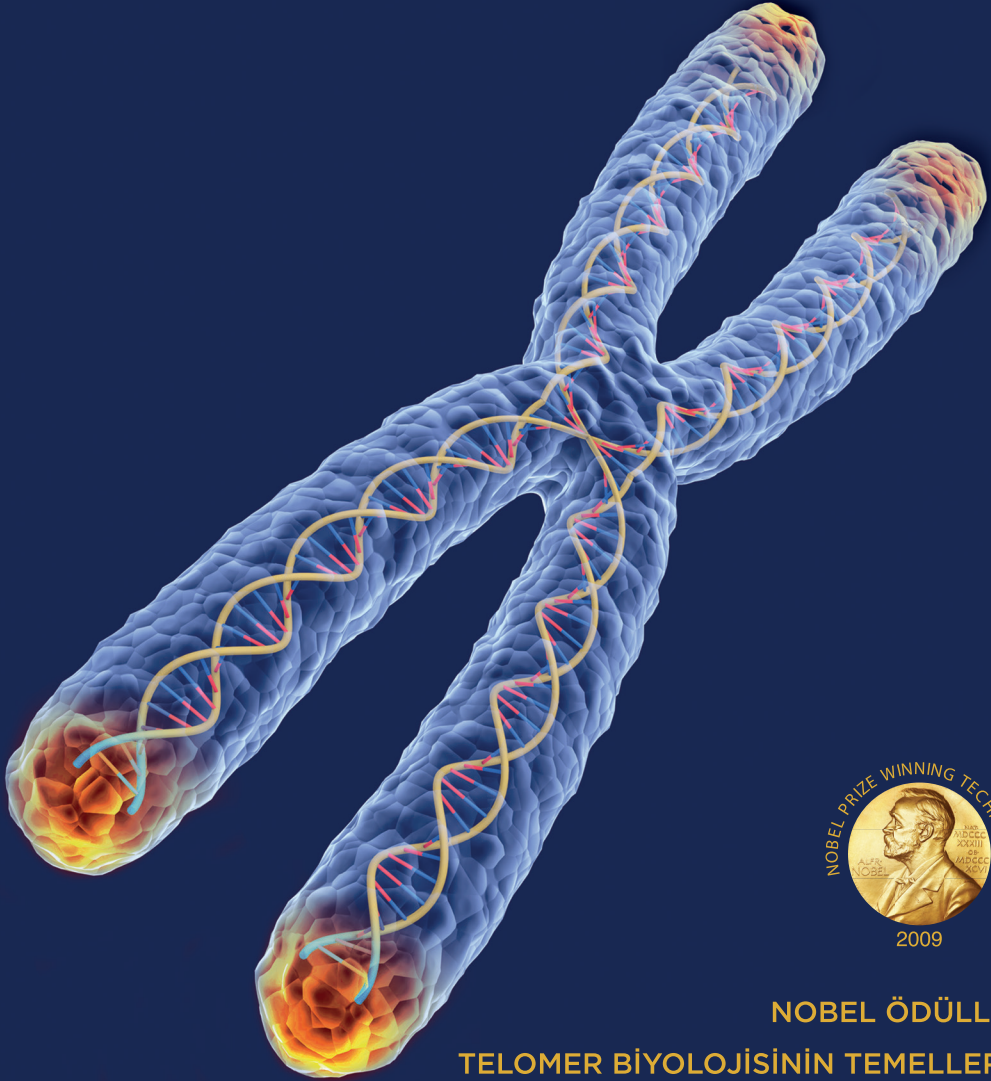


Curing Aging

Yaşlanmayı Tedavi Etmek

Bill Andrews, Ph. D. and Jon Cornell



NOBEL ÖDÜLLÜ

TELOMER BİYOLOJİSİNİN TEMELLERİ

Önsöz

İnsan yaşını sadece geçen yıllar belirlemiyor, yaşlanma süreci aslında hücresel düzeyde gerçekleşir ve kişilerin biyolojik yaşı takvim yaşlarından farklıdır. Ölümsüzlük, genç ve sağlıklı kalmak, insanlık tarihinin başlangıcından beri bir hayal, kitaplara ve filmlere konu olmakla beraber bilim bu konuda da çalışmaktan geri durmamıştır. Bugün geldiğimiz noktada bu bir hayal olmaktan çıkmaktadır ve 150 yaşına kadar sağlıklı yaşama olanağı ufukta görünür olmuştur. Genetik alanında özellikle son 10 yılda yaşanan baş döndürücü gelişmeler sayesinde, bir kişinin genetik şifresinin tamamı çok kısa bir sürede ve uygun bir maliyetle çözülebilir hale gelmiştir. Bu çalışmalar her bireyin genetik açıdan benzersiz olduğunu ortaya çıkarmış ve tıp pratiğini derinden etkilemiştir. Kişiler arasındaki genetik farklılıklar, birbirimizden farklı hızlarda yaşlanmamızdan da sorumludur ve günümüzde yapılan genetik testlerle bu hız kişiye özgü bir şekilde ölçülebilmektedir.

Bu ölçüm, kromozomlarımızın uçlarında yer alan ‘telomer’ adını verdiğimiz koruyucu DNA bölgelerinde yaşla birlikte meydana gelen kısaltmaların belirlenmesiyle gerçekleştirilmektedir. Her hücre bölünmesinde telomerler bir miktar kısalır ve bu kısaltmalar yaşlanma süreciyle direkt olarak ilişkilidir. Telomer kısaltması her bireyde farklı hızlarda gerçekleşir ve birbirimizden farklı hızda yaşlanmamızdan sorumludur. Günümüzde telomer uzunlukları belirlenerek bir indeks oluşturulmakta ve bu indeks kişinin takvim yaşı ile karşılaştırılarak bir değerlendirme yapılmaktadır. Bir kişide telomer uzunluğunda yaşına göre beklenenden daha fazla bir kısalma söz konusu ise, telomer boylarını koruyucu önlemlerin alınması gündeme gelmektedir. Böylece, yaşlanma hızının genetik olarak belirlenmesi kişiye özel bir anti-aging programının düzenlenmesini, hücresel düzeyde yenilenme ve gençlik sağlamaktadır.

Dr. Bill Andrews’un bu kitabı, telomer biliminin geldiği son noktaları özetleyen temel kaynaklardan biridir. Dr. Andrews biyoteknoloji alanında 28 yıldır çalışmaktadır ve son 16 yılını telomerlerin kısaltmasının engellenmesi ile insan hayatının uzatılması ve daha sağlıklı hale getirilmesi konusuna adanmıştır. Kendisi telomer boylarının kısaltmasını önleyen ‘telomeraz’ enzim genini keşfeden kişidir ve bu alanda en önde gelen bilim adamlarından birisidir. Dr. Andrews aynı zamanda telomeraz enzimini aktive eden, ‘astragalus’ bitkisinden elde edilen TA-65 molekülünü de bulan kişidir ve ABD’de bu alanda 45 teknoloji patenti bulunmaktadır. Kendisi halen Sierra Sciences’da Başkan olarak telomeraz ekspresyon teknolojileri üzerindeki çalışmalarına devam etmektedir.

Yaşlanma sürecinin yavaşlatılabilir olması, uzayan yaşamın sağlıklı bir şekilde geçirilmesini gündeme getirmiştir. Genetik bilimi bu konuda da önemli ilerlemeler kaydetmiştir ve yapılan genetik testlerle bireylerin hastalık riskleri önceden belirlenebilmekte, daha oluşmadan önlenebilmekte, hastalar ise çok erken teşhis edilebilmekte ve tamamen kendilerine özgü bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Hastalıklar oluşuktan sonra %10 oranında tedavi edilebilirken, daha oluşmadan kişilerin kendine özgü riskleri belirlendiğinde %90 oranında çok daha makul maliyetler ile önlenabilir olmaktadır.

Genetik testler ile elde edilen bilgiler sadece hastalık durumunda değil sağlıklı yaşam için de kullanılmaktadır ve günümüzde kişilerin diyetleri ve egzersiz programları bile genetik profillerine göre tamamen kendilerine özgü olarak düzenlenmektedir.

Sonuç olarak, bilimin geldiği son noktada kişilerin sadece maksimum potansiyel yaşlarına erişmesi değil, eklenen ilave yılların sağlıklı, zinde ve aktif olarak yaşanması gündemimizdedir. Bu kitap başlangıçtan itibaren bu alandaki gelişmelerin bilimsel altyapısının anlaşılması için önemli bir rehber olacaktır.

Prof. Dr. Hakan Cangül

Tıbbi Genetik Uzmanı

William Andrews Ph. D.'nin Biyografisi

Dr. Bill Andrews Sierra Sciences laboratuvarlarının CEO'su ve Kurucu Başkanı'dır. Bilim adamı, atlet ve bir yönetici olarak sürekli sınırları zorlayan bir karaktere sahiptir. Popular Science dergisinde kapakta yer almasının yanı sıra Today Show ve bir çok belgeselde yaşam süresini ve kalitesini uzatmak hakkında makaleleri yer almıştır.



Dr. Bill Andrews 32 yıllık biyoteknoloji alanındaki kariyerinin 20 yılını DNA'nın bir parçası olan telomer kısalmasının engellenmesi yolu ile insan hayatının uzatılması ve daha sağlıklı hale getirilmesi konusuna adanmıştır.

1997 yılında insan telomerinde hem RNA hem de protein yapıları keşfetmesi ile "National Inventor of the Year" 2.lik ödülü kazanmıştır.

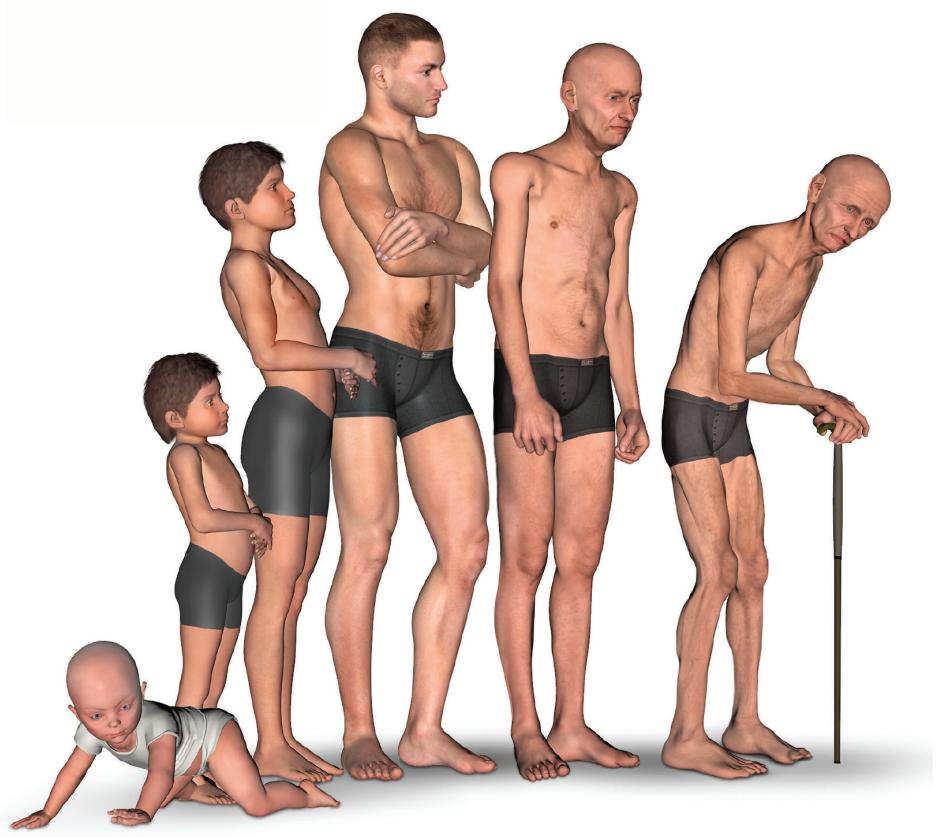
Dr. Andrews, Moleküler ve Toplum Genetiği konusundaki Ph.D. derecesini 1981 yılında Georgia Üniversitesi'nden almıştır. Armos & Codon Corp'ta çalışan Dr. Andrews, TA-65 molekülünü geliştiren Geron Corp'ta Moleküler Biyoloji Direktörü olarak çalışmış ve daha sonra EOS Biosciences firmasında görev almıştır. Telomeraz konusunda 45 patenti bulunan Dr. Andrews, şu anda Reno/ Nevada'da kurduğu Sierra Sciences'da Başkan olarak bilim hayatına devam etmekte ve hala telomeraz ekspresyon teknolojileri üzerine çalışmaktadır.

Bill Andrews bilim adamı kimliğinin yanı sıra hırslı bir ultra maraton koşucusudur. Şu anda kronolojik olarak 65 ancak biyolojik olarak 40'lı yaşlarda olmak ile beraber hala 100 km ve 135 mil üstü (yaklaşık 217 km) yarışlarında düzenli olarak koşmakta ve kendi yaş grubunda ilk sıralarda bitirmektedir. Dahası 130 yaşına geldiğinde, 1 millik (1,6 km) mesafeyi 7 dakikanın altında koşmayı hedeflemektedir.

Kitapçığın İçerikleri:

Yaşlanma bir hastalık mıdır?	4
Yaşlanmanın sebebi	5
Telomeraz	7
Telomer Uzatma Tedavisi	8
Telomerleri Uzun Tutmak	10
Fikrin Kanıtları	11
Kanser Sorusu	12
Yaşlılığın Diğer Tedavileri	14
Sonuç	15

Bu kitabın tam haline www.amazon.com sitesinden ulaşabilirsiniz. Elinizdeki kopya www.anti-aging.com.tr tarafından Telomer Biyolojisi hakkında genel bilgi vermek için Bill Andrews'un izni ile tercüme edilmiştir.



KISALAN TELOMER UZUNLUĞU

YAŞLANMAYI TEDAVİ ETMEK

Kayıtlı tarihimiz başlamadan önce de insanlar uzun yaşamanın yollarını arıyorlardı. Biliyoruz ki, Ponce De Leon'un "Gençlik Pınarını" aramaya başlamadan iki milenyum önce Çin İmparatoru Qin Shi Huang kendisini ölümsüz yapacak iksiri bulmaları için yüzlerce erkek ve kadını görevlendirmişti. Ölümsüzlük arzusu insanlık tarihi kadar eskidir.

Fakat esas olarak son 30 yılda bilim, yaşlanmanın sebepleri ve bunu tedavi etmek için temelde neler yapılabileceği hakkında gerçekten büyük gelişmeler kaydetti. Bu buluşların yeteri kadar basına yansımamasından ötürü birçok insan yaşlanma hastalığını tedavi etmeye ne kadar yakın olduğumuzdan henüz haberdar değildir.

YAŞLANMA BİR HASTALIK MIDIR?

Yaşlanmanın bir “hastalık” olarak tanımlanması hala birçok insanı rahatsız eder. Ne de olsa, yaşlanma doğal bir süreçtir, her zaman var olmuştur ve nasıl bir hastalık olabilir ki sorusunu herkes sorar.

Gerçekte ise, yaşlanma hiç var olmamıştır. Yaklaşık 4,5 milyar yıl önce dünyada bugün yaşayan tüm canlıların atası olan ilk hücre var olmuştur. Bu hücrenin sonsuz biçimde bölünme kapasitesi bulunmaktaydı. Hiç yaşlanma belirtileri göstermeden, kendisini teorik olarak sonsuz defa kopyalamış olmalıydı ta ki çevresel bir dış etken onu öldürene dek. Herhangi bir hücrenin tarih süreci ilk yaşayan hücreye dek geriye dönük olarak incelendiğinde, bu hücreler arasındaki bağlantıya “germ line” denir.

Daha sonra -muhtemelen milyarlarca yıl sonra- bu germ line çok hücreli canlıları oluşturmaya başladı: solucanlar, kaplumbağalar, kerevitler, insanlar. Germ line, hala bir kuşaktan diğerine aktarılmakta ve ölümsüzlüğünü devam ettirmektedir.

Fakat bazı çok hücreli canlılarda, örneğin insanlarda, bazı hücreler germ line’den çıkarak bir hastalık olan yaşlanma belirtileri göstermeye başladılar: kendilerini sonsuz biçimde yeniden yaratma kabiliyetleri kırılmıştı. Bu hastalığın sebebi hala çok tartışmalı fakat birçok bilim adamı burna çare bulmak için uğraşıyorlar.

Hayvanların genetik kodunda bu hastalığın çok uzun zamandan beri bulunması bunun hastalık olmadığı anlamına gelmez. Binlerce hastalık, hemofiliden kistik fibrozise kadar birçoğu yazılı tarihimizden çok önce genetik kodumuzda yer almaya başlamıştı. Bu hastalıkların tedavi edilmesi gerektiği ortak kanıdır ve yaşlanma hastalığının da bunlardan farklı bir durumu yoktur.

Onlarca yılımı telomer kısalması ile yaşlanmaya bağlı hastalıklar arasında bir ilişki kurabilmek için geçirdikten sonra şunu söyleyebilirim ki; yaşlanma denen durum düzinelerce birbirinden bağımsız hastalıktan oluşmaz. Biz tam da tüm bu yaşlanmaya bağlı hastalıkların ardındaki temel sebebe yaşlanmanın kendisine odaklanıyoruz. Eğer yaşlanmayı bir hastalık olarak tanımlamak sizi rahatsız ediyor ise bunu “Telomer Kısalması Hastalığı” veya “Kısa Telomer Hastalığı” olarak adlandırabilirsiniz.

YAŞLANMANIN SEBEBİ

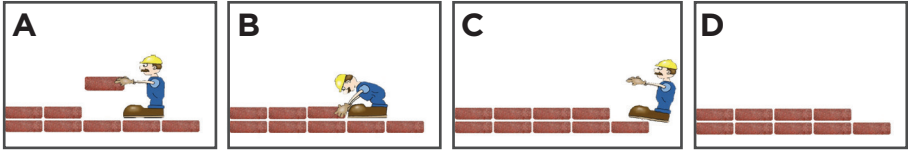
Yaşlanmanın temel sebebi çok basit ve düzdür: Yaşlanırsız çünkü hücrelerimiz yaşlanır ve hücrelerimiz yaşlanır çünkü hücrelerimizdeki telomerler kısılır.

1961 yılında Philadelphia'daki Wistar Institute'da araştırmacı olarak çalışan Dr. Leonard Hayflick, insan hücrelerinin bir bölünme (çoğalma-replikasyon) sınırının olduğunu buldu¹. Embriyonik dokudan alınan hücreler yaklaşık 70 bölünmeden sonra yavaşlıyor ve sonra tamamen bölünmeleri duruyordu. Bu aşama hücresel senesens (uyku) olarak adlandırılır. Hayflick ayrıca hücrelerin bölünme sayısının hücrelerin yaşı tarafından yönetildiğini de bulmuştu. 20 yaşındaki bir hücre 50 yaşındaki hücreye göre daha hızlı ve fazla bölünebiliyordu.

Hayflick ayrıca bölünen hücrelerimizde sürekli tıklayarak çalışan bir saat olduğunu da keşfetti. Yaşlanmamızın temel nedeni basitçe yaşam sürecimiz boyunca biriktirdiğimiz hasarın sonucu değildi: hücrelerimizde ne kadar uzun yaşayacağımızı belirleyen özel bir limit bulunmaktaydı.

Bu doğal özellik bağımsız olarak ayrıca 1970'lerin başında Sovyet ve Amerikan bilim adamları tarafından da öngörülmüştü². Hücre ne zaman bölünse hücre içindeki genetik kodun da kopyalanması gereklidir. Bilim adamları hücre bölünmesi limitinin DNA'nın replikasyon (kopyalama) doğasından kaynaklandığını öngördüler. Enzimler DNA'nın sarmallarını kopyalayabilmekteyken, DNA sarmallarının ucundaki parçayı tam olarak kopyalayamamakta ve bazı DNA kayıplarına neden olmaktaydı.

Bir benzetme olarak DNA'yı uzun tuğla sıraları olarak düşünelim ve tuğla ustası geri geri giderek mevcut sıranın üstüne bir tuğla sırası daha diziyor olsun. Sıranın sonuna ulaştığında usta kendisini kopyalaması gereken tuğlanın üstünde bulacaktır. Kendi ayaklarının altına bir tuğla koyamayacağı için ise tuğla sırasından düşecek ve bu sıra 1 tuğla eksik kalacaktır. Ve sonuç olarak mevcut sıra bir önceki sıraya göre 1 tuğla kısadır.



Tuğla sırası mükemmel şekilde kopyalanamadığı gibi, DNA'mız da kendisini mükemmel biçimde kopyalayamaz. Tıpkı bu örnekte olduğu gibi her bir DNA sarmalı bir öncekinden daha kısadır.

1. Hayflick L. (1965). The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Exp. Cell Res.* 37 (3): 614-636.

2. Olovnikov AM. Principle of marginotomy in template synthesis of polynucleotides. *Doklady Akademii nauk SSSR.* 1971; 201(6):1496-9. Watson, J. D. Origin of concatemeric T7 DNA. *Nat New Biol.* 1972; 239(94):197-201.

Eğer DNA'mıza kodlanmış olan bilgi her kopyalama ile kısalmış olsaydı insan hayatı mümkün olamayacaktı. Hatta doğmamız için yeterli sayıda bölünme dahi mümkün olmazdı. Şanslıyız ki her birimiz kromozomlarımızın sonunda yer alan ve birbirini tekrar eden DNA parçacıkları ile doğuyoruz ve DNA kopyalaması sırasında asıl kısalan koruyucu bölümler bunlardır.

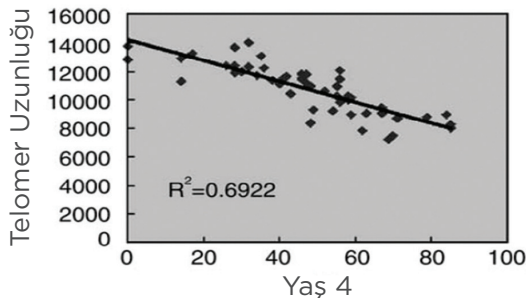
Kendisini tekrar eden bu koruyucu yapılara telomer adı verilir.

Telomerler de tüm DNA'larda olduğu gibi bir ipe dizilmiş boncuklara benzeyen nükleotidlerden oluşmaktadır. Bu nükleotidler insan telomerinde tekrarlayan biçimde TTAGGG (2 timin, 1 adenin, 3 guanin nükleotidi) şeklinde sıralanmaktadır. Bu sıralama her telomerde yüzlerce kez tekrar eder.

Her hücre bölündüğünde kromozomlarımız kopyalanır ve telomerlerimiz kısalır. Anne rahiminde ilk embriyo hücresinin yaklaşık 15.000 nükleotid uzunluğunda telomerleri vardır. Hücrelerimiz anne rahminde çok hızlı biçimde bölündükçe ve farklılaştıkça doğum anında telomer uzunluğu yaklaşık 10.000 nükleotide kadar düşer. Ve bu noktadan itibaren tüm yaşamımız boyunca yaklaşık 5.000 nükleotide kadar kısalan telomerlere sahip hücreler artık eskisi gibi bölünemezler ve yaşlanma nedeni ile ölüm kaçınılmaz olur.

Dr. Leonard Hayflick, bölünen tüm hücrelerimizde sürekli çalışan bir saat olduğu bulmuştu; telomer teorisi ise artık bu saatin nasıl çalıştığını açıklıyor.

"Telomer Saatinde" harcanan süre kan hücrelerimizdeki telomerlerden ölçülebilir. Bu şekilde bir ölçüm yapıldığında kişinin biyolojik saati ile sağlık durumu arasında sıkı bir bağlantı olduğu görülebilmektedir³. Hatta gerontologlar kanın bağışıklık sisteminin önemli bir parçası olması nedeni ile telomerleri ölçmenin, yaşlılığa bağlı hastalıklar olan kalp rahatsızlıkları, alzheimer, kanser, eklem sorunları gibi birçok hastalığın olası riskinin belirlenebileceğini ve bu hastalıklara karşı erken önlem almanın önemli bir adım olacağını öngörmektedirler. Önümüzdeki yıllarda telomer testinin standart kan testlerinden biri olacağı düşünülmektedir.



3. Cawthon, R. M., K. R. Smith, et al. (2003). "Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older." *Lancet* 361(9355): 393-5.

4. Adapted from: Tsuji, A., A. Ishiko, et al. (2002). "Estimating age of humans based on telomere shortening." *Forensic Sci Int* 126(3): 197-9.

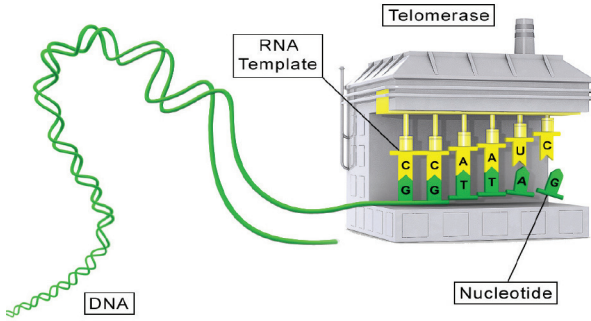
TELOMERAZ

Apaçık olarak vücudumuz için telomerlerimizi yeniden uzatabilmek için bir yol olmalıdır. Aksi halde sperm ve yumurta hücrelerimizdeki telomerler diğer hücrelerimizdeki telomerler gibi kısalıyor olsaydı embriyolarımız da yaşlanıyor olacaktı. Böyle bir durumun varlığında anne rahminde gerçekleşen muazzam hücre bölünmesi nedeni ile çocuklarımız bizden daha yaşlı doğarlardı ki insan ırkı sadece 2 kuşaktan fazla var olamazdı.

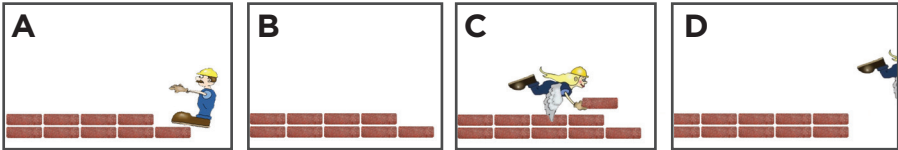
Ancak üreme hücrelerimizdeki telomerler kısalma ve hiçbir yaşlanma belirtisi göstermezler. Temel olarak onlar ölümsüzdürler. İnsanlık tarihinin başlangıcından itibaren aynı şekilde bölünmeye devam etmektedir.

Bu hücrelerin ölümsüz olmasının nedeni telomeraz adlı bir enzimi üretebilmeleridir. Telomeraz hücrelerimizde kromozomlarımızın sonuna sürekli nükleotid ekleyen bir enzim olup telomerlerimizi daima uzun tutar.

Telomeraz üretebilme yeteneği olan hücrelerde telomerler kıaldıklarında yeniden uzatılmakta ve böylece hücredeki “telomer saati” bir kez tıkladığında telomeraz bu saati hemen geri almaktadır.



Telomeraz DNA kopyalanması sırasında eksik kalan parçayı tamamlayacak biçimde çalışır. Eğer yeniden sıradaki son tuğlayı koyamadan düşen usta benzetmemize geri dönersek, telomeraz uçarak gelen ve eksik parçayı tamamlayan bir melek olarak tanımlanabilir.



Öte yandan kromozomların, telomerler ve telomeraz enzimi sayesinde korunmasının keşfi 2009 yılında Blackburn, Szostak ve Greider'e Tıp dalında Nobel ödülünü kazandırmıştır.

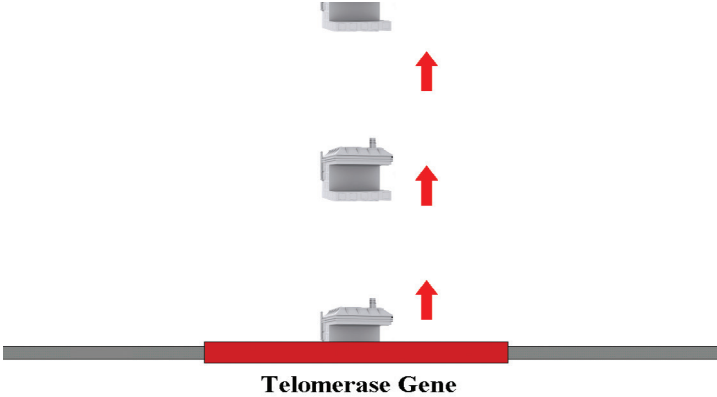
TELOMER UZATMA TEDAVİSİ

İlk akla gelen yaşlanma sürecini geri çevirmek için telomeraz enzimi içeren besin desteklerini almak olabilir. Ancak telomeraz bu şekilde çalışmaz. Telomeraz enzimini yutsanız dahi sindirim sistemini geçerek kana karışamaz. Hatta doğrudan kana versek bile bu kez hücre zarını geçerek DNA'ya ulaşamaz.

Peki, ne yapabiliriz? Hayatımızı uzatmak için hücrelerimize telomeraz geni ekleyebilir miyiz?

DNA'ya doğrudan viral bir vektör üzerindeki telomerazı eklemek de doğru bir seçenek değildir. Asıl sorun genellikle bu şekilde yapılan bir değişikliğin büyük olasılık ile kansere neden olacağıdır. Kromozomlarımıza eklediğimiz bir gen, eğer yeri doğru seçilmez ise kanseri engelleyen baskılayıcı genleri devre dışı bırakıp kansere neden olacaktır. Ve yüzlerce trilyon hücre içinde sadece 1 adet yanlış eklenmiş gen nedeni ile kanser hücresine dönüşen tek bir hücre dahi sizi öldürmeye yeter.

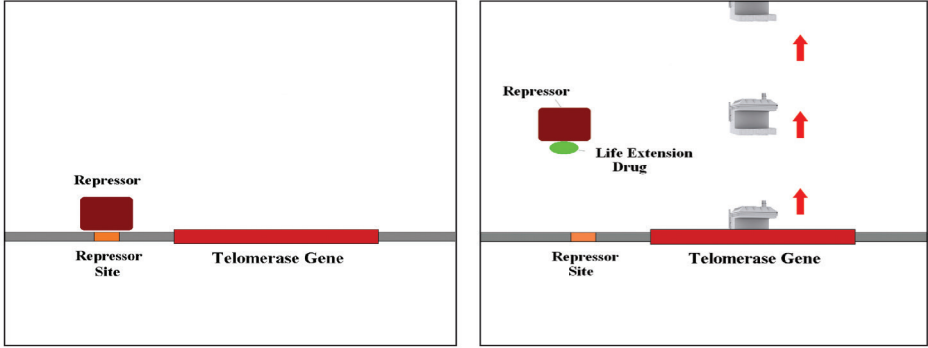
Şanslıyız ki telomeraz geni aslında hâlihazırda hücrelerimizde mevcuttur. Bu her bir hücremizdeki DNA'nın birebir aynı olmasından kaynaklanır: deri hücresi, kas hücresi ve karaciğer hücresi tüm hücreler aynı genetik bilgiyi taşır. Böylece eğer sperm ve yumurta gibi hücrelerimizi yaratan hücrelerde telomeraz için bir kod var ise diğer tüm hücrelerde de aynı kodun olması gerekir ki vardır da.



Telomeraz geni tarafından üretilen telomeraz.

Birçok hücremizin telomeraz üretememesinin sebebi bu genin devre dışı olmasıdır. DNA'da bir veya birkaç bölgede telomeraz genine komşu bölge bulunmakta ve proteinlerin bağlanması için merkez görevi yapmaktadır. Eğer proteinler bu bölgelere bağlandılar ise telomeraz enzimi bu hücre tarafından üretilenmemektedir.

Ancak, baskılayıcı proteini bağılandığı yerden uzaklaştırmak için küçük bir molekül kullanmak ve DNA'ya yeniden bağlanmasını engellemek mümkündür. Eğer buna uygun bir molekül bulabilseydik vücudumuzun tüm hücrelerinde telomerazı aktive etmek mümkün olabilirdi.



Bu görevi yapabilecek moleküller son zamanlarda keşfedilmiştir. Örneğin telomerazı aktive ederek çalışan ve kısa telomerlerin uzamasını sağlayan TA-65 isimli molekül, Geron Corporation tarafından keşfedilmiş ve TA Sciences adlı firmaya lisanslanmıştır. Ayrıca Sierra Sciences'daki laboratuvarımızda yeni molekül araştırmalarımız robotik cihazlar ile hızla devam etmektedir. 29 ilaç ailesinde yer alan 200 civarında molekül keşfedilmiş ve bunların normal hücrelerde telomerazı artırdığı saptanmıştır.

TA-65 gibi etkin ve güvenli karaktere sahip bir molekülün yanı sıra daha güçlü moleküle ulaşma çabaları hala devam etmektedir. Araştırılan moleküllerden hiçbiri henüz hücrelerdeki telomerazı yüksek oranda artırıp hücre ömrünü uzatacak düzeyde bir etkiye sahip değildir ve hatta en güçlü olanı dahi hücrelerde telomeraz üzerinde sadece %6 artışa neden olmaktadır. Öte yandan bu maddelerin birçoğu (TA-65 konuda kesinlikle bir istisnadır) hücreler için toksik olup insanların kullanımına uygun değildir.

Güçlü bir ilaç bulmak çok daha fazla araştırma ve gözlem gerektirdiğinden bu sürecin hızını tamamen araştırmaya yatırılan fonların büyüklüğü belirlemektedir.

TELOMERLERİ UZUN TUTMAK

Telomer kısalması tamamen pasif ve kaçınılmaz bir süreç değildir. 50 yaşındaki insanların 20 yaşındakiler ile rekabet edebildiği durumlar günümüzde olağanken ayrıca 40 yaşındaki bireylerin de 60'lı yaşlardaki bireylerin sağlık profiline sahip olduğunu gözlemek de söz konusudur. 2 tür telomer kısalmasından bahsedebiliriz:

1. **Bazal düzeyde telomer kısalması:** Bu Dr. Hayflick'in tanımladığı gibi sadece telomerlerin kendini kısaltması ile ilgili limiti temsil eder ki teorik ömrümüzün 125 yıl ile sınırlı olduğunu söyler. Henüz 125 yaşına ulaşan bir insan olmasa da en çok yaklaşan kişi 122 yaşına kadar yaşayan Jeanner Calment'tir.
2. **Hızlandırılmış telomer kısalması:** Bu ise yaşamdaki tercihlerimiz ile belirlenir. Hayatımızda aldığımız iyi ya da kötü her yaşamsal karar telomer üzerinde etkili olur. Sigara içmek, stresli bir yaşam, beslenme alışkanlıkları vb.

Uzun Telomer için Bunları Yapın:

Ağırlıklı sebze ve balığın yer aldığı Akdeniz diyetini tercih edin,
D3 Vitamini alın,
Omega 3 yağ asitleri kullanın,
Vitamin C ve E gibi antioksidan kullanın,
Stresinizi azaltın ve düzenli meditasyon uygulayın,
Düzenli ve aktif spor yapın,
Hobiler edinip dostlarınıza vakit ayırın,

Yapmayın:

- Sigara içmeyin, aşırı alkol tüketiminden kaçının,
- Hareketsiz bir yaşam tarzından vazgeçin,
- Depresyonu ve aşırı stresi engelleyin,
- Aşırı kilolu olmaktan kaçının, yeşil ve sağlıklı bir diyet belirleyin,
- Kötümser bakış açısından uzaklaşın.

Özellikle düzenli meditasyon uygulamasının telomerlerin uzamasına yardımcı olduğu klinik çalışmalarda tespit edilmiştir.

Hekimlerin genellikle en uygun bulduğu günlük spor aktivitesi 30 dakika olup daha kısa veya daha uzun olmasının zararlı olduğu görüşü yaygındır. Sporun telomer üzerindeki etkisini bilimsel makalelerde incelediğimizde düzenli yapılan sporun telomerlere olumlu etki yaptığı sonucuna varılmıştır. Hatta dayanıklılığı artırıcı egzersizlerin telomer üzerine olumlu etkileri bulunmuştur.

FİKRİN KANITLARI

Tüm hücrelerimizde telomerazı tetiklemek için bir plan vardır. Fakat bu gerçekten işe yarar mı? Yaşlanmayı tedavi eder ve geri çevirir mi? Bu trilyon dolarlık bir sorudur ve bilim adamları bu soruyu yanıtlamak için 10 yıldan fazla bir süredir aralıksız çalışmaktadır. Şu ana dek eldeki bilgiler bu soruların yanıtlarının evet olduğunu destekliyor: **telomerazı aktive ederek kısa telomerleri uzatmak büyük bir olasılıkla ile yaşlanmayı tedavi ediyor, geri çeviriyor.**

1997'de bilim adamları insan deri hücrelerini petri kabına koyarak telomeraz eklediler⁵. Telomeraz üretilen hücrelerde olduğu ve beklediği üzere cilt hücreleri ölümsüz hale geldiler. Bu hücrelerin bölünmesi için ortada bir sınır yoktu (Hayflick limiti ortadan kalkmıştı). Telomerize edilmiş hücrelere yakından baktıklarında bilim adamlarını bir sürpriz bekliyordu: telomerler kısalmadığı gibi daha da uzun hale gelmişti. Kritik soru şuna dönüşmüştü; hücreler yeniden gençleştirilebilir mi?

Bir kaç yıl sonra bilim insanları telomeraz genini hâlihazırda kısa telomerlere sahip olan yaşlı cilt hücrelerine yerleştirdiler. Ve bu hücrelerin farelerin sırtına eklenerek çoğalması sağlandı. Herkesin tahmin edeceği gibi telomeraz almamış olan cilt hücreleri yaşlı bir görünüme sahiptilerdi. Kırıksıkları olan, kolayca hasar gören ve yaşlı bir cildin tüm özelliklerini gösterdikleri gözlemlendi⁶. Telomeraz geni verilerle çoğaltılan hücreler ise tamamen genç görünüyordu. Tıpkı genç bir cilt hücresi gibi davranıyor daha da önemlisi gen üretim şekilleri DNA Array Chip analizi ile incelendiğinde bunlar nerede ise genç bir cildin özellikleri ile birebir aynı görünüyordu. Bu bilim adamlarının yaşlanmış bir insan hücrelerini yeniden genç hale getirdikleri ilk çalışmaydı.

Ama yaşayan organizmalarda bu konsept nasıl çalışacaktı? Kasım 2008'de bilim adamları yayınladıkları bir makalede, telomeraz geni eklenmiş fare hücrelerinden klonladıkları sürekli telomeraz üreten fareler ile telomeraz geni olmaksızın klonladıkları fareleri karşılaştırdılar⁷. Telomeraz geni eklenmiş olan fareler diğerlerine göre %50 daha uzun yaşamakla beraber çok daha sağlıklı ve enerjiklerdi.

Artık giderek çok daha açık hale gelmektedir ki teorik maksimum yaşam sınırimız olan 125 yılı telomer kısalmasını engelleyerek uzatmak mümkündür. Sağlıklı ve uzun yaşam ne kadar uzatılabilir? 250-500 hatta 1000 yıl dahi artık olasılıklar dahilinde görülmektedir. Ancak bu sorulara yanıt vermek için hala daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu da açıktır.

5. Bodnar, et al. Extension of life-span by introduction of telomerase into normal human cells. Science, 1998.

6. Funk, et al. Telomerase Expression Restores Dermal Integrity to in Vitro-Aged Fibroblasts in a Reconstituted Skin Model. Experimental Cell Research, 2000.

7. Tomas, et al. Telomerase Reverse Transcriptase Delays Aging in Cancer-Resistant Mice. Cell, 2008.

KANSER SORUSU

Hücrelerimizin sonsuza kadar bölünmesi ve hiç yaşlanmaması ayrıca pek hoş olmayan bir hücre grubunun davranışını da açıklar: kanser hücreleri

Telomeraz araştırmalarının erken dönemlerinde genel algı telomeraz aktivasyonunun kansere neden olacağı yönündeydi. Bilim adamlarının kanser hücrelerinde genellikle yüksek telomeraz aktivitesi karşılaşması sonucunda ortaya çıkan bir görüştü bu. Araştırmacılar normal hücreleri incelediklerinde telomeraz bulamadılar. Kanser hücrelerine baktıklarından 10 kanser hücresinden 9'nda aşırı telomeraz aktivitesine rastladılar. Ve telomerazın kansere neden olduğu şeklinde bir hipoteze vardılar.

Ancak A ile B koşulunun beraber bulunması A'nın B'ye neden olduğu anlamını taşımaz. Aradaki ilişki nedensel olmayabilir. A ve B'nin beraber bulunmasının temelinde üçüncü bir faktör C'nin hem A hem de B'ye neden olması olabilir ve hatta B, A'ya da neden olabilir. Kanser ve telomeraz örneğinde durum tam da budur. Telomeraz kansere neden olmaz. Tam tersine kanser telomeraz artışına neden olur.

Hücrelerimizde telomeraz ürettiğimizde bunun kansere neden olacağı düşünülüyordu. Ancak bugün biliyoruz ki durum tam tersidir. Bazıları son 5 yılda yayınlanmak üzere kanser ve telomeraz ilişkisini araştıran yüzlerce bilimsel makale vardır. Bunların birçoğu telomeraz aktivatörü bir bileşenin kanser yapmak yerine kanseri önleyeceği yönünde görüş bildirmektedir.

Yayınların genel olarak birleştiği, telomerazın eksikliğinde telomerlerin kıaldığı ve bu durumun kromozomların yeniden yapılanmalarını tetikleyerek mutasyonlara neden olduğu yönündedir. Bu durum hem insanlarda hem de laboratuvar şartlarında gözlenmiştir. Ve bu yeni kromozom yapılanmaları ile oluşan mutasyonlar kansere neden olur. Yaşlı bireylerde kanserin gençlere göre daha sık görülmesinin de açıklaması burada yatmaktadır.

Kanser, hücrenin içinde bir şey yanlış gittiğinde ve çoğalma üzerindeki kontrol kaybolduğunda başlar. Kimyasal olarak gelen dur sinyalleri göz ardı edilir ve sürekli bölünme devam eder. Bu durumda telomerler kıalmaya devam eder ve sonunda artık bölünemeyecek bir kritik limite ulaştığında hücre "kriz modu"na geçer.

Hücrenin kriz moduna ulaştığı durumların birçoğunda hücreler senesens (uyku) moduna geçerler ve bölünmeyi durdururlar. Ancak nadir de olsa hücreler telomerlerini yeniden uzatmanın bir yolunu bulurlar. Sonsuz olarak kanser hücreleri bölündüğünde ise sadece kontrolsüz ve sonsuz bölünmenin dışında ayrıca gerçekten tehlikeli hale gelirler.

Kanser vakalarının çoğunda (%85-90) hücreler telomerazı aktive etmeyi başararak sonsuz biçimde çoğalmaya başlarlar. Bu yüzden telomerazı kapatmak kanser için bir çözüm olarak görünmektedir. Ve gerçekten son yıllarda bu konu hakkında üzerinde çalışılan ve klinik testleri yapılan telomerazı baskılayan ilaçlar vardı.

Bu halde anti-aging için uğraşan bilim adamlarının telomeraz geni ile uğraşmaktan vazgeçmeleri daha iyi olacaktır değil mi?

Hayır, tam tersine! Telomeraz, kanser hücrelerinin yaşamını uzatması için gerekli olmak ile beraber kansere neden olmaz. Bu defalarca çalışmalarda gösterilmiştir: telomeraz pozitif hücreler üzerinde 7 farklı test yapılmıştır: the soft agar assay, the contact inhibition assay, the mouse xenograft assay, the karyotype assay, the serum inhibition assay, the gene expression assay, the checkpoint analysis assay. Bunların hepsi negatif sonuçlar vermiştir.

Genel kural olarak asıl telomerler kısalduğunda hücre içinde işler yanlış gitmeye başlar. Hücreler senesense (uyku) yaklaştıklarında kısa telomerler kromozom dengesizliklerine neden olabilirler. Kromozomlardaki dengenin bozulması kolayca kansere dönüşebilecek mutasyonların başlangıcıdır. Hatta telomerazın aktif hale geldiği bir mutasyon söz konusu olur ise bu gerçekten tehlikeli bir kansere de neden olabilir⁸.

Paradoksal olarak bir hücrenin tehlikeli bir kansere dönüşebilmesi için telomeraz gerekli ise de aslında telomeraz kanser tedavisinde de kullanılabilir⁹. Bu sadece kromozomların yanlış dizilimini engellemek ile kalmaz ayrıca telomeraz bağışıklık sistemi hücrelerinin ömrünü uzatır ve onların kanserli hücreleri yok etmesini de geliştirir.

Çok açıktır ki uzun telomere sahip insanlar ile kanser arasında bir bağlantı yoktur. Eğer bu gerçek olsaydı genç insanlarda yaşlılara göre daha fazla kanser görülmesi gerekirdi. Tam tersine genellikle kanser hücressel yaşlanmaya bağlı olarak gelişen senesensin başladığı insanlarda sık görülür ve aynı anda bağışıklık sisteminin yaşlandığını, bu tip tehditlere yeterli cevabı veremediklerini de bilimsel olarak açıklar. Bağışıklık hücrelerinin yaşamını uzatmak vücudun kansere ve diğer enfeksiyonlara karşı normalden çok daha fazla savaşmasına olanak sağlar.

8. Jiang, X.-R. et al. Telomerase expression in human somatic cells does not induce changes associated with a transformed phenotype. *Nature Genet.*, 21, 111-114 (1999); Morales, C.P., et al. Absence of cancer-associated changes in human fibroblasts immortalized with telomerase. *Nature Genet.*, 21, 115-118 (1999); Harley, C. B. Telomerase is not an oncogene. *Oncogene* 21(4): 494-502 (2002).

9. Benn, P. A. Specific chromosome aberrations in senescent fibroblast cell lines derived from human embryos. *Am J Hum Genet* 28(5): 465-473 (1976); Meza-Zepeda, L. A., A. Noer, et al. High-resolution analysis of genetic stability of human adipose tissue stem cells cultured to senescence. *J Cell Mol Med* 12(2): 553-263 (2008); Boukamp, P., S. Popp, et al. (2005). Telomere-dependent chromosomal instability. *J Investig Dermatol Symp Proc* 10(2): 89-94 (2005).

YAŞLILIĞIN DİĞER TEDAVİLERİ

Yaşlılığa neyin neden olduğu konusunda başka birçok teori vardır ve bunlardan bir kısmı da yaşlanma yapbozunda önemli bir yer tutar. Bu teorilerin her biri hücrelerimiz içindeki ayrı birer dinamik olarak görülebilir ve hepsi de yaşlanmanın ayrı ayrı birer sebebi olarak kabul edilebilir. Ancak dinamitlerden en kısa fûnyesi olan bizim ölümümüze neden olacaktır. Hangi yaşlanma teorisinin en kısa fûnyeye sahip olduğunu nasıl bilebiliriz? Bunu kimse bilemez fakat telomer uzunluğu ile yaş arasında çok yakın bir uyum bulunmaktadır ve telomer teorisi çok iyi bir seçimdir.

Dünya çapındaki bilim adamları yaşlanmaya çözüm bulmak için uğraşırlarken telomer uzunluğu tek tartışılan konu değildir. Gerçekten de daha iyi başka yollar da olabilir.

Yaklaşımlardan en çok dikkat çekenlerinden biri ise kök hücre tedavisidir. Kök hücre tedavilerinin temel prensibi aslında telomer aktivasyonuna çok benzer ve ana fikir vücutta senesens (uyku) durumunda olan hücreleri periyodik olarak yenileri ile değiştirmek olarak açıklanabilir.

Bazı bilim adamları ise hücresel senesensin sadece yaşlanma yapbozundaki tek bir parça olduğunu ve bunun başka öncü sebepler ile ilişkili olduğunu düşünüyorlar. Örneğin Aubrey de Grey'in "Strategies for Engineered Negligible Senescence"de belirttiği üzere anti-aging tedavilerin sadece hücresel senesensi hedef almaktan çok daha ötede ayrıca kansere neden olan mutasyonlara, mitokondriyal mutasyonlara, hücre içindeki ve dışındaki zararlı materyallere, hücre kaybına ve hücreler arası çapraz bağlanma gibi sorunlara da çözüm bulabilmesi gerekiyor.

Yaşlanma tedavisi teorilerinde bilimsel olarak çok mantıklı duran ama henüz teknolojinin o noktada olmadığı teoriler de bulunuyor. Hücresel hasarı onaran nano boyutlardaki akıllı robot tasarımları ile vücudu optimum sağlık düzeyinde tutabilmek değerlendirilen alternatiflerin arasında yer alıyor. Bir başka heyecan verici fikir ise "akıl güncellemesi (mind uploading)" olarak adlandırılan ve beynin düzenli olarak tarandığı ve vücuda zarar vermesinin engellendiği teknoloji. Bu yaklaşımların henüz uygulanabilirliği tartışmalı ve üzerinde çok çalışılması gereken konular olarak önümüzde duruyor.

En sonunda temel hedefimiz ömrümüzü uzatmak ve sağlık düzeyimizi artırarak genç, sağlıklı bir hayatı olabildiğince uzun süre devam ettirmektir. Telomeraz aktivasyonu "sihirli değnek" de olabilir veya olmayabilir ancak şu anda bir sonraki teknoloji geliştirilene dek en iyi şekilde açıklanmış ve günlük hayatımıza uyarlanabilir teknoloji olarak elimizde bulunuyor.

Ömrümüzü sonsuza kadar uzatmak için tek yapmamız gereken bilimsel gelişmelerin her yıl yenilerinin geldiği ve bizim yaşam sürelerimizi uzattığı bir devreye girmek olabilir. Fütürist yazarlar Ray Kurzweil ve Terry Grosman'ın bu fikri çok iyi bir tanımladığı bir cümle ile bitirelim: "Sonsuza kadar yaşayabilmek için yeteri kadar uzun yaşamalısınız".

SONUÇ

İnsanların büyük kısmı yaşlanmaya getirilecek çözümlerin neden daha hızlı olmadığını merak ederler. Genel görüş yaşlanmaya ilişkin tedaviler gayet yüksek finansal kaynaklar ile desteklendiği ancak henüz bilimin bu konuda ulaşılabilir olmaktan uzak olduğu düşünülür. Oysa bu durum gerçekte böyle değildir. Tek temel gerçek ise yaşlanma tedavilerini bulmak için ayrılan finans kaynağı hala çok yetersizdir.

En çok ihtiyacımız olan özellikle varlıklı bireylerin hayatları sona ermeden yaşamı uzatabilecek bilimsel gerçekleri çok iyi değerlendirip, önceliklendirerek yatırım yapmalarıdır. Telomer uzatma tedavisinin yanı sıra yatırım desteği almaya aday farklı bazı teoriler de bulunmaktadır.

Bu şekilde bir yatırım yaşlanmaya çözüm bulabilmenin en temel ihtiyacıdır. Devletler bu tip konuları desteklemezler ayrıca büyük fonları yöneten şirketler ise fazla risk almadan kısa dönemde kar elde etmeye bakmaktadırlar.

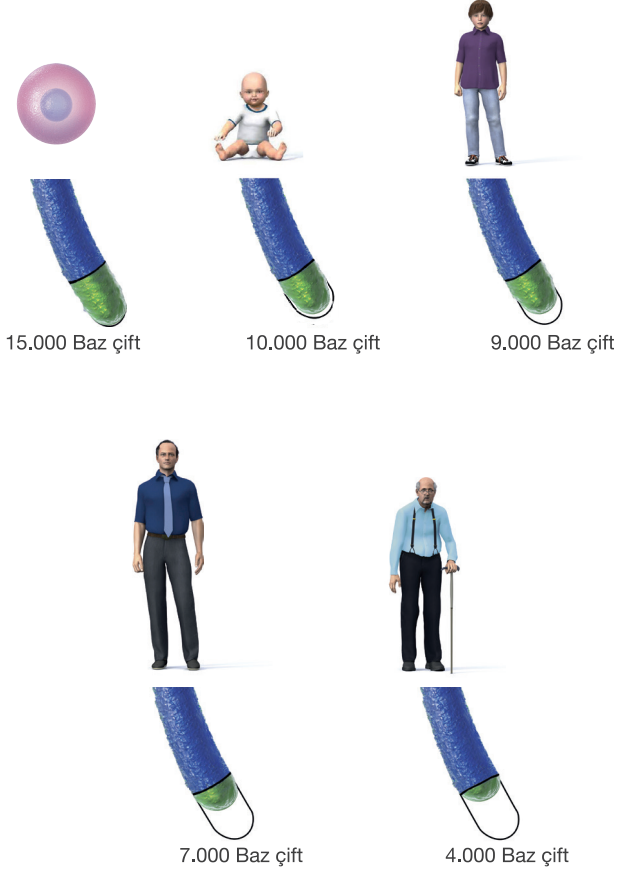
Eğer yaşlanmanın tedavisi bizim de görebileceğimiz bir dönemde bulunabilirse, bu bilim adamlarının parlak adımlarından ziyade yatırım yapabilen cesur girişimcilerden kaynaklanacaktır. Konu yaşlanmanın tedavisine gelince bilim gayet düzdür ancak fon yaratma konusu hala çok karmaşık bir konu olarak önümüzde durmaktadır.

Telomer Biyolojisi Konusunda Faydalı Diğer Kitaplar

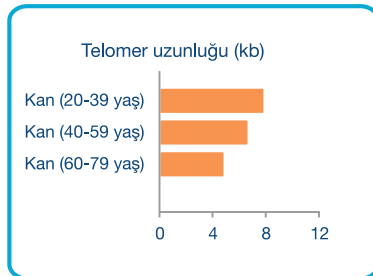
(www.amazon.com'dan temin edilebilir)

1. The Telomerase Revolution, Michael Fossel, M.D. , PhD
2. The Immortality Edge, Michael Fossel, M.D., PhD
Dave Woynarowski, M.D.
3. Telomere Timebombs, Edward Park, M.D.

YAŞ VE TELOMER KISALMASI



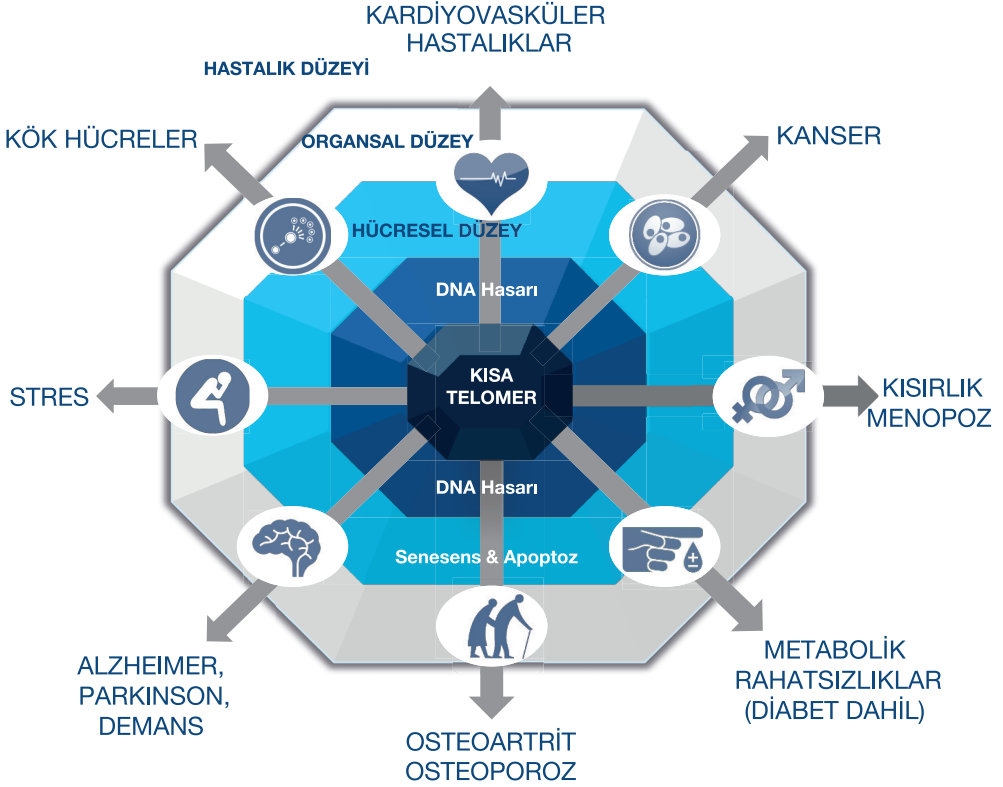
Kan hücrelerindeki telomer kısalması biyolojik yaşın en önemli göstergesidir.



Kaynak: Hastie et al., Nature, 1990

TELOMER KISALMASI YAŞA BAĞLI HASTALIKLARIN GELİŞİMİNDE ÖNEMLİ ROL OYNAR

Telomer uzunluğunun saptanması yaşa bağlı hastalıklara olan yatkınlık hakkında fikir verir. Hekimlerin, hastalar hakkında önleyici tedaviler yapmalarına olanak sağlar.





LIFE LENGTH

www.lifelength.com

T.A.T. Telomer Analiz Testi

T.A. SCIENCES®
tasciences.com



250 Ünite, 90 Kapsül
Günde 1 - 4 Kapsül

Satın almak için;

 anti-aging.com.tr

+90 850 214 24 01/02/03/04

 DERMA
anti-aging company VITAL

info@anti-aging.com.tr