

KONEC **STÁRNUTÍ**

PROČ STÁRNEME
A PROČ UŽ NEMUSÍME

David A. Sinclair, Ph. D., A. O.,
a Matthew D. LaPlante
Ilustrovala Catherine L. Delphia

TAHÁK K AUDIOKNIZE

Osoby a obsazení



JOSEPH BANKS (24. ÚNORA 1743 - 19. ČERVNA 1820): Anglický přírodovědec, botanik a bývalý prezident Královské společnosti, který doprovázel kapitána Jamese Cooka na cestě kolem světa. Spolu s lordem Sydneyem se horlivě zasazoval o založení kolonie v zálivu Botany Bay na pobřeží Cape Banks. Byly po něm pojmenovány rostliny rodu *banksie*.



NIR BARZILAI (23. PROSINCE 1955 -): Americký endokrinolog původem z Izraele, profesor na newyorské Albert Einstein College of Medicine. Proslavil se objevením genů, které umožňují příslušníkům aškenázských rodin žít přes sto let, hormonů řídících délku života a účinků metforminu na délku života.



ELIZABETH BLACKBURNOVÁ (26. LISTOPADU 1948 -): Americká biologka australského původu, držitelka Nobelovy ceny. Společně s Carol W. Greiderovou a Jackem W. Szostakem objevila telomerázu, enzym prodlužující telomery. V roce 2004 byla kontroverzně propuštěna z Bushovy Prezidentské rady pro bioetiku, údajně proto, že obhajovala výzkum kmenových buněk a nepřála si, aby do vědy zasahovali politici.



ARTHUR C. CLARKE (16. PROSINCE 1917 - 19. BŘEZNA 2008): Britský spisovatel sci-fi a futurista, přezdíváný „prorok kosmického věku“. Většinu svého dospělého života prožil na Srí Lance. Předpověděl cestování do vesmíru i satelity. Zasazoval se o ochranu goril. V roce 1962 onemocněl přenosnou dětskou obrnou, což později vedlo k rozvoji postpoliomyelitického syndromu.



ALVISE (LUIGI) CORNARO (1464 NEBO 1467 - 8. KVĚTNA 1566): Benátský šlechtic a podporovatel umění. Napsal čtyři pojednání, v originále *Discorsi*, jak si zlepšit zdraví a prodloužit život pomocí střídmosti a půstu.



EILEEN M. CRIMMINSOVÁ: Americká demografka z Univerzity Jižní Kalifornie, která jako první předpovídala délku zdravého života podle ukazatelů invalidity, nemocnosti a úmrtnosti. Ukázala, že demence postihuje převážně ženy především z toho důvodu, že žijí déle.



RAFAEL DE CABO (20. LEDNA 1968 -): Vědec španělského původu, působí v organizaci NIH. Zabývá se výzkumem účinků stravy na zdraví a délku života hlodavců a primátů.



BENJAMIN GOMPERTZ (5. BŘEZNA 1779 - 14. ČERVENCE 1865): Britský matematik-samouk, který se nejvíce proslavil formulováním demografického Gompertz-Makehamova zákona lidské úmrtnosti (1825). Byl členem Královské společnosti a později pojištěním matematikem v pojišťovně Alliance Assurance Company, kterou založil jeho šva-gr Moses Montefiore společně se svým příbuzným Nathanem Mayerem Rothschildem.



LEONARD P. GUARENTE (6. ČERVNA 1952 -): Americký molekulární biolog a profesor na MIT. Proslul jako spoluobjevitel role sirtuinů v procesu stárnutí. Rovněž zjistil, že sirtuiny ke své aktivitě potřebují NAD⁺, což ukazuje na souvislost mezi dlouhověkostí a energetickým metabolismem.



ALEXANDRE GUÉNIOT (1832-1935): Francouzský lékař, který se dožil sta let a napsal knihu *Pour vivre cent ans. L'Art de prolonger ses jours* (Jak se dožít sta let). Připisoval velký význam „vrozené životní síle“, jež podle něj člověka přirozeně předurčuje k nejméně stoletému životu.



JOHN B. GURDON (2. ŘÍJNA 1933 -): Britský biolog, který v roce 1958 naklonoval žábu z buněčného jádra dospělého jedince. Ukázal tím, že stárnutí lze zvrátit, a za svůj objev získal v roce 2012 společně s Japoncem Šin'ja Jamanakou Nobelovu cenu.



DENHAM HARMAN (14. ÚNORA 1916 - 25. LISTOPADU 2014): Americký chemik, který formuloval teorii stárnutí vlivem volných radikálů a mitochondriální teorii stárnutí. Harman byl zakladatelem Americké asociace pro stárnutí (American Aging Association), do svých dvaosmdesáti běhal tři kilometry denně a nakonec zemřel ve věku devadesát osm let.



LEONARD HAYFLICK (20. KVĚTNA 1928 -): Americký biolog, vynálezce invertovaného mikroskopu. Proslavil se v roce 1962 objevem, že běžné savčí buňky mají omezenou schopnost replikace. Hayflick svým limitem dělení buněk vyvrátil dlouholetý názor, který na začátku dvacátého století propagoval francouzský chirurg a biolog Alexis Carrel. Ten tvrdil, že budeme-li kultivovat normální buňky, budou se množit neustále.



STEVE HORVATH (25. ŘÍJNA 1967 -): Americký profesor původem z Austrálie, působí na Kalifornské univerzitě v Los Angeles. Proslul publikováním průkopnických prací o epigenetice a stárnutí a také tím, že se podílel na vývoji algoritmů pro odhadování věku organismů na základě vzorců metylace DNA, takzvaných Horvathových epigenetických hodin.



ŠIN-IČIRO IMAJ (9. PROSINCE 1964 -): Americký biolog japonského původu, známý díky své heterochromatinové hypotéze stárnutí a svému výzkumu savčích sirtuinů. Společně s Lennym Guarentem také odhalil, že sirtuiny potřebují ke své aktivitě NAD⁺.



ŠIN'JA JAMANAKA (4. ZÁŘÍ 1962 -): Japonský biolog, objevitel přeprogramovacích genů, které mění normální buňky v buňky kmenové. Za svůj objev získal společně s Johnem Gurdonem v roce 2012 Nobelovu cenu za fyziologii nebo lékařství.



CYNTHIA J. KENYONOVÁ (21. ÚNORA 1954 -): Americká genetička, která na základě výzkumu pod vedením držitele Nobelovy ceny Sydneyho Brennera zjistila, že mutace genu Daf-2 může zdvojnásobit délku života hlístic. Kenyonová je profesorkou na Kalifornské univerzitě v San Francisku a viceprezidentkou pro výzkum stárnutí ve společnosti Calico.



JAMES L. KIRKLAND: Americký lékař a biolog z kliniky Mayo v Rochesteru ve státě New York. Průkopník studia senescentních „zombie“ buněk a vývoje léků jménem senolytika, jimiž lze tyto buňky hubit.



THOMAS B. L. KIRKWOOD (6. ČERVENCE 1951 -): Biolog původem z Jihoafrické republiky, proděkan na univerzitě v britském Newcastlu, zabývá se výzkumem stárnutí. Navrhl teorii „Disposable Soma“ (teorie těla na jedno použití), podle níž se každý druh snaží dostupnou energii a zdroje vhodně rozdělit mezi rozmnožování a vývoj odolného, dlouho žijícího těla.



PIERRE LECOMTE DU NOÛY (20. PROSINCE 1883 - 22. ZÁŘÍ 1947): Francouzský biofyzik a filozof, který si všiml, že se starším vojákům hojí zranění pomaleji než mladším. Jeho hypotéza „telefinalismu“, podle níž evoluci řídí Bůh, byla kritizována jako nevědecká.



CLIVE M. MCCAY (21. BŘEZNA 1898 - 8. ČERVNA 1967): Americký biochemik a odborník na výživu. Strávil několik desetiletí na Cornellově univerzitě, kde zkoumal sójové boby a mouku. Hned ze začátku kariéry se proslavil objevem, že krysám prodlužuje život kalorická restrikce. V roce 1955 vydal spolu se svou ženou návod na pečení chleba nazvaný „You Can Make Cornell Bread“.



PETER B. MEDAWAR (28. ÚNORA 1915 – 2. ŘÍJNA 1987): Britský biolog původem z Brazílie, jehož výzkum odmítnutí štěpu a objev získané imunologické tolerance se staly základem pro transplantaci tkání a orgánů. Zjistil, že síla přirozeného výběru s věkem klesá z důvodu snížené „reprodukční hodnoty“.



ARTHUR PHILLIP (11. ŘÍJNA 1738 – 31. SRPNA 1814): Admirál britského Královského námořnictva a první guvernér Nového Jižního Walesu. Do Austrálie připlul s úmyslem založit v zálivu Botany Bay britskou trestaneckou kolonii. Z této kolonie se později, po přestěhování o kus dál na sever, stalo město Sydney.



CLAUDE E. SHANNON (30. DUBNA 1916 – 24. ÚNORA 2001): Americký matematik a elektronik, působil na Massachusettském technologickém institutu a bývá nazýván „otcem teorie informace“. Jeho článek s názvem „Matematická teorie komunikace“ (1948) řešil problém ztráty a obnovy informací. Tato koncepce se stala základem protokolů TCP/IP, které používá internet. Obdivoval Thomase Edisona, později zjistil, že to byl jeho příbuzný.



JOHN SNOW (15. BŘEZNA 1813 – 16. ČERVNA 1858): Anglický anesteziolog a propagátor anestezie a hygieny v lékařství. Nejvíce se proslavil vystopováním zdroje nákazy při epidemii cholery v roce 1854. Byla jím pumpa na Broad Street v londýnské čtvrti Soho.



LEÓ SZILÁRD (11. ÚNORA 1898 – 30. KVĚTNA 1964): Americký fyzik a humanista maďarského původu, který navrhl hypotézu stárnutí vlivem poškození DNA. Napsal dopis, na základě něhož později vznikl projekt Manhattan. Přišel s myšlenkou nukleární řetězové reakce, jaderné energie, chemostatu, elektronových mikroskopů, inhibice enzymů zpětnou vazbou a klonování lidských buněk.



CONRAD H. WADDINGTON (8. LISTOPADU 1905 – 26. ZÁŘÍ 1975): Britský genetik a filozof, zakladatel systémové biologie a epigenetiky. Pomocí své epigenetické krajiny chtěl znázornit, jak se z jediné buňky mohou za pomoci dělení stát stovky různých typů buněk v celém těle.



ROY L. WALFORD (29. ČERVNA 1924 – 27. DUBNA 2004): Americký biolog, který vnesl novou krev do výzkumu kalorické restrikce. Jeden z osmi členů týmu arizonského experimentu Biosféra 2 z let 1991 až 1993. Během studia na lékařské fakultě v nevadském Renu údajně pomocí statistické analýzy předpovídal, co padne na ruletě, aby získal finance na školné a na jachtu, a pak se déle než rok plavil po Karibiku.



H. G. WELLS (21. ZÁŘÍ 1866 – 13. SRPNA 1946): Britský spisovatel sci-fi, který předpověděl nálety ve druhé světové válce, tanky, jaderné zbraně, satelitní televizi a internet. K jeho nejznámějším dílům patří *Válka světů*, *The Shape of Things to Come* (Podoba toho, co přijde) a *Stroj času*. Podle předmluvy ke knize *Válka ve vzduchu* měl jeho epitaf znít: „Já jsem vám to říkal, vy zatracení blázni.“



GEORGE C. WILLIAMS (12. KVĚTNA 1926 – 8. ZÁŘÍ 2010): Americký evoluční biolog z Newyorské státní univerzity ve Stony Brooku, autor genocentrického pohledu na evoluci a „antagonistické pleiotropie“, nejvýznamnější teorie vysvětlující, proč stárneme. V zásadě jde o to, že se gen, který mladým jedincům pomáhá přežít, může v pozdějším věku naopak zasloužit o jejich zánik.

Někteří členové vědeckého týmu, se kterými měl autor knihy možnost spolupracovat:

NICANOR AUSTRIACO: Vědec, který pomáhal rozjíždět Brianův projekt a dnes učí na Providence College biologii a teologii, což je výborná kombinace.

MONICA GOTTA A SUSAN GASSEROVÁ: Vědkyně ze Ženevské univerzity, které dnes patří k nejvlivnějším badatelkám v oblasti genové regulace.

BRADLEY JOHNSON: Odborník z Pensylvánské univerzity, zaměřující se na lidské stárnutí a rakovinu.

MATT KAEBERLEIN: Profesor na Washingtonské univerzitě zabývající se testováním látek spojených s dlouhověkostí u psů.

BRIAN KENNEDY: Stál u zrodu projektu stárnutí kvasinek v Lennyho laboratoři. Výrazně se zasadil o porozumění chorobám vedoucím k předčasnému stárnutí a o pochopení vlivu genů a látek zlepšujících zdraví a prodlužujících život modelovým organismům.

DAVID LOMBARD: Vědec, který se věnuje výzkumu stárnutí na Michiganské univerzitě.

DAVID MCNABB: Jeho laboratoř na Arkansaské univerzitě se zasloužila o významné objevy v oblasti houbových patogenů a přispěla tím k záchraně životů.

KEVIN MILLS: Šéf laboratoře v Maine, později spoluzakladatel a vědecký ředitel společnosti Cyteir Therapeutics, zabývající se vývojem nových způsobů léčby rakoviny a autoimunitních onemocnění.

MALA MURTHYOVÁ: Přední neurovědkyně, jež nyní působí na Princetonu.

TOD SMEAL: Vědecký ředitel pro oblast biologie rakoviny v globální farmaceutické společnosti Eli Lilly.

Příklady témat, o kterých hovořili vědci na shromáždění na jaře roku 2010

ANDRZEJ BARTKE z Univerzity v Jižním Illinois, bývalý školitel a disertační poradce Michaela Bonkowského (o němž zde byla zmínka v souvislosti s myšimi maratonci), vyprávěl o myšce drobné a o tom, jak se tento rekordman může dožít dvojnásobku věku obyčejných myší.

GENETIK NIR BARZILAI hovořil o genetických variantách u dlouhověkých lidí a o svém přesvědčení, že poměrně snadným farmaceutickým zásahem půjde do značné míry zabránit všem nemocem spojeným se stárnutím a výrazně prodloužit lidský život.

MARÍA BLASCO, molekulární bioložka, vysvětlovala, proč staré savcí buňky přicházejí s větší pravděpodobností o svou identitu a zvrhnou se v buňky rakovinné.

BRIAN KENNEDY, bývalý Guarenteho student, jenž se právě chystal převzít vedení Buckova institutu pro výzkum stárnutí (Buck Institute for Research on Aging), se ve svém příspěvku zaměřil na genetické dráhy zachované v podobné formě u různých druhů živočichů a na jejich pravděpodobnou úlohu při stárnutí savců.

CYNTHIA KENYONOVÁ hovořila o svém klíčovém výzkumu mutace receptorového genu pro IGF-1, která díky aktivaci DAF-16 prodloužila hlísticím život na dvojnásobek. Partridgeová, jedna ze zúčastněných vědkyň, nejprve tvrdila, že se jedná o odchylku charakteristickou pro červy. Zmíněný výzkum však ji i další přední vědce brzy donutil přehodnotit zažitý názor, že stárnutí může řídit jediný gen.

THOMAS NYSTRÖM z Göteborgské univerzity seznámil posluchače se svým objevem, podle něhož Sir2 kromě zajišťování stability genomu a epigenomu kvasinek také zabraňuje předávání oxidovaných proteinů mladým dceřiným buňkám.

Další vědci ze Sinclairova pracoviště

JOÃO AMORIM: Portugalský vědec, který studuje resveratrol i látky ze skupiny STAC a snaží se porozumět způsobu, jakým v těle aktivují SIRT1. Změnil v myším genu SIRT1 jeden pár bází vyvolávající odolnost tohoto enzymu vůči resveratrolu a jiným látkám STAC a zkoumá, zda i takto zmutovaným myším poskytne resveratrol lepší zdraví a delší život. Pokud resveratrol u mutantů fungovat nebude, měla by tím být vyřešena otázka, zda resveratrol působí prostřednictvím přímé aktivace enzymu SIRT1, nebo nějakým jiným mechanismem, například aktivací AMPK. Výsledky zatím hovoří spíše pro hypotézu aktivace SIRT1.

ROXANNE BAVARIANOVÁ: Studentka stomatologie, která se pokouší identifikovat vliv sirtuinů na toxicitu a rakovinu v oblasti dutiny ústní.

MICHAEL BONKOWSKI: Donutil staré myši doběhnout dvakrát dál, než je běžné, a sehrál tím klíčovou úlohu v našem úsilí zvrátit stárnutí cév. Je držitelem rekordu za udržení nejdéle žijící myši v historii vědy (dožila se pěti let).

MICHAEL COONEY: Ve spolupráci s agenturou NASA zavádí do lidských buněk geny opravující DNA, získané ze superodolných osminohých mikroskopických živočichů jménem želvušky. Snaží se zajistit astronautům ochranu před kosmickým zářením a samozřejmě zpomalit stárnutí.

ABHIRUP DAS: Vedoucí projektu s myšimi kmety běžajícími maratony, který studoval vliv prekurzorů typu sulfanu či NMN na hojení ran.

PATRICK GRIFFIN: Snaží se zjistit, zda lze u savců způsobit stárnutí pouhou stimulací odezvy na poškození DNA, aniž by došlo k samotnému poškození. Navrhl tedy metodu, jak pomocí neštěpící verze Cas9/CRISPR navázat na genom proteiny signalizující poškození DNA. Jestliže se s naší teorií nemýlíme, měl by tím stárnutí způsobit.

ALICE KANEOVÁ: Pokoušela se vyvinout hodiny odměřující fragilitu, aby mohla předpovídat, jak dlouho budou žít stárnoucí myši. Kromě toho snaží všechny kolegy přesvědčit, aby si všimli rozdílů mezi pohlavími a doceňovali je.

JUN LI: Vedoucí laboratoře. Zabývala se otázkou, proč nám s věkem klesá schopnost opravovat DNA. Již dříve zjistila, že proces lze zvrátit pomocí NMN.

YUANCHENG LU: Objevil mocný systém epigenetického přeprogramování, který lze stárnoucím zvířatům aplikovat pomocí modifikovaného viru.

ISRAEL PICHARDO-CASAS A BOGDAN BUDNIK: Mexický buněčný biolog a ukrajinský fyzik. Tito pánové našli v nekódující „odpadní DNA“ více než pět tisíc nových lidských genů. Jde o malé geny vytvářející malé proteiny, které se pohybují v krevním řečišti a mohou se stát lékem na rakovinu či cukrovku, případně faktorem umožňujícím omladit staré myši pomocí mladých jedinců.

JAIME ROSSOVÁ: Vytvořila „myši-NICE“, u nichž probíhá zesílený epigenetický šum pouze v neuronech. Chce se dozvědět, zda mozek řídí stárnutí ve zbytku těla a zda se budou takto upravené myši podobat osmdesátiletým staříkům. Pokud ano, mohly by posloužit jako lepší model pro zkoumání stárnutí lidského mozku a možná i pro Alzheimerovu chorobu.

KAISA SELESNIEMIOVÁ: Jedna z předních světových odbornic na kultivaci kmenových buněk z vaječníků a na léčbu neplodnosti žen.

JOEL SOHN: Spolupracoval s nejlepšími biology dvacátého století, poté se třicet let věnoval rybolovu a vývozu plodů moře a dnes v moři pátrá po tajemství nesmrtelnosti. Zabývá se studiem žahavců, průsvitných mořských živočichů, kteří předvádějí se svým tělem přímo zázraky; může jim například znovu narůst ztracená část těla nebo se z nich může oddělit zcela nový jedinec. Zrovna měl šťastný den, protože jeho mořské sasance, která přišla o hlavu, právě rostla hlava nová a z jeho nesmrtelných medúz pučely novorozené klony. Možná se jedná o stejné

regenerační procesy, jaké umožňují obnovu zrakových nervů. Třeba mají tito živočichové přístup k biologickému ekvivalentu Shannonova pozorovatele, který má u sebe uloženy mladické epigenetické informace.

MICHAEL SCHULTZ: Žák Bonkowskiho. Studuje molekulární mechanismy způsobující postupem věku záněty. Hledá způsoby, jak tyto reakce potlačit, a tudíž odstranit nejvýznamnějšího původce zhoršování nemocí s přibývajícím věkem. Společně s Bonkovským se snaží pomocí genové terapie „infikovat“ staré myši geny dlouhověkosti a překonat tak vlastní rekord ve věku dožití u myši.

XIAO TIAN: Využil modifikovaný virus k ochraně lidských nervových buněk při chemoterapii. Normální nervy buď odumřely, nebo se smrskly do jakéhosi klubíčka. Ty přeprogramované však zůstaly zcela zdravé, po dně Petriho misky se táhly krásné dlouhé buněčné výběžky. Najdou se experimenty, jejichž výsledky o ničem příliš nevyprávějí, ale tohle ten případ rozhodně nebyl. Během pár let chceme virus otestovat na pacientech s poruchou zraku.

LINDSAY WU: Vede laboratoře v australském Sydney na Univerzitě Nového Jižního Walesu. Zkoumal látky aktivující enzym jménem G6PD, u něhož je prokázáno, že různým živočichům prodlužuje život. Bohužel také u tří set tisíc lidí zmutuje, jedná se totiž o nejběžnější ze všech mutací. Tomuto vědci se také podařilo obnovit plodnost starých myší tím, že jim podával NMN a chránil jejich vajíčka před poškozením DNA.

JAE-HYUN YANG: Vědec z Jižní Koreje, který se už šest let vrtá v chromozomech zvířecích buněk, aby pochopil, co a proč způsobuje předčasné stárnutí pokusných živočichů nazvaných myši-ICE. Právě on a João jako první ukázali, že myši-ICE mají zrychlené epigenetické hodiny.

Slovníček



ALELA: Jedna z několika možných verzí genu. Každá obsahuje vlastní odlišnou sekvenci DNA. Například „škodlivá alela“ je forma genu způsobující nemoc.



AMINOKYSELINA: Chemická stavební jednotka proteinů. Během translace se různé aminokyseliny spojují do řetězce, jehož složením vzniká protein.



ANTAGONISTICKÁ PLEIOTROPIE: Teorie, již vyslovil George C. Williams jako evoluční příčinu stárnutí. Jestliže nám nějaký gen na počátku života poskytuje dostatečné výhody, může dostat přednost, přestože v pozdějších fázích naopak život zkracuje. Jako příklad lze uvést okruh přežití.



BÁZE: Čtyři „písmena“ genetického kódu A, C, T a G jsou chemické skupiny jménem báze. A = adenin, C = cytosin, T = thymin, G = guanin. RNA obsahuje místo thyminu bázi zvanou uracil (U).



BIOTRACKING/BIOHACKING: Monitorování tělesných funkcí pomocí různých zařízení a laboratorních testů. Na základě výsledků se pak stav těla optimalizuje pomocí stravy, cvičení a životního stylu. Neplést s biohackingem, což je vylepšování těla „podomácku“.



BUNĚČNÁ SENESCENCE: Proces, při němž se normální buňky přestávají dělit a začínají uvolňovat zánětlivé látky. Příčinou může být zkracování telomer, poškození DNA či epigenetický šum. Přestože se z buněk stanou „zombie“, zůstávají stále naživu a vylučováním zánětlivých působků poškozují okolní buňky.



BUNĚČNÉ PŘEPROGRAMOVÁNÍ: Změna buněk z jednoho typu tkáně na předchozí vývojovou fázi.



BUŇKA: Základní jednotka života. Živý organismus může mít různý počet buněk, od jedné (např. kvasinky) až po tisíce bilionů (např. plejtvák obrovský). Buňka je tvořena čtyřmi hlavními makromolekulami, jež jí umožňují fungovat: proteiny, lipidy, sacharidy a nukleovými kyselinami. Buňky mimo jiné vytvářejí a rozkládají různé látky, pohybují se, rostou, dělí se a umírají.



CRISPR: Vyslovuje se „krispr“. Imunitní systém bakterií a archebakterií upravený do podoby nástroje, s jehož pomocí lze štěpit DNA na přesně daných místech genomu. Zkratka CRISPR znamená „nahromaděné pravidelně rozmístěné krátké palindromické repetice“ („clustered regularly interspaced short palindromic repeats“) a jedná se o část hostitelského genomu obsahující střídavě repetitivní sekvence a ústřižky cizí DNA. Proteiny CRISPR, například enzym Cas9 štěpící DNA, je využívají při vyhledávání a ničení virální DNA jako molekulární „podobenky zločince“.



DAF-16/FOXO: DAF-16/FOXO je protein řídící geny, takzvaný transkripční faktor. Je spojencem sirtuinů a aktivuje geny buněčné obrany; zvyšováním jejichž exprese lze prodloužit život hlísticím, octomilkám, myším a možná i lidem. U hlístic ho k prodloužení života potřebuje gen Daf-2.



DEACETYLACE: Odstraňování acetylových zbytků z proteinů pomocí enzymů. Při odstraňování z histonů pomocí histon-deacetylázy (HDAC) se acetylové skupiny pevněji sbalí a vypnou gen. Sirtuiny jsou NAD-dependentní deacetylázy. Deacetylase je všeobecný pojem, jímž se rozumí i odstraňování jiných, méně obvyklých skupin, jako jsou skupiny butyrylové a sukcinylvé.



DEDIFERENCIACE: Obrácený postup epigenetických změn, k němuž dochází při stárnutí.



DEMETYLACE: Demetylace je odstraňování metylových skupin. Provádějí ji enzymy zvané histon demetylázy (KDM) a DNA demetylázy (TET). Naopak k připojování metylových skupin je potřeba histonová nebo DNA metyltransferáza (DMT).



DISPOSABLE SOMA (TĚLO NA JEDNO POUŽITÍ): Hypotéza příčiny stárnutí formulovaná Tomem Kirkwoodem. Jednotlivé druhy buď rychle rostou a rychle se rozmnožují, nebo žijí déle, ale obojí najednou nejde, protože k tomu v přírodě není dostatek zdrojů.



DNA: Zkratka pro deoxyribonukleovou kyselinu, což je látka nesoucí informace nezbytné pro fungování buněk či rozmnožování virů. Tvoří dvojité šroubovice, které vypadají jako zakroucený žebřík se strukturou podobnou zipu. Po obou stranách žebříku neboli řetězce se nacházejí báze označované písmeny A, C, T a G. Míří proti sobě opačným směrem. Báze se navzájem přitahují, a to A k T a C ke G. Sekvence těchto písmen se nazývá genetický kód.



DVOUŘETĚZCOVÝ ZLOM DNA (DSB): Přerušení obou řetězců DNA, při němž vzniknou dva volné konce. Pomocí enzymů, jako například Cas9 nebo I-PpoI, jej lze vyvolat záměrně. Buňky ve snaze zabránit buněčné smrti svou DNA opravují, čímž někdy v místě zlomu dojde ke změně sekvence DNA. Vyvolávání či řízení tohoto procesu s cílem změnit sekvenci DNA se nazývá genové inženýrství.



ENZYM: Protein tvořený řetězci aminokyselin sbalenými do klubíčka. Může vyvolávat chemické reakce, které by bez něj trvaly mnohem déle nebo by vůbec nenastaly. Například sirtuiny jsou enzymy, které s pomocí NAD odstraňují acetylové skupiny z histonů.



EPIGENETICKÉ: Takto se označují změny exprese buněčných genů, při nichž nedochází ke změně kódu DNA. Místo toho se DNA a histony, kolem nichž je obalena, „označí“ odstranitelnými chemickými značkami (viz Demetylace a Deacetylace). Podle epigenetických značek pak ostatní proteiny poznají, kde a kdy DNA přečíst, podobně jako když se na stránku knihy přilepí papírek s poznámkou „Přeskočit“. Čtenář si pak stránku nepřečte, ale kniha samotná se nezmění.



EPIGENETICKÝ DRIFT A EPIGENETICKÝ ŠUM: Změny epigenomu, k nimž dochází v průběhu stárnutí vlivem změn metylace, často v důsledku působení okolního prostředí. Epigenetický drift a šum mohou u všech druhů živočichů představovat hlavní motor stárnutí. Proces se spouští poškozením DNA, zejména jejími zlomy.



EXDIFERENCIACE: Ztráta buněčné identity vlivem epigenetického šumu. Exdiferenciace může být jednou z hlavních příčin stárnutí (viz Epigenetický šum).



EXPRESE GENU: Produkt genu, jímž může být buď RNA, nebo protein. Když se nějaký gen zapne, začnou buněčné struktury přepisovat DNA do RNA, případně zahájí translaci RNA do řetězce aminokyselin. Gen s vysokou expresí například vytvoří mnoho RNA kopií a buňka bude pravděpodobně obsahovat velké množství příslušného proteinu.



EXTRACHROMOZOMÁLNÍ KRUH RIBOZOMÁLNÍ DNA (ERC): Vznik extrachromozomálních kruhů ribozomální DNA vede k rozpadu jádérka starých buněk. U kvasinek odvádí sirtuiny a způsobuje stárnutí.



GEN: Segment DNA, který kóduje informaci potřebnou k vytvoření proteinu. Každý gen představuje soubor instrukcí pro vytvoření konkrétní molekulární struktury napomáhající funkci buňky, organismu nebo viru.



GENETICKY MODIFIKOVANÝ ORGANISMUS (GMO): Organismus, jehož DNA byla záměrně upravena pomocí vědeckých nástrojů. Tímto způsobem lze upravit jakýkoli organismus: jak mikroby, tak i rostliny nebo živočichy.



GENOM: Celá sekvence DNA nějakého organismu nebo viru. Genom v zásadě představuje obrovský soubor instrukcí určujících, jak mají být jednotlivé části buňky utvořeny a jak má všechno fungovat.



GENOMIKA: Studium genomu neboli celé DNA organismů. Zabývá se DNA sekvencí genomů, uspořádáním a řízením genů, látkami interagujícími s DNA a způsobem, jakým tyto různé komponenty ovlivňují růst a funkci buněk.



GENOVÁ TERAPIE: Aplikace opravné DNA do lidských buněk v rámci léčby. Přidáním zdravé sekvence DNA do genomu určitých buněk lze léčit, nebo dokonce zcela vyléčit některé nemoci. Geny se k cílovým buňkám nebo tkáním, kde se opravná DNA začlení do té původní, obvykle dopravují pomocí neškodného viru. Za techniku genové terapie se někdy označuje editace genomu CRISPR.



GENY OCT4, KLF4, SOX2 A C-MYC: Čtyři geny, které objevil japonský vědec Šin'ja Jamanaka. Tyto čtyři geny kódují silné transkripční faktory, z nichž každý řídí celé skupiny dalších genů rozmisťujících během embryonálního vývoje buňky po Waddingtonově krajině.



HISTONY: Proteiny tvořící jádro sbalené DNA v chromozomu. Díky nim se do buňky vejde celý metr DNA. DNA se kolem každého histonu obtočí téměř dvakrát, výsledek se potom podobá korálkům na šňůrce. Ovíjení kolem histonů je řízeno enzymy, jako jsou například sirtuiny. Enzymy přidávají a odstraňují chemické skupiny. Pevným sbalením vzniká „umlčený“ heterochromatin, volným zase otevřený euchromatin, který umožňuje zapínat geny.



HORMEZE: Představa, že co nás nezabije, to nás posílí. Jistá úroveň biologického poškození či strádání, která stimuluje opravné procesy zajišťující přežití buněk a výhody pro zdraví. Byla objevena poté, co se ukázalo, že rostliny postříkané nařazeným herbicidem rostou rychleji.



HYPOTÉZA XENOHORMEZE: Představa, že se naše tělo v průběhu evoluce naučilo vycítit stres jiných druhů, například rostlin, a díky tomu se může chránit před nepříznivými podmínkami. Vysvětluje, proč z rostlin pochází tolik léků.



CHROMATIN: Vlákna DNA namotaná na proteinová „lešení“ zvaná histony. Euchromatin je otevřený chromatin, umožňující zapnutí genu. Heterochromatin je uzavřený chromatin, který brání buňce gen přečíst, což se také nazývá umlčování genu.



CHROMOZOM: Kompaktní struktura, do níž je v buňce uspořádána DNA. Pohromadě ji drží proteiny. Genomy různých organismů se vyznačují různými počty chromozomů. Lidské buňky jich mají 23 párů.



INFORMAČNÍ TEORIE STÁRNUTÍ: Představa, že stárnutí je způsobeno postupným úbytkem informací, především informací epigenetických, z nichž lze velkou část opět obnovit.



JADÉRKO (NUCLEOLUS): Nachází se uvnitř jádra eukaryotických buněk a obsahuje geny ribozomální DNA (rDNA). Zde vznikají buněčné struktury sloužící ke spojování aminokyselin a syntéze proteinů.



KMENOVÉ BUŇKY: Buňky schopné proměnit se na určitý buněčný typ nebo dělením vytvářet další kmenové buňky. Většina buněk v těle je diferencovaná, což znamená, že o jejich osudu je již rozhodnuto a nemohou se přeměnit na jiný typ. Buňka v mozku se například nemůže jen tak transformovat v kožní buňku. Dospělé kmenové buňky slouží k nahrazování poškozených buněk v těle.



KOMPLEMENTÁRNÍ SEKVENCE: Libovolné dvě sekvence DNA nebo RNA, které spolu tvoří řadu párů bází. Každá báze se váže na svůj komplementární protějšek: T (v DNA) a U (v RNA) se vážou s A, C se váže s G.



METFORMIN: Látka pocházející z čemeřice. Používá se k léčbě cukrovky druhého typu (stařecké) a mohla by být lékem zajišťujícím dlouhověkost.



METYLAČNÍ HODINY DNA: Podle změn v počtu a umístění metylových skupin na DNA lze předpovídat délku života, protože vyznačují dobu uběhlou od narození. Při epigenetickém přeprogramování nebo klonování se metylové skupiny odstraňují, čímž se obrací postup stárnutí buňky.



MITOCHONDRIE: Často bývají přirovnávány k buněčným elektrárnám. Rozkládají živiny a v procesu zvaném buněčné dýchání z nich vyrábějí energii. Mají vlastní kruhový genom.



MUTACE: Změna z jednoho genetického písmena (nukleotidu) na jiné. Díky odlišnostem v sekvenci DNA mohou mít různé organismy téhož druhu nesmírně rozmanité vlastnosti. Některé mutace nezpůsobí vůbec nic, jiné představují přímou příčinu nemoci. Mutace mohou být výsledkem poškození DNA například ultrafialovým zářením, kosmickým zářením nebo kopírováním DNA prostřednictvím enzymů. Také je lze vytvářet záměrně metodami genového inženýrství.



NAD: Nikotinamidadenindinukleotid, látka účastní se více než pěti set různých chemických reakcí. Pomáhá sirtuinům odstraňovat acetylové skupiny z jiných proteinů, například histonů, a tím vypínat geny nebo chránit buňku. Hladinu NAD lze zvýšit zdravým stravováním a cvičením. Můžeme se setkat i s označením NAD⁺. Znaménko „+“ prozrazuje, že chybí atom vodíku.



NUKLEÁZA: Enzym, který štěpí vazbu v RNA či DNA. Rozštěpením jednoho řetězce vzniká tzv. zářez (nick), rozštěpením obou řetězců pak dvouřetězcový zlom. Endonukleáza štěpí DNA či RNA uprostřed, exonukleáza na koncích řetězce. Nástroje pro genetické úpravy typu Cas9 a I-PpoI jsou endonukleázy.



NUKLEOVÉ KYSELINY, NUKLEOTIDY: Základní stavební jednotky DNA nebo RNA. Skládají se z báze, cukru a fosfátové skupiny. Cukr s fosfátovou skupinou tvoří kostru DNA/RNA, báze se vážou ke svým komplementárním protějškům a vytvářejí páry.



OKRUH PŘEŽITÍ: Prastarý řídicí systém v buňkách, který se nejspíš vyvinul s cílem přesměrovat v nepříznivých obdobích energii od růstu a rozmnožování k opravám buněk. Po zareagování na nepříznivé podmínky se systém již nemusí beze zbytku vrátit do původního stavu. Postupem času to vede k narušování epigenomu a ztrátě buněčné identity. Výsledkem je stárnutí (viz Antagonistická pleiotropie).



PÁR BÁZÍ: „Zuby“ zakrouceného „zipu“ DNA. Chemické látky jménem báze tvoří řetězec DNA. Řetězce DNA míří proti sobě opačným směrem a báze jsou přitahovány ke svým protějškům. Vzniká tak pár bází: protějškem C je G, protějškem A je T (s výjimkou RNA, kde je to U).



PATOGEN: Mikrob způsobující onemocnění. Většina mikroorganismů nepatří mezi lidské patogeny, pouze některé kmeny či druhy ano.



PROTEIN (BÍLKOVINA): Řetězec aminokyselin uspořádaný do trojrozměrné struktury. Každý protein vykonává určitou úlohu v procesu růstu, dělení a fungování buněk. Proteiny patří ke čtyřem základním makromolekulám, z nichž se skládají všechny živé bytosti (proteiny, lipidy, sacharidy a nukleové kyseliny).



RAKOVINA: Nemoc způsobená nekontrolovaným růstem buněk. Rakovinné buňky se mohou shlukovat a tvořit nádory. Procesem zvaným metastázování se rovněž mohou šířit do jiných částí těla.



RAPAMYCIN: Látka s imunosupresivními účinky u lidí. Můžeme se setkat také s označením sirolimus. Inhibuje aktivaci T a B-lymfocytů, protože snižuje jejich citlivost k signalizační látce zvané interleukin-2. Díky inhibici enzymu mTOR prodlužuje život.



RIBOZOMÁLNÍ DNA (RDNA): Klíčový prvek pro vznik nových proteinů v buňkách. Zdroj genetického kódu pro ribozomální RNA, což je základní stavební prvek ribozomu. Tato látka pak spojením aminokyselin vytváří proteiny.



RNA: Zkrácené označení kyseliny ribonukleové („ribonucleic acid“). Vzniká transkripcí (přepisem) z DNA a typicky řídí syntézu proteinů. Proteiny používané v metodě CRISPR vyhledávají podle RNA odpovídající cílové sekvence DNA.



ŘETĚZEC: Řada vzájemně spojených nukleotidů. Může se jednat o DNA nebo RNA. Jsou-li dva řetězce DNA komplementární, mohou se spojit dohromady. Báze, jež si vzájemně odpovídají, vytvoří páry. DNA se typicky vyskytuje v této dvouřetězcové podobě, která nabývá tvaru „zakrouceného žebříku“ neboli dvojité šroubovice. RNA je typicky tvořena pouze jedním řetězcem, může se však skládat do složitějších tvarů.



SENOLYTIKA: Nově vyvíjené léky, které by mohly hubit senescentní buňky a tím zpomalit, nebo dokonce zvrátit obtíže související se stárnutím.



SIRTUINY: Enzymy řídící dlouhověkost. Najdeme je v organismech od kvasinek až po člověka a ke svému fungování potřebují NAD⁺. Odstraňují z proteinů acetylové a acylové skupiny, a tím jim pomáhají chránit buňky před strádáním, nemocemi a smrtí. Hladiny sirtuinů a NAD⁺ se zvyšují při půstu a fyzickém cvičení, což by mohlo vysvětlovat, proč jsou tyto aktivity zdraví prospěšné. Savčí geny *SIRT1–7* (homology Sir2 1 až 7), pojmenované po genu dlouhověkosti kvasinek *SIR2*, hrají klíčovou úlohu při ochraně před nemocemi a chátráním.



SOMATICKÉ BUŇKY: Všechny buňky vícebuněčného organismu kromě zárodečných buněk (vajíček nebo spermií). Mutace či změny DNA somatických buněk se nedědí, leda v případě klonování.



TELOMERY / ZKRACOVÁNÍ TELOMER: Telomera je čepička, která chrání konec chromozomu před opotřebením. Plní podobnou funkci jako zesílený konec tkaničky nebo opálený konec lana zabraňující třepení. Jak stárneme, telomery se postupně rozpadají, až buňka dosáhne Hayflickova limitu. V tom okamžiku začne telomeru považovat za poškození DNA, přestane se dělit a stane se z ní buňka senescentní.



TRANSKRIPCE: Proces přepisování genetických informací do řetězce RNA. Provádí jej enzym zvaný RNA polymeráza.



TRANSLACE: Proces vytváření proteinů podle instrukcí kódovaných molekulou RNA. Provádí jej molekulární struktura jménem ribozom. Úkolem ribozomu je spojit dohromady aminokyseliny. Vznikne tak polypeptidový řetězec, který se složí do trojrozměrného objektu známého pod názvem protein.



VIRUS: Infekční částice, která může přežít a rozmnožovat se pouze v hostitelských organismech. Má vlastní genom, ale z technického hlediska není živým organismem. Viry napadají všechny organismy, od lidí přes rostliny až po mikroby. Vícebuněčné organismy se proti virům brání důmyslným imunitním systémem, u bakterií a archeobakterií se k obraně proti virovým infekcím vyvinul systém CRISPR.



WADDINGTONOVA KRAJINA: Biologická metafora znázorňující pomocí trojrozměrné reliéfní mapy, jak buňky během zárodečného vývoje získávají různou identitu. Kmenové buňky představují kuličky, které se kutálejí dolů do větvících se údolí. Každé údolí je jiná vývojová dráha buněk.



ZÁRODEČNÉ BUŇKY: Buňky podílející se na pohlavním rozmnožování: vajíčka, spermie a prekurzorové buňky, z nichž se vajíčka nebo spermie vyvíjejí. DNA v zárodečných buňkách včetně případných mutací či záměrných genetických úprav může být předána další generaci. Editace genomu raného embrya se považuje za zárodečné úpravy, protože se provedené změny DNA nakonec projeví ve všech buňkách hotového organismu.

Rozměry a měřítka

1 zrnko písku = 10 kožních buněk	0,5 milimetru
1 kožní buňka = 5 krevních buněk	50 mikrometrů
1 krevní buňka = 2 chromozomy X nebo ~2 kvasinkové buňky	10 mikrometrů
1 chromozom X = 1 kvasinková buňka = 10 <i>E. coli</i>	5 mikrometrů
1 <i>E. coli</i> nebo mitochondrie = 2 <i>M. superstes</i>	0,5 mikrometru
1 <i>M. superstes</i> = 4 ribozomy	0,25 mikrometru
1 ribozom = 6 enzymů kataláza	30 nanometrů
1 enzym kataláza = 5 molekul glukózy	5 nanometrů
1 molekula glukózy nebo aminokyseliny = přibližně 4–6 molekul vody	1 nano- metr
1 molekula vody = 275 000 atomových jader	0,275 nanometru
1 atomové jádro	1 pikometr

1 palec = 25,4 milimetru
1 stopa (12 palců) = 0,3048 metru
1 yard (3 stopy) = 0,9144 metru
1 míle = 1,6093 kilometru
1 milion = 10^6 (1 000 000)
1 miliarda = 10^9 (1 000 000 000)
1 bilion = 10^{12} (1 000 000 000 000)

mili = 10^{-3} (jedna tisícina)
mikro = 10^{-6} (jedna miliontina)
nano = 10^{-9} (jedna miliardtina)
piko = 10^{-12} (jedna biliontina)

32 °F = 0 °C
212 °F = 100 °C