



The CLEAN PAPER

WHAT THE PAPER SAYS · WHAT IT DOESN'T · WHY IT MATTERS

Ένα μοντέλο αφαίρεσε σχεδόν κάθε προοδευτική διαδικασία γήρανσης. Οι σωματικές μεταλλάξεις εξακολουθούσαν να τερματίζουν το νοητικό πείραμα

Το μοντέλο δεν λέει ότι οι άνθρωποι μπορούν να ζήσουν 194 χρόνια. Παγώνει τη θνησιμότητα υποβάθρου στην ηλικία των 30, αποκλείει σχεδόν κάθε άλλο προοδευτικό μηχανισμό γήρανσης και ρωτά πότε η απώλεια κυττάρων λόγω μεταλλάξεων σε τέσσερις μοντελοποιημένους ιστούς θα προκαλούσε αστοχία. Οι μεγάλοι αριθμοί του είναι υπό όρους αποτελέσματα, όχι επιτεύξιμες ηλικίες ή προβλέψεις θεραπείας.

Written by Laura Nesso · Cross-checked by Cinzia Vaglio · Edited by Michele Renda · Figures by Laura Nesso and Nova Vela · AI-assisted, human-reviewed

Paper: Somatic mutations impose an entropic upper bound on human lifespan, Evgeniy Efimov, Vlad Fedotov, Leonid Malaev, Ekaterina E. Khrameeva & Dmitrii Kriukov, npj Aging (2026), article in press · DOI: 10.1038/s41514-026-00421-6

Ένα μοντέλο αφαίρεσε σχεδόν κάθε προοδευτική διαδικασία γήρανσης. Οι σωματικές μεταλλάξεις εξακολουθούσαν να βάζουν τέλος στο νοητικό πείραμα

Φανταστείτε ένα ανθρώπινο σώμα στο οποίο σχεδόν κάθε γνωστή διαδικασία γήρανσης έχει απενεργοποιηθεί. Τα αιμοφόρα αγγεία δεν επιδεινώνονται προοδευτικά. Οι πρωτεΐνες δεν χάνουν σταθερά την ποιότητά τους. Η φλεγμονή, ο καρκίνος και άλλες αστοχίες που συνδέονται με την ηλικία δεν αυξάνονται όσο περνούν τα χρόνια. Δεν μεταμοσχεύεται κανένα όργανο και καμία θεραπεία δεν επιβραδύνει τη συσσώρευση αλλαγών στο DNA μέσα στα κύτταρα.

Τι θα αστοχούσε μετά;

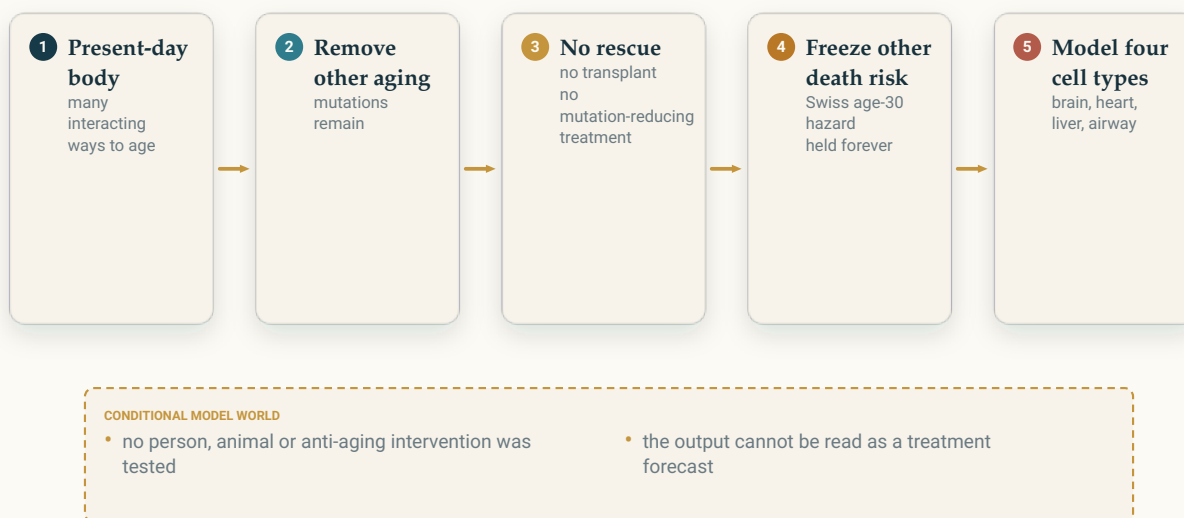
Μια νέα μελέτη υπολογιστικής μοντελοποίησης συνδυάζει μαθηματικές καμπύλες επιβίωσης πληθυσμών με προσομοιώσεις απώλειας κυττάρων λόγω μεταλλάξεων σε τέσσερις ιστούς. Δίνει μία υπό όρους απάντηση: η σταδιακή απώλεια κυττάρων μετά από επιβλαβείς **σωματικές μεταλλάξεις** θα μπορούσε τελικά να γίνει περιοριστικός παράγοντας, ιδιαίτερα στον εγκέφαλο και την καρδιά. Σωματική μετάλλαξη είναι μια αλλαγή στο DNA που αποκτά ένα κύτταρο του σώματος κατά τη διάρκεια της ζωής. Δεν κληρονομείται μέσω ωαρίου ή σπερματοζωαρίου, και οι περισσότερες τέτοιες αλλαγές ούτε σκοτώνουν το κύτταρο ούτε προκαλούν νόσο.

Το αποτέλεσμα της μελέτης που προσφέρεται περισσότερο για τίτλο είναι μια μοντελοποιημένη διάμεση διάρκεια ζωής μεταξύ **146 και 194 ετών**, ανάλογα με το πώς επιτρέπεται να εξαρτώνται μεταξύ τους οι αστοχίες τεσσάρων ιστών. Αυτό όμως δεν είναι εκτίμηση του πόσο μπορούν να ζήσουν οι άνθρωποι σήμερα. Δεν είναι το προβλεπόμενο αποτέλεσμα κάποιας θεραπείας. Δεν δοκιμάστηκε άνθρωπος, ζώο ή παρέμβαση αντιγήρανσης.

Ο αριθμός ανήκει σε έναν σκόπιμα αδύνατο κόσμο. Η κατανόηση αυτού του κόσμου είναι το ίδιο το αποτέλεσμα.

The large lifespan numbers begin inside an impossible world

Each removal is a model assumption, not a medical step.



Original diagram - The Clean Paper - CC BY 4.0

Το μοντέλο αφαιρεί σχεδόν κάθε προοδευτική διαδικασία γήρανσης πριν ρωτήσει τι θα έκανε η απώλεια κυττάρων λόγω μεταλλάξεων. Πρόκειται για έναν υπό όρους κόσμο μοντέλου, όχι για σχέδιο θεραπείας.

The Clean Paper CC BY 4.0

Πρώτα, χτίστε έναν πληθυσμό που σχεδόν δεν γερνά

Οι συγγραφείς ξεκίνησαν με δεδομένα θνησιμότητας από την Ελβετία. Πάγωσαν τον ετήσιο κίνδυνο θανάτου στο επίπεδο που μετρίεται περίπου στην ηλικία των 30 ετών και στη συνέχεια διατήρησαν αυτόν τον χαμηλό κίνδυνο σταθερό για πάντα. Στην πραγματική ζωή, η θνησιμότητα αυξάνεται απότομα με την ηλικία. Σε αυτή τη γραμμή βάσης, δεν αυξάνεται.

Ακόμη και αυτός ο απλουστευμένος πληθυσμός εξακολουθεί να χάνει ανθρώπους από **θνησιμότητα υποβάθρου**: κάθε αιτία θανάτου έξω από τη διαδικασία μεταλλάξεων που μοντελοποιείται. Επειδή όμως αυτός ο κίνδυνος δεν αυξάνεται ποτέ, η αριθμητική εκτείνεται σε εξαιρετικά μεγάλους χρόνους. Η μοντελοποιημένη διάμεση υπολειπόμενη διάρκεια ζωής είναι **1.759 έτη**. Το σημείο στο οποίο παραμένει ζωντανό μόνο ένα άτομο ανά 100.000 του αρχικού πληθυσμού έρχεται στα **29.221 έτη**.

Κανένας από αυτούς τους αριθμούς δεν αποτελεί βιολογικό ισχυρισμό. Δείχνουν τι συμβαίνει όταν ένας χαμηλός ετήσιος κίνδυνος της πρώιμης ενήλικης ζωής προεκτείνεται επ' αόριστον.

Η εργασία χρησιμοποιεί πολλά διαφορετικά «ρολόγια» που δεν πρέπει να συγχέονται:

- Η παρατηρούμενη διάμεση τιμή στον ελβετικό πληθυσμό αναφοράς ήταν 79 έτη.
- Το παρατηρούμενο ρεκόρ ανθρωπίνης μακροζωίας που χρησιμοποιεί η εργασία ήταν 122 έτη.
- Μια μοντελοποιημένη διάμεση τιμή είναι ο χρόνος μέχρι τον οποίο έχει πεθάνει το μισό ενός προσομοιωμένου πληθυσμού.
- Το μοντελοποιημένο μέγιστο της εργασίας δεν είναι ο γηραιότερος δυνατός άνθρωπος. Είναι ο χρόνος κατά τον οποίο η επιβίωση πέφτει στο 0,001%, δηλαδή ένας επιζών για κάθε 100.000 ανθρώπους που ξεκίνησαν.

Three clocks that must not be merged

Observed lifespan and modeled survival markers answer different questions.

OBSERVED MEDIAN

79 years half of the Swiss reference cohort had died

79

MODELED MEDIAN

156 years four tissues assumed mutually independent

156

MODELED TAIL MARKER

470 years survival falls to one person in 100,000

470

THE 470-YEAR VALUE IS NOT

- an observed record age
- a predicted oldest person
- a hard biological ceiling

Original diagram - The Clean Paper - CC BY 4.0

Η παρατηρούμενη διάρκεια ζωής, μια μοντελοποιημένη διάμεση τιμή και ένας μοντελοποιημένος δείκτης ενός επιζώντος ανά 100.000 απαντούν σε διαφορετικές ερωτήσεις. Ο δείκτης των 470 ετών δεν είναι προβλεπόμενη ηλικία-ρεκόρ ούτε σκληρό βιολογικό όριο.

The Clean Paper CC BY 4.0

Γιατί να αποκαλείται «μέγιστο» ένας επιζών ανά 100.000;

Μια προσομοίωση με ομαλή καμπύλη επιβίωσης μπορεί να μην φτάσει ποτέ ακριβώς στο μηδέν. Οι συγγραφείς επέλεξαν επομένως ένα πολύ μικρό ποσοστό επιζώντων, 0,001%, ως λειτουργικό τελικό σημείο. Έτσι μπορούν να συγκριθούν με συνέπεια διαφορετικές εκτελέσεις του μοντέλου. Δεν σημαίνει ότι η βιολογία περιέχει ένα τείχος σε αυτή την ηλικία και δεν προσδιορίζει το γηραιότερο δυνατό άτομο.

Τα κύτταρα που δεν μπορούν εύκολα να αντικατασταθούν γίνονται ο πρώτος περιοριστικός παράγοντας

Το επόμενο μοντέλο προσθέτει απώλεια κυττάρων λόγω μεταλλάξεων. Μια μετάλλαξη μετρά ως θανατηφόρα μόνο όταν βλάπτει αρκετό απαραίτητο γενετικό υλικό ώστε να καταστήσει ένα κύτταρο μη λειτουργικό. Η πιθανότητα να συμβεί αυτό είναι αβέβαιη και μοντελοποιείται αντί να έχει μετρηθεί για κάθε κύτταρο.

Οι συγγραφείς εξέτασαν πρώτα δύο πληθυσμούς **μεταμιτωτικών κυττάρων**: ώριμα κύτταρα που δεν αντικαθίστανται συστηματικά μέσω διαίρεσης. Τα παραδείγματά τους ήταν οι φλοιϊκοί νευρώνες και τα καρδιομυοκύτταρα, τα μυϊκά κύτταρα που προκαλούν τη συστολή της καρδιάς.

Με την απώλεια νευρώνων να προστίθεται στον παγωμένο κίνδυνο υποβάθρου, ο μοντελοποιημένος πληθυσμός έφτασε σε διάμεση τιμή **194 ετών** και στον δείκτη ενός επιζώντος ανά 100.000 στα **557 έτη**. Με την απώλεια καρδιομυοκυττάρων, οι αντίστοιχες τιμές ήταν **208 έτη** και **868 έτη**. Οι διάμεσοι χρόνοι αστοχίας μόνο του οργάνου, πριν προστεθεί η θνησιμότητα υποβάθρου, ήταν περίπου 198 και 212 έτη.

Αυτά τα αποτελέσματα δεν δείχνουν ότι ένας πραγματικός εγκέφαλος ή μια πραγματική καρδιά περιέχει ρολόι αντίστροφης μέτρησης. Λένε ότι μέσα σε αυτό το μοντέλο, όταν έχει αφαιρεθεί σχεδόν κάθε άλλο προσδευτικό πρόβλημα, η απώλεια κυττάρων από πληθυσμούς με μικρή συνήθη ανανέωση αποκτά σημασία πολύ νωρίτερα από ό,τι θα αποκτούσε από μόνος του ο σταθερός κίνδυνος υποβάθρου.

Η αντικατάσταση αλλάζει την αριθμητική

Οι διαιρούμενοι ιστοί συμπεριφέρονται διαφορετικά επειδή τα χαμένα κύτταρα μπορούν να αναπληρώνονται.

Για ηπατικά κύτταρα χωρίς υποστήριξη από πληθυσμό προγονικών κυττάρων, ο μοντελοποιημένος διάμεσος χρόνος αστοχίας του οργάνου ήταν **37.664 έτη**. Όταν όμως προστέθηκε ο παγωμένος κίνδυνος υποβάθρου, η διάμεση τιμή του πληθυσμού έπεσε ξανά στα **1.755 έτη**, κοντά στη γραμμή βάσης χωρίς γήρανση. Η αστοχία του ήπατος λόγω μεταλλάξεων συνέβαινε τόσο αργά ώστε προηγούνταν οι θάνατοι υποβάθρου.

Όταν το μοντέλο έδωσε στο ήπαρ έναν πληθυσμό προγονικών κυττάρων ικανό να αναπληρώνει κύτταρα, κανένα προσομοιωμένο ήπαρ δεν έφτασε το κατώφλι αστοχίας μέσα στο **παράθυρο των 100.000 ετών**. Αυτό δεν σημαίνει αθάνατο ήπαρ. Είναι ένα δεξιά λογοκριμένο αποτέλεσμα: η παρατήρηση τελείωσε πριν συμβεί μοντελοποιημένη αστοχία.

Τα βασικά κύτταρα του αναπνευστικού, που βοηθούν στην ανανέωση της επένδυσης των αεραγωγών, έφτασαν σε μοντελοποιημένο διάμεσο χρόνο αστοχίας οργάνου **4.359 ετών** και σε δείκτη ενός ανά 100.000 μόνο για το όργανο **7.617 ετών**. Μετά την προσθήκη της

θνησιμότητας υποβάθρου, η διάμεση τιμή ήταν περίπου 1.755 έτη και ο δείκτης της ουράς **7.132 έτη**.

Αυτές οι χιλιάδες χρόνια δεν είναι προβλέψεις για πνεύμονες ή ήπαρ. Οι πραγματικοί ιστοί υφίστανται φλεγμονή, ίνωση, αγγειακή βλάβη, καρκίνο, λοιμώξεις και αλληλεπιδράσεις με άλλα όργανα που αυτό το απογυμνωμένο μοντέλο δεν περιλαμβάνει.

Replacement changes the model's failure time

Organ-only clocks are kept separate from population survival after background mortality.

LARGELY NON-DIVIDING CELLS

Cortical neurons
population median 194 years
tail marker 557 years
Heart muscle cells
population median 208 years
tail marker 868 years
lost mature cells are not routinely replaced

REPLENISHING CELL POPULATIONS

Liver without progenitor support
organ-only median 37,664 years
Airway basal cells
organ-only median 4,359 years
replacement and replicative capacity delay failure

SIMULATION-WINDOW BOUNDARY

- With progenitor support, no modeled liver failed within 100,000 years: right-censored, not immortal.

Original diagram - The Clean Paper - CC BY 4.0

Τα σε μεγάλο βαθμό μη διαιρούμενα κύτταρα και οι ανανεούμενοι ιστοί ανταποκρίνονται διαφορετικά στη μοντελοποιημένη απώλεια κυττάρων. Οι χρόνοι αστοχίας μόνο του οργάνου διατηρούνται χωριστά από την επιβίωση του πληθυσμού μετά την προσθήκη της θνησιμότητας υποβάθρου.

The Clean Paper CC BY 4.0

Τέσσερις μοντελοποιημένοι ιστοί δίνουν 156 έτη μόνο με την υπόθεση ανεξαρτησίας

Στη συνέχεια οι συγγραφείς συνδύασαν νευρώνες, καρδιομυοκύτταρα, ηπατοκύτταρα και βασικά κύτταρα του αναπνευστικού. Το σώμα αναπαραστάθηκε ως σύστημα **αξιοπιστίας**: αν αστοχούσε οποιοδήποτε απαραίτητο στοιχείο, αστοχούσε και ο μοντελοποιημένος οργανισμός. Ο παγωμένος κίνδυνος υποβάθρου της ηλικίας των 30 ετών παρέμενε.

Για να συνδυάσουν τα τέσσερα μοντέλα ιστών, οι συγγραφείς αντιμετώπισαν το σώμα ως σύστημα σε σειρά: ο μοντελοποιημένος οργανισμός επιβίωνε μόνο όσο συνέχιζε να λειτουργεί κάθε απαιτούμενο στοιχείο ιστού. Υπό **αμοιβαία ανεξαρτησία**, η γνώση του πότε αστόχησε

ένας ιστός δεν θα άλλαζε την πιθανότητα αστοχίας ενός άλλου, οπότε οι τέσσερις πιθανότητες επιβίωσης μπορούσαν να πολλαπλασιαστούν. Με αυτή την υπόθεση, η μοντελοποιημένη διάρκεια διάρκεια ζωής ήταν **156 έτη**. Ο δείκτης ενός επιζώντος ανά 100.000 ήταν **470 έτη**.

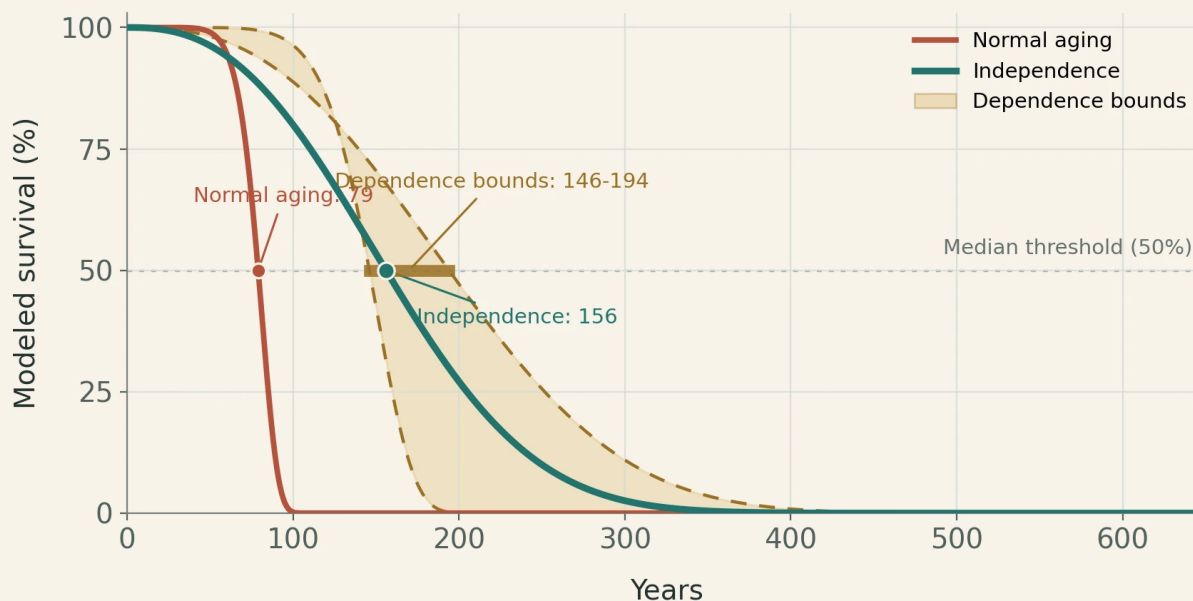
Η ανεξαρτησία είναι μαθηματικά βολική, αλλά τα όργανα δεν είναι ανεξάρτητες μηχανές. Μοιράζονται παροχή αίματος, φλεγμονή, ορμόνες, νεύρα και συστηματικό στρες. Η αστοχία του ενός μπορεί να αλλάξει τις συνθήκες σε ένα άλλο.

Για να δείξουν τι μπορεί να προκαλέσει μια άγνωστη εξάρτηση, οι συγγραφείς υπολόγισαν **όρια Fréchet**: μαθηματικά εξωτερικά όρια μιας συνδυασμένης καμπύλης επιβίωσης όταν είναι γνωστή η καμπύλη επιβίωσης κάθε στοιχείου αλλά όχι η εξάρτηση μεταξύ τους. Το προκύπτουν εύρος της διαμέσου ήταν **146 έως 194 έτη**. Το εύρος για τον δείκτη ενός ανά 100.000 ήταν **210 έως 557 έτη**.

Αυτά τα εύρη δεν είναι διαστήματα εμπιστοσύνης γύρω από μια πρόβλεψη. Η ανώτερη τιμή αντιστοιχεί σε τέλεια ευθυγραμμισμένους χρόνους αστοχίας. Με περισσότερα από δύο στοιχεία, το κατώτερο όριο Fréchet μπορεί να μην αντιστοιχεί καν σε κάποιο πραγματοποιήσιμο κοινό πρότυπο. Τα όρια δείχνουν πόσο μπορεί να μετακινηθεί η απάντηση όταν το μοντέλο γνωρίζει τα μέρη αλλά όχι το πώς συνδέονται μεταξύ τους οι αστοχίες τους.

One model, two survival thresholds

Threshold-matched reconstruction of final-paper Figure 3b



One survivor per 100,000 (0.001%)



Smooth curves interpolate reported thresholds; they are not raw simulation output.
Bounds are not confidence intervals or forecasts.

Η γαλαζοπράσινη καμπύλη είναι το αποτέλεσμα των τεσσάρων ιστών υπό ανεξαρτησία. Η κεχριμπαρένια ζώνη συνδέει ανακατασκευές, αντιστοιχισμένες στα κατώφλια, των μαθηματικών ορίων εξάρτησης, ενώ η κεραμιδί καμπύλη δίνει την αναφορά φυσιολογικής γήρανσης της εργασίας. Επειδή τα τελικά δεδομένα των καμπυλών πηγής δεν έχουν δημοσιευτεί, οι ομαλές γραμμές παρεμβάλλουν τις αναφερόμενες διασταυρώσεις στο 50% και 0,001%· δεν αποτελούν νέα εκτέλεση της προσομοίωσης. Τα όρια είναι μαθηματικά όρια, όχι διαστήματα εμπιστοσύνης ή προβλέψεις.

Original chart - The Clean Paper; thresholds from Efimov et al., npj Aging (2026), Figure 3b CC BY 4.0

One reference case, two different uncertainties

Dependence and parameter sensitivity are not the same calculation.

INDEPENDENCE

four organ-failure times assumed mutually independent
median 156 years
tail marker 470 years

DEPENDENCE BOUNDS

same component curves; unknown joint failure pattern
median 146-194 years
tail marker 210-557 years

PARAMETER SENSITIVITY

300 sampled parameter sets;
uncertain chance that one mutation kills a cell
some organ clocks can shift by one or two orders of magnitude

WHAT THESE RANGES ARE NOT

- Frechet bounds are mathematical outer limits, not confidence intervals
- none of the values is a forecast of reachable human lifespan

Original diagram - The Clean Paper - CC BY 4.0

Το αποτέλεσμα υπό ανεξαρτησία είναι μία περίπτωση αναφοράς. Τα όρια εξάρτησης είναι μαθηματικά εξωτερικά όρια και 300 σύνολα παραμέτρων δείχνουν πρόσθετη αβεβαιότητα ως προς το πόσο συχνά θεωρείται ότι μια μετάλλαξη σκοτώνει ένα κύτταρο.

The Clean Paper CC BY 4.0

Τι είναι ένα όριο εξάρτησης;

Ας υποθέσουμε ότι τέσσερα στοιχεία έχουν το καθένα γνωστή πιθανότητα να εξακολουθούν να λειτουργούν σε μια δεδομένη χρονική στιγμή, αλλά δεν γνωρίζουμε αν τείνουν να αστοχούν μαζί. Τα όρια Fréchet δίνουν το ευρύτερο μαθηματικά επιτρεπτό εύρος για το συνδυασμένο αποτέλεσμα χωρίς να επιλεγεί συγκεκριμένο πρότυπο εξάρτησης. Είναι προστατευτικά όρια γύρω από πληροφορία που λείπει, όχι μπάρες σφάλματος από επαναλαμβανόμενες παρατηρήσεις ανθρώπων.

Η πιθανότητα θανατηφόρας μετάλλαξης αποτελεί μεγάλη αβεβαιότητα

Μία είσοδος του μοντέλου είναι ιδιαίτερα δύσκολη: η πιθανότητα μια νέα μετάλλαξη να είναι θανατηφόρα για ένα κύτταρο.

Το συμπληρωματικό υλικό επανέλαβε την ανάλυση σε **300** σύνολα παραμέτρων. Τόσο για μεταλλάξεις ενός γράμματος όσο και για μικρές εισαγωγές ή διαγραφές, η υποτιθέμενη πιθανότητα μια μετάλλαξη να σκοτώνει ένα κύτταρο είχε κοινό κατώτερο όριο **$1,94 \times 10^{-7}$** .

Τα ειδικά ανά τύπο κυττάρου ανώτερα όρια ήταν $2,25 \times 10^{-4}$ για νευρώνες, $1,08 \times 10^{-4}$ για καρδιομυοκύτταρα, $1,02 \times 10^{-4}$ για ηπατοκύτταρα, $1,60 \times 10^{-4}$ για ηπατικά προγονικά κύτταρα και $1,77 \times 10^{-4}$ για βασικά κύτταρα των αεραγωγών. Οι τιμές δειγματοληπτήθηκαν ανεξάρτητα σε λογαριθμική κλίμακα, άρα μπορούσαν να διαφέρουν κατά τάξεις μεγέθους και όχι απλώς κατά μικρό ποσοστό.

Η μεταβολή αυτών των αβέβαιων εισόδων μετακίνησε ορισμένες ηλικίες αστοχίας ιστών κατά παράγοντες περίπου 10 έως 100. Παρ' όλα αυτά, κάθε σύνολο παραμέτρων που δοκιμάστηκε διατήρησε την ίδια γενική διάταξη: οι μη διαιρούμενοι ιστοί περιορίζονταν από τις μεταλλάξεις νωρίτερα από τους ανανεούμενους ιστούς. Αυτή η σταθερή διάταξη στηρίζει τη σύγκριση μεταξύ τύπων ιστών, αλλά δεν μας λέει ποια ακριβής εκτίμηση διάρκειας ζωής είναι σωστή.

Η ανάλυση ευαισθησίας απαντά στην ερώτηση «επιβιώνει το συμπέρασμα όταν μετακινούνται οι αβέβαιες εισοδοί;». Δεν αποκαλύπτει ποια τιμή εισόδου είναι αληθινή.

Το μοντέλο αφαιρεί βιολογία που συνήθως θα εμφανιζόταν πρώτη

Το σενάριο περιλαμβάνει μόνο τέσσερις κυτταρικούς πληθυσμούς. Αντιμετωπίζει τις θανατηφόρες μεταλλάξεις ως ανεξάρτητα γεγονότα στο επίπεδο του κυττάρου και αναπαριστά την αστοχία οργάνων με επιλεγμένα κατώφλια πληθυσμού. Παραλείπει την υποθανατηφόρα δυσλειτουργία, όπου ένα κύτταρο επιβιώνει αλλά λειτουργεί άσχημα. Παραλείπει την επέκταση κατεστραμμένων κλώνων που ανταγωνίζονται και εκτοπίζουν υγιή κύτταρα. Απλουστεύει τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ οργάνων.

Ο καρκίνος επίσης τίθεται στην άκρη. Το μοντέλο υποθέτει ότι οι κακοήθεις μετατροπές εξαλείφονται από την ανοσοεπιτήρηση, οπότε ο καρκίνος δεν αυξάνεται με την ηλικία. Απουσιάζουν προοδευτικοί φλεγμονώδεις, ενδοκρινικοί, αγγειακοί και νευρικοί βρόχοι ανάδρασης.

Υπάρχει και ένα βαθύτερο αντιπραγματικό πρόβλημα. Οι ρυθμοί μεταλλάξεων εκτιμήθηκαν από πραγματικούς ιστούς μέσα σε πραγματικά σώματα που γερνούν. Έπειτα όμως το μοντέλο τοποθετεί αυτούς τους ρυθμούς σε ένα σώμα από το οποίο έχουν αφαιρεθεί το οξειδωτικό στρες και άλλες προοδευτικές διαδικασίες γήρανσης. Δεν υπάρχει πληθυσμός στον οποίο αυτή η συνδυασμένη προϋπόθεση να μπορεί να επικυρωθεί άμεσα.

Η προσθήκη παραλειπόμενων τρόπων αστοχίας θα μπορούσε μόνο να κάνει ένα προτεινόμενο ανώτερο όριο να έρθει νωρίτερα. Δεν θα έκανε τις αναφερόμενες ηλικίες ευκολότερα επιτεύξιμες.

Σε τι χρησιμεύουν πραγματικά οι μεγάλοι αριθμοί

Αν διαβαστεί προς τα εμπρός, η εργασία φαίνεται να μετακινείται από τα 1.759 έτη προς τα κάτω, στα 156. Αν διαβαστεί προς τα πίσω, ο σκοπός της γίνεται σαφέστερος.

Η γραμμή βάσης των 1.759 ετών είναι σκόπιμα παράλογη. Καθιερώνει έναν κόσμο στον οποίο η ηλικία δεν αυξάνει πλέον τους περισσότερους κινδύνους. Η απώλεια κυττάρων λόγω μεταλλάξεων στον μοντελοποιημένο εγκέφαλο και την καρδιά τραβά έπειτα αυτόν τον κόσμο προς ένα εύρος που παραμένει πέρα από την παρατηρούμενη ανθρώπινη επιβίωση, αλλά πολύ κάτω από την τεχνητή γραμμή βάσης.

Αυτό το χάσμα υποστηρίζει μια στενή ιδέα: η συσσώρευση σωματικών μεταλλάξεων θα μπορούσε να παραμένει ουσιαστικός περιορισμός ακόμη κι αν εξαφανίζονταν πολλές άλλες προοδευτικές διαδικασίες γήρανσης. Δεν καθιερώνει ότι οι μεταλλάξεις είναι η μοναδική αιτία της γήρανσης. Δεν λέει ότι η εξάλειψη των μεταλλάξεων θα έδινε τις αναφερόμενες ηλικίες. Η μελέτη δεν μοντελοποιεί ούτε παρέμβαση ούτε τις βλάβες και τους συμβιβασμούς που θα συνεπαγόταν η αλλαγή των ρυθμών μεταλλάξεων.

Η αξία της άσκησης δεν είναι μια υπόσχεση ακραίας μακροζωίας. Είναι ένας τρόπος να ρωτήσουμε ποιες αστοχίες απομένουν αφού αφαιρεθούν οι προφανείς.

Καθαρή σύνοψη

Η μελέτη χρησιμοποίησε ένα δημογραφικό μοντέλο και μοντέλο αξιοπιστίας ιστών για να ρωτήσει πώς η απώλεια κυττάρων λόγω μεταλλάξεων θα μπορούσε να περιορίζει τη διάρκεια ζωής σε έναν αντιπραγματικό κόσμο όπου σχεδόν κάθε άλλη προοδευτική διαδικασία γήρανσης είχε εξαλειφθεί. Η θνησιμότητα υποβάθρου πάγωσε για πάντα στο σύγχρονο ελβετικό επίπεδο της ηλικίας των 30 ετών. Συνδυάστηκαν μόνο τέσσερις μοντελοποιημένοι κυτταρικοί πληθυσμοί και δεν επιτράπηκε μεταμόσχευση ή παρέμβαση που να μειώνει τις μεταλλάξεις. Υπό την υπόθεση ανεξαρτησίας, το μοντέλο έδωσε διάμεση διάρκεια ζωής 156 ετών και δείκτη ενός επιζώντος ανά 100.000 στα 470 έτη. Όταν οι συγγραφείς επέτρεψαν οποιαδήποτε μαθηματικά δυνατή σχέση ανάμεσα στις αστοχίες των ιστών, τα εξωτερικά όρια διεύρυναν αυτές τις τιμές σε 146-194 και 210-557 έτη. Οι νευρώνες και τα καρδιακά μυϊκά κύτταρα έγιναν νωρίτεροι περιοριστικοί παράγοντες από τους μοντελοποιημένους πληθυσμούς ήπατος και αεραγωγών. Πρόκειται για υπό όρους αποτελέσματα προσομοίωσης, όχι για παρατηρημένα ανθρώπινα όρια, προβλέψεις θεραπείας ή ενδείξεις ότι οι άνθρωποι μπορούν να ζήσουν ως αυτές τις ηλικίες.

Έλεγχος χωρίς υπερβολές

Τι δείχνει η εργασία: Σε ένα σκόπιμα απογυμνωμένο μοντέλο, η απώλεια κυττάρων λόγω μεταλλάξεων σε σε μεγάλο βαθμό μη διαιρούμενα κύτταρα γίνεται σημαντικός περιοριστικός παράγοντας πολύ νωρίτερα από έναν παγωμένο, χαμηλό κίνδυνο θανάτου υποβάθρου. Τα ακριβή αποτελέσματα εξαρτώνται από το μοντέλο οργάνων, τις υποθέσεις εξάρτησης και τις παραμέτρους θανατηφόρων μεταλλάξεων.

Τι είναι χρήσιμο αλλά υπό όρους: Η ολοκληρωμένη διάμεση τιμή είναι 156 έτη υπό αμοιβαία ανεξαρτησία. Με τις ίδιες καμπύλες των επιμέρους στοιχείων αλλά άγνωστη εξάρτηση, τα μαθηματικά εξωτερικά όρια δίνουν 146-194 έτη. Ο δείκτης ενός επιζώντος ανά 100.000 του μοντέλου είναι 470 έτη υπό ανεξαρτησία και 210-557 σε όλο το εύρος των ορίων.

Τι δεν δείχνει: Ότι οι άνθρωποι μπορούν να ζήσουν 194 ή 557 χρόνια· ότι αυτές οι ηλικίες είναι σκληρά βιολογικά όρια· ότι οι σωματικές μεταλλάξεις είναι η μοναδική αιτία της γήρανσης· ότι κάποια θεραπεία μπορεί να αφαιρέσει τις άλλες διαδικασίες γήρανσης· ή ότι η μείωση των μεταλλάξεων θα παρήγαγε το μοντελοποιημένο αποτέλεσμα.

Κύριοι περιορισμοί: Τέσσερις κυτταρικοί πληθυσμοί αντιπροσωπεύουν ολόκληρο το σώμα· η θνησιμότητα υποβάθρου παγώνει για πάντα στην ηλικία των 30· ο καρκίνος και άλλοι προοδευτικοί μηχανισμοί γήρανσης αφαιρούνται εξ ορισμού· οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ οργάνων απλουστεύονται· οι ρυθμοί μεταλλάξεων προέρχονται από πραγματικούς ιστούς που γερνούν· αρκετά κατώφλια αστοχίας και θανατηφόρες πιθανότητες είναι επιλογές του μοντέλου· και το κεντρικό αντιπραγματικό σενάριο δεν μπορεί να δοκιμαστεί σε ισοδύναμο ανθρώπινο πληθυσμό.

Πόση εμπιστοσύνη πρέπει να έχει ένας γενικός αναγνώστης; Υψηλή εμπιστοσύνη ότι οι αναφερόμενοι αριθμοί προκύπτουν από το δηλωμένο μοντέλο και τις επιλογές παραμέτρων. Μέτρια εμπιστοσύνη στην ποιοτική αντίθεση μεταξύ μη διαιρούμενων και ανανεούμενων ιστών μέσα σε αυτές τις παραδοχές. Πολύ χαμηλή εμπιστοσύνη ότι οποιαδήποτε εντυπωσιακή ηλικία προβλέπει μια ανθρώπινη διάρκεια ζωής που μπορεί πραγματικά να επιτευχθεί.

Πηγές

Efimov et al., Somatic mutations impose an entropic upper bound on human lifespan, npj Aging (2026), article in press

<https://doi.org/10.1038/s41514-026-00421-6>

Computational Aging Lab, model and analysis code

<https://github.com/ComputationalAgingLab/somatic-mutations-simulation>