



HEALTH VOICE

Νεκτάριος Ταβερναράκης Το μυστήριο της Γήρανσης

Ο Καθηγητής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης, ένας από τους πιο δραστήριους Έλληνες επιστήμονες και ερευνητές διεθνώς, μας μιλάει για τα νέα δεδομένα στην έρευνα για τη γήρανση

Της ΔΗΜΗΤΡΑΣ ΓΚΡΟΥΣ

Τις τελευταίες δεκαετίες, με την τεράστια πρόοδο στη βιοϊατρική και τη βιοτεχνολογία, έχουν γίνει πολύ σημαντικά βήματα στην έρευνα για την κατανόηση του φαινομένου της γήρανσης. Τι προσπαθεί να απαντήσει η επιστήμη και ποια ερωτήματα έχουμε καταφέρει να κατανοήσουμε; Ο Νεκτάριος Ταβερναράκης, Καθηγητής Μοριακής Βιολογίας Συστημάτων στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης και Διευθυντής Ερευνών στο Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ), ηγείται του Εργαστηρίου Νευρογενετικής και Γήρανσης. Έχει διατελέσει Πρόεδρος του Διοικητικού Συμβουλίου του ΙΤΕ, Πρόεδρος του Ευρωπαϊκού Ινστιτούτου Καινοτομίας και Τεχνολογίας (EIT) και Αντιπρόεδρος του Ευρωπαϊκού Συμβουλίου Έρευνας (ERC).

Το ΙΤΕ είναι αυτή τη στιγμή το μεγαλύτερο ερευνητικό κέντρο της Ελλάδας, με διεθνή αναγνώριση, υπερσύγχρονες υποδομές και προσωπικό υψηλών δεξιοτήτων, ενώ το εργαστήριο του κ. Ταβερναράκη έχει συμβάλει σημαντικά στην κατανόηση των μηχανισμών της Γήρανσης, της Νέκρωσης, του Νευροεκφυλισμού, καθώς, της Μνήμης και Μάθησης, έχοντας αποσπάσει εξαιρετικά ανταγωνιστικές χρηματοδοτήσεις. Ο ίδιος ο καθηγητής έχει βραβευτεί με σημαντικές διακρίσεις και θεωρείται ένας από τους πιο δραστήριους Έλληνες ερευνητές, έχοντας δημοσιεύσει περισσότερες από 270 επιστημονικές εργασίες, με περισσότερες από 81.000 αναφορές στο ερευνητικό του έργο, ενώ μελέτες του έχουν δημοσιευτεί σε κορυφαία διεθνή επιστημονικά περιοδικά. Ως άνθρωπος είναι προσηνής και έχει το χάρισμα να μιλάει με απλά λόγια για σύνθετα επιστημονικά ζητήματα, θεωρώντας σημαντική τη διάχυση της επιστημονικής γνώσης σε ένα ευρύτερο κοινό. Μιλήσαμε μαζί του για να μας εξηγήσει το μυστήριο της Γήρανσης, αλλά και για ποιους λόγους μπορούμε να είμαστε αισιόδοξοι.

— **Κ. Ταβερναράκη, όταν λέτε ότι ερευνάτε τους μηχανισμούς της Γήρανσης, τι καταλαβαίνει κάποιος; Και ποια είναι τα βασικά ερωτήματα της έρευνας;**

Εκείνο το οποίο ίσως καμιά φορά παρεξηγείται είναι το να νομίζουμε ότι η έρευνα για τη γήρανση σκοπό έχει να μας κάνει να ζήσουμε πολύ περισσότερο ή και αιώνια. Στην πραγματικότητα, αυτό που προσπαθούμε είναι να συμβάλουμε στη βελτίωση της ποιότητας ζωής σε μεγαλύτερες ηλικίες. Γιατί, όπως γνωρίζουμε, πάρα πολλές ασθένειες συνδέονται άμεσα με τη γήρανση. Συνεπώς, ένας από τους πρωταρχικούς στόχους της έρευνας είναι να μπορούμε να έχουμε γήρανση ελεύθερη από παθολογικές καταστάσεις, και να βελτιώσουμε την ποιότητα ζωής σε μεγάλες ηλικίες.

Για παράδειγμα, μπορεί να έχουμε τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για τη νόσο Πάρκινσον, αλλά αυτή αρχίζει να εκδηλώνεται μετά τα 65 με 70 έτη. Γιατί συμβαίνει αυτό; Τι προκαλεί την αύξηση της συχνότητας αυτών των ασθενειών καθώς γερνάμε; Και ένα δεύτερο ερώτημα, στην καρδιά του φαινομένου της γήρανσης, είναι γιατί γερνούν οι έμβιοι οργανισμοί; Ποιοι μοριακοί και κυτταρικοί μηχανισμοί είναι υπεύθυνοι για τη γήρανση κι αν μπορούμε να επεμβούμε ώστε να την τροποποιήσουμε.

— **Μπορείτε να μας εξηγήσετε με απλά λόγια τι συμβαίνει στο σώμα μας, όταν γερνάμε;**

Βεβαίως. Τα κύτταρά μας, καθώς περνάει ο χρόνος, συσσωρεύουν βλάβες. Από τη μία έχουμε τους εξωγενείς παράγοντες. Ο σημαντικότερος παράγοντας γήρανσης του δέρματος είναι η υπεριώδης ακτινοβολία του ήλιου, αυτό που ονο-

μάζουμε φωτογήρανση, που τι είναι; Βλάβες στο DNA των κυττάρων του δέρματος. Άλλοι εξωγενείς παράγοντες μπορεί να είναι οι τοξίνες στην τροφή, ο αέρας που αναπνέουμε, οι χημικές ουσίες στο νερό...

Υπάρχουν όμως και οι ενδογενείς παράγοντες, που οφείλονται στη τη λειτουργία των κυττάρων. Γιατί τα κύτταρά μας παράγουν τα λεγόμενα παραπροϊόντα του μεταβολισμού, όπως οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, οι οποίες παράγονται στα μιτοχόνδρια των κυττάρων, που είναι ουσιαστικά τα εργοστάσια παραγωγής ενέργειας των κυττάρων. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου είναι εξαιρετικά επιβλαβείς και μπορούν να προκαλέσουν βλάβες σε πρωτεΐνες στο DNA των κυττάρων.

— **Κάπως έτσι, καθώς μεγαλώνουμε, τα κύτταρά μας συσσωρεύουν βλάβες;**

Ουσιαστικά αυτό είναι η γήρανση. Με το πέρασμα του χρόνου οι βλάβες αυτές επεκτείνονται στους ιστούς μας, οι οποίοι αποτελούνται από κύτταρα, και στα όργανα του σώματός μας, στο σκελετό, στην καρδιά... οδηγώντας σταδιακά σε δυσλειτουργία αυτών των οργάνων. Ή στο να ρυτίδωσει για παράδειγμα το δέρμα μας, ή να καταστραφούν νευρικά κύτταρα στον εγκέφαλό μας – γιατί και οι νευροεκφυλιστικές καταστάσεις προκαλούνται από συσσώρευση βλαβών στα κύτταρα.

— **Από τις βλάβες που οφείλονται σε εξωγενείς παράγοντες, μπορούμε να προστατευτούμε – να μην καταναλώνουμε τοξικά τρόφιμα, να προσέχουμε την ηλιακή ακτινοβολία...**

Φυσικά! Δεν μπορούμε όμως να προστατευτούμε

είναι οι βλάβες που οφείλονται στη λειτουργία των κυττάρων. Για αυτό και δεν μπορούμε να προστατευτούμε εξ ολοκλήρου από τη συσσώρευση βλαβών, μπορούμε μόνο να την επιβραδύνουμε.

Αλλά ποιο είναι το ενδιαφέρον; Αυτή η συσσώρευση βλαβών δεν σημαίνει ότι υποχρεωτικά θα οδηγήσει σε παθολογικές καταστάσεις. Γιατί τα κύτταρα μας έχουν ειδικούς μοριακούς μηχανισμούς άμυνας, που μπορούν να επιδιορθώσουν τις βλάβες αυτές. Αν μια πρωτεΐνη καταστραφεί, μπορούμε να την αντικαταστήσουμε με μια λειτουργική πρωτεΐνη, ή αν το DNA υποστεί βλάβες μπορεί να επιδιορθωθεί. Αυτοί οι μηχανισμοί, όμως, εξασθενούν με το πέρασμα του χρόνου, οπότε στα γερασμένα κύτταρα δεν προλαβαίνουν να επιδιορθώνονται όλες οι βλάβες και αρχίζουν να συσσωρεύονται.

Τι μάθημα, όμως, πήραμε κάνοντας έρευνα; Ότι ναί μεν η γήρανση οφείλεται σε συσσώρευση βλαβών, αν μπορούσαμε όμως αυτούς τους μηχανισμούς άμυνας των κυττάρων να τους ενισχύσουμε, θα μπορούσαμε ενδεχομένως να ζήσουμε και περισσότερο, και μάλιστα με καλύτερη ποιότητα ζωής, χωρίς ασθένειες. Αυτό δεν είναι επιστημονική φαντασία. Πλέον, μπορούμε να τροποποιούμε τη γήρανση σε οργανισμούς στο εργαστήριο, ενισχύοντας τους μοριακούς μηχανισμούς που επιδιορθώνουν βλάβες στα κύτταρα, το κάνουμε ήδη σε ποντίκια, δrosophila και νηματώδεις οργανισμούς.

— **Εύλογα θα ρωτήσουμε, αν αντίστοιχες παρεμβάσεις μπορεί να γίνουν και στον άνθρωπο. Υπάρχουν κλινικές δοκιμές σε σχέση με τη γήρανση;**

Αυτή είναι η επόμενη σκέψη. Έχουμε κατανοήσει σε πολύ μεγάλο βαθμό τη γήρανση ως βιολογικό φαινόμενο σε άλλους οργανισμούς στο εργαστήριο, αλλά είμαστε ακόμα μακριά από το να μπορούμε να κάνουμε αντίστοιχες παρεμβάσεις και στον άνθρωπο, καθώς πρόκειται για ένα πολύ πιο πολύπλοκο οργανισμό, αλλά και για λόγους βιοηθικής.

Αν αυτό συμβεί κάποια μέρα, θα είναι μέσω φαρμακολογικών παρεμβάσεων, δηλαδή ουσιών που θα μπορούν να τροποποιήσουν τους μηχανισμούς άμυνας των κυττάρων.

Στην Αμερική είναι σε εξέλιξη κλινικές δοκιμές με μια ουσία που λέγεται *μετφορμίνη*, η οποία βρέθηκε ότι επεκτείνει τη διάρκεια ζωής σε πειραματόζωα. Είναι ένα φάρμακο που χορηγείται σε περιπτώσεις ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, αυτό που ονομάζουμε ζάχαρο. Μια ουσία, δηλαδή, που έχει ήδη εγκριθεί για μια άλλη παθολογική κατάσταση, τώρα δοκιμάζεται στην ανθρώπινη γήρανση. Είναι νωρίς για να εξαχθούν συμπεράσματα, αλλά θεωρώ ότι στο μέλλον θα υπάρξουν κι άλλες τέτοιες κλινικές μελέτες.

— **Γιατί η γήρανση βρίσκεται στην αιχμή της έρευνας και επενδύονται τόσα χρήματα και επιστημονικό δυναμικό παγκοσμίως;**

Πέρα από την ίδια την επιστημονική πρόοδο, υπάρχουν πολύ σημαντικά κίνητρα που σχετίζονται και με την κοινωνία. Όπως γνωρίζουμε, ο ανθρώπινος πληθυσμός γερνάει. Ειδικά στην Ελλάδα, το δημογραφικό πρόβλημα είναι πολύ σοβαρό. Έχουμε γερασμένο πληθυσμό, όπως και σε όλες τις κοινωνίες της Δύσης – οι άνω των 85 ετών είναι το ταχύτερα αυξανόμενο κομμάτι. Ουσιαστικά, θα έχουμε έναν πληθυσμό που θα αποτελέσει κυρίως από ηλικιωμένους ανθρώπους, κάτι που έχει συνέπειες για ολόκληρη την κοινωνία. Επειδή η γήρανση συνδέεται με





||
Ένα εργαστήριο στην Ελλάδα, ουσιαστικά, ανταγωνίζεται άλλα εργαστήρια στην Αμερική, την Ευρώπη, την Κίνα... Για να παραμείνει ανταγωνιστικό θα πρέπει να παράγει νέα γνώση - και είμαστε περήφανοι για τη γνώση που παράγουν οι ερευνητές μας!
 ||

πολλές παθολογικές καταστάσεις. Για αυτό και ασθενείς όπως το Αλτσχάιμερ, και γενικότερα οι άνοιες, παλιότερα ήταν σπάνιες - για να εκδηλωθούν, έπρεπε οι άνθρωποι να περάσουν τα 65-70 χρόνια.

Υπολογίζεται ότι τις επόμενες δεκαετίες, σε παγκόσμιο επίπεδο, οι ασθενείς με Αλτσχάιμερ θα ξεπεράσουν τα 110-120 εκατομμύρια. Αν υπολογίσουμε όλες τις νευροεκφυλιστικές νόσους που οδηγούν σε άνοια, αυτή τη στιγμή, παγκοσμίως, υπάρχουν περισσότεροι από 130 εκ. ασθενείς - μια πανδημία πολύ μεγάλων διαστάσεων. Και δεν υπάρχουν εμβόλια, όπως στον κορωνοϊό, μιλάμε για ανίατες, χρόνιες ασθένειες. Ένας ασθενής με Αλτσχάιμερ μπορεί να ζήσει 10 και 15 χρόνια, φανταστείτε την επιβάρυνση για το σύστημα υγείας, τους συγγενείς, τους φροντιστές, το κοινωνικό σύνολο γενικότερα.

— Ζούμε περισσότερο, επειδή καταφέρνουμε να αποτρέπουμε τους πρόωρους θανάτους...

Η αύξηση του προσδόκιμου της ανθρώπινης ζωής οφείλεται στη βελτίωση των συνθηκών ζωής συνολικά και κυρίως στην καλύτερη ιατροφαρμακευτική περίθαλψη, στο ότι υπάρχουν φάρμακα πλέον με τα οποία αντι-

μετωπίζουμε ασθένειες που σε άλλες εποχές θα ήταν μοιραίες. Επίσης, με τα εμβόλια και τα αντιβιοτικά, έχουμε καταφέρει να νικήσουμε μολυσματικές ασθένειες.

Να πούμε, βέβαια, ότι πλέον παρατηρούμε μια αντιστροφή του φαινομένου της αύξησης του προσδόκιμου ζωής, η οποία οφείλεται κυρίως στην περιβαλλοντική επιβάρυνση, στο ότι δηλαδή πλέον ζούμε σε έναν κόσμο λιγότερο καθαρό από ό,τι αυτός των γονιών ή των παππούδων μας. Η τροφή, το νερό, ο αέρας που αναπνέουμε δεν είναι το ίδιο καθαρά, κι αυτό, σε συνδυασμό με τον σύγχρονο τρόπο ζωής, έχει συνέπεια σε περιοχές της Ευρώπης και της Αμερικής το προσδόκιμο ζωής να υποχωρεί, καθώς οι εξωγενείς παράγοντες που προκαλούν βλάβες στα κύτταρά μας αυξάνονται συνεχώς.

Που σημαίνει ότι εκδηλώνονται πλέον ασθένειες, όπως καρκίνοι, σε νεότερες ηλικίες, αυτό μας λέτε;

Ακριβώς. Εδώ στην Κρήτη, για παράδειγμα, έχουμε παρατηρήσει πολύ μεγάλη αύξηση της συχνότητας του καρκίνου σε περιοχές όπου γίνονται καλλιέργειες με χρήση φυτοφαρμάκων, κάποια από τα οποία είναι εξαιρετικά τοξικά και καρκινογόνα, οπότε έχουμε μειωμένο προσδόκιμο ζωής τελικά.

— **Η γενιά των γονιών μας μεγάλωσε σε ένα πολύ πιο καθαρό περιβάλλον, είχαν λιγότερο στρες, αλλά κι αυτοί εμφάνιζαν ασθένειες από μια ηλικία και μετά. Το πιο επιβλαβητικό ίσως ήταν το φαγητό, αν έτρωγαν πολύ;**

Αυτό είναι ένας από τους λόγους. Αλλά το περιβάλλον είναι η μία παράμετρος που επηρεάζει τη γήρανση. Η άλλη είναι η κληρονομικότητα. Άνθρωποι που ζουν σε καλύτερο περιβάλλον και θεωρητικά θα έπρεπε να ζουν περισσότερο, μπορεί να έχουν κληρονομήσει γονίδια που τους δίνουν χαμηλότερο προσδόκιμο ζωής. Από την άλλη, βλέπουμε ανθρώπους που ξεπερνούν τα 100 χρόνια, ενώ ζουν σε αντίθετο περιβάλλον, ή μπορεί να καπνίζουν... Προφανώς έχουν κληρονομήσει κάποια γονίδια που τους έκαναν πιο ανθεκτικούς.

Η κληρονομικότητα παίζει πολύ μεγάλο ρόλο. Κι έχουμε πλέον τη δυνατότητα να εφαρμόζουμε προσεγγίσεις ιατρικής ακρίβειας, γιατί μπορούμε να διαβάζουμε το ανθρώπινο DNA. Τώρα πια μπορούμε να βλέπουμε τι γονίδια έχει κληρονομήσει κάποιος, κι έτσι θα μπορούμε να ξερούμε αν υπάρχει προδιάθεση για κάποια μορφή καρκίνου ή άλλη κληρονομική πάθηση, ώστε να λάβουμε τα κατάλληλα μέτρα αρκετά νωρίς.

— **Ακούγεται πολύ ενθαρρυντικό στο επίπεδο της πρόληψης...**

Έτσι είναι, μπορούμε πλέον να κάνουμε πολύ έγκαιρη πρόληψη. Ακόμα και σε προγεννητικό έλεγχο μπορούμε να βρούμε τέτοιου είδους πληροφορίες, για παράδειγμα για την πιθανότητα κάποιος να αναπτύξει ένα νευροεκφυλιστικό νόσημα όταν φτάσει στην ηλικία των 65 ετών. Αν το ξέρουμε από την παιδική ηλικία, μπορούμε να προσαρμόσουμε τον τρόπο ζωής μας και να αναβάλουμε την εκδήλωση μιας νόσου για πολλά χρόνια. Η ανάλυση αυτή, σήμερα κοστίζει περίπου 500 ευρώ κι χρειάζεται μερικές ημέρες. Στα επόμενα 2-3 χρόνια το κόστος θα πέσει κάτω από τα 100 ευρώ, θα κοστίζει λιγότερο από μια γενική αίματος.

— **Πού μπορούμε να κάνουμε έναν τέτοιο έλεγχο;**

Στην Ελλάδα, έχουν δημιουργηθεί 4 κόμβοι Ιατρικής Ακρίβειας: ένας στη Θεσσαλονίκη, δύο στην Αθήνα και ένας εδώ στο Ηράκλειο. Μάλιστα, στο ΙΤΕ, όπου λειτουργούμε αυτόν τον κόμβο, έχουν γίνει ήδη χιλιάδες αναλύ-

σεις δειγμάτων από ασθενείς, κυρίως καρκινοπαθείς, και κάποιες από αυτές πραγματικά έκαναν τη διαφορά ανάμεσα στη ζωή και στον θάνατο. Μέσω των αναλύσεων αυτών, ο κλινικός γιατρός μπορεί να επιλέξει το κατάλληλο φάρμακο για τον συγκεκριμένο ασθενή, με βάση τα γονίδια του, αποφεύγοντας δοκιμές που δεν θα έχουν καλό αποτέλεσμα. Η ιατρική ακρίβειας, εκεί όπου οδεύουμε, δεν θα λαμβάνει υπόψη μόνο το ιστορικό του ασθενούς αλλά και τη γενετική του σύσταση.

— **Μέσα από την έρευνά σας έχετε βρει κάτι που θα μας ήταν χρήσιμο σαν πληροφορία; Βεβαίως, έχουμε βρει ότι ένας από τους πιο αποτελεσματικούς τρόπους για να επεκτείνουμε τη διάρκεια ζωής σε πειραματόζωα είναι η μειωμένη πρόσληψη τροφής. Μπορούμε να διπλασιάσουμε και να τριπλασιάσουμε την διάρκεια ζωής τους κάνοντας θερμιδικό περιορισμό (calorie restriction).**

Ο λόγος είναι ότι ενεργοποιούμε στα κύτταρά μας μηχανισμούς άμυνας και αυτοκαθαρισμού, που οδηγούν στο να επιδιορθώνονται οι βλάβες με πολύ πιο γρήγορους ρυθμούς. Υπάρχει μια διαδικασία στα κύτταρά μας που λέγεται αυτοφαγία, ίσως να την έχετε ακούσει.

— **Ναι, από τη διαλειμματική διατροφή.**

Σωστά. Στην ουσία τι είναι η αυτοφαγία; Όταν τα κύτταρα αισθανθούν έλλειψη τροφής, από κάπου πρέπει να βρουν θρεπτικά συστατικά προκειμένου να επιβιώσουν. Ένας τρόπος είναι να κανιβαλίζουν κομμάτια τους. Η διαδικασία της αυτοφαγίας όχι μόνο επιτρέπει την επιβίωση, αλλά καθαρίζει τα κύτταρα από βλάβες, είτε σε πρωτεΐνες, είτε σε οργάνδια όπως μιτοχόνδρια, είτε στον πυρήνα του κυττάρου που περιέχει όλο το DNA. Με αποτέλεσμα το κύτταρο αποτοξινωθεί και να γίνει πιο υγιές, ικανότερο να επιβιώσει για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Μάλιστα, αν αυξήσουμε τη διαδικασία της αυτοφαγίας στα κύτταρά μας τεχνητά, με φαρμακευτική παρέμβαση ή κάποια αλλαγή στα γονίδια, μπορούμε να επιμηκύνουμε τη διάρκεια ζωής σε πειραματόζωα στο εργαστήριο. Είναι κάτι εφικτό που δείχνει με ποιον τρόπο η διαίτα τελικά επιβραδύνει τη γήρανση των κυττάρων.

— **Στο Εργαστήριό σας, εκτός από τη γήρανση, μελετάτε τον νευροεκφυλισμό, πώς θάινουν τα κύτταρα του εγκεφάλου μας σε νόσους όπως Πάρκινσον και Αλτσχάιμερ, και επίσης τους μηχανισμούς μνήμης και μάθησης. Τα αποτελέσματα των ερευνών σας τα επικοινωνείτε σε διεθνές επίπεδο. Θα μας πείτε λίγο για αυτό;**

Ξέρετε, υπάρχει τεράστιος ανταγωνισμός. Ειδικά στο πεδίο της έρευνας για τη γήρανση, υπάρχει πολύ μεγάλο ενδιαφέρον από μεγάλες φαρμακευτικές εταιρείες και από πάρα πολλά ερευνητικά εργαστήρια παγκοσμίως. Οπότε λειτουργούμε σε ένα πολύ ανταγωνιστικό περιβάλλον και οι μελέτες μας προσπαθούμε να δημοσιεύονται στα καλύτερα επιστημονικά περιοδικά του κόσμου - ακριβώς για να μπορούμε κι εμείς να βάλουμε το λιθαράκι μας, αν θέλετε, στο παγκόσμιο οικοδόμημα της γνώσης που αφορά τη γήρανση και βέβαια σοβαρές ασθένειες στον άνθρωπο.

Η έρευνα, και η επιστήμη γενικότερα, είναι η πιο παγκοσμιοποιημένη ανθρώπινη δραστηριότητα. Η αρένα είναι το παγκόσμιο ερευνητικό γίγνεσθαι. Ουσιαστικά, ένα εργαστήριο στην Ελλάδα ανταγωνίζεται άλλα εργαστήρια στην Αμερική, την Ευρώπη, την Ιαπωνία, την Κίνα. Για να παραμείνει, λοιπόν, ανταγωνιστικό θα πρέπει να παράγει νέα γνώση και γι' αυτό είμαστε περήφανοι για τη γνώση που παράγουν οι ερευνητές μας! ●