

BIOLOGY OF AGING

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 29.09-1.10.2011

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2011, vol 13 (Suppl. 1).
str 43

L II

BIOLOGY OF AGING

Cummings S.R.

Cells age in 3 main ways. They lose the ability to produce energy from mitochondria. They lose the ability to repair and clear damaged enzymes, DNA and organelles (autophagy). And they lose the ability to replicate to replace old cells with new ones (replicative senescence).

Mitochondria produce 90% of the energy required for biological functions. Their number and function decreases dramatically with aging. In mice maintaining mitochondria in muscle prolongs life, sustains muscle mass and mobility and prevents bone loss.

Short-lived cells that turnover rapidly, such as bone stem cells, can reproduce about 30 times and then stop. This 'replicative senescence' is due to the progressive loss of 'caps' – or telomeres – at the end of chromosomes. A few in vitro studies suggest that lengthening telomeres prevents loss of osteoblast function with aging. One human study found weak correlations between the length of telomeres and BMD.

Producing ATP energy requires oxidative reactions that

also produce oxygen radicals that damage other molecules and membranes. Damage is cleared by 'autophagy' by lysosomes: taking up and recycling damaged molecules, for example, breaking down enzymes into amino acids that can be used to build new enzymes. Autophagy decrease with aging and garbage accumulates in the cell that in turn decreases its own clearance in a downward spiral to cell dysfunction and death.

Restricting calories prolongs lifespan. Sirtuin, from red grapes, mimics caloric restriction and prolongs the lifespan of overfed mice. Exercise also appears to prolong lifespan and slow aging. All of these may work at least in part by stimulating mitochondrial biogenesis and autophagy. These interventions also slow bone loss.

Slowing aging would postpone many chronic degenerative diseases, including osteoporosis.

L II

BIOLOGIA STARZENIA

Cummings S.R.

Komórki starzeją się na trzy sposoby. Tracą zdolność do produkcji energii w mitochondriach. Tracą zdolność do naprawy i usuwania uszkodzonych enzymów, DNA i organelli (autofagii). Tracą zdolność do replikacji, do zastępowania starych komórek nowymi (starzenie replikacyjne).

Mitochondria wytwarzają 90% energii niezbędnej dla biologicznych funkcji. Ich liczba i funkcja dramatycznie obniża się wraz z wiekiem. U myszy zachowanie mitochondriów w mięśniach przedłuża życie, podtrzymuje masę mięśniową i ruchomość oraz zapobiega utracie masy kostnej.

Krótko żyjące komórki, np. komórki macierzyste szpiku mogą odtworzyć się około 30 razy i następnie zatrzymać. Starzenie

replikacyjne jest wynikiem postępującej utraty „czapki”- lub telomerów- na końcach chromosomów. Kilka badań in vitro sugeruje, że wydłużenie telomerów chroni osteoblasty przed traconą wraz z wiekiem funkcją. Jedne badania wykazały słabą korelację między długością telomerów i BMD.

Produkcja ATP wymaga procesów tlenowych, które są również źródłem rodników tlenowych, które uszkadzają inne molekuly i błony komórkowe. Uszkodzone struktury są usuwane dzięki autofagii przez lizosomy: pochłaniają i recyklingują uszkodzone molekuly, np. przez rozkładanie enzymów na aminokwasy, które mogą być wykorzystane do budowy nowych enzymów. Zdolność do autofagii obniża się wraz z wiekiem. Zatem odpadki gromadzą się w komórce, zajmują jej wewnętrzną przestrzeń, co prowadzi do jej dysfunkcji i śmierci.

Ograniczenie kalorii przedłuża długość życia. Sirtuiny z czerwonych winogron naśladują ograniczenie kalorii i przedłuża długość życia przekarmionej myszy. Wydaje się, że wysiłek fizyczny również wydłuża długość życia i spowalnia starzenie się. Powyższe fakty mogą choć częściowo stymulować biogenezę mitochondriów oraz autofagię. Interwencje te powodują również zwolnienie utraty masy kostnej.

Zwolnienie procesu starzenia się może opóźnić postęp przewlekłych chorób degeneracyjnych, nie wykluczając osteoporozy.