

Received: 6 April 2024 | Accepted: 13 May 2024 | Published: 24 May 2024

Paper presented at the 47th Panhellenic Congress of Aesthetics and Cosmetology (Cosmoestetica)
2-3 March 2024, Athens, Greece

Open Access | Ανασκόπηση

Βιοδείκτες γήρανσης

Δημήτριος Χανιώτης^{1,*}, Απόστολος Μπελούκας², Αναστάσιος Δ. Παπαναστασίου¹,
Σοφία Λέτσιου², Βασιλική Κεφαλά³, Φωτεινή Μπισκανάκη³¹Εργαστήριο Ανατομίας-Παθολογικής Ανατομίας & Φυσιολογίας-Διατροφής, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα, Ελλάδα²Εργαστήριο Μοριακής Μικροβιολογίας και Ανοσολογίας – Ε.Μ.Μ.Α., Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα, Ελλάδα³Εργαστήριο Δερματολογίας, Αισθητικής & Εφαρμογών Laser, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα, Ελλάδα

*Corresponding author

Δημήτριος Χανιώτης, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Πανεπιστημιούπολη Άλσους Αιγάλεω, Αγίου Σπυριδώνος 28, Τ.Κ. 12243 Αθήνα, Ελλάδα

E-mail: dchaniotis@uniwa.gr

Περίληψη

Το φαινόμενο της μακροζωίας και της υγιούς γήρανσης αλλά και των παραγόντων που μπορεί να επιβραδύνουν ή και να εμποδίσουν την εμφάνιση παθολογικών καταστάσεων που σχετίζονται με τη γήρανση αποτελεί αντικείμενο ενδιαφέροντος στη σύγχρονη βιολογία και ιατρική έρευνα. Στο πλαίσιο αυτό καταγράφονται και αξιολογούνται μια σειρά από κλινικούς και βιοχημικούς δείκτες αλλά και μια μεγάλη ποικιλία βιοδεικτών κυτταρικής γήρανσης που περιλαμβάνουν μοριακούς σηματοδότες και βιομόρια σε πρωτεωμικό, μεταβολομικό, γενωμικό και επιγενετικό επίπεδο. Η χρήση βιοδεικτών για την αξιολόγηση της βιολογικής γήρανσης μπορεί να συμβάλει στην πρόβλεψη του προσδόκιμου ζωής και της ποιότητας ζωής. Η αξιοπιστία των διαφόρων βιοδεικτών γήρανσης θα πρέπει να ελέγχεται ως προς την εγκυρότητα και με τους κλινικούς δείκτες γήρανσης, όπως η αδυναμία, η απώλεια (σωματικής) λειτουργίας, οι χρόνιες ασθένειες και οι αναπηρίες.

Λέξεις κλειδιά

μακροζωία, υγιής γήρανση, κυτταρική γήρανση βιοδείκτες, προσδόκιμο ζωής

How to cite: Chaniotis D., Beloukas A., Papanastasiou A. D., Letsiou S., Kefala V., Biskanaki F. Biomarkers of aging. *Epitheorese Klin. Farmakol. Farmakokinet.* 42 (1): 1-4 (2024).
<https://doi.org/10.61873/WEJU9663>

Publisher note: PHARMAKON-Press stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2024 by the authors.
Licensee PHARMAKON-Press, Athens, Greece.

This is an open access article published under the terms and conditions of the [Creative Commons Attribution](#) (CC BY) license.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η γήρανση αποτελεί μια φυσιολογική αλλά και μη αναστρέψιμη διαδικασία, η οποία εμφανίζεται σε όλους τους οργανισμούς ξεκινώντας από τα κατώτερα ασπόνδυλα. Επηρεάζεται τόσο από γενετικούς όσο και από περιβαλλοντικούς παράγοντες [1]. Ειδικότερα, η γήρανση των πολυκύτταρων οργανισμών περιλαμβάνει διάφορα στάδια, τα οποία χαρακτηρίζονται από μη αντιστρεπτές μεταβολές στην ανατομία, στη φυσιολογία καθώς και στην προσαρμοστικότητα τους [2].

Η γήρανση αφορά πολλαπλά όργανα και ιστούς και τελικά οδηγεί σε προοδευτικό και γενικευμένο εκφυλισμό της κυτταρικής ομοιοστασίας, δηλαδή της ικανότητας του οργανισμού να διατηρεί τη δομική και λειτουργική του ακεραιότητα. Μετά το 40^ο έτος ηλικίας ο οργανισμός χάνει κάθε χρόνο το 1% των φυσιολογικών του λειτουργιών. Αποτέλεσμα είναι οι μειωμένες εφεδρείες που οδηγούν στην εμφάνιση των γηριατρικών συνδρόμων [3,5].

Αποδεδειγμένα ο μακροβιότερος κάτοικος στον πλανήτη μας υπήρξε η Γαλλίδα Jeanne Calment που απεβίωσε το 1997 μετά από 122 χρόνια και 164 ημέρες ζωής. Στα 10 άτομα που αποδεδειγμένα έζησαν 115 - 122 χρόνια, περιλαμβάνονται 9 γυναίκες και ένας άνδρας. Σε όλες τις ομάδες αιωνόβιων που μελετήθηκαν έως τώρα 8 με 9 στους 10 ήταν γυναίκες [5]. Η άνοδος του προσδόκιμου επιβίωσης παρατηρείται τα τελευταία χρόνια με τη βελτίωση των συνθηκών διαβίωσης και τις παρεχόμενες υπηρεσίες υγείας [6].

2. ΘΕΩΡΙΕΣ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ

Η γήρανση είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης του γενετικού προγραμματισμού (εγγενής γήρανση), και της περιβαλλοντικής επίδρασης (εξωγενής γήρανση) [1]. Η εγγενής γήρανση, καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από γενετικούς παράγοντες. Η εξωγενής γήρανση θεωρείται η συσσώρευση των βλαβών που προκαλούνται από την αλληλεπίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων ή από τον τρόπο ζωής. Η ομοιοστασία των οργανισμών εξασφαλίζεται από τη δράση κυτταρικών μηχανισμών έναντι ενδογενών και εξωγενών ερεθισμάτων. Η πορεία του κυττάρου εξαρτάται από το είδος, την ένταση και τη διάρκεια του ερεθίσματος, τη κατάσταση /φάση του κυττάρου και το ευρύτερο περιβάλλον [7].

Οι εξελικτικές θεωρίες εξηγούν τους ρυθμούς γήρανσης μεταξύ των ειδών, μέσω της αλληλεπίδρασης των διαδικασιών των μεταλλάξεων και της φυσικής επιλογής. Οι μηχανικές θεωρίες προσπαθούν να εξηγήσουν τι συμβαίνει κατά τη διάρκεια της γήρανσης, μέσω των μοριακών, των κυτταρικών μηχανισμών και της παρακμής των οργανικών συστημάτων.

Για τη γήρανση λοιπόν υπάρχουν οι εξής Θεωρίες:

- Προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου
- Συσσωρευμένων επιβλαβών μεταλλάξεων [8]
- Του ρυθμού ζωής
- Των ελεύθερων ριζών ή μιτοχονδριακή θεωρία
- Μεταβολής πρωτεϊνών-γεροντογονίδια
- Τελομερή, το «βιολογικό ρολόι» του κυττάρου και του ενζύμου τελομεράσης (βραβείο Nobel 2009)

- Πρωτεόσωμα, ο κυτταρικός μηχανισμός απομάκρυνσης των κατεστραμμένων πρωτεϊνών (βραβείο Nobel 2004)
- Απόπτωσης, Αυτοφαγίας και Κυτταρικής γήρανσης (βραβείο Νόμπελ 2016)
- Μιτοφαγίας [8,9]
- Επιγενετική, ερμηνεύει το περιβάλλον και τον ευρύτερο τρόπο ζωής που επηρεάζουν τη γονιδιακή λειτουργία
- Βλαστοκύτταρα, ως ο πρωταρχικός μηχανισμός αναγέννησης των ιστών

3. ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ

Οι βιοδείκτες γήρανσης είναι βιοδείκτες οι οποίοι θα μπορούσαν να προβλέψουν τη λειτουργική ικανότητα σε κάποια μεταγενέστερη ηλικία καλύτερα από τη χρονολογική ηλικία. Με άλλο τρόπο, οι βιοδείκτες της γήρανσης θα έδιναν την πραγματική «βιολογική ηλικία», που μπορεί να διαφέρει από τη χρονολογική ηλικία. Αυτό που έχει σημασία λοιπόν στη γήρανση δεν είναι η χρονολογική, αλλά η βιολογική ηλικία [9,11].

Παρόλο που υπάρχει διάκριση μεταξύ «χρονολογικής» και «βιολογικής» ηλικίας, μετά το 40^ο έτος ηλικίας ο οργανισμός χάνει κάθε χρόνο το 1% των φυσιολογικών του λειτουργιών. Αποτέλεσμα είναι οι μειωμένες εφεδρείες (απαραίτητες για την εξασφάλιση της ομοιοστασίας) που οδηγούν στην εμφάνιση των γηριατρικών συνδρόμων [1,3].

Νέα επιστημονικά δεδομένα αποκαλύπτουν μηχανισμούς γήρανσης και παθογένεσης σοβαρών ασθενειών, αναδεικνύοντας τη σημασία της βιογένεσης και της λειτουργίας των μιτοχονδρίων στα κύτταρα. Υπάρχουν νέες θεραπείες εξάλειψης των γηρασμένων κυττάρων μέσω ενεργοποίησης του μηχανισμού απόπτωσης (Τύπος I προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου) [10]. Οι τύποι κυτταρικού θανάτου είναι η απόπτωση, η ανοίκιση (Apoikis, απόπτωση λόγω απώλειας της κυτταρικής πρόσφυσης), η αυτοφαγία, η μιτωτική καταστροφή, η παράπτωση, η κυτταρική γήρανση και η νέκρωση (τυχαία και χασοτική κυτταρική καταστροφή).

4. ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΓΗΡΑΝΣΗ

Η κυτταρική γήρανση είναι η κατάσταση του κυττάρου που εξασφαλίζει την επιβίωσή του και χαρακτηρίζεται από προγραμματισμένη, παρατεταμένη αναστολή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, μεταβολική δραστηριότητα και τροποποιημένη λειτουργία. Χαρακτηριστικό του γερασμένου οργανισμού είναι τα αυξημένα επίπεδα κυτταρικής γήρανσης. Η κυτταρική γήρανση είναι η μη-αντιστρεπτή αναστολή του κυτταρικού

κύκλου σε συνδυασμό και με χαρακτηριστικό κυτταρικό φαινότυπο (η διαφορά στον τύπο της γήρανσης ελέγχεται από το ερέθισμα) [9,10].

Η ανίχνευση της κυτταρικής γήρανσης γίνεται με μεθόδους όπως ανίχνευση δεικτών της κυτταρικής απόκρισης σε βλάβη του DNA (γ -H2AX, p-p53), ανίχνευση δεικτών της αναστολής του κυτταρικού κύκλου (p21, p16), ανίχνευση δεικτών του εκκρινικού φαινότυπου της γήρανσης (κυτταροκίνες, μεταλοπρωτεάσες, IL6, IL8, MMP1), ανίχνευση χαρακτηριστικού φαινότυπου γηρασμένων κυττάρων, ανίχνευση αυξημένων λυσοσωματικών περιεχομένων (β -γαλακτοσιδάση, Sudan black stain, GL13) και ανίχνευση πυρηνικών αλλαγών (μείωση της LaminB1) [8,9].

Η μείωση της λειτουργικότητας των διαφόρων οργάνων που χαρακτηρίζει το γήρας έχει σχέση με μεταβολές στον αριθμό και τη σύνθεση των κυττάρων. Σε ηλικία μεταξύ 30-70 χρόνων, ο ολικός αριθμός των κυττάρων του σώματος μειώνεται κατά 30% ενώ ταυτόχρονα ελαττώνονται οι πρωτεΐνες του αίματος και το ενδοκυττάριο υγρό ενώ το εξωκυττάριο υγρό, για λόγους σωματικής ισορροπίας, παραμένει σταθερό. Το σωματικό νερό από 61% στην ηλικία των 25 χρόνων γίνεται 53% στα 70 χρόνια ζωής. Τα περισσότερα από τα πολύτιμα αυτά στοιχεία αντικαθίστανται με λίπος με αποτέλεσμα την εμφάνιση της Σαρκοπενικής Παχυσαρκίας (χωρίς μεταβολή ΣΒ). Επίσης τα στερεά συστατικά των κυττάρων μεταβάλλονται κι ενώ στην ηλικία των 25 χρόνων αποτελούσαν το 19% της κυτταρικής μάζας στα 70 χρόνια μειώνονται στο 12%. Αξιοσημείωτες είναι και οι μετα-

βολές που παρατηρούνται στο βάρος των διαφόρων οργάνων σε σχέση με την ηλικία [12,13].

Η βιολογική ηλικία είναι συνώνυμο της αγγειακής ηλικίας [6,9]. Οι 8 στόχοι της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας για καλύτερη καρδιαγγειακή υγεία (Life's Simple 8) είναι ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης (κάτω από 120/80), ο έλεγχος του σακχάρου (σάκχαρο νηστείας κάτω από 100 mg/dl), ο έλεγχος της χοληστερόλης (ολική κάτω από 200 mg/dl), η καλή φυσική κατάσταση (τουλάχιστον 150 λεπτά μέτριας ή 75 λεπτά έντονης σωματικής άσκησης την εβδομάδα), η σωστή διατροφή (Μεσογειακή/ DASH diet), αποχή από το κάπνισμα, φυσιολογικό σωματικό βάρος (δείκτης μάζας σώματος που δεν υπερβαίνει το BMI<25 Kg/m²), ο σωστός και καλός ύπνος [6,12].

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ







Οι παράγοντες που ασκούν επίδραση στη διαδικασία της γήρανσης, εκτός από τη κληρονομικότητα και το οικογενειακό περιβάλλον, είναι η κοινωνική προσαρμογή, συμπεριφορά και ψυχοσύνθεση του ατόμου και φυσικά η υγιεινή διαβίωση του. Οι Θεωρίες γήρανσης βοηθούν την επιστημονική κοινότητα να κατανοήσει τους ρυθμούς και μηχανισμούς της γήρανσης, με στόχο την επιβίωσή του και μακροζωία.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare no conflicts of interest.

Open Access | [Review](#)

Biomarkers of aging

Dimitrios Chaniotis^{1,*} , Apostolos Beloukas² , Anastasios D. Papanastasiou¹ ,
Sophia Letsiou² , Vasiliki Kefala³ , Foteini Biskanaki³ 

¹Laboratory of Anatomy-Pathological Anatomy & Physiology Nutrition, Department of Biomedical Sciences, School of Health and Welfare Sciences, University of West Attica, Greece

²Laboratory of Molecular Microbiology, and Immunology – Micro.Mol, Department of Biomedical Sciences, School of Health and Welfare Sciences, University of West Attica, Greece

³Laboratory of Dermatology – Aesthetics – Laser applications – LabLAD, Department of Biomedical Sciences, School of Health and Welfare Sciences, University of West Attica, Greece

*Corresponding author

Dimitrios Chaniotis, Department of Biomedical Sciences, School of Health and Care Sciences, University of West Attica, 28 Ag. Spyridonos Str., Panepistimioupolis Egaleo Park, 12243 Athens, Greece
E-mail: dchaniotis@uniwa.gr

ABSTRACT

The phenomenon of longevity and healthy aging as well as the factors that can slow down or even prevent the appearance of pathological conditions related to aging is a subject of interest in modern biology and medical research. In this context, a series of clinical and biochemical indicators are recorded and evaluated, as well as a wide variety of cellular aging biomarkers that include molecular signals and biomolecules at the proteomic, metabolomic, genomic and epigenetic level. The use of biomarkers to assess biological aging can help predict life expectancy and quality of life. The reliability of various biomarkers of aging should also be tested for validity against clinical markers of aging, such as frailty, loss of (physical) function, chronic diseases and disabilities.

KEYWORDS

longevity, healthy aging, cellular aging biomarkers, life expectancy

REFERENCES

1. Biskanaki F., Andreou E., Sfyri E., Tertipi N., Kefala V., Rallis E., Endogenous and exogenous factors affecting skin collagen. *Epiteorese Klin. Farmakol. Farmakokinet.* 41(1): 75-81 (2023).
2. Garagnani P., *et al.* Whole-genome sequencing analysis of semi-supercentenarians. *eLife*;10 (2021). DOI: [10.7554/eLife.57849](https://doi.org/10.7554/eLife.57849)
3. Biskanaki F., Kefala V., Lazaris A.C., Rallis E. Aging and the Impact of Solar Ultraviolet Radiation on the Expression of Type I and Type VI Collagen. *Cosmetics.* 10(2): 48 (2023). DOI: [3390/cosmetics10020048](https://doi.org/10.3390/cosmetics10020048)
4. Hernandez-Seegura A., Nehme J., Demaria M. Hallmarks of Cellular Senescence. *Trends in Cell Biology* 20(6): 436-453 (2018). DOI: [10.1016/j.tcb.2018.02.001](https://doi.org/10.1016/j.tcb.2018.02.001)
5. Lopez-Otin C., Blasco, M.A.A., Partridge L., M. Serrano, Kroemer G. The Hallmarks of Aging. *Cell.* 153(6): 1194-217 (2013). DOI: [10.1016/j.cell.2013.05.039](https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039)
6. Pinto R.D., Giua C., Keber E., Grippa E., Tilotta M., Ferri C. Impact of 2021 ESC Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention on Hypertensive Patients Risk: Secondary Analysis of Save Your Heart Study. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 30(2): 167-173. (2023). DOI: [10.1007/s40292-023-00568-3](https://doi.org/10.1007/s40292-023-00568-3)
7. Biskanaki F., Rallis E., Skouras G., Kapranou A., Papadopoulos V., Protopapa E., Revelos K., Diamantopoulou K., Kefala V., Lazaris A.C., Non-Melanoma Skin Cancer (NMSC) and Collagen Type VI: Histological study of the Damaging Effect of Solar Radiation on the Dermis, *J. Comm. Med. and Pub. Health Rep.* 2(1) (2021). DOI: [10.38207/Jcmphr20210011](https://doi.org/10.38207/Jcmphr20210011)
8. Sirinian C., Peroukidis S., Kriegsmann K., Chaniotis D., Koutras A., Kriegsmann M, Papanastasiou A.D., Cellular Senescence in Normal Mammary Gland and Breast Cancer. Implications for Cancer Therapy. *Genes* 13(6): 994 (2022). DOI: [10.3390/genes13060994](https://doi.org/10.3390/genes13060994)
9. R. S. Santos Aguiar Gonçalves, Y. Rolland, B. Vellas, A.C. Cavalcanti Maciel, P.S. Barreto. Frailty biomarkers under the perspective of geroscience: A narrative review. *Ageing research reviews.* 81 (2022). DOI: [10.1016/j.arr.2022.101737](https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101737)
10. Biskanaki F., Andreou E., Sfyri E., Tertipi N., Rallis E., Kefala V. Modern non-invasive methods for the treatment of skin aging. *Epiteorese Klin. Farmakol. Farmakokinet.* 38(1): 31-36 (2020).
11. Bao H, Cao J, Chen M, *et. al.*, Biomarkers of aging. *Sci China Life Sci.* 66(5): 893–1066 (2023). DOI: [10.1007/s11427-023-2305-0](https://doi.org/10.1007/s11427-023-2305-0)
12. Kampoli A.M., Tousoulis D., Antoniadis C., Siasos G., Stefanadis C. Biomarkers of premature atherosclerosis. *Trends in Molecular Medicine.* 15(7): 323-332 (2009). DOI: [10.1016/j.molmed.2009.06.001](https://doi.org/10.1016/j.molmed.2009.06.001)
13. Chen J., Zhou R., Feng Y., Cheng L., Molecular mechanisms of exercise contributing to tissue regeneration. *Signal Transduction and Targeted Therapy.* 7(1): 383 (2022). DOI: [10.1038/s41392-022-01233-2](https://doi.org/10.1038/s41392-022-01233-2)