

Uzun Yaşam

ZAMANA KARŞI

Küçük bir tablet iştahınızı frenleyip sizi onyıllarca daha uzun yaşatabilir mi?

Ölümü ertelemek, her zaman varolmuş bir düş. Son 150 yıldır, hijyenik koşullardaki düzelmeye, hastalıklarla mücadelede alınan yol, birçok kişiye görece sağlıklı ve uzun bir yaşam vermiş durumda. Genetiğin altın çağlarını yaşadığımız şu sıralardaysa bu düşe her zamankinden biraz daha yakınız. Cambridge, Massachusetts'te yer alan bir biyoteknoloji firması olan Elixir Pharmaceuticals'ın yaptıklarına bir göz atmak, durumu daha iyi kavramaya yardımcı olabilir. Burada çalışan araştırmacılar, inanılmaz bir yan etkisi olan bir hap üzerine çalıştıklarını söylüyorlar. Bu yan etki, yaşlanma-

nın yavaşlatılması ve yaşam süresinin uzatılması! Üstelik yetkililer, sihirli bileşimin insanlarda denenmesine yalnızca iki yıl kaldığını söylüyorlar.

Sözkonusu haptin geliştirilme amacı, obezlik ya da şeker hastalığı gibi metabolik bozuklukların tedavisi. Bunlar, aynı zamanda vücudu yıpratarak ömrü kısaltan bozukluklar. Ana sorun, vücudun şekeri emip depolamasına yardım eden insülin hormonunda yoğunlaşıyor. İnsülin düzeyleri, vücudun enerji gereksinimine, ayrıca depolanmak üzere ne kadar kan şekeri kaldığına bağlı olarak yükselip alçalır. İnsanlar, besin fazlalığında

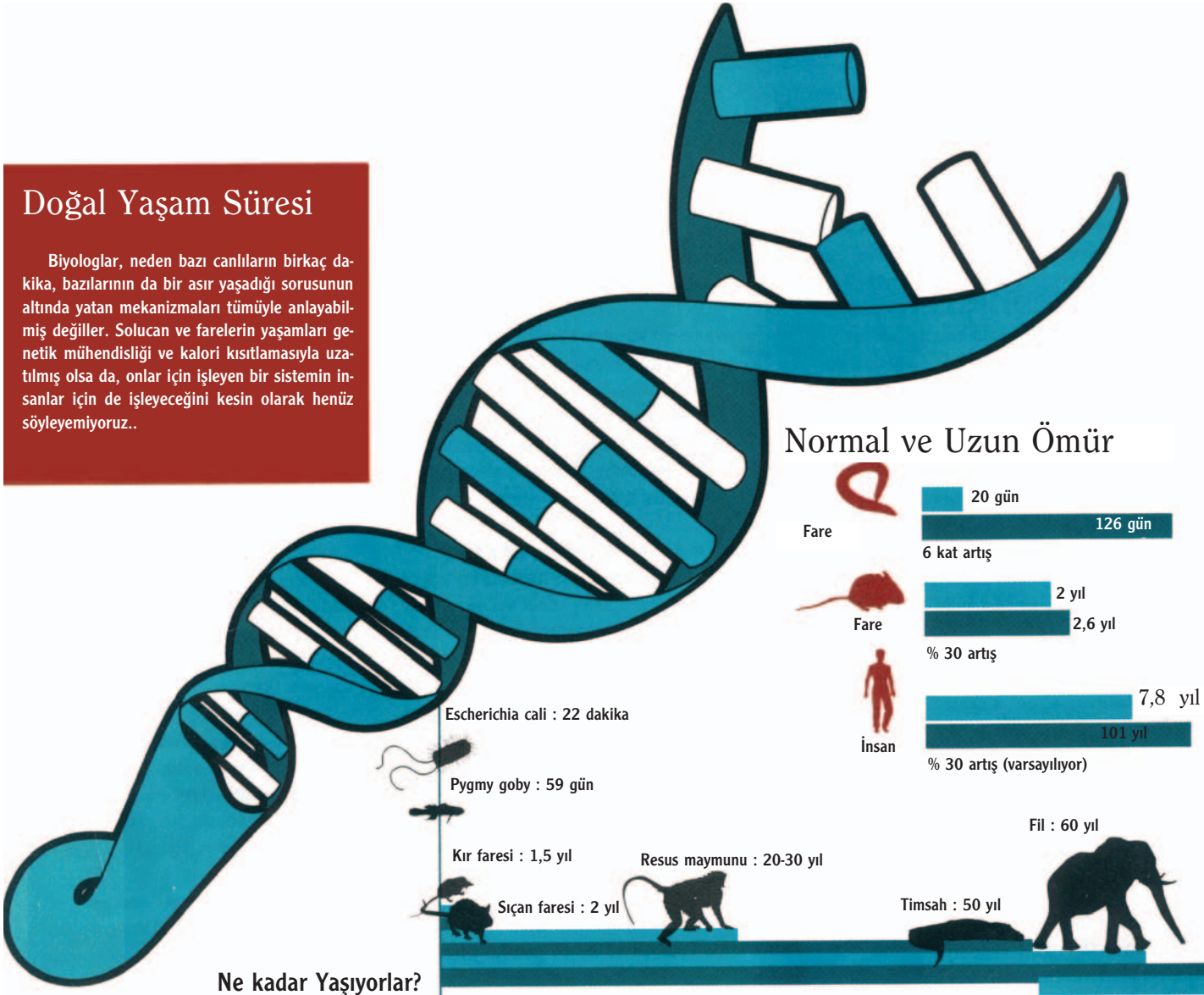
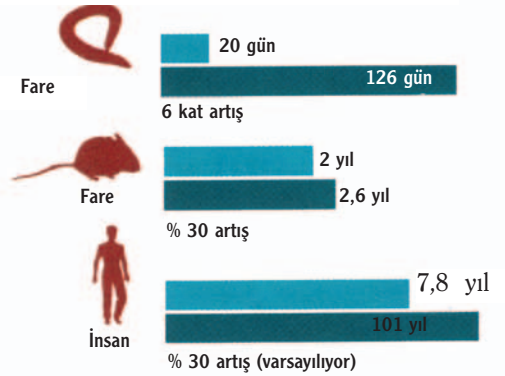
enerji depolayacak, azlığındaysa yağ kaybını en aza indirecek biçimde evrimleşmişler. Ancak bolluk zamanlarında hem sık hem de çok yemek, fazla insülin üretimi sonucu sistemi baskı altına alıyor. Bu durumun süreklilik kazanmasıyla, enerji düzenlenmesinden sorumlu geribesleme sinyallerinde sorunlara yol açıyor. Artan insülin düzeyleri obezliğe, şeker ve kalp hastalığı riskinin artmasına, sonuçta da organları yaşlandırıp yaşam süresini azaltan fizyolojik değişikliklerin gelişmesine neden oluyor.

Daha uzun yaşamamanın sırlarından biri, az yemekte. Aldıkları kaloriler kısıt-

Doğal Yaşam Süresi

Biyologlar, neden bazı canlıların birkaç dakika, bazılarının da bir asır yaşadığı sorusunun altında yatan mekanizmaları tümüyle anlayabilmiş değiller. Solucan ve farelerin yaşamları genetik mühendisliği ve kalori kısıtlamasıyla uzatılmış olsa da, onlar için işleyen bir sistemin insanlar için de işleyeceğini kesin olarak henüz söyleyemiyoruz..

Normal ve Uzun Ömür



Ne kadar Yaşıyorlar?

100 Yıl Yaşamak

1994 yılında başlattığı ve en az 100 yaşına kadar yaşamış 1500'ten fazla kişiyi kapsayan bir çalışmanın yöneticisi olan **Thomas Perls**, Boston Üniversitesi Tıp Merkezi'nde geriyatri doçenti; Elixir biyoteknoloji firmasının da kurucularından biri.

Sizi, en az 100 yaşına kadar yaşamış kişiler üzerinde araştırma yapmaya iten şey ne oldu?

P: 1995 yılında biri 101, diğeri 102 iki hastayla tanıştım. Yaşa bağlı birçok hastalıktan etkilenebileceklerini beklerken, en sağlıklı hastalar onlar çıktı. Nasıl olup da Alzheimer'a yakalanmadıklarını, yaşlanma sürecindeki bu başarılarının arkasında neyin yattığını merak ettim.

Peki, ne buldunuz?

P: İnsanlar uzun ömrü genellikle maddi durum ve eğitime bağlarlar. Ama bu grup için bunlar geçerli değil. Ortalama eğitim süresi 8 yıl söz gelimi. 77-78 yaşlarını aşan çoğu kişide fark, yaşam biçimi ve genel sağlıkta yatıyor. Bir 10-15 yıl daha fazla yaşayanlardaysa çoğu genetik olmak üzere, farklı etkenler işe karışmış oluyor. 100 yaş ve üzerindekiilerin sahip olduğu birkaç gen belirlenmiş durumda. Çoğu damar hastalıklarıyla



ilgili. Bu şaşılacak birşey değil, çünkü atardamarların tıkanarak kalp krizine yol açmasıyla kendini gösteren bu hastalıklar, yaşlılarda ana ölüm nedeni. Uzun ömürlülük, aileden de geliyor. 100 yaş ve üzerinde yaşayanların çocuklarında ölüm oranı, % 20 daha düşük.

Üzerinde çalıştığınız bu kişilerde ayırtedici bir genetik profil ortaya çıktı mı?

P: Evet. Ama normal popülasyonla karşılaştı-

rıldığında ortaya çıkan farklar, tahmin etmiş olduğumdan az. Şimdilerde, bunun bir piyango gibi olduğunu düşünüyorum. Kalp hastalıkları ya da kansere karşı avantajlar sunan bir etkenler listesi sözkonusu. Kimileri içki, sigara içip sağlıksız biçimde yaşıyor; kimilerinin de yapmadığı, bir tek kendi üzerlerine atom bombası atmak kaldığı halde, 100 yıldan fazla yaşıyorlar.

İnsan ömrünü uzatacak bir hap konusunda ne düşünüyorsunuz?

P: İnsanları sigara bırakmaya ve sağlıklı bir yaşam sürmeye ikna etmenin daha etkili olacağına inanıyorum. İçki ve sigara kullanmayıp vejeteryan olanlar, diğerlerinden ortalama 10 yıl fazla yaşıyor.

İnsanlar 150 ya da 300 yaşına kadar yaşayabilecekler mi?

P: Özellikle de 300 yaş için, söylemesi zor. İnsanlar üzerinde çalışmak, 900 hücrelik bir canlıyla (*C. elegans*) çalışmak gibi değil.

Ya fareler?

P: Aynı şey geçerli. Üstelik farelerin ortalama yaşam süresinde çok büyük mesafeler de katedilmiş değil. En azından 'asırlık' insanlarla çalışan bir doktor olarak söyleyebilirim ki, onlar farelerden çok daha karmaşık yapıda.

lanan fare ve solucanların ömürlerinin önemli ölçüde uzadıkları görülmüş. Çalışmalar, bunun çok eskilerden gelmiş bir hayatta kalma stratejisi olabileceğini de gösteriyor. Besinin az olduğu zamanlarda az yemek, canlının metabolizmasını yavaşlatıyor; buysa tek başına ömür uzatmaya yeterli. Elixir firmasının yaklaşımıysa, aynı etkiyi hormonları, enzimleri ve metabolizmada işe karışan diğer proteinleri hedefleyen bir ilaçla sağlamak.

Hap, farelerde iştahı denetleyen "ghrelin" enziminin işlevlerini baskılayarak etki gösteriyor. Araştırmacılar, aynı işleyişi insanlarda da gösterirse obezliği azaltarak ömrü uzatabileceği umundular. Yetkililerse, sağlıklı kişilerin de hapi kullanabileceklerini ve böylece besin alımını azaltarak yaşlanmayı yavaşlatan evrimsel baskı koşullarını oluşturabileceklerini söylüyorlar. Ancak, deney farelerinin normal farelerden ne kadar uzun yaşadığını söylemek konusunda da çekinceleri var.

Elixir'in moleküler müdahaleyle yaşamı uzatma hedefi, San Fransisco'daki

California Üniversitesi'nden biyolog Cynthia Kenyon'un çarpıcı çalışmalarından esinlenmiş. Kenyon, milimetre uzunluğundaki *Caenorhaditis elegans* solucanı üzerinde çalışmakta. 1993 yılında, daf-2 adı verilen tek bir genin 'kapatılmasıyla' solucanın ömrünün iki katına çıktığını göstermiş. Metabolik işlevleri düzenleyici genlere yapılan sonraki birkaç müdahaleyle ömür uzunluğunu 6'ya katlamış. Kenyon, insanlardaki benzer mekanizmalara bir-iki sihirli dokunuşun da, benzer bir etkiyle sonuçlanabileceği görüşünde. Ancak solucanlardaki genetik yapının değiştirilmesi temeline dayanan bu tür bir stratejiyi insanlarda uygulamak, pek de mümkün görünmüyor. Kenyon, yine de solucan, fare ve insanlarda ortak olan metabolik süreçleri hedefleyen ilaçların geliştirebileceğini düşünüyor.

Elixir, yaşlanmaya karşı etki gösterecek bir bileşik arama konusunda tek olmadığı gibi, metabolizmaya oynamak da tek akla uygun ömür uzatma stratejisi değil. Vücut yaşlandıkça kanser ve kalp sorunları riskinin de artıyor olma-

sından yola çıkan en az bir düzine firma da, hastalıklarla mücadele için yaşlanma sürecini büyüteç altına alma yöntemini benimsemiş. Kimileri, hücrelerdeki güç üreteçleri olan mitokondrilerde yaşa bağlı işlev azalmasını tersine çevirecek bir sürecin arayışı içindeyken, kimileri de kalp ve eklem hastalıkları, Alzheimer hastalığı gibi yaşla ilintili bozukluklarda kendini yangıyla gösteren aşırı bağışıklık tepkilerini azaltmaya çalışıyor.

Elixir yetkililerinden William Heiden, Tip 2 şeker hastalığında en çok kullanılan metformin gibi şu an piyasada bulunan bazı ilaçların da, ömür uzamasına katkısı olabileceğini söylüyor. Metformin, etkisini AMP kinaz adlı enzim üzerinde göstererek, kan şekeri düzeyinin düşmesi ve insülin duyarlılığının ayarlanmasında rol oynayan bir ilaç. Heiden'in söylediğine göre, sırf ömürlerini uzatmak amacıyla bu ilacı alan, tümüyle sağlıklı doktorlar bile var.

Duncan, D. E. "The Test of Time"
Discover, Ekim 2005 sayfa; 74-75

Çeviri: Zeynep Tozar

kaplumbağa : 70+ yıl



Kabagöz taş balığı : 200 yıl
(*Sebastes aleutianus*)

