

ZNANOST KOT ELIKSIR ŽIVLJENJA 21. STOLETJA

► Domen Novak in Igor Marjanovič



»Dandanes o nesmrtnosti sanjajo že milijoni ljudi, ki ne vedo niti, kaj bi počeli eno deževno popoldne.«

(Susan Ertz)

»Nesmrtnosti nočem doseči s svojimi deli. Doseči jo hočem tako, da nikoli ne umrem.«

(Woody Allen)

Ali ne bi bilo lepo, če bi lahko živeli večno? Brez skrbi, brez bolezni, ki se pojavijo s staranjem? Pa mislite, da bodo sanje o večni mladosti za vedno ostale le sanje – ali pa bodo morda kdaj postale resničnost?

ČLOVEŠTVO ŽE OD NEKDAJ IŠČE NAČINE, KAKO PODALJŠATI SVOJE ŽIVLJENJE. Alkimisti so v svojih laboratorijih poskušali zvariti eliksir življenja, španski konkvistadorji pa so po Ameriki iskali izvir mladosti. Resda je človeškemu znanju povprečno življenjsko dobo skozi stoletja uspelo bistveno podaljšati, še vedno pa nas prej ali slej vse doleti staranje. Če bi se temu ognili, bi lahko živeli večno – paziti bi se morali le kakšnih resnejših nesreč.

Da pa se lahko borimo proti procesu staranja, ga moramo najprej razumeti. Staranje je neprestano

kopičenje molekularne škode v celicah. Sčasoma to privede do nepravilnega delovanja celic in na koncu tudi do njihove smrti. Ker pa so ce-

☺ Tudi slavni se postarajo ... (Elizabeth Taylor; Vir: Associated Press)



lice gradniki našega telesa, se njihovo nepravilno delovanje izraža z izgubo vitalnosti, nagubano kožo, slabovidnostjo, izgubo spomina itd.

Staranje ni univerzalno za vsa živa bitja. Prav tako se vsa živa bitja ne starajo enako hitro in na enak način, kar kaže na to, da so v proces staranja močno vpleteni tudi geni. Npr. tihomorski losos se po razmnoževanju nenadoma postara in umre. A če mu spolne organe odstranimo, se lahko njegova življenjska doba več kot podvoji. Pri ljudeh so študije eno- in dvojajčnih dvojčkov pokazale na nedvoumno povezavo med geni in staranjem. Vendar ta povezava ni tako preprosta. Za preprečevanje staranja oz. kopičenja molekularne škode so celice razvile posebne mehanizme. Proces staranja je torej v veliki meri odvisen od učinkovitosti in obremenitve mehanizmov za popravljanje molekularne škode, ki so se razvili skozi proces evolucije. Življenjska doba organizmov je namreč odvisna predvsem od zunanjih virov smrtnosti (nesreče, zastrupitev itd.) in ne od staranja. Mehanizmi za popravljanje molekularne škode so tako evolucijsko gledano optimalni, če učinkovito delujejo približno toliko časa, kolikor ima organizem realno možnost preživetja. Če 90 % divjih miši zaradi podhladitve umre pred 1. letom starosti, je z evolucijskega vidika bolj smiselno več energije usmeriti v segrevanje telesa kot pa v popravljanje posledic staranja. Podobno velja tudi pri naših daljnih prednikih, ki so večinoma umrli pred 50. letom starosti.

Danes smo ljudje spremenili svoje okolje do te mere, da smo odpravili velik del zunanjih virov smrtnosti. Tako staranje, ta večslojni proces

kopičenja in popravljanja škode v celicah, postaja ena od ključnih ovir na poti do nesmrtnosti. Z zdravim slogom življenja (uživanje nemastne hrane, veliko antioksidantov, čim manj stresa) lahko razbremenimo mehanizme za popravljanje škode in tako upočasnimo proces staranja, a ustaviti ga ne moremo. Morda pa bi lahko nesmrtnost dosegli z dosežki sodobne znanosti?

▶ PREVENTIVNA MEDICINA

Preden se osredotočimo na visokotehnološke dosežke genetike in biotehnologije, si oglejmo razmeroma preprost način upočasnjevanja staranja: zdravo prehranjevanje. To, da je staranje tesno povezano z dieto, so na univerzi Cornell ugotovili že leta 1935. Podgane, ki so bile vse življenje izpostavljene stradaniu, so sicer ostale razmeroma majhne, vendar pa so živele skoraj polovico dlje kot običajne podgane. Ker je bilo do danes opravljenih že veliko poskusov na živalih, zdaj vemo, da 'pravilna' dieta lahko podaljša življenje praktično vseh živih bitij (npr. opic do 40 %). Seveda ljudje nismo pripravljene vse življenje stradati samo zato, da bi živeli kakšno desetletje dlje, vendar pa nam morda tudi ne bo treba.

Ugotovitve raziskav kažejo, da so za staranje ključni geni, ki kodirajo proteine, ki nadzorujejo porabo hrane. Ta čas najpomembnejši protein te vrste je prav gotovo TOR (angl. target of rapamycin), ki je nekakšen 'senzor' hrane. Ko je le-te dovolj, se vsebnost proteina TOR v celici poveča, kar je zanjo signal, da lahko raste naprej, ko pa hrane primanjkuje, se vsebnost TOR v celici zniža. Ta zato začne varčevati s surovina-

mi in pridobivati hrano z razgrajevanjem okvarjenih komponent. Tako se celica lahko prečisti, s tem pa se zmanjša možnost nastanka bolezni staranja.

Seveda je TOR ključen pri odraščanju, zato bi njegovo prezgodnje utišanje imelo katastrofalne posledice za razvoj našega telesa. Pri odraslem človeku pa utišanje TOR lahko močno upočasni staranje. Prav to so naredili na Nacionalnem inštitutu za staranje v ZDA, kjer jim je uspelo podaljšati življenjsko dobo odraslih glodalcev moškega spola za 28 % in ženskega spola za 38 % zgolj s tem, da so jim ob normalni hrani dodajali še zdravilo, ki je zmanjšalo proizvodnjo TOR. Žal ima uporabljeno zdravilo (rapamicin) kopico stranskih posledic, zato znanstveniki pospešeno iščejo ustrezno zamenjavo.

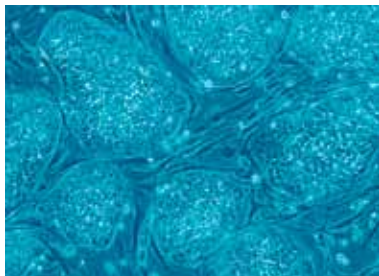
► REGENERATIVNA MEDICINA

Področje regenerativne medicine se ukvarja z zamenjavo ali obnovitvijo človeških celic, tkiv ali organov. Najbolj aktualna tematika tega področja je prav gotovo uporaba matičnih celic, tj. celic našega telesa, ki imajo sposobnost obnavljanja in diferenciacije v bolj specifične tipe celic. Iz matičnih celic tako nastanejo vsi drugi tipi celic, ki jih vsebuje telo, od krvničk do živcev.

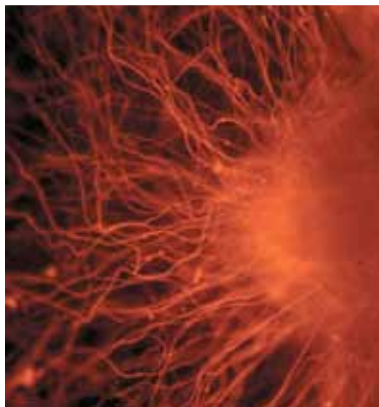
Pri odraslih osebah so matične celice predvsem v kostnem mozgu in krvi, predstavljajo pa pomemben del imunskega sistema. Pri poškodbi so namreč ravno matične celice tiste, ki se diferencirajo v celice, kakršne so bile ob poškodbi uničene (kar je na zunaj videti kot celjenje rane). Žal je količina matičnih celic v odraslem telesu omejena. Zato je danes vse bolj moderno shranjevanje

popkovnične krvi novorojenčkov, saj ta vsebuje matične celice. Njihovo pridobivanje iz odraslih oseb je še vedno velik izziv za znanost.

Raziskave na matičnih celicah v okviru podaljševanja življenja potekajo vzporedno na več področjih. Eno izmed njih je poskus zdravljenja hudih bolezni in ohranitve zdravega imunskega sistema. S starostjo namreč tudi imunski sistem postane bolj okoren ter manj sposoben obraniti telo pred različnimi napadi virusov in bakterij. Klasičen primer uporabe matičnih celic je zdravljenje levkemije s presaditvijo kostnega mozga, v katerem so matične celice, ki ob uspešni presaditvi v telo bolnika začnejo proizvajati krvne celice. Novejše raziskave pa se osredotočajo na terapijo z lastnimi matičnimi celicami, kjer ne potrebujemo darovalca kostnega mozga, hkrati pa tudi ni nevarno-



📍 Zgoraj so človeške matične celice, spodaj pa živčna celica, ki se je z diferenciacijo razvila iz matičnih celic. (Vir: E. Russo, PLoS Biology; 2005)



sti zavrtnitve matičnih celic s strani imunskega sistema. Terapija z lastnimi matičnimi celicami je bila že uspešno uporabljena za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 1, pri kateri imunski sistem napade celice, ki proizvajajo inzulin. Med terapijo iz bolnika najprej izločimo matične celice in jih shranimo, nato pa s pomočjo zdravil oslabimo bolnikov imunski sistem. V telo zatem vrnemo matične celice, ki lahko uspešno znova začnejo proizvajati inzulin. Terapija z matičnimi celicami naj bi se v prihodnosti razširila tudi na druge bolezni, ki se pojavljajo s staranjem: rak, artritis, Alzheimerjeva bolezen itd. Z zmago nad temi boleznimi se bo človeška življenjska doba zagotovo še podaljšala.

Poleg preprečevanja s starostjo povezanih bolezni in oživitve imunskega sistema pa raziskave na matičnih celicah veliko možnosti obetajo tudi pri vzgoji nadomestnih organov. Smrt celotnega organizma namreč lahko nastopi zaradi odpovedi le enega nujno potrebne organa. Ali ne bi bilo potem smiselno, da bi izrabljen organ preprosto zamenjali z novim in tako omogočili telesu, da živi naprej? Medicina dandanes to že opravlja s presaditvijo organov, pridobljenih od drugih ljudi ali živali. Žal pa presaditev ni vedno mogoča, saj je nadomestni organ treba nekomu vzeti, poleg tega pa ga lahko telo zavrne kot tujek.

Prav tu se pokaže mogoča uporaba matičnih celic: v laboratoriju umetno ustvariti biološko tkivo, ki bi imelo enako DNK kot oseba, ki potrebuje nadomestni organ, zaradi česar ne bi bilo zavrtno kot tujek. Takšno tkivo lahko 'zraste' iz matičnih celic, s pomočjo posebnih struk-

tur pa lahko zagotovimo, da pridobi zeleno obliko. Leta 2008 so na univerzi v Minnesoti iz srca mrtve podgane ustvarili strukturo in nanjo pritrdili matične celice žive podgane ter tako uspešno vzgojili novo podganje srce. Isto leto so v Barceloni iz matičnih celic v laboratoriju vzgojili nov sapnik in ga kirurško vstavili v bolnika. Uspešna vzgoja poljubnih organov iz matičnih celic je tako morda le vprašanje časa.

▶ UMETNI ORGANI

Če se vzgajanje bioloških tkiv iz matičnih celic izkaže kot nepraktično, lahko okvarjeni organ nadomestimo tudi z mehansko ali elektronsko napravo, ki opravlja enako funkcijo (ŽIT 2003/3, str. 44). Tako npr. dializni aparat čisti kri in s tem nadomesti vlogo ledvic. Žal pa aparat ni prenosljiv in se uporablja predvsem v bolnišnicah. Nasprotno so umetni organi naprave, ki so namenjene dolgotrajni povezavi s človeškim telesom, zato morajo človeka čim manj ovirati v vsakdanjem življenju (med drugim ne smejo biti povezane z zunanjim virom napajanja). Morda najbolj znani umetni organi so umetne roke in noge. V zelo preprosti obliki so jih uporabljali že v antiki, pospešen razvoj protez pa se je začel po 2. svetovni vojni, ko se je v družbo vključevalo veliko vojnih veterancev z amputiranimi udi. Danes so umetni udi že zelo dobro razviti. Običajno so sestavljeni iz kompozitov ali polimerov, zato so zelo močni in lahki. Obenem so pogosto vodeni s pomočjo električnih signalov telesa samega: električni impulz, ki ga telo po živcih pošlje do amputiranega uda, je preusmerjen na umetno roko ali nogo, ki samodejno sproži

želeni gib (ŽIT 2001/7–8, tematska priloga *Elektrika in elektronika v človeškem telesu*). Umetne noge omogočajo hiter tek, umetne roke pa že nudijo prijemanje predmetov in neodvisno premikanje posameznih prstov (ŽIT 2008/3, str. 54; ŽIT 2012/2, str. 30).

Poleg umetnih okončin lahko seveda nadomestimo tudi druge dele človeškega telesa, kot so čutila. Gluhim in močno naglušnim osebam že nekaj desetletij lahko pomaga polžkov vsadek oz. kohlearni implant. Mikrofolni na površini glave zaznavajo zvok iz okolja in ga pretvorijo v električne impulze, ki po žici potujejo do vsadka. Ta nato prek elektrod, nameščenih neposredno v notranjem ušesu, stimulira slušni živec, možgani pa to stimulacijo dojemajo kot zvok iz okolja. Vsadek sicer ne zagotavlja vrhunske kakovosti sluha, vseeno pa omogoča precej normalno vključevanje gluhe osebe v družbo. Na podoben način poskušajo razviti tudi umetno oko za slepe, vendar pa zdajšnja umetna očesa nudijo le zelo slabo sliko.

Največji izziv zagotovo predstavljajo umetni notranji organi, kot so srce, pljuča in ledvice, saj imajo dodatne zahteve: nepravilno delovanje lahko hitro vodi v smrt uporabnika, poleg tega pa redno vzdrževanje ni mogoče, saj bi bil za dostop do organa potreben kirurški poseg. Tako namesto popolnoma umetnih notranjih organov ta čas prevladujejo naprave, ki podpirajo naravne organe in nadomestijo le del njihovih funkcij (npr. srčni spodbujevalniki). Umetna srca, ki popolnoma nadomestijo človeško srce, se za zdaj uporabljajo le kot začasna rešitev pri osebah, ki čakajo na presadi-



📍 Oscar Pistorius, olimpijski tekač z umetnimi nogami (Vir: Alik Keplicz, Associated Press)

tev srca. Izdelava umetnih pljuč ali ledvic je še težja; umetno srce zahteva le mehansko črpanje krvi po telesu, umetne ledvice pa zahtevajo kompleksne biokemične procese za očiščevanje krvi. Naprave, ki bi bile zmožne izvajati te naloge na ravni mikrometrov in nanometrov, so še v razvoju.

📍 AbioCor je prvo popolnoma implantabilno umetno srce. (Vir: AbioMed)



▶ ZAPUŠČANJE TELESA

S preventivno in regenerativno medicino ter nadomestnimi organi bomo lahko svoje življenje podaljšali leta ali celo desetletja. Prej ali slej pa nam bo zaradi poškodbe, bolezni ali preprosto iztrošenosti telo odpovedalo do te mere, da ga s takrat dosegljivimi tehnologijami ne bomo mogli rešiti. Zato nam bo ostala možnost zamrznitve, pri kateri celotno telo ohladimo do te mere, da se telesni procesi ustavijo. S pravilnim postopkom ohlajanja lahko telo doseže temperaturo približno $-200\text{ }^{\circ}\text{C}$, ne da bi celice pri tem poškodovale. Čez več let, ko bo znanost napredovala do te mere, da bo lahko pozdravila tudi zelo hude poškodbe, bi telo lahko odmrznili in pozdravili. Žal je ta tehnologija še zelo nerazvita. Telo sicer lahko zamrznemo, vendar pa dolgoročno vzdrževanje in pravilen postopek odmrznitve telesa za zdaj

še nista mogoča. Vseeno pa obstaja nekaj podjetij (npr. Alcor), ki za mastne denarce nudijo shranjevanje zamrznjenih teles.

Če na svoje telo nismo prav močno navezani, lahko poskusimo živeti naprej brez njega. Edini del, ki ga za ohranitev svojih spominov nujno potrebujemo, so namreč možgani. Trenutne tehnologije, kot so elektroencefalografija in funkcionalna magnetna resonanca, že omogočajo, da vsaj v grobem merimo aktivnost možganov in iz nje sklepamo na človeško počutje in namere (npr. ŽIT 2011/6, str. 14). Z nadaljnjim razvojem bomo računalnike in druge naprave morda lahko vodili neposredno z mislimi. Nato bi lahko možgane neposredno presadili v novo, umetno telo in s tem deloma zapustili svojo človeškost, saj bi postali robot s človeškimi možgani.

Seveda bi lahko šli še naprej in možgane priključili v nek navidezni svet, kjer bi mirno živeli naprej (ŽIT 2011/9, str. 40). V tem navideznem svetu bi igrali različne vloge, se pogovarjali z drugimi ljudmi, povezanimi z navideznim svetom, in prek računalniških povezav tudi vplivali na resnični svet. Tudi to pa je za zdaj še globoko na področju znanstvene fantastike; znanost namreč še zdaleč ni napredovala tako daleč, da bi lahko možgani neposredno komunicirali z računalniki, poleg tega pa možgane le s težavo vzdržujemo zunaj telesa. Prav tako se tudi možgani starajo in prej ali slej umrejo, čeprav bomo morda lahko z uporabo regenerativne medicine podaljšali njihovo življenjsko dobo.

Edini način, da kljub smrti celotnega telesa vseeno nekako 'preživimo', je morda pretvorba naše

➔ Pri zamrzovanju telo potopijo v kad tekočega dušika s temperaturo približno $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$. (Vir: Alcor Life Extension Foundation)



osebnosti in spominov v digitalno obliko (angl. mind uploading). S tem bi postali računalniški program, ki bi živel naprej v digitalnem svetu. Smrt ne bi bila več problem, saj bi se lahko poljubno kopirali naprej in tako živeli skoraj 'večno'. Morda bi nas več stoletij po smrti našega telesa naši daljni potomci obiskali in nas prosili za nasvet ali preprosto za zgodbe o davno preteklih časih. Seveda pa je ta možnost še bolj oddaljena od vseh doslej opisanih, saj možganov za zdaj ne razumemo niti tako dobro, da bi z meritvami lahko natančno prebrali človeške misli, kaj šele, da bi iz možganskih celic prebrali spomine in značaj. Ne vemo niti, kako bi nato v digitalnem svetu omogočili neodvisno razmišljanje in ustvarjalnost. Tako bo za uresničitev te ideje potreben še velikanski znanstveni napredek. Končni rezultat tudi ne bo vsem pogodu; svojo osebnost in spomine lahko morda prenesemo v digitalno obliko, vendar pa smo sami še vedno vezani na svoje možgane in bomo z njimi tudi



umrli. Nam bo v zadnjih vzdihljajih res v dovolj veliko uteho dejstvo, da nekje nek računalnik z našimi spomini deluje naprej?

🔗 Po zaslugi elektroencefalografije lahko naprave upravljamo samo z mislimi. (Vir: Berlin Brain-Computer Interface)

VIRI IN LITERATURA

- ▶ N. Jelen: Staranje – ali lahko dosežemo nesmrtnost? ŽIT 2002/4, str. 30.
- ▶ T. B. L. Kirkwood: Understanding ageing from an evolutionary perspective; Journal of Internal Medicine; 263 (2), str. 117–127; 2008.
- ▶ E. Russo: Follow the money – The politics of embryonic stem cell research; PLoS Biology, 3 (7), str. 1167–1171; 2005.
- ▶ D. Stipp: A New Path to Longevity; Scientific American, 306 (1), str. 32–39; 2011.
- ▶ J. Viña, C. Borrás & J. Miquel: Theories of ageing. IUBMB Life, 59 (4/5), str. 249–254; 2007.

SPLETNI NASLOVI

- ▶ <http://www.nia.nih.gov/> ameriški center za raziskave staranja
- ▶ <http://science.howstuffworks.com/environmental/life/cellular-microscopic/stem-cell.htm> uporaba matičnih celic
- ▶ <http://www.popsoci.com/taxonomy/term/43414/all> novice o umetnih organih
- ▶ <http://www.cryonics.org/> eno od podjetij, ki izvaja zamrzovanje teles
- ▶ <http://current.com/1jdc4c> povezovanje človeških možganov s stroji