



# Balıkesir Üniversitesi/Fen Edebiyat Fakültesi

## Kimya Bölümü

CANSU SADIÇ

DOÇ. DR. FUNDA YÜKRÜK

# YAŞLANMA BİYOKİMYASI



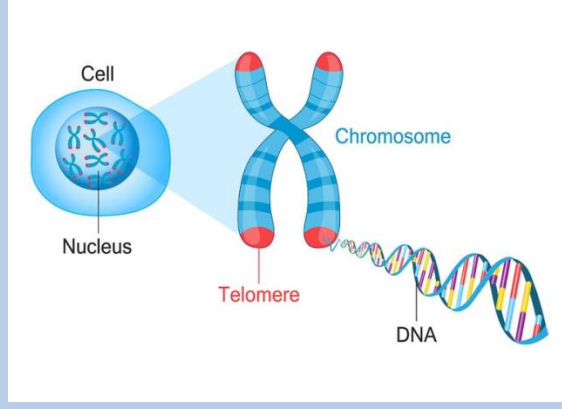
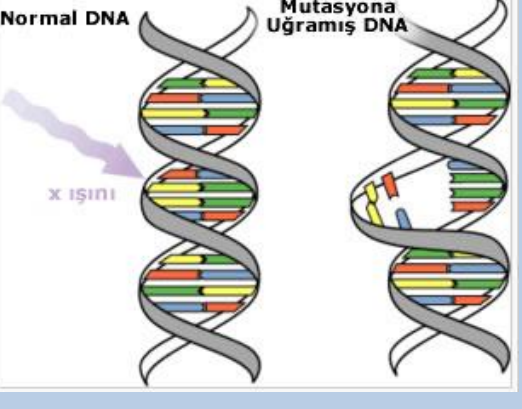
❖ Yaşlanma; genetik bir programla düzenlenen ve organizmada çevresel faktörlerin etkisiyle meydana gelen yapısal, işlevsel ve psikolojik değişimlerin toplamıdır. Yaşlanma, ilerleyen yaş ile birlikte hücre, doku, organ ve sistemlerde meydana gelen ve geriye dönüşümü olmayan değişikliklerin bütünüdür.

### DIŞ ETKENLER (STOKASTİK TEORİLER)

Rastlantısal olarak canlı moleküllerde oluşan hataların toplamının yaşlılığa neden olduğunu savunur.

#### Somatik mutasyon ve DNA tamir teorileri

Somatik mutasyon teorisine göre, radyasyona bağlı genetik hasar, fonksiyonel yetersizliğe ve sonuçta ölüme yol açan mutasyonlar ortaya çıkmaktadır. DNA tamiri, somatik mutasyon teorisinin özel bir örneğidir. Faklı yaşam sürelerine sahip değişik türlerden elde edilen hücre kültürlerinde UV radyasyon ile oluşturulan DNA hasarının tamir edilebilmesi maksimum yaşam süresi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.



#### Ölümcül Hata Teorisi

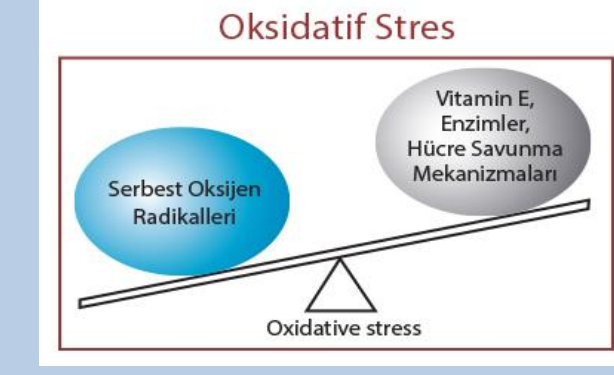
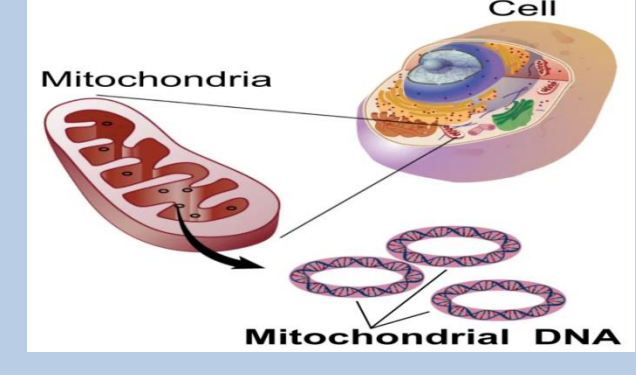
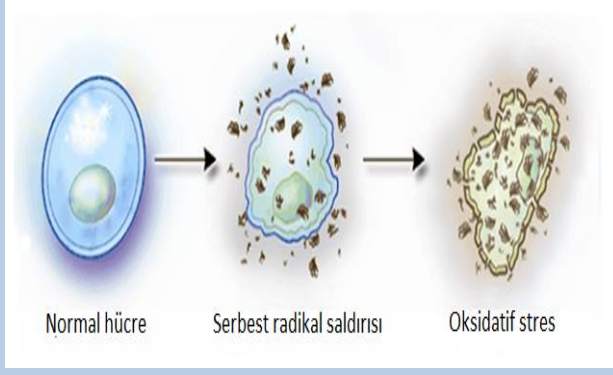
DNA veya diğer moleküllerin üretiminde yer alan protein sentezinde hata gelişmesidir. Hatalı molekül sentezi protein üretimi sırasında da olmakta ve temizlenmektedir. Değişime uğrayan proteinler yaşlı hücrelerde gelişim göstermezler. Değişime uğramış ya da hatalı proteinler yaşlanan hücrelerde birikerek organizmanın ölümüne neden olmaktadır. Bu teori, moleküler kopyalama işlemi sırasında meydana gelen hatalar sonucu kusurlu proteinlerin sentezlenmesi ve yaşlı hücrelerde azalan klirens sonucu hatalı proteinlerin birikmesi esasına dayanır

#### Proteinlerin Değişikliğe Uğraması Teorisi

Yaşlanma ile birlikte proteinlerin fonksiyonlarında ve yapılarında değişiklikler meydana gelmektedir. Protein yapısındaki enzimlerde meydana gelen bu değişiklikler enzimlerin fonksiyonlarını azaltmakta ve ısıya olan duyarlılıklarını değiştirmektedir. Proteinlerin yapısal değişiminde ise karbon içeriklerinin doğrudan oksidasyon, metal katalizörlü oksidasyon, lipid oksidasyonu ve glikolizasyon ile arttığı belirtilmektedir. Enzimatik olmayan yoldan gelişen karbonhidrat-protein amino gruplarının etkileşimi sonucu vücutta ileri şekerlenme ürünleri ve amloid birikimi gerçekleşmektedir. Kollajen, elastin ve kristalin gibi hücre dışı matriks proteinlerinde de değişiklikler meydana gelmekte ve çapraz bağların gen ekspresyonlarını bozmaktadır. Bu bozulma mekanizmaların özellikle katarakt ve ateroskleroz gelişiminde önemli rol oynadığı belirtilmektedir.

#### Serbest radikaller (Oksidatif Stres/ Mitochondriyal DNA) teorisi

1956 yılında Denham Harman tarafından ortaya atılmış bir teoridir. Bu teoriye göre yaşlanma, aerobik metabolizma sırasında serbest radikallerin dokularda birikmesiyle meydana gelen hasarlar sonucu oluşmaktadır. Serbest radikallerin yapılarında elektron bulunması nedeniyle aktif maddelerdir. Yaşa bağlı olarak özellikle mitokondriyal DNA, protein ve lipidlerde hasar oluşturan süperoksit anyonları, hidrojen peroksit ve hidroksil radikali gibi serbest radikaller meydana gelmektedir. Oksidasyon sonucu oluşan serbest radikalleri ortadan uzaklaştıran süperoksit dismutaz gibi endojen savunma ve onarım mekanizmaları bulunmaz. Bu sistemler yaşam süresince denge içinde çalışır. Yaşın ilerlemesiyle birlikte bu denge oksidatif zedelenme yönünde bozulmaya başlar. Bu teoriye göre yaşlanma, hücre proteinlerinde ve genetik yapıda meydana gelen bozulmalar sonucu oluşmaktadır.



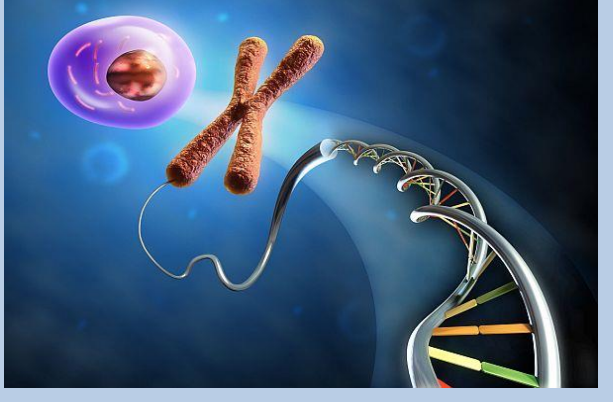
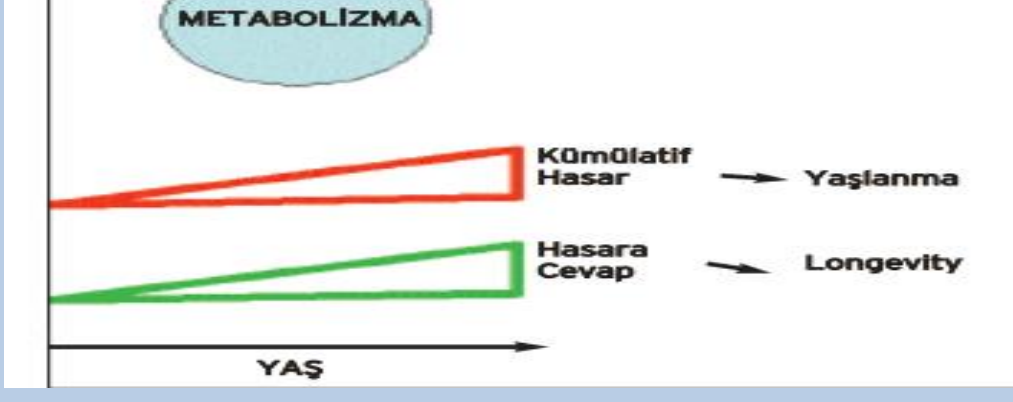
### YAŞLANMA TEORİLERİ

### İÇ ETKENLER (GELİŞİMSEL-KALITSAL TEORİLER)

Yaşlanmanın kalıtsal olarak programlanmış gelişimsel mekanizmalarla kontrol edilen bölümünü oluşturur.

#### Uzun yaşam (Longevity) genleri

Yaşlanmanın gelişimsel-kalıtıl (iç etkenler) olarak programlanmış mekanizmalarla kontrol edilen bölümünü kapsamaktadır. Uzun yaşam genleri teorisine göre organizmada oluşan hasarlar birikime neden olmaktadır. Vücutumuzda bulunan genetik kontrol mekanizmaları tarafından oluşan bu hasarlara karşı yanıt oluşturulmazsa yaşlılık meydana gelmektedir. Hasar oluşturan en önemli etken metabolik olaylardır. Bu süreçte genetik kontrolü oluşturan genlere "Longevity Genleri" ya da "Uzun Yaşam Genleri" denilmektedir.



#### İvmelenmiş yaşlılık sendromları

İvmelenmiş yaşlılık sendromları, yaşlanmanın bütün özelliklerini kısa zamanda gösterdikleri için en çok bilinenleri Werner Sendromu, Down Sendromu, Hutchinson-Gilford Sendromu, Cockayne Sendromu, Ataksi-Telenjektazi Sendromu'dur

#### Nöroendokrin teori

Nöroendokrin teoriye göre yaşlanmanın nöronal ve hormonal mekanizmalar sonucu fonksiyonlarda azalmaya bağlı olarak geliştiği belirtilmektedir. Bu teorinin en önemli komponenti hipotalama-hipofizer aksın yaşlanmanın temel mekanizmasındaki rolüdür. Yaşlılarda strese dayanma yeteneğindeki azalmanın hipotalama-hipofizer aksın yetersizliği nedeniyle olabileceği düşünülmektedir.

#### İmmünojenetik teori

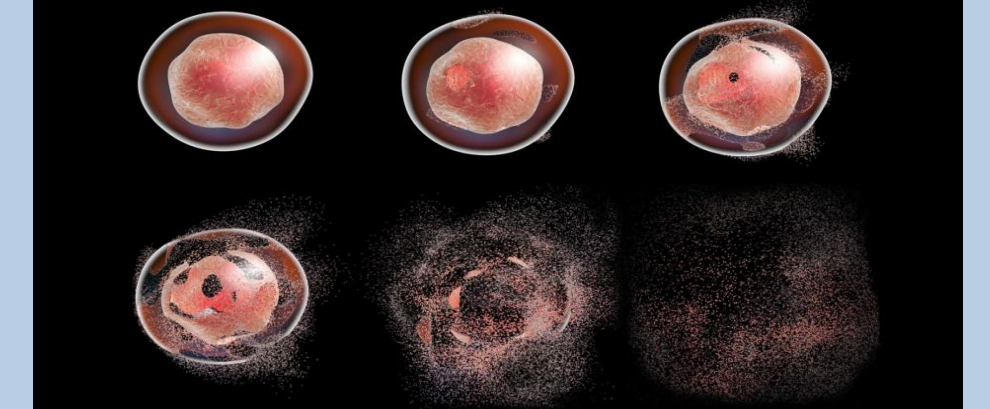
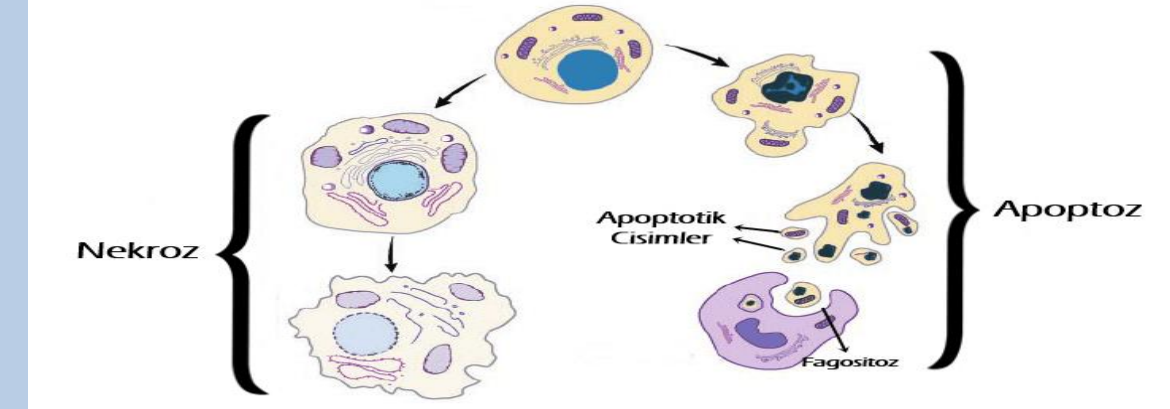
Bireyin doğumunda bağışıklık sistemi yeterince gelişmemiştir. Doğumdan itibaren zaman içinde karşılaşılan mikroorganizmalara karşı vücudun oluşturduğu antikorlar ve yapılan aşılara hastalıklara karşı bağışıklık artmaktadır. Yetişkinlik dönemine kadar bağışıklık sistemi gelişmektedir. Yaşın ilerlemesiyle birlikte bağışıklık sistemi de tekrar gerilemekte ve etkinliğini kaybetmektedir. Bu nedenle bu teori yaşlılık döneminde bağışıklık sistemi fonksiyonlarının gerilemesiyle vücudun kendisini hastalıklara, yaralanmalara, mutasyonlara ya da mikroorganizmalara karşı koruyamaması sonucu ortaya çıkmıştır

#### Hüresel yaşlılık teorisi

Hüresel yaşlanmanın açıklanmasında hücre kültürleri önemli araştırma materyalidir. Hayflick ve Moorhead replikatif yaşlanma imkanı tanıyan bir hücre kültürü geliştirmiştir. Bu modele göre yaşlanmanın tek sebebinin hüresel olmadığı aynı zamanda organizmanın yapısıyla da ilgili olduğu belirtilmektedir. Yani yaşlanmayı tek bir hücre bazında değil fonksiyonlarda azalma olarak değerlendirmek gerekmektedir

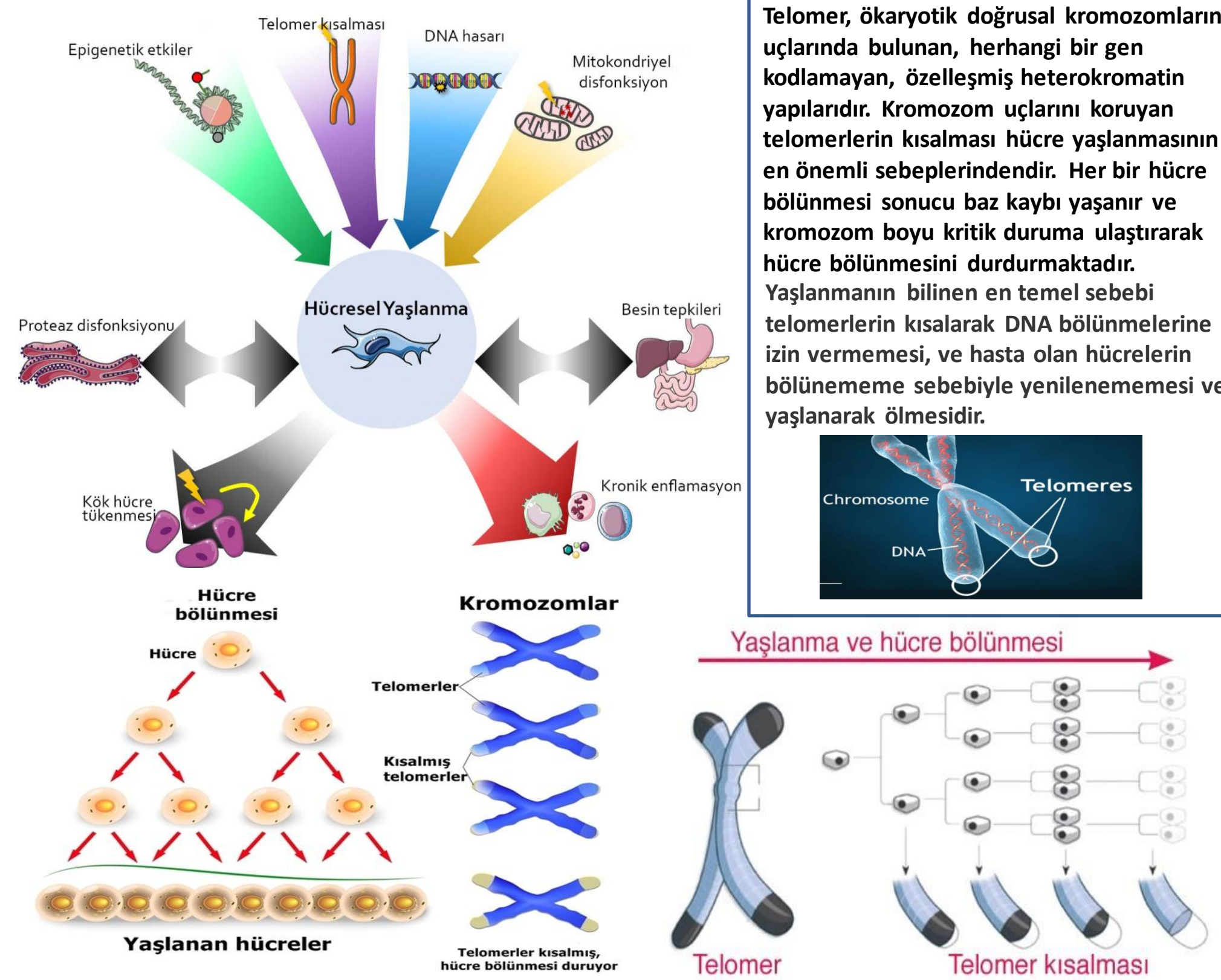
#### Hücre ölüm teorisi

Hücre ölümü, nekroz ve apoptoz olmak üzere iki şekilde adlandırılmaktadır. Nekroz, rastgele gelişen, genler tarafından kontrol edilemeyen, dokularda ve dokuları oluşturan hücrelerde meydana gelen hücre ölümüdür. Apoptoz; çok hücreli organizmalarda görülen ve genetik materyal tarafından zaman gerçekleştirilmesine karar verilen, programlı, RNA, protein sentezi ve enerji gereksinimi duyan homeostazisi koruyan bir süreçtir.

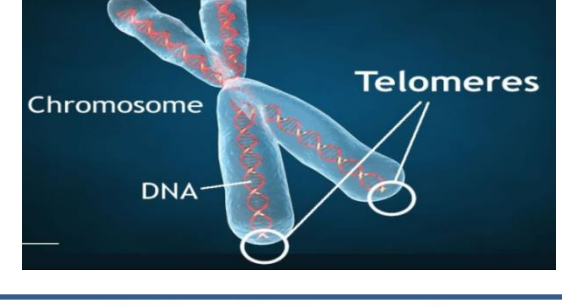


### HÜCRE YAŞLANMASI

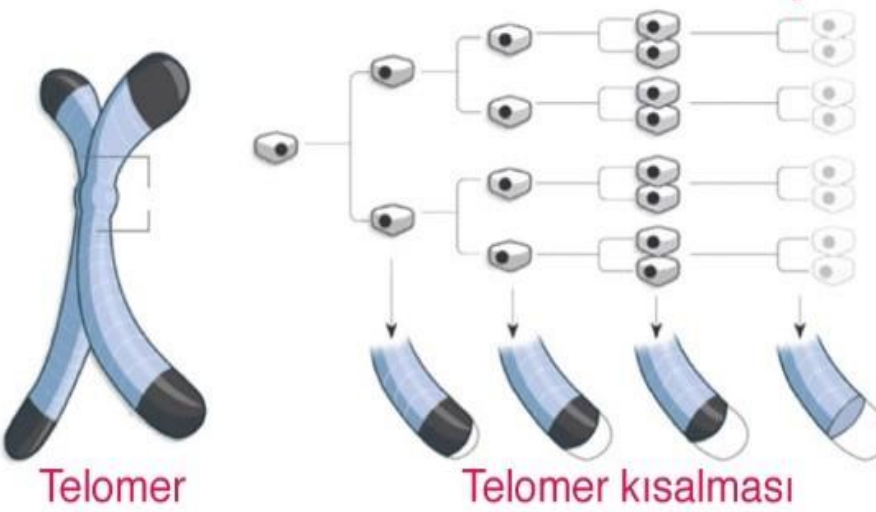
Hücre yaşlanması, tüm dokuların ve organların, sonuç olarak tüm bedenin yaşlanmasını getirir. Canlılar, doğumdan sonraki her gün bir gün daha yaşlanır. Hücre yaşlanması, bir hücrenin belli bir sayıda mitoz bölünme geçirdikten sonra iç ve/veya dış etkilere sonucu bölünebilme yeteneğini kaybetmesi ile açıklanabilir.



Telomer, ökaryotik doğrusal kromozomların uçlarında bulunan, herhangi bir gen kodlamayan, özelleşmiş heterokromatin yapılarıdır. Kromozom uçlarını koruyan telomerlerin kısalması hücre yaşlanmasının en önemli sebeplerindendir. Her bir hücre bölünmesi sonucu baz kaybı yaşanır ve kromozom boyu kritik duruma ulaştırılarak hücre bölünmesini durdurmaktadır. Yaşlanmanın bilinen temel sebebi telomerlerin kısalması DNA bölünmelerine izin vermemesi, ve hasta olan hücrelerin bölünememesiyle yenilenememesi ve yaşlanarak ölmesidir.



#### Yaşlanma ve hücre bölünmesi



### ÇILTE YAŞLANMAYA BAĞLI DEĞİŞİKLİKLER

Cilt, yaşlanma belirtilerini en belirgin şekilde yansıtan dokudur. Yaşlanmada deride kollajen, elastin gibi fibrin protein miktarı azalır. Kollajen azalması deride gevşemeye neden olur. Hücrelerin yenilenmesinin yavaşlaması nedeniyle glikozaminoglikan ve proteoglikan gibi maddeler azalır, epidermiste incelme görülür.



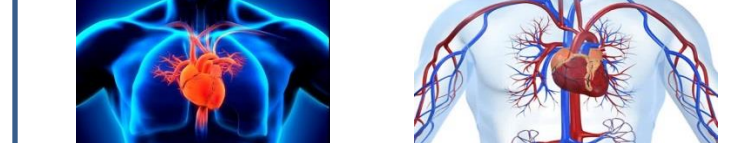
### KAS VE İSKELET SİSTEMİNDE YAŞLANMAYA BAĞLI DEĞİŞİKLİKLER

Kasların kütlesi ve gücü yaşlanma ile azalır. Kas liflerinin sayısı ve büyüklüğü azalır. Yaşlanmayla kas lifleri sınır uyarımına daha yavaş yanıt vermekte ve daha az etkili kas refleksi oluşmaktadır. Yaşlanmayla kemik kaybı oluşur, kemik mineral yoğunluğu azalır, kemik yapısı bozulur. Eklemde elastikiyet kaybı, kırıklarda bozulmalar oluşur. Yaşlılar, gerek duruşta gerekse yürüyüşte denge sorunları yaşarlar.



### Kardiyovasküler Sistemdeki Değişiklikler

Yaşlanma ile birlikte büyük ve orta büyüklükteki venlerin elastikiyeti bozulmaya başlar. Kalbin ağırlığında ve kalınlığında artış görülür. Kalp kası hücrelerinde azalma olurken, kollejenlerde artış, güç azalması, genişleme ve hipertrofi görülür. Kalpte yaşlanma ile ilişkili en önemli yapısal değişiklik, miyokardiyal hücrelerin sayısının azalmasına rağmen kalan hücrelerin hacimlerinin artmasına bağlı sol ventrikülün duvar kalınlığının ve kalbin kütesinin artmasıdır.



### Solumun Sistemindeki Değişiklikler

Yaşlanmayla solumun yüzey alanı azalır, göğüs duvarı sertliği artar ve solumun kaslarının gücü azalır. İntervertebral aralıklarda daralma, diyaframda düzleşme görülür. Göğüs duvarının sertleşmesi ve solumun kaslarında kuvvet azalması oksijen taşınmasıyla ilişkili solumun fonksiyonlarında azalmalara neden olur. Ayrıca yaşlılığa bağlı olarak solumun kapasitesi ve hacmi azalır, gaz değişimi bozulur, silyaların sayısı ve etkinliği azalır, solumun sisteminin kendi kendine temizleme mekanizmasının etkinliği kaybolur.



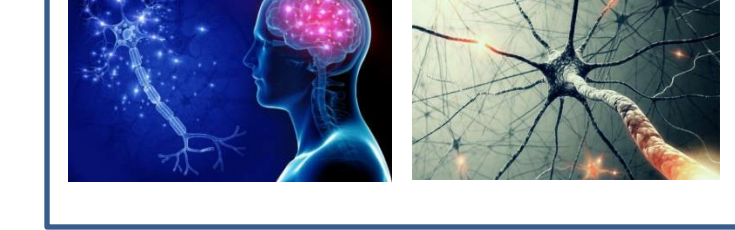
### Sindirim Sistemindeki Değişiklikler

Yaşlanma ile tat algılanmasında azalma yaşanır. Ayrıca mide yüzeyinde incelme ve asit miktarında da azalma vardır. İlerleyen yaş ile birlikte besinlerin mideden boşalma süresi uzadığı için yemek sonrası şişkinlik ve gaz problemleri yaşanabilir. Yaş ilerledikçe bağırsak hareketleri yavaşlar, bunun sonucunda kabızlık ortaya çıkabilir. Kalın bağırsaklarda peristaltizm yavaşlar.



### NÖROLOJİK SİSTEMDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Beynin yaşlılarda daha az etkin çalışıyor olabilir. Nöron sayısının azalması ile birlikte reaksiyonlar yavaşlar, kelime hazinesi, kısa süreli hafıza, yeni materyalleri öğrenmek, kelimeleri hatırlamak gibi bazı mental fonksiyonları azalabilir. Beynin metabolizma hızında ve kan akımında minimal azalma olur. Yaşlılarda kayıplarına karşın mümkün olmayan nöron kaybını onarması nedeniyle hareketler yavaşlar, reaksiyon zamanı uzar.



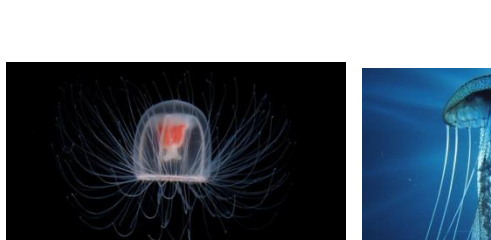
### YAŞLANMAYAN CANLILAR

**Deniz Süngerleri**  
Deniz süngerlerinin iç organları, sindirim yolları, sinir ya da kas sistemleri bulunmaz.



### Turritopsis Dohrnii (Denizanası)

Turritopsis dohrnii olarak da bilinen denizanasının bu listede olmasının sebebi, transdiferansiyon olarak da bilinen yaşlılık sürecinin geriye çevrilmesi durumudur. Denizanası yaşlanır, bu süreç tersine işleme başlar ve tekrar yaşlanır.



### Okyanus quahog" midyesi

Bu canlının uzun ömrünün sırrı, alışılmadık bir şekilde ince reaktif oksijen üretimine bağlıdır. Normalde bu moleküllerin oluşumu DNA, RNA, proteinlere zarar verir ve hücre ölümüyle sonuçlanır. Ancak bu midye, bu reaktif oksijen türünü oldukça azaltılmış şekilde ürettiği için yaşlılıkta savaşılabılır.



### Bristlecone çamı

Bristlecone çamının ömrünü yüz yıllarla değil bin yıllarla ölçmemiz gerekiyor. Bu türde keşfedilen en yaşlı ağacın yaşının 5.000 olduğu tahmin ediliyor.



### Bdelloid Rotiferler

1 milimetre ya da bundan daha kısa olan bu canlılar su olan herhangi bir yerde bulunabilir. Bu mikroskobik canlılar, açlık ve susuzluk gibi kriz anlarında vücut fonksiyonlarını durdurabilir ve yaşlanma süreçlerini askıya alma gibi özel bir yeteneğe sahiptir. Hatta inaktif olarak geçen süre bu canlıların normal yaşam sürelerinden daha uzun bile olabilir.



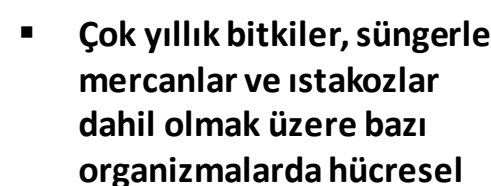
### Bağırsak solucanı

Genellikle kök hücreler bölündükünde, yaşlanma emareleri gösterirler. Bu kök hücrenin artık daha fazla bölünemeyeceği anlamına gelir. Bağırsak solucanları ve kök hücreleri ise bir şekilde yaşlanmaktan kaçınıyor ve hücrelerini bölmeyle devam edebiliyorlar



### Su Yılanı

kök hücreler, hayvanın bedenini düzenli olarak yeniliyor böylece bu canlılar yaşlanma sürecinden etkilenmiyor ve oldukça düşük ölüm oranlarına sahip olmayı başarıyorlar.



Çok yıllık bitkiler, süngerler, mercanlar ve istakozlar dahil olmak üzere bazı organizmalarda hüresel yaşlanma gözlenmez

### GÖZ VE GÖRME DE YAŞLANMAYA BAĞLI DEĞİŞİKLİKLER

Göz kapaklarında subkutan yağ dokusu ve tonus kaybına bağlı büzüşme ve sarkmalar, ektröpiyon ve entropiyon oluşabilir. Göz kaslarındaki güç kaybı nedeniyle göz kapakları uyku sırasında gözü tam kapatmadığı için korneal kuruluk, sekonder abrazyon, kızarıklık ve iritasyon gelişebilmektedir. Yaş ilerledikçe daha sık ortaya çıkan göz hastalıkları ise göz kuruluğu, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, glokom, diyabetik retinopati ve katarakttır.



### KULAK VE İŞITMEDE YAŞLANMAYA BAĞLI DEĞİŞİKLİKLER

İç kulakta ortaya çıkan yaşla ilişkili değişiklikler, kulak zarının esnekliğini yitirmesi, orta kulak kemikçiklerinde gelişen kalsifikasyon, kulağa giden damarların zamanla elastikiyetlerinde bozulma ile beraber yeterince kan taşıyamaz hale gelmeleridir. Bu değişikliklerle birlikte beyindeki işitme merkezinin işlevini tam yerine getirememesine bağlı olarak yaşlı bireylerde işitme duyusunda azalma ortaya çıkmaktadır



### METABOLİK VE ENDOKRİN SİSTEMDE YAŞLANMAYA BAĞLI DEĞİŞİKLİKLER

Metabolik ve endokrin sistem değişiklikleri sonucu yaşlılık döneminde en sık görülen hastalıklar, diabetes mellitus, tiroid fonksiyon bozukluğu, menopo ve andropoz, erektil disfonksiyon ve libido kaybıdır. Yaşlanmayla birlikte, kan glukozunun düzenlenmesinde insülinin etkinliği azalır. Bu da tip 2 diyabete neden olur.

Endokrin bezlerin boyutu küçülür. Büyüme hormonu düzeyleri düştüğünden kas kuvveti azalır. Karaciğer ve kalpte yıkım hızı yavaşladığından ADH düzeyleri artar.

### KAYNAKÇA

- Yaşlanmanın Anatomisi Dr. Sacide KARAKAŞ Anan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı
- Yaşlanmanın Biyolojisi Selim NALBANT GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul <https://tr.wikipedia.org/wiki/Yaşlanma>
- [https://www.researchgate.net/publication/334448326\\_Yaşlanmaya\\_Bağli\\_Fizyolojik\\_Degisiklikler](https://www.researchgate.net/publication/334448326_Yaşlanmaya_Bağli_Fizyolojik_Degisiklikler)
- [https://tr.wikipedia.org/wiki/Hücre\\_yaşlanma](https://tr.wikipedia.org/wiki/Hücre_yaşlanma)
- <https://www.webteknoloji.com/olumsuzluk-sifresi-yazmiscasina-yaslanmayan-10-canli-h69720.html>