



## سر الشيخوخة المبرمجة

د / فوزى عبد القادر الفيشاوى

قسم علوم وتكنولوجيا الأغذية بكلية الزراعة - جامعة أسيوط

أثناء قراءتك هذه المقالة فإن ملايين من خلاياك تسرع باتجاه الشيخوخة وفق إيقاع " ساعة بيولوجية " مذهشة تنطوى عليها . مهلاً لا تجزع فثمة متغيرات عديدة بوسعها أن تبطئ من إيقاع الساعة الخلوية المبرمجة مما قد يكون السبب فى إبطاء شيخوخة خلاياك وإبطاء شيخوختك أيضاً !!

مخلوقات لا تشيخ :

أتصدق أن أحداً يمكن أن يحسد الميكروبات ؟

عندما تسأل عالماً من علماء الكائنات الدقيقة عن حياة هذه المخلوقات وعن شيخوختها وموتها وتستمع إلى إجابته تشعر على الفور كأنما هو يحسد الميكروبات التى يقول عنها أنها لا تهرم أبداً كما نهزم ولا تموت كما نموت ، بل هى تعيش حياة أقرب إلى الخلود . وعالمنا له الحق فيما يقول .. وإذا أردت حقاً أن تشهد فصول هذه المعجزة فعليك أن تداوم على إمداد كائن مجهرى وحيد الخلية (كالأميبيا أو البكتيريا ونحوها) بغذاء متجدد وفير ثم عليك أن تنتشله بين حين وحين من نفايات الحياة التى تتراكم فى الوسط السائل المحيط وعندئذ لن تراه يهرم أو يموت . وستجد خلية الميكروب كلما بلغت منتهى نموها تنقسم إلى خليتين وليدتين وتعود من ثم مادة حياتها إلى ميعة الصبا وفتوة الشباب فتنمو من جديد حتى إذا وصلت كل خلية منهما غاية النمو وكمال البلوغ لجأت إلى الانقسام الخلوى تستمد منه الفتوة والشباب . تستطيع أن تكرر هذا السيناريو إلى مالا نهاية . سر الشباب الدائم لهذه الكائنات المجهرية يكمن فى قدرتها على مواصلة الانقسام الخلوى من دون أية حدود لا فى الزمان ولا فى عدد

مرات الانقسام . ترى ما هو سر هذه القدرة العجيبة على مواصلة الانقسام ، وهل ثمة نظير لها فى خلايا الإنسان ؟

الشيخوخة .. ضريبة التخصص :

من بيضة المرأة ومن الحيوان المنوى الذى ينزل فى ماء الرجل تتكون الخلية الأولى الملقحة التى تبدأ رحلة خلق الجنين فى ظلمات الأرحام . فى هذه الخلية الأولى مخزون وراثى عظيم يشمل كافة خطط الحياة .. نحو مائة ألف خطة ، كل خطة مسجلة فى " جينة " على شريط وراثى دقيق وتتراص الجينات واحدة بجوار الأخرى بالآلاف لتصبح على هيئة " ملف وراثى " عبرى هو الكروموزوم . تحتوى الخلية الملقحة على ٤٦ ملفاً وراثياً أو كروموزوماً تسكن فى النواة . ثمة " جينة " تصدر أمراً يدفع الخلية للانقسام فتصبح اثنتين فأربعة فثمانية فمائة فألف فعدة ملايين ، كل خلية جديدة هى نسخة طبق الأصل من الخلية الأولى الملقحة ، وكل خلية منها تنطوى على مائة ألف خطة عمل . مائة ألف " صناعة " أو وظيفة ، لكن رحلة خلق الجنين لا يمكن أن تتواصل وفق هذا الحال ، لابد من فكرة جديدة وهكذا فبعد عدد مقدر من الانقسامات الخلوية نجد الخلايا وهى تغير من مواقعها وتعديل فى سلوكها بدأت الخلايا يتفرع عنها ذرارى خلوية تخصصت فى " صناعة " واحدة ، فهذه خلايا للعظم وأخرى للمخ وثالثة للجلد وخلايا للأمعاء أو الرئة أو العين أو الطحال ...، إلى أن يستكمل الجنين كافة أعضائه وأجهزته الحيوية . وإنما لنشهد كل هذا ونتساءل : ما الذى يجعل الخلايا تتمايز على هذا النحو ، وكيف لها أن تتحول من نمط خلايا الغرض العام غير المقيد إلى نمط متخصص ، وما الذى جرى لمخزونها الوراثة المتكامل ، للمائة ألف خطة عمل ؟

أسئلة كما نرى صعبة ومعقدة إلى حد كبير لكن الباحثين توصلوا على مدى سنوات طويلة إلى بعض أسرار هذه المتاهة ، فقد عرفوا أن أية خلية من خلايا الجسم فى كبد أو رئة أو جلد أو عظام ، تحتفظ بكامل مخزونها الوراثة الذى يضم الخطط المفصلة لسائر وظائف الخلايا ، لكن أياً منها ليس بمقدوره القيام سوى بوظيفة واحدة متخصصة وبتعبير أفصح ، فإن خلية الكبد مثلاً لا يمكنها تشغيل كافة ما لديها من جينات (أى المائة ألف جينة) فى إدارة شئونها الداخلية ، بل أنها تعمل بنسبة محدودة قد لا تتجاوز ٥% من "بروجرامها" الوراثة

المتكامل الذى ورثته من الخلية الأولى الملقحة ، وهذه النسبة هى التى تخص القيام بأعباء وظيفتها كخلية كبد .

وإذن كان لابد من إجراء طمس " دائم " لارجعة فيه لبقية " البروجرام " الذى تحتويه . يتولى مهمة طمس الجينات أنواع بروتينية كابحة " دائمة " **Repressor Proteins** ، من أمثال الهستون **Histone** . لقد عثر الباحثون بالفعل على الهستونات مندسة فى الأشرطة الوراثية ، فانطمت ٩٥% من جيناتها . فهذه البروتينات تحول دوماً بين الجينات وصنوف الإنزيمات التى تقوم بترجمة معلوماتها الشفرية لتحويلها إلى خطط عمل الخلية . أما الموقف فى حالة الأجزاء المحدودة المتبقية فى الشريط الوراثى فهو بالطبع غير ذلك . فهذه الأجزاء لا توضع تحت ضوابط دائمة ، بل يكتفى بوضعها تحت ضوابط من بروتينات كابحة (مؤقتة)، تسمح لها بالعمل فى حدود ضيقة تحددها الخلية وفق ميزان مضبوط . ولعلنا نعود فنذكر كيف كان سلوك خلايا الغرض العام فى بداية رحلة خلق الجنين : إذ أنها كانت دائمة الانقسام كان كل ما فى جعبتها من خطط يدعوها إلى مواصلة الانقسام . كانت بإيجاز تتصف بصفات " الخالدين " على أنه كان يتعين عليها وقد تخصصت أن تغير هذه الخطط . وكان ذلك إعلاناً عن بدء ساعة الشيخوخة فى الدق وإيداناً بتحول الخلايا عن عالم الخلد .

ساعة الشيخوخة فى خلاياك :

فى رحم الأم تجرى فصول قصة خلق الجنين نحواً من مائتين وسبعين يوماً أى نحواً من ٦٥٠٠ ساعة ، أو ٣٩٠,٠٠٠ دقيقة . وهو فى كل لحظة منها لا تزال خلاياه تنمو وتنقسم حتى يكتمل ثم يخرج وليداً ينمو مع الأيام ويكبر . ويدل إضطراد النمو خلال مراحل الطفولة والصبا والشباب على استمرار قدرة الخلايا على تجديد شبابها عبر عملية الانقسام . وحين يبلغ الإنسان كمال نموه يتوقف انقسام خلاياه إلى حين . فلم يعد بوسع الخلايا معاودة الانقسام السريع إلا إذا دعت الضرورة إلى ذلك ، كأن يكون هناك جرح أو كسر أو لتعويض التالف من الخلايا . وهى بعد أن تعاود انقسامها يأتيها أمر بالتوقف بمجرد أن تفرغ من مهمتها فتطبع الأمر وتستكين . إن الإنسان البالغ كامل النمو يحتوى جسمه على نحو ٦٠ ترليون خلية يتلف منها فى كل ثانية ٥٠ مليوناً يولد مكانها عن طريق الانقسام الخلوى خمسين مليوناً أخرى فى الثانية نفسها .

ذلكم هو الميزان الحيوى الذى يعطى نضارة الحياة على وجوه الذين هم فى مرحلة الشباب ولكن لابد للميزان يوماً أن يختل حينما يتدنى معدل انقسام الخلايا وحينما تعجز عن معاودة الانقسام . إن الساعة الخلوية Cell Clock ، أفرغت " زنبركها " فلم تعد بقادرة على معاودة الدق . وطبيعى أن توقف الخلايا عن الانقسام يفضى إلى نقص فى العدد الكلى النهائى للخلايا ، وبذلك لا يبدل ما يهرم منها ويشيخ . نهاية حزينه لابد أن تثير فى النفوس اللوعة ومن بعدها تثير لدينا التساؤلات عن ماهية الساعة الخلوية وما الذى يجعلها تكف عن الدق؟

حد " هايفليك " :

فى عام ١٩٦٠ اكتشف البيولوجى " ليونارد هايفليك " من خلال تجارب أجراها بمعهد ويستار بفيلاذلفيا خاصية للخلايا غير عادية . فعندما عزل خلايا من جنين إنسان وزرعها فى الأطباق لاحظ أنها أخذت فى الانقسام مرات ومرات بقوة وعنق فى بدء التجربة ثم بدأت قوتها فى التضاؤل تدريجياً حتى خفقت تماماً فى المرة الخمسين . وعندئذ لاحظ عالمنا أن الخلايا بدأت تشيخ أو وفقاً لكلمات " هايفليك " غدت الخلايا مسنة وبدت مختلفة وتقوم بوظائفها بكفاءة أقل مما كانت تفعل فى الشباب ثم أخذت تتهاوى وتموت .. شاخت الخلايا ثم ماتت بعد أن بلغت حداً معيناً من الانقسام .

ومن خلال التجارب التى أجريت على فصائل حيوانية شتى وجد العلماء أن لكل حيوان قدرة تختلف عن غيره فى الانقسام ، فخلايا الفأر مثلاً تتوقف عن الانقسام تماماً بعد ١٢ مرة . والفأر كما نعلم لا يعمر سوى ثلاث سنوات ، فى حين تتوقف خلايا السلحفاة عن الانقسام بعد ٩٠-١٢٠ مرة. والسلحفاة من الحيوانات التى تعمر طويلاً حيث تعيش ١٧٥-٢٠٠ عاماً . وتجارب أخرى كثيرة كلها تؤكد على وجود ما يعرف الآن " حد هايفليك " Hayflick limit وهو الذى يعتبر من أقوى الإثباتات العلمية على " الشيخوخة الخلوية المبرمجة " ولأن الخلايا هى الوحدات التى تشكل أنسجة وأعضاء الجسم فإن التغيرات الكيموحيوية التى تحدث لابد أن تنعكس على الجسم ككل ، فإذا شاخت الوحدات وضمحلت فلا أمل فى شباب الأبدان . اكتسبت هذه النظرة دعماً من العديد من الاكتشافات فقد تبين للباحثين أن المقدرة على الانقسام تنحدر باطراد مع سن واهبى الخلايا المستنبتة فى المزارع فعلى خلايا معزولة من وليد حديث وأخرى لشباب فى العشرين من عمره وثالثة لرجل طاعن فى السن ، أجريت بحوث

فى المستنبتات النسيجية . أظهرت النتائج أن خلايا الوليد استمرت فى الانقسام عدداً من المرات دون الخمسين . فى حين انقسمت خلايا الشاب عدداً أقل من ذلك بكثير ، ولم يطل مقام خلايا الرجل المسن فى بيئة الزرع إلا قليلاً ثم اعتراها ضعف وانهايار سريع . وبالمثل وجد الباحثون أن الخلايا المعزولة من المرضى الذين ابتلوا بشيخوخة وراثية مبكرة كالمريضى المصابين بمتلازمة فيرنر Werner`s syndrome ، لا تنقسم سوى مرات قليلة جداً موازنة بخلايا معزولة من أناس عاديين لهم نفس أعمار المصابين . توحى هذه التجارب بوجود " آلية " لعدة مرات الانقسام التى تمر بها جمهرة ، الخلايا وقد تمكن الباحثون مؤخراً من اكتشاف آساف هذآ الآلية وهى تسمى تيلومير !! "

| الحيوان        | متوسط العمر بالسنين | الحيوان | متوسط العمر بالسنين |
|----------------|---------------------|---------|---------------------|
| السلفاة        | ٢٠٠-١٧٥             | الجمل   | ٣٥                  |
| الفيل الهندى   | ٦٩                  | الخفاش  | ٣١                  |
| فرس النهر      | ٥٤                  | القط    | ٣١                  |
| الفيل الأفريقى | ٤٨                  | الجاموس | ٢٨                  |
| الفوريلا       | ٤٧                  | النمر   | ٢٦                  |
| الحصان         | ٤٦-٣٣ حسب النوع     | الأسد   | ٢٥                  |
| الشمبانزى      | ٣٩                  | الفهد   | ٢٣                  |
| قرد البابون    | ٣٧                  | الغزال  | ٢٦-١٥ حسب النوع     |
| الحمار         | ٣٦                  | الماعز  | ٢١-١٤ حسب النوع     |
| الضبع          | ٣٦                  | الثعلب  | ٢٠-١٣ حسب النوع     |
| الزراف         | ٣٦                  | الكلب   | ١٦-١٠ حسب النوع     |
| الدب           | ٣٦-٣٣ حسب النوع     | الجرذ   | ٦                   |
| الفأر          | ٣                   |         |                     |

الشيخوخة الخلوية فى التيلومير :

فى اعتقادى أن كلمة " تيلومير " Telomer ، سيتغير فى ذهنك معناها الأصلى . لعلها تمثل لديك " ساعة الشيخوخة المبرمجة " .. فى حين أن معناها الأصلى غير هذا صيغ.

تعبير " تيلومير " من الكلمة اليونانية Telos المرادفة لكلمة " نهاية " end ، ومن كلمة meros ، المرادفة لكلمة " جزء " Part . التيلومير ، إذن هي " القطعة الطرفية " التي توجد عند طرفي كل كروموزوم . يطلو للبعض تمثيل التيلومير ، بالحلقة المعدنية الصغيرة التي تثبت عند طرف رباط الحذاء وتحميه من البلى . التيلومير يحمي كذلك طرف الكروموزوم من البلى ويصونه من الأذى . نجح العلماء فى السنوات الأخيرة فى تحديد التركيب الدقيق للتيلوميرات لدى الإنسان والكثير من الحيوانات والنباتات ولدى الميكروبات. تحتوى " القطعة الطرفية " لكروموزوم الإنسان على " نص " بلا معنى من " كلمة " مكونة من تتابع نيوكليوتيدى هو TTAGGG ، متكرراً ألفى مرة . والحق أن أحداً ممن ساهم فى التعرف على هذا التركيب لا يتخيل مطلقاً أن هذا اللغو الممل الذى يبدو بلا معنى يمكن أن يعبر عن ساعة الشيخوخة التى تؤرق الإنسان . ولنبدأ القصة من بدايتها .. فقد لاحظ البيولوجيون منذ السبعينات من القرن العشرين ، إن إنزيمات بلمرة الدنا (بوليميرازات) ، وهى الإنزيمات التى تقوم بمضاعفة الدنا أثناء عملية الانقسام الخلوى لا تستطيع نسخ الكروموزومات الطولية على مدى طولها حتى الأطراف ، بل إنها تترك دوماً فى كل دورة تضاعف منطقة صغيرة عند النهاية (قطعة من التيلومير) من دون نسخ . ماذا؟ يحدث حقاً فى كل مرة ينسخ فيها الكروموزوم حذف جزء من التيلومير ؟

هذا صحيح .. وهو يعنى ببساطة أن التيلومير لابد أن يتآكل مع توالى عمليات الانقسام ، بالتدريج يقل فى أجسامنا طول التيلومير بمعدل يقارب واحداً وثلاثين " حرفاً " فى العام وأكثر من ذلك فى بعض الأنسجة . على أن المهم أن التيلوميرات بمجرد أن تنقصر إلى درجة معينة فإن أحداثاً مأساوية تحدث بالخلية يكون من شأنها إيقاف الانقسام الخلوى تماماً ومن ثم تبدأ الخلية الدخول فى طور الشيخوخة والانهيار . لقد كتب عالم بيولوجى شهير مؤخراً يقول " ربما تحصى الخلايا عدد مرات الانقسام بإحصاء عدد المتكررات التيلوميرية التى تفقدها على الدوام وربما توقف انقسامها عندما يتدهور التيلومير إلى طول معين " . هذا مدهش حقاً ، إذ يمكن أن نعتبر التيلوميرات بمثابة الساعة الخلوية المبرمجة التى تحدد للخلايا متى تفقد قدرتها على التضاعف والانقسام ومتى تموت أيضاً .

التيلومير وشيخوخة الأبدان :

أصبح واضحاً الآن أن تقاصر التيلومير هو السبب الفعال في أن تشيخ الخلايا وتموت ، ولكن هل هذا هو السبب في أن تشيخ الأبدان ؟

ثمة مؤشرات علمية تدعم على نحو أو آخر هذا الرأي وتوثقه . أحد هذه المؤشرات يتمثل في الفروق العمرية بين كائن وآخر ، إذ يبدو أنها تعبر في الأساس عن فروق في أطوال التيلومير . فالسلاحف وهي التي تعمر أطول من الإنسان . تمتلك تيلوميرات أطول مما لدينا بكثير . مؤشر آخر يتمثل في الفروق الفردية في طول العمر بين إنسان وإنسان .. فهذه أيضاً تشير إلى وجود فروق في أطوال التيلومير . إن ثمة اختلافات بين الناس في أطوال التيلومير تتراوح بين سبعة آلاف حرف من " حروف " الدنا وعشرة آلاف حرف لكل طرف كروموزوم . ومؤشر ثالث تنطوي عليه خلايا الأنسجة المتباينة في الجسم ، إذ تختلف أطوال تيلوميراتها بصورة مذهلة ، مما يعجل بشيخوخة أقصرها ويبطئ شيخوخة الخلايا ذات التيلوميرات الأطول . وللتدليل على ذلك دعنا نفحص تيلوميرات خلايا بطانة الأوردة وخلايا بطانة الشرايين . إن الشيء المثير حقاً أنك تجد تيلوميرات الخلايا الأولى أطول دوماً وفي أي عمر من تيلوميرات الخلايا الثانية . تعكس هذه المشاهدة مدى الجهد والضمنى الذى تتعرض له الخلايا المكونة لجدار الشرايين ، بحسبان أن الدم الشريانى يقع تحت ضغط زائد على الدوام ، ولأن جدر الشرايين لا بد أن تتمدد وتنقبض مع كل ضربة نبض فإنها تعاني تلفاً أكبر مما يستدعى إجراء ترميمات أكثر . والترميم يتطلب نسخاً للخلايا وانقساماً خلويّاً جديداً . وهذا في حد ذاته يستهلك أطراف التيلوميرات فتأخذ خلايا جدر الشرايين في أن تشيخ وتموت أسرع . التقاصر السريع لتيلوميرات خلايا الشرايين هو الذى يجعل الناس يضجون من تصلب شرايينهم لا من تصلب أوردهم . لعلك الآن تكون قد خمنت ما أرمى إليه نعم إن تقاصر التيلوميرات يخبرنا بالكثير عن شيخوخة الخلايا كما يخبرنا بالكثير أيضاً عن شيخوخة الأبدان ، ولكن ما بال تيلوميرات بعض الخلايا يبدو عصبياً على التقاصر والأفول مهما تطاول عليها الزمان ؟

إنزيم هو أكسير الخلود :

دعونا نتذكر أن آلية عمل الماكينة الكيموحيوية التى تنسخ الدنا أثناء عملية الانقسام الخلوى ليس بوسعها أن تعمل من دون أن تحذف جزءاً من التيلومير مما يفضى إلى تآكله بالتدريج . ولكن دعونا نضيف : " ما لم تمتلك الخلية ماكينة كيموحيوية للتعويض " ولا يحدث تعويض إلا في حضرة الإنزيم البانى للتيلومير ، أعنى " التيلوميريز " Telomerase .

فهذا الإنزيم " المعجز " هو الذى يمكنه ترميم الأطراف البالية للكروموزومات وإعادة تطويل التيلوميرات . وإنه ليسلك فى الخلايا كأنه أكسير الحياة الخالدة . فلولا وجود التيلوميريز فى الكائنات الدقيقة وحيدة الخلية لكانت قد اختفت منذ أمد بعيد . ولولاه لما حازت هذه المخلوقات حياة الخلود . ولما كان بمقدورها مواصلة الانقسام . هذا كله صحيح ولكن هل نعثر للتيلوميريز على أى دور فى جسم الإنسان ؟ من المثير للدهشة أن الخلايا الجنينية - فيما قبل مرحلة التمايز الخلوى تصنع إنزيم التيلوميريز بصورة روتينية وإليه تعود قدرتها على التكاثر السريع والانقسام . ولكن ما أن يكتمل تكوين الجنين حتى يتم كبت وإيقاف تشغيل الجينات التى تصنعه فى كل أنسجة الجنين ، فيما عدا أنسجة معدودة ويشبه تأثير إيقاف تشغيل جينات التيلوميريز بأنه البداية لعمل ساعة توقيت فتخصى التيلوميرات بدءاً من هذه اللحظة عدد الانقسامات فى كل خط من الخلايا ، وعند نقطة معينة تصل الخلايا إلى أقصى ، ما حدد لها ، وتدعى إلى السكون . لقد حاول بعض الباحثين حفز الخلايا على مواصلة الانقسام فأخذوا عدداً منها وأضافوا إليها صناعات التيلوميريز وزرعوا الخلايا فى مستنبت معملى وراحوا يراقبون . ولكم كانت دهشتهم حينما وجدوا أن الخلايا راحت تنقسم وتنقسم بلا هوادة وعلى نحو نشيط مفعم بالحيوية والشباب ، ولعلها مازالت فى أطباق الزرع تعيش حتى اليوم دون أن تشيخ .

أليس هذا برهاناً على إمكانيات جبارة للإنزيم ، تبدو بلا حدود !!

الخلود .. للجنس والسرطان :

خلايانا غير خالدة لأنها تفتقر بالفعل إلى إنزيم التيلوميريز . لا يوجد الإنزيم سوى فى الخلايا التى تتطلب ديمومة غير عادية . ولأجل ذلك فهو يوجد فى خلايا النسيج التكاثرى (التناسلى) Germ-line cells ، (مثل الطلائع الأولية للحيوانات المنوية والبويضات) . وهذا هو الذى يحافظ على ديمومة النوع فى كافة الكائنات عديدة الخلايا . والحق أن هذه الخلايا هى وحدها التى نجحت فى ألا تبدأ قط فى تشغيل ساعة التوقيت ، أى أنها لم توقف تشغيل الجينات صناعات التيلوميريز . ولكن ألا يوجد أنزيم الخلود فى أنواع خلوية أخرى بالأبدان ؟ يؤسفنى أن أقول " نعم " لأنه يوجد بوفرة فى الخلايا السرطانية المدمرة . فهذه الخلايا وهى فى الأصل خلايا عادية أوقفت تشغيل الجينات الصانعة إياها منذ مرحلة الجنين ، تمكنت - يا



للأسف - من إعادة تشغيلها مرة أخرى . ولهذا فإن هذه الخلايا المشوشة لا تفقد تيلوميراتها أبداً ، بل أنها تعكف أولاً بأول على إنقاذ تيلوميراتها المتقاصره والمحافظة عليها الأمر الذى يغذى نزعتها فى الانقسام على نحو غير محدود . وذلكم هو الخلود المرعب !! ماذا ؟ ألا يشير هذا السيناريو إلى بعض جوانب الحكمة من وراء فقدان خلايانا إنزيم الخلود، وفقدانها القدرة الدائمة على الانقسام !! معك كل الحق ، ففعل هذه الآلية العجيبة فى الخلق لا تستهدف بالضرورة جعلنا هرمين بقدر ما تستهدف حمايتنا من السرطان اللعين . نعم لقد أصبح كل شئ واضحاً : نفس الآلية التى تستطيع مساعدتنا فى مقاومة السرطان هى التى تحول دون إطالة حياة الإنسان .

#### البيئة أم الشيخوخة المبرمجة ؟

ثمة سؤال ظل يلح على عقول العلماء زمنياً طويلاً وهو : هل الشيخوخة الطبيعية مبرمجة فى جيناتنا ومحكومة بساعة بيولوجية محددة التوقيت داخل خلايانا أم أنها ناتجة عن عمليات الهدم التى تصيب خلايانا نتيجة التعرض لما يحيط بها وبنا من بيئة فيزيقية ؟ الأرجح أن الشيخوخة هى محصلة لعاملى الوراثة والبيئة معاً . وهاهنا قد يقول البعض : ألسنا نعلم أن العامل الحاسم فى الشيخوخة هو " طول التيلوميرات " وهى صفة تتوارث بشدة مثل طول الإنسان ؟ هذا صحيح ولكن ما فائدة التيلوميرات الطويلة ، إذا كانت سوف تتلف سريعاً . وهى تتلف بفعل عوامل الخطر البيئية التى تتطلب ترميماً ، أى تتطلب مزيداً من الانقسام الخلوى . فالحقيقة أن توالى الحاجة إلى إجراء عمليات الترميم لا بد أن يستهلك طول التيلومير ، وأن يجعل الخلايا بلغة التيلومير " مسنة " ، أكثر مما تكون عليه عند غياب عوامل الخطر البيئية . من المحتمل إذن أن الشيخوخة المبكرة التى تباغت البعض قبل الأوان لا تعود بالدرجة الأولى إلى وراثة تيلوميرات قصيرة من الآباء بقدر ما تعود إلى التلف الناتج عن العوامل البيئية التى تحفز إنتاج المزيد من الشقوق الحرة Free radicals المؤذية .

بعض العوامل البيئية التى تحفز إنتاج المزيد من الشقوق الحرة المؤذية

| م | عامل بيئى | بيان توضيحي                                                              |
|---|-----------|--------------------------------------------------------------------------|
| ١ | التدخين   | يعد دخان التبغ أحد أهم مصادر التعرض للشقوق الحرة ، لاسيما بالنسبة لأنسجة |

|   |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                       | الريتين . كما يساهم التدخين في استنزاف إمدادات الجسم من فيتامين (ج) ، وهو أحد مضادات التأكسد القوية .<br>وإن التوقف عن التدخين ، أو حتى الإقلال منه مع تعاطي كميات وافية من فيتامين (ج) وسواه من مضادات التأكسد الطبيعية ، يمكن أن يفيد في تقليص أخطاره .                                                                       |
| ٢ | تلوث الهواء           | هو أحد المصادر الكبرى للشقوق الحرة .<br>فإذا كنت تعمل في بيئة ملوثة الهواء ، فلا بد من استعمال الملابس الواقية ، ولا بد من استعمال وسائل تنقية الهواء .                                                                                                                                                                         |
| ٣ | المبيدات الحشرية      | تنطوي المبيدات الحشرية بما فيها الأنواع المنزلية على الكثير من الشقوق الحرة .<br>يتوجب التوقف التام عن استخدام المبيدات .<br>وإذا اقتضت الضرورة استعمالها ، كان ذلك في أضيق الحدود ، مع اتخاذ عوامل الأمان المناسبة ، مثل وضع كمامة على الأنف ، والتزود بقفازات لليدين ، ثم الاستحمام جيداً ، بعد الفراغ من هذه المهمة مباشرة . |
| ٤ | كيماويات التنظيف      | تنتج العديد من الكيماويات المستخدمة منزلياً مثل الكلور ، جذوراً حرة بكثافة. يتوجب الحذر لدى استخدام هذه الكيماويات ، وأن تستعمل في أماكن جيدة للتهوية                                                                                                                                                                           |
| ٥ | بعض الأدوية           | تنتج أنواع من الأدوية ، مثل مضادات السرطان ، كميات من الشقوق الحرة .<br>يتوجب الحرص لدى استخدامها ، وأن تستعمل وفقاً للتعليمات الطبية الخاصة بها                                                                                                                                                                                |
| ٦ | الإشعاعات             | تعد الأشعة الطبية وأشعة الأسنان من أكثر مصادر الإشعاع احتمالاً للتعرض لها . وهذه من المصادر القوية للشقوق الحرة .<br>إذا اقتضت الضرورة التعرض لها ، ينبغي أن يجرى ذلك في أضيق الحدود .                                                                                                                                          |
| ٧ | الأضواء فوق البنفسجية | على الرغم من أنها أقل كثافة للإشعاع ، بيد أنها تحفز تكوين الشقوق الحرة .<br>يتوجب الحد من التعرض للأضواء فوق البنفسجية ، باستعمال الحواجز الواقية من الشمس والنظارات المغلفة بطبقة واقية من هذه الأشعة .                                                                                                                        |

تابع : بعض العوامل البيئية التي تحفز إنتاج المزيد من الشقوق الحرة المؤذية

| م  | عامل بيئي                      | بيان توضيحي                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ٨  | الإجهاد Stress                 | إن الوقوع تحت تأثير الكروب والإجهاد النفسى يحفز على إطلاق المزيد من الشقوق الحرة ، وهو ما قد يكون السبب فى اقتران الكرب عادة بأمراض الشيخوخة المبكرة .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| ٩  | الإصابات                       | إن التعرض للإصابات الجسيمة يولد فى الأبدان كميات متعاظمة من الشقوق الحرة من الخلايا التى دمرتها الإصابة .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| ١٠ | الوجبات الغذائية عالية السرعات | حين يتناول المرء وجبة غذائية دسمة ، عالية السرعات ، فإن الجسم يقوم بتحويل الدم مؤقتاً بعيداً عن أعضاء الجسم الحيوية للمساعدة فى عملية الهضم . وحينما يعود الدم مرة أخرى من الجهاز الهضمى إلى غيره من الأعضاء ، فإن هذا يولد انطلاق قدر هائل من الشقوق الحرة من خلايا تلك الأعضاء . وفى نفس الوقت نفسه ، فإن مقادير كبيرة من الشقوق الحرة تنتج من عمليات التمثيل الغذائى ، عندما تحول خلايا الجسم الأغذية إلى طاقة . وهذا يستوجب التخفيف قدر الإمكان من الطعام ، وأن تكون الوجبات الغذائية قليلة السرعات ، فثمة حقيقة علمية تقول " طعام أقل .. شيخوخة أبطأ " . |

لقد أثبتت بحوث أجريت على الديدان وعلى ذباب الفاكهة أن معظم الطفرات التى تؤجل شيخوختها تحدث فى جينات تكبح إنتاج الشقوق الحرة . بمعنى أنها فى المقام الأول تمنع أن يقع التلف الذى يستوجب معاودة الانقسام كثيراً . وفى الديدان وذباب الفاكهة كما فى الإنسان فإن توقي التلف الذى تسببه الشقوق الحرة يعد أحد العوامل المهمة التى تؤخر وصول قطار الشيخوخة السريع . ومن المؤكد أن استهدافنا " تأخير الشيخوخة " لا " إطالة الحياة " هو الذى يتوجب أن يحظى بالأولوية عما عداه . فما فائدة أن يحظى الإنسان بحياة طويلة مديدة إذا كان فى النهاية سيصبح مقعداً مهتزاً يتحدث إلى نفسه بلا انقطاع . نعم فى ذات يوم همس " جازونسكى " باحث طب الشيخوخة الأشهر لبعض مريديه " لعل الوضع المثالى الذى يمكن أن نبتغيه هو أن يعيش المرء ما قدر له من عمره قوياً ، صحيحاً ، ثم يمضى فى عملية انهيار سريع ليموت وحذاؤه فى قدميه ، كما يقال دوماً فى أفلام رعاة البقر .... !! .