

récepteurs à l'origine de la formation de **ROS** (espèces réactives d'oxygène), très agressives, provoquant en particulier des **dommages au DNA**, attribués également à la **glycoxydation**. Ces réactions gravatives limitent certes la fonction cardio-respiratoire sans pour autant constituer des arguments contradictoires à notre réponse positive, "oui prudent", à la question posée au début de cet article, « l'élastine serait-elle un facteur limitant de la croissance rapide de la longévité » ?

## COMMENTAIRES

### CONCLUSIONS ET REFLEXIONS EPISTEMOLOGIQUES

Ces données expérimentales ne semblent pas soutenir l'hypothèse d'une importante croissance de la longévité humaine (Olshansky et al., 1990). L'acceptation par la majorité des seniors, de se soumettre à un régime méditerranéen et à un entretien physique régulier, serait bénéfique, pour une fraction d'entre eux, sur le plan d'une augmentation de leur espérance de vie. La tendance actuelle, à la surconsommation alimentaire et au remplacement de l'exercice physique par la télévision, va à l'encontre de toute prédiction optimiste. L'espoir repose sur l'innovation pharmacologique, bien au-delà du contrôle de l'hyperlipidémie, des économistes avisés devraient engager les grands groupes pharmaceutiques à investir dans la recherche pharmacologique. Un mode de vie saine ne parvient cependant pas à neutraliser les dégradations du vieillissement induites par les mécanismes, épigénétiques et post-traductionnels (Robert et Miquel, 2004).

Le vieillissement de l'élastine est sous la dépendance de mécanismes post-génétiques et post-traductionnels. Le gène codant pour la tropoélastine correspond à un stade important de l'évolution dans l'échelle des vertébrés (Sage, 1982), il détermine, les propriétés élastiques, des sous-unités pontées des fibres élastiques, et de leur haute affinité pour le calcium et les lipides. L'accumulation progressive de dépôts calciques et lipidiques dans les fibres élastiques au cours du vieillissement, diminue leur élasticité et facilite leur dégradation protéolytique par les élastases. Les produits de dégradation de l'élastine agissent sur les récepteurs à l'élastine qui vont amplifier le processus de dégradation. Il est difficile de résister à l'envie de dénoncer la "négligence" des mécanismes de l'évolution de n'avoir pas su protéger les fonctions vitales contre les effets du vieillissement. Le calcium, les lipides et les sucres, si nécessaires, à la survie, participent pour autant au déclin du système cardio-respiratoire. L'évolution des vertébrés (et vraisemblablement d'autres espèces), a manqué d'inventivité tournée vers l'absence de résistance structurelle des fonctions vitales, déterminée par les gènes codant les premières séquences d'acides-amino. Les mécanismes impliqués dans le vieillissement de l'élastine et la réaction de Maillard en sont un bon exemple. Le fait même que le vieillissement de l'élastine ne puisse être le seul facteur limitant du déclin du système cardio-respiratoire, n'élude pas son implication dans la limitation de ses performances fonctionnelles, le rendant en premier lieu responsable « de la mort âgée » (Robert et Miquel, 2004).

## BIBLIOGRAPHIE

### COMMENTAIRES

**L'élastine** est un **bio-matériau**, qui à l'instar des matériaux, manifeste des phénomènes de « **fatigue** » à prendre en considération. On ne comprend pas totalement les raisons qui déterminent la fatigue des matériaux. On pense qu'une **succession de déformations modifie leur structure moléculaire**. Ces altérations **réduisent les forces intermoléculaires**, ce qui a pour conséquence de **diminuer la résistance des matériaux**. Si un matériau subit de manière répétée l'application d'une charge, le **point limite de résistance à la traction se déplace progressivement**. Le **matériau devient cassant pour des efforts moins importants**. L'on sait que les **grosses artères deviennent indurées** avec l'âge et au cours de l'**hypertension**, consécutivement à la **fatigue de l'élastine** qui entraîne sa **fragmentation** et son **remplacement** par des **fibres de collagène plus rigides** (Nichols W, O'Rourke M : **McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, Experimental and Clinical Principles**, edn 4, New York : Arnold ; 1998). Claire B. Hillary (IRC in Biomaterials, Queen Mary University of London, London UK) et Stephen E Greenwald (Pathology group. Institute of cellular and molecular science, Barts and the London school of medicine and dentistry Queen Mary, University of London, London,UK), ont expérimenté les effets de la fatigue sur **l'élastine aortique du porc**. La quasi totalité des tests **d'efforts d'extension**, statiques et dynamiques, pratiqués sur des **anneaux d'élastine** ont montré un **changement de structure** au gré des **cycles d'étirement**. L'augmentation du rapport de l'extension au nombre de cycles suggère l'implication de la fatigue de l'élastine en accord avec les données de la **microscopie électronique**. En outre, le faible nombre de cycles à l'origine des pics d'extension marquant la fatigue des éprouvettes est corrélé au comportement à la fatigue des élastomères conventionnels. Cette **étude in-vitro**, suggère que **l'élastine artérielle** est soumise au phénomène de **fatigue**. Elle **ne révèle rien du mécanisme** par lequel **l'élastine fragmentée d'une artère vivante se trouve associée à l'augmentation du collagène** à l'origine de la **rigidité artérielle** et de l'**élévation de la pression pulsée**. Les résultats montrent cependant que l'augmentation de l'étirement in-vivo (due à **l'élévation de la tension artérielle**), entraîne **une accélération des fractures**, et peut être responsable du **durcissement artériel précoce** chez les patients **hypertendus**. Le **cœur pompe 5 litres de sang par minutes, 300 litres par heures, 184.10<sup>6</sup> de litres en 70 ans**.

# BIBLIOGRAPHIE

- Adams CWM (1987) Disordered structure and function in the atherosclerotic artery. In: Olsson AG (ed) *Atherosclerosis biology and clinical science*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 75-88
- Aikawa M, Libby P (2004) Atherosclerosis plaque inflammation: the final frontier? *Can J Cardiol* 20:633-634
- Allard M, Robine J-M (eds) (2000) *Les centenaires français. Etude de la Fondation IPSEN, 1990-2000*. Serdi Edition
- Archilla-Marcos M, Robert L (1933) Control of the biosynthesis and excretion of the elastase-type protease of human skin fibroblasts by the elastin receptor. *Clin Physiol Biochem* 10:86-91
- Bader H (1967) Dependence of wall stress in the human thoracic aorta on age and pressure. *Circ Res* 20:354
- Balo J (1963) Connective tissue changes in atherosclerosis. In: Hall DA (ed) *International review of connective tissue research*. Academic Press, New York, pp 241-300
- Baynes JW, Monnier VM, Ames JM, Thorpe SR (eds) (2005) *The Maillard reaction. Chemistry at the interface of nutrition, aging, and disease*. Ann. New York Acad Sci., New York
- Beregi E (1990) *Centenarians in Hungary*. Karger, Basel
- Bihari-Varga M, Moczar E, Gruber E (1983) Thermal properties of elastin-fatty acid complexes. *J Thermal Anal* 27:287-292
- Bihari-Varga M, Kadar A, Jacob M-P, Robert L (1986) Physicochemical and ultrastructural properties of cholesterol esters bound to elastin. *Connect Tissue Res* 15:43-55
- Bulpitt CJ, Fletcher AE (1992) Ageing, blood pressure, and mortality. *J Hypertens* 10(supplement):S45-S49
- Bürger M (1947) *Altern und Krankheit*. Georg Thieme, Leipzig
- Cantor JO, Turino GM (1989) Elastin and elastases in lung disease. In: Robert L, Homebeck W (eds) *Elastin and elastases*, vol II. CRC Press, Boca Raton, pp 160-168
- Claire M, Jacotot B, Robert L (1976) Characterisation of lipids associated with macromolecules of the intercellular matrix of human aorta. *Connect Tissue Res* 4:61-71
- Fleg JL, Morrell CH, Bos AG, Brant LJ, Talbot LA, Wright JG, Lakatta EG (2005) Accelerated longitudinal decline of cardiac G (1964) Ultrastructural and biochemical studies of rabbit aortic elastin by crosslinking with formalin. *Exp Cell Res* 44:171-178
- Imoto K, Hasegawa H, Mizuno G, Inagaki M, Robert L, Robert L (1973) Role of elastic fibres in cholesterol deposition in the arterial wall. *Am J Med Biol* 17:49-60
- Johansen HA (ed) (1965) *Retardation of human ageing and disease*. Raven Press, New York
- Kelly CM, Saurin M, Moran A, Ballou C (2000) Fibrillin microfibrils. In: *Protein Data Bank*, Spring 2000. Advances in protein chemistry, vol 56. Elsevier, pp 405-435
- Kojima K, Higashimura O, Asanuma M, Yoshida A (2000) Age-related changes in the glycosylation of human aortic elastin. *Exp Gerontol* 35:249-254
- Landow M (1958) Relation between intra-arterial pressure and aortic pulse wave velocity with regard to age and atherosclerosis. *J Gerontol* 13:133-140
- Lanning AJ (ed) (1979) *The arterial wall*. The Williams & Wilkins Co., Baltimore
- Markov-Geller A (1943) *Thrombotic reaction through the vascular life span*. Springer-Verlag, Berlin
- Markov NP, Bercelobanu T, David IC, Ghibu MA, Brucic Anghelache P (1995) Elastic fiber-associated crosslinking in atherosclerosis. In: *The molecular biology and physiology of elastic connective tissue*. *Connective Tissue Res* 34:109-120
- Milroy G, Storage HA (1952) Evidence of water and hydrophobic bonding in protein-L-lysine model for the thermodynamic properties of liquid water. *J Chem Phys* 20:1342-1349
- Milroy G, Storage HA (1952b) Structure of water and hydrophobic bonding in solution. II. Model for the thermodynamic properties of aqueous solutions of hydrophobic solutes. *J Chem Phys* 20:1350-1357
- Milroy G, Storage HA (1952c) Structure of water and hydrophobic bonding in solution. III. Model for the thermodynamic properties of aqueous solutions of hydrophobic solutes. *J Chem Phys* 20:1358-1365
- Milroy G, Storage HA (1952d) Structure of water and hydrophobic bonding in solution. IV. Model for the thermodynamic properties of aqueous solutions of hydrophobic solutes. *J Chem Phys* 20:1366-1373
- Ogden J, Vignati TA (1982) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- O'Keefe SJ, Carter SA, Casari C (1996) A model of elastin-like molecules containing the repeat basic-aspartic acid-glycine. *Biochem Biophys Res Commun* 220:634-640
- O'Toole MF, Black FC, Nicolson GL Jr, Kowicz W (1990) Pressure wave transmission along the human aorta. Change with age and in arterial degeneration disease. *Circ Res* 67:267-276
- Robert L (1933) The study of elastic structure and its possible role in the control of blood circulation. In: *Robert L, ed. *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031*
- Robert L (1935) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1937) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1939) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1941) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1943) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1945) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1947) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1949) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1951) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1953) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1955) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1957) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1959) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1961) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1963) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1965) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1967) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1969) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1971) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1973) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1975) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1977) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1979) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1981) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1983) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1985) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1987) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1989) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1991) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1993) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1995) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1997) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (1999) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (2001) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (2003) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031
- Robert L (2005) *Protein structure and synthesis*. Science 216:1029-1031