

Přelomový objev aneb je možné, aby pleť stárла dvakrát pomaleji?

Mgr. Jana Kundratová, Ph.D., MBA

NAOS Scientific Manager Czech Republic & Slovakia

Biologická evoluce některých živých organismů by mohla přinést nový vhled do etiologie stárnutí. Organismy schopné odolat extrémním podmínkám jsou příklady dokonalé evoluce z hlediska biologické odolnosti: jejich genetická adaptace selekcí pomohla přeměnit nepřátelské prostředí na prostředí optimální. Když jsou extremofilní organismy *Deinococcus radiodurans* nebo *Arthrobacter agilis* vystaveny radiaci, mohou přejít ze stavu „klinické smrti“ do procesu tzv. „vzkříšení“ prostřednictvím sebeopravy. Bylo prokázáno, že stárnutí a nemoci související s věkem (ARD) sdílejí společnou hlavní příčinu: degradaci a poškození proteinů. Zejména karbonylované proteiny lze považovat za markery a akcelerátory stárnutí a ARD a to včetně Alzheimerovy a Parkinsonovy choroby, cukrovky, psoriázy a rakoviny kůže. Současný výzkum je velmi slibný a může otevřít nové terapeutické přístupy a perspektivy se zaměřením na ochranu proteomu.

Klíčová slova: stárnutí, nemoci spojené s věkem, kůže, dlouhověkost, chaperon.

Outbreaking discovery: what if skin aged twice slower?

The biological evolution of some living organisms is opening up a new path: understanding why and how we age. Organisms capable of withstanding extreme conditions are examples of perfect evolution in terms of biological robustness: their genetic adaptation by selection has helped transform a hostile environment into an optimal environment. When the extremophiles such as *Deinococcus radiodurans* or *Arthrobacter agilis* bacteria are exposed to radiation, they can transition from a „clinical death“ state to a „resurrection“ process through self-repair. It has been shown that ageing and age-related diseases (ARD) share the same cause: protein damage. Especially, protein carbonylation can be considered as marker and accelerator of ageing and it is common marker of most ARD including Alzheimer and Parkinson diseases, diabetes, psoriasis, and skin cancer. Current research is promising and may open new therapeutic approaches and perspectives by targeting proteome protection.

Key words: age, age-related diseases, skin, longevity, chaperon.

Úvod

Stárnutí je z biologického hlediska přirozený a zákonitý proces, během kterého se snižují adaptační schopnosti a ubývají funkční rezervy organismu. Také při něm dochází k hromadění poškozených, dysfunkčních nebo toxických proteinů a tichých mutací, které vedou k oxidačnímu stresu a nevratným změnám na molekulární úrovni (1). Stárnutí a nemoci související s věkem (ARD) jako Parkinsonova či Alzheimerova choroba nebo

diabetes sdílejí společnou biologickou příčinu a tím je poškození proteinů (2, 3). Proteiny jsou nejrozmanitější a strukturálně nejsložitější makromolekuly v buňce. Účastní se téměř každého aspektu života, buď přímo nebo syntézou jiných aktivních biomolekul. Jejich funkce je určena specifickým uspořádáním do trojrozměrné struktury, která je narušena buď mutacemi nebo přímým chemickým poškozením (4). Během stárnutí koreluje poškození proteomu, zejména karbonylace proteinů,

s biologickým věkem. Karbonylované proteiny tvoří agregáty, které lze považovat za markery a akcelerátory stárnutí a jsou běžnými markery většiny ARD. Karbonylace proteinů vede k celkovému stárnutí organismu a orgánů včetně kůže (5). Teorie, že karbonylace proteinů určuje stárnutí a věkem podmíněnou degeneraci a ARD, byla podpořena v roce 2016 kvantifikační schopností jednotlivých buněk *Escherichia coli* vytvořit opět zcela funkční transkripční genom na základě nepoškozeného proteomu