



Miksi Juulia Jylhävä  
vanhenemme

Elinkaaren biologia  
tieteen valossa

TAMMI

# Miksi vanhenemme

Elinkaaren biologia  
tieteen valossa

Juulia Jylhävä



TAMMI  
HELSINKI



1. painos

© Julia Jylhävä ja Tammi 2026  
Tammi on osa Werner Söderström Osakeyhtiötä  
Lönnrotinkatu 18 A, 00120 Helsinki

Piirroksiset ja kaaviot: Mika Kettunen

ISBN 978-952-04-7505-5  
Painettu EU:ssa

Tuoteturvallisuuteen liittyvät tiedustelut: [tuotevastuu@tammi.fi](mailto:tuotevastuu@tammi.fi)

# Sisällys

Alkusanat: Mikä biologinen vanheneminen? . . . . .	9
<b>1. Miksi me vanhenemme?</b> . . . . .	13
Ohjelmoitu vanheneminen. . . . .	15
Sattumanvarainen, vaurioiden kertymisestä johtuva vanheneminen . . . . .	18
Näennäisohjelmoitu vanheneminen eli jatkuvuusteoria. . . . .	21
Kuka on väärässä? . . . . .	22
<b>2. Onko vanheneminen välttämätöntä?</b> . . . . .	25
<b>3. Kuka meistä elää pitkään?</b> . . . . .	34
Pitkän iän geenit. . . . .	39
Tekeekö määrä myrkyn geneissäkin? . . . . .	42
Geenit eivät selitä kaikkea. . . . .	48
Supervanhuksia ja klikkiotsikoita . . . . .	50
Onko eliniällä yläraja? . . . . .	52
<b>4. Pitkäikäisyyden ”kuumat pisteet”</b>	
– myytti vai fakta? . . . . .	59
Sinisten saarekkeiden salaisuus . . . . .	60
Sinisiltä saarekkeilta Suomeen. . . . .	67
...ja takasin sinisille saarekkeille . . . . .	76

<b>5. Elinkaaret eläinkunnassa</b> . . . . .	81
Vaikuttavatko samat lainalaisuudet yksilötasolla? . . . . .	88
<b>6. Terve elinikä vai kokonaiselinikä?</b> . . . . .	92
Enemmän elämää vuosiin kuin vuosia elämään . . . . .	95
<b>7. Miten biologista vanhenemistä mitataan?</b> . . . . .	101
Solu- ja molekyyli-tason mittarit . . . . .	105
Mittarit systeemien ja elinten tasolla. . . . .	111
Koko elimistön kattavat mittarit . . . . .	116
Mihin me tarvitsemme biologisia mittareita? . . . . .	119
Voinko selvittää oman biologisen ikäni? . . . . .	122
<b>8. Miksi me vanhenemme eri tahtia?</b> . . . . .	125
Löytyykö vanhenemisen koodi biologisista mittareista? . . . . .	128
<b>9. Kaikki, mikä vanhenee, ei kerro biologisesta iästä.</b> . . . . .	130
Ovatko sairaudet kiihtynyttä vanhenemistä? . . . . .	133
Voisiko vanhenemisen luokitella sairaudeksi? . . . . .	135
<b>10. Sukupuolten välinen biologinen kuilu</b>	
– vanhenevatko miehet ja naiset eri tavalla? . . . . .	139
Naiset eivät ole pieniä miehiä. . . . .	142
Kuka on mies ja kuka nainen? . . . . .	148
<b>11. Voiko vanhenemistä hidastaa?</b> . . . . .	153
Mistä kaikki alkoi, ja missä olemme nyt? . . . . .	154
Pillereistä pitkää ikää? . . . . .	158
Bioteknologiset ja tulevaisuuden interventiot . . . . .	164

Elintavat – tehokkain lääke, jota ei voi ostaa apteekista. . . . .	167
Hypeä ja hashtageja . . . . .	171

**12. Miksi emme kuole niin kuin päättäjät**

<b>haluaisivat?</b> . . . . .	177
Säästöjä, jotka eivät säästä. . . . .	178
Systeemin alasajo . . . . .	180
Mikä avuksi? . . . . .	184

**13. Mitä jäi kirjan sivujen ulkopuolelle? . . . . . 188**

**14. Lopuksi: Tiedon puolella . . . . . 194**

Kiitokset . . . . .	200
Sanasto. . . . .	203
Viitteet . . . . .	205

# Alkusanat: Mikä biologinen vanheneminen?

Biologisen vanhenemisen tutkimus – tai tieteellisemmin biogerontologia – on tällä hetkellä todella nopeasti etenevä tieteenala. Mutta mitä biologinen vanheneminen oikeastaan on? Meillä kaikilla on siitä ehkä jonkinlainen käsitys tai ainakin aavistus. Tieteessä biologinen vanheneminen määritellään tyypillisesti elimistön lähes kaikissa toiminnoissa tapahtuvaksi heikkenemiseksi ja rapistumiseksi, joka ihmisellä alkaa noin kolmenkymmenen vuoden iässä ja etenee keskimäärin yhden prosentin vuosivauhdilla. Se siis pitää sisällään hyvin monia erilaisia prosesseja ja mekanismeja. Tässä kirjassa kerron tarkemmin, millaisia.

Vanhenemisen biologian tutkimuksessa on harpattu muutamien viime vuosien aikana huomasti eteenpäin ja tunnistettu osa niistä tekijöistä, jotka selittävät ihmisten välisiä eroja biologisessa vanhenemisessä. Nykyään tiedämme, että toiset meistä vanhenevat nopeammin kuin toiset ja että myös eri elimet saman yksilön sisällä voivat vanheta eri tahtia. Emme kuitenkaan vielä tarkkaan ymmärrä niitä solutasoisten mekanismeja, jotka vaikuttavat kaiken taustalla. Olemme ikään kuin oppineet lukemaan vanhenemisen kieltä, mutta sen kieliopista meillä on vielä paljon opittavaa.

Kun aloitin väitöskirjatutkijana Tampereen yliopistossa vuonna 2008, vanhenemisen biologia oli suhteellisen nuori tieteenala. Sille ei ollut tarjolla juurikaan rahoitusta Yhdysvaltain ulkopuolella, eikä se liioin kiinnostanut muita kuin alan tutkijoita. Kun lääketieteen ja fysiologian Nobel-palkinto myönnettiin vuonna 2009 telomeerejä käsittelevästä tutkimuksesta, biologisen vanhenemisen tutkimus alkoi kuitenkin saada laajempaa tunnustusta. Muuttaessani vuonna 2016 Ruotsiin tekemään väitöksen jälkeistä tutkimusta biogerontologia oli jo päässyt maailmankartalle ja mediakin oli aiempaa kiinnostuneempi aiheesta. Tänä päivänä toimin apulaisprofessorina Oulun yliopistossa ja yliopistotutkijana Tampereen yliopistossa ja johdan vanhenemisen biologian tutkimusryhmää. Biogerontologiakin on nykyään yksi tutkimusala muiden joukossa. Silti edelleenkin usein näkee, että syövän, sydän- ja verisuonitautien ja Alzheimerin taudin tutkimusta esitellään – ja rahoitetaan – vanhenemistutkimuksena. Kaikki edellä mainitut sairaudet toki liittyvät vanhenemiseen, ja on sanomattakin selvää, että ne ovat tärkeitä tutkimuskohteita, mutta vanhenemisen perusmekanismeista ne eivät sinällään kerro mitään. Vanheneminen ei ole yksi yksittäinen sairaus, jota voisi tutkia irrallaan muista biologisista prosesseista. Vanheneminen kietoutuu elimistön kaikkiin järjestelmiin ja tekee vähitellen itsensä näkyväksi niissä. Siksi asetelma tulisikin nykykäsityksen mukaan kääntää toisinpäin: ymmärtääksemme vanhenemiseen liittyvien sairauksien syntymekanismeja meidän tulisi ensin kurkistaa siihen, miten solut väsyvät ja vanhenevat, miten kudosten toiminta ja uusiutuminen hiipuvat ja miten järjestelmät alkavat horjua, mikä lopulta näkyy sairauksien puhkeamisena.

Kirjan tulevissa luvuissa valotan myös niitä menetelmiä ja mitareita, joilla biologista vanhenemistä voidaan mitata. Biologiseen vanhenemiseen pätee sama kuin esimerkiksi kohonneeseen

kolesteroliin ja verenpaineeseen: se on pitkälti ”oireetonta”, minkä vuoksi sen toteamiseksi tarvitaan erityisiä mittareita. Ulkoisen olemuksen perusteella sitä ei voi juuri päätellä, sillä vanhenemisen ulkoiset tunnusmerkit, kuten hiusten harmaantuminen ja ryppyjen kertyminen, ovat huonoja biologisen vanhenemisen mittareita. Ne eivät itsessään ole patologisia eli sairaudesta tai poikkeavuudesta kertovia, vaikka ne saattavatkin korreloida terveydentilan ja elintapatekijöiden kanssa. Tutkijat ovatkin kehittäneet useita menetelmiä eli niin sanottuja biologisia kelloja, jotka kertovat, kuinka vanha ihminen on biologisesti suhteessa omaan kalenteri-ikänsä. Elimistömme biologinen ikä on jo itsessään kiinnostava tieto, mutta erityisen merkityksellisiä biologisen iän kelloista tekee niiden kyky ennustaa jäljellä olevaa elinaikaa ja useita ikään liittyviä sairauksia. Samalla on kuitenkin todettava, että ihminen on äärimmäisen monimutkainen olento ja yhden mittarin antama lukema ei vielä kerro koko yksilön vanhenemisesta paljon mitään. Elimistössämme on useita kompensoivia mekanismeja, ja yhden systeemin heikkouksia voidaan paikkailla jollakin toisella melko pitkään. Tarvitaan siis useita mittareita ja toistuvia mittauksia, jotta vanhenemisesta saadaan edes jossain määrin luotettava kuva.

Biologisella vanhenemisella on myös koko yhteiskuntaa ja sen rakenteita koskettava merkitys. Elämme nykyään keskimäärin pidempään kuin koskaan aiemmin, ja pitkäikäisyys tulee näillä näkymin olemaan valtavirtaa hyvin pian. Siksi päättäjien olisi viimeistään nyt hyvä ymmärtää, mitä tarkoittaa, että yhä suurempi joukko meistä elää vanhaksi, osa hyvän terveyden ja toimintakykyyn siivittäminä aivan viimeisiin elinvuosiin saakka ja osa puolestaan tarviten apua päivittäisistä toiminnoista selviytymiseen jopa vuosikymmenten ajan. Vanheneminen ei noudata budjettisäästöjä, hoitajamitoituksia tai päättäjien toiveita siitä, että kärsisimme vanhuudenvaikeuksista

juuri sen verran kuin talousarvio sallii. Biologian lainalaisuudet on koodattu geeneihimme, ei hallitusohjelmiin. Tutkijoina teemme parhaamme löytääksemme keinoja pidentää tervettä elinikää, mutta ajatus, että vanhenemisen biologian olisi sopeuttava alati kasvaviin vanhustenhoidon budjettileikkauksiin, on utopistinen.

Uhkakuvista huolimatta paljon on kuitenkin tehtävissä. Kuten sanottu, tutkimuksen ansiosta vanhenemisesta on opittu viimeisen vuosikymmenen aikana hyvin paljon. Vielä jokin aika sitten ajateltiin, että se mitä meille tapahtuu vanhetessa, määrittyy vanhuudessa. Nyt kuitenkin tiedetään, että se miten vanhenemme, määrittyy paljon aikaisemmin, osittain jo lapsuudessa ja jopa ennen syntymää. Tiedetään myös – tai ainakin otaksutaan – että monille vanhuutta määrittäville asioille on olemassa optimaalinen aikaikkuna, jolloin niihin voi yrittää vaikuttaa. Tälle ymmärrykselle perustuva tutkimus voi auttaa terveydenhuoltoa selviämään väestön ikääntymisen tuomista haasteista.

Tässä kirjassa sukelletaan syvälle vanhenemisen perimmäisiin mekanismeihin ja tarkastellaan, mitä kaikkea tiedetään niistä keinoista, joiden avulla on kenties mahdollista pidentää terveenä elettyä elinaikaa. Olipa siis kiinnostuksenkohteeksi pitkäikäisyyden salaisuus, sairauksien ehkäisy tai vain uteliaisuus elinkaaren biologiaa kohtaan, toivon, että löydät tästä kirjasta uutta ajateltavaa. Itselleni tämä on ollut matka, jolla olen saanut aitiopaikalta seurata, miten uudet löydökset laajentavat jatkuvasti ymmärrystämme ihmisen biologian äärettömästä hienostuneisuudesta ja monimutkaisuudesta.

Tampereella kevään korvalla 2026

*Juulia Jylhävä*

# 1. Miksi me vanhenemme?

Vanheneminen on kiinnostanut ihmisiä kautta historian. Se on ollut myyttien, filosofian ja tieteen keskiössä, kun on pohdittu elämän rajallisuutta, kuolemattomuuden mahdollisuutta ja pitkäikäisyyden salaisuuksia. Jo antiikin Kreikassa ajattelijat kuten Aristoteles pohtivat, miksi elävät olennot kuluvat ja heikenevät ajan myötä, ja alkemistit etsivät ikuisen nuoruuden eliksiiriä. Vanhenemisen mysteeri onkin yksi elämän suurimmista arvoituksista. Paljon helpompi on vastata kysymyksiin kuten ”Miksi sairastumme syöpiin ja sydän- ja verisuonitauteihin?” tai ”Kuka meistä todennäköisesti elää pitkään?” Pitkäikäisyys toki liittyy kiinteästi vanhenemiseen – sitähan ei ole ilman vanhenemistä – mutta pitkän iän salaisuuden ratkaiseminenkaan ei vastaa kysymykseen, miksi me ylipäätään vanhenemme.

Evolutiivisesti vanheneminen on paradoksi: miksi luonnonvalinta sallii prosessin, joka heikentää elimistön toimintaa ja lopulta johtaa kuolemaan? Toisaalta tiedämme, että luonnonvalinta kohdistuu vain niihin mekanismeihin, jotka ovat kriittisiä yksilön saattamiseksi lisääntymisikään asti. Sen jälkeisillä tapahtumilla ei ole lajin selviytymisen kannalta merkitystä. Ihmisten, muiden kädellisten ja joidenkin valaiden kohdalla tiedämme kuitenkin, että asia ei ole näin yksioikoinen. Niin sanotun isoäitihypoteesin<sup>1</sup> mukaan vanhemmat yksilöt, erityisesti isoäidit, edistävät jälkeläistensä selviytymistä sosiaalisen

avun keinoin; huolehtimalla lastenlapsistaan, välittämällä tietoa ja jakamalla kulttuurista perintöä. Tämä lisää lastenlasten eloonjäämismahdollisuuksia ja antaa lisääntymisikäisille äideille mahdollisuuden hankkia lisää jälkeläisiä. Hypoteesia tukee havainto, että yhteisöissä, joissa isoäidit osallistuvat jälkeläisten hoitoon, jälkeläiset selviytyvät paremmin<sup>1</sup>. Ilmiön evolutiivista perustaa on selitetty sillä, että ihmisten lisäksi sitä tavataan myös muilla pitkään elävillä lajeilla.

Oli perusta evolutiivinen tai ei, asia käy maalaisjärkeenkin. On luontevaa ajatella, että lastenlasten hoivaaminen tuottaa hoivaajalle merkityksellisyyden ja tarpeellisuuden tunnetta, mikä voi puolestaan lisätä isovanhempien hyvinvointia ja sitä kautta elinajanodotetta. Tämä puolestaan saattaa epäsuorasti tukea perheen tai yhteisön selviytymistä. Ilmiön kiinnostavuutta lisää se, että ihmisillä ja muilla nisäkkäillä naaraat, jotka useimmiten kantavat päävastuun hoivasta, ovat tyypillisesti pitkäikäisempiä kuin koiraat. Syytä ilmiölle ei varmuudella tunneta, mutta biologian osalta selitykseksi on tarjottu ylimääräisen X-kromosomin tuomaa resilienssiä ja puskurikapasiteettia – nisäkkäillähän joitakin poikkeuksia lukuun ottamatta naaraiden sukupuolikromosomit ovat XX ja koiraiden XY. Evoluution näkökulmasta tämän voisi ajatella liittyvän naaraiden tarpeellisuuteen vielä vanhalla iälläkin.

Koska vanheneminen liittyy niin kiinteästi kaikkien elävien olioiden olemassaolon dynamiikkaan, ei ole ihme, että ilmiön olemassaoloa on vuosikymmenten ajan yritetty selittää useiden eri teorioiden avulla. Teoriat ovat kehittyneet pitkän ajan kuluessa, ja uusia teorioita on esitetty sitä mukaa kuin biologia, lääketiede ja filosofia on kehittynyt. Teorioiden pohjalta on luotu kasapäin tutkimushypoteeseja, joita on testattu erilaisissa koeasetelmissa niin ihmisillä kuin koe-eläimilläkin. Mitään näistä teorioista ei varsinaisesti ole todistettu täysin

oikeaksi tai – kuten tieteessä sanotaan – havaintojen kanssa täysin yhteneväiseksi. Monien tutkimustuloksien on kuitenkin havaittu tukevan jotakin teoriaa tai olevan linjassa jonkin sellaisen kanssa.

Vanhenemisen mysteeriä ei niiden avulla kuitenkaan pystytä ratkaisemaan. Teorioiden mielekkyys onkin ajan saatossa hiipunut, ja nykyään niitä esitellään lähinnä kuriositeetteina. Esitän ne kuitenkin tässä tiivistetysti, sillä mielestäni ne tarjoavat hyvän viitekehyksen niin itse vanhenemisen ilmiölle kuin tutkimustulosten tarkastelullekin. On myös mahdollista, että ne jonain päivänä taas nousevat valokeilaan.

## Ohjelmoitu vanheneminen

Vuonna 1882 saksalainen evoluutiobiologi August Weismann ehdotti, että vanheneminen on geneettisesti ohjelmoitu ja luonnonvalinnan kannalta tarpeellinen prosessi, jonka ansiosta nuoremmat sukupolvet saavat tilaa<sup>2</sup>. Ohjelmointiteorioiden mukaan vanheneminen on siis täysin geenien säätelemä prosessi, joka on kehittynyt evoluution seurauksena. Vanheneminen ei täten olisi pelkkää kulumista, vaan kukin laji olisi ohjelmoitu ikääntymään kaavamaisesti tietyllä tavalla. Ohjelmoidun vanhenemisen teoria kattaa useita eri alateorioita, joskaan jako ei aina ole kovin mielekäs vaan monet teorioista voidaan sijoittaa sekä ohjelmoidun että jäljempänä esiteltävän sattumanvaraisen vanhenemisen alle.

Kaikilla ihmisillä on samat geenit, mutta eroamme toisistamme sen suhteen, millaisia variantteja meillä niistä on. Variantit ovat syntyneet alkujaan perimän pienistä, yleensä pistemäisistä yhden emäksen muutoksista, ja ne ovat rikkuneet eli yleistyneet väestössä sukupolvien saatossa muun

muassa sen vuoksi, että ne tuottavat kantajalleen valintaedun eli jonkin ominaisuuden, joka on auttanut kyseistä yksilöä selviämään paremmin kulloinkin vallitsevista olosuhteista. Niin sanotun *antagonistisen pleiotropian* teorian mukaan sellaiset geenivariantit, jotka hyödyttävät yksilöä nuorena – esimerkiksi geenimuodot, jotka maksimoivat lisääntymiskykyä tai tuottavat voimakkaan tulehdusvasteen – voivat myöhemmin vaikuttaa haitallisesti, kuten lisäämällä syöpäaalttiutta ja aiheuttamalla kudosten rappeutumista. Antagonistisessa pleiotropiassa ei siis ole kyse jonkin tietyn geenin olemassaolosta sinänsä, vaan siitä, että samasta geenistä esiintyy väestössä erilaisia variantteja, jotka saattavat vaikuttaa kyseisen geenin ilmenemiseen tai siitä koodatun proteiinin rakenteeseen ja toimintaan eri tavoilla ja täten olla eri elämänvaiheissa joko hyödyllisiä tai haitallisia.

Vuonna 1977 brittiläinen biologi Thomas Kirkwood esitti niin sanotun kertakäyttöisen ruumiin teorian (engl. *disposable soma*). Sen mukaan elimistö optimoi toimintonsa ylläpidon – kuten esimerkiksi DNA-vaurioiden korjauksen tai proteiinien tuoton ja hajotuksen – ja lisääntymisen välillä<sup>3</sup>. Koska resurssit ovat rajallisia, ylläpito kärsii tässä vaihtokaupassa vääjäämättä, eritoten jos yksilö lisääntyy paljon. Vanheneminen on siis väistämätön sivutuote, joka syntyy, kun elimistö asettaa lisääntymisen etusijalle pitkäaikaisen ylläpidon kustannuksella.

Jonkinlaista ennalta määrättyä ohjelmointia edustavat myös niin kutsuttu Hayflicikn raja sekä telomeerien lyhenemisen teoria. Amerikkalainen anatomian tutkija Leonard Hayflick havaitsi kokeissaan 1960-luvulla, että normaalit solut (ei-syöpäsolut) voivat jakautua vain tietyn määrän, noin 40–60 kertaa<sup>4</sup>. Tämän jälkeen ne eivät yksinkertaisesti enää pysty jakautumaan vaan siirtyvät niin sanottuun *replikatiiviseen senesenssiin* eli solun vanhenemisen tilaan ja lopulta kuolevat ohjelmoidun solukuoleman eli apoptoosin kautta. Replikatiivisen

senesenssin taustalla vaikuttaa telomeerien lyheneminen. Telomeerit ovat kromosomien päissä olevia eräänlaisia genomisettejä, jotka suojaavat perintöainesta vaurioitumiselta. Joka solunjakautumisessa telomeerit lyhenevät hieman, ja saavutettuaan kriittisen pisteen solu ei enää pysty jakautumaan.

Myös elimien ja elinjärjestelmien tasolla tapahtuu vanhetessa muutoksia, joissa näkyy jonkinasteisia ohjelmoituja tai ainakin kaavamaisia piirteitä. Endokriiniteorian mukaan vanheneminen johtuu hormonaalisista muutoksista, jotka vaikuttavat kehon aineenvaihduntaan, kasvuun, lisääntymiseen ja stressinsäätelyyn tiettyinä ajankohtana ja tietyssä järjestyksessä. Esimerkiksi iän myötä tapahtuvan kasvuhormonin ja sukupuolihormonien vähenemisen ajatellaan suoraan johtavan lihasmassan katoon, luiden haurastumiseen ja aineenvaihdunnan hidastumiseen. Myös immuunisysteemi eli elimistön puolustusjärjestelmä heikentyy asteittain iän myötä, mikä näkyy valtaosassa meistä hyvin samaan tapaan: puolustusjärjestelmä väsyä ja sen repertuaari tunnistaa taudinaiheuttajia kapenee, mikä tekee elimistöstä alttiimman vakaville infektioille, krooniselle tulehdukselle ja syövän kehittymiselle. Järjestelmä saattaa jopa kääntyä omaa elimistöä vastaan tuottamalla vasta-aineita omille kudoksille ja lisäämällä joidenkin autoimmuunisairauksien riskiä. Yksi ilmentymä tästä on tumavasta-aineiden muodostuminen. (Tuma on solujen osa, soluelin, jonka sisällä perintöainesta sijaitsee.) Niitä esiintyy ikääntyneillä melko yleisesti, jopa ilman varsinaista autoimmuunisairautta. Tumavasta-aineet viittaavat siihen, että elimistö alkaa pitää omia solun osia, kuten DNA:ta ja tumaproteiineja, vieraina. Kyseessä on vanhenemiseen liittyvä itsesäätelyn häiriö, jonka laukaiseva syy on toistaiseksi tuntematon.

Edellä kuvatut muutokset muistuttavat siis jonkinlaista enemmän tai vähemmän hallittua systeemin alasajoa. Nämä

ilmiöt ovat monille meistä tuttuja, ja tiedekin tuntee jo aika tarkasti tapahtumien molekyyli-tason mekanismit. Epäselvää on sen sijaan vielä se, mikä muutoksia tarkalleen ajaa ja miksi ne tapahtuvat juuri tietyssä iässä. Vaikka biolääketieteen ja -teknologian menetelmät ovat kehittyneet viime vuosikymmenen aikana huimaa vauhtia, miksi-kysymykseen ei ole saatu vastatusta.

## Sattumanvarainen, vaurioiden kertymisestä johtuva vanheneminen

Kaikkien elävien olentojen vanhenemisessä on nähtävissä myös paljon hyvin sattumanvaraisilta vaikuttavia tapahtumia. Tiedämme, että mitä vanhemmiksi tulemme, sitä enemmän DNA:han kertyy mutaatioita. Solun korjauskoneisto pystyy kyllä korjaamaan vaurioitunutta DNA:ta, mutta ikääntyessä senkin toiminta heikkenee. DNA:han syntyy mutaatioita meillä kaikilla sekä spontaanisti ilman ulkoisten tekijöiden vaikutusta että useiden ulkoisten tekijöiden, kuten UV-säteilyn, ilmansaasteiden ja tupakoinnin, vaikutuksesta. Myös joistakin solun omista toiminnoista, kuten energiantuotosta ja elimistöön tunkeutuneiden mikrobien tuhoamisesta, syntyy sivutuotteena niin sanottuja vapaita radikaaleja, molekyyliä, joilla on pariton elektroni ja jotka ovat siksi hyvin reaktiivisia ja voivat vaurioittaa DNA:ta. Ajan mittaan kertyneet mutaatiot heikentävät solun toimintoja ja voivat pahimmillaan johtaa syövän kehittymiseen.

On kuitenkin kiinnostava havainto, että vanheneminen ja syövän kehittyminen edustavat tavallaan saman kolikon eri puolia. Pohjimmiltaan ne kumpuavat osittain samoista

biologisista prosesseista – DNA-vaurioista, genomien epävakautuksesta ja solun kokemasta stressistä – mutta johtavat vastakkain lopputuloksiin. Kun telomeerit ovat solun vanhetessa kuluneet loppuun ja solu ei voi enää jakautua, solu on suojassa syövältä mutta sen toiminta on olennaisesti heikentynyt, mikä näkyy kudosten rappeutumisena ja elinvoiman katoamisena. Jos taas tavallisesta solusta pääsee kehittymään syöpäsolu, siinä tapahtuu sarja tapahtumia, joiden avulla se pystyy ohittamaan normaalit vanhenemismekanismit. Tällöin solu aktivoi telomeraasi-nimisen entsyymin, joka ylläpitää telomeerejä solunjakautumisesta huolimatta ja näin mahdollistaa solujen hallitsemattoman ja käytännössä loputtoman jakautumisen. Kerron kirjan seuraavassa luvussa tarkemmin, miten syöpäsolut pakenevat vanhenemista ja mitä siitä seuraa.

Tän myötä tapahtuva kuluminen ja vaurioiden kertyminen eivät rajoitu vain DNA:han. Myös proteiinit, kaikkien solujen ja kudosten tärkeät rakennuspalikat, kärsivät ikääntymisvaurioita. Proteiininen toiminnalle kriittistä on niiden laskostuminen oikeaan kolmiulotteiseen muotoon; väärin laskostuneina ne eivät voi toimia niille määrättyissä tehtävissä, muun muassa entsyymeinä, signaalien välittäjinä ja tukirakenteina. Soluissa on useita erilaisia proteiinien laskostumista valvovia mekanismeja, jotka nekin heikkenevät ikääntyessä. Tämän seurauksena soluihin kertyy väärin laskostuneita proteiineja. Mikäli niitä ei kyetä hajottamaan ja siivoamaan pois, ne saattavat muodostaa vaikealiukoisia proteiiniaggregaatteja, eli useista proteiineista koostuvia isoja ja tiiviitä kasaumia, joita on erittäin vaikea poistaa. Soluihin kertyessään ne häiritsevät solujen normaalia toimintaa. Aggregaatteja voi muodostua mistä tahansa proteiineista ja mihin tahansa kudokseen. Ehkä tunnetuimpia proteiiniaggregaatteja ovat Alzheimerin taudissa muodostuvat amyloidi-beeta- ja tau-proteiiniaggregaatit sekä

Parkinsonin taudissa ja joissakin muissa hermostoa rappeuttavissa eli neurodegeneratiivisissa sairauksissa ilmenevät Lewyn kappaleiksi kutsutut aggregaatit. On tosin vielä epäselvää, ovatko proteiiniaggregaatit luonteeltaan enemmän syitä kuin seurauksia – vai molempia.

Mitokondriot ovat solun sisällä sijaitsevia pienen pieniä soluelimiä, jotka toimivat solujen energialaitoksina. Kuten edellä todettiin, solulle elintärkeän energian sivutuotteena mitokondrioissa syntyy reaktiivisia radikaaleja, jotka voivat vaurioittaa solun rakenteita. Tämän vuoksi mitokondriot ovat itse etulinjassa kärsimässä ikävaurioita. Erityisen altis happiradikaalien aiheuttamille vaurioille on mitokondrioiden oma DNA, sillä sen korjausmekanismit ovat huomattavasti heikot kuin tuman DNA:n. Mitokondrioiden oma DNA koodaa muun muassa energiantuotannossa tarvittavia proteiineja. Jos näitä proteiineja koodaaviin geeneihin tulee virheitä, vauriot voivat heikentää solujen energiantuotantoa ja lisätä haitallisten happiradikaalien muodostumista. Syntyy itseään ruokkiva noidankehä, jossa vialliset mitokondriot vaurioittavat solua tuottaen näin lisää DNA-vaurioita. Pitkällä aikavälillä vauriot voivat kiihdyttää ikääntymistä ja myötävaikuttaa metabolisten häiriöiden ja joidenkin neurodegeneratiivisten sairauksien kehittymiseen. Soluissa on kuitenkin solutyypistä riippuen satoja tai tuhansia mitokondrioita, joten muutaman mitokondrion vaurioituminen ei vielä olennaisesti kiihdytä vanhenemista tai aiheuta muutakaan haittaa. Vaurioituneet mitokondriot pyrittään myös poistamaan ja korvaamaan uusilla. Poisto- ja korvausmekanismitkin kuitenkin heikkenevät vanhetessa, joten todennäköisyys sille, että solussa on viallisia mitokondrioita, kasvaa iän myötä.

Edellä kuvatut ovat otos sattumanvaraisista ikääntymismuutoksista, joiden syntyy toki vaikuttavat myös elintapa- ja

ympäristötekijät. Erilaisia solutason ikääntymismuutoksia tunnetaan edellä mainittujen lisäksi paljon muitakin, ja niitä todennäköisesti tunnistetaan lähivuosina vielä lisää. Kyseessä on siis aikamoinen vyyhti, joka kasvaa sitä mukaa kuin opimme lisää. Soluissa useat toiminnot ovat kytkeytyneet toisiinsa ja monilla eri signalointireiteillä on yhteisiä risteyskohtia. Yhden reitin häiriö, vaikkapa hiilihydraattiaineenvaihdunnan häiriintyminen runsaan sokerinsaannin vuoksi, voi heijastua toiseen, esimerkiksi immuunisysteemin toimintaan. Tämän vuoksi useat yksittäisiltä näyttävät tapahtumat saattavat olla kytkeytyneinä useaan eri säätelyverkostoon. Tätä taustaa vasten on myös helppo ymmärtää, miten varovaisia meidän tulee olla, kun tutkimme eri vanhenemismuutosten syitä ja seurauksia – tai etsimme keinoja hidastaa vanhenemistä.

## Näennäisohjelmoitu vanheneminen eli jatkuvuusteoria

Ohjelmoidun vanhenemisen ja vaurioiden kertymisestä johtuvan vanhenemisen teorioiden rinnalle nousi jokin aika sitten niin sanottu näennäisohjelmoidun tai pseudo-ohjelmoidun vanhenemisen teoria. Sen alullepanijana voidaan pitää Yhdysvalloissa vaikuttanutta Mikhail Blagosklonnya, joka vanhenemisen lisäksi tutki myös syöpää. Teoria nähdään eräänlaisena jatkuvuusteorian, jonka mukaan ikääntyminen ei ole luonnonvalinnan tuottama tarkoituksellinen ohjelma eikä myöskään puhtaasti ulkoisten vaurioiden aiheuttama prosessi, vaan kehityksen ja kasvun aikana välttämättömien biologisten ohjelmien hallitsematon jatkumo elämän myöhemmissä vaiheissa<sup>5</sup>.

Solujen jakautumista, kasvua ja aineenvaihduntaa ohjaavat välttämättömät signaalintireitit aktivoituvat kehityksen aikana. Kasvuvaiheen päätyttyä näitä reittejä ei kuitenkaan koskaan sammuteta kokonaan, joten niiden ylivirittynyt toiminta muuttuu haitalliseksi; syntyy niin sanottuja hyperfunktioita, jotka ilmenevät liiallisena solujen aktiivisuutena, kroonis-tuvana tulehdustilana, kudosten kulumisena ja lopulta vanhenemiseen liittyvinä sairauksina. Esimerkiksi verenpaineen nousu on yksi esimerkki hyperfunktioista. Nuoruudessa verenpaineen säätely varmistaa, että veren virtaus on tarpeeksi voimakas, jotta elimet saavat tarvitsemansa ravinteet ja hapen. Iän myötä mekanismeissa ilmenee säätelyä yli tarpeen, mikä johtaa hypertensioon eli verenpaineen nousuun. Luutumisen ja valtimonkovettumataudin taustalla vaikuttavat mekanismit ovat myös samankaltaisia ilmiöitä. Nuoruudessa kasvukauden aikana ne rakentavat luustoa ja korjaavat verisuonistoa tehokkaasti, mutta myöhemmin nämä prosessit voivat muuttua haitalliseksi. Esimerkiksi valtimon sisäkerrokseen alkaa kertyä rasvaa ja tulehdussoluja, seinämä paksuuntuu ja siihen muodostuu sidekudosta ja kalkkeutumia, mikä johtaa plakin kehittymiseen ja valtimon jäykistymiseen. Tämän teorian mukaan ikääntyminen ei ole tarkoituksellinen prosessi, vaan kehityksen varjo, eräänlainen kasvun sivutuotteena syntyvä prosessi, jota ei ole täysin pystytty sammuttamaan.

## Kuka on väärässä?

Kuten edellä mainitsin, mikään vanhenemisen teorioista ei ole kaikenkattava tai absoluuttisesti oikeassa. Mutta voidaanko sanoa, että jokin teoria on väärässä? Täysin ohjelmoitu ja sattumanvarainen vanheneminenhan eivät voi molemmat olla

totta samaan aikaan. Nykyisen tieteellisen ymmärryksen mukaan vanheneminen ei ole geneettisesti ohjelmoitua. Ihmisen koko genomi on nyt sekvensoitu eli ihmisen geeniperimä tunnetaan lähes täydellisesti – joitakin vaikeasti tulkittavia alueita ja yksilöiden välistä vaihtelua kartoitetaan yhä – mutta yhtäkään ”vanhenemisgeeniä” ole löydetty. Toisin kuin kehitysprosesseissa, joissa tietyt geenit käynnistävät selkeitä vaiheita (esimerkiksi murrosiän hormonaalinen säätely), ei ole löydetty yhtäkään geeniä tai geeniverkostoa, joka kytkisi tiettyssä iässä vanhenemisen päälle tai pois. Jos vanheneminen olisi täysin geneettisesti ohjelmoitua, näkisimme todennäköisesti myös huomattavasti vähemmän vaihtelua eliniän suhteen ihmisten välillä.

Lisäksi jos asiaa tarkasteltaisiin puhtaasti genetiikan lakien näkökulmasta, ilman minkäänlaista tietoa yhdenkään geenin sekvenssistä tai toiminnasta, tultaisiin nopeasti siihen tulokseen, että vanheneminen ei voi olla perimmiltään geneeihin koodattua. Kaikilla elävillä organismeilla nimittäin syntyy DNA:han jatkuvasti mutaatioita, joista erittäin pieni osa on sellaisia, jotka tuottavat jonkin ominaisuuden suhteen poikkeuksellisen yksilön. Tiede tuntee useitakin esimerkkejä. Esimerkiksi geenissä nimeltä *SCN9A*, joka tuottaa solun sisälle natriumia kuljettavan kanavan muodostavaa proteiinia, on tavattu mutaatio, joka tekee kantajastaan täysin immuunin kiputuntemukselle<sup>6</sup>. Kasvuhormonin reseptorigeenissä (*GHR*) tapahtuvan tietynlaisen mutaation kohdalla taas on havaittu, että sitä kantavat yksilöt ovat lyhytkasvuisia mutta heillä on lähes täydellinen vastustuskyky tyypin 2 diabetekselle ja syöväälle<sup>7</sup>. *LRP5*-geenissä tapahtuva mutaatio puolestaan johtaa epätavallisen korkeaan luun tiheyteen<sup>8</sup>. Kantajilla on poikkeuksellisen vahvat ja tiiviit luut, mikä suojaa erinomaisesti murtumilta kovienkin iskujen sattuessa. Kelluminen vedessä sen sijaan ei onnistu.

Jos siis olisi olemassa vanhenemisgeeni tai -geenejä, pitkän ajan kuluessa näistä olisi mutaatioiden seurauksena syntynyt ainakin yksi sellainen variantti, joka purkaisi vanhenemisen koodin ja pakenisi ohjelmoinnin alaisuudesta ja mahdollistaisi näin kantajalleen poikkeuksellisen pitkän elämän. Esimerkiksi ihmisen kohdalla tämä voisi tarkoittaa, että joku olisi silloin elänyt yli 150-vuotiaaksi. Näin pitkään eläneitä ihmisiä ei toistaiseksi ole dokumentoitu eikä luonnossa elävien eläinlajienkaan kohdalla ole havaittu vastaavaa.

Vanheneminen on siis nykykäsityksen mukaan yhdistelmä elämän aikana kertyneistä altistuksista, vaurioista ja sattumasta sekä kehitysprosessien varjoista, jotka johtavat elimistön asteittaiseen rapistumiseen. Genetiikka toki vaikuttaa siihen, miten elimistö reagoi eri altisteisiin, joten tässä suhteessa perimä ei ole merkityksetön. Mikään organismi ei kuitenkaan ole geenien sanelemana ohjelmoitu vanhenemaan täysin suunnitelmallisesti. Korjausmekanismit eivät vain yksinkertaisesti pysty ylläpitämään kudosten ja elinten eheyttä loputtomasti. Koska elimistössä kuitenkin tapahtuu joitakin ainakin näennäisesti kellontarkkoja vanhenemismuutoksia, herää kysymys, voisiko elinkaari sittenkin olla koodattua, mutta jonnekin muualle kuin geeneihin. Luvussa 8 aihetta pohditaan lisää.

## Kuka meistä elää pitkään?

Miksi toiset vanhenevat nopeammin kuin toiset? Voiko biologiseen ikään vaikuttaa – ja jos voi, niin miten? *Miksi vanhenemme* pureutuu vanhenemisen biologiaan, selvittää elinkaaren taustatekijät ja esittelee pitkäikäisyyden tutkimuksen tuoreimmat tulokset. Se tuo mutkikkaan ja nopeasti etenevän tieteenalan uusimmat löydökset jokaisen lukijan ulottuville.

Vanheneminen on biologinen prosessi, joka pyyhkäisee läpi joka solun ja jättää jälkensä niihin. Kirja tarkastelee, miten geneettiset tekijät, elintavat ja ympäristö vaikuttavat kehomme vanhenemiseen, ja esittelee keinoja mitata todellista biologista ikää tarkemmin kuin syntymäpäiväkalenteri.

Kirja on myös puheenvuoro tieteen puolesta. Elämme aikaa, jolloin tietoa on tarjolla enemmän kuin koskaan, mutta tutkitun tiedon erottaminen harhakäsitksistä voi olla hankalaa. Vanhenemisen tutkimuskaan ei ole suojassa hypepuheelta ja käärmeöljykauppailta.



FT **Juulia Jylhävä** on biolääketieteen tutkija ja kansainvälisesti tunnustettu asiantuntija. Hän toimii apulaisprofessorina Oulun yliopistossa ja vanhenemisen biologiaa tutkivan Systems Biology of Aging -tutkimusryhmän johtajana sekä Tampereen yliopistossa että Tukholman Karoliinisessa instituutissa.



9 789520 475055

[www.tammi.fi](http://www.tammi.fi)

59.12

ISBN 978-952-04-7505-5