CÁC THUYẾT VỀ SỰ LÃO HÓA

TÁC GIẢ

Mark Swanson: Đại học Alabama

THẨM ĐỊNH

Kathleen Boland: Đại học Missouri-St. Louis

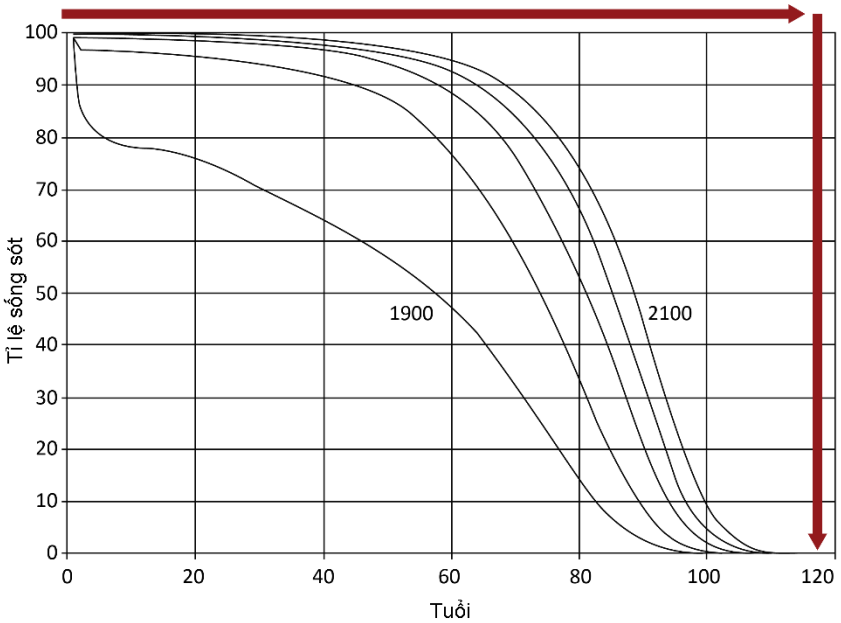
NỘI DUNG CỦA CHƯƠNG

TÁC GIẢ 1
THẨM ĐỊNH 1
NỘI DUNG CỦA CHƯƠNG 1
GIỚI THIỆU 1
XU HƯỚNG VUÔNG GÓC CỦA ĐƯỜNG CONG LÃO HÓA 2
THUYẾT DI TRUYỀN CỦA SỰ LÃO HÓA 3
THUYẾT HAO MÒN CƠ HỌC 3
THUYẾT LIÊN KẾT NGANG COLAGEN 3
THUYẾT GỐC TỰ DO 3
CÁC THUYẾT TẾ BÀO 4
KẾT LUẬN 4
TÀI LIỆU THAM KHẢO 5

GIỚI THIỆU

Lão hóa là một quá trình phức tạp, có nhiều mặt, bao gồm những biến đổi lớn về tự nhiên và xã hội theo thời gian. Trong phần này, chúng ta sẽ đề cập đến một số thuyết phổ biến về sự lão hóa tự nhiên.

XU HƯỚNG VUÔNG GÓC CỦA ĐƯỜNG CONG LÃO HÓA



Hình 1: *Tuổi thọ trung bình của con người qua các giai đoạn*

Hình 1 cho thấy tuổi thọ trung bình của con người qua nhiều giai đoạn tuổi. Ở năm 1900, sự giảm mạnh ở phần đầu của đường cong là do tỉ lệ tử vong ở trẻ nhỏ, cho thấy là khoảng 20% trẻ em chết ở trong vài năm đầu của cuộc đời. Di chuyển về phía trước theo thời gian, tỉ lệ tử vong ở trẻ nhỏ giảm đáng kể, phần lớn là nhờ các biện pháp y tế công cộng.

Trong những năm từ 1900, bạn thấy rằng tỉ lệ sống sót tương đối bằng phẳng ở tuổi người lớn và bắt đầu giảm mạnh sau tuổi 60. Điểm chính là ở mỗi thời kì, số người sống sót giảm tới gần bằng 0 sau tuổi 100. Nếu ngoại suy về phía trước theo thời gian thì đường cong cuối cùng sẽ trở thành một hình chữ nhật như là các vạch màu đỏ. Điều này gợi ý rằng tuổi thọ tối đa của chúng ta phải là khoảng 120 tuổi. Nhưng tại sao chúng ta không thể trường thọ? Những yếu tố giới hạn là gì?

Các thuyết về lão hóa:

- **Thuyết di truyền**
- **Thuyết tế bào**
- **Thuyết gốc tự do**
- **Thuyết hao mòn cơ học**
- **Thuyết phân hủy colagen**

Có trên 300 thuyết tồn tại giải thích tại sao chúng ta bị lão hóa. Không có thuyết nào duy nhất giải thích được sự lão hóa, có thể là do sự kết hợp của những yếu tố này. Chúng ta sẽ giới thiệu một số thuyết phổ biến nhất cho đến này, nhiều thuyết trong số này chồng chéo nhau.

THUYẾT DI TRUYỀN CỦA SỰ LÃO HÓA

Tóm tắt:

- Thuyết đoạn cuối nhiễm sắc thể (telomere): các đoạn cuối ngắn lại với mỗi lần phân bào.

Nếu coi một sợi ADN như là một sợi dây giày thì đầu plastic để giữ cho nó khỏi bị sổ ra là đoạn cuối. Các mảnh của đoạn cuối rời ra, do đó mỗi lần sao chép lại rút ngắn tổng chiều dài đoạn cuối. Khi các đoạn cuối trở thành quá ngắn thì nó không thể sao chép được nữa. Đoạn cuối dài gắn liền với tuổi thọ ở nhiều loài, trong đó có loài người.

THUYẾT HAO MÒN CƠ HỌC

Tóm tắt:

- Cơ thể người giống như một chiếc xe hơi trong đó các bộ phận bị hao mòn trong quá trình sử dụng
- Entropi: sự thoái biến xảy ra ở các tế bào theo thời gian
- Thí dụ viêm khớp gối, hẹp van tim, v.v.

THUYẾT LIÊN KẾT NGANG COLAGEN

Tóm tắt:

- Glucose gắn vào các protein, gây ra tổn hại protein, làm tăng các liên kết ngang colagen
    - Nhăn da
    - Lão hóa não
    - Suy yếu thành mạch máu

Thuyết liên kết ngang về lão hóa dựa trên quan sát là ở người già các protein, ADN và các phân tử cấu trúc xuất hiện các gắn kết không thích hợp hoặc các liên kết ngang với nhau. Các liên kết hoặc các cầu nối không cần thiết này làm giảm tính di động hoặc tính đàn hồi của các protein và các phân tử khác. Các protein bị tổn hại hoặc không còn cần thiết bình thường được phân tích bởi các enzyme gọi là các protease, và sự có mặt của các liên kết ngang ức chế hoạt động của các protease này. Do đó, các protein bị tổn hại và không cần thiết có thể gây ra các vấn đề. Mất tính đàn hồi của mạch máu và da, và những thay đổi colagen ở não, xác nhận lí thuyết này.

THUYẾT GỐC TỰ DO

Tóm tắt:

- Các gốc tự do tích lại trong cơ thể khi chúng ta về già
- Các gốc tự do gây ra tổn hại tế bào đối với các protein, các hidrat cacbon, lipit,& axit nucleic
- Cơ sở của điều trị vitamin
- Các gốc tự do được chứng minh là có giảm ở các mô hình động vật giảm calo

Các gốc tự do (các phân tử oxy không bền) được sinh ra do quá trình sản xuất năng lượng ở ti thể. Trong điều kiện bình thường, các gốc tự do này được tái chế một cách hiệu quả. Do tuổi già và một số bệnh (thí dụ đái tháo đường, thoái hóa hoàng điểm) ở ti thể dẫn đến tăng cao lượng các gốc tự do khiến cho việc tái chế không còn hiệu quả. Các gốc tự do có độc tính cao đối với tế bào (tổn hại ADN) và làm cho xảy ra nhiều quá trình sinh học có hại (viêm, sự chết tế bào định trình,

stress oxy hóa). Võng mạc có lượng ti thể cao nhất trong số các mô của cơ thể, do đó đặc biệt có nhiều nguy cơ tổn hại do lão hóa. Điều này liên quan với nhu cầu chuyển hóa trong việc tái sinh sắc tố thị giác.

Các vitamin tác dụng như là các chất khử gốc tự do và chống ảnh hưởng của tổn thương. Người ta cũng thấy việc giảm calo ở động vật có tác dụng giảm số các gốc tự do có mặt. Sự giảm các gốc tự do gắn với tuổi thọ tăng.

CÁC THUYẾT TẾ BÀO

Tóm tắt:

- Giới hạn Hayflick
  - Tế bào của người chỉ phân chia một số lần nhất định (khoảng 50 lần) trước khi chết
  - Có thể làm chậm lại bằng cách hạn chế ca-lo
- Phát triển các tự kháng thể ở người già
  - Được xác nhận bởi tỉ lệ bệnh tự miễn
- Thuyết màng tế bào
  - Màng tế bào không thể để cho các chất lipit đi qua dễ dàng ở tuổi già, dẫn đến tăng lipofucin
  - Bằng chứng là bệnh Alzheimer

Vào những năm 1930, một nhà tâm lí học đoạt giải Nobel đã đưa ra lí thuyết rằng bất kì dòng tế bào nào (động vật, bao gồm cả người) cũng có thể tiếp tục phân chia mãi mãi trong những điều kiện lí tưởng. Lawrence Hayflick và những người khác đã cố gắng làm lại công việc của người đoạt giải Nobel trong những năm 1960 nhưng thấy rằng tế bào của người chỉ phân chia khoảng 50 lần. Con số này được gọi là “giới hạn Hayflick”. Về mặt toán học, điều này chứng minh cho lí thuyết rằng ở người, sự phân bào sẽ dừng lại ở khoảng 120 tuổi. Người ta cũng thấy rằng việc giới hạn hàm lượng dinh dưỡng của môi trường phát triển tế bào trong nuôi cấy sẽ tăng thời gian giữa các lần phân bào (tăng tuổi thọ lí thuyết).

Các bệnh như viêm khớp dạng thấp, bệnh Sjogren và viêm động mạch tế bào khổng lồ thường gặp hơn nhiều ở người già. Những người có các bệnh tự miễn ở tuổi trẻ dường như cũng bị lão hóa sớm.

Lipofuscin là mảnh vụn tế bào tích tụ lại ở người già. Ở những người trẻ, chất thải tế bào được xử lí hiệu quả hơn và được loại ra khỏi tế bào. Do sự thay đổi ở các lớp lipit của màng tế bào ở người già, quá trình này chậm lại và lipofuscin tích tụ ở gần nhân của các tế bào. Lipofuscin được coi là một yếu tố chính góp phần vào nhiều bệnh do tuổi già, bao gồm bệnh thoái hóa hoàng điểm và **bệnh Alzheimer.**

KẾT LUẬN

Sự lão hóa được gây ra bởi nhiều yếu tố, một trong những yếu tố đó là những thay đổi sinh học trong cơ thể. Những thay đổi này ở cấu trúc và chức năng tế bào được coi là giới hạn tuổi thọ “tiềm năng” của con người. Những yếu tố góp phần gồm có sự tích lũy các gốc tự do và lipofuscin ở các tế bào gây ra những thay đổi tính thấm màng tế bào, sự toàn vẹn nhiễm sắc thể, và sự tái tạo tế bào. Sự tiếp xúc môi trường cũng như sự hiểu biết và khả năng tiếp cận những tiến bộ y học được coi là những yếu tố hạn chế chính đối với sự toàn vẹn sinh học.

Liệu pháp vitamin, thay đổi chế độ ăn, tập thể dục, y học dự phòng, và kiểm soát môi trường là những yếu tố đã được nghiên cứu rộng rãi như là các biện pháp để duy trì sự toàn vẹn của tế bào, các cơ quan và hệ cơ quan. Cần có thêm nghiên cứu dọc ở các nhóm dân cư khác nhau để thấy những yếu tố này có ảnh hưởng không và ảnh hưởng thế nào đối với các quần thể cụ thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Epidemiology of Aging, An Ecological Approach.Satariano, William A., Jones & Bartlett Publishers, 2006.
- Vision and Aging.Rosenbloom, Alfred A.Butterworth Heinemann/Elsevier, 2007.
- Carey, J. R. , Theories of life span and aging.Physiological basis of aging and geriatrics, pp.85-89.
- Fries, J. F., Measuring and monitoring success in compressing morbidity.Annals of Internal Medicine, 139, pp.455-459.
- Merck's Manual of Health and Aging.Beers, Mark H.(Editor), Jones, Thomas V. (Editor)