VEDECKÝ PRÍSTUP K ZDRAVŠIEMU STARNUTIU



AKO NESTARNÚŤ

MICHAEL GREGER M.D.

noxi

MICHAEL GREGER M.D. FACLM

AKO NE STARNÚŤ

VEDECKÝ PRÍSTUP K ZDRAVŠIEMU STARNUTIU

noxi

Copyright © 2023 by Nutrition Facts. org Inc.
All rights reserved.
120 Broadway, New York, NY 10271.
Translation © 2025 by Monika Urbanová
Cover design © 2025 by Emil Križka
Slovak edition © 2026 by NOXI s. r. o.

Všetky práva sú vyhradené. Nijaká časť tejto publikácie sa nesmie reprodukovať, ukladať do informačných systémov ani prenášať v akejkoľvek podobe či akýmkoľvek spôsobom – elektronicky, mechanicky, fotokopírovaním, nahrávaním alebo inak – bez predchádzajúceho písomného súhlasu vlastníka autorských práv.

Kniha obsahuje autorove názory a postoje. Jej účelom je poskytnúť čitateľovi užitočné všeobecné informácie o životnom štýle. V žiadnom prípade nie je pre čitateľa náhradou za rady a pokyny lekára alebo iných lekárskych odborníkov, ktoré vychádzajú z jeho vlastných pomerov, symptómov a ťažkostí. Ak čitateľ potrebuje lekárske vyšetrenie, pomoc alebo radu týkajúcu sa zdravia, stravovania či cvičenia, musí sa poradiť s kompetentným lekárom alebo iným kvalifikovaným zdravotníckym odborníkom. Autor a vydavateľ výslovne odmietajú akúkoľvek zodpovednosť za zranenie, ublíženie si, poškodenie či stratu, ktoré by čitateľ mohol utrpieť v dôsledku priamych alebo nepriamych návodov, či návrhov uvedených v knihe a zapájaním sa do jej programov.

Z anglického originálu How not to age preložila Monika Urbanová.
Redakcia Alexandra Nyitrayová.
Korektúra Mária Simraková.
Vydalo vydavateľstvo NOXI, s. r. o., Miletičova 23, 821 09 Bratislava
v roku 2026 ako svoju 244. elektronickú publikáciu.
Sadzba ITEM s. r. o., Bratislava

ISBN 978-80-8111-781-7

Venujem pratete Pearl.
(1911 – 2015)

Obsah

Predslov 6
Úvod 13

I. JEDENÁSŤ PROCESOV NA SPOMALENIE STARNUTIA 17
Úvod 17
AMPK 18
Autofágia 27
Bunková senescencia 42
Epigenetika 49
Glykácia 58
IGF-1 72
Zápal 84
Mtor 107
Oxidácia 115
Sirtuín 137
Teloméry 143
Záver 155

II. OPTIMÁLNY REŽIM PROTI STARNUTIU 157
Strava 157
Nápoje 168
Čo jedia storoční ľudia? 180
Stredomorská strava 187
Okinavská strava 194
Červená, biela a modrá zóna 205
Stravovanie na rastlinnej báze 209

Životný štýl 220
Cvičenie 223
Kontrola hmotnosti 227
Spánok 231
Zvládanie stresu 237
Sociálne väzby 238

III. ZACHOVANIE FUNKCIÍ 241
Zachovanie kostí 241
Zachovanie funkcie čriev a močového mechúra 254
Zachovanie krvného obehu 271
Zachovanie vlasov 287
Zachovanie sluchu 296
Zachovanie hormónov 303
Zachovanie imunitného systému 329
Zachovanie kĺbov 352
Zachovanie mysle 367
Zachovanie svalov 415
Zachovanie sexuálneho života 429
Zachovanie pokožky 451
Zachovanie zubov 477
Zachovanie zraku 483
Zachovanie dôstojnosti 493

IV. OSMIČKA PROTI STARNUTIU DR. GREGERA 497
Úvod 497
Orechy 501
Zelená zelenina 504
Bobule 511
Xenohorméza a manipulácia s microRNA 520
Prebiotiká a postbiotiká 542
Obmedzenie príjmu kalórií 563
Obmedzenie príjmu bielkovín 579
Nad+ 597

Záver 610

Predslov

Počas písania tejto knihy som dovŕšil päťdesiatku, takže táto tematika chýbala v mojej poslednej knihe o výžive *Ako nediétovať*, ktorá sa zaoberala chudnutím. Medzi týmito dvoma témami však existuje jasná paralela: Obe sú poznačené rovnakým korumpujúcim vplyvom komerčných záujmov. Odvetvie stravovania[1] a boja proti starnutiu[2] sú multimiliardové giganty. Pri takomto množstve peňazí je pokušenie propagovať výrobky, ktoré uvádzajú rôzne absurdné tvrdenia, zjavne neodolateľné.

Dokonca aj vzdelaný laik, ktorý hľadá základné praktické rady v oboch oblastiach, ako žiť ľahšie alebo dlhšie, sa stretáva s nevypočítateľným množstvom piluliek a elixírov. Dokonca aj pre mňa ako lekára, ktorý má ten luxus a brodí sa po krk v recenzovanej lekárskej literatúre, bolo náročné oddeliť nahú pravdu od cisárových nových šiat. O to dôležitejšie je však toto úsilie. Ak mne trvalo tri roky, kým som sa prelúskal všetkými vedeckými poznatkami o starnutí, obávam sa, že náhodný pozorovateľ by mal len malú šancu oddeliť fakty od frašky. Bývalý prezident Americkej gerontologickej spoločnosti napísal, že „máloktorá téma... bola pre nekritických ľudí viac zavádzajúca a pre bezohľadných ľudí viac výnosná."[3]

O oblasti boja proti starnutiu sa hovorí, že je „živnou pôdou pre šarlatánov, podvody a rýchle zbohatnutie"[4], pričom populárna literatúra na túto tému obsahuje „obrovské množstvo dezinformácií".[5] Obchodníci sa často zameriavajú na starších ľudí a ponúkajú im šarlatánske prostriedky proti starnutiu.[6] Ich tovar sa hojne propaguje na internete, ako aj v kamenných klinikách „proti starnutiu".[7] Tieto nekalé praktiky boli predmetom viacerých vyšetrovaní Senátu a Kongresu s názvami ako „Podvodníci, šarlatáni a predavači hadieho oleja"[8] a „Šarlatánstvo: 10 miliardový škandál".[9] V súčasnosti môže mať odvetvie boja proti starnutiu v Amerike hodnotu viac ako 88 miliárd dolárov,[10] pričom celosvetová hodnota tohto odvetvia sa odhaduje na 292 miliárd dolárov.[11] Zahŕňa to všetko od krémov proti vráskam až po televízneho evanjelistu Pata Robertsona, ktorý ponúka „Patove proteínové palacinky zabraňujú-

ce starnutiu“. Jeden ekonomický časopis uviedol, že „starnutie možno nie je dobré pre zdravie, ale určite je dobré pre obchod.“[12]

ZASLEPENÍ VEDOU

Podľa jednej priemyselnej skupiny 60 % Američanov vo veku šesťdesiatpäť rokov a viac využíva zásahy proti starnutiu,[13] ale podľa riaditeľa Inštitútu pre výskum biomedicínskeho starnutia nie sú tieto zásahy takmer v žiadnom prípade vedecky podložené.[14] Pôsobia však, ako by boli. Vedecké objavy, ktoré využíva tlač dychtiaca po senzáciách, už dávno oportunisticky pretavili do svojich produktov ziskuchtiví ľudia.

Pokroky v oblasti magnetizmu v 19. storočí viedli k reklamám, ktoré tvrdili, že „v Amerike nemusí byť chorý človek... ak by sa naša magneticko-konzervatívna spodná bielizeň stala súčasťou šatníka každej dámy a pána, ako aj dojčiat a detí“. Menej komicky, no viac tragicky, viedol záujem verejnosti o prácu Marie Curie k vzniku rôznych rádioaktívnych výrobkov, ktoré vraj „revitalizujú“ a „dodávajú energiu“.[15] Ako znel jeden z titulkov *The Wall Street Journal*: „Rádiová voda fungovala dobre, kým mu neodpadla čeľusť.“[16]

Dnes sa toto takzvané zneužívanie vedy prejavuje v stovkách nečestných kliník „kmeňových buniek“, ktoré sa sústreďujú v Kalifornii a na Floride[17] a ktoré používajú jazyk vedy, aby svojim nepreukázaným terapiám dodali punc legitímnosti.[18] V časopise *Scientific American* v článku s názvom „Fontána mladosti bohatá na lesti“ dospeli traja uznávaní výskumníci v oblasti starnutia k záveru, že „verejnosť je bombardovaná dezinformáciami a klamstvami“.[19]

Jedného z týchto výskumníkov zažalovali spoluzakladatelia Americkej akadémie medicíny proti starnutiu[20] o viac ako 200 miliónov dolárov za to, že organizácii udelil ocenenie Silver Fleece Award, čo je posmešná cena hanobiaca „najsmiešnejšie, najnehoráznejšie, vedecky nepodložené alebo prehnané tvrdenia o zásahoch do starnutia alebo chorôb súvisiacich s vekom“.[21] Americká akadémia medicíny proti starnutiu oponovala, že „nepropaguje ani neschvaľuje žiadnu konkrétnu liečbu, ani nepredáva či neschvaľuje žiadny komerčný produkt“.[22] Pri spätnom pohľade na svoju webovú stránku však aktívne vyhľadávala a zobrazovala celý katalóg inzerátov v adresári „Nájsť produkt alebo službu proti starnutiu“, ktorého vznik, ako odôvodňuje, „podnietili početné dopyty, ktoré denne dostávala“.[23,24]

„Gerontologický establišment“ bol obvinený z toho, že sa snaží bezhlavo sabotovať začínajúce organizácie, ako je Americká akadémia medicíny proti starnutiu,[25] ktorej spoluzakladateľ tvrdí, že bojuje proti „filozofii starej školy“, tvrdiacej, že „starnutie je nevyhnutné, nedá sa s tým nič robiť, treba si zvyknúť, zostarnúť a zomrieť“.[26] Vidím zásluhy na oboch stranách tohto kultúrneho stretu, pričom oblasť gerontológie (štúdia staroby) sa snaží o udržanie ťažko vybojovaných ziskov vo verejnom financovaní

základného výskumu starnutia oproti ambicióznejším križiakom proti starnutiu, ktorí zrejme zásadnejšie spochybňujú základné predpoklady. „Jednoducho povedané," uvádza sa v oficiálnej reakcii Americkej akadémie medicíny proti starnutiu na kritiku, „kult smrti gerontológie sa zúfalo snaží udržať zastaraný, prekonaný postoj, že starnutie je prirodzené a nevyhnutné."[27]

Hnutie za medicínu proti starnutiu by bolo dôveryhodnejšie, ak by ho iniciovali ľudia, ktorí sa zaoberajú výskumom, a nie „podnikaví obchodníci reagujúci na trhové príležitosti",[28] ale odpor voči novej vlne medicíny proti starnutiu možno posunul kyvadlo opačným smerom príliš ďaleko. Ako poznamenal zakladajúci šéfredaktor časopisu *Biogerontology*, história výskumu proti starnutiu je nepochybne „plná podvodov, pseudovedy, felčiarstva a šarlatánstva",[29] ale (obdivuhodná!) križiacka výprava proti akémukoľvek náznaku nekalosti zrejme viedla k postoju „samý humbug, žiadna nádej", ktorý popiera skutočný vedecký pokrok dosiahnutý v oblasti možností zasahovať do procesu starnutia.[30]

Viem, že v niektorých kruhoch je dnes „veda" neslušné slovo. Po rokoch šialenstva okolo Covidu sa zdá, že kolegovia, ktorých som si kedysi vážil pre ich intelekt, opustili svoje schopnosti kritického myslenia. Ak ste boli podobne vtiahnutí do nejakej králičej nory kabalistických konšpirácií, táto kniha možno nie je pre vás. Je pravda, že pandémia odhalila do očí bijúce inštitucionálne nedostatky, ktoré zasiahli aj do odbornej literatúry. Dva z najprestížnejších lekárskych časopisov boli nútené stiahnuť články pre obavy o integritu údajov.[31,32] Vedecké časopisy však zostávajú zlatým štandardom pre stanovenie najlepšieho priblíženia pravdy o našej spoločnej realite. Parafrázujúc citát Winstona Churchilla o demokracii ako forme vládnutia, recenzovaná lekárska literatúra je najhorší spôsob, ako zistiť fakty o našom zdraví – s výnimkou všetkých ostatných.

UKÁŽKA MOJEJ PRÁCE

Šéfredaktor popredného gerontologického časopisu tvrdí, že väčšina vedcov zameraných na boj proti starnutiu, „ktorí sú verejnosti všeobecne známi, sú bezohľadní šíritelia bezcenných zázračných medicín".[33] Je ľahké dať sa ovplyvniť charizmatickými guruami, ale keď ide o niečo tak životne dôležité, ako je zdravie a blaho nás a našich rodín, nemali by sme sa spoliehať na anekdoty, ale na dôkazy. Preto v takej veľkej miere všetko citujem. Kniha *Ako nezomrieť* má asi 2 000 citácií. *Ako nediétovať* 5 000. Táto kniha má na konte viac ako 13 000 citácií, čo sa ukázalo ako problém.

Sľúbil som vydavateľstvu knihu, ktorá nebude mať viac ako 600 strán, ale keď bolo všetko hotové, môj rukopis mal približne 2 150 strán. Ajaj. Nechcel som prísť o žiadny obsah, takže mojím prvým pokusom o skrátenie bolo umiestnenie 995 strán citácií na

internet. Na strane 615 sa nachádza webová adresa (nutritionfacts.org/book/how-not-to-age/citations) a QR kód pre úplný zoznam citácií, na ktoré v tejto knihe odkazujem, s možnosťou vyhľadávania.

Za posledné tri roky sme s mojím tímom prečítali viac ako 20 000 článkov o starnutí, aby ste vy nemuseli – avšak určite vám v tom nebudem brániť! Výhodou online citácií je, že mi to umožňuje uverejnenie hypertextového odkazu na každú z nich, a tento odkaz vás dovedie priamo k zdroju. Týmto spôsobom si môžete stiahnuť pdf súbory a sami získať prístup k pôvodnému výskumu.

Napriek tomu mi zostal rukopis so štvorciferným počtom strán. Musel som prísť na to, ako počet strán v podstate zredukovať na polovicu, aby som splnil tlačové požiadavky vydavateľa. Problém bol v tom, že nebolo čo škrtať. Príliš veľa populárnych autorov z radov lekárov recykluje prepracovaný obsah zo svojich predchádzajúcich diel, aby zarobili na ďalšej publikácii. Ja sa snažím o pravý opak a uvádzam úplne nový materiál, preto vás v celom texte odkazujem na časti svojich predchádzajúcich kníh, v ktorých som sa venoval príslušným konceptom. (Vyhľadajte worldcat.org a nájdite tlačené kópie, elektronické knihy alebo audioknihy všetkých mojich diel v miestnej knižnici.) Jediný spôsob, ktorý mi napadol, aby som splnil cieľový počet strán, bolo premeniť knihu *Ako nestarnúť* na plnohodnotný audiovizuálny zážitok.

Ako ďalej uvidíte, odkazy na videá som rozmiestnil po celej knihe. Spolu s mojím tímom sme vytvorili stovky videí, z ktorých každé má približne päť minút, aby sme pokryli státisíce slov dodatočných informácií, ktoré som musel z tohto rukopisu vyškrtnúť. Nebojte sa, všetky užitočné informácie zostali v texte obsiahnuté. Nie je však mojím cieľom, aby mi každý hneď uveril všetko, čo poviem. Vždy sa snažím presne zdôvodniť, ako som dospel k jednotlivým odporúčaniam. Bohužiaľ, priestorové obmedzenia mi to v tejto knihe nie vždy umožnili, takže aj keď stále sprostredkúvam základné závery, možno si budete chcieť pozrieť aj odkazy, aby ste sa hlbšie ponorili do podporných dôkazov.

STARNUTIE JE SKUTOČNOU HLAVNOU PRÍČINOU

Možno neexistuje nič také ako umieranie na starobu. Na základe štúdie viac ako 42 000 po sebe idúcich pitiev sa zistilo, že storoční ľudia (tí, ktorí sa dožili aspoň sto rokov) v 100- percentách skúmaných prípadov podľahli chorobám. Hoci väčšina z nich bola aj podľa názoru lekárov tesne pred smrťou zdravá, ani jeden „nezomrel na starobu". Zomreli dôsledkom choroby, najčastejšie na infarkt.[34] Podobné výsledky sa zistili aj pri iných sériách pitevných nálezov storočných ľudí[35] a ľudí starších ako osemdesiatpäť rokov, čo je veková kategória, ktorá sa v lekárskej literatúre označuje ako „najstarší starí ľudia".[36,37,38]

Ak starnutie zabíja prostredníctvom chorôb,[39] prečo nebola moja kniha *Ako nezomrieť* jedinou knihou o dlhovekosti, ktorú človek potrebuje? V nej som sa venoval tomu, čo môžeme urobiť, aby sme predišli, zastavili a zvrátili každú z pätnástich hlavných príčin smrti, počnúc srdcovými chorobami, ktoré sú nielen zabijakom číslo jeden storočných ľudí, ale aj ľudí všeobecne.[40] V Spojených štátoch boli srdcové choroby hlavnou príčinou smrti každý rok od roku 1900, s výnimkou roku 1918, keď vládla pandémia chrípky.[41] (Naproti tomu, ako podrobne uvádzam v knihe *Ako prežiť pandémiu*, Covid sa dostal len na tretie miesto.[42]) Choroby srdca boli hlavnou príčinou úmrtí a invalidity na celom svete po väčšinu tohto storočia[43] a predpokladá sa, že to tak zostane aj v nasledujúcich desaťročiach.[44] Je to však *naozaj* tak?

Keďže staroba je najväčším rizikovým faktorom pre väčšinu našich smrteľných chorôb,[45] dalo by sa tvrdiť, že hlavnou príčinou smrti je vlastne starnutie.[46] Miera úmrtnosti sa exponenciálne zvyšuje v prípade chorôb súvisiacich s vekom, ako sú srdcové choroby, rakovina, mŕtvica a demencia.[47] Takže áno, v rovnakej vekovej kategórii môže vysoký cholesterol zvýšiť riziko srdcových chorôb až dvadsaťnásobne,[48] ale osemdesiatnik môže mať *päťstokrát* vyššie riziko infarktu[49] v porovnaní s dvadsiatnikom.[50] Konzumácia rastlinnej stravy môže znížiť riziko demencie až trojnásobne,[51] ale rozdiel v počte prípadov demencie u ľudí starších ako osemdesiatpäť rokov v porovnaní s mladšími ako šesťdesiatpäť rokov je *tristonásobný*.[52] Dôvod, prečo sa zameriavame na veci ako cholesterol, je, že ide o *modifikovateľný* rizikový faktor. Čo ak by sa dala modifikovať aj rýchlosť starnutia?

Čo ak by sme namiesto súčasného kusého prístupu zameraného na jednotlivé degeneratívne ochorenia spomalili samotný proces starnutia? Pamätám si, že ako malý bifľoš som chcel vyliečiť rakovinu, keď vyrastiem. Aj keby sa však podarilo odstrániť všetky formy rakoviny, priemerná dĺžka života v Spojených štátoch by sa predĺžila len o tri roky.[53] Prečo? Pretože vyhnúť sa rakovine by znamenalo len oddialiť smrť a premeniť ju napríklad na infarkt alebo mŕtvicu. Ak nás nedostane jedno ochorenie súvisiace s vekom, dostane nás iné. Namiesto toho, aby sme sa hrali ako v hre Buchni krtka kladivom a riešili každú chorobu zvlášť, pokrok v spomaľovaní starnutia by mohol riešiť všetky tieto problémy súčasne.[54]

Predstavte si, že by došlo k zásahu do liečby, ktorý by znížil nielen riziko hlavných zabijakov, ale aj artritídy, demencie, osteoporózy, Parkinsonovej choroby a zmyslových porúch. Keďže sa tieto riziká zvyčajne zdvojnásobujú každých sedem rokov, dokonca aj spomalenie starnutia (napríklad priemerný šesťdesiatpäťročný človek by mal zdravotný profil a riziko ochorenia ako päťdesiatosemročný človek) by malo znížiť riziko úmrtia, krehkosti a invalidity každého z nás na *polovicu*.[55]

To je dôvod, prečo som napísal knihu *Ako nestarnúť*.

Je starnutie samo osebe choroba?

Už celé desaťročia je jednou z najspornejších otázok v gerontológii otázka, či by sa starnutie malo považovať za chorobu.[56] Starnutie je prirodzené, áno, ale rovnako aj infekcia, ktorú nazývame chorobou. Starnutie je univerzálne, áno, ale každý občas aj prechladne.[57] Ak vás táto téma zaujíma, hlbšie sa do diskusie ponorím vo svojom videu see.nf/agingdisease. Záleží vôbec na tom, ako to nazývame? Ruža pod iným menom zvädne rovnako rýchlo. Dúfame, že klasifikácia choroby povedie k väčšiemu vyčleneniu zdrojov na výskum starnutia, podobne ako nedávne vyhlásenie obezity za chorobu viedlo k výskumu obezity.[58]

Človek by si myslel, že farmaceutické spoločnosti budú investovať do lieku, ktorý by sa určite stal trhákom. Načo však míňať peniaze na výskum, keď ich môžu minúť na marketing všetkých neoverených produktov proti starnutiu, ktoré už predávajú? Mnohé z popredných línií výživových doplnkov vlastnia farmaceutické spoločnosti.[59,60] To ony predávajú „kozmeceutiká“**,[61] a pleťové krémy „na zvrátenie starnutia“.[62] Výrobca liekov Sanofi dokonca spolupracoval s Coca-Colou, aby prišiel s „nápojom krásy“.[63] Už teraz bleskurýchlo zarábajú peniaze, keď využívajú dôverčivosť verejnosti a jej zúfalstvo z produktov proti starnutiu.[64] Načo míňať peniaze na dokazovanie, že niečo skutočne funguje?

---

* Kozmetické výrobky s bioaktívnymi zložkami; ide o spojenie slov „kozmetika“ a „farmaceutiká“, pozn. prekl.

ŽIVÍ A ZDRAVÍ

Na otázku: *Ako dlho chcete žiť?* a z výberu odpovedí 85, 120, 150 rokov alebo na neurčito približne dve tretiny respondentov odpovedalo, že by sa najradšej dožili osemdesiatich piatich rokov. Keď však bola otázka preformulovaná na: *Ako dlho si želáte žiť pri stopercentnom duševnom a fyzickom zdraví?*, najobľúbenejšia odpoveď sa zmenila na neobmedzenú dĺžku života.[65] Nejde len o to, ako dlho žijeme, ale aj ako dobre, čo stelesňuje grécky mýtus o Tithónovi, ktorému Zeus udelil večný život, ale nie večnú mladosť, takže sa vekom scvrkol a začal nepretržite bľabotať (nakoniec sa premenil na cikádu).[66]

Dlhovekosť je skutočne Pyrrhovým víťazstvom, ak sa tieto ďalšie roky vyznačujú neúprosným úpadkom.[67] Len približne 18 % ľudí možno označiť za osoby, ktoré prechádzajú „úspešným starnutím“.[68] Štúdie zistili, že prevalencia multimorbidity, teda koexistencie viacerých chronických ochorení, sa u starších ľudí pohybuje od 55

do 98 %.[69] Vo veku osemdesiatpäť rokov môže mať viac ako 90 % ľudí aspoň jedno ochorenie a v priemere približne štyri.[70] Rovnako ako má 85 % pacientov s rakovinou tendenciu preceňovať svoju šancu na prežitie,[71] to isté platí aj u ľudí s inými chronickými ochoreniami. Tí, ktorí trpia srdcovým zlyhaním alebo chronickými obštrukčnými chorobami pľúc, ako je pľúcny emfyzém, majú asi trikrát vyššiu pravdepodobnosť úmrtia v nasledujúcom roku, ako predpokladali. Deväťdesiatšesť percent ambulantne dialyzovaných pacientov si myslelo, že budú žiť o päť rokov dlhšie, ale takmer polovica z nich zomrela za menej ako dva roky.[72]

Tým sa vynára koncepcia zdravotného rozpätia, obdobia života stráveného v dobrom zdraví, bez chronických chorôb a zdravotného postihnutia.[73] Nie div, že ľudia sú skeptickí voči zásahom zameraným na dlhovekosť, keďže vidíme, že dĺžka nášho života sa predlžuje, ale naše zdravotné rozpätie sa skracuje. Parafrázujúc slová Jonathana Swifta: „Každý chce žiť večne, ale nikto nechce zostarnúť."

Napríklad v Spojených štátoch žijeme dlhšie v chorobe, nie v zdraví. Dvadsaťročný človek v roku 1998 mohol očakávať, že bude žiť ešte približne päťdesiatosem rokov, zatiaľ čo dvadsaťročný človek v roku 2006 sa môže tešiť na ďalších päťdesiatdeväť rokov. Dvadsaťročný človek z deväťdesiatych rokov však mohol žiť desať z týchto rokov s chronickým ochorením, zatiaľ čo teraz je to skôr trinásť rokov. Vyzerá to teda ako jeden krok vpred, tri kroky vzad. Vedci si tiež všimli, že žijeme o dva *funkčné* roky menej – to znamená roky, keď už nie sme schopní vykonávať základné životné činnosti, ako napríklad prejsť štvrť míle, stáť alebo sedieť dve hodiny bez toho, aby sme si museli ľahnúť, alebo stáť bez špeciálneho vybavenia.[74] Inými slovami, žijeme dlhšie, no sme *chorľavejší*.

Práve preto sa táto kniha zaoberá dĺžkou života aj zdravotným rozpätím. Aký zmysel má dlhší život, ak si ho nemôžete užívať plnými dúškami? Úprimne dúfam, že táto kniha pridá nielen roky vášmu životu, ale aj život vašim rokom.

Úvod

Moja predchádzajúca kniha *Ako nezomrieť* nebola o večnom živote. Nebola to kniha *Ako nikdy nezomrieť*. Bola o tom, ako nezomrieť predčasne, v bolestiach po dlhej, chronickej, vyčerpávajúcej chorobe. Dobrá správa, o ktorú som sa podelil, je, že máme obrovskú moc nad svojím zdravotným osudom, pretože drvivej väčšine predčasných úmrtí a zdravotných postihnutí sa dá predísť dostatočne zdravou stravou a životným štýlom. Kniha *Ako nestarnúť* má podobnú premisu. Nie je o nesmrteľnosti, ale skôr o tom, ako starnúť s pôvabom a vitalitou namiesto toho, aby sme trpeli zničujúcimi vplyvmi neduživosti a chradnutia. Prečo však nemôžeme zastaviť starnutie a žiť večne?

„ČLOVEK NEBUDE NIKDY SPOKOJNÝ, KÝM NEPORAZÍ SMRŤ“ — BERNARD STREHLER

Od Eposu o Gilgamešovi spred viac ako 4 000 rokov[75] až po nedávne päťsté výročie Ponce de Leónovho hľadania prameňa mladosti ľudstvo túžilo po mýtickom elixíre života, ktorý by napravil pohromy starnutia.[76] A prečo nie? Nie je to tak, že by starnutie bolo nejakou nemennou konštantou v prírode. Evolúcia vytvorila u zvierat dĺžku života, ktorá sa líši viac ako miliónkrát, od podeniek, ktorých dospelý život môže trvať len niekoľko minút, až po lastúrniky, ktoré sa dožívajú viac ako päťsto rokov.[77] Tak ako sa bratia Wrightovci pravdepodobne inšpirovali vtákmi, my sa môžeme inšpirovať živočíchmi, ktoré starnú pomaly, ak vôbec.[78]

Prečo nemôžeme žiť večne? Niektoré zvieratá to dokážu, a to nehovorím o dvestoročnej veľrybe či dokonca tisícročnom strome. V skutočnosti existujú druhy (s názvami ako nesmrteľná medúza), ktoré zrejme nestarnú a technicky by mohli žiť večne.[79] V istom zmysle sú ľudia nesmrteľní v tom, že niekoľko našich buniek žije ďalej – spermie alebo vajíčka, ktoré majú to šťastie, že sa nájdu. Každé z našich detí vyrastie z jed-

nej z našich buniek, a už len vďaka tomu (teda skutočnosti, že z jedinej bunky môže vyrásť človek) by sa v porovnaní s tým predstava, že naše telo bude fungovať donekonečna, mala zdať biologicky triviálna. Jedna malá oplodnená mikroskopická kvapôčka sa môže zmeniť na azda najzložitejší objekt v známom vesmíre – ľudský mozog so svojimi 160 934,4 kilometrami[80] pozostávajúcimi z 86 miliárd neurónov,[81] ktoré vytvárajú 150 biliónov spojení.[82] Ak je to možné v biológii, čo potom nie?

Napriek tomu vo vedeckej komunite, kde mnohí veria, že starnutie je nezvratný proces, vládne skepsa.[83] „Anti-aging" (spomalenie starnutia) sa prirovnáva k „anti--gravitácii".[84] Hlasní kritici v gerontologickej komunite obviňujú tých, ktorí navrhujú možnosť výrazne predĺžiť dĺžku ľudského života, tvrdiac, že sú „opovrhnutiahodní... že klamú verejnosť" a že „čokoľvek nad 130 rokov (veku) je smiešne".[85] Takéto pochybnosti spoľahlivo vyvracajú zástancovia, ktorí citujú významných vedcov z dávnych čias, ktorí vyslovovali podobne absolutistické tvrdenia, ktoré neveľmi zostarli.[86] Fyzici, ktorí získali Nobelovu cenu, hovorili o perspektíve jadrovej energie ako o „hovoriacom mesačnom svite", „úplne nevedeckom utopistickom sne, detinskom bubákovi".[87] Lord Kelvin, považovaný za jedného z najväčších vedcov svojej doby, notoricky tvrdil: „Lietajúce stroje ťažšie ako vzduch sú neskonštruovateľné",[88] a znova zdôraznil ich nerealizovateľnosť v roku 1902, len rok pred prvým letom v Kitty Hawk.[89]

Už v laboratóriu môžu genetické mutácie ovplyvniť desaťnásobné predĺženie života, prinajmenšom u jedného druhu drobného červa.[90] U myší prinášajú diétne a genetické manipulácie viac ako 70-percentné predĺženie života.[91] Jednotlivé úpravy, ako napríklad obmedzenie metionínu, ktoré je súčasťou jednej z mojich Osmičiek proti starnutiu (pozrite stranu 497), môžu predĺžiť priemernú a maximálnu dĺžku života potkanov približne o 40 %,[92] čo by sa mohlo prejaviť v predĺžení ľudského života v priemere na približne 110 rokov, pričom nejaký „storočný" človek by sa zriedkavo dožil 140 rokov.[93] Tieto výsledky sa ešte musia zopakovať u ľudí, ale ak by sme objavili prostriedky, ktoré nielen spomaľujú starnutie, ale aj aktívne naprávajú nahromadené škody, nebo by mohlo byť hranicou.

Rojčiví vedci v tejto oblasti si predstavujú, že čas by sa mohol účinne rozplynúť, ako na surrealistickom obraze s visiacimi hodinami,[94] k „omladeniu vášho tela vedúcemu k nekonečnému letu doslova večnej mladosti".[95] „Úniková rýchlosť dlhovekosti", pri ktorej by sme museli žiť dostatočne dlho na to, aby nám inovácie pridali viac času, než uplynie, je bod zlomu, pri ktorom by sme mohli ku každému uplynutému roku pridať aspoň jeden rok života navyše.[96] To by teoreticky mohlo umožniť ľudstvu v podstate neobmedzenú dĺžku života. Predstavte si, že zomriete rok pred kritickým bodom! Zostávam agnostikom, pokiaľ ide o to, či je takýto prelom možný, ale dúfam, že vám táto kniha pomôže bez ohľadu na to, či sa snažíte žiť dostatočne dlho na to, aby ste žili večne,[97] alebo sa len pokúšate zomrieť mladý v čo najvyššom veku.

ŠTYRI KNIHY V JEDNEJ

Keď som si sadol k písaniu (alebo skôr vstal a začal chodiť, písal som totiž na bežiacom páse), musel som sa rozhodnúť. Na čo sa mám zamerať? Na povrchnejšie príznaky starnutia, o ktorých chce každý vedieť, ako sú vrásky a šedivé vlasy, alebo na klinické aspekty, ako je úbytok kognitívnych schopností? Alebo by som sa mal zaoberať tým, ako by sme mohli spomaliť proces starnutia? Rozhodol som sa, ako asi tušíte podľa rozsahu, ak ste zástanca tradičného štýlu a čítate papierový výtlačok, pre všetko uvedené vyššie.

Mojou inšpiráciou na napísanie knihy *Ako nestarnúť* bol konsenzuálny dokument s názvom „Zásahy na spomalenie starnutia u ľudí", ktorý zostavili špičkoví výskumníci v oblasti medicíny proti starnutiu, napríklad doktori Fontana, Longo, Sinclair a desiatky ďalších – takmer všetci, ktorí sa v tejto oblasti pohybujú. Spoločne vymedzili najsľubnejšie stratégie vývoja liekov proti starnutiu a identifikovali zoznam „základných spôsobov", napríklad farmakologickú inhibíciu hormónu IGF-1 alebo lieky na blokovanie enzýmu mTOR. Keď som si zoznam prezeral, uvedomil som si: *Každý z týchto spôsobov možno regulovať prostredníctvom stravy.* To sa stalo úvodnou časťou tejto knihy.

ČASŤ I.: JEDENÁSŤ PROCESOV NA SPOMALENIE STARNUTIA

Veda o starnutí bola nazvaná „najdynamickejšia a najprovokujúcejšia v modernej biológii".[98] Pokus o klasifikáciu teórií starnutia publikovaný pred viac ako tridsiatimi rokmi identifikoval viac ako tristo takýchto teórií a odvtedy ich počet len narastá.[99] V prvej časti určím jedenásť najsľubnejších spôsobov spomalenia toku času a na konci každého z nich uvádzam praktické návrhy, ako ich prirodzene dosiahnuť pomocou zmeny stravy a životného štýlu. Časť I. je „vedátorská" a obsahuje kľúčové pojmy a termíny, ktoré sa budú používať v celej knihe.

ČASŤ II.: OPTIMÁLNY REŽIM PROTI STARNUTIU

Pravdepodobnosť, že sa dožijete sto rokov, sa zvýšila z približne jednej k dvadsiatim miliónom až na jednu k päťdesiatim.[100] Prečo sa niektorí ľudia dožijú sto rokov a iní nie? Nie je to len otázka výberu lepších rodičov. Štúdie, ktoré sledovali jednovaječné dvojčatá, naznačujú, že najviac 20 až 30 % odchýlok v dĺžke života sa vysvetľuje dedičnosťou génov.[101] Médiá milujú príbehy o storočných ľuďoch s ťažkým životom, ktorí svoju dlhovekosť pripisujú nejakej kombinácii bravčovej masti, vodky a obľúbenej značky cigariet, ale ako sa storoční a superstoroční ľudia (starší ako 110 rokov) naozaj stravujú a žijú?

V druhej časti sa hlbšie ponorím do správania, ktoré majú spoločné ľudia v piatich „modrých zónach“ dlhovekosti na celom svete. Pri zostavovaní optimálneho režimu proti starnutiu skúmam najlepšie a najhoršie potraviny a nápoje. Zaslúži si červené víno svoj symbolický status dlhovekosti? A čo káva? Venujem sa „vitamínu dlhovekosti“ ergotioneínu, Achillovej päte vegetariánov, najlepšiemu cvičeniu a spánkovej rutine pre najdlhší a najzdravší život.

ČASŤ III.: ZACHOVANIE FUNKCIÍ

Potom sa v tretej časti dostanem k podstate. Čo môžete urobiť, aby ste si zachovali kosti, črevá a krvný obeh? Vaše vlasy, sluch a hormonálnu rovnováhu? Imunitné funkcie a zdravé kĺby? Vašu myseľ a svaly? Váš sexuálny život a pleť? Vaše zuby, zrak a napokon vašu dôstojnosť v čase smrti? O každom z nich nájdete v knihe kapitoly. Ukážky si môžete pozrieť na adrese see.nf/trailer.

ČASŤ IV.: OSMIČKA PROTI STARNUTIU DR. GREGERA

Moja osmička proti starnutiu je posledná časť knihy a je použiteľným kontrolným zoznamom doplňujúcim Dennú dvanástku, ktorý som popísal vo svojej predchádzajúcej knihe *Ako nezomrieť*. Okrem množstva odporúčaní v celej knihe *Ako nestarnúť*, táto posledná časť upozorňuje na konkrétne potraviny, doplnky stravy alebo správanie, ktoré majú potenciál ponúknuť niektoré z najlepších možností na spomalenie starnutia alebo zlepšenie dlhovekosti. Mojím cieľom je pokryť všetky možné uhly pohľadu na vytvorenie optimálnej stravy a životného štýlu pre čo najdlhší a najzdravší život na základe najlepšie dostupných a vyvážených dôkazov.

I. Jedenásť procesov na spomalenie starnutia

ÚVOD

Už dávno sa hovorí, že najlepšou nádejou na dlhý život je múdro si vybrať rodičov.[102] Nie je dlhovekosť v rodine? Súrodenci storočných ľudí, teda ľudí, ktorí sa dožili aspoň sto rokov, majú určite väčšiu pravdepodobnosť, že sa sami dožijú veku sto a viac rokov, a ich rodičia sa s najväčšou pravdepodobnosťou dožili aspoň deväťdesiat rokov.[103] Na druhej strane, dĺžka života manželov niekedy zodpovedá (alebo je dokonca vyššia) dĺžke života genetických príbuzných.[104] Váš partner môže mať rovnaký vplyv ako váš rodič. Koniec koncov, neodovzdávame si len gény. Možno sa v rodine tradujú aj zdravé recepty starej mamy alebo dokonca celoživotná láska k behu.

AKO DÔLEŽITÉ SÚ VAŠE GÉNY?

Pri zisťovaní úlohy genetiky sa vedci často obracajú na štúdie dvojčiat, pri ktorých sa porovnávajú rozdiely medzi jednovaječnými a dvojvaječnými dvojčatami.[105] Pozrite si stránku see.nf/genes, aby ste presne pochopili, ako táto dômyselná metóda funguje pri odhadovaní dedičnosti a čo sa touto a inými metódami zistilo. Stručne povedané, zdá sa, že len asi 15 až 30 %[106] alebo menej[107] nášho života je determinovaného našimi génmi, čo znamená, že to, *ako* žijeme, môže určovať väčšinu nášho osudu.

Aby sme mohli využiť možnosti, ktoré máme v rámci dĺžky života, okrem relatívne malej genetickej zložky, musíme najprv pochopiť rôzne procesy starnutia. Termín „anti-aging“ sa v populárnej kultúre veľmi zneužíva a spája sa s najrôznejšími neoverenými produktmi a postupmi. Tento termín by mal byť skôr vyhradený pre veci, ktoré môžu oddialiť alebo zvrátiť starnutie prostredníctvom zamerania sa na jeden alebo viacero zavedených mechanizmov starnutia.[108] V prelomovej práci, ktorá bola v biomedicínskej literatúre citovaná viac ako 7 000-krát,[109] „Charakteristické znaky starnutia“ identifi-

kovali deväť spoločných menovateľov procesu starnutia. Vysvetľujem ich na stránke see.nf/genes a každému z nich sa venujem v tejto knihe.

V mojom výskume starnutia je muška!

Existuje mnoho spôsobov, ako sa pokúsiť odhaliť tajomstvo starnutia. Mohli by ste napríklad pozorovať dlhovekých jedincov, ako sú storoční a superstoroční ľudia (ľudia, ktorí dosiahli vek 110 rokov), alebo mimoriadne dlho žijúcich fajčiarov, aby ste odhalili tajomstvo ich odolnosti.[110] Alebo by ste sa mohli vydať opačným smerom a skúmať krátko žijúcich ľudí, zaoberajúc sa tragickými syndrómami zrýchleného starnutia, ako je progéria, pri ktorej deti starnú osem- až desaťnásobne rýchlejšie ako je bežné,[111] vráskavejú, plešatejú a potom zvyčajne umierajú okolo trinásteho roku života na infarkt alebo mŕtvicu.[112] Alebo by ste mohli skúmať dlhoveké zvieratá. Existuje lastúrnik menom Arktika islandská, ktorého srdce môže počas päťstoročného života biť viac ako miliardukrát.[113]

V mojom videu na adrese see.nf/models hovorím o možnostiach aj ťažkostiach extrapolácie z „modelových organizmov" používaných vo výskume starnutia, ako sú kvasinky, červy, muchy a myši,[114] ako aj o občianskych vedeckých iniciatívach, v rámci ktorých sa rodinné psy zapájajú do neinvazívnych štúdií s cieľom preskúmať, prečo sa niektorí „matuzalemskí psi" dožívajú dvadsaťpäť rokov a viac, ale 99,9 % iných psov nie.[115] Starnúce psy trpia mnohými príznakmi starnutia ako my, napríklad artritídou, rakovinou, šedým zákalom, problémami s obličkami a úbytkom svalovej hmoty.[116] Pokroky dosiahnuté v oblasti dlhovekosti psov by sa mohli uplatniť nielen pri starnutí ľudí, ale majú aj vnútornú hodnotu a pomohli by zlepšiť kvalitu a kvantitu života viac ako sedemdesiatich miliónov psích spoločníkov, s ktorými zdieľame svoje domovy len v Spojených štátoch.[117]

AMPK

V mojej knihe o všetkom, čo súvisí s chudnutím a je založené na dôkazoch, *Ako nediétovať*, je časť s názvom *Zveličovanie účinku AMPK*. AMPK (AMP-aktivovaná proteínkináza) je enzým, ktorý funguje ako senzor pre rastliny a živočíchy, podobne ako palivomer

v aute. Zvyšuje otáčky, keď zaznamená úbytok univerzálneho paliva, podobne ako vám na prístrojovej doske môže blikať kontrolka, keď vám takmer dochádza benzín. AMPK prepína v tele spínač z ukladania tukov na ich spaľovanie, aby sa obnovila energetická rovnováha. AMPK je preto známy nielen ako *hlavný energetický senzor*[118] v našom tele, ale aj ako *regulátor tuku*[119] a preto hral hlavnú úlohu v knihe *Ako nediétovať*. Nemá však vplyv len na kontrolu hmotnosti. Dokáže kontrolovať aj starnutie.[120]

V čase hojnosti sa naše bunky môžu pustiť do práce naplno. Keď však nastanú chudobné časy (keď zviera nemá dostatok potravy alebo rastlina dostatok svetla (tma je v podstate hladovanie rastlín)[121]), začne sa aktivovať AMPK, aby preorientoval bunku na úsporný režim a začal čerpať energetické zásoby, napríklad spaľovať telesný tuk. Naše bunky môžu tiež zaviesť recyklačný program nazývaný autofágia.

Autofágia je proces upratovania, pri ktorom sa chybné bunkové zložky, ako napríklad nesprávne zložené proteíny, ktoré sa v čase prebytku zbytočne hromadili, rozkladajú a vyraďujú na náhradné diely. Ako podrobne rozoberám v kapitole o autofágii, autofágia funguje ako záchranná operácia a zároveň ako jednotka na likvidáciu odpadu, ktorá zachytáva do zásoby nedostatkové suroviny a zároveň odstraňuje časť nahromadených poškodených zvyškov, ktoré sa podieľajú na procese starnutia. To je jeden z dôvodov, prečo sa AMPK čoraz viac uznáva ako faktor podporujúci dlhovekosť.[122] AMPK vyvoláva autofágiu, ktorá upratuje, teda odstraňuje nahromadený odpad a účinne zavádza akýsi bunkový reset.[123]

Existujú tri hlavné spôsoby, ako výskumníci dlhovekosti určujú cestu starnutia: Zhoršuje sa daný faktor s vekom? Ak ho zosilníte, urýchli to starnutie? Ak ho utlmíte, spomalí sa starnutie, a tým sa predĺži dĺžka života?[124] Strata aktivity AMPK s vekom spĺňa všetky tri kritériá. S pribúdajúcim vekom klesá hladina AMPK a je ťažšie ho aktivovať, ťažšie prepínať spínač na dobíjanie batérií.[125] Keď sa tento pokles prehĺbi, urýchli sa starnutie (aspoň u myší),[126] ale keď sa tento proces zvráti a aktivácia AMPK sa zosilní, dĺžka života sa u modelových organizmov[127] predĺži – až o 38 % u *C. elegans*,[128] z kmeňa hlístovcov, ktorého profil nájdete na see.nf/models.

Nahor a nadol evolučným stromom života môže byť najspoľahlivejší spôsob, ako predĺžiť životnosť, dlhodobé obmedzenie príjmu potravy.[129]Aktivácia AMPK sa považuje za jeden z mechanizmov zvýšenia dlhovekosti. Pozoruhodné na experimentoch s aktiváciou AMPK však bolo, že život zvierat sa predĺžil aj napriek tomu, že mohli jesť, koľko chceli.[130] Aktivátory AMPK dokážu účinne oklamať telo, aby si myslelo, že hladuje, a prepnúť ho do ochranného režimu upratovania bez toho, aby spôsobili akékoľvek pocity nedostatku. Týmto spôsobom možno aktivátory AMPK považovať za *mimetiká* alebo imitátory obmedzenia stravovania. Preto sa AMPK považuje za „liečivý“ cieľ pre dlhovekosť, pričom farmaceutické spoločnosti vyrábajú rôzne aktivátory AMPK.[131]

CVIČENIE V TABLETKE

Existuje spôsob, ako prirodzene zvýšiť aktiváciu AMPK a spomaliť starnutie bez toho, aby sme museli hladovať? Keďže AMPK sa aktivuje pri nedostatku paliva, ak nechceme obmedziť množstvo energie prichádzajúcej ústami, musíme zvýšiť množstvo energie odchádzajúcej svalmi. Ak posadíte ľudí na bicykle a počas bicyklovania im spravíte biopsiu svalov, v priebehu dvadsiatich minút možno zistiť takmer trojnásobné zvýšenie aktivity AMPK.[132] To je jeden zo spôsobov, ako môže cvičenie viesť k úbytku hmotnosti.

Aktivácia AMPK vedie aj k mitochondriálnej biogenéze, teda k tvorbe ďalších mitochondrií, elektrární, v ktorých sa spaľuje tuk.[133] AMPK teda nielenže nahadzuje viac tuku do pece, ale buduje aj ďalšie pece na spaľovanie tohto tuku. To vysvetľuje, prečo nám vytrvalostný tréning umožňuje časom bežať rýchlejšie a ďalej. Mohol by teda aktivátor AMPK byť „cvičením v tabletke"? Vskutku, keď sedavým myšiam podávali mesiac liek na aktiváciu AMPK, ich vytrvalosť pri behu sa zvýšila o 44 %.[134] Po tom, čo bol jeden takýto liek objavený na slávnej Tour de France,[135] Svetová antidopingová agentúra zakázala aktivátory AMPK.[136]

Hovoríme teda nielen o pôste v tabletkách, ale aj o mimetickom cvičení? Spôsobe, ako oklamať naše telo, aby si myslelo, že hladuje, bez toho, aby trpelo hladom, a zároveň zvýšiť našu fyzickú zdatnosť? Obézni jedinci často „nie sú ochotní vykonávať ani minimálnu fyzickú aktivitu," napísala skupina farmakológov, „čo naznačuje, že lieky napodobňujúce vytrvalostné cvičenie sú veľmi žiaduce."[137] „Masová príťažlivosť" takejto tabletky môže zvádzať farmaceutické spoločnosti, aby „považovali fyzickú nečinnosť za trh, ktorý sa má riešiť medikáciou za účelom zisku",[138] ale v porovnaní s univerzálnym trhom s liekom proti starnutiu sa to však zdá nepodstatné.

ÚDRŽBA ELEKTRÁRNE

Grécky filozof Aristoteles vo svojej knihe *O mladosti a starobe* opísal smrť ako stratu vnútorného tepla.[139] Postupná strata funkcie približne desiatich miliónov miliárd mitochondrií rozmiestnených po celom našom tele[140] sa považuje za základný princíp biológie starnutia[141] a jeden z deviatich charakteristických znakov.[142] Mitochondriálna dysfunkcia však nie je len dôsledok starnutia, ale aj jednou z jeho príčin. Predpokladá sa, že dysfunkčné mitochondrie aktívne prispievajú k procesu starnutia,[143] čo ilustruje priekopnícky experiment publikovaný začiatkom 90. rokov minulého storočia.[144]

Ak vstreknete mitochondrie z mladého potkana do ľudskej bunky, nič sa nestane. Bunka to akoby vôbec nezaregistruje. Každá ľudská kožná bunka má v priemere asi

tristo mitochondrií a zdá sa, že pridanie desiatich až pätnástich mitochondrií navyše z potkaních mláďat nemá žiadny účinok. Ak však pridáte rovnaký počet mitochondrií zo starého potkana (storočného človeka v ľudských rokoch[145]) ľudské bunky začnú vykazovať známky degenerácie už v priebehu niekoľkých dní.[146] Dokonca aj niekoľko percent týchto starých mitochondrií stačilo na to, aby ľudské bunky priviedli do predčasného hrobu. Takže vekom oslabené mitochondrie sa nestávajú len menej účinné – môžu sa stať aktívne škodlivé. Na tomto mieste prichádza na rad AMPK.

S pribúdajúcim vekom klesá funkcia našich mitochondrií,[147] ale budovanie nových bunkových elektrární, rozširovanie existujúcich a vyraďovanie starých (tzv. mitofágia) sú spôsoby, ktorými by AMPK mohlo podporiť prežitie.[148] AMPK údajne slúži ako „mitochondriálny strážca" a v tejto úlohe môže pomôcť chrániť pred ničivými účinkami chorôb súvisiacich s vekom.[149]

Ak by nám liek aktivujúci AMPK skutočne pomohol využiť výhody pôstu a cvičenia, ktoré podporujú spaľovanie tukov a zdravie, bez hladu a potu, môžeme si predstaviť, ako by sa stal jedným z najpredávanejších liekov na svete.

A to sa aj stalo.

METFORMÍN

Metformín, ktorý sa pôvodne predával pod názvom Glucophage (čo znamená „požierač cukru"), sa v súčasnosti len v Spojených štátoch predpisuje viac ako 85 miliónkrát ročne.[150] Napriek všetkým pokrokom v biotechnológiách, farmaceutické spoločnosti zatiaľ neprišli s bezpečnejšou a účinnejšou liečbou prvej línie cukrovky 2. typu, ako je liek na podporu AMPK, ktorý sa predáva za drobné za jednu tabletku.[151] Na adrese see.nf/metformin hovorím o zaujímavom príbehu jeho vzniku a všetkých ďalších pozitívach vrátane ohromujúceho odhalenia, že diabetici užívajúci metformín môžu žiť dlhšie ako tí, ktorí cukrovku nikdy nedostali.[152] Z hľadiska dlhovekosti je to, akoby ich diagnóza cukrovky bola prospešná, pretože len tak mali prístup k lieku, ktorý predlžuje život. Ak je metformín taký účinný, že viac než len kompenzuje obávanú diagnózu, akou je cukrovka, mal by ho užívať každý?

Na adrese see.nf/metformindownsides sa venujem jeho častým, ale miernym príznakom, a aj zriedkavým, no potenciálne fatálnym.[153] Ďalším nežiaducim dôsledkom metformínu je menší, no významný vedľajší účinok. Spôsob, akým zvyšuje AMPK, spočíva v tom, že zhoršuje schopnosť nášho tela produkovať energiu tým, že pôsobí ako mierny mitochondriálny jed, takže nie je prekvapujúce, že môže znižovať úspechy fyzickej zdatnosti pri cvičení vrátane aeróbnej kapacity[154] a nárastu svalov.[155]

Jediný spôsob, ako zistiť, či prínosy metformínu prevažujú nad jeho rizikami pri predlžovaní dĺžky života a zdravia nediabetikov, je podrobiť ho testu. Vstúpte

do pripravovanej štúdie TAME (Targeting Aging with MEtformin = Cielené starnutie s metformínom), ktorej profil uvádzam na stránke see.nf/tame. Záver je, že možno existuje dôvod na zmiernenie našich očakávaní. Hoci dokáže predĺžiť priemernú dĺžku života niektorých myší o 5 %, pri vyššej dávke v skutočnosti život skracuje.[156] Ďalšie výhrady k jeho „všeliekovým" vyhliadkam vyplývajú z prelomovej štúdie Programu prevencie cukrovky, v ktorej sa ukázalo, že prospieva len osobám s najvyšším rizikom.[157] V jednej malej štúdii sa dokonca zistilo, že napriek tomu, že metformín zmierňuje inzulínovú rezistenciu diabetikov, v skutočnosti zhoršuje situáciu u obéznych jedincov bez cukrovky v rodinnej anamnéze.[158] Zdravší jedinci teda nemusia mať z metformínu také výhody, aké sa snažíme vyvodiť zo štúdií dlhovekosti na diabetikoch.

POTRAVINY, KTORÉ MÔŽU NARUŠIŤ AMPK

Existuje typ x tuku nazývaný kyselina palmitová, ktorý potláča AMPK.[159] Hoci bola pôvodne objavená v palmovom oleji, najviac je koncentrovaná v mäse a mliečnom tuku.[160] Zo všetkých nasýtených tukov sa táto kyselina javí ako mimoriadne patogénna, pokiaľ ide o metabolické a kardiovaskulárne ochorenia, rakovinu, neurodegeneratívne ochorenia a zápaly,[161] čo sa aspoň čiastočne pripisuje inhibícii AMPK. To môže byť dôvod, prečo môžu byť nasýtené tuky také toxické pre pečeň.[162]

NASÝTENIE PEČENE

Nealkoholové stukovatenie pečene sa stalo hlavnou príčinou chronického ochorenia pečene vo svete.[163] Štúdie odhadujú, že v Spojených štátoch ňou v súčasnosti trpí sedemdesiatpäť až sto miliónov ľudí – približne každý tretí dospelý Američan.[164] Nadmerné hromadenie tuku v pečeni je spôsobené nadmernou spotrebou kalórií,[165] ale nie všetky kalórie sú rovnako tukové pre pečeň. Nadbytok cukru sa často označuje za hlavného vinníka, ale nasýtené tuky sú ešte horšie. Podrobnosti nájdete v mojom videu na see.nf/liver, ale v zásade platí, že prejedanie sa sladkými potravinami, ako sú sladkosti a sladké nápoje, môže zvýšiť množstvo tuku v pečeni o 33 %, zatiaľ čo prejedanie sa rovnakým množstvom nasýtených tukov (maslo a syr) zvýšilo množstvo tuku v pečeni o 55 %.[166] Prejedanie sa nenasýtenými tukmi, ako sú pekanové orechy a olivový olej, spôsobilo iba 15-percentný nárast množstva tuku v pečeni,[167] pravdepodobne preto, že nenasýtené tuky nenarúšajú AMPK tak silno ako nasýtené tuky.[168]

Nasýtené tuky sú mimoriadne zákerné v tom, že dokážu zvýšiť množstvo tuku v pečeni aj bez núteného prejedania sa. Nadbytočné kalórie z cukru môžu spraviť z vašej pečene mastnú foie gras, ale aj keď si ľudia každý deň pridajú do jedálnička dvadsaťpäť

lyžičiek cukru v podobe sladkostí a limonád, tuk v pečeni zostane nezmenený, pokiaľ si udržia celkový príjem kalórií na rovnakej úrovni. Ak to však urobíte so zlomkovým množstvom nasýtených tukov vo forme mäsa a mliečnych výrobkov, dokonca aj bez toho, aby ste ich nútili prejedať sa, účastníkom štúdie sa v priebehu štyroch týždňov zvýši objem tuku v pečeni o 39 %.[169]

POTRAVINY, KTORÉ MÔŽU ZVÝŠIŤ AMPK

Poznáme viac ako sto rastlinných produktov, ktoré môžu aktivovať AMPK,[170] ale mnohé z nich sú toxické, aby sa ubránili dotieravým hlodavcom. Vezmime si napríklad nikotín. Biopsie tuku ukazujú, že v porovnaní s nefajčiarmi majú tí, ktorí si zapália, viac ako päťkrát vyššiu aktiváciu AMPK.[171] Nie je prekvapením, že fajčiari často priberú, keď prestanú fajčiť,[172] a nikotínové žuvačky môžu tento jav zmierniť.[173] Hoci fajčenie cigariet môže byť jednou z najhorších vecí, ktoré si môžete urobiť, je to jeden z najspoľahlivejších spôsobov, ako vďaka AMPK schudnúť.[174] Existuje nejaký spôsob, ako získať výhody zvýšenia AMPK bez rizika, že zomriete hroznou smrťou na rakovinu pľúc?

DRÁČ

Keďže aktivácia AMPK vedie k úbytku hmotnosti, vo svojej knihe sa venujem viacerým prírodným aktivátorom AMPK vrátane berberínu, ktorý sa nachádza v dráči. Aby som sa nemusel zbytočne opakovať, dovoľte mi, aby som vás odkázal na časť Užívanie dráča v kapitole *Zveličovanie účinku AMPK* v knihe *Ako nediétovať.*

Stručne povedané, ukázalo sa, že dráč, ktorý možno nájsť v sušenej podobe za lacný peniaz v potravinách na Blízkom východe, úspešne znižuje hladinu LDL cholesterolu v priemere o štrnásť bodov (mg/dl),[175] zlepšuje akné,[176] funkciu tepien,[177] hladinu triglyceridov a cukru v krvi a inzulínovú rezistenciu.[178] Dávku berberínu, ktorá sa v Číne bežne využíva na liečbu cukrovky[179] a ktorá pravdepodobne zvyšuje AMPK, by sa dala dosiahnuť konzumáciou len dvoch čajových lyžičiek dráča trikrát denne alebo jednej polievkovej lyžice dvakrát denne.[180] Výhodnejšia je konzumácia prírodných potravín, najmä preto, že analýza doplnkov výživy s berberínom zistila, že 60 % z nich nezodpovedá tomu, čo sa uvádza na ich etiketách.[181]

Upozornenie: Dráč je počas tehotenstva považovaný za nebezpečný a neodporúča sa ani jeho konzumácia počas dojčenia.[182] Dôvodom, prečo toľko rôznych rastlín produkuje zlúčeniny, ktoré aktivujú AMPK, môže byť snaha o sebazáchovu; možno sa snažia brániť pred bylinožravcami tým, že produkujú zlúčeniny, ktoré zhoršujú metabolizmus zvierat. Tieto funkcie možno využiť v náš prospech, ale potenciálne by mohli byť škodlivé pre vyvíjajúci sa plod a dojčatá. Kyanid je ďalším aktivátorom AMPK

a môže zabíjať tým, že úplne zablokuje produkciu energie, zatiaľ čo zlúčeniny ako berberín a metformín pravdepodobne len zhoršujú funkciu našich mitochondrií, čím znižujú účinnosť produkcie energie.[183]

ČIERNA RASCA

Čierna rasca je ďalšia rastlina tradične používaná v kuchyni Blízkeho východu, ktorá môže zvýšiť AMPK.[184] Pozrite si časť o čiernej rasci v mojej kapitole o potláčaní chuti do jedla v knihe *Ako nediétovať*. Stručne povedané, z viac ako tisícky prác publikovaných v lekárskej literatúre o tomto korení sa v systematických prehľadoch a metaanalýzach randomizovaných kontrolovaných štúdií zistilo, že denná konzumácia čiernej rasce významne zlepšuje úbytok hmotnosti,[185] hladinu cholesterolu a triglyceridov,[186] krvný tlak[187] a hladinu cukru v krvi.[188] Typické dávky používané v štúdiách sú len 1 alebo 2 g čiernej rasce denne, čo je približne štvrtina čajovej lyžičky.[189] Požívanie takýchto malých množstiev umožňuje výskumníkom vykonávať randomizované, placebom kontrolované, dvojito zaslepené pokusy tým, že sa celé korenie vloží do kapsúl namiesto toho, aby sa z neho extrahovalo len niekoľko zložiek.

Čierna rasca tiež znižuje markery zápalu, ako je C-reaktívny proteín,[190] a má priaznivé účinky na zápalové ochorenia, ako je astma,[191] reumatoidná artritída[192] a na častú príčinu hypotyreózy nazývanú Hashimotova tyreoiditída.[193] Zdá sa, že tiež pomáha zbaviť sa obličkových kameňov[194] a pri príznakoch menopauzy.[195] Dávka použitá vo väčšine týchto štúdií by stála asi tri centy denne.

ČAJ Z IBIŠTEKA A VERBENY CITRÓNOVEJ

Ďalším podporným prostriedkom na zvýšenie AMPK je ibištek,[196] ktorý dodáva čaju Red Zinger trpkastú, akúsi brusnicovú chuť a jasnočervenú farbu. Čaj z ibišteka, známy aj pod názvom *Rosella* alebo *Jamaica*, sa na celom svete už tisícročia užíva ako lahodný teplý alebo studený nápoj a starobylý liečivý prostriedok.[197] V knihe *Ako nezomrieť* som sa zaoberal jeho prínosným účinkom na krvný tlak, pretože v klinických štúdiách pôsobí rovnako dobre[198] ako niektoré antihypertenzíva alebo ich dokonca prekonáva.[199] V knihe *Ako nediétovať* som v časti Sila kvetov v kapitole *Blokátory tuku* opísal jeho úlohu pri aktivácii AMPK[200] a pri zlepšovaní hladiny cukru v krvi, LDL cholesterolu,[201] funkcie tepien[202] a chudnutia,[203] a to s ďalším bylinným čajom alebo bez neho, z verbeny citrónovej. Moju poznámku o zubnej sklovine a kyslých nápojoch nájdete na strane 482.

OCOT

Ibištek[204] a čierna rasca[205] zvyšujú AMPK rovnakým spôsobom ako berberín v dráči a metformín, čiže zasahujú do bunkovej produkcie energie. Môžeme aktivovať AMPK bez toho, aby sme zasahovali do našich mitochondrií?

Alkohol je ďalším rastlinným produktom, ktorý aktivuje AMPK, ale robí to úplne iným mechanizmom. Naše telo detoxikuje alkohol na kyselinu octovú, ale na jeho následnú metabolizáciu musí spotrebovať energiu.[206] AMPK sa teda prirodzene aktivuje v reakcii na tento výdaj paliva.[207] Pred úplnou premenou alkoholu na kyselinu octovú však vzniká toxický medziprodukt nazývaný acetaldehyd, čo je známy karcinogén. Možno práve preto sa zistilo, že konzumácia alkoholu zvyšuje riziko najmenej poltucta druhov rakoviny,[208] vrátane rakoviny prsníka, a to aj u príležitostných konzumentov alkoholu.[209] Existuje nejaký spôsob, ako preskočiť tento toxický krok a prijať kyselinu octovú priamo?

Po preskúmaní úlohy AMPK pri spaľovaní nadbytočného telesného tuku vedci zistili, že „rozhodujúce je, aby sa na bezpečné vyvolanie chronickej aktivácie AMPK vyvinuli perorálne zlúčeniny s vysokou biologickou dostupnosťou... (na) dlhodobé zníženie a udržanie hmotnosti".[210] Prečo vyvíjať takúto zlúčeninu, keď si ju už teraz môžete kúpiť v každom obchode s potravinami? Volá sa ocot.

Anglické slovo *acetic* pochádza z latinského slova *acetum*, čo znamená „ocot". Podľa definície je ocot len zriedený roztok kyseliny octovej vo vode.[211] Keď konzumujeme ocot, kyselina octová sa vstrebáva a metabolizuje, čím nám poskytuje prirodzené zvýšenie AMPK v dávke, aká sa zvyčajne dáva do šalátov.[212]

V časti Vydajte sa kyslou cestou v kapitole *Zveličovanie účinku AMPK* v knihe *Ako nediétovať* sa venujem tomu, ako môže ocot znížiť viscerálny aj povrchový telesný tuk[213] a znížiť hladinu cukru v krvi u diabetikov na úroveň antidiabetických liekov[214] tým, že zlepšuje vstrebávanie cukru v krvi našimi svalmi.[215] To je účinok AMPK pozorovaný aj pri cvičení.[216] Prekvapivo, ocot plus metformín pôsobili na kontrolu hladiny cukru v krvi lepšie ako samotný metformín, čo naznačuje buď aditívny prínos na ďalšiu stimuláciu AMPK (dávka metformínu bola relatívne nízka), alebo prínos octu nad rámec AMPK.[217]

Ukázalo sa tiež, že ocot zlepšuje funkciu tepien[218] a má ďalšie výhody aktivácie AMPK, napríklad znižuje hladinu cholesterolu a triglyceridov v krvi.[219] Môžete vďaka nemu žiť dlhšie? U červa *C. elegans* má ocot „výrazný vplyv na predĺženie dĺžky života",[220] ale nikdy nebol testovaný na ľuďoch. Harvardská štúdia zdravia zdravotných sestier však zistila, že ženy, ktoré päť alebo viac dní v týždni konzumovali aspoň jednu polievkovú lyžicu šalátovej zálievky z oleja a octu, mali menej ako polovicu smrteľných infarktov v porovnaní so ženami, ktoré zálievku takmer vôbec nekonzumovali. Dokonca aj po zohľadnení dodatočného príjmu zeleniny zistili o 54 % nižšie riziko úmrtia na tohto zabijaka žien číslo jeden.[221]

POTRAVINY BOHATÉ NA VLÁKNINU

Nemáte radi chuť octu? Namiesto toho, aby ste kyselinu octovú pili, môžete ju do krvného obehu dodávať aj iným spôsobom. Viete, ako zelenina a obilniny kvasia v procese fermentácie? Spomeňte si na kyslú kapustu alebo kvások. Je to preto, že

existujú dobré baktérie, ako napríklad *Lactobacillus*, ktoré produkujú organické kyseliny, ako je kyselina mliečna. Kyselina octová je druh mastnej kyseliny s krátkym reťazcom, ktorú vytvára priateľská flóra v črevách z vlákniny a rezistentného škrobu, ktorý zjeme. Tieto prebiotiká sú koncentrované v strukovinách (fazuľa, žltý hrach, cícer a šošovica) a celozrnných obilninách, ale vlákninu možno nájsť v celej rastlinnej ríši. Keď jeme celozrnné rastlinné potraviny, naša črevná flóra si dokáže fermentáciou vlákniny vytvoriť v hrubom čreve kyselinu octovú. Potom sa táto kyselina octová môže vstrebať späť do krvného obehu. Takže na aktiváciu AMPK môžeme použiť prístup zhora nadol konzumáciou octu alebo prístup zdola nahor jedením vlákniny.[222]

O akom množstve vlákniny hovoríme? Dokonca aj konzumácia len mizivého minimálneho odporúčaného príjmu vlákniny, ktorý predstavuje asi 30 g denne, môže viesť k produkcii viac ako štyroch polievkových lyžíc octu v hrubom čreve.[223,224] Časť sa nevyhnutne vylúči, takže sa vstrebe len asi 40 % kyseliny octovej vyprodukovanej v hrubom čreve,[225] ale ak jeme dostatok zdravých potravín, mohlo by to mať potenciálne podstatný vplyv na náš stav AMPK. Predpokladá sa, že podnietenie AMPK kyselinou octovou produkovanou v hrubom čreve zohráva úlohu pri niektorých metabolických výhodách stravy s vysokým obsahom vlákniny.[226]

Čiastočne na základe štúdií ľudských koprolitov[227] – skamenených výkalov (paleohovienok!), mohli naši dávni predkovia konzumovať viac ako 100 g vlákniny denne.[228] To je päťkrát viac ako priemerný Američan v súčasnosti.[229] Takže sme sa vyvinuli ako stroje aktivujúce AMPK, a to nielen preto, že sme boli často hladní a aktívni, ale aj preto, že naše črevá každý deň chrlili lyžice octu zo všetkých rastlín, ktoré sme zjedli. A skôr než sa spýtate, nie, nemôžete jednoducho užívať doplnok vlákniny, ako je psyllium (Metamucil), pretože je nefermentovateľný, čo znamená, že ho naše črevné baktérie nemôžu konzumovať. Takže hoci takéto doplnky vlákniny môžu zlepšiť pravidelnosť pohybu čriev, nemožno ich použiť na výrobu kľúčových zložiek pre aktiváciu AMPK.[230]

Na zamyslenie

Objavenie AMPK sa považuje za jeden z najdôležitejších prelomov v biomedicíne za posledných niekoľko desaťročí.[231] Keďže tento enzým sa podieľa na fungovaní väčšiny regulátorov súvisiacich so starnutím vrátane autofágie, o ktorej budem hovoriť ďalej, význam AMPK pri zásahoch proti starnutiu len ťažko preceňovať.[232]

Liečivo metformín aktivuje AMPK, ale má nežiaduce vedľajšie účinky a nemusí byť prospešný pre zdravých ľudí. AMPK je energetický senzor, takže sa aktivuje, keď jeme menej alebo sa viac hýbeme. Niektoré zložky potravy, napríklad nasýtené tuky, môžu AMPK potláčať, zatiaľ čo iné, napríklad vláknina, ho môžu zvyšovať. Špecifické zlúčeniny aktivujúce AMPK sú aj v dráči, čiernej rasci, ibištekovom čaji a octe.

Aby ste podporili tento proces proti starnutiu, pri každom jedle zvážte:

- zníženie spotreby nasýtených tukov (najmä v mäse, mliečnych výrobkoch a dezertoch),
- zvýšenie spotreby vlákniny (najmä v strukovinách a celozrnných výrobkoch),
- užívanie každej z nasledujúcich potravín:
  - 2 čajové lyžičky dráča,
  - štipka (1/12 čajovej lyžičky) mletej čiernej rasce,
  - ¾ šálky ibištekového čaju zmiešaného so ¼ šálky čaju z citrónovej verbeny,
  - 2 čajové lyžičky octu (nikdy sa však nepije samotný; pokvapkajte ním jedlo alebo ho zrieďte v čaji).

AUTOFÁGIA

Pri nedostatku potravy sa naše telo prepne do úsporného režimu, keď sa spomalí delenie buniek a zapne sa proces autofágie.[233] Toto slovo pochádza z gréckeho *auto*, čo znamená „ja“, a *fágia*, čo znamená „jesť“. Autofágia znamená doslova „jesť sám seba“.

VYNÁŠANIE ODPADKOV

Keď telo zaregistruje, že nemá veľa potravy, začne sa prehrabávať v našich bunkách a hľadá všetko, čo nepotrebujeme – chybné proteíny, nefunkčné mitochondrie a iné veci, ktoré už nefungujú. Odstraňuje odpad, upcykluje ho a spracuje ho na palivo alebo nové stavebné materiály, čím obnoví naše bunky. Autofágia teda zohráva dve hlavné úlohy: obnovu živín a kontrolu kvality. Zachovanie mechanizmu autofágie počas miliardy rokov biologickej evolúcie podčiarkuje význam tohto univerzálneho recyklačného programu,[234] ktorý bol v roku 2016 ocenený Nobelovou cenou udelenou za odhalenie jeho tajomstiev.[235]

V každom okamihu väčšina našich buniek produkuje a zostavuje viac ako 10 000 rôznych proteínov.[236] Každý z nich sa môže kedykoľvek nesprávne poskladať alebo poškodiť a vyžaduje si upratanie v uličke tri, presne ako v obchode. Vyvinuli sme sa však v podmienkach nedostatku, keď bolo ťažké zohnať potravu. Nedalo sa predvídať, kedy sa dostaneme k ďalšiemu jedlu. Naše telo teda očakáva, že sa znova vrátime do ťažkých čias (možno aj zajtra) a myslí si, že upratovanie môže odložiť na neskôr. V súčasnosti však tieto časy nedostatku takmer nikdy neprichádzajú. Väčšina z nás žije v nadbytku živín, takže naše telo si myslí, *načo sa namáhať*? Chybný proteín alebo poškodenú mitochondriu môžeme jednoducho zahodiť do kúta a vytvoriť ďalšiu. Takže naše bunky nakoniec neustále hromadia odpad.

Hromadenie bunkového detritu je nielen zbytočné, ale aj škodlivé. Odchodom starého a príchodom nového sa nielen doplní zásoba, ale aj odstráni hniloba. Naši dávni predkovia často jedli len raz denne alebo boli niekoľko dní bez jedla, takže naše spínače autofágie sa neustále zapínali.[237] Dnes, v našom svete troch jedál denne, už naše bunky nemusia hľadať potravu pod vankúšmi na gauči a kopy odpadu sa len hromadia.

V modernom kontexte, keď máme nielen relatívne ľahký prístup k dostatočnému množstvu živín, ale aj k nadbytku potravy, je naša základná miera autofágie nízka[238] a s pribúdajúcim vekom sa ešte znižuje. Pokles kapacity autofágie s vekom bol opísaný takmer u všetkých analyzovaných živočíchov.[239] To môže viesť k väčšiemu hromadeniu bunkového odpadu, ktorý potom môže ďalej poškodzovať naše starnúce bunky. Možno preto nie je nedostatočná autofágia len dôsledok starnutia, ale považuje sa za jednu z jeho príčin.

Autofágia je rozhodujúca pre väčšinu zásahov na predĺženie života. Ak sú jej cesty zablokované, či už prostredníctvom stravy, liekov alebo genetických manipulácií, je zablokovaných aj mnoho účinkov na dlhovekosť. Ba čo viac, zdá sa, že je pre predĺženie života nielen nevyhnutná, ale v niektorých prípadoch aj postačujúca.[240] Posilnenie autofágie môže predĺžiť dĺžku života u myší v priemere o 17 %, ako aj zlepšiť ich zdravie.[241] Nie div, že je na poprednom mieste v toľkých výskumoch dlhovekosti.[242]

POSTITE SA ALEBO PRIDAJTE

Najčastejšie uvádzaným stimulátorom autofágie je obmedzenie stravy, ktoré dáva nový význam pojmu „očista“ pôstom,[243] ale autofágia sa v skutočnosti maximálne rozbehne až po dvadsiatich štyroch až štyridsiatich ôsmich hodinách pôstu, čo je príliš dlhá doba na to, aby prebiehala bez dozoru[244] (pozrite stranu 576, Nekúšajte to doma). Na základe svalových biopsií odobratých dobrovoľníkom Spoločnosti pre obmedzenie kalórií môže mierne obmedzenie stravy v dlhodobom horizonte tiež fungovať. Podrobné informácie nájdete na stránke see.nf/fast.

Obmedzenie stravy sa nazýva „najbezpečnejší spôsob“ stimulácie autofágie,[245] ale toto prvenstvo pravdepodobne patrí cvičeniu, hoci môže byť potrebných šesťdesiat

alebo viac minút stredne intenzívneho až intenzívneho aeróbneho cvičenia (55 až 70 % VO2 max).[246] Opäť viac informácií vo videu. Zdá sa, že intervalový tréning vysokej intenzity nemal žiadny vplyv[247] a k dnešnému dňu nie sú údaje dostatočné na charakterizovanie reakcie autofágie na odporové cvičenie.[248]

POTRAVINY, KTORÉ MÔŽU NARUŠIŤ AUTOFÁGIU

Ako som uviedol v predchádzajúcej kapitole, enzým AMPK aktivuje autofágiu. Takže všetko, čo potláča aktiváciu AMPK, ako napríklad príjem nasýtených tukov, môže potláčať aj autofágiu. Naopak, enzým mTOR (pozrite kapitolu o mTOR) deaktivuje autofágiu,[249] takže všetko, čo aktivuje mTOR, ako napríklad živočíšne bielkoviny,[250] môže tiež potláčať proces autofágie. Keď sa účastníci štúdie tridsaťšesť hodín úplne postili a potom dostali srvátkový proteínový nápoj, ich hladina autofágie bola potlačená výrazne viac, ako keby dostali ešte viac kalórií čistých sacharidov.[251] Niektoré potraviny bohaté na sacharidy, najmä hranolčeky a zemiakové lupienky,[252] však môžu potláčať autofágiu prostredníctvom iného mechanizmu – akrylamidu.

Podrobnosti nájdete na adrese see.nf/acrylamide, ale v podstate je akrylamid chemická látka, ktorá vzniká, keď sú sacharidy vystavené mimoriadne vysokým teplotám, a ktorá môže potláčať autofágiu, prinajmenšom v bunkách na Petriho miske.[253] To môže vysvetľovať, prečo je vysoká expozícia akrylamidu spojená so zvýšenou úmrtnosťou.[254] Skrátená dĺžka života u častých konzumentov rýchleho občerstvenia a slaných pochutín nie je práve prevratný objav, ale zdá sa, že experiment, ktorý som priblížil vo videu a v ktorom som porovnával účinky zemiakových lupienkov s varenými zemiakmi zmiešanými s rovnakým tukom a soľou, poukazuje na túto chemickú látku,[255] hoci akrylamid nie je jediným potenciálne škodlivým vedľajším produktom fritovania. Ako prezieravo konštatovala jedna z prvých učebníc geriatrickej medicíny z roku 1849, „vyprážanie je ohavnosť“.[256]

POTRAVINY, KTORÉ MÔŽU POSILNIŤ AUTOFÁGIU

Akékoľvek jedlo, ktoré aktivuje AMPK, by malo aktivovať aj autofágiu, takže ktorákoľvek z potravín podporujúcich AMPK uvedených v predchádzajúcej kapitole by mala zodpovedať požiadavkám. Autofágia sa však môže aktivovať aj priamo v procesoch nezávislých od AMPK. Najspoľahlivejší spôsob, ako naštartovať autofágiu, môže byť konzumácia menšieho množstva potravín, ale obmedzenie stravy má aj svoje negatíva: Hladovanie, ako bolo podotknuté v jednom významnom posudku, „prináša nepohodlie“.[257] Existuje však niečo, čo môžeme konzumovať, čo zároveň vyvoláva autofágiu a čo mnohí považujú za upokojujúce – káva.

KÁVA

Už dlho vieme, že konzumácia alkoholu je spojená so zápalom pečene, ale skupina nórskych výskumníkov prišla v roku 1986 k nečakanému zisteniu: Konzumácia kávy je spojená s *miernym* zápalom pečene.[258] Následné štúdie uskutočnené po celom svete potvrdili ich výsledky. Napríklad v Spojených štátoch sa výskumníci zamerali na ľudí s vysokým rizikom ochorenia pečene (napríklad tých, ktorí mali nadváhu alebo nadmerne pili alkohol) a ukázalo sa, že tí, ktorí pili viac ako dve šálky kávy denne, mali menej ako polovičné riziko vzniku chronických problémov s pečeňou ako tí, ktorí pili menej ako jednu šálku.[259] Skutočnosť, že pravidelná konzumácia kávy sa javí ako ochrana pred vznikom stukovatenia pečene,[260] vnukla výskumníkom myšlienku.

Keďže autofágia zohráva dôležitú úlohu pri odstraňovaní tuku z pečene,[261] vedci testovali, či má kofeín schopnosť prečisťovať bunky. Zistilo sa, že je skutočne silným stimulátorom autofágie.[262] Predlžuje teda káva alebo kofeín životnosť takých organizmov, ako sú kvasinky a červy? Áno[263] a áno.[264] Aj u myší. U myší káva rýchlo spustila autofágiu v priebehu niekoľkých hodín pri dávke zodpovedajúcej tej ľudskej. Navyše, vlastnosti kávy, ktoré podporujú autofágiu boli nezávislé od obsahu kofeínu, čiže káva bez kofeínu fungovala rovnako dobre.[265] Bežná káva aj káva bez kofeínu mali podobné účinky proti starnutiu aj na ďalší proces starnutia (mTOR) u myší.[266] A čo u ľudí?

Dobré až do poslednej kvapky

Zo systematického skúmania vplyvu kávy na zdravie vyplynulo, že „každodenná konzumácia kávy by sa mala podporovať" u pacientov s chronickým ochorením pečene.[267] Ak káva zvyšuje autofágiu, nemali by sa jej výhody rozšíriť na širokú škálu ochorení? Áno. Konzumácia kávy sa spája aj s nižším rizikom ochorenia obličiek,[268] ako aj so zníženým rizikom rôznych ochorení, ako sú dna, cukrovka 2. typu, rakovina kože a Parkinsonova choroba. Káva bez kofeínu bola tiež spojená s celým radom zdravotných prínosov.[269] Výsledky sú o to pozoruhodnejšie, že mnohé zo štúdií dostatočne nekontrolovali fajčenie a príjem nezdravých potravín, ktoré majú tendenciu sprevádzať pitie kávy.[270] Zdá sa teda, že konzumenti kávy boli zdravší napriek ich sklonu k menej zdravým návykom. Prejavuje sa to všetko v tom, že žijú dlhšie? Zrejme áno.

Intervenčné štúdie na potkanoch, ktoré dokazujú, že káva môže predĺžiť dĺžku života, siahajú do 40. rokov minulého storočia.[271] O káve a úmrtnosti u ľudí máme k dispozícii len observačný výskum, ale doteraz sa vo viac ako dvadsiatich štúdiách, ktoré sledovali viac ako desať miliónov jednotlivcov v priebehu času, zistilo, že tí, ktorí pili tri šálky kávy denne, mali celkovo o 13 % nižšie riziko úmrtia z akejkoľvek príčiny.[272] Ak by sa káva pila počas celej dospelosti, dalo by sa očakávať, že by sa to prejavilo približne rokom života navyše.[273]

Ukázalo sa, že tri šálky kávy bez kofeínu pôsobia rovnako, takže to nie je kofeínom.[274] Potvrdzujú to údaje, ktoré ukazujú, že súvislosť s dlhovekosťou sa vzťahuje rovnako na tých, ktorí geneticky pomaly metabolizujú kofeín, ako aj na ostatných, ktorí metabolizujú kofeín rýchlejšie.[275] Ak to nie je kofeínom, čím to teda je? Káva obsahuje viac ako tisíc bioaktívnych zlúčenín. Kyselina chlorogénová, polyfenol, je najrozšírenejší antioxidant v kávových zrnách,[276] takže výskumníci začali pri nej a skutočne zistili, že dokáže zvýšiť autofágiu v kultivovaných ľudských bunkách.[277]

Ako uvariť najzdravšiu šálku kávy

Testovalo sa viac ako sto druhov kávy a hladiny kyseliny chlorogénovej sa líšili viac ako tridsaťnásobne. Zaujímavé je, že najväčší podiel na rozšírení rozpätia mala káva zakúpená v Starbucks, ktorá mala extrémne nízky obsah kyseliny chlorogénovej, v priemere desaťkrát nižší ako ostatné.[278] Môže to byť spôsobené tým, že spoločnosť Starbucks praží svoje zrná dotmava.[279] Kofeín je relatívne odolný voči teplu, ale tmavé praženie môže zničiť takmer 90 % kyseliny chlorogénovej v zrnách.[280] Zdá sa však, že rozdiel medzi stredne svetlým a stredným pražením nebol dôležitý, aspoň pokiaľ ide o zvýšenie celkového stavu antioxidantov v krvnom obehu ľudí po vypití kávy.[281]

Nedajte sa oklamať kávou s „nízkou kyslosťou“. Nepomáha pri refluxe kyseliny, pálení záhy ani žalúdočných ťažkostiach, ktoré trápia niektorých kávičkárov. Nízky obsah kyselín sa vzťahuje na nízky obsah kyseliny *chlorogénovej*, čo je presne to, čo nechceme. Výrobcovia kávy s nízkym obsahom kyseliny používajú proces pomalého praženia, ktorý ničí zlúčeninu aktivujúcu autofágiu. To je ako keby sa spoločnosť vyrábajúca pomarančový džús snažila zničiť vitamín C a potom označila svoj džús ako ten s „nízkou kyslosťou“. Z technického hľadiska je to pravda, pretože vitamín C je kyselina askorbová, ale výrobca pomarančového džúsu by sa chválil tým, že zničil časť výživových látok, a presne to robia spoločnosti vyrábajúce kávu s nízkym obsahom kyselín.[282]

Máme si nechať v šálke kávy miesto na mlieko?

Pridanie mlieka alebo smotany môže znížiť niektoré výhody kávy. Mliečna bielkovina kazeín sa viaže na kyselinu chlorogénovú, a tým môže blokovať jej vstrebávanie v tráviacom trakte.[283] Na základe štúdií ľudského moču sa zistilo, že pitie kávy s mliekom znižuje biologickú účinnosť kyseliny chlorogénovej zo 68 % (v čiernej káve) na 40 % (v latte).[284] Mliečna bielkovina môže znížiť aj prínos čaju,[285] bobuľovín[286] a čokolády.[287]

A čo sójové mlieko? V skúmavke sa fytonutrienty v káve viažu nielen na bielkoviny v mliečnych výrobkoch, ale aj vo vajciach a sóji.[288] Vajcia ešte neboli testované na ľuďoch, takže sa zatiaľ stále nevie, či omeleta s čiernou kávou zhorší vstrebávanie, ale ak ide o sóju, máme v tom jasno. Sójové bielkoviny spočiatku viažu zlúčeniny kávy v tenkom čreve, ale naše dobré baktérie ich uvoľňujú, takže sa môžu vstrebať až v dolnej časti čreva.[289] Ostatné druhy mliek, ako napríklad mandľové, ryžové, ovsené a kokosové, majú tak málo bielkovín, že by sa dalo predpokladať, že s ich viazaním nebude problém, ale ešte sa musia priamo otestovať.

Zdá sa, že procesy lyofilizácie a sušenia rozprašovaním používané na výrobu instantnej kávy nemajú významný vplyv na obsah chlorogénových kyselín, ale spôsob prípravy čerstvej kávy áno. Varená káva má vyšší obsah chlorogénových kyselín ako espresso, pravdepodobne v dôsledku dlhšej doby kontaktu medzi vodou a kávovou usadeninou, ako aj väčšieho konečného objemu.[290]

Vplyv kávy na hladinu cholesterolu ovplyvňuje aj spôsob jej prípravy. Pozrite sa na stránku see.nf/cafestol, kde sa dozviete, prečo je vhodnejšia káva filtrovaná cez papier. Zdá sa, že štúdia z Nórska, ktorá sledovala pol milióna mužov a žien v priemere dvadsať rokov, potvrdila obavy z cholesterolu v populačnom meradle. Tí, ktorí pili kávu filtrovanú cez papier, mali dokonca nižšiu úmrtnosť ako tí, ktorí pili nefiltrovanú kávu.[291] Tieto zistenia viedli niektorých k tomu, že oplakávali rastúcu popularitu „nefiltrovanej" kávy z kapsulových kávovarov,[292] ale malé plastové kávové kapsuly, ako napríklad K-cups, majú v skutočnosti vo vnútri papierový filter. Káva z kapsúl síce obsahuje viac chemikálií podobných estrogénu,[293] ako by sa dalo očakávať pri zahrievaní takmer akéhokoľvek druhu plastu (či už bez BPA alebo nie),[294] ale zistené hodnoty boli nízke v porovnaní so stanovenými bezpečnostnými smernicami.[295]

Dôvody na obavy?

Káva nie je pre každého. Ľudia s glaukómom[296] alebo dokonca len s rodinnou anamnézou[297] by sa mali káve s obsahom kofeínu vyhýbať. Konzumácia kávy sa spája aj s inkontinenciou moču u žien[298] aj mužov.[299] Existujú prípady, keď jedinci s epilepsiou mali po vysadení kávy menej záchvatov, takže ak máte ochorenie sprevádzané záchvatmi, určite sa jej skúste vyhnúť.[300] Káva môže zhoršiť aj refluxnú chorobu.[301] A nakoniec, je takmer samozrejmé, že ak máte problémy

so spánkom, možno nebudete chcieť piť príliš veľa kofeínu. Už jedna šálka kofeínovej kávy počas noci môže spôsobiť výrazné zhoršenie kvality spánku.[302]

Takisto si ju nestrkajte do zadku. Nedávny výskum o pochybnej bezpečnosti kávových klystírov varoval pred ich používaním a uvádzal správy o kolitíde, nerovnováhe elektrolytov, popáleninách konečníka a jeho perforácii.[304]

Majte na pamäti, že každodenná konzumácia kofeínových nápojov môže viesť k fyzickej závislosti. Nie je náhoda, že len Američania na ne ročne minú takmer 75 miliárd dolárov.[305] Medzi abstinenčné príznaky kofeínu môžu patriť niekoľkodňové bolesti hlavy, únava, ťažkosti so sústredením a poruchy nálady.[306] Je ironické, že návyk v podobe pitia kávy sa môže ukázať ako prospešný. Ak sa skutočne potvrdí, že káva vyvoláva autofágiu a predlžuje život, potom sa každodenný návyk môže nakoniec ukázať ako výhodný.[307]

SPERMIDÍN

V roku 1676 Antonie van Leeuwenhoek, otec mikroskopie, ako prvý človek v histórii videl baktérie. Nasledujúci rok uvidel svoje vlastné spermie[308] a o rok na to, v roku 1678, objavil drobné kryštáliky tvoriace sa v spermiách, ktoré nechal len tak položené na stole.[309] O niekoľko storočí neskôr bola táto zlúčenina rozpoznaná ako spermín. Spermín a jeho predchodca spermidín sa v skutočnosti nachádzajú v celom tele, takže ich názvy sú len historická náhoda. V roku 1885 ho nezávisle od seba objavili v mozgovom tkanive a pomenovali ho „neuridín", ale keď sa ukázalo, že je rovnaký ako spermín, práva na pomenovanie sa preniesli na netaktný originál.[310]

Spermidín zohráva kľúčovú úlohu pri regulácii rastu buniek.[311] Je kladne nabitý, takže sa prirodzene viaže na záporne nabité molekuly ako je DNA.[312] Spermidín presne zapadá do hlavných aj vedľajších drážok špirály DNA.[313] Väčšina spermidínu v našom tele sa aktívne viaže na náš genetický materiál,[314] čím stabilizuje náš genetický kód pre správny prenos.[315] Je tiež silným aktivátorom autofágie.

Spermidín v našich tkanivách sa získava z troch zdrojov. Naše bunky si ho môžu vytvárať úplne nanovo z aminokyseliny nazývanej arginín, rovnako ako niektoré baktérie v našich črevách, alebo ho môžeme získať priamo prostredníctvom stravy.[316] Niektoré potraviny sú naň prirodzene bohaté. Po požití sa spermidín zo stravy rýchlo vstrebáva a cirkuluje v celom našom tele, čím prispieva k tvorbe bunkových zásob.[317] Keby sme myši kŕmili dodatočným množstvom spermidínu, budú žiť až o 25 % dlhšie a mať zdravší život.[318] Podobné prínosy pre dĺžku života a zdravie sa zistili aj u iných

testovaných druhov, ako sa podrobne uvádza v prelomovej práci „Indukcia autofágie spermidínom podporuje dlhovekosť“.[319]

Problémom je, že hladina spermidínu s vekom klesá. Kým dosiahneme päťdesiatku, zvyčajne jeho hladina klesne o viac ako polovicu.[320] Tento pokles je pozorovaný v celom biologickom spektre, existuje však pozoruhodná výnimka.[321]

Rypoš lysý (niekedy označovaný roztomilou prezývkou pieskové šteniatko) žije prekvapivo desať až dvadsaťkrát dlhšie ako iné hlodavce podobnej veľkosti bez toho, aby vykazoval akékoľvek viditeľné známky starnutia.[322] Môže žiť desiatky rokov bez toho, aby sa u neho prejavili typické znaky zhoršovania stavu, ako je strata plodnosti alebo svalovej hmoty. Rypoš lysý sa považuje za „nestarnúceho cicavca“. Tento úžasný výkon môže súvisieť s udržiavaním trvalo vysokej hladiny spermidínu počas celého života, pretože to isté sa zistilo aj u storočných ľudí.[323]

Výskumníci v Taliansku zistili, že v čase, keď väčšina ľudí dosiahla šesťdesiatku a sedemdesiatku, ich hladina spermidínu už klesla približne na tretinu hodnoty nameranej v strednom veku. Tí, ktorí sa dožili deväťdesiatky a viac, si však nejakým spôsobom dokázali udržať mladistvú hladinu spermidínu, pravdepodobne tým, že si ho vnútorne vytvárali viac. Klesajúcu hladinu však môžeme doplniť aj *zvonka* pomocou stravy bohatej na spermidín. Výskumníci odporúčajú potraviny, ako sú sójové bôby a huby,[324] ale ako sa dozvieme, ešte koncentrovanejším prírodným zdrojom tejto látky sú pšeničné klíčky.

Mimoriadne povzbudzujúce na štúdiách na hlodavcoch je, že dostatočné množstvo spermidínu v strave predĺžilo dĺžku života aj vtedy, keď sa začal podávať v neskoršom veku u starších myší,[325] čo je ľudský ekvivalent zmeny stravy, keď už máte po päťdesiatke.[326] Významné účinky proti starnutiu sa zistili aj vo všetkých životne dôležitých orgánoch (v srdci, obličkách[327] a pečeni) a v posilnenej autofágii v mozgu.[328]

Pšeničné klíčky vs. demencia

Na adrese see.nf/wheatgermdementia uvádzam prehľad všetkých štúdií spermidínu pre kogníciu vrátane pozoruhodnej štúdie osôb s miernou demenciou. Boli randomizovaní na konzumáciu rožkov s pridanými pšeničnými klíčkami (v porovnaní s pšeničnými otrubami), pričom vedci zaznamenali kognitívne zlepšenia subjektov „ďaleko presahujúce všetky doteraz dostupné spôsoby liečby demencie“.[329]

Rozpusťte si vlasy

Naše vlasové folikuly, jedny z najaktívnejších tkanív v celej biológii cicavcov, sú ako malé stroje na výrobu spermidínu. Na adrese see.nf/spermidinehair ukazujem, ako denné užívanie spermidínu v objeme polovice čajovej lyžičky pšeničných klíčkov[330]

môže výrazne znížiť vypadávanie vlasov (stanovené tzv. pull testom) v porovnaní s placebom aj niekoľko mesiacov po skončení štúdie.[331]

Mimotelová skúsenosť

Dlhodobá imunita si vyžaduje udržiavanie matuzalemských buniek produkujúcich protilátky, ibaže hladina spermidínu v našich bunkách s pribúdajúcim vekom klesá, nasleduje pokles autofágie a schopnosť našich imunitných buniek fungovať sa znižuje.[332] Ako som ukázal na adrese see.nf/immuneheart, obnovenie mladistvej hladiny spermidínu môže zlepšiť produkciu protilátok v imunitných bunkách odobratých starším dospelým,[333] čo naznačuje, že spermidín môže pomôcť „zvrátiť imunitné starnutie".[334]

Pre slabšie povahy

Na adrese see.nf/immuneheart tiež uvádzam dôkazy, ktoré viedli k vydaniu článku v lekárskom časopise „Spermidín na záchranu starnúceho srdca".[335] Dôvod, prečo ľudia, ktorí jedia viac spermidínu, majú zvyčajne menej kardiovaskulárnych ochorení,[336] môže byť, že spermidín dokáže obnoviť autofágiu v bunkách vystielajúcich naše cievy, ktoré sú zodpovedné za zdravú funkciu tepien.[337]

Spermidín ako „vitamín proti starnutiu"

Zistilo sa, že vyššie hladiny spermidínu v strave súvisia so zníženým krvným tlakom a nižším kombinovaným výskytom infarktu, mŕtvice a úmrtí na cievne ochorenia. Dobre, ale hlavnými zdrojmi spermidínu v skúmanej populácii boli celozrnná pšenica, jablká, hrušky a šalát.[338] Ako vieme, že príjem spermidínu nebol len náhradou zdravšej stravy vo všeobecnosti? Len nedávno sme zistili, že zjavné výhody sú zrejme nezávislé od kvality stravy, ale rozsah účinku sa zdá byť bezprecedentný.

Osemsto mužov a žien vo veku od štyridsať do osemdesiat rokov bolo sledovaných dvadsať rokov. Výskumníci sledovali 146 rôznych živín v ich strave a zložkou, ktorá najviac predpovedala dlhovekosť, bol spermidín. Tí, ktorí konzumovali najviac spermidínu, nemali len nižšie riziko úmrtia na kardiovaskulárne ochorenia. Príjem spermidínu bol spojený s nižším rizikom všetkých hlavných príčin úmrtia, čo by sme od prostriedku proti starnutiu očakávali. Dôležité je, že táto výhoda v prežívaní pretrvávala aj po kontrole kvality stravy, čo znamená, že to zrejme nebolo len preto, že jedli zdravšie potraviny vo všeobecnosti.[339]

O akom veľkom vplyve hovoríme? Úmrtnosť osôb v hornej tretine príjmu spermidínu (konzumujúcich viac ako 12 mg denne) sa porovnávala s úmrtnosťou osôb v dolnej tretine (konzumujúcich menej ako 9 mg denne). Rozdiel v úmrtnosti bol taký, ako keby tí, ktorí konzumovali viac spermidínu, boli o 5,7 roka mladší.[340] Tým, že konzumovali viac určitých druhov potravín, akoby účinne vrátili čas o takmer šesť rokov späť.

Zistenia boli také výnimočné, že sa výskumníci pred publikovaním pokúsili zopakovať svoje výsledky na úplne inej skupine osôb. Skutočne dospeli k rovnakému záveru.[341] To viedlo niektorých k názoru, že s pribúdajúcim vekom sa spermidín blíži k statusu vitamínu.[342] Zdá sa, že keď sme mladší, dokážeme si ho vyrobiť sami, ale ako starneme, musíme si začať zabezpečovať jeho dostatok prostredníctvom stravy, aby sme si udržali autofágiu až do vysokého veku. Ak sa spermidín bude považovať za vitamín proti starnutiu, kde sa tento „vitamín" nachádza?

Zdroje spermidínu

Vo vyspelých krajinách je priemerný príjem spermidínu približne 10 mg denne.[343] Niektoré krajiny v Ázii a Európe, najmä v okolí Stredozemného mora,[344] dosahujú denný príjem na obyvateľa bližšie k 13 mg alebo viac,[345] zatiaľ čo v Spojených štátoch je to menej ako 8 mg,[346] čo nie je veľmi prekvapujúce, keďže hlavným zdrojom spermidínu je zelenina.[347]

Švédski vedci vypočítali, že zdravá strava by mala obsahovať 25 mg spermidínu pre ženy a 30 mg pre mužov.[348]Ak v Spojených štátoch potrebujeme zvýšiť priemerný denný príjem z 8 mg, kde nájdeme ďalších 20 mg? Bohaté zdroje spermidínu patria do troch hlavných kategórií: nespracované potraviny rastlinného pôvodu (vrátane hríbov, hoci technicky sú to huby), niektoré fermentované potraviny[349] (ak si spomínate, môžu ho vytvárať aj niektoré baktérie) a vybrané vnútornosti zvierat (vnútorné orgány).

Ktoré zdroje sú najlepšie? Existuje množstvo rôznych spôsobov, ako môžete vyhodnotiť živiny v potravinách. Môžete ich zoradiť podľa spermidínu na kalóriu, aby ste zistili, ktoré z nich majú najlepší pomer medzi kalóriou a cenou. Alebo by ste ich mohli zoradiť podľa spermidínu

HLAVNÉ ZDROJE SPERMIDÍNU
(V MILIGRAMOCH NA 100-GRAMOVÚ PORCIU, AK NIE JE UVEDENÉ INAK)

1. 9,7 mg: tempeh[351,352]
2. 9,2 mg: hríby[353,354]
3. 9,2 mg: bravčový pankreas (28,35 g)[355]
4. 8,2 mg: natto (28,35 g)[356]
5. 6,1 mg: mango (1 ks,210 g)[357,358]
6. 5,9 mg: edamame[359,360]
7. 5,8 mg: zelený hrášok[361,362]
8. 5,7 mg: čedar (vyzretý rok;28,35 g)[363]
9. 5,5 mg: šošovicová polievka (1 šálka)[364]
10. 5,1 mg: sójové bôby[365]
11. 4,4 mg: hlávkový šalát[366]
12. 4,3 mg: polenta[367]
13. 4,3 mg: kukurica[368,369]
14. 3,8 mg: sójové mlieko (1 šálka)[370]
15. 3,8 mg: mušle[371]
16. 3,7 mg: brokolica[372,373]
17. 3,4 mg: kravské črevá[374]
18. 2,9 mg: cícer[375]
19. 2,8 mg: karfiol[376,377]
20. 2,7 mg: zeler[378]
21. 2,6 mg: žltý hrášok[379]
22. 2,5 mg: pšeničné klíčky (1 lyžica)[380]
23. 2,5 mg: hranolky[381]
24. 2,4 mg: ustrice[382]

na dolár, aby ste zistili, ktorý z nich má najlepší pomer medzi skutočnou hodnotou a vašimi peniazmi. V lekárskej literatúre sa najčastejšie používa zoradenie podľa hmotnosti, takže môžete zistiť, ktoré potraviny obsahujú najviac spermidínu na gram. To však môže byť pre praktické účely zavádzajúce. Napríklad kôpor je podľa tohto meradla vyzdvihovaný pre svoj vysoký obsah spermidínu, ktorý sa v prepočte na kilogramy umiestňuje rovnako vysoko ako cícer,[350] ale jedna porcia cícera (približne tretina plechovky) váži toľko ako sto porcií kôpru (päťsto vetvičiek).[391] Na papieri má cesnak toľko spermidínu ako zemiaky,[392] ale je jednoduchšie zjesť malý pečený zemiak[393] ako cesnak s rovnakou hmotnosťou, približne sedemdesiat sedem strúčikov.[394,395] Preto je asi najužitočnejšie uviesť hlavné zdroje spermidínu podľa jednotlivej dávky.

HLAVNÉ ZDROJE SPERMIDÍNU
(V MILIGRAMOCH NA 100-GRAMOVÚ PORCIU, AK NIE JE UVEDENÉ INAK)

25. 2,4 mg: šošovica[383]
26. 2,4 mg: fazuľa adzuki[384,385,386]
27. 2,3 mg: pečeň z úhora (28,35 g)[387]
28. 2,2 mg: šalát[388]
29. 2,1 mg: pukance (50 g)[389]
30. 2,0 mg: fazuľa[390]

Na predchádzajúcej strane je vyčerpávajúci zoznam prakticky všetkých potravín, ktoré som našiel a ktoré v priemere dosahujú 2 mg spermidínu na porciu. Všimnite si, že som tabuľku neobmedzil na základe dostupnosti alebo chutnosti (pretože tá sa u každého jednotlivca líši), ani nevyhnutne na základe zdravotnej neškodnosti. (To, že hranolky a niektoré vyzreté syry majú vysoký obsah spermidínu, neznamená, že cesta k dlhovekosti je vydláždená hranolkami so syrom.)

Všimnite si tiež, že tento zoznam nemusí nevyhnutne predstavovať hlavné zdroje spermidínu na úrovni populácie. Napríklad zelený hrášok môže byť zdrojom spermidínu číslo jeden v Spojených štátoch amerických, aj keď je v tomto zozname najkoncentrovanejších zdrojov až na siedmom mieste.[396] Hoci celozrnný chlieb obsahuje približne trikrát viac spermidínu ako biely chlieb, ľudia môžu mať celkovo z bieleho chleba štrnásťkrát viac spermidínu vzhľadom na jeho popularitu. V jednej štúdii v Turecku bol dokonca biely chlieb vypočítaný ako hlavný potravinový zdroj.[397]

Keď prechádzate zoznam „Hlavných zdrojov spermidínu", zistíte, že sójové potraviny obsadili štyri z prvých desiatich miest. Tempeh, ktorý získal prvenstvo, sa zvyčajne dodáva v 250 gramových baleniach a len jeden z nich by mohol úplne vyplniť dennú potrebu 20 mg spermidínu. Striebornú priečku obsadili hríby. Zaujímavé je, že obyčajné šampiňóny môžu mať dvakrát vyšší obsah spermidínu ako „luxusnejšie" huby, ako sú enoki alebo shiitake.[398] (Zdá sa, že varenie húb nemá vplyv na hladinu sperminídu.[399])

Čo nasleduje? O najrozporuplnejší zdroj sa uchádzajú bravčový pankreas a natto, fermentovaná sójová potravina s vysokým obsahom baktérií a vláknitého slizu. Keď už hovoríme o baktériách, ovocie durian, o ktorom sa hovorí, že má „zápach podobný spermiám",[400]

je ešte koncentrovanejším zdrojom spermidínu ako mango.[401] Keby som hral fér, dostalo by sa na zoznam. (Vysvetlenie, prečo som durian vylúčil s extrémnymi predsudkami, si môžete prečítať v knihe *Ako nezomrieť*, kde opisujem moje vtipné stretnutie s durianom.)

Hoci jablká a hrušky sú hlavnými prispievateľmi v celopopulačnom príjme,[402] blednú v porovnaní s mangom, ktoré má v priemere viac ako desaťnásobnú koncentráciu spermidínu.[403] Pri mojom výpočte som použil malé mango, ale väčšie odrody, ako Tommy Atkins, Keitt, Kent alebo Haden, produkujú v priemere 336 gramov dužiny (zbavené kôstky a olúpané), čo by prekonalo tempeh ako vládnuceho šampióna.[404] Len dve veľké mangá by mohli vyplniť denný deficit spermidínu.

Mlieko obsahuje len málo spermidínu alebo ho neobsahuje vôbec, ale baktérie v niektorých druhoch zrejúcich syrov ho vytvárajú v značnom množstve. Zatiaľ čo americký syr a mozzarella ho nemajú, modrý syr môže mať 1,1 mg spermidínu na 28,35 g,[405] a ako vidíte, extra ostrý čedar zrejúci aspoň rok sa skutočne dostáva na zoznam.[406] Syry vo všeobecnosti však majú v priemere len okolo 0,6 mg spermidínu,[407] a dokonca v zozname chýbajú aj niektoré vyzreté druhy, ako napríklad gouda, ktorá zrie šesť mesiacov.[408] Jogurt ho tiež nemá,[409] čo naznačuje, že ho produkujú len niektoré druhy baktérií. Zdá sa, že napríklad kyslá kapusta nemá viac spermidínu ako čerstvá kapusta.[410]

Sójové mlieko je však koncentrovaný zdroj[411] spermidínu a je to pravdepodobne jediný druh mlieka s významným obsahom 3,8 mg na šálku. Ďalšie nápoje sa k tomu ani nepribližujú. Paradajková šťava má 0,5 mg na šálku,[412] za ňou nasledujú kvalitné červené vína s 0,3 mg na pohár.[413] V bielom víne sa zrejme spermidín ani nenachádza.[414]

Kým v káve sa spermidín nenachádza, o čajových lístkoch sa hovorí, že sú naň „mimoriadne bohaté".[415] V množstve prepočítanom na kilogramy síce sú, ale čajové vrecúško zvyčajne obsahuje len asi 2 g čaju, takže hovoríme o 0,3 mg na šálku zeleného čaju matcha a menej ako 0,1 mg na šálku bežného zeleného alebo čierneho čaju.

Ako vyhlásený fanúšik tmavozelenej listovej zeleniny som bol ohromený, keď som videl šalát umiestnený tak vysoko.[416] Hlávkový šalát je ľahký, takže 100 g predstavuje 3 šálky,[417] ale spermidín sa nahromadí aj v malých porciách šalátov v podobe príloh. Aj objem spermidínu v pukancoch bol vysoký, až som mal pocit, že by som mal veľkosť porcie znížiť aspoň na polovicu – 100 g vzduchom pukanej kukurice presahuje tucet šálok!

Prvú dvanástku uzatvára polenta. Vysoký obsah spermidínu v kukurici dokonca viedol niektorých k úvahám, že môže byť dôvodom, prečo sa zdá, že regióny Japonska, kde sa pestuje kukurica, majú nižšiu úmrtnosť na Parkinsonovu chorobu,[418] ktorá je spôsobená nahromadením nesprávne zložených proteínov v mozgu, ktoré môže pomôcť odbúrať autofágia vyvolaná spermidínom.[419]

Ekologické pestovanie zeleniny v porovnaní s konvenčným pestovaním nerobí veľký rozdiel.[420] Pri varení zeleniny sa môže do vody vylúhovať určité množstvo spermidínu, ale zdá sa, že sa zničí len pri spôsoboch varenia pri suchej vysokej teplote.[421] To

isté platí aj pre mäso. Napríklad pri pečení a grilovaní kurčaťa sa zlikviduje približne polovica spermidínu v porovnaní s varením alebo dusením, ktoré spôsobuje len asi 15-percentný úbytok.[422] V každom prípade je príspevok kurčaťa relatívne minimálny.

Zatiaľ čo celé rastlinné potraviny tvoria len asi 10 % americkej stravy,[423] rastliny poskytujú viac ako 80 % spermidínu v západných krajinách.[424] Vajcia ho nemajú, väčšina mliečnych výrobkov ho má málo[425] a len málo ľudí konzumuje vnútornosti zvierat s vyšším obsahom spermidínu. Spermidín vo svalovine má relatívne nízky obsah, v priemere 0,4 mg na 85-gramovú porciu a len 0,2 mg v rybách.[426] Najvyšší obsah majú mušle. Hrebenatky a lastúry zrejme neobsahujú toľko spermidínu,[427] ale ustrice a mušle sa v tabuľke nachádzajú.[428]

Ak by sme chceli tabuľku rozšíriť na 1,5 mg na porciu, ďalšie položky by boli 1,9 mg v zemiaku (170 g),[429,430,431] 1,8 mg v králičej pečeni (28,35 g),[432] 1,8 mg v píniových orieškoch (28,35 g),[433] 1,7 mg v špargli,[434] 1,6 mg v arašidoch (28,35 g),[435] 1,6 mg v uhorke,[436] 1,5 mg v králičej slezine (28,35 g), 1,5 mg v bravčových pľúcach (28,35 g),[437] a 1,5 mg v čiernookej fazuli.[438,439] Aj keď sa jednotlivé zložky nemusia dostať do rebríčka, kombinovaná potravina ako sendvič s arašidovým maslom a džemom by sa do neho mohla dostať, keďže 1,6 mg sa nachádza v 28,35 g arašidov (asi 2 polievkové lyžice) a 1,3 mg v dvoch krajcoch celozrnného chleba.[440] To je na úrovni štvrť konzervy cícera. Sendvič s humusom by mohol dosiahnuť ešte vyššie skóre.

Ťažko prehltnúť

Tento výrok v lekárskom časopise ma prinútil pozrieť sa dvakrát: „Spermidín je obsiahnutý aj v ovocí, napríklad v mangu, v spermiách a najmä v červenom víne.“[441] To je celkom odvážny koktail! Mango končí s vyznamenaním, ale víno ho vlastne neobsahuje až tak veľa. A spermie?

Viete si predstaviť, ako boli autori hlavných titulkov nadšení správou, že spermidín zvyšuje dlhovekosť. *Cosmo* uverejnil stĺpček.[442] Medzi provokatívnymi názvami sa našiel aj „Vďaka pitiu spermií budete žiť dlhšie“.[443]

Keďže na jednu čajovú lyžičku spermií pripadá len asi jedna kalória,[444] v prepočte spermidínu na kalóriu sa im nevyrovná ani šošovicová polievka. Avšak na základe priemeru piatich desiatok mužov obsahuje každá „porcia“ len 0,1 mg. Takže nie, spermie sa do tabuľky nedostali.[445]

Pšeničné klíčky

Spermidín v spermiách svedčí [446] o jeho ochranných účinkoch na DNA. To isté platí aj pre pšeničné klíčky, ktoré sú malým rastlinným zárodkom v pšeničnom zrne. Hoci

v rebríčku spermidínu na porciu sa nachádzajú pomerne nízko, všimnite si, že majú najmenšiu veľkosť porcie, len jednu polievkovú lyžicu alebo 7 g.[447] Takže na základe objemu alebo hmotnosti kraľujú pšeničné klíčky.

Je to tiež najlacnejší zdroj spermidínu, len dva centy za mg. Sú vedľajším produktom mletia bielej múky a zvyčajne sa len vyhadzujú, čo môže byť dôvod ich rozumnej ceny.[448] Viete, že niečo je výhodné, keď to v pomere živín na dolár dokáže poraziť aj sušené fazule.

Potrebujeme doplnky výživy obsahujúce spermidín?

Prekvapilo ma, keď som sa dočítal, že doplnky výživy s obsahom spermidínu nie sú komerčne dostupné.[449] To nemôže byť pravda! Hľadal som na internete, a hľa – našla sa fľaštička s nápisom spermidín. Keď si však prečítate etiketu, zistíte, že sú to len pšeničné klíčky napchaté do kapsúl. Nie je to ani extrakt. Ide doslova o pšeničné klíčky.

Na jednej strane je príjemné vidieť, že výrobcovia doplnkov sa nesnažia vymyslieť nejaký patentovaný vzorec. Napríklad, aby som splnil kvótu kurkumy v mojej Dennej dvanástke (pozrite *Ako nediétovať*), často užívam korenie len vo forme kapsúl, pretože nie vždy si chcem jedlo okoreniť. Na rozdiel od nejakého patentovaného extraktu môže byť ťažšie nájsť priamo kurkumové korenie v kapsulách, ale ak sa to dá, cenová prirážka za pohodlie je vysoká.

Na rozdiel od kurkumy je chuť pšeničných klíčkov celkom neutrálna a zistil som, že si ich môžem jednoducho nasypať na jedlo. (Zmiešavam ich s mletými ľanovými semienkami, tiež z mojej Dennej dvanástky.) Pšeničné klíčky môžete kúpiť vo veľkom už za 3 doláre za pol kila. Vo forme kapsúl vyjdú pšeničné klíčky na viac ako 200 dolárov za pol kila, čo je minimálne dolár za čajovú lyžičku, na rozdiel od jedného alebo dvoch centov.

S malou pomocou našich malých priateľov

V dostatočných dávkach môžu pšeničné klíčky pomôcť aj pri kontrole cholesterolu, hladiny triglyceridov,[450] cukru v krvi diabetikov,[451] pri bolesti, únave, bolesti hlavy a výkyvoch nálad spojených s bolestivou menštruáciou.[452] (Podrobnosti nájdete na stránke see.nf/wheatgerm.) Môžu tiež zvýšiť počet *bifidobaktérií* v črevách. *Bifidobaktérie*, ktoré sú bežnou zložkou komerčných probiotík, sa vo všeobecnosti považujú za jedného zo zástupcov prospešnej rovnováhy dobrých baktérií[453] a môžu mať dokonca vedľajší účinok – dodatočne pridávajú do systému spermidín.

Naša dobrá črevná flóra produkuje spermidín, ktorý sa potom môže z hrubého čreva vstrebať do krvného obehu a kolovať po celom tele.[454] Konzumácia tempehu alebo posypanie jedál pšeničnými klíčkami môže zabezpečiť pravidelné prísuny v strave, ale ešte lepšie by bolo, keby ho váš mikrobióm produkoval 24 hodín denne.[455] V skutočnosti naše dobré črevné baktérie pravdepodobne vylučujú viac spermidínu ako väčšina z nás.[456] Takže možno dostávame menej spermidínu zhora nadol ako zdola nahor, ale to sa môže vekom zmeniť.

Hladina spermidínu sa s pribúdajúcim vekom neznižuje nielen v krvi, ale aj v stolici.[457] Výkaly tridsiatnikov majú viac ako dvojnásobnú koncentráciu spermidínu v porovnaní s výkalmi osemdesiatnikov[458] a tento pokles súvisí so zmenami v našom mikrobióme.[459]

Ak ľuďom podáte probiotický kmeň *bifidobaktérií*, môžete zvýšiť hladinu spermidínu v ich stolici.[460] Rovnaký účinok to malo aj na myši. Stačí to na predĺženie ich života? Áno. Ukázalo sa, že zvýšenie priateľskej flóry produkujúcej spermidín zlepšuje zdravotný stav a dĺžku života myší[461] – dokonca aj chráni pred zhoršením pamäti spôsobeným vekom.[462] A čo u ľudí?

Symbiotická kombinácia prebiotík a bifidobaktérií produkujúcich spermidín dokázala zvýšiť hladinu spermidínu v krvi ľudí. To sa potom v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii prejavilo zlepšením funkcie endotelu,[463] pravdepodobne vďaka podpore autofágie.[464] Baktérie produkujúce spermidín sa živia vlákninou,[465] takže prebiotiká by pravdepodobne podporili rast väčšieho množstva producentov spermidínu. Aj keď jeden deň vynecháte, vaši kolegovia v hrubom čreve môžu nahradiť chýbajúce množstvo. Keďže fazuľa a celozrnné výrobky sú hlavnými zdrojmi spermidínu a tiež vlákniny a rezistentného škrobu, ktoré naše dobré baktérie konzumujú, môžu ponúknuť dvojitú dávku bunkového jarného upratovania.

Kto by nemal zvýšiť dávku spermidínu?

Nedostatok hlásených vedľajších účinkov[466] nie je prekvapujúci, keďže naše vlastné telo si ho vytvára veľmi veľa a prirodzene sa nachádza v niektorých potravinách, ktoré sa spájajú so zdravím a dlhovekosťou.[467] Je však bezpečný pre každého? Na adrese see.nf/spermidinedownsides uvádzam, kto by radšej mal byť opatrný pri pokuse o obnovenie mladistvej hladiny spermidínu. Môže síce znížiť riziko vzniku rakoviny,[468] no pôsobenie autofágie na doplnenie živín by potenciálne mohlo pomôcť udržať životaschopnosť nádorov.[469] Ľudia s rakovinou by možno nemali robiť všetko pre to, aby zvýšili príjem spermidínu.[470] Ďalšou skupinou, ktorej by som odporúčal opatrnosť, sú ľudia s problémami obličiek.[471]

Spodná hranica príjmu spermidínu

Vzhľadom na bezpečnosť a účinnosť spermidínu na vyvolanie autofágie v dosiahnuteľných dávkach v potrave je to jedna z najsľubnejších zlúčenín proti starnutiu. DrugAge je rozsiahla online databáza[472] obsahujúca viac ako päťsto zlúčenín predlžujúcich život.[473]

Spomedzi malej podskupiny s najmenšími vedľajšími účinkami mal spermidín najväčšie zdokumentované predĺženie života.[474] Preto sa odporúča „prevažne rastlinná strava", ktorá pomáha čeliť úbytku spermidínu v priebehu starnutia.[475] Niektoré potraviny ho však obsahujú viac ako iné. Hoci niektorí navrhovali pomocou genetického inžinierstva zvýšiť obsah spermidínu v transgénnych zemiakoch,[476] existuje už množstvo potravín prirodzene bohatých na spermidín.

Na zamyslenie

Autofágia sa považuje za „primárny systém na čistenie tela" zvnútra.[477] Niektoré zložky potravín, ako napríklad akrylamid, môžu autofágiu potláčať, zatiaľ čo iné, ako napríklad spermidín, môžu tento proces podporovať. Chlorogénové kyseliny v káve môžu tiež pomôcť vašim bunkám odstrániť odpad v tele. Navyše, autofágiu možno podporiť nepriamo posilnením AMPK alebo potlačením mTOR.

Aby ste podporili túto cestu proti starnutiu na dennej báze, zvážte nasledujúce aktivity:

- 60 minút stredne intenzívnej až intenzívnej aeróbnej aktivity,
- minimalizovať príjem hranolčekov a zemiakových lupienkov,
- snažiť sa prijať aspoň 20 mg spermidínu zaradením potravín ako tempeh, hríby, hrášok a pšeničné klíčky do svojho jedálnička,
- vypiť tri šálky obyčajnej kávy alebo kávy bez kofeínu,
- zaviesť odporúčania na aktiváciu AMPK (pozrite kapitolu o AMPK),
- dodržiavať odporúčania na potlačenie mTOR (pozrite kapitolu o mTOR).

BUNKOVÁ SENESCENCIA

Pred päťdesiatimi rokmi mikrobiológ Leonard Hayflick dokázal, že na rozdiel od toho, čo sa predpokladalo, sa ľudské bunky v Petriho miske nezdvojujú donekonečna.[478] Rastú a delia sa len asi päťdesiatkrát, než sa dostanú do nezvratného stavu zastavenej replikácie, známeho ako bunková senescencia.[479] Senescencia pochádza z latinského slova *senex*, čo znamená „starnutie".[480] Vždy máme k dispozícii nesmrteľné kmeňové bunky, ktoré môžu vytvárať nové bunky s novým začiatkom, ale po ich vytvorení majú len asi päťdesiat delení, kým aj ony zaniknú vo vode. To je dobrá vec.

Tento prírodný „Hayflickov limit“ pomáha chrániť telo pred rakovinou tým, že blokuje množenie poškodených buniek.[481] Je to skvelé na to, aby sme úspešne prežili reprodukčný vek a odovzdali naše gény, ale čo sa stane, keď sa „prirodzená“ dĺžka ľudského života okolo tridsať rokov predĺži na osemdesiat a viac rokov zázrakmi, ako je hygiena? Naše telo skončí zamorené senescentnými bunkami.[482]

ZOMBIE BUNKY

Hayflick sa domnieval, že tieto nedeliace sa bunky môžu prispieť k starnutiu jednoducho preto, že stratili schopnosť podieľať sa na oprave a regenerácii tkaniva.[483] Namiesto toho sa ukázalo, že aktívne poškodzujú okolité tkanivá, čím si vyslúžili prezývku „zombie bunky“.[484] Problém so zombie bunkami nie je len v tom, že už nie sú produktívnymi členmi spoločnosti. Chcú zjesť aj váš mozog.

Keď sme mladší, imunitný systém odstraňuje starnúce bunky. Keď naše bunky dosiahnu svoj limit a sú pripravené odísť do dôchodku, sú naprogramované tak, že začnú uvoľňovať kokteil zápalových chemických látok nazývaný sekrečný fenotyp súvisiaci so senescenciou alebo SASP. Zápal, proces, ktorý má často negatívne konotácie, môže byť niekedy prínosom. Podobne ako zápal spôsobený trieskou sťahuje imunitné bunky z obehu do bodnej rany, senescentné bunky si zariadia vlastný pohreb uvoľňovaním zápalových faktorov, aby na seba upozornili imunitný systém.[485] Je tu však problém. S pribúdajúcim vekom sa hromadí čoraz viac senescentných buniek práve v čase, keď náš imunitný systém upadá do chaosu. Takže lokalizovaný prechodný zápal, ktorý je zvyčajne prospešný, ako napríklad v scenári s črepinami, sa zmení na škodu – chronický systémový zápal, ktorý charakterizuje starnutie a choroby.

Hoci záťaž senescentných buniek v starnúcich tkanivách predstavuje len malý zlomok v celkovom množstve buniek,[486] môžu mať nadmerný vplyv prostredníctvom vylučovania SASP, ktoré môže narušiť lokálnu štruktúru tkaniva a preniknúť do krvného obehu.[487] Čo je často najväčší orgán v ľudskom tele? Je to pečeň? Koža? Nie. U čoraz väčšieho počtu ľudí je to naše tukové tkanivo, teda telesný tuk. Zápal súvisiaci s obezitou, ktorý má tendenciu zhoršovať sa s vekom,[488] súvisí s hromadením senescentných tukových buniek produkujúcich SASP.[489] Zápal SASP môže byť dokonca príčinou niektorých najobávanejších vedľajších účinkov chemoterapie. Chemoterapia funguje tak, že úspešne spôsobuje senescenciu rakovinových buniek, ale následná búrka SASP môže viesť k úbytku kostnej drene a toxicite srdca.

Vzhľadom na všetky tieto zápalové procesy SASP nie je prekvapením, že senescentné bunky sú spojené s celým spektrom ochorení súvisiacich s vekom, vrátane Alzheimerovej a Parkinsonovej choroby, osteoartrózy, osteoporózy, hernií platničiek, zakrivenia chrbtice, straty svalovej hmoty a funkcie obličiek.[490,491] Paradoxne dokonca aj rakoviny.

Hoci sa bunková senescencia pravdepodobne vyvinula ako protirakovinový mechanizmus, v neskoršom veku môže nadmerný zápal aktívne podporovať rast nádoru, keďže sa doslova živí prostredníctvom angiogenézy, klíčenia nových kapilár do tumoru.[492] Ako však vieme, či je starnutie buniek príčinou, a nie dôsledkom ochorenia?

Mladá krv

Vo videu na adrese see.nf/parabiosis podrobne opisujem strašidelný súbor experimentov, ktoré ukazujú, že staré zvieratá chirurgicky spojené ako „siamské dvojčatá" s mladými zvieratami sú zdravšie, silnejšie a inteligentnejšie[493] a žijú podstatne dlhšie.[494] Aby sa zistilo, či je to spôsobené skôr prenosnými krvnými faktormi, než len spoločnou kapacitou orgánov, výskumníci sa zamerali na transfúziu mladej krvi do starých zvierat. Tieto experimenty s upírmi 2.0 skúmam na see.nf/bloodboy.

Áno, napríklad injekcia krvi z mladých myší do starých zlepšuje poznávanie, čo naznačuje, že v mladej krvi je nejaký obnovujúci faktor, ale injekcia krvi zo starých myší do mladých môže veci zhoršiť, čo naznačuje, že v staršej krvi je nejaký oslabujúci faktor.[495] Alebo snáď stará krv len riedi revitalizačný faktor v krvi mladej myši? Keď na to príde, možno mladá krv riedi oslabujúci faktor v starej myši.[496] Prekvapivo sa zdá, že druhá možnosť je bližšie tomu, čo sa deje, pretože jednoduché riedenie krvi u starších zvierat môže replikovať veľkú časť regenerácie zistenej v parabiotických a transfúznych štúdiách.[497] Skutočne, u pacientov so stredne ťažkou Alzheimerovou chorobou, ktorí boli randomizovaní na riedenie krvi, došlo v priebehu štrnástich mesiacov k približne o 60% menšiemu poklesu kognitívnych a funkčných schopností v porovnaní s placebom.[498] Výhoda oproti transfúzii krvi, ako to vyjadril riaditeľ Inštitútu biomedicínskej etiky Univerzity v Zürichu: „Je niečo zvláštne na tom, že starí ľudia sa doslova živia mladými."[499]

PREČ SO STARÝMI

Výskumníci dokázali príčinu a následok transplantáciou senescentných buniek zo starších myší do mladších a stačilo ich len niekoľko na to, aby spôsobili pretrvávajúcu fyzickú dysfunkciu súvisiacu s vekom a päťnásobne zvýšili ich úmrtnosť.[500] Naopak, odstránenie aj malej časti senescentných buniek môže výrazne oddialiť vývoj nádorov a zhoršenie stavu orgánov súvisiaci s vekom.[501] Výrazné predĺženie dĺžky zdravia a ži-

vota vďaka odstráneniu týchto buniek vyvolalo zlatú horúčku v hľadaní senolytík, zlúčenín, ktoré dokážu eliminovať senescentné bunky.[502] V mojom videu na linku see.nf/senolytics uvádzam prehľad prístupov k liekom aj životnému štýlu.

Stručne povedané, starnutiu buniek možno predísť tak, že sa v prvom rade zabráni tomu, aby sa naša DNA nenávratne poškodila (pozrite stranu 123). Senescentné bunky potom možno eliminovať cvičením[503] a obmedzením príjmu kalórií[504] (podrobnosti nájdete na adrese see.nf/senolytics), ako aj rôznymi zložkami stravy.

KVERCETÍN

V roku 1936 Albert Szent-Györgyi, ktorý v nasledujúcom roku získal Nobelovu cenu za objavenie vitamínu C, navrhol, aby sa za vitamín považovala aj skupina fytonutrientov nazývaných flavonoly. (Navrhol „vitamín P".)[505] Najbežnejším flavonolom v strave je kvercetín,[506,507] ktorý sa nachádza v koncentrovanej forme v cibuli, keli a jablkách. Práve on dodáva jablčným šupkám horkú chuť.[508] Výskumníci testovali desiatky rôznych zlúčenín na bunkách odobratých z pupočnej šnúry a následne ožiarených s cieľom vyvolať ich starnutie. V roku 2015 oznámili svoje výsledky: Kvercetín je prírodné senolytikum.[509]

Zdroje kvercetínu

Kvercetín možno nájsť aj v jeho menovcoch (duboch, z latinského *quercus*[511]), ale považuje sa za „rozšírený v potravinách rastlinného pôvodu".[512] V skutočnosti je v rastlinnej ríši taký rozšírený, že ho možno nájsť dokonca aj v ľadovom šaláte. (Šalát je piatym hlavným zdrojom kvercetínu v americkej strave.[514]) Cibuľa má od 20 mg[515] do 100 mg,[516] jablká od 4 mg do 20 mg,[517] kilový zväzok kelu môže mať 50 mg a šálka čaju asi 5 mg.[518] Kapary majú 20 mg na polievkovú lyžicu, ale vyhýbajte sa značkám s vysokým obsahom sodíka.[519] (Na trhu som videl kapary s obsahom od 0 do 200 % denného limitu sodíka na porciu.)

Hoci doplnky výživy s obsahom kvercetínu kúpené online sú zvyčajne presne označené[520] a existujú údaje o ich bezpečnosti, ktoré nenaznačujú žiadne významné nepriaznivé účinky užívania až do 1 000 mg počas dvanástich týždňov, odporúčam držať sa potravinových zdrojov,[521] rovnako ako tím Kliniky Mayo, ktorý bol priekopníkom v tejto oblasti.[522]

Viac podrobností nájdete na stránke see.nf/quercetin, ale v konečnom dôsledku dávky kvercetínu, ktoré sú také nízke ako ekvivalent zjedenia jedného malého jablka týždenne, znížili bunkovú senescenciu a zlepšili zdravotný stav starnúcich

myší. Došlo napríklad k menšiemu vypadávaniu srsti, zlepšila sa ich srdcová činnosť a získali väčšiu športovú vytrvalosť až do veku zodpovedajúcemu našej šesťdesiatke.[510] Možno sa teda budeme chcieť podeliť o niekoľko stoniek kelu s našou domácou myškou, ale čo ľudia?

Jablká a cibule

Je ťažké vymedziť účinky kvercetínu z množstva prospešných účinkov, ktoré sa pripisujú potravinám bohatým na kvercetín, ako sú jablká a cibuľa. Na stránke see.nf/applesonions som poznamenal, že múdrosť *jedno jablko denne ušetrí návštevu lekára*, aforizmus z oblasti verejného zdravia z roku 1866, priniesla svoje ovocie.[523] Ide skôr o ovocie našich tepien. Oveľa zásadnejšie zlepšenie funkcie tepien v priebehu niekoľkých hodín po konzumácii neolúpaných jabĺk ako po konzumácii ošúpaných jabĺk[524] zodpovedá účinku kvercetínu. Skutočne, aj izolované doplnky kvercetínu môžu znížiť krvný tlak,[525] cholesterol[526] a zápal.[527] Bohužiaľ, cibuľový prášok bohatý na kvercetín nedokázal zlepšiť kognitívne schopnosti u starších ľudí s[528] alebo bez[529] Alzheimerovej choroby. (Podrobnosti nájdete na linku see.nf/onionpowder.)

Nové vrásky

Na neuspokojivé intervenčné údaje o kognitívnych schopnostiach reagovala v roku 2018 správa spochybňujúca senolytickú aktivitu kvercetínu. Pôvodné štúdie s kvercetínom u ľudí boli vykonané na bunkách z výstelky ciev pupočníkovej krvi, čo je vhodný zdroj ľudského tkaniva. Keď sa však experiment zopakoval s bunkami od dospelých darcov, nezdalo sa, že by kvercetín mal rovnaký účinok na ničenie senescentných buniek.[533] V roku 2019 sa však zistilo, že kvercetín má ešte lepšie účinky.

Wernerov syndróm je zriedkavé genetické ochorenie charakterizované mutáciou enzýmu na reparáciu DNA, ktoré vedie k predčasnému starnutiu. Keď boli senescentné Wernerove bunky vystavené takým hladinám kvercetínu, aké sa môžu dostať do krvného obehu konzumáciou potravín bohatých na kvercetín,[534] zdalo sa, že sa skôr rehabilitujú, než aby boli vyhubené.[535] Vyzeralo to tak, akoby sa senescencia zvrátila, akoby sa prebudili živí mŕtvi. Čo so starnúcimi bunkami, ktoré nie sú zmutované? Aj tam sa zistil „omladzujúci účinok" na senescentné bunky. V časopise *Experimental Gerontology* výskumníci z Grécka tvrdili, že kvercetín lokálne otestovali na dobrovoľníkoch a uviedli „pozitívne výsledky, pokiaľ ide o elasticitu pokožky, hydratáciu a hĺbku vrások",[536] ale ich údaje zrejme neboli publikované, čo vyvoláva obavy o pravdivosť tvrdení.

Hoci väčšina štúdií s doplnkami výživy obsahujúcimi kvercetín používala dávky, ktoré nie je ľahké dosiahnuť stravou, už tri štvrtiny čajovej lyžičky čerstvej cibule môžu výrazne zlepšiť krvný tlak a prietok krvi v porovnaní s placebom,[530] čo pomáha vysvetliť, prečo sa zdá, že tí, ktorí konzumujú viac kvercetínu, majú menej ako polovičné riziko úmrtia na srdcové choroby.[531] Modelová štúdia dokonca naznačila, že predpísanie jedného jablka denne by mohlo v populačnom meradle zabrániť približne rovnakému počtu úmrtí na cievne ochorenia ako predpísanie statínového lieku na zníženie cholesterolu – a s menším počtom vedľajších účinkov.[532] (Iróniou je, že teraz, keď sú lieky ako Lipitor dostupné v generickej forme, liek by bol pravdepodobne lacnejší ako ovocie.)

FISETÍN

Vzhľadom na úspech senolytického kokteilu kvercetínu začali výskumníci skúmať ďalšie flavonoidy.[537] Pritom našli jeden, ktorý bol takmer dvakrát účinnejší: fisetín.[538] Ten dokáže predĺžiť život kvasiniek o 55 % a ovocných mušiek o 23 %. Fisetín dokáže predĺžiť život aj myšiam, aj keď sa začne užívať v neskoršom veku.[539] Keď sa začal užívať vo veku, ktorý približne zodpovedá sedemdesiatim piatim rokom u ľudí, predĺžil priemernú a maximálnu dĺžku života starších myší približne o 75 %. Markery bunkovej senescencie a SASP sa významne znížili vo všetkých analyzovaných tkanivách v spojení so znížením patológie súvisiacej s vekom.[540] V samostatnej štúdii sa zistilo, že fisetín môže tiež zvýšiť dlhodobú pamäť u myší.[541] A čo my?

Podobne ako u kvercetínu, aj u fisetínu sa v klinických štúdiách preukázali protizápalové účinky,[542] ale čo senolytické účinky? Keď bolo ľudské tukové tkanivo, ktoré bolo odstránené počas bežného chirurgického zákroku, vystavené pôsobeniu fisetínu, skutočne došlo k zníženiu markerov senescencie a SASP. Vzhľadom na to, že fisetín sa prirodzene vyskytuje v potrave, nemá žiadne hlásené vedľajšie účinky a už sa predáva voľne v doplnkoch stravy, výskumníci okamžite začali navrhovať štúdie, aby otestovali potenciál fisetínu proti starnutiu.[543] V súčasnosti prebieha viac ako tucet štúdií, v ktorých sa fisetín využíva proti rôznym ochoreniam súvisiacim s vekom vrátane osteoartrózy, osteoporózy, ochabnutosti, ochorení obličiek, kognitívneho úpadku a dokonca aj komplikácií súvisiacich s COVID-19.[544] Skutočnosť, že je taký veľký klinický záujem o prírodný produkt, ktorý nemá finančné stimuly, ktoré tradične poháňajú väčšinu biomedicínskeho výskumu, svedčí o jeho sľubnej perspektívnosti.

Bobuľový poklad

Hoci bol fisetín prvýkrát izolovaný zo škumpy vlasatej, je koncentrovaný v jahodách, ktoré sú jeho najbohatším známym potravinovým zdrojom.[545] To vysvetľuje, prečo jahody, ale nie čučoriedky (napriek tomu, že majú ešte viac antioxidantov), dokázali účinnejšie

zachrániť potkany vystavené žiareniu.[546] Všetky významné štúdie o jahodách uvádzam na see.nf/fisetin. Stručne povedané, randomizované kontrolované štúdie ukazujú, že jahody môžu zlepšiť kognitívne schopnosti,[547] hladinu cholesterolu, zápaly[548] a osteoartrózu,[549] ako aj posilniť prospešné črevné baktérie vrátane *Christensenellaceae*,[550] novoobjavenej[551] bakteriálnej rodiny, o ktorej sa na základe štúdií storočných a „superstoročných" (ktorí majú viac ako 110 rokov) ľudí zistilo, že súvisí s dlhovekosťou.[552] Vo videu tiež vysvetľujem, prečo sa doplnky výživy s fisetínom neodporúčajú.

KORENIE PIPPALI

Bola objavená tretia prírodná senolytická zlúčenina: piperlongumín,[553] ktorý sa nachádza koncentrovaný v korení bežne predávanom v indických obchodoch s potravinami ako pippali (Piperlongum, v Číne tiež známy ako pibo a v Európe ako korenie dlhé).[554] Podrobne opisujem, čo je to pippali a čo dokáže, na adrese see.nf/pippali. Presvedčilo ma to natoľko, že som ho zaradil do svojho denného režimu korenia spolu s amlou (pozrite stranu 513), čiernou rascou (pozrite stranu 24) a kurkumou (pozrite stranu 103). Upozorňujem však, že používanie pippali počas tehotenstva a dojčenia sa neodporúča.[555]

Na zamyslenie

Bunkové starnutie sa považuje za jeden zo základných znakov starnutia.[556] Zápalový SASP, ktorý vylučujú senescentné bunky, je považovaný za hlavnú príčinu zhoršovania stavu tkanív a chorôb.[557] Aby sme v prvom rade predišli starnutiu buniek, môžeme zabrániť poškodeniu DNA dodržiavaním odporúčaní v kapitole *Oxidácia* a potenciálne pomôcť odstrániť takéto bunky a ich SASP. Existujú prírodné senolytické zlúčeniny v potravinách – kvercetín, fisetín a piperlongumín. Hoci zatiaľ nie je jasné, či sa konzumáciou potravín bohatých na tieto zlúčeniny dá dosiahnuť ich dostatočná hladina, takéto potraviny sú samy osebe zdraviu prospešné.

Ak chcete spomaliť proces starnutia, denne zvážte:

- konzumáciu potravín, nápojov a korenín bohatých na kvercetín, ako sú cibuľa, jablká, kel, čaj a kapary bez soli,
- konzumáciu čerstvých, mrazených alebo mrazom sušených jahôd,
- dochucovanie jedál pippali (dlhým korením).

EPIGENETIKA

Až donedávna sa proces starnutia považoval za neúprosný úpadok charakterizovaný kumulatívnym nahromadením molekulárnych poškodení kľúčových bunkových zložiek, najmä samotnej DNA.[558] Tak ako sa časom pokazia rôzne súčiastky auta, kazia sa aj súčasti nášho tela. Proti tomuto predpokladu sa postavili formy života, ktoré zdanlivo dokázali vzdorovať starnutiu tým, že dosiahli akýsi stav pozastavenej aktivity, ako napríklad datľové kôstky objavené počas archeologických vykopávok, ktoré vyklíčili po tisíckach rokov,[559] rastliny klíčiace z plodov pochovaných arktickými veverička mi pred 30 000 rokmi[560] a spóry baktérií životaschopné po desiatkach miliónov rokov, keď boli uzavreté v jantári, alebo stovkách miliónov rokov zakonzervované v kryštáloch soli. Netreba však hľadať exotické príklady, aby sa preukázalo rozpojenie biologického starnutia od chronologického („kalendárneho“) starnutia. Prípady, keď sa hodiny starnutia nielen zastavia, ale aj aktívne zvrátia a dokonca vynulujú, sa vyskytujú každý deň.[561]

VEĽKÝ RESET

Premýšľajte o tom. Dievčatko sa narodí so všetkými vajíčkami, ktoré kedy bude mať. Kým sa jedno z týchto vajíčok oplodní, môžu uplynúť desaťročia. Toto vajíčko môže ležať vo vaječníkoch dvadsať, tridsať, štyridsať rokov, a pritom starnúť rovnako ako každá iná bunka v jej tele. Povedzme, že otehotnie v tridsiatke. Po oplodnení, ak vajíčko nejako nezvráti svoje hodiny starnutia na nulu, potom by toto tridsaťročné vajíčko mohlo viesť k narodeniu ďalšieho dievčatka s vaječníkmi, ktoré by mali tridsať rokov a deväť mesiacov. V čase, keď by toto dievčatko porodilo, o desaťročia neskôr, by jej vajíčka mali viac ako päťdesiat rokov a s každou ďalšou generáciou by naďalej starli a hromadili molekulárne poškodenia. Preto sa nevyhnutne musia vymazať všetky prejavy starnutia vaječných buniek.[562] Inak by vajíčka v ženských vaječníkoch boli staré milióny rokov!

V roku 1996 sme sa dozvedeli, že vajíčka nie sú jediné bunky, ktoré môžu úplne zvrátiť starnutie. V tom roku sa narodila ovca menom Dolly. Jadro neoplodneného vajíčka bolo odstránené a na jeho miesto bolo vložené jadro bunky vemena. („Dolly pochádza z bunky mliečnej žľazy,“ povedal bez ostychu jeden z kľúčových výskumníkov pri vysvetľovaní pôvodu jej mena, „a my sme si nevedeli predstaviť pôsobivejší pár žliaz, ako má Dolly Parton.“)[563] Potom sa bunka pomocou malého elektrického šoku začala deliť (neboli potrebné spermie) a Dolly, prvé zviera klonované z dospelej bunky, bola na svete. (Predtým sa podarilo naklonovať žabu z bunky žubrienky, za čo dostal výskumník Nobelovu cenu, ale Dolly bola prvým živočíchom naklonovaným z bunky dospelého jedinca.[564])

Svet žasol nad tým, že sa podarilo vytvoriť geneticky identickú kópiu zvieraťa. Od čias Dolly boli vytvorené tisíce klonov myší, kôz, ošípaných, potkanov, kráv, koní, fretiek, vlkov, jeleňov, byvolov, tiav a psov. Aj mačky, pričom prvá z nich dostala predvídateľné meno „Copycat".[565] Dôsledky však ďaleko presahujú replikáciu najmä úžitkových hospodárskych zvierat alebo vznik Fida 2.0 (aplikácia slúžiaca na jednoduché overenie, pozn. prekl.). V tejto jednej zrelej, špecializovanej bunke určenej na produkciu mlieka, odobratej z ovčieho vemena, sa skrýval úplný genetický plán celého zvieraťa, ktoré sme poznali pod menom Dolly.[566] Navyše sa zdalo, že vek bunky sa vrátil späť na nulu.

Pretrváva mylná predstava, že Dolly trpela nejakým syndrómom predčasného starnutia. Ovce sa predsa dožívajú približne dvanástich rokov, bunka mliečnej žľazy bola odobratá šesťročnej ovci,[567] no Dolly zomrela vo veku šiestich rokov, čo naznačuje, že hodiny starnutia jednoducho tikali ďalej bez toho, aby sa resetovali. Dolly však zomrela na vírusové ochorenie, nie na starobu,[568] a následné skúsenosti ukazujú, že klony môžu mať normálnu dĺžku života.[569] V skutočnosti boli myši sériovo reklonované (to znamená, že boli vytvorené klony z klonov vytvorené z klonov, ktoré prešli dvadsiatimi piatimi generáciami) a všetky normálne zostarli, pokiaľ ide o dĺžku života.[570] Takže dospelé bunky sa môžu nielen vrátiť do embryonálneho stavu, ale možno ich aj účinne omladiť tým, že sa z nich odstránia akékoľvek stopy starnutia.[571]

Vitajte v epigenetike.

GÉNY NABIJÚ ZBRAŇ, ŽIVOTNÝ ŠTÝL STLAČÍ SPÚŠŤ

Termín epigenetika vznikol v 40. rokoch 20. storočia ešte predtým, ako sme vôbec poznali fyzickú podstatu génov, celé desaťročie predtým, ako Watson a Crick (a Wilkins a Franklin) vyriešili štruktúru DNA.[572,573] Epigenetika, čo doslova znamená „nad genetikou", kladie ďalšiu úroveň informácií na vrchole sekvencie DNA, ktorá sama osebe predstavuje len asi 750 megabajtov dát[574] kódujúcich 50 000 génov.[575] Všetky naše deliace sa bunky sú geneticky identické, nesú našu kompletnú DNA, ale každá bunka nemusí vyjadrovať všetky naše desaťtisíce génov. Naše nervové bunky nemusia pumpovať pečeňové enzýmy a naše srdcové bunky nemusia pestovať vlasy. Tu nastupuje epigenetika – je to práve to, čo zapína a vypína gény. Naše telo to robí mnohými spôsobmi.[576] O sirtuínoch a mikroRNA budem hovoriť v ďalších kapitolách, ale najznámejším epigenetickým regulátorom je metylácia DNA.[577]

Máme enzýmy, ktoré dokážu strategicky pridávať metylové skupiny priamo do našej DNA, aby utlmili prejav génov. Metylová skupina je jednoduchá, stabilná konfigurácia uhlíka, ktorou možno označiť preskočiteľné sekvencie v DNA. Je to jeden z viac ako tucta spôsobov, ako možno DNA označiť.[578] Máme samostatnú sadu enzýmov,

ktoré môžu tieto značky odstrániť a gén opäť zapnúť. V našom genetickom kóde je približne dvadsaťosem miliónov bežných metylačných bodov, z ktorých väčšina je v každom okamihu metylovaná.[579] Vzorec metylácie sa zachováva pri delení našich buniek (takže napríklad pečeňová bunka sa skôr rozdelí na dve nové pečeňové bunky, a nie na kostnú alebo svalovú bunku), čím sa vzorec metylácie v spermiách a vajíčkach môže prenášať z generácie na generáciu.[580]

Kedysi sme si mysleli, že keď bunky dozrejú a ich DNA je vhodne metylovaná, aby sa prispôsobila ich špecializovaným funkciám, je to všetko.[581] Dnes však vieme, že náš epigenóm, vzor metylových značiek v našich bunkách, je dynamický systém a reaguje na vonkajšie podnety. Epigenetika umožňuje organizmom rýchlejšie sa prispôsobiť meniacim sa podmienkam prostredia.

Rozsiahle posuny v genetickom kóde môžu trvať celé veky, ale gény, ktoré už máme, sa dajú zapnúť alebo vypnúť v priebehu niekoľkých hodín. Epigenetika je spôsob, ako sa zelené kobylky môžu po požiari na lúke zmeniť na čierne, aby sa lepšie maskovali na zuhoľnatenej pôde,[582] a ako naše telo určuje počet aktívnych potných žliaz v našej koži podľa toho, či sme sa narodili v trópoch alebo v chladnejšom prostredí.[583] Znamená to, že naša DNA nie je naším osudom. Bez ohľadu na našu rodinnú anamnézu môžu rozhodnutia týkajúce sa životného štýlu, ktoré robíme, účinne zapínať a vypínať niektoré naše gény, čo ovplyvňuje nielen nás ako individuality, ale aj naše deti a možno aj naše vnúčatá.[584]

V štúdii GEMINAL (Gene Expression Modulation by Intervention with Nutrition and Lifestyle = Modulácia expresie génov pomocou intervencie výživy a životného štýlu) Dr. Dean Ornish a jeho kolegovia odobrali pomocou biopsie tkanivá pred a po tom, ako subjekty počas troch mesiacov podstúpili intenzívne zmeny životného štýlu, ktoré zahŕňali plnohodnotnú rastlinnú stravu. Pozitívne zmeny v expresii génov boli zaznamenané u päťsto rôznych génov. Zvýšila sa expresia génov zabraňujúcich ochoreniam a potlačila sa expresia onkogénov, ktoré podporujú napríklad rakovinu prsníka a prostaty.[585] Bez ohľadu na gény, ktoré sme zdedili po rodičoch, môžeme ovplyvniť, ako tieto gény ovplyvňujú naše zdravie tým, čo jeme a ako žijeme. To je sila epigenetiky. Rovnaká DNA, rôzne výsledky.

Najvýraznejším príkladom epigenetického vplyvu stravy na dĺžku života je obyčajná včela medonosná. Včelie kráľovné a včelie robotnice sú geneticky identické, ale kráľovné môžu žiť tri roky a naklásť až 2 000 vajíčok denne, zatiaľ čo včelie robotnice môžu žiť len tri týždne a sú funkčne neplodné.[586] Ako je to možné, keď medzi nimi nie je genetický rozdiel? Majú odlišnú stravu. Keď v úli umiera kráľovná, včely ošetrovateľky vyberú larvu, ktorú kŕmia vylučovanou látkou nazývanou materská kašička. (Robotníčky dostávajú väčšinou len zmes medu a peľu s rozkošným názvom včelí chlieb.)[587] Keď vybraná larva túto kašičku zje, enzým, ktorý tlmil expresiu kráľovských génov,

sa vypne a narodí sa nová kráľovná.[588] Včelia kráľovná má presne tie isté gény ako ktorákoľvek z včelích robotníc, ale jednoducho pre to, čo zjedla, sa u nej prejavia iné gény, čo má za následok dramatické zmeny v jej živote a dĺžke života. Päťdesiatnásobné zvýšenie dĺžky života vďaka epigenetike!

Žiť ako kráľovná?

Ak materská kašička dokáže premeniť obyčajnú larvu na kráľovnú, ktorá môže žiť viac ako päťdesiatkrát dlhšie, mali by sme uvažovať o konzumácii materskej kašičky? Prehľad dostupných dôkazov uvádzam na stránke see.nf/royaljelly. Spoiler: Aj keď môže byť pre včely ako stvorená, vzhľadom na zriedkavé prípady hemoragickej (krvavej) kolitídy, ktoré sa pripisujú doplnkom s materskou kašičkou,[589] konzumácia arašidového masla s materskou kašičkou by sa mohla skončiť kráľovskou bolesťou zadku.

EPIGENETICKÉ HODINY

Na našich chromozómoch existujú určité miesta DNA, ktoré sa s vekom tak predvídateľne metylujú alebo demetylujú, že fungujú ako hodiny, čo predstavuje potenciálnu „molekulárnu krištáľovú guľu pre ľudské starnutie".[590] Pozoruhodným triumfom informačných technológií je, že z miliónov metylačných miest v našej DNA sa malá podmnožina tak spoľahlivo posúva v priebehu času, že môžete predpovedať niečí vek v priebehu niekoľkých rokov[591] len strategickým meraním vzorca metylácie na niekoľkých stovkách, alebo dokonca len niekoľkých desiatkach miest[592] v genóme človeka s tromi miliardami písmen.[593]

V posledných rokoch sa tieto „epigenetické hodiny" stali spoľahlivými indikátormi chronologického veku a prekonali dĺžku telomér (pozrite kapitolu *Teloméry*) ako najlepší ukazovateľ veku.[594] Načo vymýšľať nejaký nákladný Rube Goldbergov prístup k určovaniu veku, keď sa môžete niekoho jednoducho opýtať? Nuž, môžete si predstaviť forenzné aplikácie, určenie veku neidentifikovanej obete pomocou vzorky krvi alebo tkaniva, ale to je len škrabanec na povrchu.[595] Zaujímavé je, že epigenetické hodiny nesledujú len náš chronologický vek, ale zdá sa, že merajú náš skutočný biologický vek.[596] Inými slovami, náš epigenetický vek vie lepšie predpovedať zostávajúcu dĺžku života ako náš kalendárny vek.[597] Celý divoký príbeh si môžete pozrieť na linku see.nf/clock.

Je to ako science-fiction.[598] Vložte kvapku svojej krvi do nejakého futuristického prístroja, ktorý naskenuje umiestnenie chemických markerov na reťazci DNA, a vyjde

vám váš skutočný vek, ktorý odráža váš celoživotný životný štýl.[599] Okrem predpovedania času do smrti sa zdá, že epigenetické hodiny predpovedajú aj ukazovatele zdravotného stavu, ako je pokles kognitívnych funkcií, chradnutie,[600] artritída a progresia chorôb, ako je Alzheimerova a Parkinsonova choroba.[601] Ako si viete predstaviť, poisťovne sa toho chytili a vaše poistné môže byť čoskoro určené podľa vášho epigenetického veku.[602] Avšak nie je to nejaká veštecká kliatba vtesaná do kameňa. Môžete zmeniť rýchlosť, akou starnete, a možno čoskoro budete môcť používať epigenetické hodiny na sledovanie svojho pokroku, čo môže predstavovať radikálne rýchlejší a lacnejší spôsob testovania zákrokov proti starnutiu.[603]

ZRÝCHLENIE A SPOMALENIE BIOLOGICKÉHO STARNUTIA

Štúdie storočných ľudí ukazujú, že niektorí starnú tak pomaly, že 105-ročný človek môže mať metyláciu DNA ako 60-ročný.[604] Nie div, že žili tak dlho! Čo môžeme urobiť, aby sme pribrzdili naše epigenetické hodiny a spomalili starnutie? Analýzy epigenetických hodín ukazujú, že ženy starnú pomalšie ako muži,[605] čo dáva zmysel, pretože zvyčajne žijú dlhšie.[606] Tento vzorec je taký silný, že jeden demograf zavtipkoval: „Byť mužom je genetická choroba.“[607] Na to, aby muži dobehli starnutie, musia urobiť ešte zdravšie zmeny v stravovaní a životnom štýle.

Cigaretový dym je spojený s urýchlením biologického starnutia, pričom výrazné účinky sú zjavné už pri nízkych úrovniach vystavenia.[608] Naproti tomu frekvencia aj intenzita cvičenia sú spojené so spomalením starnutia.[609] A čo meditácia? Dva mesiace každodennej meditácie nedokázali významne ovplyvniť mieru starnutia[610] a zdá sa, že dlhodobo meditujúci majú rovnakú mieru starnutia ako nemeditujúce kontrolné skupiny, hoci praktizujúci, ktorí nazbierali v priemere 6 000 hodín strávených meditáciou, môžu časom zmierniť nárast epigenetického zrýchlenia starnutia.[611]

Donedávna sa obmedzenie príjmu kalórií ešte netestovalo na ľuďoch, ale ukázalo sa, že spomaľuje epigenetické starnutie u myší a opíc. Počas približne pätnásť až dvadsaťjedenročného obdobia 30-percentného obmedzenia stravy sa ukázalo, že opice druhu rhesus v strednom veku epigeneticky starnú o sedem rokov menej. Ešte dramatickejšie sa zdalo, že myši so 40-percentným obmedzením kalórií starnú len o jeden rok počas obdobia približne troch rokov.[612] V roku 2018 bola publikovaná analýza starnutia v rámci štúdie CALERIE, prvej veľkej randomizovanej štúdie obmedzenia kalórií u ľudí. Pri použití neepigenetických odhadov biologického starnutia kontrolná skupina naďalej starla rýchlosťou približne jeden rok za rok, ale za ten čas sa zdalo, že skupina s obmedzením stravy zostarla len približne o jeden *mesiac*. Dosiahli to len s 12-percentným obmedzením kalórií, čo je ako vynechať jednu šišku denne.[613]

Tempo starnutia sa spomalilo v skupine s obmedzenou stravou nezávisle od úbytku hmotnosti,[614] ale obezita bola spojená s epigenetickým zrýchlením veku vo vzorkách pečeňového tkaniva[615] a hlbokého brušného tuku.[616] Zdá sa však, že ani približne stokilový úbytok hmotnosti v dôsledku bariatrickej operácie nepretočil hodiny späť.[617] Možno nemusíme jesť len menej, ale lepšie.

Faktor životného štýlu, ktorý je najviac spojený so spomalením starnutia (dokonca viac ako cvičenie), je ukazovateľ príjmu ovocia a zeleniny, hladina karotenoidných fytonutrientov, ako je betakarotén, v krvi.[618,619] Takže „epigenetická diéta" by sa mala zamerať na konzumáciu väčšieho množstva ovocia a zeleniny.[620] Na druhej strane, potravina, ktorá sa najčastejšie spája so zrýchľovaním starnutia, je mäso.[621,622] Možno je to čiastočne spôsobené tým, že hladiny vedľajších produktov zakázaných pesticídov, ako je DDT, v krvi súvisia so zrýchľovaním starnutia[623] aj s konzumáciou mäsa.[624] Dlhodobé vystavenie znečistenému ovzdušiu môže byť tiež spojené s urýchleným starnutím,[625] ale údaje sa rôznia.[626]

VRÁTIŤ ČAS

Skutočnosť, že náš epigenetický vek je lepším indikátorom dĺžky života a viacerých ochorení v starobe ako náš chronologický vek, je silným dôkazom toho, že metylácia DNA je neúprosne spojená s nejakou základnou príčinou úpadku súvisiaceho s vekom.[627] Môže to byť to, čo v skutočnosti zapríčiňuje ľudské starnutie,[628] alebo je to len pasívny ukazovateľ veku?[629] Sú naše epigenetické hodiny príčinou starnutia alebo len jeho dôsledkom? Ak sú aktívnym vodičom, sú zároveň aj vodičom, ktorý vie zaradiť spiatočku.

Pamätáte si, ako sa pri klonovaní mohla dospelá bunka preprogramovať a vrátiť sa do embryonálneho stavu? Vymazali sa nielen metylačné body, aby sa uvoľnil celý genóm, ale zdá sa, že zmizli aj všetky stopy starnutia. Samozrejme, nechceme vrátiť čas tak ďaleko, aby sme sa zmenili na amorfnú hmotu, ale mohli by sme byť schopní trochu pretočiť ručičku hodiniek späť a omladiť naše bunky?

Výskumník kmeňových buniek Shinya Yamanaka, ktorý získal Nobelovu cenu[630] za ich objav, identifikoval tzv. Yamanakove faktory, malú hŕstku proteínov viažucich DNA, ktoré sú zodpovedné za bunkové preprogramovanie a v podstate slúžia na návrat bunky do továrenského nastavenia.[631] S týmito nástrojmi v ruke sa medzinárodný tím výskumníkov rozhodol vrátiť čas tým, že obnoví regeneračné vlastnosti nervového tkaniva. Napríklad malým deťom sa dokáže obnoviť celá amputovaná špička prsta, aj s kosťou, ale s pribúdajúcim vekom tieto schopnosti postupne strácame.[632] Bunky, ktoré tvoria zrakové nervy spájajúce naše oči s mozgom, podobne strácajú svoje regeneračné vlastnosti. S malou manipuláciou Yamanakovho faktora však vedci dokázali úspešne resetovať metylačné body do mladšieho stavu, obnoviť zrak u starých myší a omladiť ľudské neuróny

v Petriho miske. Zdalo sa, že bunky si zachovali vernú kópiu epigenetickej mapy z raného obdobia života, ktorá by mohla slúžiť ako návod na zvrátenie starnutia.[633]

KALIBRÁCIA METYLÁCIE

Zvýšenie prístupu k pohybu, ovociu a zelenine a zároveň zníženie spotreby tabaku a mäsa môže pomôcť spomaliť starnutie, čo sa prejavuje spomalením epigenetických hodín, ale čo priamo zmeniť metyláciu DNA? Na vzorce metylácie vplýva veľa vecí, ale tieto modifikácie sa ťažko interpretujú. Napríklad v jednej štúdii spôsobila strava s vysokým obsahom tukov u mužov rozsiahle zmeny v metylácii DNA už v priebehu piatich dní, pričom ovplyvnila viac ako 6 000 génov. Tieto zmeny sa podarilo len čiastočne zvrátiť šesť až osem týždňov po tom, ako sa účastníci vrátili k svojej obvyklej strave.[634] Prejedanie sa nasýtenými tukmi spôsobuje iné zmeny v metylácii ako prejedanie sa polynenasýtenými tukmi, ale s akým účinkom?[635] To nevieme. Zohrávajú epigenetické zmeny úlohu v následných fyziologických účinkoch alebo sú náhodné?

Dôsledky epigenetických zmien spôsobených stravou a životným štýlom ešte len začíname skúmať. Teraz napríklad vieme, že medzi konzistentné rozdiely v metylácii u vegánov v porovnaní so všežravcami patrí hypometylácia (menej metylácie) génu potláčajúceho nádory a génu, ktorý kóduje enzým na opravu DNA.[636] Keďže metylácia utlmuje gény, ich odbúranie pomáha vysvetliť nižší celkový výskyt rakoviny u tých, ktorí konzumujú rastlinnú stravu.[637,638] Podobne je u vegetariánov menej často metylovaný enzým superoxiddismutáza. Je to antioxidačný enzým, ktorý dokáže potlačiť milión voľných radikálov za sekundu.[639] Hypometylácia súvisí s trojnásobným zvýšením prejavu tohto detoxikačného enzýmu, ktorý sa používa na vysvetlenie „vyššej ochrany pred chronickými chorobami u vegetariánov“.[640]

Okrem toho, že sa mení objem jednotlivých génov, existujú dôkazy, že rozsiahle zmeny v metylácii môžu mať vplyv na zdravie a dlhovekosť. Ak posilníte enzým, ktorý skutočne vykonáva metyláciu u ovocných mušiek, môžete predĺžiť ich priemernú dĺžku života o viac ako 50 %. Ak enzým potlačíte, skrátite ich život. U cicavcov sa však táto stratégia zatiaľ nepreukázala.[641]

Metylácia ľudskej DNA je oveľa zložitejšia. Zistenia na ovocných muškách však naznačujú, že zvýšenie celkovej kapacity metylácie môže pozitívne ovplyvniť dlhovekosť.

OBRÁŤTE LIST

Nutričný faktor, ktorý sa najviac skúmal pre svoje epigenetické účinky, je kyselina listová.[642] Ide o doplnkovú formu folátu, vitamínu skupiny B, ktorý sa koncentruje vo fazuli a zelenej zelenine a mení sa na donor metylu. (Folát pochádza z toho istého koreňa

slova ako foliage – *folium*, latinský výraz pre „list".)[643] Metylová skupina, ktorá skončí na vašej DNA, môže pochádzať napríklad z folátu vo vašom šaláte alebo z kyseliny listovej v doplnku výživy či obohatenej múke. Odporúčaná denná dávka pre väčšinu dospelých je 400 mikrogramov (µg),[644] ibaže priemerný denný príjem starších mužov a žien je menej ako 300 µg a tretina z nich neprijíma ani 200 µg.[645] Aké sú epigenetické dôsledky?

Ženy po menopauze mali mierne znížené hladiny folátov tým, že im podávali stravu s relatívne nízkym obsahom folátov, aby mohli študovať epigenetické účinky. Hoci hladina folátov neklesla natoľko, aby vykazovali klinické príznaky nedostatku (napríklad anémia), v priebehu dvoch mesiacov došlo u týchto osôb k celoplošnej hypometylácii DNA. To sa však po obnovení príjmu zdravých hladín folátov do troch týždňov zvrátilo.[646] Následná štúdia na ešte starších jedincoch viedla k rovnakej podmetylácii, ale jej zvrátenie trvalo dlhšie, čo v prvom rade zdôrazňuje dôležitosť udržiavania primeraných hladín.[647]

Metaanalýza randomizovaných kontrolovaných štúdií suplementácie kyselinou listovou s použitím najsofistikovanejších metód laboratórnej analýzy zistila nárast celkovej metylácie aj bez jej vyčerpania, čo naznačuje, že väčšina z nás ju možno neprijíma v dostatočnom množstve v strave.[648] Neexistuje žiadne skutočné kritérium pre „normálnu" úroveň metylácie, takže termíny ako „hypometylácia" sa používajú v relatívnom zmysle,[649] čo sťažuje funkčnú interpretáciu týchto zmien.[650] Naši dávni predkovia však jedli oveľa viac listov. Pravdepodobne prijímali dvakrát viac folátov ako my dnes,[651] takže skutočnosť, že naše telo využíva dostupnosť dodatočnej metylovej skupiny, keď sa zvýši hladina kyseliny listovej, naznačuje, že naša hladina folátov môže byť suboptimálna. To sa však dá ľahko napraviť. Stačí napríklad splniť moje odporúčania pre Dennú dvanástku strukovín a tmavozelenej listovej zeleniny. (Denná dvanástka Dr. Gregera je k dispozícii ako bezplatná aplikácia pre iPhone a Android).

Pevný ako MTHFR?

Takzvané mutácie MTHFR sú obľúbeným obetným baránkom, ktorý často využívajú lekári alternatívnej medicíny[652] na predpisovanie špeciálnych doplnkov (ktoré nie tak náhodou môžu aj predávať) na rôzne bežné ochorenia.[653] MTHFR je enzým, ktorý naše telo vytvára na aktiváciu folátov. Bežný variant génu MTHFR, ktorý má na 677. pozícii DNA kódové písmeno T namiesto bežnejšieho C, spôsobuje, že enzým je menej funkčný. To môže mať epigenetické dôsledky, pretože tí, ktorí dostali varianty T od oboch rodičov (asi 10 % svetovej populácie),[654] majú zníženú metyláciu DNA, ale len vtedy, keď je ich príjem

folátov nízky.[655] Ak máte dostatok folátov, vaše hladiny metylácie sú rovnaké bez ohľadu na to, či máte variant T. Podobne aj osoby, ktoré majú dva gény variantu T, môžu mať vyššie riziko rakoviny, ale opäť len tí, ktorí neprijímajú dostatok folátov.[656] Nepotrebujete ani špeciálny druh folátov. Foláty v potravinách a kyselina listová v doplnkoch a obohatených potravinách sú dokonale použiteľné bez ohľadu na to, aký typ génu máte.[657]

Keďže každý by sa mal snažiť o dostatočný príjem folátov, rutinné genetické testovanie na zistenie, ktorý variant máte, neprináša žiadny úžitok, a preto významné lekárske organizácie v tejto oblasti neodporúčajú testovanie MTHFR.[658] Jediné, čo by ste mohli robiť inak, keby ste vedeli, že máte dvojitú dávku menej funkčného enzýmu, je dávať si pozor najmä na príjem alkoholu. Acetaldehyd, produkt rozkladu alkoholu, môže zničiť foláty v našom tele,[659] takže tí, ktorí majú dvojité varianty T, by mali zvážiť obmedzenie konzumácie na menej ako jeden nápoj denne.[660] Keďže každý by sa mal pravdepodobne snažiť minimalizovať príjem alkoholu,[661] uznávam, že nemá veľký význam poznať svoj genetický kód MTHFR.

KYSELINA LISTOVÁ NIE JE TO ISTÉ AKO FOLÁT

Zo skúmania viac ako stovky metaanalýz populačných štúdií vyplýva, že tí, ktorí majú stravu bohatšiu na foláty, zvyčajne žijú dlhšie a sú chránení pred kardiovaskulárnymi chorobami, viacerými druhmi rakoviny a širokým spektrom ďalších chronických ochorení.[662] Niektoré randomizované kontrolované štúdie s doplnkami kyseliny listovej však zistili *zvýšené* riziko vzniku rakoviny.[663] Ako uvádzam na linku see.nf/folic, záhada sa zrejme vyriešila, keď vedci prišli na to, že nie sme potkany.

Prírodný folát nie je skladovateľný, ale v našej pečeni sa nachádza enzým, ktorý dokáže premeniť stabilnú syntetickú kyselinu listovú obsiahnutú v doplnkoch výživy na aktívnu formu folátu v našom tele.[664] Pôvodné experimenty sa však robili na potkanoch a ukázalo sa, že ich pečeň je pri tejto premene päťdesiatkrát účinnejšia ako naša,[665] takže v našom tele môže napokon kolovať nemetabolizovaná kyselina listová,[666] čo môže narušiť našu protinádorovú obranyschopnosť.[667] Napríklad randomizované kontrolované štúdie ukázali, že u mužov užívajúcich doplnky kyseliny listovej sa výrazne zvyšuje riziko vzniku rakoviny prostaty. Randomizované štúdie tiež zistili, že u tých, ktorí užívajú doplnky stravy obsahujúce kyselinu listovú viac ako tri roky, je vyššia pravdepodobnosť vzniku polypov hrubého čreva.[668] Najlepšie sú teda prírodné zdroje kyseliny listovej, ako sú fazuľa a zelená zelenina, hoci ženám, ktoré chcú ote-

hotnieť, sa stále odporúča užívať doplnky s obsahom kyseliny listovej vzhľadom na ich preukázanú účinnosť pri znižovaní vrodených chýb.[669]

Tretí spôsob, ako zlepšiť hladinu folátov, je okrem potravín a doplnkov stravy aj to, že časť ich produkcie prenecháte svojmu mikrobiómu. Zdá sa, že folátový transportér v našom hrubom čreve je špeciálne navrhnutý tak, aby absorboval folát[670] produkovaný dobrými baktériami, ako je *Bifidobacterium*, keď ich kŕmime vlákninou.[671] Zvýšenie príjmu vlákniny môže podporiť rast malých tovární na folát vo vašom čreve.

Na zamyslenie

Náš epigenóm, charakterizovaný vzorcom metylácie DNA, si možno predstaviť ako šošovku, cez ktorú sa filtrujú naše genetické informácie.[672] Táto šošovka sa však môže vekom zakaliť. Našťastie sú epigenetické zmeny zvratné, takže ju možno budeme môcť opäť vyleštiť a zaostriť. Obmedzenie kalórií, ako aj zlepšenie stravy a životného štýlu vrátane fyzickej aktivity, odvykania od fajčenia a nakupovanie skôr v uličke s výrobkami ako pri pulte s mäsom, to všetko môže spomaliť epigenetické hodiny. Príjem dostatočného množstva živín s metylovými donormi, ako je napríklad folát, môže tiež ovplyvniť celkovú metylačnú kapacitu.

Aby ste podporili túto cestu proti starnutiu, denne zvážte:

- obmedzenie kalórií o 12 %, čo by v praxi znamenalo zníženie približne 250 kalórií z 2 000-kalorickej stravy (napr. vynechanie kúska koláča alebo torty každý deň),
- splnenie odporúčanej dennej dávky 400 µg folátov, čo by sa dalo dosiahnuť napríklad šálkou varenej šošovice alebo zelených sójových bôbov, šálkou a pol vareného špenátu alebo špargle alebo dvoma a pol šálkami brokolice.

GLYKÁCIA

Ak ste gurmáni alebo sledujete relácie o varení, možno ste už počuli o Maillardovej reakcii. Vďaka nej získavajú opečené steaky, vyprážané rolky, opekané penové cukríky alebo čerstvo upečené sušienky charakteristický zlatohnedý vzhľad, textúru, pocit a chuť. V roku 1912 francúzsky chemik Louis Camille Maillard náhodou zistil, že

zmesi bielkovín a cukrov pri zahrievaní zhnednú. Odvtedy bolo publikovaných viac ako 50 000 vedeckých prác o tejto „Maillardovej reakcii", pri ktorej sa bielkoviny môžu nenávratne glykovať alebo sa viazať na cukor.[673] Rovnaká reakcia môže prebiehať pri telesnej teplote, čo vedie k hromadeniu konečných produktov pokročilej glykácie (AGE),[674] o ktorých dnes vieme, že sú jedným z hlavných faktorov prispievajúcich k procesu starnutia.[675]

KONEČNÉ PRODUKTY POKROČILEJ GLYKÁCIE

Ak ste diabetici, poznáte HbA1c, test, ktorý meria kontrolu hladiny cukru v krvi a odráža priemerné hladiny cukru v krvi za predchádzajúce dva až tri mesiace. Krvný test len odráža percento hemoglobínu vo vašej krvi, ktoré bolo glykované. (Hemoglobín je bielkovina v červených krvinkách, ktorá prenáša kyslík.) Čím vyššia je hladina cukru v krvi, tým viac sú vaše bielkoviny glykované. Keďže červené krvinky vydržia približne sto dní, test vám poskytne kĺzavý priemer za tento čas.[676]

Diabetes možno diagnostikovať pri hodnote HbA1c 6,5 % alebo vyššej, čo znamená, že sa v krvi glykovalo 6,5 % alebo viac hemoglobínu. Percento 5,7 až 6,4 predstavuje diagnózu prediabetes a menej ako 5,7 sa považuje za normálnu hodnotu.[677] Takže aj keď máte normálnu hladinu cukru v krvi, niektoré bielkoviny a iné molekuly vo vašom tele sú nenávratne glykované. Nie je to až taký problém v prípade bielkovín s krátkodobou životnosťou, ako je hemoglobín, ktoré sa rýchlo recyklujú a vytvárajú sa nanovo, ale čo bielkoviny s dlhšou životnosťou, ako sú kryštalíny v očnej šošovke? [678]

Polčas rozpadu hemoglobínu, teda rýchlosť, akou sa polovica objemu tejto bielkoviny obnovuje, je približne päťdesiat dní. Polčas rozpadu kolagénu v koži je viac ako pätnásť rokov[679] a polčas rozpadu kolagénu v medzistavcových platničkách v chrbtici sa odhaduje na najmenej *deväťdesiatpäť rokov*. Podobne elastín, ďalšia bielkovina spojivového tkaniva, sa tvorí v detstve a musí vydržať celý váš život. Glykácia spôsobuje zosieťovanie bielkovín, čo zapríčiňuje tuhnutie našich tkanív – predovšetkým našich tepien a srdcového svalu. Narušená elasticita môže mať za následok vysoký krvný tlak, ochorenie periférnych tepien, ochorenie srdca a dokonca aj rakovinu. (Tuhnutie prsného tkaniva je spojené so zvýšeným rizikom rakoviny.)[680] Skratka pre konečné produkty pokročilej glykácie bola zvolená zámerne, aby sa zdôraznila ich úloha v procese starnutia.[681] (AGE = vek po anglicky, pozn. prekl.)

NEKONTROLOVATEĽNÁ ZÚRIVOSŤ

Existujú AGE a potom je tu RAGE (zúrivosť po anglicky, pozn. prekl.). Konečné produkty pokročilej glykácie nielen zlepujú naše bielkoviny, ale spúšťajú aj chronický systémový zápal. Pri hľadaní mechanizmu tejto reakcie vedci objavili v našom tele receptory pre AGE,

ktoré vyvolávajú zápalovú kaskádu, a pomenovali ich RAGE: receptory pre konečné produkty pokročilej glykácie.[682] RAGE môže fungovať ako hlavný spínač. Keď AGE naštartuje RAGE, spustí sa celý rad zápalových génov spolu s podporou ďalšej expresie RAGE, čo vedie k bludnej, cyklickej spätnej väzbe, ktorá môže mať hlboké patologické dôsledky.[683]

Keďže sa AGE hromadia v našich kostiach, kĺboch a svaloch, môžu prispievať k osteoporóze, artritíde a ochabovaniu svalov, oslabeniu, zmenšovaniu a úbytku svalovej hmoty s vekom.[684] AGE sa podieľajú na zhoršovaní pamäti súvisiacej s vekom, zhoršenom hojení rán, starnutí kože, šedom zákale, Alzheimerovej chorobe a erektilnej dysfunkcii (pri ktorej stuhnutie penilných tepien vedie k nepevnosti penisu).[685] Zistilo sa, že AGE nepriaznivo ovplyvňujú prakticky všetky tkanivá a orgány.[686] Ako povedal jeden patológ: „Je ťažké nájsť ochorenie súvisiace s vekom, na ktorom by sa AGE nepodieľali.“[687]

Toxicitu hromadenia AGE podčiarkuje množstvo obranných mechanizmov, ktoré naše telo využíva na zabránenie ich vzniku.[688] Keď sa však už raz vytvoria, je ťažké sa ich zbaviť, takže sa postupne hromadia a spôsobujú spúšť.[689] V priebehu piatich až šiestich desaťročí sa hladina AGE v našich tkanivách približne zdvojnásobí.[690] Dôvod, prečo sa to považuje nielen za marker starnutia, ale aj za aktívnu *hnaciu silu* procesu starnutia, je skutočnosť, že inhibítory AGE predlžujú životnosť laboratórnych zvierat, zatiaľ čo ich zvýšená hladina môže život skrátiť.[691] Preferovaný model urýchleného starnutia na laboratórnych zvieratách využíva *galaktózu* (hlavný produkt rozkladu mliečneho cukru laktózy)[692] na urýchlenie akumulácie AGE.[693] V celej živočíšnej ríši platí, že čím pomalšia je rýchlosť tvorby AGE, tým dlhšie jednotlivé druhy zvyčajne žijú. Napríklad veľryba grónska, ktorá sa dožíva viac ako dvoch storočí a je pravdepodobne najdlhšie žijúcim cicavcom, má výnimočne nízku mieru akumulácie AGE.[694] Ako môžeme čo najlepšie udržať ich nízku hladinu?

Tvorba AGE je závislá od tepla. Pri telesnej teplote je Maillardova reakcia mimoriadne pomalá a trvá týždne, mesiace alebo dokonca roky, kým sa vytvorí zosieťovanie cukrov a bielkovín.[695] Predstavte si, čo by sa stalo, keby naše telo namiesto vnútornej teploty približne 38 °C dosiahlo 93 °C, 149°C alebo 204 °C? Presne to sa stane, keď vložíme mäso do rúry. Nazvať žltkasté a potom hnedasté sfarbenie šedého zákalu „AGE potravinárske farby pečeného moriaka“[696] nie je len básnická revolúcia. Tie isté AGE, ktoré v priebehu desaťročí zakalia nedotknuteľne čistú kvalitu bielkovín šošoviek vo vašich očiach, sa môžu vytvoriť v priebehu niekoľkých minút na sporáku.[697] Zdá sa, že množstvo AGE v našich tkanivách nezávisí ani tak od toho, koľko ich vytvoríme, ako skôr toho, koľko AGE zjeme.[698]

ZDROJE AGE V STRAVE

Asi pred miliónom rokov naši predkovia využívali oheň.[699] Keď sú svalové bunky vystavené vysokým teplotám plameňov, praskajú a vylučujú vysoko reaktívne aminokyseliny, ktoré sa spájajú s krvou a telesnými cukrami a vytvárajú AGE.[700] Podobne ako

my, aj zvieratá, ktoré jeme, majú AGE prirodzene vo svojich tkanivách, ale varenie pri vysokých teplotách môže radikálne zvýšiť ich produkciu.[701] Rôzne spôsoby varenia vystavujú tkanivá rôznemu množstvu tepla a vlhkosti. Napríklad varené alebo dusené kurča obsahovalo menej ako štvrtinu AGE v porovnaní s pečeným alebo grilovaným kuracím mäsom, ktoré bolo pripravené v suchších podmienkach a pri vyššej teplote.[702]

Výskum na potkanoch, ktorý sa uskutočnil v 70. rokoch minulého storočia, ukázal, že AGE pochádzajúce zo stravy sa nevstrebávajú veľmi dobre, takže potravinové zdroje sa považovali za nepodstatné, teda až do štvrťstoročia neskôr, keď sa vstrebávanie AGE konečne testovalo na ľuďoch.[703] Prelomový článok uverejnený v *Proceedings of the National Academy of Sciences* preukázal, že AGE pochádzajúce zo stravy sa skutočne vstrebávajú do ľudského tela.[704] Ďalší výskum ukázal, že potravinové AGE prispievajú k toxickému fondu AGE v našom tele viac ako naša vlastná endogénna produkcia. Inými slovami, naša expozícia AGE pochádza viac z toho, čo zjeme, ako z toho, čo si vyrábame.[705] V dôsledku toho sa potravinové AGE v potravinárskom priemysle stali pálčivým problémom.[706] Vedci navrhujú vylúčiť potraviny s vysokým obsahom AGE a metódy varenia s vysokým zapojením AGE, aby sa znížila záťaž organizmu týmito toxínmi.[707]

Vedci začali testovať hladiny AGE vo viac ako päťsto potravinách, od Big Macov a taštičiek Hot Pockets až po cereálie Frosted Flakes a sušienok Pop-Tarts.[708] Najvyššie hodnoty zaznamenali v „tepelne spracovanom mäse" a všeobecne v „potravinách živočíšneho pôvodu s vysokým obsahom tuku a bielkovín" a zistili, že najnižšie hodnoty sa nachádzajú v zelenine, ovocí, celozrnných výrobkoch a mlieku[709,710] (s výnimkou mliečnej dojčenskej výživy Enfamil, ktorá obsahuje takmer stokrát viac AGE ako ľudské materské mlieko).[711] Mäso má v priemere asi 20-krát viac AGE ako vysoko spracované potraviny, ako sú raňajkové cereálie, a asi 150-krát viac ako čerstvé ovocie a zelenina. Najhoršie dopadla hydina, ktorá vo všeobecnosti obsahovala o 20 % viac AGE ako hovädzie mäso.[712]

Na základe najčastejšie citovanej databázy[713] AGE potravín,[714] ktorá zahŕňa stovky nemäsových výrobkov, väčšinu z pätnástich najčastejšie AGE-kontaminovaných zdrojov na porciu tvorili hydinové výrobky, na čele s kuracími prsiami pečenými v rúre.

Vedcov skôr prekvapilo, že potraviny bohaté na tuky a bielkoviny vytvárali viac AGE ako potraviny bohaté na škrob a cukry s vysokým obsahom sacharidov.[715] Koniec koncov, AGE sa nazývajú „glykotoxíny" z nejakého dôvodu.[716] Súvisia s glykačnými reakciami, ako je už spomínaná Maillardova reakcia, pri ktorej sa cukry viažu na bielkoviny. Cukry môžu pri vysokej teplote zhnednúť spôsobom, ktorý môže povrchne vyzerať, voňať a chutiť podobne ako produkty Maillardovej reakcie, ale je to výsledok úplne iného chemického procesu nazývaného karamelizácia. Podľa definície vznikajú AGE Maillardovou reakciou len vtedy, keď sa na nej podieľajú aminokyseliny z bielkovín.[717] Hlbší prienik do ďalších rebríčkov AGE nájdete na stránke see.nf/agerank.