

Progerija

Pišu: mr.sc. Ivo Trogrlić i Dragan Trogrlić

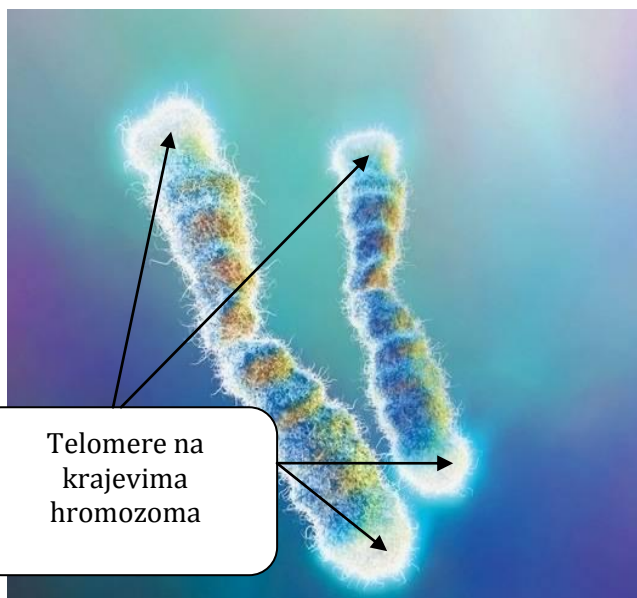
Firma „ Dren „ DOO Žepče

tel/fax: 00387-(0)32-881-774, Mob: 00387-61-461-517

Očekivano prosječno trajanje života suvremenog čovjeka je oko 75 godina, tako da se, prema novim mjerilima, starijom osobom smatra ona starija od 65 godina. Starost se prema doživljenim godinama dijeli u tri grupe. Osobe u dobi od 65 do 75 godina pripadaju grupi starijih osoba, one čije su godina u rasponu od 75-90 godina su stare, dok grupi vrlo starih osoba pripadaju oni stariji od 90 godina. Ovo je podjela starih osoba prema hronološkoj dobi, koja često ne odgovara općem stanju organizma, odnosno stvarnoj ili biološkoj starosti, iz čega je jasno da ljudi stare različitom brzinom. Čovjek je kroz čitavu svoju povijest bezuspješno tragao za lijekom koji bi mu osigurao vječnu mladost. Danas kad su mehanizmi starenja djelomično poznati čini se realnim u dogledno vrijeme očekivati pojavu lijekova čije bi korištenje moglo usporiti starenje. U boljem razumijevanju procesa starenja od velike koristi bilo je izučavanje bolesti kod kojih je proces starenja u značajnoj mjeri poremećen.

Besmrtnost ćelija raka

Sve ćelije našeg organizma razmnožavaju se ćelijskom diobom tako da od jedne ćelije nastaju dvije, od dvije 4 itd. Dok je kod normalnih ćelija broj dioba ograničen nakon čega dolazi do prestanka njihove diobe i propadanja, ćelije raka, koje nastaju od normalnih ćelija, ne stare i praktično su besmrtne, što im omogućuje konstantan rast i diobu. Od ukupnog broja dijagnosticiranih zloćudnih tumora preko 60% njih javlja se kod starijih ljudi. Rak nastaje iz jedne jedine ćelije koja je djelovanjem štetnih faktora doživjela promjene na genima odgovornim za kontrolu rasta i sazrijevanja ćelija, uslijed čega dolazi do njihovog nekontroliranog rasta i diobe. Da bi masa ćelija raka dostigla težinu od jednog grama potrebno je 30 dioba prvobitne tumorske ćelije, dok je za razvoj tumora teškog jedan kilogram potrebno 40 dioba. Kako se broj dioba kod normalnih ćelija ograničen na oko 60 dioba i smanjuje se kako starimo, tumorska ćelija koja nastane iz normalne ćelije koja je već prošla određeni broj dioba, nikad ne bi mogla dostići broj dioba koji bi doveo do rasta tumora do te veličine da ozbiljnije ugrozi život oboljelog. To posebno vrijedi za starije ljude čije se ćelije mogu podijeliti tek nekoliko puta. Međutim tumorske ćelije se, bez obzira u kojoj je životnoj dobi tumor nastao, mogu podijeliti neograničeno puta.



Ovo otkriće navelo je istraživače da tragaju koje su promjene odgovorne za ovakvu prirodu ćelija raka. Za genetske promjene koje dovode do promjena vezanih za njihovo sazrijevanje nije bilo dokaza da učestvuju u procesu starenja. Međutim uočeno je da se krajevi hromozoma tumorskih ćelija ponašaju drugačije nego normalne. U hromozomima svih naših ćelija upakovan je genetski materijal čiji je nosilac DNA.

Svaki čovjek ima 46 hromozoma koji nasljeđuje od roditelja. Prilikom diobe ćelija dolazi do udvostručavanja broja hromozoma, tako da dvije novonastale ćelije imaju isti broj hromozoma kao i ćelija čijom su diobom nastale, čime se omogućuje da sve ćelije našeg organizma imaju isti broj hromozoma, odnosno da nasljeđuju isti genetski materijal. Međutim prilikom svake diobe krajevi hromozoma se skraćuju, i nakon šezdesetak dioba daljnje skraćivanje nije više moguće i ćelije se dalje ne mogu dijeliti. Pokazalo se da je skraćivanje hromozoma nakon svake diobe važan faktor koji dovodi do starenja ćelija. Ovi krajevi hromozoma nazivaju se telomere (**slika 1**). One nisu nosioci genetskog materijala i njihova uloga je, između ostalog, zaštita hromozoma. Telomere imaju važnu ulogu i u kontroli diobe ćelija i njihovog rasta. Tačan mehanizam na koji skraćivanje telomera dovodi do prekida diobe ćelija nije jasan. Međutim ono što razlikuje normalne ćelije od ćelija raka je to da se prilikom diobe tumorskih ćelija telomere ne skraćuju. Otkriveno je da ćelije tumora imaju enzim telomerazu koji nakon svake diobe nadoknađuje telomere čime održavaju njihovu dužinu, što dovodi do toga da ćelije raka ne stare i da se mogu dijeliti neograničen broj puta.

Progerija

Za razliku od tumora čije ćelije ne stare, do danas je otkriveno nekoliko desetina bolesti koje imaju neke karakteristike preranog starenja. Najstrašnija od njih svakako je



Slika2 Progerija- dijete staro 11 godina

progerija. Djeca oboljela od progerije žive u prosjeku 13 godina i u tim godinama izgledaju poput staraca (**slika 2**). Sa 5-6 godina kosa im je sijeda, a lice puno bora. Smanjuje im se gustina kostiju i uočavaju se znaci osteoporoze. Srce počinje da slabi, a na arterijama se razvija ateroskleroza. Ukratko boluju i umiru od oboljenja koja su karakteristična za stariju dob. Ali kod oboljelih od progerije ne stare ubrzano sva tkiva. Inteligencija oboljelih je kao i u ostale djece te dobi. Djecu oboljelu od progerije najčešće dobivaju roditelji starije životne dobi. Učestalost oboljenja je jedan na osam milijuna poroda. Simptomi progerije uočavaju se prilikom poroda ili najkasnije u toku prve godine života. Kod djece dolazi do naglog zastoja u rastu, glava je neproporcionalno velika u odnosu na tijelo, usne su tanke, oči izbuljene, a nos je sedlast. Na glavi i po čitavom tijelu ističu se krvni sudovi uslijed gubitka kose i potkožnog tkiva (**slika 3**). Mišići su slabo razvijeni. Od genetskih promjena posebno važno istaći su promjene na krajevima hromozoma – telomerama. Već pri rođenju krajevi njihovih hromozoma su znatno kraći od hromozoma zdrave djece, a u dobi od 6-7 godina ova djeca imaju dužinu hromozoma kao ljudi od 70 godina. Uzrok ovoj pojavi nije jasan. Ova istraživanja jasno su pokazala da je za besmrtnost ćelija raka, sa jedne strane i ubrzanog starenja kod oboljelih od progerije, sa druge strane, ključna dužina hromozoma. Nije više bilo nikakve sumnje da je jedan od važnih, ako ne i najvažniji uzroka starenja stalno skraćivanje krajeva hromozoma prilikom svake ćelijske diobe. To je enzim telomerazu, koja održava stalnu dužinu hromozoma kod ćelija raka i na taj način ih štiti od starenja, dovelo u centar pažnje. U toku su eksperimenti koji imaju za cilj da utvrde da li je moguće telomerazu dodavati ljudskim ćelijama i u kojoj mjeri bi

takva jedna intervencija utjecala na starenje i na obnavljanje tkiva zahvaćenog procesom starenja. Očekuju se dobri rezultati u usporavanju starenja i djelomično obnavljanje nekih organa, a prvi rezultati istraživanja pokazali su da na djelovanje naknadno dodane telomeraze najbolje reagirale ćelije kože. Krajem ove godine u Velikoj Britaniji po cijeni



od 500 eura bit će dostupni i prvi testovi koji omogućuju mjerenje krajeva hromozoma, na osnovu kojeg će se moći procijeniti koliko ćelijskih dioba je ispitaniku još preostalo. Drugim riječima testom će se moći odrediti stvarna odnosno biološka starost neke osobe, odnosno kojom brzinom stari, a time će se znatno preciznije moći prognozirati koliko će neka osoba živjeti. Upitno je, međutim, kakvu će stvarnu korist donijeti jedan ovakav test i kako će ispitanici reagirati na njegove rezultate.

Slika2 Progerija kod djeteta starog 3 godine