

Elżbieta Pyza

## BIOLOGICZNE ASPEKTY STARZENIA SIĘ CIAŁA

### Biologiczne cechy ciała

Ciało człowieka w 98% składa się z czterech pierwiastków: wodoru, węgla, tlenu i azotu. Pierwiastki te budują różnego rodzaju związki. Wśród nich przeważają białka i tłuszcze, z których powstają komórki. Podobny skład chemiczny charakteryzuje wszystkie organizmy żyjące na Ziemi – są one zbudowane z podobnych i podobnie funkcjonujących komórek, chociaż u niektórych z nich, u organizmów jednokomórkowych, jedna komórka to zarazem cały organizm. Ciało człowieka jest zbudowane z  $10^{15}$  komórek zorganizowanych w różne tkanki, wśród których wyróżnia się sześć głównych typów: tkankę nabłonkową, nerwową, łączną, kostną, mięśniową i krew.

Organizm człowieka nie różni się też w zasadniczy sposób pod względem fizjologicznym od organizmów zwierząt, a wiele genów ze stosunkowo niewielkiej puli 20 000–25 000 genów w genomie człowieka ma swoje odpowiedniki nie tylko u ssaków, ale także u zwierząt bezkręgowych, a nawet takich organizmów jak jednokomórkowe drożdże. Cecha najbardziej wyróżniająca *Homo sapiens* wśród innych gatunków to wielkość i stopień komplikacji w budowie mózgu, który ewoluował prawdopodobnie w warunkach życia na otwartych przestrzeniach oraz w zorganizowanych społeczeństwach. Biorąc jednak pod uwagę cechy biologiczne, ciało człowieka wykazuje wiele podobieństw do ciał innych ssaków, a zwłaszcza ssaków naczelnych, dlatego też wiele o nas samych możemy się dowiedzieć, badając anatomię i fizjologię zwierząt, ich zachowanie oraz procesy rozwojowe.

Ciało człowieka, tak jak i innych ssaków łożyskowych, przechodzi rozwój embrionalny w łonie matki, a po urodzeniu dalszy rozwój i dojrzewanie pod wpływem działania bodźców środowiskowych, które mogą modyfikować sterowany genetycznie i za pośrednictwem hormonów proces dojrzewania. W trzeciej dekadzie życia rozpoczyna się już proces starzenia się, ale zmiany biologiczne są jeszcze niewielkie.

Wraz z wiekiem tempo zmian degeneracyjnych nasila się, ale proces ten może mieć różny przebieg i okres starości może mieć początek w różnym wieku. Oprócz czynników genetycznych duże znaczenie ma wpływ czynników środowiskowych oraz efekt interakcji pomiędzy czynnikami genetycznymi i środowiskowymi.

Zmiany, jakie zachodzą w ciele wraz z wiekiem, nie są trudne do zaobserwowania. Wiadomo, że dochodzi do stopniowej utraty masy mięśni i kości, zaniku funkcjonalnie czynnych komórek różnych narządów i zastępowania ich przez tkankę

łączną, a także przekształcenia budowy i czynności skóry – zmian jej struktury oraz zaniku funkcji gruczołów łojowych, prowadzących do osłabienia jej roli jako bariery ochronnej organizmu. Obniża się także podstawowa przemiana materii ze 100% w wieku 40 lat do około 80% powyżej 80. roku życia. Upośledzeniu ulega czynność wątroby, spada aktywność enzymów. W ciele wzrasta zawartość tłuszczu, a spada zawartość wody. Stopniowo zmniejsza się wydolność różnych narządów w wyniku zmniejszonego przepływu krwi przez nie oraz gromadzenia się różnego typu uszkodzeń. Spada maksymalna pojemność wydechowa ze 100% w wieku około 30 lat do około 40% powyżej 80. roku życia, a przepływ nerkowy osocza ze 100% w wieku około 30 lat do około 50% powyżej 80 lat. W układzie pokarmowym dochodzi do obniżenia kwasowości soku żołądkowego, zmniejszenia perystaltyki jelitowej oraz powierzchni całkowitej błon śluzowych przewodu pokarmowego, a w związku z tym zmniejsza się wchłanianie z jelit. Obniża się także stężenie albumin w osoczu, zmniejsza się produkcja komórek krwi oraz wydolność układu immunologicznego, co prowadzi do zmniejszonej odporności na infekcje. Wewnątrz wszystkich komórek gromadzą się też uszkodzenia DNA genomu, prowadząc do ich transformacji w komórki nowotworowe lub degeneracji. Komórki stają się też mniej odporne na stres oksydacyjny, gromadzą uszkodzone białka i produkują mniej energii, co prowadzi do obniżenia ich metabolizmu.

Najwcześniejsze zmiany starcze pojawiają się w układzie nerwowym, a dotyczą one pogorszenia funkcjonowania narządów zmysłów – ostrości wzroku i słuchu oraz wrażliwości węchu i smaku. Wydłuża się również czas reakcji na bodźce, co jest spowodowane spadkiem średniej szybkości przewodzenia impulsów nerwowych w komórkach nerwowych (neuronach) ze 100% w wieku 40 lat do 85% powyżej 80. roku życia. Zmniejsza się także intensywność sygnałów nerwowych i endokrynnych płynących z mózgu, które kierują pracą narządów. Mózg steruje również aktywnością narządów w ciągu doby poprzez grupę neuronów zlokalizowanych w strukturze mózgu zwanej jądrem nadskrzyżowaniowym, popularnie określanej mianem zegara biologicznego ssaków. Kłopoty ze snem pojawiające się u około 50% osób starszych są często spowodowane zanikiem dobowej rytmiki snu i czuwania, przesunięciem fazy tego rytmu lub obniżeniem jego amplitudy. Wynikają one z zaburzeń funkcjonowania neuronów zegara biologicznego lub obniżenia intensywności sygnałów wysyłanych z tego zegara do innych struktur mózgu oraz do narządów obwodowych. Prowadzi to do desynchronizacji w czasie procesów fizjologicznych organizmu, a czasem przyczynia się do powstawania zmian nowotworowych oraz zaburzeń psychicznych, na przykład depresji. Trudności z zasypianiem, fragmentacja snu, a także senność w ciągu dnia mogą też być wywołane przez przyjmowane leki i objawy różnego typu chorób, które zwykle nasilają się w nocy<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> A.B. Neikrug, S. Ancoli-Israel, *Sleep Disorders in the Older Adult: A Mini-Review*, „Gerontology” 2009, 9 IX.

## Jak jest postrzegana starość?

W świecie współczesnym, zwłaszcza w społeczeństwach krajów wysoko uprzemysłowionych, panuje kult młodości. Zwraca się przede wszystkim uwagę na walory ciała, zapominając, że wyjątkowość człowieka polega na jego zdolnościach umysłowych, umiejętności gromadzenia wiedzy i doświadczenia oraz przekazywania ich następnym pokoleniom, a największą wiedzę mają właśnie seniorzy. Są oni różnie postrzegani przez ludzi młodych, a pozytywna albo negatywna postawa wobec starszych osób czy problemów starzenia się ma wpływ na proces starzenia się osoby prezentującej określone poglądy. Badania przeprowadzone przez Becę Levy i współpracowników z National Institute on Aging w Stanach Zjednoczonych wykazały, że osoby pozytywnie oceniające starość same starzeją się wolniej i w mniejszym stopniu zapadają na choroby wieku starczego, w przeciwieństwie do osób negatywnie nastawionych wobec osób starszych<sup>2</sup>.

Niestety seniorzy często sami rezygnują z aktywnego uczestniczenia w życiu społecznym, a także z aktywności zawodowej. W Polsce w 2005 roku było 5,9 mln emerytów i rencistów, a w 2030 roku ta liczba prawdopodobnie się zwiększy do 9,6 mln. W interesie samych seniorów oraz reszty społeczeństwa jest stworzenie dla tej grupy wiekowej alternatywnych zajęć utrzymujących ich w dobrej kondycji fizycznej i psychicznej po zakończeniu pracy zawodowej, a także rozwój medycyny prewencyjnej i przeciwstarzeniowej oraz systemu opieki.

## Jak długo żyje człowiek?

Średnia długość życia człowieka jest skorelowana z rozwojem ekonomicznym i poziomem życia w danym państwie. W społeczeństwach krajów wysoko uprzemysłowionych obserwuje się ciągły wzrost długości życia. W Polsce kobiety żyją obecnie około 79 lat, a mężczyźni około 71 lat. Nie jest to rekordowa, notowana obecnie na świecie średnia długość życia, bo w wielu krajach odnotowano grupę osób, tzw. superstulatków, żyjących dłużej niż 100 lat. Najdłużej żyjącą osobą była Jeanne Louise Calment z Francji, która zmarła w 1997 roku, mając 122 lata.

Superstulatkowie żyją przeciętnie 110 lat i pomimo przekroczenia 100. roku życia najczęściej nadal samodzielnie mieszkają i nie zapadają na typowe choroby wieku podeszłego. W Stanach Zjednoczonych superstulatkowie są badani przez grupę dr. Toma Perlsa z Boston University School of Medicine. W 2000 roku grupa ta liczyła 105 osób, a w 2002 roku 139 osób. Większość z nich to kobiety. Obecnie badaniami są objęte 32 osoby w wieku 110–119 lat. Prawie połowa (41%) mieszka samodzielnie. Rzadziej chorują one na choroby nowotworowe, naczyniowo-sercowe, cukrzycę, udary mózgu i chorobę Alzheimera. Najczęstsze choroby stwierdzone u tych osób to katarakta i osteoporoza, a najczęstszą przyczyną śmierci jest starcza

<sup>2</sup> B.R. Levy, A.B. Zonderman, M.D. Slade, L. Ferrucci, *Age Stereotypes Held Earlier in Life Predict Cardiovascular Events in Later Life*, „Psychol. Sci.” 2009, 20(3), s. 296–298.

amyloidoza sercowa (ang. *senile cardiac TTR amyloidosis*). Badania superstulatków mają na celu ustalenie podłoża genetycznego długowieczności i zapewne przyczynią się do rozwoju medycyny przeciwstarzeniowej. Już obecnie podejmuje się różne terapie przeciwstarzeniowe, przede wszystkim hormonalne (hormonalna terapia zastępcza u kobiet czy terapia ludzkim hormonem wzrostu).

## Jak starzeje się ciało?

Starzenie się ciała to długotrwały proces i trudno precyzyjnie określić, kiedy się zaczyna i jaki będzie jego przebieg. Zależy on od indywidualnych predyspozycji genetycznych, a także od stylu życia. Proces starzenia się czasem przebiega stopniowo, bez objawów chorobowych – jest to tzw. starzenie pozytywne, pomyślne, w którym dochodzi do stopniowego zmniejszania się tempa metabolizmu, wzrostu aktywności komórek glijowych w układzie nerwowym i rozwoju procesów zapalnych. Może jednak również wystąpić starzenie patologiczne charakteryzujące się gwałtownym obniżeniem sprawności fizycznej i umysłowej w wyniku chorób neurodegeneracyjnych, układu krążenia, serca i chorób nowotworowych. Wydaje się, że starzenie się ciała jest poprzedzone procesami degeneracyjnymi zachodzącymi w mózgu. Dobra kondycja ciała stanowi więc prawdopodobnie pochodną prawidłowego funkcjonowania tego organu. Chociaż wraz z wiekiem ubywa komórek nerwowych (neuronów) w mózgu, to jego sprawność zależy przede wszystkim od liczby funkcjonalnych połączeń (synaps) pomiędzy neuronami, a nie od liczby neuronów, jeżeli te komórki masowo nie obumierają. Wykazano, że już w trzeciej dekadzie życia, zwłaszcza u mężczyzn, zmniejsza się liczba neuronów w hipokampie, strukturze mózgu odpowiedzialnej za zapamiętywanie. Masowe obumieranie neuronów towarzyszy natomiast chorobom neurodegeneracyjnym, takim jak choroba Alzheimera czy Parkinsona, oraz innego typu demencjom, a proces ten jest nieodwracalny. W przypadku choroby Alzheimera stanowi ona 70% przypadków demencji starczych występujących po 60. roku życia, a liczba chorych podwaja się co 5 lat po tym okresie życia. Obecnie nie ma także skutecznych terapii i metod neurorehabilitacji. Chociaż w ostatnich latach odkryto w mózgu rejony, w których powstają nowe komórki, to ich znaczenie w procesach naprawczych w mózgu wydaje się bardzo niewielkie. Funkcja tych nowych neuronów jest obecnie intensywnie badana u zwierząt, głównie u myszy i szczurów.

## Dlaczego się starzejemy?

Odpowiedź na pytanie, dlaczego ciało się starzeje, nie jest prosta. Prawdopodobnie każdy organizm ma własny genetyczny program wyznaczający długość: rozwoju, okresu rozrodczego i życia. Na ten program składa się wiele procesów regulujących zdolność proliferacyjną komórek, czyli zdolność do podziałów komórkowych i wymiany starych komórek na nowe, odpowiedź na stres oksydacyjny i inne ro-

dzaje stresu, a także zdolność do produkcji energii oraz degradacji uszkodzonych białek, organelli lub całych komórek. Procesy te w ciągu życia muszą być utrzymywane w równowadze (homeostaza organizmu) i pod kontrolą, gdyż zbyt intensywne i niekontrolowane podziały komórek przyczyniają się do rozwoju nowotworów, a nasilona eliminacja komórek zaburza prawidłowe funkcjonowanie tkanek oraz prowadzi do nieodwracalnych uszkodzeń narządów i zaniku ich funkcji. Znane są przypadki przedwczesnego starzenia się u chorych na progerię (zespół Hutchinsona–Gilforda)<sup>3</sup>. W tej chorobie zmiany typu starczego: miażdżyca, zmiany degeneracyjne skóry (zmarszczki), łysienie, sztywność stawów i zanik tkanki tłuszczowej, występują już u dzieci i prowadzą do śmierci w wieku około 13 lat. Choroba ta jest uwarunkowana genetycznie, a jej przyczyna to nieprawidłowa budowa jednego z białek, laminy A, odpowiedzialnej za właściwą budowę osłonki jądrowej oddzielającej w komórce jądro komórkowe od cytoplazmy, a także umożliwiającej prawidłowe rozmieszczenie chromosomów – nośników genów w jądrze komórkowym. Zespół Hutchinsona–Gilforda to choroba rzadko występująca, nieuleczalna, ale badanie jej mechanizmów może przyczynić się do opracowania terapii osób na nią cierpiących i poznania procesu starzenia się. Objawy podobne do tych, jakie występują w przypadku progerii, obserwuje się również w zespołach chorobowych, w których dochodzi do poważnych uszkodzeń chromosomów czy DNA oraz białek wchodzących w skład chromosomów, a także dysfunkcji procesów naprawy DNA. Wydaje się więc, że w wyniku kumulowania się uszkodzeń DNA w jądrze komórkowym dochodzi do produkcji uszkodzonych białek lub ich braku, od których zależą komórkowe procesy fizjologiczne, co w konsekwencji prowadzi do śmierci komórek, a następnie całego organizmu.

## Starzenie się ciała zaczyna się od mózgu

W starzejącym się mózgu dochodzi do morfologicznych i funkcjonalnych zmian specyficznych sieci nerwowych. Spada poziom czynników wzrostu, a w następstwie tego oraz innych zmian neurodegeneracyjnych zmniejsza się liczba neuronów (w wyniku procesów śmierci komórkowej). W pozostałych komórkach nerwowych dochodzi do regresji dendrytów i atrofii synaps. Maleje też liczba receptorów pośredniczących w odbieraniu informacji przez układ nerwowy ze środowiska zewnętrznego, a także przesyłanych pomiędzy neuronami. Wzrost aktywności receptorów dla kwasu glutaminowego – głównego neuroprzekaźnika w neuronach pobudliwych – prowadzi z kolei do ich śmierci. W samych neuronach dochodzi do gromadzenia się fluoryzujących barwników (lipofuscyn) i uszkodzonych białek oraz zaburzeń cytoskieletu. Starzejący się układ nerwowy charakteryzuje się też aktywnymi komórkami

<sup>3</sup> M.A. Merideth, L.B. Gordon, S. Clauss, V. Sachdev, A.C. Smith, M.B. Perry, C.C. Brewer, C. Zalewski, H.J. Kim., B. Solomon, B.P. Brooks, L.H. Gerber, M.L. Turner, D.L. Domingo, T.C. Hart, J. Graf, J.C. Reynolds, A. Gropman, J.A. Yanovski, M. Gerhard-Herman, F.S. Collins, E.G. Nabel, R.O. Cannon, W.A. Gahl, W.J. Inrone, *Phenotype and Course of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*, „The New England Journal of Medicine” 2008, 6(358), s. 592–604.

glejowymi (drugi typ komórek, oprócz neuronów, w układzie nerwowym), które pełnią ważne funkcje odżywcze, szkieletowe dla neuronów, a także modulują ich aktywność. W starzejącym się mózgu komórki te, a zwłaszcza dwa ich typy: astrocycy i mikroglej, stają się wyjątkowo aktywne, co prowadzi do wystąpienia stanów zapalnych. Molekularne podłoże tych zmian nie jest jednak znane. Przypuszcza się, że są one następstwem zmian genetycznych w genach zlokalizowanych w jądrze komórkowym neuronów i w ich fabrykach energii – w mitochondriach. Na starzenie się mózgu ma również wpływ dysfunkcja układu endokrynnego oraz niedobór i zmiany metabolizmu wapnia.

## Genetyczne podłoże starzenia się

Długość życia i przebieg starzenia się ciała są kontrolowane przez geny. W świetle obecnej wiedzy ciągle trudno jednak wyjaśnić, dlaczego jedne gatunki zwierząt żyją dłużej, a inne krócej. Bliźnięta jednojajowe, pomimo że mają identyczne genomy, mogą się starzeć w różnym tempie i proces ten nie przebiega u nich identycznie. Wskazuje to na fakt, że długość życia i przebieg starzenia się są dziedziczone tylko w pewnym stopniu i mają charakter indywidualny.

Wśród genów zaangażowanych w proces starzenia się nie stwierdzono, które z nich bezpośrednio odpowiadają za wiotczenie skóry i mięśni, wypadanie włosów itd. Prawdopodobnie zmiany te pojawiają się w następstwie uszkodzeń wielu genów działających na organizm poprzez układ endokrynnny i nerwowy.

W przypadku choroby Alzheimera stwierdzono, że uszkodzenia (mutacje) przynajmniej trzech genów prowadzą do powstania zmian patologicznych w mózgu. Jeden z nich koduje białko prekursorowe beta-amyloidu (APP), a w wyniku licznych mutacji tego genu wzrasta produkcja amyloidu, który gromadzi się w mózgu w formie agregatów (płytek starczych), prowadząc do obumierania neuronów. Oprócz APP mutacje genów kodujących białka prezeniliny (Ps1 i Ps2) oraz apolipoproteiny (apoE-ε4) są również odpowiedzialne za powstawanie patologicznych zmian w mózgu<sup>4</sup>. W przypadku innych chorób neurodegeneracyjnych również stwierdzono obumieranie neuronów na skutek gromadzenia się agregatów białek w komórkach, występowania procesów zapalnych, zmniejszonej odporności na stres oksydacyjny, zwiększonej produkcji wolnych rodników oraz spadku produkcji energii. Wymienione zmiany są wynikiem mutacji genów zaangażowanych w utrzymanie podstawowego metabolizmu komórkowego, kodujących czynniki transkrypcyjne, które regulują aktywność innych genów oraz mutacji w genomie mitochondriów. Mutacje genów kodujących enzymy antyoksydacyjne (np. dysmutazę ponadtlenkową Cu-Zn SOD) i inne białka związane z odpornością na stres (białka szoku cieplnego HSP) również prowadzą do zmian degeneracyjnych obserwowanych w chorobach wieku podeszłego oraz – w mniejszym nasileniu – w starzeniu pomyślnym.

---

<sup>4</sup> S.S. Sisodia, W. Annaert, S.-H. Kim, B. De Strooper, *γ-Secretase: Never More Enigmatic*, „Trends in Neurosciences” 2001, 24(11) (Suppl.), s. 2–5.

Głównymi regulatorami genetycznymi procesu starzenia się wydają się jednak geny, które ogólnie nazwano „genami długowieczności”. Wykryto je przede wszystkim u zwierząt doświadczalnych, analizując genomy osobników długowiecznych robaka *Caenorhabditis elegans*, muszki owocowej i myszy. U różnych, nawet ewolucyjnie odległych gatunków wykryto więc podobne geny długowieczności i stwierdzono podobne ich funkcje<sup>5</sup>. Przykładem takiego genu jest gen kodujący sirtuinę<sup>6</sup>. W komórkach drożdży mutacja genu kodującego podobne białko wydłuża życie komórkom i zwiększa ich odporność na stres. To białko podobnie działa u muszki owocowej i u ssaków. Modyfikuje ono strukturę chromatyny, z której są zbudowane chromosomy, co powoduje, że geny niezbędne do utrzymania podstawowego metabolizmu komórkowego oraz odporności na stres i stan zapalny mogą być aktywowane lub dezaktywowane. Aktywacja genów odpowiedzialnych na przykład za wzrost odporności na stres i naprawę uszkodzeń w genomie prowadzi do spowolnienia starzenia się i wydłużenia życia.

U człowieka genami długowieczności, oprócz sirtuiny, są prawdopodobnie geny metabolizmu lipoprotein oraz szlaku insulinowego. W przypadku lipoprotein wersja genu apolipoproteiny E transportującej tłuszcze – allel  $\epsilon 4$  – występuje u zdrowych ludzi, podczas gdy allel  $\epsilon 2$  jest związany z występowaniem hiperlipidemii prowadzącej do miażdżycy.

Pomimo zidentyfikowania kilku genów, których mutacje odpowiadają za powstawanie nieprawidłowych białek, zaburzenia ich funkcji w komórce i tworzenie agregatów prowadzących do obumierania komórek, mechanizmy starzenia się organizmu są nadal słabo poznane. Przyczyna leży w udziale wielu genów w tych procesach, ich wzajemnych interakcjach, a ponadto wpływie czynników środowiskowych na ich aktywność.

## Czynniki środowiskowe wpływające na tempo starzenia się ciała

Do głównych czynników wpływających na tempo starzenia się należą: rodzaj diety, stres i praca zawodowa. Dodatkowo na kondycję organizmu ma wpływ zanieczyszczenie środowiska (przede wszystkim wody pitnej, ale także gleby i powietrza) oraz kontakt z substancjami toksycznymi. W przypadku chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Parkinsona i Alzheimerera, stwierdzono, że nadciśnienie, przebyte urazy głowy, spożywanie wysokokalorycznych pokarmów i alkoholu oraz ekspozycja na substancje toksyczne przyspieszają wystąpienie objawów u osób z mutacjami genów odpowiedzialnych za zmiany patologiczne charakterystyczne dla tych schorzeń<sup>7</sup>. Wykryto również dodatnią korelację pomiędzy rozwojem chorób neurodege-

<sup>5</sup> P. Sebastiani, M. Montano, A. Puca *et al.*, *RNA Editing Genes Associated with Extreme Old Age in Humans and with Lifespan in C. Elegans*, „PLoS One” 2009, 4(12), s. 8210.

<sup>6</sup> T. Finkel, C.X. Deng, R. Mostoslavsky, *Recent Progress in Biology and Physiology of Sirtuins*, „Nature” 2009, 460(7255), s. 587–591.

<sup>7</sup> T.A. Prolla, M.P. Mattson, *Molecular Mechanisms of Brain Aging and Neurodegenerative Disorders: Lessons from Dietary Restriction*, „Trends in Neuroscience” 2001, 24(11) (Suppl.), s. 21–31.

neracyjnych a poziomem wykształcenia. Aktywność intelektualna i fizyczna opóźnia starzenie się i występowanie objawów chorób neurodegeneracyjnych. Aktywność intelektualna przyczynia się do utrzymywania istniejących i tworzenia się nowych synaps pomiędzy neuronami, dzięki czemu mózg zachowuje swoją sprawność. Aktywność fizyczna prowadzi z kolei do lepszego natlenienia tkanek ciała, w tym również mózgu, który charakteryzuje się największym zapotrzebowaniem na tlen i energię w organizmie. Dodatkowo aktywność fizyczna utrzymuje sprawność mięśni, wytrzymałość kości oraz elastyczność stawów i więzadeł.

Doświadczenia na zwierzętach wykazały wyraźny wpływ diety na tempo starzenia się i długość życia. Zarówno u muszek owocowych, jak i u myszy i małp niskokaloryczna dieta opóźniała wystąpienie wraz z wiekiem patologicznych zmian w organizmie i wydłużała życie. Małpy nie tylko były w lepszej kondycji, ale także lepiej wyglądały. W mózgu zwierząt doświadczalnych karmionych niskokalorycznym pokarmem wykryto zwiększenie poziomu czynników wzrostu, obniżenie reaktywności komórek glejowych i ograniczenie zmian neurodegeneracyjnych. Podobnie działały antyoksydanty podawane zwierzętom w warunkach doświadczalnych. U ludzi trudno jednak jednoznacznie stwierdzić, czy przyjmowanie jako suplementów diety środków działających przeciwutleniająco rzeczywiście ma takie działanie. Jednym z przeciwutleniaczy, których właściwości antyoksydacyjne potwierdzono doświadczalnie u zwierząt, jest resweratrol występujący w czerwonym winie. Tak jak niskokaloryczna dieta wpływa on na poziom sirtuiny, zwiększając ilość tego białka<sup>8</sup>. Zawarty w winie alkohol działa jednak toksycznie na neurony, więc pozytywny wpływ czerwonego wina zależy od jego ilości dostarczanej do organizmu.

Obecnie nie stosuje się jeszcze środków farmakologicznych spowalniających proces starzenia się i wydłużających życie. Badania są w toku. Oprócz resweratrolu takie działanie może mieć rapamycyna, substancja hamująca wewnątrzkomórkowy szlak sygnalizacyjny (tzw. szlak TOR), kontrolujący wiele procesów komórkowych, między innymi metabolizm komórkowy, proliferację komórek oraz procesy śmierci komórkowej<sup>9</sup>.

Rozwój medycyny i wzrost poziomu życia w krajach wysoko uprzemysłowionych, w tym także w Polsce, przyczynił się do wydłużenia średniej długości życia. Prozdrowotne zachowania ludzi, uprawianie sportów i zdrowa dieta również zaliczają się do pozytywnych czynników środowiskowych spowalniających proces starzenia się. Nie przyczyniło się to jednak do wyeliminowania lub złagodzenia chorób związanych z podeszłym wiekiem, co – pomimo wydłużenia średniej długości życia – nie pozwala większości starszych osób na samodzielne funkcjonowanie i czerpanie przyjemności z życia. Chociaż zidentyfikowano wiele genów, których uszkodzenia mają duży wpływ na rozwój chorób podeszłego wieku, na razie nie jest możliwe ich naprawianie. Ponieważ długość życia człowieka może wynosić nawet 122 lata,

---

<sup>8</sup> M. Pallàs, G. Casadesús, M.A. Smith *et al.*, *Resveratrol and Neurodegenerative Diseases: Activation of SIRT1 as the Potential Pathway Towards Neuroprotection*, „Curr. Neurovasc. Res.” 2009, 6(1), s. 70–81 (Review).

<sup>9</sup> M.V. Blagosklonny, *TOR-driven Aging: Speeding Car without Brakes*, „Cell Cycle” 2009, 8(24), s. 4055–4059 [Epub 9 XII 2009].

w ludzkim genomie potencjalnie istnieją możliwości wydłużenia życia do ponad 100 lat i być może badania genetyczne superstulatów oraz długowiecznych osobników różnych gatunków zwierząt przyniosą odpowiedź na pytanie, które geny uruchamiają proces starzenia się organizmu, jakie czynniki odpowiadają za pomyślne starzenie się i jaki jest wpływ środowiska oraz stylu życia na ten proces.