

Besnærende om aldring

Venki Ramakrishnan

Why we die: the new science of ageing and longevity

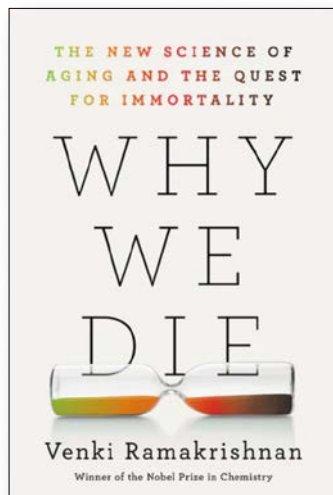
London: Hodder Press, 2024

310 s.

ISBN 978-1-529-36928-1

Michael 2025; 22: 278–279.

doi: 10.56175/michael.12626



Gradvis tap av ungdommelig kraft og skjønnhet, svekking av sansene og kognitive evner, er stadige påminnelser om at vi alle er gitt en begrenset tid på jorda, *memento mori*. Ingen mennesker har blitt eldre enn 122 år. Men kan vi endre det forutbestemte og ubønnhørlige? Ja, den biologiske klokka *kan* reverseres, en mektig anti-aldningsindustri vil at aldring skal defineres som sykdom, og aldersforskningen har tatt helt av, skriver Venki Ramakrishnan, som er nobelprisvinner i kjemi fra 2009.

De delikate cellulære mekanismene som opprettholder ungdommelig vitalitet, blir en trussel når en blir eldre. Kreft og aldring er intimt beslektet: De oppstår som følge av biologisk tap av kontroll, og kilden er ofte mutasjoner i gener. Ikke overraskende er det en sterk korrelasjon mellom et sterkt system av DNA-reparasjons-

gener og lang levetid.

Livslengden er trolig forutbestemt. Cellene er nemlig gitt et visst antall delinger før det ikke lenger er mulig, og det antallet en spesiell celletype kan dele seg, betegnes Hayflick-grensen. Det skyldes at enden av kromosomene, *telomere*ne, ikke kan kopieres fullstendig ved delingen, og derfor blir arvestoffet kortere og kortere for hver gang det skjer. Før proteinkodende

deler rammes, stopper cellen å dele seg, og den forblir en *aldringscelle* (på engelsk *senescent cell*). Med økende alder vil vevet akkumulere slike aldringsceller. Disse skiller ut inflammatoriske cytokiner, som trolig er drivere for akselerert aldring. En egen gruppe medikamenter som målrettet kan drepe aldringsceller, senolytika, er under utprøving.

De fleste aldersforskere tror at *kalorirestriksjon*, det vil si et minimum inntak av mat – men tilstrekkelig for å unngå underernæring – kan føre til mindre kreft og mindre aldersrelaterte sykdommer. Det å ikke la celler kjøre på høygir, gir alt fra mindre frie radikaler og utslitte mitokondrier til færre skader i DNA-transkripsjonene og mindre opphopning av defekte og misfoldede proteiner. Avleiring av slike proteiner kjennetegner flere nevrodegenerative sykdommer som Alzheimers og Parkinsons sykdom.

Å benytte stamceller er sannsynligvis den mest lovende tilnærmingen til foryngelse. En av århundrets store oppdagelser ligger til grunn for det. Japaneren Shinya Yamanaka klarte å reprogrammere allerede differensierte celler til å bli stamceller ved å tilføre dem fire ulike proteiner (Yamanaka-faktorer). Potensiell kreftutvikling har imidlertid vært en hemsko ved bruk av slike *induserte pluripotente stamceller* (iPS).

Det er velkjent at sosioøkonomiske forhold, livsstil og atferd betyr mye for hvor lenge vi lever, men en stor dansk tvillingstudie estimerte at genene kun sto for en fjerdedel av variasjonen i dødsalder. Hvordan miljøfaktorer, som stress, påvirker genenes aktivitet er mindre kjent.

Ramakrishnan syr det hele sammen til en fascinerende fortelling om livet på cellenivå. Han tar leseren med på en vitenskapelig reise der mulighetene synes enorme, men så drar han det til slutt ned på et nøkternt nivå. Han kritiserer kolleger som har solgt seg til industrien, og som skryter av sine funn og av selskapenes forførende og urealistiske prospekter. Boka er en relativt lettlest innføring i kompleks cellebiologi som kan gi et utvidet perspektiv på aldring og død. Som det meste i livet dreier det seg om balanse. Verken for mye eller for lite er bra – heller ikke for livslengden.

Karl B. Alstadhaug
karl.bjornar.alstadhaug@nordlandssykehuset.no

Karl B. Alstadhaug er spesialist i nevrologi, overlege ved Nordlandssykehuset og professor ved UiT Norges arktiske universitet.