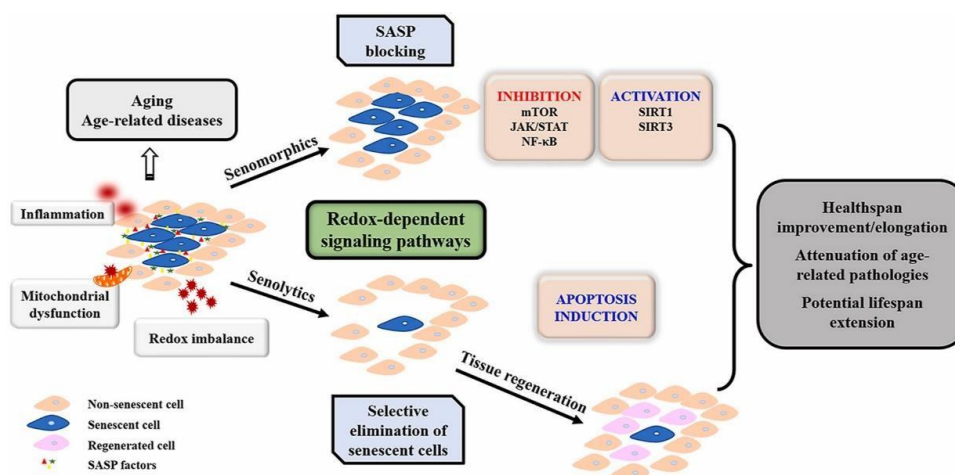


## Senolytics and senomorphics: Natural and synthetic therapeutics in the treatment of aging and chronic diseases

Η Δρ. Νίκη Χονδρογιάννη, με την υποψήφια διδάκτορα Σοφία Λαγουμτζή, δημοσίευσε την ανασκόπηση με τίτλο "Senolytics and senomorphics: Natural and synthetic therapeutics in the treatment of aging and chronic diseases" στο έγκριτο περιοδικό *Free Radical Biology and Medicine* (Lagoumtzi and Chondrogianni, Free Radic Biol Med. 2021, May 12; 171:169-190. doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2021.05.003](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.05.003)).



Η κυτταρική γήρανση αποτελεί μια ετερογενή διαδικασία που ρυθμίζεται από γενετικούς, επιγενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Δύο από τα βασικότερα χαρακτηριστικά της γήρανσης είναι η συσσώρευση γηρασμένων κυττάρων και ο εκκριτικός τους φαινότυπος (senescence-associated secretory phenotype, SASP) μέσω του οποίου μπορούν να επηρεάζουν τα γειτονικά τους κύτταρα. Ο SASP χαρακτηρίζεται κυρίως από την παραγωγή προφλεγμονωδών μορίων και μορίων που αποικοδομούν την εξωκυττάρια μήτρα. Κατά τη συσσώρευση γηρασμένων κυττάρων προκαλείται μια ήπια συστηματική φλεγμονή (inflammaging), που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη εξάλειψη των γηρασμένων κυττάρων, δημιουργώντας έναν φαύλο κύκλο ανατροφοδότησης της φλεγμονής. Η γήρανση αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ηλικιοεξαρτώμενων ασθενειών για τις οποίες δεν έχει βρεθεί ακόμα αποτελεσματική θεραπεία. Η στόχευση των βασικών χαρακτηριστικών της γήρανσης έχει προταθεί ως υποσχόμενη στρατηγική για τη βελτίωση της κυτταρικής ευζωίας και ενδεχομένως για την επιμήκυνση του κυτταρικού προσδόκιμου ζωής. Κατά συνέπεια, τα γηρασμένα κύτταρα και ο SASP θεωρούνται δυνητικοί θεραπευτικοί στόχοι είτε μέσω της επιλεκτικής θανάτωσης των πρώτων είτε μέσω της επιλεκτικής έμφραξης του δεύτερου, μέσω της δράσης φυσικών ή συνθετικών μορίων. Πρόσφατες έρευνες επικεντρώνονται σε μόρια που έχουν την ικανότητα είτε να αναγνωρίζουν και να σκοτώνουν επιλεκτικά τα γηρασμένα κύτταρα (σενολυτικά/senolytics) είτε να μπλοκάρουν τον εκκριτικό φαινότυπο των γηρασμένων κυττάρων (σενομορφικά/senomorphics). Οι δύο αυτές κατηγορίες μορίων αποτελούν τα

σενοθεραπευτικά (senotherapeutics) μόρια. Κάποια από αυτά τα μόρια βρίσκονται ήδη σε κλινικές δοκιμές αποτελώντας μια υποσχόμενη θεραπεία για ηλικιοεξαρτώμενες νόσους, όπως για παράδειγμα η νόσος του Alzheimer (AD), η οστεοαρθρίτιδα, η οστεοπόρωση και ο διαβήτης. Στην παρούσα ανασκόπηση παρουσιάζουμε τα μέχρι σήμερα ταυτοποιημένα σενολυτικά και σενομορφικά μόρια. Περιγράφονται οι μελέτες που αποκαλύπτουν τις επιπτώσεις τους στην κυτταρική γήρανση και τα καθιστούν υποσχόμενους αντιγηραντικούς παράγοντες. Αναφέρουμε τα σενολυτικά μόρια που ήδη βρίσκονται σε κλινικές δοκιμές και παρουσιάζουμε τις πιθανές παρενέργειες που έχουν αναφερθεί έως σήμερα. Τέλος, προτείνουμε πιθανούς τρόπους βελτίωσης της σενοθεραπευτικής προσέγγισης και προτείνουμε τον σχεδιασμό μελλοντικών σενοθεραπευτικών μορίων με στόχο συγκεκριμένες οξειδωτικές οδούς σηματοδότησης που εμπλέκονται είτε στη ρύθμιση του SASP είτε στην επιλεκτική εξάλειψη των γηρασμένων κυττάρων.

Περισσότερα στον σύνδεσμο: [10.1016/j.freeradbiomed.2021.05.003](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.05.003)