NEW YORK TIMES **BESTSELLER**

Konec stárnutí

Proč stárneme a proč už nemusíme

David Sinclair
Matthew LaPlante

Jan Melvil publishing

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

David A. Sinclair, Ph. D., A. O.,
a Matthew D. LaPlante
KONEC STÁRNUTÍ
Proč stárneme a proč už nemusíme

Copyright © 2019 by David A. Sinclair, PhD. All rights reserved.
Illustrations © 2019 by Catherine L. Delphia and by David A. Sinclair, PhD. All rights reserved.

Podle anglického originálu Lifespan: Why We Age – and Why We Don't Have To vydalo v edici Pod povrchem nakladatelství Jan Melvil Publishing v Brně roku 2020. Žádná část této knihy nesmí být nijak použita či reprodukována bez písemného svolení, s výjimkou případů krátkých citací jako součásti kritických článků a recenzí.

Překlad Helena Mirovská
Odborná spolupráce Ondřej Volný
Odpovědná redaktorka Vladimíra Škorpíková
Šéfredaktor Marek Vlha
Redakční spolupráce Zuzana Kačerová
Grafická úprava a sazba David Dvořák
Ilustrace Catherine L. Delphia
Obálka Alex Gutrai
Jazyková korektura Vilém Kmuníček
Tisk a vazba PBtisk, a. s., Příbram

Vydání první
Jan Melvil Publishing, 2020
melvil.cz

Chyby a připomínky: melvil.cz/chyby
Pochvaly a recenze: libisemi@melvil.cz
Diskutujte o knize s hashtagem #konecstarnuti
Kniha vyšla také elektronicky a jako audiokniha.
ISBN 978-80-7555-109-2

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Mé babičce Veře,
která mě naučila vidět svět takový,
jaký by mohl být.

Mé matce Dianě,
která se o své děti starala víc než sama o sebe.

Mé ženě Sandře,
která je mým bezpečným přístavem.

A mým prapravnoučatům;
těším se, až se s vámi setkám.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

OBSAH

ÚVOD: Babiččina modlitba 9

ČÁST I: CO VÍME (MINULOST)

1. KAPITOLA: Viva primordium 23
2. KAPITOLA: Popletená klavíristka 46
3. KAPITOLA: Epidemie zaslepení 80

ČÁST II: CO SE DOZVÍDÁME

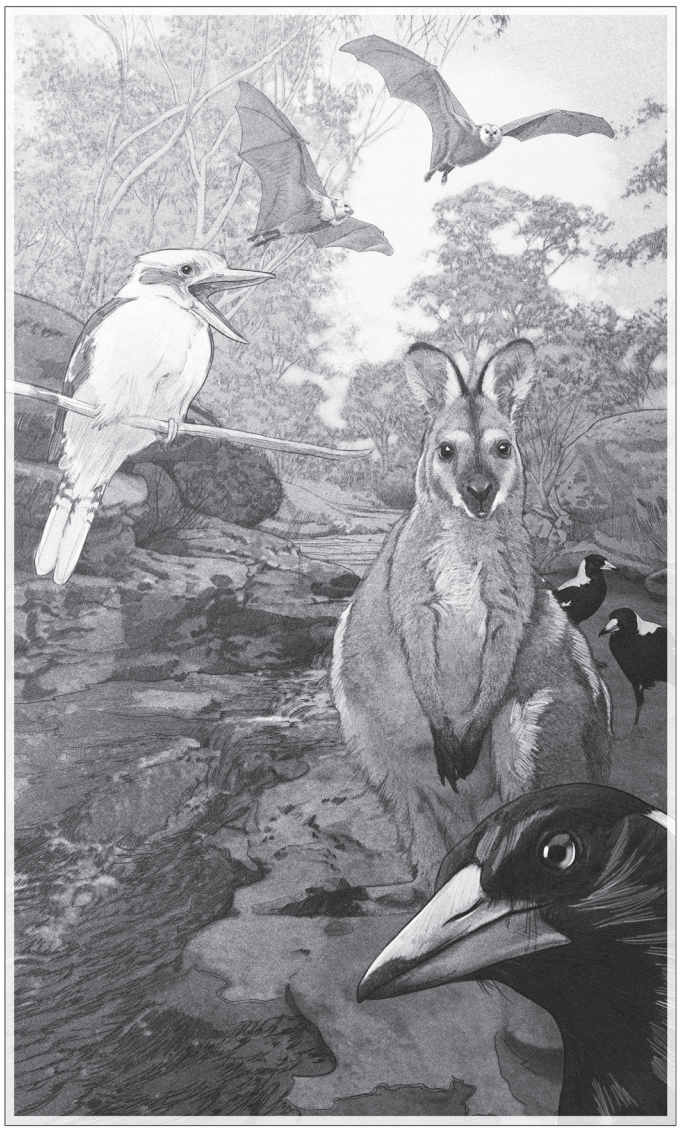
4. KAPITOLA: Dlouhověkost dnes 101
5. KAPITOLA: Ne tak docela hořká pilulka 127
6. KAPITOLA: Velkými kroky vpřed 156
7. KAPITOLA: Éra inovací 182

ČÁST III: KAM MÍŘÍME

8. KAPITOLA: Podoba věcí příštích 215
9. KAPITOLA: Cesta dál 259

Závěr 289
Poděkování 305
Poznámky 309
Rozměry a měřítka 359
Osoby a obsazení 360
Slovníček 364
Rejstřík 371

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme



BUŠ. V divokém a podivuhodném světě lidí kmene Ku-ring-gai se mezi prastarými pískovcovými svahy proplétají řeky s vodopády a rameny ústícími do moře. Terén ukrytý pod stinnou střechou sluncem sežehnutých eukalyptů je domovem ledňáků, flétňáků a klokanů.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

ÚVOD

BABIČČINA MODLITBA

Vyrůstal jsem na okraji buše. Místo dvorku jsem měl na hraní čtyřicet hektarů lesa. Ve skutečnosti byl ale les mnohem rozlehlejší. Táhl se, kam až moje dětské oči dohlédly, a mě nepřestávalo bavit se v něm toulat. Chodil jsem po něm křížem krážem a zkoumal ptáky, hmyz i plazy. Co jsem našel, to jsem rozebral. Neustále jsem měl zamazané ruce. Naslouchal jsem zvukům divočiny a zkoumal jsem, odkud přicházejí.

A hrál jsem si. Klacky jsem měnil v meče a kameny v pevnosti. Lezl jsem po stromech, houpal jsem se ve větvích, sedával jsem na okraji strmých srázů a skákal jsem z míst, odkud jsem pravděpodobně vůbec skákat neměl. Představoval jsem si, že jsem astronautem na vzdálené planetě nebo lovcem na safari. Pro zvířecí posluchače jsem pořádal operní představení.

„Kůůů-ýýý!“ hulákal jsem na ně. V jazyce původních obyvatel kmene Ku-ring-gai to znamená „Pojď sem“.

Nic z toho, co jsem podnikal, samozřejmě nebylo nikterak výjimečné. Stejnou touhu po dobrodružství, náklonnost ke zkoumání a fantazii zažívala i spousta dalších dětí ze severních předměstí Sydney. Od dětí se to očekává. *Chce* se po nich, aby si takhle hrály.

Samozřejmě ale jen dokud nezačnou být na podobné věci „moc velké“. Pak se po nich chce, aby chodily do školy. Pak aby chodily do práce. Aby si našly partnera. Našetřily peníze. Koupily dům.

Protože znáte to, čas běží.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

První, kdo mi řekl, že se dá žít i jinak, byla moje babička. Vlastně mi to ani neřekla, spíš mi to ukázala.

Vyrostla v Maďarsku, kde prožila bohémská léta. Koupala se v chladných vodách Balatonu a toulala se po horách na jeho severním pobřeží poblíž prázdninového letoviska plného herců, malířů a básníků. V zimě pomáhala v jednom hotelu v Budínských horách, dokud ho nezabrali nacisti a neudělali z něj ústřední velitelství svých jednotek „Schutzstaffel" neboli SS.

Deset let po válce, na počátku sovětské okupace, začali komunisté zavírat hranice. Matka mé babičky se tehdy pokusila utéct do Rakouska. Chytili ji, zatkli a odsoudili na dva roky vězení. Krátce poté zemřela. Za maďarského povstání v roce 1956 psala babička protikomunistické letáky a rozdávala je na ulicích Budapešti. Povstání bylo rychle potlačeno a Sověti začali zatýkat. Do vězení šly tisíce disidentů. Babička se rozhodla vzít syna (mého otce) a utéct s ním do Austrálie, protože to bylo nejdále, kam se mohla z Evropy dostat.

Do Evropy už se nikdy nevrátila, ale svého bohémského způsobu života se nevzdala. Byla prý jednou z prvních australských žen, co si troufly vyjít ven v bikinách, a vyhnali ji za to z pláže Bondi Beach. Několik let žila úplně sama na Nové Guinei, která je i dnes považována za jedno z nejdrsnějších míst naší planety.

Přestože babička pocházela z rodiny aškenázských Židů a dostalo se jí luteránské výchovy, smýšlela zcela sekulárně. Místo odříkávání otčenáše jsme si doma četli básničku z knížky anglického spisovatele Alana Alexandera Milnea *Teď je nám šest*, jejíž závěrečné verše znějí:

Teď však je mi šest
a co vím, to už vím.
Asi už navždy zůstanu
šestiletým.

Předčítala nám ji znovu a znovu. Šest podle ní byl ten nejlepší věk a ona se sakra snažila si za všech okolností zachovat ducha a úžas šestiletého dítěte.

Nesměli jsme jí říkat „babičko". Dokonce ani když jsme byli s bratrem ještě úplně malí. Nelíbilo se jí ani maďarské oslovení „nagymama", ani „babi" nebo podobné zdrobnělé výrazy.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Jak pro nás kluky, tak pro všechny ostatní byla zkrátka „Vera".

Vera mě naučila řídit. Přesněji řečeno přejíždět z pruhu do pruhu podle toho, jaká zrovna v rádiu hrála hudba. Kladla mi na srdce, abych si užíval mládí, abych si ten pocit řádně vychutnal. Tvrdila, že dospělí vždycky všechno jenom zkazí. Nevyrůstej z toho, říkala mi. Nikdy nesmíš vyrůst.

Po šedesátce i po sedmdesátce byla pořád, jak se říká, „mladá duchem". Popíjela s rodinou a přáteli víno, ráda si dala dobré jídlo, vyprávěla zábavné historky, pomáhala chudým, nemocným a méně šťastným, dirigovala neviditelné orchestry, bavila se dlouho do noci. Podle obecně uznávaných měřítek se to dá považovat za „dobře prožitý život".

Jenže čas opravdu běžel.

Kolem pětaosmdesátky z Very zbýval už jen stín jejího dřívějšího já a na závěrečných deset let jejího života se nedívalo hezky. Byla slabá a nemocná. Pořád v sobě měla dost moudrosti, že mě donutila oženit se s mou snoubenkou Sandrou, ale už ji nebavilo poslouchat hudbu a téměř nevstávala z křesla. Život, kterým dřív překypovala, byl ten tam.

Ke konci už se vzdala veškeré naděje. „Takhle to prostě chodí," říkala mi.

Zemřela ve dvaadevadesáti letech. Podle našich naučených měřítek prožila dobrý a dlouhý život. Čím víc jsem o tom ale přemýšlel, tím víc mi docházelo, že její *skutečná* osobnost byla tou dobou již hezkých pár let mrtvá.

Stáří se může zdát daleko, ale konec života jednou potká každého z nás. V okamžiku, kdy vydechneme naposledy, začnou naše buňky volat po kyslíku, nahromadí se toxiny, vyčerpá se chemická energie a nastane rozpad buněčných struktur. Za pouhých pár minut budou veškeré naše vědomosti, všechna moudrost, všechny drahé vzpomínky i veškerý náš budoucí potenciál nenávratně pryč.

Vlastní zkušenost s tím vším jsem získal, když umírala moje matka Diana. Byl jsem u ní se svým otcem a bratrem. Díkybohu zemřela rychle. Příčinou bylo nahromadění tekutiny v jediné plíci, co jí zbývala. Jednu chvíli jsme se spolu smáli nad mým vzpomínkovým projevem psaným po cestě ze Spojených států do Austrálie a vzápětí se svíjela na posteli, lapala po dechu, který už jí nemohl dodat dostatek kyslíku, a zírala na nás se zoufalstvím v očích.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Naklonil jsem se k ní a šeptal jí do ucha, že byla ta nejlepší máma, jakou jsem si mohl přát. Za pár minut už zanikaly její neurony a s nimi nejen vzpomínka na má poslední slova, ale i všechny ostatní vzpomínky. Vím, že někteří lidé zemřou pokojně. Smrt mé matky však pokojná nebyla. V těch několika okamžicích se z osoby, která mě vychovala, proměnila v roztřesenou, dusící se hromadu buněk zápasících o poslední zbytky energie na úrovni samotných atomů.

Hlavou se mi honilo jen: „Člověku nikdo neřekne, jak umírání vypadá. Proč nás na to nikdo nepřipraví?“

Jen málokdo prozkoumal smrt tak dopodrobna jako dokumentarista Claude Lanzmann, jenž se věnoval problematice holokaustu. A z jeho hodnocení (nebo by se spíš slušelo říct varování) jde mráz po zádech. „Každá smrt je násilná,“ prohlásil v roce 2010. „Přestože si rádi malujeme obrázek starého otce, který zemře poklidně ve spánku, obklopen svými nejdražšími, přirozená smrt neexistuje. Tomu já nevěřím.“[1]

Děti sice násilnost smrti nechápou, ale její tragičnost jim dochází v překvapivě raném věku. Už jako čtyřleté či pětileté vědí, že smrt existuje a je nezvratná.[2] To poznání pro ně představuje otřes, oživlou noční můru.

Nejprve se většina dětí uklidňuje představou, že určité skupiny lidí umřít nemohou: rodiče, učitelé, ony samy. Mezi pátým a sedmým rokem ale všem dětem dojde, že smrti se nevyhne nikdo. Všichni členové rodiny jednou umřou. Všechna zvířátka. Všechny rostliny. Všechno, co mají rády. I ony samy. Pamatuji si, jaké to bylo, když jsem si to sám poprvé uvědomil. A taky si velmi dobře pamatuji, jak si to uvědomil náš nejstarší syn Alex.

„Tati, ty tady nebudeš *navždycky*?“

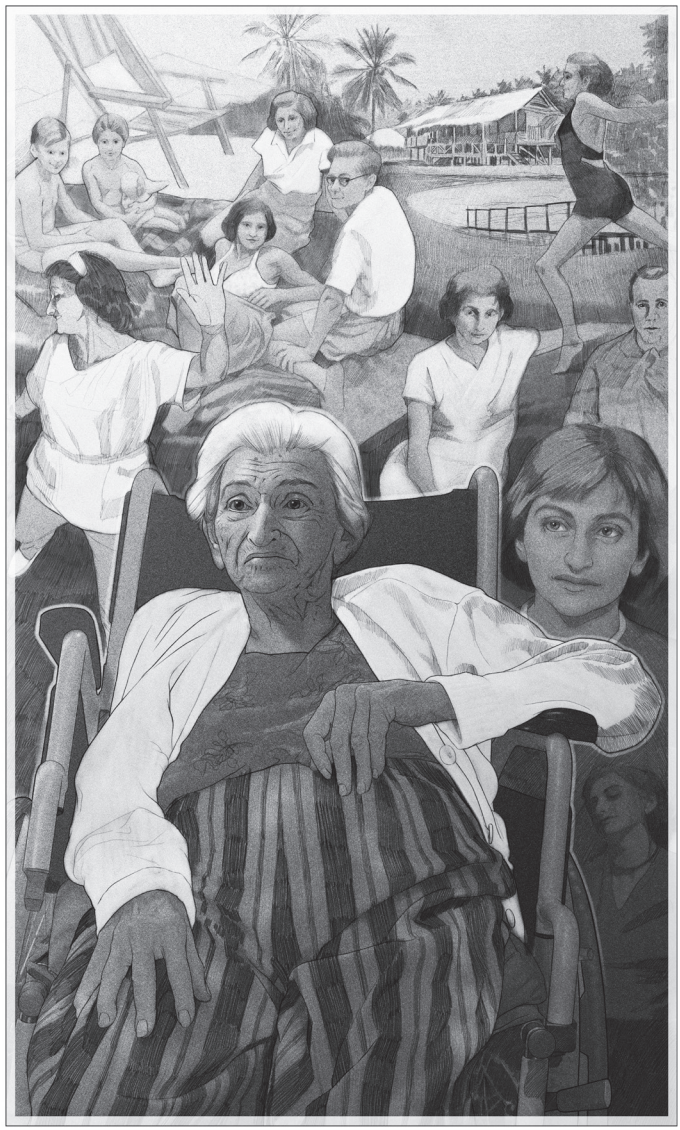
„Bohužel ne,“ odpověděl jsem.

Alex z toho měl několik dní záchvaty pláče, pak ho to přešlo a už se mě na to nikdy nezeptal. Ani já jsem se o tom už nezmiňoval.

Onu tragickou myšlenku brzy odsuneme do vzdálených zákoutí našeho podvědomí. Když se zeptáte dětí, jestli se bojí smrti, většinou vám řeknou, že na ni nemyslí. Vyptáváte-li se jich dál, odpoví, že je to nezajímá, protože se to stane až za hodně dlouho, až budou staré.

Tento pohled si většina z nás udrží až do věku po padesátce. Smrt nám zkrátka připadá příliš smutná a paralyzující na to,

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme



„DOBRÝ, DLOUHÝ ŽIVOT.“ Moje babička Vera ukrývala za druhé světové války Židy, žila na primitivní Nové Guinei a vyvedli ji z pláže Bondi Beach, protože na sobě měla bikiny. Na závěr jejího života nebyl příjemný pohled. „Takhle to prostě chodí,“ říkala. Její skutečné já však už tou dobou bylo dávno mrtvé.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

abychom se jí zaobírali každý den. Když si ji konečně uvědomíme, často už bývá pozdě. Zastihne-li nás nepřipravené, může to být zničující.

Publicistce *New York Times* Robin Marantz Henigové se „hořká pravda" o smrtelnosti zjevila až ve vyšším věku, poté, co se stala babičkou. „Pod všemi těmi úžasnými chvílemi, jichž se vám poštěstí zúčastnit a radovat se z nich," píše, „se skrývá vědomí, že život vašeho vnoučete bude tvořit dlouhá řada narozenin, kterých se nedožijete."[3]

Přemýšlet nad smrtelností svých blízkých dřív, než se s ní skutečně setkáme, chce odvahu. A ještě více odvahy vyžaduje hloubání nad smrtelností vlastní.

Mě jako první přiměl sebrat odvahu k takovému zamyšlení komik a herec Robin Williams v roli Johna Keatinga, učitele a hlavního hrdiny z filmu *Společnost mrtvých básníků*. V jedné scéně ukazuje svým náctiletým studentům vybledlou fotografii chlapců, kteří jsou už dávno mrtví.[4]

„Ani se od vás moc neliší, že ne?" ptá se Keating. „Nezdolní, stejně jako vy… Oči plné naděje… Vidíte, pánové, a tihle hoši teď čichají k fialkám zespodu."

Keating chlapce nabádá, aby se naklonili blíž a vyslechli si poselství ze záhrobí. Sám stojí za nimi a tichým, mrazivým hlasem šeptá: „*Carpe. Carpe diem*. Užívejte dne, hoši. Ať je váš život nevšední."

Ta scéna mě nesmírně zasáhla. Nebýt toho filmu, pravděpodobně bych nenašel potřebnou motivaci stát se profesorem na Harvardu. Ve svých dvaceti letech jsem konečně slyšel někoho jiného říkat to, co mě jako malého učila babička: Přispěj svým dílem k nejlepší možné podobě lidstva. Nesmíš promarnit ani jediný okamžik. Užívej si mládí a drž se ho, dokud můžeš. Bojuj za ně. Bojuj za ně. Nikdy za ně nepřestávej bojovat.

Jenže my, místo abychom bojovali za mládí, bojujeme o život. Mám-li být konkrétnější, bojujeme se smrtí.

Náš živočišný druh dnes žije mnohem déle než kdy dřív. Neznamená to ale, že by žil mnohem lépe. Ani zdaleka ne. V uplynulém století se nám podařilo získat více let, ale ne více života. Aspoň ne života, který by stálo za to žít.[5]

Většina z nás si proto při představě, že bychom se měli dožít stovky, řekne „chraň Bůh". Víme totiž, jak ty poslední roky života

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

obvykle vypadají, a málokdo v nich spatřuje něco lákavého. Plicní ventilace a tuny léků. Zlomeniny krčku a plenky. Chemoterapie a ozařování. Operace a další operace. Nemluvě o tom, kolik peněz to všechno stojí.

Umíráme pomalu a bolestně. V bohatých zemích lidé v posledních deseti i více letech svého života nezřídka trpí jednou nemocí za druhou. Považujeme to za normální. A protože střední délka života stále roste i v chudších zemích, čeká podobný osud miliardy dalších lidí. Jak poznamenal chirurg Atul Gawande, úspěšným prodlužováním lidského života jsme „ze smrtelnosti udělali medicínskou záležitost".[6]

Ale co kdyby to tak nemuselo být? Co kdybychom mohli zůstat déle mladí? Ne o pár let, ale o celá desetiletí. Co kdyby se ty poslední roky tak zoufale nelišily od let, jež jim předcházela? A co kdybychom tím, že zachráníme sami sebe, dokázali také zachránit svět?

Šest nám už asi nikdy nebude, ale co třeba dvacet šest nebo třicet šest?

Co kdybychom si dovedli déle hrát jako děti a nedělali si tak brzy starosti s věcmi, které *musejí* dělat dospělí? Co kdybychom do období dospívání nemuseli nacpat tolik věcí najednou? Co kdybychom po dvacítce nebyli tolik pod tlakem? Co kdybychom si po třicítce a čtyřicítce nepřipadali jako ve středním věku? Co kdybychom po padesátce měli chuť začít znovu a nenašli jediný pádný důvod, proč by to nešlo? Co kdybychom se po šedesátce netrápili myšlenkou, že tu po nás nic nezbude, ale naopak něco *začínali* budovat?

Co kdybychom si nemuseli dělat starost s tím, že čas běží? A co kdybych vám řekl, že brzy – a to velmi brzy – nebudeme muset?

No, tak vám to tedy říkám.

Mám to štěstí, že se po třiceti letech hledání pravdy o biologii člověka nacházím ve výjimečné pozici. Kdybyste mě chtěli navštívit v Bostonu, nejspíš byste mě našli v mé laboratoři na Harvard Medical School, kde působím jako profesor na katedře genetiky a jeden z ředitelů Centra Paula F. Glenna pro výzkum biologických mechanismů stárnutí. Kromě toho vedu sesterskou laboratoř na mé alma mater, Univerzitě Nového Jižního Walesu v Sydney. Týmům vynikajících studentů a postdoktorandů se v mých laboratořích podařilo urychlit i odvrátit stárnutí modelových organismů a ve špičkových vědeckých časopisech publikovat studie, které patří k nejcitovanějším v oboru.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Jsem také spoluzakladatelem časopisu *Aging* (Stárnutí), kde mohou vědci zveřejňovat své poznatky týkající se jednoho z nejpodnětnějších a nejvíce vzrušujících témat dneška. Rovněž jsem stál u zrodu Academy for Health and Lifespan Research (Akademie pro výzkum zdraví a délky života), skupiny dvaceti nejvýznamnějších světových odborníků na stárnutí.

Ve snaze zajistit svým objevům praktické využití jsem pomáhal rozběhnout několik biotechnologických společností a v několika dalších jsem předsedou vědecké rady. Tyto společnosti spolupracují se stovkami špičkových vědců z nejrůznějších oborů, od výzkumu původu života přes genomiku po farmacii.[7] O nových objevech z mých laboratoří samozřejmě vím už celé roky před jejich zveřejněním, ale díky uvedeným kontaktům se s předstihem dozvídám také o spoustě dalších převratných objevů. Někdy takový předstih činí i deset let. Následující stránky vám poslouží jako vstupenka do zákulisí a lístek do první řady.

Díky skutečnosti, že mi byl v Austrálii udělen ekvivalent rytířského řádu a vzal jsem na sebe úlohu prostředníka mezi vědci, politiky a podnikateli, trávím poměrně hodně času informováním významných politiků a podnikatelů po celém světě o tom, jak se mění náš pohled na stárnutí a co to znamená pro další vývoj lidstva.[8]

Mnohé z našich vědeckých poznatků jsem aplikoval na svůj vlastní život, stejně tak řada mých příbuzných, přátel a kolegů. Výsledky (samozřejmě nutno poznamenat, že naprosto neoficiální) jsou povzbuzující. Je mi padesát a připadám si jako dítě. Moje žena a děti vám potvrdí, že se tak taky chovám.

K tomu patří i moje zvědavost. Rád do všeho strkám nos. Australané mají pro takového člověka výraz *stickybeak*, „lepkavý zobák", možná podle australských flétňáků a jejich zvyku klovat do víček lahví z donášky mléka před domem, aby se dostali k jejich obsahu. Kamarádi ze střední si ze mě pořád utahují, že kdykoli k nám přišli na návštěvu, něco jsem rozebíral: kuklu můry, co jsem doma našel, pavoučí hnízdo ze stočeného listu, starý počítač, tatínkovo nářadí, auto. Šlo mi to dost dobře. Jenom se mi nedařilo dávat ty věci zase dohromady.

Nedokázal jsem se smířit s tím, že bych *nevěděl*, jak něco funguje nebo kde se to vzalo. Nedokážu to dodnes, ale dneska už za to aspoň dostávám zaplaceno.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Dům, kde jsem vyrůstal, stojí na skalnatém úbočí. Pod ním teče řeka, která se vlévá do zálivu Port Jackson. Arthur Phillip, první guvernér Nového Jižního Walesu, zdejší údolí prozkoumal v dubnu roku 1788. Bylo to pouhých pár měsíců poté, co se svou První flotilou tvořenou námořníky, trestanci a jejich rodinami založil kolonii na pobřeží „nejkrásnějšího a nejrozlehlejšího přístavu na světě", jak sám řekl. Největší zásluhu na tom, že se ocitl právě zde, měl botanik Sir Joseph Banks, který k australskému pobřeží připlul o osmnáct let dříve s kapitánem Jamesem Cookem na jeho „cestě kolem světa".[9]

Banks se do Londýna vrátil se stovkami vzorků rostlin, jimiž chtěl ohromit své kolegy, a jal se přesvědčovat krále Jiřího III., aby na nově objeveném kontinentu zřídil britskou trestaneckou kolonii. Ideálním místem pro ni měl být (ne náhodou) „Botanický záliv" na pobřeží „Cape Banks".[10] Osadníci z První flotily brzy zjistili, že v zálivu navzdory lákavému pojmenování chybí zdroj pitné vody, a tak dopluli až do dnešního zálivu Port Jackson, kde našli jednu z největších řek světa. Bohatě rozvětvený hluboký tok vznikl po skončení poslední doby ledové, kdy soustavu řeky Hawkesbury zaplavila stoupající hladina moře.

Ještě před svými desátými narozeninami jsem vyzkoumal, že řeka za naším domem teče do Middle Harbour, který je součástí zálivu Port Jackson. Vadilo mi ale, že nevím, kde ta řeka pramení. Nutně jsem potřeboval zjistit, jak vypadá *začátek* řeky.

Vydal jsem se proti proudu, u prvního soutoku jsem odbočil doleva, u dalšího doprava a tak dále. Tímto způsobem jsem se promotal skrz několik předměstí. Soumrak mě zastihl mnoho kilometrů od domova, za posledním kopcem na obzoru. Musel jsem poprosit nějakého cizího člověka, aby mě nechal zavolat matce, ať si pro mě přijede. I po takovém dobrodružství jsem zkoušel putovat proti proudu ještě několikrát, ale nikdy jsem se k pramenům nepřiblížil. Selhal jsem, stejně jako selhal španělský objevitel Floridy Juan Ponce de León při hledání pramene věčného mládí.[11]

Odjakživa jsem toužil pochopit, proč stárneme. Jenže najít zdroj takhle složitého biologického procesu se podobá hledání pramene řeky: není to jednoduché.

Pátrání mě vedlo různými odbočkami doleva i doprava a byly dny, kdy jsem se chtěl na všechno vykašlat. Ale vytrval jsem. Cestou jsem objevil řadu přítoků, ale také jsem možná našel pramen. Na

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

následujících stránkách vám představím nový pohled na otázku, proč se stárnutí objevilo a jak zapadá do mé „informační teorie stárnutí". Prozradím vám rovněž, proč jsem začal stáří považovat za nemoc – nejrozšířenější ze všech. Nemoc, která se nejen může, ale také by se *měla* agresivně léčit. Tím uzavřu část I této knihy.

V části II vám kromě nově vyvíjené léčby ukážu konkrétní kroky, které můžeme podniknout hned teď a jimiž můžeme stárnutí zpomalit, zastavit nebo zvrátit. Mohly by přinést konec stárnutí v podobě, na niž jsme zvyklí.

Samozřejmě si přitom plně uvědomuji, co by „konec stárnutí v podobě, na niž jsme zvyklí" mohl znamenat. V části III proto rozeberu možné scénáře, k nimž by takový převrat mohl vést, a navrhnu představu budoucnosti, k níž můžeme vzhlížet s nadějí. Svět, ve kterém cesta k delšímu životu povede přes prodlužování *zdravé délky života*, tedy času stráveného bez nemocí či invalidity.

Spousta lidí vám řekne, že to jsou báchorky mající blíž ke knihám H. G. Wellse než k dílu Ch. R. Darwina. Takový názor zastávají i někteří ohromně chytří lidé. Pár z nich dokonce dost dobře rozumí biologii člověka a má můj velký respekt.

Tihle lidé vás budou přesvědčovat, že se náš život vinou moderního životního stylu zkracuje. Budou tvrdit, že se stovky patrně nedožijete a stejně tak se k této metě nepřiblíží ani vaše děti. Řeknou vám, že na základě vědeckých poznatků a podle všech předpokladů rozhodně není pravděpodobné, že by sté narozeniny oslavila vaše vnoučata. A kdybyste se *přece jen* té stovky dožili, asi se jí nedožijete ve zdraví a rozhodně tu nebudete o moc déle. A pokud by přes to všechno někdo lidem zaručil delší život, bylo by to podle nich to nejhorší, co by se téhle planetě mohlo stát. Člověk je největší nepřítel!

Pro všechna tato tvrzení mají důkazy. Důkazem je vlastně celá historie lidstva.

Samozřejmě uznají, že se nám postupně, kousek po kousku, tisíciletí za tisíciletím dařilo prodlužovat *průměrnou* délku lidského života. Zpočátku se většina lidí nedožila čtyřicítky, ale později už byl tento věk zcela běžný. Pak se většina lidí nedožila padesátky, později už se padesáté narozeniny slavily často. Poté se většina lidí nedožila šedesátky, později už ale existovala šedesátiletých celá řada.[12] Když se to vezme kolem a kolem, průměrná délka života narůstala zároveň s tím, jak čím dál víc lidí získávalo přístup ke stálým zdrojům

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

potravy a čisté vodě. Průměr se přitom zvedal především odspodu; umíralo méně dětí a kojenců, takže se střední délka života natahovala. Tak vypadá prostá matematika lidské úmrtnosti.*

Přestože se však *průměr* posouval nahoru, *hranice* se nehýbala. Existují historické záznamy o lidech, co se dožili stovky a možná tu vydrželi ještě o pár let déle. Jen velmi málo z nich se však dožilo sto deseti let. Sto patnácti nedosáhl skoro nikdo.

Do dnešního dne se na planetě vystřídalo už více než sto miliard lidí. Víme však pouze o jedné ženě, která údajně žila déle než sto dvacet let. Pocházela z Francie a jmenovala se Jeanne Calmentová. Většina vědců je přesvědčena, že zemřela v roce 1997 ve věku sto dvaceti dvou let, ale je také docela dobře možné, že se za ni od jisté doby začala vydávat její dcera, aby se vyhnula placení daní.[13] Vlastně ale na tom, jestli se skutečně dožila tak požehnaného věku, nezáleží. Víme o hrstce lidí, co žili skoro stejně dlouho, ale většina z nás (přesněji 99,98 procenta) zemře ještě před stovkou.

Lidé pak logicky tvrdí, že sice můžeme nadále zvyšovat průměr, ale s hranicí nejspíš nehneme. Posouvat věkovou hranici myší nebo psů jim připadá snadné, ale u člověka je to něco jiného. Už takhle prostě žijeme příliš dlouho.

Nemají pravdu.

Nemluvě o tom, že je rozdíl mezi posouváním délky života a prodlužováním vitality. Dokážeme obojí, jenže udržovat lidi naživu ještě desítky let poté, co nad jejich životem převzala vládu bolest spolu s nemocemi, slabostí a nepohyblivostí, nemá smysl.

Máme před sebou prodlužování vitality, takže život bude nejen delší, ale také aktivnější, zdravější a šťastnější. Čeká nás to dřív, než si většina lidí myslí. Až dnes narozené děti dosáhnou středního věku, možná už Jeanne Calmentová dávno nebude patřit do stovky nejstarších lidí všech dob. A na přelomu příštího století se o člověku skonavšímu ve sto dvaceti dvou letech možná bude říkat, že prožil naplněný, i když nepříliš dlouhý život. Sto dvacet let možná nebude extrém, ale norma, takže tomu ani nebudeme říkat dlouhověkost. Takový věk

* Pozn. red.: Více informací o změnách délky života i kojenecké úmrtnosti najdete v knize *Faktomluva: Deset důvodů, proč se mýlíme v pohledu na svět – a proč jsou věci lepší*, než vypadají Hanse Roslinga, Oly Roslinga a Anny Roslingové Rönnlundové. Kniha vyšla v roce 2018 v nakladatelství Jan Melvil Publishing.

budeme zkrátka nazývat „životem“ a budeme se smutně ohlížet za minulostí, kdy tomu tak nebylo.

Kde je horní hranice? Podle mého názoru žádná není. Souhlasí s tím i mnoho mých kolegů.[14] Neexistuje žádný biologický zákon, který by říkal, že musíme stárnout.[15] Lidé, co něco takového tvrdí, nevědí, o čem mluví. Pravděpodobně máme ještě hodně daleko ke světu, v němž by smrt byla něčím výjimečným, ale už brzy ji budeme umět odsouvat dál a dál do budoucnosti.

Vlastně se dá říct, že je tohle všechno přímo nevyhnutelné. Máme na dohled delší a zdravější život. Je pravda, že celá historie lidstva naznačuje pravý opak. Věda zabývající se prodlužováním života v tomto konkrétním století však říká, že slepé uličky, na něž už jsme narazili, jsou špatnými rádci.

Není vůbec lehké si aspoň trochu představit, co to bude znamenat pro náš živočišný druh. Za celé miliardy let naší evoluce jsme se na to neměli jak připravit, a právě proto je tak snadné, ba dokonce lákavé věřit, že to prostě nejde.

Přesně to si ale lidé mysleli i o létání. Ovšem jen do chvíle, než se někdo zvedl a uskutečnil první let.

Bratři Wrightové už mají za sebou úspěšný let kluzákem nad písečnými dunami v Kitty Hawk a jsou zpět ve své dílně. Svět se brzy změní.

A stejně jako v době před památným 17. prosincem roku 1903 to většinu lidí vůbec nezajímá. Nikdo si tenkrát zkrátka nedovedl představit, jak by takový řízený let s pohonem mohl vypadat, tudíž to všichni brali jako bláznivou představu, výplod fantazie, teoretický výmysl.[16]

Jenže oni skutečně vzlétli. A od té chvíle už nic nebylo jako dřív.

Nacházíme se na podobné historické křižovatce. Něco, co dosud vypadalo jako výplod fantazie, se stane skutečností. Nadchází doba, v níž lidstvo přepíše hranice možného a v níž přestane platit dosavadní nevyhnutelnost.

Skutečně přichází čas znovu definovat, co znamená být člověkem. Tohle totiž není jen začátek revoluce, je to začátek evoluce.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

ČÁST I

CO VÍME

(MINULOST)

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

1. KAPITOLA

VIVA PRIMORDIUM

Představte si planetu, která se velikostí podobá té naší, ale kolem své osy se otáčí o něco rychleji, takže tu den trvá přibližně dvacet hodin. Pokrývá ji mělký oceán slané vody a nemá žádné kontinenty, co by stály za řeč. Nad hladinu pouze tu a tam vykukují řádky černých čedičových ostrovů. Její atmosféru tvoří jiná směs plynů než tu naši. Představuje vlhkou, jedovatou přikrývku složenou z dusíku, methanu a oxidu uhličitého.

Není tu žádný kyslík. Ani život.

Tahle planeta, totiž naše vlastní planeta před čtyřmi miliardami let, byla nelítostným místem připomínajícím peklo. Žhavé a vulkanické. Nabité elektřinou. Bouřlivé.

To se ale brzy změní. Kolem horkých průduchů rozesetých po jednom větším ostrově se začínají tvořit jezírka vody. Všechny povrchy pokrývají organické molekuly, které přiletěly na hřbetech meteoritů a komet. Dokud budou spočívat na suchých sopečných horninách, zůstanou zkrátka molekulami, ale jakmile se začnou rozpouštět v teplé vodě, spustí se vlivem cyklů smáčení a vysychání na okrajích jezírek zvláštní chemické reakce.[1] Zvyšuje se koncentrace nukleových kyselin a vznikají polymery, jako když se z louže na mořském pobřeží odpaří voda a zbudou v ní krystalky soli. Jedná se o první molekuly RNA, předchůdce DNA. Když se jezírko znovu naplní, zapouzdří se primitivní genetický materiál za účasti mastných kyselin

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

do mikroskopických pěnových bublinek. Vzniknou tak první buněčné membrány.[2]

Zanedlouho, přibližně za týden, jsou již mělká jezírka pokrytá žlutou pěnou z bilionů maličkých prekurzorových buněk zaplněných krátkými vlákny nukleových kyselin, jimž dnes říkáme geny.

Většina těchto protobuněk odumře, ale některé přežijí a začnou se v nich vyvíjet primitivní metabolické dráhy, až nakonec RNA začne kopírovat sama sebe. Právě zde leží počátek života. A jakmile život vznikne, vypukne v hromadě genetickým materiálem naplněných pěnových bublinek z mastných kyselin boj o nadvládu. Není tu zkrátka dostatek zdrojů pro všechny. A šanci zvítězit má pouze ta nejlepší pěna.

Den za dnem se postupně z křehkých, mikroskopických forem života stávají formy vyspělejší a šíří se do řek a jezer.

Pak přichází nová hrozba: dlouhé období sucha. Hladina jezer pokrytá pěnou vždy během sucha poklesla o několik decimetrů; jakmile se ale vrátilo období dešťů, jezera se opět naplnila. Letos však vlivem nezvykle silné sopečné aktivity na opačné straně planety období dešťů nenastane, mraky pouze proletí po obloze. Jezera úplně vyschnou.

Na dně zůstane pouze tlustý žlutý škraloup. Jde o ekosystém vymezený ne každoročním ubýváním a doplňováním vody, ale brutálním zápasem o přežití. A nejen o ně. Je to boj o budoucnost. Z organismů, které přežijí, totiž později vzejdou všechny živé bytosti: archea, bakterie, houby, rostliny i živočichové.

V této hromadě umírajících buněk sápajících se po každé troše živin či vlhkosti a zoufale se snažících vyhovět svému základnímu puzení k rozmnožování najdeme jedinečný druh. Nazvěme ho *Magna superstes*. Latinsky to znamená „velký přeživší".

Na první pohled se *M. superstes* od ostatních tehdejších organismů příliš neliší, má však oproti nim výraznou výhodu: vypěstoval si genetický mechanismus přežití.

Později budou následovat ještě mnohem složitější evoluční kroky, změny tak extrémní, že díky nim vzniknou celé větve života. Tyto změny budou výsledkem mutací, inzercí, přeuspořádání genů a horizontálního přenosu genů z jednoho druhu na jiný. Vzniknou tak organismy vyznačující se bilaterální souměrností, stereoskopickým viděním, a dokonce vědomím.

Ve srovnání s tím vypadá zde popisovaný raný evoluční krok na první pohled docela jednoduše. Jde o okruh. O genový okruh.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Tento okruh začíná genem A – strážcem zastavujícím reprodukci buněk ve chvíli, kdy jde do tuhého. Taková funkce byla poměrně zásadní, protože na planetě Zemi šlo v době počátků života do tuhého *každou chvíli*. Kromě toho okruh obsahuje gen B, který kóduje „umlčovací" protein. Tento tlumicí protein vypíná gen A, pokud zrovna panují dobré podmínky. Díky němu má tedy buňka možnost vytvářet vlastní kopie pouze tehdy, může-li ona sama a její potomstvo přežít.

Geny samotné nepředstavují žádnou novinku. Zmíněné dva geny najdeme ve všech organismech z jezera. *M. superstes* je však jedinečný tím, že u něj umlčovací gen B zmutoval a získal další funkci: pomáhá opravovat DNA. Dojde-li k poškození DNA buňky, umlčovací protein kódovaný genem B se vzdálí od genu A, aby pomohl DNA opravit, čímž se gen A zapne. Dokud není oprava DNA dokončena, dočasně se zastaví veškerý pohlavní život a rozmnožování.

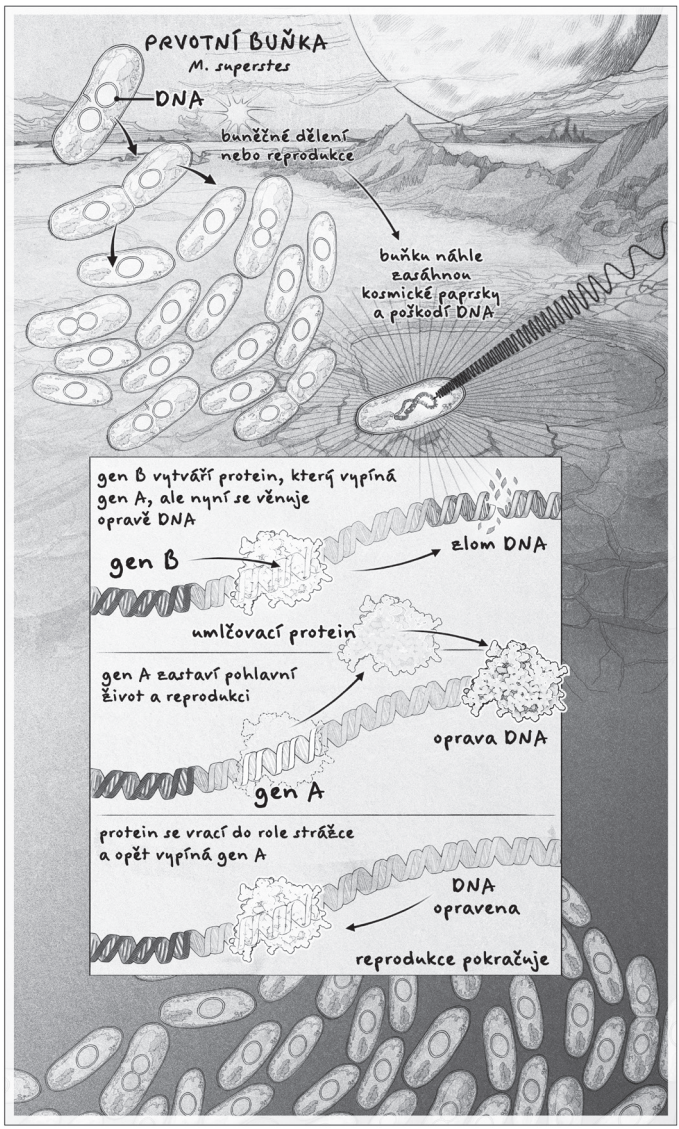
Je to logické, protože má-li organismus poškozenou DNA, je sex a reprodukce to poslední, co by měl dělat. Později u vícebuněčných organismů například buňky, co si během opravování narušené DNA nedají pauzu, téměř jistě přijdou o genetický materiál. Před rozdělením buňky se totiž DNA odtrhne v jediném místě připojení a zbytek DNA si nese s sebou. Pokud se DNA poškodí, dojde ke ztrátě nebo duplikaci části chromozomu. Buňky pak pravděpodobně odumřou, nebo se začnou nekontrolovaně množit a vznikne nádor.

Nový typ umlčovače genů, jenž také opravuje DNA, staví *M. superstes* do výhodné pozice. Když má organismus poškozenou DNA, na chvíli se odmlčí a potom znovu ožije. Je předurčen k přežití.

A to je dobře, protože nyní přichází další útok na život. Zemi zaplavují silné kosmické paprsky ze vzdálené sluneční erupce a trhají DNA všech mikrobů ve vysychajících jezerech na kusy. Velká většina organismů se přitom vesele dělí dál, jako by se nic nestalo. Netuší, že mají poškozený genom a reprodukce je zabije. Mateřské a dceřiné buňky sdílejí různá množství DNA, takže přestávají správně fungovat. Je to marné. Všechny buňky nakonec zahynou, nezbude nic.

Nic až na *M. superstes*. Když totiž paprsky začnou konat své zhoubné dílo, stane se u *M. superstes* něco neobyčejného: protože se protein B vzdálil od genu A, aby pomohl opravit DNA, gen A se zapne a buňky přestanou dělat téměř vše, co dělaly doposud. Veškeré zbytky své energie věnují opravě poškozené DNA. *M. superstes* se vzepřel pradávnému puzení k reprodukci, a díky tomu mohl přežít.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme



EVOLUCE STÁRNUTÍ. Čtyři miliardy let starý genový okruh u prvních forem života zamezil reprodukci, dokud se opravovala DNA, čímž organismu zajistil pravděpodobnější přežití. Gen A vypíná reprodukci a gen B vytváří protein, který vypíná gen A, jakmile se organismus může bezpečně reprodukovat. Jestliže se ale poškodí DNA, protein vytvořený genem B se začne věnovat její opravě. Gen A se tak zapne a pozastaví reprodukci, dokud oprava není dokončena. My jsme zdědili vyspělejší verzi tohoto okruhu zajišťujícího přežití.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Jakmile skončí období sucha a jezera se znovu naplní vodou, *M. superstes* se probudí. *Teď* už se reprodukovat může. A tak se do toho s vervou pustí. Rozmnožuje se. Šíří se do nových biomů. Vyvíjí se. Vytváří nové a nové generace potomků.

Potomků, kteří jsou naším Adamem a Evou.

Nevíme, jestli Adam a Eva skutečně existovali, a nevíme to ani o *M. superstes*. Výsledky mého výzkumu z uplynulých pětadvaceti let však naznačují, že všechno živé, co dnes vidíme kolem sebe, pochází právě z tohoto velkého přeživšího, nebo alespoň z nějakého velmi podobného, primitivního organismu. Prastarý záznam v našich genech přesvědčivě dokazuje, že v sobě každá živá bytost sdílející s námi tuto planetu nese starodávný genový okruh pro přežití ve víceméně stejné základní podobě. Najdeme ho v každé rostlině. V každé houbě. V každém živočichovi.

Je i v nás.

Domnívám se, že tento genový okruh zůstal zachován, protože jde o velmi jednoduché a elegantní řešení, jak se vypořádat s nástrahami někdy surového a jindy zase hojností oplývajícího světa a jak zajistit přežití organismu. V zásadě se jedná o jakousi krabičku poslední záchrany, která dokáže přesměrovat energii tam, kde je jí nejvíce zapotřebí. V těžkých časech, kdy hrozí zničení genomu, tak zachrání, co se dá, a rozmnožování umožní teprve za příznivějších podmínek.

A je to systém tak jednoduchý a odolný, že díky němu nejenom přetrval život na této planetě, ale také umožnil, aby se chemický okruh přežití na Zemi předával z rodičů na potomky, mutoval a neustále se zlepšoval. Život tak mohl pokračovat miliardy let bez ohledu na to, co zrovna přilétlo z kosmu, a jednotlivcům tento systém často umožnil žít mnohem déle, než bylo potřeba.

Lidské tělo sice zdaleka není dokonalé a pořád ještě se vyvíjí, ale nese v sobě pokročilou verzi tohoto okruhu přežití, jež mu umožňuje vydržet celá desetiletí poté, co přestane být schopno reprodukce. Můžeme spekulovat, proč vlastně žijeme tak dlouho (jedna ze zajímavých teorií například říká, že prarodiče potřebujeme, aby náš kmen učili); když ovšem vidíme, jaký chaos vládne na molekulární úrovni, je s podivem, že vůbec přežijeme třicet vteřin, natož abychom se dožívali reprodukčního věku nebo dokonce nezřídka i osmdesáti let.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Jenže se nám to nějakým zázrakem daří. Jsme totiž potomky velmi starého rodu, který dokázal přežít. Proto jsme „velkými přeživšími" i my sami.

Je to však něco za něco. Zmíněný okruh, jenž se vyvinul řadou mutací v tělech našich nejvzdálenějších předků, totiž zároveň představuje důvod, proč stárneme.

A jednotné číslo jsem zde použil záměrně: je to *přesně ten* důvod.

VŠE MÁ SVŮJ DŮVOD

Zaskočila-li vás představa, že stárnutí má jednu jedinou příčinu, nejste v tom sami. Naprosto normální by bylo, i kdybyste nad důvodem stárnutí dosud vůbec nepřemýšleli. Ani spousta biologů tomu zatím nevěnovala přílišnou pozornost. Dokonce ani gerontologové, specialisté na stárnutí, se moc často neptají, proč vlastně stárneme; pouze řeší následky.

Taková krátkozrakost se netýká jen stárnutí. Například boj s rakovinou ještě na sklonku šedesátých let dvacátého století spočíval v léčení symptomů. Lékaři se tehdy ještě jednoznačně neshodovali na tom, proč rakovina vzniká, a tak jen odstraňovali nádory, jak nejlépe dovedli, a značná část jejich práce spočívala v oznamování pacientům, že si mají dát do pořádku své záležitosti. Říkalo se „tak to prostě chodí", což se říká vždycky, když něco neumíme vysvětlit.

V sedmdesátých letech pak molekulární biologové Peter Vogt a Peter Duesberg objevili geny, jejichž mutace rakovinu způsobuje. Takzvané onkogeny zcela změnily pohled na výzkum rakoviny. Výrobci léků mohli rázem mířit na jasný cíl: tumor indukující proteiny kódované geny jako *BRAF*, *HER2* a *BCR-ABL*. Díky vynálezu chemických látek, jimiž bylo možné tyto nádorové proteiny blokovat, jsme místo ozařování a toxické chemoterapie mohli konečně začít rakovinu ničit přímo u genetického zdroje, aniž by léčba ovlivňovala zdravé buňky. Během následujících desetiletí se nám samozřejmě nepodařilo vyléčit všechny typy rakoviny, ale už si nemyslíme, že by to bylo nemožné.

Stále více vědců zabývajících se výzkumem rakoviny skutečně překypuje optimismem. Stejná naděje zaznívala i v roce 2016 v zřejmě nejpozoruhodnější pasáži posledního projevu amerického prezidenta Baracka Obamy o stavu Unie.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

„Kvůli blízkým, o něž jsme přišli, i kvůli našim rodinám, které ještě pořád můžeme zachránit, udělejme z Ameriky zemi, jež vyléčí rakovinu jednou provždy," prohlásil Obama ve Sněmovně reprezentantů v rámci výzvy k „nové cestě na Měsíc za léčbou rakoviny". Když zmíněným úkolem pověřil tehdejšího viceprezidenta Joea Bidena, jehož syn předchozího roku zemřel na rakovinu mozku, dokonce i někteří zapřisáhlí političtí odpůrci demokratů jen stěží zadržovali slzy.

V následujících dnech a týdnech řada odborníků na rakovinu uváděla, že k vymýcení nemoci bude potřeba mnohem více času než jeden rok, jenž Obamovi a Bidenovi zbýval ve státní správě. Jen velmi málo z nich však tvrdilo, že to nepůjde vůbec. Během pouhých několika desetiletí se totiž lidem podařilo zcela změnit pohled na rakovinu. Již nepodléháme dojmu, že jde o nevyhnutelnou součást lidského života.

Jeden z nejslibnějších průlomů uplynulého desetiletí znamenala terapie zaměřená na inhibitory kontrolních bodů imunitní odpovědi, takzvaná „imunoterapie". Imunitní buňky nazývané T-lymfocyty bez ustání střeží naše tělo před abnormálními buňkami. Dovedou je rozpoznat a zničit dřív, než se z nich může vyvinout nádor. Kdybychom T-lymfocyty neměli, propukla by u nás všech rakovina už ve třetí dekádě života. Nádorové buňky však dokážou T-lymfocyty oklamat, aby unikly jejich pozornosti a mohly se vesele rozmnožovat. Nejnovější a nejúčinnější imunoterapie cílí na proteiny vyskytující se na povrchu rakovinných buněk. Funguje tak, jako by z těchto buněk svlékala neviditelný plášť, jímž se maskují. T-lymfocyty je díky tomu rozpoznají a zničí. Aktuálně se sice imunoterapie využívá u méně než deseti procent všech pacientů s rakovinou, ale zároveň probíhají stovky studií, na jejichž základě by se toto procento mělo zvýšit.

Urputně bojujeme s nemocí, kterou jsme dříve považovali za nevyléčitelnou, rok co rok investujeme miliardy dolarů do výzkumu a naše snaha přináší ovoce. Naděje na přežití kdysi smrtelné choroby se prudce zvyšuje. U mozkových metastáz melanomu, jednoho z nejhorších typů rakoviny, díky kombinaci inhibitoru BRAF a imunoterapie stoupla šance na přežití od roku 2011 o jednadevadesát procent. Mezi roky 1991 a 2016 klesl celkový počet úmrtí na rakovinu ve Spojených státech o sedmadvacet procent a snižuje se i nadále.[3] Takové vítězství můžeme počítat na miliony životů.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Výzkum stárnutí je na tom dnes podobně jako výzkum rakoviny v šedesátých letech. Dobře víme, jak stárnutí vypadá a jak na nás působí. Postupně se také čím dál přesněji shodneme na tom, co ho způsobuje a jak ho držet na uzdě. Zdá se, že zbavit se stárnutí nebude tak těžké. Možná to bude mnohem snazší než vyléčit rakovinu.

Až do druhé poloviny dvacátého století se obecně mělo za to, že organismy stárnou a umírají „pro dobro druhu". Tato myšlenka se datuje od dob Aristotela, pokud ne ještě dále, a zdá se být celkem intuitivní. Něco podobného vám na večírcích bude vykládat spousta lidí.[4] Jenže je to naprostý omyl. Neumíráme proto, abychom udělali prostor dalším generacím.

V padesátých letech dvacátého století začala z módy vycházet koncepce „skupinového výběru", což inspirovalo trojici evolučních biologů J. B. S. Haldanea, Petera B. Medawara a George C. Williamse k vyslovení podnětných tezí o příčině stárnutí. Shodli se, že dlouhověkosti chce dosáhnout každý jedinec. Pod vlivem svých sobeckých genů se všichni snaží rozmnožovat co nejdéle a co nejrychleji, dokud je to nezabije. (Někdy se ovšem snaží příliš, jak třeba dokázal můj pradědeček, maďarský scenárista Miklós Vitéz, o svatební noci své o pětačtyřicet let mladší nevěstě.)

Jestliže naše geny nechtějí zemřít, proč tedy nežijeme věčně? Zmínění tři biologové tvrdí, že stárneme, protože síly přírodního výběru, jichž je zapotřebí pro vybudování odolného těla, na nás působí mocně, když je nám osmnáct, ale po čtyřicítce rychle slábnou. Do té doby už se nám totiž nejspíš povedlo předat dál tolik svých sobeckých genů, že jsme zajistili jejich přežití. Síly přírodního výběru nakonec klesnou až na nulu. Naše geny žijí dál, ale my už ne.

Medawar, obdařený sklony k mnohomluvnému vyjadřování, to vysvětloval pomocí rafinované teorie nazvané „antagonistická pleiotropie". Tato teorie tvrdí, že geny, které napomáhají reprodukci, s naším stárnutím nejen přestávají být užitečné, ale dokonce nám nakonec mohou začít škodit.

O dvacet let později dal Thomas Kirkwood z Univerzity v Newcastlu otázku stárnutí organismu do souvislosti s dostupnými zdroji. Jeho teorie nazvaná „Disposable Soma" neboli „Tělo na jedno použití" vychází ze skutečnosti, že živé bytosti mají vždy k dispozici omezené zdroje, ať jde o energii, živiny či vodu. Jejich vývoj je tudíž dán stylem života, jehož možnosti se pohybují mezi dvěma extrémy: buď

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

se rychle rozmnožit a brzy zemřít, nebo se množit pomalu a zachovat si *soma* neboli tělo. Kirkwood tvrdil, že se organismus nemůže rychle rozmnožovat *a zároveň* si zachovat odolné, zdravé tělo. Na obojí zkrátka není dostatek energie. Jinými slovy: kdykoli se v historii života na Zemi objevil živočich s mutací, jež mu umožňovala žít rychle a přitom dlouho, brzy spotřeboval všechny zdroje, a byl proto vymazán z genofondu.

Kirkwoodovu teorii si nejlépe vysvětlíme na hypotetických příkladech, které si lze dobře představit. Dejme tomu, že jste malý hlodavec a můžete se snadno stát kořistí dravce. Potřebujete tedy rychle předat dál svůj genetický materiál, stejně jako vaši rodiče a před nimi zase jejich rodiče. Kombinace genů, které by vašemu druhu zajistily trvanlivější tělo, se neuchytily, protože se vašim předkům pravděpodobně nedařilo predátorům unikat dlouho (a nepodaří se to ani vám).

Nyní si naopak představte, že jste dravý pták na vrcholu potravního řetězce. Díky tomu bylo pro vaše geny (nebo tedy geny vašich předků) výhodné vytvořit odolné tělo, které dlouho vydrží a může se rozmnožovat po celá desetiletí. Zato si však můžete dovolit vyvést jen pár ptáčat za rok.

Kirkwoodova hypotéza vysvětluje, proč myš žije tři roky, zatímco někteří ptáci se dožijí i stovky.[5] Také docela elegantně objasňuje důvod, proč se právě nyní prodlužuje život amerického leguána anolise rudokrkého *(Anolis carolinensis)*. Před několika desetiletími se totiž ocitl na vzdálených japonských ostrovech, kde mu chybí přirození nepřátelé.[6]

Zmíněné teorie odpovídají našemu vnímání světa a jsou obecně uznávané. Jednotlivci nežijí věčně, protože ve světě, kde stávající stavba těla perfektně splňuje potřebu předávat dál sobecké geny, přirozený výběr nesmrtelnost zavrhl. A protože všechny živočišné druhy mají omezené zdroje, vyvinuly se do takové podoby, aby dostupnou energii využívaly buď na rozmnožování, nebo na dlouhověkost, ale ne na obojí. Platilo to už pro *M. superstes* a ve stejné míře to platilo a stále platí pro všechny organismy, které kdy žily na Zemi.

Až na jeden: *Homo sapiens*.

Tento velice neobvyklý druh díky poměrně velkému mozku a prospívající civilizaci překonal všechny nedostatky, jež mu evoluce nadělila (slabé končetiny, zimomřivost, špatný čich a oči, které vidí pouze ve dne a jen viditelné spektrum), a nepřestává s inovacemi.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Dokázal si zajistit dostatek potravy, živin i vody a zároveň se umí chránit před predátory, nepříznivým prostředím, infekčními chorobami a konflikty. Všechny tyto překážky mu kdysi bránily žít déle. Po odstranění zmíněných hrozeb by mohlo dalších pár milionů let evoluce jeho život prodloužit na dvojnásobek, čímž by se přiblížil délce života jiných druhů na vrcholu žebříčku. Nebudeme ale muset čekat zdaleka tak dlouho. Náš živočišný druh totiž pilně vynalézá léky a technologie, které mu zajistí podobnou odolnost, jakou mají druhy žijící výrazně déle. Doslova tím překonává vše, co mu nezvládla zajistit evoluce.

KRIZOVÝ STAV

Wilbur a Orville Wrightovi by nedokázali vyrobit létající stroj, kdyby nevěděli nic o proudění vzduchu, podtlaku a aerodynamickém tunelu. Spojené státy by zase nemohly poslat člověka na Měsíc bez povědomí o metalurgii, spalování kapalin či počítačích a bez jisté důvěry, že Měsíc ve skutečnosti není kus sýra.[7]

Stejně tak chceme-li skutečně zmírnit utrpení spojené se stárnutím, potřebujeme jednoznačně vysvětlit, proč stárneme, a to nejen z pohledu evoluce, ale úplně od základů.

Objasnit stárnutí jako takové však není snadný úkol. Jeho vysvětlení musí splňovat všechny známé fyzikální zákony i chemická pravidla a také musí odpovídat výsledkům biologických výzkumů nashromážděných za celá staletí. Musí obsáhnout nejméně zmapovaný svět mezi velikostí molekuly a zrnka písku.[8] A také by mělo platit současně jak pro ty nejjednodušší, tak i pro ty nejsložitější živé bytosti, co kdy existovaly.

Nikoho tedy nepřekvapí, že se žádná jednotná teorie stárnutí dosud neobjevila. Alespoň ne taková, která by obstála. A ne že by se o to nikdo nepokoušel.

Jednu hypotézu navrhli nezávisle na sobě Peter Medawar a Leó Szilárd. Stárnutí by podle ní mělo být způsobeno poškozením DNA a následnou ztrátou genetických informací. Nositel Nobelovy ceny v oboru imunologie Medawar byl biologem odjakživa, ovšem jeho kolega Szilárd se dostal ke studiu biologie oklikou. Vynálezce a renesanční člověk původem z Budapešti žil kočovným životem, neměl stálou práci ani trvalé bydliště. Raději přebýval u kolegů, kteří

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

naplňovali jeho potřebu hledat odpovědi na velké otázky lidstva. Hned ze začátku kariéry se zařadil mezi průkopníky jaderné fyziky a stal se spoluzakladatelem projektu Manhattan, jenž předznamenal éru atomových zbraní. Když pak zděšeně sledoval, kolik životů jeho práce pomohla ukončit, svou lítost přetavil do snahy život naopak co nejvíce prodloužit.[9]

Představa, že je stárnutí způsobeno nahromaděním mutací, byla mezi vědci i veřejností oblíbená v padesátých a šedesátých letech dvacátého století, kdy se hodně mluvilo o účincích záření na lidskou DNA. Přestože však s určitostí víme, že záření v našich buňkách způsobuje celou řadu problémů, pořád jde jen o pouhou podmnožinu všech známek a symptomů pozorovaných při stárnutí,[10] takže se nemůže jednat o univerzálně platnou teorii.

Roku 1963 zvedl hozenou rukavici britský biolog Leslie Orgel se svou teorií akumulace chyb (teorie „Error Catastrophe" neboli „chyba – pohroma"). Podle této hypotézy vedou chyby v procesu kopírování DNA k mutacím genů, a to včetně genů potřebných k vytváření proteinového aparátu pro kopírování DNA. Zmíněný proces tak čím dál více narušuje sám sebe a chyby se násobí, až nakonec genom člověka vinou nesprávného kopírování zanikne.[11]

Přibližně ve stejné době, kdy se Szilárd zabýval zářením, přemýšlel nad atomy i chemik z firmy Shell Oil Denham Harman, i když trochu jinak. Poté, co si vzal pracovní volno, aby dokončil studium lékařství na Stanfordově univerzitě, přišel s teorií stárnutí nazvanou „teorie volných radikálů". Jeho teorie ze stárnutí viní nepárové elektrony poletující buňkami a poškozující DNA oxidací, zejména v mitochondriích, protože právě zde většina volných radikálů vzniká.[12] Harman zasvětil testování své teorie téměř celý život.

V roce 2013 jsem měl tu čest se s rodinou Harmanových setkat osobně. Jak mi prozradila badatelova žena, profesor Harman po většinu života užíval vysoké dávky kyseliny alfa-lipoové s cílem potlačit volné radikály. Vzhledem k tomu, že se neúnavně věnoval výzkumu ještě dlouho po devadesátce, soudím, že mu to přinejmenším nijak neuškodilo.

V průběhu sedmdesátých a osmdesátých let Harman spolu se stovkami dalších vědců testoval, zda lze živočichům prodloužit život antioxidanty. Výsledky ale přinesly zklamání. Harmanovi se sice podařilo zvýšit průměrnou délku života hlodavců, například

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

přidáváním butylhydroxytoluenu do krmení, *maximální* délka života však u zvířat nevzrostla. Jinými slovy skupina pokusných zvířat možná žila statisticky o pár týdnů déle, ale co se týče dlouhověkosti jedinců, žádné rekordy se nekonaly. Pozdější vědecké výzkumy ukázaly, že pozitivní zdravotní účinky jídelníčku bohatého na antioxidanty jsou dány spíše stimulací přirozených obranných mechanismů těla proti stárnutí, včetně podpory tvorby enzymů eliminujících volné radikály, ale nejsou výsledkem aktivity samotných antioxidantů.

Je-li zvyk železná košile, představuje teorie volných radikálů heroin. Přestože ji vědci z uzavřené komunity mého oboru vyvrátili před více než deseti lety, výrobci pilulek a nápojů ji ve snaze podpořit globální průmysl o hodnotě tří miliard dolarů stále udržují při životě.[13] Uvážíme-li, jak jsou lidé masírováni reklamou, nijak nás nepřekvapí, že potraviny a nápoje s vysokým obsahem antioxidantů stále kupuje přes šedesát procent amerických spotřebitelů.[14]

Volné radikály skutečně způsobují mutace. O tom není sporu. Mutací je všude plno, především v buňkách vystavených vnějšímu prostředí[15] a v mitochondriálních genomech starých jedinců. Úbytek mitochondrií bezpochyby patří k charakteristickým znakům stárnutí a může vést k dysfunkci orgánů. Samotné mutace, zejména mutace v jaderném genomu, však narážejí na stále větší množství důkazů svědčících o opaku.

Arlan Richardson a Holly Van Remmenová na Texaské univerzitě v San Antoniu strávili asi deset let zkoumáním, zda myši stárnou kvůli nárůstu poškození volnými radikály či přibývání mutací. Nic takového neprokázali.[16] Jak v mé laboratoři, tak i jinde vyšlo najevo, že u starých myší lze obnovit funkci mitochondrií překvapivě snadno. Ukazuje se tedy, že stárnutí z velké části nezpůsobují ani mutace mitochondriální DNA, alespoň ne až do velmi pozdního věku.[17]

Diskuse nad úlohou mutací jaderné DNA v procesu stárnutí sice pokračují, ale všem zmíněným teoriím protiřečí jedna skutečnost, již lze jen těžko vyvrátit.

Ironií osudu zavinil ztroskotání své teorie sám Szilárd, když v roce 1960 přišel na způsob, jak naklonovat lidskou buňku.[18] Klonování přináší jasnou odpověď na otázku, zda stárnutí způsobují mutace. Kdyby buňky s přibývajícím věkem skutečně ztrácely klíčové genetické informace a kvůli tomu stárly, nemohli bychom ze starších jedinců naklonovat nová zvířata. Klony by se rodily rovnou staré.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Panuje mylná představa, že klonovaná zvířata stárnou předčasně. Objevilo se to v řadě médií a tvrdí to i web Ústavů národního zdraví (National Institutes of Health).[19] Ano, je pravda, že první naklonovaná ovce Dolly, již stvořili Keith Campbell a Ian Wilmut v Roslinském institutu na Univerzitě v Edinburghu, se dožila pouze poloviny běžného věku a zemřela na progresivní onemocnění plic. Rozsáhlá analýza jejích ostatků však nevykazovala žádné známky předčasného stárnutí.[20] Mezitím se podařilo naklonovat ještě další ovce, kozy, myši i krávy a u všech těchto druhů byla prokázána běžná délka normálního, zdravého života.[21]

Protože se při klonování používá jaderný přenos, můžeme s velkou mírou jistoty tvrdit, že stárnutí nezpůsobují mutace jaderné DNA. Je samozřejmě možné, že některé buňky v těle nemutují a právě z těch pak mohou vzniknout úspěšné klony, ale zní to velice nepravděpodobně. Jako nejjednodušší vysvětlení se jeví, že si stará zvířata zachovávají všechny potřebné genetické informace, aby mohl vzniknout zcela nový, zdravý jedinec, a že mutace nejsou primární příčinou stárnutí.[22]

Určitě není žádná hanba, že teorie zmíněných vynikajících vědců neobstály ve zkoušce času. Stává se to většině vědeckých poznatků, vlastně tak nakonec dopadnou asi všechny. Jak podotkl Thomas Kuhn ve své knize *Struktura vědeckých revolucí*, vědecký objev nelze nikdy považovat za ukončený. Prochází předvídatelnými fázemi vývoje. Podaří-li se nějaké teorii objasnit dříve nevysvětlitelné skutečnosti, stane se nástrojem, pomocí něhož mohou vědci objevit ještě více.

Nové objevy však nevyhnutelně vedou k novým otázkám, na něž naše teorie nedokáže zcela odpovědět, a tyto otázky vyvolávají další otázky. Brzy celý model přejde do krizového stavu a začne se posouvat, protože se jej vědci snaží po malých kouscích upravovat, aby obsáhl i to, co zatím vysvětlit nedokázal.

Krizový stav ve vědě vždy představuje fascinující období, ale není to nic pro slabé povahy, jelikož pochybnosti o zavedených názorech narážejí na odpor zastánců konzervativních myšlenek. Nakonec však chaos vyústí v posun paradigmatu. Vynoří se nově přijatý model, jehož pomocí lze vysvětlit více než pomocí modelu předchozího.

Přesně to se stalo zhruba před deseti lety, kdy se z myšlenek předních vědců zabývajících se stárnutím postupně začal utvářet nový model přinášející odpověď na otázku, proč se tolika vynikajícím

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

badatelům dosud nepodařilo najít jedinou příčinu stárnutí. Nový náhled říká, že taková příčina neexistuje.

Stárnutí a nemoci, jež ho doprovázejí, jsou výsledkem většího počtu „charakteristických známek" stárnutí:

- genomové nestability způsobené poškozením DNA
- zkracování telomer, ochranných čepiček na chromozomech
- změn epigenomu řídícího zapínání a vypínání genů
- narušení údržby stability a funkčnosti proteinů, označované jako proteostáza
- deregulované detekce živin vlivem metabolických změn
- mitochondriální dysfunkce
- nahromadění senescentních „zombie" buněk vyvolávajících zánět ve zdravých buňkách
- vyčerpání kmenových buněk
- narušení mezibuněčné komunikace a vznik zánětlivých látek

Výzkumníci začali opatrně přitakávat: napravíme-li tyto procesy, můžeme zpomalit stárnutí. Zpomalíme-li stárnutí, můžeme zabránit nemocem. Zabráníme-li nemocem, můžeme oddálit smrt.

Vezměme si například kmenové buňky. Jsou to nediferencované buňky schopné se přetvářet do různých buněčných typů. Pokud dokážeme zabránit jejich vyčerpávání, mohou z nich vznikat buňky diferencované, potřebné k zahojení poškozených tkání a zažehnání nejrůznějších nemocí.

Zároveň zlepšíme přijetí transplantované kostní dřeně, což je nejběžnější forma léčby kmenovými buňkami, a budeme jimi moci léčit kloubní artritidu, cukrovku 1. typu, ztrátu zraku i neurodegenerativní onemocnění, jako je Alzheimerova či Parkinsonova choroba. Díky zásahům na bázi kmenových buněk přidáme lidem roky života.

Nebo si vezměme senescentní buňky, které již ztratily schopnost dělení, ale odmítají zemřít, takže kolem sebe dál šíří signály paniky a způsobují zánět okolních buněk. Pokud senescentní buňky dokážeme vyhubit, a především zabráníme-li jejich hromadění, udržíme tkáně mnohem déle zdravější.

Totéž lze říct o boji proti zkracování telomer, ztrátě proteostázy a všem ostatním známkám stárnutí. Dají se řešit postupně kousek po kousku, a tím lze prodlužovat zdravou délku života.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

V uplynulých pětadvaceti letech vyvíjeli vědci stále větší úsilí právě na vyřešení jednotlivých známek stárnutí. Rozšířil se názor, že se jedná o nejlepší způsob, jak lidi v pokročilém věku zbavit bolesti a utrpení.

Přestože je uvedený seznam známek stárnutí neúplný, lze z něj bezpochyby sestavit účinný taktický návod na delší a zdravější život. Zpomalíme-li nějakým zásahem kteroukoli z jeho položek, můžeme si zdravý život o pár let prodloužit. Dokážeme-li vylepšit všechny, odměnou nám může být výrazné navýšení *průměrné* délky života.

Ale co když chceme posunout jeho *nejzazší* mez ještě dál? To už nám asi zabývání se jednotlivými známkami stárnutí nebude stačit.

Věda se však vyvíjí rychle, rychleji než kdy dříve. Vděčí za to vědomostem shromažďovaným celá staletí, robotům analyzujícím každý den desítky tisíc potenciálních léků, sekvenátorům schopným přečíst miliony genů denně a výkonným počítačům zpracovávajícím biliony bajtů dat rychlostmi, jaké bychom si ještě před deseti lety vůbec nedovedli představit. Teorie stárnutí, jež se pomalu utvářely po několik desetiletí, lze nyní snáze ověřovat a vyvracet.

Přestože je zatím teprve v začátcích, opět přichází posun v myšlení. Znovu se nacházíme v období chaosu. Ještě stále jsme přesvědčeni, že uvedené známky představují přesné indikátory stárnutí s jeho nesčetnými symptomy, ale už nedokážeme vysvětlit, proč se vůbec objevují.

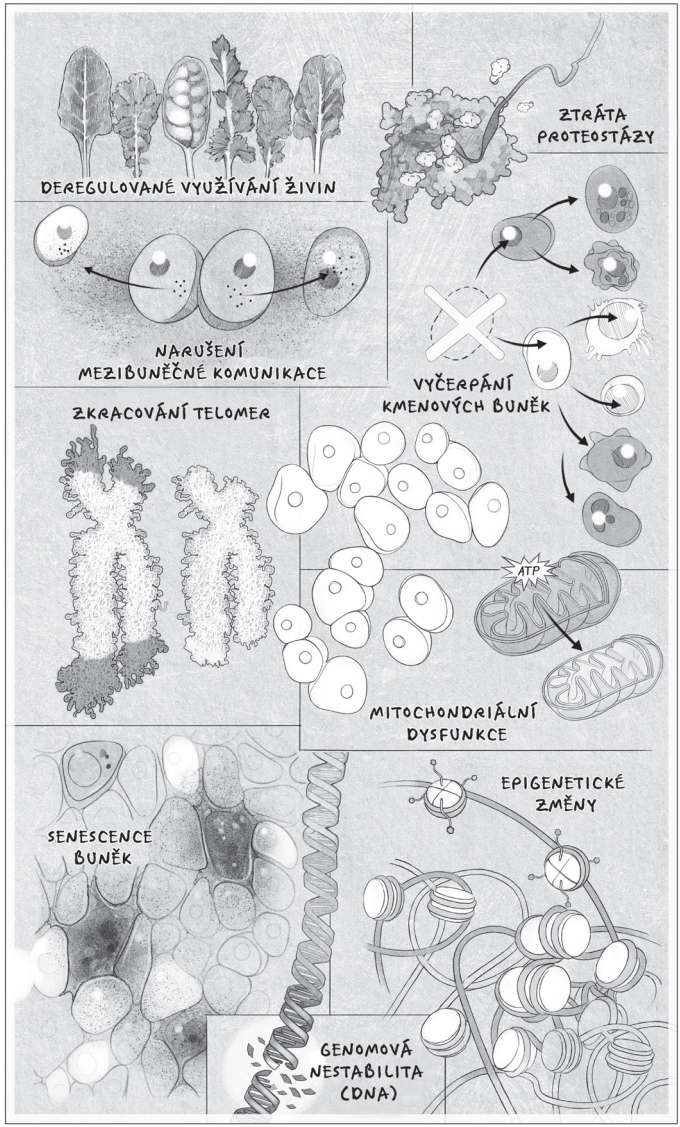
Přišel čas najít na tuto velmi starou otázku odpověď.

Dospět k univerzálně platnému vysvětlení čehokoliv se však nepodaří jen tak, tím méně pokud se jedná o něco tak složitého, jako je stárnutí. Jakákoli teorie pokoušející se objasnit stárnutí musí nejen obstát před vědci, ale také racionálně odůvodnit každý z pilířů stárnutí. Pokud by například nějaká hypotéza vysvětlovala buněčnou senescenci, ale už ne vyčerpání kmenových buněk, byla by k ničemu.

I přesto věřím, že taková odpověď existuje. Že má stárnutí nějakou příčinu nadřazenou všem jeho charakteristickým známkám. Ano, že za stárnutím stojí *jediná* příčina.

Stáří je prostě a jednoduše ztráta informací.

Možná si vzpomenete, že ztráta informací představovala podstatnou část myšlenky, k níž se nezávisle na sobě hlásili Szilárd a Medawar, ale byl to omyl, protože se zde jednalo o ztrátu *genetických* informací.



ZNÁMKY STÁRNUTÍ. Vědci se shodli na osmi či devíti charakteristických známkách stárnutí. Napravíme-li jednu z nich, můžeme stárnutí zpomalit. Zvrátíme-li všechny, možná nemusíme stárnout vůbec.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

V biologii máme dva typy informací, každý s úplně jiným kódováním. Prvním typem (o němž hovořili mí slovutní předchůdci) jsou informace *digitální*. Digitální informace, jak asi víte, vycházejí z konečného množství možných hodnot. V tomto případě se nejedná o binární hodnoty neboli soustavu se základem dva, v níž jsou hodnoty kódovány do nul a jedniček, ale o soustavu kvartérní neboli čtyřkovou. Ke kódování zde slouží adenin, thymin, cytosin a guanin, nukleotidy DNA s označením A, T, C, G.

Protože je DNA digitální, jedná se o spolehlivý způsob, jak informace ukládat a kopírovat. A skutečně je lze s neuvěřitelnou přesností kopírovat znovu a znovu, přičemž se princip nijak neliší od ukládání digitálních informací do paměti počítače nebo na DVD.

DNA je také odolná. Když jsem začínal pracovat v laboratoři, šokovalo mě, jak tato „molekula života" dokáže přežít celé hodiny ve vařící vodě, a byl jsem nadšen, že ji lze získat z ostatků neandertálců starých nejméně čtyřicet tisíc let.[23] Právě díky digitálnímu způsobu ukládání je i po čtyřech miliardách let stále nejvýhodnější přechovávat biologické informace v řetězcích nukleových kyselin.*

Druhý typ informací v těle je *analogový*.

O analogových informacích v těle se tolik nemluví. Jednak jsou pro vědce novější, jednak se málokdy vůbec označují za informace, přestože právě takové pojmenování použili genetici, když si u pěstovaných rostlin poprvé všimli podivných negenetických vlivů.

Dnes se pro analogové informace častěji používá označení *epigenom*, čímž se myslí dědičné vlastnosti nepřenášené geneticky.

Pojem *epigenetika* zavedl v roce 1942 za svého působení na Cambridgeské univerzitě britský vývojový biolog Conrad H. Waddington. V uplynulém desetiletí se význam slova epigenetika rozšířil (k velkému zármutku ortodoxních genetiků z mé katedry na Harvard Medical School) i do jiných oblastí biologie, v nichž dědičnost nehraje tak významnou roli, jako je třeba embryonální vývoj, sítě přepínání genů či obalové proteiny DNA.

---

* Pozn. red.: Obsáhlý souhrn o vědeckých poznatcích týkajících se DNA najdete v knize *Kód života: Jak z nás DNA dělá to, kým jsme* Roberta Plomina, který se genetickému výzkumu věnuje téměř padesát let. Kniha vyšla v roce 2020 v nakladatelství Jan Melvil Publishing.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Podobně jako se genetické informace ukládají v podobě DNA, slouží k přechovávání epigenetických informací struktura nazvaná chromatin. DNA se v buňce jen tak neplácá bez ladu a skladu, ale namotává se kolem malých proteinových útvarů jménem histony. Struktura připomínající korálky na niti se stáčí do smyček podobných smotané zahradní hadici. Kdybyste se s někým přetahovali a každý přitom chytil chromozom za jeden konec, za chvíli byste drželi v rukou skoro dvoumetrový řetězec DNA posázený tisícovkami histonových proteinů. Pokud by se celá DNA zapojila do zásuvky, aby histony začaly blikat, na pěkné vánoční osvětlení by vám vystačilo pouhých pár buněk.

U jednoduchých organismů, jako byl kdysi *M. superstes* a dnes jsou například houby, mají ukládání a přenos epigenetických informací velký význam pro přežití. U složitých organismů jsou přímo nezbytné. Složitými organismy přitom myslím cokoli, co se skládá z více než jen několika buněk: slizovky, medúzy, žížaly, octomilky a samozřejmě savce, mezi něž patříme i my. Epigenetické informace řídí vznik lidského novorozence tvořeného šestadvaceti miliardami buněk z jednoho jediného oplodněného vajíčka a také umožňují geneticky totožným buňkám našeho těla nabývat tisíců různých podob.[24]

Kdyby genom byl počítač, epigenom by představoval software. Nařizuje nově rozděleným buňkám, jakým buněčným typem se mají stát a čím mají zůstat, někdy i po celá desetiletí, jako je tomu v případě jednotlivých mozkových neuronů a určitých imunitních buněk.

Právě díky němu se neuron nemůže zničehonic začít chovat jako kožní buňka a z dělící se buňky ledvin nikdy nevzniknou dvě jaterní buňky. Bez epigenetických informací by buňky rychle přišly o svou identitu a totéž by se stávalo i buňkám novým. A pokud by se to stalo, ztrácely by tkáně a orgány postupně svou funkci, až by selhaly docela.

V teplých jezírcích z dob počátků planety Země představoval digitální chemický systém nejlepší způsob, jak dlouhodobě ukládat genetické údaje. Zároveň ale bylo zapotřebí ukládat informace o podmínkách okolního prostředí a na tyto podmínky reagovat. K tomu nejlépe sloužil analogový formát. Analogová data se pro takové účely hodí nejlépe, protože je lze poměrně snadno měnit, kdykoli to vyžaduje prostředí uvnitř nebo vně buňky. Kromě toho dovedou uchovat

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

téměř neomezené množství hodnot, dokonce i v reakci na podmínky, jaké se dosud nikdy nevyskytly.[25]

Právě ono neomezené množství možných hodnot je důvodem, proč mnoho audiofilů stále upřednostňuje bohatý zvuk analogových systémů. Přestože jim nelze upřít mnoho výhod, mají však také jednu zásadní nevýhodu, kvůli níž jsme analogová zařízení vlastně nahradili digitálními. Analogové informace totiž v průběhu času podléhají znehodnocení. Stávají se obětí spiknutí magnetického pole s gravitací, kosmickými paprsky a kyslíkem. A co je ještě horší, ztrácejí se i při kopírování.

Problém ztráty informací znepokojoval snad ze všech nejvíc Clauda Shannona, elektroinženýra z Massachusettského technologického institutu (MIT) v Bostonu. Shannon přežil druhou světovou válku, a tak dobře věděl, že šum v analogovém přenosu rádiových signálů může stát lidské životy. Po válce napsal krátký, ale převratný vědecký článek s názvem „Matematická teorie komunikace". Článek pojednával o uchovávání informací a považuje se za základ teorie informace. Pokud za vznik digitálního, bezdrátového světa, v němž dnes žijeme, vděčíme jednomu vědeckému článku, byl to právě tenhle.[26]

Shannon měl samozřejmě především v úmyslu zvýšit odolnost elektronické a rádiové komunikace mezi dvěma body. Nakonec se však možná ukáže, že přišel na něco ještě mnohem významnějšího, protože jeho poznatky týkající se uchovávání a obnovy informací lze podle mého názoru vztáhnout i na stárnutí.

Nelekejte se, když vám teď řeknu, že jsme vlastně biologickým ekvivalentem starého DVD přehrávače. Ve skutečnosti je to dobrá zpráva. Kdyby měl pravdu Szilárd a stárnutí způsobovaly mutace, nedalo by se to řešit úplně snadno, protože ztratíme-li informace bez zálohy, přijdeme o ně nadobro. Stačí zeptat se někoho, kdo se někdy pokoušel přehrát DVD s ulomeným okrajem: co je zničené, je zkrátka pryč.

Z *poškrábaného* DVD už ale většinou informace nějak dostat dokážeme. A pokud se nemýlím, bude možné podobným procesem také zvrátit stárnutí.

Jak nám krásně ukazuje klonování, uchovávají si naše buňky své mladické digitální informace i ve stáří. Chceme-li být znovu mladí, stačí jenom najít způsob, jak odstranit škrábance.

A já věřím, že je to možné.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

KAŽDÁ VĚC MÁ SVŮJ ČAS

Informační teorie stárnutí začíná u prvotního okruhu přežití, který jsme zdědili od dávných předků.

Tento okruh, jak jistě tušíte, doznal od dávných dob určitého vývoje. Například u savců jej netvoří pouhých pár genů jako kdysi u *M. superstes*. Vědci jich v našem genomu objevili přes dva tucty. Většina mých kolegů je nazývá „geny dlouhověkosti", protože u mnoha organismů prokázaly schopnost protáhnout jak průměrnou, tak i maximální délku života. Jenže tyto geny život nejen prodlužují, ale také jej činí zdravějším, takže je lze zároveň považovat i za „geny vitality".

Společně tyto geny tvoří v našem těle kontrolní síť. Vzájemně spolu komunikují mezi buňkami a mezi orgány uvolňováním proteinů a chemických látek do krevního řečiště. Sledují, co jíme, jak moc se hýbeme i jaká je denní doba, a reagují na to. Když jde do tuhého, řeknou nám, že je potřeba se stáhnout. Jakmile se podmínky zlepší, nařídí nám rychle růst a rozmnožovat se.

A když nyní o existenci těchto genů víme a známe funkci řady z nich, máme díky vědeckým objevům příležitost je zkoumat i využívat, pochopit jejich potenciál a přimět je, aby pro nás nejrůznějšími způsoby pracovaly. S pomocí přírodních i uměle vytvořených látek, jednoduchých i komplexních technologií a nových i starých poznatků je můžeme číst, převracet vzhůru nohama, a dokonce je i úplně měnit.

Geny dlouhověkosti, s nimiž pracuji já, se nazývají „sirtuiny". Své jméno nesou po genu kvasinek *SIR2*, prvním objeveném genu z této skupiny. U savců najdeme sirtuinů sedm, *SIRT1* až *SIRT7*, a vytvářejí je téměř všechny buňky v těle.* Když jsem se svým bádáním začínal, věda se o sirtuiny téměř nezajímala. Dnes je tato skupina genů jedním z hlavních předmětů lékařského a farmaceutického výzkumu.

Sirtuiny pocházejí z genu B organismu *M. superstes* a jsou to enzymy odstraňující z histonů a dalších proteinů acetylové zbytky. Mění tím sbalení DNA a podle potřeby zapínají a vypínají geny. Tyto klíčové

* Pozn. red.: Při označování genů a proteinů kódovaných geny se držíme pravidel originálu. Velkými písmeny a kurzívou *(SIR2)* označujeme gen. Napíšeme-li Sir2, myslíme tím protein kódovaný tímto genem.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

epigenetické regulátory se nacházejí na samém vrcholu buněčných řídicích systémů a řídí naši reprodukci i opravy DNA. Od dob kvasinek prošly vývojem trvajícím několik miliard let a nyní mají na starost naše zdraví, kondici i samotné přežití. V důsledku vývoje ke svému fungování potřebují látku zvanou nikotinamidadenindinukleotid, zkráceně NAD. Jak uvidíme později, úbytek NAD s přibývajícím věkem a s ním spojené snížení aktivity sirtuinů se považují za hlavní důvod, proč naše tělo ve stáří onemocní snáze než v mládí.

V době, kdy je naše tělo vystaveno nějaké zátěži, zavelí sirtuiny v rámci výměnného obchodu „rozmnožování za opravy" k ústupu a chrání nás proti nejzávažnějším nemocem stárnutí: cukrovce a srdečním chorobám, Alzheimerově chorobě a osteoporóze, a dokonce i rakovině. Tlumí chronické, abnormálně aktivní záněty doprovázející nemoci jako ateroskleróza, metabolické poruchy, ulcerózní kolitida, artritida či astma. Brání odumírání buněk a podporují mitochondrie, což jsou jakési buněčné elektrárny. Bojují proti úbytku svalové hmoty a makulární degeneraci. Podle studií prováděných na myších lze aktivací sirtuinů zlepšit opravy DNA, podpořit paměť, zvýšit fyzickou vytrvalost a zajistit myším štíhlou figuru bez ohledu na to, co zkonzumují. Takový chvalozpěv na schopnosti sirtuinů přitom není nikterak přehnaný. Jejich účinky jsou vědecky podloženy recenzovanými studiemi zveřejněnými v časopisech typu *Nature*, *Cell* nebo *Science*.

A protože všechno, co sirtuiny dokážou, vychází z poměrně jednoduchého programu představovaného podivuhodným genem B z okruhu přežití, ukazuje se, že jsou mnohem přístupnější manipulaci než řada jiných genů dlouhověkosti. Skoro se zdá, že je lze považovat za jednu z prvních kostiček domina, jež uvádí do chodu velkolepý stroj života. Pomáhají nám pochopit, jak náš genetický materiál chrání sám sebe v nepříznivých časech, aby život vydržel a vzkvétal další miliardy let.

Sirtuiny nejsou jedinými geny dlouhověkosti. Podobnou úlohu plní také další dvě velmi dobře prozkoumané sady genů, u nichž se rovněž prokázala taková manipulovatelnost, aby mohly zajistit delší a zdravější život.

Jedna z nich se jmenuje „cíl rapamycinu" neboli TOR (z anglického „target of rapamycin") a jedná se o komplex proteinů regulujících růst a metabolismus. TOR (u savců se nazývá mTOR z anglického „mammalian target of rapamycin") vědci podobně jako sirtuiny našli

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

ve všech organismech, kde ho hledali. Stejně jako u sirtuinů regulují aktivitu mTOR výhradně živiny. A stejně jako sirtuiny signalizují proteiny mTOR při zátěži buňkám, aby zůstaly v klidu, zlepšují šance na přežití podporou aktivit, jako je oprava DNA, snižují zánět způsobený senescentními buňkami a také (což je možná jejich nejdůležitější funkce) rozkládají staré proteiny.[27]

Dokud je vše v pořádku, vykonává TOR funkci hlavního velitele buněčného růstu. Zjišťuje, kolik je k dispozici aminokyselin, a určuje, jaké množství proteinů se z nich má vytvořit. Je-li však inhibován, donutí buňky snížit aktivitu, méně se dělit a využívat staré buněčné komponenty, aby si udržely energii a déle přežily. Jedná se o podobný proces, jako když hledáme na vrakovišti náhradní díly k opravě starého auta, místo abychom kupovali nový vůz. Odborně se to nazývá autofagie. Když se našim dávným předkům nepodařilo skolit srstnatého mamuta a museli si vystačit se skrovnou porcí proteinů, pomohl jim přežít právě zásah mTOR.

Druhou cestu představuje enzym AMPK, který hraje klíčovou úlohu v regulaci metabolismu a reaguje na nedostatek energie. I on se zachoval u mnoha různých druhů a my už dobře víme, jak ho ovládat, stejně jako sirtuiny a TOR.

Všechny uvedené obranné systémy se aktivují v reakci na biologický stres. Od určité úrovně se stres samozřejmě překonat nedá. Šlápnete-li na šneka, jeho dny jsou sečteny. Akutní trauma a nekontrolovatelné infekce organismus zabijí, aniž by musely způsobit jeho *zestárnutí*. V některých případech je stres buněk, například mnohonásobné poškození DNA, zkrátka nadměrný a nelze jej zvládnout. I kdyby buňka dokázala poškození rychle opravit a nevznikly by žádné mutace, došlo by ke ztrátě epigenetických informací.

Teď však přijde to podstatné: existuje spousta stresorů, které pouze aktivují geny dlouhověkosti, ale nepoškozují buňky. Patří k nim určité typy tělesného cvičení, přerušovaný půst, nízkoproteinové diety či střídavé vystavování vysokým a nízkým teplotám (budu se tím zabývat ve čtvrté kapitole). Tento jev se nazývá hormeze.[28] Hormeze organismům obecně prospívá, zejména pokud ji lze vyvolat, aniž by došlo k trvalému poškození. Nastane-li hormeze, všechno je v pořádku. Dokonce *víc* než v pořádku, protože ta troška stresu při aktivaci zmíněných genů nutí zbytek systému, aby se stáhl, šetřil se a přežil o něco déle. Tak začíná dlouhověkost.

Zmíněné přístupy lze doplnit ještě látkami, jež hormezi napodobují. Aktuálně vyvíjené a také nejméně dva již dostupné léky dovedou stimulovat obranné systémy těla, aniž by způsobovaly *jakékoli* poškození. Podobá se to žertovnému telefonátu do Pentagonu s falešným varováním. Vojáci a Armádní sbor inženýrů se vypraví do akce, přestože žádná válka nevypukla. Takto můžeme pomocí jediné pilulky napodobit prospěšné účinky cvičení a přerušovaného půstu (blíže to rozeberu v páté kapitole).

Naše schopnost ovládat všechny zmíněné genetické dráhy v budoucnu zásadním způsobem transformuje jak medicínu, tak i náš každodenní život. Změní totiž způsob, jakým pohlížíme na náš živočišný druh.

Ano, uvědomuji si, jak to zní. Dovolte mi proto, abych to trochu vysvětlil.

Volně šiřitelná ukázka z knihy KONEC STÁRNUTÍ – Proč stárneme a proč už nemusíme

Kupte si papírovou nebo elektronickou verzi knihy
za skvělou cenu na
www.melvil.cz