδραση παρατηρείται ακόμη και μεταξύ των ηλικιωμένων ασθενών ή/και εκείνων με πολυνοσηρότητα. Έχουμε και την ατομική και την κοινωνική ευθύνη όλοι να συμβάλουμε προς την κατεύθυνση αυτή.

## Το πολυεπίπεδο όφελος της άσκησης

### Βελτιωμένη καρδιαγγειακή υγεία:

Η τακτική άσκηση υποστηρίζει την καρδιαγγειακή υγεία, μειώνει τον κίνδυνο καρδιακών παθήσεων και εγκεφαλικού, συμβάλλοντας στη διατήρηση της υγείας της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων.

### Ενισχυμένη μυϊκή δύναμη:

Η άσκηση διατηρεί τη μυϊκή μάζα και τη δύναμη, που τείνουν να μειώνονται με την ηλικία.

### Καλύτερη οστική πυκνότητα:

Οι ασκήσεις με βάρη, δηλαδή η μυϊκή ενδυνάμωση, βοηθούν επίσης στη διατήρηση της οστικής πυκνότητας, μειώνοντας τον κίνδυνο οστεοπόρωσης.

### Αυξημένη υγεία του εγκεφάλου:

Η σωματική δραστηριότητα ενισχύει τη λειτουργία του εγκεφάλου και μπορεί να επιβραδύνει τη γνωστική έκπτωση που σχετίζεται με τη γήρανση.

### Βελτιωμένη μεταβολική λειτουργία:

Η τακτική άσκηση βοηθά στη διατήρηση ενός υγιούς μεταβολισμού, ο οποίος είναι ζωτικής σημασίας για την αποφυγή μεταβολικών διαταραχών, όπως ο διαβήτης τύπου 2.

### Μείωση του στρες:

Η άσκηση είναι γνωστό ότι μειώνει το στρες και το άγχος, τα οποία μπορούν να επιταχύνουν τη γήρανση.

### Ενισχυμένο μήκος τελομερών:

Η άσκηση βοηθά στη διατήρηση του μήκους των τελομερών, προστατεύοντας τα κύτταρα από τη διαδικασία γήρανσης.

### Καλύτερη ποιότητα ύπνου:

Η τακτική σωματική δραστηριότητα μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα του ύπνου, η οποία είναι απαραίτητη για τη γενική υγεία και την καλή γήρανση.

### Βελτιωμένη ανοσοποιητική λειτουργία:

Η άσκηση μπορεί να ενισχύσει το ανοσοποιητικό σύστημα, βοηθώντας το σώμα να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις και τις ασθένειες πιο αποτελεσματικά.

# Ο ΔΕΥΤΕΡΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ

Το ανθρώπινο μικροβίωμα και η σχέση του με τη γήρανση, τη μακροζωία και τις χρόνιες ασθένειες.

Από τον Γιώργο Κοντιζά

Είναι γνωστή η φράση «γεννιόμαστε μόνοι, πεθαίνουμε μόνοι». Είναι όμως λάθος. Γεννιόμαστε μόνοι, αλλά στην πορεία της ζωής μας, από τη στιγμή της γέννησής μας ακόμη, αποικιζόμαστε από τρισεκατομμύρια μικροοργανισμούς. Οι μικροοργανισμοί αυτοί είναι μικρόβια, αρχαία, ιοί, μύκητες, παράσιτα, βακτηριοφάγοι. Όσο παράξενο και να φαίνεται, η μέγιστη πλειονότητα των μικροβίων στη Γη είναι φιλικά προς τον άνθρωπο. Η παραγωγή ψωμιού, γιαουρτιού, τυριών, μπίρας κ.λπ. γίνεται με αυτά. Στον άνθρωπο, τα μικρόβια του εντέρου μας είναι περίπου 100 τρισεκατομμύρια, αποτελούνται από περίπου 1.000 είδη.

## Όταν το έντερο «δυσφορεί»

Το πολύπλοκο αυτό μικροβιακό οικοσύστημα στο παχύ μας έντερο μπορεί να θεωρηθεί σαν ένα ξεχωριστό όργανο μέσα στο σώμα μας, «δεύτερος εγκέφαλος» ή «το ξεχασμένο ενδοκρινικό όργανο», με μια μεταβολική ικανότητα που υπερβαίνει τη μεταβολική ικανότητα του ήπατος περίπου 100 φορές. Το 2023, στο περιοδικό Cell δημοσιεύθηκαν οι 12 μηχανισμοί της γήρανσης, ένας εκ των οποίων αφορά τη δυσβίωση του εντέρου. Με τον όρο δυσβίωση χαρακτηρίζουμε μια διαταραχή του μικροβιώματος ως αποτέλεσμα ανισορροπίας των μικροβίων στο έντερό μας, με υπερίσχυση μικροβίων τα οποία δεν είναι φιλικά προς εμάς, και αντίστοιχα ελάττωση μικροβιακού πληθυσμού που επιτελεί



τις σημαντικές λειτουργίες στο σώμα μας που σας προανέφερα. Όσο περισσότερα είδη μικροβίων έχουμε στο έντερό μας, τόσο το καλύτερο για μας και για την υγεία μας. Οι αιτίες της καταστροφής των μικροβίων στο έντερό μας είναι πολλές, μερικές εκ των οποίων είναι:

- η κακή διατροφή και ο δυτικός τρόπος ζωής
- το χλώριο στο νερό
- η κατανάλωση οινοπνεύματος
- η χρήση φαρμάκων και αντιβιοτικών
- το ψυχολογικό στρες
- η κατανάλωση τεχνητών γλυκαντικών
- η χημειοθεραπεία και
- οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου.

### Η σημασία της διατροφής

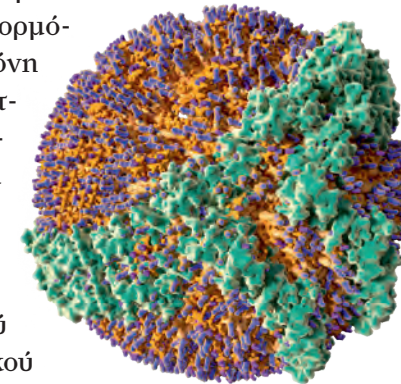
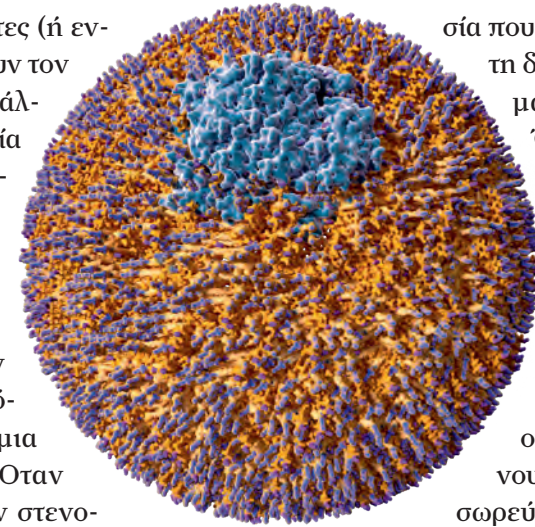
Η διατροφή έχει τη μεγαλύτερη σημασία στην υποστήριξη μιας υγιούς χλωρίδας του εντέρου. Διάιτες οι οποίες έχουν μεγάλη περιεκτικότητα σε επεξεργασμένους υδατάνθρακες και σάκχαρα, όπως επίσης και κακής ποιότητας λίπη και τρανς λιπαρά, οδηγούν σε δυσβίωση στο έντερο, ενώ

εκείνες οι οποίες έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε φρούτα, λαχανικά, όσπρια, λαδερά φαγητά, ψάρια, θαλασσινά, γιαούρτι, κεφίρ, τυριά, ξινολάχανο, τσάι, καφέ και κακάο είναι εκείνες οι οποίες έχουν την καλύτερη δράση για υγιές μικροβίωμα του εντέρου μας. Όταν λοιπόν συμβεί η δυσβίωση στο έντερό μας, η επικράτηση των επιβλαβών μικροβίων προκαλεί διάσπαση των στερεών συνάψεων μεταξύ των κυττάρων του εντέρου μας που διατηρούν την ακεραιότητα του εντερικού φραγμού, με αποτέλεσμα να περάσουν στη συστηματική κυκλοφορία σωματίδια, όπως άπεπτα σωματίδια τροφών, αντιγόνα (π.χ. γλουτένη) και εντερικά μικρόβια. Τα σωματίδια τροφών αναγνωρίζονται από το ανοσοποιητικό σύστημα σαν ξένα σώματα και προκαλούν ανοσολογική αντίδραση, όπως επίσης και τα μικρόβια τα οποία έχουν στην εξωτερική τους μεμβράνη κάποια μόρια που λέγονται λιποπολυσακχαρίτες, που διεγείρουν το ανοσοποιητικό σύστημα. Τότε παράγονται αντισώματα τα οποία προκαλούν φλεγμονώδη ανταπόκριση σε άλλα σημεία του σώματος.

### Προκαλεί το έντερο άγχος και κατάθλιψη;

Οι ασθένειες που πιστεύεται ότι προκαλούνται με αυτόν τον μηχανισμό είναι πάρα πολλές – από παχυσαρκία, διαβήτη και ρευματικές νόσους μέχρι κατάθλιψη, καρδιοπάθεια και πολλές άλλες. Πρέπει λοιπόν να φροντίσουμε να διατηρήσουμε ένα υγιές εντερικό επιθήλιο, από το οποίο να μη διαφεύγουν αυτές οι ουσίες. Πρέπει δε να γνωρίζουμε ότι, ενώ αυτοί

οι λιποπολυσακχαρίτες (ή ενδοτοξίνες) επηρεάζουν τον εγκέφαλό μας, συμβάλλοντας στη δημιουργία Αλτσχάιμερ ή και κατάθλιψης, και ο ίδιος ο εγκέφαλος μας επηρεάζει την υγεία του εντέρου μας και την είσοδο αυτών των ουσιών στο αίμα· πρόκειται δηλαδή για μια αμφίδρομη σχέση. Όταν αγχωνόμαστε ή όταν στενοχωριόμαστε, τότε απελευθερώνεται από τον εγκέφαλο μια ορμόνη, η CRH. Αυτή η ορμόνη ενεργοποιεί τα μαστοκύτταρα τα οποία βρίσκονται στο έντερό μας και εκείνα με τη σειρά τους παράγουν πρωτεάσες, οι οποίες διασπούν τις στερεές συνάψεις μεταξύ των κυττάρων του εντερικού επιθηλίου, οδηγώντας μικρόβια και λιποπολυσακχαρίτες να διαφύγουν στην κυκλοφορία. Ρυθμίζοντας λοιπόν την κατάσταση του άγχους μας, συμβάλλουμε στην υγεία του εντέρου μας και φυσικά του οργανισμού μας. Αντιστρόφως, σε κατάσταση δυσβίωσης του εντέρου, έχουμε διαφυγή των λιποπολυσακχαριτών στη γενική κυκλοφορία, χρόνια φλεγμονή, η οποία εμποδίζει τη μετατροπή του μεταβολισμού της τρυπτοφάνης, ενός δηλαδή από τα οκτώ απαραίτητα αμινοξέα, σε σεροτονίνη, δηλαδή μια ου-



σία που έχει άμεση σχέση με τη διάθεση και την πνευματική μας ηρεμία. Όταν υπάρχει αυτή η χρόνια εμμένουσα φλεγμονή, τότε η τρυπτοφάνη δεν εισέρχεται εύκολα στον εγκέφαλό μας, αλλά αντίθετα μεταβολίζεται σε μια ουσία που λέγεται κιουβουρενίνη, η οποία συσσωρεύεται στον εγκέφαλο και οδηγεί σε κατάθλιψη.

### Παχυσαρκία, αλκοόλ, φάρμακα

Η παχυσαρκία προκαλεί επίσης αυξημένη εντερική διαπερατότητα, η οποία φαίνεται μεταξύ των άλλων δεικτών και από την παρουσία μιας ουσίας η οποία ονομάζεται ζονουλίνη. Αντίθετα, η απώλεια βάρους οδηγεί σε βελτίωση της λειτουργίας του εντερικού φραγμού και σημαντικότερη ελάττωση της διείσδυσης λιποπολυσακχαριτών στη συστηματική κυκλοφορία. Η μαζική κατανάλωση αλκοόλ οδηγεί και αυτή σε δυσβίωση και βλάβη του επιθηλίου. Τα φάρμακα επίσης που παίρνουμε για διάφορους λόγους επηρεάζουν το μικροβίωμα του εντέρου, όπως επίσης και το μικροβίωμα του εντέρου επηρεάζει τη δράση των φαρμάκων και σχετίζεται με τις παρενέργειές τους.

**Ρυθμίζοντας την κατάσταση του άγχους μας, συμβάλλουμε στην υγεία του εντέρου μας και φυσικά του οργανισμού μας.**

Το αντιδιαβητικό φάρμακο μετφορμίνη βοηθά το μικροβίωμα του εντέρου μας με πολλούς μηχανισμούς, κάτι το οποίο έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της ρύθμισης του μεταβολισμού της γλυκόζης, την αύξηση των λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου, την ενδυνάμωση των στερεών συνάψεων των κυττάρων του εντερικού βλεννογόνου έναντι των λιποπολυσακχαριτών, ρυθμίζοντας την ανοσολογική απόκριση και βελτίωση της ρύθμισης των χολικών αλάτων. Η ανταπόκριση των ασθενών στις στατίνες, δηλαδή φάρμακα τα οποία ελαττώνουν τη χοληστερίνη του αίματος, έχει στενή σύνδεση με το μικροβίωμα του εντέρου μας – δηλαδή, όταν υπάρχει αύξηση του μικροβιακού πληθυσμού που ανήκει στο γένος *Bacteroides* και δυσβίωση του εντερικού πληθυσμού, οι παρενέργειες των φαρμάκων είναι πολύ συχνότερες.

### Καρδιακά προβλήματα

Η έξοδος των λιποπολυσακχαριτών στη γενική κυκλοφορία έχει επίσης ως αποτέλεσμα την ένωσή τους με λιποπρωτεΐνες, δηλαδή ενώσεις πρωτεϊνών και λιπιδίων που μεταφέρουν τη χοληστερίνη και τα τριγλυκερίδια στα διάφορα μέρη του σώματος, και ειδικότερα τις μικρές πυκνές LDL, οι οποίες λόγω του μικρού τους μεγέθους εισέρχονται πιο εύκολα στο ενδοθήλιο των στεφανιαίων αγγείων. Οι λιποπολυσακχαρίτες που είναι στην επιφάνειά τους αναγνωρίζονται από τα μακροφάγα κύτταρα του τοιχώματος των αγγείων και φαγοκυτταρώνονται από αυτά, διότι θεωρούνται σαν μικροβιακή απειλή.

Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία των αφρωδών κυττάρων, τον σχηματισμό της «μαλακής πλάκας» και στη συνέχεια, με περαιτέρω φλεγμονώδεις και οξειδωτικές διαδικασίες, τον σχηματισμό του

αθηρώματος. Με την πάροδο των ετών, η αθηρωματική πλάκα ελαττώνει τη διάμετρο των αρτηριών και τους προκαλεί στένωση, η οποία μπορεί να οδηγήσει είτε σε στηθάγχη είτε υφίσταται ρήξη και έχουμε ως αποτέλεσμα το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Άλλος τρόπος με τον οποίο το μικροβίωμα μπορεί να έχει αρνητική δράση σε καταστάσεις όπως αθηροσκλήρωση, θρόμβωση, έμφραγμα, διαβήτη και παχυσαρκία είναι μέσω σύνθεσης ΤΜΑΟ (οξειδίου της τριμεθυλαμίνης) από την οξείδωση της τριμεθυλαμίνης στο ήπαρ. Η τριμεθυλαμίνη συντίθεται στο έντερο από συγκεκριμένα μικρόβια, όπως *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, ως αποτέλεσμα του μεταβολισμού της χολίνης, της βεταΐνης, της εργοθειονίνης και της καρνιτίνης.

### Καρκινικοί όγκοι

Τα τελευταία χρόνια φάνηκε και η σχέση του μικροβιώματος του εντέρου με πολλές μορφές καρκίνου, όπως επίσης και η σχέση του με την αντίσταση ή την ευαισθησία του όγκου σε συγκεκριμένες θεραπείες. Η συσχέτιση μεταξύ μικροβίων και καρκίνου είναι γνωστή· μέχρι και 20% των νεοπλασμάτων σχετίζονται με λοιμώξεις και πολλά παθογόνα βακτήρια συντελούν στην αιτιοπαθογένεση συγκεκριμένων καρκινικών τύπων. Το μικροβίωμα στον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι από τα πιο καλά μελετηθέντα ανάμεσα στους καρκίνους. Το μοντέλο οδηγού-επιβάτη αναφέρει σαν οδηγούς βακτήρια τα οποία βρίσκονται σε προκαρκινικές βλάβες ή σε πρώιμο καρκίνο του παχέος εντέρου, ενώ σαν επιβάτες τα βακτήρια που δρουν επιβαρυντικά στην εξέλιξη της νόσου ή σαν κατασταλτικά σε τελικά στάδια.

## Οι φίλοι μας, τα μικρόβια

- Παράγουν βιταμίνες του συμπλέγματος Β και βιταμίνη Κ.
- Παράγουν αντιβιοτικά, τα οποία εμποδίζουν τον αποικισμό του εντέρου μας από άλλα παθογόνα μικρόβια και συντελούν στην καταστολή του πολλαπλασιασμού κάποιων παθογόνων μικροβίων τα οποία έχουμε στο έντερό μας, όπως το *Costridium difficile*.
- Συντελούν στην παραγωγή βλέννας από το επιθήλιο του εντέρου, η οποία δρα ως

φραγμός στην είσοδο παθογόνων μικροβίων στο εντερικό τοίχωμα. Παράγουν λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου, οξικό, προπιονικό και βουτυρικό οξύ, τα οποία έχουν τις ακόλουθες σημαντικότερες δράσεις: χρησιμεύουν σαν κύρια πηγή ενέργειας για τα κύτταρα του εντέρου, αυξάνουν την παραγωγή βλέννας και συντελούν στην ακεραιότητα του επιθηλιακού φραγμού, βοηθώντας στην παραγωγή ειδικών πρωτεϊνών που εξασφαλίζουν τη στέρεη συνοχή μεταξύ των κυττάρων του επιθηλίου του εντέρου μας και την αποτροπή εισόδου στη συστηματική κυκλοφορία

τοξινών και μικροβίων.

- Συντελούν στην παραγωγή ινκρετινών από τα L κύτταρα του εντέρου, δηλαδή πεπτιδίων (GLP1, PYY), τα οποία έχουν τις ακόλουθες δράσεις: επιβραδύνουν τον ρυθμό κένωσης του στομάχου, άρα δεν πεινάμε γρήγορα μετά το γεύμα και υπάρχει σταδιακή αύξηση του σακχάρου στο αίμα και όχι απότομη, αυξάνουν το αίσθημα του κορεσμού και μειώνουν την πρόσληψη τροφής μέσω δράσης σε κέντρα του υποθαλάμου, μειώνοντας την όρεξη και προκαλώντας έτσι απώλεια βάρους.

- Αναστέλλουν την καταστροφή των Β κυττάρων του παγκρέατος, διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό τους και προάγουν τη νεογένεση των νησιδίων του παγκρέατος από άλλα πρόδρομα παγκρεατικά κύτταρα.
- Συντελούν στην εκπαίδευση του ανοσολογικού μας συστήματος, και περίπου το 70 έως 80% του ανοσοποιητικού μας συστήματος βρίσκεται στο έντερό μας. Συντελούν στην παραγωγή νευροδιαβαστών όπως σεροτονίνη, GABA, NO, με αποτέλεσμα σημαντική συμβολή στην ψυχική μας υγεία.





### Υγιές μικροβίωμα, υγιής γήρανση

Από πολλές μελέτες έχει παρατηρηθεί μεγάλη διαφοροποίηση στο μικροβίωμα υγιών αιωνόβιων ή υπεραιώνόβιων σε σχέση με ηλικιωμένους που πάσχουν από διάφορα χρόνια νοσήματα, όπως διαβήτη, καρδιοπάθειες, Αλτσχάιμερ.

Φαίνεται ότι το υγιές μικροβίωμα οδηγεί σε υγιή γήρανση και μακροβιότητα, με υψηλό βαθμό φυσικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της ζωής, με καλή διατροφή και χαμηλό βαθμό έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών. Μικροβιακά είδη υγιούς μικροβιώματος είναι τα *Akkermansia*, *Bifidobacterium*, *Christenella*, *Bacteroides*, τα οποία συντελούν σε παραγωγή λιπαρών οξέων

βραχείας αλύσου, στον μεταβολισμό αμινοξέων, σε παραγωγή μεθανίου και βιοσύνθεση βιταμίνης B12.

Αντίθετα, το μη υγιές μικροβίωμα που σχετίζεται με μη υγιή γήρανση και οδηγεί σε χρόνια φλεγμονή (ένας ακόμη από τους 12 μηχανισμούς της γήρανσης) έχει ως αποτέλεσμα ελαττωμένη φυσική δραστηριότητα, καρδιομεταβολικές νόσους, έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών, ημικρανίες, ελάττωση της οστικής μάζας, παχυσαρκία, μεταβολικό σύνδρομο, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Είδη μικροβίων που συναντάμε εδώ είναι: *Campylobacter jejuni*, *B. fragilis*, *Coprobacillus*, *Actinomyces*, *Enterococcus*.

## Τι μπορούμε να κάνουμε

Όπως βλέπουμε λοιπόν, πρέπει να φροντίσουμε να έχουμε υγιές μικροβίωμα. Ο Ιπποκράτης είχε πει πως όλες οι ασθένειες προέρχονται από το έντερο. Η αλήθεια είναι πως όλες οι χρόνιες ασθένειες συνδέονται με το μικροβίωμα του εντέρου. Όμως η σύσταση του μικροβιώματος του εντέρου μας είναι δυναμική και μπορεί να αλλάζει ακόμη και μέρα με τη μέρα, ανάλογα με το είδος της τροφής μας, από το πόσες φορές έχουμε φάει κατά τη διάρκεια της ημέρας, από την άσκηση, το μέρος στο οποίο ζούμε, τα οινοπνευματώδη ποτά, τα φάρμακα και το άγχος. Μπορούμε να τροποποιήσουμε το μικροβίωμα του εντέρου μας με προβιοτικά, πρεβιοτικά και συμβιωτικά. Προβιοτικά είναι ζωντανοί οργανισμοί οι οποίοι όταν καταναλώνονται σε επαρκείς ποσότητες έχουν ωφέλιμα αποτελέσματα στην υγεία μας. Πρεβιοτικά είναι συστατικά των τροφών τα οποία δεν μπορούμε να διασπάσουμε με τα πεπτικά μας ένζυμα και η ζύμωση που προκύπτει στο γαστρεντερικό μας σύστημα από τα μικρόβια διεγείρει είτε τη βακτηριδιακή ανάπτυξη είτε τη δραστηριότητα των μικροβίων ή επηρεάζει και τα δύο, οδηγώντας σε καλύτερη και πιο ωφέλιμη βακτηριδιακή εντερική χλωρίδα. Αντίθετα, αναστέλλουν την ανάπτυξη παθογόνων βακτηριδίων, καθώς επίσης ελαττώνουν τη φλεγμονή μέσω της ρύθμισης της σύστασης του μικροβιώματος του εντέρου. Τέτοιες ουσίες είναι η ινουλίνη και οι φρουκτοολιγοσακχαρίτες. Τα συμβιωτικά περιέχουν ταυτόχρονα και

προβιοτικά και πρεβιοτικά. Η χρήση αυτών με σωστό τρόπο, δηλαδή συγκεκριμένα προβιοτικά για συγκεκριμένες καταστάσεις υγείας –άλλα προβιοτικά για τον διαβήτη, άλλα για την κατάθλιψη, άλλα για την υγιή γήρανση– σε συνδυασμό με παρεμβάσεις στον τρόπο διατροφής μας αλλά και άσκηση, είναι εκείνο το οποίο θα μπορούσε να βοηθήσει στο να ζήσουμε κυρίως υγιέστεροι αλλά και περισσότερο. Υπάρχουν μελέτες που έδειξαν ότι η μεταμόσχευση κοπράνων από νεαρά πειραματόζωα σε γηρασμένα είχε θετικό αντίκτυπο σε πολλές παραμέτρους υγείας και το αντίστροφο. Άρα θα πρέπει να κάνουμε μεταμοσχεύσεις κοπράνων σε κάποια ηλικία; Φυσικά όχι. Γιατί το μικροβίωμα που θα προκύψει δεν θα επιβιώσει για πολύ αν κάποιος μένει στις παλιές του συνήθειες διατροφής και ζωής. Η σωστή διατροφή με βάση κυρίως τη μεσογειακή διατροφή, οι πολλές φυτικές ίνες από μια μεγάλη ποικιλία φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, λαδερών φαγητών, μπαχαρικών, τσαγιού, καφέ, σοκολάτας, η άσκηση, η απώλεια βάρους, η διακοπή καπνίσματος είναι παράγοντες που έχουν μεγαλύτερη σημασία για την υγεία του μικροβιώματός μας και τη δική μας.



Τον 20ό αιώνα κατεγράφη ένα αξιοσημείωτο άλμα στη μακροζωία του ανθρώπου. Οι άνθρωποι που γεννήθηκαν το 1950 θα μπορούσαν να περιμένουν να ζήσουν 20 χρόνια περισσότερο από τους παππούδες τους. Σήμερα, στον δυτικό κόσμο, ο πληθυσμός ηλικιωμένων άνω των 60 ετών ξεπερνά αυτόν των παιδιών κάτω των 14 για πρώτη φορά. Αυτή η μεγάλη δημογραφική αλλαγή έχει βαθιές επιπτώσεις στο άτομο και στην κοινωνία.

Χάρη στην τεράστια πρόοδο της επιστήμης, της τεχνολογίας και της ιατρικής -που έλαβε χώρα τα τελευταία 70 χρόνια και που μας έχει ήδη χαρίσει πολλά χρόνια ζωής- γνωρίζουμε τις αιτίες της σύγχρονης παθολογίας, η οποία, δυστυχώς, αφορά ένα πολύ μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού σε όλο τον κόσμο. Η «πανδημική» παθολογία της μοντέρνας ζωής αποτελείται από τα «χρόνια μη μεταδιδόμενα νοσήματα», που συμπεριλαμβάνουν

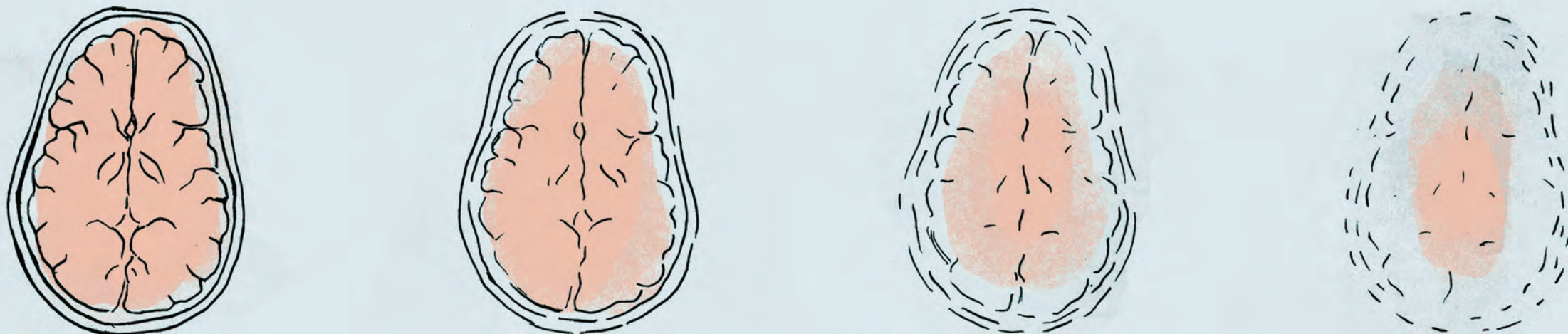
το άγχος, την κατάθλιψη, την υπερβαρότητα/παχυσαρκία, το καρδιομεταβολικό σύνδρομο, τις αλλεργικές και αυτοάνοσες παθήσεις, τις ψυχοσωματικές διαταραχές, τη χρόνια αποφρακτική νόσο των πνευμόνων, τις διαταραχές του ύπνου, τις καρδιαγγειακές παθήσεις, τη γνωστική δυσλειτουργία έως πλήρη άνοια, τον καρκίνο, κ.λπ. Η παθολογία αυτή βαίνει αυξανόμενη με την ηλικία και η σοβαρότητά της εξαρτάται πολύ από τον τρόπο της ζωής μας.

Πράγματι, τα παραπάνω συχνά χρόνια νοσήματα είναι κυρίως αποτέλεσμα του παρατεταμένου, ανηλεούς, ψυχο-κοινωνικο-οικονομικού στρες που υφιστάμεθα όλοι στη σύγχρονη εποχή, σε συνδυασμό με την κακή διατροφή, την έλλειψη άσκησης, τον ανεπαρκή ύπνο, το ακανόνιστο πρόγραμμα της ημέρας και την ανεπαρκή διαχείριση του στρες. Και φυσικά είναι επίσης αποτέλεσμα και άλλων χρόνιων στρεσογόνων επιβαρύνσεων, όπως

## ΕΥΓΗΡΑΝΣΗ ΠΝΕΥΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΟΣ

Πώς το παρατεταμένο στρες και τα άλλα δεινά της σύγχρονης εποχής καθορίζουν τα καλά ή κακά γηρατειά.

Από τον Γιώργο Π. Χρούσο  
Εικονογράφηση: Βαγγέλης Μαντζαβίνος



η μόλυνση του περιβάλλοντος, οι κατά καιρούς λοιμώξεις, οι βλαβερές συνήθειες για την υγεία, οι δύσκολες κοινωνικές σχέσεις, η έκπτωση των αξιών, η ανισότητα, κ.λπ. Κατά τη διάρκεια του χρόνιου στρες εκκρίνονται συνεχώς, μέρα νύχτα, ορμόνες του στρες, όπως η κορτιζόλη, και φλεγμονής, όπως η ιντερλευκίνη-6 και ο παράγοντας νέκρωσης όγκων, που δημιουργούν τις βλάβες στους ιστούς και τα χρόνια μη μεταδιδόμενα νοσήματα, ενώ μας καθιστούν ευάλωτους και σε μεταδιδόμενα νοσήματα.

### Σύνδρομο χρονίου στρες και φλεγμονής

Κάτω από όλη τη σύγχρονη παθολογία κρύβεται αιτιολογικά το πανδημικό «Σύνδρομο του Χρονίου Στρες και Φλεγμονής», που συχνά ξεσκεπάζει γενετικές, επιγενετικές (δηλαδή, επίκτητες) ή συμπεριφορικές ευαλωτότητες που έχει ο οργανισμός μας, ενώ επίσης μας κάνει πιο ευάλωτους στα μεταδιδόμενα νοσήματα, όπως έγινε πρόσφατα με τη νόσο COVID-19 και όπως γίνεται κάθε χειμώ-

να με τη γρίπη και με άλλα αναπνευστικά νοσήματα. Η απαρχή αυτού του παθολογικού συνδρόμου ξεκινάει από την εμβρυϊκή ζωή, με προοδευτική χειροτέρευση με την πάροδο της ηλικίας του ατόμου, μέχρι το τέλος της ζωής του. Μάλιστα, το στρες στην εμβρυϊκή και πρώτη παιδική ηλικία καθορίζει και τη μελλοντική ευαλωτότητα ενός ενήλικου στο στρες. Το πόσο καλά θα γεράσουμε και το πόσο θα ζήσουμε εξαρτάται από το πόσο σοβαρό είναι αυτό το σύνδρομο κατά τη διάρκεια της ζωής μας και από το πώς αντιμετωπίζουμε τους αιτιολογικούς του παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής, τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες και τη διαχείριση του στρες που προκαλείται από αυτές. Συνεπώς, οι προληπτικές συνήθειες του τρόπου ζωής μπορούν να βοηθήσουν να διαμορφωθεί ανθεκτικότητα του οργανισμού στο πέρασμα του χρόνου, ειδικά στις μεγάλες ηλικίες, δηλαδή «ευγήραση».

Μία από τις σημαντικότερες και κοκθηστερες επιπτώσεις του συνδρόμου του χρονίου στρες και φλεγμονής είναι η γνωστική δυσλειτουργία του εγκεφάλου,

που συμβαίνει συνήθως σε άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών και μπορεί να καταλήξει σε πλήρη άνοια. Αυτή η κατάσταση στις ΗΠΑ και σε άλλες δυτικές χώρες έχει επιπολασμό που τα τελευταία χρόνια κυμαίνεται από 10 έως 15% σε άτομα μετά τα 60. Αυτή η αύξηση του επιπολασμού, πάντως, δεν οφείλεται μόνο στο ότι ζούμε περισσότερα χρόνια, δεδομένου ότι, στην κλασική Ελλάδα, όταν το προσδόκιμο επιβίωσης ήταν περίπου 70 χρόνια, οι περιγραφές της γεροντικής άνοιας ήταν σπανιότητες, πιθανόν μεμονωμένες γενετικές μορφές νόσου Αλτσχάιμερ.

### Γιατί θυμόμαστε, γιατί ξεχνάμε

Καθώς μεγαλώνουμε, οι αλλαγές στις νοητικές μας ικανότητες είναι ένα φυσικό φαινόμενο. Φυσιολογική απώλεια νευρικών κυττάρων λαμβάνει χώρα σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου, επηρεάζοντας ορισμένες γνωστικές λειτουργίες. Η ευελιξία του εγκεφαλικού ιστού μειώνεται, επηρεάζοντας την ικανότητά του να επανασυνδέει τα νευρωνικά του κυκλώματα αποτελεσματικά, επιδρώντας έτσι

στη μάθηση και στη μνήμη. Η ταχύτητα επικοινωνίας μεταξύ των νευρικών κυττάρων επιβραδύνεται, συμβάλλοντας στη μείωση των χρόνων αντίδρασης και επεξεργασίας. Όμως, ενώ ορισμένες ικανότητες όπως η ανάμνηση συγκεκριμένων γεγονότων (επεισοδιακή μνήμη) τείνουν να μειώνονται με την ηλικία, άλλες παραμένουν σταθερές ή ακόμα και βελτιώνονται. Η κατανόσή μας για τον κόσμο και το λεξιλόγιο (κρυσταλλωμένη νοημοσύνη) συχνά παραμένει σταθερή ή και αυξάνεται με την εμπειρία. Η ανάμνηση μακροχρόνιων πληροφοριών (σημασιολογική μνήμη) συνήθως επίσης βελτιώνεται με την ηλικία, αντανακλώντας τα εκτεταμένα χρόνια μάθησης. Επιπρόσθετα, ορισμένες ικανότητες, όπως η εστίαση σε συγκεκριμένες εργασίες (επιλεκτική προσοχή) και η ανάμνηση ασυνείδητων συνηθειών (σιωπηρή μνήμη), παρουσιάζουν ελάχιστη πτώση. Από την άλλη μεριά, η ικανότητα να βλέπουμε αντιθετικές απόψεις συμβιβαστικά (equanimity) αυξάνεται. Η μεταγνώση - μια βασική γνωστική δεξιότητα που περιλαμβάνει την ικανότητα να

παρατηρούμε, να ρυθμίζουμε και να χειριζόμαστε τις γνωστικές μας διαδικασίες- επηρεάζεται λίγο από τη φυσιολογική, υγιή γήρανση, ενώ μερικοί άνθρωποι διατηρούν έντονη διανοητική οξύτητα και συνεπώς μεταγνώση μέχρι τα τελευταία τους χρόνια (οι λεγόμενοι «superagers»), σε αντίθεση με άλλους που βιώνουν έντονη πτώση.

Η μνήμη δεν μοιάζει με έναν απλό σκελετικό μυ που εξασθενεί με την ηλικία. Είναι ένα πολύπλοκο σύστημα όπου διαφορετικά μέρη υφίστανται μοναδικές αλλαγές. Η ανάμνηση συγκεκριμένων λεπτομερειών πρόσφατων γεγονότων μπορεί να υποστεί κάποια πτώση, παρόμοια με την ανάκληση αυτού που μόλις διαβάσαμε. Ωστόσο, δεξιότητες όπως το παίξιμο ενός οργάνου (διαδικαστική μνήμη) δεν επηρεάζονται. Ακόμα και οι αναμνήσεις από περασμένα χρόνια (πολύ μακροπρόθεσμη μνήμη) τείνουν να παραμένουν ισχυρές, καθώς πρόσωπα και προσωπικές εμπειρίες παραμένουν εύκολα προσβάσιμες. Είναι ενδιαφέρον ότι η βραχυπρόθεσμη μνήμη, η οποία είναι υπεύθυνη για τη βραχύχρονη διατήρηση μικροεννοιών (π.χ. αριθμών τηλεφώνου) για λίγα δευτερόλεπτα ή λεπτά, παρουσιάζει ελάχιστη μείωση με την ηλικία. Ενώ το να ξεχνάει

**Το στρες στην εμβρυϊκή και πρώτη παιδική ηλικία καθορίζει και τη μελλοντική ευαλωτότητα ενός ενήλικου στο στρες.**

κάποιος που τοποθέτησε τα κλειδιά του/της (μνήμη εργασίας) μπορεί να γίνει πιο συνηθισμένο με την ηλικία, πιθανόν μια μικρολίθση λόγω διακοπής της παρακολούθησης μιας πηγής πληροφοριών.

### Πότε πρέπει να ανησυχήσουμε

Μη φυσιολογικές αλλαγές στη μνήμη καθώς μεγαλώνουμε είναι η επίμονη λήθη που επηρεάζει την καθημερινή ζωή και απαιτεί προσοχή. Σημάδια όπως αυξημένη δυσκολία στην ανάκληση γνωστών πληροφοριών, δυσκολίες με εργασίες ρουτίνας, προκλήσεις στην εκμάθηση νέων πραγμάτων, επαναλαμβανόμενες ενέργειες καθώς και δυσκολίες στη λήψη αποφάσεων και στην οικονομική διαχείριση είναι ανησυχητικά. Ενώ τα περιστασιακά κενά μνήμης είναι συνηθισμένα, μια σημαντική αλλαγή συμβαίνει όταν η λήθη εκτείνεται πέρα από δευτερεύουσες περιπτώσεις για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Η άνοια δεν είναι μια ενιαία ασθένεια, αλλά ένα σύνολο συμπτωμάτων που προέρχονται από διάφορες υποκείμενες αιτίες. Η απώλεια μνήμης που συνοδεύει μία από τις πολλές ποικιλίες άνοιας, όπου οι άνθρωποι μπορούν να χάσουν κάθε είδους αναμνήσεις, όπως αυτοβιογραφικές πληροφορίες, βιογραφικά στοιχεία άλλων και πληροφορίες για τον κόσμο γενικότερα, είναι χαρακτηριστική. Η ζωή για το άτομο με άνοια αδειάζει σταδιακά από αποχρώσεις του συναισθήματος και λεπτομέρειες. Στην κουβέντα εμφανίζονται κενά, καθώς χάνεται το νήμα μιας συζήτησης. Σταδιακά, ύπουλα, η κατάστασή του επιδεινώνεται και μπορεί να αρχίσει

να μην αναγνωρίζει τους δικούς του ανθρώπους, άτομα που γνωρίζει και αγαπά. Το μυαλό του προοδευτικά γίνεται όλο και πιο κενό, χωρίς σκέψεις, ή, εάν οι σκέψεις αρθρώνονται, αφορούν συνήθως το εδώ και τώρα. Το άτομο παγιδεύεται όλο και περισσότερο σε ένα συνεχές παρόν, αντίκανο να κάνει νοητικά ταξίδια και χρονοδιαγράμματα για το μέλλον ή να θυμηθεί ένα βιωμένο παρελθόν.

### Τι συμβαίνει στην Ελλάδα

Υπάρχει μεγάλη συσχέτιση ανάμεσα στην παραπάνω χρόνια παθολογία του τόσο συχνού συνδρόμου χρονίου στρες και φλεγμονής -που συμπεριλαμβάνει την άνοια- και στην κοινωνία, το μορφωτικό και κοινωνικο-οικονομικό της επίπεδο. Στη χώρα μας, τα δημογραφικά στοιχεία είναι ανησυχητικά και αποτυπώνουν ανεπάρκεια στην εκπαίδευση του πληθυσμού στις αρχές της βιολογίας και της υγείας από νωρίς, από την προσχολική ακόμα ηλικία. Χρειάζεται ειδική μέριμνα και εκπαίδευση για την εγκυμοσύνη, αλλά και για τη μητρότητα και την πατρότητα, δεδομένου ότι η μελλοντική παθολογία ενός ατόμου ξεκινά από την αρχή της ζωής. Εφόσον η πρόληψη εξαρτάται από την παιδεία, η Ιατρική του Τρόπου Ζωής (Lifestyle Medicine), με τη γνωστή πεντάδα που περιλαμβάνει υγιεινή διατροφή, μέτρια άσκηση, σωστό ύπνο, καθημερινή κανονικότητα και διαχείριση του στρες, πρέπει να ενσωματωθεί στην εκπαίδευση ως βασικό εφόδιο ζωής, μέσω συστηματικών προγραμμάτων και παρεμβάσεων Αγωγής Υγείας.

## Υπάρχει θεραπεία;

Η θεραπεία του τόσο συχνού συνδρόμου χρονίου στρες και φλεγμονής -ιδίως όταν αυτό συνδυάζεται με υπερβαρότητα και παχυσαρκία-, εάν έχει ήδη εγκατασταθεί, είναι δυσχερής, αλλά όχι ακατόρθωτη, άρα πρέπει να εφαρμόζεται και δευτερογενής πρόληψη. Συνεπώς, ενώ ορισμένες αλλαγές στη λειτουργία του εγκεφάλου με την ηλικία είναι αναπόφευκτες, η υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής με σωματική και πνευματική δραστηριότητα, κοινωνική συμμετοχή και ισορροπημένη διατροφή, άσκηση και κανονικότητα μπορεί να υποστηρίξει σημαντικά την υγεία του εγκεφάλου και τη γνωστική λειτουργία καθώς μεγαλώνουμε. Άλλωστε, όπως σοφά ελέγχθη από τον Κλεάνθη τον Άσσιο, «**συμπάσχει η ψυχή τω σώματι νοσοῦντι και τεμνομένω το δε σώμα τη ψυχή**».

# ΤΡΩΜΕ ΛΙΓΟΤΕΡΟ, ΖΟΥΜΕ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟ;

Ο ρόλος του θερμιδικού περιορισμού στην ευζωία και στην αντιγήρανση.

Από τον Νίκο Κτιστάκη



Το 1917 δημοσιεύτηκε στο Science, ένα από τα πιο σημαντικά επιστημονικά περιοδικά του κόσμου, ένα μικρό άρθρο με τον τίτλο «Η συνέπεια της επιβράδυνσης της ανάπτυξης στην περίοδο γονιμότητας και στο προσδόκιμο ζωής των αρουραίων». [The effect of retardation of growth upon the breeding period and duration of life of rats, Thomas B. Osborne, Lafayette B. Mendel, Edna L. Ferry]. Αυτό που είχαν παρατηρήσει οι συγγραφείς του άρθρου

ήταν ότι οι θηλυκοί αρουραίοι που στερήθηκαν μέρος της τροφής τους πρώτους μήνες της ζωής τους μπορούσαν να έχουν κυήσεις σε αρκετά μεγαλύτερη ηλικία από τους υπόλοιπους θηλυκούς αρουραίους που τράφηκαν κανονικά, μια και η εμμηνόπαυσή τους καθυστερούσε, και επίσης ότι ζούσαν περισσότερους μήνες από τα υπόλοιπα ζώα που είχαν τραφεί κανονικά από την αρχή. Οι παρατηρήσεις αυτές συνέδεσαν για πρώτη φορά τη διάρκεια ζωής με τη διατροφή, υπονοώντας ότι η μείωση της διατροφής αυξάνει τη διάρκεια της ζωής και καθυστερεί τον θάνατο. Ένα άλλο σημαντικό σημείο αυτής της ανακάλυψης είναι ότι δείχνει για πρώτη φορά την πιθανότητα το προσδόκιμο ζωής να επηρεάζεται από εξωγενείς παράγοντες, όπως η διατροφή, και ότι είναι κάτι που μπορεί να επιμκυνθεί κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες.

## Χάνουμε θερμίδες, κερδίζουμε χρόνια

Σήμερα, πάνω από 100 χρόνια μετά την ανακάλυψη του 1917, η σχέση ανάμεσα στο προσδόκιμο ζωής και στη μείωση της τροφής είναι πιο σημαντική από ποτέ, έχοντας επιβεβαιωθεί πάρα πολλές φορές σε όλους τους πειραματικούς οργανισμούς αλλά και στον άνθρωπο.

Πώς όμως ορίζεται επιστημονικά αυτό το φαινόμενο; Η μείωση στην τροφή ονομάζεται θερμιδικός περιορισμός και είναι αυτό που επηρεάζει το προσδόκιμο ζωής αλλά και την υγεία γενικότερα. Οι τρόποι που επιτυγχάνεται ο θερμιδικός περιορισμός χωρίζονται σε αρκετές κατηγορίες, ανάλογα με τον τρόπο που δίνεται η τροφή, και σχετίζονται με κάποιου είδους νηστεία.

### «Διαλειμματική νηστεία» (ΔΝ)

Περιλαμβάνει μεγάλη μείωση των θερμίδων κατά 50% (ή απλά μόνο με πόσιμο νερό) για 12 μέχρι 48 ώρες, επαναλαμβανόμενη σε τακτά χρονικά διαστήματα. Μια μορφή ΔΝ περιλαμβάνει 24 ώρες μόνο νερό και 24 ώρες κανονικής τρο-

φής, ενώ παραλλαγή αυτής της νηστείας είναι 24 ώρες μειωμένης τροφής (75% των φυσιολογικών θερμίδων) και 24 ώρες κανονικής τροφής. Μια άλλη μορφή ΔΝ, η λεγόμενη 5:2, περιλαμβάνει 2 συνεχόμενες μέρες μειωμένης διατροφής (μόνο 500-700 θερμίδες) και πέντε μέρες κανονικής διατροφής. Τέλος, μία ακόμα μορφή ΔΝ περιλαμβάνει 12-18 ώρες νηστείας ακολουθούμενες από 6-12 ώρες πλήρους διατροφής.

### «Περιοδική νηστεία» (ΠΝ)

Είναι η δεύτερη κατηγορία θερμιδικού περιορισμού και περιλαμβάνει αφενός μια αυστηρή νηστεία για 3-21 μέρες, ακολουθούμενη από 7 μέρες πλήρους διατροφής ή το αντίστροφο, που είναι 4-7 μέρες μειωμένης διατροφής ακολουθούμενη από 10-25 μέρες κανονικής διατροφής. Σε όλες τις παραπάνω νηστείες, η κανονική διατροφή περιλαμβάνει 15% πρωτεΐνη, 30% λιπαρά και 55% υδατάνθρακες, αν και υπάρχουν και κάποιες παραλλαγές σε αυτό.

### Μπορεί να ζούμε 120 χρόνια;

Οι επιπτώσεις του θερμιδικού περιορισμού σε πειραματικούς οργανισμούς δεν θα μας απασχολήσει περισσότερο στο άρθρο αυτό, πέρα από το να σημειώσουμε ότι αυτού του είδους τα πειράματα, που ξεκινούν από τη Σίνθια Κένιον το 1993 στον νηματώδη *Caenorhabditis elegans* και συνεχίζονται μέχρι σήμερα, δίνουν τη βεβαιότητα ότι η σχέση θερμιδικού περιορισμού και αντιγήρανσης είναι σημαντική και πρέπει να εξακολουθήσει να μελετάται και στον άνθρωπο. Θα πρέπει όμως να το-

νίσουμε κάτι ενδιαφέρον όσον αφορά τις μελέτες σε πειραματόζωα και σε ανθρώπους. Ένα ποντίκι που βρίσκεται σε κάποιο εργαστήριο ή στον φυσικό του χώρο θα ζήσει όσο του επιτρέπει η φυσική του κατάσταση, αλλά και οι κίνδυνοι από το περιβάλλον. Επίσης, αν αρρωστήσει ή αν υποφέρει από κάποιο νόσημα, θα πεθάνει, διότι δεν υπάρχει κάποιος μηχανισμός να αντιστρέψει την ασθένεια: ένα ποντίκι με καρδιακή ανακοπή δεν θα υποστεί καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση ή κάποια άλλη θεραπεία, αλλά θα πεθάνει αμέσως.

Επομένως, κάποιος μηχανισμός όπως ο θερμιδικός περιορισμός που αυξάνει το όριο ζωής αυτού του ζώου θα αναφέρεται σε αύξηση του φυσιολογικού προσδόκιμου ζωής, και έτσι μια αύξηση της τάξεως του 40% είναι όντως πολύ σημαντική. Άραγε, αν κάποιος παρόμοιος μηχανισμός ίσχυε για τον άνθρωπο, αυτό σημαίνει ότι το προσδόκιμο ζωής θα μπορούσε να αυξηθεί από τα 85 χρόνια που είναι σήμερα στα 120 (ή έστω στα 100 αν η αύξηση ήταν μόνο στο 20%);

Η απάντηση είναι μάλλον όχι, διότι το σημερινό όριο ζωής του ανθρώπου περιλαμβάνει όλες εκείνες τις ιατρικές παρεμβάσεις που από μόνες τους έχουν ήδη εκτοξεύσει το προσδόκιμο ζωής σε πρωτοφανή επίπεδα. Επομένως, ο θερμιδικός περιορισμός που θα συζητήσουμε εδώ δεν μπορεί να έχει τα ίδια θεαματικά αποτελέσματα με αυτά που βλέπουμε στα πειραματόζωα, διότι ένα ποσοστό της ενδυνάμει ωφέλειάς του είναι ήδη ενσωματωμένο στον άνθρωπο με τις κατακτήσεις της ιατρικής. Από την άλλη πλευρά, και

όπως θα δούμε παρακάτω, ο θερμιδικός περιορισμός έχει ευεργετικές επιπτώσεις στην υγεία πέρα από την αύξηση στη διάρκεια ζωής, και επομένως είναι κάτι γενικά χρήσιμο.

## Τα οφέλη του περιορισμού θερμίδων

Ποια όμως είναι τα πιθανά οφέλη του θερμιδικού περιορισμού στον άνθρωπο; Σε αντίθεση με τα πειραματόζωα, για τα οποία έχουμε τεράστιο όγκο πληροφοριών βασιζόμενο σε λεπτομερείς μελέτες, κάτι ανάλογο για τον άνθρωπο δεν υπάρχει, και ιδίως για τα αποτελέσματα του θερμιδικού περιορισμού στο προσδόκιμο της ζωής. Θα παρουσιάσουμε παρακάτω κάποια συγκεντρωτικά αποτελέσματα, όμως ας ξεκινήσουμε εδώ με κάποια περιορισμένα αλλά σημαντικά ευρήματα.

### α. Μείωση της μάζας σώματος

Όπως είναι αναμενόμενο, μια μείωση στην τροφή βοηθάει στη μείωση του δείκτη μάζας σώματος (BMI index), το οποίο είναι σημαντικό ιδίως για υπέρβαρους ανθρώπους.

### β. Διαβήτης και καρδιαγγειακά νοσήματα

Έχει επίσης παρατηρηθεί ότι σταθερός θερμιδικός περιορισμός για μεγάλο χρονικό διάστημα μειώνει τον κίνδυνο για διαβήτη και καρδιαγγειακά νοσήματα σε αυτόν τον πληθυσμό των υπέρβαρων.

Ο θερμιδικός περιορισμός έχει ευεργετικές επιπτώσεις στην υγεία, πέρα από την αύξηση στη διάρκεια ζωής, και επομένως είναι κάτι γενικά χρήσιμο.

### Τι δείχνουν οι μελέτες

Μελέτη που συνέκρινε μείωση θερμίδων κατά 25% με τη νηστεία 5:2 που περιγράψαμε παραπάνω σε υπέρβαρες γυναίκες 20-69 ετών έδειξε ότι και οι δύο τρόποι θερμιδικού περιορισμού προκάλεσαν μείωση στο βάρος, αλλά η νηστεία 5:2 είχε μεγαλύτερα οφέλη στη μείωση του σωματικού λίπους και βελτίωσε την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Αλλά και για υγιείς οργανισμούς έχει παρατηρηθεί ότι ο θερμιδικός περιορισμός, ακόμα και για χρονικό διάστημα ενός ή έξι μηνών, βελτίωσε πολλούς φυσιολογικούς δείκτες χωρίς να επηρεάσει αρνητικά την οστική μάζα ή τον μεταβολισμό.

## Η σχέση με τον κερκάρδιο ρυθμό

Είναι ενδιαφέρον να τονίσουμε εδώ ότι αυτές οι ευεργετικές επιπτώσεις του θερμιδικού περιορισμού είναι συνδεδεμένες και με τον κερκάρδιο ρυθμό, που είναι η περιοδική μεταβολή οποιασδήποτε βιολογικής διαδικασίας σε ένα εικοσιτετράωρο. Στον άνθρωπο, η ενεργή περίοδος του κερκάρδιου ρυθμού είναι κατά τη διάρκεια της ημέρας, ενώ η νύχτα είναι η ανενεργή περίοδος – το αντίθετο ισχύει για τα ποντίκια. Έχει παρατηρηθεί ότι στον μεν άνθρωπο τα ωφέλιμα αποτελέσματα του θερμιδικού περιορισμού ισχύουν, αν αυτά λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια της ημέρας, ενώ στα ποντίκια τα οφέλη παρουσιάζονται μόνο όταν η μείωση της τροφής γίνεται κατά τη διάρκεια της νύχτας.

### Μείωση δεικτών φλεγμονής

Πριν από μερικά χρόνια, το Εθνικό Ίδρυμα για τη Γήρανση των Ηνωμένων Πολιτειών χρηματοδότησε μια μεγάλη μελέτη για την επίπτωση του θερμιδικού περιορισμού σε μια επιλεγμένη ομάδα 218 μεσηλικών κανονικού βάρους (ή ελάχιστα υπέρβαρων). Στη μελέτη αυτή, που έγινε με αυστηρή επίτηρηση, η τροφή μειώθηκε κατά 25% για δύο χρόνια και οι συμμετέχοντες παρακολουθήθηκαν ιατρικά καθ' όλη τη διάρκειά της ([www.calerie.duke.edu/](http://www.calerie.duke.edu/)). Αποτελέσματα αυτής της μελέτης δημοσιεύονται ακόμα και σήμερα, γιατί βιολογικό υλικό από τους συμμετέχοντες ελήφθη και χρησιμοποιείται για πολλές αναλύσεις. Τι γνωρίζουμε από αυτή τη μελέτη; Η θερμιδική μείωση βοήθησε στο να περιοριστούν παράγοντες κινδύνου (π.χ. πίεση και χοληστερίνη) που παίζουν σοβαρό ρόλο στον διαβήτη, σε καρδιοπάθειες και σε εγκεφαλικά. Υπήρξε επίσης μείωση σε δείκτες που υποδηλώνουν φλεγμονή. Σε κυτταρικό επίπεδο, μειώθηκαν δείκτες που υποδηλώνουν γηρασμό των κυττάρων και άλλοι που υποδηλώνουν γενικό κυτταρικό στρες. Αν και δεν έχει παρατηρηθεί μέχρι στιγμής κάποια μείωση στον υπολογισμό της βιολογικής ηλικίας όπως αυτός μετριέται με το επιγενετικό ρολόι, παρατηρήθηκε όμως μια μείωση στον ρυθμό της γήρανσης. Κάποια μικρά αρνητικά ευρήματα αυτής της μελέτης (μείωση αερόβιας ικανότητας κατά τη σωματική άσκηση) μπορούν να εξηγηθούν από τη

μείωση στο σωματικό βάρος και είναι εύκολο να αντιμετωπιστούν με αύξηση της άσκησης. Γενικά, τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποστηρίζουν την άποψη ότι μια θερμιδική μείωση βοηθάει τον οργανισμό.

### Πώς επηρεάζεται ο μεταβολισμός

Ένα ερώτημα που μπορούμε να απαντήσουμε με αρκετή βεβαιότητα είναι οι επιπτώσεις του θερμιδικού περιορισμού στον μεταβολισμό. Σε κανονικές συνθήκες διατροφής, ο οργανισμός μας μετά από ένα γεύμα χρησιμοποιεί γλυκόζη για ενεργειακές ανάγκες και αποθηκεύει λίπος (τριγλυκερίδια) σε αδιποκύτταρα. Όταν η τροφή περιοριστεί (και μαζί τα επίπεδα γλυκόζης), τα τριγλυκερίδια διασπώνται σε κετόνες και χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ενέργειας. Αυτή η αλλαγή από τη γλυκόζη στα τριγλυκερίδια για την παραγωγή ενέργειας ονομάζεται μεταβολικός διακόπτης και είναι ίσως το πιο σημαντικό όφελος του οργανισμού κατά τη διάρκεια της νηστείας. Ο λόγος είναι ότι, εκτός από την παραγωγή ενέργειας, οι κετόνες ρυθμίζουν την παραγωγή πολλών παραγόντων που παίζουν σημαντικό ρόλο στην καλή λειτουργία των κυττάρων, ακόμα και αυτών του εγκεφάλου. Επομένως, στη φάση αυτή, ο μεταβολικός διακόπτης που οδηγεί στην κετογένεση σημαίνει για τον οργανισμό πολλά οφέλη, που δεν περιορίζονται απλώς στη μείωση του λίπους. Ένα άλλο σημαντικό όφελος της νηστείας είναι και κατά την περίοδο της ανάκτησης της φυσιολογικής διατροφής. Την περίοδο αυτή ο οργανισμός ενεργοποιεί

μηχανισμούς που έχουν να κάνουν με την αναζωογόνηση των κυττάρων και τη δημιουργία πιο υγιών κυτταρικών συστατικών, τα οποία παίζουν σημαντικό ρόλο στην αντιγήρανση. Έτσι, το όφελος της νηστείας είναι διπλό: κατά τη διάρκειά της αλλά και όταν πλέον έχει ολοκληρωθεί.

Ένα άλλο πολύ σημαντικό ερώτημα που μπορούμε να απαντήσουμε με αρκετή βεβαιότητα είναι ο μηχανισμός που κάνει τον θερμιδικό περιορισμό ευεργετικό για τον οργανισμό, κάτι που έχει διατηρηθεί κατά τη διαδικασία της εξέλιξης, γιατί παρουσιάζει σημαντικά οφέλη σε έναν μεγάλο αριθμό οργανισμών αρχίζοντας από τον ζαχαρομύκητα και καταλήγοντας στον άνθρωπο. Ο κυτταρικός μηχανισμός που επηρεάζεται από τον θερμιδικό περιορισμό είναι αυτός που «διαβάζει» τις ενεργειακές συνθήκες μέσα και έξω από το κύτταρο και ανάλογα αποφασίζει αν το κύτταρο θα συνεχίσει να μεγαλώνει ή αν θα πρέπει να αφιερώσει ενέργεια στη δημιουργία νέων θρεπτικών ουσιών. Ο ρυθμιστής αυτός ονομάζεται mTOR. Εδώ μπορούμε να τονίσουμε κάπως απλοϊκά

**Οι κετόνες ρυθμίζουν την παραγωγή πολλών παραγόντων που παίζουν σημαντικό ρόλο στην καλή λειτουργία των κυττάρων, ακόμα και αυτών του εγκεφάλου.**



Υπάρχουν πολλές μελέτες που δείχνουν ότι ο θερμιδικός περιορισμός αυξάνει τη δημιουργία βλαστοκυττάρων σε διάφορους ιστούς. Επειδή τα βλαστοκύτταρα συμβάλλουν στην ανανέωση ιστών, τα οφέλη που προκύπτουν εναντίον της γήρανσης είναι προφανή.

© GETTY IMAGES/IDEAL IMAGE

ότι οι μηχανισμοί που επιτρέπουν την ανάπτυξη των κυττάρων (όπως αυτοί που ρυθμίζονται από τον mTOR) μπορεί επίσης να επισπεύδουν τον ρυθμό με τον οποίο γερνάνε, επομένως, αν μειώσουμε τον ρυθμό ανάπτυξης (με μείωση διατροφής) θα έχουμε και μια επιβράδυνση στο γήρας.

### Τι είναι η αυτοφαγία;

Μια κυτταρική διαδικασία που συνδέεται με την ενεργειακή συνθήκη ενός κυττάρου είναι η αυτοφαγία. Σε συνθήκες που οι θρεπτικές ουσίες είναι επαρκείς, η αυτοφαγία είναι περιορισμένη, αλλά σε περιόδους πείνας η αυτοφαγία επιτρέπει στους οργανισμούς να επιβιώσουν δημιουργώντας θρεπτικές ουσίες από ανακύκλωση μέρους του ίδιου του κυττάρου.

Η αυτοφαγία επίσης επιτρέπει να αποβάλουν τα κύτταρα από το εσωτερικό τους ανεπιθύμητο υλικό που θα μπορούσε να έχει τοξικές επιπτώσεις αν μείνει ως έχει. Ο πιο αξιόπιστος τρόπος που ενεργοποιείται η αυτοφαγία είναι με τον θερμιδικό περιορισμό και είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι οποιαδήποτε πειραματική μεθόδευση επιτυγχάνει την αύξηση του ορίου ζωής στηρίζεται στην παρουσία ενός ενεργού μηχανισμού αυτοφαγίας. Επομένως, η αυτοφαγία είναι ένας από τους σημαντικούς κυτταρικούς μηχανισμούς που συνδέουν τον θερμιδικό περιορισμό με την κυτταρική υγεία και την αντιγήρανση. Δεν είναι όμως ο μόνος.

Υπάρχουν πολλές μελέτες που δείχνουν ότι ο θερμιδικός περιορισμός αυξάνει τη δημιουργία βλαστοκυττάρων σε

διάφορους ιστούς. Επειδή τα βλαστοκύτταρα συμβάλλουν στην ανανέωση ιστών, τα οφέλη που προκύπτουν εναντίον της γήρανσης είναι προφανή. Υπάρχουν επίσης μελέτες που δείχνουν τον αποτρεπτικό ρόλο της νηστείας σε διάφορες μορφές καρκινογένεσης, με μηχανισμούς που δεν σχετίζονται με την αυτοφαγία.

Μπορούμε επομένως να πούμε ότι, αν και η αυτοφαγία είναι ένας από τους κυτταρικούς μηχανισμούς που εμπλέκεται με τον θερμιδικό περιορισμό, άλλοι εξίσου σημαντικοί μηχανισμοί θα πρέπει να ληφθούν υπόψη για την κατανόηση του φαινομένου.

### Μπορούν τα φάρμακα να αντικαταστήσουν τον περιορισμό θερμίδων;

Τελειώνοντας, αξίζει να αναφερθούμε σε έναν σχετικά καινούργιο επιστημονικό κλάδο που προσπαθεί να ανακαλύψει φαρμακευτικές ουσίες που μιμούνται τον θερμιδικό περιορισμό όσον αφορά τα οφέλη του στον οργανισμό. Το κίνητρο εδώ είναι ότι, παρόλο που τα οφέλη του θερμιδικού περιορισμού είναι δεδομένα, η πιστή εφαρμογή του είναι δύσκολη για τους περισσότερους ανθρώπους.

Για παράδειγμα, η έρευνα που ανέφερα παραπάνω σε 218 άτομα, ενώ είχε ως στόχο τη μείωση των θερμίδων κατά 25% με επίβλεψη, στην πραγματικότητα κατάφερε να επιτύχει κάτι λίγο παραπάνω από 10% μείωση λόγω μη πιστής παρακολούθησης του διαιτητικού προγράμματος από τους συμμετέχοντες! Στην κατηγορία των μμηπτικών του θερμιδικού περιορισμού



## Ο μηχανισμός της μετφορμίνης που πιθανόν συνδέεται με την αντιγήρανση έχει να κάνει, τουλάχιστον μερικώς, με την ιδιότητά της ως μιμητικού του θερμιδικού περιορισμού.

υπάρχουν ουσίες όπως οι ρεσβερατρόλη, σπερμιδίνη, υδροκυτρικό οξύ και ασπιρίνη (resveratrol, spermidine, hydroxytric acid και aspirin) που ως αποτέλεσμα σοβαρών μελετών έχουν εμπλακεί στη διαδικασία της αντιγήρανσης μέσω του θερμιδικού περιορισμού.

Κατά τη γνώμη μου, καμία από τις ουσίες αυτές δεν έχει αποδειχτεί θαυματουργή και χρειάζεται ακόμα πολλή μελέτη πριν υπάρξουν αδιαμφισβήτητα δεδομένα. Είναι όμως θετικό ότι μελετώνται. Για παράδειγμα, η ουσία μετφορμίνη, που χρησιμοποιείται με ασφάλεια για περισσότερα από 60 χρόνια στη θεραπευτική αγωγή για τον διαβήτη, θα γίνει σύντομα αντικείμενο μιας μεγάλης μελέτης 3.000 ατόμων για τις επιπτώσεις της στη γήρανση και στην υγεία ([www.afar.org/tame-trial](http://www.afar.org/tame-trial)). Ο λόγος είναι ότι κάποιες επιδημιολογικές μελέτες στο παρελθόν έχουν δείξει ότι οι ασθενείς που έπαιρναν μετφορμίνη ως μέρος της φαρμακευτικής τους αγωγής για τον διαβήτη είχαν μεγαλύτερη διάρκεια ζωής από διαβητικούς σε άλλη αγωγή, αλλά ακόμα και από μη διαβητικούς. Ο μηχανισμός της μετφορμίνης που πιθανόν συνδέεται με την αντιγήρανση έχει να κάνει, τουλάχιστον μερικώς, με

την ιδιότητά της ως μιμητικού του θερμιδικού περιορισμού.

Προσπάθησα στο σύντομο αυτό κείμενο να δώσω μια αντικειμενική πληροφόρηση για τις θετικές συνέπειες του θερμιδικού περιορισμού στην υγεία και ενδεχομένως σαν ένα όπλο κατά της γήρανσης. Ο θερμιδικός περιορισμός δεν είναι μια απλή δίαιτα, αλλά ούτε και συστηματικός υποσιτισμός. Είναι μια περιοδική νηστεία συγκεκριμένου χρονοδιαγράμματος και περιεχομένου, που τα οφέλη της αποκομίζονται και κατά την περίοδο της μειωμένης διατροφής αλλά και κατά την περίοδο της φυσιολογικής διατροφής που ακολουθεί. Είναι δηλαδή μια κυκλική διαδικασία. Προφανώς μια ιατρική συμβουλή, ιδίως για ανθρώπους με υποκείμενα νοσήματα ή με διατροφικές διαταραχές, είναι επιβεβλημένη πριν κάποιος αποφασίσει να ακολουθήσει αυτόν τον θερμιδικό περιορισμό.

© GETTY IMAGES/IDEAL IMAGE



## Προσοχή στον υποσιτισμό

Πρέπει να επισημάνουμε τη διαφορά ανάμεσα σε αυτές τις μεθόδους θερμιδικού περιορισμού και στην περίπτωση του υποσιτισμού, που είναι κάτι εντελώς διαφορετικό και, εξ όσων γνωρίζουμε, αρκετά επικίνδυνο για τον οργανισμό. Ο υποσιτισμός στερεί από τον οργανισμό σε συστηματική βάση απαραίτητα θρεπτικά στοιχεία και προκαλεί πολλές και σοβαρές βλάβες, επομένως δεν πρέπει να συγχέεται με μια ελεγχόμενη μείωση των θερμίδων, που όμως επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα περιοδικά.

# ΤΟ ΦΑΓΗΤΟ ΩΣ ΦΑΡΜΑΚΟ

Ο συνιδρυτής της ελληνικής startup Zoe,  
**Γιώργος Χατζηγεωργίου,**  
μιλάει για τον αλγόριθμο προσωποποιημένης  
διατροφής που φιλοδοξεί να χαρίσει δέκα χρόνια  
επιπλέον υγιούς ζωής.

Από τη Μαρία Αθανασίου



## «Όλα ξεκίνησαν από ένα προσωπικό πρόβλημα»,

θυμάται ο Γιώργος Χατζηγεωργίου, συνιδρυτής της startup Zoe, που ειδικεύεται στην προσωποποιημένη διατροφή. «Ανακάλυψα ότι είχα ένα κιλό λίπος μέσα και γύρω από τα όργανά μου και υψηλά επίπεδα χοληστερόλης. Όταν ρώτησα τον γιατρό μου τι θα έπρεπε να τρώω, μου έδωσε ένα φυλλάδιο του Βρετανικού Ιδρύματος για την Καρδιά, το οποίο περιείχε παρωχημένες συμβουλές, μεταξύ των οποίων να αποφεύγω τα αυγά γιατί έκαναν κακό στη χοληστερόλη. Επρόκειτο για συμβουλές βασισμένες σε μικρές, φτωχά σχεδιασμένες έρευνες του παρελθόντος. Παρατήρησα επίσης ότι και άλλοι άνθρωποι –ανάμεσά τους οι συνιδρυτές της εταιρείας, ο Βρετανός επιδημιολόγος Τιμ Σπέκτορ και ο επιχειρηματίας Τζόνθαν Βολφ– είχαν το ίδιο πρόβλημα: αισθάνονταν μπερδεμένοι και δεν μπορούσαν να εμπιστευτούν τις συμβουλές που λάμβαναν σχετικά με τη διατροφή και την υγεία τους». Σκέφτηκαν λοιπόν ότι, αν μπορούσαν αυτό να το μετατρέψουν σε ένα πρόβλημα δεδομένων και να συγκεντρώσουν τον μεγαλύτερο όγκο δεδομένων στον κόσμο γύρω από τη διατροφή και την επίδρασή της στην υγεία, θα μπορούσαν να παρέχουν σε κάθε άνθρωπο μια προσωποποιημένη γνώση σχετικά με το πώς κάθε τροφή επηρεάζει την υγεία

σε ατομικό επίπεδο. Με τον τρόπο αυτόν θα μπορούσαν να τους βοηθήσουν να αισθανθούν βέβαιοι για τις επιλογές τους, με τις οποίες θα είχαν τη δυνατότητα να επεκτείνουν τα υγιή χρόνια της ζωής τους κατά μία δεκαετία.

Έτσι γεννήθηκε η Zoe, την οποία περιγράφει ως έναν «coach υγείας που βοηθάει στη μεταμόρφωση της υγείας μέσα από τις εξυπνότερες επιλογές τροφών». «Η φιλοσοφία μας», εξηγεί ο κ. Χατζηγεωργίου, ιδρυτής επίσης των πολύ επιτυχημένων εταιρειών HouseTrip και e-food, «μεταφέρει το κέντρο ελέγχου από το σύστημα ή τον γιατρό, στο άτομο. Βοηθώντας τους ανθρώπους να κατανοήσουν πώς λειτουργεί το σώμα τους, τους βοηθάμε να λάβουν τις δικές τους, καλύτερες αποφάσεις για το φαγητό και τον τρόπο ζωής τους, έτσι ώστε να βελτιώσουν την υγεία τους. Αυτό το ονομάζω “δύναμη στους ανθρώπους”». Μέχρι σήμερα περισσότεροι από 150.000 άνθρωποι έχουν λάβει τις υπηρεσίες της Zoe στο Ηνωμένο Βασίλειο και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, όπου δραστηριοποιείται από το 2022.

**Ποιες υπηρεσίες παρέχει η Zoe και πώς μπορεί κανείς να επωφεληθεί από αυτές;** Μέσω ενός εξατομικευμένου app, το οποίο λειτουργεί σαν ένας real-time personal health coach, η Zoe παρέχει το πιο επιστημονικά προηγμένο πρόγραμμα εξατομικευμένης διατροφής για τη βελτιστοποίηση της υγείας, του μεταβολισμού και του εντέρου. Ξεκινά με ένα τεστ kit που το στέλνουμε στο σπίτι, όπου το μέλος μας κάνει τρία τεστ, για να αναλύσου-

με το έντερο και τον μεταβολισμό και το πώς λειτουργούν με διαφορετικές τροφές και τρόπους ζωής. Τα δεδομένα στη συνέχεια τροφοδοτούνται σε έναν αλγόριθμο τεχνητής νοημοσύνης που βασίζεται στην έρευνα PREDICT της Zoe, που λαμβάνει υπόψη τα αποτελέσματα των τεστ και μπορεί να υπολογίζει για κάθε τροφή, γεύμα και τρόπο ζωής τον αντίκτυπο που θα έχει στην υγεία του εντέρου και του μεταβολισμού του ατόμου. Στη συνέχεια, το μέλος λαμβάνει μια λεπτομερή ανάλυση της υγείας του μεταβολισμού και του εντέρου του, ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφής που βελτιστοποιεί την υγεία του εντέρου και του μεταβολισμού του, έναν προσωπικό coach που το βοηθάει. Αυτό γίνεται, για παράδειγμα, μέσα από εξατομικευμένες συνταγές και προγράμματα διατροφής, αλλά και μέσω της δυνατότητας να λέει φωνητικά τι θέλει να μαγειρέψει, να φάει ή να φωνίσει, όπου και αν είναι, και έτσι να υπολογίζουμε τον αντίκτυπο που θα έχει κάθε τροφή στην υγεία του εντέρου και του μεταβολισμού του σε πραγματικό χρόνο, να το βαθμολογούμε και να του προτείνουμε μικρές αλλαγές βελτιστοποίησης.

**Μπορεί λοιπόν ο αλγόριθμος να αποδειχθεί σύμμαχός μας στη μάχη για την ευζωία σε βάθος χρόνου;** Το πιστεύω απόλυτα. Ο λόγος είναι ότι μέσω της τεχνητής νοημοσύνης (TN) μπορούμε πλέον να κάνουμε το αόρατο ορατό και να επιστρέψουμε τη δύναμη στους ανθρώπους. Χρησιμοποιώντας την TN, αναπτύξαμε στη Zoe έναν αλγόριθμο προσωποποι-

«Μέσω ενός εξατομικευμένου app, το οποίο λειτουργεί σαν ένας real-time personal health coach, η Zoe παρέχει το πιο επιστημονικά προηγμένο πρόγραμμα εξατομικευμένης διατροφής για τη βελτιστοποίηση της υγείας, του μεταβολισμού και του εντέρου».



«Έχουμε δημιουργήσει έναν προσωποποιημένο αλγόριθμο που μπορεί να προβλέψει για τον καθένα πώς μια τροφή επιδρά σε πραγματικό χρόνο στον μεταβολισμό του».

ημένης πρόβλεψης, ο οποίος μπορεί να προβλέψει την απόκριση κάθε ανθρώπου σε κάθε τροφή και την επίδρασή της στην υγεία του. Οι άνθρωποι λοιπόν μπορούν να κατανοήσουν την υγεία του εντέρου και του μεταβολισμού τους, να λάβουν μια προσωποποιημένη ανάλυση για κάθε τροφή και τρόπο ζωής και διατροφής και σωστές συμβουλές για κάθε έναν ατομικά και, ως αποτέλεσμα, να έχουν στη διάθεσή τους οδηγίες για να βελτιώσουν τη συνολική τους υγεία.

**Τι σημαίνει «προσωποποιημένη διατροφή»; Πώς σχετίζεται με το μικροβίωμά μας; Μέσω της έρευνας PREDICT της Zoe έχουμε διαπιστώσει ότι όλοι μας ανταποκρινόμαστε με δεκάδες διαφορετικούς τρόπους σε ό,τι αφορά τα επίπεδα γλυκόζης, ινσουλίνης και τριγλυκεριδίων, στο ίδιο φαγητό, ακόμη και οι ομοζυγωτικοί δίδυμοι. Επίσης, όλοι μας έχουμε διαφορετικό μικροβίωμα, αλλά και τρόπο ζωής και διατροφής. Με βάση αυτά τα δεδομένα, έχουμε δημιουργήσει έναν προσωποποιημένο αλγόριθμο που**

μπορεί να προβλέψει για τον καθένα πώς μια τροφή επιδρά σε πραγματικό χρόνο στον μεταβολισμό του, δηλαδή στα επίπεδα γλυκόζης και λίπους, και επίσης στα βακτήρια του εντέρου – και κυρίως στα 50 καλά και στα 50 κακά βακτήρια που ανακαλύψαμε ότι είναι τα πιο σημαντικά για την υγεία του εντέρου μας. Προσωποποιώντας τη διατροφή μας με βάση τόσο τις προτιμήσεις όσο και τη βιολογία μας, μπορούμε να επιλέγουμε με συνέπεια το σωστό φαγητό για το σώμα μας, που βελτιστοποιεί τον μεταβολισμό μας και την υγεία του εντέρου μας και ως αποτέλεσμα βελτιώνει τη συνολική μας υγεία. Όπως μας αρέσει να τονίζουμε, βοηθάμε τους ανθρώπους να κερδίσουν μία επιπλέον δεκαετία υγείας.

**Εξακολουθείτε να χρησιμοποιείτε κι εσείς ο ίδιος τις υπηρεσίες της Zoe; Τι έχει αλλάξει στη διατροφή σας, στον μεταβολισμό, στην υγεία σας; Με τη Zoe μπόρεσα να αλλάξω τον τρόπο που τρώω και ζω, μειώνοντας τη χοληστερίνη μου κατά 40%, χάνοντας 15 κιλά βάρος και διαπιστώνοντας μια τρομερή βελτίωση στην ενέργειά μου. Εξ ου και το όνομα Zoe, γιατί το όραμά μας είναι ένας κόσμος όπου οι άνθρωποι δεν είναι απλώς ζωντανοί –σχεδόν ζωντανοί–, αλλά ζουν τη ζωή κάθε δευτερόλεπτο, κάθε μέρα της εβδομάδας, με περισσότερη ενέργεια και υγεία!**

**Πώς μπορεί η διατροφή να ωφελήσει την υγεία και την ευζωία μας; Τελικά, η υγεία μας περνάει από το στομάχι;**

© GETTY IMAGES/IDEAL IMAGE





Πρώτα από όλα, ξέρω ότι είναι δυνατόν να χρησιμοποιήσει κάποιος το «φαγητό ως φάρμακο» για να βελτιώσει τη μακροπρόθεσμη υγεία του. Και αυτό είναι το επίπεδο επιρροής που θέλουμε να έχουμε, όχι μόνο σε προσωπικό επίπεδο, αλλά και σε κοινωνικό επίπεδο. Τα μέλη μας λένε ότι «η Zoe μου άλλαξε τη ζωή!» Το 84% των μελών λένε ότι αισθάνονται πιο υγιείς τρώγοντας με τη μέθοδο της Zoe, έχουν περισσότερη ενέργεια, βελτιωμένη διάθεση και εγρήγορση, καλύτερες συνήθειες

του εντέρου, βελτιωμένο σάκχαρο και λίπος στο αίμα και καλύτερη ποιότητα ύπνου. Το 85% των μελών λένε ότι βελτίωσε την υγεία του εντέρου: μειωμένη δυσκοιλιότητα, λιγότερο φούσκωμα, βελτιωμένη διάθεση και περιορισμένη διάρροια. Και είμαστε ακόμα στην αρχή – όσο πιο εξατομικευμένο κάνουμε το πρόγραμμά μας, τόσο περισσότερο θα βοηθήσουμε ακόμη περισσότερα μέλη να βελτιώσουν την υγεία τους.

**Ποιοι είναι οι συχνότεροι μύθοι που επηρεάζουν τη στάση μας απέναντι στο φαγητό;** Πρώτος μύθος: Πρέπει να μετράμε θερμίδες. Στην πραγματικότητα, αυτό που έχει σημασία είναι η ποιότητα του φαγητού. Η ποιότητα των θερμίδων που λαμβάνουμε επηρεάζει τον

καίμε. Δεύτερος μύθος: Τα λιπαρά είναι κακά. Αυτό δεν είναι αλήθεια. Κάποια είδη λιπαρών είναι τρομερά, όπως τα τρανς λιπαρά, αλλά τα υγιή λιπαρά μπορεί να είναι πολύ καλά, στον βαθμό που είναι προσωποποιημένα στον καθένα. Τρίτος μύθος: Ποτέ μην παραλείπετε το πρωινό. Τέταρτος μύθος: Αποφεύγετε τα σνακ. Πέμπτος μύθος: Για όλα φταίνε τα γονίδια. Έκτος μύθος: Οι υδατάνθρακες είναι ανθυγιεινοί.

**Ποιο είναι το όραμά σας για τη Zoe;** Οραματιζόμαστε να βοηθήσουμε στην αλλαγή από ένα σύστημα υγείας που βασίζεται στη θεραπεία, σε ένα σύστημα που λειτουργεί με βάση την προσωποποιημένη φροντίδα υγείας, με στόχο να επεκτείνει το προσδόκιμο υγιούς ζωής κατά δέκα χρόνια. Και εξηγώ: Το μεγαλύτερο μέρος των σημαντικότερων βελτιώσεων στη μέση διάρκεια ζωής έχει προκύψει μέσω πρόληψης: καθαρό νερό, υγιεινή, εμβολιασμός.

Τα τελευταία 100 χρόνια, διπλασιάσαμε τη μέση διάρκεια ζωής εξαλείφοντας μολυσματικές ασθένειες που παλαιότερα θεωρούνταν ανίατες, όπως η φυματίωση, η μηνιγγίτιδα, το AIDS. Τα τελευταία 50 χρόνια, έχουμε καταφέρει να διαγνώσουμε και να θεραπεύσουμε νωρίτερα νόσους όπως ο καρκίνος του προστάτη ή του παχέος εντέρου. Τα τελευταία τρία χρόνια, νικήσαμε μια παγκόσμια πανδημία, σώζοντας τις ζωές δισεκατομμυρίων. Είναι γεγονός ότι έχουμε μια επιδημία υγείας σχετική με τον τρόπο ζωής. Όταν βγάλουμε από την εξίσωση τις μολυσματικές ασθένειες, διαπιστώνουμε ότι πεθαίνουμε με τον ίδιο ακριβώς ρυθμό όπως πριν από 100 χρόνια. Το 75% των ανθρώπων είναι παχύσαρκοι ή υπέρβαροι, παρά την τήρηση όλων των επίσημων οδηγιών. Ως αποτέλεσμα, διπλάσιοι άνθρωποι τα τελευταία 30 χρόνια πάσχουν νωρίτερα στη ζωή τους από νόσους που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής, όπως ο καρκίνος, ο διαβήτης, οι καρδιοπάθειες και η νόσος Αλτσχάιμερ. Το πιο ανησυχητικό, δε, είναι ότι 1 στα 3 παιδιά είναι παχύσαρκα ή υπέρβαρα και

**«Στο μέλλον θα χρησιμοποιήσουμε την τεχνητή νοημοσύνη για να προβλέψουμε καλύτερα τι θα συμβεί στην υγεία μας στο μέλλον και κάθε ένας από εμάς θα έχει έναν προσωπικό βοηθό τεχνητής νοημοσύνης».**

μας ακολουθούν γρήγορα προς την ανάπτυξη αυτών των νοσημάτων. Είμαστε στη σωστή πλευρά της ιστορίας για να αρχίσουμε να επιλύουμε αυτό το πρόβλημα, καθώς οι μεγατάσεις συγκλίνουν προς καλύτερη εξατομικευμένη κατανόηση της υγείας και καλύτερες εξατομικευμένες παρεμβάσεις στην υγεία.

Στο μέλλον θα έχουμε πολύ περισσότερα δεδομένα υγείας για το σώμα μας μέσω φορητών συσκευών και νέων ιατρικών συσκευών. Θα χρησιμοποιήσουμε την τεχνητή νοημοσύνη για να προβλέψουμε καλύτερα τι θα συμβεί στην υγεία μας στο μέλλον και κάθε ένας από εμάς θα έχει έναν προσωπικό βοηθό τεχνητής νοημοσύνης, όπως τη Zoe. Περισσότεροι άνθρωποι θα αποκτήσουν τον έλεγχο για να πάρουν τη ζωή και την υγεία στα χέρια τους. Αυτό σημαίνει ότι θα παρακολουθούμε τον εαυτό μας σε πραγματικό χρόνο και θα λαμβάνουμε εξατομικευμένες ενδείξεις και παρεμβάσεις για να αυξήσουμε τη διάρκεια της υγιούς ζωής, πριν εμφανιστούν σοβαρές ασθένειες.



# Η ΝΕΑ ΙΑΤΡΙΚΗ

Επαναστατικές ανακαλύψεις, νέες έρευνες και εξειδικευμένα κέντρα προσαρμόζουν τις θεραπείες στις ατομικές ανάγκες των ασθενών, παλεύοντας με τον χρόνο. Από την Εύη Χατζηανδρέου

Το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης είναι μια ωρολογιακή βόμβα για τα συστήματα υγείας. Με την αυξανόμενη γήρανση του πληθυσμού σε όλο τον κόσμο, η παραδοσιακή ιατρική δυσκολεύεται να εξασφαλίσει τη βέλτιστη υγεία και ευεξία. Επιπλέον, το μοντέλο της κλινικής ιατρικής, που περιλαμβάνει λίγη πρόληψη και πολλή θεραπεία ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία, μπορεί να αποδειχθεί μη αποτελεσματικό και ιδιαίτερα δαπανηρό και πιθανόν μη βιώσιμο.

Η συσσωρευμένη γνώση με την πρόοδο της τεχνολογίας μας έχει φέρει στο κατώφλι τού να μπορούμε να παρέμβουμε στη διαδικασία της γήρανσης, επιτρέποντάς μας πιθανώς να μειώσουμε τα συνολικά ποσοστά θνησιμότητας και νοσηρότητας σε ηλικιωμένα άτομα. Το τοπίο της υγειονομικής περίθαλψης εξελίσσεται. Αν και αυτή η πρόοδος έχει σημειωθεί ως επί το πλείστον σε ακαδημαϊκό επίπεδο, υπάρχει τώρα μεγάλη ανάγκη για επέκταση αυτής της γνώσης στο πεδίο της κλινικής πρακτικής.

**Η ιατρική μακροζωίας προσφέρει μια ανώτερη προσέγγιση για την υγεία, που επικεντρώνεται στην πρόληψη ασθενειών και στην επέκταση της διάρκειας της υγείας, δίνοντας έμφαση σε προληπτικές συμπεριφορές, εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας και καινοτόμες παρεμβάσεις για τη γήρανση.**

Πριν από περίπου είκοσι χρόνια είχε δημοσιευθεί μια μελέτη για τον χρόνο που χρειάζεται μια ιατρική γνώση από την «ανακάλυψη έως την υιοθεσία» στην κλινική πράξη, και υπολόγιζε τον χρόνο αυτόν κατά μέσο όρο σε 17 χρόνια! Το 1950 η ιατρική γνώση διπλασιαζόταν κάθε 50 χρόνια, τώρα κάθε 2,5 μήνες!

### Η ιατρική της υγιούς μακροζωίας

Ο ρυθμός των ιατρικών ανακαλύψεων έχει εκτοξευθεί, επιταχυνόμενος με εκθετικές ταχύτητες. Σήμερα υπάρχουν 28.000 ενεργά ιατρικά περιοδικά με συγγραφείς που δημοσιεύουν συλλογικά περισσότερα από 1,8 εκατομμύρια άρθρα κάθε χρόνο – περίπου 5.000 ιατρικές εργασίες δημοσιεύονται την ημέρα. Είναι πρακτικά αδύνατο για έναν γιατρό να παρακολουθεί πλήρως όλες τις εξελίξεις – 68% απάντησαν σε έρευνα ότι πιέζονται. Και τι γίνεται με την Επιστήμη της Γήρανσης, που έχει χαρακτηριστεί ως το νέο σύνορο της ιατρικής;

Η παραδοσιακή ιατρική, κάποτε ο ακρογωνιαίος λίθος του συστήματος υγείας μας, ανοίγει σταδιακά τον δρόμο για μια

νέα προσέγγιση, την Ιατρική της Υγιούς Μακροζωίας. Η ιατρική μακροζωίας προσφέρει μια ανώτερη προσέγγιση για την υγεία σε σχέση με το παραδοσιακό ιατρικό σύστημα, μια προσέγγιση που επικεντρώνεται στην πρόληψη ασθενειών, στη διατήρηση υγιών επιπέδων λειτουργίας και στην επέκταση της διάρκειας της υγείας, δίνοντας έμφαση σε προληπτικές συμπεριφορές, εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας και καινοτόμες παρεμβάσεις για τη γήρανση. Ο τομέας της ιατρικής μακροζωίας εξελίσσεται ραγδαία σε έναν σημαντικό τομέα της υγειονομικής περίθαλψης.

Δύο νέοι, πολύ συναφείς τομείς έχουν ήδη διαμορφωθεί προς αυτή την κατεύθυνση, η Ιατρική του Τρόπου Ζωής (Lifestyle Medicine) και η Ιατρική της Υγιούς Μακροζωίας (Healthy Longevity Medicine). Και οι δύο έχουν εξατομικευμένη προσέγγιση, η οποία επιτρέπει την προσαρμογή των θεραπευτικών σχεδίων στις ατομικές ανάγκες των ασθενών, βοηθώντας τους να επιτύχουν τους επιθυμητούς στόχους υγείας τους, εστιάζοντας στον ρόλο του τρόπου ζωής στην πρόληψη, στη διαχείριση και στην αναστροφή χρόνιων ασθενειών, σε αντίθεση με τη συμβατική ιατρική, όπου η έμφαση δίνεται σε φάρμακα για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων ασθενειών.

### Ο τρόπος ζωής στο μικροσκόπιο

Η Ιατρική του Τρόπου Ζωής έχει γίνει μία από τις ταχύτερα αναπτυσσόμενες ιατρικές ειδικότητες στην Αμερική και έχει πλέον περισσότερα από 10.000 ενεργά μέλη. Οι επαγγελματίες υγείας, συμπε-

ριλαμβανομένων γιατρών, νοσοκόμων, εγγεγραμμένων διαιτολόγων και συμβούλων υγείας, πιστοποιούνται στην Ιατρική του Τρόπου Ζωής από το αντίστοιχο Αμερικανικό Κολέγιο (Lifestyle Medicine).

Για να αξιοποιηθεί πραγματικά όμως η δύναμη του τρόπου ζωής, πρέπει να αντιμετωπιστούν πολλαπλές προκλήσεις εφαρμογής. Η ιατρική νοοτροπία συνεχίζει να δίνει προτεραιότητα στις φαρμακολογικές και χειρουργικές θεραπείες, ξεκινώντας από το προπτυχιακό επίπεδο.

Η ενσωμάτωση των παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής στις υπάρχουσες ιατρικές πρακτικές απαιτεί υπέρβαση θεσμικών εμποδίων, συμπεριλαμβανομένης της αντίστασης των εμπλεκόμενων, εκπαίδευση, χρόνο και δεξιότητες επικοινωνίας.

Οι γιατροί έχουν συχνά περιορισμένο διαθέσιμο χρόνο με ασθενείς. Σε συνδυασμό με το υπάρχον οικοσύστημα που χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια ή και έλλειψη σε προγράμματα κατάρτισης, συστήματα υποστήριξης και μοντέλα αποζημίωσης, δημιουργούνται επιπλέον προκλήσεις για την ουσιαστική ενσωμάτωση της Ιατρικής του Τρόπου Ζωής στην καθημερινότητα της ιατρικής πράξης.

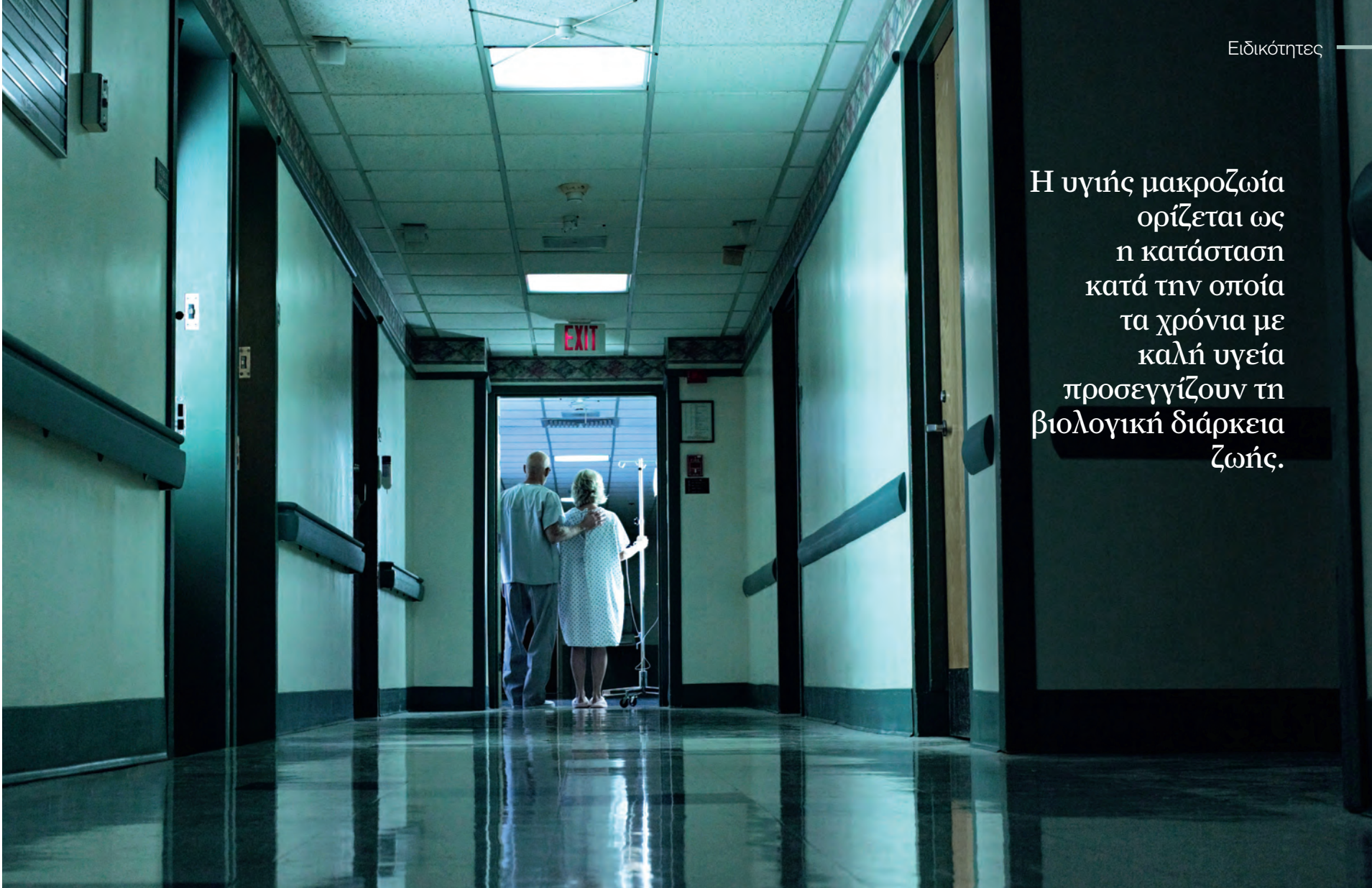
Η τροποποίηση της συμπεριφοράς δεν είναι εύκολη υπόθεση. Απαιτεί υπευθυνότητα, ανθεκτικότητα, επαγγελματικές δεξιότητες και εξαρτάται από ατομικές, συλλογικές και περιβαλλοντικές μεταβλητές. Οι κοινωνικοί κανόνες, οι πεποιθήσεις και οι οικονομικές ανισότητες μπορούν είτε να διευκολύνουν είτε να εμποδίσουν την αλλαγή του τρόπου ζωής.

### Παιδί της 4ης βιομηχανικής επανάστασης

Η Ιατρική της Υγιούς Μακροζωίας είναι ο πιο νέος όρος που μπήκε στη ζωή μας, ένα ταχέως αναδυόμενο πεδίο. Είναι τέκνο της 4ης βιομηχανικής επανάστασης. Η ιατρική μακροζωίας είναι μια ακόμη πιο προηγμένη, εξατομικευμένη προληπτική ιατρική. Το πεδίο περιλαμβάνει τους εξίσου ταχέως εξελισσόμενους τομείς της Βιο-γεροντολογίας, της Επιστήμης της Γήρανσης, της Ιατρικής Ακριβείας, της Προληπτικής και της Λειτουργικής Ιατρικής. Συνδυάζει βέλτιστες πρακτικές από διάφορους τομείς και χρησιμοποιεί καινοτομίες αιχμής, όπως η μηχανική μάθηση και η τεχνητή νοημοσύνη, για την αξιολόγηση της βιολογικής ηλικίας του ασθενούς σε όλη τη διάρκεια της ζωής.

Το πεδίο αυτό απαιτεί μορφωμένους γιατρούς που να γνωρίζουν τις πολύπλευρες προσεγγίσεις υγιούς μακροζωίας, ξεκινώντας από τις βασικές αρχές της Βιο-γεροντολογίας, της Γενετικής και τις τεχνολογίες που βασίζονται στην τεχνητή νοημοσύνη και εφαρμόζονται στην εξατομικευμένη φροντίδα ασθενών.

**Ένα παγκόσμιο κίνημα μακροζωίας**  
Σε μια συνολική αποτίμηση, το 2022 η Εθνική Ακαδημία Ιατρικής των ΗΠΑ εξέδωσε μια έκθεση με τίτλο «Παγκόσμιος Οδικός Χάρτης για την Υγιή Μακροζωία» και υπότιτλο «Τώρα είναι η ώρα για ένα παγκόσμιο κίνημα προς την υγιή μακροζωία». Μια διεθνής επιτροπή εμπειρογνομόνων, υπό την προεδρία και τον συντονισμό της Εθνικής Ακαδημίας Ιατρικής,



συνέταξε τις κατευθυντήριες οδηγίες αναγνωρίζοντας την ανάγκη να αναληφθεί δράση σε παγκόσμιο επίπεδο ενόψει της δημογραφικής αλλαγής.

Η υγιής μακροζωία ορίζεται ως η κατάσταση κατά την οποία τα χρόνια με καλή υγεία προσεγγίζουν τη βιολογική διάρκεια ζωής, με σωματική, γνωστική και κοινωνική λειτουργία, επιτρέποντας την ευημερία σε όλους.

© GETTY IMAGES/IDEAL IMAGE

Η έκθεση αναφέρει ότι η κακή υγεία και λειτουργικότητα συνδέεται με χαμηλότερη συμμετοχή στο εργατικό δυναμικό, δυσμενείς επιπτώσεις στο ΑΕΠ και αυξημένες απαιτήσεις για κοινωνικές υπηρεσίες και υγειονομική περίθαλψη που χρηματοδοτούνται από την κυβέρνηση. Επίσης ότι οι ηλικιωμένοι με καλή υγεία και λειτουργικότητα κάνουν πολύτιμες συνεισφορές στην οικογένεια, στα επίση-

μα προγράμματα εθελοντισμού και στους χώρους εργασίας. Η υγιής μακροζωία έχει τη δυνατότητα να συμβάλει στην ανάπτυξη των προσωπικών αποταμιεύσεων και των κρατικών προϋπολογισμών σε όλες τις χώρες. Οι κοινωνίες θα μπορούσαν να ευδοκιμήσουν με μια ισχυρή κοινωνική συμφωνία, συνοχή μεταξύ των γενεών και ισχυρές οικονομίες, με εργασία και εθελοντικούς ρόλους για ανθρώπους όλων των

Η υγιής μακροζωία ορίζεται ως η κατάσταση κατά την οποία τα χρόνια με καλή υγεία προσεγγίζουν τη βιολογική διάρκεια ζωής.



ηλικιών. Η επιτροπή εντόπισε την ανάγκη για βραχυπρόθεσμες στρατηγικές για την αύξηση των επενδύσεων σε ισχυρά συστήματα δημόσιας υγείας, με σκοπό την προώθηση της υγείας σε πληθυσμιακό επίπεδο και σε όλη τη διάρκεια της ζωής.

Ωστόσο, τονίζεται ότι οι κοινωνίες δεν θα επιτύχουν δίκαιη υγιή μακροζωία σε ατομικό ή κοινωνικό επίπεδο, αν δεν αλλάξουν και δεν επενδύσουν στα πολλαπλά και πολύπλοκα συστήματα που επηρεάζουν την υγεία και την τροχιά της (κοινωνικοί, περιβαλλοντικοί παράγοντες), από τη γέννηση έως τον θάνατο. Η επιτροπή προσδιόρισε πέντε βασικές αρχές για την επίτευξη υγιούς μακροζωίας:

**1. Άτομα όλων των ηλικιών**, ιδιαίτερα ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, αξιολογούν πλήρως τις δυνατότητές τους να ζήσουν μια ζωή με καλή υγεία, καλή λειτουργικότητα, νόημα, σκοπό και αξιοπρέπεια.

**2. Οι κοινωνίες διευκολύνουν** την καλύτερη δυνατή υγεία και λειτουργικότητα για τα άτομα όλων των ηλικιών.

**3. Οι κοινωνίες μειώνουν** τις ανισότητες και ενισχύουν την ισότητα εντός και μεταξύ των χωρών για την επίτευξη της ευημερίας με συνεισφορά όλων των ανθρώπων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων των μεγαλύτερων ηλικιών.

**4. Το ανθρώπινο, οικονομικό και κοινωνικό κεφάλαιο των ηλικιωμένων** αξιοποιείται προς όφελος όλης της κοινωνίας.

**5. Οι κοινωνίες χρησιμοποιούν** δεδομένα και σημαντικές μετρήσεις για να παρακολουθούν την επίτευξη των αποτελεσμάτων και να καθοδηγούν τη λήψη αποφάσεων. Διευκρινίζεται όμως ότι κάθε χώρα θα έχει διαφορετικό δρόμο προς την υγιή μακροζωία, λαμβάνοντας υπόψη το δικό της κοινωνικό, οικονομικό, πολιτικό πλαίσιο. Δεν υπάρχει μία, ενιαία λειτουργική προσέγγιση για όλους.

#### Η έκθεση καταλήγει:

«Ζωές με καλή υγεία, λειτουργικότητα, νόημα, σκοπό και αξιοπρέπεια είναι εφικτές. Τώρα είναι η ώρα να αρχίσουμε να εργαζόμαστε γι' αυτό το καλύτερο μέλλον για όλους».

**Οι κοινωνίες δεν θα επιτύχουν δίκαιη υγιή μακροζωία σε ατομικό ή κοινωνικό επίπεδο, αν δεν αλλάξουν και δεν επενδύσουν στα πολλαπλά και πολύπλοκα συστήματα που επηρεάζουν την υγεία και την τροχιά της, από τη γέννηση έως τον θάνατο.**

## Πανεπιστήμια και ερευνητικά κέντρα

Τα επαρκή προγράμματα σπουδών για τη βιοτεχνολογία γήρανσης και μακροζωίας, που περιλαμβάνουν και εξηγούν την πολυπλοκότητα αυτών των πεδίων, αποτελούν ουσιαστικό θεμέλιο για τη διαφοροποίηση της αναπτυσσόμενης ιατρικής της μακροζωίας. Προς αυτόν τον σκοπό έχει ιδρυθεί η Healthy Longevity Medicine Society –μια διεθνής ένωση ιατρών και επαγγελματιών στον χώρο– με στόχο την προώθηση ενοποιημένων προτύπων, την προώθηση της συνεργασίας και τη διάδοση των πρακτικών της ιατρικής μακροζωίας. Παράλληλα, έχει δημιουργηθεί μια εκπαιδευτική πλατφόρμα για γιατρούς μακροζωίας, που ονομάζεται Longevity Education Hub και είναι σχεδιασμένη για να εξοικειώσει τα ενδιαφερόμενα μέρη και τους μαθητές με τις νεότερες εξελίξεις στη Βιο-γεροντολογία, στην Επιστήμη της Γήρανσης και στην Ιατρική Ακριβείας.

Εξειδικευμένα κέντρα για την υγιή γήρανση ιδρύονται σε πανεπιστήμια στις ΗΠΑ (Στάνφορντ, Κολούμπια) αλλά και στο Ηνωμένο Βασίλειο (Νιούκαστλ, Σέφιλντ), στο Τελ Αβίβ, στη Σιγκαπούρη, στο Κέιπ Τάουν και αλλού. Δεν είναι βέβαια μόνο τα πανεπιστήμια· διεθνώς φημισμένα νοσοκομεία, όπως η Cleveland Clinic, η Mayo Clinic, το Sheba Hospital στο Ισραήλ, ιδρύουν κέντρα και ενσωματώνουν έρευ-

να και προγράμματα Ιατρικής της Υγιούς Γήρανσης. Άξια αναφοράς είναι επίσης δύο σχετικά νέα κέντρα της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Χάρβαρντ, που αντανακλούν τη σημασία παραγόντων και παραμέτρων συνολικής υγείας και ευζωίας που ενσωματώνονται στην ακαδημαϊκή έρευνα και ενασχόληση: Το Lee Kum Sheung Κέντρο για την Υγεία και την Ευτυχία, που έχει σκοπό να οικοδομήσει μια διεπιστημονική επιστήμη για την υγεία, την ευτυχία και την ευημερία, με έμφαση στην ισότητα στην υγεία, και να μεταφράσει την επιστήμη αυτή σε αποτελεσματικές πρακτικές και πολιτικές.

Επίσης, το Thich Nhat Hanh Κέντρο για την Επίγνωση στη Δημόσια Υγεία. Η αποστολή του κέντρου είναι η ενδυνάμωση, για να ζουν τα άτομα τη ζωή τους με σκοπό, ηρεμία και χαρά μέσω της πρακτικής της επίγνωσης, να ακολουθούν τεκμηριωμένες πρακτικές για τη βελτίωση της υγείας και της ευεξίας τους, καθώς και η εκπαίδευση στην επίγνωση και στη σημασία της για την υγιή και μακροχρόνια ζωή. Δύο βασικοί τομείς στους οποίους δίνεται έμφαση είναι η διατροφή και το περιβάλλον.

# ΜΙΑ ΦΟΡΑ ΑΘΛΗΤΗΣ, ΠΑΝΤΑ ΑΘΛΗΤΗΣ

Τέσσερις ιστορίες που αποδεικνύουν τη σημασία του αθλητισμού στην ευζωία.

Από τη Σπυριδούλα Σπανέα  
Φωτογραφίες: Κωστής Σωχωρίτης

Από την παιδική τους ηλικία συνέδεσαν τη ζωή τους με τον αθλητισμό. Γεύτηκαν το χειροκρότημα, τη χαρά της νίκης. Η άθληση πότισε τα κύτταρά τους, έγινε «το οξυγόνο» τους. Όταν κρέμασαν τη φανέλα του πρωταθλητή, συνέχισαν να υπηρετούν τον αθλητισμό από άλλους τομείς: του προπονητή, του εθελοντή. Χωρίς να σταματήσουν στιγμή να αθλούνται. Ακόμα και τώρα, που έχουν υπερβεί τα 70 έτη. Τέσσερις άνθρωποι με τη δική του ο καθένας ιστορία στον χώρο του αθλητισμού εξηγούν γιατί, όταν γίνεσαι αθλητής, μένεις για πάντα αθλητής.





ΓΙΑΝΝΗΣ  
ΛΑΪΟΣ  
Βολεϊμπολίστας

«Ο αθλητισμός  
είναι τρόπος  
ζωής»

ΜΠΟΡΕΙ ΤΟ ΠΡΩΤΟ ΒΗΜΑ στον αθλητισμό να συνδέθηκε για τον Γιάννη Λαίο με ένα σάντουιτς και δωρεάν είσοδο στο κολυμβητήριο, όμως στη συνέχεια ο αθλητισμός εξελίχθηκε σε τρόπο ζωής για τον παλιό βολεϊμπολίστα. Ένας τρόπος ζωής που ακολουθεί ακόμα και σήμερα, που διανύει το 73ο έτος της ηλικίας του.

Ο Γιάννης Λαίος ξεκίνησε την αθλητική καριέρα του ως κολυμβητής στη Βουλιαγμένη. Στη συνέχεια, ένας Ούγγρος προπονητής, ο Μίλος Σάροσι, εντόπισε τα αθλητικά προσόντα του και του ζήτησε να ασχοληθεί με το πόλο. Το νερό όμως της πισίνας προκαλούσε στον νεαρό αθλητή

προβλήματα στα μάτια και ο οφθαλμίατρος του ζήτησε να σταματήσει.

Στα πρώτα χρόνια του γυμνασίου άρχισε να παίζει μπάσκετ και αγωνίστηκε, αρχικά, στον Πρωτέα και μετά στον Πανιώνιο. Μια μέρα, ένας φίλος του τον κάλεσε στον Έσπερο για να δει προπόνηση βόλεϊ. Ένας παίκτης απουσίαζε και ο νεαρός Γιάννης βρέθηκε, χωρίς να έχει ξαναπαίξει, να κάνει σερβίς.

Ο τότε προπονητής και μετέπειτα πρόεδρος της Ελληνικής Ομοσπονδίας Πετοσφαίρισης, Θανάσης Μπελιγράτης, διαπίστωσε ότι «υπάρχει ταλέντο». Έτσι, γρήγορα έγινε η μεταγραφή από τον Πα-

νιώνιο στον Έσπερο και ο Λαίος από το δίχτυ του καλαθιού της μπασκέτας βρέθηκε στο δίχτυ του βόλεϊ. Η αμοιβή ήταν ένα σάντουιτς και ένα γάλα, τα οποία έπρεπε να καταναλωθούν μπροστά στους προπονητές, ώστε να πειστούν ότι τα παιδιά «δυνάμωσαν».

Ο Γιάννης Λαίος ως αθλητής αγωνίστηκε στον Έσπερο, στον Ολυμπιακό και στον Παναθηναϊκό και, στη συνέχεια, ακολούθησε μια λαμπρή καριέρα ως προπονητής (Ολυμπιακός, Πανελλήνιος, εθνική γυναικών κ.ά.) με διακρίσεις στην Ελλάδα και στην Ευρώπη. Εκτός από βόλεϊ σάλας, έχει παίξει και βόλεϊ παραλίας, από όπου απέκτησε έναν τραυματισμό στον μνίσκο. Παράλληλα με τον πρωταθλητισμό, είτε ως παίκτης είτε ως προπονητής, υπήρξε και επί 34 έτη καθηγητής στα ΤΕΦΑΑ.

Σήμερα, στα 73 χρόνια του, ο αθλητισμός εξακολουθεί να αποτελεί μέρος της ζωής του. Πέρυσι εργάστηκε ως προπονητής στην Ορεστιάδα, αλλά η υγρασία τού προκαλούσε πόνους στη μέση (κληρονομιά ενός ατυχήματος με μηχανή), γεγονός που έγινε αιτία για να επιστρέψει στην Αθήνα. «Ο αθλητισμός αποτελεί τρόπο ζωής και δεν σταματάει για έναν άνθρωπο που έχει μάθει να ζει με αυτόν. Μπορεί ο περισσότερος μυϊκός όγκος να έχει χαθεί, αλλά προσπαθώ να είμαι σταθερός στα κιλά μου. Καθημερινά θα βγω για ένα περπάτημα. Στο σπίτι μου έχω διάδρομο και μπορώ να περπατήσω από 12 έως 15 μίρες ανηφόρα με μέση ταχύτητα 5,5 χλμ. την ώρα. Κάθε μέρα θα κάνω, περίπου, 300 κοιλιακούς και στη συνέχεια

ένα πλήρες πρόγραμμα γυμναστικής με λάστιχα και ισομετρικές ασκήσεις. Λόγω επαγγέλματος, γνωρίζω πώς θα γυμναστώ με σωστό τρόπο χωρίς να επιβαρύνω τη μέση και το γόνατό μου», μας λέει ο παλιός πασαδόρος της εθνικής ομάδας.

Η προπονητική εξακολουθεί να βρίσκεται στη ζωή του Γιάννη Λαίου. Παρακολουθεί αγώνες στην Ελλάδα και στο εξωτερικό, βλέπει τις εξελίξεις στο παγκόσμιο βόλεϊ και, όταν κάποια ομάδα του ζητήσει να φορέσει τη φόρμα του προπονητή, δεν αντιστέκεται στον πειρασμό. Πέρυσι, ως προπονητής, βοήθησε τον Άθλο Ορεστιάδας να παραμείνει στην κορυφαία κατηγορία του ελληνικού βόλεϊ. Κατά τη διάρκεια της προπόνησης, εάν χρειαστεί, θα κάνει και σερβίς. Μόνο το καλοκαίρι, όταν βρεθεί στην παραλία, δεν αγγίζει την μπάλα. «Μετά τον μνίσκο, το μπιτς βόλεϊ τελείωσε για μένα», λέει.

«Στο σπίτι μου έχω διάδρομο και μπορώ να περπατήσω από 12 έως 15 μίρες ανηφόρα με μέση ταχύτητα 5,5 χλμ. την ώρα. Κάθε μέρα θα κάνω, περίπου, 300 κοιλιακούς και στη συνέχεια ένα πλήρες πρόγραμμα γυμναστικής με λάστιχα και ισομετρικές ασκήσεις».



## ΠΕΤΡΟΣ ΓΑΛΑΚΤΟΠΟΥΛΟΣ

### Ολυμπιονίκης πάλης

**«Λέω σε όλους  
να αθλούνται»**

Ο ΟΛΥΜΠΙΟΝΙΚΗΣ της πάλης Πέτρος Γαλακτόπουλος γεννήθηκε στις 7 Ιουνίου 1945 και η ηλικία αποτελεί γι' αυτόν «απλώς έναν αριθμό». Παρά τα 78 χρόνια του, εξακολουθεί να ασκείται και, όπως λένε οι φίλοι του, η χειραψία του μοιάζει με... μέγγενη. Η άθληση μπήκε στη ζωή του από την εφηβική ηλικία και, ακόμα και σήμερα, όταν βρίσκεται σε έναν αθλητικό χώρο, νιώθει σαν παιδί.

Ο Πέτρος Γαλακτόπουλος άρχισε να ασχολείται με τον αθλητισμό όταν βρισκόταν στην ηλικία των 15 ετών. Μέχρι τότε δεν ήξερε τι σήμαινε άθληση. «Θυμάμαι ότι στη Ρώμη διεξάγονταν οι Ολυμπιακοί Αγώνες του 1960. Άκουσα στο ραδιόφωνο ότι, μετά το

χρυσό μετάλλιο του Κωνσταντίνου και του πληρώματός του στην ιστιοπλοΐα, οι επόμενες ελπίδες της Ελλάδας για καλά αποτελέσματα είναι οι παλαιστές. Αναρωτήθηκα τι είναι η πάλη κι έψαξα να βρω έναν σύλλογο.

Πήγα στον Εθνικό και, για να με γράψουν ως αθλητή, είπα ότι ήμουν έναν

χρόνο μεγαλύτερος. Ήμουν γερό παιδί και ξεκίνησα αμέσως», θυμάται.

Το ταλέντο του Πέτρου Γαλακτόπουλου φάνηκε πολύ γρήγορα και ύστερα από λίγους μήνες έγινε μέλος στην εθνική ομάδα. Μέσα σε τέσσερα χρόνια εκπροσώπησε την Ελλάδα στους Ολυμπιακούς του Τόκιο και στην επόμενη ολυμπιακή διοργάνωση, το 1968, ανέβηκε στην 3η θέση του βάθρου. Το 1972, στους Αγώνες του Μονάχου, αναδείχθηκε δεύτερος ολυμπιονίκης και το 1976 κατετάγη όγδοος. Στη συνέχεια, ασχολήθηκε με την προπονητική. «Υπήρξα για πολλά χρόνια προπονητής. Με εμένα ως προπονητή, τέσσερις Έλληνες αναδείχθηκαν ολυμπιονίκες. Και όλες αυτές οι επιτυχίες πραγματοποιήθηκαν χωρίς να υπάρχει καμία βοήθεια. Εμείς δεν παίρναμε ούτε ασπιρίνη. Δεν τα ξέραμε αυτά», υπογραμμίζει.

Μέχρι το 1985, ο ολυμπιονίκης βρισκόταν, μαζί με τους αθλητές του, μέσα στα ταπί. Έδειχνε τις λαβές σε παλαιστές με τη μισή ηλικία του και πολλές φορές πάλευε μαζί τους προκειμένου να τους δείξει τα «μυστικά» που τον ανέβασαν δύο φορές στο ολυμπιακό βάθρο. Ο αθλητισμός, που μπήκε στη ζωή του όταν ήταν 15 ετών, τον ακολουθεί ακόμα και σήμερα, που είναι 78. «Δεν μπορείς να έχεις ένα άλογο κούρσας και μετά να μην το αφήνεις να τρέξει. Η καρδιά του παλαιστή έχει μάθει να δουλεύει με 270 και 280 παλμούς. Δεν γίνεται να σταματήσει να αθλείται. Όταν σταμάτησα να ασχολούμαι με την πάλη, άρχισα την ορειβασία προκειμένου να ανεβαίνουν οι παλμοί μου και φυσικά έτρεχα και κολυμπούσα», λέει.

**«Η καρδιά του παλαιστή  
έχει μάθει να δουλεύει  
με 270 και 280 παλμούς.  
Δεν γίνεται να σταματήσει  
να αθλείται. Όταν  
σταμάτησα να ασχολούμαι  
με την πάλη, άρχισα την  
ορειβασία προκειμένου  
να ανεβαίνουν οι παλμοί  
μου και φυσικά έτρεχα και  
κολυπούσα».**

Ο Πέτρος Γαλακτόπουλος καθημερινά περπατάει γρήγορα για περισσότερη από μία ώρα και γυμνάζεται με βάρη και ασκήσεις. Το καλοκαίρι προσθέτει στο ασκησιολόγιό του και το κολύμπι. «Η καρδιά πρέπει να δουλεύει. Η άθληση μου δημιουργεί ευεξία. Επίσης μου αρέσει να παρακολουθώ αγώνες. Βλέπω και ατομικά και ομαδικά αθλήματα. Κάθε φορά που βρίσκομαι σε έναν αθλητικό χώρο ξαναγίνομαι παιδί και παρακολουθώ τον αγώνα με το ίδιο πάθος που είχα όταν αγωνιζόμουν. Θα ήθελα να πω σε όλους τους ανθρώπους, κάθε ηλικίας, να αθλούνται. Τα οφέλη είναι τα ίδια σε όποια ηλικία και να βρίσκονται», τονίζει ο δύο φορές ολυμπιονίκης της ελληνορωμαϊκής πάλης.



## ΣΤΕΛΙΟΣ ΜΠΟΝΑΣ

### Ιστιοπλόος

**«Δεν μπορώ να φανταστώ τον εαυτό μου μακριά από το άθλημα»**

ΚΡΑΤΑΕΙ ΣΤΟ ΧΕΡΙ του το τιμόνι του ιστιοφόρου και εδώ και δεκαετίες χαράζει ιστιοπλοϊκές πορείες νίκης στα ελληνικά πέλαγα. Ο Στέλιος Μπόνας είναι 93 ετών και θεωρείται ο μεγαλύτερος εν ενεργεία ιστιοπλόος στον κόσμο. Πρωταθλητής αρχικά της κωπηλασίας και, στη συνέχεια, της ιστιοπλοΐας, με συμμετοχή στους Ολυμπιακούς Αγώνες της Μελβούρνης (1956) και με πολλές διεθνείς διακρίσεις, έχει ως μότο ζωής ότι «ο πραγματικός αθλητής πεθαίνει αθλητής». Παρά την ηλικία του, δεν θα πει ποτέ όχι στην πρόκληση μιας ιστιοπλοϊκής διοργάνωσης και θα διεκδικήσει τη νίκη με τη δίψα ενός πρωτάρη.

Στην τροπαιοθήκη του Στέλιου Μπόνα υπάρχουν δεκάδες διακρίσεις από την Ελλάδα και το εξωτερικό. Αγωνίστηκε και διακρίθηκε ακόμα και σε ιστιοπλοϊκές κατηγορίες που τις γνώριζε ελάχιστα. «Εσύ νικάς και με τα μάτια», του είπαν το 1969 όταν

**«Η ιστιοπλοΐα είναι ωραίο άθλημα. Όποιος έχει ασχοληθεί με αυτό καταλαβαίνει τι εννοώ. Δεν μπορώ να φανταστώ τον εαυτό μου μακριά από το άθλημά μου και τη θάλασσα».**

του πρότειναν να τρέξει σε ευρωπαϊκό πρωτάθλημα Lightning. Ασχολήθηκε και με αυτή την κλάση και, μαζί με το πλήρωμά του, επί τρεις χρονιές κυριάρχησαν στην Ευρώπη. Από τις ολυμπιακές κατηγορίες συνέχισε στην ανοικτή θάλασσα. Κι εκεί πρόσθεσε –και προσθέτει ακόμη– νέους κρίκους στην αλυσίδα των επιτυχιών του, έχοντας κερδίσει δεκάδες πρωτιές σε διοργανώσεις, ενώ παραμένει παράλληλα ένας καλός δάσκαλος για τους νέους ιστιοπλόους. Από το σκάφος του έχουν περάσει εκατοντάδες άνθρωποι που θέλησαν να μυηθούν στα μυστικά των ιστιών δίπλα σε έναν από τους εμπειρότερους ιστιοπλόους της χώρας.

Όταν ο κ. Μπόνας ήταν 90 ετών, μας είχε πει ότι έμενε όλη τη νύχτα στο τιμόνι του «Alter Ego», γιατί «η ιστιοπλοΐα τη νύχτα στο Αιγαίο είναι δύσκολη και τα νέα παιδιά δεν αντέχουν». Βέβαια, κάποια από τα νέα παιδιά του αγωνιστικού πληρώματος του ιστιοφόρου πλησιάζουν τον μισό αιώνα ζωής, αλλά ο –όπως τον αποκαλούν– «καπετάνιος» τα βλέπει σαν παιδιά. «Στο σκάφος έχω το τιμόνι και το γενικό κουμάντο. Εάν δεν κρατήσω το κουμάντο, χαθήκαμε στον αγώνα», μας λέει γελώντας.

Η φυσική κατάστασή του είναι άρι-

στη και ο τρόπος που διαβαίνει τη στενή «πασαρέλα» του σκάφους του για να μπει μέσα θυμίζει έφηβο. Με την ίδια άνεση κινείται και στο ιστιοπλοϊκό. Εξάλλου, το «Alter Ego» αποτελεί την προέκταση του εαυτού του και πριν ακόμα ολοκληρώσει έναν αγώνα έχει αρχίσει να σχεδιάζει τον επόμενο. «Η ιστιοπλοΐα είναι ωραίο άθλημα. Όποιος έχει ασχοληθεί με αυτό καταλαβαίνει τι εννοώ. Δεν μπορώ να φανταστώ τον εαυτό μου μακριά από το άθλημά μου και τη θάλασσα», τονίζει.

Στο βιογραφικό του Στέλιου Μπόνα υπάρχουν εκατοντάδες χιλιάδες ναυτικά μίλια. Η θάλασσα αποτελεί το δεύτερο σπίτι του. Βέβαια, το άθλημα που ήθελε να ασχοληθεί ήταν η κολύμβηση, αλλά, όταν το αποφάσισε, του είπαν ότι είναι μεγάλος σε ηλικία για να κάνει πρωταθλητισμό. Έτσι, υπηρέτησε το υγρό στοιχείο ως κωπηλάτης και συνεχίζει μέχρι σήμερα να το υπηρετεί ως ιστιοπλόος. Έχει αγωνιστεί με «μπουνάτσες και μποφόρια». Ανάμεσα στα δύο προτιμάει το δεύτερο. «Έχω βρεθεί στη θάλασσα με οκτώ και εννέα μποφόρ. Δεν με τρομάζουν οι κακές καιρικές συνθήκες. Με τον άνεμο έχεις, βέβαια, το ρίσκο να πάθει κάποια ζημιά το σκάφος, αλλά τελειώνεις γρήγορα τον αγώνα», λέει, οπότε προτιμά τον αέρα».

## ΖΩΖΩ ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ Μαραθωνοδρόμος

### «Ο αθλητισμός είναι σαν το οξυγόνο»

ΣΤΙΣ 19 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 1974, η Ζωζώ Χριστοδούλου έγινε η πρώτη Ελληνίδα που πήρε μέρος στο αγώνισμα του μαραθωνίου και ολοκλήρωσε τη διαδρομή τερματίζοντας μέσα στο Παναθηναϊκό Στάδιο. Η 72χρονη παλαιά αθλήτρια γεννήθηκε στην Αίγυπτο κι εκεί, ενώ ήταν μαθήτρια, μυήθηκε στον αθλητισμό. Ως βασικό άθλημα είχε τον στίβο και όσο ζούσε στη «χώρα του Νείλου» είχε διακριθεί σε αγώνες της ηλικιακής κατηγορίας της. Σε ηλικία 16 ετών ήρθε στην Ελλάδα και το πρώτο που έμαξε να βρει ήταν ένα στάδιο για να τρέχει. «Για μένα ο αθλητισμός είναι σαν το οξυγόνο. Μπορεί να ζήσει ο άνθρωπος χωρίς το οξυγόνο; Όχι. Έτσι κι εγώ δεν μπορώ μακριά από τον αθλητισμό», λέει.

Στην Ελλάδα, η Ζωζώ Χριστοδούλου βρήκε αθλητική στέγη στον Αθλητικό Όμιλο Φιλοθέης. Ακόμα και σήμερα αποτελεί μέλος του ίδιου συλλόγου. Ξεκίνησε να τρέχει στα 200 και στα 400 μέτρα και, στη συνέχεια, στα 800 και στα 1.500. Εξάλλου, μέχρι το 1972 αυτή ήταν η μεγαλύτερη απόσταση που μπορούσε να τρέξει μια γυναίκα. Η ίδια λάτρευε τις μεγάλες αποστάσεις. Όνειρό της ήταν να τρέξει στα βήματα του Σπύρου Λούη και να τερματίσει μέσα στο Παναθηναϊκό Στάδιο. Να πετύχει αυτό που το 1896 οι αρχές δεν είχαν επιτρέψει στη Σταμάτα Ρεβίθη.

Στις 15 Οκτωβρίου 1974 διάβασε στην εφημερίδα ότι στις 19 εκείνου του μήνα θα διεξαγόταν ο μαραθώνιος και θα έτρεχαν σε αυτόν γυναίκες από τη Δυτική Γερμανία. Αμέσως σκέφτηκε ότι θα ήθελε να τρέξει και αυτή την κλασική διαδρομή. Αφού κατάφερε να βρει γιατρό να υπογράψει βεβαίωση σε μη μαραθωνοδρόμο αθλήτρια, έκανε δύο προπονήσεις και την ημέρα του μαραθωνίου βρέθηκε μαζί με τις άλλες αθλήτριες στη γραμμή της εκκίνησης. «Δεν θα ξεχάσω τον κόσμο στη διαδρομή. Με χειροκροτούσαν και μου έδιναν θάρρος για να ολοκληρώσω τον αγώνα. Μου έλεγαν ότι θα κερδίσω. Εμένα ο στόχος μου ήταν να τερματίσω στο Καλλιμάρμαρο Στάδιο. Ήταν το όνειρό μου και κατάφερα να το πραγματοποιήσω», θυμάται.

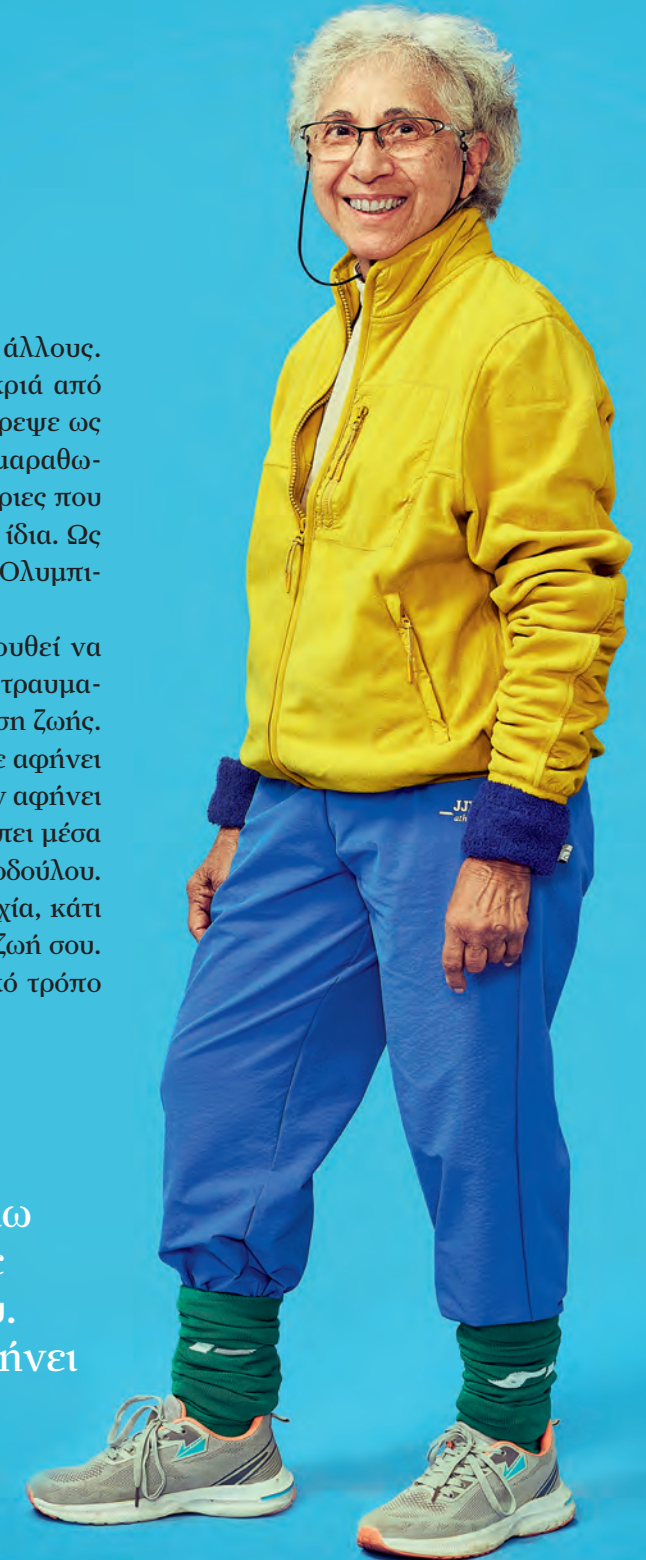
Ο μαραθώνιος του 1974 ήταν ο πρώτος και ο τελευταίος για τη Ζωζώ Χριστοδούλου. Οι μικροτραυματισμοί και μια δυσκοπία την ανάγκασαν να σταματήσει τον πρωταθλητισμό. «Ξεκινούσα την προπόνηση για τη χειμερινή περίοδο και γρήγορα αναγκαζόμουν να σταματήσω γιατί πονούσα. Σε διαφορετική περίπτωση, δεν θα σταματούσα. Ήμουν μικρή ακόμη», λέει.

Από μικρό κορίτσι αγαπούσε τον αθλητισμό και, όταν οι γιατροί της είπαν ότι έπρεπε να σταματήσει, για ένα διάστημα έφυγε εντελώς από τον χώρο γιατί

στενοχωριόταν να βλέπει τους άλλους. Όμως δεν άντεξε για πολύ μακριά από το άθλημα που αγάπησε. Επέστρεψε ως εθελόντρια στο αγώνισμα του μαραθωνίου, ώστε να βοηθάει τις αθλήτριες που κάνουν αυτό που δεν χόρτασε η ίδια. Ως εθελόντρια εργάστηκε και στους Ολυμπιακούς Αγώνες του 2004.

Σήμερα, στα 72 της, εξακολουθεί να ασκείται, όσο της επιτρέπουν οι τραυματισμοί. «Η άσκηση αποτελεί στάση ζωής. Περπατάω όσο μπορώ και όσο με αφήνει το γόνατό μου. Ένας αθλητής δεν αφήνει ποτέ τον αθλητισμό, γιατί έχει μπει μέσα στην καρδιά του», λέει η κ. Χριστοδούλου. «Ο αθλητισμός διδάσκει πειθαρχία, κάτι που το έχεις και στην υπόλοιπη ζωή σου. Άρα ένας αθλητής έχει αθλητικό τρόπο ζωής σε όλη του τη ζωή».

«Η άσκηση αποτελεί στάση ζωής. Περπατάω όσο μπορώ και όσο με αφήνει το γόνατό μου. Ένας αθλητής δεν αφήνει ποτέ τον αθλητισμό, γιατί έχει μπει μέσα στην καρδιά του».



Από τον  
Μανώλη Ανδριωτάκη  
Εικονογράφηση:  
Φίλιππος Αβραμίδης

Ψηφιακοί βοηθοί, συστήματα με αισθητήρες εντοπισμού και άλλες έξυπνες συσκευές κάνουν την καθημερινότητα των ανθρώπων μεγαλύτερης ηλικίας λιγότερο μοναχική και πιο ασφαλή.



HIGH-TECH

ΦΥΛΑΚΕΣ ΑΓΓΕΛΟΙ

**Μ**έχρι να μπει κάποιος στην τρίτη ηλικία, δύσκολα φαντάζεται ότι ίσως μια μέρα θα χρειαστεί τη βοήθεια της τεχνολογίας σε τομείς της ζωής του στους οποίους ήταν πάντα αυτόταρκης. Οι αριθμοί, ωστόσο, δείχνουν ότι η χρήση της τεχνολογίας στην καλύτερη διαχείριση του γήρατος είναι μια πραγματικότητα.

Σύμφωνα με την εταιρεία ερευνών Fact.mr, το 2022 η παγκόσμια αγορά τεχνολογιών φροντίδας ηλικιωμένων αποτιμήθηκε στα 43,38 δισ. δολάρια. Μέσα στην επόμενη δεκαετία και με δεδομένη τη γήρανση του πληθυσμού και την περαιτέρω αύξηση του προσδόκιμου ζωής, η αγορά αναμένεται να υπερβεί την αποτίμηση των 76,23 δισ. δολαρίων.

Πριν σπεύσετε να απορρίψετε τα τεχνολογικά γκάτζετ για ηλικιωμένους ως πλαστές ανάγκες, σκεφτείτε ποιες ήταν στο παρελθόν οι εναλλακτικές. Σε πολλές περιπτώσεις, η απουσία ενός φροντιστή πλάι τους σήμαινε βέβαιη επιδείνωση των προβλημάτων. Σήμερα, με τη βοήθεια της τεχνολογίας, η αίσθηση της ανημπόριας είναι δυνατόν να βγει από το κάδρο. Μπορεί πολλές από τις τεχνολογίες για το γήρας να είναι ακόμη σε πρώιμο στάδιο, αλλά, όταν στο μέλλον τελειοποιηθούν, θα αποτελούν πιθανώς ένα αναπόσπαστο και ενδυναμωτικό κομμάτι της ποιοτικής ζωής κάθε ηλικιωμένου.

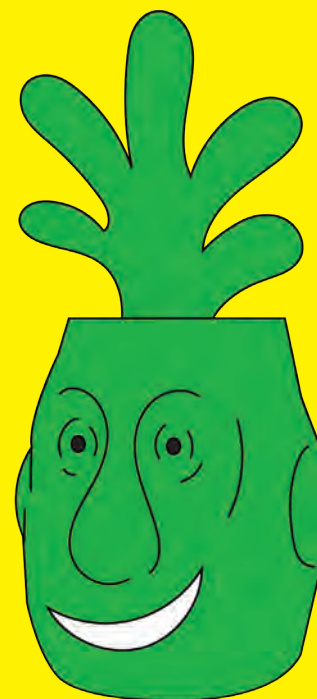
Επειδή συνήθως τα γκάτζετ αυτά αγοράζονται από τους νεότερους ανθρώπους του περιβάλλοντος του ηλικιωμένου, έχει ενδιαφέρον η δοκιμή ενός 3D προϊόντος,

το οποίο απεικονίζει με μεγάλο ρεαλισμό την υποκειμενική εμπειρία ενός ηλικιωμένου, που έχει για παράδειγμα άνοια. Οι VR εμπειρίες δίνουν επακριβώς στον καθένα μια ευκρινή εικόνα του πώς αντιλαμβάνεται το περιβάλλον του ένας ασθενής - ή απλώς κάποιος που δυσκολεύεται να κινηθεί.

Η εμπυθιστική τρισδιάστατη απεικόνιση αυξάνει την ενσυναίσθηση και καθοδηγεί τους υγιείς με τέτοιο τρόπο, έτσι ώστε να είναι σε θέση να παρέχουν σημαντική βοήθεια σε όσους την έχουν ανάγκη, προκειμένου να διάγουν έναν πιο λειτουργικό και ευχάριστο βίο.

### Ψηφιακοί βοηθοί

Μία από τις βασικές ανθρώπινες ανάγκες που διογκώνονται στην τρίτη ηλικία είναι η αναζήτηση συντροφιάς. Όταν η κοινωνική ζωή φθίνει με τον καιρό, λόγω απωλειών φίλων και συγγενών, αλλά και λόγω αδυναμιών στην κίνηση, οι άνθρωποι μένουν συνήθως καθηλωμένοι σε μια καρέκλα να παρακολουθούν παθητικά τηλεόραση. Οι έξυπνες τεχνολογίες έρχονται να αλλάξουν αυτή τη συνθήκη, δίνοντας στους ηλικιωμένους κίνητρο για αλληλεπίδραση.

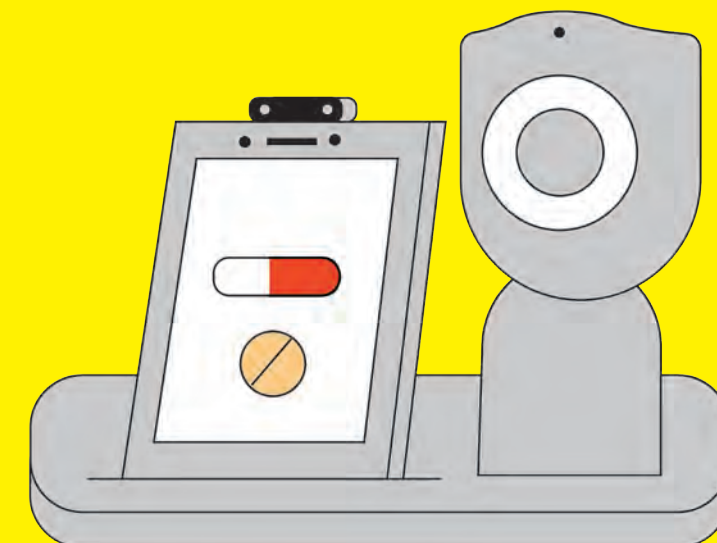


### Billy-Billy, ένα «ρομπότ γλάστρα».

Η καρτουνίστικη ανθρωπόμορφη όψη του είναι φιλική και διασκεδαστική. Όταν το έχεις στο πλάι σου, δεν νιώθεις ότι έχεις ένα άψυχο πράγμα ή ένα τρομακτικό ρομπότ. Βοηθά το πράσινο χρώμα του καθώς και το γεγονός ότι στο επάνω του μέρος μπορεί κάποιος να φυτέψει ένα φυτό. Το Billy-Billy είναι ένας έξυπνος βοηθός, ο οποίος χρειάζεται διαρκή φροντίδα και περιποίηση, την οποία ανταποδίδει στον φροντιστή του, υπενθυμίζοντάς του τα χάπια του, την ενυδάτωσή του και τα γεύματά του.

### Elliq, ένα μη ανθρωπόμορφο ρομπότ τεχνητής νοημοσύνης,

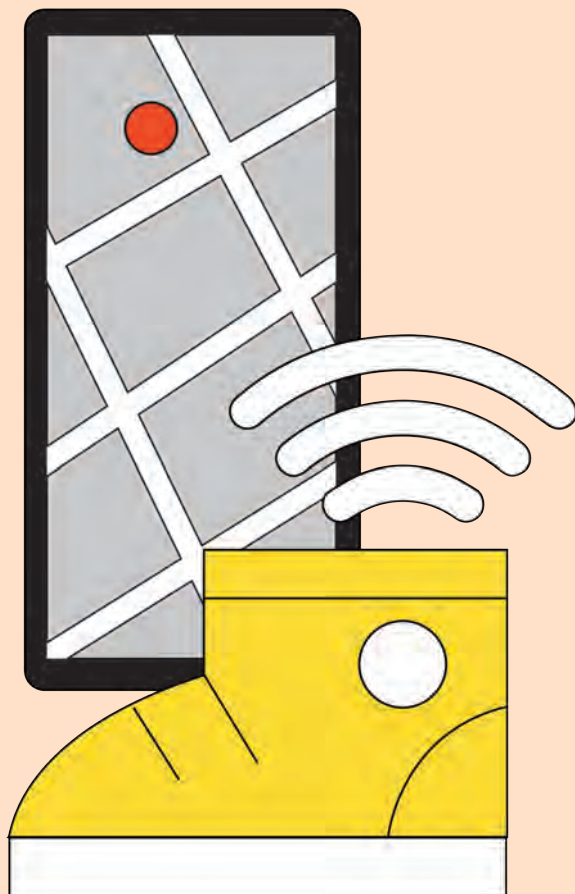
το οποίο είναι σχεδιασμένο αποκλειστικά ως βοηθός ηλικιωμένων. Δίνει συμβουλές ευεξίας, υπενθυμίζει επίσης τη λήψη φαρμάκων, ειδοποιεί συγγενείς είτε είναι ανάγκη είτε όχι, ενώ λέει και αστεία. Με μια μηνιαία συνδρομή, ο ηλικιωμένος μπορεί να απολαμβάνει τις υπηρεσίες μιας εξατομικευμένης συντροφιάς, ενός κοινωνικού ρομπότ που θα του εξασφαλίζει ανεξαρτησία, συντροφιά, υγεία, διασκέδαση και σύνδεση με τους αγαπημένους του.





## Συστήματα εντοπισμού και ασφαλούς μετακίνησης στην πόλη

Για να είστε ήσυχτοι ότι ο παππούς και η γιαγιά δεν θα χαθούν όταν βγουν για βόλτα, υπάρχουν τεχνολογικές λύσεις γεωεντοπισμού, που θα σας δείξουν με ακρίβεια τη διαδρομή τους. Τα AirTags της Apple, τα Tile αλλά και διάφορες εφαρμογές κινητών τηλεφώνων κάνουν πολύ καλά αυτή τη δουλειά, με σχετικά χαμηλό κόστος. Ωστόσο, υπάρχει και μια πιο έξυπνη εναλλακτική, που δεν περιλαμβάνει άλλο ένα γκάτζετ χειρός. Οι έξυπνες σόλες με GPS εντοπίζουν το αγαπημένο σας πρόσωπο, διακριτικά και σίγουρα, χωρίς τον κίνδυνο να ξεχαστούν σε κάποιο συρτάρι.



### Έξυπνες συσκευές

Μία από τις βασικότερες ενστάσεις των μεγαλύτερων ανθρώπων αναφορικά με τα τεχνολογικά γκάτζετ είναι ότι συνήθως δεν τους ενδιαφέρουν οι φανταχτερές λειτουργίες και οι περίπλοκες εφαρμογές των σύγχρονων συσκευών. Τις θεωρούν περιττές, καθώς η ατζέντα τους είναι διαφορετική και πολύ πιο ξεκάθαρη.

Οι ηλικιωμένοι θέλουν να βλέπουν τα εγγόνια τους, να μπορούν να επικοινωνούν εύκολα με τους οικείους τους και με τους γιατρούς τους.

Το κινητό RAZ έχει μια οθόνη αφής, με έξι μόνο κουμπιά, που επιτελούν τις πιο απαραίτητες λειτουργίες. Είναι πολύ απλό στη χρήση του και ενδείκνυται για ανθρώπους που εμφανίζουν τα πρώτα σημά-

Επειδή τα περισσότερα ατυχήματα σε ηλικιωμένους συμβαίνουν στο σπίτι, υπάρχει πλειάδα τεχνολογικών συσκευών ασφαλείας, οι οποίες αντιλαμβάνονται αμέσως την ενδεχόμενη πτώση και προβαίνουν σε καθορισμένες λειτουργίες απόκρισης. Με το MG Mini, μια ελαφριά συσκευή που μοιάζει με περιδέραιο, όταν συμβεί ένα ατύχημα, ειδοποιούνται αμέσως συγγενείς ή η άμεση βοήθεια. Με την τοποθέτηση ειδικών αισθητήρων τεχνητής νοημοσύνης σε διάφορες θέσεις ενός σπιτιού, που το μετατρέπουν δηλαδή σε ένα έξυπνο σπίτι, μπορεί κάποιος να έχει απομακρυσμένο έλεγχο και να κοιμάται ήσυχος. Σε περίπτωση που συμβεί κάτι στον ηλικιωμένο συγγενή του, θα το πληροφορηθεί



στη στιγμή μέσω ενός μηνύματος στο τηλέφωνό του.

Ωστόσο, το σημαντικότερο για την τρίτη ηλικία είναι να νιώθει και να είναι ανεξάρτητη και να συμμετέχει στα δρώμενα του κόσμου να μην είναι απομονωμένη από τους άλλους ανθρώπους.

Συχνά, όμως, η έξοδος στους δρόμους μπορεί να γίνει εξαιρετικά δύσκολη ή επικίνδυνη. Για τον λόγο αυτόν, έχει εφευρεθεί το έξυπνο ραβδί, το οποίο υπόσχεται στους ηλικιωμένους άφοβες βόλτες στην πόλη.

Το WeWalk ανιχνεύει εμπόδια, υποδεικνύει διαδρομές και προσφέρει βοήθεια για τη μετακίνηση στα μέσα δημόσιας μεταφοράς.

Μετά από όλα αυτά, ποιος αμφιβάλλει ότι η τρίτη ηλικία έχει να κερδίσει πολλά από τις νέες τεχνολογίες;

δια άνοιας. Εξίσου χρηστικό είναι και το τάμπλετ Grandpad, το οποίο απευθύνεται αποκλειστικά στους ηλικιωμένους, με λίγες και καλές εφαρμογές, όπως επίσης και το έξυπνο ρολόι, το οποίο περιέχει μόνο τις απολύτως απαραίτητες εφαρμογές που χρειάζεται ένας ηλικιωμένος, με επιπλέον κρίσιμο χαρακτηριστικό ένα κόκκινο κουμπί κινδύνου.

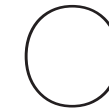
**Μπορεί πολλές από τις τεχνολογίες για το γήρας να είναι ακόμη σε πρώιμο στάδιο, αλλά, όταν στο μέλλον τελειοποιηθούν, θα αποτελούν πιθανώς ένα αναπόσπαστο κομμάτι της ποιοτικής ζωής κάθε ηλικιωμένου.**

ΚΩΔΙΚΟΣ: ΜΑΚΡΟΖΩΙΑ

# ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗ ΓΗΡΑΝΣΗ;

Ο σχεδιασμός κλινικών δοκιμών που έχουν τη δυνατότητα να μεταμορφώσουν την ανθρώπινη υγεία.

Από την Εύη Χατζηανδρέου

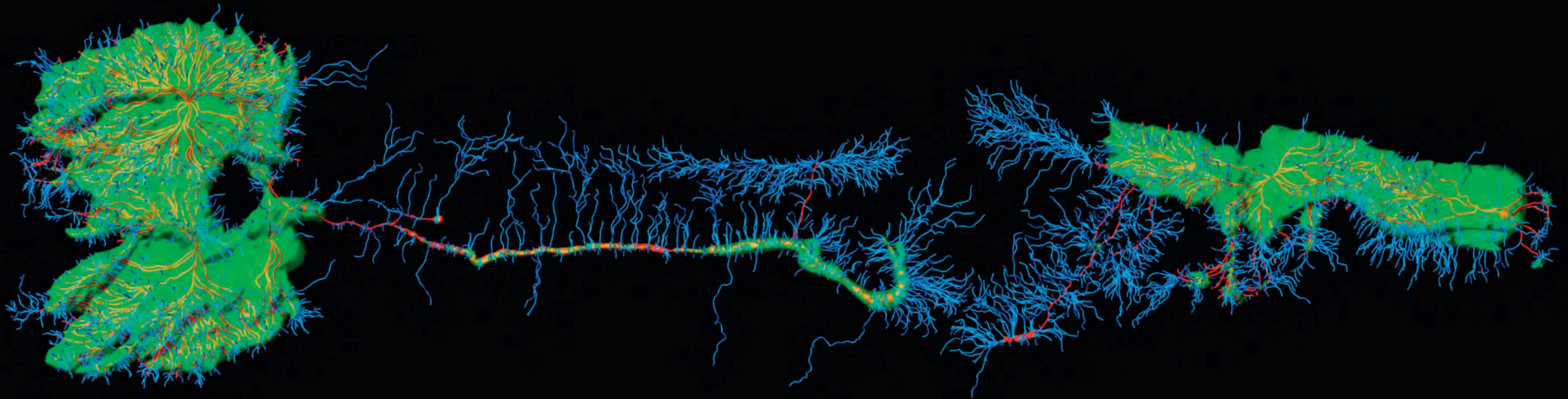


Οι παρεμβάσεις σε θεμελιώδεις διαδικασίες γήρανσης έχουν τη δυνατότητα να μεταμορφώσουν την ανθρώπινη υγεία και την υγειονομική περίθαλψη. Μια ποικιλία υποψήφιων φαρμάκων που στοχεύουν στις διαδικασίες γήρανσης έχει προκύψει από τη βασική και μεταφραστική έρευνα. Ορισμένα από αυτά τα φάρμακα είναι ήδη σε κλινική χρήση για άλλους σκοπούς, όπως η μετφορμίνη και η ραπαρμυκίνη. Υπάρχουν επίσης ολοένα και περισσότερα άλλα φάρμακα, καθώς και αυτά που μελετώνται σε ζωικά μοντέλα.

Ωστόσο, ο σχεδιασμός κλινικών δοκιμών για τις παρεμβάσεις που στοχεύουν στη διαδικασία γήρανσης θέτει ένα μοναδικό σύνολο προκλήσεων. Και αυτό γιατί ένα βασικό εμπόδιο είναι ο σχεδιασμός των κατάλληλων κλινικών δοκιμών με όλες τις συναφείς προκλήσεις, που θα πρέπει να περάσουν τον πήχη που θέτουν οι αντίστοιχοι οργανισμοί και υπηρεσίες για την αδειοδότηση των φαρμάκων.

# ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ

# ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ



Μπορεί ένα ταπεινό σκουλήκι να βοηθήσει  
τους επιστήμονες να ανακαλύψουν τα μυστικά  
που διέπουν τη ζωή και τον θάνατο;

Από τον Νεκτάριο Ταβερναράκη

ALAMY/VISUALHELLAS.GR

Η ισχυρότερη ίσως κινητήρια δύναμη πίσω από τη βιοϊατρική έρευνα στις μέρες μας είναι η προσπάθεια για τη βελτίωση της υγείας και της ποιότητας ζωής του ανθρώπου. Οι λόγοι είναι προφανείς. Γιατί λοιπόν να ασχολείται κανείς με πειραματόζωα, όπως ο νηματώδης *Caenorhabditis elegans*, ένα μηδαμινό σκουλήκι, που με δυσκολία διακρίνεται με γυμνό μάτι; Το ίδιο μπορεί να ειπωθεί και για άλλους οργανισμούς-μοντέλα, όπως ο σακχαρομύκητας *Saccharomyces cerevisiae*, η μύγα *Drosophila melano-gaster* και το ποντίκι. Η σύντομη απάντηση είναι ότι ο *C. elegans*, η δροσόφιλα, ο σακχαρομύκητας και το ποντίκι αποτελούν εξαιρετικούς, όπως λέμε, «οργανισμούς-μοντέλα» στους οποίους μπορούμε να μελετήσουμε κεντρικά ζητήματα της βιολογίας, κάνοντας κατόπιν αναγωγή σε ανώτερους οργανισμούς και τελικά στον άνθρωπο.

Ο *C. elegans* αποτελεί ένα ιδιαίτερα κατάλληλο σύστημα για τη μελέτη των μοριακών μηχανισμών που επηρεάζουν τη γήρανση. Δεν είναι τυχαίο ότι τα πρώτα γονίδια που βρέθηκαν να ρυθμίζουν τη διάρκεια ζωής απομονώθηκαν και χαρακτηρίστηκαν στον οργανισμό αυτόν<sup>(1)</sup>.

**Ο *C. elegans*, η δροσόφιλα, ο σακχαρομύκητας και το ποντίκι αποτελούν εξαιρετικούς «οργανισμούς-μοντέλα» στους οποίους μπορούμε να μελετήσουμε κεντρικά ζητήματα της βιολογίας, κάνοντας κατόπιν αναγωγή στον άνθρωπο.**

**Ο «πατέρας» ενός οργανισμού**  
Η χρήση του *Caenorhabditis elegans* ως οργανισμού-μοντέλου οφείλεται κατά κύριο λόγο στον Σίντνεϊ Μπρένερ, ο οποίος αναφέρεται και ως «πατέρας» του οργανισμού. Η βαθιά πίστη του Μπρένερ στην αναγκαιότητα εύρεσης νέων οργανισμών προς μελέτη αποτυπώνεται με τον καλύτερο τρόπο στην επιστολή που έγραψε ο ίδιος, το 1963, στον τότε διευθυντή του Εργαστηρίου Μοριακής Βιολογίας στο Πανεπιστήμιο Κέιμπριτζ, Μαξ Περούτζ. Ανάμεσα σε άλλα, ο Σίντνεϊ Μπρένερ διατύπωσε ότι «όλα τα κλασικά προβλήματα της μοριακής βιολογίας είτε έχουν επιλυθεί είτε πρόκειται να λυθούν την επόμενη δεκαετία... Το μέλλον της βιολογίας απλώνεται τώρα σε νέα πεδία και κυρίως στη μελέτη της αναπτυξιακής βιολογίας και του νευρικού συστήματος».

Έχοντας ως στόχο τη μελέτη της ανάπτυξης του νευρικού συστήματος μέσω γενετικής ανάλυσης, ο Μπρένερ επιδόθηκε στην ανεύρεση ενός πολυκύτταρου οργανισμού, ο οποίος όμως έπρεπε να πληροί μια σειρά από κριτήρια. Θα έπρεπε να έχει μικρό κύκλο ζωής, ώστε να επιτρέπει τη μεγάλης κλίμακας αναπαραγωγή του σε σύντομο χρονικό διάστημα. Επίσης, ο οργανισμός θα έπρεπε να έχει σχετικά

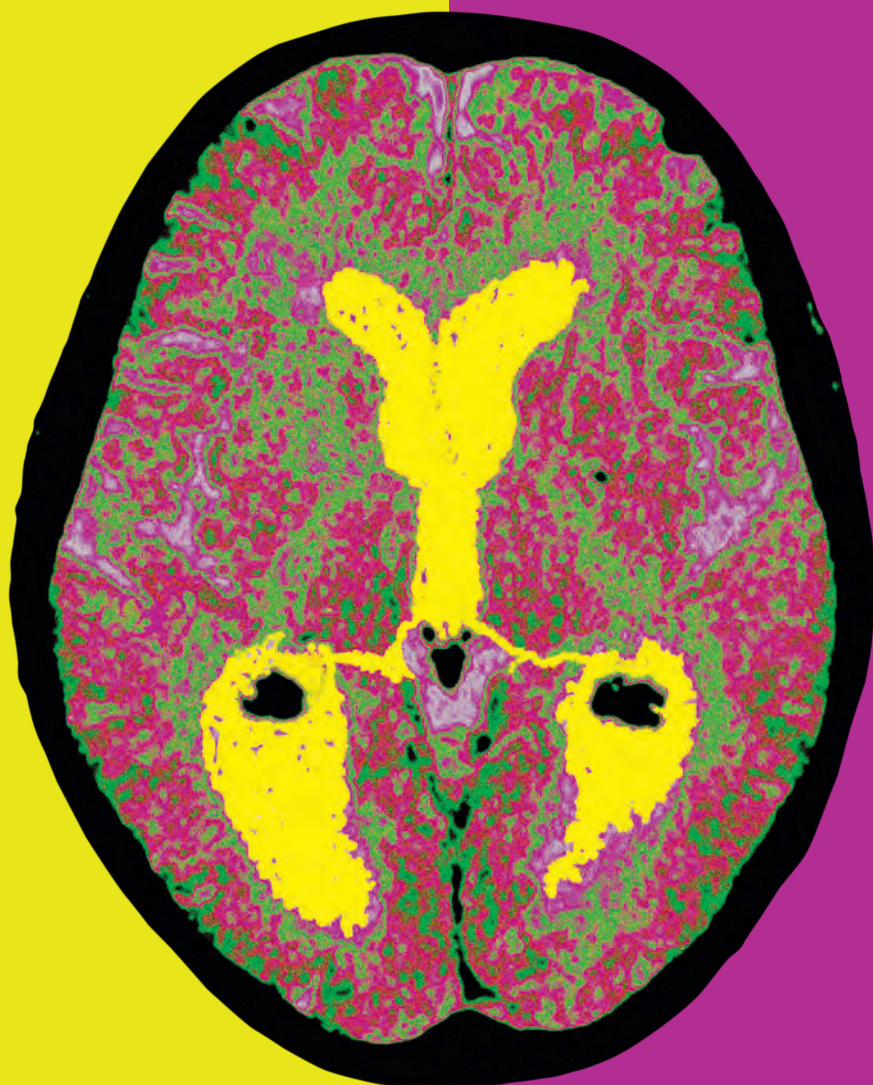
απλό αναπαραγωγικό κύκλο, που να επιτρέπει την εύκολη εφαρμογή γενετικών αναλύσεων. Με στόχο την παρατήρηση της δομής των νευρικών κυττάρων κατά την ανάπτυξη, στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, το μικρό μέγεθος του οργανισμού υπήρξε ένα ακόμα από τα κριτήρια για την επιλογή του. Τέλος, ο Μπρένερ πίστευε ότι ένας οργανισμός είναι «εύχρηστος» για εργαστηριακή μελέτη όταν διακρίνεται από «σταθερότητα» στην ανάπτυξη σε μεταβαλλόμενες συνθήκες.

Στη στροφή της έρευνας από τη βιοχημεία και την κλασική γενετική, στη μελέτη του νευρικού συστήματος και των αρχών της αναπτυξιακής βιολογίας, ο Σίντνεϊ Μπρένερ δεν ήταν μόνος. Ήδη από τις αρχές του 1960 πολλοί επιστήμονες είχαν στρέψει το ενδιαφέρον τους στη μελέτη της συμπεριφοράς πολυκύτταρων οργανισμών και στις αρχές που διέπουν την αφομοίωση εξωτερικών ερεθισμάτων και την προσαρμογή των οργανισμών σε αυτά.

Ο Τζούλιους Άντλερ είχε αρχικά προσπαθήσει να εξηγήσει γενετικά την απόκριση κυττάρων *E. coli* σε χημικά ερεθίσματα, φέρνοντας στο προσκήνιο την έννοια της χημειότητας<sup>(2)</sup>. Το 1967, ο Σέιμουρ Μπένζερ μελέτησε το φαινόμενο της φωτόταξης<sup>(3)</sup> στην *Drosophila melanogaster*, ανοίγοντας νέους δρόμους για τη γενετική προσέγγιση φαινομένων συμπεριφοράς των οργανισμών. Ήταν λοιπόν ένα ευρύτερο ερευνητικό σχέδιο, βασισμένο στην πεποίθηση ότι η μελέτη του νευρικού συστήματος σε απλούς πολυκύτταρους οργανισμούς θα μπορούσε να δώσει απαντήσεις για τις αρχές που δι-

## Τα μυστικά της μακροζωίας

Παρά τον προσδιορισμό περισσότερων από 300 γονιδίων (γεροντογονιδίων) που σχετίζονται και επηρεάζουν τη γήρανση, πολλοί μοριακοί μηχανισμοί του κυττάρου που ευθύνονται για τη μακροζωία παραμένουν άγνωστοι. Φαίνεται ωστόσο ότι κατάλληλα κυτταρικά (ορμονικά ή περιβαλλοντικά) σήματα ρυθμίζουν κάποιους μηχανισμούς σε όλο τον οργανισμό (systemic regulation), με τελική επίδραση στη διάρκεια ζωής του ενήλικου ατόμου. Οι μηχανισμοί αυτοί μπορεί να επηρεάζουν είτε τον ρυθμό μεταβολισμού είτε την έκφραση συγκεκριμένων γονιδίων που ελέγχουν τα επίπεδα βασικών δραστηριοτήτων, όπως επισκευή του DNA (DNA repair) ή ανθεκτικότητα σε διάφορες μορφές στρες. Υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ της αντοχής στο περιβαλλοντικό στρες και της μακροζωίας, καθώς η εφαρμογή ήπιου στρες σε έναν οργανισμό αυξάνει τη διάρκεια ζωής του (φαινόμενο που περιγράφεται με τον όρο *hormesis*). Επιπροσθέτως, πολλές από τις μεταλλαγές που αυξάνουν τη διάρκεια ζωής επιδεικνύουν αντοχή σε διάφορες περιβαλλοντικές πιέσεις (υψηλή θερμοκρασία, οξειδωτικό περιβάλλον, ακτινοβολία UV, τοξίνες, κ.λπ.). Έχει προταθεί ότι οι ίδιες μοριακές δραστηριότητες που προστατεύουν το κύτταρο από τις πιέσεις μπορούν να προστατεύσουν το



έπουν και τις διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα σε αντίστοιχα συστήματα ανώτερων οργανισμών. Συμπερασματικά, η απλότητα του *C. elegans*, σε συνδυασμό με τη δυνατότητα εφαρμογής πλήθους γενετικών, μοριακών και βιοχημικών τεχνικών, έχει επιτρέψει τον εντυπωσιακά γρήγορο και λεπτομερή χαρακτηρισμό του οργανισμού. Η διαθέσιμη πληροφορία σχετικά με κάθε πλευρά της βιολογίας του ζώου καθιστά τον *C. elegans* ιδανικό μοντέλο για τη μελέτη πολυάριθμων βιολογικών διεργασιών.

### Μια ευφυής επιλογή

Παρόλο που η ενασχόληση με τον *C. elegans* έχει σύντομη ιστορία, μόλις περίπου 35 χρόνων, ο οργανισμός αυτός αποτελεί το πιο καλά χαρακτηρισμένο ζώο στις μέρες μας. Τα μοναδικά του χαρακτηριστικά έχουν επιτρέψει τη χωρίς προηγούμενο λεπτομερή περιγραφή του σε όλα τα επίπεδα. Η ολιστική και σε βάθος προσέγγιση που υιοθετήθηκε από την αρχή στη μελέτη του προσφέρει σήμερα την ανεπανάληπτη ευκαιρία να κατανοήσουμε συνολικά πώς «λειτουργεί» ένα ζώο. Με μοντέρνους (αλλά αμφίβολης σημασίας) όρους, η μελέτη του *C. elegans* ήταν η πρώτη πετυχημένη απόπειρα προς την κατεύθυνση της «βιολογίας συστημάτων» (systems biology).

Ο λόγος πίσω από αυτή την επιτυχία είναι απλός: το σκουλήκι ήταν μια ευφυής επιλογή και όχι ένας οργανισμός πάνω στον οποίο σκοντάψαμε στην πορεία των επιστημονικών μας αναζητήσεων. Θα του ταίριαζε ο χαρακτηρισμός «designer

κύτταρο και από τη ζημιά που προκαλείται με τη γήρανση.

Αν και οι υπεύθυνοι μηχανισμοί για τη μακροζωία δεν είναι πλήρως κατανοητοί, είναι γνωστό ότι η αναστολή του μονοπατιού σηματοδότησης της ινσουλίνης μπορεί να αυξήσει σημαντικά τη διάρκεια ζωής σε διαφορετικά είδη, όπως στον νηματώδη *C. elegans*, στην *Drosophila*, στη ζύμη και στα τρωκτικά. Σε όλους αυτούς τους οργανισμούς, η μείωση του ενδοκρινικού συστήματος ινσουλίνης μπορεί να καθυστερήσει το γήρας χωρίς κάποιο τίμημα στην αναπαραγωγή, αλλά με ταυτόχρονη αύξηση της ανθεκτικότητας σε περιβαλλοντικές πιέσεις. Είναι πιθανό ο ίδιος θεμελιώδης μηχανισμός να έχει συντηρηθεί εξελικτικά από τη ζύμη έως τα ποντίκια και να αποτελεί έναν ενιαίο μηχανισμό στη γενετική της μακροζωίας. Ο ίδιος ή διαφορετικός ενιαίος μηχανισμός μακροζωίας είναι και αυτός που απαντά στον θερμιδικό περιορισμό (caloric restriction) των διαφόρων οργανισμών, από τη ζύμη έως τα θηλαστικά. Ποιο είναι όμως το αρχικό ερέθισμα που ενεργοποιεί το μονοπάτι της ινσουλίνης; Αυτό μπορεί να είναι είτε περιβαλλοντικό (όπως απουσία τροφής ή υπερπληθυσμός) είτε ενδογενές (από το αναπαραγωγικό σύστημα). Σε γενικές γραμμές, η ορμονική ρύθμιση παρέχει έναν απλό τρόπο για να συντονιστεί η γήρανση σε διαφορετικούς ιστούς, καθώς επίσης και για να μεταβάλλε-

model organism», που δύσκολα μπορεί να αποδοθεί με ακρίβεια στα ελληνικά. Η μέχρι τώρα πορεία και η δυναμική της έρευνας στον *C. elegans* προδιαγράφουν την εξαιρετικά ενδιαφέρουσα συνέχεια. Το ταπεινό σκουλήκι μάς έχει μάθει πολλά πράγματα και σίγουρα θα μας μάθει περισσότερα. Ο *C. elegans* προσφέρει μια άκρως ελκυστική πλατφόρμα στην οποία μπορούν να μελετηθούν αποτελεσματικά τα προβλήματα της σύγχρονης βιολογίας.

Μελέτες σε πολλούς πειραματικούς οργανισμούς έχουν αποκαλύψει συγκεκριμένα γονίδια και μοριακούς μηχανισμούς που παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της διάρκειας ζωής. Η αποκάλυψη των γονιδίων και των μηχανισμών αυτών αποτελεί ένα σημαντικό πρώτο βήμα για την ανάπτυξη παρεμβάσεων και φαρμακολογικών προσεγγίσεων με στόχο την αντιμετώπιση παθολογικών καταστάσεων που συνδέονται με τη γήρανση. Ειδικά η βιολογία της γήρανσης αλλά και η λειτουργία του νευρικού συστήματος αποτελούν σχετικά νέα πεδία επιστημονικής ενασχόλησης με πάρα πολλές άγνωστες πτυχές, η αποσαφήνιση των οποίων υπόσχεται να βελτιώσει την ποιότητα της ζωής μας στο μέλλον.

**Παρόλο που η ενασχόληση με τον *C. elegans* έχει σύντομη ιστορία, ο οργανισμός αυτός αποτελεί το πιο καλά χαρακτηρισμένο ζώο στις μέρες μας. Τα μοναδικά του χαρακτηριστικά έχουν επιτρέψει τη λεπτομερή περιγραφή του σε όλα τα επίπεδα.**

### Παγκόσμια πανδημία Αλτσχάιμερ

Οι παθολογικές καταστάσεις που συνοδεύουν τη γήρανση αποτελούν έναν από τους διαρκώς αυξανόμενους παράγοντες ανθρώπινης αναπηρίας στις σύγχρονες κοινωνίες. Η σταδιακή αύξηση της μέσης διάρκειας ζωής του ανθρώπου, η οποία διαμορφώνεται πλέον στα 80 με 85 χρόνια στις ανεπτυγμένες κοινωνίες, έχει οδηγήσει σε επίσης σημαντική αύξηση της συχνότητας εμφάνισης ασθενειών που συνδέονται στενά με τη γήρανση στον ανθρώπινο πληθυσμό. Έτσι, ασθένειες που στις αρχές του περασμένου αιώνα ήταν σχετικά σπάνιες, έχουν γίνει πλέον πολύ συχνές. Οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες, και ειδικά η νόσος Αλτσχάιμερ, θα είναι η επόμενη παγκόσμια πανδημία, καθώς ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι έως το 2050 περισσότερο από το 70% των ατόμων άνω των 65 ετών θα υποφέρουν από κάποιο είδος άνοιας, ενώ οι ασθενείς με νόσο Αλτσχάιμερ θα ξεπεράσουν τα 120 εκατομμύρια σε όλο τον κόσμο. Συνεπώς, η γήρανση και οι συνοδές νευροεκφυλιστικές ασθένειες επηρεάζουν καθοριστικά την ανθρώπινη υγεία, την ποιότητα ζωής και την κοινωνία. Υπάρχει μια πολύ στενή συσχέτιση ανά-

μεσα στην εμφάνιση νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, όπως η νόσος Πάρκινσον και η νόσος Αλτσχάιμερ, με τη γήρανση. Εάν αποσαφηνιστούν οι μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι γι' αυτό, θα γίνει στη συνέχεια εφικτή η αντιμετώπιση πολλών ασθενειών της τρίτης ηλικίας και η βελτίωση της ποιότητας ζωής κατά την περίοδο αυτή. Ειδικά γι' αυτές τις νευροεκφυλιστικές νόσους, η ηλικία είναι ο σημαντικότερος παράγοντας ρίσκου, καθώς είναι στενά συνδεδεμένος με την εμφάνισή τους. Δυστυχώς, για τις περισσότερες ασθένειες των οποίων η εμφάνιση συνδέεται με τη γήρανση, δεν υπάρχει ουσιαστικά αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης ή θεραπεία. Για τον λόγο αυτόν η κατανόηση του πώς η γήρανση αυξάνει την πιθανότητα να νοσήσει κάποιος από τις ασθένειες αυτές αποτελεί σημαντική ερευνητική προτεραιότητα.

Παρόλο που δεν έχει ανακαλυφθεί ακόμα το μυστικό της αντιγήρανσης, έχουμε σημειώσει σημαντική πρόοδο στο να κατανοήσουμε το ίδιο το φαινόμενο της γήρανσης. Σήμερα γνωρίζουμε πλέον ότι δεν υπάρχει κάποιο εγγενές γενετικό πρόγραμμα, δηλαδή κάτι στο DNA μας το οποίο με κάποιον τρόπο ενεργοποιείται και υπαγορεύει ότι θα πεθαίνουμε σε συγκεκριμένη ηλικία. Μελετώντας το φαινόμενο της γήρανσης, έχουμε αποκαλύψει πολλούς παράγοντες που την επηρεάζουν, όπως η αναπαραγωγή, τα μιτοχόνδρια, η ινσουλίνη, το στρες, ο μεταβολισμός, το περιβάλλον και πολλά άλλα, που απομένει μόνο να ανακαλύψουμε. Μάθαμε ότι η γήρανση προκαλείται από

ται η διάρκεια ζωής γρήγορα κατά τη διάρκεια της εξέλιξης. Τέλος, πολλές διαδικασίες στους ανθρώπους που σχετίζονται με την ηλικία, όπως η εφηβεία και η εμμηνόπαυση, ελέγχονται επίσης ορμονικά.

Ένας άλλος ενιαίος μηχανισμός μακροζωίας, λοιπόν, που μπορεί να επεκτείνει τη διάρκεια ζωής σε ένα ευρύ φάσμα οργανισμών, είναι ο θερμιδικός περιορισμός (caloric restriction). Ο όρος αναφέρεται σε μια διατροφή στην οποία οι θερμίδες περιορίζονται κατά 30-40% σε σχέση με την «ελευθέρως βούλησης» διατροφή του ατόμου. Ο τρόπος με τον οποίο ο θερμιδικός περιορισμός επεκτείνει τη διάρκεια ζωής είναι ασαφής και λίγα είναι γνωστά για τα γονίδια που τον ρυθμίζουν. Μια υπόθεση είναι ότι επιφέρει κάποια γενική αλλαγή στον μεταβολισμό και ταυτόχρονα επιβραδύνει την παραγωγή τοξικών ελεύθερων ριζών οξυγόνου (reactive oxygen species, ROS). Αυτές είναι παραπροϊόντα του κανονικού μεταβολισμού (παράγονται κατά τη διαδικασία της αναπνοής) ή παράγονται εξωγενώς από διάφορα περιβαλλοντικά ή ορμονικά ερεθίσματα. Η τοξική τους δράση έγκειται στο ότι μπορούν να προκαλέσουν σημαντικές μετατροπές στο DNA, στα λιπίδια και στις πρωτεΐνες του κυττάρου. Έτσι, τελικά συσσωρεύονται κατεστραμμένα μακρομόρια που συνεισφέρουν στη γήρανση και στον θάνατο του κυττάρου. Έχει αναφερθεί ότι ουσί-

Η αποκάλυψη των γονιδίων και των μηχανισμών της γήρανσης αποτελεί ένα σημαντικό πρώτο βήμα για την ανάπτυξη παρεμβάσεων και φαρμακολογικών προσεγγίσεων με στόχο την αντιμετώπιση παθολογικών καταστάσεων που συνδέονται με τη γήρανση.

ες που μιμούνται τα αντι-οξειδωτικά ένζυμα μπορούν να επιμηκύνουν τη ζωή. Μεταλλαγές επίσης σε συστατικά της αναπνευστικής αλυσίδας που οδηγούν σε μειωμένη κατανάλωση οξυγόνου και μικρότερη παραγωγή ελευθέρων ριζών, μπορούν να επιμηκύνουν κατά πολύ τη διάρκεια ζωής πειραματόζων.

Ένας παράγοντας γήρανσης, με τον οποίο ίσως σχετίζεται ο θερμιδικός περιορισμός, είναι η συσσώρευση κατεστραμμένων πρωτεϊνών στο κύτταρο και η αδυναμία αντικατάστασής τους. Έτσι, έχει δείχθει ότι με τη γήρας επέρχεται προοδευτική μείωση στους ρυθμούς ανακύκλωσης των πρωτεϊνών (protein turnover), στους μύς και στο συκώτι, και ότι αυτή η πτώση καθυστερεί με τον θερμιδικό περιορισμό των ζώων. Δεν είναι γνωστοί οι μηχανισμοί που ρυθμίζουν την ανακύκλωση των πρωτεϊνών κατά τη γήρανση, αλλά είναι αναμενόμενο ότι η διατήρηση του ρυθμού ανανέωσης των πρωτεϊνών σε υψηλά επίπεδα θα ευνοούσε τη μακροζωία.

συσσώρευση βλαβών στα κύτταρά μας και στα μόρια που τα αποτελούν, και ότι εξελίσσεται με διαφορετικό τρόπο στον καθένα από εμάς. Οι διαφορές στον ρυθμό συσσώρευσης βλαβών προκύπτουν εξαιτίας του διαφορετικού τρόπου ζωής, της διαφορετικής διατροφής, της έκθεσης σε διαφορετικά περιβάλλοντα και, βέβαια, του διαφορετικού γενετικού υλικού. Ο συνδυασμός των παραγόντων αυτών είναι μοναδικός για τον καθένα από μας και οδηγεί σε διαφορετικούς ρυθμούς γήρανσης. Το λεγόμενο «life history», δηλαδή το ιστορικό της επίδρασης όλων των παραπάνω παραγόντων με το πέρασμα του χρόνου στον οργανισμό, είναι εκείνο που καθορίζει τη διάρκεια ζωής μας. Συνεπώς, η εξατομικευμένη ιατρική, δηλαδή οι εξατομικευμένες παρεμβάσεις, είναι πολύ σημαντικές για να μπορέσουμε να αντιμετωπίσουμε ατομικά τα προβλήματά μας. Έτσι, η γήρανση αποτελεί πρωτίστως προσωπική υπόθεση, καθώς επηρεάζεται από παραμέτρους που οδηγούν σε μια μοναδική πορεία προς τη γήρανση για τον καθένα από εμάς. Ουσιαστικά, η διάρκεια ζωής μας εξαρτάται από τη βιολογική ιστορία της ζωής μας. Παράλληλα, η νέα

γνώση που έχουμε αποκτήσει μέσα από τη μελέτη της γήρανσης συνέβαλε στην κατανόηση διαφόρων πτυχών της, όπως στην ταυτοποίηση περισσότερων από 300 γονιδίων (γεροντογονίδια) που σχετίζονται και επηρεάζουν τη διαδικασία αυτή. Μπορούμε λοιπόν να πούμε ότι ήδη κατανοούμε, σε μεγάλο βαθμό, τη μοριακή και κυτταρική βάση της γήρανσης.

- (1) Βέβαια, οι πειραματικές προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται για τη μελέτη του φαινομένου της γήρανσης στον νηματώδη μπορούν, σε μεγάλο βαθμό, να προσαρμοστούν και σε άλλους οργανισμούς-μοτέλα.
- (2) Η χαρακτηριστική κίνηση κυττάρου ή οργανισμού σε σχέση με την παρουσία κάποιας μεταβαλλόμενης ποσότητας συγκεκριμένης χημικής ουσίας.
- (3) Η αντίδραση ενός οργανισμού με κίνηση προς ή μακριά από το φως.

**Σήμερα γνωρίζουμε πλέον ότι δεν υπάρχει κάποιον εγγενές γενετικό πρόγραμμα, δηλαδή κάτι στο DNA μας το οποίο με κάποιον τρόπο ενεργοποιείται και υπαγορεύει ότι θα πεθαίνουμε σε συγκεκριμένη ηλικία.**

## Ο ρόλος της πυρηνοφαγίας

Πρόσφατη έρευνα του εργαστηρίου Νευρογενετικής και Γήρανσης στο Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας οδήγησε στην αποκάλυψη ενός νέου, θεμελιώδους μοριακού μηχανισμού που ρυθμίζει τη γήρανση και την αναπαραγωγή, συμβάλλοντας καθοριστικά στην προστασία και στη μακροπρόθεσμη διατήρηση της δομής και της λειτουργίας του πυρήνα του κυττάρου. Η μελέτη επικεντρώθηκε σε έναν κομβικό μηχανισμό ρύθμισης της πυρηνοφαγίας. Τα αποτελέσματα της έρευνας αναδεικνύουν την πυρηνοφαγία ως έναν κεντρικό μοριακό μηχανισμό, μέσω του οποίου εξασφαλίζεται η μακροπρόθεσμη διατήρηση της πυρηνικής αρχιτεκτονικής και ομοιόστασης. Μέλη της οικογένειας πρωτεϊνών ANC-1/Nesprin έχουν ρόλο βασικού ρυθμιστή της πυρηνοφαγίας. Η ανακύκλωση πυρηνικού υλικού μέσω πυρηνοφαγίας συμβάλλει στη μακροζωία των σωματικών κυττάρων, ενώ διασφαλίζει την αθανασία της βλαστικής σειράς κυττάρων του γεννητικού συστήματος και, κατ'επέκταση, την αναπαραγωγική υγεία. Το γεγονός ότι οι μοριακοί μηχανισμοί που ελέγχουν την πυρηνοφαγία έχουν διατηρηθεί όμοιοι εξελικτικά, ανάμεσα σε πολύ διαφορετικούς οργανισμούς, υποδεικνύει ότι αντίστοιχες

διαδικασίες διέπουν τη γήρανση και την αναπαραγωγή στον άνθρωπο. Τα ευρήματα αυτά αναμένεται ότι θα αξιοποιηθούν για την αντιμετώπιση νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από κατάρρευση της αρχιτεκτονικής του πυρήνα αλλά και της ανθρώπινης υπογονιμότητας.

Ήδη, τα αποτελέσματα της έρευνας για τη γήρανση αξιοποιούνται από τον κλάδο της γηριατρικής, ο οποίος έχει αναπτυχθεί θεαματικά. Έτσι λοιπόν, έχουμε καταφέρει να αντιμετωπίσουμε αποτελεσματικότερα τα προβλήματα του γήρατος, κυρίως αυξάνοντας την ποιότητα ζωής σε μεγάλες ηλικίες, αλλά ακόμα και να αυξήσουμε το προσδόκιμο ζωής ανθρώπων που πάσχουν από ασθένειες που σχετίζονται με τη γήρανση. Να έχουμε δηλαδή γήρανση ελεύθερη από παθολογικές καταστάσεις. Σε αυτή την περίπτωση, εκείνο που θα μπορούσαμε να πούμε με βεβαιότητα είναι ότι αυτό συμβάλλει σε θεαματική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων της τρίτης ηλικίας. Το να νικήσουμε όμως ολοκληρωτικά τη γήρανση στον άνθρωπο δεν ανήκει, προς το παρόν τουλάχιστον, στη σφαίρα του εφικτού και δεν θεωρώ ότι θα πρέπει να αποτελεί πρωταρχική επιδίωξη της σύγχρονης έρευνας στο πεδίο αυτό.



# ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΣΗ ΜΕ ΣΥΝΤΑΓΗ ΓΙΑΤΡΟΥ

Ουσίες που έχει διαπιστωθεί ότι μπορούν να επιβραδύνουν τη γήρανση και τις ασθένειες που τη συνοδεύουν.

Από τη Νεκταρία Παπαδοπούλου



Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, η γήρανση έχει μελετηθεί με τη χρήση προηγμένων εργαλείων γενετικής και μοριακής βιολογίας, εντοπίζοντας πολυάριθμους μηχανισμούς και μονοπάτια που αποτελούν πιθανούς στόχους για φαρμακευτικές παρεμβάσεις, καθώς και παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής. Πώς αυτή η γνώση μεταφράζεται σε παρεμβάσεις που μπορούν να επιβραδύνουν τη διαδικασία γήρανσης και να παρατείνουν την υγιή, ενεργή περίοδο της ζωής;

Η προ ενός μηνός δημοσίευση του κορυφαίου καθηγητή του Χάρβαρντ Ντέιβιντ Σινκλέρ και συνεργατών μάς δίνει μια εξαιρετική σύνοψη οκτώ παρεμβάσεων/διαδρομών που είναι είτε συνθετικά φάρμακα είτε καθορισμένες φυσικές ενώσεις, με τις τελευταίες να έχουν ταχύτερη πορεία προς την αγορά, δεδομένου ότι αντιμετωπίζονται από τον FDA χωριστά από τα φάρμακα. Οι παρεμβάσεις αυτές επιλέχθηκαν με βάση διάφορα κριτήρια, συμπεριλαμβανομένης της αντιπροσωπευτικής παρουσίας τους σε ολοκληρωμένες ή εν εξελίξει δοκιμές σε ανθρώπους, του σταθερού ιστορικού επιβράδυνσης της γήρανσης σε προκλινικές μελέτες σε πρότυπους οργανισμούς, της υπόσχεσης επαρκούς ασφάλειας στον άνθρωπο για μακροχρόνιες παρεμβάσεις και της ικανότητάς τους να μετριαζουν τα κύρια χαρακτηριστικά της γήρανσης. Οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις, όπως η διατροφή, η άσκηση ή τα αντιοξειδωτικά, έχουν συζητηθεί ευρέως και έχουν σαφώς τον σημαντικότερο ρόλο στην

καθυστέρηση της κυτταρικής γήρανσης. Έχουν δημοσιευθεί ανθρώπινες δοκιμές για οκτώ παρεμβάσεις, με απώτερο σκοπό τον σχεδιασμό της βελτίωσης της υγείας που μπορεί να προκύψει με τις συνεχιζόμενες δοκιμές.

## 1. Μετφορμίνη

Η μετφορμίνη, φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του διαβήτη, μπορεί να λειτουργήσει αναστέλλοντας το σύμπλεγμα της μιτοχονδριακής αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων, οδηγώντας σε μείωση των επιπέδων ATP, ενεργοποίηση της κινάσης των πρωτεϊνών AMP (AMPK) και καταστολή της γλυκονογένεσης στο ήπαρ. Προάγει επίσης την επιδιόρθωση του DNA, την επιγενετική αποσιώπηση, την αποτοξίνωση των δραστικών ειδών οξυγόνου (ROS) και τον καταβολισμό των λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια. Η από του στόματος, αλλά όχι η ενδοπεριτοναϊκή έγχυση μετφορμίνης σχετίζεται με αλλαγές στο μικροβίωμα του εντέρου και μειώσεις στην ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων σε ποντίκια που τρέφονται με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά.

Η μετφορμίνη μπορεί επίσης να έχει θετική επίδραση στη γνωστική έκπτωση στα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη, καθώς η μείωση της γλυκόζης στο αίμα θα πρέπει να μειώνει την τοξικότητα της γλυκόζης στους νευρώνες. Δύο αναδρομικές μελέτες έδειξαν μειωμένη γνωστική έκπτωση σε άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη που έλαβαν θεραπεία με μετφορμίνη, ενώ μια άλλη ανέφερε χειρότερη γνωστική

ικανότητα σε συμμετέχοντες με διαβήτη. Χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να εκτιμηθούν οι επιδράσεις της μετφορμίνης στη γνωστική λειτουργία και στην καρδιακή λειτουργία στα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη.

Η μετφορμίνη είναι ένα πολλά υποσχόμενο φάρμακο για την επιβράδυνση της γήρανσης και την αύξηση της διάρκειας της υγείας με διαχειρίσιμες παρενέργειες. Μια πρόσφατη πιλοτική μελέτη διαπίστωσε ότι η μετφορμίνη μείωσε την εξάντληση των CD4+ βοηθητικών T κυττάρων που αναγνωρίζουν τον ιό της γρίπης, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο εμβολιασμός μπορεί να έχει πιο μακροχρόνια επίδραση σε άτομα που λαμβάνουν μετφορμίνη. Η θεραπεία με μετφορμίνη παχύσαρκων και ατόμων με προδιαβήτη σχετίζεται με αυξημένη αυτοφαγία στα CD4+ T λεμφοκύτταρα και βελτιωμένη κάθαρση οργανιδίων. Η μετφορμίνη δεν είναι μόνο μια θεραπεία πρώτης γραμμής για τον διαβήτη, αλλά μειώνει επίσης τη συχνότητα εμφάνισης άλλων ασθενειών, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, καρκίνος, ευθραυστότητα και φλεγμονώδεις καταστάσεις. Μια αναδρομική ανάλυση του 2014 έδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μετφορμίνη ως μονοθεραπεία είχαν χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας από όλες τις αιτίες σε σχέση με αντίστοιχους πληθυσμούς ελέγχου χωρίς διαβήτη.

## 2. GLP-1

Η GLP-1 είναι μια ινκρετίνη ορμόνη που παράγεται στο έντερο και διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στην ομοιοστάση της γλυκό-

**Η μετφορμίνη δεν είναι μόνο μια θεραπεία πρώτης γραμμής για τον διαβήτη, αλλά μειώνει επίσης τη συχνότητα εμφάνισης άλλων ασθενειών, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, καρκίνος, ευθραυστότητα και φλεγμονώδεις καταστάσεις.**

ζης, διεγείροντας την έκκριση ινσουλίνης και αναστέλλοντας την έκκριση γλυκαγόνης. Έχει επιδράσεις στο έντερο, στο πάγκρεας, στην καρδιά, στον εγκέφαλο και στο ήπαρ, όπου βρίσκονται οι υποδοχείς της. Οι αγωνιστές του υποδοχέα GLP-1, που αναγνωρίστηκαν για πρώτη φορά ως εκκρινείς ινσουλίνης, φάρμακα εγκεκριμένα από τον FDA, προάγουν την απώλεια βάρους στον άνθρωπο και επιβραδύνουν ή αναστρέφουν τις διαδικασίες γήρανσης που επηρεάζουν τον εγκέφαλο. Επίσης, διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στον γλυκαιμικό έλεγχο και στην αποφυγή του μεταβολικού συνδρόμου στη γήρανση. Αποτελούν πλέον τη θεραπεία δεύτερης γραμμής για τον διαβήτη, με πολυάριθμες δοκιμές σε ανθρώπους, που δείχνουν την αποτελεσματικότητά τους στη μείωση του σωματικού λίπους, στον έλεγχο της υπεργλυκαιμίας και στη μείωση της HbA1c.

Οι αγωνιστές GLP-1 διερευνώνται επίσης για τις επιδράσεις τους στη νόσο του

Πάρκινσον (PD) και στη νόσηση. Μελέτες έχουν δείξει ότι η εξενατίδη βελτιώνει σημαντικά τα κλινικά σημεία της νόσου του Πάρκινσον, η ντουλαγουτίδη βελτιώνει τη βραχυπρόθεσμη μνήμη και η λιραγλουτίδη βελτιώνει τον εγκεφαλικό μεταβολισμό της γλυκόζης σε ασθενείς με νόσο Αλτσχάιμερ.

Συνολικά, οι αγωνιστές GLP-1R παρέχουν σημαντικό όφελος μέσω της ικανότητάς τους να προκαλούν απώλεια βάρους και να καταπολεμούν το μεταβολικό σύνδρομο με ελάχιστες παρενέργειες.

### 3. Ραπαμυκίνη

Η ραπαμυκίνη, μια ένωση που απομονώθηκε από τον *Streptomyces hygroscopicus*, είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο φάρμακο για την ανοσοκαταστολή. Καταστέλλει τη δραστηριότητα του συμπλόκου κινάσης TORC1, ενός αισθητήρα θρεπτικών ουσιών και οδηγού της κυτταρικής ανάπτυξης.

Η γενετική αναστολή της δραστηριότητας του TORC στα μεταζώα παρατείνει τη διάρκεια ζωής και έχουν αναζητηθεί χημικά ανάλογα της ραπαμυκίνης για τη λεπτομερή ρύθμιση της αναστολής του mTOR και την εξασθένιση της ανοσοκατασταλτικής δράσης.

Η ραπαμυκίνη και οι συναφείς ενώσεις αποτελούν δυνητικές παρεμβάσεις για τις διαδικασίες γήρανσης, λόγω της ικανότητάς τους να ρυθμίζουν προς τα κάτω τη δραστηριότητα του TORC1, που συνδέεται με τη γήρανση. Δεδομένα από ποντικούς υποστηρίζουν την ικανότητά τους να παρατείνουν τη διάρκεια ζωής σε

μικτά γενετικά στελέχη. Το everolimus, ένας αλλοστερικός αναστολέας του TORC1, έχει αποδειχθεί ότι βοηθά την ανοσολογική απόκριση στον εμβολιασμό κατά της γρίπης σε ηλικιωμένους ενήλικες σε σύγκριση με μια ομάδα ελέγχου. Η ραπαμυκίνη έχει βρεθεί επίσης ότι μειώνει τα προφλεγμονώδη κύτταρα T helper 17 (Th17) και αυξάνει τα T ρυθμιστικά κύτταρα στην αυτοανοσία.

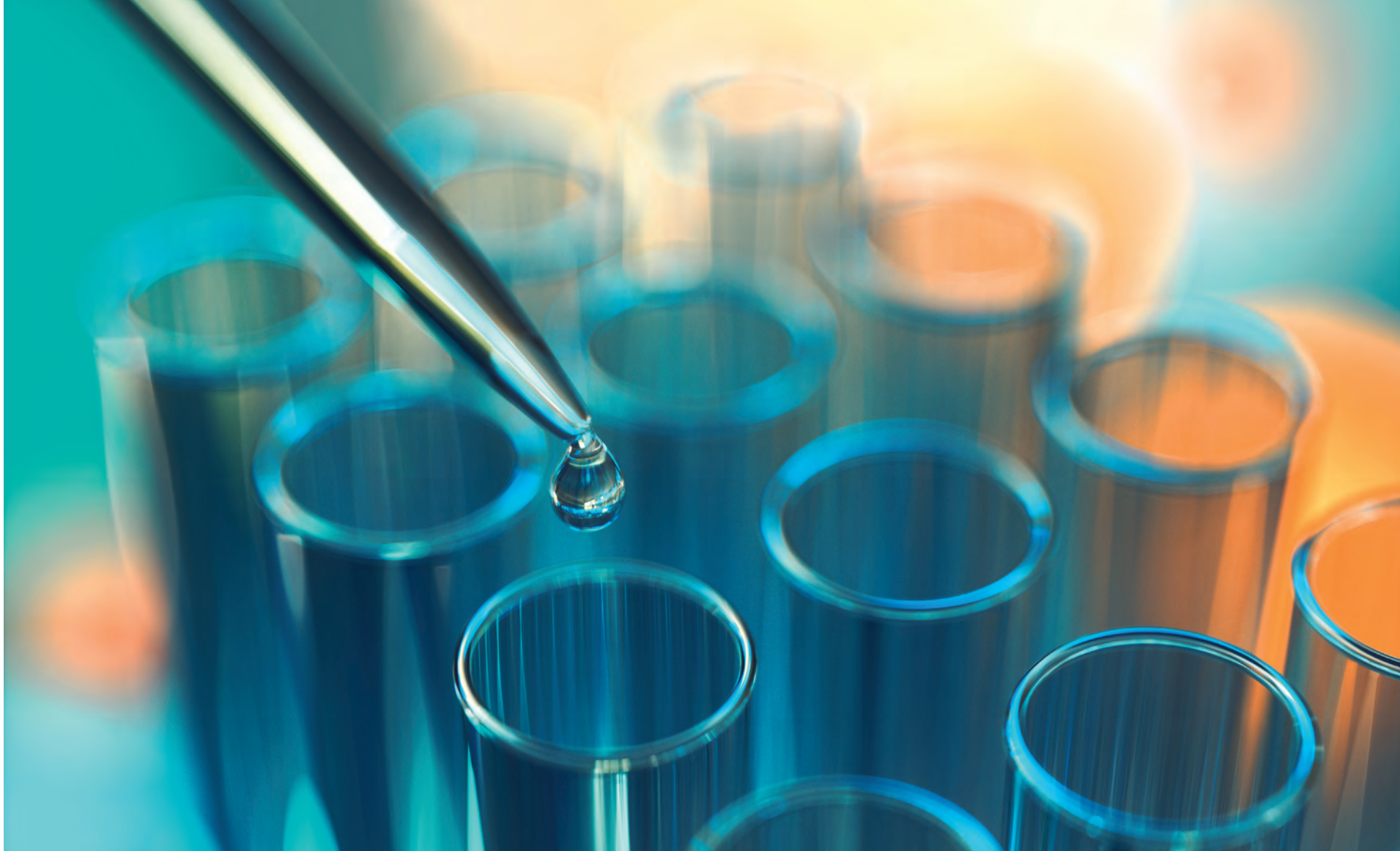
Η γήρανση του δέρματος προκαλείται εν μέρει από τη μακροχρόνια έκθεση στον

ήλιο, η οποία προκαλεί φωτογήρανση, και την εμφάνιση κηλίδων ηλικίας λόγω της αυξημένης παραγωγής μελανίνης. Μόνο σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή διαπιστώθηκε ότι η τοπικά εφαρμοζόμενη ραπαμυκίνη αύξησε τον όγκο του δέρματος και το κολλαγόνο και μείωσε τα γερασμένα κύτταρα. Να σημειωθεί, όμως, πως η ραπαμυκίνη μπορεί να είναι ένα δίκικο μαχαίρι, προσφέροντας τα οφέλη της βραδύτερης γήρανσης και της καθυστέρησης των ασθενειών, αλλά

συσχετίζεται με παρενέργειες που πρέπει να σταθμίζονται προσεκτικά έναντι των οφελών.

Η σωματική άσκηση έχει ως αποτέλεσμα την ενίσχυση των σκελετικών μυών και της οστικής δομής με την ενεργοποίηση του TORC1, της πρωτεϊνοσύνθεσης και της μυϊκής ανάπτυξης, με αποτέλεσμα τον μετριασμό της ευθραυστότητας.

Η άσκηση έχει επίσης αποδειχθεί ότι μειώνει τη γήρανση στα T κύτταρα. Έχει βρεθεί ότι μειώνει τα προφλεγ-



μονώδη κύτταρα T helper 17 (Th17) και αυξάνει τα ρυθμιστικά κύτταρα T, γεγονός που υποδηλώνει μια γενική εφαρμογή σε αυτοάνοσα νοσήματα.

#### 4. Σπερμιδίνη

Η σπερμιδίνη, ένας φυσικός μεταβολίτης, αυξάνει τη διάρκεια ζωής των ζυμομυκήτων, των σκουληκιών, των μυγών και των ποντικών, αποτρέποντας το μεταβολικό σύνδρομο και την παχυσαρκία που προκαλούνται από δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά σε ποντίκια και καθυστερώντας τη γνωστική παρακμή που σχετίζεται με την ηλικία. Προκαλεί την αυτοφαγία, η οποία έχει προστατευτικά αποτελέσματα που συνδέονται αιτιωδώς με αυτή την ικανότητα. Μελλοντικές δοκιμές μπορούν να διερευνήσουν τις δυνατότητες της σπερμιδίνης στην προώθηση της υγιούς γήρανσης και στη βελτίωση της γενικής υγείας.

#### 5. Γεροντολυτικά

Τα γεροντολυτικά (senolytics) είναι ενώσεις που σκοτώνουν επιλεκτικά τα γερασμένα κύτταρα, ενώ δεν βλάπτουν τα φυσιολογικά κύτταρα. Τα γερασμένα κύτταρα έχουν πιθανές μη αυτόνομες επιδράσεις, λόγω της έκκρισης προφλεγμονωδών κυτταροκινών και της αντίστασης στην απόπτωση. Η γενετική αφαίρεση γερασμένων κυττάρων σε ζωντανά ποντίκια προλαμβάνει φαινότυπους γήρανσης και παρατείνει τη διάρκεια ζωής. Τα γεροντολυτικά, μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών, έχουν μελετηθεί για την ικανότητά τους να

μειώνουν τη φλεγμονή, την ίνωση και τη σύνθετη βαθμολογία του παράγοντα SASP στο αίμα. Η γήρανση του δέρματος προκαλείται εν μέρει από τη μακροχρόνια έκθεση στον ήλιο, η οποία προκαλεί φωτογήρανση, και την εμφάνιση κηλίδων ηλικίας λόγω της αυξημένης μελανίνης. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την επιβεβαίωση αυτών των ευρημάτων και τη διερεύνηση των δυνατοτήτων των γεροντολυτικών στη θεραπεία διαφόρων ασθενειών.

#### 6. Προβιοτικά

Το ανθρώπινο έντερο περιέχει έναν ποικιλόμορφο πληθυσμό μικροβιακών ειδών που μπορεί είτε να ευνοήσει είτε να δυσχεράνει την καλή υγεία. Το μικροβίωμα, τα βακτήρια που αποικίζουν το έντερο, είναι ένας ενεργός ενδοκρινικός ιστός που σχετίζεται με ευνοϊκά ή και δυσμενή αποτελέσματα για την υγεία. Μελέτες μεταμόσχευσης μικροβιώματος δείχνουν ότι η φλεγμονή και η κατάσταση της υγείας των δοτών μικροβιώματος μπορούν να μεταφερθούν στους λήπτες, τουλάχιστον προσωρινά. Τα προβιοτικά έχουν δείξει ότι υπόσχονται τη βελτίωση της ανθρώ-

**Τα προβιοτικά έχουν δείξει ότι υπόσχονται τη βελτίωση της ανθρώπινης υγείας, ιδίως σε τομείς όπως ο μεταβολισμός, η φλεγμονή και η γνωστική λειτουργία.**

© GETTY IMAGES/IDEAL IMAGE



πινης υγείας, ιδίως σε τομείς όπως ο μεταβολισμός, η φλεγμονή και η γνωστική λειτουργία.

Μελέτες έχουν δείξει ότι ένα μείγμα που περιέχει *Lactobacillus* και *Bifidobacterium* μπορεί να βελτιώσει το προφίλ των λιπιδίων, να μειώσει τη φλεγμονή και να ελαττώσει τα τριγλυκερίδια σε παχύσαρκα παιδιά. Επίσης, άλλες δοκιμές έδειξαν πως η φλεγμονή μπορεί να μειωθεί σε ενήλικες μέσης ηλικίας, με έναν συνδυασμό *Bifidobacterium animalis lactis* και φρουκτο-ολιγοσακχαριτών και να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, καθώς και τη μείωση της κυτοκίνης, παράγοντα νέκρωσης όγκων α (TNF-α). Εν κατακλείδι, τα προβιοτικά υπόσχονται πολλά για τη βελτίωση της ανθρώπινης υγείας και βρίσκονται σε εξέλιξη περαιτέρω δοκιμές για ασθένειες της γήρανσης και άλλες ασθένειες. Τα μέχρι στιγμής αποτελέσματα μπορεί να υποδηλώνουν μια ευνοϊκή επίδραση στις μεταβολικές νόσους και στις φλεγμονές, αλλά προς το παρόν δεν μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για καμία ένδειξη.

## 7. Αντιφλεγμονώδη φάρμακα

Τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα, όπως τα κορτικοστεροειδή, τα αναλγητικά και τα μονοκλωνικά αντισώματα, μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση των νοσημάτων που σχετίζονται με τη γήρανση. Η φλεγμονή μπορεί να προκληθεί από την κακή διατροφή, την έλλειψη άσκησης, τα ελαττωματικά μιτοχόνδρια στα κύττα-

ρα του ανοσοποιητικού συστήματος που γηράσκουν, τη διείσδυση του εντερικού μικροβιώματος και τη συστηματική συσσώρευση γερασμένων κυττάρων που εκκρίνουν προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες. Έχει βρεθεί ότι τα αντιφλεγμονώδη, όπως οι αναστολείς της ιντερλευκίνης 6 (IL-6), μειώνουν τη φλεγμονή και την ανάπτυξη των ανοσοκυττάρων ως απάντηση στις λοιμώξεις. Το Olamkicept, ένας εκλεκτικός αναστολέας του διαλυτού υποδοχέα της IL-6, έχει βρεθεί ότι είναι αποτελεσματικό στην ανακούφιση από τα συμπτώματα σε ασθενείς με ευερέθιστο έντερο. Ωστόσο, ο αποκλεισμός των κυτταροκινών μπορεί να έχει ανεπιθύμητες συνέπειες, όπως η μειωμένη ικανότητα καταπολέμησης των λοιμώξεων.

## 8. Σιρτουίνη

Άλλη μελέτη δείχνει ότι η ενεργοποίηση της σιρτουίνης μπορεί να προστατεύσει από μεταβολικό στρες, όπως δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, και μπορεί να αυξήσει σταθερά τα επίπεδα του συνενζύμου NAD<sup>+</sup> μετά από 10 ημέρες. Η συμπληρωματική χορήγηση μονονουκλεοτιδίου νικοτιναμιδίου NMN μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και τη σωματική απόδοση σε ενήλικες μέσης ηλικίας. Δύο δοκιμές έδειξαν πως η συγχορήγηση με έναν ενεργοποιητή του SIRT1, το πτεροστιλμπένιο (Pt), είχε όφελος για το ήπαρ με τη μείωση των δεικτών ηπατικής δυσλειτουργίας. Η χορήγηση του MIB-626, ενός πολυμορφικού NMN, αύξησε με ασφάλεια τα επίπεδα NAD<sup>+</sup> στην κυκλοφορία και μείωσε σημαντικά

## Ενώ η γήρανση δεν αποτελεί ασθένεια που προβλέπεται από τον FDA, μπορεί να αναμένεται έγκριση από τον FDA παρεμβάσεων για ασθένειες που ευνοούνται από τη γήρανση.

τη συνολική LDL και HDL χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, το σωματικό βάρος και τη διαστολική αρτηριακή πίεση. Τα δεδομένα αυτά παρέχουν το σκεπτικό για μεγαλύτερες δοκιμές για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της αύξησης του NAD<sup>+</sup> στη βελτίωση των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου σε ηλικιωμένους ενήλικες.

Η νόσος του Πάρκινσον είναι ένα μοντέλο νευροεκφυλιστικής νόσου που επηρεάζεται από τη γενετική υπερέκφραση του SIRT1 ή των ενισχυτών NAD<sup>+</sup>. Οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες, όπως η νόσος του Πάρκινσον, έχουν επηρεαστεί ευνοϊκά από τη γενετική υπερέκφραση του SIRT1 ή από ενισχυτές του NAD<sup>+</sup>. Μια δοκιμή φάσης 1 σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον έδειξε ότι 1mg NR ημερησίως για 32 ημέρες αύξησε τα επίπεδα NAD<sup>+</sup> στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και στον εγκέφαλο, οδηγώντας σε βελτίωση των συμπτωμάτων και μείωση των δεικτών που σχετίζονται με μιτοχονδριακές βλάβες στο ENY και προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες. Προκλινικά δεδομένα υπο-

δεικνύουν ότι οι προστατευτικές επιδράσεις των ενισχυτών NAD<sup>+</sup> ή η γενετική ενεργοποίηση των σιρτουινών μπορεί να είναι αποτελεσματικές σε άλλες ασθένειες ή καταστάσεις γήρανσης, συμπεριλαμβανομένων της χρόνιας και οξείας νεφρικής νόσου, της καρδιαγγειακής νόσου, της μυϊκής δυστροφίας, της στειρότητας και της απώλειας ακοής. Χρειάζονται μεγαλύτερες δοκιμές για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της αύξησης του NAD<sup>+</sup> στη βελτίωση των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου σε ηλικιωμένους ενήλικες.

## Το μέλλον

Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, η έρευνα για τη γήρανση έχει εντοπίσει διάφορα μονοπάτια για παρεμβάσεις με σκοπό την επιβράδυνση των διαδικασιών γήρανσης και των ασθενειών που συνδέονται με αυτές. Υπάρχουν ορισμένοι κορυφαίοι υποψήφιοι, αλλά στο μέλλον ενδέχεται να προκύψουν και άλλες προσεγγίσεις.

Τα επόμενα χρόνια μπορεί να υπάρξει ένα σημείο καμπής για την ευρεία χρήση παρεμβάσεων που στοχεύουν στις διαδικασίες γήρανσης. Ενώ η γήρανση δεν αποτελεί ασθένεια που προβλέπεται από τον FDA, μπορεί να αναμένεται έγκριση από τον FDA για ασθένειες που ευνοούνται από τη γήρανση. Ο αναπτυσσόμενος τομέας των βιοδεικτών γήρανσης μπορεί να οδηγήσει σε έγκριση από τον FDA για τις διεργασίες γήρανσης. Ωστόσο, κανένα φάρμακο δεν μπορεί να συνιστάται για ανθρώπινη χρήση έως ότου η χρησιμότητά του επιβεβαιωθεί σε κλινικές δοκιμές.

# ΡΑΠΑΜΥΚΙΝΗ ΕΝΑ ΕΛΞΙΡΙΟ ΝΕΟΤΗΤΑΣ ΥΠΟ ΔΟΚΙΜΗ

Πολλοί άνθρωποι ρωτούν συχνά τους ερευνητές που μελετούν τη γήρανση: «Πώς μπορώ να παραμείνω νέος/α και υγιής για πάντα;». Η ανθρωπότητα ανέκαθεν γοπευόταν από τις έννοιες της αθανασίας και της αιώνιας νεότητας. Αναφορές μπορούν να βρεθούν σε ποικίλους πολιτισμούς και διάφορες ιστορικές περιόδους. Αυτή η αναζήτηση φαίνεται ότι διατρέχει ακόμη και την εποχή μας. Ωστόσο, παρά τις έντονες προσπάθειες της επιστημονικής κοινότητας τις τελευταίες δεκαετίες, η καλύτερη απάντηση που μπορεί να δώσει ένας επιστήμονας σήμερα εξακολουθεί να είναι «να τρώτε

υγιεινά και να ασκείστε τακτικά», κάτι που για πολλούς μπορεί να είναι αρκετά απογοητευτικό. Θα μπορούσαμε ίσως να μιμηθούμε αυτόν τον υγιεινό τρόπο ζωής χρησιμοποιώντας, αντ' αυτού, ένα χάπι;

Τα τελευταία 200 χρόνια, η ανθρώπινη διάρκεια ζωής (lifespan) έχει σχεδόν διπλασιαστεί στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες. Αυτό είναι αποτέλεσμα του σύγχρονου πολιτισμού, ιδίως της βιοϊατρικής έρευνας και της προηγμένης υγειονομικής περίθαλψης (π.χ. αντιβιοτικά, φάρμακα, εμβόλια). Ωστόσο, αυτή η επέκταση της διάρκειας ζωής έρχεται με ένα σημαντικό μειονέκτημα, καθώς δεν συνοδεύεται από αντίστοιχη αύξηση της

Μπορεί ένα φάρμακο που αυξάνει τη διάρκεια ζωής σε εργαστηριακά ποντίκια να μετεξελιχθεί σε σκεύασμα που θα παίρνουμε καθημερινά για να καταπολεμήσουμε τη γήρανση;

Από τον Κωνσταντίνο Δημητριάδη



περιόδου που ζούμε υγιείς (healthspan). Ως αποτέλεσμα, υπάρχει μια επιμηκυμένη περίοδος ασθένειας προς το τέλος της ανθρώπινης ζωής. Έτσι, μέχρι την ηλικία των 80 ετών, η πλειονότητα των Ευρωπαίων πολιτών αντιμετωπίζει τουλάχιστον οκτώ διαφορετικές ιατρικές παθήσεις. Η άλλη «παρενέργεια» αυτής της αύξησης της διάρκειας ζωής είναι ότι ο ανθρώπινος πληθυσμός γερνάει: μέχρι το 2050 εκτιμάται ότι το 30% του παγκόσμιου πληθυσμού θα είναι άνω των 65 ετών. Για τον λόγο αυτόν, τα Ηνωμένα Έθνη ανακήρυξαν την περίοδο από το 2021 έως το 2030 «Δεκαετία της υγιούς γήρανσης», με στόχο τον σχεδιασμό και την αναδιάρθρωση των στόχων, των σχεδίων δράσης και των πολιτικών υγείας και έρευνας για την προώθηση της υγιούς γήρανσης.

### Πώς θα ζήσουμε περισσότερο;

Η σύγχρονη έρευνα για τη γήρανση (ageing research) διερευνά πώς και γιατί γερνάει ο άνθρωπος, στοχεύει στον εντοπισμό των υποκείμενων μοριακών και κυτταρικών μηχανισμών, στην εξεύρεση αξιόπιστων τρόπων προσδιορισμού όχι μόνο της χρονολογικής, αλλά και της βιολογικής μας ηλικίας, και τελικά στην ανακάλυψη μεθόδων που θα μας κάνουν να ζήσουμε περισσότερο και υγιέστερα, προλαμβάνοντας ή ακόμη και αναστρέφοντας ασθένειες που σχετίζονται με τη γήρανση. Λόγω αυτής της έρευνας, γνωρίζουμε σήμερα περισσότερα από 2.000 γονίδια που μπορούν να διαμορφώσουν τη μακροζωία και περισσότερες από 400 χημικές ενώσεις που μπορούν να παρα-

τείουν τη διάρκεια ζωής σε πρότυπους οργανισμούς που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο. Γνωρίζουμε επίσης ότι σχετικά απλές παρεμβάσεις στα ζώα, όπως μια δίαιτα που μειώνει μερικώς την πρόσληψη τροφής (dietary restriction), μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά πολλές διαφορετικές παραμέτρους που σχετίζονται με την ηλικία, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, ο καρκίνος ή η ατροφία του εγκεφάλου. Επίσης, τα ζώα αυτά είναι πιο δυνατά και πιο δραστήρια, ακόμη και σε μεγαλύτερη ηλικία, σε σχέση με αυτά που τρέφονται χωρίς περιορισμό. Βέβαια, τα πράγματα είναι πιο περίπλοκα με τον άνθρωπο και, ως εκ τούτου, δεν γνωρίζουμε ακόμη αν αυτή η στρατηγική θα λειτουργούσε με τον ίδιο τρόπο σε εμάς, κυρίως επειδή δεν έχει υπάρξει έως τώρα μια επιτυχημένη κλινική δοκιμή που να ερευνά τον μερικό περιορισμό της διατροφής σε ανθρώπους. Ο κύριος λόγος είναι ότι οι άνθρωποι δυσκολεύονται απίστευτα να συμμορφωθούν με ένα τέτοιο διατροφικό σχήμα. Εξαιτίας αυτού, η έρευνα που γίνεται σε διάφορα εργαστήρια ανά τον κόσμο, συμπεριλαμβανομένου του δικού μου με έδρα το Ινστιτούτο Max Planck για τη Βιολογία της Γήρανσης, χρησιμοποιεί πρότυπα συστήματα και οργανισμούς, ώστε να κατανοήσει τις αλλαγές που προκαλεί η μείωση της πρόσληψης τροφής και ο διατροφικός περιορισμός σε μοριακό επίπεδο, έτσι ώστε να μπορούμε ενδεχομένως να στοχεύσουμε τους σχετιζόμενους μοριακούς μηχανισμούς στους ανθρώπους, χρησιμοποιώντας φάρμακα στο μέλλον.

### Κάν' το όπως τα ποντίκια

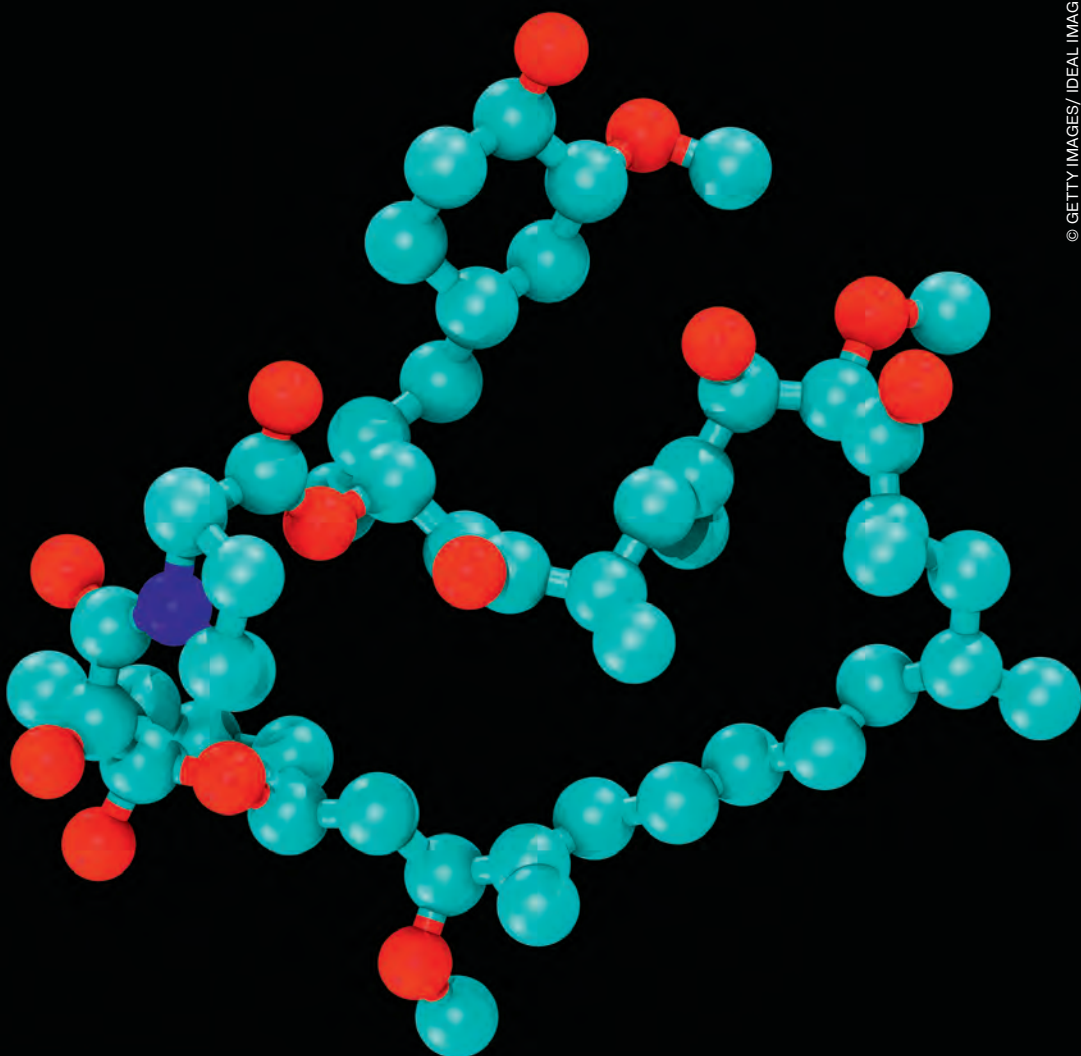
Η ραπαμυκίνη (rapamycin, επίσης γνωστή ως sirolimus) είναι ένα εγκεκριμένο φάρμακο που μπορεί να αυξήσει τη διάρκεια ζωής σε εργαστηριακά ποντίκια, όταν τους παρέχεται μέσω της τροφής, και επίσης ενισχύει τη μάλλον φτωχή ανοσολογική απόκριση υγιών ηλικιωμένων ανθρώπων στον εμβολιασμό κατά του ιού της γρίπης, αλλά και τους προστατεύει από επακόλουθες λοιμώξεις του αναπνευστικού. Η ουσία αυτή απομονώθηκε αρχικά το 1972 από δείγμα εδάφους που είχε συλλεχθεί οκτώ χρόνια νωρίτερα, το 1964, από το Νησί του Πάσχα (Rapa Nui), απ' όπου πήρε και το όνομά της. Παράγεται από ένα συγκεκριμένο είδος βακτηρίων που βρίσκεται στο έδαφος του νησιού αυτού, καθώς και αλλού ανά τον κόσμο. Από την ανακάλυψή της, η ραπαμυκίνη μελετήθηκε εκτενώς για τις πιθανές αντιμικροβιακές, ανοσοκατασταλτικές και αντικαρκινικές ιδιότητές της. Εγκρίθηκε αρχικά από τον FDA, το 1999, για την παρεμπόδιση της απόρριψης οργάνων σε μεταμοσχεύσεις. Η ραπαμυκίνη και ορισμένα από τα ανάλογά της έχουν επίσης εγκριθεί για χρήση ενάντια σε διάφορους τύπους καρκίνου, καθώς και για άλλες ανθρώπινες παθήσεις, όπως η οζώδης σκλήρυνση (*Tuberous sclerosis*). Σε μοριακό επίπεδο, λειτουργεί ως ειδικός αναστολέας μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται mTOR και στην πραγματικότητα πήρε το όνομά της από αυτό το φάρμακο, καθώς τα αρχικά της σημαίνουν «μηχανιστικός στόχος της ραπαμυκίνης» (mechanistic Target of Rapamycin). Αξίζει να σημειω-

## Μέχρι την ηλικία των 80 ετών, η πλειονότητα των Ευρωπαίων πολιτών αντιμετωπίζει τουλάχιστον οκτώ διαφορετικές ιατρικές παθήσεις.

θεί ότι στα κύτταρά μας, το mTOR είναι η πρωτεΐνη-αισθητήρας που «αντιλαμβάνεται» αν τα διαθέσιμα θρεπτικά συστατικά είναι επαρκή ή όχι και συντονίζει αναλόγως την πλειονότητα των κυτταρικών μεταβολικών και βιοσυνθετικών λειτουργιών. Ως εκ τούτου, η ραπαμυκίνη και ο διατροφικός περιορισμός, δύο σχήματα που είναι σε θέση να παρατείνουν τη διάρκεια ζωής και να βελτιώσουν την υγεία σε οργανισμούς-μοντέλα και στον άνθρωπο, δρουν μέσω της τροποποίησης της δραστηριότητας του ίδιου κυτταρικού μηχανισμού. Το γεγονός αυτό αναδεικνύει τη σημασία και την ανάγκη να κατανοήσουμε συγκεκριμένα και με ακρίβεια τον τρόπο με τον οποίο λειτουργούν και ρυθμίζονται αυτές οι μοριακές διεργασίες στα κύτταρα που συνθέτουν τα διάφορα όργανα στο σώμα μας.

### Ένα καθημερινό χάπι αντιγήρανσης;

Απώτερος στόχος της έρευνας για τη γήρανση είναι κάποια από αυτά τα φάρμακα, όπως η ραπαμυκίνη, να χρησιμοποιηθούν



© GETTY IMAGES/IDEAL IMAGE

στο μέλλον ως προληπτικό μέτρο για μια ομάδα παθήσεων που σχετίζονται με την ηλικία, εν αντιθέσει με το να περιμένουμε να εμφανιστούν αυτές οι παθήσεις εξ αρχής και στη συνέχεια να τις αντιμετωπίσουμε μεμονωμένα και κατά την εμφάνισή τους. Προβλέπεται ότι μια μέρα οι άνθρωποι θα παίρνουν ένα φαρμακευτικό σκεύασμα που θα καταπολεμά τη γήρανση ως μέρος της καθημερινής τους ρουτί-

νας. Γιατί όμως αυτό δεν συμβαίνει ήδη; Στην πραγματικότητα, υπάρχουν αρκετές προκλήσεις που σχετίζονται με αυτή την ιδέα: πρώτα απ' όλα, θα πρέπει να αποδειχθεί ότι τα φάρμακα αυτά είναι ασφαλή για μακροχρόνια χρήση στον άνθρωπο. Δεύτερον, θα είναι απολύτως απαραίτητο να προσδιοριστεί κατά πόσον οι ευεργετικές επιδράσεις που έχουν παρατηρηθεί με συνέπεια σε πρότυπους οργανισμούς

σε ασθενειών στον άνθρωπο, θα αποδειχθούν αληθινές και για τα υγιή άτομα. Η διαδικασία αυτή απαιτεί προσεκτικά σχεδιασμένες κλινικές δοκιμές, με τη χρήση μετρήσιμων παραμέτρων που σχετίζονται με την ηλικία ως καταληκτικά σημεία (endpoints) των δοκιμών. Ωστόσο, λόγω του μεγάλου χρόνου που απαιτείται για να αναπτυχθεί και να εκδηλωθεί το φαινόμενο του γήρατος, οι κλινικές δοκιμές για φάρμακα που στοχεύουν στη γήρανση αυτή καθαυτήν διαρκούν περισσότερο και, συνεπώς, είναι πολύ πιο δαπανηρές από εκείνες που στοχεύουν σε συγκεκριμένες ασθένειες. Επίσης, θα πρέπει να εξεταστούν διάφορες παράμετροι: η δοσολογία, η ενδεικνυόμενη ηλικία για την έναρξη χορήγησης του φαρμάκου, η διάρκεια χορήγησης και πολλές άλλες. Ως αποτέλεσμα, μια τέτοια δοκιμή θα απαιτούσε τη συμμετοχή μεγάλου αριθμού υγιών ατόμων, από διάφορα φύλα και εθνική προέλευση, καθώς και για μεγάλο χρονικό διάστημα, γεγονός που καθιστά εξαιρετικά δύσκολη την πραγματοποίησή της για οποιονδήποτε μεμονωμένο φορέα. Ως εκ τούτου, για να γίνουν πραγματικότητα τέτοιες φιλόδοξες προσπάθειες, θα χρειαστεί μια συντονισμένη προσπάθεια που θα περιλαμβάνει επαρκή αριθμό επιστημόνων, ερευνητικών φορέων, φαρμακευτικών εταιρειών, καθώς και την πλήρη στήριξη σε κάθε επίπεδο από πολιτικούς παράγοντες και κυβερνητικούς οργανισμούς.

Παράλληλα, η επιστημονική κοινότητα θα πρέπει να συνεχίσει να εργάζεται

**Προβλέπεται ότι μια μέρα οι άνθρωποι θα παίρνουν ένα φαρμακευτικό σκεύασμα που θα καταπολεμά τη γήρανση ως μέρος της καθημερινής τους ρουτίνας.**

σκληρά με σκοπό την καλύτερη κατανόηση του πώς ακριβώς λειτουργούν αυτοί οι μοριακοί μηχανισμοί στα υγιή κύτταρα και τι πάει στραβά κατά τη γήρανση και στις διάφορες ασθένειες στον άνθρωπο. Με αυτόν τον τρόπο θα είμαστε σε θέση να εντοπίσουμε νέους, πιο στοχευμένους τρόπους επαναρρύθμισης αυτών των κρίσιμων διεργασιών στα σωστά όργανα του σώματός μας, στον σωστό χρόνο και στον σωστό βαθμό. Αυξάνοντας τις γνώσεις μας για το πώς τα θρεπτικά συστατικά –τα τρόφιμα που καταναλώνουμε– επηρεάζουν τη λειτουργία των κυττάρων μας και τον τρόπο που γερνάμε, θα είμαστε σε θέση να κάνουμε προτάσεις για το πώς να τροποποιήσουμε τις διατροφικές μας συνήθειες ή, ακόμα σημαντικότερο, σε τι ακριβώς θα πρέπει να στοχεύουν οι φαρμακολογικές μας παρεμβάσεις. Μέχρι τότε, η καλύτερη απάντηση στο ερώτημα «πώς μπορώ να παραμείνω νέος/α και υγιής για περισσότερο καιρό;» θα παραμένει «να τρώτε υγιεινά και να ασκείστε τακτικά».

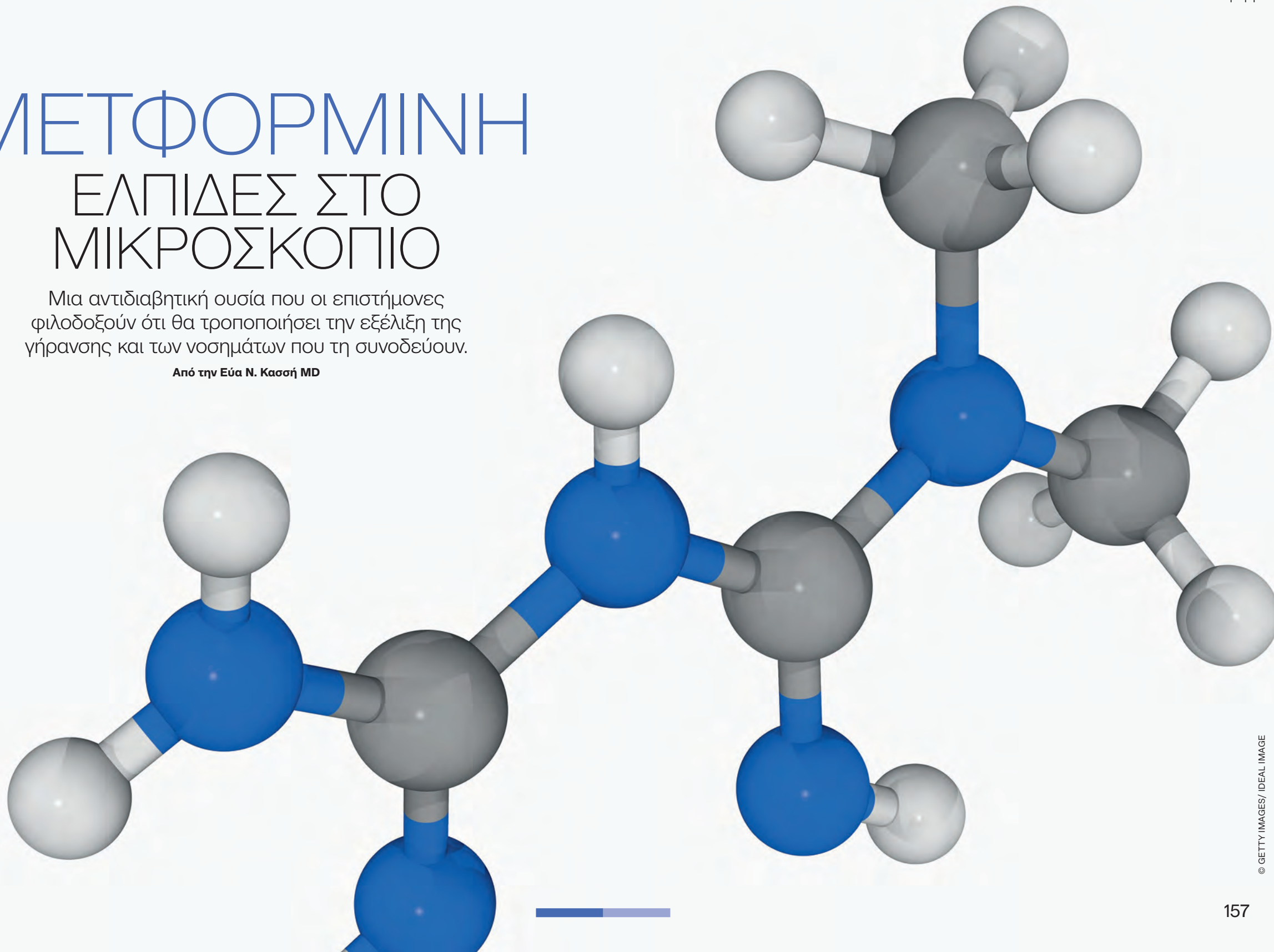


# ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

## ΕΛΠΙΔΕΣ ΣΤΟ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΟ

Μια αντιδιαβητική ουσία που οι επιστήμονες φιλοδοξούν ότι θα τροποποιήσει την εξέλιξη της γήρανσης και των νοσημάτων που τη συνοδεύουν.

Από την Εύα Ν. Κασσή MD



Η μετφορμίνη είναι μια φαρμακευτική ουσία που κυκλοφορεί από το 1958 και αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους αντιδιαβητικούς παράγοντες με ευρεία χρήση παγκοσμίως. Από το 2002 έχει καθιερωθεί ως το πρώτο θεραπευτικό βήμα σε όλους τους αλγόριθμους για την αντιμετώπιση του διαβήτη.

Η Αμερικανική Ομοσπονδία για την έρευνα της γήρανσης το 2016 αποφάσισε να χρηματοδοτήσει την κλινική μελέτη TAME (Targeting Aging with Metformin, δηλαδή «στοχεύοντας τη γήρανση με τη μετφορμίνη»), ως το πρώτο βήμα για την ανάπτυξη αποτελεσματικών φαρμάκων επόμενης γενιάς που στοχεύουν στην καθυστέρηση της γήρανσης. Η τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη αυτή κλινική δοκιμή σκοπό έχει να μελετήσει κατά πόσο η μετφορμίνη, εκτός από τη μεμονωμένη επίδρασή της στον σακχαρώδη διαβήτη, μπορεί να στοχεύσει κατευθείαν στη βιολογία της γήρανσης και να τροποποιήσει τόσο την εξέλιξή της, όσο και την εξέλιξη των νοσημάτων που συνοδεύουν τη γήρανση (καρδιαγγειακά νοσήματα, καρκίνος, γνωστικές διαταραχές όπως η άνοια). Η μελέτη περιλαμβάνει 3.000 ασθενείς ηλικίας 65-79 ετών και είναι σε εξέλιξη.

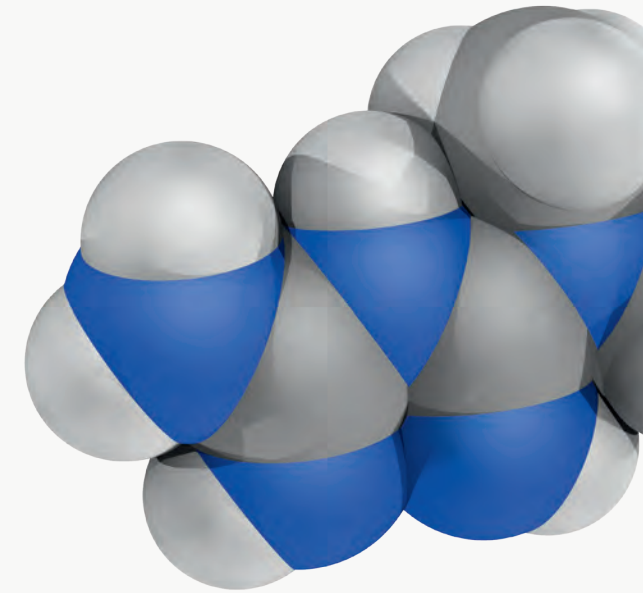
Είναι σημαντικό ότι, ενώ τα άτομα που συμμετέχουν στην κλινική μελέτη δεν έχουν διαβήτη ή μια πρόσφατη διάγνωση καρκίνου, μπορεί ωστόσο να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο (μεγαλύτερο από αυτόν που αντιστοιχεί στην ηλικία τους) για ασθένειες γήρανσης βάσει των κλασικών παραγόντων κινδύνου, όπως το να είναι

προδιαβητικά (αλλά όχι διαβητικά), υπέρβαρα (αλλά όχι παχύσαρκα) ή με υψηλή χοληστερόλη LDL ή αρτηριακή υπέρταση. Και πολλά από αυτά τα άτομα λαμβάνουν ήδη φάρμακα για να διαχειριστούν αυτούς τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου. Έτσι, εάν ένα υποψήφιο φάρμακο μακροζωίας, όπως η μετφορμίνη, καθυστερήσει την εμφάνιση αυτών των ασθενειών, αυτό θα οφείλεται σε λόγο διαφορετικό από τη δράση του στους κλασικούς παράγοντες κινδύνου που προαναφέρθηκαν. Αντίθετα, ο λόγος για την καθυστέρηση θα είναι ότι το φάρμακο επηρεάζει μάλλον απευθείας τη γήρανση. Γι' αυτό και η μελέτη έχει στόχο να δείξει όχι πώς η μετφορμίνη θα επηρεάσει ξεχωριστά την καθεμία από τις «ασθένειες της γήρανσης» (δηλαδή τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τον καρκίνο και την άνοια), αλλά το πόσο θα καθυστερήσει την εμφάνιση του συνδυασμού αυτών και συνολικά τη θνητότητα. Ταυτόχρονα θα μελετηθούν και άλλοι σημαντικοί δείκτες γήρανσης.

**Η χορήγηση της μετφορμίνης σε πειραματόζωα αύξησε την επιβίωσή τους από 14 έως 40%, με το ποσοστό να ποικίλλει ανάλογα με το φύλο και την ηλικία έναρξης χορήγησης του φαρμάκου.**

### Τα πειραματόζωα ζουν περισσότερο (και με υγεία)

Η επιλογή της μετφορμίνης ως του πρώτου φαρμάκου που δοκιμάζεται κατά της γήρανσης δεν ήταν καθόλου τυχαία. Σήμερα γνωρίζουμε ότι οι παρεμβάσεις που στοχεύουν στα μονοπάτια της γήρανσης έχουν την ικανότητα να παρατείνουν όχι μόνο τη διάρκεια ζωής γενικά, αλλά ειδικότερα τη διάρκεια της υγιούς ζωής, δηλαδή τη διάρκεια που κάποιος είναι πλήρως λειτουργικός, χωρίς νοσήματα. Τέτοια μονοπάτια αποτέλεσαν γενετικό στόχο, και μάλιστα με πολύ ελπιδοφόρα αποτελέσματα όσον αφορά την επιμήκυνση της διάρκειας της υγιούς ζωής. Πράγματι, μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι τροποποιήσεις, είτε με μεταλλάξεις είτε με χορήγηση φαρμάκων, στην έκφραση γονιδίων που εμπλέκονται στο μονοπάτι του ινσουλινομορφου αυξητικού παράγοντα IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1) ή του μηχανιστικού στόχου της ραπαμυκίνης mTOR (mechanistic Target of Rapamycin) παρατείνουν την υγιή επιβίωση. Η μετφορμίνη έχει αποδειχθεί (τόσο σε επίπεδο κυττάρων όσο και σε επίπεδο ολόκληρου του οργανισμού) ότι μειώνει τα επίπεδα ινσουλίνης, μειώνει το μονοπάτι του IGF-1 και αναστέλλει το οξειδωτικό στρες (την παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου στα μιτοχόνδρια), ελαττώνει τις βλάβες του DNA, αυξάνει τα τελομέρη (που η μείωση του μήκους τους αποτελεί έναν από τους πρωταρχικούς μηχανισμούς γήρανσης) και ενεργοποιεί ένα ένζυμο, την AMP-κινάση, που είναι



ο κεντρικός αισθητήρας των ενεργειακών μας επιπέδων στο κύτταρο.

Επιπλέον, επηρεάζει μεταβολικές και κυτταρικές διαδικασίες, όπως η πρωτεόσταση, η αυτοφαγία, η φλεγμονή και η κυτταρική γήρανση, που επιδρούν στην ανάπτυξη των «νοσημάτων της γήρανσης». Χρησιμοποιώντας το νηματοειδές σκουλήκι *C. elegans* ως πειραματικό μοντέλο, έχει καταδειχθεί ότι η μετφορμίνη παρατείνει την επιβίωση μέσω ποικίλων μηχανισμών, μεταξύ των οποίων ήταν και η αλλαγή στο μικροβίωμα του εντέρου (το σύνολο των μικροοργανισμών που «κατοικεί» στο έντερό μας). Μάλιστα, η χορήγηση της μετφορμίνης σε πειραματόζωα (νηματοειδή και θηλαστικά) αύξησε την επιβίωσή τους από 14 έως 40%, με το ποσοστό να ποικίλλει ανάλογα με το φύλο και την ηλικία έναρξης χορήγησης του φαρμάκου. Αύξηση της επιβίωσης προκάλεσε και η χορήγηση της μετφορμίνης σε ζωικά μοντέλα καρκίνου του μαστού και νευροεκφυλιστικών νοσημάτων.

## Τι συμβαίνει με τους ανθρώπους;

Στον άνθρωπο δεν έχουν αποδειχθεί όλες οι παραπάνω μοριακές/κυτταρικές δράσεις της μετφορμίνης. Επίσης, δεν γνωρίζουμε αν η μετφορμίνη ασκεί ταυτόχρονα δράσεις σε πολλά μοριακά μονοπάτια ή σε ένα κύριο μονοπάτι, το οποίο ακολούθως επηρεάζει τα υπόλοιπα. Ήδη από το 2014 μια ερευνητική ομάδα παρείχε ισχυρά δεδομένα ότι η κύρια δράση της μετφορμίνης ασκείται στη λειτουργία των μιτοχονδρίων (το εργοστάσιο παραγωγής ενέργειας του κυττάρου), που με τη σειρά τους ενεργοποιούν την AMPK, η οποία ρυθμίζει στη συνέχεια μια πλειάδα σηματοδοτικών μονοπατιών που επηρεάζουν τη γήρανση.

**Παγκοσμίως, οι δαπάνες για την αντιμετώπιση της άνοιας αγγίζουν το 1 τρισεκατομμύριο δολάρια, με συνεχώς αυξανόμενη τη συχνότητα των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, λόγω του ότι ζούμε μεν περισσότερο, αλλά τελικά δεν ζούμε υγιώς.**

### Οι μελέτες

Πέρα από τους μηχανισμούς δράσης της, που μένει να αποσαφηνιστούν πλήρως στον άνθρωπο, τα δεδομένα από κλινικές μελέτες είναι ιδιαίτερα ενδιαφέροντα όσον αφορά την επιβίωση. Μια μεγάλη μελέτη παρατήρησης στην Αγγλία πήρε τρεις ομάδες ανθρώπων και συνέκρινε την επιβίωσή τους. Η μία ομάδα ήταν διαβητικοί ασθενείς που έπαιρναν ως αντιδιαβητικό φάρμακο τη μετφορμίνη, η δεύτερη ομάδα ήταν διαβητικοί ασθενείς που λάμβαναν ένα άλλο αντιδιαβητικό φάρμακο (σουλφονυλουρία) και η τρίτη ομάδα ήταν μη διαβητικοί ασθενείς αντίστοιχης ηλικίας και φύλου. Όσοι έπαιρναν μετφορμίνη έζησαν περισσότερο από όσους έπαιρναν σουλφονυλουρία και το ίδιο με τους μη διαβητικούς, και μάλιστα οι διαβητικοί ασθενείς που λάμβαναν μετφορμίνη και ήταν ηλικίας > 70 ετών ζούσαν περισσότερο ακόμη και από την ομάδα των μη διαβητικών, και ας ήταν πιο παχύσαρκοι και με περισσότερες συννοσηρότητες εξαρχής. Μια άλλη, πολύ μεγάλη μελέτη σε διαβητικούς ασθενείς, η UKPDS, έδειξε ότι η μετφορμίνη μείωσε τη θνητότητα κατά ένα σημαντικό ποσοστό, 36%, σε σύγκριση με διαβητικούς ασθενείς που λάμβαναν άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα.

## Πρόληψη καρδιαγγειακών νόσων

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο (την κακή παροχή αίματος στον καρδιακό μυ λόγω στένωσης των αρτηριών από αθηρωματικές πλάκες) και την καρδιακή ανεπάρκεια. Όλο και περισσότερες είναι οι μελέτες που αποδεικνύουν τον προστατευτικό ρόλο της μετφορμίνης στα καρδιακά νοσήματα. Οι κλινικές μελέτες αρχικά έδειξαν ότι η μετφορμίνη μειώνει τα εμφράγματα και τη θνητότητα σε διαβητικούς ασθενείς. Ωστόσο, αρχικά θεωρήθηκε ότι αυτές οι δράσεις οφείλονται στον καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο (μείωση του σακχάρου αίματος) των διαβητικών ασθενών που λαμβάνουν μετφορμίνη. Ακολούθησαν όμως κλινικές μελέτες σε προδιαβητικούς ασθενείς οι οποίες έδειξαν ότι η μετφορμίνη μειώνει την εξέλιξη της αθηρωματικής πλάκας.

Η γήρανση οδηγεί σε αύξηση των καρδιαγγειακών νοσημάτων, επιδρώντας σε διάφορους μοριακούς μηχανισμούς, όπως το οξειδωτικό στρες και η κακή λειτουργία των μιτοχονδρίων σε κύτταρα που συμμετέχουν στη δημιουργία αθηρωματικών πλακών, όπως τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων. Πράγματι, σε πειραματικές προκλινικές μελέτες φάνηκε ότι η μετφορμίνη βελτιώνει τη λειτουργία των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων, μειώνοντας τη φλεγμονή, τον πολλαπλασιασμό, την ασβεστοποίηση και τη σύσπασή τους.

Αντίστοιχα δεδομένα υπάρχουν και για την καρδιακή ανεπάρκεια, μια άλλη νόσο της καρδιάς που αυξάνεται με τη γήρανση.

### Οι μελέτες

Πειραματικές μελέτες έδειξαν πολύ καλά αποτελέσματα της μετφορμίνης στη σύσπαση του καρδιακού μυός, στην ανακατασκευή του και στον ενεργειακό μεταβολισμό του. Μάλιστα, αυτές οι θετικές επιδράσεις είχαν ισχυρή συσχέτιση με απευθείας δράση της μετφορμίνης στη λειτουργία των μιτοχονδρίων των μυοκαρδιακών κυττάρων.

## Αντικαρκινικές ιδιότητες

Αν η μετφορμίνη όντως καθυστερεί τη γήρανση, τότε η χορήγησή της θα πρέπει να οδηγεί ταυτόχρονα σε λιγότερα «νοσήματα της γήρανσης» και όχι απλώς σε μείωση της συχνότητας ενός από αυτά. Μελέτες παρατήρησης αλλά και τυχαίοποιημένες μελέτες παρέμβασης παρέχουν αποτελέσματα προς αυτή την κατεύθυνση, τα οποία μάλιστα δεν μπορεί να αποδοθούν μόνο στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης, που είναι και η κύρια δράση της μετφορμίνης ως αντιδιαβητικού φαρμάκου.

Η γήρανση παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόκληση καρκίνου. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η χρήση της μετφορμίνης –είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό

με άλλα φάρμακα- μπορεί να έχει θετική επίδραση στην πρόληψη διαφόρων καρκίνων. Οι υπάρχουσες επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν μείωση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου σε ασθενείς που λάμβαναν μετφορμίνη, ενώ πειραματικά δεδομένα δείχνουν ότι η μετφορμίνη ασκεί άμεση ανασταλτική δράση στην ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Η αντικαρκινική δράση της μετφορμίνης εμπλέκει πολλούς μηχανισμούς, με κυριότερους τη μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη και την ενεργοποίηση του μονοπατιού της AMPK, η οποία αποτελεί έναν πολλά υποσχόμενο θεραπευτικό στόχο στην αντιμετώπιση του καρκίνου.

Η μεθυλίωση του DNA, δηλαδή του γενετικού μας υλικού, είναι μια σημαντική επιγενετική αλλαγή που ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων που κάνουν τα κύτταρα ευάλωτα ή ανθεκτικά στο να μετατραπούν σε καρκινικά. Έχει δειχθεί σε πειραματικές έρευνες ότι η μετφορμίνη αλλάζει το προφίλ μεθυλίωσης καρκινικών κυττάρων του εντέρου, ασκώντας και με αυτόν τον τρόπο αντικαρκινικές δράσεις.

Εκτός από τον καρκίνο του μαστού και του παχέος εντέρου, φαίνεται ότι η μετφορμίνη ασκεί και σε άλλα όργανα αντικαρκινικές δράσεις. Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η μετφορμίνη ασκεί αυτές τις δράσεις δεν έχουν πλήρως αποσαφηνιστεί, αλλά φαίνεται να συμμετέχουν διαδικασίες που όπως προαναφέρθηκε είναι καίριες και στη διαδικασία της γήρανσης, όπως ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός, η απόπτωση, ο ενεργειακός μεταβολισμός των κυττάρων και η γενετική αστάθεια.

### Οι μελέτες

▷ Κλινική μελέτη παρατήρησης από το Πανεπιστήμιο της Βασιλείας στην Ελβετία είχε δείξει ήδη από το 2010 ότι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη που λάμβαναν μετφορμίνη για μεγάλο χρονικό διάστημα είχαν μικρότερο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού. Μεταγενέστερες μελέτες έδειξαν ότι η προστατευτική δράση της μετφορμίνης στην εκδήλωση καρκίνου του μαστού εξαρτιόταν από τον τύπο του καρκίνου και ήταν πιο έκδηλη στους ορμονοευαίσθητους καρκίνους του μαστού.

▷ Κλινικές μελέτες έχουν δείξει επίσης ότι η χρόνια χορήγηση μετφορμίνης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 όχι μόνο μειώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης καρκίνου του παχέος εντέρου, αλλά βελτιώνει και το προσδόκιμο επιβίωσης σε ασθενείς που έχουν ήδη καρκίνο.

▷ Σε μια μεγάλη, προοπτική μελέτη που διενεργήθηκε στη Σουηδία από το 2005 έως το 2015 μεταξύ 4,5 εκατομμυρίων ατόμων, φάνηκε ότι η χρήση μετφορμίνης μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του οισοφάγου. Το πολύ ενδιαφέρον είναι ότι αυτή η δράση της: α) δεν απαιτούσε μακροχρόνια χρήση, και β) παρατηρήθηκε και στις μεγαλύτερες ηλικίες (7η δεκαετία της ζωής). Μια άλλη μελέτη μεταξύ 700.000 χιλιάδων ατόμων που παρακολούθησαν για 10 χρόνια, έδειξε

ότι η χρήση μετφορμίνης σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα.

▷ Πειραματικές μελέτες υποδηλώνουν πιθανές αντικαρκινικές δράσεις της μετφορμίνης και σε άλλους καρκίνους, όπως π.χ. καρκίνος της ουροδόχου κύστης, ωστόσο απαιτούνται κλινικές μελέτες για να το επιβεβαιώσουν.

### Μπορεί να καταπολεμήσει Αλτσχάιμερ και Πάρκινσον;

Επιπλέον, η γήρανση αποτελεί κύριο παράγοντα κινδύνου για νευροεκφυλιστικά νοσήματα, όπως οι ήπιες γνωστικές διαταραχές, η νόσος Αλτσχάιμερ και η νόσος του Πάρκινσον. Παγκοσμίως, οι δαπάνες για την αντιμετώπιση της άνοιας αγγίζουν το 1 τρισεκατομμύριο δολάρια, με συνεχώς αυξανόμενη τη συχνότητα των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, λόγω του ότι ζούμε μεν περισσότερο, αλλά τελικά δεν ζούμε υγιώς. Ήδη από το 2014, μια μεγάλη μελέτη από τη Σιγκαπούρη (Singapore Longitudinal Aging Study) έδειξε ότι η χορήγηση μετφορμίνης για >6 έτη μείωσε κατά 50% την εμφάνιση γνωστικών διαταραχών σε διαβητικούς ασθενείς. Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώθηκαν και σε μεταγενέστερες μελέτες, ωστόσο υπάρχουν και αντικρουόμενα αποτελέσματα. Σε αυτές τις μελέτες ασκήθηκε μετέπειτα κριτική όσον αφορά τον σχεδιασμό τους, την επιλογή του υπό μελέτη πληθυσμού, τη συγχορήγηση της μετφορμίνης με άλλα φάρμακα που μπορεί να επιδρούσαν

αρνητικά στην άνοια και άλλους παράγοντες. Αξίζει να αναφερθεί ότι η θετική επίδραση στην καθυστέρηση των γνωστικών διαταραχών παρατηρήθηκε όχι μόνο σε διαβητικούς ασθενείς, αλλά και όταν η μετφορμίνη χορηγήθηκε για έναν χρόνο σε μη διαβητικούς ασθενείς. Ωστόσο, σίγουρα χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να αποσαφηνιστεί πλήρως η δράση του αντιδιαβητικού αυτού φαρμάκου στα νευροεκφυλιστικά νοσήματα.

Όλες οι παραπάνω μελέτες παρέχουν ισχυρές ενδείξεις για δράσεις της μετφορμίνης που δεν οφείλονται στις υπογλυκαιμικές της ιδιότητες.

Αν η μελέτη TAME καταφέρει να δείξει ότι η μετφορμίνη καθυστερεί τη γήρανση και τα «νοσήματα της γήρανσης», πέρα από τη δράση της στον σακχαρώδη διαβήτη, τότε θα ανοίξει ο δρόμος για την ανάπτυξη φαρμάκων που θα στοχεύουν κατευθείαν στη βιολογία της γήρανσης. Ταυτόχρονα, θα αλλάξει το κλασικό θεραπευτικό μοντέλο «ένα φάρμακο για μία νόσο», σε ένα πιο ολιστικό μοντέλο προληπτικής γηριατρικής.

**Οι κλινικές μελέτες αρχικά έδειξαν ότι η μετφορμίνη μειώνει τα εμφράγματα και τη θνητότητα σε διαβητικούς ασθενείς.**

ΣΕ  
20  
ΧΡΟΝΙΑ  
ΟΛΑ ΘΑ  
ΑΛΛΑΞΟΥΝ

Η επιστήμη προετοιμάζεται  
για περισσότερα μεγάλα άλματα,  
αλλά και όλοι εμείς πρέπει να κάνουμε  
τη δική μας υπέρβαση, υιοθετώντας  
έναν νέο τρόπο ζωής.

Από την Εύη Χατζηανδρέου

© GETTY IMAGES/IDEAL IMAGE



**Η** γνώση είναι δύναμη. Κλισέ, αλλά πολύ αληθινό. Χρησιμοποιούμε πολλά ονόματα: υγιής μακροζωία, γηροεπιστήμη, αντιγήρανση. Ελπίζω ότι όλοι έχουμε πεισθεί για τις δυνατότητες που έχουν τα όπλα που έχουμε στη φαρέτρα μας για να επηρεάσουμε και να βελτιώσουμε την τωρινή και τη μελλοντική μας υγεία. Και επιπλέον, να κερδίσουμε χρόνο μέχρι να έχουμε στη διάθεσή μας πιο παραδοσιακά φάρμακα. Είναι ενδεικτικό αυτό που συστήνει ο Κρίστιαν Ανγκερμάγιερ, πολυεκατομμυριούχος επενδυτής σε εταιρείες αντιγήρανσης. «Μείνετε ζωντανοί για 20 χρόνια ακόμη! Θα έρθει αυτή η μαγική χρονιά όπου θα χάσουμε ένα ημερολογιακό έτος γερνώντας, αλλά θα κερδίσουμε περισσότερο από έναν χρόνο πίσω. Θέλετε να είστε ζωντανοί όταν συμβεί αυτή η ταχύτητα διαφυγής».

Πολλοί ερευνητές έχουν προσπαθήσει να ποσοτικοποιήσουν την επιρροή των παραγόντων που είναι καθοριστικοί για τη διάρκεια της ανθρώπινης ζωής. Γενικά, έχει υπολογιστεί ότι έως και το 60% της υγείας επηρεάζεται από κοινωνικούς, συμπεριφορικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, το 25-30% από γενετικούς παράγοντες και το 10-15% από την υγιονομική περίθαλψη. Ποια γονίδια και πώς συμβάλλουν στη μακροζωία δεν είναι πλήρως γνωστά, πολλές σοβαρές μελέτες όμως «τρέχουν» και αναμένεται να ρίξουν φως ώστε να τα εντοπίσουμε και να κατανοήσουμε τους στόχους και τους μηχανισμούς λειτουργίας τους.



### Εμείς αποφασίζουμε πώς θα γεράσουμε

Είναι αδιαμφισβήτητο ότι αυτό που κάνουμε σήμερα μπορεί να αλλάξει το πόσο καιρό θα μείνουμε υγιείς και να επηρεάσει το πώς θα γεράσουμε στο μέλλον. Αν και το να ξεκινά κανείς από νωρίς είναι ιδανικό, ποτέ δεν είναι αργά για να αποκομίσουμε οφέλη.

Οι έρευνες είναι αποκαλυπτικές των τωρινών μας όπλων, απλώς αυτά δεν είναι στην εύκολη μορφή ενός χαπιού. Δεν είναι ποτέ αργά για να αναιρέσουμε τη ζημιά που έχουμε προκαλέσει στον εαυτό μας και να υιοθετήσουμε νέες, υγιεινές συνήθειες. Μελέτες σε άτομα άνω των 60

ετών, ακόμα και σε όσους είναι 80, έχουν δείξει οφέλη, με μείωση της θνησιμότητας, που αντιστοιχεί σε αύξηση της ζωής έως 9 και 3,5 χρόνια αντίστοιχα.

Η σωματική δραστηριότητα είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της υγιούς γήρανσης. Μελέτη σε ενήλικες 40 ετών και άνω διαπίστωσε ότι όσοι κάνουν 8.000 ή και περισσότερα βήματα την ημέρα, σε σύγκριση με όσους κάνουν μόνο 4.000 βήματα, έχουν 51% χαμηλότερο κίνδυνο θανάτου από όλες τις αιτίες. Αυτό μπορεί να γίνει καθημερινά με δραστηριότητες όπως η κηπουρική, η βόλτα με τον σκύλο και η χρήση των σκαλοπατιών αντί για το ασανσέρ. Άλλη μελέτη που παρα-

Τους πρώτους μήνες του 2024 δημοσιεύθηκε μια μελέτη στο έγκυρο περιοδικό *Lancet*, που έδειξε ότι η συνεπής κατανάλωση τσαγιού βρέθηκε να συσχετίζεται σταθερά με την εξασθενημένη βιολογική επιτάχυνση της γήρανσης.

κολούθησε έως και 34 χρόνια τη ζωή και την υγεία χιλιάδων ατόμων εντόπισε τους γνωστούς πέντε παράγοντες ζωής χαμηλού κινδύνου: υγιεινή διατροφή, τακτική άσκηση (τουλάχιστον 30 λεπτά καθημερινά μέτρια έως έντονη δραστηριότητα), υγιές βάρος (δείκτης μάζας σώματος 18,5-24,9), απαγόρευση του καπνίσματος και μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (έως 1 ποτό ημερησίως για τις γυναίκες και έως 2 ημερησίως για τους άνδρες).

Οι γυναίκες στην ηλικία των 50 που υιοθέτησαν τέσσερις ή πέντε από τις υγιεινές συνήθειες έζησαν περίπου 34 χρόνια ακόμη χωρίς διαβήτη, καρδιαγγειακές παθήσεις και καρκίνο, ενώ οι γυναίκες

που δεν είχαν καμία από αυτές τις συνήθειες έζησαν 24 χρόνια μετά τα 50 χωρίς κάποια από αυτές τις νόσους. Τα αντίστοιχα νούμερα για τους άνδρες είναι 31 έτη και 24 έτη.

### Πώς θα επιβραδύνουμε τη γήρανση

Παρά το γεγονός ότι όλοι μεγαλώνουμε ημερολογιακά με τον ίδιο ρυθμό, βιολογικά ο ρυθμός γήρανσης διαφέρει στα διάφορα όργανα, ακόμη και στο ίδιο άτομο.

**1. Η βιολογική μας ηλικία** είναι εύπλαστη, διαφοροποιείται, επηρεάζεται. Υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι μπορούμε να επιβραδύνουμε τον ρυθμό γήρανσής μας – κάνοντας αλλαγές στον τρόπο ζωής. Τα επόμενα χρόνια θα υπάρχουν αντιγηραντικά χάπια ή και άλλες παρεμβάσεις. Είναι πολύ σημαντικό το ότι η βιολογική διαδικασία γήρανσης μπορεί να τροποποιηθεί μέσω γενετικών, φαρμακολογικών και διατροφικών παρεμβάσεων. Η καθυστέρηση ή πρόληψη της εμφάνισης και της εξέλιξης ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία και της πολυνοσηρότητας, η βελτίωση της συνολικής

υγείας και η παράταση της διάρκειας ζωής θα επηρεαστούν θετικά.

**2. Υιοθετούμε αρχές** της υγιούς μακροζωίας και καλλιεργούμε νοοτροπία μακροζωίας. Η ιδέα είναι να δημιουργήσουμε έναν τρόπο ζωής που επηρεάζει θετικά τους διάφορους βιοδείκτες και τις φυσιολογικές διεργασίες στο σώμα μας, οι οποίες μπορούν να επιβραδύνουν τη γήρανση και να προαγάγουν την υγιή μακροζωία. Για παράδειγμα, η υιοθέτηση συνθηκών που προάγουν μια υγιέστερη βιολογική ηλικία, όπως ο ποιοτικός ύπνος, η υιοθέτηση μιας ισορροπημένης και πλούσιας σε θρεπτικά συστατικά διατροφής, η τακτική σωματική δραστηριότητα, η αποτελεσματική διαχείριση του στρες και η αποφυγή συνθηκών όπως το κάπνισμα και το ποτό. Τους πρώτους μήνες του 2024 δημοσιεύθηκε μια μελέτη στο έγκυρο περιοδικό Lancet, που έδειξε ότι η συνεπής κατανάλωση τσαγιού βρέθηκε να συσχετίζεται σταθερά με την εξασθενημένη βιολογική επιτάχυνση της γήρανσης. Αναφέρεται ότι 3 φλιτζάνια ή 6-8 γρ. φύλλα τσαγιού την ημέρα μπορεί να παρέχουν τα πιο εμφανή οφέλη κατά της γήρανσης.

Δεν είναι ποτέ αργά για να αναιρέσουμε τη ζημιά που έχουμε προκαλέσει στον εαυτό μας και να υιοθετήσουμε νέες, υγιεινές συνήθειες. Μελέτες σε άτομα άνω των 60 ετών, ακόμα και σε όσους είναι 80, έχουν δείξει οφέλη, με μείωση της θνησιμότητας, που αντιστοιχεί σε αύξηση της ζωής έως 9 και 3,5 χρόνια αντίστοιχα.

© GETTY IMAGES/IDEAL IMAGE

**Α. Σκοπός/νόημα της ζωής.** Η αίσθηση του νοήματος ή του σκοπού στην καθημερινή ζωή σχετίζεται με καλύτερο ύπνο, πιο υγιές βάρος, υψηλότερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και χαμηλότερη φλεγμονή σε μερικούς ανθρώπους. Ευνοεί επίσης την αισιοδοξία. Εάν οι άνθρωποι είναι πιο υγιείς σε μεγαλύτερες ηλικίες, μπορούν ενδεχομένως να συνεισφέρουν περισσότερο στην οικογένειά τους, στην κοινότητα και στην κοινωνία συνολικά.

**Β. Κοινωνικές συνδέσεις.** Μελέτες σε ενήλικες 50 ετών και άνω δείχνουν ότι η μοναξιά και η κοινωνική απομόνωση συνδέονται με υψηλότερο κίνδυνο ασθένειας, αναπηρίας και θνησιμότητας. Σε μελέτη για την υγεία και τη συνταξιοδότηση στις ΗΠΑ, όπου συμμετείχαν 11.302 άνθρωποι, διαπιστώθηκε ότι όσοι βίωσαν επίμονη μοναξιά είχαν 57% αυξημένο κίνδυνο πρόωρου θανάτου σε σύγκριση με εκείνους που δεν βίωσαν ποτέ μοναξιά. Όσοι ήταν κοινωνικά απομονωμένοι είχαν 28% αυξημένο κίνδυνο. Οι συμμετέχοντες που βίωσαν τόσο μοναξιά όσο και κοινωνική απομόνωση εμφάνισαν σημάδια προχωρημένης βιολογικής γήρανσης (π.χ. χρόνια φλεγμονή που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νοσηρότητας).

**Γ. Διέγερση του εγκεφάλου.** Το άγχος του εγκεφάλου ή οι δραστηριότητες που συνεπάγονται έντονη διανοητική προσπάθεια, όπως η εκμάθηση

μιας νέας δεξιότητας, γλώσσας ή μορφής άσκησης κατά τη διάρκεια του ελεύθερου χρόνου μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο γνωστικής έκπτωσης.

**Δ. Βελτίωση της ποιότητας του ύπνου.** Η έρευνα εξακολουθεί να είναι ασαφής, αλλά ορισμένες αναφορές υποδηλώνουν ότι η αϋπνία σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης της νόσου Αλτσχάιμερ και άλλων μορφών γνωστικής έκπτωσης. Η χρόνια διαταραχή του ύπνου μπορεί να οδηγήσει σε

συστηματική (σε όλο το σώμα) φλεγμονή, η οποία είναι πρόδρομος της ανάπτυξης βήτα-αμυλοειδών πλακών στον εγκέφαλο.

**Ε. Διαλείπουσα νηστεία.** Μελέτες σε ανθρώπους έχουν βρει βελτιωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη, χαμηλότερη αρ-

τηριακή πίεση, μειωμένη χοληστερόλη LDL και απώλεια βάρους. Χρειάζονται περισσότερες μελέτες σε ανθρώπους και τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές σχετικά με τις επιπτώσεις της νηστείας στη γήρανση και στη μακροζωία.

**ΣΤ. Νοοτροπία μακροζωίας.** Μια σημαντική και ελεγχόμενη παράμετρος είναι η οικοδόμηση νοοτροπίας μακροζωίας. Εκτός του ότι ενδυναμώνει την προσωπικότητα του ατόμου να λάβει δράση, μελέτες δείχνουν ότι άτομα με θετικές, ενεργητικές πεποιθήσεις για τη γήρανση ζουν κατά μέσο όρο επτάμισι χρόνια περισσότερο από εκείνους με τις πιο ζοφερές.

## ΤΑ 6 SOS ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΤΟΥ ΧΑΡΒΑΡΝΤ

### Η βιολογική ηλικία αλλάζει

Η μεθυλίωση του DNA είναι ένα μέτρο των τροποποιήσεων στο DNA μας. Καθώς μεγαλώνουμε, ενώσεις που ονομάζονται ομάδες μεθυλίου προσκολλώνται στο DNA μας, με αποτέλεσμα να ενεργοποιούν ή να απενεργοποιούν τα αντίστοιχα γονίδια. Έχει φανεί ότι όσο υψηλότερη είναι η αναλογία μεθυλιωμένου DNA σε ορισμένες τοποθεσίες, τόσο πιο επιταχυνόμενη είναι η βιολογική ηλικία ενός ατόμου. Δεν αποτελεί λοιπόν έκπληξη το γεγονός ότι το κάπνισμα έχει πολύ ισχυρή επίδραση στη μεθυλίωση ή ότι άτομα με παχυσαρκία παρουσιάζουν επίσης υψηλότερη μεθυλίωση σε ορισμένες τοποθεσίες του DNA τους. Ενώ οι επιλογές του τρόπου ζωής, όπως το κάπνισμα και η διατροφή, επηρεάζουν τη μεθυλίωση του DNA, φυσικά το ίδιο συμβαίνει και με τη γενετική μας κληρονομιά, εξηγώντας γιατί άτομα με παρόμοιο τρόπο ζωής μπορεί να γερνούν με διαφορετικούς ρυθμούς.

Δεν υπάρχει ακόμη πρότυπος τρόπος για τη μέτρηση της βιολογικής ηλικίας – διαφορετικές μέθοδοι δίνουν διαφορετικούς αριθμούς – και πιθανόν δεν υπάρχει ούτε «τέλειος» τρόπος, γιατί δεν υπάρχει τίποτα για σύγκριση. Παρ' όλα αυτά, είναι αρκετά καλά για να μας δώσουν μια γενική αίσθηση της κατάστασης της εσωτερικής υγείας. Τα ρολόγια που βασίζονται στην ανάλυση του DNA είναι ακριβά, ιδιαίτερα εάν λάβουμε υπόψη ότι η βιολογική ηλικία είναι εύπλαστη και πρέπει να την παρακολουθούμε σε τακτά διαστήματα. Θα μειωθεί το κόστος τους αναμφίβολα όσο περισσότερο χρησιμοποιούνται. Εναλλακτικά, υπάρχει



(με σημαντικά μειωμένο κόστος) τεστ από το Πανεπιστήμιο του Γέιλ που χρησιμοποιεί δείκτες από αιματολογικές εξετάσεις. Έχει δημοσιευθεί και δείχνει ότι η επιλογή κατάλληλων δεικτών με τη βοήθεια αλγόριθμου δίνει μια καλή προσέγγιση της βιολογικής ηλικίας.

Οι εξελίξεις τρέχουν. Πριν από λίγους μήνες, ερευνητές από την Ιατρική Σχολή του Χάρβαρντ γνωστοποίησαν μια σημαντική πρόοδο στο θέμα της μέτρησης της βιολογικής ηλικίας. Δημιουργήσαν το πρώτο ρολόι για τη διάκριση μεταξύ αιτίας και αποτελέσματος. Τα υπάρχοντα βιολογικά ρολόγια εξετάζουν τη σχέση μεταξύ των προτύπων μεθυλίωσης, αλλά δεν κάνουν διαφοροποίηση μεταξύ των παραγώ-

νων που προκαλούν αργή ή γρήγορη γήρανση. Όπως χαρακτηριστικά ελέχθη, «τα ρολόγια μας διακρίνουν μεταξύ αλλαγών που επιταχύνουν και εξουδετερώνουν τη γήρανση, για να προβλέψουν τη βιολογική ηλικία και να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων για τη γήρανση».

### Σημαντικές ανακαλύψεις

Πολλοί επιστήμονες του χώρου είναι αισιόδοξοι ότι βρισκόμαστε στο κατώφλι ανακαλύψεων που θα μεταμορφώσουν το πεδίο της βιολογικής και κατά συνέπεια της υγιούς γήρανσης. Το XPRIZE, ο διαγωνισμός με έπαθλο 101 εκατομμύρια δολάρια για την εύρεση νέων θερα-

Στα επόμενα χρόνια θα υπάρχουν αντιγηραντικά χάπια ή και άλλες παρεμβάσεις. Είναι πολύ σημαντικό ότι η βιολογική διαδικασία γήρανσης μπορεί να τροποποιηθεί μέσω γενετικών, φαρμακολογικών και διατροφικών παρεμβάσεων.

πειών για την αναστροφή της γήρανσης κατά μία δεκαετία, έχει ήδη περισσότερες από 200 εγγραφές. Δεν θα μπορούσαμε να μην αναφερθούμε και στις λεγόμενες moonshot technologies, δηλαδή πολύ φιλόδοξες, εκτός τωρινής πραγματικότητας. Μία από αυτές είναι ο «επιγενετικός επαναπρογραμματισμός».

Το 2006, ο Ιάπωνας ιατρός ερευνητής Σίνια Γιαμανάκα ανακάλυψε πώς να επαναπρογραμματίσει τα ενήλικα κύτταρα και να τα επαναφέρει σε μια εμβρυϊκή κατάσταση. Η ανακάλυψη έφερε επανάσταση στην κυτταρική βιολογία και στην αναζήτηση τρόπων θεραπείας ανθρώπινων ασθενειών, αποφέροντας στον Γιαμανάκα ένα βραβείο Νόμπελ.



Η υγιής μακροζωία έχει τη δυνατότητα να έχει θετική επίπτωση στα συστήματα υγείας, γιατί μειώνει τις μακροχρόνιες συνέπειες των ασθενειών.



Οι ερευνητές είναι αποφασισμένοι να χρησιμοποιήσουν την τεχνική που ονομάζεται κυτταρικός επαναπρογραμματισμός ή επιγενετικός επαναπρογραμματισμός, για να αντιστρέψουν τη γήρανση και να εξαλείψουν τις ασθένειες που τη συνοδεύουν. Πρωτοστατεί ο Τζεφ Μπέζος, ο οποίος στις αρχές του 2022 συνέβαλε καθοριστικά στη χρηματοδότηση της Altos Labs, μιας επιχείρησης επιγενετικού επαναπρογραμματισμού αξίας τριών δισεκατομμυρίων δολαρίων. Ο Γιαμανάκα τη στελεχώνει ως σύμβουλος και συνεργάζονται και πολλά μεγάλα ονόματα του χώρου.

#### Πόσο κοστίζει η μακροζωία;

Δεν θίξαμε τις κοινωνικοοικονομικές

επιπτώσεις της μακροζωίας. Η υγιής μακροζωία έχει τη δυνατότητα να έχει θετική επίπτωση στα συστήματα υγείας, γιατί μειώνει τις μακροχρόνιες συνέπειες των ασθενειών. Ένα προληπτικό μοντέλο φροντίδας, όπου οι ασθενείς παρακολουθούνται προληπτικά και οι μελλοντικές ασθένειες καθυστερούν και ενδεχομένως ακόμη και αποτρέπονται είναι βέλτιστο. Στα συνταξιοδοτικά όμως συστήματα; Μέχρι το 2050, ο παγκόσμιος πληθυσμός των ατόμων ηλικίας 60 ετών και άνω αναμένεται να φτάσει τα 2,1 δισεκατομμύρια και πολλοί θα ξεπεράσουν τις συνταξιοδοτικές τους αποταμιεύσεις μεταξύ 8 και 20 ετών.

Μια πιο εμπειριστατωμένη μελέτη-πρόταση για τις κοινωνίες είναι η πρό-

σφατη Έκθεση του Διεθνούς Φόρουμ του Νταβός για την Οικονομία της Μακροζωίας. Αυτή η έκθεση, που αναπτύχθηκε από μια κοινοπραξία ειδικών στα οικονομικά, στην υγεία, στην ακαδημαϊκή κοινότητα και στην διακυβέρνηση, προσφέρει μια στρατηγική προσέγγιση στις προκλήσεις και στις ευκαιρίες ενός γηράσκοντος παγκόσμιου πληθυσμού. Προτείνει αρχές που στοχεύουν στη διασφάλιση της οικονομικής ανθεκτικότητας όλων των γενεών μέσα σε διαφορετικά εθνικά συστήματα και στόχους, όπως η οικονομική ασφάλεια και η υγιεινή διαβίωση.

Η πρόοδος δεν ανακόπτεται. Όπως πάντα, επαφίεται σε εμάς η συνετή, χρήσιμη, ωφέλιμη μετάφρασή της στις ζωές μας.

© GETTY IMAGES/IDEAL IMAGE

## 9 ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ

από το Εθνικό Ινστιτούτο για τη Γήρανση των ΗΠΑ

1. Φροντίστε τη σωματική σας υγεία.
2. Κινηθείτε! Για τους περισσότερους ανθρώπους άνω των 50 ετών, η απώλεια μυϊκής μάζας λόγω της καθιστικής ζωής είναι συνήθως ένας από τους πιο σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες κακής υγείας αργότερα.
3. Υιοθετήστε υγιεινή διατροφή και κάντε έξυπνες διατροφικές επιλογές.
4. Κάντε καλό και ποιοτικό ύπνο.
5. Κόψτε το κάπνισμα, το αλκοόλ και άλλες ουσίες.
6. Φροντίστε την ψυχική σας υγεία.
7. Αντιμετωπίστε το στρες.
8. Ξεκινήστε δραστηριότητες αναψυχής και χόμπι.
9. Φροντίστε τη γνωστική σας υγεία.

## Μεταξύ υποσχέσεων και πραγματικότητας

Κανείς δεν ξέρει πότε, ή εάν, μια μέθοδος όπως ο κυτταρικός επαναπρογραμματισμός θα κάνει για τους ανθρώπους αυτό που επιτυγχάνει τόσο θαυμάσια και αποτελεσματικά στα ποντίκια. Το ελπίζουμε. «Τελειώσαμε με ελπίδα και υποσχέσεις. Βρισκόμαστε στο σημείο μεταξύ της υπόσχεσης και της πραγματοποίησής της», λέει ο διευθυντής του Ινστιτούτου Έρευνας για τη Γήρανση στο Ιατρικό Κολέγιο «Άλμπερτ Αϊνστάιν» της Νέας Υόρκης, Νιρ Μπάρζιλαϊ. «Γνωρίζουμε ότι η γήρανση μπορεί να ρυθμιστεί, να αντιμετωπιστεί, να επιβραδυνθεί και να αντιστραφεί σε πολλά παραδείγματα. Είναι υπέροχο να περνάς από την ελπίδα στην υπόσχεση. Ελπίζω ότι στη διάρκεια της ζωής μας θα είμαστε σε θέση να χρησιμοποιούμε φάρμακα για την πρόληψη ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής μας. Νομίζω ότι είναι υποχρέωσή μας ως επιστήμονες να το κάνουμε αυτό». Ο Ντ. Ε. Βον, διευθυντής του Ινστιτούτου Μακροζωίας Potocsnak, στο Πανεπιστήμιο Northwestern, θεωρεί δεδομένο ότι οι φοιτητές Ιατρικής του στην καριέρα τους θα συνταγογραφούν παρεμβάσεις για την επιβράδυνση της βιολογικής γήρανσης στους ασθενείς τους. «Δεν ξέρω ακριβώς τι θα είναι αυτό. Μπορεί να είναι ένα φάρμακο. Μπορεί να είναι μια παρέμ-

βαση στον τρόπο ζωής, μπορεί να είναι επεξεργασία γονιδίων. Αλλά θα υπάρξουν τρόποι με τους οποίους θα επιβραδύνουμε αυτή τη διαδικασία και θα δώσουμε στους ανθρώπους τη δυνατότητα να παραμένουν υγιείς για περισσότερο χρόνο. Όπως οι άνθρωποι παίρνουν στατίνες σήμερα για να μειώσουν τη χοληστερόλη και να αποτρέψουν τα εγκεφαλικά και τις καρδιακές παθήσεις, θα μπορούσαν να συνταγογραφηθούν φάρμακα για την πρόληψη ασθενειών που σχετίζονται με το γήρας, με βάση τα αποτελέσματα μιας εξέτασης αίματος η οποία θα μπορούσε να δείξει πόσο γρήγορα γερνάμε και σε ποιες ασθένειες είμαστε επιρρεπείς». Η Κρίστεν Φόρτνεϊ, διευθύνουσα σύμβουλος της BioAge, με δύο φαρμακευτικές ουσίες σε κλινική δοκιμή, πιστεύει ότι «δεν πρόκειται να υπάρξει μια ασήμανια σφαίρα όπου παίρνετε μόνο ένα φάρμακο και ξαφνικά η ζωή σας αλλάζει κατά 50 χρόνια». Θεωρεί όμως πως «η προσθήκη 10 ή 20 ετών στη μέση διάρκεια της υγείας θα είναι εντός της βραχυπρόθεσμης πιθανότητας με βάση αυτά στα οποία εργαζόμαστε εδώ». Ο κοινός στόχος είναι να βρεθούν προσιτές, τεκμηριωμένες παρεμβάσεις που μπορούν να ωφελήσουν όλους, ανεξάρτητα από την κοινωνικοοικονομική τους κατάσταση. Ο Κρίστοφερ Γουέρχαμ, βιοηθικός στο Πανεπιστήμιο της Ουτρέχτης που μελετά την ηθική της γήρανσης, λέει ότι η πρόοδος στην επιστήμη της μακροζωίας κινδυνεύει να διευρύνει το χάσμα μεταξύ πλουσίων και φτωχών σε υγεία. Δεν είναι χωρίς βάση το επιχείρημα αυτό.



# ΚΩΔΙΚΟΣ : ΜΑΚΡΟΖΩΙΑ

Το μέλλον της  
αντιγήρανσης και  
της ποιότητας ζωής



Η ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ

Εθνάρχου Μακαρίου και Δημ. Φαληρέως 2,  
Νέο Φάληρο 185 47  
τηλ. 210 48 08 000  
www.kathimerini.gr

© ΝΕΕΣ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΜΟΝ. ΑΕ,  
Μάρτιος 2024

Διευθυντής: Αλέξης Παπαχελάς

Διευθυντής σύνταξης περιοδικών  
και ειδικών εκδόσεων: Γιώργος Τσίρος

Σύμβουλος έκδοσης:  
Εύη Χατζηανδρέου

Επιμέλεια έκδοσης:  
Μαρία Αθανασίου

Φωτογραφική επιμέλεια: Ιωάννα Χρονοπούλου

Σχεδιασμός: Ρία Στάβερη  
Ατελιέ - Διόρθωση: Νέες Καθημερινές Εκδόσεις Μον. ΑΕ

Εικόνα εξωφύλλου:  
Φωτεινή Ζαγλάρα

ISSN: 978-618-5766-49-8

Απαγορεύεται η αναπαραγωγή ή η μετάδοση του συνόλου  
ή μέρους αυτής της έκδοσης κατά οποιονδήποτε τρόπο  
και σε οποιαδήποτε μορφή, ηλεκτρονική, μηχανική ή άλλη, χωρίς την έγγραφη άδεια  
των κατόχων των πνευματικών δικαιωμάτων.

Διατίθεται ΔΩΡΕΑΝ ως προσφορά με την εφημερίδα.  
Ενδεικτική τιμή βιβλίου: 0,60 ευρώ.





# Η ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ

ISBN: 978-618-5766-49-8

