



YAŞLANMAYI GECİKTİRMeye YÖNELİK TEKNOLOJİK ATILIMLAR

Gürkan Caner Birer [*Bilgisayar Mühendisi*]

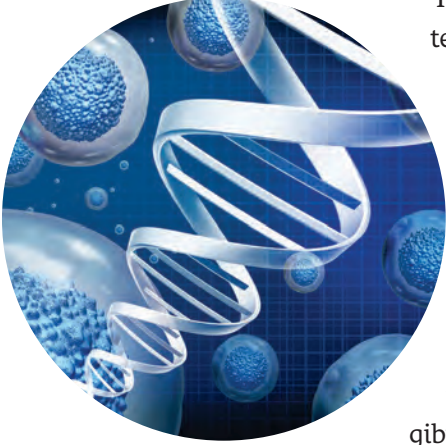


Yaşlandıkça vücudumuz doğal bir düşüş sürecine girer. Bizler de bu süreçte bir dizi fiziksel ve bilişsel sorunla karşılaşırız. Peki ya yaşlanma sürecini yavaşlatmanın, hatta tersine çevirmenin bir yolu olsaydı...? Yaşlanma karşıtı teknoloji dünyasına hoş geldiniz!

Yaşlanma karşıtı teknolojiler, yaşlanma sürecini yavaşlatmayı ve yaşlandıkça yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlayan bir dizi tedavi, ürün ve yöntemi kapsar. Hüresel süreçleri değiştirmekten yeni ilaçlar keşfetmeye, hatta yenilenen organlara kadar uzanan bu alan heyecan verici bir hızla geliyor. Apollo Health Ventures ile Life Extension Ventures gibi yaşlanma karşıtı teknolojilere odaklanan yatırım fonlarının yanı sıra çeşitli ülkeler ve global firmalar da bu alanda önemli çalışmaları destekliyor. Örneğin Suudi Arabistan geçtiğimiz yıl yaşlanma karşıtı teknolojilere 1 milyar dolarlık yatırım yapacağını duyurmuştu.

Yaşlanma karşıtı teknolojiler birbirinden farklı birçok disiplini içine alan geniş bir çerçeveyi kapsıyor. Biz de bu alandaki gelişmeleri çeşitli başlıklar etrafında derledik.

Hücresel Süreçler

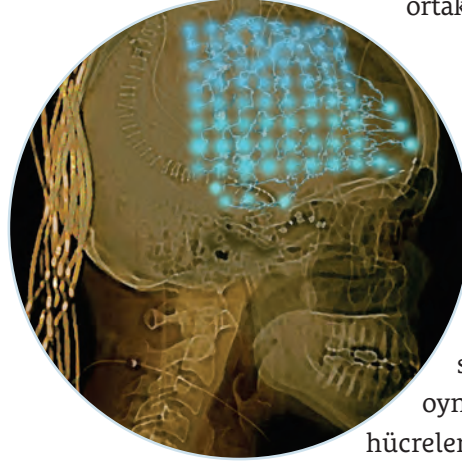


Yaşlanma karşıtı teknolojinin en umut verici alanlarından biri hücrelerin yaşlanmasını tersine çevirmektir.

Unity Biotechnology gibi şirketler, hücrelerimizi

gençleştirmek için “yeniden programlama” yollarını bulmaya odaklı. Araştırmacılar hücrelerimizin nasıl yaşlandığını ve yaşlanmayı tetikleyen süreçleri kavramaya çalışıyorlar. Bu alanda Nobel ödüllü çalışmalardan biri, olgun hücrelerin epigenetik programlamasını geri almak için (onları keşfeden Japon araştırmacı olan Shinya Yamanaka'nın adına ithafen) Yamanaka faktörleri adı verilen özel genleri tanıtmak için zararsız bir virüs kullanıyor. Bu süreç, olgun hücreleri daha genç kök hücre formlarına geri dönüştürüyor. Böylece yaş, hastalık veya yaralanma nedeniyle kaybedilen bazı işlevler yenilenebiliyor. Bu yöntemler yaşlanmanın etkilerini tersine çevirmeye yardımcı olabilir.

Genleşmiş hücreler organ fonksiyonlarının iyileşmesine ve yaşa bağlı hastalık riskinin azalmasını sağlayabilir. Bu alanda dikkat çeken girişimlerden biri de Altos Labs. Amazon'un kurucusu Jeff Bezos tarafından desteklenen ve gen düzenleme aracı CRISPR'ın Nobel ödüllü mucitlerinden Jennifer Doudna'nın yönettiği firma, 2022'nin başlarında 3 milyar dolarlık devasa bir yatırım anlaşması imzaladı. Alphabet'in yan kuruluşu Calico da bu alanda çalışıyor. 2013'te kurulan şirket, hücresel yeniden programlama ile ilgili çeşitli patentler aldı ve nörodejeneratif hastalıklar ve kanser tedavilerine odaklanmak için geçen yıl ilaç şirketi AbbVie ile



ortaklığını genişletti.

Bir diğer önemli araştırma alanı ise senolitik ilaçlardır.

Bu ilaçlar, bölünmeyi bırakan ve yaşlanma sürecinde rol

oynayan yaşlı hücrelerin vücuttan

atılmasını sağlayarak yaşlanmanın vücut üzerindeki etkisini azaltmayı ve yaşa bağlı hastalıkların başlangıcını geciktirmeyi hedefler. Çalışmalar senolitik ilaçların Alzheimer, Parkinson ve kalp hastalığı gibi yaşa bağlı hastalık riskini azaltabileceğini de gösterdi. Senolytic Therapeutics, SENS Araştırma Vakfı, FOXO4-DRI ve Juvenescence dâhil olmak üzere senolitik ilaçlar üzerinde çalışan birkaç girişim bulunuyor. Bu girişimlerin yürüttüğü araştırmalar doğal olarak oluşan bileşikler, yeni ilaç adaylarını, yaşlanmada rol oynayan genlerin aktivasyonunu ve diğer rejeneratif tıp tedavilerini keşfetmeyi amaçlıyor.

Araştırmacılar hastalığı tersine çevirmeye ek olarak, hücre ömrünü

uzatmanın

da yollarını

arıyorlar. Bunun

için yaşlanmanın

altında yatan biyolojik

süreçleri tespit etmek

ve bunları yavaşlatmanın

yollarını bulmak gerekiyor. Örneğin telomerlerin

yaşlanmadaki rolünün anlaşılması bu noktada

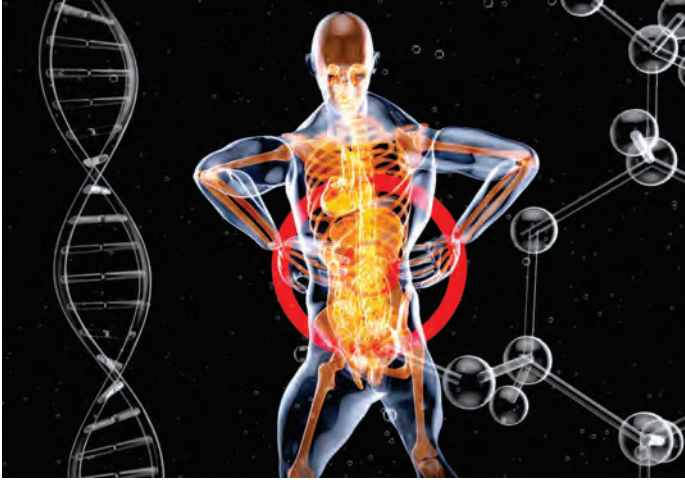
önemli bir fayda sağlayabilir. Ayrıca hasarlı veya yaşlı

hücreleri gençleştirmek için kök hücre gibi rejeneratif

tıp tekniklerini kullanmaya yönelik de artan bir

ilgi var.





Yenilenen Organlar

Yaşlanmayla mücadele teknolojilerinde umut verici bir diğer alan organların yenilenmesi. Bu alandaki çalışmaların amacı, hasarlı veya yaşlı vücut kısımlarını onarmanın veya değiştirmenin yollarını bulmak. Dolayısıyla bu tedavilerle genel yaşam süreleri pek değişmese de yaşam kalitesi önemli ölçüde artabilir.

Organ yenileme konusunda en heyecan verici araştırma alanlarından biri rejeneratif tıptır. Organovo gibi şirketler, hasarlı veya yaşlı organların yerini alabilecek 3D baskılı insan dokuları ve organları geliştirmeye odaklıdır. Bu araştırmalar; hasarlı dokuların değiştirilmesinin büyük bir etkiye sahip olabileceği diyabet gibi rahatsızlıklar ile kalp, karaciğer ve akciğer hastalıkları da dâhil olmak üzere yaşa bağlı bir dizi sağlık sorunu üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir.

Bu konudaki bir diğer araştırma alanı da kök hücre tedavisidir. Kök hücreler vücuttaki herhangi bir hücre tipine dönüşme yeteneğine sahiptir. Bu yüzden araştırmacılar onları hasarlı veya yaşlı vücut kısımlarını onarmak veya değiştirmek için kullanabilmeyi hedefliyor. Kalp dokusunu onarmak, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıkları iyileştirmek ve osteoartrit gibi durumları tedavi etmek için kök hücrelerin kullanımı üzerine çalışmalar yürütülüyor. Asterias Biotherapeutics ve Mesoblast gibi şirketler bu alanda çalışıyor ve yaşa bağlı bir dizi hastalığı tedavi etmek için yeni kök hücre tedavileri geliştiriyor.

Gen terapisi, yenilenen organlar üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilecek başka bir araştırma alanıdır. Gen terapisi kapsamında, hasarlı veya yaşlı vücut kısımlarını onarmak veya değiştirmek için vücuda yeni genler ekleniyor. Örneğin, yaşlılarda görme kaybının önde gelen bir nedeni, yaşa bağlı makula dejenerasyonu. İşte bu gibi durumları tedavi etmek için gen terapisinin kullanımı araştırılıyor. Spark Therapeutics ve Editas Medicine gibi şirketler bu alanda çalışıyor. Nanopore Technologies ve Nanosys gibi şirketler organların yenilenmesi için nanoteknolojiden faydalanmayı umuyor. Nanoteknoloji sayesinde hastalığı tedavi etmek veya hasarlı dokuları onarmak için bir hücreden daha küçük nanopartikül parçacıkları tedavilerde kullanılabilir.



Belirli rahatsızlıklara odaklanan birçok erken evre rejeneratif tıp girişimi de var. Eyestem görme yeteneğini geri kazanma, Spiderwort omurga onarma, Hy2Care kırık onarımı, Mesentech kemik kaybını tersine çevirme ve Toregem BioPharma yenilenen dişler üzerine çalışıyor. Bazı şirketlerse tamamen yeni organlar yetiştirmeyi amaçlıyor. LyGenesis, bir hastanın lenf düğümlerinde yeni böbrek, karaciğer veya pankreas yetiştirmeyi hedefleyen bir teknoloji geliştirmeye çalışıyor. Bu mini organlar, uygun donör bulunamayan veya hastalık ağır geçtiği için organ nakline uygun olmayan hastalara şifa olabilecek. Satellite Bio adlı şirket, işlevsiz organların yerini almak üzere programlanabilecek implant edilebilir dokular geliştirmek için 2022'de 82 milyon dolarlık yatırım aldı. Bunlar, yenilenen organlar alanındaki heyecan verici araştırma ve girişimlerin sadece birkaç örneği.



için 2022'nin başlarında 4 milyon dolarlık bir yatırım aldı. Demans ve kanser gibi yaygın ve yaşlanmaya bağlı hastalıklar için test edilen ilaç adaylarının yeni ilaç keşif teknolojileri olgunlaştıkça artacağı düşünülüyor.



İlaç Keşfi

Ömrü uzatabilecek ve sağlığı iyileştirebilecek yaşlanma karşıtı ilaçların keşfi, yoğun bir araştırma ve geliştirme alanıdır. Şirketler ve araştırma kuruluşları, takviyelerden yaşlanmayı yönlendiren hücresel süreçleri hedef alan ilaçlara kadar bir dizi yaklaşımı araştırıyor. Yaşlanmayı yönlendiren biyolojik süreçleri hedef alan ilaçların geliştirilmesi için çeşitli çalışmalar yürütülüyor. Örneğin, Resverlogix ve Sirtris Pharmaceuticals (GlaxoSmithKline'in bir yan kuruluşu) gibi şirketler, ömrü uzatmak ve sağlığı iyileştirmek için sirtuinleri hedef alan ilaçlar geliştiriyor.

Yeni ilaçları hızlı şekilde tasarlamak ve test etmek için yapay zekâ ve kuantum gibi teknolojilerden faydalanmak da çok önemli. Bu tür teknolojileri kullanarak geliştirilen bir Alzheimer ilacının deneme sürecinden elde edilen başarılı sonuçlar, ilaç adaylarının büyük molekül veri tabanları ve simülasyon teknolojileri kullanılarak sınanmasının önemini ortaya koyuyor. Örneğin, Algorithmiq firması, ilaç simülasyonlarında kullanılmak üzere kuantum hesaplama destekli bir platform oluşturmak

Yaşlanma Karşıtı Takviyeler

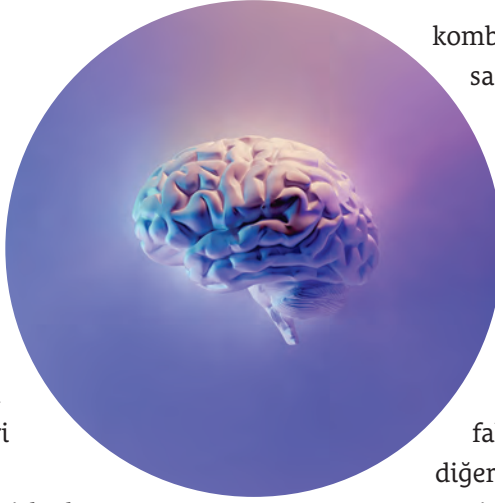
Nutrasötikler yani yaşlanma karşıtı takviyeler, yaşlanma karşıtı teknolojilerde başka bir araştırma alanıdır. Bunlar, temel besinleri ve diğer faydalı bileşikleri sağlayarak sağlığı iyileştirmeyi ve ömrü uzatmayı amaçlayan diyet takviyeleridir. ChromaDex gibi şirketler bu alanda çalışıyor ve yaşlanmayı yönlendiren biyolojik süreçleri hedef alan takviyeler geliştiriyor.

Yaşlanma karşıtı takviyeler aslında genel sağlık ve sıhhati desteklemek için kullanılıyor. Bu takviyeleri geliştirmede amaç, yaşa bağlı hastalıklar için tıbbi tedavinin yerini almaları değil. Bununla birlikte, yaşlanma karşıtı bir beslenme düzeninin önemli bir parçası olabilir; hücresel sağlığı ve işlevi destekleyen temel besinleri ve diğer faydalı bileşikleri içerirler. Örneğin, Elysium Health, müşterilerine genetik analiz için DNA örneği almalarını sağlayan ev tipi bir test kiti sunuyor. Uyku bozukluğu veya stres gibi yaşam tarzını etkileyen faktörlerden yaşlanma ile ilişkili epigenetik belirteçleri arayan şirket, yaşlanmanın bazı etkilerini önlemeye yardımcı olduğunu iddia ettiği takviyeleri satıyor.

Hücresel sağlığı ve işlevi destekleyen takviyelerin kullanılmasının da yaşlanmayı yavaşlatabileceği düşünülüyor. Bu takviyeler, hücrelerin ve dokuların sağlığını destekleyen temel besinleri, antioksidanları ve diğer faydalı bileşikleri sağlamayı amaçlıyor.

Amway ve Herbalife gibi şirketler bu alanda çalışıyor ve hücresel sağlığı ve işlevi destekleyen takviyeler geliştiriyor. Life Extension ve Metagenics gibi şirketler de kardiyovasküler hastalık, bilişsel gerileme ve osteoporoz gibi yaşa bağlı spesifik hastalıkları hedef alan takviyeler geliştiriyor. Habit ve Nutrigenomix gibi şirketler kişiye özel bir yaşlanma karşıtı takviye beslenme programı geliştirmek için bireyin genetik yapısını, yaşam tarzını ve sağlık durumunu dikkate alan kişiselleştirilmiş beslenme planları geliştiriyor.

Yaşlanma karşıtı takviyeler sağlığı iyileştirmek ve ömrü uzatmak gibi umut verici yaklaşımlar sunsalar da potansiyel faydalarını tam olarak anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyuluyor. Besinlerin ve diğer faydalı bileşiklerin doğru



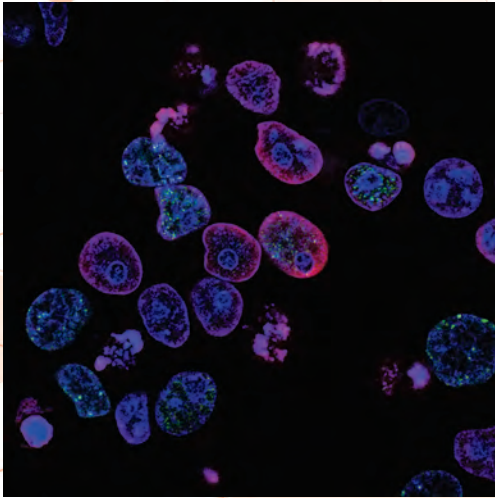
kombinasyonu, yaşlanma karşıtı takviyeler genel sağlık ve sıhhatin desteklenmesinde önemli rol oynayabilir.

Epigenetik

Epigenetik, çevresel faktörlerin genlerin çalışma şeklini nasıl etkileyebileceğinin incelenmesidir. Bu çevresel faktörler yaşam tarzı, diyet, egzersiz ve stres gibi davranışsal faktörlerin yanı sıra çevresel toksinlerle diğer faktörleri içerir. Hücre çekirdeğindeki DNA iplikçikleri, sıkıca sarılı ve histon adı verilen proteinler etrafında düzenli bir şekildedir. Çeşitli kimyasallara maruz kalmak bu yapıyı etkileyebilir. Epigenetik, genetik kodun kendisini değiştirmeden genlerin etkisini değiştirebilecek ek bir katman sağlar. Yani çevresel faktörler epigenomu etkileyebilir ve hücrelerimizin, dokularımızın ve organ sistemlerimizin biyolojik yaşını değiştirebilir.



California Üniversitesinden Steve Horvath, tüm insan dokularının yaşını ölçmemizi sağlayan epigenetik bir saat keşfetti. Bu epigenetik saat, metil gruplarının sitozinlere bağlandığı DNA metilasyonuna dayanıyor. Epigenetik değişiklikler normal biyolojik işlevsellik için hayati öneme sahiptir ve doğal hücresel ölüm, yenilenme ve yaşlanma döngülerini etkileyebilir. Diyet, uyku, egzersiz, sağlığa zararlı olabilecek alışkanlıklar ve bağımlılıklar gibi farklı yaşam tarzı ve davranışsal faktörler de DNA'mıza bağlanan kimyasal grupların

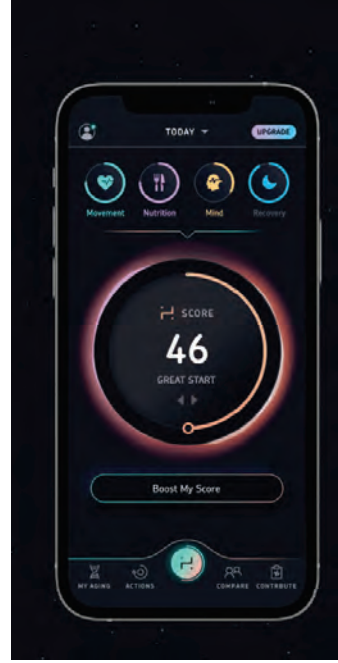


bileşimini ve yerini etkileyebilir. Stres, travma ve yaşadığımız yer gibi çevresel faktörler de bu unsurlar üzerinde hayli etkilidir. Kronolojik yaşımız doğum tarihimize dayanır ancak biyolojik yaş, biyokimyaya dayanarak hücrelerimizin, dokularımızın ve organ sistemlerimizin yaşıdır. Tıpkı bir ağacın içindeki halkaların bize ağacın yaşını, aldığı hasarları veya yaşadığı stresli dönemleri gösterdiği gibi epigenomumuz da bizim çevremizden ve zaman içindeki deneyimlerimizden nasıl etkilendiğimizi gösterir.



Bryan Johnson adlı girişimci, geliştirdiği Project Blueprint aracılığıyla insan beynini haritalamayı, yaşlanma ve uzun ömürlü olmanın sırlarını ortaya çıkarmayı umuyor. Project Blueprint'in 2 yıllık süreci sonucunda yapılan testler 45 yaşındaki Johnson'un 5 yıl gençleştiğini, yaşlanma hızını %24 yavaşlattığını, 37 yaşındaki bir kişinin kalbine, 28 yaşındaki bir kişinin cildine ve 18 yaşındaki bir kişinin akciğer kapasitesine sahip olduğunu gösteriyor. Elbette bu iddiaların doğruluğu tartışılır ama epigenetik yaş üzerine çalışan

birçok girişim mevcut. Örneğin, Humanity.inc adlı şirket, insanların gerçek yaşlanma hızını gösteren bir uygulama sunuyor. Uygulama çeşitli faktörlere dayanarak kullanıcılara hangi davranışların yaşlanma hızını artırıp azaltacağını göstermeyi hedefliyor.



Sonuç olarak, uzun ömür sektörüne olan yatırımcı ilgisi hızla artıyor olsa da ölümsüzlük iksiri gibi tek bir çözümün bulunması mümkün görünmüyor. Bunun yerine, hücresel yeniden programlama, rejeneratif tıp ve ilaç keşfi gibi kilit alanlarda yapılacak orta ve uzun vadeli ilerlemelerin birlikte kullanılabilmesi çözümlerin etkili

olabileceği söylenebilir. Kısa vadede ise kronolojik yaş yerine biyolojik yaşınızı hesaplayan ve bu alanda pratik test ve yönlendirmeler yapan şirketlerin öne çıkacağını söyleyebiliriz. Yine de kesin olan bir şey var: Teknoloji dünyası için "ölümsüzlük" hayali asla ölmeyecek! ■

Kaynaklar

- Humanity <http://tcrn.ch/2hc3356>
- Rejuvenation <https://go.nature.com/3HMc08c>
- Blue Print <http://bit.ly/40DDfFw>
- Epigenetics <http://bit.ly/40CFGZ3>
- Anti-aging Drugs <http://bit.ly/3RGfWXN>
- Drugs <http://bit.ly/3jFGRGq>
- Senolytics <http://bit.ly/3XgR4ae>