

YAŞLANMA ENGELLENEBİLİR Mİ?

Son üç yıldır, ancak yaşamak için gerekli gıda ve vitaminlerle beslenen Ray Walford, sanki bu zorlu rejim yetmiyormuş gibi hafta sonlarında Kaliforniya'da on, on beş kilometrelik yürüyüşlere çıkıyor. Walford, ülkede yaşlanma üzerine çalışan önde gelen kişilerden biri olup, deneylerini altmış yıllık vücudu üzerinde uygulamaktadır. Deney hayvanlarının yaşamlarını uzatma yöntemleri keşfeden Walford, alınan gıdanın ciddi bir şekilde azaltılmasıyla, yaşlılığın gerçekten ertelenebileceği teorisi üzerinde çalışmaktadır.

Gina MARANTO

Su anda ABD'de altmış beş yaşın üzerinde yirmi üç milyondan fazla kişi vardır ve bu sayının 2030 yılında elli beş milyona ulaşacağı umulmaktadır. Bu durum, Walford ve sayısı gittikçe artan diğer bilim adamlarını, en inatçı biyoloji bilimcülerinden biri olan "Organizmalar nasıl ve niçin amansız bir şekilde gitgide kuvvetlen düşerek, ölmekte" sorusu üzerinde çalışmaya zorlamaktadır.

Federal Hükümet 1974 yılında (NIA = National Institute of Aging) Ulusal Yaşlılık Enstitüsü'nü kurarak bu araştırmalara katılmıştır. Yaşlılıkla ilgili çalışmalara artmakta olan ilginin bir göstergesi de NIA'nın 1985 bütçesinin yüz kırk milyon dolara; yani yaklaşık 1974 bütçesinin dokuz katına ulaşmasının beklenmesidir. Yeni bir saha olan ve yaşlılık üzerindeki çalışmalarını kapsayan gerontoloji (Yaşlılık bilimi); bilim adamları, özellikle yeni başlayan genç araştırmacılar tarafından kabul edilmiştir.

Yaşlılık ve düşük beslenme ile ilgili araştırmaların kökeni kırk yıl öncesine kadar uzamaktadır. Clive McCay, yaptığı deneylerle genç farelerin gıdalarını ciddi olarak azaltarak yaşamlarını üç yıl daha uzatabildiğini görmüştür. Walford, Los Angeles'da Kaliforniya Üniversitesi'nde 1970 yılı başlarında benzer sonuçları, balıklarda, sadece vücut ısılarını düşürerek elde etmiştir. Her iki yöntemi birlikte, fareler üzerinde uygulayan Walford ve yardımcısı Richard Weindruch, yetişkin hayvanlarda da bu yöntemlerle yaşamın uzatılabileceğini bulmuşlardır. İnsanlarla çok yakın ilişkisi olmasa bile, bu yöntemler yeni buluşlar için birer kıvılcım niteliğindedir. Araştırmacılar aç kalmaya yakın bir diyet veya Walford'un balıklarda yarattığı aktif bir kış uykusu ile biyokimyasal olayların bloke olarak, dejenerasyonun geciktirebileceğini ileri sürmektedirler. Örneğin Walford, yaşlılık ile ilişkisi olan birçok bağışıklık sistemi yetmezliklerinin, az beslenme ile önlenilebileceğini gözlemiştir. Son beş yılda yapılan araştırmalar, hücrelerde oluşan birçok değişiklik, yaşlılık üzerindeki belirgin et-



kisini ortaya çıkarmıştır. Yaşlı hücreler, vücudun çalışmasını sağlayan besinlerin yakılması, artıkların uzaklaştırılması, gen harabiyetinin tamiri ve yaşamsal protein moleküllerinin oluşturulması gibi görevleri tam olarak yerine getiremezler. Kısacası yaşlı hücreler, oluşturdukları organizma gibi, fonksiyon görme yetisini kaybederler.

Yaşlılık üzerinde çalışan hemen her bilim adamı; hücresel yıkımın nasıl oluştuğunu aydınlatıcı görüşler ileri sürmüşlerdir. Fakat hücresel fonksiyonları, vücut içinde yeterince araştırılabilecek herhangi bir biyokimyasal yöntem halen bulunmadığından, bilim adamları ancak çeşitli teoriler oluşturmakla yetinmektedirler.

Son yıllardaki hipotezler iki geniş grubu ayrılma eğilimindedir. Yapım ve yıkım teorileri, hücrelerdeki kaçınılmaz harabiyet üzerine kurulmuştur. Genetik saat teorilerine göre, vücudun genetik yapısının kendi ölüm emrini verdiği düşünülmektedir. En eski yapım ve yıkım teorilerinden biri olan ve yaşlılığın, ancak hücrenin yönetim mekanizması olan uzun DNA zincirlerindeki mutasyonların bir sonucu olarak oluştuğunu savunan görüşlere şimdi değer verilmemektedir. Bu teorilere göre, organizmanın tüm yaşamı boyunca DNA'da milyonlarca küçük bozukluklar olmaktadır. Dolayısıyla, DNA'nın kontrolü altında gerçekleşen hücresel protein sentezi kolaylıkla bozulmaktadır. Vücut kimyasını değiştiren ultra-viole, radyasyon, zehirler gibi etkenlere maruz kalan DNA zincirleri ise daha kolaylıkla kırılıp, kopmaktadır. Hatta bazen genetik helezon şeklini korumak için gerekli olan baz ya da nükleotidleri de kaybetmektedir. Gendeki bir bazın eksikliği ya da fazlalığı ise sentez kaybına yol açabilmektedir. Bu teoriye göre, DNA zincirleri boyunca ne kadar çok mutasyon oluşursa, hücre, fonksiyonlarından o kadar çok kaybetmektedir. Bu görüşün yanıldığı nokta, hücrenin kendi kendini tamir etmesi gibi büyük bir yeteneğin hesaba katılmamasıdır. Gençlerde sağlıklı hücrelerde, DNA'da oluşan farklı ya da bozuk nükleotid dizilimleri, enzimler tarafından sürekli yeni baştan oluşturulmaktadır.

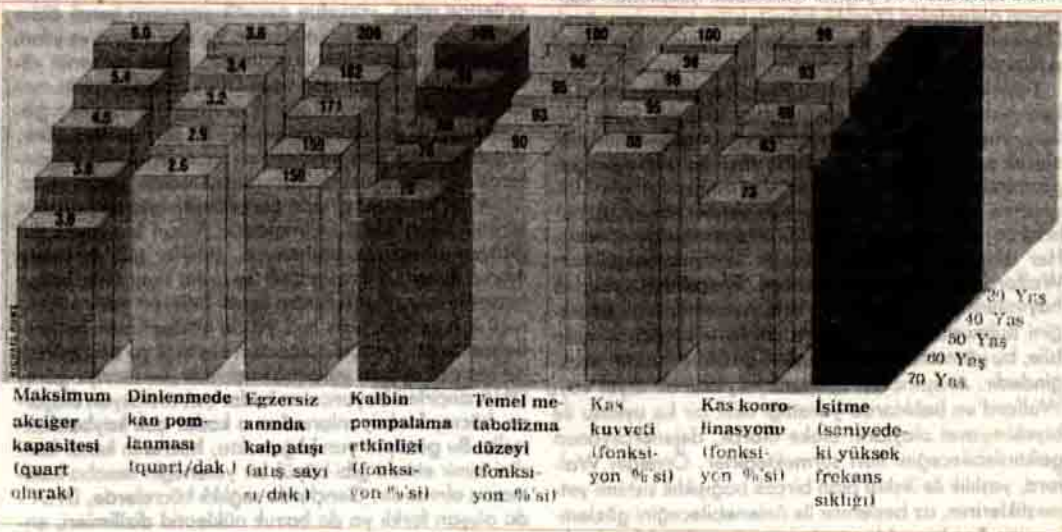
Tokyo Kanser Enstitüsü'nden Takatoshi Ishikawa yetmiş yıllık tüm bir insan yaşamı boyunca, hücrelerdeki kuvvetli enzimlerin ve bizzat proteinlerin, yaklaşık yüz yirmi sekiz milyar yenileme işlemi yaptığını ortaya çıkarmıştır. İşte DNA'nın bu mükemmel donatımından dolayı artık birçok araştırmacı, mutasyonların gitgide birikip, bir noktadan sonra tüm organizmayı istila edeceği görüşünde değildir. Kuzey Kaliforniya Üniversitesi'nden Bernard Strehler böyle mutasyonların, yaşlıktan sorumlu olmadığını iddia etmektedir. Moleküler biyoloji alanında önde gelenlerden biri olan Strehler: "Yaşlılık, belki de çok az anahtar gen kaybıdır; sözcüğü DNA tamirini yürüten bir enzim sentezinden sorumlu olan gendeki bir tek bozukluk bile, birkaç nesil sonrasında tüm hücre dizisinin yok olmasına yol açabilmektedir." demektedir.

Kuzey Teksas Eyalet Üniversitesi'nde Robert Gray, enzimlerin miktarının azalması, dayanıksızlaşması ve daha az etkin hale gelmesi gibi bellibaşlı üç değişikliğe dikkati çekmiştir. Fakat bu değişiklikler, gerçekte DNA'daki kırılmaları, bazlardaki kayıp ve bozukluklar gibi mutasyonların bir ürünü olmayabilir. Bunun yerine bazı araştırmacılar, eski genlerin her nasılsa bir süre sonra değişikliğe uğrayabileceğini ve hücre için zararlı proteinler dışarı atmaya başlayacağını ileri sürmektedir. Baylor Tıp Koleji Epidemiyoloji ve Viroloji Bölümü'nden James Smith, böyle bir proteinin hücre bölünmesini önleyebileceğinden şüphe etmektedir. Smith, yaşlı ve genç hücreleri kaynaştırmış, oluşan yeni melez hücrelerin hücre üreme için gerekli olan kendi DNA kopyalarını yapamadıklarını bulmuştur. "Eski hücreler, muhtemelen yüzeylerinde protein oluştururlar ve bu proteinler genç hücrelerdeki DNA yapımını bloke eder." şeklinde bir teori ileri sürmüştür. Fakat bu görüş, halen net olarak kanıtlanamamıştır. Diğer araştırmacılar ise, hücre bozulmasından sorumlu bazı kimyasal maddelere (lipofüksin = yağlı kahverengi pigment, glikoz (şeker)) dikkati çekmişlerdir. Vücudun yapıları parçalamasıyla oluşan lipofüksin, hücrede yaşlı orantılı olarak birikmektedir. Bilim adamları, bu pigmentle dolmuş olan hücrelerin doğru olarak çalışamayacağı konusunda hemfikirlerdir. Fakat bazılarının iddiasına göre,

lipofüksin birikimi yaşlılığın nedeni değil, ancak bir göstergesidir. Diğer taraftan glikoz, gerçekten yaşlılık üzerinde ana etkenlerden biri olabilir. Rockefeller Üniversitesi'nden biyokimyacı Richard Bucala'nın önderlik ettiği bazı araştırmacılar, glikozun, hücrelere destek görevi yapan, onları saran bağdokusunun ana komponentlerinden biri olan kolajen ve diğer proteinleri hasara uğrattığını keşfetmişlerdir. Bucala ve yardımcıları, daha sonra glikozun DNA heliksi yapısına katıldığını ve zamanla glikoz türü maddelerin, protein yapıcı genetik mekanizmayı işleme hale getirebildiğini bulmuşlardır.

Hücrenin çalışması, serbest temel maddeler ve en dış yörüngelerinde tek elektron içeren dayanıksız moleküller ile de durdurulabilmektedir. Doğal yapı içinde herhangi bir molekül, vücudun ürettiği oksijenle veya duman, sigara dumanı gibi bazı maddelerle temasa geçerek serbest temel maddelere dönüşebilmektedir. Bazı serbest temel maddeler ise özellikle, hücreleri tehdit etmektedir. Çünkü bunlar, dayanıklı biyolojik moleküllerden elektron çalmakta ve daha çok serbest temel madde oluşmasına, dolayısıyla bir seri zincirleme biyolojik reaksiyonlara yol açmaktadır. Nebraska Üniversitesi'nden fizikçi ve biyokimyacı Denham Harman, "Bunlar az miktarda, sürekli üretilir. Bazıları, normal bir yaşamın devamı için gereklidir. Fakat diğerleri değişmez hasar kaynağıdır. Yaşlı hücreler bunlarla sarıdır" diyor Harman, serbest temel maddelerin yaşlanmadaki en büyük faktör olduğuna inanmaktadır. Diğer bilim adamları, serbest temel madde teorisine katılmaktadır. Onlar hâlâ, hücrelerin, moleküler kader olan gece-gündüz değişiklikleriyle zarara uğradığı görüşünü desteklemektedirler.

Eğer gerçekte, yaşlılığın ana sorumlusu moleküler düzeyindeki yapım ve yıkım ise araştırmacılar, hücreleri etkilere karşı koruyabilecek ve yaşamı uzatabilecek yolları bulamayacaklardır. Bazı bilim adamları bu görüşe katılmaktadırlar, ancak serbest temel maddeleri hedef alan çeşitli yollar aramaktadırlar. Antioksidanlar olarak bilinen bir sınıf kimyasal maddeler, serbest temel maddeleri kimyasal olarak daha dayanıklı bir hale getirerek, toksik etkilerini ortadan kaldırmaktadırlar. E vi-



ERKEN YAŞLANMA HASTALIĞI: PROGERIA

Progeria (Eski Yunancada erken yaşlılık anlamına gelir), ender görülen, son derece ligiç ve öldürücü bir hastalıktır. Bu hastalığa yakalanan çocuklar yandaki resimde görülen dokuz yaşındaki erkek çocuk gibi, erken yaşta dede ya da nine haline gelirler. Bu hastalar, saçları döküldüğü, kalp krizleri ve eklem iltihapları oluştuğu için, bir zamanlar, yaşlanma sürecini incelenmesinde mükemmel bir bilimsel model olarak kabul ediliyorlardı. Fakat günümüzde bilim adamları, bu benzeyleşin gerçek yaşlanmayla kıyaslanmadığına sınırlı olduğunu ortaya çıkardılar. Büyük olasılıkla kalıtsal olarak bu hastalığa yakalanan genç kurbanlarda, katarakt, şeker ya da kanser gibi yaşlılıkla yakın ilişkili hastalıklar ender görülür. Diğer yandan, genellikle ileri sürüldüğü gibi, progeria kurbanlarının 13-19 yaşları arasında olduğu ile ilgili ipuçları da yoktur. Tüm dünyada bilinen, yaşayan hasta sayısı 20'dir.



tamini ve sebzelelerde bulunan karotenden vücudun oluşturduğu A vitamini birer antioksidandırlar.

Harman, antioksidan maddelerin, farelerde beklenen ortalama yaşamı % 20 veya daha fazla uzattığı ve yaşlılıkla ilgili hastalıkların oranını ise düşürdüğünü söylemektedir. Ancak, Antioksidanların sonsuz gençlik iksiri olacağından şüphe edenler vardır. Smith "Yıllarca önce yapılan deneylerde, antioksidan maddelerin kültürdeki hücrelerin yaşamını uzatmadığını bulduk" demektedir.

Başka bir olası yaşlanmayı geciktirme yöntemi ise gıda alımına sınırlamak olabilir. Harman, azaltılmış beslenme ile hücrelerde serbest temel madde durumunun önlenerek, yaşamın uzatılabileceğini ileri sürmektedir. Walford, normal diyetteki kontrol fareleri ile karşılaştırılmaları olarak yaptığı deneyde, 30-40 kalori daha az beslediği farelerin, bildirlerine göre % 20 - % 50 daha uzun yaşadığını bildirmiştir. Bu bulgular, laboratuvar hayvanlarına uygulanan herhangi bir sınırlı diyetin yaşamı uzatabildiğini bulan Sen Antoria'daki Teksas Üniversitesi Sağlık Bilimi Merkezi Fizyoloji Bölümü Başkanı Edward Masoro tarafından sağlanmıştır. Yiyecek maddelerinin azaltılmasının neden bu kadar çarpıcı sonuçlar doğurduğu, ne Walford ne de Masoro bilmemektedir. Masoro'nun açıkladığına göre, gıda kısıtlaması büyüme ve gelişmeyi etkileyen hormonlar üzerindeki etki etmediği gibi, kıç uykusunun yarattığı metaboizma yavaşlamasına da neden olmamaktadır. Kendi üzerinde yaptığı deneylere ek olarak Walford, laboratuvar hayvanlarında erken başlatılan gıda kısıtlamasının nasıl etki ettiğini araştırmak ve hücresele düzeydeki değişiklikleri gözlemlemek için yollar aramaktadır.

Masoro bu konuda da şüphecidir. "Fareler ile insanlar arasında ilişki var demek için, birçok kimse kömik kanıtlar bulmaya çalışmaktadır. Bence bu bulguların hiçbir değeri yok, insanları yüz beş veya yüz on yaşından daha çok yaşatabiliriz diye iddia etmenin hiçbir mantığı yok." şeklinde konuşmuştur. Bu açıdan Maso-

ro, genetik saat teorisini ve ölümün programlanmış olduğunu ileri sürülenlerle görüş birliği içerisinde. Bir hayvanın yaşamındaki belirli bir noktada, hücreleri, beyni ya da her ikisi birdentlediği çekmekte ve hücrelere ölüm zamanının geldiğini bildirmektedir.

Florida Üniversitesi yaşlılıkla ilgili çalışma merkezi başkanı Leonard Hayflick, 1961'de yaptığı bir laboratuvar çalışmasında, insan embriyo dokusundan elde ettiği normal hücrelerin ölmeden önce ancak yaklaşık elli kere çoğaldığını gözlemiştir. "Hücre bölünmesi sadece bir hücrenin olayıdır." diye Hayflick, hücrelerin veya insanların, hücre bölünmesi durduğu için değil, hücre bölünmesi durmadan önce oluşan fonksiyonel değişikliklere bağlı olarak ölüm olayının ortaya çıktığına inanmaktadır. Bilim adamları, bütün bu sorunlara cevap aramadan önce, Baltimore Yaşlılık Enstitüsü'nde olduğu gibi, daha temel ve uzun süreli araştırma ve çalışmaların yapılması gereklidir. Burada yedi yüz erkek üzerinde yirmi altı yıldan beri çalışılmaktadır. Grevlich, çalışmanın en az bir yirmi beş yıl sonra tamamlanacağını ummaktadır. Ayrıca 1978 yılında, projeye kadınlar eklenmiştir. Böylece diğer soruların yanı sıra, kadınların niçin erkeklerden daha uzun yaşadığı da cevaplanacaktır.

Bugün, bilim yaşlılık için ne bir panzehir ne bir büyümlü ilaç ne de bir gençlik iksiri sunmamaktadır. NIA'nın amacı, yaşamı uzatmaktan çok daha iyi hale getirmektir.

Grevlich "Biz yaşamın kantitesi ile değil, kalitesiyle uğraşyoruz" demektedir. Yaşlılığın nedenlerini değil, etkilerini araştırmak daha ön planda rol almaya devam edecektir. Grevlich "Yaşlı insanların çoğu, bu hale nasıl geldiklerine hiç de önem vermezler" diyor. Gerçekten birçok araştırmacı, gerontolojinin temel rolünün ölümsüzlük için bir anahtar bulmak mı, yoksa gittikçe artan çok sayıda yaşlı insanlara iyi şartlar sağlama yollarını aramak mı konusunda tartışmalıdır.

Discover'dan Çev. İnt. Dr. Fulya DÖKMECİ