

SENOLITICI KAO TERAPIJSKA MOGUĆNOST USPORAVANJA VASKULARNOG STARENJA

SENOLYTICS AS A THERAPEUTIC OPTION FOR SLOWING VASCULAR AGING

Sonja Smiljić¹

¹ Institut za fiziologiju, Medicinski fakultet Kosovska Mitrovica-Priština, Srbija

SAŽETAK

Vaskularni događaji, uključujući koronarnu bolest, srčanu insuficijenciju i moždani udar razlog su za više od 3,8 miliona smrtnih slučajeva u Evropi, dok se 65% ovih smrtnih slučajeva javlja kod osoba koje su starije od 75 godina, što ukazuje da su vaskularne bolesti povezane sa starenjem.

Razumevanje patofiziološkog mehanizma vaskularnog starenja od presudne je važnosti za poboljšanje kvaliteta života i za produženje životnog veka. Mehanizmi koji leže u osnovi vaskularnog starenja su složeni i višefaktorni. Oni uključuju akumulaciju senescentnih ćelija u vaskularnom sistemu, disfunkciju mitohondrija, gubitak proteostaze, iscrpljenost i/ili disfunkciju matičnih/progenitornih ćelija, disregulaciju određenih mikroRNA (miRNA) i remodelovanje ekstracelularnog matriksa. Kao posledica toga, vaskularno starenje karakteriše neelastičnost arterija i kapilara, endotelna disfunkcija i oksidativni stres koji potiče od neravnoteže između stvaranja i uklanjanja reaktivnih vrsta kiseonika (ROS).

Utvrđivanje relativnog doprinosa ovih mehanizama u vaskularnim bolestima povezanim sa starenjem je važan korak u razvoju strategija protiv starenja sa ciljem poboljšanja globalnog zdravlja i smanjenja troškove zdravstvene zaštite. S tim u vezi, modifikacija životnih navika, usvajanje posebnih obrazaca ishrane, upotreba sintetskih ili prirodnih terapijskih agenasa i suplemenata privukle su veliku pažnju. Senolitici i senomorfici su dve klase supstanci koje ciljaju stare (senescentne) ćelije. Senolitici selektivno eliminišu senescentne ćelije iz organizma dok senomorfici menjaju ponašanje senescentnih ćelija bez da ih ubijaju već utiču na inflamatorne molekule.

Različita jedinjenja koja uklanjaju slobodne radikale navode se kao sredstva za povećanje dugovečnosti ili smanjenje prevalencije bolesti povezanih sa starenjem. Već je identifikovano više od 300 jedinjenja sa svojstvima za usporavanje starenja i kardioprotektivnim efektima. Među najviše proučavanim su: kurkumin, resveratrol, katehin, metformin, alfa-lipoinna kiselina, fukoksantin, astaksantin, rapamicin, spermidin i kofein. Sve je više podataka o benefitu polifenola i biljnih sterola koji su prirodne fitohemikalije slične holesterolu i imaju antiinflamatorni, antioksidativni, antiaterogeni i antikancerogeni uticaj. Smatra se da ova jedinjenja štite i olakšavaju lečenje hroničnih bolesti.

Usporavanje vaskularnog starenja je važan deo prevencije kardiovaskularnih bolesti, metaboličkih poremećaja, neurodegenerativnih i autoimunih bolesti. Postoje lekovi i suplementi koji se koriste za usporavanje ovog procesa, ali promena načina života igra ključnu ulogu. Životne navike koje usporavaju vaskularno starenje su redovna fizička aktivnost, ishrana bogata povrćem, voćem, zdravim mastima, održavanje normalne telesne mase, dobar san i kontrola stresa.

Ključne reči: vaskularno starenje, senolitici, senomorfici, kardiovaskularne bolesti

ABSTRACT

Vascular events, including coronary disease, heart failure, and stroke, are responsible for more than 3.8 million deaths in Europe, with 65% of these deaths occurring in people over 75 years of age, indicating a strong relationship between vascular disease and aging.

Understanding the pathophysiological mechanisms of vascular aging is key to improving quality of life and extending lifespan. The mechanisms underlying vascular aging are complex and multifactorial. They include accumulation of senescent cells in vascular system, mitochondrial dysfunction, impaired proteostasis, exhaustion and/or dysfunction of stem/progenitor cells, dysregulation of specific microRNAs, and remodeling of the extracellular matrix. Therefore, vascular aging is characterized by reduced elasticity of arteries and capillaries, endothelial dysfunction, and oxidative stress resulting from an imbalance between the production and clearance of reactive oxygen species (ROS).

Determining the relative contribution of these mechanisms to vascular diseases associated with aging is an important step in developing strategies against aging, with the aim of improving global health and reducing healthcare costs. In this regard, lifestyle modifications, the adoption of specific dietary patterns, and the use of synthetic or natural therapeutic agents and supplements have attracted considerable attention. Senolytics and senomorphics are two classes of substances that target aging (senescent) cells. Senolytics selectively eliminate senescent cells from the body, while senomorphics alter the behavior of senescent cells without killing them, instead targeting inflammatory molecules.

Various compounds that eliminate free radicals are cited as agents for increasing longevity or reducing the prevalence of age-related diseases. More than 300 compounds with anti-aging properties and cardioprotective effects have already been identified. Among the most extensively studied are curcumin, resveratrol, catechin, metformin, alpha-lipoic acid, fucosanthin, astaxanthin, rapamycin, spermidine, and caffeine. There is growing evidence supporting the benefits of polyphenols and plant sterols, which are natural phytochemicals structurally like cholesterol and possess anti-inflammatory, antioxidant, anti-atherogenic, and anticancer properties. These compounds are believed to protect against and facilitate the treatment of chronic diseases.

Slowing vascular aging is an important component in the prevention of cardiovascular diseases, metabolic disorders, neurodegenerative, and autoimmune diseases. There are medications and supplements used to slow this process, but lifestyle changes also play a crucial role. Habits that help slow vascular aging include regular physical activity, a diet rich in vegetables, fruits, and healthy fats, maintaining a healthy body weight, quality sleep, and effective stress management.

Key words: vascular aging, senolytics, senomorphics, cardiovascular diseases