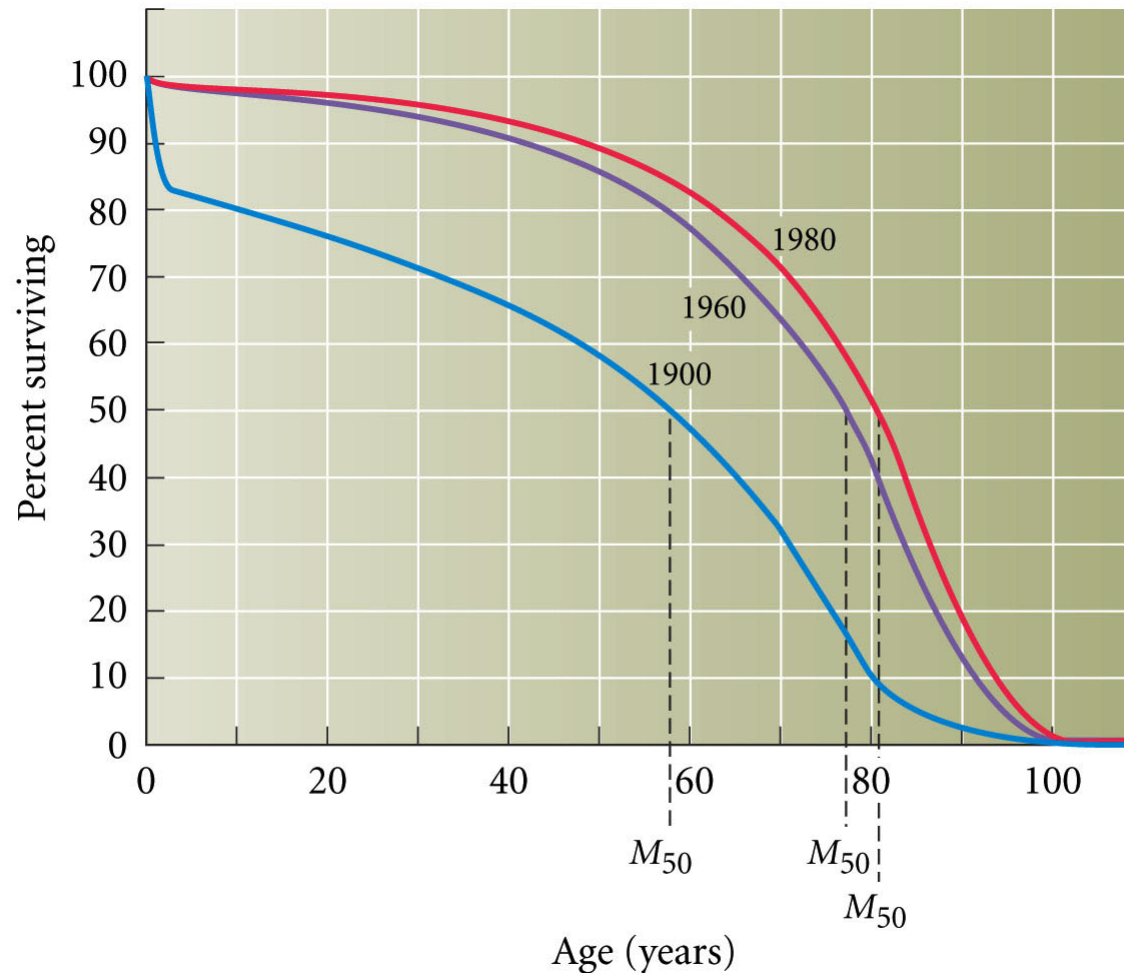


ENVELHECIMENTO:

Sobrevivencia de mulheres nos Estados Unidos nos anos 1900, 1960, e 1980



Pessoal mais velho do mundo...

Falecida Pessoa viva

Pos.	Nome	Sexo	Nascimento	Falecimento	Idade	Idade (em dias)	Etnia	País
1	Jeanne Calment	F	21 de fevereiro, 1875	4 de agosto, 1997	122 anos e 164 dias	44724	C	 França
2	Sarah Knauss	F	24 de setembro, 1880	30 de dezembro, 1999	119 anos e 97 dias	43560	C	 Estados Unidos
3	Lucy Hannah	F	16 de julho, 1875	21 de março, 1993	117 anos e 248 dias	42982	N	 Estados Unidos
4	Marie-Louise Meilleur	F	29 de agosto, 1880	16 de abril, 1998	117 anos e 230 dias	42963	C	 Canadá
5	Misao Okawa	F	5 de março, 1898	1 de abril, 2015	117 anos e 27 dias	42760	O	 Japão
6	María Capovilla	F	14 de setembro, 1889	27 de agosto, 2006	116 anos e 347 dias	42715	C	 Equador
7	Susannah Mushatt Jones	F	6 de julho, 1899	12 de maio, 2016	116 anos e 311 dias	42679	N	 Estados Unidos
8	Gertrude Weaver	F	4 de julho, 1898	6 de abril, 2015	116 anos e 276 dias	43049	N	 Estados Unidos
9	Tane Ikai	F	18 de janeiro, 1879	12 de julho, 1995	116 anos e 175 dias	42543	O	 Japão
10	Emma Morano	F	29 de novembro, 1899	Pessoa viva	116 anos e 168 dias	42536	C	 Itália
11	Elizabeth Bolden	F	15 de agosto, 1890	11 de dezembro, 2006	116 anos e 118 dias	42486	N	 Estados Unidos
12	Besse Cooper	F	26 de agosto, 1896	4 de dezembro, 2012	116 anos e 100 dias	42468	C	 Estados Unidos
13	Violet Brown	F	10 de março, 1900	Pessoa viva	116 anos e 66 dias	42435	N	 Jamaica
14	Jiroemon Kimura	M	19 de abril, 1897	11 de junho, 2013	116 anos e 53 dias	42421	O	 Japão
15	Jeralean Talley	F	23 de maio, 1899	17 de junho, 2015	116 anos e 25 dias	42393	N	 Estados Unidos

Pessoal mais velho do mundo...



Jeanne Calment, FRA (122 años)

Pessoal mais velho do mundo...



Susannah Mushatt Jones
(116 anos, faleceu 12 de maio 2016)



Emma Morano (116, viva mais velha)

Pessoal mais velho de países no desenvolvimento...



Violet Brown
JAM (116, segunda viva mais velha)



Ma. Esther Capovilla
ECU (116 años)

Locais de longevidade

Valle de la longevidad

Vilcabamba, ECU
(1500m; 18-28°C):



Princesa dos vales capital brasileira da longevidade

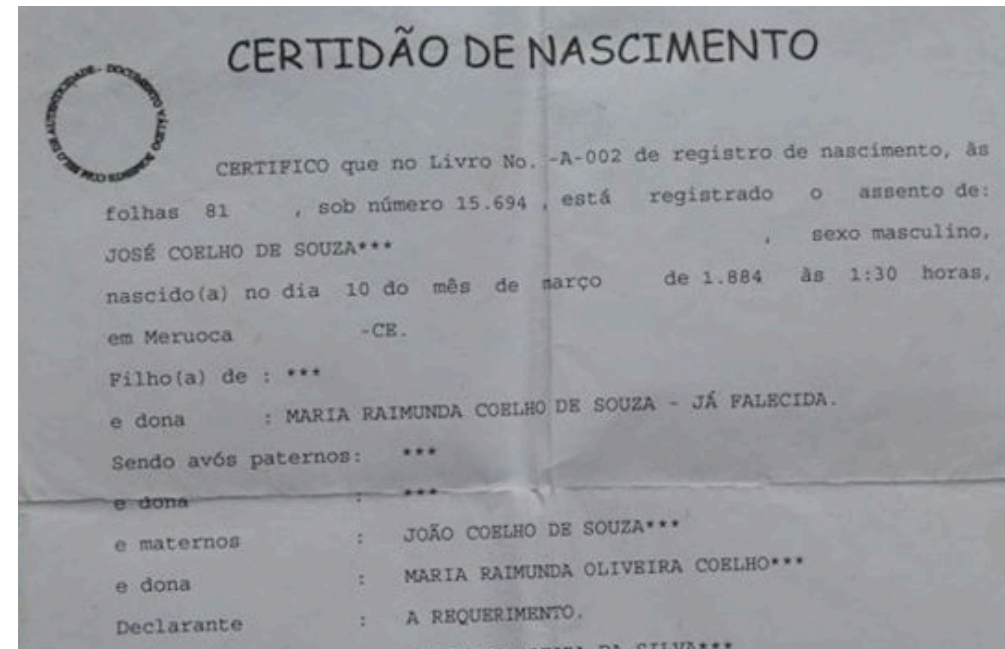
Veranópolis, BRA (705m;
subtropical 16-20°C):



E no Brasil???

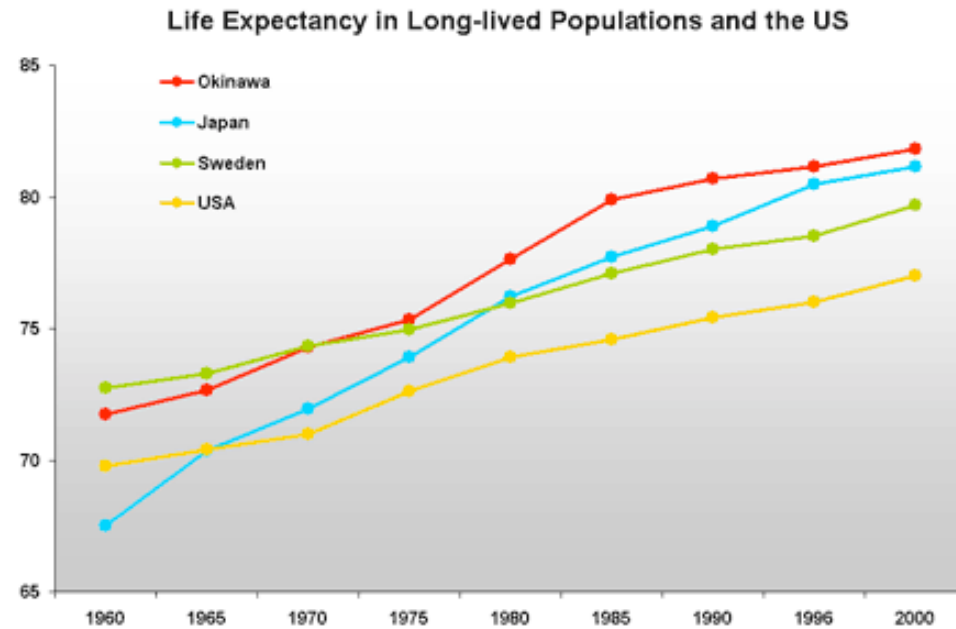


O caso do José Coelho de Souza
(131 anos?)



Pesquisa de envelhecimento: Márcia Regina Cominetti UFSCar
Araujo UFRJ: Sitting test, *European Journal of Cardiology*

Locais de longevidade



Source: W.H.O. 1996; Japan Ministry of Health and Welfare 2004; US Department of Health and Human Services/CDC 2005.

Rank*	Location	Life Expectancy	Age Adjusted Death Rates (per 100,000 people)				
			Eating Pattern	CHD**	Cancer	Stroke	All Causes
1	Okinawa	81.2	East-West	18	97	35	335
2	Japan	79.9	Asian	22	106	45	364
3	Hong Kong	79.1	Asian	40	126	40	393
4	Sweden	79	Nordic	102	108	38	435
8	Italy	78.3	Mediterranean	55	135	49	459
10	Greece	78.1	Mediterranean	55	109	70	449
18	USA	76.8	American	100	132	28	520
* Average life expectancy world rank							
** Coronary Heart Disease							
Sources: World Health Organization 1996; Japan Ministry of Health and Welfare 1996							

Okinawan Centenerian Study:

<http://www.okicent.org/>

Teorías do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

1. Uso e desgaste geral

2. Instabilidade genética:

3. As mutações causam síndromes de envelhecimento prematuro

4. Dano do genoma mitocondrial

5. Dano oxidativo

B. Programação do envelhecimento:

1. Envelhecimento geneticamente programado

Teorías do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

1. Uso e desgaste geral: acumulação de produtos tóxicos do metabolismo

Caso de envejecimiento acelerado en Vietnam (Caso Nguyen Thi Phuong)



Misterio:

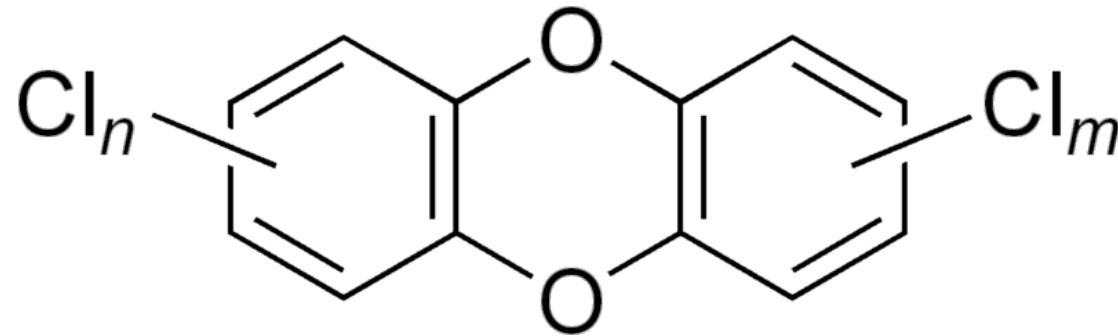
- 1) mastocytose?
- 2) lipodistrofia (resistencia insulina, diabetes)?
- 3) síndrome de Cushing (cortisol)?

21 anos

26 anos



Intoxicación de dioxinas (Caso Viktor Yushchenko)



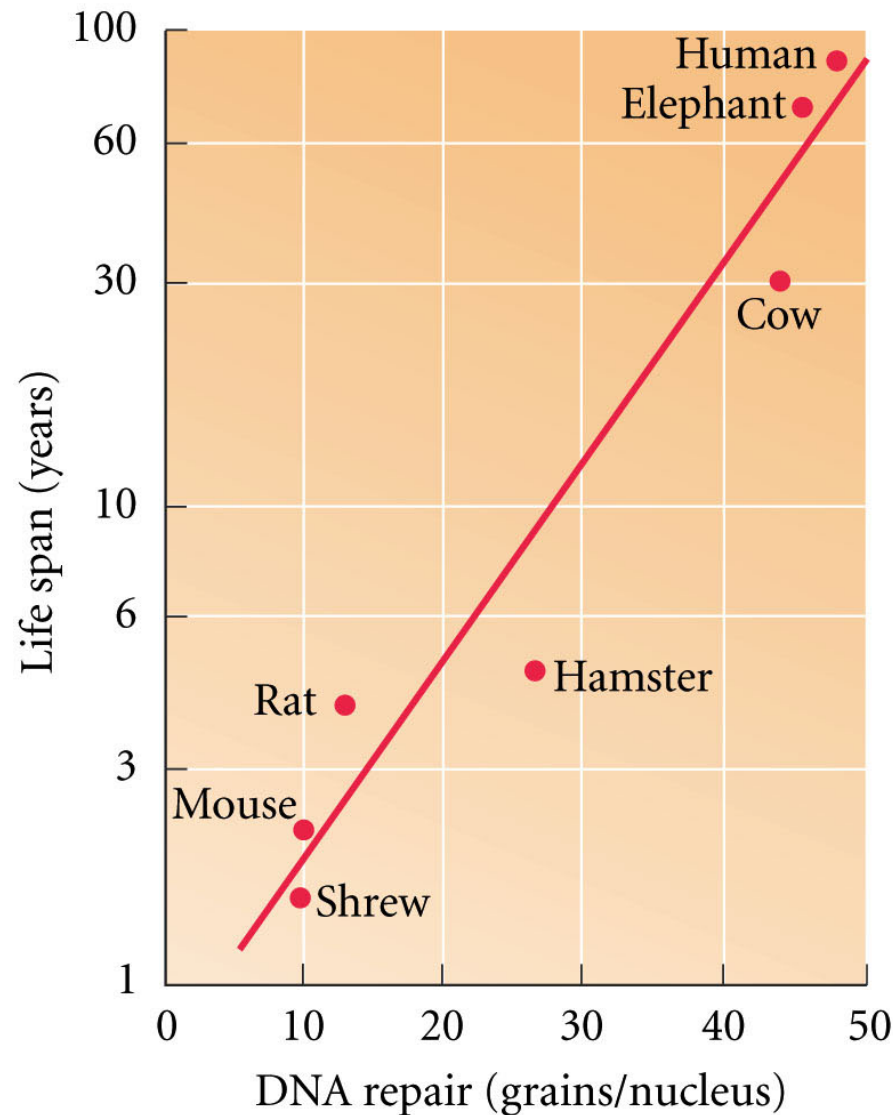
Teorías do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

1. Uso e desgaste geral: acumulação de produtos tóxicos do metabolismo

2. Instabilidade genética: ou acumulação de mutações por enzimas de replicação com defeito ou enzimas de reparo de DNA (por exemplo, o envelhecimento prematuro humano)

Longevidad y habilidad de reparación de ADN en fibroblastos de mamíferos

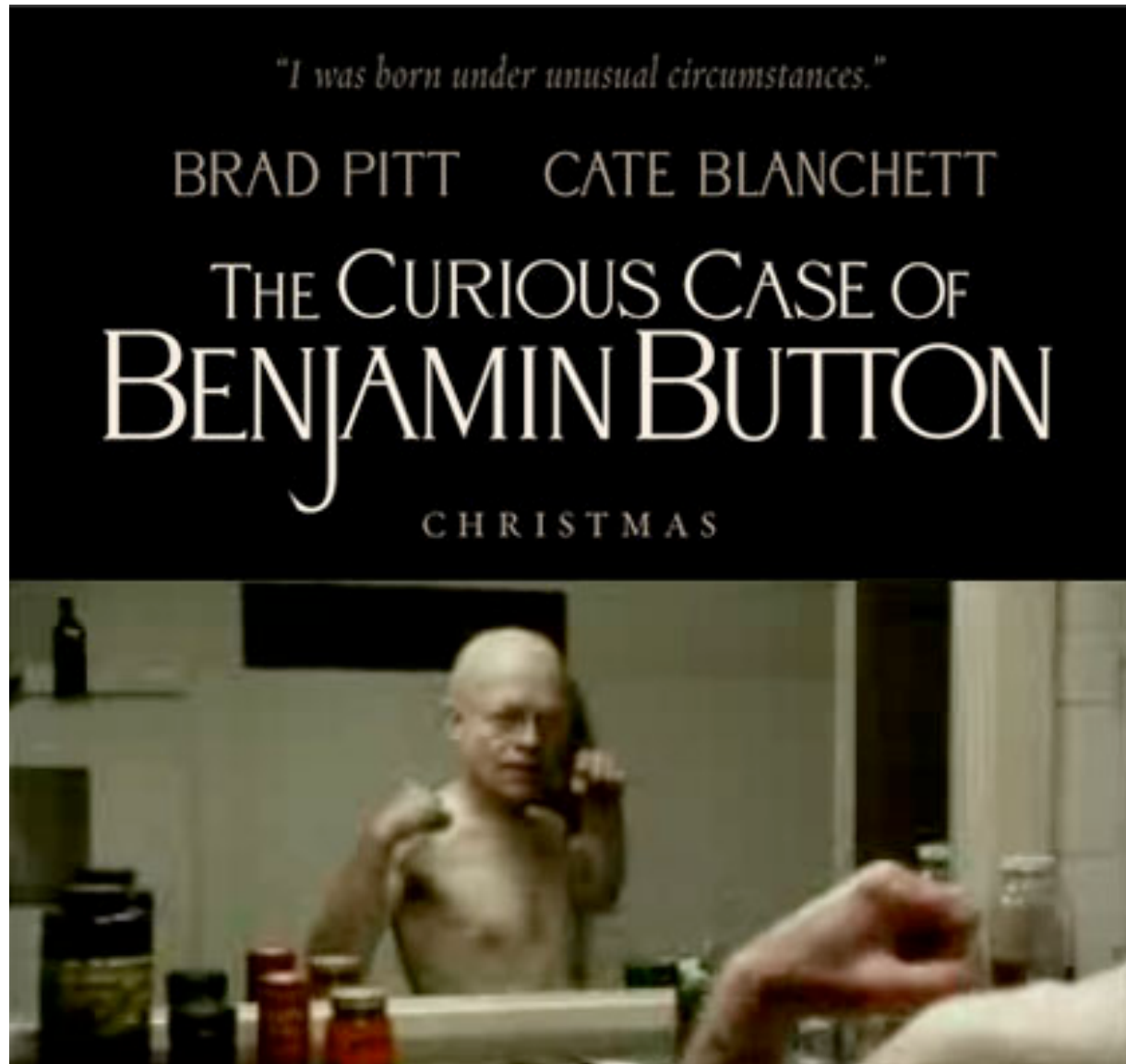


Teorías do envelhecimento:

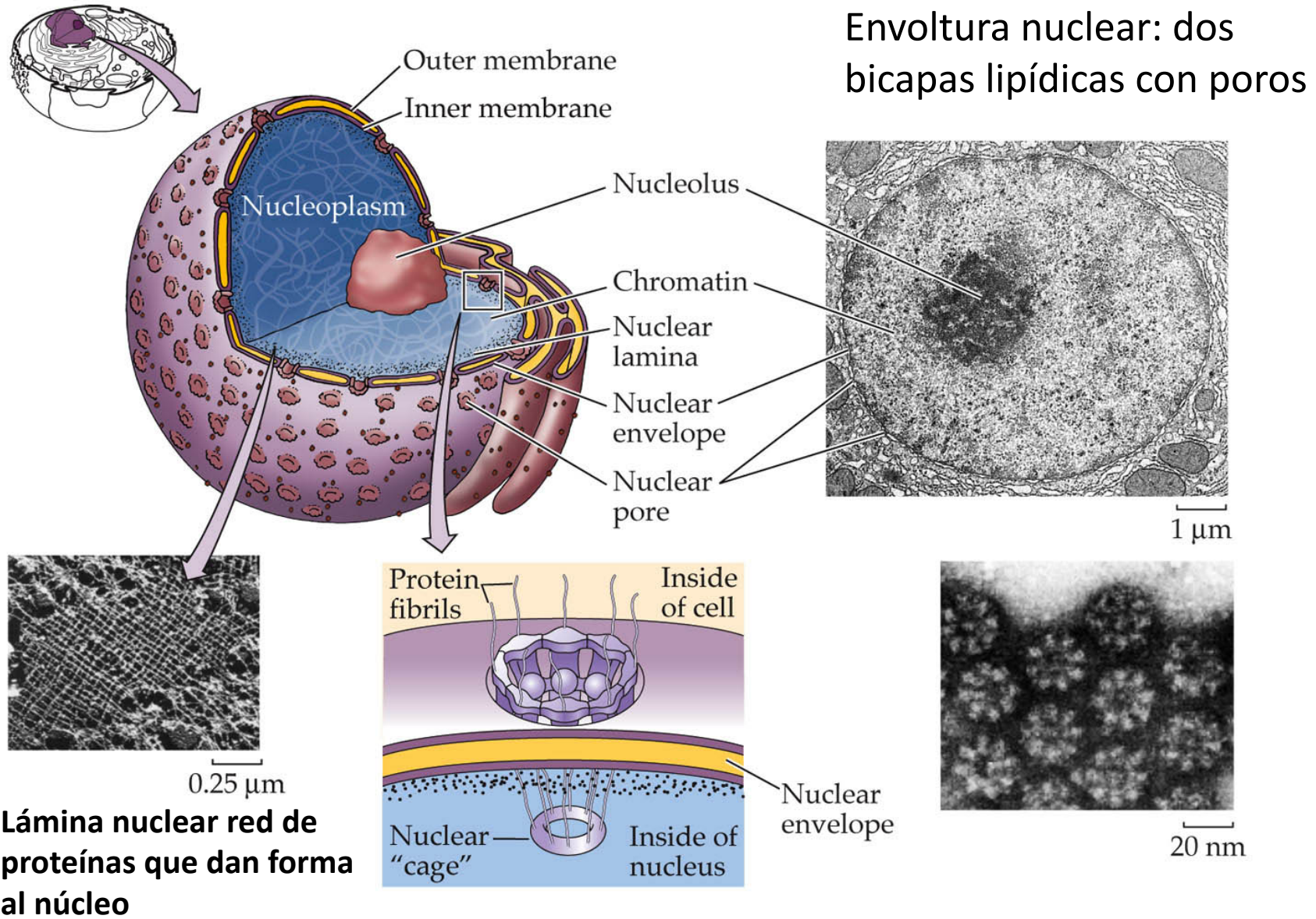
A. Acumulação de danos:

- 1. Uso e desgaste geral:** acumulação de produtos tóxicos do metabolismo
- 2. Instabilidade genética:** ou acumulação de mutações por enzimas de replicação com defeito ou enzimas de reparo de DNA
- 3. As mutações causam síndromes de envelhecimento prematuro:** progeria Hutchinson-Gilford (os seres humanos morrem aos 12 anos)

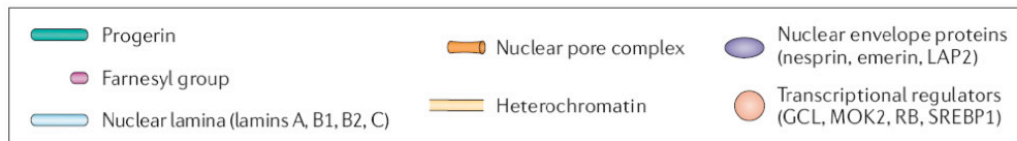
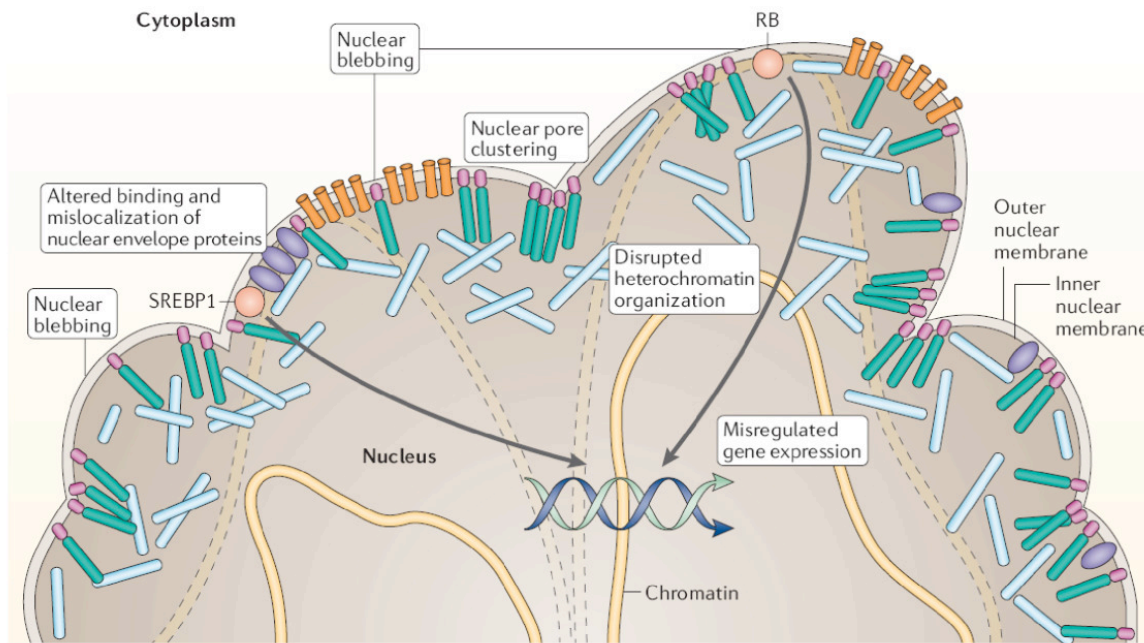
Progeria – Enfermedade de Hutchinson



Núcleo celular



Progeria – Alteração da lámina nuclear



Mutação em Lamina A del cromosoma I



adolescentes:



Teorias do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

- 1. Uso e desgaste geral:** acumulação de produtos tóxicos do metabolismo
- 2. Instabilidade genética:** ou acumulação de mutações por enzimas de replicação com defeito ou enzimas de reparo de DNA (por exemplo, o envelhecimento prematuro humano)
- 3. As mutações causam síndromes de envelhecimento prematuro:** progeria Hutchinson-Gilford (os seres humanos morrem aos 12 anos)
- 4. Dano do genoma mitocondrial:** Taxa de mutações 20-30 vezes mais elevada no ADN mitocondrial no núcleo, conduzindo a (1) defeitos na produção de energia, (2) de ROS, e (3) apoptose.

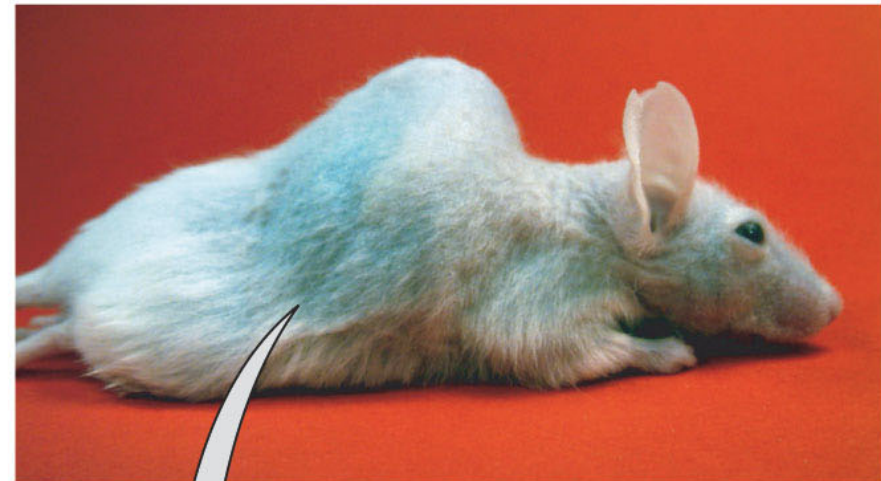
Envejecimiento prematuro causado por defectos en la polimerasa de ADN mitocondrial

(A)

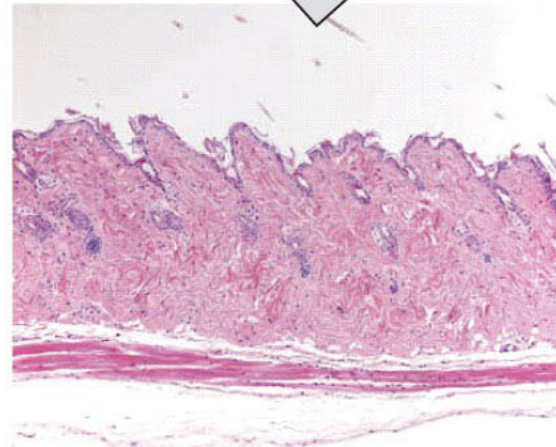
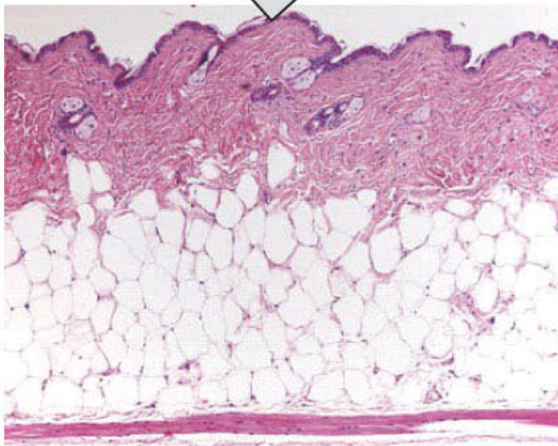
Wild-type



Mutant

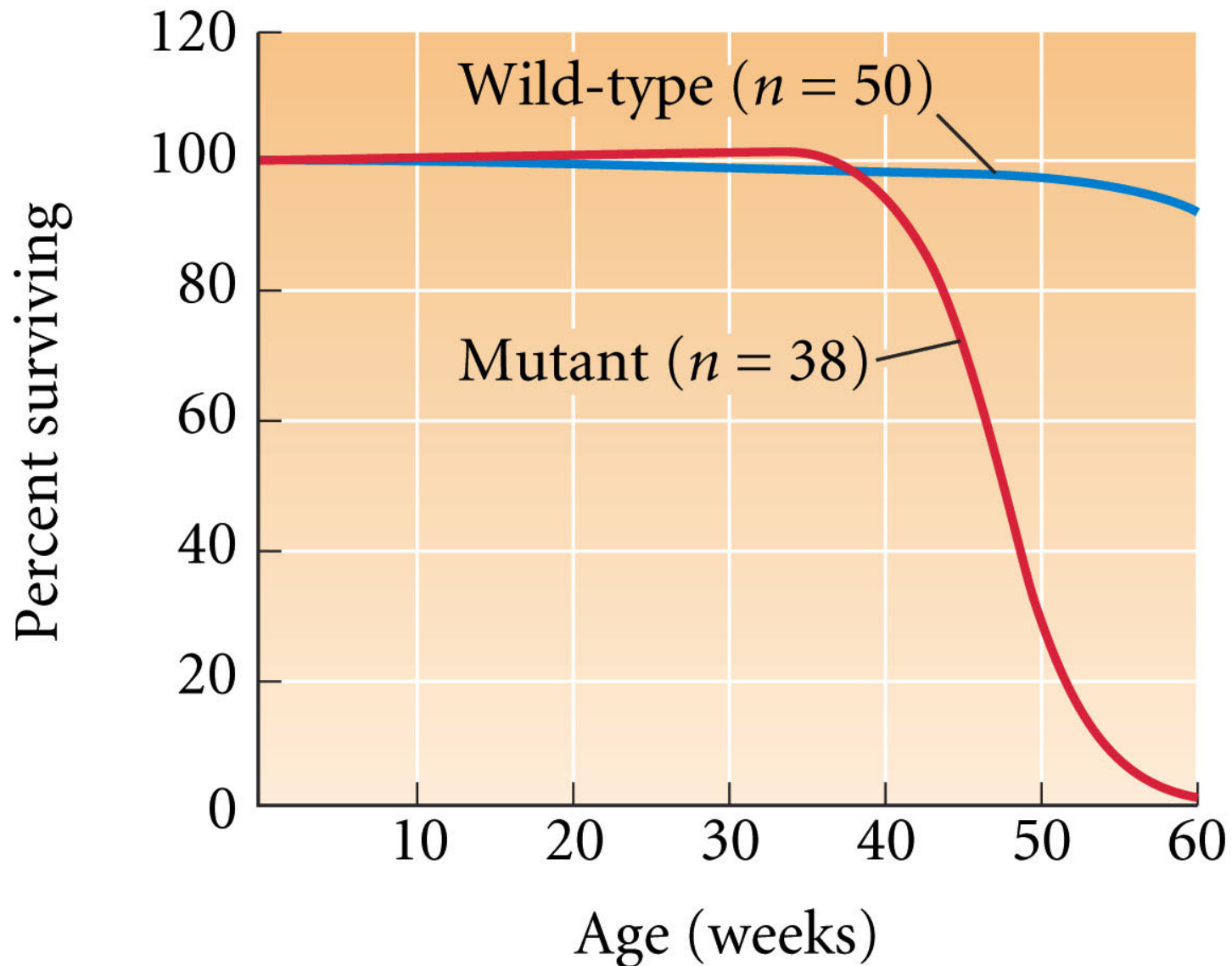


(B)



Envejecimiento prematuro causado por defectos en la polimerasa de ADN mitocondrial

(C)



Teorías do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

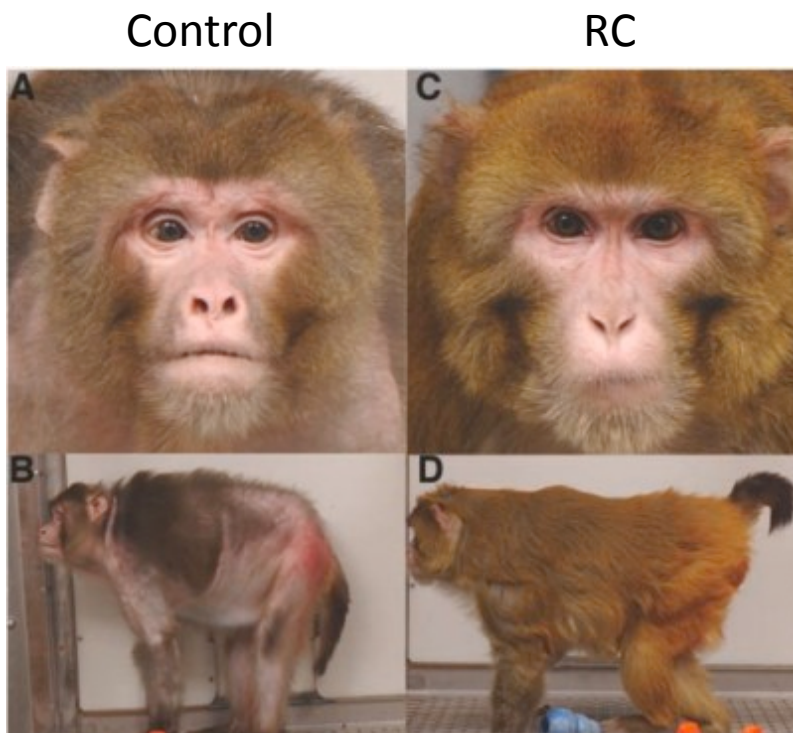
- 1. Uso e desgaste geral:** acumulação de produtos tóxicos do metabolismo
- 2. Instabilidade genética:** ou acumulação de mutações por enzimas de replicação com defeito ou enzimas de reparo de DNA
- 3. As mutações causam síndromes de envelhecimento prematuro:** progeria Hutchinson-Gilford (os seres humanos morrem aos 12 anos)
- 4. Dano do genoma mitocondrial:** Taxa de mutações 20-30 vezes mais elevada no ADN mitocondrial no núcleo, conduzindo a (1) defeitos na produção de energia, (2) de ROS, e (3) apoptose.
- 5. Dano oxidativo:** espécies reativas de oxigênio (ROS) geram danos nas membranas celulares, proteínas e ácidos nucleicos. 2-3% O₂ na mitocôndria é reduzido a íons superóxido, radicais hidróxido e peróxido de hidrogênio (ex. Longevidade na mosca da fruta pela mutação *methuselah* e também no verme *C. elegans*)

Envejecimiento...

Caloric Restriction Delays Disease Onset and Mortality in Rhesus Monkeys

Ricki J. Colman,^{1*} Rozalyn M. Anderson,² Sterling C. Johnson,^{1,2,3} Erik K. Kastman,^{2,3} Kristopher J. Kosmatka,^{2,3} T. Mark Beasley,⁴ David B. Allison,⁴ Christina Cruzen,¹ Heather A. Simmons,¹ Joseph W. Kemnitz,^{1,2,5} Richard Weindruch^{1,2,3*}

Universidad de Wisconsin



RC

Control

Monos a los 27.6 años de edad

Colman et al. *Science* 2009

Teorías do envelhecimento:

A. Acumulação de danos:

1. **Uso e desgaste geral:** acumulação de produtos tóxicos do metabolismo
2. **Instabilidade genética:** ou acumulação de mutações por enzimas de replicação com defeito ou enzimas de reparo de DNA
3. **As mutações causam síndromes de envelhecimento prematuro:** progeria Hutchinson-Gilford (os seres humanos morrem aos 12 anos)
4. **Dano do genoma mitocondrial:** Taxa de mutações 20-30 vezes mais elevada no ADN mitocondrial no núcleo, conduzindo a (1) defeitos na produção de energia, (2) de ROS, e (3) apoptose.
5. **Dano oxidativo:** espécies reativas de oxigênio (ROS) geram danos nas membranas celulares, proteínas e ácidos nucleicos. 2-3% O₂ na mitocôndria é reduzido a íons superóxido, radicais hidróxido e peróxido de hidrogênio (ex. Longevidade na mosca da fruta pela mutação *methuselah* e também no verme *C. elegans*)

B. Programação do envelhecimento:

1. **Envelhecimento geneticamente programado** (metabolismo da insulina e hormonal)

Y cuál sería una mutación que da beneficios OBVIOS (relativo)...

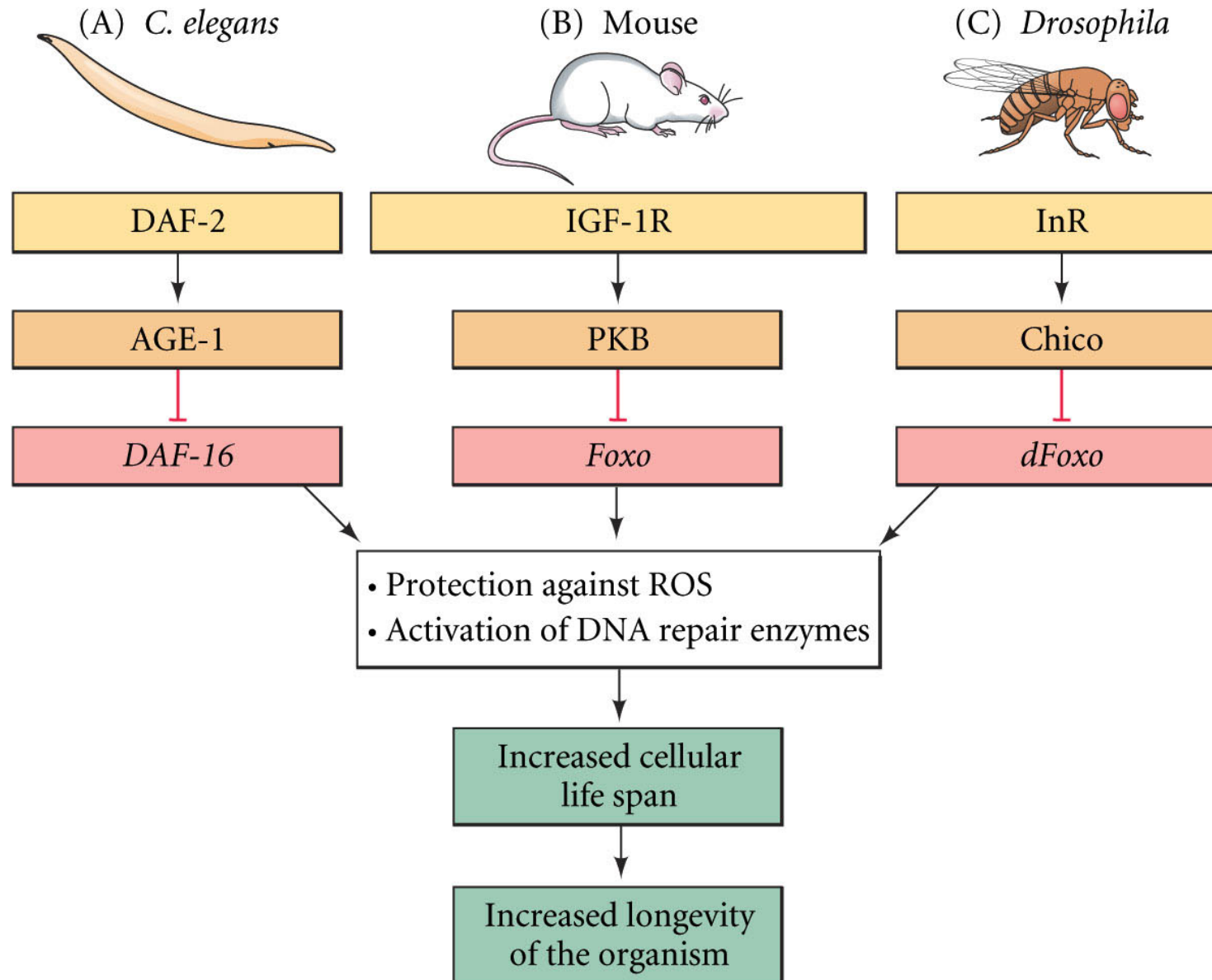
Longevidad en *C. elegans*:

<https://www.youtube.com/watch?v=DT4PWu43e9U>

Stuart Kim Lab



Una ruta posible para controlar la longevidad



Taller

- Sacar hoja de papel y responder (ayúdense con la figura):

- 1) ¿Que tipo de proteína codifica *daf-2*?
- 2) ¿Qué tipo de proteína codifica *daf-16*?
- 3) ¿qué debe pasar con Daf-16 para ser activada?
- 4) ¿cuál es el efecto intracelular sobre Daf-16 de una mutación en el gen *daf-2* y cuál es el fenotipo del gusano mutado?
- 5) Cynthia Kenyon menciona que Daf-16 activa genes relacionados a varios tipos de procesos metabólicos que aumentan la longevidad. Menciones dos.

Cascada de la insulina:

Gusano normal:

Gusano mutado:

