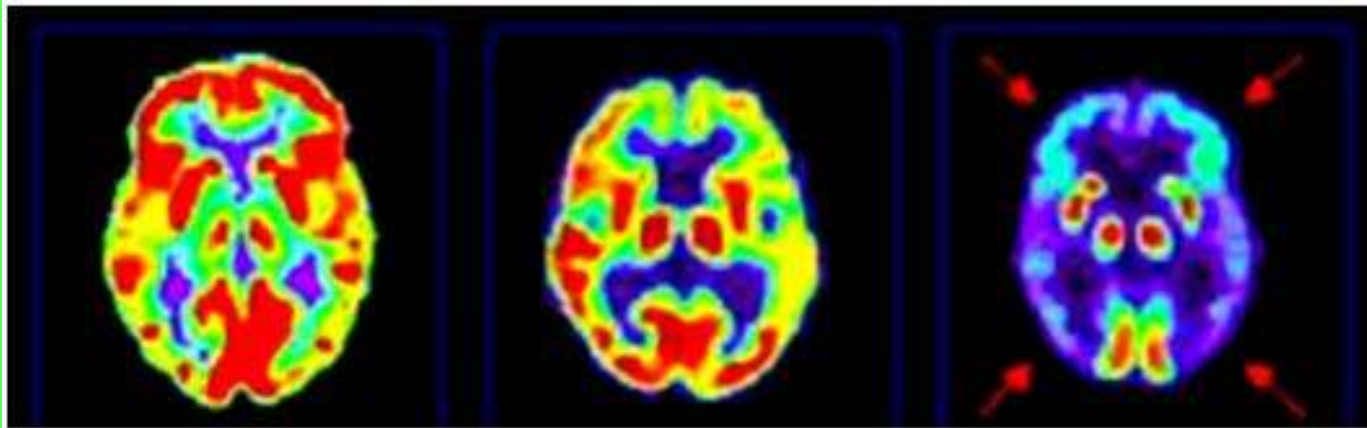




# ***İNSANIN QOCALMASININ MORFOLOJİ VƏ GENETİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ***



***Azərbaycan Tibb Universiteti***  
***Tibbi biologiya və genetika kafedrası***  
***Dosent Ə.P.Əzizov***

# ***Müzakirə olunacaq məsələlər***

- ***Qocalıq və qocalma***
- ***Qocalmanın xarici və daxili əlamətləri***
- ***Qocalmanın molekulyar və hüceyrə səviyyələri***
- ***Somati hüceyrələrin replikativ qocalması***
- ***Telomerlər, telomer DNT-si***
- ***Replikativ qocalmanın molekulyar mexanizmləri***
- ***Hüceyrə və orqanizm səviyyələrində qocalma***
- ***Progeriyalar və demensiyalar***
- ***Qocalmanın genotipdən asılılığı***
- ***Qocalmanın yaşayış şəraitindən asılılığı***
- ***Uzunömürlük***

# Qocalıq

- Qocalıq insanın həyatının *nəsil törətmə funksiyasını itirməsi anından onun ölümünə qədər dövrü* əhatə edir.
- Qocalıq üçün sağlamlığın, *əqli qabiliyyətin zəifləməsi, sinir sisteminin işinin* və orqanizmin digər funksiyalarının tədricən zəifləməsi və minimum həddə qədər düşməsi xarakter halıdır.
- Qocalıq yaşla əlaqədar inkişafın növbəti qanunauyğun dövrü olub *ontogenezin son mərhələsidir.*
- İnsanları onların fəllığında baş verən bir sıra dəyişkənliklərə və cəmiyyətdə roluna görə qoca hesab edirlər.

# Qocalma

- Qocalma **qarşısı alınmayan dağıdıcı bioloji prosesdir.** Bu proses orqanizmin uyğunlaşma imkanlarının tədricən azalmasına gətirib çıxarır.
- Qocalma üçün xarakter cəhət yaşla əlaqədar **patologiyaların artması və ölüm ehtimalının yüksəlməsidir.**
- Qocalmanın qaunauyğunluqlarını **herantologiya**, yaşla əlaqədar patologiyaları **heriatriya** öyrənir.
- Qocalmanın başlanması və onun bölgüsü tam şərtidir. 55-60 yaşdan 75 yaşa qədər kişilər və qadınlar **ahıl**, 75 yaşdan yuxarı **qoca**, 90 yaşdan yuxarı **uzunömürlü** sayılır.

# Qocalma

- Hesab edilir ki, növ səviyyəsində insanın ömrü 92-95 ildir.
- XXI əsrin mühüm demoqrafik xüsusiyyəti ölkələrin çoxunda əhali arasında progressiv olaraq *qocalmanın başqa yaş kateqoriyaları ilə müqayisədə sürətlə artmasıdır.*
- İnsanın ömrünün uzunluğu qocalma prosesi ilə orqanizmin *həyat qabiliyyətinin qorunmasına yönəldilmiş proses arasında* çox mürəkkəb qarşılıqlı əlaqə ilə müəyyən edilir.
- İnsanın ömrünün uzanması *v i t a u k t* adlanır.

# Qocalma

- Qocalma zamanı yaş artdıqca maddələr mübadiləsinin və funksiyaların göstəricilərin yerdəyişməsi üç tip dəyişikliklərdən birinə aid edilir:
- **Progressiv azalan** - ürəyin yığılması, bir sıra endokrin vəzilərin və həzm sisteminin işi, yaddaş və s.
- Demək olar ki, **dəyişməyən** – qanda şəkərin miqdarı, turşu-qələvi tarazlığı və s.
- **Progressiv artan** - bir sıra fermentlərin aktivliyi, xolesterin, lesitin və başqalarının miqdarı.

# Qocalma

- Orqanizmin qocalmasının xarakter cəhətləri:
- **Heteroxronluq** - ayrı-ayrı orqanların və toxumaların qocalma vaxtının başlanmasında olan fərqlər.
- **Heterotopluy** - müxtəlif orqanlarda qocalmanın eyni dərəcədə üzə çıxması.
- **Heterokinetiklik** - yaş dəyişikliklərinin müxtəlif sürətlə inkişafı.
- **Heterokateftentlik** - hüceyrələrdə və orqanlarda yaş dəyişkənliklərinin müxtəlif istiqamətdə olması.



# *Qocalma*

- Qocalma və vitaukt proseslərinin balansındakı fərq *insanın bioloji yaşını* və yaşla əlaqədar dəyişilmə dərəcəsini müəyyən edir.
- Qocalmanın fundamental mexanizmlərinin ümumiliyinə baxmayaraq, onun gedişatında fərdi xüsusiyyətlər və qocalmanın müxtəlif sindromları mövcuddur.
- Sürətli qocalma yaşla əlaqədar patologiyalara səbəb olur, qocalma zəif sürətlə gedirsə, bu, uzunömürlük deməkdir.
- Qocalma *xarici və daxili mühit amillərinin təsiri* altında orqanizmdə daim artan zədələnmələr hesabına inkişaf edən dağıdıcı prosesdir.

# Qocalma

- Qocalma, birinci növbədə, xarici əlamətlərdə və orqanlar sistemləri səviyyələrində üzə çıxır.
- Daha sonra bu proses *fizioloji funksiyaların dəyişməsi, hüceyrələrin ölümü və orqanizmin uyğunlaşma imkanlarının azalması* ilə davam edir.
- Nəticədə *yaş patologiyaları inkişaf edir və ölüm ehtimalı yüksəlir.* Yaş artdıqca hüceyrədə dağılma prosesləri onun bərpasından üstün olur.
- Qocalma maddələr mübadiləsinin zəifləməsinə, ayrı-ayrı funksional sistemlərin fəaliyyətinin dəyişməsinə səbəb olur.

# *Qocalma*

- Qocalma sinir sisteminin bir sıra mərkəzlərinin funksiyalarının pozulmasına və *neyro-humoral tənzimlənmənin dəyişməsinə* səbəb olur.
- Həzm vəzilərinin normal fəaliyyətini təmin edən fermentlərin fəallığı azalır. Daxili sekresiya vəzilərinin sekretor fəaliyyətində kəskin ləngimə baş verir.
- Hipofiz, epifiz, qalxanabənzər, qalxanabənzər ətraf, böyrəküstü, timus kimi daxili sekresiya vəzilərinin fəaliyyəti azalır, cinsiyyət vəzilərinin sekresiyası kəskin zəifləyir.
- Xarici sekretor funksiya əksər hallarda zəifləyir, tər vəzilərinin sayı və funksiyası azalır.

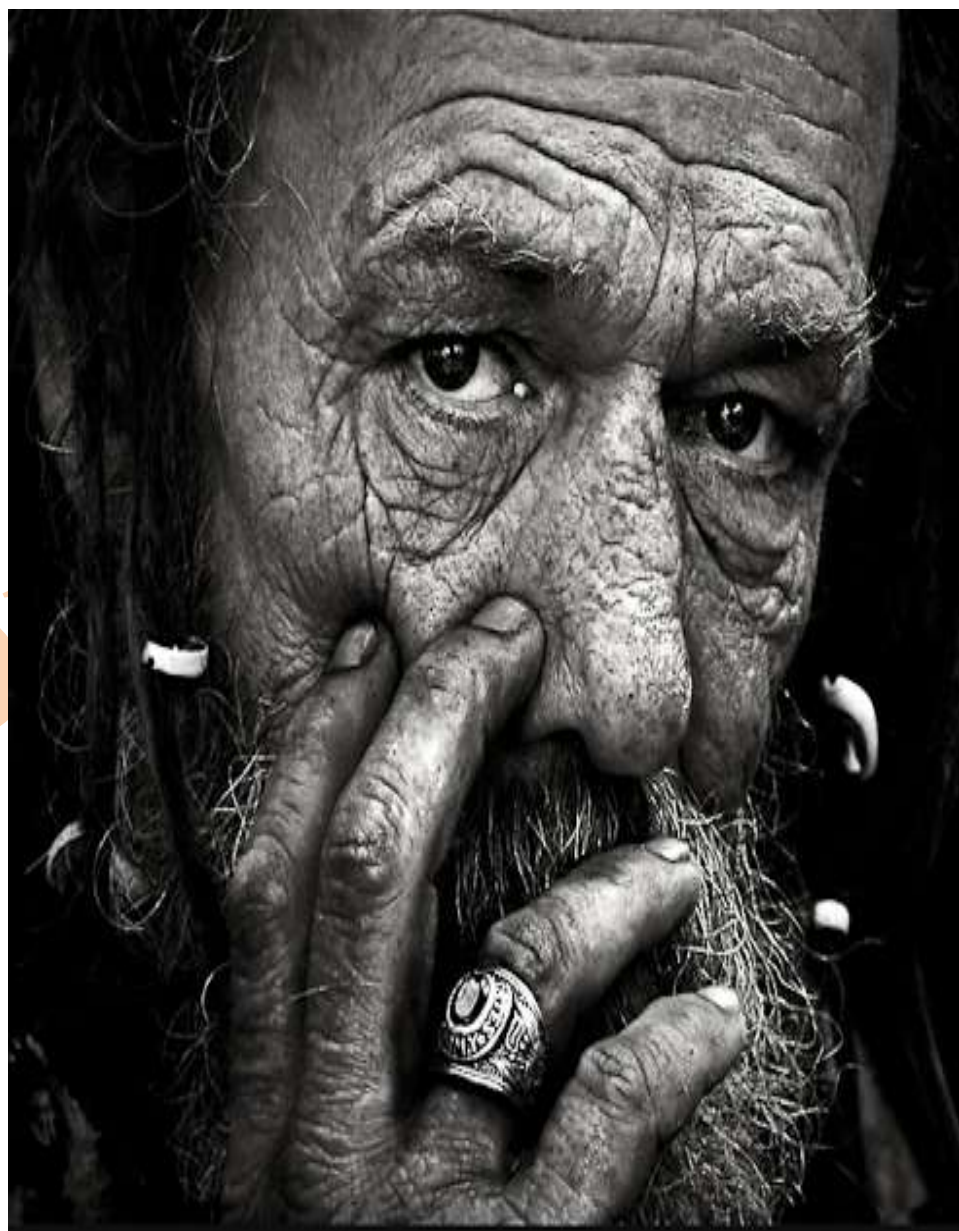
# *Qocalmanın xarici əlamətləri*

- Qocqalma prosesində bədənin ümumi ölçüləri, forması, dərinin və onun törəmələrinin vəziyyəti dəyişir.
- ***Boyun hündürlüyü.*** Yaş artdıqca fəqərələrarası disklərin deformasiyası, yastılaşması, onurğanın normal ayrılıqlərinin itməsi baş verir. Onurğanın arxadan önə doğru çox əyilməsi nəticəsində ***qocalma zamanı bədənin ümumi uzunluğu azalır.***
- Onurğanın ***arxadan önə doğru əyilməsi*** daha çox 65 yaşdan sonra müşahidə edilsə də, bu proses 40 yaşı keçmiş insanlarda da baş verir.
- Boyun azalması 60 yaşdandan başlayır və ***hər sonrakı 5 ildə orta hesabla 0,5-1 sm*** təşkil edir.

# ***Qocalmanın xarici əlamətləri***



# ***Qocalmanın xarici əlamətləri***



# *Qocalmanın xarici əlamətləri*

- ***Bədənin çəkisi.*** İnsanlarda bədənin çəkisi, bir qayda olaraq, ***30-55 yaşa qədər artır***, sonra isə tədricən azalır. Çəkinin ***azalması 60 yaşdan sonra sürətlənir***, ahıl və qoca yaş kateqoriyaları üzrə, xüsusilə uzunömürlü insanlarda çox yaxşı müşahidə edilir.
- Yaş artdıqca qadınlarla müqayisədə bədənin çəkisinin azalması kişilərdə daha aydın görünür.
- Əzələ toxumasının ən yüksək miqdarı və onun nisbi sabitliyi 20-30 yaş dövrünü əhatə edir.
- Sonrakı yaş dövrlərində əzələ kütləsinin əvvəlcə zəif, daha sonra sürətlə azalması baş verir, 50 yaşdan sonra daha sürətlə gedir.

# *Qocalmanın xarici əlamətləri*

- ***Dəri.*** Yaşla əlaqədar dəridə dəyişikliklər 30 yaşdan sonra tədricən başlayır və 40 yaşdan sonra aydın görünür. Dərinin epidermis qatı yastılaşır və nazikləşir. 30 yaşlı insanlarla 80 yaşlılarda dərinin epidermis qatı 25% azalır.
- Yaşlılarda, xüsusilə uzun ömür sürən insanlarda dərinin temperaturu azalır. Bu maddələr mübadiləsinin zəifləməsi, dəriyə gələn qanın azalması və tər vəzilərinin quruluşunda baş verən dəyişikliklərlə əlaqədardır.
- 30 yaşdan başlayaraq saç azalır, saç ağarmağa başlayır, tük soğanaqları pigment əmələ gətirmə qabiliyyətini itirməyə başlayır.



# *Orqanlar sistemlərinin qocalması*

- ***Əzələ sistemi və skelet.*** Eninəzolaqlı əzələlərin yığılma gücünün zəifləməsi, onların atrofiyası və sürətlə yorulması baş verir.
- 40-50 yaşlarında qocalmanın daha çox rast gəlinən əlaməti kimi sümüklərin ***osteoporozla*** zədələnməsini misal göstərmək olar.
- ***Yaşla əlaqədar osteoporoz insanda inkişaf edən ümumbioloji prosesdir.***
- Sümüklərin sıxlığı 70 yaşlı qadınlarda normal sıxlığın 60%-nə, kişidə isə 70%-nə bərabərdir.
- Osteoporozun inkişafına yaşla yanaşı, endokrin sistemin işinin pozulması, zəif qidalanma və az hərəkət etmə də təsir göstərir.

# ***Orqanlar sistemlərinin qocalması***

**15**

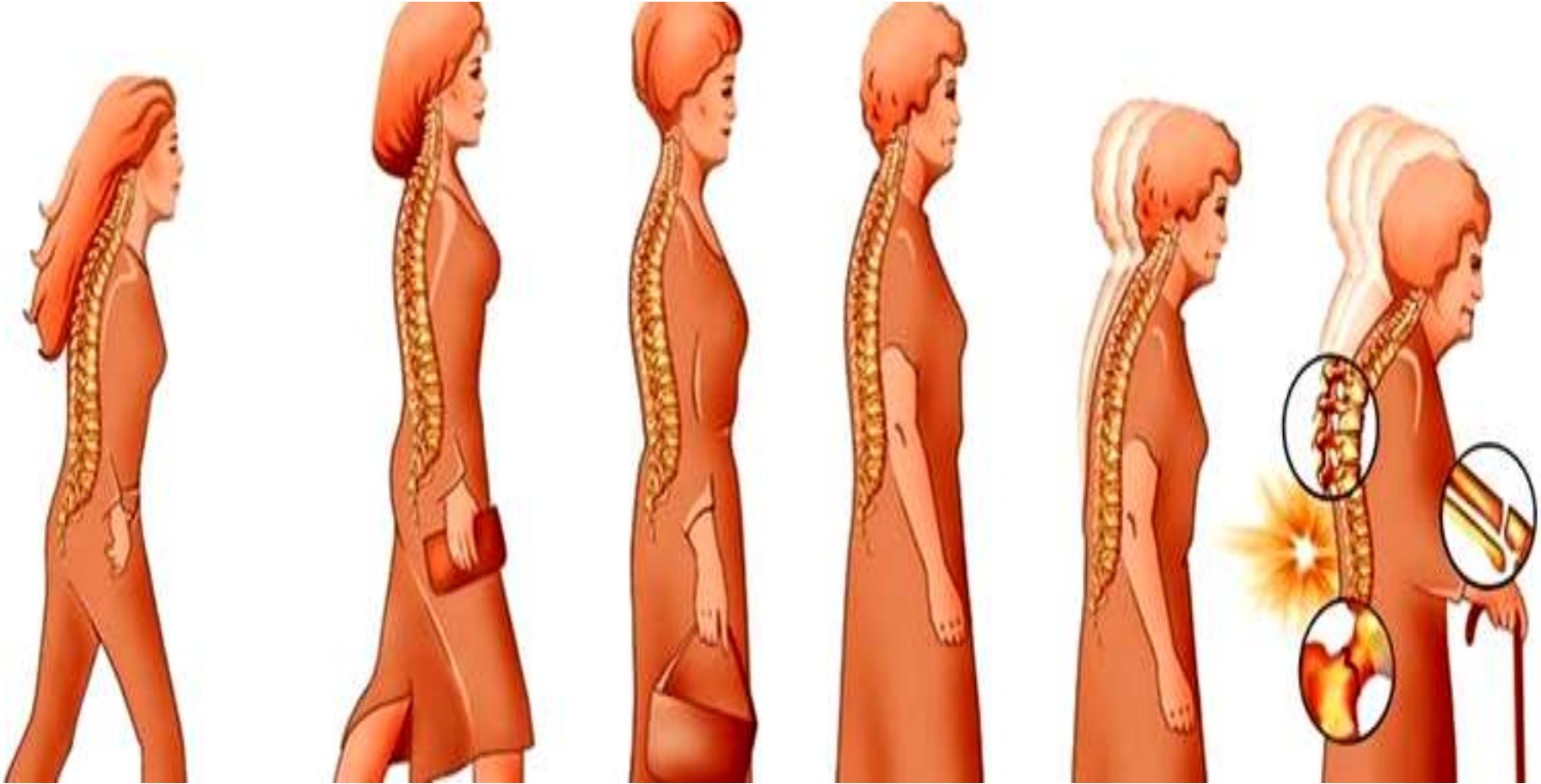
**25**

**35**

**50**

**65**

**75**



# *Orqanlar sistemlərinin qocalması*

- Yaş artdıqca əzələlərdə kollagenin miqdarı artır, əzələ lifləri ya qismən, ya da tam şəkildə ***kollagen liflərlə*** əvəz olunur.
- Orqanizm qocaldıqca kollagen liflərin özü də ***elastikliyini itirir, qalınlaşır*** və onların lifləri arasında köndələn atmalarla birləşmə müşahidə olunur, toxumaların kövrəkliyi artır.
- Yaş artdıqca sümüklər nazikləşir, sərtliyini və elastikliyini itirir. Belə ki, 35 yaşdan sonra ***kalsium sümük toxumasında az toplanır***, onun bu toxumadan çıxarılma intensivliyi isə artır. Bu proses hamıda eyni xarakterlidir.

# *Orqanlar sistemlərinin qocalması*

- Müəyyən qrup insanlarda *kalsiumun toxumadan çıxarılma intensivliyinin artması* osteoporoza səbəb olur.
- *Osteoporoz* bütün skeleti, ən çox bud, baldır, dirsək və mil sümüklərini, eləcə də fəqərələri zədələyir.
- Belə xəstələrdə sümüklər ən zəif zərbədən sına bilər. Kompresion sınıqlar zamanı *bədənin öz ağırlığı hesabına göstərilən təzyiq nəticəsində* fəqərələrin qırılması baş verir.
- Belə zədələnmələr və onurğadakı fəqərəarası disklərin yastılaşması hesabına insan qocaldıqca onun boyu qısalır, qaməti əyilir.

# ***Orqanlar sistemlərinin qocalması***



# *Orqanlar sistemlərinin qocalması*

- Osteoporoz *yaşlı qadınlar arasında daha çox yayılmışdır*, 60 yaşdan sonra hər dörd qadından biri bu xəstəlikdən əziyyət çəkir.
- Menopauzaya qədər qadınlarda sümüklərin möhkəmliyi *estrogenlərlə* sabit vəziyyətdə saxlanılır.
- Sonra esterogenlərin miqdarı azalır və qanda onların əksinə təsir göstərən *qalxanabənzər ətraf vəzinin parathormonunun* qatılığı artır.
- Parathormon isə kalsiumun *toxumalardan çıxarılıb qana keçməsini* təmin edir.

# ***Orqanlar sistemlərinin qocalması***

- Qocalan insanlar üçün onurğanın müxtəlif şöbələrinin ***osteoxondrozu*** yaşla əlaqədar adi hal kimi qiymətləndirilir.
- Bu halda fəqərələrarası disklərin qığırdaq toxumasında destruktiv dəyişikliklər baş verir.
- 70 il və daha çox yaşı olan insanlarda onurğanın osteoxondrozu 83–98 % intensivliklə rast gəlinir.
- Belə dəyişikliklər ən çox onurğanın boyun və bel-büzdüm şöbələrində baş verir, bel-bzdüm radikulitinin yaranmasına səbəb olur.

# *Orqanlar sistemlərinin qocalması*

- ***Sinir sistemi və hiss orqanları.*** Sinir sistemində quruluşun dəyişməsi, birinci növbədə, sinir hüceyrələrinin – neyronların sayının azalması ilə əlaqədardır.
- Neyronların sayının azalması insan doğulandan sonra başlayır. Lakin onların ***sayının nəzərə carpaçaq dərəcədə azalması 50-60 yaşdan başlayır.*** Qocaların baş beyninin müxtəlif şöbələrində bu proses bərabər səviyyədə getmir.
- Qocaların ***böyük yarımkürələr qabığında neyronların itkisi 50-60%-ə çatır.*** Məsələn, 20-30 yaşlı kişidə beyin çəkisi orta hesabla 1394 qramdır, 90 yaşlıda isə ***beynin çəkisi 250 qram azalaraq 1100 qramdan bir qədər çox olur.***



# ***Orqanlar sistemlərinin qocalması***

- **Yaşla əlaqədar onurğa beynində və periferi sinir sistemində, o cümlədən vegetativ sinir sisteminin bütün hissələrində dəyişikliklər baş verir.**
- **Yaş artdıqca görmə və eşitmə orqanlarının quruluşunda və funksiyalarında çox ciddi kənarəçixmələr müşahidə edilir.**
- ***Bütün bunlar insanın mühitə uyğunlaşma imkanlarını minimuma endirir.***
- **İnsanın dad bilmə hissiyatı həyatın birinci aylarında formalaşır və 80 yaşda da zəifləmir. 60 yaşdan başlayaraq şirin dadı duymaq bir qədər zəfləyir.**

# *Orqanlar sistemlərinin qocalması*

- ***Ürək-damar sistemi.*** İnsanların ürək-damar sistemində qocalma əlamətləri artıq 40 yaşdan görünür.
- Arteriyaların quruluşunda ciddi dəyişiklik baş verir, onların divarlarında lipidlər, xüsusilə xolesterin toplanır və damarların elastikliyi azalır.
- 30 yaşdan başlayaraq arteriyaların divarlarında ***kalsium duzları toplanır, 60-65 yaşlı insanlarda bu, daha sürətlə gedir.*** Arteriyaların elastikliyi azaldığından qanın axını da zəifləyir. 30 yaşlı ilə müqayisədə 75 yaşlı qocanın beyninə gələn qanın axını 20% azalır.

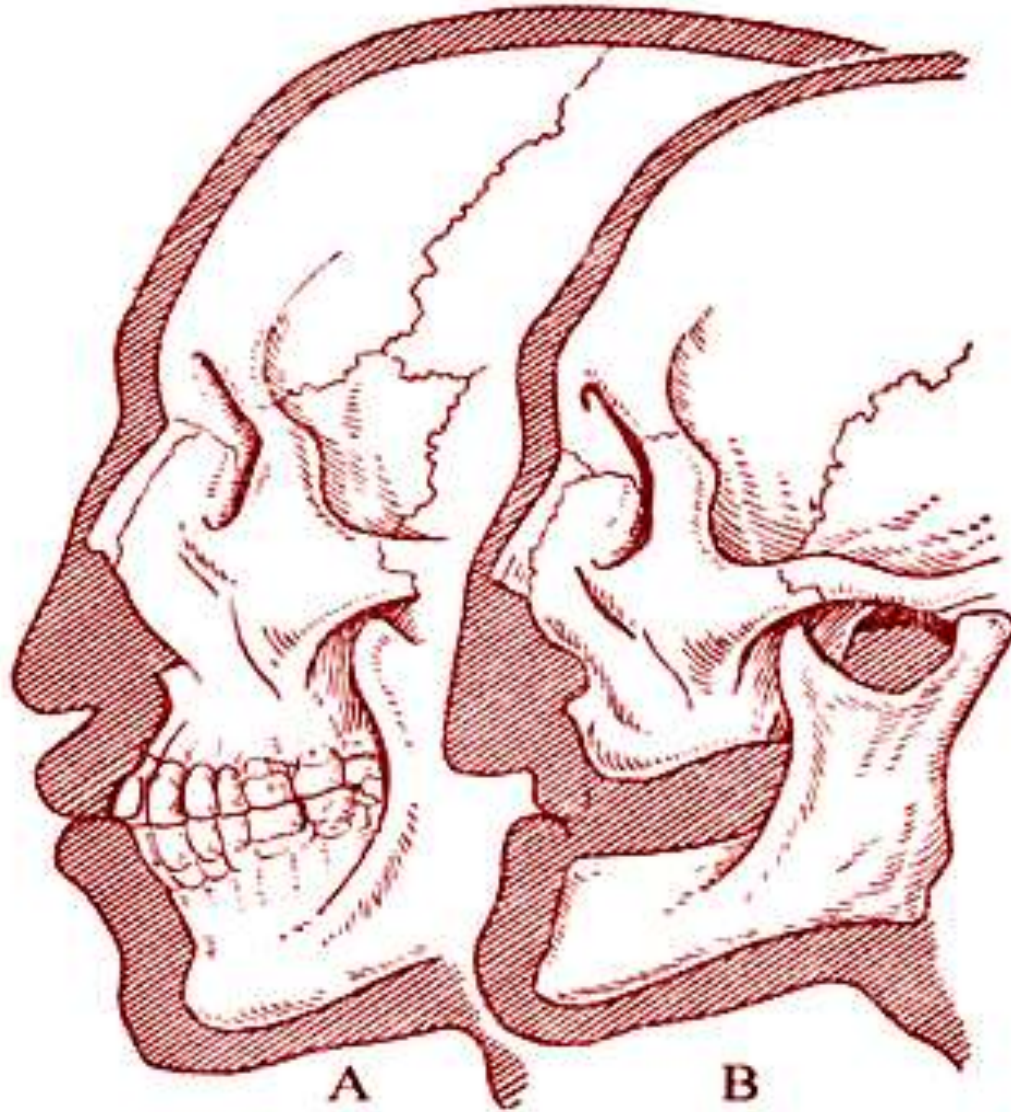
# ***Orqanlar sistemlərinin qocalması***

- **Yaşla əlaqədar venaların diametri artır, gicəh, boyun və bilək nahiyələrində dərialtı venalar aydın görünür.**
- **Yaşla əlaqədar kapilyar şəbəkə də ciddi şəkildə dəyişir. Beynin, əzələlərin, daxili orqanların qanla təmin olunması azalır.**
- **Orqanların və toxumaların ümumi qan təchizati pozulur. Nəticədə yaşlılarda və qocalarda tez yorulma və arterial təzyiqin yüksəlməsi baş verir.**
- ***Ürək əzələsinin quruluşunun dəyişməsi 30 yaşdan başlayır və 40 yaşdan sonra onun zəifləməsi və birləşdirici toxuma ilə əvəz olunması, ürəyin genişlənməsi müşahidə olunur.***

# *Orqanlar sistemlərinin qocalması*

- ***Həzm sistemi.*** Başqa orqanlar sistemləri ilə müqayisədə qocalma həzm sistemində ***nisbətən az hiss olunur.***
- Yaşla əlaqədar dəyişikliklər daha çox ağız boşluğunda müşahidə olunur.
- Bu halda çeynəmə əzələləri zəifləyir və kəllənin üz şöbəsinin sümüklərinin deformasiyası baş verir.
- Alt çənənin, xüsusilə üst çənənin ölçüləri azalır, dişlərin yerləşmə xüsusiyyəti və dişləmə gücü dəyişir.

# ***Orqanlar sistemlərinin qocalması***



# *Orqanlar sistemlərinin qocalması*

- ***Tənəffüs sistemi.*** Yaş artdıqca alveolların divarı dağılır və tənəffüs səthi azalır. Birləşdirici toxumanın inkişafı ilə oksigen mübadiləsi zəfləyir. ***Ağciyərlərin ümumi tutumu, xüsusilə həyat tutumu azalır.*** 30 yaşlı insanlarla mqayisədə həyat tutumu 75 yaşlı insanda cəmi 56%-ə bərabərdir.
- Bronxların və ağciyərlərin iltihabı riski artır, orqanizmin oksigenlə təmin olunması və arterial qanın oksigenlə zənginləşməsi azalır.
- Lakin qocalarda tənəffüs intesivliyinin artması ağciyərlərin ventilyasiyasını yaxşılaşdırır.

# *Orqanlar sistemlərinin qocalması*

- ***Sidik-cinsiyyət sistemi.*** Qocalma ilə əlaqədar 70 yaşdan sonra böyrəklərin çəkisi azalır.
- Nefronların sayında norma ilə müqayisədə 33-50% -ə qədər azalma müşahidə edilir.
- İnsanda ***nefronların sayının azalması hələ yetkinlik dövründə başlayır,*** lakin zəif inkişaf edir.
- Nefronların sayının azalması yaşa olduqca sürətlənir. 40 yaşa qədər yumaqcıqların miqdarı 95% -ə çatır, 90 yaşda isə cəmi 63% təşkil edir.
- 85-90 yaşda qadınlar arasında böyrəklərin funksiyalarının azalmasına daha çox rast gəlinir.

# *Orqanlar sistemlərinin qocalması*

- Cinsiyyət sistemində qametlərin əmələ gəlməsi və hormonların sintezi azalır.
- *Qadınlarda menopauzanın başlanması ilə ovogenez dayanır. Lakin yaşlı kişilərdə cinsi hüceyrələrin əmələ gəlməsi davam edə bilər.*
- Reproduktiv funksiyanın dayanması ilə insanda hormonal profilin dəyişməsi çox mürəkkəb bir prosesdir. *Yaşa dolduqca kişilərdə testosteron, qadınlarda estradiol və progesteron progressiv surətdə azalır.*
- Bu hormonlar hər iki cinsdə, lakin fərqli miqdarda hazırlanır. Yaşla əlaqədar *kışilərdə qadın cinsiyyət hormonları, qadınlarda kişi cinsiyyət hormonları sintez olunur.*



# ***Orqanlar sistemlərinin qocalması***

- **20-30 yaşlı qadınlarla müqayisə etdikdə, məlum olmuşdur ki, 80-90 yaşlılarda hipofizin *lyuteinləşdirici* hormonun qanda miqdarı 5 dəfə *follikulstimullaşdırıcı* hormonun miqdarı 14 dəfə çoxdur.**
- ***65 və daha çox yaşı olan insanlarda hipofizin bu hormonlarının qanda miqdarının nisbətində kəskin fərqi yaranması bütövlükdə çoxalma funksiyasının pozulmasına səbəb olur.***
- **Cinsiyyət orqanlarının hüceyrə membranındakı reseptorların azalması nəticəsində onların cinsiyyət hormonlarına cavab reaksiyası dəyişir.**

# ***Qocalmanın molekulyar və hüceyrə səviyyələri***

- Qocalma prosesi ***molekulyar, subhüceyrə, hüceyrə, toxuma və orqan*** səviyyələrində təsir edir, yəni insanın fərdi inkişafında bütün quruluş səviyyələrini əhatə edir.
- Qocalmanın orqanizm səviyyəsində üzə çıxması yaş artdıqca orqanizmin ***həyat qabiliyyətinin, uyğunlaşdırıcı və hemostatik mexanizmlərin*** effektivliyinin azalması ilə əlaqədardır.
- Hüceyrə səviyyəsində qocalma prosesində onun ultrastrukturunda və proliferasiyasında ciddi dəyişikliklər baş verir. Proses nüvəni, membranları, mitoxondriləri, eləcə də sinir, sekretor, immun, qaraciyər və s. hüceyrələri əhatə edir.

# ***Qocalmanın molekulyar və hüceyrə səviyyələri***

- Müxtəlif tip hüceyrələrin qocalması bir-birindən fərqlidir. Bu fərqlər hüceyrədə gedən biokimyəvi proseslərdən asılıdır.
- Hüceyrədə gedən biokimyəvi proseslərin istiqaməti onların ***funksiyalarında spesifikliyi*** müəyyən edir.
- Yaş artdıqca molekulyar səviyyədə baş verən dəyişmələr nəticəsində hüceyrədə ***enerji generasiyasının bəzi mexanizmləri*** pozulur.
- Hüceyrələrin və toxumaların əksəriyyətinin humoral və kimyəvi amillərə qarşı həssaslığı artır, bir sıra fermentlərin fəallığı azalır.

# ***Qocalmanın molekulyar və hüceyrə səviyyələri***

- Müəyyən ionların hüceyrədə qatılığı artır, lesitinin və xolesterinin qanda miqdarı yüksəlir.
- Orqanizmin hər bir hüceyrəsində dağıdıcı dəyişikliklərlə yanaşı, uyğunlaşdırıcı xarakterli bərpa prosesləri gedir.
- Qocalan insan orqanizminin hüceyrələrinin bəzi tiplərində ***DNT-nin reparasiya intensivliyi dəyişir, transkripsiya fəallığı azalır, mRNT-nin bəzi növləri itir***, əvvəllər sintez olunmayan yeni mRNT-lər əmələ gəlir.
- Hüceyrə ayrı-ayrı yaş mərhələlərində ***müxtəlif bioloji informasilardan istifadə edir***.

# ***Qocalmanın molekulyar və hüceyrə səviyyələri***

- Mitozdan sonra sinir hüceyrələrində DNT-nin transkripsiya fəallığı ***onların hansı mühitdə yaşamasından və funksiyalarından*** asılıdır.
- Yaş artdıqca insanın hüceyrələrində xromatinin tərkibində qeyri-histon zülalların miqdarı azalır.
- ***Transkripsiyanın sürətinin azalmasına paralel olaraq insanın ömrü azalır.*** Qocalma hüceyrədə translyasiya proseslərini dəyişir.
- 12-70 yaş arasında insanlarda mRNT genlərinin yarısı itir. 30-50 yaşlarda isə bütövlükdə zülal sintenzinin intensivliyi zəifləyir.

# ***Qocalmanın molekulyar və hüceyrə səviyyələri***

- İnsan ömrünün uzunluğu ilə maddələr mübadiləsinin sürəti arasında ***tərs mütənəsiblik*** qeyd olunur.
- ***İnsanın bütün ömrü boyu istifadə etdiyi enerjinin ümumi miqdarı onun enerjetik potensialıdır.***
- İnsan üçün ***enerjetik potensialın*** ölçüsü bədən kütləsinə görə ***3280 kC/q*** təşkil edir.
- Qocaldıqca enerji axınının dəyişməsi hüceyrədə mitoxondrilərin sayının və funksiyalarının azalması ilə əlaqədardır. Qocalma prosesində praktik olaraq hüceyrənin bütün orqanelləri dəyişilir.

# ***Qocalmanın molekulyar və hüceyrə səviyyələri***

- Qocaldıqca sitoplazmada membranların miqdarı və dənəvər ER azalır, mikrofibrillərin miqdarı artır.
- Sitoplazmada müxtəlif maddələr, o cümlədən ***lipofussin*** toplanır.
- 80 və daha çox yaşı olan insanların sinir hüceyrələrində 40 yaşlı insanlarla müqayisədə sitoplazmanın ***yarısından çoxu lipofussin tərəfindən sıxışdırılır.***
- Sinir hüceyrələrindən başqa, lipofussin ürək əzələsində və eninə zolaqlı əzələlərdə toplanır.

# *Somati hüceyrələrin replikativ qocalması*

- “Qocalma” terminini *tədricən inkişaf edən, geri dönməyən və orqanizmin ölümünə gətirib çıxaran* dəişkənliklərin cəmi kimi müəyyən etmək olar.
- Orqanizmdə qocalma proseslərinin müddətini *in vivo* sistemində öyrənmək çox çətindir. Ona görə də qocalma proseslərinin bir sıra mexanizmləri sirr olaraq qalmaqdadır.
- Bütün orqanizmin qocalması, hər şeydən əvvəl, onun hüceyrələrinin qocalması ilə əlaqədardır. Hüceyrə səviyyəsində baş verən dəyişikliklər tam şəkildə orqanizmdə öz əksini tapır.



# ***Somati hüceyrələrin replikativ qocalması***

- Leonard Hayflik və əməkdaşları müəyyən etdilər ki, embrion toxumalarından ayrılmış insanın fibrioblastları hüceyrə kulturası şəraitində ***yalnız məhdud sayda bölünə bilirlər və bu, adətən, 50 bölünmədən çox deyil***
- Hüceyrə kulturasında bir necə dəfə əkdikdən sonra normal fibrioblastlar böyümür və bölünür, mühitdə hüceyrənin həyat dövrü tam (***permanent olaraq***) dayanır. Hüceyrənin bu vəziyyəti ***replikativ qocalma*** adlanır.
- Daha sonralar ***müxtəlif yaşlı insanlardan*** alınmış fərqli hüceyrə tipləri üçün də replikativ qocalma təsvir edilmişdir.

# *Somati hüceyrələrin replikativ qocalması*

- İnsanın embrional kötük hüceyrələri və xərçəng şişlərindən alınmış hüceyrə xətlərinin çoxunda replikativ qocalma baş vermir.
- Replikativ qocalma vəziyyətində hüceyrələr *bioloji markerlərin xüsusi dəstinə* malik olur.
- Hüceyrənin həyat dövrüyəsini *G1* fazada dayandıran bioloji markerin təsiri çox yaxşı görünür.
- Replikativ qocalma zamanı hüceyrənin həyat dövrüyəsinin *permanent dayandırılması geri dönməyən bir prosesdir*. Hətta böyümə faktorları hüceyrənin bölünməsini stimullaşdıra bilmir.

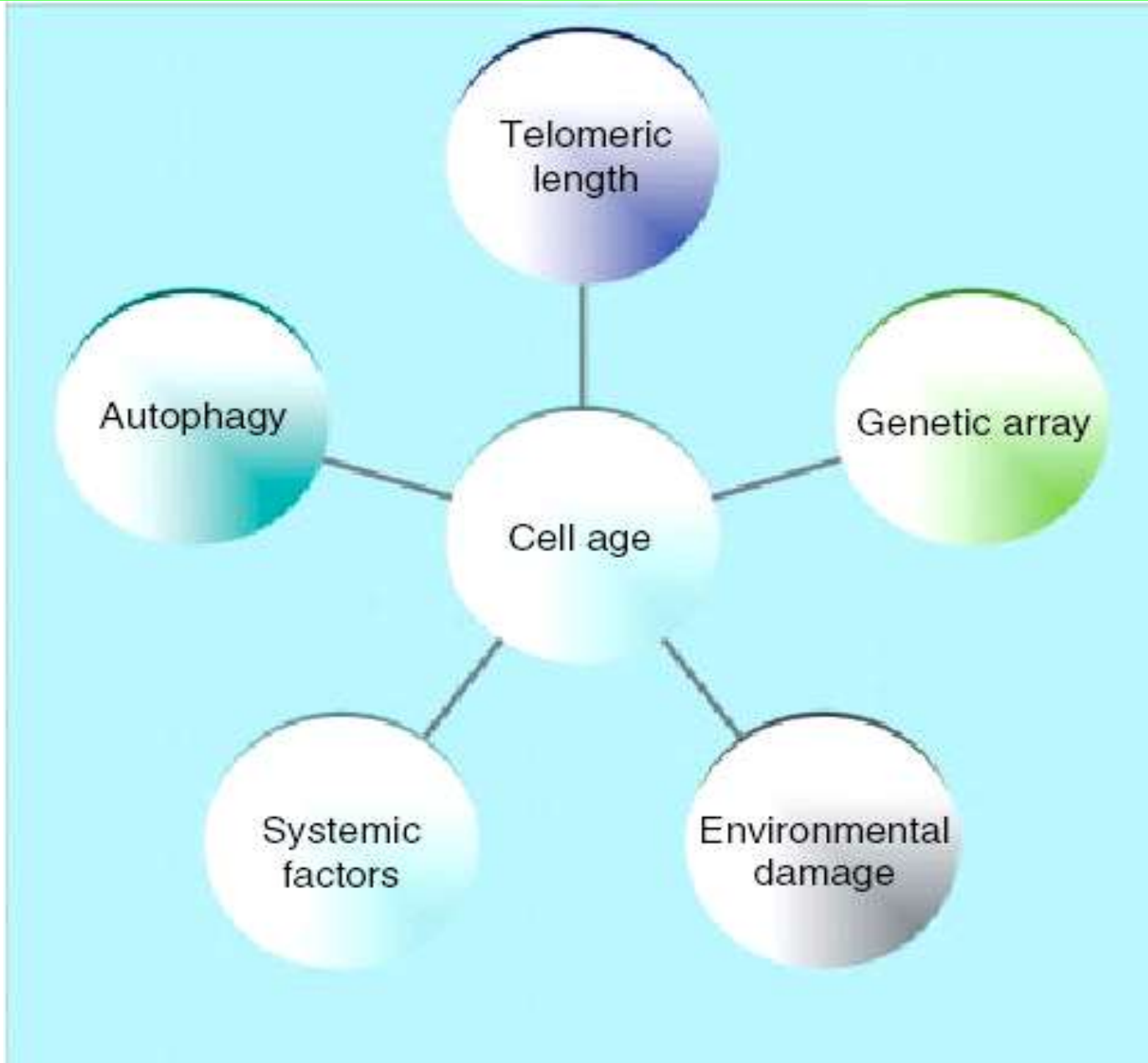
# ***Somati hüceyrələrin replikativ qocalması***

- Qoca hüceyrələr ***özünün metabolik fəallığını və həyat qabiliyyətini*** uzun müddət saxlayırlar. Bu, qoca hüceyrələrin ***apoptoza qarşı*** davamlı olması ilə əlaqədardır. Qoca hüceyrələrdə bir sıra morfoloji dəyişikliklər baş verir, onlar yastı və dənəvər quruluşludur, ölçüləri böyük olur.
- Bu hüceyrələrdə qocalma ilə əlqədar ***pH 6*** mühit şəraitində  ***$\beta$ -qalaktozidazalar*** sintez olunur. Lizosomların hidrolaza-qalaktozidazaları onlar üçün normal ***pH 4*** şəraitində fəal olur.
- Kulturada hüceyrə replikativ qocalmaya daxil olduqda daxili mühiti ***pH 6*** olan hüceyrələrin sayı artır.

# ***Somati hüceyrələrin replikativ qocalması***

- **Stress faktorların müəyyən növləri telomerlərin funksiyalarının pozulmasına səbəb olur.**
- **Stress faktorların təsirindən telomerlərin quruluşu pozulur, müəyyən ardıcılıqları saxlayan DNT fraqmentləri itir və telomerlər qısalır.**
- **Bu kompasda hüceyrənin yaşını müəyyən edən, ona təsir edən amillər çoxluğu verilmişdir.**
- ***Bura telomerlərin uzunluğu, genetik xüsusiyyətlər, xarici mühit amilləri, sistem amillər və autofaqiya daxildir.***
- **Klassik variantda replikativ qocalma telomerlərin uzunluğunun dəyişməsinə əsasən belə izah olunur.**

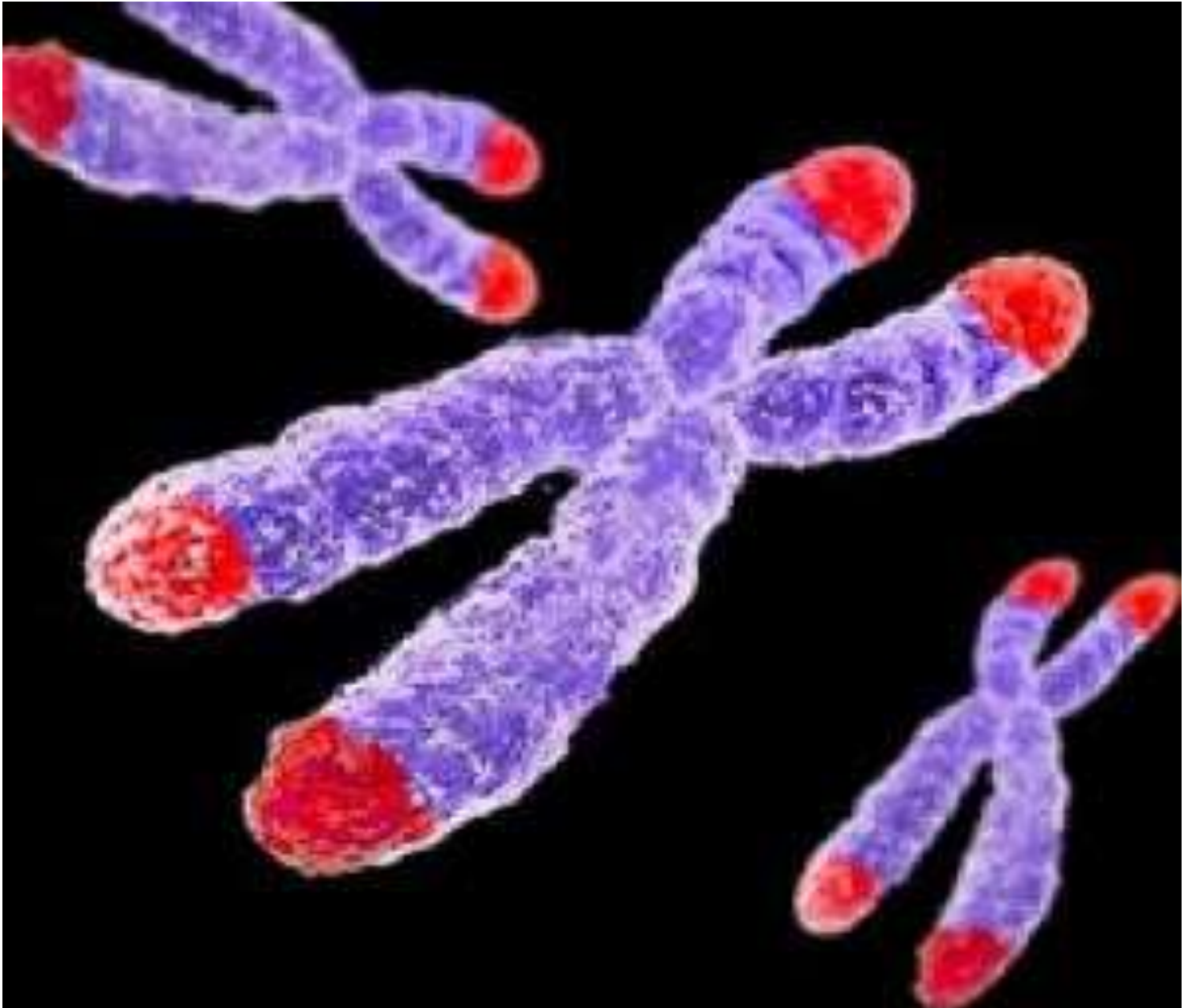
# *Somati hüceyrələrin replikativ qocalması*



# *Telomerlər*

- Telomerlər xromosomların xüsusi ixtisaslaşmış uc strukturları olub tərkibinə görə DNT-dən və zülaldan təşkil olunmuşdur.
- Telomerlər hüceyrələrə *DNT-si ikiqat qırılmış xromosomların uclarını tanımağa imkan verir.*
- Xromosomların açıq ucları deqradasiya edir, rekombinasiyaya məruz qalır və ya DNT-nin reparasiyası hesabına yenidən birləşir.
- Xromosomlarda deqradasiya genetik məlumatın itməsinə səbəb olur.
- Əgər proses davamlı xarakter alarsa, bu, *hüceyrənin ölümü* ilə başa çatır.

# *Telomerlər*



# *Telomerlər*

- Telomerlərin rekombinasiyası onları quruluşunu dəyişir, onlar uzanıb-qısala bilir.
- Telomerlərin uzunluğunun dəyişməsi qocalma proseslərini vaxtından əvvəl işə sala bilir və ya ləngidir.
- Telomerlərin ucları ilə birləşməsi *disentrik xromosomların əmələ gəlməsinə* səbəb olur.
- Disentrik xromosomlar mitoz bölünmə zamanı dağılır, DNT-nin ikiqat zəncirində əlavə qırılmalara səbəb olur.
- Bu ardıcıl proseslər bütövlükdə genomun sabitliyini pozur.



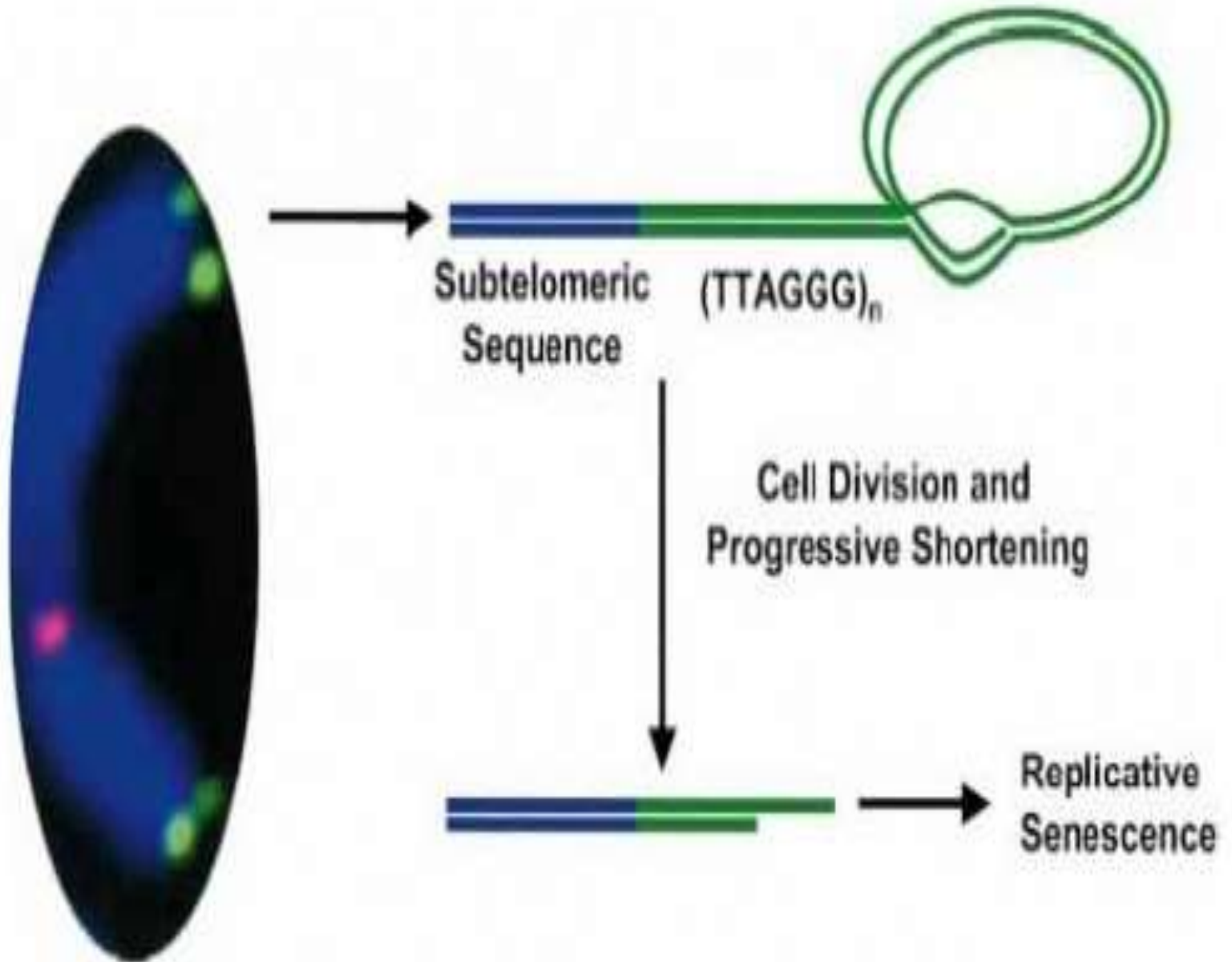
# *Telomerlər*

- Telomer olmazsa, genetik məlumatın itməsi, dəyişikiliyə uğraması və və sabitliyin pozulması baş verir.
- DNT-nin zədələnməsi, aktiv telomerazanın olmadığı şəraitdə hüceyrənin dəfələrlə bölünməsi, telomer zülallarının dəyişməsi nəticəsində telomerlər itir və ya funksional fəal olmayan vəziyyətə keçir.
- Hal-hazırda artıq funksional *fəal olmayan telomerlərin xərçəng şişlərinin inkişafı üçün şərait yaratması* öz təsdiqini tapmışdır. Belə telomerlər hüceyrənin qocalmasına və patoloji proseslərin başlanmasına təkan verir.

# *Telomerlər*

- İnsanın telomerləri hər bir xromosomların uclarında yüzlərlə və minlərlə təkrarlanan ***5<sup>I</sup>-TTAGGG-3<sup>I</sup>*** sadə quruluşlu ardıcılıqlardan təşkil olunmuşdur.
- Telomer sahələrin çox hissəsi ikizənzirli DNT-dən təşkil olunmuşdur, lakin hər bir telomerin ucu ***3<sup>I</sup> - G*** ilə qurtaran tək zəncirli DNT-dən əmələ gəlmişdir.
- ***5<sup>I</sup>-TTAGGG-3<sup>I</sup>*** təkrarların azalması və itməsi telomerin zədələnməsinə və hüceyrənin ***həyat dövriyyəsinin replikativ dayanmasına*** səbəb olur.

# *Telomerlər*



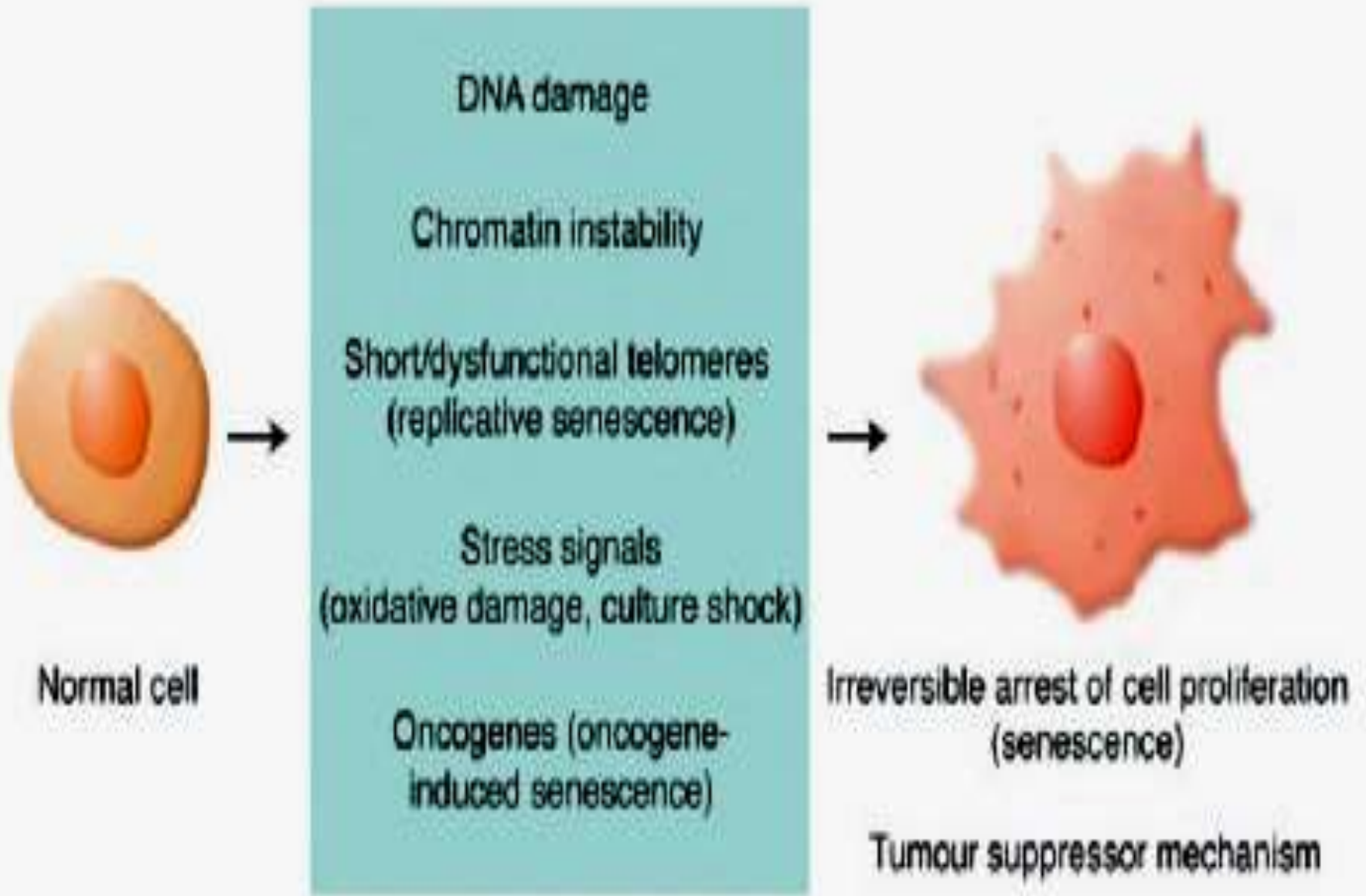
# *Telomerlər*

- Telomerin ucunda ***3<sup>I</sup>-G-quyruq*** hissəsi əks transkriptazalar üçün substrat rolunu oynayır. Burada fraqmentlər şəklində telomer DNT-nin sintezi gedir və telomerə əlavə olunur.
- ***3<sup>I</sup>-G-quyruq*** hissə telomeri qısalmaqdan, bəzən böyüməkdən qoruyur.
- İnsan telomerlərinin ***5<sup>I</sup>-TTAGGG-3<sup>I</sup>*** nukleotid sahələrin uzunluğu ***10-15 kb*** təşkil edir. Eyni bir orqanizmin somatik hüceyrələrində telomerlərin uzunluğu dəyişir. İnsanın ömrünün uzunluğu telomerlərin ölçülərindən və ***TTAGGG*** sahələrin tandem təkrarlarından asılı deyil.

# ***Replikativ qocalmanın molekulyar mexanizmləri***

- Hüceyrənin hər bir bölünməsindən sonra telomerlər qısalır.
- İnsan hüceyrələrində ***telomerlərin qısalmasının minimum sürəti*** hər bölünmədə 30-50 c.n.-ə bərabərdir.
- Telomerlərin daim qısalması onların strukturunu ciddi şəkildə dəyişir, telomerlə birləşən zülallar itir və qocalma prosesi aktiv fazaya keçir.
- Telomerazanın katalitik subvahidinin ***TERT*** - əlavə ekspressiyası telomerlərin qısalmasının qarşısını ala bilər.

# *Replikativ qocalmanın molekulyar mexanizmləri*



# ***Replikativ qocalmanın molekulyar mexanizmləri***

- ***Hüceyrələrin əksəriyyətində telomerlərin disfunksiyasına cavab olaraq telomerazanın ekspressiyası dayanır. Geri dönməz proses kimi hüceyrənin həyat dövriyyəsi başa çatır.***
- **Qocalma prosesində *ekspressiyası dəyişən genlər* müəyyən edilmişdir.**
- **İnsanın fibrioblastları kulturada məhdud sayda bölünür və qocalmağa başlayır, telomerazaların ekspressiyası qocalmanın qarşısını alır.**
- **İnsanın süd vəzilərinin epitel hüceyrələrinin həyat dövriyyəsinin dayanması telomerlərlə əlaqəli deyil.**
- **Bu, tsiklin asılı kinazaların ingibitorunun *p16* aktivləşməsi hesabına baş verir.**

# *Hüceyrə və orqanizm səviyyələrində qocalma*

- Yaşlı *fiibrioblastlar* *proteazaların, böyümə faktorlarının, proteaza ingibitorlarının, xemokinlərin* və s. genlərin ekspressiyasını dəyişir.
- Orqanizmdə *hər bir hüceyrə digər hüceyrələrin əhatəsində olduğundan*, qoca hüceyrələrin sekretor funksiyası qonşu hüceyrələri olduğu mühiti dəyişir.
- Hüceyrənin qocalması toxumaların öz-özünü yeniləşdirmə imkanını azaldır. Nəticədə orqanizmin ümumi qocalması və homeostazın tamlığının pozulması baş verir.

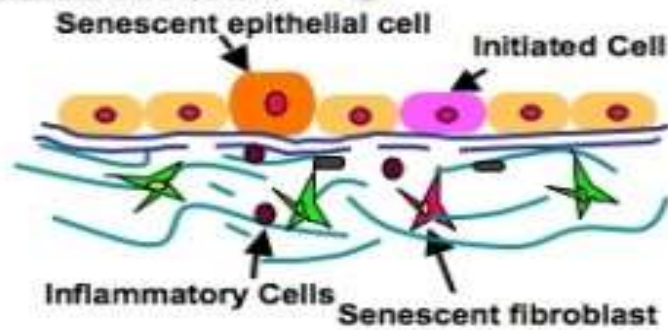


# *Hüceyrə və orqanizm səviyyələrində qocalma*

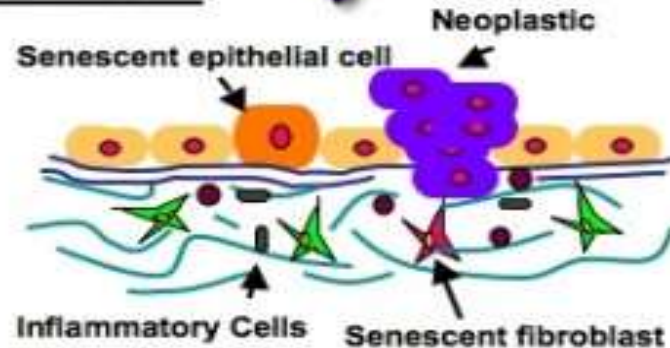
## Young Tissue



## Old/Stressed Tissue



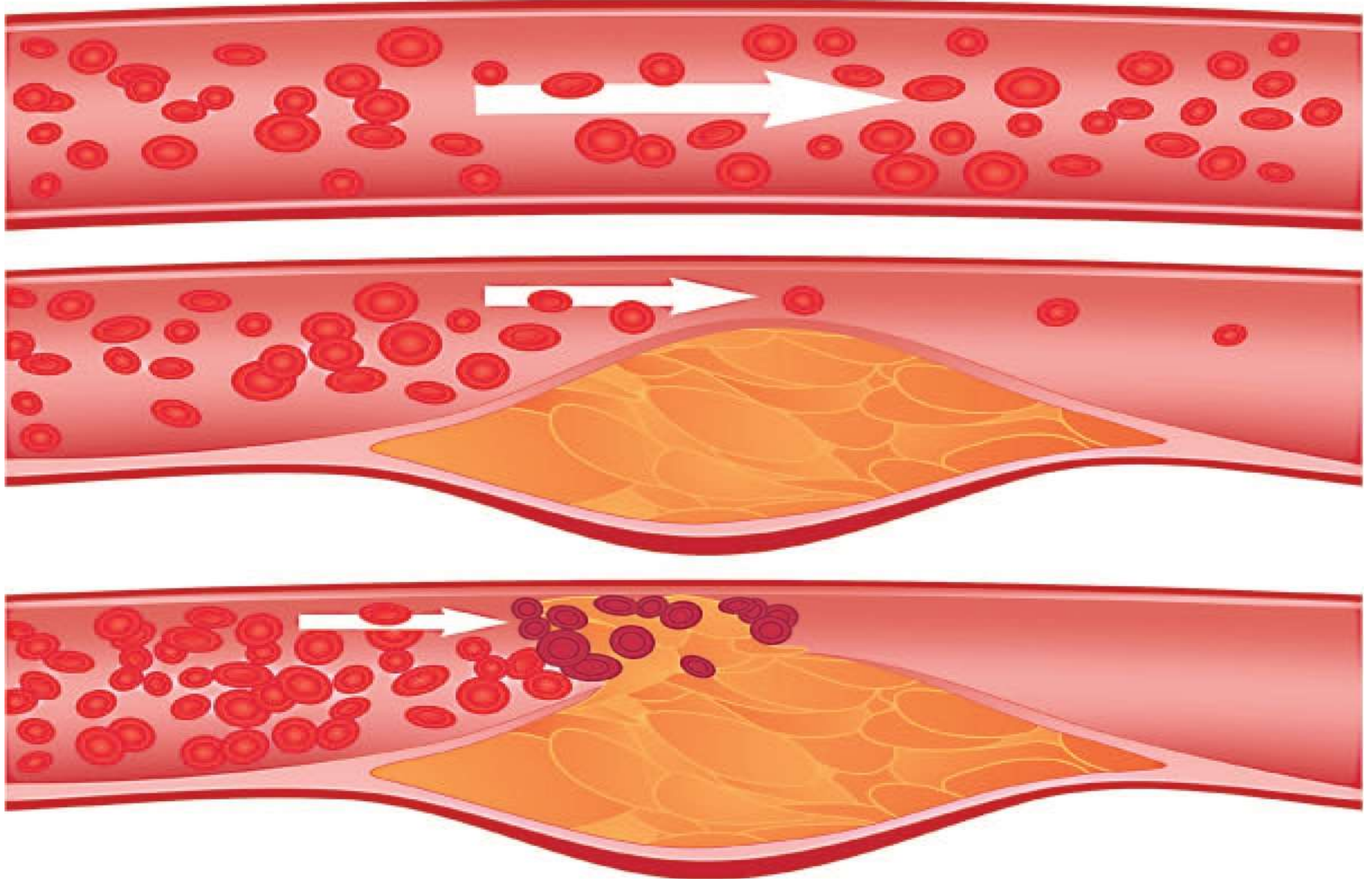
## Neoplastic Tissue



# ***Hüceyrə və orqanizm səviyyələrində qocalma***

- Qocalma ilə əlqədar markerlərin yaş ***patologiyalarının inkişaf etdiyi yerlərdə tapılması*** hüceyrənin qocalması ilə orqanizmin qocalması arasında əlaqəni göstərir.
- Stressə məruz qalmış bir hüceyrə sekretor fəaliyyəti hesabına onu əhatə edən və onkogenlərin ilkin transkripsiyası baş verən hüceyrələri dəyişir. Nəticədə toxumanın lokal dəyişməsi baş verir.
- Qoca hüceyrələrdə genlərin ekspressiyasındakı bütün dəyişikliklər ***aterosklerozun*** inkişaf üçün faktorlar kompleksidir.
- Hüceyrənin qocalması ilə yaş patologiyası olan osteoartroz arasında birbaşa asılılıq vardır.

# ***Ateroskleroz***



# *Hüceyrə və orqanizm səviyyələrində qocalma*

- Toxumadakı qoca hüceyrələr qonşu xərcəngə meyilli hüceyrələrin, daha sonra yaşlı toxumalarda xərcəng şişlərinin inkişafı üçün sərait yaradır.
- İnsanda qoruyucu mexanizmlər kimi inkişaf edən bəzi xüsusiyyətlər cavanlar üçün optimal təsirə malik olsa da, qocalara bu, zərərli təsiri ilə seçilir.
- Qocalan hüceyrələrin funksiyaların dəyişməsi yaşlı orqanizmə bütün hallarda mənfi təsir göstərir.

# ***Hüceyrə və orqanizm səviyyələrində qocalma***

- **Bu zərərli effektlər cavan toxumalarda da var, lakin cavan fərdlərdə qocalan hüceyrələrin miqdarı az olduğundan, onların təsiri sistem xarakterli deyil.**
- **Qcalma prosesində yenilənmə olmadığı üçün *qoca hüceyrələr orqanizmdə toplanır.* Funksiyaları dəyişmiş sekretor istiqamətli bu hüceyrələr fizioloji dəyişikliklərə və toxumaların tamlığının pozulmasına səbəb olur.**
- **Telomerlərin zədələnməsi və mitoz bölünmədə baş verən səhvlər qocalan hüceyrələrin toplanmasına səbəb olur.**
- **Bu hüceyrələrin zərərli təsiri yaşlı insanlarda onlar böyük miqdarda toplandıqda üzə çıxır.**

# ***Hüceyrə və orqanizm səviyyələrində qocalma***

- İnsanın bəzi xəstəlikləri telomerlərin qeyri-adi qısalması ilə əlaqədardır. Belə patologiyalar bir qədər fərqlənsələr də, bütün hallarda vaxtından əvvəl qocalmaya və orqanizmin erkən yaşlarda ölümünə səbəb olur.
- Hal-hazırda telomeraza genlərində mutasiyalar hesabına formalaşan 3 sindrom məlumdur: ***anadangəlmə diskeratoz, aplastik anemiya və ağciyər fibrozunun bəzi formaları.***
- Anadangəlmə diskeratoz sindromlu insanların boyu alçaq olur, onların cinsiyyət orqanları normal inkişaf etmir, daha çox sümük iliynin çatışmazlığından ölürlər.

# *Progeriyalar*

- İnsanda progeriyalar hüceyrənin qocalması ilə birbaşa bağlıdır. *Progeriya qocalma deyil, bu, qocalma kimi görünərsə də, əslində çox ağır genetik xəstəlikdir.* Bu xəstəliklər zamanı müəyyən zülalların sintezinin pozulması baş verir.
- Progeriya insanda rast gəlinən nadir genetik xəstəliklərdən biridir. Progeriya zamanı orqanizmin vaxtından əvvəl qocalması ilə əlaqədar dəridə və daxili orqanlarda dəyişikliklər əmələ gəlir.
- Progeriyaların uşaqlarda və yaşlı insanlarda rast gəlinən iki forması ayırd edilir.

# Progeriyalar

- ***Hatçinson-Gilford sindromu.*** Xarici görünüşünə görə xəstələr digərlərindən alçaqboylu, başın qeyri-mütənasib formada böyük və üz hissəsinin kiçik olması ilə fərqlənirlər.
- Dərinin epidermis qatı çox dəyişir, dərialtı piy qatı olmur. Uşaq progeriyaları anadangəlmə olsa da, əksər hallarda 2-3 yaşlarında üzə çıxır.
- Xəstəliyin səbəbi ***prelaminA*** zülalını kodlaşdıran ***LMNA*** geninin mutasiyasıdır. Gen ***1q21.2LMNA*** lokusunda yerləşir.
- Lamin zülalları hüceyrənin nüvə membranının daxili səthində nüvə üçün karkas rolunu oynayan ***xüsusi lamin qatı*** formalaşır.



# *Progeriyalar*

- Hatçinson-Gilford sindromu *əsasən sporadik xarakterli olub az rast gəlinir*, lakin qan qhumlarının nikahından xəstə uşaqlar doğulur və bu, sindromun *autosom-resektiv tip* üzrə irsən keçməsinə göstərir.
- Xəstəliyin klinik təzahürü, adətən, 10-24 aylıq yaşdan başlayır, *bəzən bu proses bətdaxili inkişaf dövründən də başlaya bilər*. Banqladeşin Maqura şəhərində 2017-ci ilin mart ayında alnı və üzü qırıqlarla örtülmüş, başında və kürəyində sıx tük örtüyü olan, kiçik bədənli Hatçinson-Gilford sindromlu oğlan doğulmuşdur.

# ***Progeriyalar***



# ***Progeriyalar***



# ***Progeriyalar***



# Progeriyalar

- **Lamin A/C (A,B,C)** –insanın laminlər ailəsinə məxsus zülallarıdır. **A,B,C laminlər** nüvə membranının altında bir-birinə dolaşaraq nüvənin lamin qatını formalaşdırır.
- Laminlər hüceyrə bölünərkən nüvənin dağılması və sonrakı yığılması və nüvədə xromatinin birləşdirilməsi proseslərində mühüm əhəmiyyət malikdir.
- **LMNA** geninin alternativ splyasinqi **lamin A**, **lamin B** və **lamin C**-nin əmələ gəlməsinə səbəb olur.
- Lamin B-nin iki forması – **lamin B<sub>1</sub>** və **lamin B<sub>2</sub>** vardır.

# *Progeriyalar*

- ***Verner sindromu.*** Birləşdirici toxumanın autosom-resektiv tip üzrə irsən keçən irsi xəstəliyidir. Sinir, endokrin sistemlərin və skeletin ağır zədələnmələri baş verir.
- Xəstəliyin səbəbi tərkibində 35 ekzon olan ***8p12RECQL2*** geninin mutasiyasıdır. Genin sintez etdiyi ***WRN zülalı*** genomun sabitliyini qoruyub saxlayır.
- DNT-nin replikasiyası və reparasiyasında iştirak edən ***WRN*** zülalı ***ATF-asılı helikaza*** funksiyasını yerinə yetirir. Patologiya ən çox 30-40 yaşlı kişilər arasında qeyd olunur. Xəstələr 50-52 ilə qədər yaşayırlar.

# *Progeriyalar*

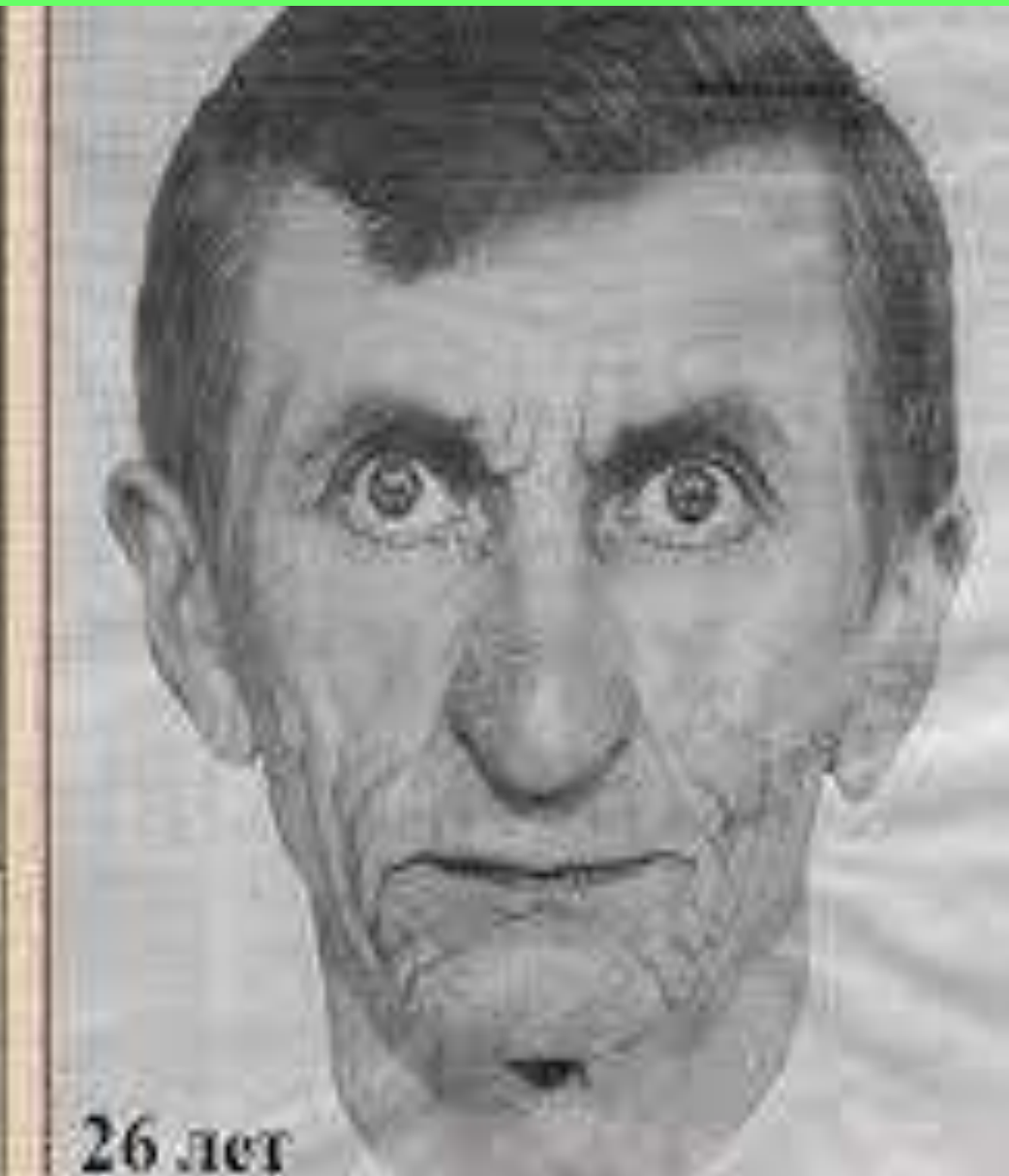
- Verner sindromunun *ilk əlamətləri 14-18 yaşda* üzə çıxır. Bu yaşdan sonra xəstə orqanizmin həyat əhəmiyyətli bütün orqanlarının tədricən zəifləməsi və sıradan çıxması baş verir. Onların saçları ağarır və tökülür, dəridə qocalara xas dəyişikliklər yaranır.
- Təbii qocalma zamanı qocalara məxsus xəstəliklərin geniş spektri müşahidə olunur, ürək-damar sisteminin fəaliyyəti azalır, katarakt və osteoporoz inkişaf edir.
- Verner sindromlu xəstələrdə bəd xassəli və xoş xassəli şişlərin müxtəlif variasiyaları əmələ gəlir.

***Verner sindromu***  
***14 yaş və 23 yaş (Vyetnam)***





***Verner sindromu***  
***24 yaş və 26 yaş (Latviya)***



***Verner sindromu***  
***15 yaş və 48 yaş (Çin)***



***Verner sindromu***  
***19 yaş u 32 yaş (İtaliya)***



***Verner sindromu***  
***24yaş və 39 yaş (ABŞ)***



# *Demensiyalar*

- Qocaların sinir sistemində baş verən funksional və struktur dəyişikliklər bilavasitə qocalma prosesləriniun nəticəsidir.
- Neyronların ölümü baş beynin kütləsinin və funksiyalarının azalmasına səbəb olur, demensiyalar baş verir.
- 30 yaşlı insanla müqayisədə 90 yaşının neyronlarının miqdarı normal halda ən azı 15% azalır. *Kəmağıllılıq və ya demensiya baş beynin fizioloji dəyişiklikləri ilə əlaqədar yaranan psixi deqradasiyaların bir formasıdır.* Demensiyalar (kəmağıllıq) iki qrupa ayrılır: presenil və senil.

# *Demensiyalar*

- ***Senil demensiya (qocalıq kəmağillığı)*** qocalma prosesində, adətən, 65 yaşdan sonra başlayır. Senil demensiya tədricən inkişaf edir, xəstələrdə məntiqi yaddaş və düşünmə qabiliyyəti zəifləyir.
- Onlar emosional cəhətdən sabit olmur, aqressivlik, şəxsi gigiyenaya fikir verməmək bu insanlar üçün adi haldır.
- Xəstəliyin ağır formalarında orientasiya və hərəkətlərin koordinasiyası itir, xəstələr hərəkət edə bilmir.
- İnsanların yaşı artdıqca onların demensiyalarla xəstələnmə riski artır.

# *Demensiyalar*

- Senil demensiyalar arasında ən geniş yayılan *Altsheymer sindromudur.*
- Xəstələrin neyronları xaricdən zülal qatları ilə örtülmüşdür, neyronların daxilində isə zülallar qarışıq yığınlar əmələ gətirir.
- Qocalma prosesində neyronların itirilməsi hesabına beyin sanki quruyur. Xəstəlik zamanı baş beyin iki mühüm hissəsi zədələnir.
- Bunlara şüura cavabdeh *böyük yarımkürələrin qabığı*, yaddaş və təlimlə əlaqədar beyin şöbəsi *hippokamp* aiddir.

# ***Demensiyalar***





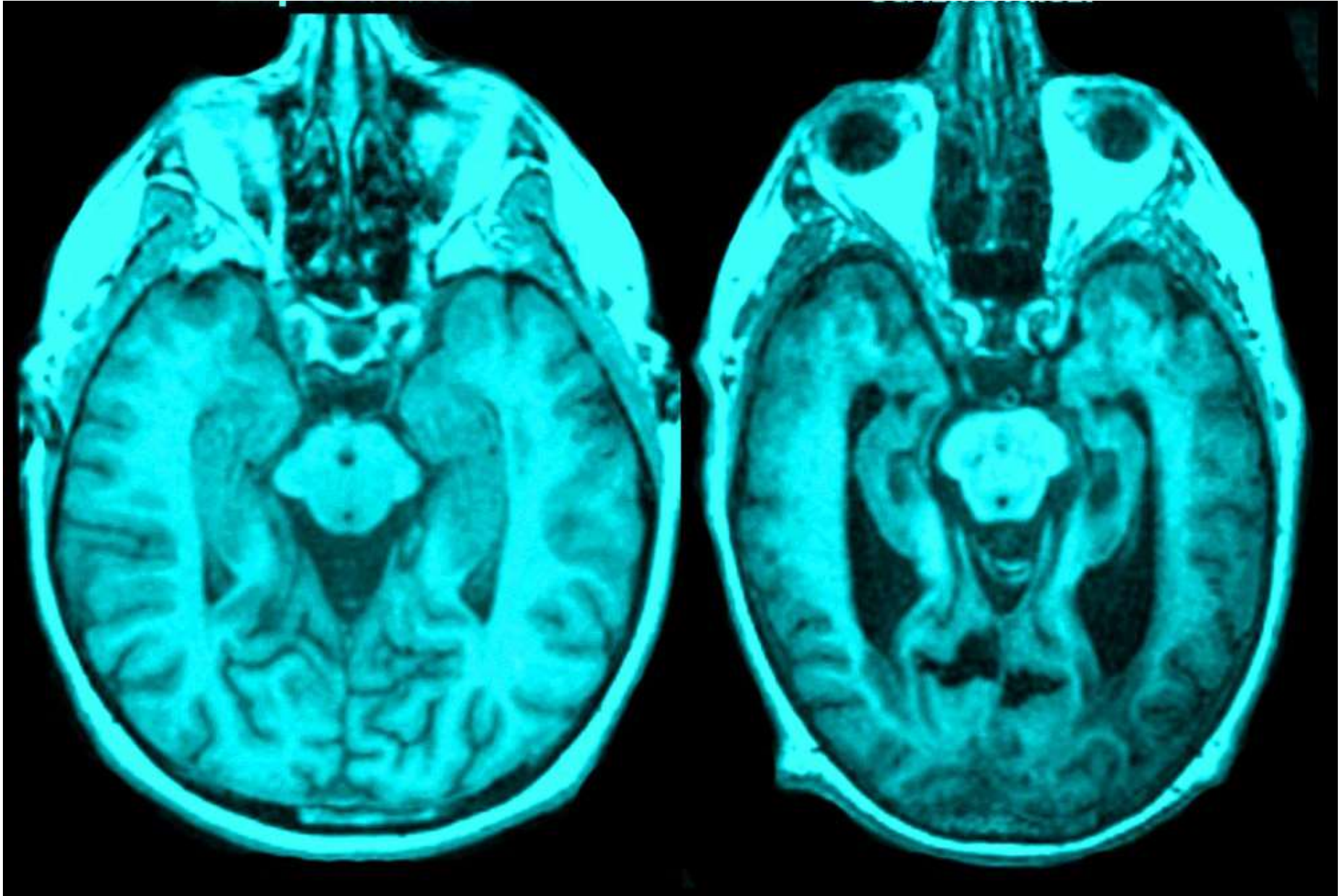
# *Demensiyalar*

- Neyronların membranının xarici səthində  ***$\beta$ -amiloid mənşəli*** zülal qatları, daxili səthində isə  ***$\tau$ -amiloid*** zülalların toplanmasından ***zülal yumaqcıqları*** əmələ gəlir.
- Hər iki zülal neyronlar üçün qeyri-adidir. Anomal ***tau-zülalın ( $\tau$ -amiloid)*** tərkibi fosfat qrupları ilə zəngin olur. Normal halda bu zülal neyronların sitoskeletini əmələ gətirən mikroborucuqların tərkibinə daxildir.
- Bu sindrom demensiyaların başqa formaları (Daun, Niman-Pik, Parkinson, Hantinqton) ilə çox oxşardır.

# Demensiyalar

- Altsheymer sindromu **1, 14, 19** və **21**-ci xromosomlarda genlərin mutasiyası ilə əlaqədar yaranan xəstəlikdir.
- Altsheymer xəstəliyi **poligen** xarakterlidir və onun formalaşmasında allellər çoxluğu təsir edir.
- **Polisimptom xarakterli bu xəstəliyin müxtəif variantlarınının formalaşması qenlərin alternativ splaysinqi ilə müəyyən olunur.**
- Hal-hazırda Altsheymer sindromunun (**AD**) 4 tipi ayırd edilir.

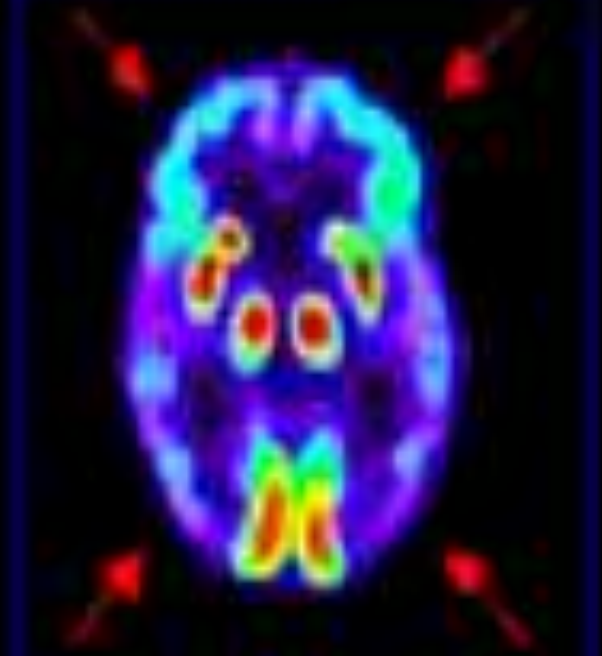
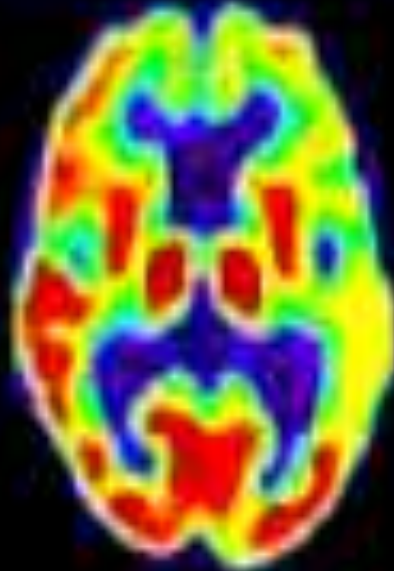
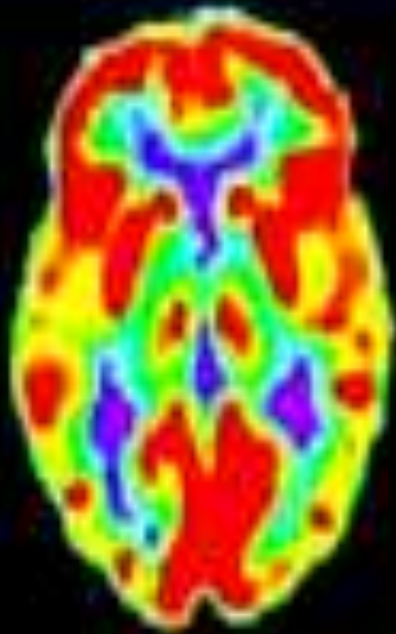
# *Demensiyalar*



# *Demensiyalar*

- ***AD1*** və ya **1-ci tip Altsheymer sindromu** insanın ***21q21.1APP*** lokusunu tutan genin mutasiyası hesabına formalaşır.
- ***APP*** geni  ***$\beta$ -amiloid*** zülalının sələfini – ***amiloid  $\beta$ -A4 precursor protein APP*** kodlaşdırır.
- ***$\beta$ -amiloid*** orqanizmin ***normal zülalı olub***, öz sələfinin ***proteolitik prosessinqi*** nəticəsində əmələ gəlir və bütün heyvan hüceyrələrində ekspressiya olunur.
- ***21q21.1 APP*** genin tərkibində ***19 ekzon*** vardır. Alternativ splyasiinq nəticəsində ***APP zülalının 10 izoformas***ı əmələ gələ bilər. Onlar ***integral membran zülallarına aiddir*** və molekul kütləsi ***100-140 kDa*** arasında dəyişir.

# *Demensiyalar*



# *Demensiyalar*

- ***APP*** –nin izoformalarından dördünün - 695, 714, 751 və 770 amin turşu qalıqlarından ibarət zülalların tərkibində  ***$\beta$ -amiloid*** zülalının dəqiq ardıcılıqları müəyyən edilmişdir.
- ***APP*** geni hüceyrənin xarici membranının zülal-reseptorunu kodlaşdırır. ***Amiloid yumaqçıqları isə APP geninin anomal prosesinqinin nəticəsində yaranır.*** İnsanlarda bu xəstəlik 45-65 yaşlarında inkişaf edir.
- Bir ailənin üzvləri arasında ***AD1***-in rastgəlmə tezliyi çox yüksəkdir, ***nəslə aid bütün xəstələr üçün eyni bir genin mutasiyası aşkar edilmişdir.*** Bu insanların beyində baş verən struktur və funksional dəyişikliklər eynidir

# *Demensiyalar*

- **AD2** və ya 2-ci tip Altsheymer sindromu. **19q13.2APOE** geninin mutasiyası bütün yaşlı insanlar arasında Altsheymer xəstəliyinə tutulma riskini artırır.
- **APOE** geninin 3 alleli vardır: **E2, E3** və **E4**. İnsan populyasiyalarının əksəriyyətində **E3 alleli daha geniş yayılmışdır** və onun rastgəlmə tezliyi 70-80% təşkil edir.
- **APOE (apoprotein E)** zülalının **E4** izoforması aşağı sıxlıqlı lipöoprotein reseptorla (**LDL**) dimer əmələ gətirə bilmir. **E4** alleli hüceyrənin antioksidant aktivliyini və beyində qlükozanın metabolizmini aşağı salır.

# *Demensiyalar*

- ***AD3*** və ya 3-cü tip Altsheymer sindromu insanda ***14q24.2 PSEN1 (presenilin 1)*** lokusunu tutan genin mutasiyası nəticəsində yaranır.
- ***PSEN1*** geninin uzunluğu **33.1 Kb**-dir və özündə **14 ekzonu** birləşdirir.
- ***PSEN1*** genində son 20 ildə Altsheymer sindromuna səbəb olan 30-dan çox nöqtəvi mutasiya, o cümlədən, 2 missens mutasiya tapılmışdır.
- ***AD4*** və ya 4-cü tip Altsheymer sindromu insanda ***1q42.13 PSEN2 (presenilin 2)*** lokusunu tutan genin mutasiyası nəticəsində yaranır. ***PSEN2*** geninin uzunluğu **26,7 Kb** –a bərabərdir və özündə **12 ekzonu** birləşdirir.



# *Demensiyalar*

- Zəif inkişaf etmiş ölkələrdə Altsheymer sindromunu az yayılmışdır.
- ÜST-nin məlumatına görə 2015-ci ildə dünya əhalisinin **0,442 %-i** Altsheymer sindromundan əziyyət çəkmişdir. 2030-cu ildə bu göstərici artaraq **0,556 %**, təşkil edəcək. Xəstələrin absolyut sayı 2050-ci ildə 100 milyondan çox olacaqdır.
- ***Yaşlıların və qocaların sayı artdıqca xəstələrin sayı da artır.*** 2016-cı ilin məlumatına görə ABŞ-da bütün əhalinin **75-84 yaş qrupuna** daxil olanlar arasında **AD** xəstəliyinin rastgəlmə tezliyi 21% olmuşdur.

# ***Qocalmanın genotipdən asılılığı***

- **Qocalma prosesinə orqanizmin genotipi və mühit təsir edir.**
- **Təbii, coğrafi, iqlim amilləri ilə yanaşı, insanın qocalmasına birbaşa təsir edən sosial-iqtisadi amillər də nəzərə alınmalıdır.**
- **Uşaqların və valideynlərin ömrünün uzunluğu arasında korelyasiya əmsalı 0,02-0,03-ə bərabərdir, yəni çox aşağıdır.**
- **Bacıların və qardaşların ömrünün uzuluğu arasında korelyasiya əmsalı 0,15-0,30 intervalda dəyişir, bir qədər yüksəkdir.**

# *Qocalmanın genotipdən asılılığı*

- Qocalma proseslərinə ***genetik nəzarətin mexanizmləri*** aşağıdakılardır:
- ***Pleyotrop təsir*** genlərin əksəriyyəti üçün qeyd olunan adi bir haldır. Ontogenezin ilk mərhələlərində pleyotrop gen ***müsbət*** təsir göstərir, sonrakı mərhələlərdə bu təsir əlverişli olmayan əlamətlərin inkişafına səbəb olur. Burada ***modifikator genlərin*** də təsiri nəzərə alınmalıdır.
- Yaş artdıqca somatik hüceyrələrdə ***mutasiyalar*** toplanır. Nəticədə sistem mexanizmlərin işi, DNT-nin replikasiyası, reparasiyası və transkripsiyası pozulur.

# ***Qocalmanın genotipdən asılılığı***

- Qocalmanın sürətinə xroniki xəstəliklərə qarşı ***irsi meyillik*** təsir göstərir.
- Uzunömürlü insanların qohumlarında ***sinir sisteminin qocalması*** sanki dayanır.
- Onların sinir sisteminin bəzi göstəriciləri 15-20 il cavan insanlara xas olan göstəricilərə uyğun gəlir.
- 80 yaşlı insanların 86%-də ateroskleroz yalnız başlanğıc vəziyyətdə inkişaf etmişdir.
- Ürəyin işemik xəstəliyindən əziyyət çəkən insanların qohumlarının da bu xəstəliyə tutulma ehtimalı çox yüksəkdir.

# *Qocalmanın yaşayış şəraitindən asılılığı*

- İnsanların yaşayış şəraiti yüsəldikcə onların ömrünün uzunluğu artır. Məsələn XX əsrin əvvəllərində Rusiyada ömrün orta uzunluğu **32** ilə bərabər idi. Artıq 1987-ci ildə **SSRİ –də** bu göstərici kişilər üçün **64**, qadınlar üçün **73** il təşkil edirdi.
- *Azərbaycanda ömrün orta uzunluğu kişilər üçün 73, qadınlar üçün 78 ilə bərabərdir.*
- Rusiyada ömrün orta uzunluğu **71** ilə, Türkiyədə **75** ilə bərabərdir.
- Ömrün orta uzunluğunun ən yüksək səviyyəsi Yaponiya (84), İngiltərə (83), Kanada (82) və Almaniya (81) kimi ölkələrdə qeyd olunur.

# ***Uzunömürlülük***

- **Müxtəlif ölkələrdə çoxlu xalqlar arasında uzun ömür sürən insanlara rast gəlinir.**
- **Bununla belə, planetimizdə müəyyən ərazilər vardır ki, burada uzunömürlü insanlar daha çoxdur.**
- **Yaponiyanın Okinava adası, Çinin dağlıq Tibet ərazisi, Ekvadorun And dağlarında yerləşən Vilkabamba yaşayış məskəni, Yunanstanın Rodos adasının, İtaliyanın Sardiniya adasının və Qafqazın dağlıq əraziləri buna misal ola bilər.**

# *Uzunömürlük*

- Bir qayda olaraq, uzunömürlü insanlar unikal, təkrarolunmaz təbii mühit şəraitində yaşayırlar. Bura ekoloji cəhətdən əlverişli *dağlıq və qağətəyi rayonlar, dağ vadiləri, dəniz sahilləri və təbii qoruqlar* daxildir.
- *XXI əsrin əvvəllərində (2001-2010-cu illər) planetin yüz il və daha çox yaşamış bütün insanların 42%-i Qafqazın dağlıq rayonlarında yaşamışdır.*
- Qafqazda ərazisi - Azərbaycanın, Gürcüstanın, Dağıstanın, Abxaziyanın, Dağıstanın, Karaçay-Çerkeziyanın, Başkırdıstanın dağlıq rayonları uzunömürlülər diyarıdır.

# *Uzunömürlülük*

- Uzunömürlü genotiplərin formalaşmasına təsir edən və ona şərait yaradan bir sıra amillər çoxu mövcuddur.
- ***Genetik amillər:*** potensial yaxşı sağlamlığa səbəb olan irsi morfo-funksional göstəricilər, yaşla əlaqədar bir sıra xəstəliklərin olmaması.
- Uzunömürlülük zamanı irsiyyətin aparıcı rolu uzunömürlü insanların və onların ailələrinin əkizlik və genealoji metodlarla öyrənilməsi əsasında müəyyən edilir.
- Hesab edilir ki, ***insanın ömrünün uzunluğuna çoxlu miqdarda kiçik ölçülü genlər*** təsir edir.



# *Uzunömürlük*

- ***Ekoloji amillər:*** bir istiqamətdə fasiləsiz güclənən antropogen amillərin təsiri altında və müasir texnogen sivilizasiya şəraitində ***iqlim, torpaq, su, hava, flora və fauna kimi təbii mühit amilləri*** insanların diqqətini daha çox cəlb edir.
- Həyat üçün əlverişli amillərin birgə təsiri ***əlverişsiz ekoloji şəraitdə üzə çıxma biləcək irsi xüsusiyyətlərin*** təsir effektini bir qədər azaldır.
- Uzunömürlü genotiplər əlverişli amillərin birgə təsiri şəraitində formalaşmışdır. Ona görə də bu genotiplərin fenotipik, klinik və sosial aspektlərdə üzə çıxması üçün ***əlverişli amillər kompleks təsir göstərməlidir.*** Yalnız bu halda uzunömürlü genotiplər formalaşır.

***DİQQƏTİNİZƏ GÖRƏ  
TƏŞƏKKÜR EDİRƏM !***