

ΕΚΤΑΚΤΟΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 7ΗΣ ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 1995

ΠΡΟΕΔΡΙΑ ΜΑΝΟΥΣΟΥ ΜΑΝΟΥΣΑΚΑ

---

Η ΜΑΧΗ ΜΕ ΤΟ ΧΡΟΝΟ  
ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΗΡΑΣ

ΟΜΙΛΙΑ ΤΟΥ ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟΥ Κ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΤΟΥΝΤΑ

Κύριε Πρόεδρε,  
Κύριοι Συνάδελφοι,  
Κυρίες και κύριοι,

Νομίζω πώς μία εισαγωγή επεξηγηματική τής ομιλίας μου είναι απαραίτητη για να απαντήσω στο εύλογο ερώτημα: Πώς ένας γιατρός τής μαχόμενης Ίατρικῆς, όπως θα ονόμαζα τή χειρουργική, εμπλέκεται σε θέματα τής Γενετικής και γενικά τής Βιολογίας και μάλιστα τής Μοριακῆς, ἔστω και ἐὰν ἡ τελευταία περιλαμβάνει τή μοριακή μικροχειρουργική;

Ἐδῶ θὰ πρέπει νὰ σᾶς ὁμολογήσω ὅτι ἀπὸ πολὺ νωρὶς μὲ ἐνδιέφεραν οἱ ἐξελίξεις τῆς Βιολογίας. Σ' αὐτὴν ἀναζητοῦσα ἀπαντήσεις σὲ ἐρωτήματα ποὺ μοῦ ἐδημιουργοῦντο κατὰ τὴ μακρὰν περίοδο τῆς ἐπιστημονικῆς μου θητείας.

Οἱ πρῶτοι προβληματισμοὶ γιὰ τὸ γῆρας μοῦ δημιουργήθηκαν, πρὸ εἴκοσι περίπου ἐτῶν, ὅταν ἔγραφα τὸ κεφάλαιο τῶν μεταμοσχεύσεων στὴ χειρουργική μου (1978).

Ἐξεπλάγην τότε ἀπὸ ἓνα πείραμα τοῦ Ἀλέξη Καρρέλ. Ὅπως εἶναι γνωστὸ ὁ μεγάλος αὐτὸς ἐρευνητῆς-φιλόσοφος (βραβεῖο Νόμπελ, 1906), διατηροῦσε *in vitro* σὲ λειτουργία, ἐπὶ 11 χρόνια, μία καρδιὰ ἐμβρύου ὄρνιθας, φροντίζοντας μόνον νὰ ἀλλάζει συχνὰ τὰ θρεπτικὰ ὑλικά. Ἡ καρδιὰ αὐτὴ σταμάτησε ὅταν πέθανε ὁ Καρρέλ καὶ δὲν ὑπῆρξε συνέχεια στὶς ἐρευνές του.

Τὰ ἐρωτήματά μου, πού πλήθαιναν μετά και με τις κυτταροκαλλιέργειες και τις ιστοκαλλιέργειες ἦταν: Γιατί ἡ καρδιά τοῦ ἐμβρύου, τὰ κύτταρα και οἱ ἱστοὶ ζωῶν ἔξω ἀπὸ τὸ σῶμα ἐπ' ἀπειρον;

Ποιὸς ἢ ποιὸι εἶναι οἱ παράγοντες μέσα στὸν ὄργανισμό και με ποιὸ μηχανισμό σταματοῦν τὴ μίτωση δηλαδή τὸν πολλαπλασιασμό τῶν κυττάρων πού ὀδηγεῖ στὰ γηρατειὰ και τελικὰ στὸ θάνατο; Και ἀκόμα:

Γιατί ἡ φυσιολογικὴ διάρκεια τῆς ζωῆς εἶναι διαφορετικὴ γιὰ κάθε εἶδος ὄργανισμού και γιατί γιὰ κάθε ὄργανισμό ἡ διάρκεια τῆς ζωῆς του εἶναι νομοτελειακὰ καθορισμένη;

Ἀπάντηση σ' αὐτὰ τὰ ἐρωτήματα προέρχεται κυρίως ἀπὸ τις ἐπιστῆμες τῆς Γενετικῆς και τῆς Μοριακῆς Βιολογίας, πού χάρις στὴν ἀλματώδη τους πρόοδο τὰ τελευταῖα δύο χρόνια, ἔχουν ἐντοπίσει ὀρισμένα ἐνζύμα πού παράγονται με γονιδιακὲς ἐντολὲς και πού ἐλέγχουν τὴ διαίρεση και τὸν πολλαπλασιασμό τῶν κυττάρων. Ἡ προγραμματισμένη ἀπὸ τὰ γονίδια, προοδευτικὴ διακοπὴ τῆς παραγωγῆς τῶν ἐνζύμων αὐτῶν, δὲν ἐπιτρέπει στὰ κύτταρα νὰ ἀνανεωθοῦν και ἔτσι ἐπέρχεται τὸ γῆρας.

Οἱ ἐπαναστατικὲς αὐτὲς ἐξελίξεις, προῖον πολλῶν και ἐπίπονων προσπαθειῶν εἶδαν τὸ φῶς τῆς δημοσιότητας πρόσφατα σὲ ἔγκυρα ἐντυπα. Ὁ Economist τὸν Ἰανουάριο τοῦ 1995 κυκλοφόρησε τὸ Science and Technology με τὸν ἐντυπωσιακὸ τίτλο «Γιὰ νέους Μαθουσάλας» (Forward To Methuselah). Και ὁ Μαθουσάλας λέγεται ὅτι ἔζησε 936 χρόνια!

Γιὰ νὰ γίνουν ὅμως ὅλα αὐτὰ κατανοητά, ἀπὸ ἓνα κοινὸ πού δὲν εἶναι ἀμιγῆς Ἰατρικὸ, χρειάζεται, νομίζουμε, νὰ προηγηθεῖ μία σύντομη ἀναδρομὴ σὲ ὅ, τι ἔχει σχέση με τὴ δημιουργία τῆς ζωῆς, τὴν ἐξέλιξή της και τὰ γονίδια.

Κανεὶς τὸ 1953 δὲν θὰ μπορούσε νὰ φανταστεῖ τὴν ἐξέλιξη πού θὰ εἶχε ἡ νέα τότε θεωρητικὴ ἀπόψη, τῶν Crick και Watson (Νομπελίστες τὸ 1982), περὶ ὑπάρξεως μιᾶς διπλῆς ἑλικας στὸν πυρήνα τῶν κυττάρων, γιὰ νὰ ἐξηγήσουν τὸ πῶς κληρονομοῦνται, σὲ ἓνα γονιμοποιημένο ὠάριο, στοιχεῖα και ἀπὸ τὸν ἀρσενικὸ γαμέτη (σπερματοζωάριο) και ἀπὸ τὸ θηλυκὸ (ὠάριο).

Χρειάσθηκε ἡ ἀλματώδης τεχνολογικὴ ἐξέλιξη τῶν τελευταίων ἐτῶν γιὰ νὰ ἐπιβεβαιωθεῖ και νὰ ἐξελιχθεῖ ἡ θεωρία αὐτὴ πού ἐπέφερε ἐπανάσταση σὲ πολλοὺς τομεῖς τῆς ἐπιστήμης.

Μὲ τὰ σύγχρονα ὑπερμικροσκοπία ἀπεδείχθη ὅτι ὁ πυρήνας τῶν κυττάρων, τὸ περίφημο DNA, ἀποτελεῖται πράγματι ἀπὸ δύο σφιχτοαγκαλιασμένες ἑλικες πού ὑποδιαίρουνται μάλιστα σὲ τμήματα, τὰ χρωμοσώματα. Ἀπὸ ἐδῶ και πέρα συνέβη τὸ φαινόμενο τῆς χιονοστοιβάδος. Τὴ μία ἀνακάλυψη ἀκολουθεῖ ἄλλη και ἄλλες.

Με τὸν ταχὺ καὶ ἐπαναλαμβανόμενο τεμαχισμό τῶν χρωμοσωμάτων (Boyer καὶ Stanley, βραβεῖο Νόμπελ 1973· καὶ Malis βραβεῖο Νόμπελ, 1993), ἀνευρέθησαν καὶ τὰ γονίδια, ὁ μοναδικὸς αὐτὸς συνδετικὸς κρίκος μεταξὺ τῆς ζωῆς σήμερα καὶ τῆς ζωῆς πρὶν ἀπὸ ἑκατομμύρια ἢ καὶ δισεκατομμύρια χρόνια. Σ' αὐτὰ τὰ γονίδια, πού εἶναι ἓνα εἶδος μικροτσιπς τῶν σημερινῶν μας ἠλεκτρονικῶν ὑπολογιστῶν, ἔχει καταγραφεῖ, στὰ δισεκατομμύρια χρόνια ἐξέλιξης τῆς ἔμβιας ζωῆς, κάθε πληροφορία κατασκευαστικῆ ἢ λειτουργικῆ χρήσιμη γιὰ τὴν ἐκπλήρωση τοῦ βασικοῦ νόμου τῆς φύσης: Ἀναπαραγωγή καὶ ἐπιβίωση.

Τὸ DNA δηλαδή μετὰ τὰ γονίδιά του, ἀποτελεῖ τὸ γενετικὸ κώδικα ἀπὸ τὸν ὁποῖον δίδονται ἐντολές γιὰ διαίρεση τῶν κυττάρων καὶ γιὰ τὴν παρασκευὴ τῶν βασικῶν στοιχείων ζωῆς πού εἶναι οἱ διάφορες πρωτεΐνες, κατασκευαστικῆς ἢ λειτουργικῆς, σύμφωνα μετὰ τίς ἀνάγκες πού συνεχῶς δημιουργοῦνται στὰ κύτταρα, στοὺς ἴστους καὶ στὰ ὄργανα κάθε ὄργανισμοῦ. Στίς κατασκευαστικῆς πρωτεΐνες ὑπάρχονται καὶ τὰ ἔνζυμα ἐκεῖνα τὰ ὁποῖα ὅπως θὰ δοῦμε θεωροῦνται σήμερα ὑπόλογα γιὰ τὸ μηχανισμό δημιουργίας τῶν γηρατειῶν καὶ ὅπως φαίνεται καὶ τοῦ καρκίνου.

Τὰ γονίδια, ὅπως λέει ὁ μεγάλος ἐρευνητῆς-βιολόγος Dawkins στὸ βιβλίο του «Τὸ ἐγωιστικὸ γονίδιο», μᾶς καθιστοῦν μηχανεὲς ἐπιβιώσεως καὶ αὐτόματα ρομπότ. Καὶ ἔχει δίκιο, ἀφοῦ ὁ κάθε ὄργανισμός, μικρὸς ἢ μεγάλος (ὑπολογίζεται ὅτι ὑπάρχουν πέντε δισεκατομμύρια περίπου ὄργανισμοὶ στὴ γῆ) καὶ τὸ ὁποιοδήποτε κύτταρο ζωῆς, εἶναι ἀποτέλεσμα μίας αὐτόνομης ἐξελικτικῆς διαδικασίας καὶ ἐμπειρίας πού συνεχίζεται περισσότερο ἀπὸ τρία δισεκατομμύρια χρόνια. Πρόσφατα σὲ πετρώματα ἡλικίας δυόμισι δισεκατομμυρίων ἐτῶν οἱ Παλαιοντολόγοι βρῆκαν ὄργανισμούς μετὰ DNA (βακτηρίδια). Ἡ μακροχρόνια αὐτὴ ἐξέλιξη μετὰ τὰ τόσα μηνύματα εἶχε ὡς ἀποτέλεσμα νὰ ὑπάρχουν, στὸ κάθε κύτταρο τοῦ ἀνθρώπου, περισσότερα ἀπὸ ὀγδόντα χιλιάδες γονίδια.

Καὶ τὸ ἐρώτημα ἢ μᾶλλον ἢ ἀπορία εἶναι: Πῶς, ἓνας τόσο μεγάλος ἀριθμὸς γονιδίων καὶ τὰ δισεκατομμύρια πληροφοριῶν, χωροῦν στὸν πυρήνα τοῦ κυττάρου πού μόλις φαίνεται σὰν μία μικρὴ κόκκινη κηλίδα στὸ κοινὸ μικροσκόπιο;

Ὁ Cairns-Smith στὸ πρόσφατο (1955) βιβλίο του «Τὰ ἑπτὰ λάθη» λέει ὅτι ἐὰν ἔγραφε κανεὶς στὸ χαρτί τίς πληροφορίες καὶ τὰ μηνύματα πού περιέχουν τὰ γονίδια τοῦ πιὸ πρωτόγονου ὄργανισμοῦ, ὅπως τὸ βακτηρίδιο *escherichia coli*, πού ἔχει μόνο 1000 γονίδια, θὰ ἔπρεπε νὰ χρησιμοποιήσει ταινία χαρτιοῦ μήκους 10 χιλιομέτρων. Σκεφτεῖτε τώρα τί μήκος καταγραφικοῦ ὑλικοῦ θὰ ἔπρεπε νὰ χρησιμοποιηθεῖ γιὰ τὸν ἄνθρωπο μετὰ τὰ 80 χιλιάδες γονίδια. Ἀκόμη πιὸ παραστατικῆ εἶναι ἡ παρομοίωση τῶν γονιδίων μετὰ λεπτεὲς χάνδρες. Γιὰ νὰ χωρέσουν λέει, δὲν θὰ

έφθανε ό χώρος ούτε ένός μεγάλου καθεδρικού Ναού. Ή φύση όμως τό ξεπέρασε και τό πρόβλημα αυτό.

Δέν είναι μόνο ό μεγάλος άριθμός συνδυασμών που μπορούν νά δημιουργήσουν οι 4 χημικές βάσεις που άπαρτίζουν τά γονίδια, αλλά και οι συνδυασμοί με τις άλλες τής θέσεως και τών στοιχείων που τις συνθέτουν. Π.χ. ή άλλαγή τής θέσεως του στοιχείου ύδρογόνου μετατρέπει μία κόκκινη παπαρούνα σέ μπλε ή ή άλλαγή τής θέσεως του θείου μπορεί νά μετατρέψει μία κάκισμη ούσία σέ άρωμα. Σημασία άκόμη έχει και ό τρόπος που ζευγαρώνουν οι βάσεις με τις αντίθετες του άλλου κλώνου του DNA (άδενίνη με θυμίνη, γουανίνη με κυτοσίνη). Ό μεγάλος άριθμός τών συνδυασμών αυτών παρέχει, και μάλιστα σέ κλάσμα δευτερολέπτου, τή δυνατότητα τής κατασκευής τών έκατοντάδων έκατομμυρίων κατασκευαστικών και λειτουργικών πρωτεϊνών που συνεχώς έχει ανάγκη ό οργανισμός.

Ήλλά αυτή ή ύψηλή τεχνολογία τής φύσης παρουσιάζει τά μειονεκτήματα τής κάθε τελειότητας. Είναι και αυτή πολύ εύπαθής σέ διάφορους ένδογενείς και έξωγενείς παράγοντες. Εύκολα λοιπόν τά γονίδια μπορούν, από χημικές ούσιες, ακτίνες και ιούς, νά ύποστούν βλάβες και νά δώσουν λανθασμένα μηνύματα και νά κατασκευασθούν λανθασμένες πρωτεΐνες. Ή φύση όμως έχει προνοήσει και γι' αυτό. Έχει άποθηκεύσει μεγάλο άριθμό γονιδίων, τά έπονομαζόμενα σήμερα έφεδρικά ή έπανορθωτικά. Αυτά τά γονίδια θά άποτελέσουν τήν σπονδυλική στήλη τής όμιλίας μου.

Όμως πρέπει νά αναφέρουμε προηγουμένως μερικά άκόμη συμπληρωματικά στοιχεία για τά γονίδια. Ή χαρτογράφηση των που άρχισε πρό όλίγων έτών προχωρεί σήμερα με ταχύ ρυθμό. Όσο όμως προχωρεί, τόσο βλέπουμε ότι αυξάνει και ό άριθμός τών έλαττωματικών γονιδίων που προκαλούν τις διάφορες συγγενείς ή έπίκτητες παθήσεις. Εύτυχως όμως παράλληλα αυξάνει και ό άριθμός τών παθήσεων που μπορούν σήμερα νά αντιμετωπισθούν, είτε από τή Μοριακή μικροχειρουργική με τήν άντικατάσταση τών έλαττωματικών γονιδίων, είτε από τή Βιο-Φαρμακολογία με τήν κατασκευή όρμονών ή ένζύμων με τρανσγενετικές μεταλλάξεις βακτηριδίων ή συνθετικώς.

Ήπό αυτή τήν τεχνητή παρασκευή ένζύμων, γι' αυτό και αναφέραμε όλα αυτά, θά έξαρτηθεί όπως θά δοϋμε και τό μέλλον τών Γηρατειών. Αισιόδοξος πάντως ό Gilbert ύπολογίζει ότι τό 2000 θά έχουμε γενετικό προσδιορισμό του πλείστου τών παθήσεων, και για νά κάνει πιό έντυπωσιακή τήν πρόβλεψή του αυτή προσθέτει ότι τά φαρμακεία τότε θά έχουν στα ράφια τους μόνο Βιο-φαρμακευτικά προϊόντα.

Ήλλά ως έρθουμε τώρα στο κυρίως θέμα μας: στα γηρατειά.

Τὰ γηρατειὰ στοὺς μυθικοὺς χρόνους ἦταν σχεδὸν ἄγνωστα. Οἱ ἄνθρωποι πέθαιναν νέοι ἀπὸ βίαιο θάνατο ἢ ἀπὸ ἀρρώστιες. Τὰ ἄσπρα μαλλιά καὶ τὰ κυρτωμένα σώματα δὲν πρόφαιναν νὰ τὰ γνωρίσουν. Ἔτσι ἐξηγεῖται καὶ αὐτὸ πού ἐπαθε ἡ θεὰ Ἰὼ μὲ τὸ Δία. Ὅταν τῆς ἔκλεψε τὸν ἀγαπημένο της τὸν Γανυμήδη, ὁ Δίας πρότεινε νὰ τῆς ἱκανοποιήσει κάποια ἄλλη της ἐπιθυμία. Ἡ Ἰὼ τότε ζήτησε ὁ νέος ἀγαπημένος της, ὁ Τιθωνός, νὰ γίνει ἀθάνατος. Δὲν ἤξερε τὰ γηρατειά. Τὰ χρόνια ὅμως περνοῦσαν, ὁ Τιθωνός δὲν πέθαινε, ἀλλὰ σιγά-σιγά μεταβλήθηκε σὲ ἓνα κουφάρι πού γιὰ νὰ τὸ ἀπαλλαγεῖ ἡ Ἰὼ τὸ πέταξε μακριά.

Ἡ ἐπιμήκυνση τῆς ζωῆς ἄρχισε ὅταν ὁ Homo Sapiens, πρὸ 800.000 ἐτῶν, ἐξελίχθηκε σιγά-σιγά καὶ προοδευτικά, πρὶν ἀπὸ 80 χιλιάδες χρόνια, στὸ σημερινὸ ἄνθρωπο ὁ ὁποῖος συνειδητοποίησε τοὺς διαφοροὺς κινδύνους πού διέτρεχε καὶ τὰ φυσικὰ φαινόμενα πού ἐπηρεάζουν τὴ ζωὴ του καὶ ἄρχισε νὰ ὀργανώνεται σὲ κοινωνίες. Μὲ τὴν ἀνάπτυξη τῶρα τοῦ νεοεγκεφάλου ἀρχίζει καὶ ἡ πάλη ἀνάμεσα στὸ ἐνστικτο καὶ τὴ λογικὴ, ἀνάμεσα στὶς ἐπιθυμίες καὶ τὴν πραγματικότητα.

Ὁ ἄνθρωπος συνεπῶς, στὴ μεγαλύτερη διάρκεια τῆς ἱστορίας του, ἔζησε σὰν νομάδας ἐξαρτώμενος γιὰ τὴν τροφή του ἀπὸ τὸ κυνήγι, τὸ ψάρεμα καὶ τοὺς καρπούς.

Οἱ βασικὲς αἰτίες θανάτου ἦσαν τότε οἱ ἀρρώστιες καὶ οἱ βίαιοι θάνατοι, κυρίως ἀπὸ φυλετικούς πολέμους. Εἶναι λοιπόν, φαίνεται, καὶ οἱ πόλεμοι μέσα στὰ γονίδιά μας, γιὰ τὸ μόνον ἐμεῖς καὶ τὰ μυρμήγκια, ἀπὸ τὸ ἓνα καὶ πλέον ἑκατομμύριο ζωντανῶν ὀργανισμῶν πού ἔχουν χαρτογραφηθεῖ, ἀλληλοσκοτωνόμεστε.

Μόλις τὸ 8 χιλιάδες π.Χ. ἄρχισε ἡ κοινωνικὴ ὀργάνωση τοῦ ἀνθρώπου, πού εἶχε σὰν ἐπακόλουθο τὴν καλλιέργεια τῆς γῆς καὶ τὴν ἐκτροφή τῶν ζώων.

Μὲ τίς ἐξελίξεις αὐτὲς ἐπῆλθαν δραματικὲς ἀλλαγές στὴ Δημογραφία καὶ στὴ διατροφή. Γιὰ ὀρισμένους ἱστορικοὺς αὐτὰ τὰ γεγονότα θεωροῦνται ἡ μεγαλύτερη ἀλλαγὴ στὴν ἱστορία τοῦ ἀνθρώπου.

Ὁ μέσος ὅμως ὄρος ζωῆς πάλι δὲν βελτιώθηκε πολὺ γιὰ τὴν τῶρα προσετέθησαν καὶ τὰ λοιμώδη νοσήματα, τὰ παρασιτικά, καὶ οἱ ἐπιδημίες ἐξαιτίας τοῦ συνωστισμού καὶ τῆς συγκατοίκησης μὲ τὰ ζῶα.

Βελτίωση ἐπέφερε ἡ μετάβαση, στὶς ἀρχές τοῦ 18ου αἰώνα, τῆς Ἀγροτικῆς αὐτῆς κατάστασης στὴ Βιομηχανική. Ἀλλὰ καὶ πάλι ὁ μέσος ὄρος ζωῆς, μέχρι τίς ἀρχές τοῦ αἰώνα μας, δὲν ξεπερνοῦσε τὰ 45 χρόνια. Σήμερα τὰ ἐμβόλια, τὰ ἀντιβιοτικά καὶ οἱ βελτιώσεις τῶν ὄρων ζωῆς καὶ διατροφῆς, στὶς προηγμένες χῶρες, τὸν ἔχουν ἀνεβάσει στὰ 75 καὶ 80 χρόνια.

Καὶ τὸ ἐρώτημα πού γεννιέται πλέον εἶναι πῶς, ἔστω καὶ ἓαν δὲν γίνουμε Μαθουσάλες, τουλάχιστον νὰ φτάσουμε ἢ καὶ νὰ ξεπεράσουμε τὰ 120 χρόνια πού

έχει σήμερα ή Γαλλίδα Λουίζ Καλμέτ και πού έζησε ό 'Ιάπωνας Σιγκετσίουγο 'Ιζούμι.

“Ας αναζητήσουμε τήν άπάντηση έξετάζοντας τά αίτια τών γηρατειών.

“Ίσως καμμία άλλη έπιστήμη, όσο ή πρόσφατα άναπτυχθεΐσα Γεροντολογία, δέν έχει νά παρουσιάσει τόσο μεγάλο άριθμό έρευνών σέ τόσο βραχύ χρονικό διάστημα.

‘Από τις διάφορες έρευνητικές έργασίες πού είδαν τó φώς στο παρελθόν θά άναφέρω μόνο τις λίγες πού πλησιάζουν τις σημερινές αντίληψεις μας, και αυτές συνοπτικά, για νά σταθώ σέ δύο, τις πιό πρόσφατες και πιό σημαντικές. Στη θεωρία τών δύο σωμάτων και στη θεωρία τών έλευθέρων ριζών.

‘Η πρώτη δίνει άπάντηση στα βασικά έρωτήματα πού διατύπωσα στην άρχή. Γιατί νά γερνοϋν και νά πεθαίνουν οι διάφοροι όργανισμοί;

‘Η δεύτερη, ή θεωρία τών έλευθέρων ριζών, δίνει νέες έρμηνείες για τó μηχανισμό πού προκαλεί τά γηρατεία και προσανατολίζει σέ νέες θεραπευτικές άγωγές.

Τις παλαιές θεωρίες ό Ronald Cape (‘Ιμπριάλος, Βασικές άρχές τής Γηριατρικής, 1990) τις κατατάσσει σέ δύο κατηγορίες: Στις Γενετικές και στις μή.

Στις γενετικές υπάγεται ή Θεωρία τών λαθών. Σύμφωνα με τή θεωρία αυτή (Orgal 1963) τά γηρατεία άποδίδονται σέ λάθος άντιγραφής τού γενετικού μηνύματος.

Σχετική είναι και ή Θεωρία τής συσσώρευσης περιττών μηνυμάτων. ‘Ο Medvedev (1977) λέει ότι από τά γονίδια πού υπάρχουν σέ κάθε κύτταρο μόνο τó 1/10 περίπου παίρνει ένεργό μέρος, τά άλλα παραμένουν έφεδρικά (Γονίδια Cistrons και Operons) και ότι για νά μονιμοποιηθεΐ ή βλάβη, θά πρέπει οι διάφοροι έξωτεριοί ή έσωτεριοί παράγοντες, νά δράσουν και στις δύο αυτές μορφές γονιδίων. Έτσι έξηγεί και τόν πολύ χρόνο πού άπαιτοϋν οι μεταλλάξεις πού γίνονται από τή φύση. Σέ τέτοιες μεταλλάξεις γονιδίων άποδίδει και τά γηρατεία.

Τέλος έχουμε τή Θεωρία τού γενετικού προγράμματος πού άπλώς θεωρεί ότι οι άλλαγές πού συνοδεϋουν τήν ήλικία είναι προγραμματισμένες στη γενετική δεξαμενή τού όργανισμού, όπως είναι προγραμματισμένες και όλες οι άλλες διαδικασίες άνάπτυξής του.

Στις μή γενετικές θεωρίες υπάγεται κατ’ άρχήν ή Θεωρία τής Αϋτοανοσίας. ‘Ο Walford πιστεύει ότι τó γήρας είναι μία γενικευμένη ήπια μορφή αϋτοανοσίας, έπειδή παρατήρησε ότι ή γ-σφαιρίνη και τά αντισώματα αυξάνουν με τήν ήλικία.

Μία άλλη Θεωρία είναι ή τής βλάβης τού κολλαγόνου. Αϋτή άποδίδει τά διάφορα συμπτώματα τών γηρατειών σέ βλάβες από τήν προοδευτική σκλήρυνση τού συνεκτικού ιστού ό όποιος περιβάλλει τά κύτταρα, τά άγγεία και τούς ιστούς.

Και μία τρίτη είναι ἡ Θεωρία τῆς μείωσης τοῦ Καλίου. Ὁ Novak ἐπισημαίνει τὴν προοδευτικὴ μείωση στὰ ἡλικιωμένα ἄτομα, τοῦ καλίου τοῦ σώματος ποῦ προσδιόρισε μὲ ραδιενεργὸ Κάλιο 4.

Ὅλες ὅμως αὐτὲς οἱ θεωρίες ἀφοροῦν εὐρήματα ποῦ εἶναι τὸ ἀποτέλεσμα καὶ ὄχι ἡ αἰτία τῶν γηρατειῶν καὶ συνεπῶς δὲν μᾶς δίνουν ἀπαντήσεις στὰ βασικὰ ἐρωτήματά μας.

Ἄς προχωρήσουμε λοιπὸν νὰ δοῦμε τὸ πῶς στὰ ἐρωτήματα αὐτὰ ἀπαντοῦν, ἡ θεωρία τῶν δύο σωμάτων καὶ οἱ ἐλεύθερες ρίζες.

Θεωρητικὰ τὰ γονίδια θὰ ἔπρεπε, σύμφωνα μὲ τὸν βασικὸ νόμο περὶ διαίωνισης, νὰ παρέχουν τὴ δυνατότητα στοὺς διάφορους ὀργανισμοὺς νὰ ἀνανεώνονται συνεχῶς, νὰ μὴ γερνᾶνε καὶ νὰ μὴν πεθαίνουν. Ἡ πληθυσμιακὴ ὁμως συμφύορηση ποῦ θὰ ἀκολουθοῦσε τότε θὰ διατάρασσε ἕναν ἄλλο βασικὸ νόμο. Τὴν οἰκολογικὴ ἰσορροπία. Ἡ φύση ὁμως, δηλαδὴ ἡ ἀναγκαιότητα προσαρμογῆς, βρῆκε τρόπο καὶ τὴ διαίωνιση νὰ ἐξασφαλίσει καὶ τὸν καταστρεπτικὸ πληθωρισμὸ νὰ ἀποφύγει. Καὶ τὸν τρόπο αὐτὸ μᾶς τὸν ἐξηγεῖ ἡ θεωρία τῶν δύο σωμάτων τοῦ Thomas Kirkwood τοῦ Πανεπιστημίου τοῦ Manchester.

Κατὰ τὴ θεωρία αὐτὴ τὰ κύτταρα ἑνὸς πολὺπλοκου ὀργανισμοῦ χωρίζονται σὲ δύο ὁμάδες οἱ ὁποῖες ἀποτελοῦν δύο ὑποθετικὰ σώματα. Στὸ πρῶτο σῶμα ἀνήκουν τὰ γενετικὰ κύτταρα (σπερματοζωάρια καὶ ὠάρια) ποῦ ἀποτελοῦν τὸ μονοπάτι πρὸς τὶς ἐπόμενες γενιὲς καὶ στὸ δεῦτερο τὰ σωματικὰ κύτταρα, δηλαδὴ ὀλόκληρος ὁ ὑπόλοιπος ὀργανισμός. Ὁ τελευταῖος δὲν εἶναι αὐτοσκοπός, ἀλλὰ ἀπλῶς τὸ μέσο γιὰ νὰ μεταφερθοῦν τὰ γενετικὰ κύτταρα ποῦ θὰ δημιουργήσουν ἀπογόνους, δηλαδὴ τὴ διαίωνιση. Στὴ συνέχεια, ἡ φύση δὲν ἐνδιαφέρεται γιὰ τὸ σῶμα καὶ θὰ τὸ ἀφήσει νὰ φθείρεται. Ἐτσι ὁ ὀργανισμός, μόλις φθάσει στὸ τέλος τῆς ἀνάπτυξής του, παρουσιάζει βαθμιαία ἐξασθένηση τῶν βιολογικῶν του λειτουργιῶν καὶ στὸ ἐπίπεδο τῆς γενικῆς συμπεριφορᾶς καὶ στὸ ἐπίπεδο λειτουργικότητος τῶν διαφόρων ὀργάνων. Στὸν ἄνθρωπο π.χ. μετὰ τὰ 50 χρόνια, ἡ χωρητικότητα τῶν πνευμόνων μπορεῖ νὰ μειωθεῖ καὶ στὸ μισὸ καὶ στὰ 65 χρόνια ἡ ἀπόδοση τῆς καρδιάς νὰ πέσει κάτω ἀπὸ τὸ 80%.

Ἡ θεωρία αὐτὴ τῆς σχέσεως διάρκειας ζωῆς καὶ ρυθμοῦ ἀναπαραγωγῆς ἐπιβεβαιώνεται καὶ ἀπὸ τὴν ἴδια τὴ φύση. Οἱ ἀμοιβάδες, οἱ ἀνεμῶνες τῆς θάλασσας καὶ ἄλλοι πρωτόγονοι ὀργανισμοί, ἐπειδὴ ἀποτελοῦν εὐκολὴ λεία, χρειάζονται ἄφθονη καὶ ταχεῖα ἀναπαραγωγή γι' αὐτὸ καὶ πολλαπλασιάζονται συνεχῶς ὄχι μὲ τὴ συνεύρεση ἀρσενικοῦ καὶ θηλυκοῦ ἀλλὰ μὲ ἀπλὴ διαίρεσή τους στὰ δύο καὶ πάλι στὰ δύο καὶ οὕτω καθεξῆς. Σ' αὐτοὺς τοὺς ὀργανισμοὺς δὲν ὑπάρχουν γονεῖς καὶ παι-

διά, δὲν ὑπάρχουν γηρατειά. Ἡ γήρανση δηλαδή πλήττει μόνο τὰ πλάσματα ποὺ δὲν διαθέτουν ὀλόκληρο τὸν ἑαυτό τους στὰ παιδιὰ τους.

Τὴ σχέση τῆς εὐκολῆς καταστροφῆς μὲ τὴν ποσότητα ἀναπαραγωγῆς τὴ βλέπουμε καὶ στοὺς πιὸ ἐξειργασμένους ὀργανισμούς. Τὰ μικρὰ ψάρια, ποὺ ἀποτελοῦν εὐκολὴ λεία, φτιάχνουν πολλοὺς γόνους. Τὰ μεγαλύτερα, ὅπως ἡ φάλαινα, λίγους. Τὸ ἴδιο ἰσχύει καὶ γιὰ τὰ ζῶα καὶ τὰ φυτά.

Ἡ σχέση αὐτὴ διάρκειας ζωῆς καὶ παραγωγικότητος ἐπιβεβαιώνεται καὶ ἀπὸ τὸ πείραμα τοῦ Michael Rose τοῦ Πανεπιστημίου τῆς Καλιφόρνιας. Αὐτὸς διάλεξε τὴ μύγα δροσόφιλα, ποὺ πεθαίνει σύντομα ἀλλὰ ἀναπαράγεται εὐκολα. Ἔτσι μπόρεσε, σὲ βραχὺ χρονικὸ διάστημα, νὰ ἔχει καὶ νὰ ἐξετάσει πολλὰς γενιές. Ὅταν ὁ Rose ἐμπόδιζε τὶς μύγες αὐτὲς νὰ ἀναπαράγονται καὶ τοὺς τὸ ἐπέτρεπε μόνο ὅταν γερνοῦσαν, μπόρεσε, μέσα σὲ 15 γενιές, νὰ παρατείνει τὴ διάρκεια τῆς ζωῆς των κατὰ τὸ ἓνα τρίτο.

Ἡ ἐρωτικὴ πράξις λοιπὸν καὶ ὁ θάνατος, ὅπως λέει ὁ Terner, συνιστοῦν τὴν οὐσιαστικότερη διαλεκτικὴ τῆς Φύσης. Γι' αὐτὸ καὶ γιὰ τὸ σὲξ χρησιμοποιοῦν πολλὰ δολώματα: Ἀπὸ τὶς εἰδικὲς ὁρμόνες ἔλξης, μέχρι τὸ χρώμα τῶν λουλουδιῶν. Καὶ ἡ σεξουαλικὴ ἀνάγκη εἶναι τόσο ἔντονη ὥστε ποντίκια ποὺ τοὺς τέθηκε πειραματικὰ τὸ δίλημμα νὰ στερηθοῦν τὸ σὲξ ἢ τὴν τροφή, προτίμησαν νὰ πεθάνουν.

Ὅσον ἀφορᾷ τὸ ἐρώτημα, ποῖος εἶναι ὁ μηχανισμὸς ποὺ προκαλεῖ τὰ γηρατειά, τὴν ἀπάντησιν μᾶς τὴ δίνει ἡ θεωρία τοῦ Thomas Johnson τοῦ Πανεπιστημίου τοῦ Colorado γιὰ τὸ ρόλο τῶν ἐλεύθερων ριζῶν.

Οἱ ἐλεύθερες ρίζες εἶναι τὰ ὑπεροξειδία τοῦ ὕδρογόνου (Hydrogen peroxide) καὶ τὰ σουπερ-ὑπεροξειδία (Superoxide).

Καὶ τὰ δύο ἀποτελοῦν παραπροϊόντα τῆς καύσεως τῆς γλυκόζης στὰ ἄφθονα μιτοχόνδρια. Ἡ καύση αὐτὴ γνωστὴ ὡς χημικὴ ἀναπνοή (ATP & ADP), μὲ τὴν ἐνέργεια ποὺ παράγει, διατηρεῖ σταθερὴ τὴ θερμοκρασία τοῦ σώματος καὶ δίνει ἐνέργεια γιὰ τὴν ἀέναη κίνηση τῆς καρδιᾶς, τῶν πνευμόνων καὶ τοῦ πεπτικοῦ συστήματος. Τὸ σπουδαιότερο ὅμως, τροφοδοτεῖ τὰ ριβοσώματα, τὸ ἄλλο αὐτὸ μεγάλο χημικὸ ἐργαστήρι τῶν κυττάρων, μὲ τὴν ἀπαιτούμενη ἐνέργεια γιὰ τὴ σύνθεσιν ὄλου τοῦ φάσματος τῶν πρωτεϊνῶν, λειτουργικῶν καὶ δομικῶν, ποὺ συνεχῶς χρειάζεται ὁ ὀργανισμὸς.

Ἀπὸ τὴν πληθώρα τῶν λειτουργικῶν πρωτεϊνῶν ποὺ παρασκευάζονται (μόνο τὰ διάφορα ἀντισώματα μποροῦν νὰ φθάσουν τὰ 100 ἑκατομμύρια) καὶ ἀπὸ τὸ ρυθμὸ παρασκευῆς τους, ἀντιλαμβάνεται κανεὶς τὸν ἀριθμὸ τῶν καύσεων στὰ μιτοχόνδρια, ἰδιαιτέρα ἐὰν λάβει ὑπ' ὄψιν του καὶ τὶς ἀνάγκες σὲ δομικὲς πρωτεΐνες.

Τὸ ἀνθρώπινο σῶμα δομεῖται ἀπὸ 6 περίπου, τρισεκατομμύρια κύτταρα. Ἐὰν αὐτὰ κάθε δευτερόλεπτο 50 ἑκατομμύρια πεθαίνουν καὶ θέλουν ἀντικατάσταση. Ἐὰν δὲν συνέβαινε αὐτό, ὁ ὄγκος τοῦ σώματος σ' ἓνα χρόνο θὰ διπλασιαζόταν καὶ τὰ κύτταρα θὰ πέθαιναν ἀπὸ ἀσφυξία.

Ἐκπείραματικὲς ἔρευνες τοῦ Bruce Ames, τοῦ Πανεπιστημίου τῆς Καλιφόρνιας στὸ Berkley, βρέθηκε ὅτι κάθε κύτταρο στὰ ποντίκια χρειάζεται γιὰ τὶς ὀξειδώσεις του, ἓνα τρισεκατομμύριο μόρια ὀξυγόνου τὴν ἡμέρα.

Σὲ τέτοιο ὄργανο εἶναι εὐκόλο νὰ δημιουργοῦνται καὶ παραπροϊόντα ἀτελοῦς καύσεως τὰ ὁποῖα, ἐὰν δὲν ἐξουδετερωθοῦν καὶ διαφύγουν, εἰσέρχονται στὴν κυκλοφορία καὶ βομβαρδίζουν τὰ διάφορα κύτταρα. Ὁ Ames ὑπολογίζει ὅτι κάθε κύτταρο στὸν ἄνθρωπο δέχεται συνεχῶς 100.000 τέτοιες τοξικὲς ἐνώσεις. Αὐτὴ ἡ παρατεταμένη ἐπίθεση στὸ DNA τῶν κυττάρων ἐνέχεται, μὲ πολλοὺς τρόπους, στὴ γήρανση τοῦ ὄργανισμοῦ, ἀκόμα καὶ στὸν καρκίνο.

Κυρίως βλάπτονται τὰ μιτοχόνδρια τῶν κυττάρων τῶν διαφόρων ὀργάνων μὲ ἀποτέλεσμα τὴ μειωμένη παραγωγή ἐνέργειας, (μέχρι καὶ 80%), ἡ ὁποία θὰ ἐπιφέρει δυσλειτουργίες σὲ ὄργανα ὅπως ὁ ἐγκέφαλος, τὸ ἥπαρ καὶ ἡ καρδιά. Πιο πολὺ ὅμως διαταράσσεται ἡ λειτουργία τῶν νευρῶνων, δηλ. τῶν κυττάρων τοῦ νευρικοῦ συστήματος ποὺ φθάνουν τὰ 30 δισεκατομμύρια μόνο στὸ φλοιὸ τοῦ ἐγκεφάλου, οἱ ὁποῖοι χρειάζονται πολὺ ἐνέργεια γιὰ νὰ μεταφέρουν τὰ διάφορα μηνύματα ἀπὸ τὸ κέντρο στὴν περιφέρεια. Κατὰ τὸν Ames ἐπίσης μία τέτοια πρόωρη μιτοχονδρική ἀνεπάρκεια ἐξηγεῖ καὶ τὶς διαφορὲς ἐκφυλιστικὲς ἀσθένειες τοῦ ἐγκεφάλου τύπου Parkinson καὶ Alzheimer.

Ἐπιπλέον, οἱ ἐλεύθερες αὐτὲς ρίζες προκαλοῦν καὶ σκλήρυνση τῆς κυτταρικής μεμβράνης, συνέπεια τῆς ὑπεροξειδωσῆς τῶν λιπαρῶν ὀξέων τὰ ὁποῖα τὴν ἀπαρτίζουν. Ἡ σκλήρυνση αὐτὴ ἔχει σὰν ἀποτέλεσμα νὰ ἐπηρεάζεται ἡ λειτουργία τῶν κυττάρων. Τὰ λυσοσώματα π.χ. χάνουν τὴ στεγανότητά τους καὶ ἐλευθερώνονται βλαπτικὰ ὕδρολυτικὰ ἔνζυμα. Ἡ σκλήρυνση αὐτὴ τῆς μεμβράνης βλάπτει καὶ τοὺς ὑποδοχεῖς ποὺ φέρνει στὴν ἐπιφάνειά της. Συνεπῶς τὰ κύτταρα δὲν εἶναι σὲ θέση νὰ δεχθοῦν τὰ μηνύματα ποὺ μεταφέρουν οἱ ὁρμόνες καὶ δὲν τίθεται σὲ κίνηση ἡ ἀλυσίδα τῶν μοριακῶν καὶ βιοχημικῶν ἐπεξεργασιῶν ποὺ ὀδηγοῦν σὲ ἐνδοκυτταρικὲς ἀπαντήσεις. Ἔτσι δυσκολεύεται ἡ διαίρεση, δηλαδή ἡ ἀνανέωση τῶν κυττάρων καὶ πάσχει ὁ ἀριθμὸς καὶ ἡ ποιότητα τῶν διαφόρων ὁρμονῶν, ἐνζύμων, κτλ.

Ἄλλὰ καὶ πάλι ἐπεμβαίνει ἡ φύση. Ὁ ὄργανισμὸς ἀντιδρᾷ καὶ προσπαθεῖ νὰ ἐξουδετερώσει τὶς ἐλεύθερες ρίζες μὲ τὰ τελομέρη τῶν χρωμοσωμάτων ἀπὸ τὰ ὁποῖα κατασκευάζονται τὰ ἀντιοξειδωτικὰ ἔνζυμα. Στὴν προσπάθειά του ὅμως αὐτὴ χάνουν τὰ χρωμοσώματα ἓνα τμήμα τους. Ἄφ' ἐνός λοιπὸν αὐτὸ τὸ συνεχὲς ψαλίδισμα

για τις τοξικές ρίζες όξυγόνου και άφ' έτέρου τó ψαλίδισμα πού γίνεται με κάθε διαίρεση για πολλαπλασιασμό τών κυττάρων, τά τελομέρη έξαντλούνται και δημιουργούνται οι συνθήκες έπελεύσεως τών γηρατειών.

Τί είναι όμως αυτά τά τελομέρη πού τόσοσ λόγος γίνεται τελευταίως;

Στό τέλος κάθε χρωμοσώματος υπάρχουν βραχιόνες, τά τελομέρη, οι όποιοι περιέχουν μακροσκελείς διαδοχές έπαναλαμβανομένων DNA, δηλαδή τά έφεδρικά, όπως θά λέγαμε, γονίδια, τά όποια θά χρησιμοποιηθούν για τήν παρασκευή τών έπανορθωτικών ένζύμων. Τά ένζυμα αυτά για τó γήρας είναι ή καταλάση και ή υπεροξειδική δισμουτάση. Αυτές είναι άντιοξειδωτικές ένώσεις και έξουδετερώνουν τις έλεύθερες τοξικές ρίζες. Ή περαιτέρω όμως έρευνα αυτών τών τελομερών, μās παρουσίασε και άλλες άπρόσμενες έκπλήξεις. Έκτός από τά δύο άντιοξειδωτικά αυτά ένζυμα βρέθηκε και ένα άλλο ένζυμο, ή τελομεράση πού έχει μεγάλη σχέση όχι μόνο με τά γηρατεία αλλά και με τόν καρκίνο.

"Όπως ήδη αναφέραμε, κάθε φορά πού διαιρείται ένα κύτταρο, τó κάθε χρωμόσωμα χάνει κάτι από τις άκρες τών τελομερών του. Στα γενετικά κύτταρα και στους όργανισμούς πού δέν έχουν γενετικά κύτταρα, ή βλάβη αυτή αποκαθίσταται με ένα άλλο ένζυμο πού όπως είπαμε ονομάζεται τελομεράση. Έτσι για τά κύτταρα αυτά δέν υπάρχει γήρας. Στα σωματικά όμως κύτταρα δέν παράγεται τελομεράση και τελικά ή καταστροφή τών τελομερών πυροδοτεί άλλαγές πού έμποδίζουν τήν περαιτέρω διαίρεση τών κυττάρων πού οδηγεί στο γήρας. Τó κύτταρο δηλαδή μπορεί νά διαιρείται επ' άόριστο, και νά γίνει ακόμα και καρκινικό, μόνο με τήν παραγωγή τής τελομεράσης.

Αυτή ή σχέση τής τελομεράσης με τήν καρκινογένεση παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον, γιατί ανοίγει νέες ευόιωνες προοπτικές και στην καταπολέμηση του καρκίνου. Τό ότι όταν υπάρχει τελομεράση, πού έμποδίζει τó ψαλίδισμα τών χρωμοσωμάτων, τά κύτταρα μπορούν νά πολλαπλασιάζονται επ' άόριστο, έπιβεβαιώνεται και με τήν πρόσφατη σημαντική παρατήρηση του Kim, πού βρήκε ότι σε αναλογία 98% τά καρκινικά κύτταρα παράγουν τελομεράση. Έτσι δέν σταματά ή διαίρεση τών καρκινικών κυττάρων και συνεχίζεται αυτή επ' άπειρον.

Καρκινικά κύτταρα από τήν Helen Cane, πού πέθανε τó 1940, έξακολουθούν νά ζούν σε πάρα πολλά έργαστήρια σ' όλον τόν κόσμο και θά ζούν όπως φαίνεται, όσο θά υπάρχουν έπιστήμονες οι όποιοι θά τά τροφοδοτούν. Δηλαδή για τά καρκινικά κύτταρα δέν υπάρχει τó όριο του Hayflick.

Στό σχετικό πρόσφατο βιβλίό μου (1989) «Ή Άποκατάσταση ενός Όργανισμού», πού έχει ως κεντρικό άξονα τήν τεχνητή διατροφή, πραγματεύομαι τά γηρατεία και τόν καρκίνο στο ίδιο κεφάλαιο: στο κεφάλαιο «Νοσήματα φθοράς». Και

ώς αιτιολογία αναφέρω ότι και οι δύο αυτές καταστάσεις χαρακτηρίζονται από μία προοδευτική καχεξία που και από μόνη της οδηγεί στο θάνατο. Τώρα προστίθεται και το ένζυμο τελομεράση, μόνο που στα μὲν γηρατειά λείπει και έχουμε μία προοδευτική μείωση τῆς αναπαραγωγῆς τῶν κυττάρων, ἐνῶ στὸν καρκίνο τὸ ἀντίθετο. Ἐκτός ἀπὸ βλάβη στὰ γονίδια ἀναπαραγωγῆς ἀπὸ ἐνδογενεῖς ἢ ἐξωγενεῖς παράγοντες, τὰ ἀνασταλτικὰ ένζυμα συνεχίζουν νὰ παράγονται ἐπ' ἀόριστο μὲ ἀποτέλεσμα τὴ δημιουργία στρατιᾶς νέων ἄωρων κυττάρων, δηλαδὴ τοῦ καρκίνου. Ἡ ὑπαρξὴ τῶν ἀνασταλτικῶν ὄγκων γονιδίων ἐπιβεβαιώνεται μὲ τὴ σύζευξη ἢ ἀν θέλετε σύντηξη καρκινικῶν καὶ φυσιολογικῶν κυττάρων. Τὰ ὑβρίδια, τὰ νέα δηλαδὴ κύτταρα δὲν ἦτανε πλέον καρκινικά.

Πράγματι, πρόσφατες παρατηρήσεις δείχνουν ὅτι ὑπάρχουν ἄτομα που ἔχουν κληροδοτήσει γονίδια που τὰ προϊόντα τους ἔχουν τὴν ἰκανότητα νὰ ἐξουδετερώνουν τὰ καρκινικά κύτταρα. Π.χ. βρέθηκαν ένζυμα στὸ βρογχικό τους ἐπιθήλιο που ἀπενεργοποιοῦν τὰ καρκινογόνα προϊόντα τοῦ καπνοῦ.

Θὰ μπορέσει ἄραγε ἡ περαιτέρω ἔρευνα γύρω ἀπὸ τὴν τελομεράση, νὰ δώσει ἀπαντήσεις θετικές καὶ γιὰ τὰ γηρατειά καὶ γιὰ τὴ θεραπεία τοῦ καρκίνου;

Πολὺ πιθανόν, μιᾶς που ὅλο καὶ περισσότερο τὸ ἐνδιαφέρον τῆς ἐπιστήμης στρέφεται στὴ μοριακὴ γενετικὴ προκειμένου νὰ καταπολεμήσει τὰ σοβαρότερα ἀπὸ τὰ νοσήματα που ἀπειλοῦν τὴ ζωὴ τοῦ σύγχρονου ἀνθρώπου.

Σήμερα ἡ προσπάθεια ἐπικεντρώνεται καὶ πρὸς τὶς δύο κατευθύνσεις. Καὶ στὴν ἀνεύρεση τῶν ὑπευθύνων γονιδίων καὶ στὴν παρασκευὴ τῶν ἐνζύμων αὐτῶν. Ἡδη ἔχει βρεθεῖ ὅτι τὸ γονίδιο p53 ἔχει σχέση μὲ τὸν καρκίνο τοῦ παχέος ἐντέρου.

Καὶ ἄς μὴν ξεχνᾶμε βέβαια πὼς κάθε βῆμα ἐπιτυχίας στὴ μάχη κατὰ τοῦ καρκίνου, εἶναι καὶ ἓνα βῆμα μακροβιότητος, ὅταν πλέον ὁ καρκίνος εὐθύνεται γιὰ τὸ 23% περίπου τοῦ συνόλου τῶν θανάτων στὶς ἀναπτυγμένες κοινωνίες.

Καὶ τώρα μετὰ τὴ μικρὴ αὐτὴ παρένθεση περὶ καρκίνου, εἰσερχόμεθα στὸ τελευταῖο βασικὸ κεφάλαιο περὶ γηρατειῶν. Μὲ τὶς σημερινές μας γνώσεις πὼς θὰ τὰ ἀποφύγουμε ἢ τουλάχιστον πὼς θὰ τὰ καθυστερήσουμε; Θὰ μπορέσουμε νὰ ποῦμε ἀντίο ἀρθρητικά, ἀντίο γεροντικὴ ἄνοια;

Ἡ Θεωρία τοῦ Carrel περὶ μακροζωίας τῶν κυττάρων καὶ τῶν ἰστῶν ἐξω ἀπὸ τὸν ὄργανισμό, ἀποδεικνύεται σήμερα ἐσφαλμένη. Τὰ κύτταρα δὲν ζοῦν ἐπ' ἄπειρο. Οἱ ἴστοι διατηροῦνται μὲ τὰ συνεχῶς παραγόμενα νέα κύτταρα. Τὰ παλαιά, νεκρὰ πιά, ἀπομακρύνονται μὲ τὴν ἀλλαγὴ τῶν θρεπτικῶν ὑλικῶν. Πράγματι ἀπεδείχθη ὅτι κάθε κύτταρο δὲν μπορεῖ νὰ ὑπερβεῖ ὀρισμένους κύκλους διαιρέσεως. Ὁ ἀριθμὸς αὐτός, κατὰ τὴ θεωρία τοῦ Hayflick (1975), εἶναι νομοτελειακὰ καθορισμένος καὶ

άντιστοιχεί στο μέσο όρο επιβίωσης του κάθε είδους. Για τον άνθρωπο οι κύκλοι αυτοί δεν μπορούν να ξεπεράσουν τους 50.

Στο περελθόν είχαν γίνει πολλές προσπάθειες αύξησης του αριθμού αυτού των κύκλων και συνεπώς και της παράτασης της ζωής.

Πρώτα απ' όλα δοκιμάστηκε η ψύξη. Εάν πάρουμε κύτταρα όπως π.χ. τα σπερματοκύτταρα και τα καταψύξουμε (κάτω των 0°C) σταματά η διαίρεσή τους και τα κύτταρα επιζούν για πολλά χρόνια. Αλλά εάν τα επαναθερμάσουμε και αρχίσει πάλι η διαίρεσή τους, αυτή δεν θα ξεκινήσει από την αρχή, αλλά θα συμπληρώσει μόνο τους κύκλους. Κατά τον Hayflick υπάρχει κάποιος κυτταρικός μετρητής που ελέγχει τον αριθμό διαιρέσεως των κυττάρων. Σήμερα ξέρουμε ότι ο μετρητής αυτός πρέπει να είναι κάποιο γονίδιο το οποίο δρα μέσω των τελομερών που αναφέραμε.

Δοκιμάστηκε επίσης η Μεταμόσχευση Ιστών. Και οι προσπάθειες αυτές μεταμόσχευσης ιστών από έναν νέο οργανισμό σε ένα γηρασμένο ή το αντίθετο απέτυχαν. Το ίδιο και η μεταφορά στοιχείων του πυρήνα (Feimber). Τα υβρίδια ακολουθούσαν την τύχη του οργανισμού.

Τέλος έχουν δοκιμαστεί αλλά με επιτυχία οι βιταμίνες E και καρσίνη. Η προσθήκη αυτών που έχουν αντιοξειδωτική δράση, στις καλλιέργειες κυττάρων, επιμήκυνε τους κύκλους διαιρέσεως κατά 50%. Το ίδιο και η ινσουλίνη. Είναι λοιπόν αυταπόδεικτη η δράση των αντιοξειδωτικών ουσιών και η σημασία ή βλαπτική της οξειδωσης. Αποφυγή λοιπόν στην τροφή μας λιπαρών ουσιών, αποφυγή του καπνού και προσθήκη λαχανικών και φρούτων.

Όλα αυτά, που επιβεβαιώνουν τη σημασία της καταλάσης και της υπεροξειδικής δισμουτάσης, ήταν επόμενο να στρέψουν την προσοχή των ερευνητών στην ανεύρεση των γονιδίων που δίνουν εντολές κατασκευής αυτών των ενζύμων. Ο Thomas Johnson του Πανεπιστημίου του Colorado, σε ένα αγαπημένο από τους γενετιστές πλάσμα, το μικροσκοπικό σκουλήκι *c. elegans*, εντόπισε όρισμένα γονίδια. Ένα από αυτά, το αποκαλούμενο «age 1», διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση της παραγωγής της καταλάσης και της υπεροξειδικής δισμουτάσης. Μία μετάλλαξη που εμπόδιζε τη δράση των γονιδίων αυτών αύξησε την παραγωγή των ενζύμων αυτών με αποτέλεσμα τα μεταλλαγμένα σκουλήκια να ζούν κατά 70% περισσότερο από τα άλλα.

Για τέτοια γονίδια ψάχνει ο François Schachter, του κέντρου μελετών του ανθρώπινου πολυμορφισμού στο Παρίσι (Centre d'Etude du Polymorphisme Humain), όχι όμως με πειράματα αναπαραγωγής, αλλά εξετάζοντας απλώς αρκετές εκατοντάδες Γάλλων αιωνόβιων. Χρησιμοποιώντας την τεράστια βιβλιοθήκη γενετικών δεικτών που έχει δημιουργήσει το κέντρο αυτό, προσπαθεί να εντοπίσει τα

γονίδια που βρίσκονται πιο συχνά στους ανθρώπους αυτούς απ' ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Είναι μία τεχνική που ονομάζεται «άνισορροπία σύνδεσης των γονιδίων».

Μέχρι τώρα έχει βρεθεί δύο γονίδια. Το ένα είναι το APO.E (άποπρωτεΐνη E), της οποίας η μορφή E4 προάγει την αρτηριοσκληρόυνση και συνεπώς τα γηρατειά και το άλλο η παραλλαγή D.D. του γονιδίου που ονομάζεται AGE που προδιαθέτει νέα άτομα στη στεφανιαία νόσο.

“Ένα είναι πάντως βέβαιο. “Όπως υπάρχουν γονίδια μακροζωίας στα δροσόφιλα και τα c.elegans, θα πρέπει να υπάρχουν και στον άνθρωπο. ‘Ο μοριακός μάλιστα γενετιστής George Martin, του Πανεπιστημίου της Washington, πιστεύει ότι είναι στα πρόθυρα να το ανακαλύψει.

Πώς βλέπουμε λοιπόν τώρα το μέλλον των γηρατειών από τη σκοπιά όλων αυτών των εξελίξεων; Μετά τα όσα αναφέραμε επόμενο είναι το ενδιαφέρον να συγκεντρώνεται εκτός από τα γονίδια και στα ένζυμα. ‘Η εταιρεία Geron που έδρεύει στο Menlo-Park της Καλιφόρνιας και που ασχολείται με την παρασκευή πρωτεϊνών (όρμόνες, ένζυμα κτλ.) είτε με μεταλλάξεις είτε συνθετικά, υπολογίζει ότι πολύ σύντομα θα είναι σε θέση να παρασκευάζει και αυτά τα ένζυμα. που εμποδίζουν το γήρας. Συγκρατημένη λοιπόν αισιοδοξία.

‘Υπάρχει όμως το ερώτημα με τη χορήγηση των ενζύμων αυτών, ποιές θα είναι οι τυχόν συνέπειες στον οργανισμό; Ποιές θα είναι οι επιπτώσεις στη λειτουργία των κατά τα άλλα υγιών κυττάρων; Πρόβλημα πάντως για τον καρκίνο δεν φαίνεται να υπάρχει, δεδομένου ότι η δράση της τελομεράσης αποτελεί μία πράξη γενετικά προσδιορισμένη. “Αλλωστε, ενώ για το γήρας υπάρχει η σκοπιμότης της πληθυσμιακής ισορροπίας, για τον καρκίνο όχι μόνο δεν υπάρχει, αλλά οδηγεί στην άνισορροπία.

Τί γίνεται όμως με τα γηρατειά που, απ' ό,τι οι γενετιστές μας υπόσχονται, άνετα θα μπορέσουμε, στο όρατο μέλλον, να τα επιμηκύνουμε κατά 40 τουλάχιστον χρόνια; Μήπως η νίκη θα είναι πύρρειος; Μήπως δημιουργηθούν νέα μεγαλύτερα προβλήματα με τους ανθρώπους των 120 ετών;

“Ήδη, σήμερα στη χώρα μας το ποσοστό του πληθυσμού με ηλικία άνω των 65 ετών είναι περίπου 15%. Το 2020 υπολογίζεται ότι θα ξεπεράσει το 20%, χωρίς καν να χρειάζεται να συμβεί κάποια θεαματική πρόοδος στην καταπολέμηση της αρρώστιας και του γήρατος.

‘Η κλασική πληθυσμιακή πυραμίδα, με τους πολλούς νέους και τους λίγους ηλικιωμένους ανήκει πια στο παρελθόν. “Αν δοῦμε σήμερα τη σχηματοποίηση της δημογραφίας των αναπτυγμένων κοινωνιών, μοιάζει περισσότερο με παραλληλόγραμμο παρά με πυραμίδα.

Τί σημαίνει όμως αυτή ή προοδευτική επιμήκυνση τῆς ζωῆς; Δὲν θὰ συνεπάγεται, μία ὑπέρμετρη αὐξηση τῶν δαπανῶν γιὰ τὴν ὑγεία, ἐφ' ὅσον οἱ ἡλικιωμένοι ἔχουν μεγαλύτερη ἀνάγκη ἀπὸ περίθαλψη καὶ ἰατρικὴ φροντίδα; Πρόβλημα ὅμως τέτοιο μᾶλλον δὲν θὰ ὑπάρξει, γιὰτὶ ὅπως εἴπαμε οἱ νέες ἐξελίξεις ὀδηγοῦν σὲ θαλερὰ γηρατειά.

Ἄλλα θὰ εἶναι τὰ προβλήματα: Ἡ θὰ ἔχουμε πληθυσμιακὴ αὐξηση τῶν συνταξιούχων μὲ σοβαρὲς ἐπιπτώσεις στὰ Ἀσφαλιστικὰ ταμεία ἢ θὰ ἔχουμε στρατιὲς ἀπὸ ἀνέργους.

Καὶ ἀκόμη τί θὰ γίνεῖ μὲ τὴ φροντίδα τῆς τρίτης ἡλικίας, ὅταν ὁ θεσμὸς τῆς οἰκογένειας, ποὺ ἀποτελοῦσε μέχρι τώρα, τουλάχιστον γιὰ τὴ χώρα μας, μία ἀνθρώπινη ζεστὴ ἀγκαλιὰ γιὰ ὅλα τὰ μέλη της, μεταλλάσσεται συνεχῶς, χάνοντας τὴ συνοχὴ της καὶ τὸν προστατευτικὸ της ρόλο;

Σὲ ὅλα αὐτὰ τὰ κρίσιμα ἐρωτήματα καὶ σὲ πολλὰ ἄλλα, δὲν χωροῦν διλήμματα. Ὅταν ἡ ζωὴ δημιουργεῖ καινούργια δεδομένα, καὶ οἱ κοινωνίες πρέπει νὰ προσαρμοζοῦνται σ' αὐτά. Ἄλλιῶς κινδυνεύουν ἀπὸ βαθιὰ κρίση καὶ πολλὲς φορές ἀπὸ τὸν ἴδιο τὸ θάνατο. Ἄλλωστε δὲν διπλασιάσθηκε ὁ μέσος ὄρος ζωῆς στὰ τελευταῖα 50 χρόνια χωρὶς νὰ δημιουργηθοῦν μεγάλα προβλήματα; Χρειαζοῦνται μόνο περισυλλογὴ, διάλογο καὶ πάνω ἀπὸ ὅλα θαρραλέες τομές, σὲ ὅλους τοὺς τομεῖς. Καί, γιὰ νὰ αἰσιοδοξοῦμε, μὴ ξεχνᾶμε τί εἶπε ὁ μεγάλος Βιολόγος Jean Cuitin, στὸ πολὺκροτο βιβλίον του «Ἀναμορφώνοντας τὴ ζωὴ».

«...Καμμία ἀληθινὴ γνώση γιὰ τὴ φύση ποὺ προκύπτει ἀπὸ ἀντικειμενικὴ ἔρευνα δὲν εἶναι ἀνήθικη ἢ ἐπικίνδυνη». Καὶ ὁ ἄλλος μεγάλος Βιολόγος Nossal συμπληρώνει: «Τὸ τζίνι ἔχει βγεῖ ἀπὸ τὸ μπουκάλι, ἀλλὰ ἀποδεικνύεται ἄκακο μέχρι στιγμῆς».

Ἐγὼ θὰ τελειώσω προσθέτοντας:

«Τὸ ἀληθινὸ εἶναι ὠραῖο καὶ ἡ ὁμορφιά δὲν ἔχει ψεγάδια».

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

## Α'. Βιβλία

- Cairns - Smith, Τά έπτά λάθη. Κάτοπτρο 1992.
- Cape Ronald, Βασικές άρχές Γηριατρικής. Ίμπριάλος. Θεσσαλονίκη 1990.
- Dawkins Richard, Τò έγωϊστικό γονίδιο. Κάτοπτρο 1977.
- Feinberg Gerald, 21ος Αιών, Τροχαλία 1990.
- Jacob François, Le jeu de possible. Fayard 1981.
- Nossal Gustav, Reshaping of Life. Cambridge Univ. press 1989.
- Σταυρόπουλος Άλ., 'Η Ζωή σ' επίπεδο μορίων. 1991.
- Timiras Paole, physiological basis of Aginc and Geriatrics, C R C. press Inc. 1995.
- Τούντα Κ., «Χειρουργική», Παρισιάνος 1975.
- » » 'Η άποκατάσταση ένός όργανισμοϋ, Παρισιάνος 1989.

## Β'. Έργασίες

- Ames Bruce, Oxidants, antioxisdants and the degenerative disease and agins.  
Proc. Natl. Acad. sci U.S.A. vol. 90 September 1993.
- Barja G., Adercrease of free radical production near critical Targets as a cause of maximum  
Longevity 13 animals Comp. Biochem. Physiol. 108, 13, 1994.
- Hayflick L., Current theories of biological aging. Fed proc. 39, 1975.
- Jeukins N., Symposium - oxidant stress aging and exercise. Medicine and Science in sports  
and exercise. 1992.
- Levy A. Aging, stress and Cognitive function. Annals of N. York Academy of science,  
June 1994.
- Medvedev A., Repetition of modecular genetic Information as a possible Factor in evo-  
lutionary changes in Life Spam. exp. Gerontol. 7. 223.
- Orgel, L., Ageing of clones of mamalian cells, Nature 243, 1963.
- Roth G., Slowing ageing by Caloric restriction. Nature Medec. Vol. 1, 195
- Ward John. Free radicals antioxisdants and preventive geriatrics. Australian Fam. Physicien  
Vol. 23, 1994.