

„Revoluční telomeráza nabízí přímo trýznivý příslib toho, že již brzy budeme vědět, jak léčit nemoci spojené se stárnutím a jak jim předcházet, ale také jak zastavit samotný proces stárnutí.“

MATT RIDLEY

autor knih *Genom* a *Racionální optimista*

REVOLUČNÍ TELOMERÁZA

Enzym, který třímá klíč
k lidskému stárnutí
a brzy nás dovede
k delšímu a zdravějšímu životu

MICHAEL FOSSEL, M.D., Ph.D.

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této publikace nesmí být rozmnožována, uložena v rešeršním systému nebo dále předávána, a to v jakékoliv formě, jakýmkoliv způsobem, elektronicky, mechanicky, kopírováním, nahráváním apod., bez předchozího písemného souhlasu vydavatele. Osoba, která by učinila jakékoliv neoprávněné kroky v souvislosti s touto publikací, může být vystavena trestnímu stíhání a vymáhání náhrady za způsobenou újmu.

Informace uvedené v této knize neslouží jako náhrada odborné lékařské praxe. Vždy se poraďte se svým lékařem. Využití těchto informací závisí na vlastním uvážení čtenáře. Autor ani vydavatel nenesou odpovědnost za žádné ztráty, nároky či újmu v důsledku použití nebo nesprávného využití uvedených návrhů, za nedodržování režimu stanoveného lékařem, či za materiály zveřejněné na webových stránkách třetích stran.

Původně vyšlo jako The Telomerase Revolution
v nakladatelství BenBella Books, Inc. Dallas, USA
Copyright © Michael Fossel, 2015
Fotografie na obálce © shutterstock.com
Překlad © Miroslav Hubáček, 2018
© Nakladatelství ANAG, 2018
ISBN 978-80-7554-170-3

*Těm, jejichž mysl je otevřena logice a jejichž oči jsou otevřeny údajům:
nechť jsou k vám druzí vstřícní a otevření,
stejně jako vy jste vstřícní a otevření světu kolem sebe.*

*Těm, kdož stárnou a trpí
a slyší druhé, kteří jim říkají, že se s tím nedá nic dělat:
Nemají pravdu, dá!*

OBSAH



Historie telomerické teorie stárnutí	8
Úvod	11
KAPITOLA 1 Teorie stárnutí.....	13
KAPITOLA 2 Telomerická teorie stárnutí	31
KAPITOLA 3 Proč stárneme	53
KAPITOLA 4 Výzkum nesmrtelnosti	59
KAPITOLA 5 Přímé stárnutí: Lavinový efekt.....	85
KAPITOLA 6 Nepřímé stárnutí: Nevinní přihlížejíci	145
KAPITOLA 7 Zpomalení procesu stárnutí	169
KAPITOLA 8 Zvrácení procesu stárnutí	197
Doslov	213
Slovníček pojmů	214
Rejstřík	220
Poděkování	230
O autorovi	231

Úvod



Vědci dosáhli mimořádného pokroku v chápání procesu lidského stárnutí. Tento výzkum nás dnes přivádí na samotný vrchol skutečného průlomu v medicíně – ke schopnosti zpomalovat, ba dokonce zvrátit proces stárnutí a vyléčit celou řadu nemocí spojených se stárnutím.

Jste-li skeptičtí, máte naprostou pravdu. Šarlatáni a snílci – a to nehovoříme o kosmetických společnostech – slibují lék na stárnutí už po celá staletí. Výzva je to obrovská, samozřejmě, ale jsme stále na samotném počátku.

Nyní už však docela jasně chápeme základy lidského stárnutí, kterým se budeme detailně zabývat právě v této knize. Díky tomuto pochopení máme k dispozici některé počáteční terapie, které nám přinášejí určité – i když zatím jen skromné – výsledky týkající se změny v procesu stárnutí. Navíc jsme se přiblížili k testování mnohem slibnějších terapií na lidech.

Velká část tohoto výzkumu proběhla bez povšimnutí širší veřejnosti. V této knize se zaměříme na objasnění všech těch neuvěřitelných průlomů, kterých jsme doposud dosáhli, a také u čeho jsme na hranici úspěšného dokončení. Vyžadovalo to změnu paradigmat směřující k pochopení procesu stárnutí. A jako vždy, stará paradigmata umírají pomalu a neochotně a často jsou dost frustrující.

Jako lékař jsem vždy kladl velký důraz na klinické výsledky. Pochopení podstaty stárnutí je nezbytné, to je jisté. Cílem však není jen dosáhnout pochopení, ale též vyvinout techniky sloužící k prodloužení délky života, vyléčení nemocí a zmírnění trápení.

Abychom vyhověli těmto požadavkům, potřebujeme mít k dispozici nejen základní výzkum, ale také vůli a chuť správných rad společností zajišťujících financování potřebné pro vývoj a testování léků. Také se s vámi podělím o některé interní

informace o průběhu často namáhavého procesu prosazování pokroku v oblasti přehodnocování korporátních priorit a zastaralých paradigmat.

Stárnutím jsem se jako klinický lékař zabýval více než třicet let i vědeckovýzkumný pracovník. Celou svou kariéru jsem věnoval pochopení toho, co se skrývá za procesem stárnutí a vývojem terapií, jejichž cílem je změnit proces stárnutí. Věnoval jsem spoustu času seznamování svých vědeckých kolegů s posledními vědeckými pokroky v této oblasti, ať už jako editor časopisu *Journal of Anti-Aging Medicine*, či jako autor učebnice *Cells, Aging, and Human Disease*.

Tato kniha je mým příspěvkem k uveřejnění zatím nejnovějšího výzkumu stárnutí. Doufám, že ji budete považovat za osvětovou, překvapivou a že vám v konečném důsledku přinese i naději.

Slepí muži a slon

Na stárnutí jsme se již podívali z několika úhlů pohledu – tedy z hlediska volných radikálů, mitochondrií, výživy, hormonů, opotřebením používáním, genetiky, buněčné biologie a tak dále – a každý z nich nám poskytl tak rozdílné odpovědi, že se zdá, že rozhodně nemohou platit všechny.

Zde je namístě uvést klasickou analogii slepých mužů a slona. Šest slepých mužů bylo požádáno, aby popsali slona.

Muž, který nahmatl jeho nohu, prohlásil, že slon je sloup. Druhý, který nahmatl jeho ocas, řekl, že slon vypadá jako jakési lano. Třetí, který nahmatl jeho chobot, řekl, že slon je jako had. Ten, který nahmatl jeho ucho, prohlásil, že slon vypadá jako ventilátor. Ten, který nahmatl jeho hrudník, řekl, že sklon vypadá jako zeď, a ten, který nahmatl jeho kel, řekl, že slon vypadá jako trubka. Každý poskytl přesný popis své části slona, ale žádný ze slepých mužů se ani zdaleka nepřiblížil popisu skutečnosti.

Zatímco každá z různých teorií stárnutí, které jsem právě popsal, je v určitém smyslu věrohodná, všechny jsou neúplné. Žádná z nich totiž nebyla schopna popsat a vysvětlit celého slona. Podobně jako slepí muži nám naši akademici poskytují přesný popis své části procesu stárnutí. Všichni jsme poctiví, inteligentní a s čistými úmysly, ale žádný z nás není schopen shrnout všechny údaje do jednoduchého a věcně správného vysvětlení toho, jak stárnutí vlastně funguje.

Jak to celé můžeme shrnout do obrazu jednoho kompletního „slona“?

Jako profesor medicíny zaměřuji svůj vlastní pohled na intervenci – existuje nějaký způsob prevence nebo léčby nemocí způsobených stárnutím? Možná že kdybychom skutečně pochopili proces stárnutí, dokázali bychom zasáhnout v případě Alzheimerovy choroby, aterosklerózy a všech ostatních nemocí spojených se stárnutím, které jsou součástí mé každodenní lékařské praxe.

Od roku 1980 jsem kromě výukových kurzů biologie a stárnutí pracoval jako výzkumník a lékař ošetřující dospělé stárnoucí pacienty. Strávil jsem tedy nezanedbatelné množství času prací s dětmi trpícími syndromem předčasného stárnutí. Děti s Hutchinson-Gilfordovým syndromem (nebo zjednodušeně progerií), genetickým onemocněním, při němž umírají v důsledku předčasného zestárnutí obvykle ve věku 13 let. Tyto děti nejenže vypadají

Hayflickův limit a stárnutí na buněčném základě

V první polovině 20. století patřilo k běžným vědomostem, že buňky jsou nesmrtelné a že stárnutí je něčím, co se odehrává na mezibuněčné úrovni. Nikdo neměl správnou představu o tom, co je tím „něčím“, ale argumentace byla logická. Protože jednobuněčné organismy zřejmě nestárly, zato mnohobuněčný život očividně ano, neznamenal to snad, že se něco děje ne v buňkách, ale spíše mezi nimi?

Toto přesvědčení bylo potvrzeno prací Alexise Carrela, jež by mohla dokazovat, že buňky jsou nesmrtelné. Carrel byl vysoce respektovaným, zároveň však kontroverzním francouzským chirurgem, biologem a eugenikem, který v roce 1912 získal Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu, a to za práci týkající se sešívání cév a transplantace. Carrel byl zapřísáhlým katolíkem a v roce 1902 prohlášoval, že byl v Lurdách svědkem zázračného uzdravení umírající ženy. Tento zážitek jej podnítl k vycestování z Francie, protože protináboženská atmosféra na francouzské akademické půdě mu značně ztěžovala činnost. Nechal se zaměstnat v Chicago Hull Laboratory, kde jeho práce v oblasti sešívání cév a transplantací vedly k získání Nobelovy ceny.

V roce 1912 prováděl Carrel své pověstné experimenty s kuřecím srdcem. Ve své laboratoři pěstoval buňky kuřecího srdce, k nimž každodenně přidával výživný vývar, a velmi pečlivě sledoval a měřil buněčné dělení. Měsíc za měsícem, po dobu třiceti čtyř let, Carrel se svými spolupracovníky nepozoroval žádné známky buněčného stárnutí. Vypadalo to, že se tyto buňky mohou dělit napořád, aniž by jakkoliv zpomalovaly či přestávaly, a to bez sebemenší poruchy. Pokud by býval měl pravdu, buňky by byly vskutku nesmrtelné.

Carrelova teorie platila bez výhrad desítky let. Byla však nesprávná.

Teprve mnohem později vyšlo najevo, že se v Carrelově experimentálním postupu vyskytla politováníhodná chyba. Denní výživný vývar obsahoval náhodné množství mladých srdečních buněk, a je samozřejmé, že pokud Carrel neustále přidával mladé srdeční buňky, buněčná kultura dobře prospívala. Avšak bez tohoto každodenního doplňování mladých srdečních buněk by Carrelovy buňky brzy odumřely.

TELOMERÁZA A RAKOVINA

Telomeráza nezpůsobuje rakovinu, ale může být potřebná pro dělení rakovinných buněk. Protože rakovinné buňky generují telomerázu, mohou se dělit donekonečna, což je jedním z důvodů, proč jsou tak nebezpečné. V roce 1951 získali vědci buňky rakoviny děložního čípku od Afroameričanky Henrietty Lacks, která žila ve Virginii. Byly to takzvané HeLa-buňky, které se po celá desetiletí často využívaly ve vědeckém výzkumu. Bylo vypěstováno přibližně 20 tun HeLa-buněk, aby se tím demonstrovala schopnost rakovinných buněk a dalších buněk produkujících telomerázu nestárnout. Příběh Henrietty Lacks a HeLa-buněk je podrobně popsán v knize Rebecy Skloot *Nesmrtelný život Henrietty Lacksové*.

Co se děje, když se telomery zkracují

Když se telomery zkracují, genová exprese tím trpí a buňka stárne. Abychom pochopili, jak to funguje, je důležité porozumět alespoň základům buněčné funkce.

V buňce všechno proudí. V každém okamžiku se v našich buňkách vytvářejí nové molekuly a další se zase rozpadají. Dochází tu ke stavbě i rozkladu, ke kontinuální a nepřetržité recyklaci. Veškerý rozklad a přestavba probíhají zdánlivě bez odpadu, energetická spotřeba je však enormní. Výsledkem je, že většina molekul v buňce je poměrně nových, a proto jsou pravděpodobně v dobrém stavu a skvěle fungují. Buňka pracuje velmi usilovně, aby zajistila, že každá molekula funguje tak, jak má.

Může se nám sice zdát, že oprava poškozených molekul je efektivnější než jejich náhrada novými, buňka to však často nedokáže udělat z téhož důvodu, z jakého obecně neopravujeme rozbitý mobil. Když je poškození závažné, je vlastně levnější a snazší telefon – nebo molekuly – vyměnit.

V mnoha případech je vyvoláno neobvyklé poškození molekul, avšak není tomu tak vždy. Zatímco naše tělo často dokáže rozpoznat poškození molekuly a označit ji jako určenou k přednostnímu rozkladu, všechny molekuly podléhají recyklaci, i když v různých intervalech. Perfektně fungující molekuly jsou tedy nepřetržitě odbourávány a nahrazovány dalšími perfektně fungujícími molekulami.

Evoluční uvažování

Evoluce je chytřejší než vy.

Leslie Orgel, evoluční biolog

Pokaždé, když se ptáme, proč se v biologii něco děje, vyslovujeme evoluční otázku. Fungování každé živé bytosti na této planetě je výsledkem miliard let evoluce a prakticky je každý aspekt našeho těla výsledkem její vytrvalé práce. Kdyby stárnutí nedávalo dobrý evoluční smysl pro jisté druhy, pak by organismy stárnutí jistě nepodléhaly. Z nějakého důvodu je tedy kvůli stárnutí pravděpodobnější, že se naše geny budou replikovat a náš druh přežije.

Když se budeme ptát „proč“, může se to zdát jako nekonečná dětská hra, ale v biologii obvykle všechna proč končívají evolučním vysvětlením. Například:

OTÁZKA: Proč máme hlad?

ODPOVĚĎ: Protože už jsme nějakou dobu nejedli.

OTÁZKA: Proč máme hlad, když jsme nějakou dobu nejedli?

ODPOVĚĎ: Protože když nějakou dobu nejíme, naše tělo produkuje méně leptinu, což způsobuje, že se cítíme hladoví.

OTÁZKA: Proč to naše tělo dělá?

ODPOVĚĎ: Protože kdyby zvířata neměla hlad, nesnažila by se tak usilovně shánět potravu a nedokázala by přežít a rozmnožovat se, zatímco zvířata, která hlad mají, přežijí. Lidé tuto vlastnost zdědili od svých zvířecích předků.

Povšimněte si, že je lákavé říkat, že vaše tělo „chce“, abyste něco snědli, nebo že evoluce po vás „chce“, abyste jedli. Sám budu toto zestručnění příležitostně používat, je však důležité, abychom si pamatovali, že když řekneme „chce“, jedná se jen o jakýsi konvenční stenogram. Evoluce totiž nic „nechce“, ale když nebudeme jíst, pak naše geny nepřežijí. V této kapitole se ptáme: Proč chce

ASTRAGALUS: STAROVĚKÝ ROSTLINNÝ LÉK

Astragalus membranaceus (zvaný též *Astragalus propinquus*) je trvalka s chlupatým stonkem a malými, souměrnými lístky, jejíž vzhled se podobá vikvi seté. Roste do výšky půl metru až metru a je původní rostlinou severovýchodní Číny, Mongolska a Korey, může však růst ve většině teplotních pásem, včetně velké části Severní Ameriky. Její semena jsou k dostání na internetu.

Kořen se obvykle sklízí u plně rozvinuté, čtyřleté rostliny. Usušíme jej, nastrouháme a užíváme ve formě léčivého čaje. V moderním patentovaném provedení se užívá jako aktivátor telomerázy v podobě extraktu kořene o vysoké čistotě zpracovaného do formy komerčně prodávaných gelových kapslí. Sušený kořen této rostliny je k dostání v tradičních čínských obchodech s bylinami a čaji a jeho extrakt lze obvykle zakoupit v obchodech se zdravou výživou a bylinnými potravinovými doplňky. To však nejsou spolehlivé zdroje molekul astragalosidů, které aktivují telomerázu. Některé rozbory, které byly dosud provedeny na komerčně prodávaných čajích a extraktech, potvrdily pouze jejich stopové množství. *Ca-veat emptor* [Kupče, měj se na pozoru].

Záměrem bylo zjistit, zda má aktivace telomerázy skutečně tak blahodárné klinické účinky, jak mnozí z nás předpovídali.

Společnost TA Sciences však nebyla sama. Existovaly ještě další snahy testovat vliv telomerázy na lidské pacienty a demonstrovat její potenciál při léčbě onemocnění souvisejících se stárnutím.

Počátkem roku 2003 jsem pracoval jako výkonný ředitel American Aging Association, když za mnou do Kalifornie přiletěl bohatý pár filantropů, kteří mi nabídli více než miliardu dolarů – bíancko šek – abych vedl klinický výzkum telomerázy. Tito lidé si přečetli knihu *Reversing Human Aging* a uvěřili v potenciál telomerázy při léčbě lidských onemocnění. Měl bych tak potřebné zdroje na to, abych všeobecnou telomerickou teorii stárnutí převedl z laboratoře do fáze klinických pokusů. Zatelefonoval jsem Calu Harleyovi a zeptal se ho, jak bychom mohli telomerázu otestovat v medicínském prostředí. Nebyli jsme sami: mnozí z našich kolegů z vědeckých i lékařských oborů tento potenciál znali a nadšeně se k nám přidali, takže jsem pro svůj projekt získal silnou podporu. Plánoval jsem testovat telomerázu v lidských kolenou za účelem léčby osteoartritidy, v lidských věnčitých teprnách

v následující kapitole přiblížíme dvě nejčastější onemocnění související se stárnutím: Alzheimerovu chorobu a aterosklerózu.

Imunitní systém

Imunitní systém je všudypřítomný, nepřetržitě fungující a zcela nezbytný pro přežití.

Podobně jako v nervové soustavě zahrnují imunitní funkce jak to, co bychom mohli nazvat instinkty, tak také složitější naučené chování. Dokonce i při narození jsou naše imunitní buňky schopné dokonale rozpoznávat jakkoliv intenzivní vnější hrozby, ale s dospíváním a zkušenostmi se tento systém stává čím dál výkonnějším a schopnějším rozlišovat. S každou další invazí virů či bakterií, s každou plísní a s každou potenciálně rakovinnou buňkou je naše tělo schopnější lépe rozlišovat a zdatněji bojovat proti hrozbě.

Imunitní systém funguje podobně jako nervová soustava, která, ačkoliv se po celý život trvale učí, musí neustále vyrovnávat postupné a nevyhnutelné výpadky paměti. Mladý imunitní systém je prostý, ale silný, zatímco starý imunitní systém má více zkušeností, ale je pomalejší a ve své činnosti neobratnější. Stárnutí imunitního systému se neprojevuje tím, že by *nerozpoznal* vetřelce – jako například pneumokokový zápal plic –, ale tím, že *reaguje příliš pomalu a nespolehlivě* a nedokáže infekci porazit včas, ještě než zachvátí celý organismus – než jej pohrbí celková sepe. Stárnoucí imunitní systém nám tragicky připomíná starý vtíp o patologovi, který ví všechno a všechno dokáže, pro pacienta je však už i tak příliš pozdě.

Buňky imunitního systému pocházejí z kmenových buněk nacházejících se v kostní dřeni, podobně jako červené krvinky. Kmen se dělí na dvě hlavní větve, a sice na lymfoidní buňky a myeloidní buňky. Větev lymfoidních buněk – pojmenovaná tímto způsobem proto, že lymfoidní buňky putují lymfatickým systémem i krevním oběhem – obsahuje přirozené zabíječe (NK-buňky), T-buňky a B-buňky. Souhrnně se jedná o lymfocyty, které zodpovídají za většinu našich imunitních funkcí. Větev myeloidních buněk zahrnuje trombocyty (krevní destičky, které hrají roli při srážení krve), erytrocyty (červené krvinky, které přepravují kyslík) a několik druhů bílých krvinek (bazofily, neutrofilny, eozinofily a makrofágy), které jsou také součástí imunitního systému.

STÁRNUTÍ KŮŽE: STRUČNÁ FAKTA

Věk: Stárnutí kůže je kumulativní proces, který trvá po celý život, přičemž nemůžeme určit jednotný věk, kdy k němu dochází. Míra tohoto typu stárnutí se individuálně liší, ale na rozdíl od stárnutí jako takového je jeho příčinou vystavování kůže zejména ultrafialovému záření, které urychluje zkracování telomer a tím stárnutí kůže.

Náklady: Primární medicínské náklady souvisejí se zvýšeným nebezpečím úrazu, infekce a metabolického stresu, s proleženinami a vředy u lidí, kteří jsou upoutáni na lůžko, je ale obtížné tyto náklady vyčlenit a jednoznačně je přičíst na konto stárnutí kůže. Na druhou stranu Američané utrácejí 20 miliard dolarů i více ročně za kosmetické přípravky, léky (například botox) a plastické operace v naději, že jejich pleť omládne a bude vypadat zdravěji.

Diagnóza: Nepotřebujeme doktora k tomu, aby nám řekl, že naše kůže stárne. Je to první věc, které si povšimneme při porovnání různě starých lidí. Lékařské hodnocení stárnutí kůže se obecně provádí prostřednictvím měření její pružnosti, což může být dobrým všeobecným ukazatelem stárnutí, můžeme je však uskutečnit i pomocí biopsie. Stárnutí kůže se může projevovat vředy – zejména u pacientů upoutaných na lůžko – u nichž můžeme hodnotit jejich hloubku, velikost a průnik do hlubších vrstev kůže a také můžeme vyhodnocovat probíhající infekce.

Léčba: Všechny procedury a produkty používané v boji proti stárnutí kůže mají přinejlepším pouze kosmetické účinky, jen s několika málo možnými výjimkami. Jednou z nich je například přípravek obsahující kyselinu retinovou, která zvyšuje četnost buněčného obratu (a dokáže urychlovat zkracování telomer). Druhou z nich je aktivátor TA-65 (zmíněný v kapitole 4), který jako jediný z produktů slibujících zpomalení ztráty telomer, nebo dokonce jejich opětovné prodloužení prokazuje určité účinky. Stárnutí kůže skutečně zpomaluje ochrana proti ultrafialovému záření (opalovacím krémem s příslušným UV-faktorem), a to zamezením poškození kůže tímto zářením.

sklouzne předloktím po hraně židle. Stará kůže je velice jemná, snadno praská a je téměř nemožné ji „přišít“ zpátky na místo.

Stárnoucí kůže je čím dál tenčí, slabší, sešlejší věkem a poškozená zejména na místech vystavovaných slunci. Pozorujeme

Progerie

Progerie zahrnují množství příbuzných symptomů včetně Hutchinson-Gilfordova syndromu, Wernerova syndromu, akrogerie, metagerie a dalších. V případě „pravé“ progerie, která se projevuje už v raném dětství (Hutchinson-Gilfordův syndrom), vzácného dědičného onemocnění, jsou telomery krátké už v dětství, což má zřejmě spojitost s poškozením laminu A (LMNA), což je bílkovina, která ovlivňuje vnitřní membránu buněčného jádra a vyúsťuje v nedostatečnou údržbu telomer. Délky telomer při narození odpovídají délkám telomer zjištěným u běžných lidí ve věku sedmdesáti let a starších. Vezmeme-li v úvahu jejich „staré buňky“, není divu, že tyto děti vypadají staře a umírají v průměrném věku 12,7 let, a to obvykle na aterosklerózu, infarkt nebo mrtvici. Přestože vypadají staře a mají „staré“ krevní cévy, kůži, vlasy i klouby, nejsou odpovídajícím způsobem vystaveny riziku Alzheimerovy choroby nebo stárnutí imunitního systému. Defekt laminu A způsobuje vznik abnormálního proteinu – progerinu – který běžně najdeme i v normálních stárnoucích buňkách. Ačkoliv tato abnormalita původně vyvolávala značnou pozornost, pokusy o opravu abnormálního proteinu s využitím inhibitorů enzymu farnesyltransferázy zůstaly nedoceny, protože se předpokládalo, že „stačí zavřít vrata do stodoly“ poté, co už byli koně ukradeni. Nejlogičtější intervence – opětovné prodloužení telomer – nebyla použita, natož aby byla vůbec před dvaceti lety⁹⁾ i dnes doporučována v lékařských učebnicích.¹⁰⁾

HIV/AIDS

HIV neboli AIDS má k většině obvyklých onemocnění souvisejících se stárnutím zvláštní vztah, protože zrychlený obrat buněk vyústí v drastické zkrácení telomer u lymfocytů. Výsledkem je vyvolání výrazného stárnutí imunitního systému, i když omezeného jen na určitou část buněčných typů a doplňovaného jakýmkoliv poraněním, jehož prostřednictvím virus pronikne do těla. Virus HIV infikuje buňky imunitního systému, zejména T-buňky a dendritické buňky. Vzhledem k tomu, že infikované buňky umírají a tělo reaguje buněčným dělením, aby vytvořilo více imunitních buněk, které by je nahradily, začíná se délka telomer těchto buněk

⁹⁾ Fossel, M.: *Reversing Human Aging*. New York: William Morrow and Co., 1996.

¹⁰⁾ Fossel, M.: *Cells, Aging, and Human Disease*. New York: Oxford University Press, 2004.

Na druhou stranu, ze samotné povahy této sotva patrné a složitě kaskády vyplývá jasná a jednoduchá klinická intervence: *opět prodloužit telomery*. Žádná léčebná intervence, jakkoliv dobře míněná, nemůže mít naději na vyléčení nebo prevenci cévního onemocnění, pokud se zaměří pouze na víceméně okrajové rizikové faktory typu hypertenze nebo kouření. Když však prodloužíme telomery v endotelových buňkách, dokážeme obejít – a snad nikoliv pouze ignorovat – většinu běžných rizikových faktorů, které si v současnosti spojujeme s cévními onemocněními. Důležitost

KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ: STRUČNÁ FAKTA

Věk: K cévním změnám dochází dokonce i u mladých lidí, a to zejména u těch, u nichž dochází k souběhu několika rizikových faktorů (například kouření a špatné životosprávy), a také u mnoha mladých dospělých (zejména v rozvinutých zemích), kteří ve dvaceti či třiceti letech vykazují jasné známky cévního onemocnění. K urychlování změn dochází především u mužů kolem padesátky. U žen se může toto onemocnění zpožděvat až o deset let a počet výskytů se pak rapidně zvyšuje po menopauze. První infarkt, zejména ten smrtelný, se nejčastěji objevuje mezi pětapadesátým a pětšedesátým rokem života, ale riziko zůstává vysoké a také riziko úmrtí neustále stoupá.

Statistika: Jen samotná koronární ateroskleróza je zařazena mezi nejnákladnější případy hospitalizace pacientů v USA, neboť roční náklady převyšují 10 miliard dolarů.¹⁾

Diagnóza: Diagnóza infarktu může být klinická, ale když není smrtelný, je potvrzena změnami na EKG, hladinou enzymů v krvi nebo radiologickým vyšetřením, například kontrolou věnčitě tepny. Diagnóza cévního onemocnění jako takového se obecně určuje radiografickými metodami, například arteriografií.

Léčba: Kardiovaskulárním onemocněním lze předejít cvičením, dietou a také tím, že přestanete kouřit. Léčba rovněž zahrnuje farmaceutické a chirurgické intervence. V současnosti jsou nejpředepisovanějšími léky statiny, i když svou roli stále ještě hraje i niacin, známý jako prostředek snižující hladinu cholesterolu (vitamin B₃), a další léky. Mezi chirurgické zákroky patří bypass a arteriální stent.

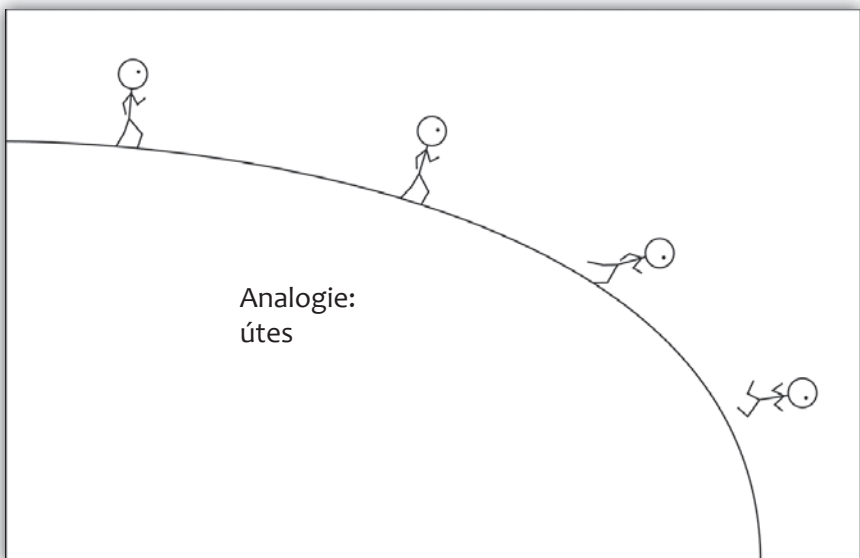
¹⁾ <https://www.hcup-us.ahrq.gov>

Útes

Představme si útes se sklonem ve tvaru částečné paraboly: na vrcholku je téměř rovný, ale pak začíná postupně klesat, až je téměř vertikální. Svůj život zahajujeme hodně daleko od okraje útesu, jsme mladí a zdraví, chůze je snadná a svah je téměř rovný. Později však začíná být svah poněkud příkřejší a my si začínáme všimát prvních známek počínajícího stárnutí. Když jdeme dál, začíná být čím dál těžší a těžší zastavit nebo mít pevnou půdu pod nohama. Vyhnout se nemoci se zdá být nemožné; zůstat zdravý vyžaduje spoustu našeho času, pozornosti a úsilí. Ke konci života je svah již natolik příkrý, že si uvědomíme, že se po něm kutálíme, až nakonec přijde volný pád do nemoci a smrti.

Není to příliš příjemná metafora, já vím, ale to nebylo jejím účelem.

Na jedné straně je užitečné, budeme-li přemýšlet o tom, co se stane, když se pokusíme vést zdravější život. Například budeme-li pomalu postupovat dolů po svahu, co se stane, když úplně změním svůj jídelníček a začneme jíst jen to absolutně nejlepší a nejzdravější, zkrátka budeme konzumovat tu neoptimálnější stravu pro člověka, jakou si jen dokážeme přestavit. Zpomalilo by to náš vývoj, zastavilo náš sestup, nebo by nám to snad dokonce pomohlo vrátit se zpátky do svahu? Dokážeme zpomalit, zastavit nebo zvrátit proces stárnutí a nemoci?



Cvičení

Chůze je nejlepším možným cvičením, a proto si navykněte na velmi dlouhé procházky.

Thomas Jefferson

Je všeobecně známou pravdou, že cvičení je prospěšné a oddaluje stárnutí a nemoci, ale je to skutečně pravda? Pravděpodobně pouze částečně a rozhodně méně, než si zřejmě myslíte. Neexistuje samozřejmě žádný důkaz, že cvičení zpomaluje stárnutí, i když může docela dobře pomoci vyhnout se nemocem souvisejícím se stárnutím. Cvičení byste měli určitě podporovat, ale s jistým smyslem pro racionalitu.

Pokud je pro vás totiž cvičení tak dobré, proč reklama na jedné straně často nabádá k tomu, abyste, než se začnete řídit určitým cvičebním programem, jej nejprve zkonzultovali se svým lékařem? Někteří lidé se totiž cvičením nejen nezdokonalí, ale dokonce by jej možná ani nemuseli přežít. Na straně druhé však rizikem není ani tak samotné cvičení, jako spíše zdravotní stav člověka. Klasickým příkladem je postarší muž, který je vystrašen dosud nepoznanými bolestmi na hrudi a navštíví proto svého lékaře, od něž se dozví, že má angínu, která zvyšuje riziko infarktu. Je samozřejmě dosti pravděpodobné, že se jeho kondice může zlepšit, pokud začne opatrně a rozumně cvičit, ale když hned následující den vyjde z domu a pokusí se uběhnout 15 kilometrů, asi nebudeme příliš překvapeni, pokud jej při běhu postihne infarkt. Cvičení je dobré, ale je třeba na něj nahlížet v kontextu. Chcete-li procvičovat své tělo, musíte cvičit také svůj mozek a nedělat žádné hlouposti.

Druhá námitka zní, že většina údajů (ale ne všechny), které tvrdí, že je pro nás cvičení dobré, je korelačních (vzájemně souvisejících), nikoliv kauzálních (příčinných). Provedu-li průzkum veřejného mínění s dvěma tisíci lidí a zjistím, že tisíc z nich každý den cvičí a nikdy v životě nebyli nemocní, zatímco ostatních tisíc lidí nikdy necvičí a jsou neustále nemocní, pořád to ještě neznamená, že je cvičení dobré. Skupina, která cvičí, může být totiž složena pouze z dospívajících atletů, zatímco v necvičící skupině mohou být pouze senioři v péči hospice. Dospívající bývají zdravější než starší obyvatelé hospice, a to bez ohledu na to, zda cvičí, nebo ne.

Ačkoliv může tento příklad znít hloupě, mnohé studie o „prospěšnosti cvičení“ dělají v podstatě tutéž chybu. Předpokládejme

Medicínské výsledky

Jaká onemocnění vyléčíme?

Alzheimerovu chorobu, aterosklerózu, osteoporózu, osteoartritu, stárnutí kůže, stárnutí imunitního systému a většinu dalších onemocnění souvisejících se stárnutím, jež vrátíme zpět do historie, aby nadále neohrožovaly naši budoucnost. Některé výjimky však samozřejmě zůstanou. I když omezíme nejzávažnější případy mrtvic, které jsou spojeny se stárnutím, budou se mrtvice stále objevovat v důsledku úrazů nebo genetických predispozic, a to bez ohledu na změny podmíněné stárnutím. Některá plicní onemocnění, pravděpodobně i CHOPN, se stále ještě budou moci vyskytovat v důsledku vystavení vlivu toxinů nacházejících se v životním prostředí, stejně jako se vždy budou vyskytovat některá geneticky podmíněná onemocnění plic. Hranice mezi tím, čemu dokážeme předcházet a čemu ne, je definována rozdílem mezi geneticky podmíněným onemocněním a epigeneticky podmíněným onemocněním. Jestliže trpíte srpkovitou anémií díky abnormální alele, telomeráza vám nebude mít co nabídnout. Na druhou stranu však, je-li choroba podmíněna stárnutím – s drobnými, ale rozsáhlými změnami v profilu genové exprese – pak má telomeráza co nabídnout každému z nás.

Ať už bude přístup jakýkoliv, například přímý přísun genetického materiálu nebo aktivátor telomerázy, léčba telomerázou slibuje, že vymýtl většinu onemocnění souvisejících se stárnutím. Navíc existují i nemoci, které doposud zaryté vzdorovaly jakékoliv léčbě. Léčba telomerázou však bude nejen účinnější než kterýkoliv z jiných dosavadních postupů, ale bude nejeftektivněji působit právě v případech takových onemocnění, na která byla dosud věda krátká.

Léčba telomerázou bude účinná při léčbě a prevenci Alzheimerovy choroby a dalších neurologických onemocnění souvisejících se stárnutím, aterosklerózy a dalších cévních onemocnění souvisejících se stárnutím a také spousta dalších onemocnění – jako například osteoporózy a osteoartritidy – které sice často nekončí smrtí, ale nemocnost je velmi vysoká a dosud je nebylo možno zastavit nebo zvrátit. Také většinu druhů rakoviny lze předcházet díky aplikaci telomerázy, čímž dojde ke stabilizaci genomu, ke zlepšení oprav DNA a k prevenci většiny akumulovaných mutací, které jsou původcem zhoubného bujení. Léčba telomerázou bude rovněž pozitivně ovlivňovat léčbu kožních problémů souvisejících

Fibroblast. Jeden z nejběžnějších a nejrozšířenějších typů tělesných buněk. Tyto buňky produkují kolagen, elastin a další extracelulární proteiny. Vytvářejí také další buňky (například tukové buňky), zabezpečují pojivovou tkáň a opravují poškozené tkáně.

Gliové buňky. Jiné než nervové buňky, které udržují, podporují (metabolicky i fyzicky) a chrání neurony (nervové buňky) v mozku a v periferní nervové soustavě. Jsou jednou z příčin rozvoje Alzheimerovy choroby.

Hematopoetické buňky (hemocytoblasty). Buňky (včetně kmenových buněk), které produkují všechny možné druhy krvinek.

Homocysteiny. Toxické aminokyseliny, jejichž vysoká hladina je spojována s poškozováním endotelových buněk, se záněty cév, s tvorbou plaku a následným vznikem kardiovaskulárního onemocnění.

Hyperkoagulace. Nadměrná srážlivost krve.

Chondrocyty. Buňky, které obalují klouby a tvoří jejich hladký povrch odolný proti tření. Umožňují nám normální pohyb.

Inhibitory farnesyltransferázy. Léky, které se užívají k omezení aktivity enzymu farnesyltransferázy. Byly zkoumány jako potenciální léčba syndromu Hutchinson-Gilfordova syndromu.

Inzulinová rezistence. Problém často spojený s diabetem 2. typu a vyskytující se u mnoha postarších pacientů. Buňky na inzulin nereagují tak, jak by měly, i když je v krvi přítomen v normálním množství,

Ischemie. Kterékoli období, v němž nemá tkáň k dispozici dostatečnou zásobu krve k tomu, aby mohla normálně fungovat. Ischemie bývá obecně spojena s cévními problémy. Srdeční záchvaty a cévní mozkové příhody jsou příkladem akutní ischemie.

Izomerace. Mnohé složité molekuly mohou být sestaveny do rozličných struktur, i když mají totéž chemické složení. Může proběhnout spontánně, dokonce i při normální tělesné teplotě, a výsledkem často bývají molekuly, které už nejsou funkční.

Kardiomyocyty. Svalové buňky, z nichž je tvořen srdeční sval.

Katabolismus. Viz *Metabolismus*.

VĚDA JE NA SAMOTNÉM VRCHOLU revolučního průlomu a my toho nyní o stárnutí – především o tom, jak mu předcházet a jak jej zvrátit – víme mnohem více než kdykoliv předtím.

Naše znalosti o povaze stárnutí se v posledních letech rozšířily, díky čemuž jsme docílili významného prodloužení délky života i zvrácení procesu stárnutí, které se tak z oblasti sci-fi přesunulo do reality. Co je tedy vlastně příčinou stárnutí? Na vině je zkracování telomer, k němuž dochází při každé reprodukci buňky, která tak ztrácí schopnost opravovat své molekuly a stárne. Lidské stárnutí je tedy důsledkem stárnutí bilionů tělesných buněk. Některé buňky však nestárnou, což je velice zajímavé. Například pohlavní či kmenové buňky se mohou donekonečna reprodukovat, aniž by stárly. Jak je to však možné? Může za to právě telomeráza, která dokáže opětovně prodlužovat telomery a tím udržovat buňky stále mladé.

Michael Fossel byl po desítky let čelným představitelem výzkumu procesu stárnutí a prostřednictvím knihy **REVOLUČNÍ TELOMERÁZA** nás doprovází na poutavé vědecké cestě, na níž nás zasvěcuje do tajů procesu lidského stárnutí. Tato kniha je uceleným dílem pojednávajícím o aktuálním stavu vědy zabývající se lidským stárnutím, a to jak z teoretického, tak praktického hlediska. Autor jejím prostřednictvím bere čtenáře do první řady právě probíhající revoluce v medicíně.

**Získáme-li klíč k lidskému stárnutí,
budeme žít delší a kvalitnější životy.**



www.anag.cz

ANAG[®]
ANDRAGOGOS
AGENCY