

Piotr Stępień

Granice życia

Słowa kluczowe: procesy powstawania życia, procesy umierania, przekazywanie życia, nieodwracalność śmierci, rola DNA

Samo zjawisko życia, a także moment jego początku i końca pojmowane są różnie w biologii, medycynie, filozofii i teologii. Najbardziej zdecydowane – choć niekoniecznie najbardziej przekonujące – stanowisko ma w tej sprawie teolog. Jego zdaniem gatunkowe życie ludzkie rozpoczęło się w chwili, gdy Bóg stworzył Adama i od tej chwili trwać będzie wiecznie. Życie człowieka się zaczyna, ale nigdy się nie kończy, i w sensie gatunkowym, i indywidualnym. Teologia chrześcijańska zapewnia nas, że najpierw musimy część swego życia odbyć na ziemi, a później, będąc już uwolnionymi od ciał, kontynuujemy swą egzystencję w sferach pozaziemskich, by ostatecznie osiąść na wieczność bądź w piekle, bądź w niebie.

Inaczej, choć też dość konkretnie i wyraźnie, widzi życie ludzkie medycyna. Zwykle nie wypowiada się co do tego, kiedy zaczęło się życie gatunkowe, ale w odniesieniu do poszczególnych osobników ludzkich ma jasny pogląd. Jako odrębne organizmy (choć nie osoby, ta kategoria należy bowiem do filozofii) powstajemy, kiedy diploidalna komórka bądź zlepek komórek rozpoczyna ciąg przemian doprowadzających do różnicowania się tkanek. Należy podkreślić, że proces ten jest rozciągnięty w czasie i wcale nie ogranicza się do kilkudziesięciogodzinnego procesu zapłodnienia; bowiem nowe embriony mogą powstać przez podział już wcześniej istniejących embrionów, a w przypadku eksperymentu na myszach – można uzyskać zdrowe zwierzęta ze zlepeków komórek macierzystych. W połączeniu z odkryciami dwóch ostatnich lat – gdzie udało się odróżnicować dorosłe komórki ludzkie i mysie do stanu komórek embionalnych – widać, że tradycyjne pojęcie poczęcia całkowicie utraciło swój sens. Mamy więc do czynienia z ciągłym procesem, gdzie wyznaczanie jakichkolwiek cezur nie jest zasadne.

Podobnie śmierć naturalna nie jest zdarzeniem krótkotrwałym, tylko rozciągniętym w czasie. Umieranie jest kumulatywnym efektem starzenia się komórek,

przebiega jako postępujący proces zanikania wielu funkcji życiowych, wyraża się w osłabionych reakcjach na bodźce i zmniejszonej zdolności do regenerowania uszkodzonych tkanek.

Filozoficzna koncepcja życia jest chyba najbardziej nieokreślona, bo wypowiedziana raczej w pytaniach i sceptycznych wątpliwościach niż w gotowych odpowiedziach. Jednak chyba filozofii przede wszystkim zawdzięczamy inspirujące definicje życia, które biorą pod uwagę w swych licznych sformułowaniach zdolność organizmu do adaptacji i reprodukcji, umiejętność przyswajania sobie materii ze środowiska i kumulowania energii pozwalającej na wzrost organizmu, jego zdolność poruszania się i wypełnianie rozmaitych funkcji związanych z myśleniem i odczuwaniem.

Chyba jednak najszerszą definicję życia proponuje biologia. Dla biologa życie przejawia się nie tylko i nie przede wszystkim w organizmach, ale w komórkach i w tkankach, w gatunku i w biotopie. Biolog może mówić o śmierci komórki, tkanki, organu, osobnika i gatunku, nie sugerując przy tym, że śmierć ta za każdym razem wygląda tak samo. Dla biologa sprawą szczególnie frapującą intelektualnie jest możliwość wytworzenia żywej komórki z nieożywionych składników albo przywrócenie funkcji życiowych w komórce obumarłej i niezdolnej do utrzymania swej homeostazy. Niestety, zjawisko obumarcia lub ożywienia komórki po okresie uśpienia jest ciągle zagadkowym i niezrozumiałym procesem. Nie umiemy wskazać minimalnej różnicy, która dzieli normalnie funkcjonującą komórkę od tej samej komórki w stanie obumartym. I z pewnością nie znamy żadnej metody, która potrafiłaby martwą komórkę ożywić. Biologia potrafi lepiej lub gorzej opisać, na czym polega funkcjonowanie żywego organizmu, ale jeszcze nie jest w stanie opisać zjawiska powstawania życia. Nie wiemy, czy możliwe jest sztuczne wytworzenie warunków, w których życie pojawia się samoistnie w materii nieorganicznej, i nie znamy okoliczności, które mogą zapoczątkować nieprzerwany łańcuch kolejnych generacji przekazujących sobie życie na jakimkolwiek poziomie biologicznej organizacji.

Nauka nie może się jednak zajmować niesprawdzalnymi hipotezami. Zatem rozstrzygającym argumentem w sprawie początków życia pozostają eksperymenty. Wzorcem dla takich badań pozostaje eksperyment Friedricha Wöhlera z 1822 roku. Niemiecki uczony podgrzewał cyjanian amonu i otrzymywał mocznik, czyli substancję organiczną niewystępującą w przyrodzie nieożywionej, stanowiącą wcześniej jedynie produkt metabolizmu żywych organizmów. Odkrycie to wywołało ogromny rezonans w ówczesnym świecie naukowym. Obalało dogmat, że zachodzi fundamentalna różnica między materią organiczną i nieorganiczną. Wielki chemik tego czasu Jöns Jakob Berzelius uznał nawet to doświadczenie za niezgodne z przyjętym porządkiem natury i nieprzekonujące w sensie naukowym. W liście do Wöhlera z oburzeniem wyrażał swe zastrzeżenia.

Pomimo pozornej jedności świata materialnego problem definicji życia i zakresu występowania tego zjawiska pozostaje nierozwiązany. Na szczęście, powszech-

nym uznaniem biologów i przedstawicieli innych nauk przyrodniczych cieszy się teza, że kluczem do zrozumienia procesów zachodzących w żywych komórkach są zjawiska z dziedziny genetyki. Stąd podstawą badań nad życiem stała się w naszych czasach genetyka.

W 2008 roku badacz amerykański Craig Venter, znany ze swej wielkiej roli w sekwencjonowaniu genomu ludzkiego, przeprowadził eksperyment, który miał na celu ustalenie, jaka jest minimalna liczba genów potrzebnych do utrzymania życia w komórce. Jako model badawczy wybrał *Mycoplasma genitalium*, czyli bakterię pasożytującą w komórkach genitaliów, mającą około 700 genów. Venter skonstruował *in vitro* chromosom zawierający jedynie 381 genów i wprowadził ten chromosom do mykoplazmy pozbawionej oryginalnego chromosomu. Uzyskany organizm został nazwany *Mycoplasma laboratorium* i przez wielu komentatorów ten osobnik uznany został za nową formę życia wytworzoną w laboratorium. Nie jest to jednak prawda. Wspomniany eksperyment jest tylko ciekawym wariantem równoczesnego klonowania wielu genów. W efekcie uzyskano sklonowaną i zmodyfikowaną komórkę, ale nie komórkę stworzoną z nieorganicznej materii i samoistnie nabierającą zdolności do życia.

Eksperyment Ventera jest zatem ciekawy z zupełnie innego powodu. Amerykańskiemu badaczowi udało się stworzyć komórkę, która pozostaje żywa przy wyjątkowo niewielkiej liczbie genów. Można mieć nadzieję, że około 381 genów jest absolutnym minimum, koniecznym do zachowania życia. Wówczas dalsze badanie owych genów pozwoli prawdopodobnie lepiej zrozumieć biologiczny mechanizm utrzymywania komórki w stanie ożywionym. Rzucone zostanie światło na różnice między materią ożywioną i nieożywioną. Oczywiście, najciekawszy eksperyment Ventera jest przed nami: pytanie, czy uda się uzyskać żywą komórkę na drodze umieszczenia syntetycznego chromosomu w mieszaninie kilkuset białek i innych niezbędnych substancji. Powodzenie takiego eksperymentu miałoby fundamentalne znaczenie dla modelowania początków ewolucji życia na Ziemi, wykazywałoby też, że życie jest prostym epifenomenem związków organicznych. W ten sposób eksperyment Wohlera sprzed prawie dwustu lat znalazłby godne zwieńczenie.

Równie interesujące są badania zmierzające do zrozumienia mechanizmu starzenia się i umierania z przyczyn naturalnych. Jak wspomniałem, medycyna słusznie wskazuje, że śmierć osobnika jest procesem rozciągniętym w czasie. Obumarciu podlegają rozmaite tkanki, w różnej kolejności u różnych osobników. W pewnym momencie – o ile śmierć nie nastąpi wcześniej z powodu jakiejś niewydolności organicznej – degeneracji ulegają struktury nerwowe i zanika świadomość. Wreszcie zjawisko życia wygasa w większości tkanek i ostatecznie w poszczególnych komórkach, najdłużej zachowujących zdolność homeostazy.

Pytaniem zasadniczym jest w związku z tym kwestia, czy istnieje jakiś element nieśmiertelny w strukturze biologicznej pojedynczego organizmu, którego utrata we wszystkich organizmach na Ziemi spowodowałaby kompletny zanik życia. Pytanie to

postawił August Weissman i sformułował hipotezę o istnieniu nieśmiertelnej „plazmy zarodkowej”. Uczony zauważył, że organizmy żywe z pokolenia na pokolenia przekazują sobie jakiś trwały element, używając w tym celu komórek rozrodczych. Weissman oczywiście nic nie wiedział o mechanizmach dziedziczenia w oparciu o DNA, jednak przewidział istnienie takiego czynnika i wysunięta przez niego hipoteza okazała się w ogólnym zarysie słuszna. Dziś wiemy, że o ciągłości życia – lub nawet o jego nieśmiertelności – decyduje nie plazma zarodkowa, ale struktura DNA, która pozwala kolejnym pokoleniom zachować zdolność przekształcania materii występującej w środowisku w tkanki własnego organizmu. Kontynuacją poglądów Weissmana jest współczesny neodarwinizm. W ramach tej koncepcji Richard Dawkins definiuje organizm jako „opakowanie” dla genów. Czynnikiem nieśmiertelnym w organizmie żywym jest zatem DNA, które zapewnia organizmowi życie i daje mu zdolność produkowania własnych kopii.

Koncepcje Weissmana i Dawkinsa znalazły potwierdzenie w eksperymentach, w których z jednej komórki badacze otrzymują cały organizm. W latach pięćdziesiątych amerykański biolog F.C. Steward otrzymał cały okaz marchwi, wychodząc z pojedynczej komórki w skórcie korzenia. W następnych latach wyprowadzanie całego organizmu z pojedynczych komórek stało się jednym z najbardziej fascynujących zagadnień studiowanych przez biologów. Ukoronowaniem tych badań było sklonowanie owcy Dolly. Warto jednak pamiętać, że we wszystkich tych doświadczeniach pomija się rolę żywej komórki z cytoplazmą, która zawsze musi być obecna, aby uzyskać nowego osobnika. Jest więc niewykluczone, że praktyczne próby klonowania organizmów zostaną w przyszłości imponująco rozwinięte, nawet jeśli sam mechanizm utrzymywania życia pozostanie przez długi czas niezbadany.

Zagadnieniem odwrotnym do poszukiwania elementu nieśmiertelnego jest poszukiwanie elementu śmiertelności. Tu też zdołano dokonać interesujących ustaleń. Jest zastanawiające, dlaczego mysz żyje przeciętnie 2 lata, szczur wędrowny 3 lata, a afrykańskie łyse szczury, zwane golcami, dożywają aż 30 lat. Wszystkie te zwierzęta należą do gryzoni i różnic tych nie da się wyjaśnić prostymi zależnościami od środowiska. Dlatego wielu badaczy skłania się ku poglądowi, że długość życia i przebieg procesu starzenia są zaprogramowane genetycznie. Zróżnicowanie średniej długości życia u różnych gatunków wykazujących podobieństwa morfologiczne i behawioralne może pełnić funkcję ewolucyjną. Populacje o krótszej średniej długowieczności lepiej zachowują i szybciej rozprzestrzeniają zmiany wywoływane przez mutacje, ponieważ każde pokolenie produkuje swe potomstwo przez krótszy okres życia, szybko przekazując funkcję przedłużenia gatunku swym następcom. Populacje o większej długowieczności przez dłuższy czas przekazują swój genotyp i tym samym tłumią rozprzestrzenienie mutacji. Obie tendencje mogą mieć korzystne lub niekorzystne skutki w różnych środowiskach i dlatego ich występowanie może mieć wartość adaptacyjną.

W naszym gatunku długość życia jest szczególnie zróżnicowana. Udokumentowanym przypadkiem najdłuższego życia pozostaje Francuzka Jeanne Calment, która zmarła w wieku 126 lat. Nie udało się stwierdzić, jakie czynniki wywołały tak odbiegającą od normy długowieczność. Z drugiej strony znane są choroby genetyczne, które powodują przedwczesne starzenie się osobnika i skracają jego życie. Np. progeria Hutchinsona-Gilforda jest wynikiem mutacji w konkretnym genie kodującym białko o nazwie lamina A. Kilkuletnie dzieci z tą chorobą mają wygląd i cechy metaboliczne starców. Umierają w wieku między 10. a 15. rokiem życia z powodu niewydolności krążenia. Progeria i inne genetycznie uwarunkowane syndromy przedwczesnego starzenia są tragiczne dla osób nimi dotkniętych, stanowią jednak fascynujący model w badaniach. Trzeba jednak podkreślić, że model ten ma poważne ograniczenia, bowiem ludzkie „naturalne” starzenie się z pewnością nie jest uzależnione od pojedynczego genu. Istnieje wiele hipotez dotyczących mechanizmów starzenia się i śmierci. Niektóre z nich zakładają, że starzenie jest wynikiem nagromadzania się losowych zmian w strukturze DNA lub w białkach. Inne przyjmują, że starzenie jest wynikiem obniżonej sprawności naprawczych komórek macierzystych. Komórki te występują w organizmie człowieka w większości tkanek i uaktywniają się, gdy fragmenty tkanek ulegną uszkodzeniu. Fascynującą cechą tych komórek jest to, że poziom mutacji mitochondrialnych w tych komórkach nie zmienia się z wiekiem, czyli że w pewnym sensie komórki te zachowują wieczną młodość. Dziś zasadniczych postępów w medycynie można się spodziewać przede wszystkim ze strony badaczy zajmujących się funkcjonowaniem komórek macierzystych. Wydaje się bowiem, że zachowanie dorosłych komórek macierzystych w stanie pełnej aktywności jest niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu w późniejszym wieku.

Poważne znaczenie mają też badania porównawcze na wybranych populacjach. Odkrycia w zakresie genetyki i technik genetycznych dokonane w ostatnich kilkunastu latach pozwalają na lepsze poznanie funkcji rozmaitych genów. Od czasu uzyskania pełnej sekwencji genomu ludzkiego sekwencjonowanie stało się wielokrotnie szybsze i tańsze. Celem działających dziś firm produkujących analizatory sekwencji jest doprowadzenie do stanu, w którym pełna analiza genomu pojedynczego pacjenta będzie kosztować mniej niż 5 tysięcy dolarów. Jest to koszt nieporównanie mniejszy od wydatków, jakie poniesiono dla dokonania pierwszego pełnego opisu genomu ludzkiego, które szacowano na około 3 miliardy dolarów.

Jednym ze szczególnie ciekawych badań populacyjnych jest program nazwany Welllderly Study, czyli badania nad krzepką starością. Program ten, w którym bierze udział Craig Venter, rozpoczęto w 2008 roku i objęto nim osoby mające ponad 80 lat, które w ciągu swego życia nie cierpiały na żadne poważne schorzenia. Realizatorzy tego programu mają nadzieję znaleźć w kodzie genetycznym „krzepkich starców” jakieś charakterystyczne cechy, dzięki którym cieszą

się oni przez długi czas dobrym zdrowiem. Uważa się, że większość tych ludzi jest nosicielami genów, które zmniejszają prawdopodobieństwo zawału serca i wzmacniają odporność na inne choroby. Osoby te mogą mieć geny zmniejszające ryzyko zachorowania lub nawet znoszące je całkowicie. Pierwsze wyniki są bardzo obiecujące. Już znaleziono wariant genu Foxo3A, który podwaja szansę na dożycie do 100 lat. Odziedziczenie tego korzystnego wariantu od obojga rodziców wydaje się wyjątkowo szczęśliwą wygraną w loterii genowej.

Pewne analogie na temat zdrowia i długowieczności ludzi można też wyprowadzać z badań nad innymi gatunkami ssaków. Część środowiska genetyków poszukuje eliksiru młodości w substancjach lub trybie życia, które mogą hamować procesy starzenia i wzmacniać odporność na zagrożenia środowiskowe. Spostrzeżono na przykład, że efekt taki wywołuje tzw. restrykcja kaloryczna. Zwierzęta, którym ograniczono dietę do absolutnego minimum, żyją ok. 30% dłużej. Zastosowanie takiego reżimu u ludzi budzi jednak zrozumiałe zastrzeżenia. Po pierwsze, taka terapia jest krańcowo nieprzyjemna i radykalnie obniża poziom zadowolenia z życia. Po drugie, człowiek jest istotą długowieczną i na efekty stosowania restrykcyjnej diety trzeba by czekać kilkadziesiąt lat. Po trzecie, długowieczność nie jest jedynym biologicznym wyznacznikiem sprawności organizmu. W eksperymentach przeprowadzonych na ochotnikach stwierdzono, że stosowanie restrykcyjnej diety może się wiązać na przykład z zanikiem mięśni lub obniżoną zdolnością kontrolowania temperatury ciała.

Ponadto część badaczy wyraża sceptycyzm wobec założenia, że dane na temat przedłużania życia u zwierząt można uogólnić na gatunek ludzki. W przypadku naszego gatunku szczególne znaczenia ma na przykład tryb życia. Badania przeprowadzone w ostatnim czasie przez Uniwersytet w Cambridge wskazują, że ludzie, którzy regularnie uprawiają jakiś sport, ograniczają spożycie alkoholu, nie stosują środków odurzających, żyją na niskim poziomie stresu oraz jedzą warzywa i owoce 5 razy dziennie, żyją przeciętnie o 14 lat dłużej niż otwarta populacja.

Jednak, z drugiej strony, w badaniach nad długowiecznością przeprowadzonych w Albert Einstein College of Medicine ustalono, że w grupie składającej się z 450 osób w wieku od 95 do 110 lat znajdowało się 33% osób wyraźnie otyłych, a 30% badanych paliło tytoń przez 40 lat lub więcej.

Nauka dostarcza zatem rozbieżnych ustaleń i pokazuje, że w pewnych przypadkach higieniczny tryb życia przyczynia się do długowieczności, a w innym wydaje się nie mieć istotnego znaczenia. Tym istotniejsze stają się badania sekwencji genów skorelowanych z długowiecznością i dobrym zdrowiem. Ich działanie może się okazać najsilniejszym czynnikiem determinującym długotrwałą biologiczną sprawność.

Poważne wysiłki kierowane są także w innym kierunku. Konstruuje się diety przeciwwzapalne, które symulują efekty restrykcji kalorycznych. Wielu badaczy wiąże nadzieje z suplementami żywieniowymi, takimi jak resweratrol, obecny

w czerwonym winie, z acetylokarnityną lub kwasem liponowym. Badacz rosyjski Włodzimierz Piotrowicz Skulaczew w 2009 roku opublikował wyniki badań nad usuwaniem wolnych rodników z wnętrza mitochondriów. Wolne rodniki uważane są za przyczynę uszkodzeń w DNA i białkach. Skulaczew zaprojektował związek chemiczny mający zdolność lokalizowania się w mitochondriach i usuwania z nich wolnych rodników. Wstępne wyniki badań na zwierzętach są bardzo obiecujące. Uzyskano znaczne wydłużenie życia u zwierząt poddanych eksperymentowi.

Sam Skulaczew odnosi się z charakterystycznym dla poważnego naukowca dystansem do wyników swych badań. Prowadzi je w nadziei, że uda mu się przy wykorzystaniu wprowadzonych metod zmniejszyć liczbę stanów patologicznych u ludzi i opóźnić procesy starzenia. Jednak, z drugiej strony, uważa, że nie tylko czas życia organizmów, ale sam proces starzenia się jest zaprogramowany genetycznie i stanowi ewolucyjną adaptację, prowadzącą do ujawniania się i selekcji tak zwanych słabych fenotypów, czyli cech, które nie miały szans na selekcję w młodym wieku. Badacz rosyjski uważa, że zastosowanie jego preparatu nawet przez stosunkowo krótki czas może zaburzyć program starzenia się.

Oczywiście, wyniki uzyskane na zwierzętach doświadczalnych niekoniecznie muszą mieć zastosowanie dla człowieka. Jak widzimy, rozwój biologii molekularnej i wyniki studiów populacyjnych stanowią obiecującą podstawę dla opracowania nowych terapii. Inspirują też poszukiwania metod polepszających jakość życia w późniejszym wieku. Nie wydaje się jednak, by głównym zadaniem i jakimś ponadnaukowym powołaniem biologii miało być opracowywanie metod maksymalnego przedłużania życia, przyczynianie się do nieograniczonego zwiększenia liczby osobników w naszym gatunku lub do wzmocnienia naszej dominacji nad innymi gatunkami. Badanie granic ludzkiego życia nie stanowi dla biologii pretekstu do sugerowania działań mających na celu niepohamowaną biologiczną ekspansję.

Ilustracje



Friedrich Woehler



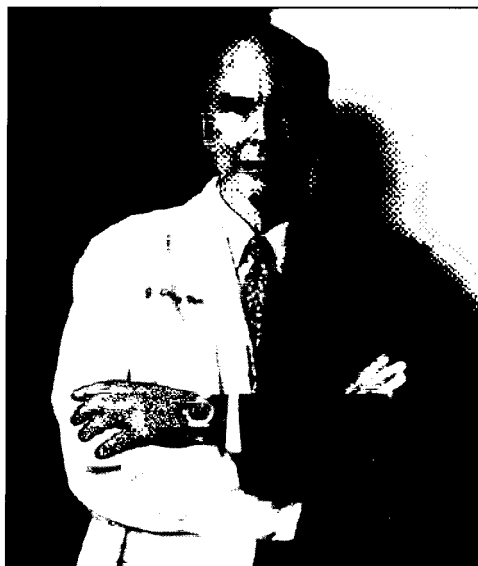
J.J. Barzelius



August Weissman



Richard Dawkins



Craig Center



Vladimir Petrovich Skulachev



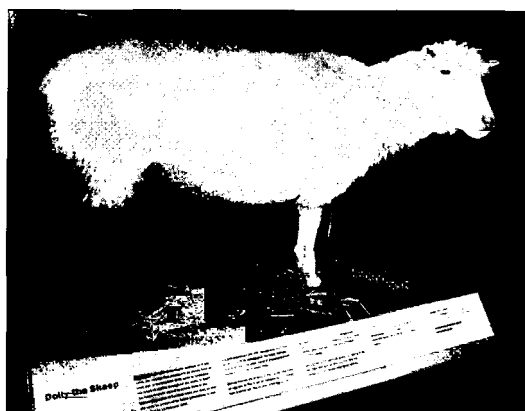
Jeanne Calment w wieku 121 lat



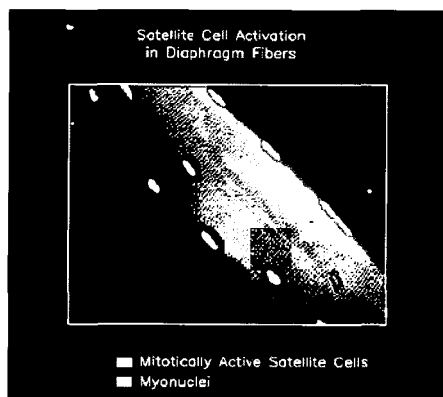
Mycoplasma laboratorium



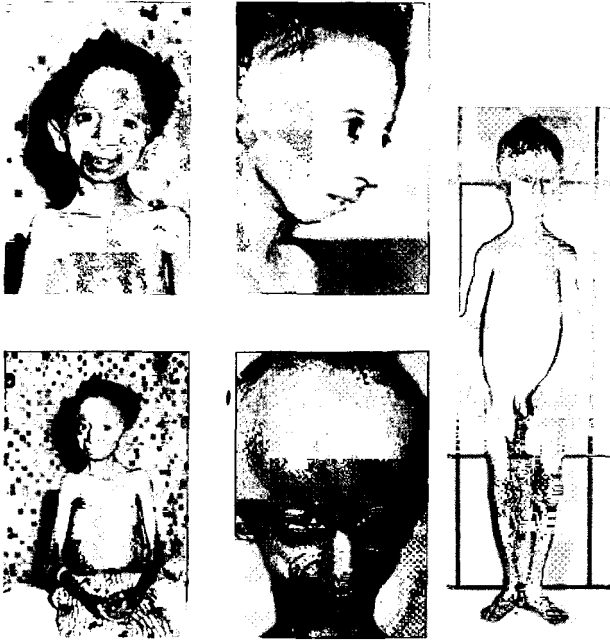
Szczur golec



Dolly pośmiertnie przechowywana w Szkockim Muzeum Królewskim

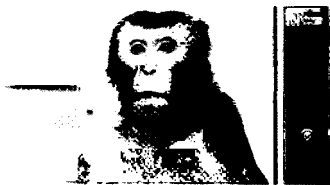


Komórki macierzyste na włóknach mięśnia



Progeria: Premature aging. Usually die at 10-15 yrs. of heart failure.
SS Gellis, M Feingold. Atlas of Mental Retardation Syndromes. 1968.

Progeria Hutchinsona–Gilforda



CALORIE RESTRICTION DIET

Canto, 25

Although a sexual outlier – the youngest infertile monkey "vegetable" in captivity is 27 – Canto, above, is aging as my wife. Outwardly, he has a nice coat, elastic skin, a smooth gait, upright posture and an energetic "leopard". His bonobos' show he is as hearty as he looks.

Human equivalent: 11 mos. prepared by Vito L. Luchowicz, 26



Breakfast: banana, raisins, and grapes



Lunch: banana, raisins, and grapes



Dinner: repack sausage, rice

10 hrs. – 16 hrs.

Daily calories

440 800

Monkeys are allowed an apple each day.



NORMAL DIET

Owen, 28

He gets more food, but Owen, above, isn't aging as well. His posture has been affected by arthritis. His skin is wrinkled and his hair is falling out. Owen is fat and moves slowly. His bloodwork shows unhealthy levels of glucose and triglycerides.

Diet of an average, active human male of 36



Breakfast: banana, raisins, and grapes



Lunch: banana, raisins, and grapes



Dinner: repack sausage, rice

10 hrs. – 16 hrs.

Daily calories

2,000 3,000

Reveries, snacks and chatters not shown. Diet varies according to body type, sex and activity level.

Please to eat a meal and 1000 calories. The New York Times says 1200-1800 for 20-year-olds, 2,000

Restrykcyjna dieta (z lewej strony) powstrzymuje starzenie u małp.

Boundaries of Life

Keywords: *processes of coming to life, processes of dying, transmission of life, irreversibility of death, role of DNA*

Natural birth and natural death are not momentary events, except in such unusual circumstances as a car accident or a heart attack. Usually they are prolonged processes, and biology is better prepared than any other discipline to describe them. Biologists can see like nobody else that birth is a result of the division of cells and of their maturation, and death is a result of decline and loss of function in many cells of a living organism. Unfortunately, the two essential processes, the developing and the dying of cells, are only incompletely understood as yet. Certainly, we have no method of reviving a dead cell or infusing life into lifeless matter. Thus life, as we know it, is always transmitted by DNA. This means that if, for whatever remote reason, all DNA were destroyed on earth, we would not be able to create a single living cell, let alone tissue or an organism.