

Därför åldras vi så olika

Det har alltid funnits individer som blivit gamla, oavsett vad som hänt under historiens gång. Men tack vare bättre levnadsomständigheter och en förbättrad sjukvård har människans medellivslängd ökat markant under det senaste århundradet. Dessa framsteg har dock inte förändrat själva åldrandeprocessen, säger Brun Ulfhake.

Han beskriver åldrandet som en progressiv process som karaktäriseras av närvaron av fenotypiska förändringar och en med tiden ökande sannolikhet att dö.

Förändrade sinnen

Brun Ulfhake försöker i sin neurogerontologiska forskning att identifiera de faktorer som sätter ramarna för åldrandeprocessen. Fokus har ställts mot arvsmassans betydelse för beteendet; det vill säga i vilken utsträckning våra sinnen förmår förnimma omgivningen.

- Vi lever i en tid då allt fler blir allt äldre. Samtidigt drabbas vi olika hårt i det senare skeendet av livet. Att förlora kontrollen över sina sinnesfunktioner är nog vad de flesta fruktar mest av allt.

Han menar att på motsvarande sätt som det finns en specifik ålderslomhårdhet förändras även våra andra sinnen. Till exempel balans, finmotorik respektive styrka och kraft är i regel inte lika välbevarade då vi är äldre.

Med hjälp av beteendestudier försöker hans forskargrupp därför att på ett enkelt sätt mäta respektive jämföra sinnesfunktioner hos olika individer för att härleda funktionsskillnader till åldersrelaterade förändringar i olika genuttryck.

Andra neurotrofa faktorer

Funktionsstörningar hos äldre kan till viss del bero på förlorade nervceller tidigare under livet. Denna del är dock inte så stor som man tidigare utgått ifrån; Ulfhakes forskargrupp har kunnat visa att det ofta rör sig om endast 10-20 procent.

- Detta har ingen relation till funktionsstörningarna. Vi har i stället tittat närmare på den vävnad som nerverna innerverar.

Forskargruppen har bland annat kunnat visa att det finns en plasticitet i detta system. Den neurotrofa signalering som tidigt i livet styr nervcellernas agerande avtar när vävnaderna åldras och då förändras också innervationen.

- Det finns övertygande bevis för att en nervcells fenotyp regleras av kommunikationen med innervationen. Det handlar alltså om trofiska ämnen som i vissa fall kan träda in och ta över signaleringen när vi blir gamla. Ett konkret exempel är ämnen inom GDNF-familjen, (glial cell-line derived neurotrophic factor), vilka produceras i större omfattning när vi åldras.

GDNF har bland annat samband med funktioner som smärta och temperatur, vilket skulle kunna förklara varför dessa är bättre bevarade högt upp i åren. Att man ser så stora skillnader mellan individer verkar hänga samman med vävnadernas förmåga att bibehålla den trofiska signaleringen, säger Brun Ulfhake. Hans forskargrupp studerar nu vilka faktorer som ligger bakom en förändrad trofisk signalering.

Axonal dystrofi

En minskad trofisk signalering tillsammans med en ökad GDNF-signalering kan troligtvis även förklara varför myeliniserade känselceller är mer påverkade än omyeliniserade. Många internationella studier kring åldrandet har fokuserat just på förändringar i axonet, ett av nervcellens utskott.

Axonal dystrofi är ett tillstånd där framförallt de myeliniserade axonerna sväller upp. Det drabbar mer eller mindre uttalat alla individer, de första tecknen kan ses redan i nio-tioårsåldern. Dystrofin påverkar till en början inte axonets funktion, men på sikt kan kontakten med målcellen tappas. Nervcellerna finns dock kvar.

- Vi har upptäckt att den här processen uppvisar en selektivitet. Axonal dystrofi finns sällan i kretsar som producerar GABA och glycin, men är vanlig i kretsar som producerar signalämnena glutamat, serotonin, dopamin, noradrenalin och acetylkolin. Detta kan ge symptom som nedstämdhet och sömnstörningar, vilka är relativt vanliga bland äldre.

- Vi har även visat att det finns en koppling mellan oxidativ stress, mängden glutation och förekomst av axonal dystrofi.

Viktigt med inflöde

Ulfhakes forskning kring genuttryck och genprofiler visar arvsmassans betydelse för åldrandeprocessen. Skillnaden mellan individer kan finnas på två nivåer; dels kanske vissa gener inte uttrycks i samma omfattning, dels kan produkten av genuttrycken skilja sig åt. Denna skillnad kan vara ytterst marginell, i vissa fall endast en aminosyra.

Men naturligtvis inverkar även de epigenetiska faktorerna, omgivningsfaktorerna. Nervsystemet kräver under hela livet aktivitet, ett kontinuerligt inflöde för att hjärnan skall kunna fungera ordentligt.

- Arvet spelar dock den största rollen för åldrandeprocessen. Men omständigheter i miljön kan förkorta den potentiella livsramen. Det gäller att förvalta den grundplåt man fått på rätt sätt.

Kanske tänker han på sin släkting och namne; karolinen Brun som på 1600-talet uppnådde den aktningsvärda åldern av 106 år.