

4

MIKS ME VANANEME

Nagu enamik inimesi peaksid teadma, on vananemine tervise halvenemise protsess ... Tõsiasi on aga see, et kõik vananeb, mida iganes te ka ei teeks. Kõik universumis vananeb.*

— *Leonard Hayflick*

Selle kohta, miks me vananeme, on palju teooriaid. Mõni neist keskendub vigade kuhjumisele geneetilises koodis, teised aga telomeeride lühenemisele. Teil pole vaja nende teooriate kõiki üksikasju teada, aga vahest on huvitav vaadelda neist kahte, et saaksite aimu viisidest, kuidas teadlased mõtlevad. Esimene puudutab keemilist protsessi, mida nimetatakse karamellistumiseks, ja teine on seotud oksüdatiivse stressiga. Mõlemal on praktiline väljendus: esimese järgi võib toitumise muutmine vähendada vanusega kaasnevaid haigusi, teine tõstatab küsimuse, kas peaksime tarvitama antioksüdantseid vitamiine ja mineraale, et säilitada nooruslikult pakatav tervis ja tagada organismi hea toimimine võimalikult kõrge eani. Mõlema teooria kohaselt on vananemine ja pikaeealisus eraldi-

* Leonard Hayflick, tsiteeritud Halli teoses „*Merchants of Immortality*“, lk 10.

seisvad nähtused ning vanusega seotud haigused pole vananemise paratamatu tagajärg.

Kui suhkrut pannil kuumutada, siis kõigepealt see sulab ja seejärel, jõudes 170 °C (338 °F) juurde, hakkab pruunistuma. Muutus tekib kiiremini, kui kasutada happelist katalüsaatorit, näiteks sidrunimahla või äädikat. Seda protsessi nimetatakse karamellistumiseks ja sellega on tuttavad kõik kogenud kokad. Pealtnäha on see küll lihtne, aga keemiline muutus, mis hõlmab suhkrumolekulide ümberkorraldamist, on nii keerukas, et seda täielikult ei mõisteta. Selleks et anda teile protsessi keerukusest aimu, jagan teiega lõiku ühest tehnilisest dokumendist.

Karamellistumine hõlmab kuut etappi. Esimesena toimuv enoliseerimisreaktsioon on eriti oluline, sest see käivitab edasise sündmusteahela. Nende reaktsioonide tulemusena tekivad alifaatse suhkru lagunemisproduktid, mis võivad edasi reageerida ja toota aldoolkondensatsiooni abil heterotsüklilised ja karbootsüklilised hapnikuühendid.*

Loodan, et te pole pettunud, kui etapid 2–6 vahele jätan. Kokkadel pole vaja karamellistumise keemiast aru saada, et seda ära kasutada, näiteks karamellkommi valmistamiseks suhkru, koore, maisisiirupi ja või segu keetes. Sellisel juhul tulenevad pruun värv ja spetsiifiline maitse suhkru reageerimisest kooses ja võis olevate valgumolekulidega. Seda nimetatakse Maillard'i reaktsiooniks – Prantsuse teadlase Louis-Camille Maillard'i järgi, kes reaktsiooni 1912. aastal esimesena kirjeldas.** See valkude ja suhkrute vaheline

* www.agsci.ubc.ca/courses/fnh/410/colour/3_81.htm.

** J. O'Brien, H. E. Nursten, M. J. C. Crabbe ja J. M. Ames, „The Maillard Reaction in Foods and Medicine“ (London: Royal Society of Chemistry, 1998). Vt ka Harold McGee „On Food and Cooking: The Science and Lore of the Kitchen“ (New York: Scribner's, 2004), lk 778–779.

reaktsioon, mida nimetatakse ka pruunistumiseks, on aluseks paljudele ahvatlevatele retseptidele. Just sellepärast läheb praad ahjus pruuniks, frittimine teeb kartulid maitsvaks ja krõbedaks, röstsa saab röstitud ning küpsetatud lasanjele tekib maitsev kuldpruun koorik.

Mis puutub suhkru karamellistumisse, siis on Maillard'i reaktsiooni üksikasjad isegi keemikute jaoks hirmuäratavalt keerulised. Igatahes on kindel, et need keemilised vastastikmõjud mitte ainult ei selgita paljude lemmiktoitude välimust, aroomi ja maitset, vaid põhjendavad ka paljusid teisi nähtusi, alustades munavalgega immutatud vanade fotode kollaseks muutumisest ning lõpetades mulla pruuni värvusega (suhkrute ja valkude segunemine lagunevas orgaanilises aineses). Tajudes oma avastuse ulatuslikkust, kirjutas Maillard oma esialgses töös: „Näib, et need tõsiasjad leiavad arvukalt väljendusi paljudes teadusharudes ja on nende kõigi jaoks ühtviisi huvitavad.“ Ühena neist harudest tõi ta välja inimpatoloogia.*

Nii pruunistumine kui ka karamellistumine esinevad elussüsteemides loomulikult. Nende toimumiseks pole vaja ahjus või pannil kuumutamist. Keemiliste katalüsaatorite olemasolul on kehatemperatuur selliste reaktsioonide jaoks täiesti soodne tingimus. Meie keha on täis suhkruid, valku ja hulgaliselt katalüsaatoreid. Mõnes kehas ringleb rohkem suhkrut kui teistes. Veresuhkru (glükoosi) tase on hooti kõrge eriti diabeetikutel, kelle kehas pole piisavalt insuliini (või selle retseptoreid), et hõlbustada suhkru transporti rakkudesse. Pikka aega on arstid diabeetikute puhul täheldanud mitmesuguste vanusega kaasnevate haiguste, muuhulgas kae ja ateroskleroosi kiirenemist arengut. Samuti on nad märganud, et suur osa sellest patoloogiast on glükoosi ja valkude vaheliste keemiliste reaktsioonide tulemus – seda protsessi nimetatakse glükatsiooniks ja tegu on just sellesama Maillard'i reaktsiooniga.

* Peter Forbes, “Recipe for Success,” *Guardian*, 23. jaanuar, 2003.

Mõelge hetkeks karamellkommi ja küpsetatud lasanje pindmise kihi peale. Maillard'i reaktsiooni produktid on tavaliselt pruunid ja kleepuvad. Glükatsiooniga seotud keemilised reaktsioonid toodavad – kuna paremat sõna pole – kleepuvat massi ja see liimib kõik kokku. Kas vananemine võib olla meie kudede aeglase pruunistumise ja karamellistumise tulemus?*

Arstiteadlane, leiutaja ja Riikliku Teaduste Akadeemia liige dr Anthony Cerami esitas 1985. aastal just sellise glükatsioonil põhineva vananemisteooria.** Selle teooria kohaselt tekivad kehas valkude ja suhkrute vaheliste reaktsioonide tulemusena ühendid, mida nimetatakse glükatsiooni lõpp-produktideks (*advanced glycation end product*, AGE). AGE-d võivad kahjustada nii teisi valke kui ka DNA-d ja RNA-d. Nimelt soodustavad nad ebanormaalsete sidemete tekkimist lähestikku asuvate valguahelate vahel – seda muutust nimetatakse ristsidumiseks. Ristseotud valgud on moonunenud – nad ei ole nii elastsed ja paindlikud ega tule oma normaalsete funktsioonidega nii hästi toime. Just ristsidumise tulemusena muutuvad silmaläätses olevad valgud ähmaseks ja moodustavad kae. Ristseotud valgud vastutavad ka vananenud naha kortsuliseks muutumise ja lõtvumise eest. Veresoontes olevad ristseotud valgud on aluseks arterite jäigastumisele ehk ateroskleroosile. Ajus olevad

* Traditsioonilise India meditsiini ajurveda praktiseerijad leiavad nendest spekulatsioonidest ühiseid elemente oma haiguste põhjuslikkuse teooriaga. Ajurveda filosoofia järgi on haigus tingitud *ama* – puudulikult seeditud toidust moodustunud mürgiste setete – kogunemisest. Paljud ajurveda ravi-meetodid, nagu kõhu lahtistamine, oksendamine, aurusaunad ja õlimassaaž, on mõeldud selleks, et *ama*'t liigutada ja aidata kehal see väljutada.

** A. Cerami, H. Vlassara ja M. Brownlee, „Hypothesis: Glucose as a Mediator of Aging“, *Journal of the American Geriatric Society* 33, nr 9 (1985), lk 626–634.

ristseotud valgud võivad soodustada haigestumist neurogeneratiivsetesse haigustesse, nagu ALS ning Parkinsoni ja Alzheimeri tõbi.*

Peale selle võivad nii AGE-d kui ka ristseotud valgud olla aluseks põletikuliste ja autoimmuunsete reaktsioonide tekkele ning stimuleerida rakkude vohamist, mis kõik võib omakorda viia veelgi suuremate kahjustusteni.

Tegelikult võib nende ainete järkjärgulist kogunemist ning muutusi, mis nad keha struktuurides ja funktsioonides esile kutsuvad, mõistlikkuse piires lugeda paljude vananemisega kaasnevate progresseeruvate haiguste põhjuseks. Loetelu hõlmab hüpertensiooni, neeruhaigust, retinopaatiat, osteoartriiti ja loomulikult ka kõiki diabeedi tüsistusi. Sedasorti asjad toimuvad meie kõigiga, aga lihtsalt aeglasemalt, sest ülejäänud inimestel on organismis vähem suhkrut kui diabeetikutel.

Praegu teevad ravimiarendajad paljulubavat tööd selle kallal, et töötada välja ristsidemete lõhkujad, ühendid, mis suudaksid lõhkuda AGE-de loodud patoloogilised sidemed valkudes.** See-sugune ühend võib olla aspiriin ning see omadus võib selgitada mõningaid selle ravimi pikaajalisi kasulikke toimeid, muuhulgas väiksemat läätsekae ja teatavate vähiliikide riski. Praegu korraldatakse kliinilisi katseid ka aspiriini võimsama ristsidemete lõhkuja pimagediiniiga,*** mida soovitakse kasutusele võtta kui uut preparaati diabeetilise neuropaatia – sageli diabeedi tüsistusena ilmneva kroonilise neeruhaiguse – ravimiseks.

* L. Melton, „AGE Breakers“, *Scientific American*, juuli 2000, lk 16;
L. Lorand, „Neurodegenerative Diseases and Transglutaminase“, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 93 (1996), lk 14310–14313.

** A. Cerami, „Pharmaceutical Intervention of Advanced Glycation End Products“, *Novartis Bulletin*, sümpoosion 235 (2000).

*** www.alteonpharma.com/pimaged1.htm.

Üks minu tuttav biogerontoloog välistab kogu selle „karamellistumise värgi“, nagu ta seda nimetab. Lõppude lõpuks on see siiski ainult teooria. Aga millised oleksid glükatsioonil põhinevast vananemisteooriast lähtuvad praktilised soovitused?

Kuna kehas olev suhkur on peamiselt süsivesikute ainevahetuse produkt ning suhkru eemaldamine verest on insuliini funktsioon, peaksime tegema kõik, mis võimalik, et hoida ainevahetus parimas korras ja insuliinitundlikkus kõrge. Praegune rasvumisepeideemia sunnib arste selle peale mõtlema, iseäranis nüüd, kus populaarsust koguvad madala süsivesikusisaldusega dieedid. Kuna rasvumisepeideemia levib ka laste seas, on hakanud drastiliselt suurenema haigestumine märksa sagedamini esinevasse teise tüübi diabeeti – varem kutsuti seda täiskasvanuea diabeediks, kuid nüüd, kui sellesse haigestub nii palju noorukeid, on see nimetus sobimatu. Teise tüübi diabeedi korral toodab kõhunääre küll piisavalt insuliini, kuid rakud ei suuda sellele reageerida. See insuliinitundlikkuse vähenemine, või kui soovite, siis insuliiniresistentsuse teke, kujutab endast insuliinireseptorite vähenemist rakkude pinnal – protsess, mida mõjutavad nii geenid kui ka elustiil.

Insuliiniresistentsuse eest vastutavad geenid – säästlikud geenid,* nagu neid mõnikord nimetatakse – on meie rahvastiku seas väga levinud, sest neid soosis evolutsioon, kui toitu nappis ja enamik inimesi elas suurema osa ajast peaaegu näljas. Kui inimene on sageli nälja piiril, on insuliinitundlikkuse vähenemine eelis ellujäämiseks. Tänu sellele saab kaloreite olemasolul neid paremini ära kasutada ja tõhusamalt rasvana talletada. Talletatud rasv aitab näljaperioodid üle elada. Aga nüüd, kui toit on kogu aeg saadaval ja ülekülluses, muutuvad needsamad geenid väga ebasoodsaks. Nad võivad põh-

* J. V. Neel, „Diabetes Mellitus: A ‘Thrifty’ Genotype Rendered Detrimental by ‘Progress’?“, *American Journal of Human Genetics* 14 (1962), lk 353–362.

justada mitmesuguseid ainevahetussündroome, alates ülekaalulisusest ning ebatervisliku rasva ja kolesterooli tasemest veres ning lõpetades medikamentooset ravi vajava teise tüübi diabeediga.

Peale selle, et moodsas ühiskonnas valitseb toidu üleküllus, oleme toiduainete rafineerimise ja töötlemisega nende loomulikkude muutnud ning sellisel kujul mõjuvad need meie organismile uut-moodi. Kõige probleemsem on see süsivesikuid sisaldavate toitude korral. Selle asemel, et süüa teravilju töötlemata kujul – röstituna, keedetuna või nätske ja tükilise pudruna –, jahvatame need jahuks, millest on eemaldatud kiulised kestad ja õlirikkad idud. See pulbri-line tärkliis on väga kiiresti seeditav, põhjustades veresuhkru järsku tõusu ja selle tulemusena ka insuliinisekretsiooni laineid, mis säästlike geenidega inimestel viivad aja jooksul hormoonitundlikkuse vähenemiseni. Pole vahet, kas jahust küpsetatakse valget saia, täisterasaia, soolapulki, krõpse, kuivikuid, küpsiseid või pitsapõhju, see on ikka peeneks pulbriks jahvatatud tärkliis, mis pakub seedeensüümidele lagundamiseks üüratut pindala ja muundub kiiresti veresuhkruks. Ja tegelikult on tänapäeva toidulaud niigi suhkrust läbi imbunud – miski, millega meie kauged esivanemad kunagi toime ei pidanud tulema. Nad said suhkrut peamiselt ainult küpsetest puuviljadest ja vahel ka meekärjest. Meie saame seda pea igast einest, eriti toitudest ja jookidest, mida on maitsestatud odavate maisist valmistatud magusainetega. See toitumisharjumuste muutus soodustab glükatsiooni ja AGE-de moodustumist.

Ma ei ole Atkinsi dieedi pooldaja, aga arvan, et peaksime tänama dr Atkinsit selle eest, et ta juhtis tähelepanu süsivesikute rollile rasvumises. Toidulaua süüdlast otsides on tavameditsiini praktiseerivad arstid aastaid liigselt rasvadele keskendunud. Nad on palunud meil rasva tarbimist oluliselt vähendada ning määranud lugematule hulgale inimestele rasvavaeseid dieete, pööramata vähimatki tähelepanu sellele, kui palju ja millist tüüpi süsivesikuid nende toit sisaldab. Samal ajal läksid rasvavaese toi-

tumise trendiga kaasa ka toiduainete tootjad, kes ujutasid turu üle rasvatute ja vähese rasvasisaldusega toodetega. Ja kogu selle aja jooksul oleme me läinud üha paksemaks. Lõpuks ometi on arstid ja toitumisharjastajad saanud teadlikuks sellest, et on olemas head ning halvad süsivesikud, just nagu on olemas ka head ja halvad rasvad. Halvad on rafineeritud, kiiresti seeditavad süsivesikud, mis avaldavad organismile suurt glükeemilist koormust. (Annan täpsemaid toitumisharjumusi hiljem.)

Peale geenide ja toitumise on teisigi tegureid, mis mõjutavad insuliinitundlikkust ja meie võimet süsivesikuid töödelda. Oluline osa on ka füüsilisel aktiivsusel. Osa inimesi, kellel on teise tüüpi diabeet, suudavad haigusnähte vähendada ning vältida vajadust ravimite järele pelgalt intensiivse ja regulaarse treeningu abil, ilma et nad muudaksid oma toitumisharjumusi. Samuti võib mõni toidulisand, näiteks kroom ja alfa-lipoonhape, aidata insuliinitundlikkust taastada. (Jällegi jagan üksikasjalikumaid soovitusi hiljem.)

Võtke arvesse järgmisi asjaolusid.

- Kõrge suhkrutase veres – isegi kui see on lühiajaline – soodustab glükatsiooni ja selliste ühendite (AGE-de) tootmist, mis kahjustavad keha struktuure ning moonutavad selle funktsioone. See käib kõigi kohta, olenemata nende genoomist.
- Need aja jooksul tekkinud kahjustused ja moonutused on tõenäoliselt aluseks paljudele kroonilistele degeneratiivsetele haigustele, mille esinemissagedus on seda suurem, mida kauem me elame – teisisõnu, vanusega kaasnevatele haigustele.