

Seneszenz, Apoptose, Autophagie und Alterung (PD Dr. Björn Stork)

- Proliferative (mitotische) und nicht-proliferative (post-mitotische) Gewebe altern unterschiedlich
- verschiedene zelluläre Stressantworten sind mit dem organismischen Alterungsprozess assoziiert
- zu diesen zellulären Stressantworten gehören u.a. Apoptose, Autophagie und zelluläre Seneszenz
- häufig laufen diese zellulären Stressantworten parallel ab; darüber hinaus hängen sie vom Zelltyp und der Art/Dosis des „Stressors“ ab

- **Apoptose** ist ein **programmierter „zellulärer Suizid“**; im Gegensatz zu nekrotischen Prozessen wirken apoptotische Prozesse nicht entzündungsfördernd
- Apoptose spielt speziell bei der Entsorgung kurzlebiger Zellen eine Rolle
- In alternden Organismen scheint generell die apoptotische Aktivität erhöht

- Bei der **Autophagie** handelt es sich um einen **zellulären Selbstverdauungsprozess**
- Alterungsprozesse sind häufig mit einem reduzierten autophagischen Potential assoziiert
- Lebensverlängernde pharmakologische oder genetische Behandlungen stimulieren häufig Autophagie
- Autophagie-Inhibition beeinträchtigt die lebensverlängernden Effekte von kalorischer Restriktion, Rapamycin oder Spermidin
- Aber: basale Autophagielevel alternder Hautfibroblasten unterscheiden sich in vitro vs. in vivo

- Bei der **zellulären Seneszenz** handelt es sich um eine **irreversible Arretierung des Zellzyklus**
- Senescente Zellen akkumulieren mit dem Alter
- Außerdem können senescente Zellen in den betroffenen Geweben von Patienten mit alterungsbedingten Erkrankungen gefunden werden (z.B. Osteoarthritis, Lungenfibrose, Atherosklerose, Alzheimer)
- Die Entfernung senescenter Zellen in einem Mausmodell für Progeroidsyndrome verzögert altersbedingte degenerative Pathologien
- Aber: zelluläre Seneszenz spielt auch eine Rolle bei der embryonalen Entwicklung