

Prof. Dr. Iván László

A gerontológia újabb eredményei: az egészséges öregedés esélyei és kockázatai

A 21. századra meghatározóvá válik az emberiség életében a népeségrobbanás, a hosszabbéletűség és az információrobbanás, valamint a technikai civilizáció soha nem tapasztalt felgyorsulása. Mindez, egyelőre még nagy különbségekkel társadalmanként, egyénenként, de mindenképpen átrajzolja ember- és világképünket. A népeségrobbanás társadalmi, gazdasági és ökológiai, nem utolsó sorban (világ)politikai problémákat okoz. A hosszabb életűség több nemzedék hosszabb egyidejű együttélését eredményezi, az ezzel járó lélektani, társadalmi és kapcsolati problémákkal, egyben lehetőségekkel is. Ma már nem azt fogalmazzuk meg, hogy „korfüggő kórosságok és betegségek” jellemzik a korosodást, hanem a gerontológia új megközelítésében, „korban gyakoribbá váló változásokról” szövelünk. Ezek között a változások között a mindenkori esélyek és kockázatok aránya dönti el az öregedés és öregkor életminőségét, ezen belül a „fenntartható egészséget” testileg, lelkiileg, társas-társadalmilag egyaránt. Az információrobbanás soha nem tapasztalt „inger-és hírismereti nyomást” gyakorol a mindennapok emberére, gyorsuló nemzedéki, akár évjáratik különbségekkel. Ember legyen a talpán, aki ezeket az ingereket optimálisan tudja értékelni, saját maga számára optimálisan tudja alkalmazni, ismeretértelmezés, ismeretalkalmazás vonatkozásában. Hírözönben élünk és a célravezető értékek közé benyomult az „ismeretérték” és a közvetítőrendszer (médiá), valamint az erre felépülő tudásalapú társadalom. A tudás mára hatalommá vált. Érthető, hogy előtérbe került az „élet-hosszig tanulás” szükségessége, egyben lehetősége. Az emberi fennmaradás intézményesedett oktatásra és képzésre szorult, az életszakaszok sajátosságainak megfelelően. A biológiai evolúció folyamatát megismer-

ni törekvő, tudomány és ismeret-szomjas emberiség elvárásai és igényei ugyancsak robbanásszerűen fokozódtak, fokozódnak, mohón vágyakozva, mi több, követelve a „tudás fájának almáját”. Ezzel a folyamattal mind kevésbé tud lépést tartani a hagyományos morális és spirituális értékrendi magatartás. Az én tudatos önfejlesztés, önszabályozás és nem utolsó sorban az erre való törekvés gyengül. Az emberiség türelmetlen, rohanó életet él, újabb kockázatokat halmozva fel, csökkenő esélykapacitással.

Úgyanakkor hangsúlyozható, hogy az emberiség eddigi történelme során úgy tűnik, „kibírta az élet kockázatait”, mert természetes és mesterséges ártalmi ellenére az utóbbi évtizedben rendkívüli szaporodásával és hosszabbéletűségével, nem utolsó sorban önsegítő és hibakorrigáló technikájával, önmagát is meglepte.

Annyi bizonyos, hogy a tudományos kutatások igazolni látszanak azt a feltételezést, hogy a „fejlődő fennmaradás” lényegében a halmozódó „hibák és károsodások szakadatlan kijavításának” eredménye. Ha egyszerűen fogalmaznám, akkor a „fenntartható élet, a fenntartható egészség a megfelelő utánfutó szervizeléstől” függően alakítja az ember biológiai, pszichés és szociális egyensúlyát.

Minősítésében feltétlenül és ma is érvényes a Descartes-i „Létezés 4 Pillére”: a hatékonyság, kreativitás, illetékesség és képesség. Az utóbbi évszázadban számos elmélet és magyarázat próbálta megfejteti az öregedést, támaszkodva előző korok tapasztalati adataira és szellemtudományos megállapításaira. Ősidőktől kezdve keresték az „életelixírt”, az örök ifjúság titkát, a halhatatlanság csodaszert. Jelentős megállapításokat tett, a még nem „tudományos” korszakban *Hufeland*, aki 1796-ban kiadott *Makrobiotika* c. könyvében felsorolta az „életet megrövidítő és meghosszabbító tényezőket”. Írása mai szemmel is jelentős megállapításokat tartalmaz, közülük legtöbbször már „tudományosan alapozott”

megállapításnak tekinthetjük. A jelen korszerűsített kifejezésekkel élve, a „megrövidítő”-ket kockázati, a „meghosszabbítókat” esély-tényezőnek mondhatjuk. Felsorolásában az életet megrövidítő tényezők: az elhanyagolt fizikai nevelés, az elkényeztetés, túlzott ingerek, kicsapongás a szerelmi életben, a lelki túlzott megterhelése, a testi betegségek, az erőszakos halálnemek, szennyezett levegő, mértéktelen evés és ivás, élet-rövidítő hangulati bajok és szenvedélyek, a túlzó beképzések, hipochondria, mérgek, kórokozók, végül maga az öregedés, különösen felgyorsult formában. Ezekkel szemben szerinte *meghosszabbítja az életet: az öröklötten jó fizikum, a jó testi nevelés, edzés, tevékeny, dolgozó fiatalkor, a házasságon kívüli testi szerelemtől való óvakodás, a boldog házasság, a jó alvás, mozgás, tevékenység, a szabad levegő élvezete, kellemes hőmérséklet, mértéktartás evésben-ivásban, a helyes „diéta”, a lelki nyugalom és elégedettség, kellemes és mértéktartóan élvezett érzéki és érzelmi élvezetek, a betegségek és ártalmak lehető elkerülése, szükség szerint azok tisztességes kezelése, gyors mentés erőszakos halálveszélyből, az időskor gondos ellátása és szükséges kezelése az akkori betegségek, a testi és lelki kultúrája, és végül de nem utolsó sorban, valamennyi szabály olyan alkalmazása, mely figyelembe veszi az eltérő alkatok, temperamentumok és életkorok sajátosságait. A „tapasztalati korszakot” felváltó „tudományos-kísérletező” korszak olyan eredmények sokaságát hozta, melyek megalapozták a gerontológiát, mint az öregedés és öregkor tudományát, orvosi alkalmazásaként pedig a geriátriát, mint az öregedés és öregkor orvoslását.*

Tudományos alapozottságú öregedés-elméletek, öregedéskutatások és ezekre támaszkodó öregedést befolyásoló módszerek, beavatkozások, technikák bontakoztak ki, olyan megfontolásokból is, hogy az öregedés időbeni ütemét lassítják, hogy a károsodásokat csökkentsék, esetleg megelőzzék, vagy kivédjék, hogy

Prof. Dr. Iván László
Semmelweis Egyetem
Gerontológiai Klinika
1125 Budapest, Kútvoölgyi út 4.

minél hosszabban, de fenntartható egészségben, aktivitásban, önállóan, öntevékenyen, függetlenül és kielégítő jólétben éljünk. Ilyen vonatkozásokban a XX. század már a gerontológia jóvoltából az öregedés és öregkor jobb megismerését, megértését eredményezte, hogy a XXI. század megalapozhassa az ún. anti-aging korszakunkat, vagyis megadja a lehetőségét a „minőségi öregedésnek és öregkornak”.

Ennek érdekében szerte a világon gerontológiai kutatóbázisok, kutatóprogramok létesültek, és a kapott eredmények bekerültek, alkalmazhatóvá váltak az orvoslás mellett a megelőzésben, egészségmegőrzésben és rehabilitációban egyaránt. Kiemelkedő öregedéskutatók közül csak néhányat említhetünk helyszűke miatt: *Brown-Sequard, Elie Metchnikoff, Verzár Frigyes, Hayflick, Moorhead, Sacher, Baltes, J.Freeman, L.Róbert, A.Svanborg, M.Roth, L.Lazarus, M.Bergener, K.Hasegawa, S.Finkel, Haranghy László, Holló István, J.Bussy, A.Comfort* és *P.Baltes*.

Az adatok alapján vázlatosan a következők foglalhatók össze és emelhetők ki:

1. az öregedés genetikailag meghatározott: kódolási restriktióval, szomatikus mutációkkal, génregulációs módosulásokkal, programozottnan.

2. az öregedés folyamata önmagában nem kóros és nem betegség, van egészséges öregedés. Ennek a lényege, hogy az alapvető élettani működések kapacitása csupán beszűkül, de megtartja homeosztázisát, emiatt azonban az érintett működések esékényebbé, sérülékenyebbé válnak, fenntarthatóságuk esélye csökken, kockázatuk növekszik.

3. nincs két egyforma emberi öregedés, mindig személyre szabott.

4. kockázatokat képező „salakanyagok”, toxikus anyagok, belső anyagcseretermékek, külső és belső okok miatt keletkező „többlet-szabadgyökök” miatt felhalmozódó károsodások, sejtpusztulásokat, DNS sérüléseket gerjesztenek.

5. az automatikus helyreállító rendszerek (repair) kimerülése, ... gyakoribbá válik.

6. a jelző és válaszoló rendszer (szignálműködések) biztonsága romlik, hibák, sérülések felhalmozódását segítik elő és időben, minőségi válaszokban pontatlanságok keletkeznek.

7. az életfenntartás evolúciósan

alapozott „motiváltságának” megváltozása a faj fenntartását csökkenti és visszacsatol az egyedek fenntartó életműködéseire is.

8. az öregedés folyamata rendszereszmélettel értelmezhető. Ugyanakkor személyiségirányultan kezelhető és esély-kockázati arányai szerint minősíthető, fenntartható egészsége és életminősége vonatkozásában.

9. a normál (egészséges) öregedés egyéni jellegzetességei egyedi körképzésekkel (patológias változások) kombinálódnak, ezek rendkívüli változatosságát formálják az öregedő és öreg személyiségnek, biológiai, pszichés, szociális működéseinek kapacitásában, a beszűkült kapacitástól a felborult homeosztázisig, így az egyén genotipikus és fenotipikus öregedési jellegzetességeivel.

Lényegében az emberi öregedés az élővilág általános, időbeni biológiai alapfolyamatai szerint, de személyiségtipikusan zajló történet. Történeti molekuláris, celluláris, szövetszervi és szerkezeti síkon zajlanak. A molekuláris szintű magyarázatok leginkább a DNS-t javító, az immunműködéseket moduláló, szabadgyököket semlegesítő és a kettőskötéseket gátló, valamint a citokróm P450 enzimrendszer és a szervezet védekező-elhárító működéseinek fokozatos hanyatlásában látják az öregedés törvényszerűségét. Kimutatták, hogy az életkor előrehaladtával fokozódik a szervezetet érő oxidatív-stressz mennyisége, a már jól ismert biokémiai láncfolyamatokon keresztül a sejtek energiatermelése csökken, a sejtek vizet veszítenek, és „beindulnak” a sejtpusztulás „programjai” sejt- és szövettípusok szerint más-más működésváltozással és kifejeződéssel.

Az újabb vizsgálatok arra utalnak, hogy ezen jelenségek mögött nem elsősorban a szabadgyök-semlegesítő rendszer határfokának csökkenése, hanem a szabadgyök képző vegyületek mennyiségének fokozódása áll (főleg O_2 és H_2O_2). Szoros összefüggés volt kimutatható a mitokondriális szabadgyökök termelésének intenzitása, valamint a különböző állatfajok maximális élettartamának hosszúsága között, miközben a „gyökfogó kapacitás” esetében ilyen összefüggés nem volt megállapítható.

Az öregedés a szövetek és szervek szintjén teljesítményük csökkenésében nyilvánul meg normál öregedés

során. Széles körű vizsgálatokkal átlagosan, 30 éves kortól 90 éves korig az alábbi „normál változások” állapíthatók meg:

– az izmok tömege és ereje 30%-kal csökken

– az idegrostok száma az idegtörzsekben negyedével megfogyatkozik

– az agy súlya az átlagos 1275 grammról 1060 grammra csökken (közel 30 dkg-mal csökken)

– a vesék nephronjainak száma 50%-kal csökken

– az ízlelőbimbók a fiatalkori papillánkénti 245-ről 88-ra fogynak

– a testen áramló vér mennyisége felére csökken

– a tüdő légkapacitása már 75 éves korra felénél kevesebb

– az idegrostok vezetési sebessége átlagosan 15%-kal csökken

– a látás-hallás csökkenés eléri a 85-90%-ot

– lecsökken a szomjérzet és az étvágy a központi idegrendszer ilyen specifikus sejtjeinek fogyása miatt, mintegy 40-50%-ban

További jellegzetességek: a kötőszövet rugalmasságának csökkenése, a tartószövetek teljesítménye csökken, az immunműködések kapacitása szűkül, pontatlanabbá válnak, a receptorok száma csökken, a homeosztázis instabilitása következtében esékényesség, sérülékenység, a gyors alkalmazkodások képességének csökkenése és nem utolsósorban az alapszemélyiség jellegzetességeinek markánsabb megjelenése meghatározóvá válnak.

A leírt öregedési változások hátterében a már említett többtényezős rendszerszemléletnek megfelelően bizonyos „alapfolyamatok” nagyrészt ismertek és lényegileg a sejtek életműködéséhez kapcsolódnak (celluláris öregedés), érintve a sejtmembránt, sejtmagot, géneket, mitokondriumot, citoplazmát. A sejtek öregedése így módon meghatározó. Ezek a folyamatok és jelenségek nem egyszerűen a sejtek „elkopását” jelentik, mint valamiféle gépezet elkopását, mivel a sejtek nem tudnak „elkopni”. Amíg működőképeselek, addig ugyanis folyamatosan ellenőrzik és javítják önmagukat, így módon szüntelenül megújulnak és erre még az idős sejt is képes. Ugyanakkor a kutatások azt is kimutatták, hogy az öreg szervezet sejtjeinek jelentős része elveszti megújulási képességét (regenerálódását) és védtelenné válik a környezet ártalmaival szemben.

Okai között több lehetőség is megállapítható. Az egyik ilyen ok, az ún. „sejthalál programozottság”. Eszerint bizonyos életkor felett a sejtekben egy előre „kódolt program” alapján olyan változások történnek, melyek végül a sejt megsemmisítéséhez vezetnek, mintegy a sejt „öngyilkosságát” eredményezve. Más feltételezések szerint a sejtek öregedését a sejt élete során felhalmozódott, ki nem javított „hibák” okozzák. Mindkét folyamat jól megférhet egymással is. Feltehetően minden sejt élete csak egy előre meghatározott ideig tarthatna, és ha a környezeti hatások nem károsítanák őket, akkor ezt az időt meg is érhetnék, mintegy „kitöltve az időkeretet”. Minden élő fajnak van egy tudományosan kiszámított maximális életidő-kapacitása. Az emberé jelenleg 130-135 évkeretet jelent. Az elmondottak szerint a „véges számú osztódások”, a programozott sejthalál egyedi adottságai szerint öregszenek. Ismert azonban, hogy szervezetünk különféle sejtjeinek osztódása igen eltérő módon megy végbe. Vannak sejtek, melyek, mint pl. a vérképző „őssejtek”, igen hosszú ideig képesek osztódni újra meg újra, míg mások csak kevésszer, vagy egyáltalán nem osztódnak, mint pl. az agy sejtjei (jóllehet újabb megfigyelések szerint ezeknél sem zárható ki az osztódás lehetősége). Kísérletileg igazolható volt, hogy mesterséges körülmények között osztódásra kényszerített sejtek osztódásainak száma függ annak a szervezetnek az életkorától, amelyből a sejteket kiemelték. Az idős emberek sejtjei már kevésszer osztódnak, mielőtt elpusztulnak. Az is megállapítható, hogy az öreg szervezet sejtjeire nincs hatással, ha fiatalabb szervezet sejtjeit ültetjük melléjük. Ez a körülmény meghatározóan fontos, ha idős donorból szervátültetés során fiatalabb szervezetbe ültetnek át sejteket.

Nagy valószínűség szerint a sejtekben egy olyan „genetikailag felhúzott óra ketyeg”, amely meghatározza a sejtek osztódásának számát és életkapacitását. **DÖBBENETES JELENSÉG, HOGY A TUMORSEJTEK** osztódási képessége elvileg **VÉGTELEN** – gyakorlatilag „halhatatlanok”. A sejtek öregedésében fontos szerepet töltenek be a genetikai anyag spontán mutációi. Az emberi szervezetben naponta kb. egymillió sejtben következik be mutáció. Ezek jelentős része működő géneket érint. Ily mó-

don kockázati halmozódást eredményeznek. A környezeti ártalmak arzenálja okozza ezeket a mutációs kockázatokat. Ilyenek a dohányzás, a vegyi anyagok, levegőszennyező anyagok, az UVB sugárzás. A már említett sejtbeli „önjavító” mechanizmusok ellenére a mutációk felhalmozódnak és ez a sejt működésének sérüléséhez, végső soron halálához vezet. Bizonyított, hogy a hosszú életű állatok és az ember is önjavító kapacitása ötször aktívabb, mint a rövid életűeké.

Úgy tűnik, hogy az állatvilág fennmaradását mintegy állandó „utánfutó hibajavító szervizelés” biztosítja a temérdek mutációs hibahalmaz ellenében. Jelentős újabb eredmény, hogy olasz kutatók olyan egerekkel kísérleteztek, melyekben egy gén kifejlődésének hiánya miatt nem termelődött a p66shc jelzésű fehérje, mely fontos szerepet tölt be a szabad gyökök elleni védekezésben. Normális esetben ez a fehérje gátolja azokat a folyamatokat, amelyek a károsító szabad gyököket semlegesítik. Az ily módon felszaporodó szabadgyökök hatására a fenti fehérje szerkezeti változásokon megy keresztül, gátló hatása megszűnik, ugyanakkor a védekező rendszer aktiválódik. Ezekben a kísérleti egerekben a „fehérje” hiánya miatt a szükséges gátlás nem érvényesülhetett. Így a védekező rendszer állandó készenléti szükségállapotban volt. Eredményeként ezeknek az egereknek az élettartama egyharmadnyi idővel haladta meg normális társaikét. Logikusnak tűnik, leegyszerűsítetten, hogyha embernél is megtalálnánk és kiiktatnánk a p66shc-hez hasonló hatású fehérjét kódoló gént, akkor az ember átlagéletkorát 25-30%-kal lehetne növelni, vagy éppen egészségesebb öregkort nyerhetnénk. Fontos azonban, hogy az embert nem lehet pusztán biológiai lénynek tekinteni, mivel rendszerében a spirituális meghatározottságának kiemelt jelentősége van.

A baltimore-i John Hopkins Egyetem kutatói azt is kimutatták, hogy van egy olyan gén, mely jelzést adhat arról, hogy hordozója milyen hosszú élettartamra számíthat. Azok az egyének, akik e gén mutáns változatából két példányt hordoznak, 65 évnél rövidebb élettartamra számíthatnak. Míg az újszülöttek 3%-a hordozza mindkét mutáns változatát, addig a 65 évesnél idősebb, vizsgált személyeknél csupán 1,1%-uknál ta-

láltak meg mindkét mutánst. E baljóslatú gént el is nevezték a görög mitológiából ismert három végzetistennő egyikéről, Klotórol, aki a sors fonalát fonja. A „kloto” aránylag gyakori gén, és egy mutáns változatát a népességnek legalább egyegyed része hordozza. A mutáns génpár által vezérelt életrövidítő folyamatokról ma még keveset tudunk, kutatásuk azonban lehetőségekkel kecsegtet.

Ugyancsak jelentősek azok a kutatások és vizsgálatok, melyek a „rövidéletűséget” (koravéniséget) és a hosszú életűséget (100 évesnél idősebbeket) vizsgálják. Vannak a földön olyan népcsoportok, melyek átlagosan hosszabban és egészségesebben élnek. Ilyenek a Kaukázus, a Pamír-fennsík, a Kordilerrák és a Hunza-völgy lakói, és különösen az Okinava-sziget lakói, akik között igen magas számban élnek 100 éves és idősebb, jó egészségnek örvendő, aktív, derűs emberek.

Mind a hosszabbéletűség, mind ezen belül az egészségesebb életet élők gyakorisága tűnik fel a részletesen vizsgált adventista vallású hívők között. A matuzsálemkorúak vizsgálatai kimutatták, hogy génkombinációjuk megalapozza hosszabbéletűségüket. Az Okinava-csodaként ismert népességcsoport tagjainál pl. kiderítették, hogy a 6. számú kromoszómán van egy ún. DR-1 típusú gén, mely a bakteriális fertőzésekkel szembeni ún. „gyors” védelmet biztosítja baktériumokkal szemben. Ugyanakkor nem találtak náluk DR-9 típusú gént, mely hajlamosít reumatikus kötőszöveti gyulladásokra. Ugyancsak találtak a 21. kromoszómán olyan gént, mely DNS-védőenzimet vezérel. A matuzsálemkorúak vizsgálati adatai alapján néhány következtetést megfogalmazhatunk, kiegészítve az „agyra ható APO-E géncsalád” adataival.

Ez a géncsalád az emberi 19. kromoszómán található. Úgy tűnik, hogy az APO-E2, -3 és 4 gének nem csak a hosszú életűséget segítik elő, hanem a hosszabb élet jobb minőségét is.

Részletezve: Az APO-E2 véd az Alzheimer-kór sejtpusztulásaival szemben, (pl. az eddig igazoltan 122 évig élt J. Calmant asszonyt), az APO-E3 gén véd az arterioszklerózis kialakulásával szemben és csökkenti annak kockázatát.

Az E-4 gén ugyanakkor hajlam-

sít az Alzheimer-kór kialakulására, és ha két ilyen E4 aktivált gén hordozója valaki, annál már korábban, kb. 70 éves kor körül elindulhatnak a neurodegeneratív folyamatok, míg egy E4 gén hatására csak később, kb. 80 éves kora körül jelentkezhetnek a fenti kórfolyamat tünetei.

A rövidéletűség és hosszabbéletűség állapotmodelljeit az utóbbi évek kutatásai alaposan tanulmányozták. A klasszikusnak számító kísérletet két parányi élőlényen folytatták, a „gyümölcslegyecskénél” és az „elegáns férgescskénél”, mivel kisszámú génhordozók lévén a korszerű technológiával végzett génmanipulációk kitűnő alanyai.

Megtalálták azt a gént, melyek megszabják élettartamukat. Elkülönítették egy „rövid életű” és egy „hosszú életű” egyedeket, melyeket az evolúciós szelekció alakított ki közöttük. A bravúr az volt, hogy génmanipulációval létrehoztak a rövid életűből hosszú életűt, és fordítva.

A hormonok szerepe az öregedésben

Végül, de nem utoljára, szükségesnek látom vázolni az „ismét” felfutó „hormonpótló módszerek” újabb eredményeit az öregedés minősége és a hosszabb életűség vonatkozásában.

Miként a telomer a sejtek biológiai órájaként szabályozza a sejtciklikust, hasonlóan a szervrendszerek öregedésének időprogramozott(zó) óraműve, a neuroendokrin rendszer. V. Dilman fogalmazta meg, hogy a hypothalamus-hipofízis-tengely képviseli ezt a bizonyos „öregedési óraművet”. Ifjúkorban a szabályozó rendszer óraműpontossággal odavissza optimálisan működik a mindenkori homeosztázis érdekében. Az öregedéssel egyenetlenségek, pontatlanságok, a jelzésfogásban és továbbításban hibák jelentkeznek nagy egyéni különbségekkel.

A fiatalság a homeosztázis biztonságával zajló „növekedés” folyamata, programozottan. Dilman még betegségfolyamatnak tartotta az öregedést, és ezért 25 éves kortól kezdve „gyógykezelést” javasolt.

Kétségtelen, hogy számos kutatót, orvost inspiráltak gondolatai, és ily módon terelődött a figyelem a neuroendokrin rendszeren belül a növekedési hormonra is egyéb hormon és hormonszerű anyagok mellett (de-

hidroepiandroszteron, neuroszteroidok, melatonin stb.).

Grace Wong kutató, aki molekuláris onkológusként fejlesztette ki a „rekombináns növekedési hormont”, határozottan állítja, hogy az öregedés a fehérjék károsodásának a következménye mind a sejtekben, mind a DNA-ban, RNA-ban, és a fehérjék degradálásának „eredménye” a legtöbb, látványos öregedési jellegzetesség, mint a bőr ráncosodása, a haj hullása, az izomszövet és csontszövet vesztése, a központi idegrendszer neuronvesztése számos pszichés és idegrendszeri változással. A fehérjekárosodások folyamatait nagyrészt az ismert öregedési teóriákkal magyarázva kutatócsoportok sokasága vizsgálja (öregedéskutatási „újhullám”) a növekedési hormon (=NH) hatását állatkísérletekkel és emberi vizsgálatokkal.

Öregedést befolyásoló hatásait a következőkben lehet összefoglalni:

- gátolja az oxigén-szabadgyökös sejtpusztulást

- leállítja (legalábbis gátolja) a programozott sejtihalált, az apoptózist, serkentve a sejt proteázgátló tevékenységét, továbbá

- nem csupán a sejt szerkezeti rendszerét, hanem a sejt képzés és -működés DNA-vezérlését is befolyásolja.

Mindinkább és mind merészebben hangsúlyozzák, hogy az NH hatására nemcsak az életminőség, hanem az ún. maximális élettartam is növelhető. Ennek érdekében a kutatási programok iránya és célja:

- csökkenteni a DNA-károsodásokat antioxidánsokkal, vitaminokkal és nyomelemekkel

- „gyógykezelti, illetve javítani” NH-val a károsodott DNA-t, diétával, edzéssel és NH-releaserekkel (NH-serkentőkkel).

E vázlatos áttekintéssel bevezethető az öregedés minőségfejlesztő, kockázat gátló és lassító, ún. „anti-aging” programja, természetesen velejárójaként a hosszúéletűség, akár örökéletűség víziójával.

Világszerte szerveződnek és folynak az anti-aging-kutatások és humánvizsgálatok több helyen már módszeresen alkalmazott praxisként. Az EU kutatási 6. Keretprogramjában, valamint a fejlett országok nagy nemzeti programjaiban az „aging – anti aging” kutatások mindinkább hangsúlyt kapnak.

Úgy tűnik, kifejlődőben van az ún.

anti-aging medicine és anti-aging praxis. Jelentős előrelépés, hogy ezek protokollja is megfogalmazódott, és az általános anamnesztikus és vizsgálati adatfelvételek mellett „négy-szintű biomarker protokoll” felvétele is bevezetésre kerül, nevezetesen személyes adatfelvételleként:

1. szinten: az öregedés fiziológiai működési szintjeinek biomarkerei:

- izomtömeg (testzsírarány)
- flexibilitás
- légzőkapacitás
- csontsűrűség
- tactilis ingerválasz idő
- erőltetett kilégzési kapacitás
- vizuális és akusztikus vizsgálatok

2. szinten: az öregedés biomarkerei celluláris szinteken a bőr napnak nem kitett területéről vett biopszia, mely mintában:

- basalis membránváltozás
- epidermis turnover arány
- kollagénhányados
- faggyúmirigy-szerkezeti képlet
- mikrovaszkuláris változások
- rugalmasrost-tartalom

3. szinten: az öregedés molekuláris szintű biomarkerei: a kulcsfontosságú biomarkerhormonok biokémiai meghatározásával:

- inzulinérzékenység, hősokk-fehérjék, karcinóma-onkogén vérteszt,

- szérum antioxidánsszint

4. szinten: az öregedés kromoszomális biomarkereinek szintje: ezek vizsgálatai most vannak kimunkálás alatt és jövőbeni fejlesztésük több programnak is része:

- telomerpozíció meghatározása a DNA-végeken

- DNA-sérülések, -károsodások kimutatása vértesztekkel,

- célzott anti-aging beavatkozási pontok kijelölése számítógépes program segítségével, figyelemmel a felvett adatokra

A vázolt ismeretrendszer és adattár alapján kialakítható ANTI-AGING STRATÉGIA a következő szempontokat foglalja össze:

1. az öregedés „esély-kockázati” tényezőinek személyirányult feltárása,

2. az öregedés normál ütemének lassítása és az egészségben töltött évek arányának növelése,

3. a biológiai, pszichológiai, személyiség strukturális és környezeti esélytényezők fejlesztése, „életút-hosszi” tanulása, alkalmazása,

4. életmódtanulás és -tanítás fel-

készítésként a személyes öregedésre

5. genetikai befolyásolás, sejtek „halhatatlanná” alakítása, őssejtek felhasználása korrekciókra

6. hormonpótlások bevezetése

7. a humán-genom térkép további tanulmányozása és felhasználása

8. szabadgyök-szintek mérése, szabadgyök-mentesítés szintmérések alapján

9. DNA (mitokondriális) mutációk csökkentése

10. a repair (hibajavító) működések fokozása, fenntartása

11. a fejlődésütem megnyújtása és megújítása

12. az agyműködések és a személyiség „célszerű programozása”

13. a hosszú életiség és az öregedés mellett az ember erkölcsi és spirituális, valamint társas-társadalmi és környezeti biztonságának globális garantálása a gazdaságok fenntartható fejlesztésével.

Befejezésül a realitás, az előrejelezhetőség és a „tudományosan perspektivikus” igények alapján egy gerontológusok, genetikusok, biológusok és biotechnológusok által megfogalmazott „előrejelzés”-re hívom fel a figyelmet.

– Amennyiben Ön jelenleg 100 éves: jó hír, hogy nagy valószínűséggel megéri a 110 évet is.

– Amennyiben Ön 70 éves: feltételezve, hogy jelenleg jó egészségnek örvend, akár a

100-at is megérheti, ha nő, akkor erre még nagyobb az esélye.

– Amennyiben Ön 40 éves: már az Ön életében számos, jelenleg még csak elméleti szinten zajló kutatás eredménye a gyakorlatban is használható lesz. Korosztályából a legtöbben megérik a 85 évet és igen sokan a 100 éves kort vagy még többet, néhányan a 135 évet is.

– Amennyiben Ön 30 éves: kilátásai már kifejezetten jók és biztatóak, 80 éves kora körül lehetősége lesz lecserélni egyes előregedett vagy beteg szerveit, s hála a rohamosan fejlődő plasztikai sebészetnek, még ekkor is elég jól fog kinézni, mi több, a géntechnológián alapuló gyógyszereknek köszönhetően már számos olyan öregedési folyamat és betegség elkerül, ami szüleit még megtámadta, ily módon még a következő századfordulót is megérheti.

– Amennyiben Ön 10 éves: 40 éves korában elérhetővé válnak az öregedés ütemét blokkoló beavatkozások, de még megöregszik, lényege-

sen jobb „minőségben”, mint elődei, lesznek kortársai, akik Önnel együtt 150 éves korig élhetnek.

– Amennyiben Ön, illetve a jövő embere, 20 év múlva születik: létrejöttéhez a szükséges ivarsejteket már optimálisan fogják kiválasztani, vagy akár „alakítani”, megelőzve az öregedés kockázatait. Az ily módon megtervezett és megszerkesztett génkombinációkkal Ön és kortársai először törhetik át a konvencionális életkorhatárokat, és elérhetik (vizionisztikus perspektíva!) a „több száz éves életet”.

Összefoglalás

Az évek folyamán az öregedés számos elmélete merült fel. Ezek némelyike az öregedés folyamatát genetikai kontrolloknak tulajdonítja és többek között a kodon restrikcióval, szomatikus mutációval és génregulációval magyarázza. Más elméletek az öregedést a homeosztázis bizonyos élettani rendszerekben bekövetkező, fokozatos csökkenéseként írják le. Megint mások szerint az öregedést káros termékek, köztük a lipofuscin vagy a szabad gyökök, felgyülemlése okozza. Sajnos ezen elméletek egyike sem ad kimerítő magyarázatot az emlősök öregedési folyamatára. Általánosan tartja magát az a nézet, hogy az öregedés multifaktoriális jelenség, amely ezeknek az elméleteknek mindegyikéből magába foglal különféle vonatkozásokat. Ezért az anti-aging (öregedéselleni) stratégiáknak mind a káros termékek felgyülemlése megelőzését, mind pedig az elkerülhetetlen élettani változásokhoz és hanyatlásokhoz való alkalmazkodást a figyelmük középpontjába kell állítaniuk. A fajok közötti összehasonlítható halálozási görbék megvitatása céljából kiindulópontként különbséget tesznek az öregedés belső és külső okai között. A külső, extrinzikus okok közé tartoznak a súlyos inzultusok vagy nyilvánvaló traumák, míg a belső, intrinzikus okok inkább a mikroszkopikus belső inzultusok formáját mutatják. Tekintettel annak a hosszú emberi hagyományára, hogy az ember óvja magát az öregedés külső okaitól, nem meglepő, hogy orvosi technológiát alkalmazunk, gyakran heroikus mértékben, azért, hogy meghosszabbítsuk életünket. Végül is szeretnénk a „Homo Sapiens” lenni. A következő évszázadban jelentősen továbbfejlesztjük és javítjuk az orvosi beavat-

kozásokat és az ellátást, végül pedig szabadon tudjuk majd manipulálni öröklött előregedett „alkatrészeinket”, mint a csont- és izomtömeg, DNS-repair, kardiovaszkuláris fiziológia, úgy, hogy ezzel meghosszabbítsuk fiatalságunkat és késleltetjük a halált. Ez a képesség azonban egyúttal „belekontárkodás” is, amely olyan társadalmi kihatásokat is eredményez, amelyek teljes megértésére nem vagyunk képesek. Ez ugyanakkor egyre nagyobb fontossággal bír azzal párhuzamosan, ahogyan a Humán Genom Projekt feltárja az ezekért és más organizmusokért felelős génszekvenciákat...

Az öregedésellenes orvoslás és az egészségtartammal foglalkozó tudomány megelőzés orientált kutatásai elvetik a hagyományos orvoslásnak azt az alapvető feltételezését, hogy az emelkedő kronológiai életkort kísérő hanyatlás „megváltozhatatlan abszolútum”. Ehelyett az „anti-aging” irányzat határozottan arra a reményre épül, hogy az orvostudományi szemlélyiségorientált kutatás gyakorlati eszközöket fog felfedezni, amelyekkel be lehet avatkozni az emberi öregedés folyamatába, és nem csak az egyéni degeneratív betegségekbe. Ezáltal az egészséges emberi élettartam fokozatosan meghosszabbítható lesz. Az öregedésellenes orvoslás mint a 21. század „New Deal”-je [F.D. Roosevelt-féle új gazdasági politika] az élettudományok alábbi részeire bontható: öregedéskutatás, állati modellek, sejtöregedés, telomerek, génszabályozás és génterápia, szabad gyökök, központi idegrendszer öregedése, progeria (gyermekkori aggság), endokrinológia, kalóriakorlátozás és génterápia, továbbá testmozgás és egész életen át tartó tanulás.

Lássuk a század következő felére vonatkozó előrejelzéseket azoknak a technológiai fejleményeknek a vonatkozásában, amelyek kiterjesztik az élettartamot a „virtuális halhatatlanságig” a következő évezredben. Tekintettel az öregedésellenes orvoslás gyakorlatának fejlődési sebességére, ezeknek az előrejelzéseknek némelyike korábban is bekövetkezhet annál, mint amikor arra számítanánk. Öt éven belül, a befejezésükhöz közeledő jelenlegi kutatások alapján:

1. Kardiológiai terápiák, mint például a totálisan beültethető műszív, módosított szív működést segítő eszköz és magzati szívsejt-transzplantá-

ció, amely új, revitalizált szívszövet kialakítására képes, meghosszabbítja az idős emberek élettartamát.

2. Beültethető hormonális szabályozó eszközök, amelyek a test saját lüktető kibocsátását utánzó ciklikus ritmusban pumpálják a növekedési hormon, egyéb hormonok és növekedési faktorok koncentrált keverékét (akár harmincéves korvisszaforodulást is előidézhettek az időskorúakban).

3. Azok a vérvizsgálatok, amelyek a DNS-károsodás biokémiai markereit és a korai ráknövekedést vizsgálják, oda vezetnek, hogy a rákok többségét már akkor fel lehet fedezni, amikor 90%-nál is nagyobb arányban gyógyíthatók.

4. Az emberi öregedés sebességének biomarkeres kimutatása lehetővé teszi az „öregedésellenes szakembereknek”, hogy figyelemmel kísérjék az egyes beteg előrehaladását a biológiai öregedés gyorságának a lelassításában, és hogy kiválasszák azt a gyógyszeres terápiát, amely a leghatásosabb az öregedési folyamat gátlásában vagy visszafordításában. Ez az előrelépés az átlagos emberi élettartamot 80-85 évre növelheti.

5. A táplálkozási restriktív jelenleg folytatott kísérletek fényt vethetnek az öregedés hátterében álló azon mechanizmusokra, amelyeket jelenleg kísérleti állatokban vizsgálnak.

Tíz év múlva napjaink legelőrehaladottabb állapotban lévő koncepciója alapján:

1. A Humán Genom Projekt, amely máris 90%-nál is előbbre jár azon az úton, hogy elérje célját: az összes emberi gén feltérképezését, befejeződött és a gén terápia standard kezelése lesz a sarlósejtes vérszegénység, az anyagcsere zavarok és a genetikai alapú „rákok” kezelésében.

2. A számítógépes telemedicina a televideo segítségével folytatott konzíliumot az otthonba hozza, lehetővé téve a világ vezető specialistáinak igénybevételét bármely rendellenesség esetében.

3. Az átlagos élettartam 100+ évre fog nyúlni, a mentális funkciók elvesztése nélkül. Az Alzheimer-kór, az életkorhoz kapcsolódó emlékezetvesztés és kognitív hanyatlás hatásos kezelése magába fogja foglalni olyan gyógyszerek alkalmazását, amelyek fokozzák a mentális feldolgozás sebességét, az emlékezet megőrzését és emelik az IQ-t, embrionális sejtimplantátumokat, amelyek helyette-

sítik a károsodott idegsejteket, és növekedési hormont, IGFL-t, és növekedési faktorokat, amelyek stimulálják a neuronok kijavítását és újranövekedését a beteg saját agyában.

Harmint év múlva a meghökkentő előrehaladás forradalmasítja az orvosi gyakorlatot a ma még tudományos fantasztikum körébe tartozó dolgokat mindennapi valósággá alakítja.

1. A nanotechnológia, atomszintű szerkezeteket és molekuláris méretű műszereket és számítógépeket fog létrehozni, amelyek az emberi sejtnél is sokkal kisebbek, és amelyek lehetővé teszik a nanosebészeknek, hogy szinte bármilyen biológiai hibát vagy anatómiai defektust kijavítsanak.

2. Az átlagos emberi élettartam 150 évre fog növekedni, mivel a génsebészet virtuálisan az összes genetikai betegséget és defektust megszünteti.

3. Valósággá válik biztonsági másolat készítése az agyról, amikor is az emberek személyes emlékeiket és tudatukat mikrocsipen fogják tárolni azért, hogy létrehozzák saját pszichéjük halhatatlan rekordját.

4. Valósággá válik a bionikus férfi és nő, aki bionikus végtagprotézisekkel rendelkezik, amelyek éppoly ügyesek, de sokkal erősebbek, mint az eredeti végtagok, s hozzátalazhatóak az idegekhez és az agyhoz.

Ötvenöt év múlva az orvostudomány merészen olyan távolságra jut el, ahova az Űrszekerek írója sem merészkedett.

1. A „testi halhatatlanság” valósággá válik, mivel az emberi klónozás lehetővé teszi a teljes test kicserélését akár az ember saját modellje felhasználásával, akár a maga által megadott specifikációk alapján megtervezve. A „body shop” kifejezés teljesen új értelmet nyer.

2. A szellemi halhatatlanság az olyan gombostűfejnyi méretű többszörös memória pszichés-csipek révén válik lehetővé, amelyek az egyén agyának teljes tartalmát tárolni képesek.

Kulcsszavak

az öregedés és az öregedésellenes folyamatok, hosszú élettartam, egészségügy tudománya, anti-aging orvoslás, halhatatlanság esélye és kockázata, biomarkerek

Irodalomjegyzék:

Hufeland C.W.: *Makrobiotik oder die Kunst, das Menschliche Lebensspanne. Seit Dreihundert Jahren.* Beck, München, 1976.

Hun N.: *Bevezetés a szociális gerontológiába.* Medicina, Budapest, 1972.

IAG Document of European Region Council, *The Older Person's, Charter of Standards* Adelaide 1997. Australia.

Itturia-Sierra, J.A., Marquez-Calderon S.: *Health and social services: needs, preferences and their use by the elderly following hospitalization.* Rev. Esp. Salud Publica. 1997. May-Jun. 71 (3) 281-91.

Iván László: *Ne féljünk az öregedéstől.* SubRosa Kiadó, Budapest, 1997.

Iván L., Hoványi E.: *Comparative Gerontological Fieldanalysis in Hungary.* Abstract Papers. World Congress of Gerontology (XV. Congre. of Int. Assoc. of Geront. Budapest, Hungary, July 4-9. 1993. pp. 256 (1993).

Iván László.: *Personality and Longevity, Abstract. Papers. World Congress of Gerontology.* (XV. Cong. of Int. Assoc. of Geront. Budapest, July 4-9. 1993. pp. 191.

Iván László.: *Teljesítményváltozások pszichológiai mutatói idős korban.* In: Válogatott fejezetek a gerontopszichiátriában. Ed.: Simkó A.: *A Magyar Pszichiátriai Társaság Kiadványa,* Budapest, 109-119 (1992).

Iván L., Kiss T.: *A Humán Ökológia Fogalmáról és Feladatairól.*

Martineum Alapítvány, Szombathely (1991).

Iván L., Kiss T.: *Human-GeroEcology in Hungary: The Big Reposte.* (Abstract Papers, World Congress of Geront., Budapest, Hungary, July 4-9. 1993. p. 283. (1993).

Iván László.: *Healthy Aging (Implications for Urban Areas. WHO). „Facts, Challenge and Possibilities is Hungary: The Big Dilemma”.* Abstract Papers. World Congress of Gerontology. (XV. Cong. of Int. Assoc. of Geront. Budapest, Hungary, July 4-9. 1993. pp. 49 (1993).

Lehr, U.: *Aging as fate and challenge: the influence of social, biological and psychological factors.* In: Hafner H., Moschel, G., Sartorius, N.: *Mental health in the elderly.* Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo (1986).

Lehr, U.: *Aging: A Challenge for psychology and psychologist. We are living in a graying world.* Aging Clin. Exp. Res. 4, 3-12 (1991).

Lehr, U., Schmitz-Scherzer, R.: *Survivors and non survivors, two fundamental patterns of aging.* In: H. Thomae (Hrsg.) *Patterns of Aging.* (S. 137-146), Basel, Karger (1976).

Levine, B.S., Hall, M.L.: *AACN. Clin. Issues.* 1998. May, 9 (2), 257-67.

Lewis KS.: *Emotional adjustment to a chronic illness.* Lippincotts Prim. care. Pract. 1998. Jan-Feb. 2 (1), 38-51.

Libow, L.S. Mehl, B.: *Self-administration of medications by patients in hospitals or extended care facilities.* J. Am. Geriatr. Soc. 18, 81, 1970.

Lorencz K.: *A civilizált emberiség nyolc halálos bűne.* IKVA-SZÁMALK, Budapest, 1988.

MacDonald, E.T. et. al.: *Improving drug compliance after hospital discharge.* Br. Med. J. 2, 618, 1977.

Maddox, G.L.: *Persistence in lifestyle of the elderly.* In: Palmore

E. (Ed.) *Normal aging.* Durham, N.C. Duke Univ. Press (1970).

McCay, C.M., Crowell, M.F., and Maynard, L.A.: *The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size.* J. Nutr. 10, 63-79, 1955.

Mechanic, D.: *Social factors affecting the mental health of elderly.*

In: Hafner H., Moschel G., Sartorius N.: *Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, pp. 68-78 (1986).*