

ULOGA MITOHONDRIJA U PATOGENEZI FOTOSTARENJA KOŽE

ROLE OF MITOCHONDRIA IN THE PATHOGENESIS OF SKIN PHOTOAGING

Savić Slađana¹

1 Institut za Histologiju i embriologiju, Medicinski Fakultet Univerziteta u Prištini - Kosovska Mitrovica, Srbija

SAŽETAK

Uvod: Fotostarenje - spoljašnje, prerano starenje kože je kumulativni proces zavisao od ponovljenog ili kontinuiranog izlaganja ultravioletnom (UV) zračenju i fototipa kože. UVA (320-400 nm) zračenje se smatra primarnim faktorom fotostarenja. Mehanizam fotooštećenja zasniva se na ekscesivnoj produkciji reaktivnih vrsta kiseonika (engl. reactive oxygen species, ROS) i sledstvenom oksidativnom stresu, koji vodi poremećaju fizioloških funkcija ćelija kože. Jedan od najvažnijih faktora fotostarenja je oksidativno oštećenje mitohondrija.

Glavni deo rada: Mitohondrije su esencijalne ćelijske organele uključene u proizvodnju energije i održavanje ravnoteže između proizvodnje ROS-a i antioksidativne zaštite. One su glavni intracelularni izvor UV- zračenjem indukovanih ROS-a, koji dovode do oksidativnih oštećenja lipida, proteina, jedrove i mitohondrijalne DNK (mtDNK) i pokreću patološke procese kao što su inflamacija, imunosupresija i karcinogeneza. Oksidativnim oštećenjima je naročito podložna mtDNK, koja iskazuje i do 15 puta veću stopu mutacija i manje efikasan mehanizam popravke u poređenju sa jedrovom DNK. Akumulacija mutacija na mtDNK dovodi do značajne mitohondrijalne disfunkcije, poremećaja na nivou respiratornog lanca, remeti održavanje ravnoteže mitohondrijalne dinamike, podstiče apoptozu ćelija, što rezultira fotooštećenjem kože. ROS takođe indukuju aktivaciju serije enzima, matriksnih metaloproteinaza (MMP) zaduženih za razgradnju proteina ekstracelularnog matriksa dermisa kože, koji stvaraju platformu za razvoj kliničkih znakova fotostarenja, bora, dubokih kožnih nabora i gubitka elasticiteta kože. Histološki, fotoostareli epidermis karakteriše se atipijom ćelija, prisustvom diskeratoze, hiperkeratoze, nepravilnim rasporedom pigmentnih granula, promenama u strukturi dermo-epidermalnog spoja. Oštećenje i dezorganizacija kolagenih vlakana, gubitak zrelog i smanjenje sinteze novog kolagena, kao i prisustvo solarne elastoze uočavaju na nivou dermisa. Primena topikalnih fotoprotektivnih preparata je zlatni standard za prevenciju fotooštećenja kože izazvanih ROS.

Zaključak: Mitohondrijalna disfunkcija je ključni faktor u patogenezi fotostarenja kože. Razumevanje uloge mitohondrija u fotooštećenju, pruža nam uvide u mogućnost razvoja novih metoda prevencije i tretmana fotostarenja kože.

Ključne reči: mitohondrijalna disfunkcija, mtDNK, ROS, UV zračenje, fotostarenje

ABSTRACT

Introduction: Photoaging - extrinsic, premature skin aging is a cumulative process that depends on repeated or chronic exposure to ultraviolet radiation (UVR) and skin phototype. UVA (320-400 nm) radiation is considered a primary factor in skin photoaging. The mechanism of photoaging is based on the generation of reactive oxygen species (ROS) that disrupt physiological functions of skin cells. Mitochondrial oxidative damage is one of the most important factors in the development of skin photodamage.

The main part: Mitochondria are essential organelles included in energy production and maintaining the balance between ROS production and antioxidant protection. They are a major intracellular source of UVR-induced ROS, that have strong oxidative capabilities and cause oxidative damage to lipids, proteins, nuclear and mitochondrial DNA (mtDNA) and induce pathological processes such as inflammation, immunosuppression and carcinogenesis. Mitochondrial DNA is particularly vulnerable to oxidative damage, it has up to a 15-fold higher mutation rate and a less efficient DNA repair mechanism compared to nuclear DNA. Accumulation of mutations in mtDNA leads to significant mitochondrial dysfunction, respiratory chain disorder, disrupts maintaining the balance of mitochondrial dynamics, promotes cell apoptosis, resulting in significant skin photodamage. ROS also induce a series of matrix metalloproteinases (MMPs), which degrade the dermal extracellular matrix and create a basis for the development of signs of photoageing, wrinkle formation, deep skin folds and a loss of turgor. Histologically, the photoaged epidermis is characterized by cell atypia, dyskeratosis, hyperkeratosis, irregular arrangement of pigment granules, changes in the structure of the dermo-epidermal junction, while damaged and disorganised collagen fibers, loss of mature collagen, decrease in new collagen synthesis and presence of solar elastosis appear at the dermis level. The application of topical photoprotective agents is the gold standard, primarily for the prevention of ROS-induced photodamage.

Conclusion: Mitochondrial dysfunction is a key factor in the pathogenesis of skin photoaging. Understanding the role of mitochondria in skin photodamage will provide insights into developing new methods for prevention and treatment of skin photoaging.

Key words: mitochondrial dysfunction, mtDNA, ROS, UV radiation, photoaging