

Były zmarszczki i po zmarszczkach

24 lipca 2018

Naukowcy odwrócili u myszy 2 flagowe oznaki starzenia: zmarszczki i wypadanie włosów.

Akademicy ze Szkoły Medycznej Uniwersytetu Alabamy w Birmingham podkreślają, że za zauważalne już po paru tygodniach pomarszczenie skóry oraz intensywne wypadanie włosów odpowiada mutacja dominująca negatywna POLG1 (D1135A-POLG1), która prowadzi m.in. do dysfunkcji mitochondriów. Gdy jednak wyłączy się ekspresję tego zmutowanego transgenu, u myszy ponownie pojawiają się gładka skóra i gęste futro i nie da się ich odróżnić od zdrowych osobników w tym samym wieku.

Zespół podkreśla, że chodzi o mutację w genie jądrowym, która wpływa na działanie centrów energetycznych komórki – mitochondriów. U ludzi podczas starzenia widać spadek funkcji mitochondriów, a dysfunkcja tych organelli może napędzać choroby związane z wiekiem. Ubytek DNA w mitochondriach (mtDNA) ma też wpływ na ludzkie choroby mitochondrialne, sercowo-naczyniowe, cukrzycę czy nowotwory.

Mutację wywołuje się u 8-tygodniowych myszy, zaczynając dodawać do pokarmu i/lub wody antybiotyki doksycyklinę. Ponieważ enzym (polimeraza) potrzebny do replikacji DNA staje się nieaktywny, następuje ubytek mtDNA.

W ciągu miesiąca myszy siwieją, mają przerzedzone włosy i spowolnienie ruchowe. Pomarszczona skóra staje się widoczna po 4-8 tygodniach od wywołania mutacji, przy czym samice mają silniej zaznaczone zmarszczki niż samce.

By wykazać, że za zmiany w skórze myszy odpowiada dysfunkcja mitochondriów, po 2 miesiącach myszom przestawano podawać doksycyklinę. Po miesiącu gryzonie zaczynały wyglądać podobnie

do kontrolnych zwierząt typu dzikiego.

Zniknęły akantozą, nieprawidłowości gruczołów łojowych, a także defekty w rozwoju mieszków i tworzeniu łodyg włosów. Wzrosła liczba mieszków w fazie anagenu, a spadła liczba mieszków w fazie telogenu.

Po wywołaniu mutacji zaobserwowano niewielkie zmiany w innych narządach, co sugeruje, że w porównaniu do innych tkanek, mitochondria odgrywają w skórze „ważniejszą” rolę.

Autorzy publikacji z pisma „Cell Death & Disease” opowiadają, że w skórze myszy z wywołaną mutacją występowała podwyższona liczba komórek, widoczne też były pogrubienie zewnętrznej warstwy i anormalne mieszki włosowe oraz nasilony stan zapalny. Łącznie przypominało to ludzkie starzenie środowiskowe). Oprócz tego u zwierząt ze zmniejszoną ilością mtDNA występowały zmiany ekspresji 4 markerów związanych ze starzeniem fizjologicznym.

W skórze gryzoni wystawionych na działanie doksycykliny obserwowano też nierównowagę metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej i ich tkankowo specyficznego inhibitora (równowaga jest konieczna do zachowania włókien kolagenowych).

W przypadku mitochondriów stwierdzono spadek ilości mtDNA, zmienioną ekspresję genów, a także niestabilność superkompleksów mitochondrialnego systemu fosforylacji oksydacyjnej.

Wyeliminowanie mutacji D1135A-POLG1 odtwarzało funkcję mitochondriów i usuwało zmiany skórno-włosowe. Wg dr. Keshava Singha, pokazuje to, że mitochondria są odwracalnymi regulatorami starzenia skóry i utraty włosów.

Autorstwo: Anna Błońska

Na podstawie: Uab.edu

Źródło: KopalniaWiedzy.pl