

Το Βήμα Science. 11.10.2026. Τα γονίδια της μακροζωίας: τι μας διδάσκουν οι νυχτερίδες και άλλα θηλαστικά

Η υγιής μακροβιότητα ίσως εξαρτάται λιγότερο από την αδιάκοπη επιδιόρθωση και περισσότερο από τη σοφή διαχείριση της βλάβης

Γεώργιος Π. Χρούσος*

Στη συλλογική μας φαντασία η νυχτερίδα ανήκει στη νύχτα και στους μύθους. Για τη σύγχρονη βιολογία, όμως, είναι ένα μικρό εξελικτικό θαύμα. Πετά κάθε νύχτα με τεράστια ενεργειακή δαπάνη, φιλοξενεί πολλούς ιούς χωρίς συνήθως να νοσεί σοβαρά και, παρ' όλα αυτά, ορισμένα είδη ζουν επί δεκαετίες. Μια νυχτερίδα *Myotis brandtii* έχει φθάσει τουλάχιστον τα 42 χρόνια — επίδοση σχεδόν αδιανόητη για ένα τόσο μικρό θηλαστικό.

Νέα μελέτη στο Nature εξέτασε σχεδόν πλήρη γονιδιώματα και κύτταρα οκτώ συγγενικών ειδών *Myotis*. Οι ερευνητές βρήκαν ότι η μακροζωία συνδέεται με εξελικτικές αλλαγές σε μονοπάτια που αφορούν τον καρκίνο και τις σχέσεις του οργανισμού με τους ιούς. Στα μακροβιότερα είδη διακρινόταν ισχυρότερη επιλογή μηχανισμών αντιϊκής και αντικαρκινικής προστασίας και στοχευμένης ανοσιακής άμυνας. Το πιο ενδιαφέρον εύρημα εμφανίστηκε όταν κύτταρα νυχτερίδων εκτέθηκαν σε παράγοντα που βλάπτει το DNA. Θα περιμέναμε τα κύτταρα των μακρόβιων ειδών να επιδιορθώνουν εντατικότερα κάθε βλάβη. Στο μακρόβιο *Myotis lucifugus*, όμως, η σοβαρή βλάβη προκάλεσε εντονότερη απόπτωση, δηλαδή τα κύτταρά του είχαν χαμηλό ουδό για προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο. Το κύτταρο δεν προσπαθούσε να επιβιώσει με κάθε τίμημα. Αυτοκαταστρεφόταν πριν συσσωρεύσει επικίνδυνες μεταλλάξεις και εξελιχθεί σε καρκινικό. Η φύση φαίνεται να γνωρίζει ότι η μακροζωία χρειάζεται όχι μόνο διάσωση, αλλά και έγκαιρη απομάκρυνση όσων δεν μπορούν πλέον να σωθούν.

Η μεγάλη ζωή, επομένως, δεν φαίνεται να είναι απλώς ζήτημα αποτελεσματικότερης «συντήρησης» του σώματος. Είναι προϊόν μιας ευφυούς βιολογικής διακυβέρνησης. Η νυχτερίδα φαίνεται να συνδυάζει αντιϊκή και

αντικαρκινική άμυνα, επιλεκτική απόπτωση, και ανοσολογική αυτοσυγκράτηση. Η σύγκριση με άλλα μακρόβια θηλαστικά δείχνει ότι η εξέλιξη βρήκε διαφορετικές λύσεις για μακρότερο βίο. Ο ελέφαντας, με τον τεράστιο αριθμό των κυττάρων του, διαθέτει πολλά αντίγραφα και παράγωγα του ογκοκατασταλτικού TP53, ενώ έχει επανενεργοποιήσει το γονίδιο LIF6. Το πρώτο εμποδίζει την καρκινογένεση, ενώ και τα δύο οδηγούν στον ομαλό κυτταρικό θάνατο όταν ένα κύτταρο αντιμετωπίζει σημαντικό στρες, αποτρέποντας έτσι στην εξαλλαγή του σε καρκίνο. Δηλαδή, όταν ανιχνεύεται σοβαρή βλάβη, το επικίνδυνο κύτταρο οδηγείται ευκολότερα σε απόπτωση. Η φάλαινα της Γροιλανδίας, που μπορεί να ξεπεράσει τα διακόσια χρόνια, επενδύει περισσότερο στην ακριβή επιδιόρθωση του DNA.

Στα παραπάνω φαινόμενα βρίσκεται ένα βαθύτερο μάθημα ομοιόστασης και αλλόστασης. Η ζωή δεν διατηρείται επειδή μένει αμετάβλητη, αλλά επειδή προσαρμόζεται. Μπροστά σε κάθε στρεσογόνο πρόκληση, το κύτταρο πρέπει να αποφασίσει: θα επισκευάσει τη βλάβη, θα αλλάξει προσωρινά τη λειτουργία του ή θα αποσυρθεί; Όταν η απάντηση είναι έγκαιρη και αναλογική, η αλλόσταση αποκαθιστά τη λειτουργική ισορροπία. Όταν γίνεται χρόνια, υπερβολική ή ανεπαρκής, οδηγεί στην κακόσταση, δηλαδή στη δυσπροσαρμογή που τροφοδοτεί φλεγμονή, κυτταρική γήρανση, καρκίνο και εκφυλιστικά νοσήματα.

Οι νυχτερίδες φαίνεται να ισορροπούν με ακρίβεια ανάμεσα στην ισχυρή αντιϊκή και αντικαρκινική άμυνα και στον περιορισμό της φλεγμονής. Αυτό είναι σημαντικό για τον άνθρωπο, επειδή η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή - το λεγόμενο *inflammaging* - αποτελεί βασικό γνώρισμα της γήρανσης. Με την πάροδο του χρόνου, η άμυνά μας εξασθενεί εκεί όπου χρειάζεται, αλλά παραμένει ενεργοποιημένη εκεί όπου βλάπτει. Έτσι αυξάνονται μαζί οι λοιμώξεις, η αυτοανοσία, οι καρδιομεταβολικές παθήσεις και ο καρκίνος. Το μάθημα της νυχτερίδας δεν είναι ότι χρειαζόμαστε ισχυρότερο ανοσιακό σύστημα, αλλά καλύτερα ρυθμισμένο: αποφασιστικό απέναντι στον κίνδυνο και φειδωλό απέναντι στους ίδιους μας τους ιστούς.

Η μελέτη έδειξε ακόμη επικάλυψη ανάμεσα στα γονίδια της μακροζωίας και σε εκείνα που ρυθμίζουν τις αλληλεπιδράσεις με ιούς. Στις νυχτερίδες ξεχωρίζουν προσαρμογές απέναντι σε DNA ιούς, ενώ στους ανθρώπους και στα άλλα

πρωτεύοντα συχνότερα αφορούν RNA ιούς. Οι διαφορές αυτές μπορούν να φωτίσουν τις σχέσεις ξενιστή και ιού, καθώς και τον κίνδυνο ζωνοόσων. Έτσι, η έρευνα της μακροζωίας συναντά τη λοιμωξιολογία, την ανοσολογία και την οικολογική υγεία.

Χρειάζεται, βεβαίως, επιστημονική αυτοσυγκράτηση. Τα ευρήματα σε οκτώ είδη νυχτερίδων, ακόμη και με πειράματα σε κύτταρα, δεν αποτελούν θεραπεία της ανθρώπινης γήρανσης. Ένας μηχανισμός μπορεί να προστατεύει σε ένα πλαίσιο και σε άλλο να προκαλεί αυτοανοσία ή ιστική βλάβη. Ούτε μπορούμε να μεταφέρουμε αυτούσιες στον άνθρωπο προσαρμογές που εξελίχθηκαν επί εκατομμύρια χρόνια μαζί με την πτήση, τον μεταβολισμό και την οικολογία των νυχτερίδων. Η συγκριτική γονιδιωματική αποκαλύπτει αρχές και πιθανούς θεραπευτικούς στόχους, όχι συνταγές αθανασίας.

Η προοπτική, ωστόσο, είναι συναρπαστική. Αν κατανοήσουμε πώς οι νυχτερίδες περιορίζουν τη βλαπτική φλεγμονή, εξουδετερώνουν ιούς και απομακρύνουν επικίνδυνα κύτταρα χωρίς να εξαντλούν την αναγεννητική τους ικανότητα, ίσως αναπτύξουμε νέες παρεμβάσεις κατά του καρκίνου, των λοιμώξεων και της ανοσολογικής γήρανσης. Οι μηχανισμοί αυτοί θα μπορούσαν να καθοδηγήσουν φάρμακα που δεν ενισχύουν απλώς μια άμυνα, αλλά αποκαθιστούν τη σωστή ένταση και διάρκειά της. Θα μπορούσαν επίσης να βοηθήσουν στην αναγνώριση ανθρώπων των οποίων η κυτταρική απόκριση στη βλάβη έχει εκτροχιαστεί πολύ πριν εμφανιστεί νόσος. Στόχος δεν είναι απλώς περισσότερα χρόνια, αλλά περισσότερα χρόνια υγείας, αυτονομίας και δημιουργικότητας.

Η φύση πραγματοποιεί εδώ και εκατομμύρια χρόνια τα δικά της πειράματα. Οι νυχτερίδες με την κυτταρική εκκαθάριση και την ανοσολογική ρύθμιση, οι ελέφαντες με την αυξημένη ετοιμότητα απόπτωσης και οι φάλαινες με την πιστή επιδιόρθωση του DNA έλυσαν με διαφορετικούς τρόπους το ίδιο πρόβλημα. Δεν υπάρχει ένα μοναδικό «γονίδιο της μακροζωίας», αλλά ένα δίκτυο αποφάσεων: τότε χρειάζεται άμυνα, τότε επιδιόρθωση, τότε σιωπή και τότε αποχώρηση. Η μεγάλη διάρκεια της ζωής γεννιέται τελικά από τη σοφή οικονομία της ζωής.

**Γεώργιος Π. Χρούσος, ακαδημαϊκός, ομότιμος καθηγητής Παιδιατρικής και Ενδοκρινολογίας, επικεφαλής στην έδρα της UNESCO Εφηβικής Υγείας και Ιατρικής, ΕΚΠΑ, πρόεδρος στο Ελληνικό Ινστιτούτο Pasteur*