

AZ ÖREGEDÉS EGYESÍTETT ELMÉLETE

Dr. Semsei Imre

Összefoglalás

Az eddigi öregedési elméletek mind azt tűzték ki célul, hogy megtalálják az öregedés végső okát, azonban idáig egyetlen egynek sem sikerült megválaszolni a kérdést, hogy miért is öregsünk. Az öregedés folyamata meglehetősen komplex, az elméletek azonban csak egy, vagy csak kevés elemére koncentráltak. Az Öregedés Egyesített Elméletének célja az, hogy ezeket az elméleteket egy szerves egységgé olvassza össze.

Összes eddigi várakozásunk ellenére úgy tűnik, hogy az öregedés elkerülhetetlen, az emberi szervezet információs szintje csak az egyed időbeni korlátozott létét teszi lehetővé. Az öregedés alatt a szervezet fokozatosan elsodródik az egyedfejlődés során kialakított differenciált állapottól, s ez végül is oda vezet, hogy az ember lépésről-lépésre elveszíti azt a képességét, hogy a környezet károsító entrópia erőivel sikeresen megbirkózzon. Azonban még ennek ellenére is lehetséges manapság az emberi átlagéletkor emelése, bár a szervezet jelenlegi információs szintjének megváltoztatása nélkül az öregedés továbbra is megmarad gyógyíthatatlan „betegségnek”.

Unifying Theory of Aging

Summary

Every aging theory intended to find the ultimate cause of aging; however, so far all have failed to present the clue as to why aging occurs. Senescence is a complex process and the aging hypotheses concentrated on only one or very few elements of this process. The goal of the Unifying Theory of Aging is to organize these theories into an organic complex.

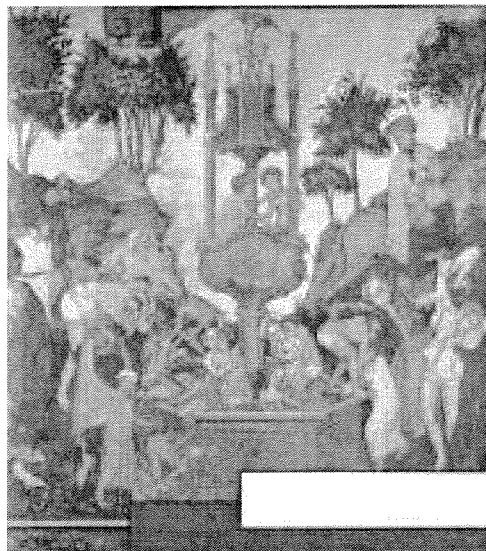
Despite all our hopes aging is inevitable, the present information level of the human system allows only a temporary existence of an individual in time. During aging the system gradually drifts away from the developmentally differentiated state, which results in losing step-by-step the capability to cope with the deteriorating entropy force of the environment. Nevertheless, it is still possible to increase the mean life span of the human population but without altering the present information level of the human system aging still remains an incurable “disease”.

Bevezetés

Az emberi vágy, hogy halhatatlanok legyünk, egyidős magával az emberiséggel. Az örök életért folytatott keresés örökkévalónak tűnik, bár az emberiség pillanatnyi tudásának függvényében, mindig nyújtott válaszokat a kérdésre, ahogyan legtöbbször gyógyírt is.



1. ábra. Az alkímisták a bölcsék követét keresik, mely elengedhetetlen az élet vizéhez is...



2. ábra. A fiatalság kútja.

Az 1. és 2. ábra mutat egy-két elképzelést az öregedés megállítására, *nota bene* visszafordítására (melyek nyilvánvalóan az emberi gondolkodás zsákutcái közé tartoznak).

Az elmúlt néhány évtizedben felhalmozott tudás először tette lehetővé, hogy viszonylag használható elméleteket alkossunk arról, hogy miért is öregszünk. Azonban néhány kutató állításával ellentétben az öregedés problémája még a mai napig mindig megoldatlan. Bár már több mint száz öregedési elmélet született, csak egy-két tucat maradt életképes, mely a lehetséges okokat taglalja; mindazonáltal egyik sem képes teljes mértékben magyarázatot adni az öregedés okára. Az Öregedés Egyesített Elmélete egy korábbi publikáción alapszik (Semsei, 2000), illetve rövidített verziója már előzőleg megjelent (Semsei, 2007), s az alább leírtak teljes megértéséhez ezek ismerete elkerülhetetlen (magyar nyelvű források, melyek megközelítőleg tartalmazzák a fenti alapismereteket: Semsei 2002; 2004; 2009), azonban terjedelmi korlátok miatt ennek részletes ismertetésére itt most nincs mód.

A rossz kérdés

Minden problémamegoldás kérdésfeltevéssel kezdődik. Az öregedés problémájának tárgyalásakor a kutatók rengeteg kérdést fogalmaztak meg, mint például „Miért öregszünk?” „Mi az öregedés?” vagy az öregedés mechanizmusának megoldásához: „Mi az öregedés oka?”. A tudományos kutatások egyik alapvető fontosságú tanulsága az, hogy amennyiben rossz a kérdésfeltevés, akkor rossz választ fogunk kapni. Számtalan kísérletet végrehajthatunk a legkorszerűbb eszközök és módszerek felhasználásával, mégsem fogunk helyes választ kapni, ha rosszul tesszük fel a kérdést. S pontosan ez az, ami az öregedéskutatással történt. Az öregedést kutatók ugyanis ezt a kérdést tették fel: „Mi az öregedés oka?”. A későbbiekben fogjuk látni, hogy miért is rossz ez a kérdés.



3. ábra. „Emlékszik arra a kódra, amit 7 éve nem tudunk megfejteni? Na, most sikerült. De akarunk mi valamit is tudni a kelet-perui esőzésekről?”



4. ábra. A modellalkotás veszélyei. A kompjuter technika könnyen átalakítja a baloldali képet a jobboldalivá. Mindez nem ilyen egyszerű a modellkísérletek eredményeinek emberre történő átültetésénél.

Modellalkotás

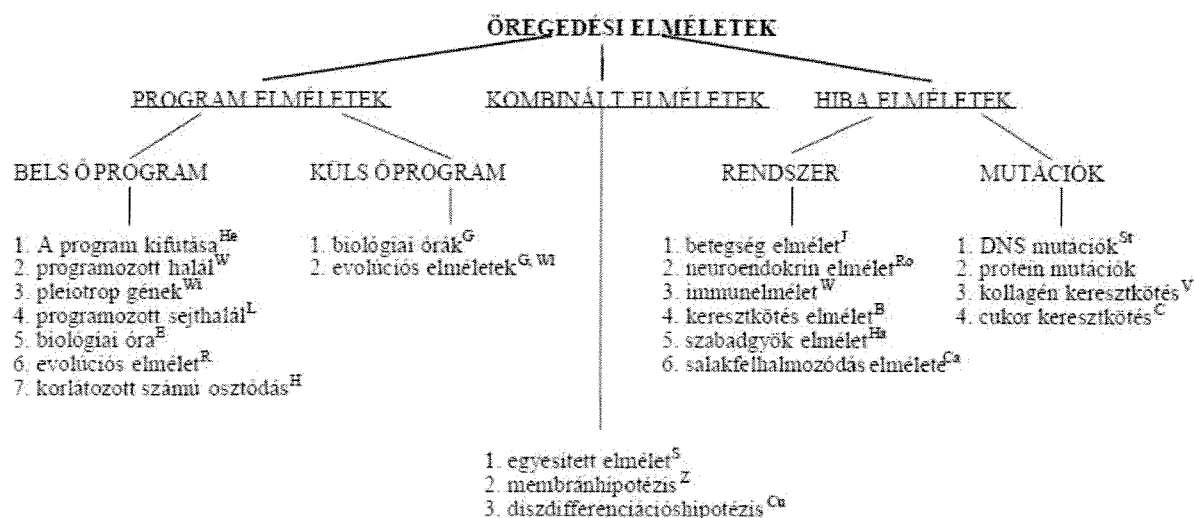
Az öregedési elméletek másik gyakori hibája, hogy igen sokszor modellkísérletek eredményiből kívánnak következtetni az emberi öregedés mikéntjére. Az emberi szervezet rendkívül komplex rendszer, s bár néhány vonatkozásában (anatómia, metabolikus folyamatok, vagy legutóbb az emberi genom, stb.) már feltárták, ez idáig még nem sikerült minden aspektusból megismernünk. Bizonyos folyamatait már kompjuterrel is képesek vagyunk modellezni, de az olyan összetett folyamatokat, mint amilyen az öregedés is, még nem. Ahhoz, hogy a bonyolult rendszereket tanulmányozhassuk, modelleket szoktunk alkotni,

ahol egy, vagy néhány elemre koncentrálnak, s közben abban reménykednek, hogy a modellalkotás során megtett egyszerűsítések, illetve az eredmények extrapolálásakor elkövetett hibák nem fogják alapvetően befolyásolni a kapott eredményt. A legtöbb alkalmazott modellrendszer többé-kevésbé hasonló volt az emberi szervezethez. Néha sejtenyészeteket tanulmányoztak, de ezt a rendszert is kiszakították természetes környezetéből, így elimináltak sok olyan faktort, mely a komplex rendszer sajátja. Néhány esetben, ahogy a *Drosophila* modellnél is, csak a legalapvetőbb paraméterek (itt is található genetikai apparátus) hasonlítottak az emberre, más esetekben viszont még a külalak is, mint ahogy az emberszabásúakkal folytatott kísérleteknél is történt. Azonban még az emberszabásúak genomja is csak mintegy 98%-ban azonos az emberével, s láthatjuk, hogy két ember közötti 0,1 %-nyi különbség is óriási eltérésekhez vezethet, például az öregedési folyamatokban, vagy a maximális élettartamban (Bessenyei és mtsai, 2004).

Így tehát nem lehet a modellkísérletekben kapott eredményeket direkt módon átültetni az emberre. Bár a komputer technika képes áttűnéssel egyik képből a másikat megalkotni (4. ábra), ez az öregedéskutatás modell-eredményeinek emberre történő átültetésénél nem ennyire egyszerű. A modellkísérletek eredményei meglehetősen korlátozott érvényűek az ember vonatkozásában.

Öregedési elméletek

Nézzük meg akkor, milyen öregedési elméletek fogalmazódtak meg eddig. Ahogyan az a fent említett előző munkákban is megfogalmazódott, az öregedési hipotéziseket két csoportra oszthatjuk: program elméletekre és hiba elméletekre (5. ábra). A program elméletek azt mondják ki, hogy az öregedés külső és/vagy belső programok (vagy a programok hiánya) miatt következik be, illetve ezek irányítják az öregedést. A hiba elméletek homlokegyenest ellenkező irányból közelítik meg a kérdést, ekkor a kutatók - explicit vagy implicit - azt állítják, hogy az öregedés nem történne meg, ha a külső és/vagy belső hibák nem rontanák el a rendszert. Így tehát: egyik oldalról minden elrendeltetett, a másik oldalról nézve viszont minden tökéletes, csak hát azok az apró kis hibák...



5. ábra. Az öregedési elméletek három csoportja. Néhány példát említettünk a teljesség igénye nélkül. Az irodalmi hivatkozások egy-egy elmélet részletesebb tanulmányozását teszik lehetővé: B (Björkstén, 1986); C Cerami, 1985; Ca (Carell és Ebeling, 1923); Cu (Cutler, 1982); E (Edmund, 1978); G (Gruman, 1966); H (Hayflick, 1965); Ha Harman, 1981); He (Heukeleln, 1987); J (Johnsossn, 1985); L (Locjkhin és Zakeri, 1990); O (Orgel, 1963); R (Rose és Service, 1985); Ro (Roth, 1978); S (Strehler, 1976); St (Strehler, 1980); V (Verzár, 1969); W (Walford, 1979); Wi (Wilson, 1974); WI (Williams, 1957); Z (Zs.-Nagy, 1978).

Bár egyik megközelítés sem megfelelő vagy teljes - ahogyan ez az elkövetkező fejezetekből is látszik majd - a legtöbb öregedési hipotézisnek van egy olyan igaz magja, melyet kiindulási pontként használ. Valójában kiválasztanak egy vagy egy-két elemet, s azt teszik felelőssé az öregedésért. Sokszor még olyan alapvető faktorokat is figyelmen kívül hagynak, mint a sejtek osztódási képessége vagy annak hiánya, s akkor még nem is említettük a komplexitás finomabb jellemzőit. Nem csoda tehát, hogy az összetettség ilyen leegyszerűsítése a probléma szegényes megoldásához vezet. Az öregedési elméletek azonban sokszor jól közelítették meg a problémát, illetve egyes vonatkozásait meg is oldották, függetlenül az elmélet alkotása közben elkövetett hibáktól. Ha figyelmen kívül hagyjuk ezt a tényt, ugyanolyan hibát követünk el, mint mikor azt gondoljuk, hogy ezek az elméletek megoldották az öregedés kérdését.

Mivel egyik elmélet sem képes az összetett rendszer kezelésére, legtöbbször az öregedés úgynevezett közös vagy általános elemeire koncentrálnak. Egyesek a genetikai rendszer szintjére fókuszálnak, míg mások a rendszer-szinteken keresztül közelítik meg a problémát. Erre példa: a DNS mutációk elmélete (Strehler és Freeman, 1980), vagy az immunhipotézis (Walford, 1983). Igen kevés azon elméletek száma, mely az öregedés nem általános természetét is figyelembe veszi (pl. a sejtek különbözőképpen differenciálódott

állapota), pedig ezek legalább annyira szerepet játszhatnak az öregedésben, mint az általános tényezők (Semsei, 2000). Csak néhány példát említek az öregedési hipotézisekre, miközben arra fókuszálok, hogy azok erőseit vagy hibáit kiemeljem, illetve, hogy megmutassam, hogyan illeszkednek ezek egy komplex megközelítésbe. Így tehát most nem az elméletek átfogó analizisére koncentrálok, inkább arra, hogy megláthassuk az elméletek hasznos elemeit, s azt hogy, egyes tényezőket figyelembe kell-e venni vagy sem.

A klasszikus program elméletek szerint programok irányítják az öregedést, ahogyan ezek határozzák meg, és szabályozzák az egyedfejlődést is (Semsei, 2000; 2002; 2004; 2007; 2009). Valóban vannak programok, melyek meghatározzák, többek között a sejtek apoptózisát, mely folyamat igen kritikus egyes sejtek sorsának alakulásában. Mivel a sejtszám illetve annak változása kritikus faktor lehet az öregedés vonatkozásában is, ezek a programok az öregedésnek is fontos tényezői. Azonban nem minden sejtet szabályoznak ezek a programok. (Zárójelben jegyzem meg, hogy az apoptózis fontos lehet az öregedésben, amennyiben olyan sejtekben relaxálódik ez a folyamat, melyeknél ennek nincs helye (ez egy további öregedési elmélet alapjául is szolgálhat...)). Más program elméletek azt állítják, hogy az öregedés a génjeinkbe van programozva, bár mindeztidáig nem találtak ilyen géneket. A korlátozott számú osztódás elmélete (Hayflick, 1985) kimondja, hogy sejtjeink csak korlátozott számú osztódásra képesek, s ez limitálja az élettartamot. Nyilvánvaló, hogy ez az elmélet nem fogja megmagyarázni a nem osztódó sejtek öregedését, illetve ez a véges osztódási szám hosszabb életre is lehetőséget nyújtana, mint amit most megélünk (nem beszélve arról, hogy az osztódási szám rengeteg tényező függvénye is). Az evolúciós elméletek egyes hirdetői szerint az evolúció beprogramozza az egyedek halálát, hogy a faj tovább élhessen. Ahogyan az a későbbiekben is látható lesz, az evolúciónak valóban jelentős szerepe van az öregedésben, de ennek ellenére sincsenek olyan evolúció által beépített programjaink, melyek öregedést váltanának ki. A fenti elméletek az öregedés egy-egy aspektusára világítanak rá, de a teljes folyamatot képtelenek megmagyarázni. Egyes elemeik azonban valóságok és hasznosak, s az öregedési folyamat egy-egy elemének tekinthetők.

Ami pedig a hiba elméleteket illeti, ezek a külső és belső faktorok által okozott hibákra helyezik a hangsúlyt. Nyilvánvalóan számtalan hibát észlelhetünk különböző szinteken az idő előrehaladtával, ahogy a genetikai apparátusban vagy a szervezet más alkotóiban is, vagy akár rendszer szinten is, ahogyan az immunrendszerben is. Azonban ezeknek az elméleteknek az alapvetése helytelen, azaz hogy az emberi szervezet végtelen időig lenne képes fennmaradni ezen hibák nélkül. Ennek legalább két oka van. Mindenekelőtt ugyanis a szervezet információs szintje nem teszi lehetővé, hogy az a végtelen

időig fennmaradhasson, mivel a rendszer stabilizáló elemeit legyőzik a romboló külső és belső faktorok. Emellett az emberi genomnak is van egy jellegzetessége, mégpedig az, hogy minden külső és belső faktor nélkül is változik: időben kicsit „folyékony”, nem pedig teljesen szilárd (Semsei, 2000). Ezért tehát igen fontos, hogy ismerjük az összes károsító tényezőt, de el kell fogadnunk, hogy az emberi szervezet nem tud időben korlátlanul fennmaradni. Az öregedés szabadgyök elmélete (Harman, 1981) a szervezet normális energiatermelő folyamatai alatt felszabadult szabadgyököket teszi felelőssé az öregedésért. Amit ez az elmélet negligál az az, hogy maga a rendszer felépítése miatt történnek ezek a folyamatok, melyek a magasabb energiatermelés érdekében fejlődtek ki. Ezek az elméletek emellett azt is megállapítják, hogy a szervezet védekező rendszerei nem képesek minden egyes okozott hiba kijavítására - de ez ismét a rendszer információs szintje miatt következik be. A rendszer egyszerűen nincs olyan tökéletes, hogy minden hibát elkerüljön, vagy kijavítson. A szabadgyök elmélet is ugyanazt a logikai hibát követi el, mint ami a legtöbb elméletnél is tapasztalható. Így nemcsak a hibákat okozó tényezőket kell felelőssé tenni az öregedésért, hanem magát a rendszert is, mely „tökéletlennek” fejlődött ki.

Igen kevés öregedési elmélet van, mely különböző faktorokat kombinál össze munkahipotézisében. Ezek közé tartozik, pl. az öregedés membránhipotézise (Zs.-Nagy, 1978) vagy a diszdzifferenciációs hipotézis (Cutler, 1982), mely számos szálal fog össze az öregedés magyarázatára. Bár vannak közös elemeik is (Zs.-Nagy és mtsai, 1988), mindegyik visszavezethető egy vagy néhány okra. Nagyon kevés próbálkozást láthattunk eddig, mely különálló elemeket próbált meg egyesíteni (Strehler, 1976).

Túlhajtott extrapolációk - a rossz kérdésfeltevés következményei

Ahogy láttuk, sok öregedési elmélet tartalmaz hasznos elemeket, és részben megmagyarázza az öregedés problémáját is. A hangsúly ebben az esetben a „részben” szón van. Rendszerint egy vagy néhány elemet túlhangsúlyoznak, és azt állítják, hogy az az öregedés végső oka. Többnyire azonban a modell rendszerekből adódó eredményeket túlhajtottan extrapolálják és azt sugallják, hogy eredményeik megoldják az öregedés problémáját. Nyilvánvaló azonban, hogy egyik sem volt képes teljes mértékben megmagyarázni, miért is öregsünk. Így tehát az a kérdés, hogy: „Mi az öregedés oka?” vélhetően egy helytelenül megfogalmazott kérdés lesz. Sokkal valószínűbb hogy választ kapunk a problémára, ha a kérdést a következőképpen tesszük fel: „Mik az öregedés okai?”! Ezáltal elkerülhetjük azt a csapdát, hogy lehetetlen után kutatunk - az öregedés végső oka után. Mindamelllett, hogy az öregedési munkahipotézisek valóban hasznosak az öregedés

egyes problémaköreinek tanulmányozásában, végzetes hiba volna a részünkről ezeket az elemeket az öregedés elsődleges okának tekinteni. Mik akkor az öregedés okai?

Komplex rendszer - komplex megoldás

Több öregedési elmélet alapköve az, hogy csak olyan öregedési elmélet képes megoldani a problémát, mely az összes élőlény öregedését megmagyarázza. Talán ne legyünk ennyire ambiciózusak és legyünk egy kicsit részrehajlóak is, és próbáljunk csak az emberi öregedés kérdésre választ adni. Hiszen mi történik, ha különböző élőlények öregedésének más-más okai vannak, illetve más-más tényezők irányítják, vagy határozzák azt meg?! Tehát első kérdésünk a következő lesz: mik az ember öregedésének okai?

Hiba! Érvénytelen csatolás.

6. ábra. Az öregedési folyamat alapvető tényezői. ISZ = információs szint, mely meghatározza és okozza az öregedési folyamatot, mialatt a külső és belső faktorok befolyásolják az öregedést. A változtató ágensek 3 kategóriája különböző szinteken fejti ki hatását a genetikai apparátustól a társadalmi folyamatokig.

A 6. ábra az öregedési folyamat lehetséges alapvető faktorait próbálja összefoglalni. Ezen elképzelés szerint az információs szint az, mely központi szerepet játszik ezen folyamat meghatározásában, s a különböző külső és belső faktorok befolyásolják ezt a szintet. Ez a befolyás adódik az egyedfejlődési folyamatokból, a különböző változtató tényezőkből, illetve a szervezetnek a környezetéhez történő adaptációja során keletkező perturbációk hatásaiból. A változtató tényezők három - nem teljesen elkülönülő - formában jelennek meg: anyag, energia és információ.

Információs szint

Az evolúció egy bizonyos pontján a szerveződés már képes volt önmaga reprodukálására: az egyszerű elemek és összetevők evolúciója egy magasabb információs szinthez érkezett, mint amit az összetevők külön-külön képviseltek. Az élő szerveződések komplexitása folyamatosan növekedett, míg az ember megjelent (Semsei, 2000). A genetikai anyagunkban tárolt információ képes egy olyan soksejtes sokszerves szerveződés kialakítására, mely magas intellektuális potenciállal rendelkezik (mely talán a saját

információs szintjét is képes lesz megváltoztatni), s az idő előrehaladtával sokáig képes megbirkózni az entrópia romboló hatásaival is.

Felmerül a kérdés, hogy vajon hogyan mérhetnénk magát az információs szintet. Az egyik módszer talán az lehetne, hogy a genomban lévő nukleotidok száma lenne a mérvadó. Természetesen ez csak egy durva becslés lenne, hiszen a meglévő nukleotidok szabályozása legalább olyan fontos, mint maga a nukleotidok mennyisége. Egy másik mérce az lehetne, hogyan képes a rendszer a környezeti erőkkal megküzdeni. A mi szempontunkból ez esetenként félrevezető lehet, hiszen egy baktérium vagy egy vírus ott is túlélhet, ahol az ember nem képes. A szint további mérésére alkalmas lehet az, hogyan képes a rendszer a környezete átalakítására. Az öregedés szempontjából viszont az az információs szint az érdekes, mely a rendszer létét határozza meg az idő előrehaladtával. Ebben az esetben egy ezer évig élő fa vagy baktérium lenne a nyertes. Látható tehát, hogy több különbözőféle információs szint létezik, de nyilvánvaló, hogy a rendszer komplexitása egy ezek közül. Figyelembe kell vennünk ugyanakkor, hogy egy magas információs szint nem feltétlenül jelenti azt, hogy a rendszer egy másik vonatkozásban is magas szinttel rendelkezik. Ami a túlélési információs szintet illeti, az ember valahol a középmezőnyben helyezkedik el. Az emberi test egy magas komplexitású rendszer (soksejtes, sokszerves rendszer, különösen fejlett idegrendszerrel), mely képes környezete nagymértékű átalakítására és talán még azzal a képességgel is rendelkezik, hogy saját információs szintjét megváltoztassa. Amit ebben az esetben szeretnénk az az, hogy időben minél hosszabb ideig élhessünk, egyéb képességeink megtartása mellett.

Bár a nukleotidok mennyisége és sorrendje már megszab egy bizonyos információs szintet, egy sejt még magasabb szintet képvisel, mint a DNS önmaga. A soksejtes szerveződés információtartalma pedig még magasabb, mint egy sejté, s ez így megy tovább a sok szervű szerveződésig. A sokszervű rendszerek sejtjei többé-kevésbé azonos genetikai elrendeződésűek (pl. néhány limfoid sejt genomja kis mértékben átrendeződött a többiekhez képest, illetve az idő előrehaladtával fellépő mutációk mennyisége és helye különbözik sejtről-sejtre), de a különféleképpen differenciálódott sejttípusok információs szintje eltér egymástól. Az emberi testben több száz eltérően differenciálódott sejttípus létezik, mely alapvetően két kategóriába sorolható: osztódó illetve nem osztódó típusok (illetve az esetenként osztódásra képesek). Mindegyik eltérően differenciálódott sejttípus különböző szabályzó rendszerrel rendelkezik, melynek következménye is, hogy eltérő metabolizmussal is rendelkeznek. Ez a tény az öregedési folyamatokra is hatással van, ahogy különböző stratégiával rendelkeznek a szerveződést romboló erőkkal szemben is. Úgy tűnik például,

hogy a nem osztódó idegsejtek sokkal magasabb szintű védekező (pl. antioxidáns) rendszerekkel rendelkeznek, mint az osztódó típusúak (különben jóval hamarabb elpusztulnának, mint osztódó társaik). Ez tehát azt jelenti, hogy nem csak a DNS-ben tárolt alapinformáció fontos az öregedés szempontjából, hanem az eltérően differenciálódás önmaga is meghatározó jellegű faktora az öregedésnek. Ahogyan azt korábban is leírásra került (Semsei, 2000), nem csak az általános tényezőket, de nem-általános, speciális tényezőket is figyelembe kell venni az öregedési folyamat tényezőiként.

Az élő rendszerek információs szintje folyamatosan változott az evolúciójuk során. Hasonlóan folyamatos változás figyelhető meg az információs szintekben a szervezet élete során is. Két kiinduló genom kombinációjával egy harmadik szint keletkezik, mely egy komplex rendszert eredményez sok különféleképp differenciálódott sejttípussal. Ezen információs szint az idő előrehaladtával folyamatosan változik, például a programozott eseményeknek köszönhetően, mint amilyen az egyedfejlődés is, illetve az időben elszenvedett külső és belső faktorok okozta károsodások miatt is. A folyamatosan fellépő hibák hozzájárulnak ahhoz, hogy a szerveződés fokozatosan elsodródik az egyedfejlődés során kialakult differenciálódott állapottól, s ez oda vezet, hogy a szerveződés fokozatosan elveszíti képességét, hogy a környezeti erőknek ellenálljon. Az egész folyamat azokhoz a tünetekhez vezet, amit mi öregedésnek nevezünk.

Az evolúció szerepe

Az evolúció az egyik fontos tényező, mely a szervezetünk kialakításához hozzájárult, de ugyanakkor az öregedési folyamatnak is fontos eleme. Nincs azonban az evolúció által semmilyen „szándékosan” beépített öregedési folyamat. Amit az evolúció igen nagymértékben alakított, az a szervezetünk reprodukciós képessége. Az evolúció az egyedeket a szerint rostálta, hogy képesek-e elérni a reprodukciós életkort, hogy fajtájukat tovább öröközhessék (Olshansky, 2001). Az evolúció volt a hajtóerő az egyed számára - mely az adott környezeti körülmények között képes volt a fennmaradásra - hogy a környezeti hatásokkal képes legyen megbirkózni, és elérje a nemzőkort. Rendszerint azonban az egyed tovább is él, mint a reprodukciós kora, bár néha (egyes fajoknál) az egyed el is pusztul a reprodukciót követően. Az evolúció preferálta bizonyos mértékig azokat is, akik tovább éltek, hiszen egyes fajok fenntartása az egyed további léte nélkül már nem lenne lehetséges. Egyes esetekben a szülő megléte nélkül a leszármazott nem is lenne képes életben maradni, ahogyan ezt látjuk az ember esetében is. Az evolúció hajtóereje az életbenmaradásra azonban itt már véget ér.

Mindazon egyedek, melyek valamely defektussal rendelkeztek (mutációk, melyek betegségekhez vezetnek, változások, melyek a túlélést akadályozták, stb.), mely megakadályozta őket a sikeres szaporodásban, eltűntek az evolúció során. A fennmaradóknak elég fitteknak kellett lenni ahhoz, hogy az adott környezetben fennmaradjanak, azaz az okosabb, az erősebb, az óvatosabb, az, aki kevésbé volt betegségre fogékony, illetve könnyebben leküzdötte azokat, szintén szelekciós előnyt élvezett, de azok az egyedek, akik tovább éltek semmilyen szelekciós előnnyel nem rendelkeztek, hacsak ezt nem sikerült a reprodukciójukban érvényesíteniük.

Különböző rendszer szintek

A különböző élőlények eltérő információs szinttel rendelkeznek. Az emberi test egy soksejtes, sokféleképp differenciálódott sokszervű rendszer. Így tehát, ha megoldjuk egy sejt öregedésének problémáját, az nem jelenti azt, hogy értelemszerűen megoldottuk a szervezet öregedésének kérdését is. Rengeteg öregedési elmélet sejtszintre koncentrál, s legtöbbször is csak annak egy részére. A genetikai apparátus fontossága miatt sokszor az elméletek célpontja. Mások a megváltozott fehérjéket veszik alapul, vagy egyes sejtalkotókat, amilyen a mitokondrium, vagy a sejtmembrán. Máskor rendszer szinten keresik az öregedés okát, mint például az immunrendszer változásaiban. Így tehát minden öregedési hipotézis leírja a teljes öregedési kép egy-egy részletét. Azonban, még ha találunk is egy közös okot sejtszinten, annak fontossága sejttípusról-sejttípusra változna, éppen az eltérően differenciálódott állapot miatt. Egy kézenfekvő példa erre az osztódó és a nem osztódó sejtek esete. Az osztódó sejtek megoldják az elhasználódás problémáját azáltal is, hogy a régieket újakkal cserélik le. Bár ezen sejttípus számára is fontos például a jó szabadgyökök elleni védőmechanizmus, de ez sokkal fontosabb a nem osztódó típusok számára, hiszen azok nem tudják osztódással megújítani magukat, ha már jelentős mértékben károsodtak. Mivel a sejtszám és annak változása kritikus faktora az öregedésnek, a nem osztódó sejtek elvesztése kritikus helyzetet teremthet az egész szervezet számára. Az osztódó típusok számára viszont kritikus faktor lehet a sejtosztódási kapacitás, illetve az osztódás korrektsége. Így tehát, azok a faktorok, melyek közrejátszanak az osztódásban az osztódó sejtek limitáló tényezői lehetnek. Bőrünk keratinocitái eltérően differenciálódtak agyunk idegsejtjeihez képest (és sok-sok egyéb példát lehetne még említeni). Ezeknek a sejteknek a metabolizmusa is erősen eltérő, így az öregedést okozó faktorok súlya is más lesz bennük. Természetes, hogy vannak közös faktorok mindkét sejttípusban, de súlyuk más és más lehet, s ugyanakkor vannak olyan faktorok, melyek nem lesznek közösek. A külső tényezők is mások lesznek a sejtek számára (külső faktornak

tekinthetjük a szervezeten belülieket is, ha az az adott sejten kívül van). Az eltérő sejtek belső metabolizmusa és külső regulációja is különböző. Az öregedés kérdésének megoldása nem csak arról szól, hogy megtaláljuk a közös faktorokat - mint például a szabadgyökök - hanem arról is, hogy szerepüket és súlyukat meghatározzuk a sejtek eltérő öregedési útja során.

Az egyes sejtek öregedését nemcsak a sejt maga határozza meg, de közrejátszik ebben más sejtek öregedése is - ez a rendszer szerveződéséből következik. Az öregedő immunsejtek hatással lesznek más sejtípusok öregedésére is és *vice versa*. Ha egy sejt megváltozott, károsodott, vagy elpusztul, az következményekkel jár a többi sejtre nézve is. A sejtek specializálódtak (és többnyire szervekbe tömörültek) és működésük a többi sejtet is befolyásolja (extrém esetben betegséget is okozhat) és kihat öregedésükre is. Egy komplex rendszerben a részek egymástól függenek, befolyásolják egymást, ami érvényes öregedési folyamataikra is.

Az öregedést befolyásoló faktorok

Bár a befolyásoló faktorok nem az öregedés igazi okai, azért az öregedést masszívan befolyásolják és módosítják. Ezeket a faktorokat külső és belső tényezőkre oszthatjuk (Semsei, 2000; 2002; 2004). Attól függően, hogy mely szintet tanulmányozzuk a szervezetben lévő belső faktort egy sejt szempontjából külsőnek is tekinthetjük. Minden külső faktor képes bizonyos mértékben befolyásolni szervezetünk és sejtjeink öregedését.

Külső faktorok

Adaptációs képességünk miatt van egy olyan intervallum, melyen belül a külső faktorok nem okoznak olyan károsodást a rendszeren belül, mely annak felgyorsult öregedéséhez vezetne. Ezen a tartományon kívül a külső faktorok képesek a szervezetünkben számottevő károsodást okozni, mely a szervezeti egyensúly megbontásának alapja is lehet, ami végül is betegségeket eredményezhet, vagy az átlagosnál gyorsabb öregedést is kiválthat. Ezért tehát az öregedés elsődleges külső tényezői azok, melyek megbontják szervezetünk, sejtjeink homeosztázisát, s épp ezért a sejtek, a szervezet nem képes hatásosan megbirkózni a külső környezettel.

A szervezet integritása folyamatosan megváltozhat a külső faktorok hatására is (ahogyan a belsőkre is). Ezek a tényezők kis eltéréseket eredményezhetnek - amit mi

rendszerint károsodásként definiálunk - melyek az idővel befolyásolják szervezetünket. Az öregedés másodlagos faktorai azok, melyek ezeket a változásokat előidézik. A szervezet meglévő védekező rendszerei a hatások egy részét képesek kiküszöbölni, illetve az elszenvedett károsodást az eredeti állapotra visszaállítani. Ezek a védőrendszerek, például az immunrendszer (rendszer szinten), a szabadgyök semlegesítő enzimek és egyéb anyagok (sejt szinten), illetve a DNS stabilizáló és javító mechanizmusok (a genom szintjén).

Egy igen érdekes, ugyanakkor nem túl extenzíven tanulmányozott külső faktorok csoportja a kívülről összegyűjtött (és esetenként a szervezet által generált) információk csoportja. A látás, hallás és más szenzorok segítségével gyűjtött információk jelentősen befolyásolhatják gondolkodásunkat (és így viselkedésünket is), sőt még sejtjeink metabolizmusát is! Bizonyos (negatív) információk csökkenthetik szervezetünk azon képességét, hogy a környezetével eredményesen megbirkózhasson, illetve akár betegségek iránti fogékonyság és az öregedés mértékének növekedéséhez is vezethet.

Belső faktorok

A belső faktorok különböző szinteken jelentkezhetnek: molekuláris, sejt szinten, a sejtrendszerek, szervek és a teljes szervezet szintjén is. Néhány belső faktor az alacsonyabb vagy hasonló szintű szerveződés számára külsőként jelentkezik (az egyik sejt szignálja a másoknak, stb.).

A sejtek számára a legmeghatározóbb tényező a genetikai apparátus (Strehler, 1986). Ez meghatározza az alapvető folyamatokat, melyet sokszor befolyásolnak, és néha szabályoznak sejten kívüli szignálok is. A faktorok által a DNS eredeti elrendeződésében okozott bármi változás (kromoszóma transzlokáció, transzpozíció, reverz transzkripció, mutáció, stb.) befolyásolhatja a sejtek metabolizmusát, mely betegségek kifejlődéséhez, vagy felgyorsult öregedéshez vezethet.

Azonban a sejt többi része is ugyanúgy fontos az öregedési folyamat szempontjából. Ha valamelyikük nem megfelelően működik, az a többit is befolyásolja. A mitokondriális DNS károsodás, vagy a szabadgyök kibocsátása befolyásolja a sejt többi részét is. Amennyiben például a sejtmembrán funkciója (például a szignál útvonal) vagy annak hatására az intracelluláris ionkörnyezet megváltozik, az mind kihat a többi sejtalkotóra is. A sejtek megváltozott víztartalma (azaz a megváltozott intracelluláris ionerősség) befolyásolja a genetikai apparátus szabályozását is (Zs.-Nagy, 1978).

Ez idáig főleg az aktív oxigénfajtákat (többek között a szabadgyököket) tekintik a legkárosabb, természetesen előforduló intracelluláris ágensnek (Harman, 1981) (kutatók azt is felvetették, hogy a cukornak is hasonló hatása van a sejtekre, mint a szabadgyököknek).

Meghatározók és limitálók

A kérdés most nem is annyira az, hogy mi okozza az öregedést, inkább hogy mik azok a külső és belső faktorok, melyek hozzájárulnak az eltérő sejttípusok öregedési folyamatához. A befolyásoló tényezők első csoportjába azok a közös elemek tartoznak, melyek minden sejttípusra hatnak. A második csoportba a korlátozott hatókörű tényezőket sorolhatjuk. Mindezen tényezők anyag, energia és információ formájában jelennek meg. Azonban a tényezők súlya sejttípusonként különbözik (például a napfény által a bőrünkben generált szabadgyökök mennyisége különbözik az alsóbb izomrétegekben keletkező mennyiségnél).

Figyelembe kell vennünk továbbá azt is, hogy az öregedés térben, időben és sejttípusonként inhomogén módon hat (Semsei, 2000; 2002; 2004). Az öregedésnek ezekben a vonatkozásokban eltérő jellemzőik vannak. Az öregedés például *heterokinetikus*: a folyamat gyorsulása, sebessége eltérő a test különböző részeiben (egy példa erre: az életkorral járó mutációk mennyisége és pozíciója eltér a különböző sejttípusokban (Dollé és mtsai, 2002)). Ezért tehát az öregedés *heterokron* is, azaz a szervezet egyik része már jelentősen megöregedett, míg egy másik még alig, vagy nem mutatja az öregedés jeleit, a szokásos módon funkcionál. Következésképpen az öregedés *heterotrop* is: szervezetünk különböző részei eltérően öregednek, esetenként még azonos sejttípusok esetében is. Emellett az öregedés *heterokaftén* jellegű: egyes folyamatok megnövekedtek, vagy aktiválódtak, míg mások csökkenő tendenciát mutatnak, vagy leszabályozódtak az idővel az élet folyamán. Bár az öregedés alapvető tendenciája a csökkenés, vannak olyan paraméterek, folyamatok, melyek nem változnak, illetve még növekednek is az életkor előrehaladtával.

Az öregedés mindezen jellemzői, együttesen az egyedek eltérő információs szintjével azt eredményezik, hogy egyes elemek fokozottabban öregszenek, mint a rendszer más elemei. Ezeket az elemeket a rendszer gyenge láncszemeinek tekinthetjük. Az információs szint eleve meghatározza ezeket a gyenge elemeket (pl. a genetikai elrendeződés által), és ezek az elemek alapul szolgálhatnak olyan folyamatokhoz, melyek a szervezet egyensúlyának kibillentéséhez vezethetnek (például betegségekhez is). Ezek közül a leggyengébb láncszem az, mely a tényleges várható élettartamot megszabja. Manapság már lehetőségünk van a biológiai és orvostudományok eredményeit segítségül hívni és időt „vásárolni”, tovább élhetünk, mint azt az egyed adott információs szintje lehetővé tenné (példa erre, hogy komoly szívproblémákat

is lehet manapság orvosolni (akár szívatültetéssel), melybe előzőleg már meghalt volna az illető). A gyenge elemek is különböző szinteken jelentkeznek (molekula, genom, sejt, szerv, szervezet) és az adott rész aktuális élettartamát szabják meg.

Következtetések

Az öregedéskutatás eredményeiből, illetve az Egyesített Öregedési Elmélet fenti elemeiből már most is levonhatunk néhány következtetést. Mindenekelőtt: a **maximális élettartamot** és az **öregedési folyamatot elsődlegesen a szerveződés adott információs szintje okozza és határozza meg**. Azonban az öregedés végső kimenetelét a **belső és külső faktorok és hatásaik, valamint a programozott folyamatok befolyásolják**, emellett az **adaptációs folyamatok** és a saját szervezetben eleve meglévő **belső instabilitás hatásai** is hozzájárulnak. A **maximális élettartamot** az információs rendszer **leggyengébb eleme** fogja **limitálni**. Minél jobban elimináljuk a lánc gyenge elemeit, annál közelebb kerülhetünk az adott információs szint által elképzelhető maximális élettartamhoz.

Egyetlen öregedési elmélet sem képes teljes mértékben magyarázatot adni az öregedés problémájára. Sokuk azonban ráirányíthatja figyelmünket a **nagyfontosságú központi elemekre**, emellett képesek az **öregedés egyes alapelemeinek teljes magyarázatára** is, hiszen az emberi szervezet öregedését **számos külső és belső tényező befolyásolja**.

Az öregedés speciális kérdései

Betegségek

Az öregedéskutatás másodlagos céljai közé tartozik, hogy az emberek számára egészséges öregedést biztosítson. Régóta realizálták már a kutatók, hogy az öregedés és a betegségek „két jó barát”. Ez azonban nem jelenti azt, hogy - bár az öregedés elkerülhetetlen - életkorral kapcsolt, illetve életkorral asszociálódott betegségek kísérjék azt. Ténylegesen reális cél lenne ez? Bár nem valószínű, hogy az öregedésnek fertőző oka van (Johnson, 1985), mégis szoros a kapcsolat az öregedés és a betegségek között. Mivel magának az öregedésnek és a betegségeknek sincs szigorú és egyértelmű meghatározása, nem csoda, hogy ez a két fogalom sokszor összekeveredik és összezavaró. Minél jobban el tudjuk különíteni a betegségeket az öregedéstől, annál jobban fogjuk látni a két jelenség közötti különbséget. Mindamellet specális esetekben valóban találunk szoros kapcsolatot az öregedés és a betegségek között.

Ha megpróbáljuk a két fogalmat tisztázni, a különbség talán megfogható lesz. Az öregedés olyan univerzális jelenség, amely a szervezet sok (ha nem minden) elemét elsodorja a helyesen differenciálódott állapotól, míg a betegségek esetében az elsodródás nem univerzális, a rendszernek csak egy, vagy néhány eleme, s az is csak időlegesen és nem feltétlenül állandó jelleggel történik és általában sokkal gyorsabban, mint az maga az öregedési folyamat során történne.

Hiba! Érvénytelen csatolás.

7. ábra. A betegségek kategóriái és kapcsolata az öregedéssel.

A 7. ábra mutatja az öregedés és a betegségek kapcsolatát, ahol is a betegségeket 3 csoportra lehetett osztani. Amíg az *ab ovo*, például genetikailag kódolt betegségek többnyire hamar realizálódnak, vannak beépített típusok is, melyek csak más faktorok megléte esetén manifesztálódnak. (ahogyan az adaptációs stressz vagy a nukleotid polimorfizmus elősegíthet ilyen betegségeket - ez úton a két betegségtípus közötti kapcsolat is fellelhető).

A másik csoportban a szerzett betegségeknél a fertőző típusúakat nevezzük klasszikusan betegségnek, míg másokat egyes faktorok - mint amilyen az adaptációs folyamatok is - triggerelhetnek.

A harmadik csoport foglalja magába az öregedés-kapcsolt betegségeket. Ezek azok, melyek az öregedéssel gyakrabban fordulnak elő, vagy magával az öregedési folyamattal szorosan kapcsolhatók, mivel azzal közös a gyökerük. Az öregedés és a betegségek egymáshoz kapcsolódnak más úton is, hiszen az öregedés olyan betegségeket is kiválthat,

melyek nem manifesztálódnának, vagy esetleg nem lennének olyan komoly kimenetelűek fiatalabb korban. Ezzel párhuzamosan a betegségek is befolyásolják az öregedés folyamatát - függően a betegség komolyságától - az öregedés folyamatát is felgyorsíthatják. Nyilvánvaló tehát, hogy az öregedés és a betegségek számos szálon összekapcsolódnak, nem meglepő hát, hogy néha összekeveredik a két fogalom, illetve felcserélik a két jelenséget. Zárójelben jegyezném meg, hogy mindamellett az öregedést mégis csak lehet bizonyos értelemben betegségnek definiálni - noha a klasszikus értelemben vett kórokozót nem találunk - hiszen az öregedéssel kapcsolható szimptómák a funkciók csökkenését mutatják, ami bizonyos mértékig elkülöníthető a normális (fiatal) állapottól. Hiszen minden betegséget is hasonlóképpen definiálunk, azaz különbséget teszünk a normális és a beteg állapot között bizonyos kritériumok alapján (sokszor vannak ugyan különbségek, de ezek a különbségek nem olyan kifejezetten, hogy azt betegséggént azonosítsuk, bár tehetnénk úgy is).

Lássunk egy-két példát a fenti betegségekre. Több *ab ovo*, szülőktől örökölt betegséget ismerünk, vagy olyanokat, melyek az egyedfejlődési folyamatok alatt keletkeznek, például olyan genetikai mutációk, melyeket betegséggént azonosítunk. Vannak beépített típusok is, melyek például az egyszálú nukleotid polimorfizmus következményei (Bessenyei és mtsai, 2004), bár ezek a betegségek csak más olyan feltételek megléte esetén manifesztálódnak, melyek a betegség kialakulását elősegíthetik. Számos jól definiált fertőző betegségről tudunk, és olyanokról is, melyeket az adaptációs stressz vált ki. Több tanulmány összefoglalta az életkor előrehaladtával jelentkező betegségeket is (pl. Beeson, 1987), vagy azokat, melyek gyakrabban jelentkeznek az öregebb életkorral. Néhány malignus és autoimmun betegséggel kapcsolatban is felmerült, hogy közös gyökerük van magával az öregedési általános folyamataival (Cutler, 1982; Urbán és mtsai, 2002). Jól ismert tény, hogy egyre több genetikai változást detektálhatunk a kor előrehaladtával. Ezek a változások lehetnek egyszerű pont mutációk, transzlokációk, vagy kromoszóma aberrációk, stb.. Mindezek megváltoztatják a genetikai apparátust, s ha ezek az eltérések kritikus helyen lépnek fel, akár betegséggént is azonosíthatjuk a változás következményeit. Kevésbé kritikus helyen ezek a változások „csupán” hozzájárulnak a további öregedéshez. Nemcsak genetikai típusú betegségek, hanem más típusok is, mint a magas vérnyomás, az ischémiás szívbetegség, stb. a korral együtt járhatnak. A korral járó változások, melyek megjelennek a sejtekben, szervekben, a szervrendszerekben vagy a szerkezetileg megváltozott egész szervezetben, tovább triggerelhetik betegségek megjelenését, még akkor is, mikor a szervezet védő rendszerei még mindig funkcionálisak. El kell ismernünk azonban, hogy ezek a védő mechanizmusok - az immunrendszertől a DNS javító rendszerekig - megváltoznak az életkor

előrehaladtával, így idővel még inkább rontják a már kialakult helyzetet. Emellett még, például a detoxifikáló rendszerekben a korral történt eltérések sem segítik a betegségek sikeres kezelését.

Még ha elfogadjuk is a fentieket, még mindig elképzelhető, hogy elérhető a betegségektől mentes öregedés (ahogy egyes esetekben tapasztaljuk is), bár az öregedés indukálta elváltozások a betegségek kialakulásának kedveznek. És ugyanez érvényes fordítva is: a betegségek és hatásaik kialakulásának és érvényesülésének gátlásával segíthetjük az öregedési folyamat lassulását. Ezért is várhatjuk azt, hogy az öregedéskutatás eredményei segíthetnek a betegségek gyógyításában, illetve egyes betegségek etiopatogenezisének kutatása segíthet abban, hogy minél jobban megérthessük az öregedés folyamatát.

Az öregedési folyamatból eredő változások lassítása és gátlása

Az öregedéskutatás elsődleges feladatai közé tartozik az emberi élettartam meghosszabbítása. Másodlagos cél, hogy az elméletileg manapság lehetségesnek ítélt 125 év körüli kort minél többen elérhessék. S ahogy fent is említettem, további cél még, hogy ezt a magas kort egészségesen, relatíve jó erőben érhesse meg az ember. Két lehetséges út kínálkozik arra, hogy növeljük az átlagéletkort és lassítsuk az öregedést (Semsei, 2000; 2002; 2004). Az egyik az, mikor optimalizáljuk azokat a folyamatokat, melyeket az adott információs szint megenged. A másik lehetőség az adott információs szint megváltoztatása lenne. Noha már vannak kísérletek a tekintetben, hogy megváltoztassuk az információs szinteket (pl. génterápiával és más genetikai manipulációkkal), manapság reális lehetőségként az első út kínálkozik, azaz az optimalizálás lehetősége (természetesen nem azok a lehetőségek, melyeket egyes „anti-aging”, öregedés-gátlásra létrejött társaságok kínálnak).

Amennyiben képesek vagyunk a szükséges anyagok, energiahordozók és információk megfelelő mennyiségi és minőségi bevitelére, az adott rendszer a maximumát tudja teljesíteni. Ebből természetesen egyenesen következik, hogy az alapkövetelmény az, hogy szándékosan ne rongáljuk a szervezetet (drog, dohányzás, magas stressz, túlsúly, stb. csökkenteni fogja a maximális élettartamot). Emellett a megfelelő mennyiségű és minőségű energia bevitele segít az élettartam meghosszabbításában (lásd a kalóriarestrikció hatását, mely úgy tűnik csak egy egyszerű energia beviteli optimalizálási tényező (Masoro, 2000)). A bevitt anyagok minősége, ahogyan az étkezés is, jelentősen képes befolyásolni az elérhető életkort.

A szervezet információ felvétele illetve a saját maga által generált információ szintén befolyásolja a maximális élettartamot. Nagy különbséget jelent, hogy valaki hasznosnak vagy

haszontalannak érzi magát, ettől függően is hosszabb vagy rövidebb élettartamra számíthat. S a fentiek csak a prevenciós lehetőségek egy-egy kiragadott példái.

Az optimalizálási stratégia másik eleme, hogy a károsító tényezők elleni védőrendszereket erősítsük meg. Rengeteg lehetőségünk van immunrendszerünk megfelelő szinten tartására (s ha szükséges esetenként az erősítésére), illetve a károsító tényezők (mint amilyenek a szabadgyökök is) elleni védelem fenntartására is. Fontos, hogy még akkor is fenntartsuk a megfelelő fizikai és szellemi aktivitást, ha szervezetünk az idők folyamán megváltozik, egyre öregebb lesz. Számos tanulmány jelzi, hogy a megfelelő fizikai aktivitás képes meggátolni bizonyos betegségek kialakulását, illetve csökkenteni a betegségek káros hatásait. *Mens sana in corpore sano*, azaz szervezetünk kihat mentális egészségünkre és *vice versa* a megfelelő mentális egészség és szellemi aktivitás szervezetünk biológiáját is befolyásolja. Bizonyos megtartó módszereket már tudományos alapossággal is tanulmányoztak (Masoro, 2000; Rattan, 2004; stb.), s remélhetően egyre több hasonló lehetőség áll majd rendelkezésünkre a nem túl távoli jövőben.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az öregedés komplex folyamat, s az öregedési elméletek ennek a folyamatnak csak egyes elemeire koncentrálnak. A rossz kérdés feltevése, a modellalkotás során végrehajtott egyszerűsítések mind-mind hozzájárulnak az öregedés problémájának szegényes megoldásához. Azonban a legtöbb elmélet az öregedés egy kis részletének tanulmányozásával néha meg is oldott egy-egy részletkérdést. Az eredmények negligálása épp olyan hiba volna, mintha azt gondolnánk, hogy ezek az elméletek megoldották az öregedés kérdését.

Úgy tűnik, hogy az öregedés azért következik be, mert a rendszer információs szintje nem teszi lehetővé az emberi szervezet további időbeni fennmaradását a károsító entrópia ellenében. Az öregedési folyamat során a rendszer fokozatosan elsodródik attól az egyedfejlődés során létrejött differenciált állapottól, mely az evolúció során kialakult. A rendszer információs szintje az idő során fokozatosan változik: ehhez a változáshoz hozzájárulnak külső és belső faktorok, a rendszer programozott folyamatai, az adaptációs folyamatok okozta perturbációk, valamint a genetikai apparátus folyékony természete is.

Ebből következően a maximális élettartamot a rendszer információs szintje határozza meg, melyet külső és belső faktorok módosítanak, és melyet a lánc leggyengébb eleme korlátoz. Az öregedési folyamat módosítása lehetséges a rendszer optimalizálásával, de a 120 év körüli elméleti maximum meghaladása csak az emberi szervezet információs szintjének megváltoztatásával lehetséges.

IRODALOM:

- Beeson PB. (1987): Age and sex associations of 40 autoimmune diseases. *Am. J. Med.* **96**: 457-462.
- Bessenyei B, Márka M, Urbán L, Zeher M, Semsei I. (2004): Single nucleotide polymorphisms: Aging and diseases. *Biogerontology* **5**: 291-303.
- Björkstén J. (1968): The crosslinking theory of aging. *J. Am. Geriatr. Soc.* **16**: 408-427.
- Carell A, Ebeling AH. (1923): Antaginistic growth activity and growth inhibiting principles in serum. *J. Exp. Med.* **37**: 653-659.
- Cerami A. (1985):Hypothesis: glucose as a mediator of aging. *J. Am. Geriatr. Soc.* **33**: 626-634.
- Cutler RG. (1982): The dysdifferentiative hypothesis of mammalian aging and longevity. In: Jacobini e et al. (eds) *The aging brain*. Raven Press, New York.
- Cutler RG, Semsei I. (1989): Development, cancer and aging: Possible common mechanisms of action and regulation. *J. Gerontol. Biol. Sci.* **44**: B25-34.
- Dollé MET, Snyder WK, Dunson DB, Vijg J. (2002): Mutational fingerprints of aging. *Nucl. Acids Res.* **30**: 545-549.
- Edmund LN. Jr. (1978): Clocked cell cycle clocks: implications toward chronopharmacology and aging. In: Samis HV, Capobianco S. (eds): *Aging and biological rhythms*. Plenum Press, New York.
- Gruman GJ. (1966): A history of ideas about prolongation of life. *Transact. Amer. Phylosoph. Soc.* **56**: 3-28.
- Harman D. (1981): The aging process. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **78**: 7124-7128.
- Hayflick L. (1985): Theories of Biological aging. *Exp. Gerontol.* **20**: 145-159.
- Heukelein van FW. (1987): Aging in lower animals. In: Behnke JA (ed.): *The biology of aging*. Plenum Press, New York.
- Johnson HA. (1985): Is aging physiological or pathological? In: Johnson HA (ed) *Relations between normal aging and Disease*, Vol. 28, Raven Press, New York, pp. 239-247.
- Locjkhin RA, Zakeri ZF. (1990): Programmed cell death: new thoughts and relevance to aging. *J. Gerontol.* **45**: B135-B140.
- Masoro EJ. (2000): Caloric restriction and aging: An update. *Exp. Gerontol.* **35**: 299-305.
- Olshansky SJ, Carnes BA. (2001): The quest for immortality. Science at the frontiers of aging. W.W. Norton and Company Inc, New York.
- Orgel LE. (1963): The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to aging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **49**: 517-521.

- Rattan SIS. (2004): Aging intervention, prevention and therapy through hormesis. *J. Gerontol. Biol. Sci.* **59**: A705-709.
- Rose MR, Service PM. (1985): Evolution of aging. In Rothstein M (ed): *Review of biological research in aging*. Alan R. Liss Inc., New York.
- Roth GS. (1978): Altered biochemical responsiveness and hormone receptor changes during aging. In: Behnke JA (ed.): *The biology of aging*. Plenum Press, New York.
- Semsei I. (2000): On the nature of aging. *Mech. Ageing Dev.* **117**: 93-108.
- Semsei I. (2002): Az öregedés betegsége. *Magy. Belorv. Arch.* **55**: 3-13.
- Semsei I. (2004): Néhány gondolat az öregedési elméletekről. *Magy. Tud.* **12**: 1335-1349.
- Semsei I. (2007): Az öregedés egyesített elmélete. *Orv. Hetil.* **148**: 1077-1085.
- Semsei I. (2009): Az öregedés a gerontológiai elméletek tükrében. *Magyar Gerontológia* **1**: 27-38.
- Strehler BL. (1976): Elements of unified theory of aging: integration of alternative models. In: Platt D (ed). *Alternstheorien*, Schattauer Verlag, Stuttgart, pp. 5-36.
- Strehler BL. (1986): Genetic instability as the primary cause of human aging. *Exp Gerontol.* **21**: 283-319.
- Strehler BL, Freeman MR. (1980): Randomness, redundancy and repair: role and relevance to biological aging. *Mech. Ageing Dev.* **14**: 15-38.
- Walford LR. (1983): Maximum life span. Norton, New York.
- Urbán L, Bessenyei B, Márka M, Semsei I. (2002): On the role of aging in the etiology of autoimmunity. *Gerontology* **48**: 179-184.
- Verzár F. (1969): The stages and consequences of aging collagen. *Gerontologia* **15**: 233-239.
- Walford RL. (1979): Multigene families, histocompatibility systems, transformation, meiosis, stem cell and DNA repair. *Mech. Ageing Dev.* **9**: 19-26.
- Williams GC. (1957): Pleiotrophy, natural selection, and the evolution of senescence. *Evolution* **11**: 398-411.
- Wilson DL. (1974): The programmed theory of aging. In: Rockstein M (ed): Theoretical aspects of aging. Acad. Press, New York.
- Zs.-Nagy I. (1978): A membrane hypothesis of aging. *J. Theor. Biol.* **75**: 189-195.
- Zs.-Nagy I, Cutler RG, Semsei I. (1988): Dysdifferentiation hypothesis of aging and cancer: A comparison with the membrane hypothesis of aging. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **521**: 215-225.