

Nahi ez... eta zahartu egin behar!

Aitziber Agirre Ruiz de Arkaute

Elhuyar

Gizakia katua baino 5 aldiz gehiago bizi da; katua sagua baino 5 aldiz gehiago eta eulia baino 125 aldiz gehiago. Zergatik ote? Eta bizidun guztiak zahartzen al dira? Zalantza ugari sortzen da zahartzearen inguruan eta zientzia galdera horietako askori erantzuna ematen hasia da. Hala ere, oraindik bada erantzunik ez duen galdera bat: inoiz lortuko al da zahartze-prozesua geldiaraztea?

ZAHARTZEA PROZESU JARRAI ETA DINAMIKOA DA; ez dago zehazterik noiz hasten den gizakia zahar izaten. Amaiera-puntua, ordea, jakina da: heriotza. Baina, askoz ere lehenago hasten da gorputzaren gainbehera. Poliki bada ere, aldaketa morfologikoak, fisiologikoak eta psikologikoak gertatzen dira: nekea hasten da, ikusmena eta entzumenak galtzen dira, zalutasuna galtzen da, hezur eta muskuluek ere masa galtzen dute eta, gainera, gaixotasunekiko sentikorragoa bihurtzen da pertsona.



ARTIBOKOA

Aldi berean, gaur egungo gizarteak garrantzi handia ematen dio gaztetasunari. Zahartzen ari diren lehenengo zantzuak hasten direnean, asko, prozesu hori moteltzeko esperantzaz, aurpegirako krema bereziak erabiltzen hasten dira. Emaizak, ordea, ez dira oso nabarmenak izaten. Hala ere, emaitza kaskar horiek ez dute horren inguruan negozioa sortzea eragotzerik lortu; etengabe hazten ari den industria da.

Zahartzea eta gizakiak

Zahartzea batez ere gure espeziean behatzen den fenomeno da, higienearen eta biomedikuntzaren ezagueraren ondorio zuzena baita. Bi faktore horiek

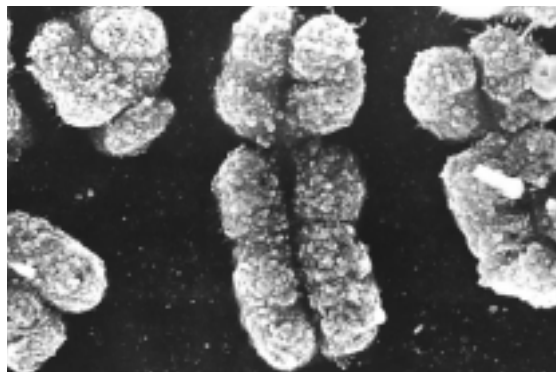
gaixotasunak izugarri murriztea lortu dute, eta horrek gizakia, batezbeste, luzaroago bizitzea ahalbidetu du. Antzina, zahartzen hasi aurretik gaixotu eta hiltzen ziren. Beraz, gizarte industrializatuetan gertatu den adinekoen kopuru-emendapena giza zibilizazioaren artefaktua dela esan daiteke.

Baina gizakion bizi-itxaropena asko handitu bada ere, gehienezko bizitza-luzera azken ehun mila urteotan ez dela aldatu uste dute adituek. Gaixotasunak murrizteak ez du zahartze-prozesua geldiarazi, eta gizakion gehienezko bizitza-luzera 120-130 urte ingurukoa dela dirudi. Izan ere, espezie bakoitzaren bizialdi maximoa genetikoki mugatuta dagoela uste da.

Espeziearen onerako?

Indibiduen zahartzea espeziearen onerako gertatzen dela aipatu izan da. Kontuan hartu behar da animalia zaharrak ez direla beharrezkoak espezieen iraupenerako, ugalkortasun-adina gainditu baitute. Ez dirudi, beraz, hautespen naturalak horien alde egiteak espezieari inolako onurarik egin diezaiokeenik. Horrela, gizakiak, Lurrean bizi izan den denboraren % 99,9an, 30 urte inguruko bizi-itxaropena izan du (orain arte behintzat, inoiz ez da azaldu 50 urte baino gehiagoko gizaki prehistorikoen aztarnarik).

Duela urte batzuk arte, zahartzea eta heriotza populazioaren tamaina mugatzeko edo belaunaldien berriztapena azartzeko zirela uste zen, horrek ingurumenaren aldaketei egokitzen laguntzen baitie espezieei. Baina teoria horrek badu arazo bat: espezie guztiek gehienezko bizitza-luzera duten arren, naturan gutxitan ikusten da une horretara iristen den indibiduorik. Animalia basatiak ez dira zahar hiltzeko adina bizi, infekzioek, harraparitzak, goseak edo hotzak hiltzen baitituzte lehenago. Hori dela eta, hautespen naturalak aukera gutxi dauka bizitza-luzera han-



Ba al dago gure kromosometan zahartzea eragiten duen generik?

ARTXIBOKOA

“animalia basatiak ez dira zahar hiltzeko adina bizi, infekzioek, harraparitzak, goseak edo hotzak hiltzen baitituzte lehenago”

dituko edo laburtuko duten geneak ebolutiboki hobesteko. Beraz, teoria horrek ez du azaltzen zertarako dituzten espezieek gehienezko bizitza-luzera eta berezko heriotza.

Gainera, espezieen iraupena ziurtatzeko indibiduoak, ugaltzeko eta (behar den kasuetan behintzat) kumeak bere buruaren jabe izateko adina urtez bizi behar du. Baina espeziearentzat hobe da energia ugaltzen gastatzea nor bere bizitza luzatzen baino. Gizakia, hala ere, denbora gehiago bizi da. Zergatik baina?

Zahartzea geneek zuzendutako prozesua al da?

Zahartze-prozesuan asko dago ikeritzeko oraindik. Izan ere, gaixotasunak asko murriztu diren arren, oraindik badira heriotza eragiten duten gaixotasun kronikoak –minbizia, eritasun neurodegeneratiboak eta bihotzeko gaixotasunak, kasu-. Horregatik, gai-

Bizidun guztiak zahartzen al dira?

Zahartzea filogenetikoki nagusia den fenomeno da, baina ez unibertsala. Hainbat espezierengan urteak pasa ahala ez da hilkortasuna emendatzen, ezta ugalkortasuna murrizten ere; ez dirudi zahartzeko eta hiltzeko programatuta daudenik. Bakterioak, esaterako, ez dira hiltzen; ugaltzeko erdibitu egiten dira, baina jatorrizko zelula ez da hiltzen. Badira, bestalde, zahartzen ez diren bestelako bizidun konplexuagoak ere. Hori dela eta, autore batzuek ez dute onartzen zahartzea neke biologikoaren ondorioz derrigor gertatu behar den prozesua denik. Zergatik gertatzen da orduan?



Streptomyces generoko bakterioak.

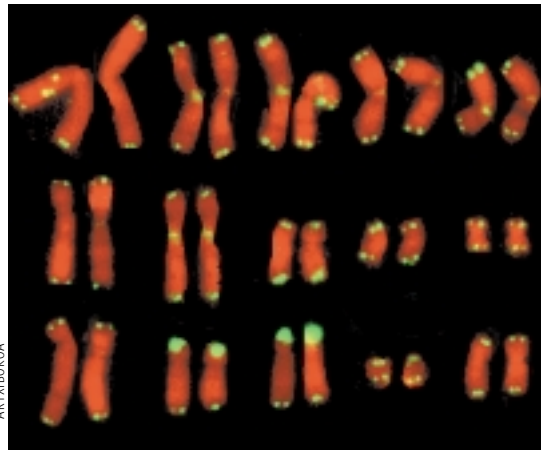
ARTXIBOKOA



ARTXIBOKOA

Landare- eta animalia-espezie gehienak zahartu egiten dira, baina ez dira bakarrak: *Saccharomyces cerevisiae* legamiaren (goian, ezkerretara) kasuan ere, gemazioz ugaltzen joan ahala, jatorrizko zelulak hiltzeko aukera handiagoa dauka.

Kromosomek dituzten telomeroek (berdez) zelulen zatiketa-kopurua mugatzen dute.



ARTXIBOKOA

xotasun horiek desagertarazten ez diren bitartean, ez da jakingo zehazki zerk eragiten duen zahartzea.

Bestalde, pentsa daiteke zahartzea ez dela zuzenean geneek kontrolatutako prozesua, indibiduo guztiak ez baitira era eta abiadura berean zahartzen. Oso desberdinak dira, adibidez, zahartzeak eragiten dituen aldaketa heterogeneoak eta enbriogenesian eta garpenean gertatzen diren aldaketa ordenatuak. Azken horiek genetikoki biderraturako prozesuak dira, eta indibiduo batetik bestera oso gutxi aldatzen dira; zahartze-fenomenoa, ordea, erabat aldakorra da.

Baina, bestetik, hainbat gene mutaraziz animalien bizitza-luzera luza edo labur daitekeela ikusi dute ikertzaileek. Gainera, zelulek badute beren zatiketa-kopurua mugatzeko modua: telomeroak. Kromosomek duten isatsaren modukoak dira, eta zatiketa zelular bakoitzean laburtu egiten dira. Horrela, zelulak, hainbat zatiketa zelular jasatearen ondorioz telomeroa desagertzen denean, hil egiten dira. Nolabait zelularen erloju-modura funtzionatzen dute.

Hainbat teoria

Azken urteotan ahalegin handia egin da zahartzearen inguruko teoria guztiak bateratzeko. Duela ehun bat urte, adibidez, tasa metabolikoaren eta bizitza-luzera arteko erlazioa aztertu zuten. Tasa metaboliko handiena zuten animaliak bizitza-luzera laburrena zutenak zirela ikusi zuten. Horrela azaltzen zuten, esaterako, gizakiak eta dordokak horren bizitza luzea izatea.

Baina badira bestelako teoriak, erradikal askeen teoria kasu. Horren arabera, zahartze-fenomenoa zeluletan sortzen diren oxigenoaren forma erreaktiboek eragindako kalteak pilatzearen ondorioa da. Azkar ikusi zen, ordea, bi teoriak bata bestearen osagarri direla. Izan ere, tasa metaboliko handiena dutenak dira erradikal aske gehien sortzen dutenak.

“ez dirudi zuzenean zahartzea sustatzen duten geneak daudenik”

Oxigenoaren erradikal aske horiek mitokondrio eta peroxisometan gertatzen den metabolismoaren produktu arruntak dira. Mitokondrioetan gertatzen da zelulak gerora erabiliko duen energia lortzeko erabiltzen den arnas-katea. Kate horretan molekula batetik bestera elektroiak garraiatzen dira ho-

rien arteko potentzial diferentzialari esker, eta, prozesu horretan, oxigeno-molekulak berak ere elektro bat jaso dezake. Gehiegizko elektro horrek oso molekula ezegonkorra egiten du oxigenoa, eta, beraz, oso erreaktibo.

Erradikal aske horiek neurri batean beharrezkoak dira; zelula fagozitikoek infekzioen aurka borrokatzeko erabiltzen dituzte. Baina ugaritasunak kalte larriak eragin ditzake zelulan: inguruko molekulekin erreakzionatu, oxidatu eta kalteak eragin ditzake, hala nola, lipidoetan, proteinetan eta ADNan. Hori dela eta, zelulak erradikal horiek desegiten dituen sistema entzimatiokoak sortu ditu, katalasa, superoxido dismutasa eta glutation peroxidasa kasu. Baina akatsen eta urteen poderioz, erradikalak pilatzen eta estres oxidatiboa pairatzen hasten dira zelulak.

Bestalde, zelulak badu ADNan eragindako akatsak zuzentzeko modua ere, baina mitokondrioetan konponketa-sistema hori urriagoa da. Hori dela eta, urteak bete ahala, ADN mitokondrioetan akatsak pilatzen dira, eta ADNak ez du sorrarazten energia lortzeko erabiltzen den arnas-kateko makinaria. Horrela, azkenean zelularen energia-ekoizpena murrizten da.

Zelularen energia-ekoizpena asko murrizten denean, zelulan programatutako heriotza (apoptosis) gauzatzen da. Mitokondrioaren mintzean poro handiak eratzen dira eta substantzia askorekiko iragazkor bihurtzen dute zelula; horren ondorioz, karga elektrikoa galtzen du, eta, horrekin batera, bere



Mitokondrioetan sortzen dira estres oxidatiboa eragiten duten molekula gehienak, eta, ondorioz, mitokondrioak dira horien eragina gehien pairatzen dutenak.

ARTXIBOKOA

zeregina betetzeko ahalmena. Energia lortzeko aukerarik ezean, zelula hil egiten da, eta zelula askoren heriotza gertatzen organoek ere funtzional izate-ari uzten diote.

Bestalde, badirudi oxigenoaren forma erreaktibo horiek oraindik sendabide errazik ez duten gaixotasunak eragiten dituztenak ere izan daitezkeela (bai arteriosklerosia eta bai gaixotasun neurodegeneratiboak ere).

duena izan beharko da. Hala ere, orain arte behintzat, antioxidatzaileen (A eta E bitaminen) terapiak ez du emaitza kliniko onik izan. Terapia berri hori sortzen ari da oraindik, eta seguru asko ez dute dosia, iraupena eta baldintza egokiak zehazterik lortu.

Bestalde, erradikal askeak deuseztatzen dituzten entzimen aktibitatea emendatzen saiatu dira hainbat animaliatan, eta horien bizitza-luzera lu-

rriztu eta zahartze-fenomenoa moteldu egiten da. Hala ere, gizakiekin terapia modura erabiltzeak arazo handiak eragin ditzake oraingoz, bestelako eraginak ere izan ditzakeelako.

Bestela, organo zahartu edo gaixotua aldatzea izan daiteke gizakiok ez hiltzeko modua; klonazioaren bidez lortu ahal izango litzateke hori. Baina horrela lortuko al litzateke adina kontrolatzea?

“zahartzea
batez ere
mitokondrioetan
gertatzen diren
kalte molekular
ugarien
ondorioa da”

Beraz, ez dirudi zuzenean zahartzea sustatzen duten geneak daudenik. Ez da programatutako prozesua; kromosometan ez dago urte-kopuru mugatu bat pasata nahita gorputzaren zahartzea sustatzen duen generik. Oso bestelako prozesua da: urteen poderioz, batez ere mitokondrioetan gertatzen diren kalte molekular ugariaren ondorioa da, konponketarik izan ez duten kalteen pilaketaren ondorioa. Beraz, esan daiteke bizitzaren luzera ADNaren konponketa eta defentsa antioxidatzailea kontrolatzen duten geneen esku geratzen dela. Horrela ulertzen da zahartzea genetikoki programatutako prozesua ez den arren, nola lortu duten gene zehatz batzuk mutaraziz bizitza luzatu edo laburtzea.

Etorkizuneko aukerak

Inoiz gaur egun heriotza sorrarazten duten gaixotasunak sendatzerik balego, lortuko al litzateke zahartze-prozesua moteldu eta gehienezko bizitza-luzera handitzea? Moduren bat izatekotan, estres oxidatiboa eragozten

zatzea lortu dute. Beraz, badago gene-terapiak zahartze-prozesua moteltzeko modua, baina oraindik ez da gizakiekin inolako saiakerarik egin.

Azken urteotan, baina, kaloria-kontsumoa murrizteak ere lagun dezakeela ikusi dute. Animaliek in egindako saiakerak erakutsi dutenez, kaloria gutxiko dietak ere bizitza luza dezake. Kaloria gutxi hartzean, metabolismoa moteldu egiten da, eta sortzen den estres oxidatiboak ere behera egiten du. Horrela, oxidazioak proteina, lipido eta ADNan eragiten dituen akatsak mu-

Bizi-itxaropenaren eboluzioa

Gizakion gehienezko bizitza-luzera ez da aldatu azkeneko 100.000 urteetan; 120-130 urte inguruan dagoela dirudi.

Aldatu dena bizi-itxaropena da.

Herri industrializatuetan, 1900ean 49 urte ingurukoa izatetik gaur egun 76koa izatera pasa da. 27 urteko

gehikuntza hori erromatarren garaia eta 1900 bitartean eman denaren antzekoa da, eta haurren

gaixotasun infekziosoak murrizteagatik gertatu da. Izan ere, XX. mendean

bizi-itxaropena 27 urte gehitu bada,

21 urte mendearren lehenengo 70 urteetan gehitu da, eta azkeneko 30 urteetan 6 urte

baino ez. Higiene hobek eta antibiotikoen eta txertoen aurkikuntzak ahalbidetu du

hori. Oraindik ebatzi gabe dauden

gaixotasun kronikoak –gaixotasun kardiobaskularrak eta minbizia, batez ere– dira adinekoren heriotza-eragileak.



ARTXIBOKOA

Leonard Hayflick Kaliforniako Unibertsitateko ikertzailearen iritziz, gizakiak heriotzaren unea ahalik eta gehien atzeratu nahi duen arren, agian pertsona baten zahartze-prozesuan atzerapena eragitea gaixotasun modura ulertu beharko litzateke. Izan ere, haurren atzerapen fisikoa edo mentala gertatzen denean halaxe ulertzen da, eta antzeko prozesua izan daiteke hori. □