

Vanhenemisen vaikutukset tuki- ja liikuntaelimistössä

Pojasta polvi paranee, mutta ei kuitenkaan oma. Mistä itse asiassa ikääntyminen johtuu?

Minulla oli äskettäin tilaisuus puhua tästä kutsuluennostijana Warnemündessä, jossa pidettiin 5. *Nationale Branchenkonferenz Gesundheitswirtschaft 2009* aiheesta "Erfolgreich altern", onnistuneesta vanhenemisestä, Suomen ollessa tällä kertaa Saksan Partnerland.

Vanheneminen sattuman satona

Aiemmin ikääntyminen nähtiin sattumanvaraisena tai stokaistisena vammojen, vaurioiden, infektioiden ja erilaisten tautien kertymänä. Nivelkierukka vaurioituu, työ on raskasta, ylipainoa kertyy. Pikkuhiljaa polvi kipeytyy ja "vanhenee", kunnes se on lopulta kivulias ja epäkunnossa, *kaputt*. Samalla tavalla voisi ajatella, että stressi johtaa sydänveritulppaan ja siitä jää jonkinlainen sydänlihaksen vaurio, ja kehittyy sydämen vajaatoimintaa. Tupakointi on ehkä huonontanut keuhkojen toimintaa, sitten saa keuhko-kuumeen, pään valtimossa oleva ahtauma heikkenee ja repeää, verespintaan kehittyy veritulppa ja aivokudosta kuolee hapenpuutteen vuoksi, syntyy aivohalvaus. Kuolema korjaa satoa, matkan pää on siinä. Tämän teorian mukaan erilaiset ulkoiset tekijät olisivat sairauksien ja kuoleman syyinä. Aikaa myöten kerkeää tietysti altistua erilaisille jopa kuolemanvaarallisille tilanteille ja taudeille ja ne ehkä myös jättävät jälkensä krooppaan, joka sitten vanhemmiten ei ole enää yhtä hyväkuntoinen kuin nuorempana ja sitä kuukahtaa helpommin kuin vielä täysin terve nuori.

Yllä mainittua teoriaa vastaan puhuu se, että ainahan sitten jollain olisi hyväkin tuuri. Joku

voittaa lotossa joka kerta ja kylä se jääkiekon maailmanmestaruus vielä uudelleen Suomeenkin tulee, vaikka vuodesta 1995 on jo aikaa, usko pois. Mutta ihminen ei yleensä elä paljon yli 100-vuotiaaksi, 200-vuotiaista ei kuule juuri koskaan paitsi vampyrireffoissa. Ja kun se vampyyri vanhenee luonnollisen kuoleman kohdatessaan, niin sen ulkonäkö ja terveys eivät näytä kovin hääppöisiltä vanhuuden ja syövän iskiessä.

Solun elämänlanka palaa loppuun

Vuonna 1965 raportoitiin, että sidekudossolu, vaikkapa nivelkalvosta tai nivelkapselista lähdetetty sidekudossolu eli kollageenisäikeitä tuottava fibroblasti, ei viljelmässä jakaudu loputtomiin vaikka sitä kuinka ruokitaan. Se jakautuu kyllä useita kertoja, mutta lopulta se tekee tenän ja lopettaa jakautumisensa. Sen päivät on laskettu ja solun sanotaan tämän ilmiön keksijän mukaan saavuttaneen *Hayflickin pisteen*. Kyseessä on esimerkki solun vanhenemisestä (senescence).

Myöhemmin ilmiön on todettu liittyvän ihmisen kromosomien monistumiseen. Kromosomeissa on ikään kuin elämänlanka, joka lyhenee jokaisessa solun jakautumisessa. Kun se on kulutettu "loppuun", solu ei enää jakaudu. Tätä elämänlankaa kutsutaan *telomeeriksi* (kreikkalainen *telos* = pää tai päätte, *meros* = osa, kromosomin loppuosa) ja se kohta telomeerissa, jonka saavuttaminen johtaa solun jakaantumiskyvyn menetykseen, on tuo yllä mainittu Hayflickin piste.

Yllä mainittua järkeilyä vastaan puhuu nivelten kohdalla

se, että yleensä sanotaan, että aikuisen lasiausrustossa rustosolut eivät juuri jakaannu. Miten ne sitten voisivat vanhentua tai mitä vanheneminen niiden kohdalla merkitsisi?

Muiden tekijöiden aiheuttama solun vanheneminen

On huomattu, että myös perimäaineksen vaurioituminen, esim. DNA:n vauriot ja sen pakkautumisen heikentyminen sekä solun altistuminen voimakkaille kasvutekijöille, voivat johtaa solun vanhenemiseen. Itse asiassa nämä kaikki tekijät, solun elämänlangan lyhentyminen, perimäaineksen vioittuminen tai kohtuuton käyttö villissä jakaantumisessa, saattavat kaikki olla johtamassa syövän syntyyn. Siksi solun vanheneminen voidaan nähdä yrityksenä suojata syövältä. Solujen jakaantumaton tilaa ylläpitävätkin itse asiassa syöpää estävät tuumorisuppressorit. Saattaa siis olla, että rustosolu vanhenee – ei jakaantumisen seurauksena, vaan altistuessaan jollekin muulle solun vanhenemistä aiheuttavalle tekijälle.

Solun vanhenemiseen liittyy toinenkin merkittävä piirre. Vanhentuneet solut alkavat tuottaa ja vapauttaa erilaisia tulehdstekijöitä, kasvutekijöitä ja kudosta hajottavia entsyymejä. Nuorensa elimistössä nämä saattavat palvella kudosten uusiutumista. Vanhassa elimistössä, jonka uusiutumiskyky on heikentynyt solujen hyytyessä vanhoiksi ja jakaantumattomaksi, tätä mahdollisuutta vanhan heikentyneen kudoksen hajottamiseen ja sitten sen korvaamiseen jakautumisen kautta syntyvien uusien solujen tuottamalla uudella korkealaatuisella soluväliaineella ei ole. Tyhjästä on paha nyhjäistä, jos paikalla ei ole jakaantumaan pystyviä soluja.

[jatkuu seuraavalla sivulla](#)

Vanheneminen ohjelmoidun solukuoleman seurauksena

Vanhentuneet solut viettävät eläkepäiviään eivätkä ainakaan solun jakaantumisen kautta enää osallistu kudosten uusiutumiseen. Soluilla on toinenkin tapa poistua aktiivipalvelusta ja osallistua kudosten uudelleenmuovautumiseen.

James Bond tunnetaan asenteestaan "Live and let die". Solumme toimivat aivan päinvastaisen tunnuslauseen mukaan, niiden tunnuslause on "Die and let live". Uskolliset ja urhoolliset solumme ovat valmiita kuolemaan puolestamme. Jos solu kohtaa palauttamattoman vaurion aiheuttavan tekijän, esimerkiksi hapen puutteen, myrkyvaikutuksen omaavan kemikaalin, tappajasolun tai kuoleman reseptoriin sitoutuvan tekijän, se rupeaa läpikäymään ohjelmoitua solukuolemaa mieluummin kuin jää rampana kuluttamaan muiden solujen tarvitsemia ravinteita. Jos solu esimerkiksi altistuu happiradikaaleille eikä pysty antioksidanteillaan pitämään niitä kurissa, se menee *apoptoosiin* niin kuin ohjelmoitua solukuolemaa yleensä kutsutaan. Apoptoosi tulee kreikankielisestä sanasta, joka viittaa mm. kukkien terälehtien tippumiseen tai puun lehtien varisemiseen. Kukan terälehtiä ei siis tässä väkisin revitä irti, vaan ne irtoavat ikään kuin itsestään, oman "tahtonsa" kautta tästä elämästä.

Viereisessä kuvassa on esitetty apoptoosia välittävät kaksi pääreittiä. Vasemmalla on solustressiin liittyvä sisäinen reitti. Jos solun sisuskalut ovat altistuneet esimerkiksi happiradikaaleille eikä solu pysty antioksidanteillaan pitämään niitä kurissa, se menee apoptoosiin tätä reittiä pitkin. Jos taas soluun kohdistuu kuoleman reseptoriin kohdistuva "kiss of death", solu menee ohjelmoitua solukuolemaan tätä ulkoista reittiä pitkin.

Ohjelmoitu solukuolema poikkeaa väkivaltaisesta solun kuolemasta, nekroosista, siten että ohjelmoituneessa solukuolemassa solu ja solun tuma kutistuvat ja pilkkoutuvat sellaisiksi pakeiksi, että kudosten muut solut pystyvät poistamaan tämän solujäämän siististi, ilman että syntyy mitään tulehdusta. Tykötarpeet

kierrätetään hyötykäyttöön ja edesmenneen solun korvaa entistä ehompi solun jakaantumisen kautta syntynyt uusi solu. Nekroosissa soluista vapautuu tulehdusta aiheuttavia molekyylejä, jotka viestivät välittömästi vaarasta ja joita sen vuoksi kutsutaankin *alarmiineiksi*.

On arvioitu, että 50–70 miljardia solua kuolee ohjelmoidun solukuoleman aikuisen kropassa joka päivä (miljardi = 10^9). Joidenkin arvioiden mukaan ihmiskehossa on yhteensä ehkä noin 10 triljoonaa solua (triljoona = 10^{12}). Tämä tarkoittaisi sitä, että yhden vuoden aikana soluja kuolee aikuisen ruumiinpainon verran. Jos ruumiinpaino pysyy vakiona, tämä tarkoittaa myös sitä, että solujen jakautumisen kautta syntyy saman verran uusia soluja. Eli vanhat solut korvautuvat uusilla varsin tiukkaan tahtiin, vaikka jotkut solut eivät juuri uusiudukaan, esimerkkinä tästä mainitaan usein hermosolut.

Tällä hetkellä tunnetaan huonosti, lisääntyykö ohjelmoitu solukuolema iän myötä ja missä kudoksissa näin ehkä käy. Vanheneminen voisi tällöin johtua siitä, että soluja menetetään liikaa, kudokset näivettyvät ja rappeutuvat. Myös rustosolut läpikäyvät ohjelmoitua solukuolemaa, joka joidenkin sille ominaisten piirteiden vuoksi tunnetaan kondroptoosina. Jos rustosolu laguunassaan sattuisi jakaantumaan, saattaisi tulla ahtaat paikat, jollei toinen tytärsoluista kuolisi pois.

Toisena vaihtoehtona on, että ohjelmoidun solukuoleman kautta kropasta poistuneet solut eivät enää ikääntymisen myötä korvaudu normaalisti uusilla soluilla.

Tämäkin johtaisi solujen määrän vähenemiseen ja laadun heikkenemiseen, kudosten riittämättömään uusiutumiseen ja vanheneemiseen.

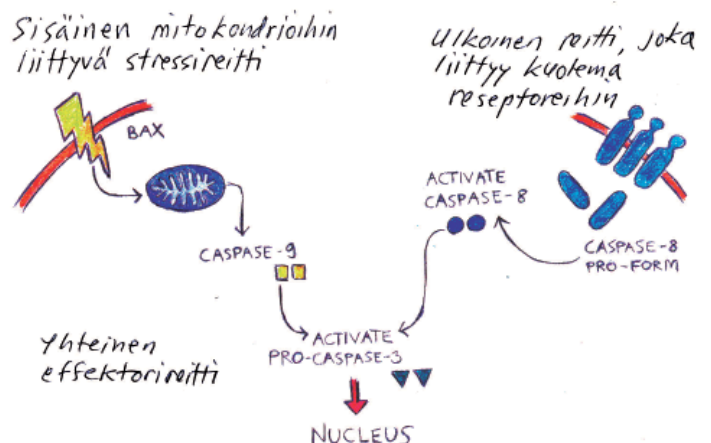
Esiaste ja kantasolut vanhentumisessa

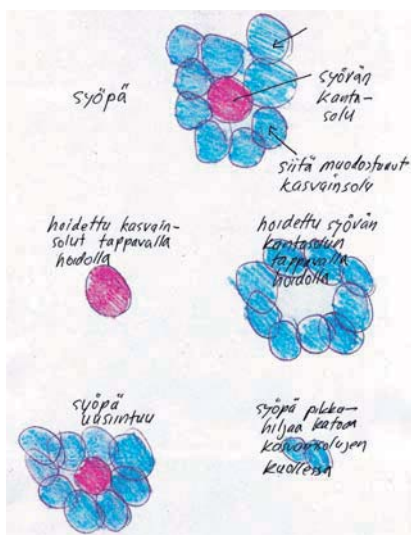
Uusia soluja syntyy solun jakautumisen kautta (mitoosi). Solu voi jakaantua tuottaen kaksi samanlaista solua, ainakin siis tietyn määrän Hayflickin pisteeseen saakka. Tärkeä edellytys solujen ja kudosten uusiutumiseksi on myös esiasestesolut ja varsinkin erilaistumattomat kantasolut.

Kantasoluilla on kyky epäsymmetriseen jakaantumiseen, jonka kautta syntyy lopulta kaksi erilaista solua. Toinen syntyvistä soluista on edelleenkin erilaistumaton kantasolu, joka ylläpitää kantaa. Toinen on tytärsolu, jolla taas on kyky erilaistua. Sidekudoksen kantasolu pystyy erilaistumaan moneksi erityyppiseksi sidekudoksen soluksi, ilmeisesti tarpeen mukaan, esimerkiksi omassa laboratorioissamme kasvatamme niistä rustosoluja, luusoluja ja rasvasoluja.

Paljon keskustelua herättäneet alkion kantasolut pystyvät jatkamaan omaa elämänlankaansa eli telomeeriaan tähän erilaistuneella koneistolla. Samanlainen kyky on muuten syöpäsoluilla, siksi syöpäsolulinjoja voidaan ylläpitää laboratorioissa tutkimustarkoituksia varten. Myös syövän hoidossa pyritään kehittämään hoitoja, jotka kohdistuvat syövän kantasolua pikemminkin kuin kasvainsoluja vastaan.

Kuvassa viereisellä sivulla on syöpäkasvain. Sen keskellä on syöpää ylläpitävä vaaleanpunainen syövän kantasolu. Se on erilaistumaton solu, joka jakautuessaan ylläpitää itsensä (stemness), mutta tuottaa myös tytärsolun, joka erilaistuu kasvainsoluksi (siniset solut, kaksi on merkitty nuolella).





Jos syöpähoito vaikuttaa vain kasvainsoluun, pienenee kasvaimen koko aluksi nopeasti kasvainsolujen kuollessa. Syövän kantasolu kuitenkin säilyy ja pystyy pian tuottamaan uudelleen kasvaimen, ja syöpä uusii. Jos sen sijaan hoito saadaan kohdistumaan syövän

kantasoluun, kasvain ei alkuun pienene, mutta lopulta katoaa kasvainsolujen ollessa liian erilais-tuneita ylläpitääkseen kasvainta.

Yhteenveto

Vanhentuminen saattaa liittyä solutason tapahtumiin, solujen vanhenemiseen ja niiden ohjelmoituun solukuolemaan. Myös esiaste ja kantasolut vanhenevat ja uhrautuvat tarvittaessa "oman käden kautta". Nämä prosessit ovat omiaan estämään syövän syntyä. Toisaalta solujen ja kudosten uusiutumisen kannalta olisi tärkeää pystyä ylläpitämään riittävä määrä terveitä, toimintakykyisiä ja kommunikatiivisia soluja, jotka pelaavat hyvin yhteen ja sääntöjen mukaan. Tämän solun vanhentumisen, ohjelmoidun solukuoleman ja solun jakautumisen tasapainon ylläpitäminen on pidemmän päälle ongelmallista. Tutkijat työsken-

televät kuumeisesti oppiakseen ymmärtämään paremmin näitä paranemiseen ja uusiutumiseen, vanhenemiseen ja syöpään sekä elämään ja kuolemaan liittyviä solutason tapahtumia. Olisikin kiva ikääntyä tyylikkäästi vanhentumatta, syövättä muttei kuitenkaan syömättä, mieluummin herkutellen.



Kuvassa kirjoittaja, professori Yrjö T. Konttinen lauluharjoituksissa.

Siitä toive mistä puute

Vihdoinkin uusi, täsmätehokas ja huippulaadukas kalsiumvalmiste – Osteolis K2 Kalkki D3.

- **K2 vitamiini MK-7 muodossa** kiinnittää kalkan luuhun, teho osoitettu lukuisin kliinisin tutkimuksin.
- **Kalsium** on luustosi rakennusaine.
- **D3 vitamiini** imeyttää ja kuljettaa kalkan luustosi tarvitsemiin paikkoihin.

Premium kalkkivalmiste Osteolis K2 Kalkki D3, jo 1-2 kapselia päivässä riittää varmistamaan tarpeellisen kalkan saannin ja sen kiinnittymisen luustoosi.

UUTUUS!



- K2 vitamiini MK-7 muodossa on luustolle yliverlainen biologiselta aktiivisuudeltaan.
- Teho osoitettu lukuisin kliinisin tutkimuksin.
- Lisäksi tutkimukset osoittivat, että K2 vitamiini MK-7 muodossa on hyväksi myös verisuonille.

Lujita luustosi laadukkaalla premium valmisteella Osteolis K2 Kalkki D3:lla.

Polar Pharma
www.osteolis.fi