



ΤΟ ΓΗΡΑΣΚΟΝ ΣΩΜΑ

N. ΤΖΑΝΑΚΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ

96 χρόνια διαφορά



*Ως που να πω επόσπειρα, ήρθενε και το θέρος
Κι' ως πω να πω πως είμαι νιός είμαι άσκημος και γέρος*

Γιάννης Βάρδας (Λυραρογιάννης – Κρούστας Λασιθίου)

A magnifying glass is positioned over a document. The lens of the magnifying glass is centered on the text "Central Idea" which is written in a bold, sans-serif font. The background of the document is slightly blurred, showing some faint lines and text. The magnifying glass has a dark handle and a circular frame.

Central Idea

Οι κυτταρικοί και μοριακοί μηχανισμοί της γήρανσης είναι παρόμοιοι με αυτούς των χρόνιων νοσημάτων;

Είναι εντέλει τα χρόνια νοσήματα μια επιταχυνόμενη γήρανση συγκεκριμένων ιστών ή οργανικών συστημάτων;

Ο μύθος της
Ηούς & του
Τιθωνού



Ηώς: Η θεά της Αυγής

- Αυτή και τα αδέρφια της Ήλιος και Σελήνη συγκαταλέγονταν στους θεούς Τιτάνες δεύτερης γενιάς
- Η Ηώς ανέβαινε στον ουρανό από τον ποταμό Ωκεανό στην αρχή κάθε μέρας και με τις ακτίνες φωτός της σκορπούσε το σκοτάδι της νύχτας





- Η Ηώς είχε μια άσβεστη επιθυμία για θνητούς όμορφους νέους (η κατάρα της Αφροδίτης!!!!)
- Ένα πρωί, καθώς η Ηώ κοίταζε κάτω στη γη, τα μάτια της έπεσαν σε έναν νεαρό Τρώα πρίγκιπα, τον Τιθωνό που ξύπναγε
- Ήταν τόσο όμορφος που δεν μπορούσε να πάρει τα μάτια της από πάνω του
- Τον πόθησε διακαώς για εραστή της

Ηώς & Τιθωνός

- Η Ηώς, χρησιμοποιώντας τη θεική δύναμή της, απήγαγε τον Τιθωνό και τον μετέφερε στο παλάτι της στην Αιθιοπία.
- Ηώς & Τιθωνός θα γίνουν γονείς δύο γιων, του Εμαθίωνα, βασιλιά της Αιθιοπίας που σκοτώθηκε από τον Ηρακλή και του Μέμνονα, ενός Τρώα υπερασπιστή που σκοτώθηκε από τον Αχιλλέα



Ηώς & Τιθωνός: Ο παράξενος έρωτας

- Αλλά πώς θα μπορούσε αυτή, που ήταν θεά, να είναι αδιάκοπα ερωμένη ενός θνητού του οποίου η διάρκεια ζωής ήταν τόσο σύντομη;
- Για να είναι μαζί του για πάντα, η Ηώς ζήτησε από τον Δία να τον κάνει αθάνατο. Η επιθυμία της Ηούς ικανοποιήθηκε από τον υπέρτατο θεό
- Ο Τιθωνός κέρδισε την αθανασία



Tithonus and Eos by Francesco de Mura

Το άπρεπο σμίξιμο

- Η Ηώς δεν ζήτησε την αιώνια νιότη ταυτόχρονα με την αθανασία
- Ο Τιθωνός δεν πέθαινε, μπορούσε όμως να γεράσει, και όσο περνούσαν τα χρόνια, έτσι ο Τίθωνος μεγάλωνε και μεγάλωνε, και γέρασε σε απερίγραπτο βαθμό
- Τελικά, ο Τιθωνός δεν μπορούσε παρά να παραπονιέται, να πονά να κλαίει και να φλυαρεί ασυνάρτητα, χωρίς δύναμη στα άκρα του για να κινηθεί



Το μίζερο τέλος ενός άπρεπου έρωτα

Η Ηώ άρχισε να απωθείται από την εμφάνιση του Τιθωνού και την πίκρα των γηρατιών του

Δεν άντεχε άλλο να τον βλέπει, έτσι τον μετέφερε σε ένα υπόγειο δωμάτιο του παλατιού της και προσπάθησε να τον ξεχάσει

Ο Τιθωνός συνέχισε να φθίνει μέχρι που το μόνο που του απέμεινε ήταν η φωνή του να τραγουδάει για τον έρωτα και να ικετεύει για θάνατο.

Η μεταμόρφωση σε τζιτζίκι

- Ο Τιθωνός συνέχισε να τραγουδά για χρόνια τον θρήνο του, μέρα και νύχτα, ικετεύοντας τους Θεούς για θάνατο
- Η Ηώ τελικά τον μετέτρεψε σε τζιτζίκι ελπίζοντας ότι ο λυτρωτικός θάνατος θα ερχόταν
- Ο τζιτζίκας ζει 17 χρόνια στο έδαφος ως σκουλήκι και μόνο 1 καλοκαίρι ζει στα δέντρα ως έντομο, κελαηδάει τα τραγούδια της αγάπης και της ερωτοτροπίας μέχρι το θάνατό του
- Το τραγούδι του τζιτζικιού, ακόμα και σήμερα, μας θυμίζει κάποιον που έμαθε πολύ αργά ότι η ζωή είναι πιο πολύτιμη επειδή είναι φευγαλέα

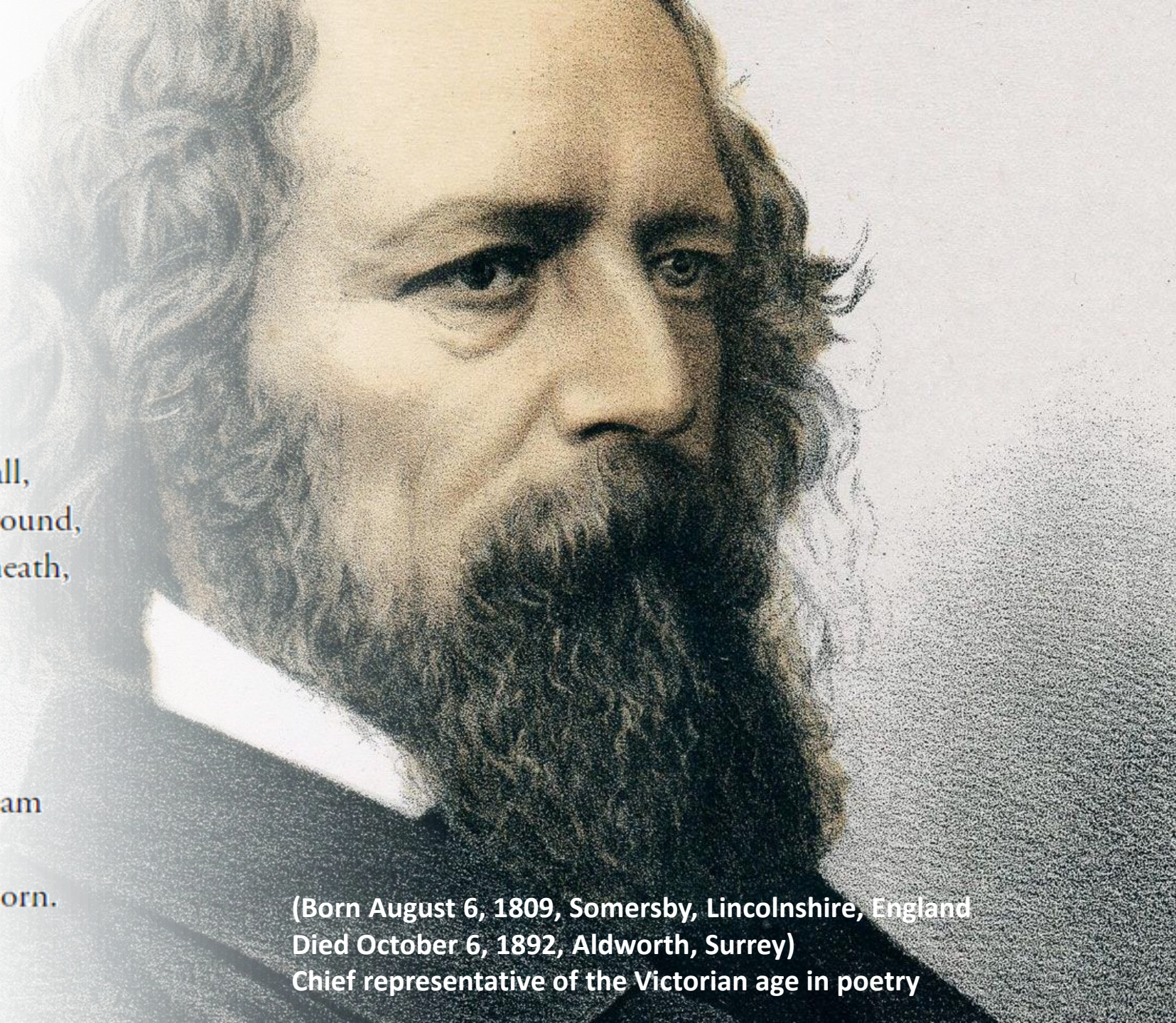



The poem "Tithonus" by English poet Alfred, Lord Tennyson

Famously begins:

The woods decay, the woods decay and fall,
The vapours weep their burthen to the ground,
Man comes and tills the field and lies beneath,
And after many a summer dies the swan.
Me only cruel immortality
Consumes: I wither slowly in thine arms,
Here at the quiet limit of the world,
A white-hair'd shadow roaming like a dream
The ever-silent spaces of the East,
Far-folded mists, and gleaming halls of morn.

(Born August 6, 1809, Somersby, Lincolnshire, England
Died October 6, 1892, Aldworth, Surrey)
Chief representative of the Victorian age in poetry





**Πως ο μύθος της Ηούς & του
Τιθωνού συνδέεται με την
γήρανση & τα χρόνια
νοσήματα;**



Ο μύθος του φθαρτού σώματος

Definition

- **Ageing** can be defined as the time-related deterioration of the physiological functions necessary for survival and fertility.

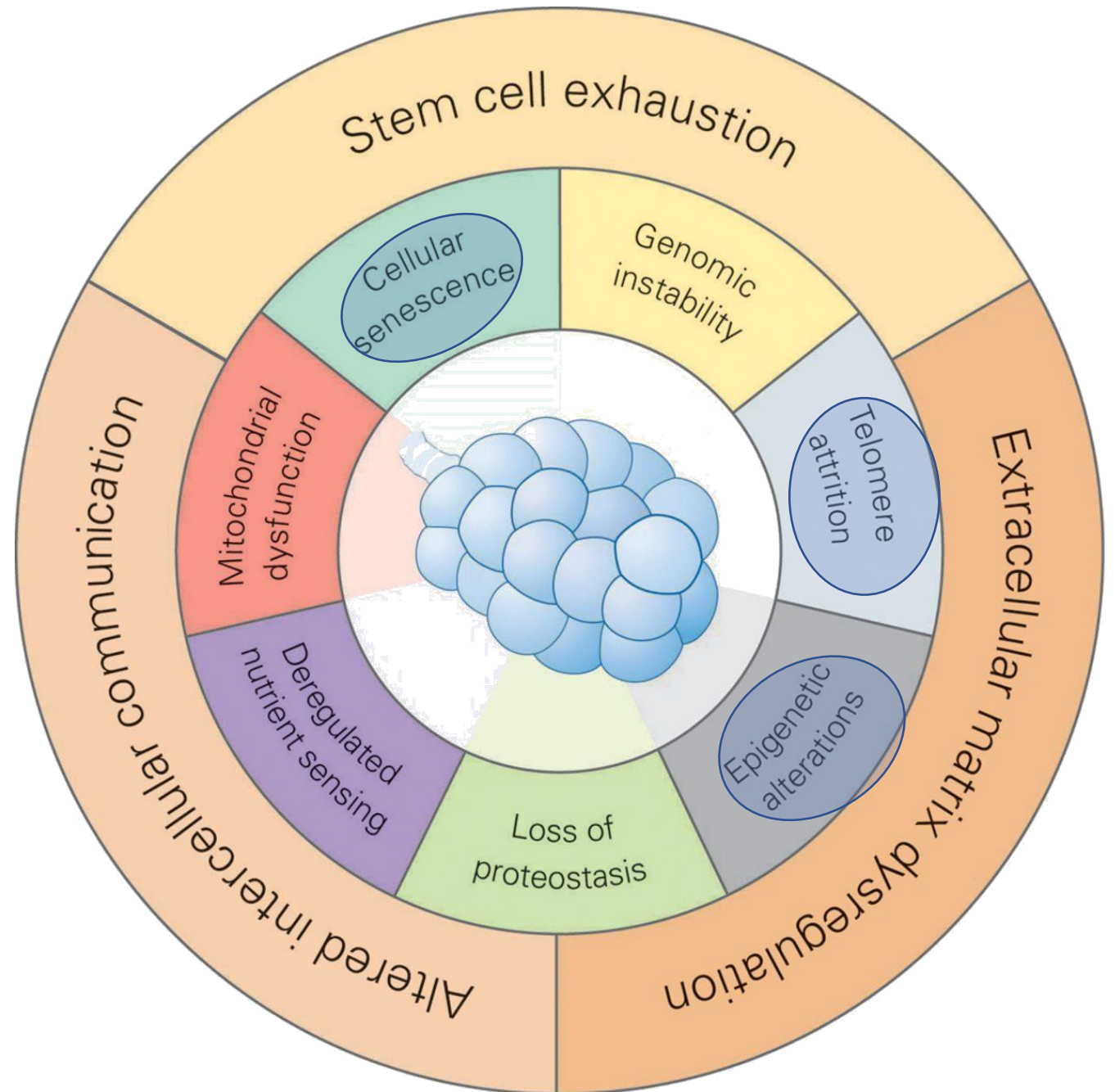
Positioning

- **Chronic diseases** are linked with ageing. The features of ageing in the body are similar to those of chronic disease e.g. the lungs of patients with COPD or in those with Arthritis and many of the mechanisms associated with aging also are for example features of the lungs (COPD) or connective tissue arthritis.

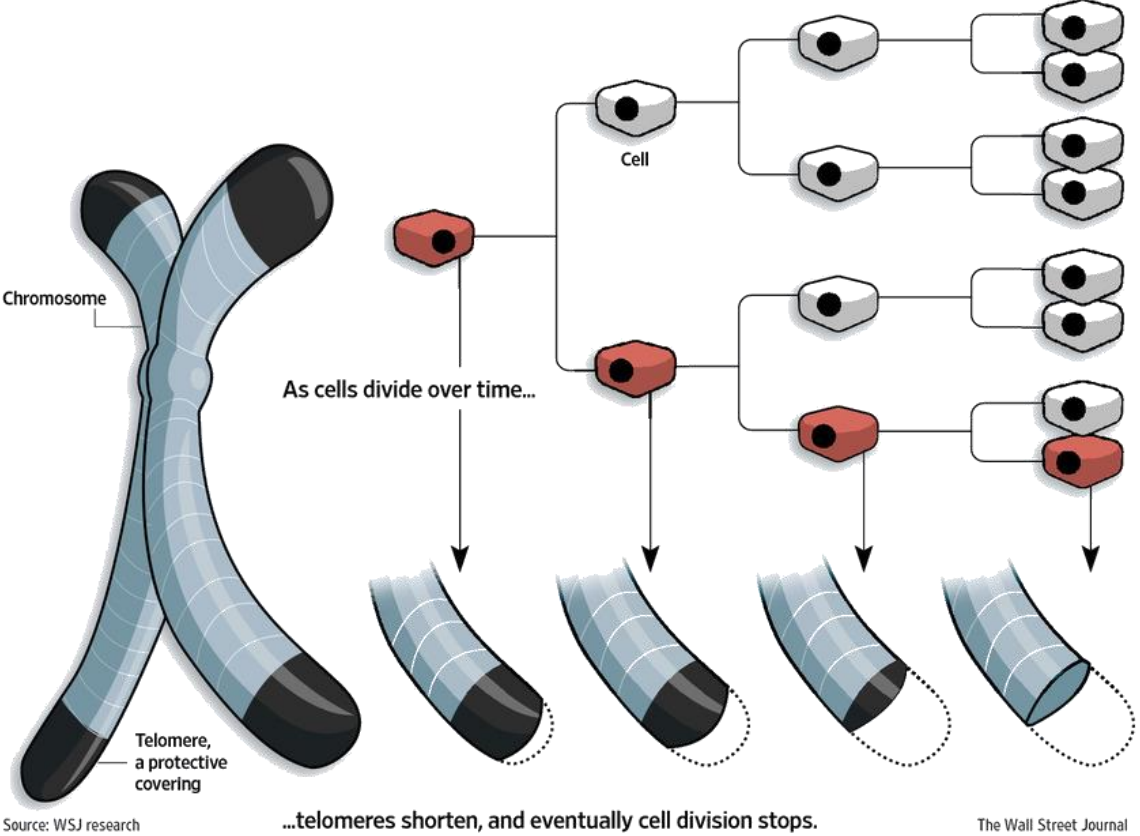
Ageing

Silke Meiners, Oliver Eickelberg & Melanie Königshoff. Hallmarks of the ageing lung.

Eur Respir J 2015; 45: 807–827

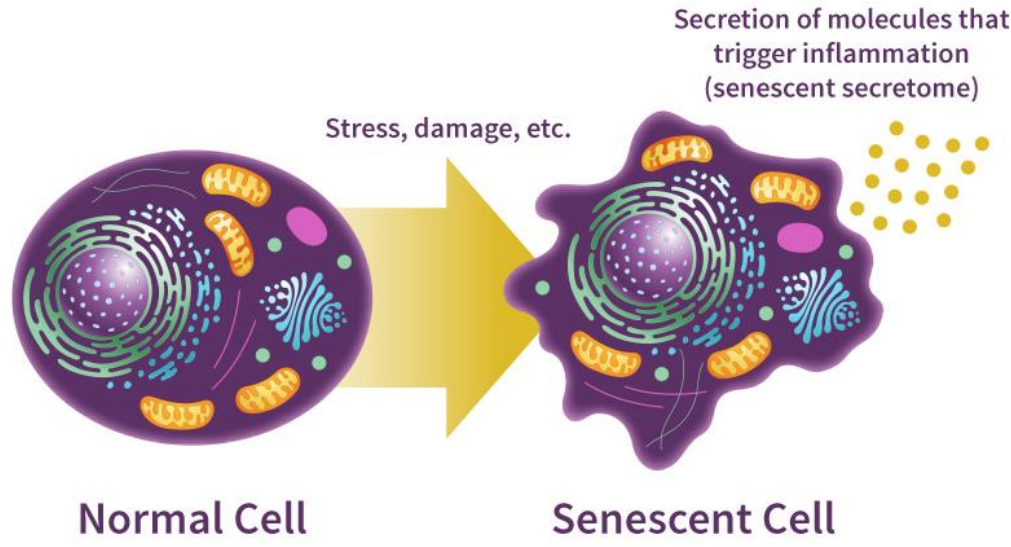
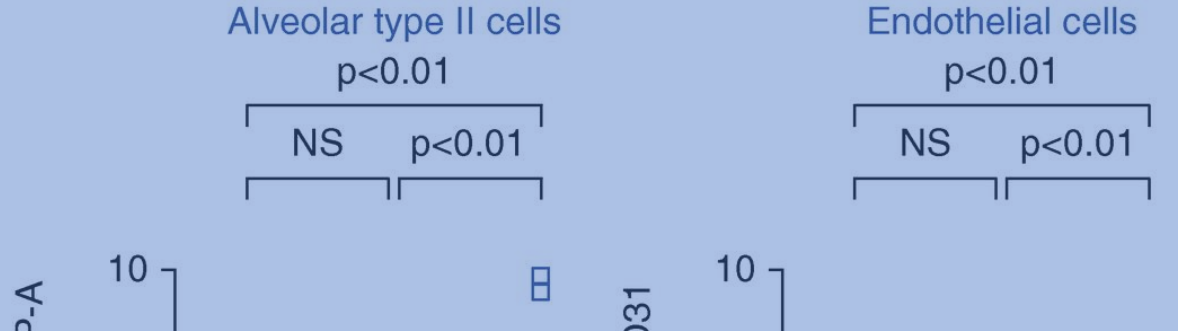


Telomere:

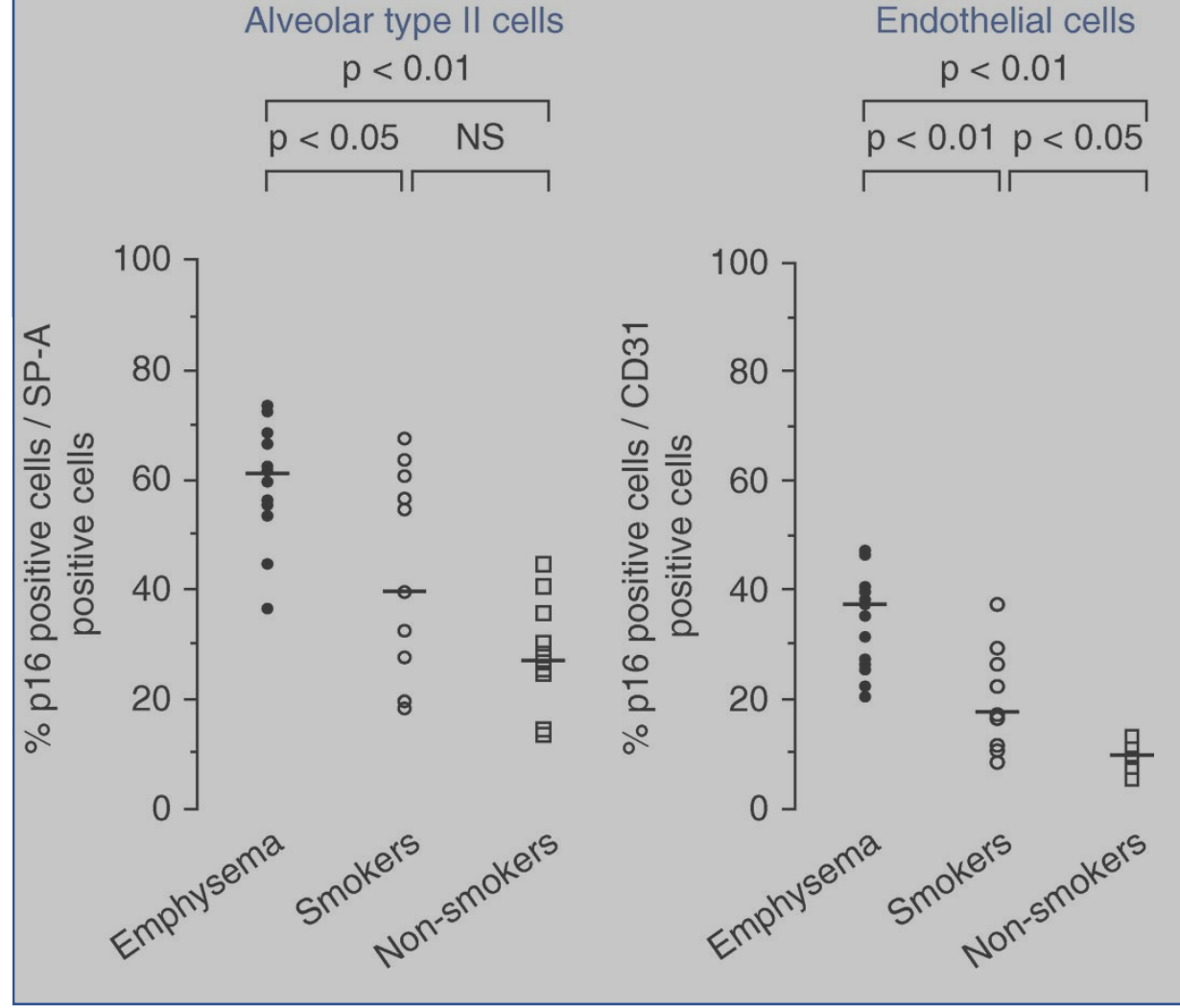


2009 Nobel Prize in Physiology or Medicine: telomeres and telomerase.
Elizabeth H Blackburn, Carol W Greider and Jack W Szostak

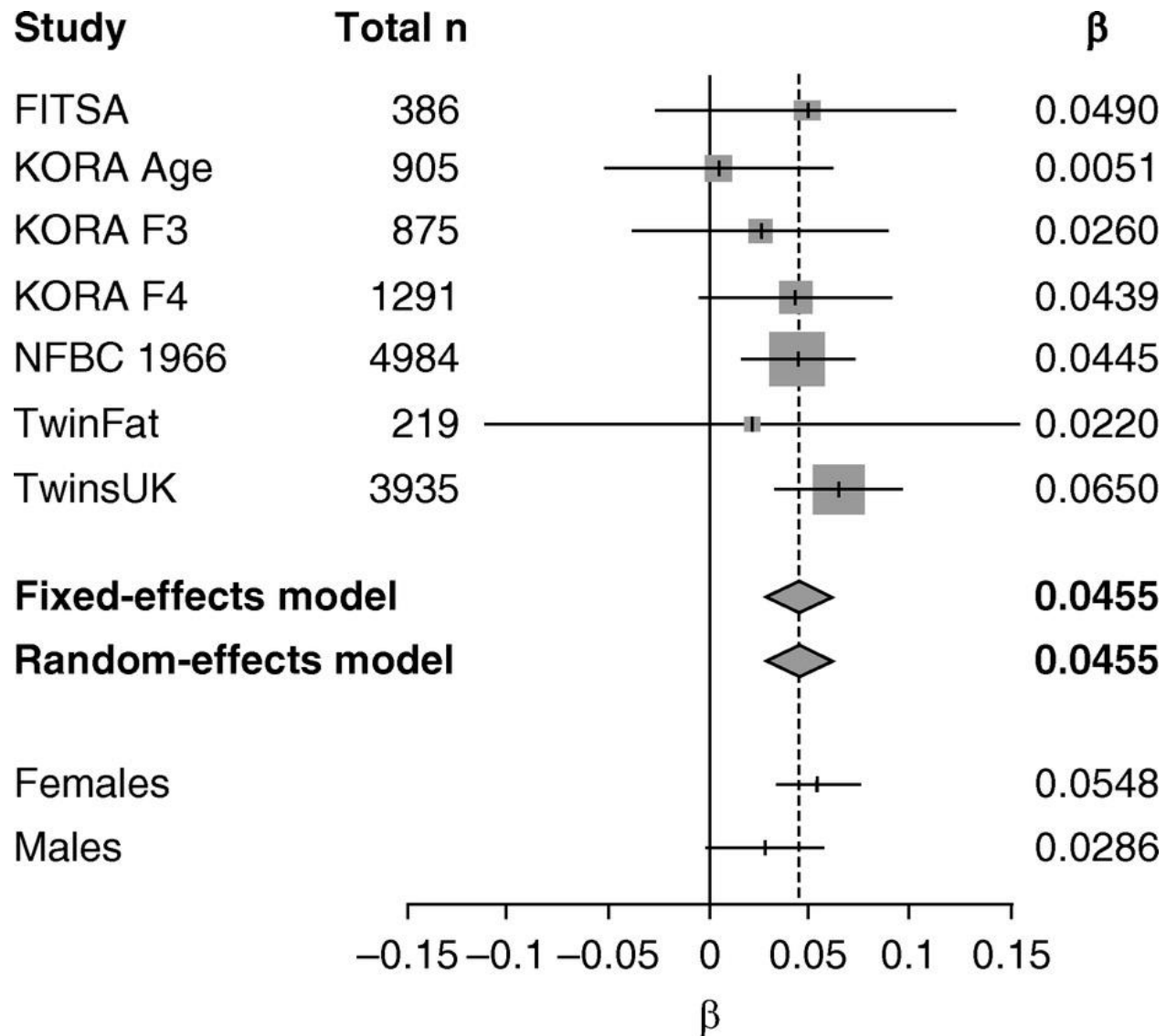
A Telomere length



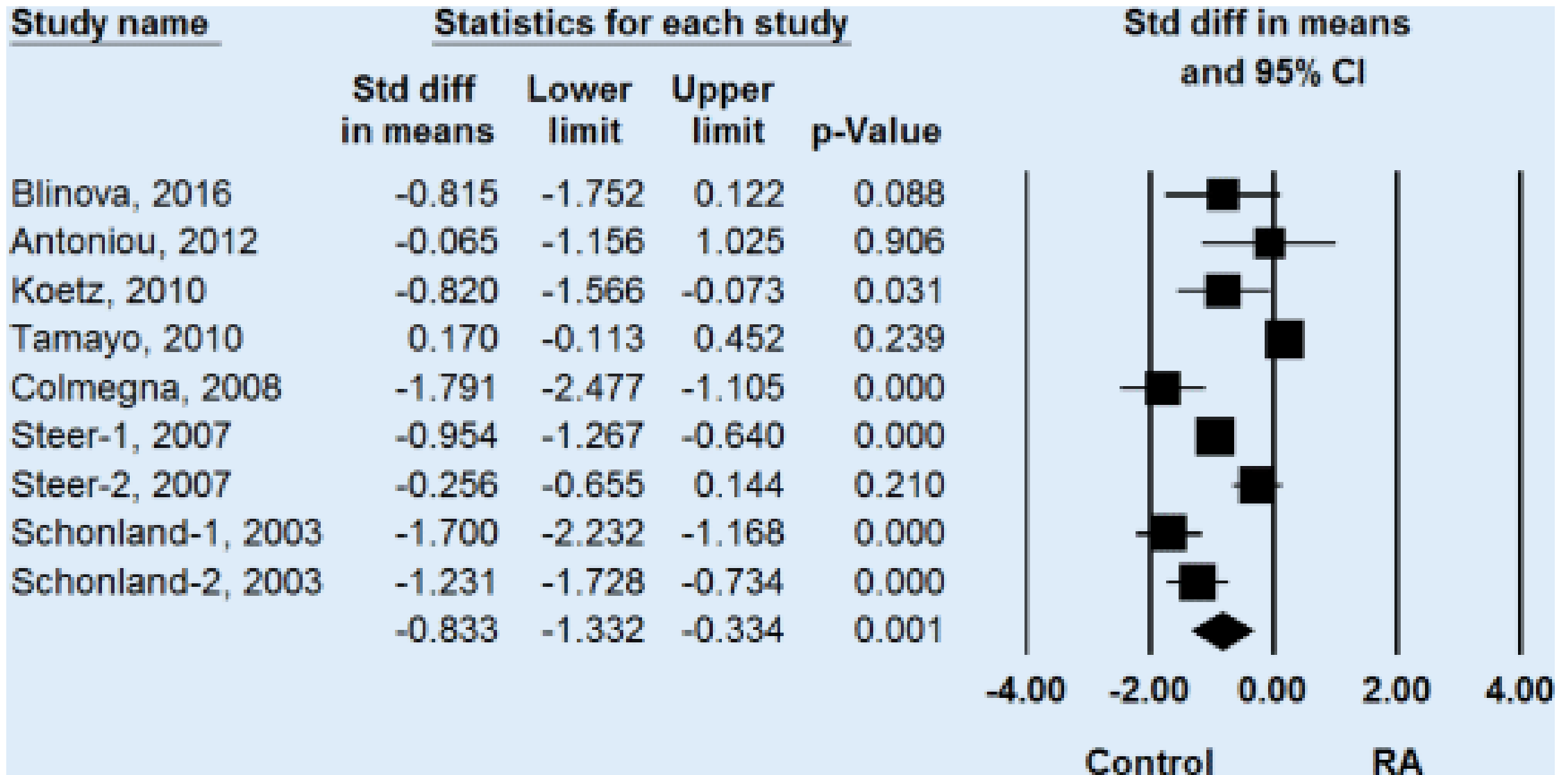
B Cell senescence



TELOMERE ATTRITION AND CELL APOPTOSIS IN SMOKERS AND EMPHYSEMA



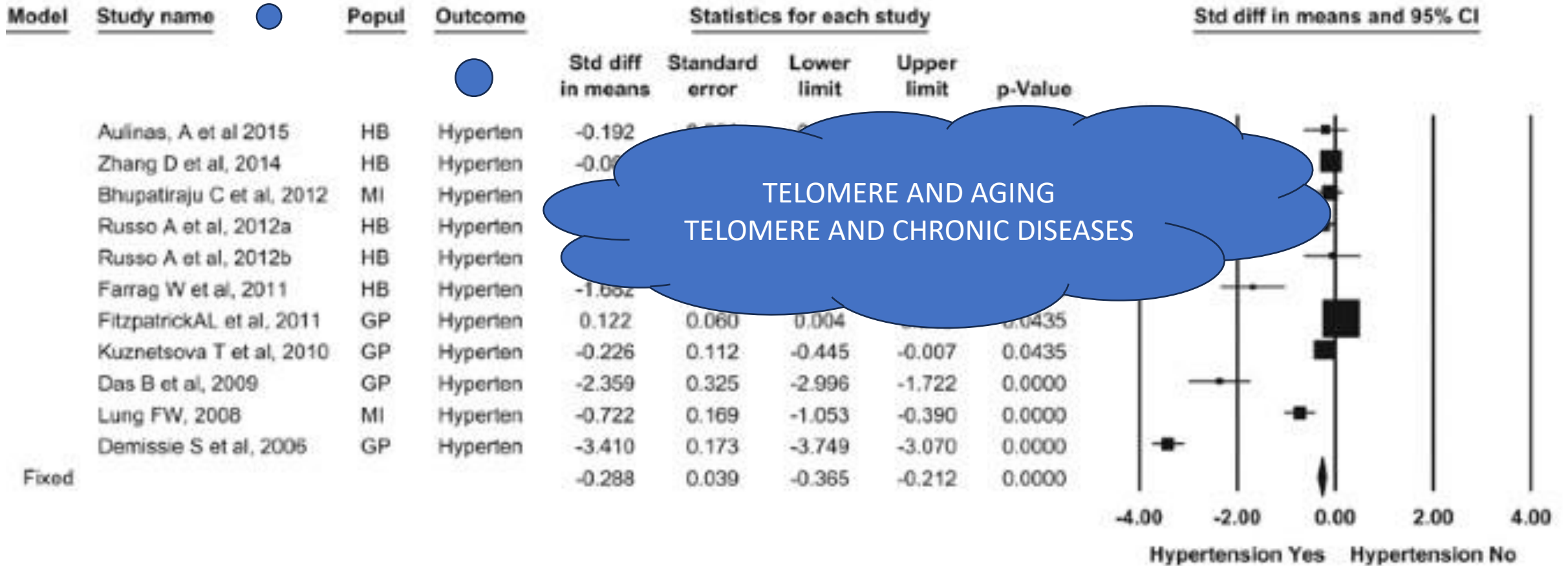
TELOMERE ATTRITION AND CELL APOPTOSIS IN SMOKERS AND EMPHYSEMA



Association between shortened telomere length and rheumatoid arthritis

A meta-analysis. Y. H. Lee MD, PhD & S.-C. Bae
 Zeitschrift für Rheumatologie volume 77

Telomere and Hypertension



Gene Expression

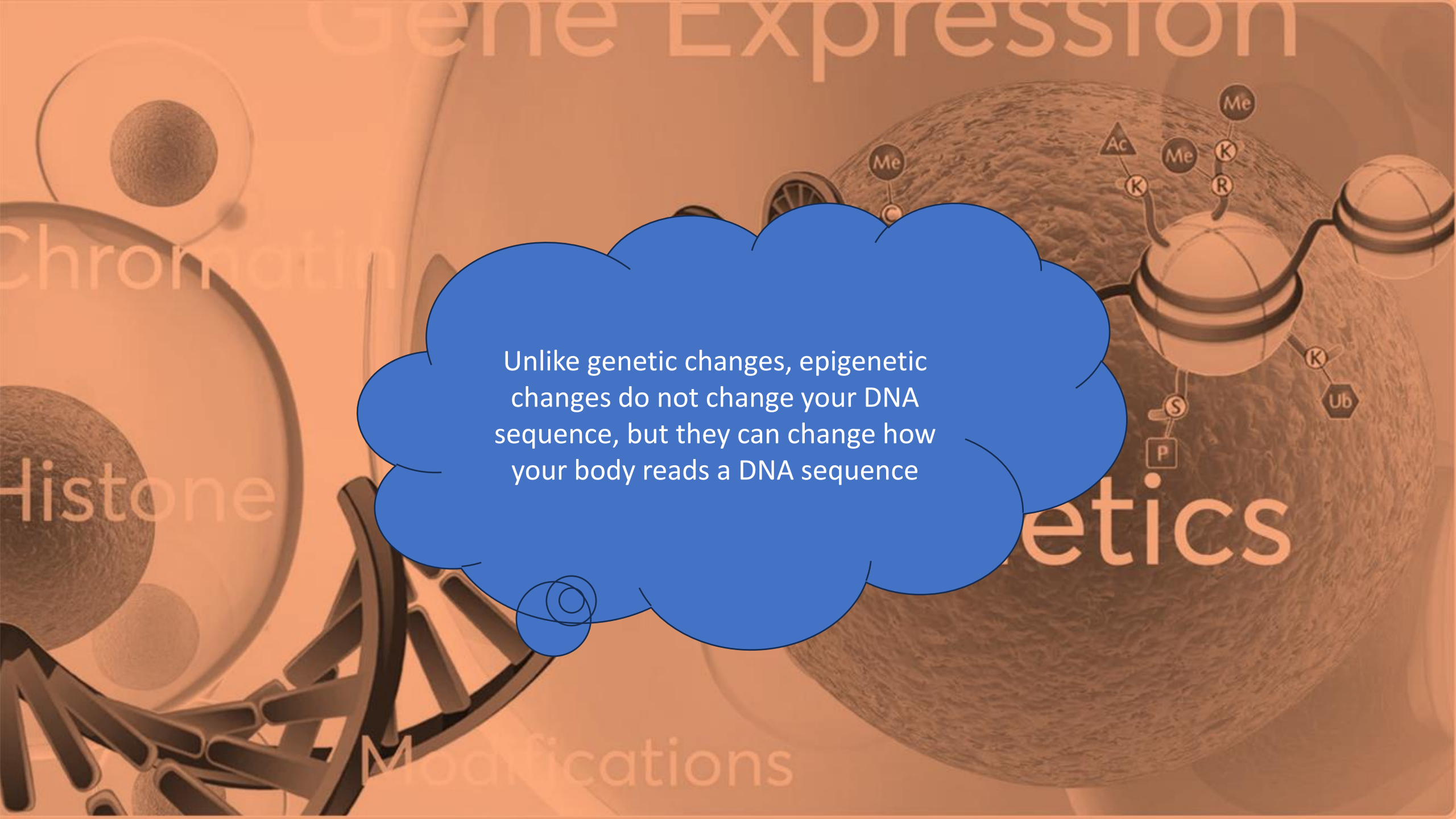
Chromatin

Histone

Modifications

etics

Unlike genetic changes, epigenetic changes do not change your DNA sequence, but they can change how your body reads a DNA sequence

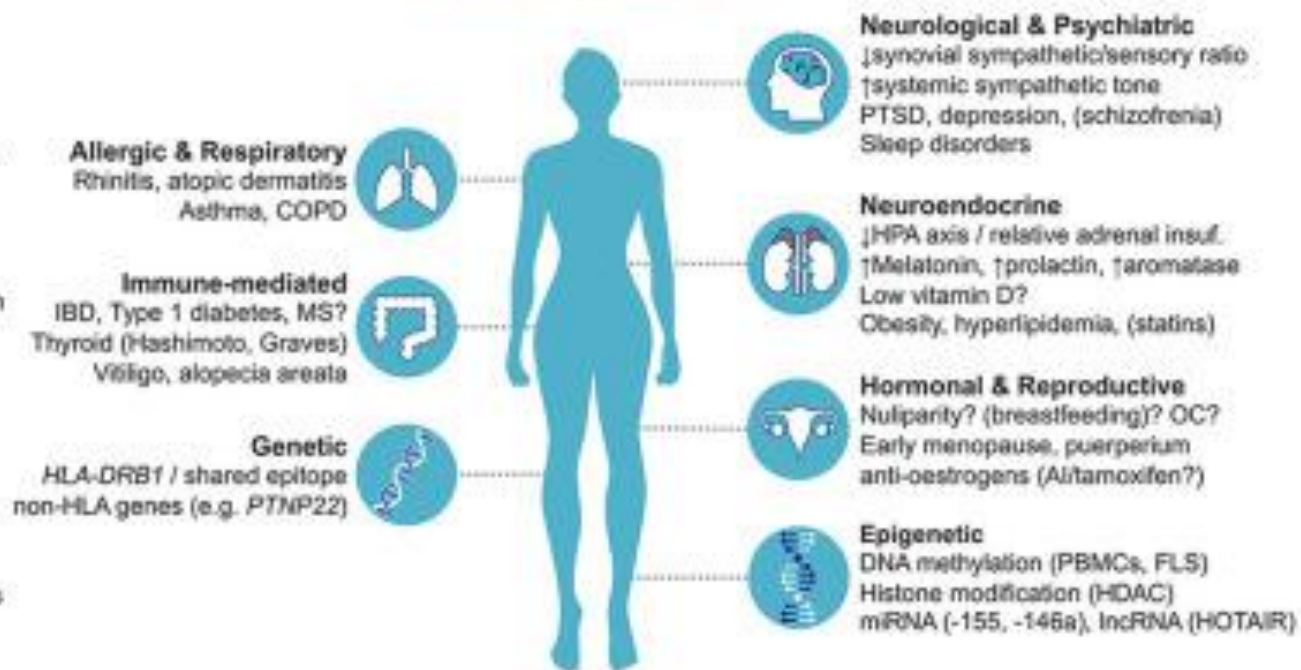


Risk factors for RA

Environmental factors



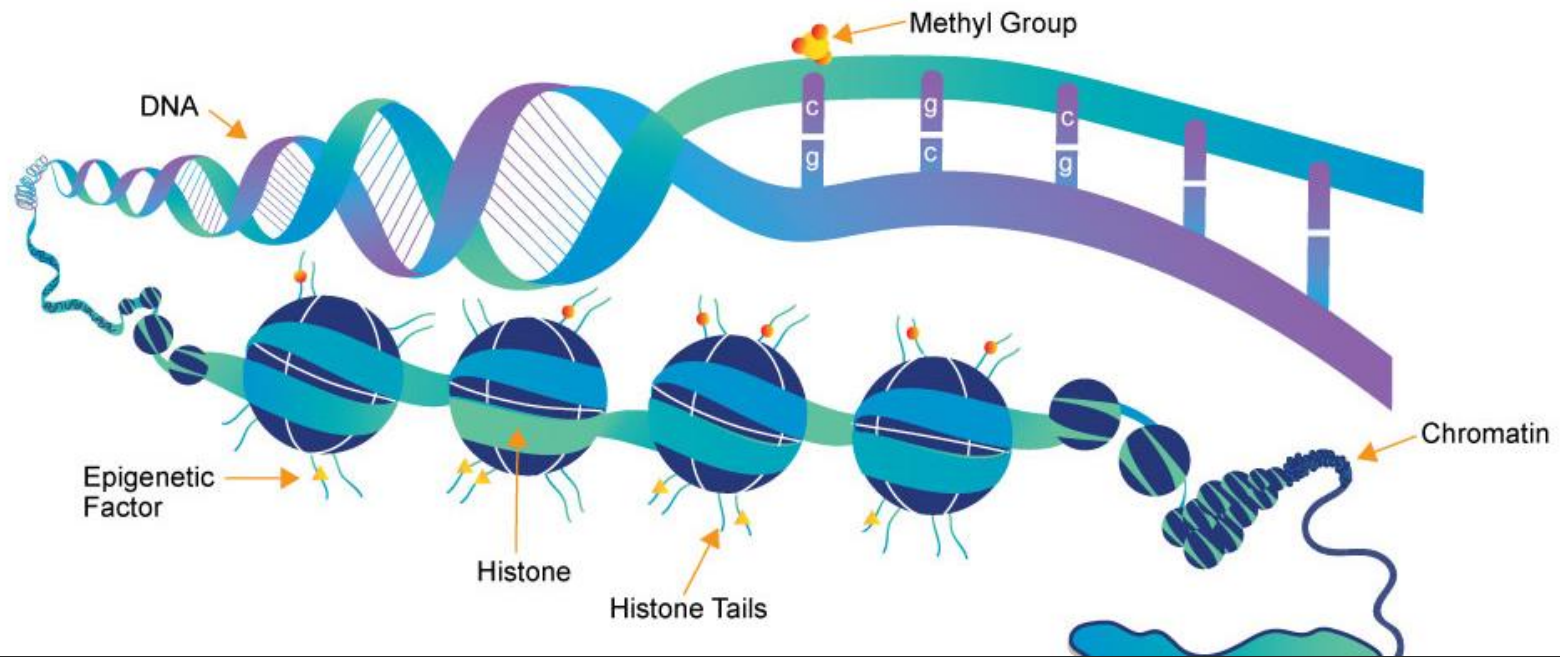
Host factors



Epigenetics: Ο “κρίκος” που ενώνει την κληρονομικότητα με παράγοντες από το περιβάλλον ή τον ξενιστή

Ageing

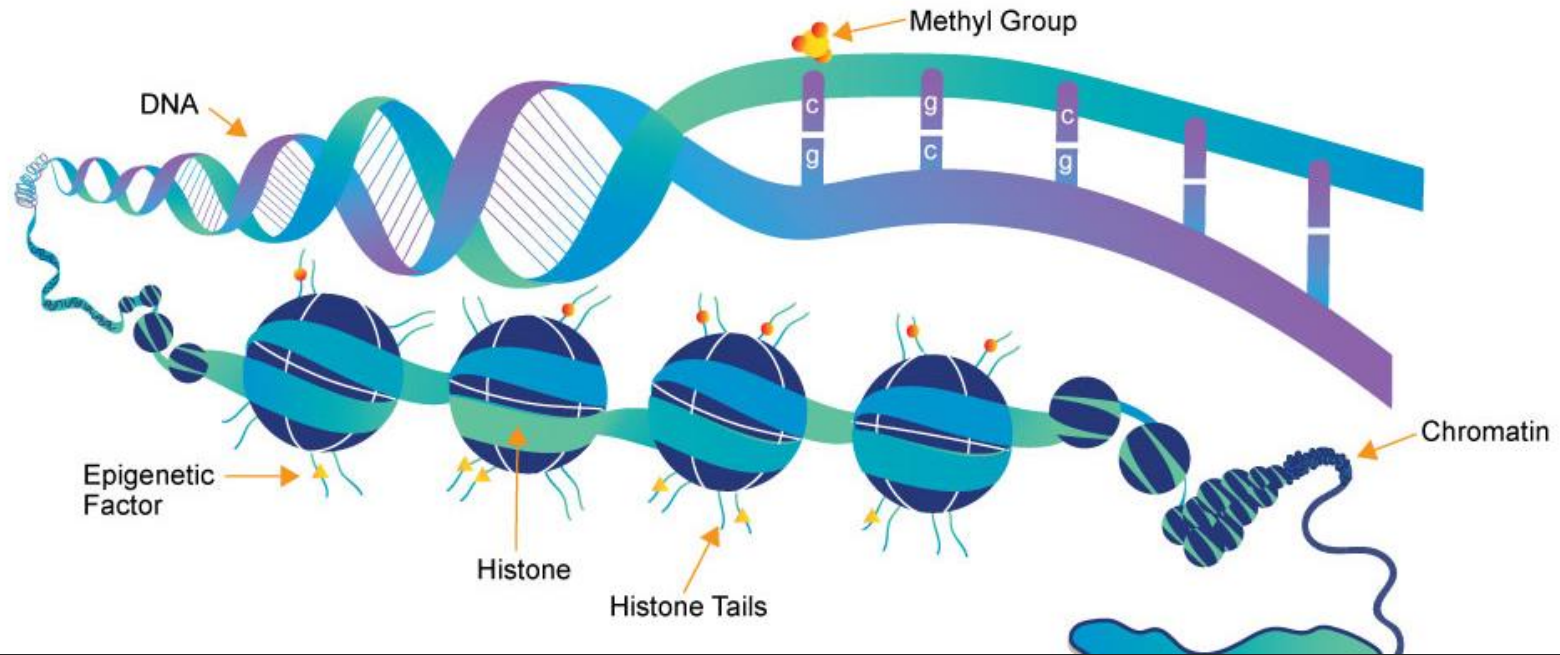
EPIGENETICS ALTERATIONS



Ageing

EPIGENETICS ALTERATIONS

Epigenetic processes — mechanisms that modify the information content of the genome without changing its DNA sequence



Ageing

EPIGENETICS ALTERATIONS

SUN EXPOSURE

“Why twins age differently”
Michael Sargent,
Nature volume 464, pages1130–1131 (2010)



Ageing



EPIGENETICS ALTERATIONS

HORMONE REPLACEMENT



“Why twins age differently”

Michael Sargent,

Nature volume 464, pages1130–1131 (2010)

Ageing

EPIGENETICS ALTERATIONS

SMOKING

“Why twins age differently”
Michael Sargent,
Nature volume 464, pages1130–1131 (2010)

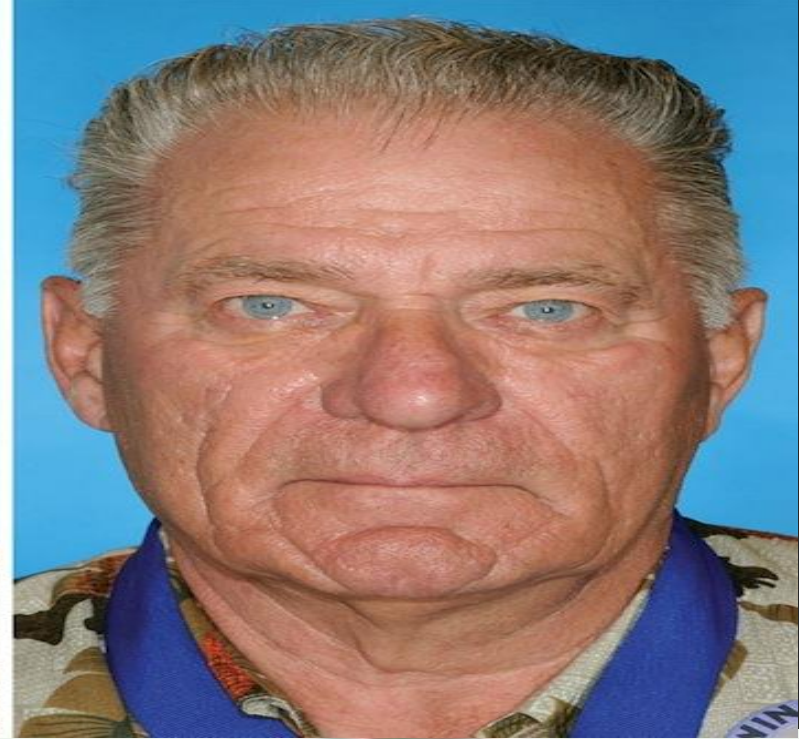
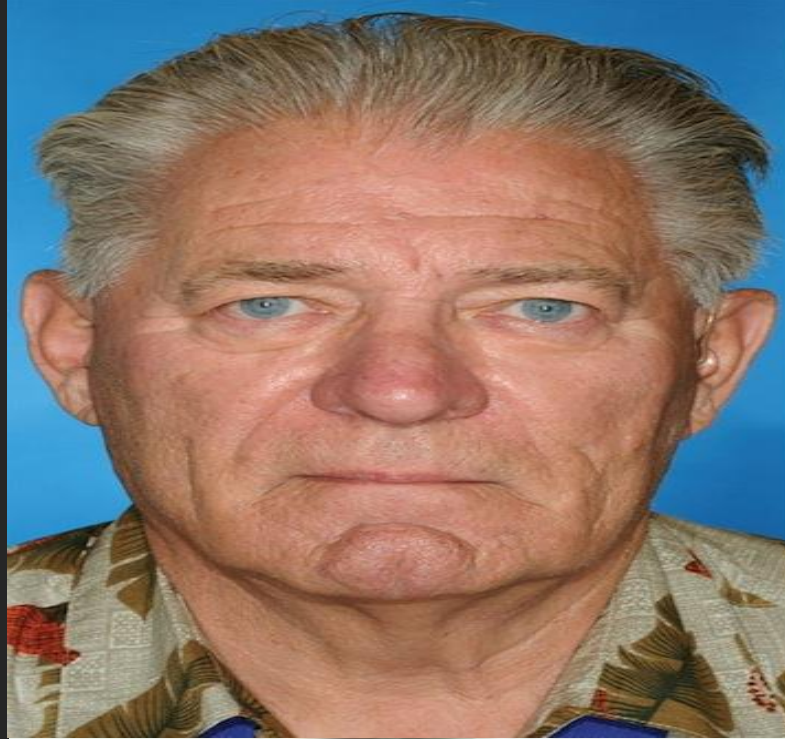


Ageing

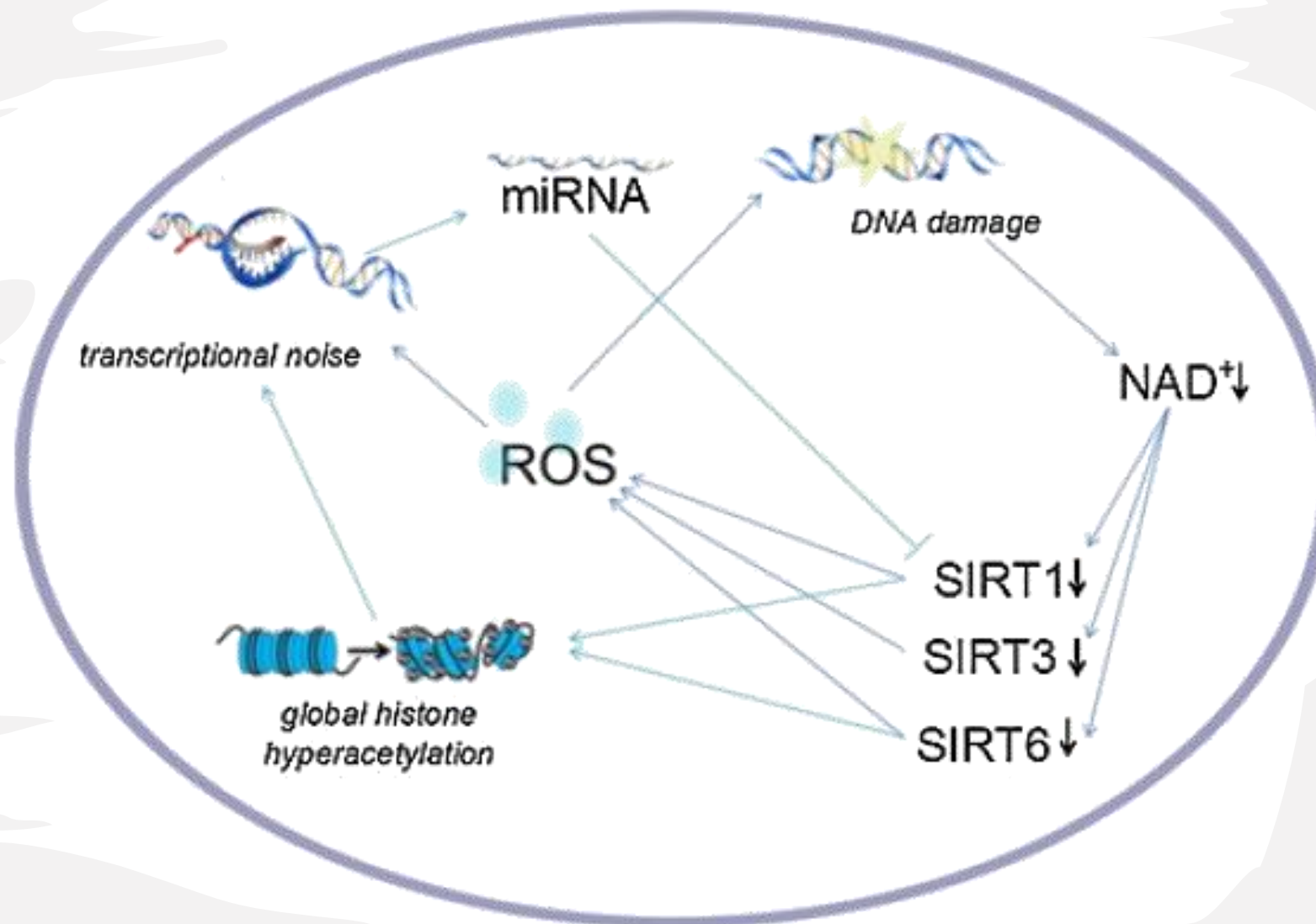
EPIGENETICS ALTERATIONS

SMOKING

“Why twins age differently”
Michael Sargent,
Nature volume 464, pages1130–1131 (2010)

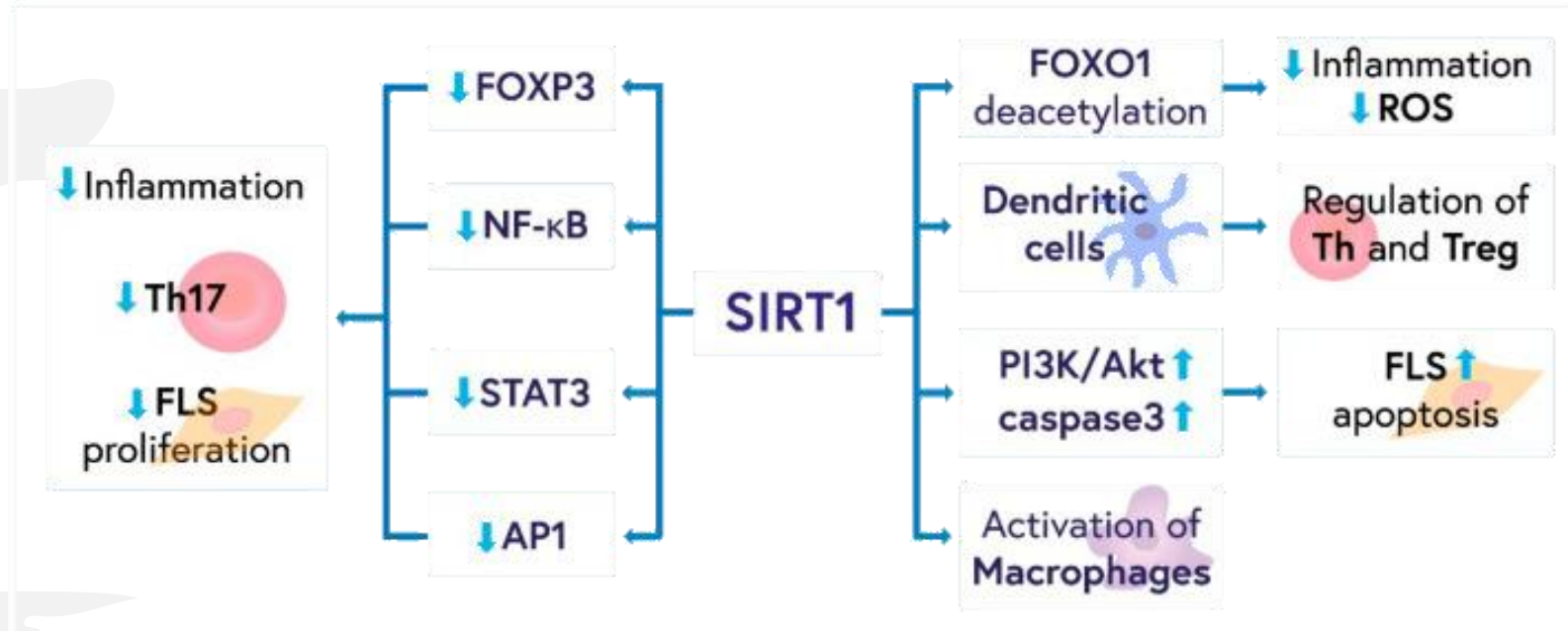


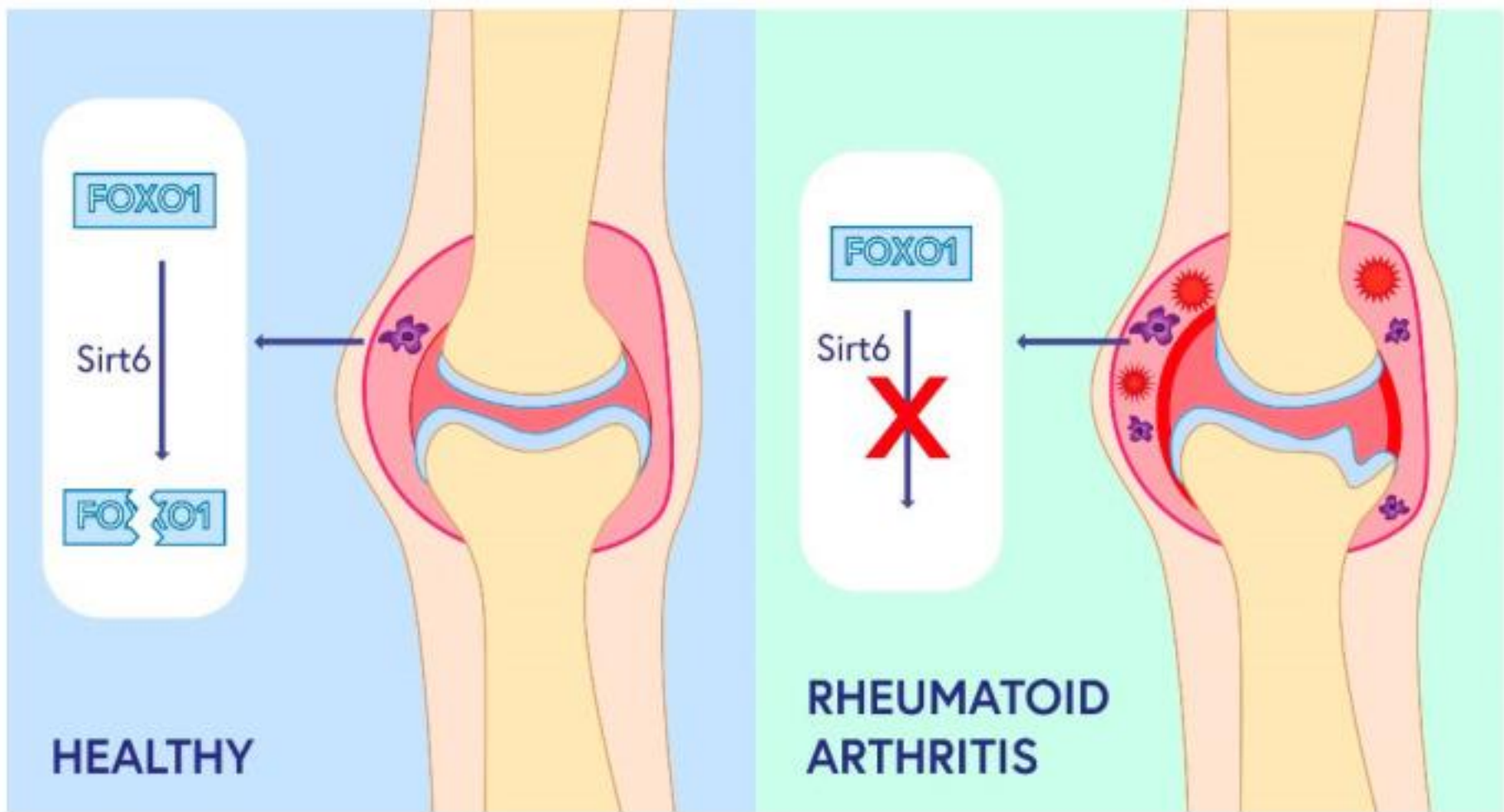
Ο ρόλος του συστήματος Ιστονών/Σιρτουινών



Sirtuin 1 ή SIRT1 (silent mating type information regulation 2 homolog) συμμετέχει σε μια σειρά σημαντικών λειτουργιών στον οργανισμό όπως είναι η κυτταρική ανάπτυξη, ο μεταβολισμός, η έκφραση συγκεκριμένων γονιδίων, η επιδιόρθωση του DNA, η διαδικασία απόπτωσης των κυττάρων και ο σχηματισμός της ετεροχρωματίνης

The role of SIRT1 in RA and other autoimmune diseases. SIRT1 could decrease inflammation by inhibiting transcriptional factors such as NF- κ B, STAT3, AP-1, FoxP3, FOXO1 deacetylation, and macrophage activity inhibition





Histone deacetylase/acetylase activity in total synovial tissue derived from rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients

Arthritis
& Rheumatology

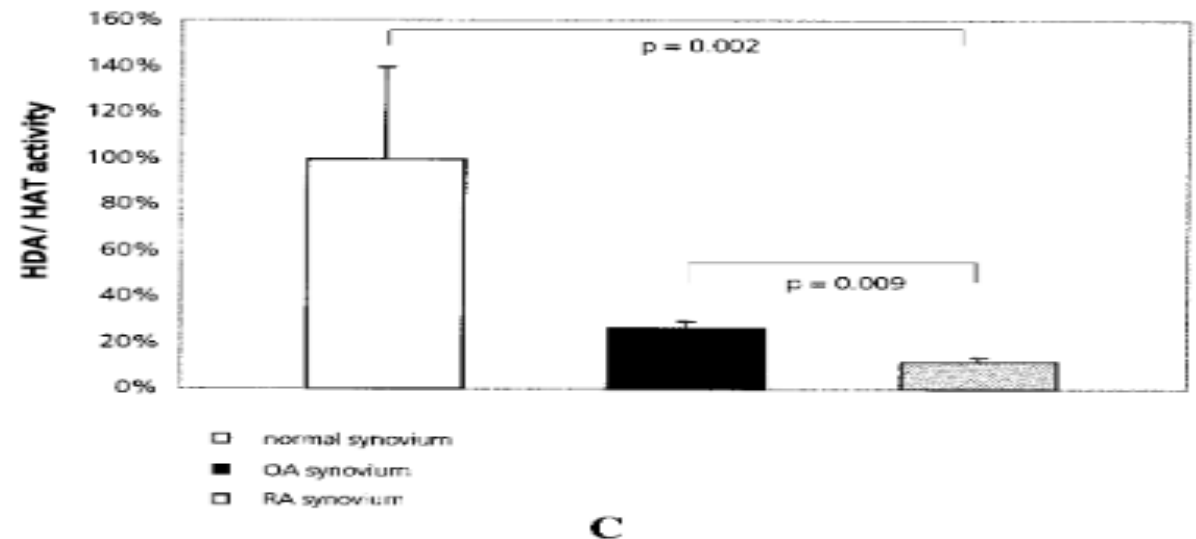
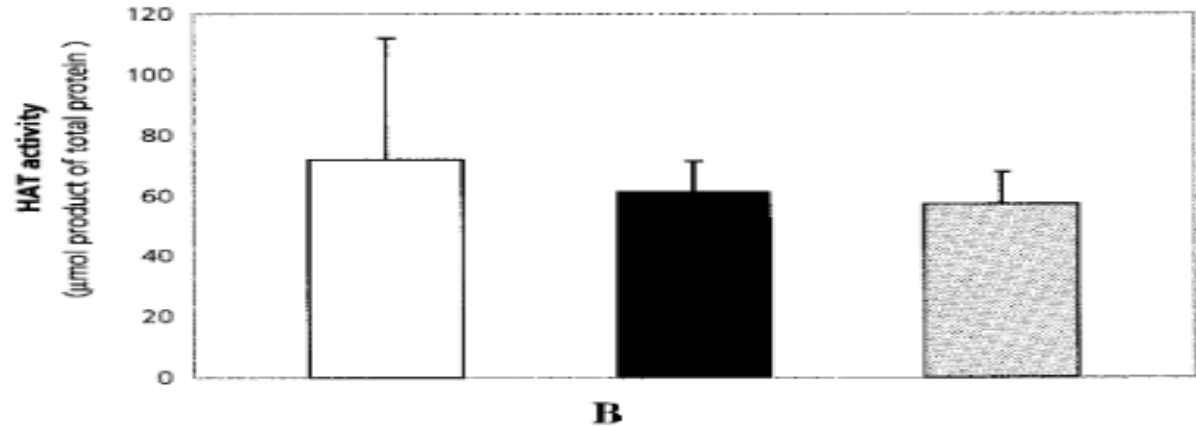
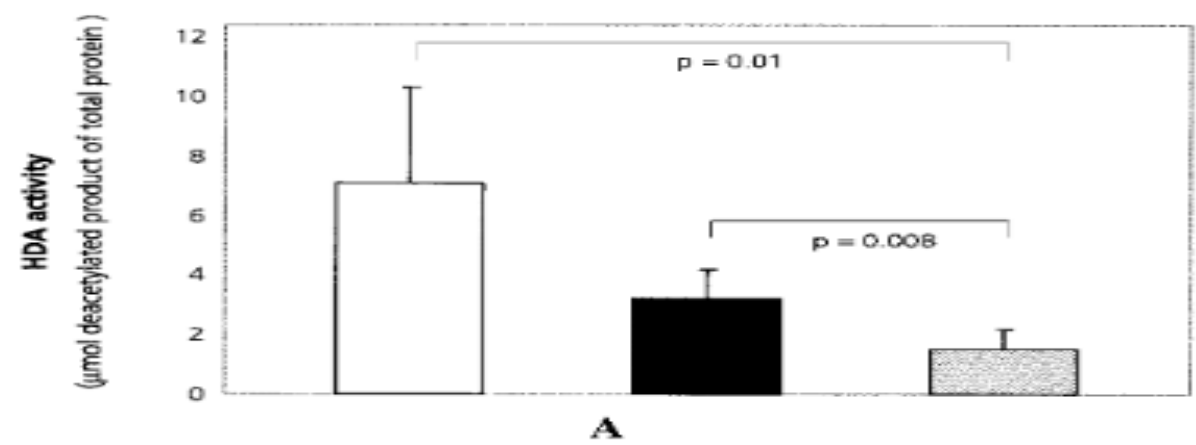
AN OFFICIAL JOURNAL OF
THE AMERICAN COLLEGE OF
RHEUMATOLOGY

AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY
Empowering Rheumatology Professionals

2007, 56: 1087–1093

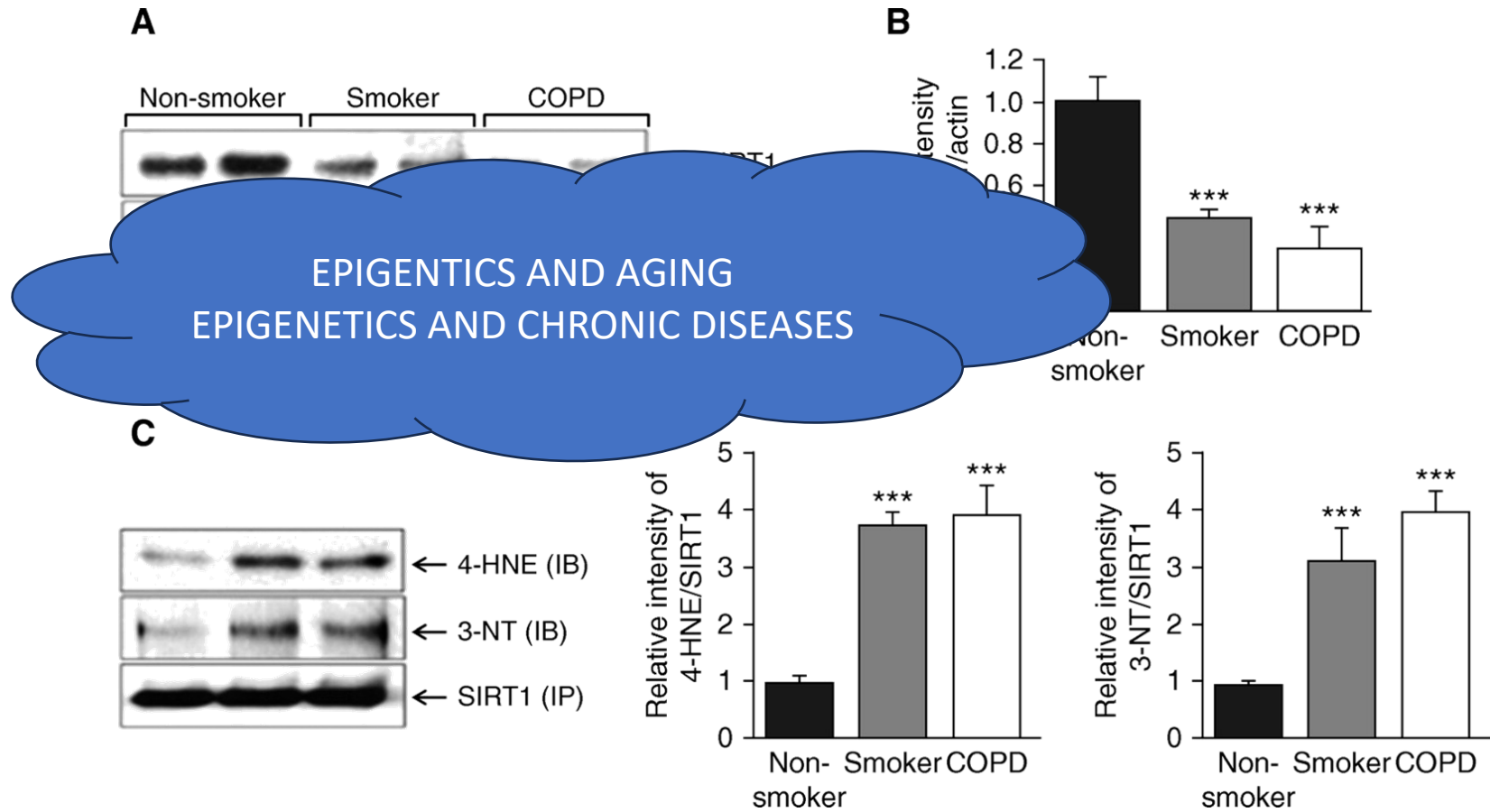
Οι τρεις κύριοι επιγενετικοί μηχανισμοί:

- τροποποιήσεις της ιστόνης
- η μεθυλίωση του DNA,
- ύπαρξη μικρο-RNAs (miRNAs)



□ normal synovium
■ OA synovium
▨ RA synovium

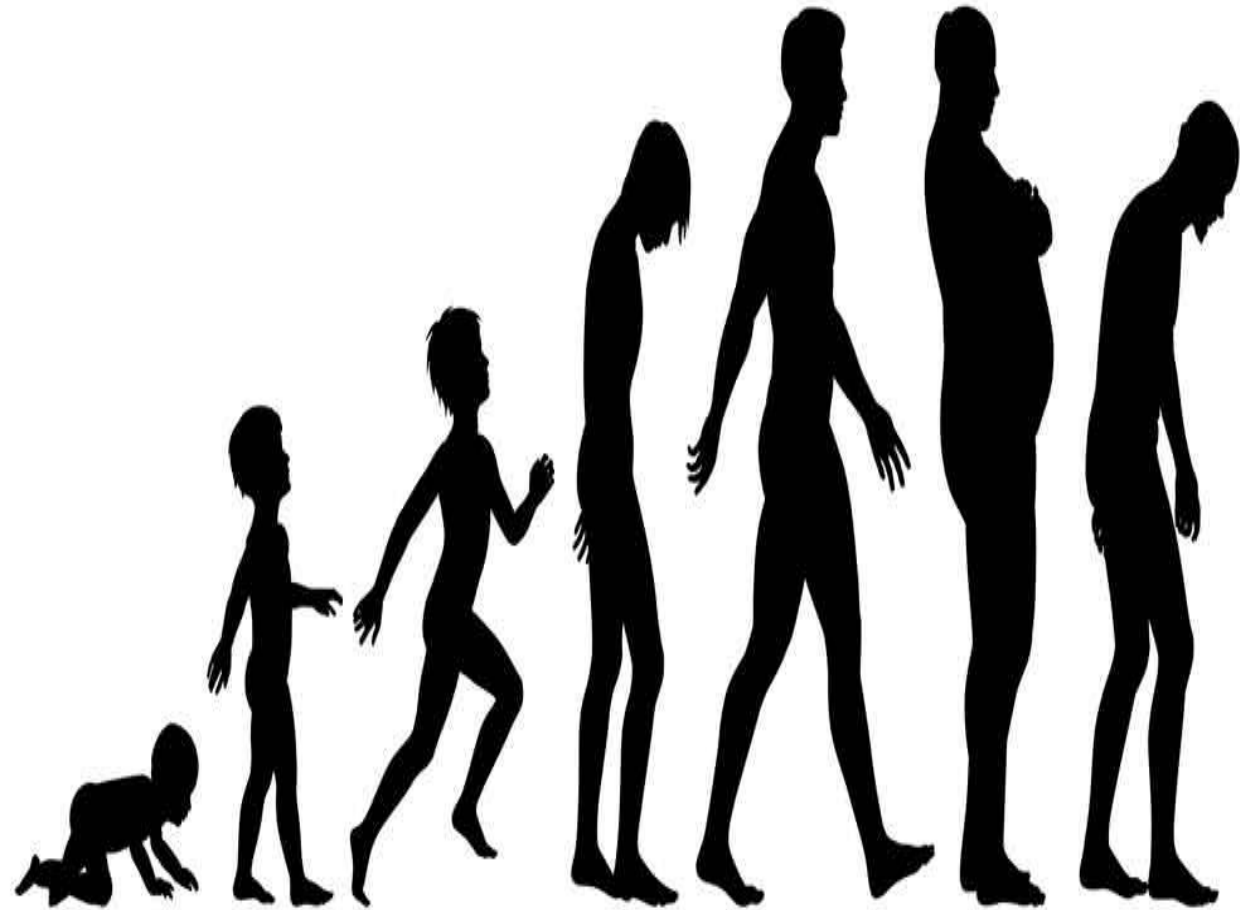
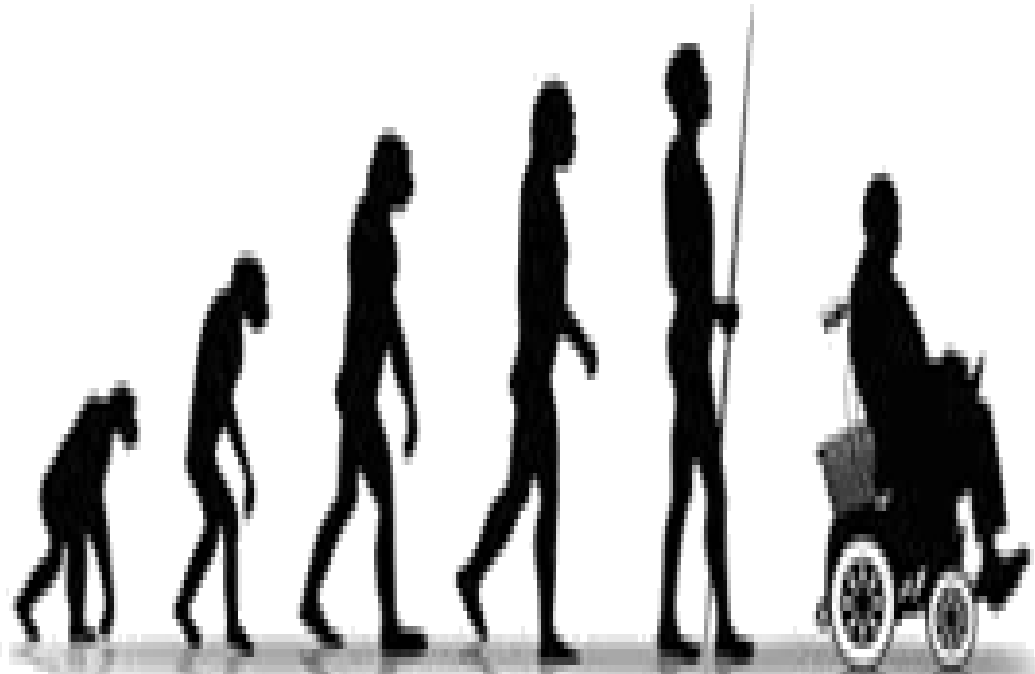
Epigenetic alterations (DNA methylation) in COPD



EPIGENETICS AND AGING
EPIGENETICS AND CHRONIC DISEASES

William MacNee; *Annals ATS* 13S429-S437.

Histone deacetylase (HDAC) sirtuins (anti-aging) levels decreased in COPD



EVOLUTION AND AGEING

DISPOSAL SOMA THEORY OF AGEING

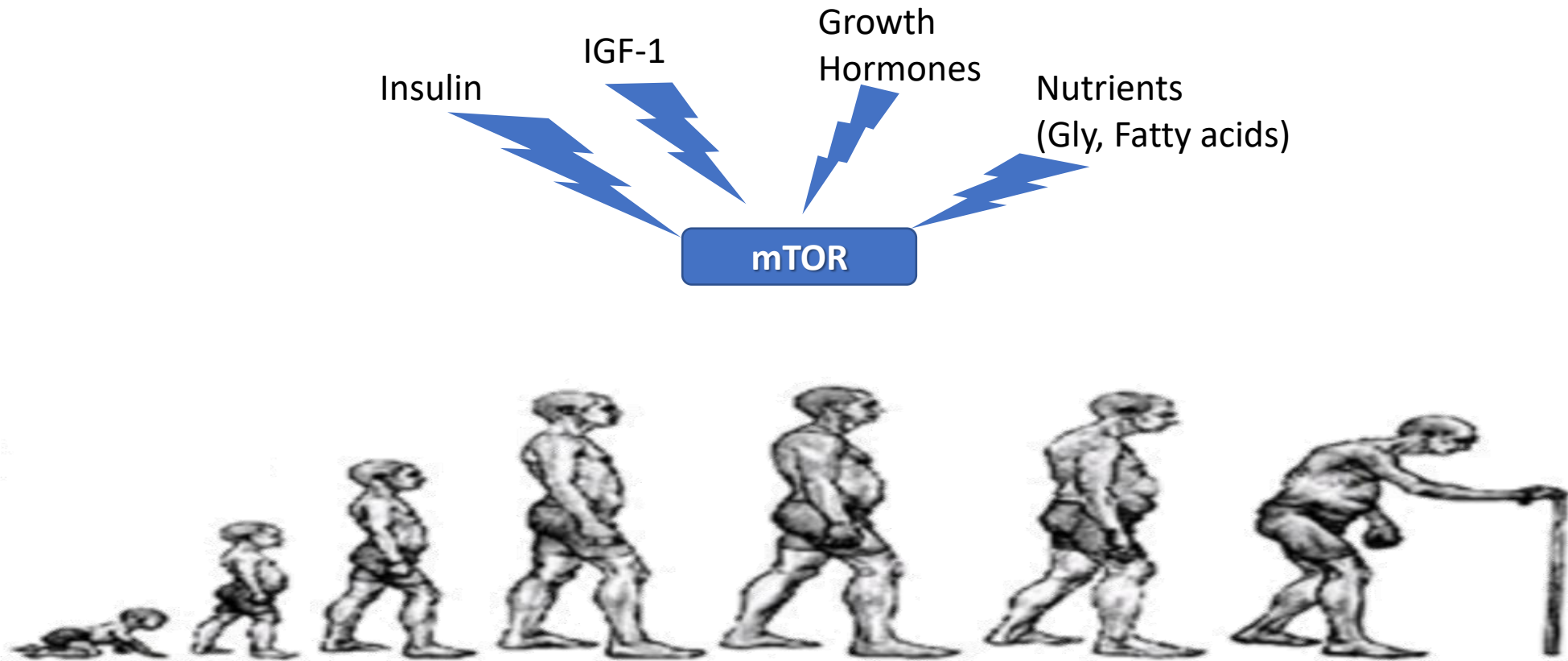
ANTAGONISTIC PLEIOTRPOPY THEORY OF AGEING

Antagonistic Pleiotropy Theory of Ageing

- George Williams, Professor at Michigan State University, published a paper in 1957 “Pleiotropy, Natural Selection, and the Evolution of Senescence” (Evolution 11 398-411).
- Antagonistic Pleiotropy: a situation in which a single gene controls more than one trait: beneficial in youth, deteriorated in late age.

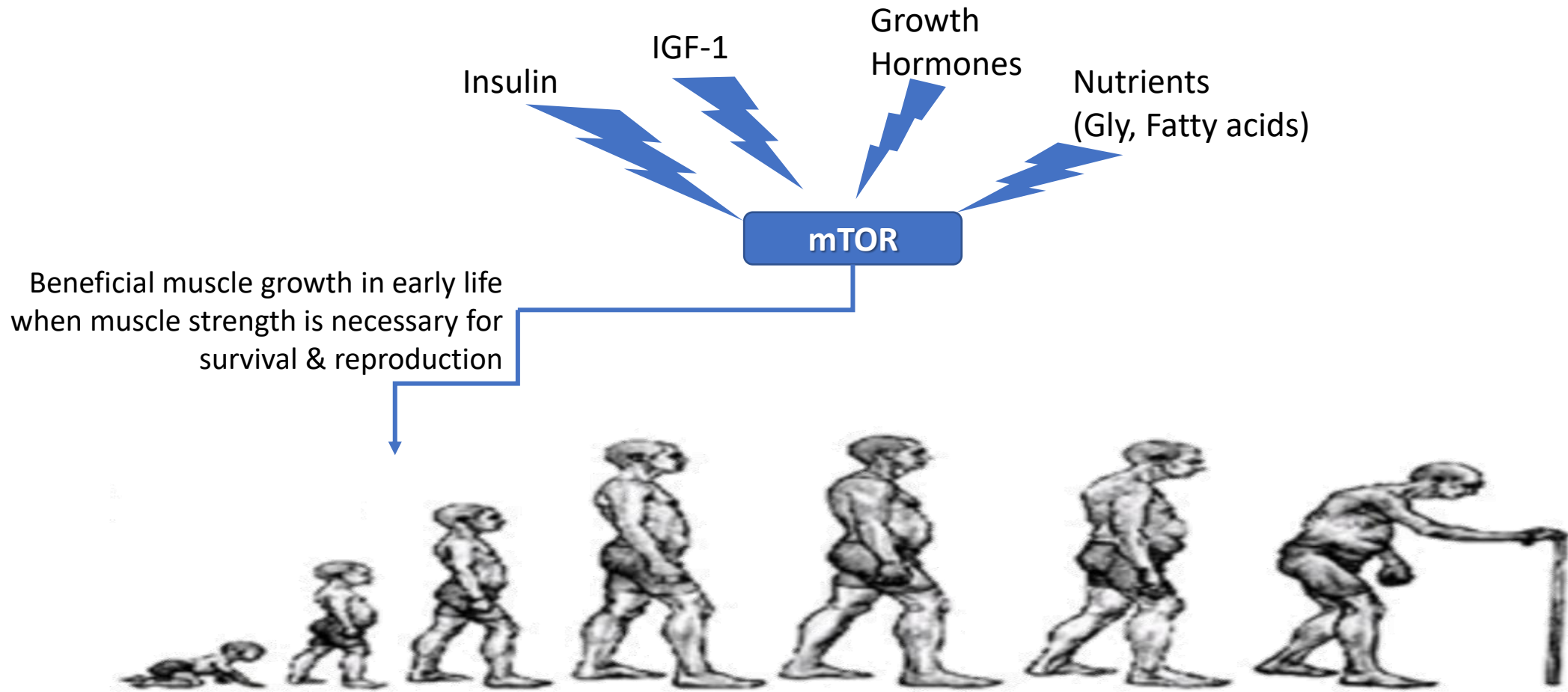


The Antagonistic Pleiotropic Hypothesis

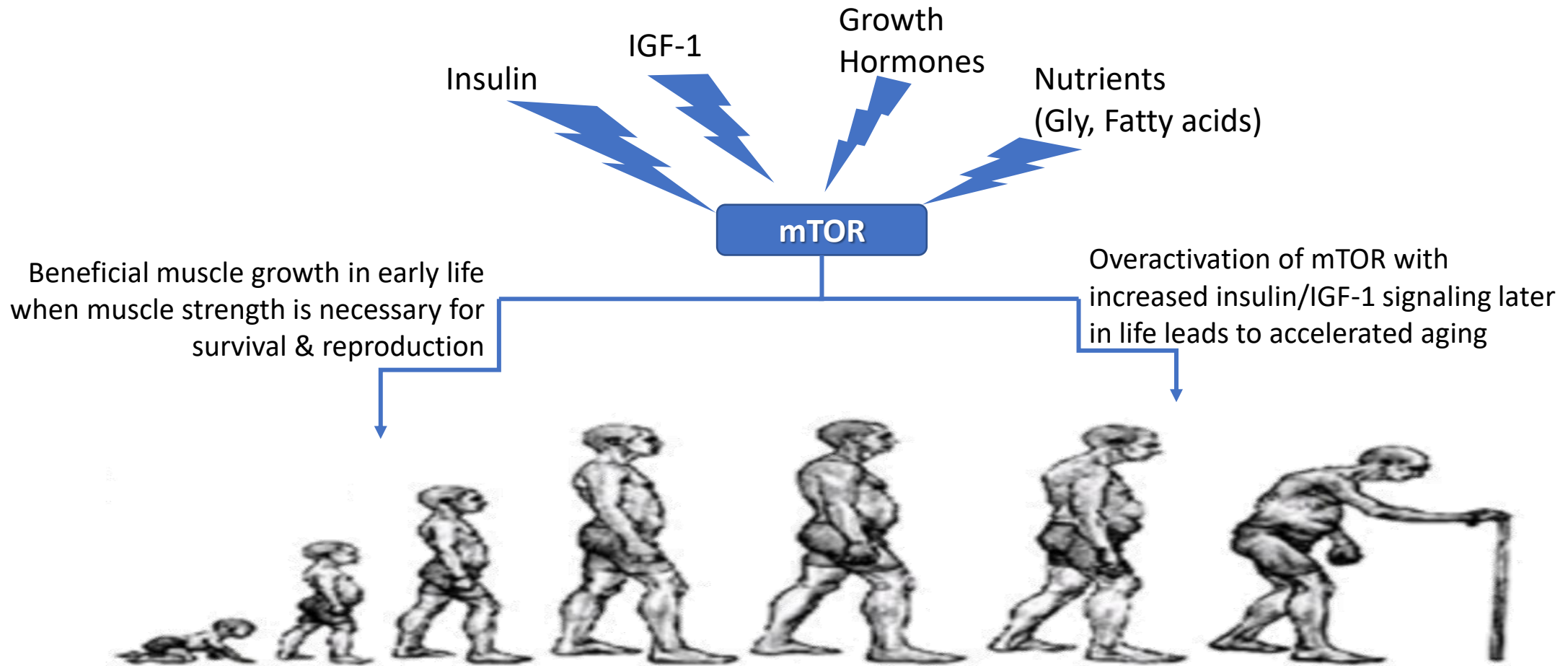


mTOR: mammalian target of rapamycin (regulates cell growth, cell proliferation, cell motility, cell survival, protein synthesis, autophagy, & transcription)

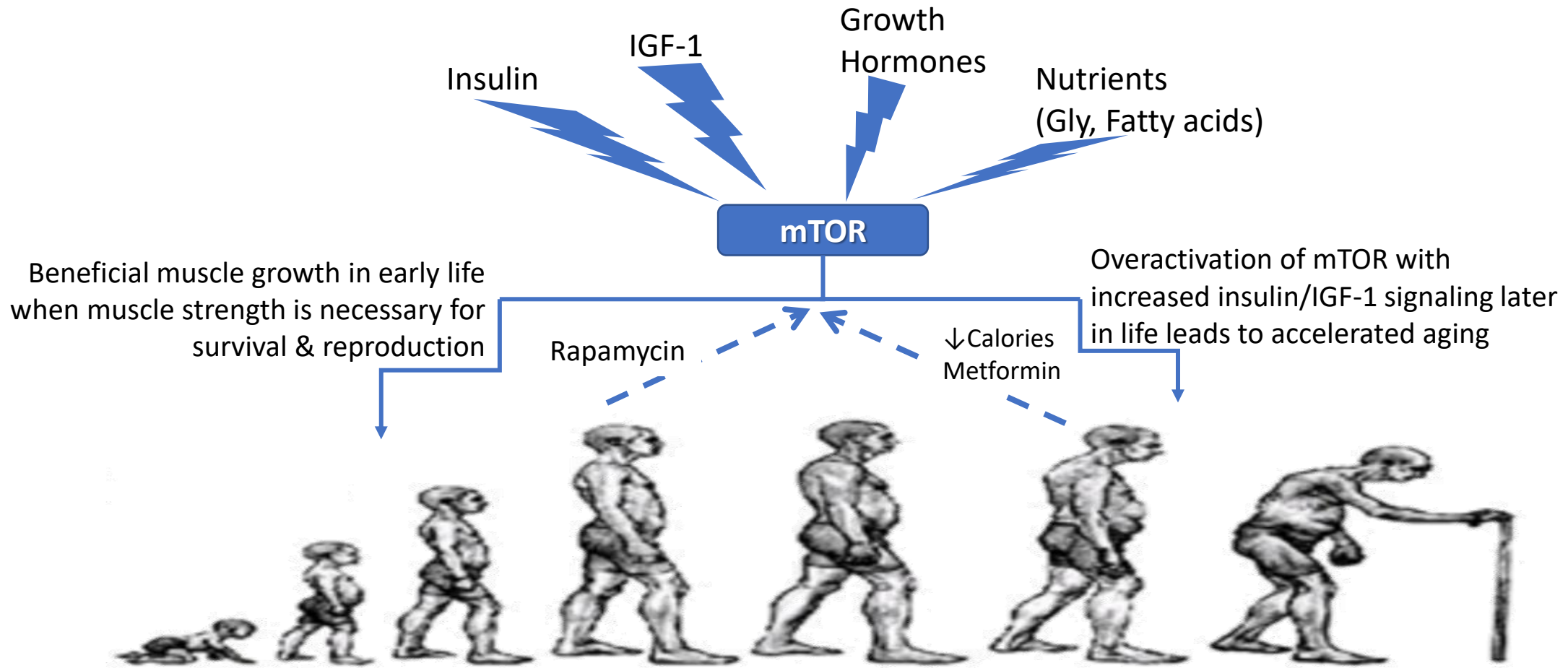
The Antagonistic Pleiotropic Hypothesis



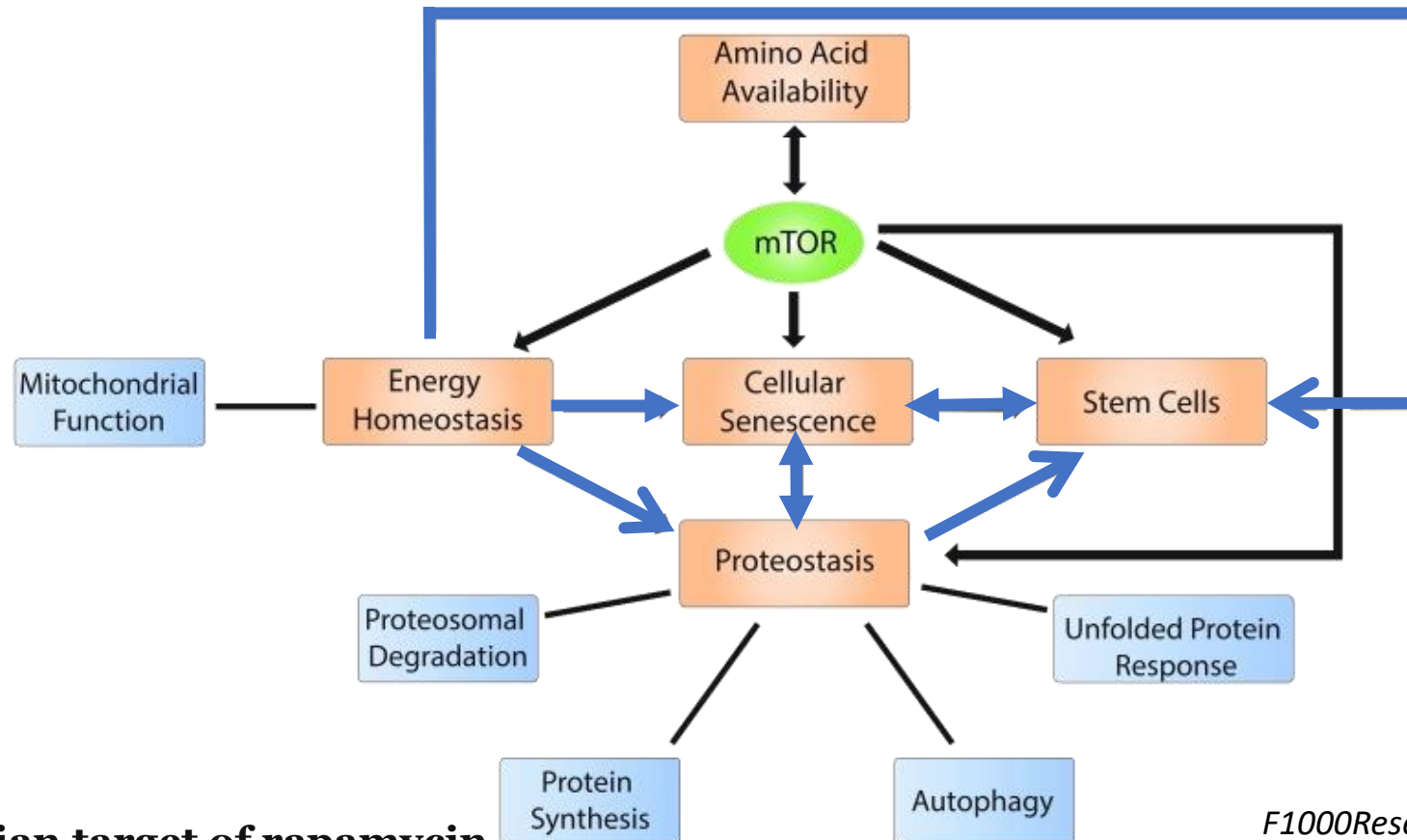
The Antagonistic Pleiotropic Hypothesis



The Antagonistic Pleiotropic Hypothesis



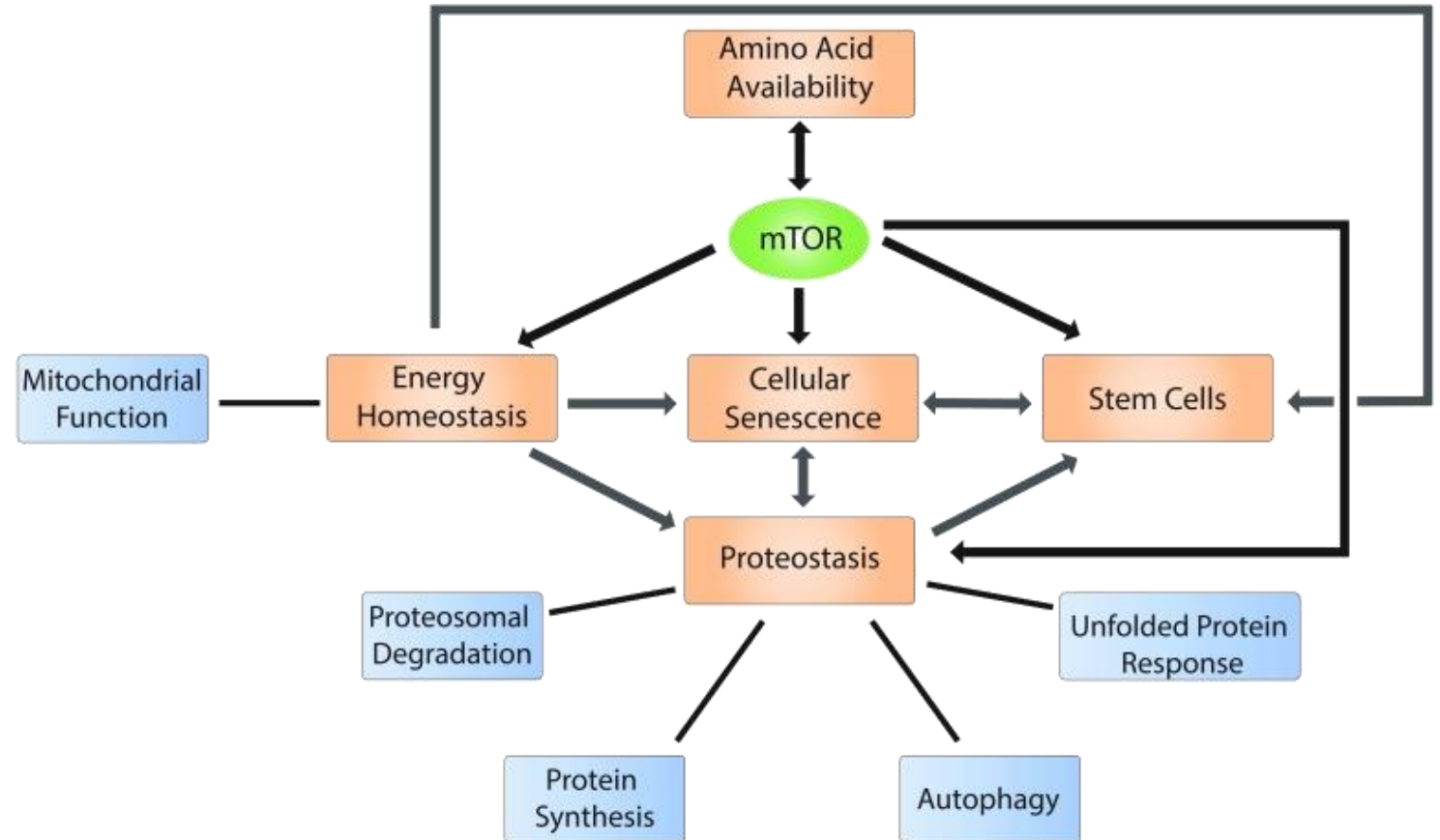
The mTOR pathway in the regulation of hallmarks of aging



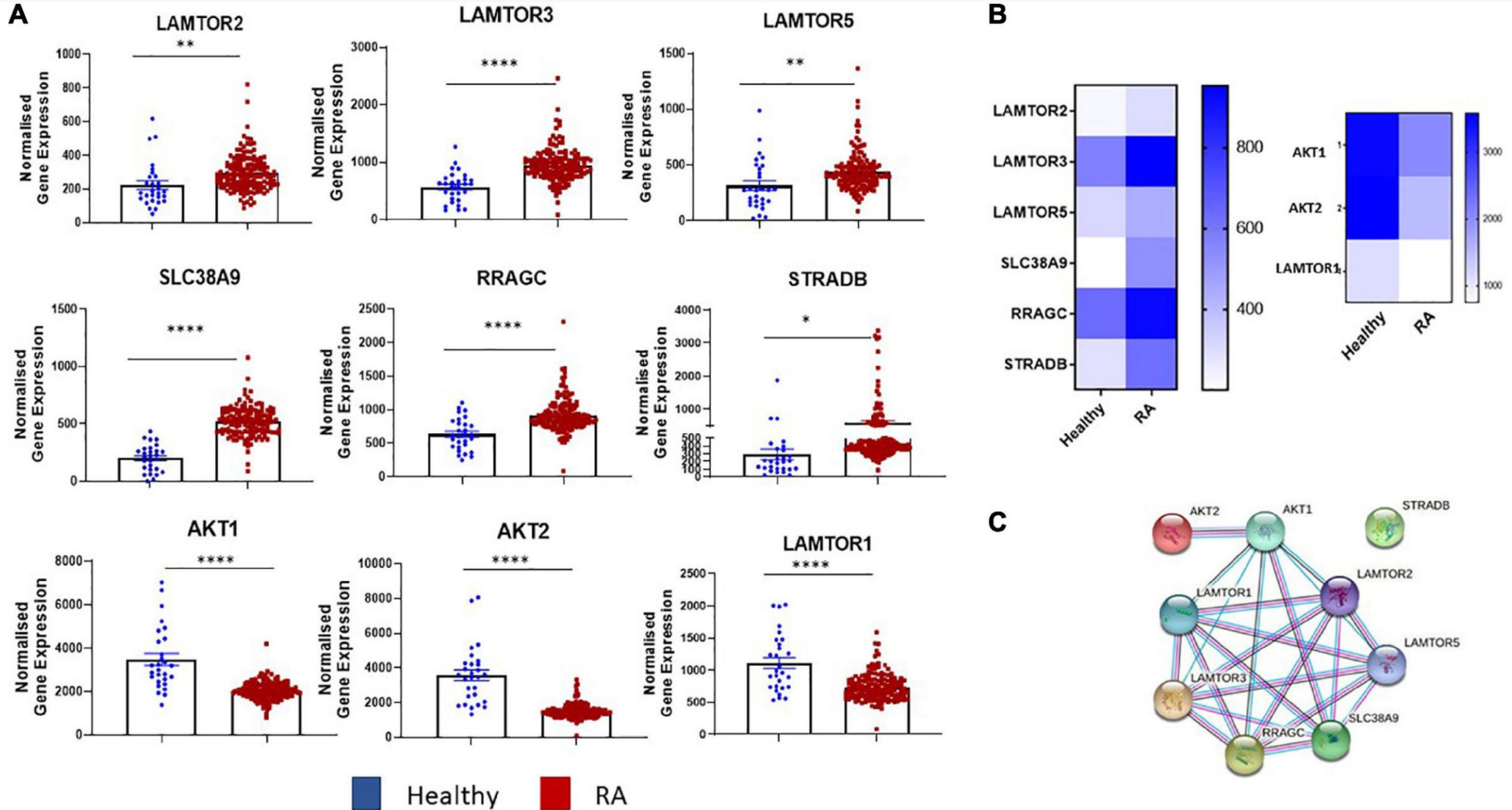
mTOR: mammalian target of rapamycin

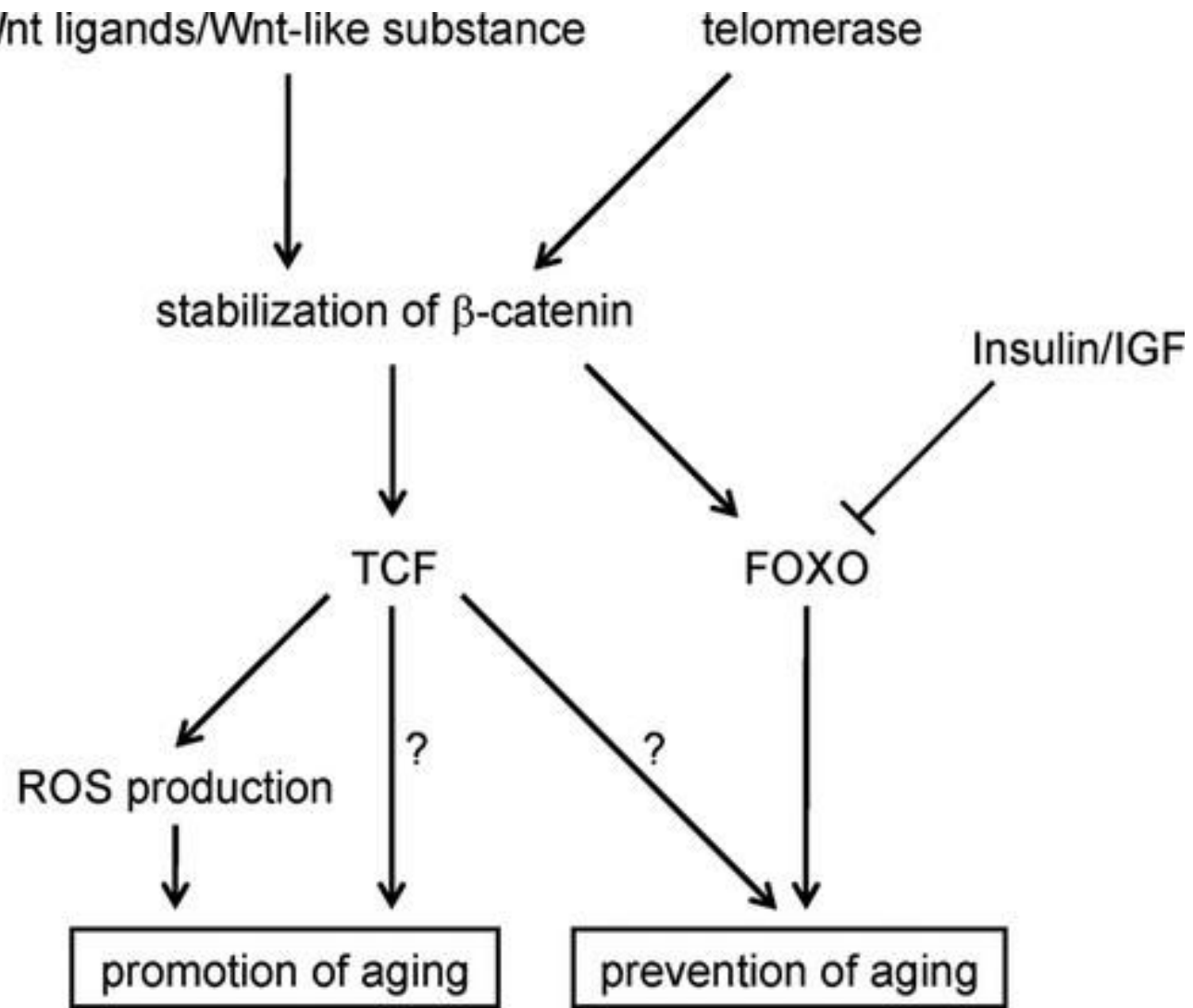
PF and mTOR

- The PI3K/mTOR pathway has been strongly implicated in promoting fibroblast proliferation, survival and differentiation in response to several mediators.
- mTORC1 as a therapeutic target in IPF



The mammalian target of rapamycin contributes to synovial fibroblast pathogenicity in rheumatoid arthritis





b-catenin: dual function protein, involved in regulation and coordination of cell–cell adhesion and gene transcription

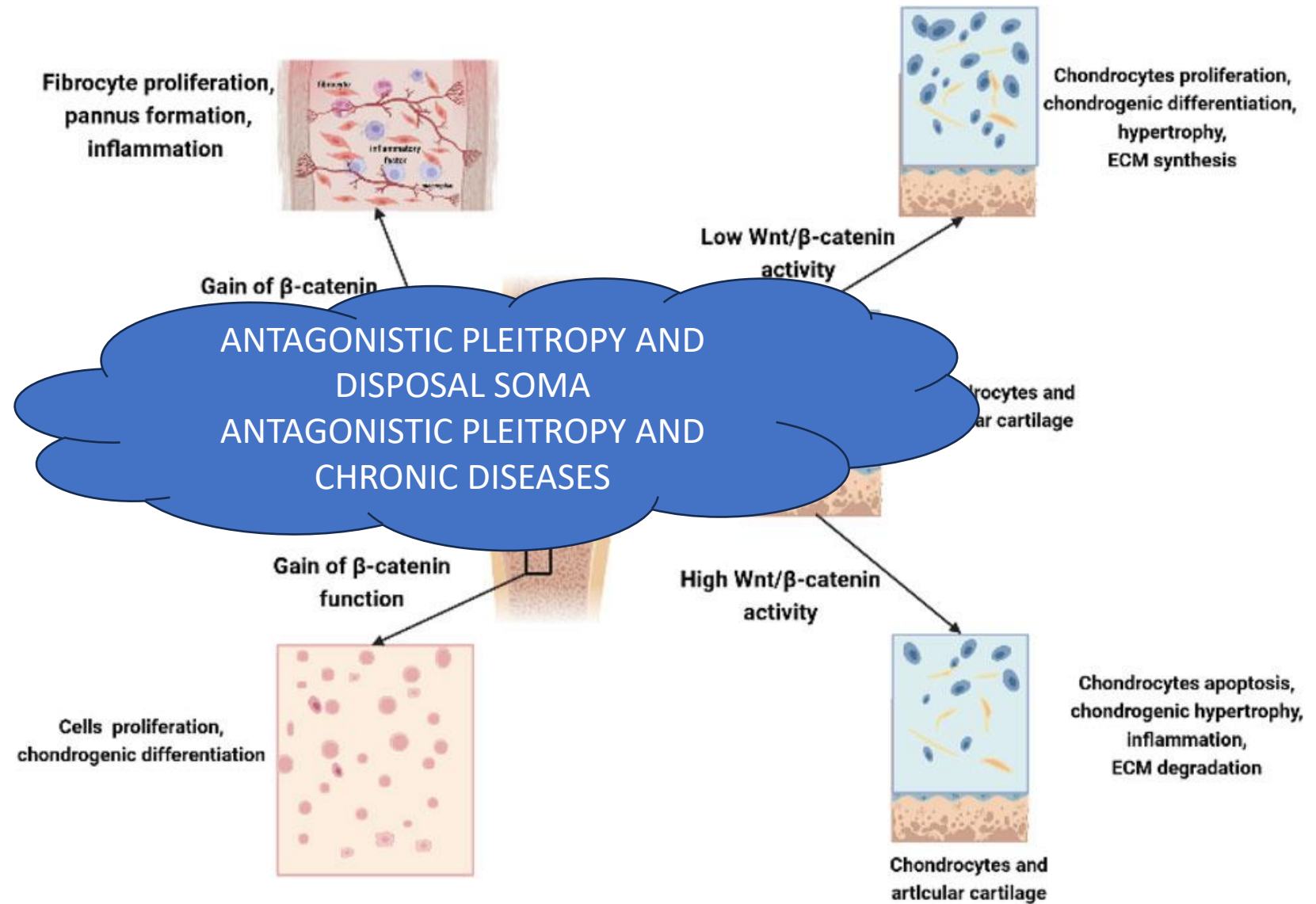
T-cell factor/lymphoid enhancer factor (TCF/LEF)

FOXO: Forkhead box transcription factors of the class O

Wingless/integrase-1 (WNT) signalling pathways

Complex role of Wnts in chondrocytes, synoviocytes, and mesenchymal stem cells.

Overexpression β -catenin contributes to the fibrocyte proliferation, pannus formation, and local inflammation in synoviocytes; moreover, it could also promote the proliferation and chondrogenic differentiation of MSCs in joints





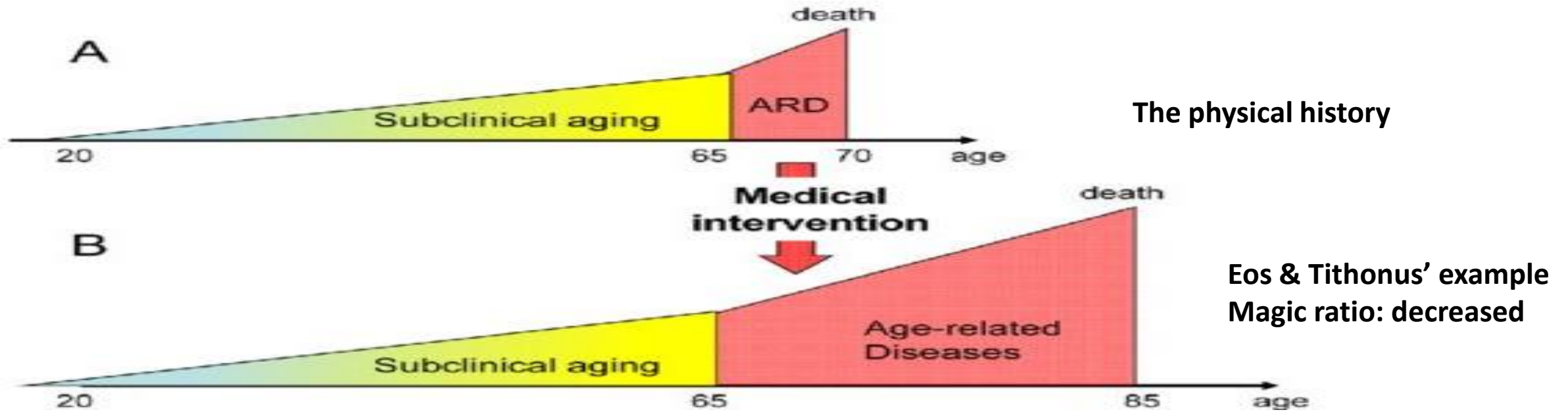
**Πως ο μύθος της Ηούς & του
Τιθωνού συνδέεται με την
γήρανση & τα χρόνια
νοσήματα;**

Health span to Lifespan : The magic ratio

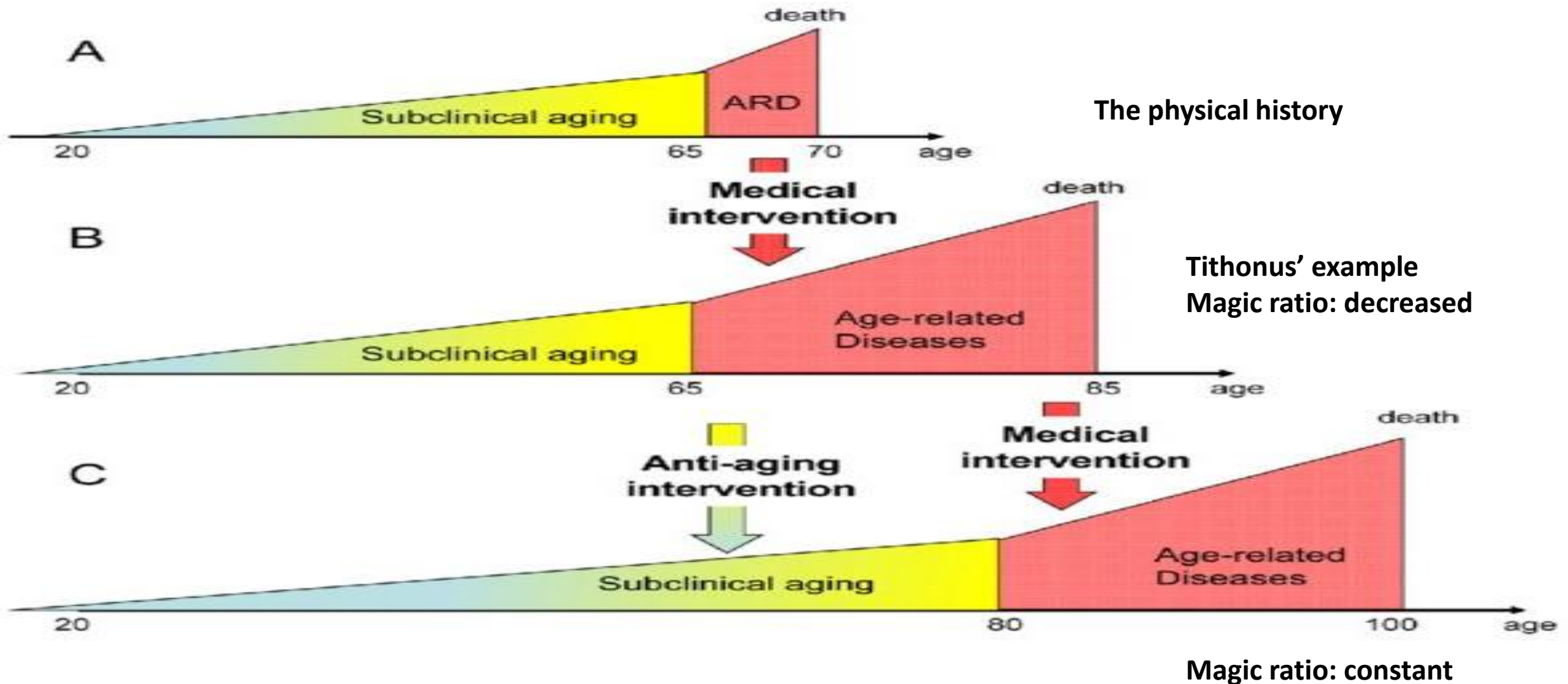


The physical history

Health span to Lifespan : The magic ratio



Health span to Lifespan : The magic ratio



**ΟΛΟΙ ΘΕΛΟΥΜΕ ΝΑ ΖΟΥΜΕ
ΠΟΛΛΑ ΧΡΟΝΙΑ ΑΛΛΑ ΚΑΝΕΙΣ
ΔΕΝ ΕΠΙΘΥΜΕΙ ΝΑ ΕΪΝΑΙ
ΓΕΡΟΣ**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ