

PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI PROCESA STARENJA

Olga Vrndić¹, Irena Kostić¹, Ilija Jeftić¹, Marijana Stanojević², Snežana Živančević-Simonović¹

¹Medicinski fakultet, Kragujevac, Institut za patološku fiziologiju

²Medicinski fakultet, Kragujevac, Institut za biohemiju

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF AGING

Olga Vrndić¹, Irena Kostić¹, Ilija Jeftić¹, Marijana Stanojević², Snežana Živancević-Simonović¹

¹Faculty of Medicine, Kragujevac, Institute of Pathophysiology

²Faculty of Medicine, Kragujevac, Institute of Biochemistry

SAŽETAK

Starenje je prirodan, vremenski zavisan proces koji karakteriše progresivna pojava ireverzibilnih promena na molekularnom nivou, u ćelijama, tkivima i organima. Ćelijsko starenje podrazumeva morfo-funkcionalne promene u ćelularnom kontrolnom sistemu koje za posledicu imaju smanjenje proliferativnog kapaciteta ćelije. Generalno, teorije starenja se mogu podeliti na mikroskopske teorije (genetičke i negenetičke) i makroskopske, sistemske. Veruje se da starenje nastaje kao rezultat kumulativnog oštećenja na različitim nivoima organizacije biološkog sistema, naročito oštećenjem proteinskih molekula i DNK (nuklearne i mitohondrijalne) dejstvom slobodnih kiseoničnih radikala. Ćelijsko starenje uslovljeno je skraćivanjem telomera (strukture na krajevima hromozoma, molekularni sat biološkog sistema) u toku svakog ćelijskog ciklusa. Skraćivanjem telomera aktivira se sistem za prevenciju daljeg umnožavanja ćelija. Nesumnjivo da značajnu ulogu u nastanku starenja imaju i neuroendokrini i imunski sistem, kao i njihove međusobne interakcije. Dakle proces starenja je tako složen da je najverovatnije posledica dejstva različitih mehanizama (ne samo genetičkih nego i stečenih), koji vode permanentnom gubitku proliferativnog kapaciteta, poremećaju homeostaze, smanjenoj otpornosti na stres i učestalijoj pojavi bolesti.

Ključne reči: starenje, starenje ćelije, patofiziologija, reaktivne kiseonične vrste, telomere.

STARENJE

Starenje je prirodan, vremenski zavisan proces koje karakteriše progresivna pojava ireverzibilnih promena u ćelijama, tkivima i organima. Ćelijsko starenje podrazumeva morfo-funkcionalne promene u ćelularnom kontrolnom sistemu koje za posledicu imaju smanjenje proliferativnog kapaciteta ćelije (Hayflick-ov fenomen) (1). Prvi pokušaji naučnog objašnjenja starenja potiču od Avgusta Vajsmanna koji je 1889. godine postavio teoriju programirane smrti (2), prema kojoj starenje nastaje kao rezultat poremećaja u kontrolnim mehanizmima organizma, nasuprot teorije o akumulaciji mutacija koja ističe značaj egzogenih faktora u procesu starenja, kao što su oštećenja izazvana zračenjem, hemijskim toksinima, slobodnim

ABSTRACT

The aging is the accumulation of progressive and irreversible changes over time which occurs at multiple levels: in molecules, in cells, in tissues and in organ systems. Cellular senescence is a phenomenon of morphofunctional changes in the cellular control system thus leading to the reduced ability of proliferation. Traditionally, theories that explain senescence have generally been divided between microscopic (genetic and non-genetic) and macroscopic, systemic theories of aging. Today it is believed that the aging is mainly the result of cumulative damage at various levels, especially to protein molecules and DNA (nuclear and mitochondrial) caused by free oxygen radicals. Cellular senescence has been attributed to the shortening of telomeres (structures at the ends of chromosomes) with each cell cycle (the molecular clock of biological system). Shortened telomeres activate the mechanism which prevents further cell multiplication. Evidently, there is an important impact of neuroendocrine and immune system on the organism aging. In conclusion, the process of senescence is a complex, and may derive from a variety of different mechanisms and exist for a variety of different reasons. It is characterized by the permanent loss of proliferation, increasing homeostatic imbalance, declining ability to respond to stress, and increased risk of aging-associated diseases.

Key words: aging, cell aging, physiopathology, reactive oxygen species, telomere.

radikalima, hidrolizom i glikozilacijom (3). Ti faktori mogu da oštete gene, proteine, ćelijske membrane, enzime i krvne sudove.

Sam proces starenja toliko je složen da je najverovatnije posledica ne samo genetičkih nego i stečenih interakcija i procesa, što otežava njegovo definisanje. Starenje se može posmatrati kao biološko starenje (smanjenje funkcionalnosti organizma tokom vremena), psihološko (promene u psihičkim funkcijama i karakternim crtama ličnosti) i socijalno starenje (promene odnosa pojedinca koji stari prema društvu u kome živi). Starenje može nastati kao rezultat promena u ćeliji ili van nje, otuda klasifikacija teorija starenja na mikroskopske teorije (genetičke i negenetičke) i makroskopske, sistemske. U mikroskopske teorije spadaju: biološke teorije starenja

