ORIGINAL
Hi, welcome back to my third lecture. Is it possible that cell intrinsic genetic or epigenetic mechanisms contribute to stem cell ageing? Let's first focus on the evidence that may indicate a role for a genetic cause. With a genetic cause, I refer to a possible role for damage at the DNA level. Most DNA damage occurs if cells replicate their genomes, which obviously stem cells do when they undergo mitosis. There are several indications that stem cells, indeed, accumulate DNA damage upon ageing - or alternatively, age prematurely if they fail to repair DNA damage.

*TRANSLATION*
*Вітаю та ласкаво прошу приєднатись до моєї третьої лекції.  Давайте поміркуємо, чи насправді генетичні та епігенетичні механізми, властиві клітинам, впливають на процеси старіння стовбурових клітин? Щоб відповісти на це питання, пропоную перед усім звернути увагу на симптоми, які вказують на генетичні причини їх появи. З`ясувавши генетичну причину, можливо спрогнозувати її вплив та ймовірне відхилення на рівні ДНК, яке вона здатна викликати. Більшість пошкоджень молекул ДНК відбувається під час відтворення клітинами власних геномів (сукупності генів), що в свою чергу властиве стовбуровим клітинам під час протікання мітозу. Існує декілька індикаторів, які свідчать про те, що стовбурові клітини дійсно накопичують пошкодження молекул ДНК під час процесів старіння, або ж - навпаки, спричиняють передчасне старіння, якщо пошкодження молекул ДНК неможливо відновити.*

- - - -

ORIGINAL
A specific type of DNA damage occurs at the ends of chromosomes, the telomeres. An in-depth discussion of telomere biology has been given by Michael Chang and Peter Lansdorp in this course. Mice in which telomerase, which is the enzyme that is responsible for maintaining telomere length, is absent suffer from a deficit in multiple regenerative tissues, including the haematopoietic system. Indeed, a similar but more extreme phenotype is found in patients who carry mutations in telomere length-regulating proteins. Very frequently, these conditions result in bone marrow failure. Yet artificial extension of telomeres by over-expressing telomerase in haematopoietic stem cells does not rescue these cells from exhaustion, during serial transplantation, for example. And therefore, telomere elongation by itself is very unlikely to rejuvenate stem cells.

*TRANSLATION*
*Окремої уваги потребує специфічний тип пошкодження молекул ДНК, якій відбувається на їхніх кінцевих ділянках - теломерах. З ґрунтовним дослідженням біології теломер ви можете ознайомитись в лекціях Майкла Чанга та Пітера Ленсдорпа. Одне з досліджень показує. що піддослідні миші, чиї теломерази (які являють собою фермент ензим, що  відповідає за підтримання належної довжини теломер) були відсутні, страждали на дефіцит повторної регенерації тканин, у тому числі тканин кровотворної системи.  Цікаво, що схожий, але ще більш критичний фенотип зустрічається у пацієнтів, які мають мутації, закладені у білках, що регулюють довжину теломер. Це, в свою чергу, дуже часто призводить до недостатності кісткового мозку. Втім, штучне “витягування” теломер шляхом гіперекспресії теломерази у кровоторних стовбурових клітинах все одно не гарантує їх захист від виснаження, наприклад, під час послідовної трансплантації. Крім того, “витягування” теломер само по собі є доволі неприроднім для оновлення стовбурових клітин.*

**[Курс](https://www.futurelearn.com/courses/ageing) | [INgenuis](https://www.facebook.com/INgeniusUA)**