

Telômeros e mitocôndrias no envelhecimento do coração.

Moslehi, J., DePinho, R.A., Sahin, E.

Resumo

Estudos em humanos e em camundongos têm destacado a importância dos telômeros curtos e da função mitocondrial prejudicada na ocorrência do declínio funcional relacionado ao envelhecimento do coração. Apesar dos telômeros e da disfunção mitocondrial terem sido vistos principalmente de forma isolada, estudos recentes em ratos com deficiência de telomerase forneceram provas de uma ligação íntima entre esses dois processos. A disfunção do telômero induz uma profunda repressão dependente de p53 dos reguladores mestres da biogênese mitocondrial e função no coração do proliferador receptor do peroxissoma- ativado gama coativador (PGC)-1 α e PGC-1 β , o que leva ao comprometimento bioenergético devido a fosforilação oxidativa prejudicada e geração de ATP. Este eixo mitocondrial/metabólico p53-PGC do telômero integra muitos fatores ligados ao envelhecimento do coração incluindo o aumento de danos ao DNA, ativação de p53, disfunção mitocondrial e metabólica, e fornece uma base molecular de como os telômeros disfuncionais podem comprometer os cardiomiócitos e compartimentos de células tronco no coração, precipitando seu envelhecimento.