

GENETIČKI POGLED NA TEORIJE STARENJA

GENETIC VIEW ON AGING THEORIES

Saša Ostojić¹, Nina Perez¹

SAŽETAK

Starenje je univerzalan biološki proces obilježen nepovratnim promjenama fizioloških funkcija cijeloga organizma. Posljedica je međudjelovanja gena i okolišnih čimbenika, odnosno životnoga stila. Više je od 300 teorija zasnovanih na istraživanjima složenih mehanizama kontrole i regulacije starenja u mnogobrojnih vrsta. S obzirom na to da nema jedinstvene sistematizacije, u ovome smo ih radu uvjetno podijelili na programirane i neprogramirane teorije starenja koje se međusobno neizbježno isprepliću. Neprogramirane teorije ili "teorije nakupljanja pogrešaka", koje uključuju teorije nakupljanja somatskih mutacija, djelovanje slobodnih radikala kisika i ograničena unosa kalorija, određuju starenje kao kumulativno nakupljanje oštećenja. Protijekom vremena dolazi do gubitka ravnoteže između oštećenja i sustava popravka na molekularnoj i staničnoj razini, što postupno uzrokuje patološke promjene i smrt. Programirane teorije koje uključuju gensku teoriju, hormonalnu teoriju i teoriju replikativna starenja, pretpostavljaju da starenje - kao prirodni nastavak rasta i razvoja - reguliraju geni odgovorni za održavanje homeostaze i aktiviranje obrambenih mehanizama, uključeni u živčani, endokrini i imunostni sustav. Iako "geni starenja" za sada nisu pronađeni, većina je teorija izravno ili posredno povezana s promjenama gena, ili posljedicama koje na njih ostavljaju okoliš i/ili životni stil. Cilj je ovoga preglednoga rada prikazati najzastupljenije teorije o starenju, uz genetički pogled zasnovan na istraživanjima gena koji utječu na metabolizam, stanično disanje, proizvodnju energije, stabilnost genoma, duljinu telomera, te kontrolu staničnoga ciklusa. U pojedinih vrsta modifikacija tih gena može produljiti životni vijek, što uz učinak kumulativnih oštećenja ukazuje na mogućnost postojanja programirana "biološkoga sata".

Ključne riječi: teorije starenja, slobodni radikali kisika, inzulinski/IGF-I signalni put, geni starenja, replikativno starenje, hormonska regulacija

ABSTRACT

Aging is an universal biological process marked by irreversible changes of physiological functions of the entire body. It is a result of the interaction of genes and environmental factors, i.e. lifestyle. There are more than three hundred theories based on the research of a complex control and regulation of aging mechanisms in different species. As there is no unique categorization, in this paper we divided them into two groups: programmed and non-programmed aging theories, which are inevitably related. Non-programmed theories or "theories of waste accumulation", that include the theories of somatic mutation, free oxygen radicals and caloric restriction define aging as a cumulative damage accumulation. Within a period of time the balance between the damage and the repair system at the molecular and cellular level is lost, leading to pathological changes and death. Programmed theories that include genetic and hormonal theory, as well as the theory of replicative aging, suppose that aging, naturally preceded by growth and development, is regulated by genes responsible for homeostatic maintenance and the activation of defense mechanisms in the nervous, endocrine and immune system. Although longevity genes have not yet been found, most theories are directly or indirectly connected with the genetic changes and the influence that the environment or lifestyle have on genes. The aim of this paper is to present the most common aging theories along with the genetic view based on genetic studies of metabolism, cellular respiration and energy production, genome stability, telomere length and cell cycle control. The modification of these genes has influence on the longevity of some species, which points to the possible existence of programmed "biological clock" besides the effect of cumulative damages.

Key words: aging theories, free oxygen radicals, insulin/IGF-I signal pathway, longevity genes, replicative aging, hormonal regulation

¹Zavod za biologiju i medicinsku genetiku, Medicinski fakultet sveučilišta u Rijeci

Prispjelo: 20. 11. 2005.
Prihvaćeno: 22. 1. 2006.

Adresa za dopisivanje: doc. dr. sc. Saša Ostojić, dr. med., Medicinski fakultet u Rijeci, Zavod za biologiju i medicinsku genetiku, Braće Branchetta 22, 51000 Rijeka, e-mail: sasa@medri.hr

