

# Lisääntymisen vaikutukset ihmisen elinikään

SAMULI HELLE

## Tärkein tieto

*Lapsimäärän ja vaihdevuosien jälkeisen eliniän pituuden yhteydestä on ristiriitaisia tuloksia, sillä lapsimäärän on havaittu niin lyhentävän kuin lisäävänkin naisten elinikää. Miesten eliniän ei ole yleisesti havaittu riippuvan heidän lapsimäärästään.*

*Ensimmäisen lapsen synnytyksen ja naisten eliniän yhteydestä on myös ristiriitaisia tuloksia. Sen sijaan myöhäinen viimeisen lapsen synnytyksikä näyttää pidentävän naisten elinikää.*

*Lisääntymisen ja eliniän välinen yhteys voi osoittautua monimutkaisemmaksi kuin on luultu. Sen fysiologiset mekanismit ovat vielä suurimmaksi osaksi tuntemattomia. Lisääntymisellä on ehdotettu olevan haitallisia vaikutuksia esimerkiksi yksilöiden immuunipuolustukseen ja oksidatiivisen stressin sietokykyyn, mutta ihmisestä tästä on vielä niukasti tietoa.*

Lisääntymisen yhteyttä erityisesti naisten eliniän pituuteen on tutkittu tieteellisesti jo 1900-luvun alusta lähtien (1,2). Yli sadan vuoden ja kymmenien alkuperäistutkimuksien jälkeen ei kuitenkaan vielä ole saavutettu yksimielisyyttä siitä, vaikuttaako esimerkiksi synnytettyjen lasten määrä naisten elinikään. Tätä ja vastaavia kysymyksiä tarkastellaan usein vaihdevuodet ylittäneestä naisväestöstä, jolla suoraan raskaudesta johtuvat kuolemansyyt (äitiyskuolleisuus) eivät aiheuta vääristynyttä yhteyttä eliniän ja lapsimäärän välille: nuorena kuolleina naisilla on vähemmän vuosia lasten tekoon. Tosin tämä lähestymistapa aliarvioi jossain määrin lisääntymisen välittömiä vaikutuksia naisten elinikään.

## MIKSI LISÄÄNTYMINEN VOISI VAIKUTTAA ELINIKÄÄN?

1900-luvun alussa tutkijat lähestyivät eliniän ja lapsimäärän välistä yhteyttä

darwinilaisesta näkökulmasta, jonka mukaan vain vahvimmat pärjäävät luonnossa; biologisesti kelpoisimpien eli eniten jälkeläisiä synnyttäneiden yksilöiden oletettiin olevan myös pitkäikäisimpiä (1). Vasta 1950-luvulla ryhdyttiin tarkemmin miettimään vanhenemisen evoluution paradoksia: miksi monet monisoluiset, moneen kertaan lisääntyvät organismit vanhenevat ja kuolevat, vaikka hengissä säilyminenhan on elintärkeää näiden organismien lisääntymisen kannalta (3).

Pian tämän jälkeen George Williams liittikin vanhenemisen lisääntymiseen (4). Williams ehdotti, että nuorella iällä lisääntymistä edistävillä geeneillä olisi mahdollisesti haitallisia vaikutuksia pitkäikäisyyteen ("vastavuoroinen pleiotropia" -hypoteesi) (4). Tällaiset geenit rikastuvat populaatioissa, koska luonnonvalinta suosii nuorella iällä ilmeneviä geenejä, vaikkakin niillä olisi haitallisia vaikutuksia yksilöiden kelpoisuuteen myöhäisemmällä iällä (45). Jälkeläisten lukumää-

rän yksilöiden pitkäikäisyyteen liitti Thomas Kirkwood (5), jonka mukaan yksilöllä on käytettävissään vain rajallinen määrä energeettisiä resursseja, jotka nämä joutuvat ohjaamaan joko lisääntymiseen tai kehonsa ylläpitoon eli hengissä säilymiseen ("kertakäyttöinen ruumis" -hypoteesi). Nämä hypoteesit vanhenemisen evoluutiosta ovat enemmänkin toisiaan täydentäviä kuin poissulkevia. Williamsin hypoteesi painottaa kuitenkin enemmän varhaisen lisääntymisen vaikutusta yksilöiden elinikään, kun taas Kirkwoodin hypoteesi painottaa koko eliniän aikana lisääntymiseen käytettyjen energeettisten resurssien (esim. lapsimäärän) merkitystä eliniän pituudelle.

Naisen lapsimäärän ja eliniän yhteys on edelleen epäselvä. Osassa tutkimuksista naisten eliniän on havaittu olevan riippumaton lapsimäärästä tai jopa pidentyvän lapsimäärän kasvaessa (taulukko 1). Vain suhteellisen harvat tutkimukset ovat onnistuneet löytämään selvästi käänteisen ennusteyhteyden lapsimäärän ja naisten eliniän välillä. Osassa tutkimuksista lapsimäärän on havaittu lyhentävän naisten elinikää vain ravintopulasta kärsivässä köyhimmässä sosiaaliluokassa, mikä on yhteensopiva "kertakäyttöinen ruumis" -hypoteesin ennusteen kanssa (6,7). Näiden tulosten tulkintaa mutkistavat kuitenkin menetelmien epäyhenteisyydet sekä se, että suhteellisen monissa niistä tutkimuksista, joissa ovat havaittu naisten eliniän lyhenemisen lapsimäärän kasvaessa, on käytetty aineistona 1900-luvun lopulla länsimaissa eläneitä naisia. Jos nimittäin naisten eliniän lyheneminen lapsimäärän kasvaessa on riippuvainen käytettävissä olevien energeettisten resurssien puutteesta, tämän yhteyden pitäisi olla erityisen korostunut esi-teollisissa ja ravintorajoitteisissa ympä-

ristöissä eläneillä ja suhteellisen paljon jälkeläisiä saaneilla naisilla eikä länsimaaisissa yhteiskunnissa, joissa elintaso on korkea ja jälkeläismäärä vähäinen. Nykyisen tutkimustiedon perusteella onkin hyvin vaikea sanoa, johtuiko tietyissä populaatioissa paljon lapsia synnyttäneiden naisten lyhyt elinikä fysiologisten resurssien jaosta lisääntymisen ja eliniän kesken vai joistakin muista, mahdollisesti sosiaalisista, tekijöistä.

"Kertakäyttöinen ruumis" -hypoteesin perusteella myös aikuisiksi kasvatettujen lasten määrä ja lasten sukupuoli-jakauma voivat olla yhteydessä äitien elinikään. Vaatiihan lasten kasvattaminen aikuisiksi myös paljon energeettisiä resursseja vanhemmilta; varsinkin imetäminen on energiataloudellisesti erittäin raskasta äidille (8). Poikalasten synnyttämisen on lisäksi havaittu olevan fysiologisesti raskaampaa kuin tyttöjen, koska pojat syntyvät keskimäärin tyttöjä painavampina (9) ja koska naisten energiantarve kasvaa heidän odottaessaan poikalasta (10). Aikuisiksi selviytyneiden lasten määrän ei ole kuitenkaan havaittu olevan yhteydessä naisten lyhentyneeseen elinikään niissä harvoissa tutkimuksissa, joissa tätä asiaa on selvitetty (11,12,13). Sen sijaan synnytettyjen poikien määrän on havaittu vaikuttavan naisten elinikään esiteollisissa populaatioissa: pitkään eläneet naiset synnyttivät suhteessa vähän poikalapsia (14,15,16). Vastaavasti tyttöjen määrän, varsinkin aikuisiksi selvinneiden, on yllättäen havaittu pidentävän historiallisten saamelaisnaisten (14) ja kanadalaisnaisten elinikää (16).

Vaikka tyttöjen synnyttäminen onkin energeettisesti edullisempaa, ei se ole kuitenkaan ilmaista. Tyttöjen myönteinen vaikutus äidin elinikään tutkimissa populaatioissa voikin johtua heidän osallistumisestaan jokapäiväiseen kodin- ja lastenhoitoon, sillä se on vähentänyt äidin työtaakkaa ja stressiä (14,17). Tällaiset lasten sukupuolesta johtuvat sosiaaliset vaikutukset vanhempien elämään, niin henkiseen kuin fyysiseenkin terveyteen ja siten myös elinikään, ovat kuitenkin todennäköisesti vahvasti kulttuurisidonnaisia. Niihin vaikuttaa esimerkiksi se, onko tarkastelun kohteena oleva yhteisö matri-lokaalinen vai patrilokaalinen eli jäävätkö miehet vai naiset avioiduttuaan asumaan vanhempiensa lähetyville (17). Joissakin yhteisöissä perheen pojat asuvat avioiduttuaan vanhempiensa luona ja huolehtivat siten ikääntyvistä vanhemmistaan, jolloin taas poikalasten määrä voi olla yhteydessä vanhempien

**Taulukko 1. Naisten lapsimäärän ja lisääntymisen jälkeisen eliniän suhde historiallisissa populaatioissa (pääasiassa ennen 1900-lukua eläneistä naisista ja nykyisistä metsästäjä-keräilijöistä tehdyt tutkimukset) ja nykyaikaisissa populaatioissa (1900-luvulla eläneistä naisista tehdyt tutkimukset).**

Tulos	Tutkimuksia	Viitteet
Historialliset populaatiot		
käänteinen yhteys	7	6,7,26,27,41,52,53
samansuuntainen yhteys	10	1,2,54-61
ei yhteyttä	12	10,11,18,19,62-69
Yhteensä	29	
Nykyaikaiset populaatiot		
käänteinen yhteys	10	16,49,70-77
samansuuntainen yhteys	3	78-80
ei yhteyttä	4	17,81-83
Yhteensä	17	

Paljon poikia tai kaksoset synnyttäneiden äitien elinikä on joissakin tutkimuksissa ollut tavallista lyhyempi.

pidempään elinikään (17). Lapsimäärän kokonaisvaikutus naisten elinikään muodostuu todennäköisesti siis sekä fysiologisista että sosiaalisista tekijöistä.

Erityisen raskasta naisten energia-tasapainolle pitäisi olla myös lasten synnyttämisen nopeassa tahdissa. Lyhyiden synnytysvälien ja lyhyen eliniän yhteydelle ei ole kuitenkaan löydetty todisteita (18,19,20). Sen sijaan kaksoset synnyttäneiden äitien elinikä on havaittu jossain populaatioissa lyhyemmäksi kuin muiden synnyttäneiden naisten (18,21).

Eräissä tutkimuksissa on yritetty myös suoraan mitata lisääntymisen vaikutusta naisten eri fysiologisen kunnan mittareihin (esim. painoon ja painoindeksiin). Myös näiden tutkimusten tulokset ovat olleet varsin ristiriitaisia (22). Yhtä ristiriitaisia tuloksia on saatu tutkimuksissa, joissa on selvitetty synnytysten määrän vaikutusta naisten terveydentilaan vaihdevuosien jälkeen (23,24).

#### VAIKUTTAAKO LASTEN MÄÄRÄ MIESTEN ELINIKÄÄN?

Koska naiset joutuvat panostamaan lisääntymiseen enemmän energeettisiä resursseja kuin miehet, lisääntymisen elinikää lyhentävien vaikutusten pitäisi

"kertakäyttöinen ruumis" -hypoteesin mukaan olla huomattavasti selvempiä naisilla kuin miehillä. Lisääntymisen vaikutukset elinikään voivat kuitenkin miehillä olla epäsuoria. Korkea testosteronitaso on merkittävä tekijä miesten välisessä kilpailussa puolisoista, ja siksi se todennäköisesti vaikuttaa myös miesten biologiseen kelpoisuuteen. Korkea testosteronitaso on kuitenkin haitallinen miesten immuunipuolustuksen toiminnalle, ja tätä kautta miesten lisääntymisenestymisen ja eliniän välille voisi ehkä muodostua negatiivinen yhteys (25).

Niissä suhteellisen harvoissa tutkimuksissa, joissa lapsimäärän vaikutusta miesten elinikään on tutkittu, miesten eliniän ei ole yleisesti havaittu riippuvan heidän jälkeläismäärästään (6,12,13,26,27). Kuten naisten, myös miesten elinikään todennäköisesti vaikuttavat lasten kautta tulevat sosiaalisen vaikutukset (17), ja tämä osaltaan vaikeuttaa negatiivisen yhteyden havaitsemista lisääntymisen ja eliniän välillä.

#### LISÄÄNTYMISEN AJOITUS MÄÄRÄÄ TÄRKEÄMPI?

Williamsin "vastavuoroinen pleiotropia" -hypoteesia, jossa oletetaan lisääntymistä nuorena edistäväillä geneeillä olevan haitallisia vaikutuksia elinikään, on suhteellisen vaikea testata, koska tiedot geenien vaikutuksista ovat puuttellisia (28). Kuitenkin esimerkiksi ateroskleroosin, Alzheimerin ja Huntingtonin tautien, apoptoosin kontrollin, vapaiden happiradikaalien muodostumisen sekä insuliininkaltaisten kasvutekijöiden on ehdotettu olevan esimerkkejä geneeistä, jotka vaikuttavat yksilön lisääntymiseen ja

**Taulukko 2. Naisen ensimmäisen lapsen synnytysikä ja eliniän suhde.**

Tulos	Tutkimuksia	Viitteet
Käänteinen yhteys	0	
Samansuuntainen yhteys	4	16,26,52,71
Ei yhteyttä	13	10,17-19,24,25,34, 40,60,64,69,72,74
Yhteensä	17	

**Taulukko 3. Naisen viimeisen lapsen synnytysikä ja eliniän suhde.**

Tulos	Tutkimuksia	Viitteet
Käänteinen yhteys	1	83
Samansuuntainen yhteys	15	9,16-19,25,34,40,41, 57,59,71,72,74,84
Ei yhteyttä	5	10,26,64,69,85
Yhteensä	21	

elossa säilymiseen niin varhaisessa kuin myöhäisessäkin elämänvaiheessa (28-33). Mutta vaikka eliniän pituuden vaikuttavia geneettisiä tekijöitä tunnetaan nykyään jo jonkin verran, näiden geenien vaikutukset yksilöiden hedelmällisyyteen ja elossa säilymiseen nuorella iällä ovat vielä suuremmaksi osaksi täysin tuntemattomia, varsinkin ihmisellä (28).

Ennusteita onkin usein pystytty tutkimaan vain tarkastelemalla esimerkiksi ensimmäisen lapsen synnytysikä vaikeudesta naisten pitkäikäisyyteen, koska luonnonvalinnan on havaittu suosivan nuorena lisääntymisen aloittaneita naisia (34,35). Nuorena aloitetun lisääntymisen ei ole useimmissa tutkimuksissa havaittu lyhentävän naisten elinikää Williamsin hypoteesin ennusteiden mukaisesti (taulukko 2). Tosin tuoreessa tutkimuksessa, jossa olivat mukana myös lisääntymisessä kuolleet äidit, ensimmäisen lapsen myöhäisen synnytysikä ja pitkäikäisyyden välillä havaittiin geneettinen yhteys esiteollisissa suomalaispopulaatioissa (36). Tutkimus on tärkeä, koska siinä ensimmäistä kertaa tutkittiin geneettisiä korrelaatioita naisten lisääntymisparametrien ja eliniän välillä.

Suhteellisen monet tutkimukset ovat sen sijaan havainneet vanhana viimeisen lapsensa synnyttäneiden naisten olevan pitkäikäisiä (taulukko 3). Myöhään vaihdevuodet kokeneiden naisten on lisäksi havaittu useissa tutkimuksissa elävän pitkään (37,38,39,40). Myös naisten keskimääräisen lisääntymisikä on osoitettu vaikuttavan heidän elinikänsä: mitä myöhäisemmällä iällä naiset saivat jälkeläisensä, sitä pidem-

pään he myös elivät vaihdevuosien jälkeen (13). Näiden tulosten perusteella vanhana lisääntyminen näyttääkin olevan nuorena lisääntymistä tärkeämpää naisten eliniän pituuden kannalta. Tätä päätelmää tukevat myös havainnot, joiden mukaan lisääntymisikä pituus (viimeisen ja ensimmäisen synnytysikä erotus) ei ole yhteydessä naisten pitkäikäisyyteen (27,34). Miesten ikä viimeisen lapsen syntymän aikaan ei ole useimmissa tutkimuksissa vaikuttanut heidän elinikänsä pituuteen (6,27,41).

Myöhäisen lisääntymisen ja pitkän eliniän välinen suhde on hieman odottamaton vanhenemisen evoluution kannalta, koska perinteiset vanhenemisteorioiden eivät suoraan ennusta, miksi esimerkiksi naisten iän viimeisen lapsen syntyessä pitäisi olla yhteydessä heidän elinikänsä pituuteen. Myöhäisen lisääntymisen elinikää pidentävien vaikutusten on ehdotettu johtuvan siitä, että kehon somaattisten solujen vanheneminen määräytyy sukusolulinjan "vanhenemisnopeuden" mukaan (sukusolulinjan vanhenemisnopeus on lainausmerkeissä, koska käytännössä sukusolut eivät vanhene) (42,43). Tutkimukset osoittavatkin esimerkiksi sukkelamadolla ja hiirellä lisääntymiskudostensukusolujen iän vaikuttavan suoraan, ehkäpä hormonimuutosten välityksellä, yksilöiden eliniän pituuteen (44,45).

#### MEKANISMEISTA VIELÄ NIUKASTI TIETOA

Lisääntymisen ja eliniän yhteyksien fysiologiset mekanismit ovat vielä suurimmaksi osaksi tuntemattomia. Hyön-

Myöhäisen lisääntymisen ja pitkän eliniän välinen suhde on hieman odottamaton.

teisillä ja linnuilla jälkeläistuotannon on kuitenkin osoitettu vähentävän niiden kykyä tehokkaaseen immuunivasteeseen (46,47) sekä lisäävän oksidatiivisen stressin tasoa (48,49). Ihmisellä lisääntymisen vaikutusta oksidatiivisen stressin tasoon ei ole tietääkseni vielä tutkittu. Myös lapsimäärän ja lisääntymisen ajoituksen vaikutuksista naisten immuunipuolustukseen vaihdevuosien jälkeen on vielä niukasti tietoa.

Esiteollisia 1700- ja 1800-lukujen suomalaispopulaatioita tutkimalla on kuitenkin havaittu, ettei lapsimäärä vaikuttanut naisten todennäköisyyteen kuolla tarttuviin tauteihin (17). Tämän tutkimuksen mukaan kuitenkin naisilla, jotka synnyttivät kaksoset elämänsä aikana, oli suuremman kuolleisuuden lisäksi lähes kuusinkertainen riski kuolla tarttuviin tauteihin (varsinkin tuberkuloosiin) vaihdevuosien jälkeen verrattuna naisiin, jotka synnyttivät vain yksöslapsia (17). Kaksoset synnyttäneiden äitien riski kuolla tarttuviin tauteihin oli erityisen suuri, jos he aloittivat lisääntymisensä nuorena (17). Toisaalta kaksoset synnyttäneiden äitien riski kuolla verisuonitauteihin oli yli kolme kertaa pienempi verrattuna vain yksöslapsia synnyttäneiden äitien riskiin, joten kaksosyntyisillä voi myös mahdollisesti olla joitain myönteisiä vaikutuksia äidin terveyteen (17).

Norjassa 1900-luvun lopulla eläneillä naisilla tehdyssä tutkimuksessa sen sijaan havaittiin lapsimäärän vähentävän yli 50-vuotiaiden naisten riskiä kuolla tarttuviin tauteihin (50). Kirjallisuuden mukaan suuren lapsimäärän on lisäksi havaittu lisäävän naisten riskiä sairastua kohdunkaulan syöpään ja munuaissyöpään sekä sydäntauteihin, mutta myös vähentävän naisten riskiä sairastua rintasyöpään, munasarjojen, peräsuolen ja kohdun syöpään, osteoporoosiin, nivelreumaan, leukemiaan ja diabetekseen (51).

Lisätutkimusta tarvitaan siis vielä paljon, ennen kuin lisääntymisen to-

dennäköisesti erittäin monimutkaiset vaikutukset elinikään selviävät. Lisääntymisen ja eliniän yhteyksien tutkiminen on kuitenkin tärkeää muistakin syistä kuin vain ihmisen vanhenemisen ja eliniän evoluution ja epidemiologian kannalta. Ihmisen pitkäikäisyyteen vaikuttavien biologisten ja sosiaalistenkin tekijöiden tunnistaminen on tärkeää, koska länsimaissa, Suomi mukaan luetuna, väestön ikääntyminen tulee todennäköisesti olemaan yhä merkittävämpi yhteiskunnallinen ongelma.

## KIRJALLISUUTTA

- Beeton M, Yule GU, Pearson K. Data for the problem of evolution in man V: On the correlation between duration of life and number of offspring. *Proc R Soc* 1900;67:159-79.
- Powys AO. Data for the problem of evolution in man: On fertility, duration of life and reproductive selection. *Biometrika* 1905;4:233-85.
- Medawar PB. *An Unsolved Problem of Biology*. Lontoo: HK Lewis, 1952.
- Williams GC. Pleiotropy, natural selection and the evolution of senescence. *Evolution* 1957;11:398-411.
- Kirkwood TBL. Evolution of ageing. *Nature* 1977;270:301-4.
- Dribe M. 2004 Long-term effects of childbearing on mortality: evidence from pre-industrial Sweden. *Pop Stud* 2004;58:297-310.
- Lycett JE, Dunbar RIM, Voland E. Longevity and the costs of reproduction in a historical human population. *Proc R Soc Lond B* 2000;267:31-5.
- Dufour DL, Sautner ML. Comparative and evolutionary dimensions of the energetics of human pregnancy and lactation. *Am J Hum Biol* 2002;14:584-602.
- Loos RJE, Derom J, Eeckels R, Derom R, Vlietinck R. Length of gestation and birth weight in dizygotic twins. *Lancet* 2001;358:560-1.
- Tamimi RM, Lagiou P, Mucci LA, Hsieh C-C, Adami H-O, Trichopoulos D. Average energy intake in among pregnant women carrying a boy compared with a girl. *BMJ* 2003;326:1245-6.
- Voland E, Engel C. Ist das postmenopausale sterbealter variable einer fitness-maximierender reproduktionsstrategie? *Anthropol Anz* 1986;44:19-34.
- Korpelainen H. Fitness, reproduction and longevity among European aristocratic and rural Finnish families in the 1700s and 1800s. *Proc R Soc Lond B* 2000;267:1765-70.
- Helle S, Käär P, Jokela J. Human longevity and early reproduction in pre-industrial Sami populations. *J Evol Biol* 2002;15:803-7.
- Helle S, Lummaa V, Jokela J. Sons reduced maternal longevity in preindustrial humans. *Science* 2002;296:1085.
- van De Putte B, Matthijs K, Vlietinck R. A social component in the negative effect of sons on maternal longevity in pre-industrial humans. *J Biosoc Sci* 2004;36:289-97.
- Beise J, Voland E. Effect of producing sons on maternal longevity in premodern populations. *Science* 2002;298:317a.
- Omar Rahman M. Family matters: the impact of kin on the mortality of the elderly in rural Bangladesh. *Pop Stud* 1999;53:227-35.
- Grundy E, Tomassini C. Fertility history and health in later life: a record linkage study in England and Wales. *Soc Sci Med* 2005;61:217-28.
- Menken J, Duffy L, Kuhn R. Childbearing and women's survival: New evidence from rural Bangladesh. *Popul Dev Rev* 2003;29:405-26.
- Alter G, Oris M, Neven M, Broström G. Maternal depletion and mortality after childbearing years in nineteenth-century east Belgium. *Eisitetty Social Science History Associationin kokouksessa* 2002.
- Helle S, Lummaa V, Jokela J. Accelerated immunosenescence in preindustrial twin mothers. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:12391-6.
- Tracer DP. Somatic versus reproductive energy allocation in Papua New Guinea: life history theory and public health policy. *Am J Hum Biol* 2002;14:621-6.
- Winter M, Morris EW, Murphy AD. The health status of women in Oaxaca: determinants and consequences. *Soc Sci Med* 1993;37:1351-8.
- Riley JC. Did mothers begin with an advantage? A study of childbirth and maternal health in England and Wales, 1778-1929. *Pop Stud* 2003;57:5-20.
- Campbell BC, Lukas WD, Campbell KL. Reproductive ecology of male immune function and gonadal function. Kirjassa: Ellison PT, toim. *Reproductive Ecology and Human Evolution*. Hawthorne NY: Aldine De Gruyter 2001:159-78.
- Doblhammer G, Oeppen J. Reproduction and longevity among the British peerage: the effect of frailty and health selection. *Proc R Soc Lond B* 2003;270:1541-7.
- Mueller U. Does late reproduction extend the life span? Findings from European royalty. *Popul Dev Rev* 2004;30:449-66.
- Leroi AM, Bartke A, De Benedictis G ym. What evidence is there for the existence of individual genes with antagonistic pleiotropic effects? *Mech Ageing Devel* 2005;126:421-49.
- Albin RL. Antagonistic pleiotropy, mutation accumulation, and human genetic disease. *Genetica* 1993;91:279-86.
- Prot U, Barkow K, Heun R. Fertility and number of children in patients with Alzheimer's disease. *Arch Women's Mental Health* 2002;5:83-6.
- Wick G, Berger P, Jansen-Dürr P, Grubeck-Loebenstein B. A Darwinian-evolutionary concept of age-related diseases. *Exp Gerontol* 2003;38:13-25.
- Barbieri M, Bonafe M, Franceschi C, Paolesso G. Insulin/IGF-1-signalling pathway: an evolutionary conserved mechanism of longevity from yeast to humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;285:1064-71.
- van den Bigelaar AHJ, de Graen AJM, Gussekloo J ym. Inflammation underlying cardiovascular mortality is a late consequence of evolutionary programming. *FASEB J* 2004;18:1022-4.
- Kirk KM, Blomberg SP, Duffy DL, Heath AC, Owens IPF, Martin NG. Natural selection and quantitative genetics of life-history traits in western women: a twin study. *Evolution* 2001;55:423-35.
- Helle S, Lummaa V, Jokela J. Are reproductive and somatic senescence coupled in humans? Late, but not early, reproduction correlated with longevity in historical Sami women. *Proc Soc Lond B* 2005;272:29-37.
- Pettay JE, Kruuk LEB, Jokela J, Lummaa V. Heritability and genetic correlations of life-history trait evolution in preindustrial humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:2828-43.
- Snowdon DA, Kane RL, Beeson WL. Is early natural menopause a biological marker of health and ageing? *Am J Pub Health* 1989;79:709-14.
- Cooper GS, Sandler DP. Age at natural menopause and mortality. *Ann Epidemiol* 1998;8:229-35.
- Jacobsen BK, Knutsen SF, Fraser GE. Age at natural menopause and total mortality and mortality from ischemic heart disease: the Adventist health study. *J Clin Epidemiol* 1999;52:303-7.
- Jacobsen BK, Heuch I, Kvåle G. Age at natural menopause and all-cause mortality: a 37-year follow-up of 19,731 Norwegian women. *Am J Epidemiol* 2003;157:923-9.
- Smith KR, Mineau GP, Bean LL. Fertility and post-reproductive longevity. *Soc Biol* 2003;49:55-75.
- Perls TT, Alpert L, Frets RC. Middle-aged mothers live longer. *Nature* 1997;399:133.
- Perls TT, Frets RC. The evolution of menopause and human life span. *Ann Hum Biol* 2001;28:237-45.
- Arantes-Oliveira N, Apfeld J, Dillin A, Kenyon C. Regulation of life-span by germ-line stem cells in *Caenorhabditis elegans*. *Science* 2002;295:502-5.
- Gargill SL, Carey JR, Müller H-G, Anderson G. Age of ovary determines remaining life expectancy in old ovarietomized mice. *Aging Cell* 2003;2:185-90.
- Fedoka KM, Zuk M, Mousseau TA. Immune suppression and the cost of reproduction in the ground cricket, *Allonemobius socius*. *Evolution* 2004;58:2478-85.
- Ardia DR, Schat KA, Winkler DW. Reproductive effort reduces long-term immune function in breeding tree swallows. *Proc R Soc Lond B* 2003;270:1679-83.
- Wang Y, Salmon AB, Harshman LG. A cost of reproduction: oxidative stress susceptibility is associated with increased egg production in *Drosophila melanogaster*. *Exp Gerontol* 2001;36:1349-59.
- Alonso-Alvarez C, Bertrand S, Deveve G, Prost J, Faivre B, Sorci F. Increased susceptibility to oxidative stress as a proximate cost of reproduction. *Ecol Lett* 2004;7:363-8.
- Kvåle G, Heuch I, Nilssen S. Parity in relation to mortality and cancer incidence: a prospective study of Norwegian women. *Int J Epidemiol* 1994;23:691-9.
- Payne J. The impact of a reduced fertility rate on women's health. *BMC Women's Health* 2004;4 suppl 1:S11.
- Westendorp RGJ, Kirkwood TBL. Human longevity at the cost of reproductive success. *Nature* 1998;396:743-6.
- Friedlander NJ. The relation of lifetime reproduction to survivorship of women and men: a prospective study. *Am J Hum Biol* 1996;8:771-83.
- Bell AG. The Duration of Life and Conditions Associated With Longevity: A Study of the Hyde Genealogy. Washington D.C.: Genealogical Record Office, 1918.
- Freeman BC. Fertility and longevity in married women dying after the end of reproductive period. *Hum Biol* 1935;7:392-418.
- Dorn HF, Dowell AJ. The relationship between fertility and longevity. *Am Soc Review* 1939;4:234-46.
- Voland E, Engel C. Women's reproduction and longevity in a premodern population Ostfriesland, Germany, 18th century. Kirjassa: Rasa AE, Vogel C, Voland E, toim. *The sociobiology of sexual and reproductive strategies*. Lontoo: Chapman & Hall 1989:194-205.
- Bideau A. Fertility and mortality at ages 45 and over. The contribution of research in historical demography. *Population* 1986;41:59-72.
- Müller H-G, Chiou J, Carey JR, Wang J. Fertility and lifespan: Late children enhance female longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57:B202-6.
- Wyshak G. Fertility and longevity in twins, sibs, and parents of twins. *Soc Biol* 1978;25:315-30.
- Arvay A, Takác I. The effect of reproductive activity on biological ageing in the light of animal-experiment results and demographic data. *Geront Clin* 1966;8:36-43.
- Philippe P, Yelle L. Effect of family size and mother's longevity. *Ann Hum Biol* 1976;3:429-31.
- Knodel JE. *Demographic Behavior in the Past*. New York: Cambridge University Press, 1988.
- Le Bourg E, Thon B, Légare J, Desjardins B, Charbonneau H. Reproductive life of French-Canadians in the 17-18th centuries: A search for a trade-off between early fecundity and longevity. *Exp Gerontol* 1993;28:217-32.
- Hill K, Hurtado AM. *Ache Life History: The Ecology and Demography of a Foraging People*. New York: Aldine De Gruyter, 1996.
- Wrigley EA, Davies RS, Oeppen JE, Schofield RS. *English Population History from Family Reconstitution 1580-1837*. Cambridge: Cambridge University Press, 1997.
- Kemkes-Grotenthaler A. God, faith, and death: the impact of biological and religious correlates on mortality. *Hum Biol* 2004;75:897-915.
- Gavrilova NS, Gavrilov LA, Semyonova VG, Evdokushkina GN. Does exceptional human longevity come with a high cost of infertility? *Ann NY Acad Sci* 2004;1019:513-7.
- Korpelainen H. Human life histories and the demographic transition: A case study from Finland, 1870-1949. *Am J Phys Anthropol* 2003;120:384-90.
- Thomas F, Teriokhin AT, Renaud F, De Meeüs T, Guégan JF. Human longevity at the cost of reproductive success: evidence from global data. *J Evol Biol* 2000;13:409-14.
- Doblhammer G. Reproductive history and mortality later in life: A comparative study of England and Wales and Austria. *Pop Stud* 2000;54:169-76.
- Kumle M, Lund E. Patterns of childbearing and mortality in Norwegian women. A 20-year follow-up of women aged 40-96 in the 1970 Norwegian census. Kirjassa: Robine J-M, Kirkwood TBL, Allard M, toim. *Sex and Longevity: Sexuality, Gender, Reproduction, Parenthood*. Berliini: Springer-Verlag 2000:117-28.
- Mostafa G, van Ginneken JK. Trends in and determinants of mortality in the elderly population of Matlab, Bangladesh. *Soc Sci Med* 2000;50:763-71.
- Lund E, Arnesen E, Borgan J-K. Pattern of childbearing and mortality in married women - a national prospective study from Norway. *J Epidemiol Comm Health* 1990;44:237-40.
- Beral V. Long term effects of childbearing on health. *J Epidemiol Comm Health* 1985;39:343-6.

- 76 Kitagawa E, Hauser P. *Differential Mortality in the United States: A Study in Socioeconomic Epidemiology*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1973.
- 77 Kotler P, Wingard DL. The effect of occupational, marital and parental roles on mortality: the Alameda county study. *Am J Pub Health* 1989;79:607-12.
- 78 Manor O, Eisenbach Z, Israeli A, Friedlander Y. Mortality differentials among women: the Israel longitudinal mortality study. *Soc Sci Med* 2000;51:1175-88.
- 79 Tucker JS, Schwartz JE, Clark KM, Friedman HS. Age-related changes in the associations of social network ties with mortality risk. *Psych Aging* 1999;14:546-71.
- 80 Samuelsson G, Dehlin O. Family network and mortality: survival changes through the lifespan of an entire age cohort. *Int J Aging Hum Dev* 1993;37:277-95.
- 81 Hurt LS, Ronsmans C, Campbell OMR, Saha S, Kenward M, Quigley M. Long-term effects of reproductive history and all-cause mortality among adults in rural Bangladesh. *Stud Fam Plan* 2004;35:189-96.
- 82 Walter-Ginzburg A, Blumstein T, Chetrit A, Modan B. Social factors and mortality in the old-old in Israel: the CALAS study. *J Gerontol B Psychol* 2002;57B:S308-18.
- 83 Cooper GS, Baird DD, Weinberg CR, Ephross SA, Sandler DP. Age at menopause and childbearing patterns in relation to mortality. *Am J Epidemiol* 2000;151:620-3.
- 84 Zeng Y, Vaupel JW. Association of late childbearing with healthy longevity among the oldest-old in China. *Pop Stud* 2004;58:37-53.
- 85 Egan KM, Giovanucci E, Titus-Ernstoff L, Newcomb P, Stampfer M. Mixed blessing for middle-aged mothers. *Nature* 1997;389:922.

#### Kirjoittaja

SAMULI HELLE

FT, tutkija

Turun yliopisto, biologian laitos,

ekologian osasto

sayrhe@utu.fi

#### English summary

## Reproduction and post-reproductive survival in humans

Adverse effects of reproduction on post-reproductive lifespan may be due to the amount of energy devoted to lifetime reproduction, reducing the energy available for subsequent somatic maintenance, and/or to the actions of pleiotropic genes that benefit early reproduction but suppress long-term survival. At present, there is little evidence that a large family size would limit longevity but some studies have shown that delivering sons, who are physiologically more demanding compared to daughters and twins, may inflict longevity costs on the mothers. Likewise, evidence for longevity costs of early reproduction is limited.

Unexpectedly, advanced age at reproduction has been most frequently reported to correlate with long female lifespan. In men, lifespan seems to be largely unrelated to reproduction. Very little information is currently available on how the effects of reproduction on longevity may be

brought about at the physiological level. It has been suggested that high investment in reproduction could jeopardize the function of the immune system, and/or increase the susceptibility to oxidative stress. In humans, the effects of reproduction on the level of oxidative stress remain unknown, while there is some evidence from historical populations that twin births and early reproduction, but not the number of births, may accelerate maternal immunosenescence. Future challenges include revealing the likely complex relationships between reproduction and aging processes at the physiological level and the contribution of environmental and social factors to such relationships.

SAMULI HELLE

Ph.D.

Section of Ecology, Department of Biology, University of Turku

E-mail: samuli.helle@utu.fi