

Aubert, G., Lansdorp, P.M.

Telômeros e Envelhecimento.

Physiol Rev. 2008 Apr;88(2):557-79.

Resumo

Os telômeros desempenham um papel central no destino celular e envelhecimento por ajustar a resposta celular ao estresse e à estimulação do crescimento em função de divisões celulares anteriores e danos no DNA. Pelo menos algumas centenas de repetidos nucleotídeos dos telômeros devem "encapar" cada extremidade do cromossomo para evitar a ativação das vias de reparo de DNA. A reparação de telômeros criticamente curtos ou "desencapados" pela telomerase ou por recombinação é limitada na maioria das células somáticas, e a apoptose ou a senescência celular é desencadeada quando muitos telômeros "desencapados" se acumulam. A chance desses eventos ocorrer aumenta à medida que a média do comprimento dos telômeros diminui. A média do comprimento dos telômeros está definida e mantida em células germinais, que normalmente expressam elevados níveis de telomerase. Nas células somáticas, o comprimento dos telômeros é muito heterogêneo, mas normalmente diminui com a idade, o que representa uma barreira para o crescimento de tumor, mas também contribuindo para a perda de células com a idade. A perda de células-tronco através do atrito dos telômeros fornece uma forte seleção para as células anormais e malignas, um processo facilitado pela instabilidade do genoma e aneuploidia desencadeadas por telômeros disfuncionais. O papel crucial dos telômeros na troca das células e envelhecimento é realçada por pacientes com 50% dos níveis normais de telomerase resultantes de uma mutação num dos genes da telomerase. Os telômeros curtos em tais pacientes estão implicados numa variedade de doenças, incluindo disqueratose, anemia aplástica, fibrose pulmonar, e câncer. Aqui é revisado o papel dos telômeros e da telomerase no envelhecimento humano e nas doenças associadas ao envelhecimento.