



Γιατί ένα τέτοιο Συμπόσιο WHY SUCH A SYMPOSIUM olympias.uoi.gr/32635 & [doi:heal.uoi.12442](https://doi.org/10.12442/heal.uoi.12442)
Ο δρόμος ως το Συμπόσιο TOWARDS THE SYMPOSIUM olympias.uoi.gr/32632 & [doi:heal.uoi.12439](https://doi.org/10.12439/heal.uoi.12439)
Πρόγραμμα PROGRAM olympias.uoi.gr/32633 & [doi:heal.uoi.12440](https://doi.org/10.12440/heal.uoi.12440)
Ομιλίες ORAL PRESENTATIONS (121 βίντεο / videos) <https://www.youtube.com/@1-706/videos>
ΠΡΑΚΤΙΚΑ PROCEEDINGS olympias.uoi.gr/32634 & [doi:heal.uoi.12441](https://doi.org/10.12441/heal.uoi.12441)
Απολογισμός: Ήμουν κι εγώ εκεί! REPORT: I WAS THERE! olympias.uoi.gr/33342 & [doi:heal.uoi.13058](https://doi.org/10.13058/heal.uoi.13058)
Παρόν άρθρο THIS PAPER olympias.uoi.gr/33243 & [doi:heal.uoi.12998](https://doi.org/10.12998/heal.uoi.12998). EN Summary follows

Η κυτταρική πορεία προς τον βιολογικό θάνατο ¹

Άννα Μπατιστάτου ^{α 2}, Δημήτριος Φανάκης ^{β 3}

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων: ^α Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, ^β Εργαστήριο Ιατροδικαστικής

Περίληψη

Ο κυτταρικός θάνατος είναι μια αναπόφευκτη βιολογική διαδικασία, που είναι πολύτιμη τόσο για την ανάπτυξη και ωρίμανση του ανθρώπινου οργανισμού, όσο και για τη διατήρηση της ομοιόστασής του και την απομάκρυνση των “άρρωστων” κυττάρων. Ο θάνατος του κυττάρου στο πολυκυτταρικό ανθρώπινο σώμα έχει εντυπωσιακές ομοιότητες με το θάνατο του ανθρώπινου σώματος στην πολυανθρώπινη κοινωνία.

Ο κυτταρικός θάνατος ρυθμίζεται αυστηρά, τόσο η παθολογική του αύξηση όσο και η μη φυσιολογική ελάττωσή του οδηγούν σε νόσο. Τα είδη του κυτταρικού θανάτου είναι πολλά. Παραδοσιακά διαιρούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες, τη νέκρωση και την απόπτωση, οι οποίες έχουν διαφορετικούς παθογενετικούς μηχανισμούς, μορφολογία και αντίκτυπο στο περιβάλλον (μικρο- και μακρο-).

Η απόπτωση αφορά κυρίως σε προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο, και χαρακτηριστικά είναι μια ενεργητική διαδικασία, κατά την οποία το κύτταρο συμβάλλει στο θάνατό του. Ένα είδος απόπτωσης

¹ 29-4-2017 13:00-14:30 Συνεδρία: Σ3 Ο προγραμματισμένος θάνατος. Ομιλία 2η: [YouTube=Nw1aim1nNKg](https://www.youtube.com/watch?v=Nw1aim1nNKg) 10:33. Άρθρο: υποβολή 1-10-2019· αποδοχή 31-1-2023· κρίση από ομότεχνους (peer review) όχι. Τελευταία πρόσβαση ιστοσελίδων 7-10-2022. Αν οι **σύνδεσμοι** στην κορυφή αυτής της σελίδας δεν λειτουργούν: > ΠΡΑΚΤΙΚΑ: σελίδα 21: υποσημείωση 6.

Πώς να **αναφέρετε** αυτό το άρθρο: Μπατιστάτου Α, Φανάκης Δ. «Η κυτταρική πορεία προς τον βιολογικό θάνατο». Στο: «Πότε Πρέπει να Πεθαίνουμε; (ΠΠΠ). Πρακτικά 1ου Διεπιστημονικού Συμποσίου, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, 28-30 Απριλίου 2017. ISBN 978-960-233-288-7». Εκδόσεις Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, αποθετήριο Ολυμπιάς, 7 Απριλίου 2024. Άρθρο Σ32: σς 5. <https://olympias.lib.uoi.gr/jspui/handle/123456789/33243> & <http://dx.doi.org/10.26268/heal.uoi.12998>.

² Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Πτυχιούχος Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών. Μεταπτυχιακές σπουδές στο Columbia University in the City of New York, Graduate School of Arts and Sciences (MA 1990, PhD 1993). Ολοκλήρωσε την ειδικότητα της Παθολογικής Ανατομικής το 1997. Από το 2014 είναι Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής στο Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Στο ερευνητικό της έργο περιλαμβάνονται 173 δημοσιεύσεις σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά (Pubmed), με συνολικό συντελεστή εμπέλειας (impact factor) 430 μονάδες, και πάνω από 3000 βιβλιογραφικές αναφορές με h-index 28. Είναι επίσης συγγραφέας λογοτεχνικού βιβλίου με τίτλο «Η ζωή εν Πέτρα» (2016, <https://biblionet.gr/titleinfo/?titleid=209491>). Βιογραφικό <https://med.uoi.gr/images/meli-dep/cv/batistatou-cv.pdf>. abatista@uoi.gr.

³ Ειδικευόμενος Ιατροδικαστής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων. dimfanak@gmail.com.

είναι και η ανοικία που προκαλείται από απομάκρυνση των κυττάρων από το σπίτι τους. Υπάρχει και ο αυτοφαγικός κυτταρικός θάνατος, που προκαλείται σε καταστάσεις stress, ιδίως σε αστία.

Φυσικά, όπως και στον κόσμο των ανθρώπων, οι καταστάσεις δεν είναι πάντα αυτές που φαίνονται. Έτσι, έχει περιγραφεί και η νεκρόπτωση, που μοιάζει μορφολογικά με νέκρωση, αλλά χρησιμοποιεί μηχανισμούς ενεργητικού κυτταρικού θανάτου όπως η απόπτωση. Υπάρχει και το κυτταρικό γήρας (senescence), που είναι αποτέλεσμα είτε μεγάλης ηλικίας του κυττάρου, είτε έκθεσης σε επώδυνες καταστάσεις. Εδώ, θα μπορούσε να παραλληλισθεί με το γήρας του Τιθωνού και με τον αιώνιο ύπνο στο μύθο του Κλέοβι και του Βίτωνα, αντίστοιχα.

Τέλος, όπως ο θάνατος ενός κυττάρου επηρεάζει τα γειτονικά κύτταρα και τους ιστούς, έτσι και ο θάνατος του ανθρώπου επηρεάζει την κοινωνία. Εδώ είναι σημαντικό να παρατεθεί η πληροφορία ότι κάποια κύτταρα συνεχίζουν να επιτελούν λειτουργίες ακόμα και μετά το θάνατό τους, όπως για παράδειγμα τα κερατινοκύτταρα της επιδερμίδας. Με το σχηματισμό της κεράτινης στιβάδας, τα νεκρά σώματα των πλακωδών κυττάρων προστατεύουν το ανθρώπινο σώμα από τον έξω κόσμο.

Λέξεις-κλειδιά: κυτταρικό γήρας, κυτταρικός θάνατος, αποπτωτικός θάνατος, προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος, προγραμματισμένος ανθρώπιος θάνατος, διατήρηση ομοιόστασης, κυτταρική νέκρωση, νεκρόπτωση, κυτταρική απόπτωση, κυτταρική ανοικία, κυτταρική ανεσία, πολυκυτταρικό ανθρώπινο σώμα, πολυανθρώπινο κοινωνικό σώμα, πολυανθρώπινη κοινωνία, προγραμματισμένος φυσιολογικός θάνατος, αυτοφαγικός κυτταρικός θάνατος, ενεργητικός κυτταρικός θάνατος, νεκρά κερατινοκύτταρα, μεταθανάτια κυτταρική λειτουργία, αέναη κυκλική κίνηση, μη φυσιολογική αύξηση, παθολογική αύξηση, μη φυσιολογική ελάττωση, παθολογική ελάττωση, διαχείριση θανάτου, αναγεννητικό δυναμικό κυττάρου, αναγεννητικό δυναμικό ανθρώπου, τελική διαφοροποίηση, τέλος της ζωής, ευθανασία, δυσθανασία, πότε πρέπει να πεθαίνουμε, ΠΠΠ, γιατί πρέπει να πεθαίνουμε ΓΠΠ.

The cellular procedure to biological death⁴

Anna Batistatou^{a5}, Dimitrios Fanakis^{b6}

University General Hospital of Ioannina: ^a Pathological Anatomy Laboratory, ^b Forensic Laboratory

Summary

Cell death is an inevitable biological process, which is valuable both for the development and maturation of the human organism, as well as for maintaining its homeostasis and removing "sick" cells. The death of the cell in the multicellular human body bears striking similarities to the death of the human body in the multihuman society. Cell death is tightly regulated, both its pathological increase and abnormal

⁴ 29-4-2017 13:00-14:30 Session: S3 *The programmed death*. **Speech** 2: [YouTube=Nw1aim1nNKg](#) 10:33. **Paper:** submitted 1 Oct 2019; accepted 31 Jan 2023; no peer reviewed. If the **links** at the top of the first page do not work: > Top of the 1st page: PROCEEDINGS: page 22: footnote 10.

Cite this article: Batistatou A, Fanakis D. « The cellular procedure to biological death ». In: « *When Should We Die?* (WnSWD). *Proceedings of the 1st Interdisciplinary Symposium*. University of Ioannina, Greece, April 28-30, 2017. ISBN 978-960-233-288-7». University of Ioannina Publications, Olympias repository. April 7, 2024. Paper S32: ps 5. <https://olympias.lib.uoi.gr/jspui/handle/123456789/33243> & <http://dx.doi.org/10.26268/heal.uoi.12998>.

⁵ Professor of Pathological Anatomy, University of Ioannina. He is a graduate of the Medical School of the University of Patras. He did postgraduate studies at Columbia University in the City of New York, Graduate School of Arts and Sciences (MA 1990, PhD 1993). She completed her specialization in Pathological Anatomy in 1997. Since 2014 she is a Professor of Pathological Anatomy at the Faculty of Medicine of the School of Health Sciences of the University of Ioannina. Her research work includes 173 publications in international scientific journals (Pubmed), with a total impact factor of 430 units, and over 3000 bibliographic references with an h-index of 28. She is also the author of a literary book entitled "*Life in Stone*" (2016, <https://biblionet.gr/titleinfo/?titleid=209491>). CV <https://med.uoi.gr/images/meli-dep/cv/batistatou-cv.pdf>. abatista@uoi.gr.

⁶ Specializer forensic surgeon; University of Ioannina, Ioannina, Greece. dimfanak@gmail.com.

decrease lead to disease. There are many types of cell death. They are traditionally divided into two major categories, necrosis, and apoptosis, which have different pathogenic mechanisms, morphology and impact on the environment (micro- and macro-). Apoptosis mainly refers to programmed cell death and it is characteristically an energetic process in which the cell contributes to its own death. Another type of apoptosis is homelessness, which is caused by the removal of cells from their home. There is also the autophagic cell death, which is caused in stress situations, especially in starvation. Of course, as in the human world, situations are not always what they seem. This is also how necroptosis has been described, which morphologically resembles necrosis, but uses mechanisms of energetic cell death such as apoptosis. There is also the cellular aging (senescence), which is the result of either old age of the cell or exposure to painful conditions. Here, it could be paralleled with the old age of Tithon and the eternal sleep in the myth of Cleobi and Viton, respectively. Finally, just as the death of a cell affects neighboring cells and tissues, so the death of a human person affects society. Here it is important to mention the information that some cells continue to perform functions even after their death, such as the keratinocytes of the epidermis. With the formation of the stratum corneum, the dead bodies of squamous cells protect the human body from the outside world.

Keywords: *cellular senescence, cell death, apoptotic death, programmed cell death, programmed human death, maintenance of homeostasis, cellular necrosis, necroptosis, cellular apoptosis, cellular homelessness, multicellular human body, multihuman social body, multihuman society, programmed physiological death, autophagic cell death, energetic cell death, dead keratinocytes, postmortem cellular function, perpetual circular motion, abnormal growth, pathological growth, abnormal decrease, pathological decrease, death management, cell regenerative potential, human regenerative potential, terminal differentiation, end of life, euthanasia, efitanassia, dysthanassia, when should we die, WSWD, why should we die, WySWD.*

Κυτταρικός βίος⁷ - Ανθρώπινος βίος: Βίοι παράλληλοι⁸

Ο φυσικός κόσμος υπακούει στον νόμο της γένεσης και της φθοράς, και διέπεται από τους φυσικούς νόμους. Είναι ο κόσμος των συνεχών μεταβολών, αφού όλα όσα ανήκουν σε αυτόν γεννιούνται και αφανίζονται στο πλαίσιο μιας κυκλικής κίνησης χωρίς τέλος. Το κύτταρο – και κατ' επέκταση ο άνθρωπος – ανήκει σε αυτόν τον κόσμο της γένεσης και της φθοράς και όχι στον αγέννητο και ανώλεθρο κόσμο του εόντος (σύμφωνα με τον Παρμενίδη τον Ελεάτη στο «Περί φύσεως»). Η φύση του είναι πεπερασμένη και εφήμερη.

Ο κυτταρικός θάνατος είναι μια αναπόφευκτη βιολογική διαδικασία, που δεν είναι αναγκαστικά αρνητική. Αντίθετα, η επιλεκτική απομάκρυνση των «άχρηστων» ή «άρρωστων» κυττάρων είναι πολύτιμη τόσο για την ανάπτυξη και ωρίμανση του ανθρώπινου οργανισμού, όσο και για τη διατήρηση της ομοιόστασής του. Γι' αυτό και η διαδικασία αυτή υπόκειται σε αυστηρή ρύθμιση: τόσο η παθολογική αύξηση όσο και η μη φυσιολογική ελάττωση του φαινομένου οδηγούν σε νόσο.

Ο θάνατος του κυττάρου έχει εντυπωσιακές ομοιότητες με το θάνατο του ανθρώπινου σώματος, τόσο σε ό,τι αφορά τις εσωτερικές διεργασίες, όσο και τις επιπτώσεις στον περιβάλλοντα ιστό, βιολογικό και κοινωνικό αντίστοιχα. Βεβαίως, δεν μας ξαφνιάζει το γεγονός ότι το δράμα της δημιουργίας και της φθοράς υπακούει αδιαφοροποίητα στους γενικούς κανόνες της Φύσης, ωστόσο μια πιο προσεκτική ματιά στις λεπτομέρειες αποδεικνύεται αποκαλυπτική για την διαχείριση του θανάτου όχι μόνο στο βιολογικό, αλλά και στο ψυχοσωματικό επίπεδο.

⁷ βίος = {γέννηση, βίωση ("βίος και πολιτεία"), θάνατος}

⁸ "Αυτοομοιότητα κατά κλίμακα" (βλ. π.χ., Maria Isabel Binimelis Bassa. *Η Φράκταλ Γεωμετρία. Ένας καινούργιος τρόπος να δούμε τον κόσμο*. Εκδόσεις Τέσσερα Πι (4π), Αθήνα 2011, σελίδες 10, 51-52, 62, 90, 127).

Τα είδη του κυτταρικού θανάτου είναι πολλά. Παραδοσιακά διαιρούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες, την νέκρωση και την απόπτωση, οι οποίες έχουν διαφορετικούς παθογενετικούς μηχανισμούς, μορφολογία και αντίκτυπο στο μικρο- και μακρο-περιβάλλον.

Η απόπτωση αφορά κυρίως προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο, και συνιστά μια ενεργητική διαδικασία, κατά την οποία ένα κύτταρο, που είναι «άχρηστο», ασθενές ή επικίνδυνο για τα γύρω του κύτταρα και τον οργανισμό εν γένει, οδηγείται στον αφανισμό του. Η απόπτωση οφείλεται σε ένα γενετικά προγραμματισμένο πρόγραμμα κυτταρικού θανάτου, που ενεργοποιείται από φυσιολογικά ερεθίσματα (στις φυσιολογικές καταστάσεις) και από συγκεκριμένα είδη κυτταρικής βλάβης (περιβαλλοντικοί παράγοντες, νεοπλασία). Χαρακτηριστικά παραδείγματα προγραμματισμένου φυσιολογικού θανάτου αποτελούν η καταστροφή επιλεγμένων κυττάρων κατά τη δημιουργία του εμβρύου (και των οργάνων αυτού), η απόπτωση του ενδομητρίου κατά την έμμηνου ρύση, και των αδενικών κυττάρων του μαστού μετά την γαλουχία. Η φυσιολογική και προγραμματισμένη απόπτωση είναι επίσης σημαντική σε συνεχώς ανανεούμενους κυτταρικούς πληθυσμούς, όπως το επιθήλιο του εντέρου, και στα κύτταρα της φλεγμονής. Ο αποπτωτικός θάνατος συνήθως αφορά μεμονωμένα κύτταρα και συντελείται εντός της κυτταρικής μεμβράνης, χωρίς να βλάπτει τα γύρω κύτταρα. Ενδιαφέρον είδος απόπτωσης είναι η ανεστία, που προκαλείται από απομάκρυνση των κυττάρων από το «σπίτι» τους, ως «απολωλότα πρόβατα». Υπάρχει και ο αυτοφαγικός κυτταρικός θάνατος, που προκαλείται σε καταστάσεις stress, ιδίως σε ασιτία. Αυτή είναι μια εσωτερική διαδικασία του κυττάρου, που πέπτει τα ίδια του τα σπλάχνα (οργανίδια), και έχει μελετηθεί ιδιαίτερα στα νευρικά κύτταρα.

Η νέκρωση αντίθετα, συνήθως προκαλείται από μη αναστρέψιμη βλάβη στους μηχανισμούς που διατηρούν την ακεραιότητα του κυττάρου και οφείλεται σε εξωτερικούς βλαπτικούς παράγοντες. Η νέκρωση είναι ένας κυτταρικός θάνατος που προκαλεί την απελευθέρωση ουσιών από το θνήσκον κύτταρο, βλάπτοντας τα περιβάλλοντα κύτταρα και εξαπλώνοντας το κακό. Φυσικά, όπως και στον αισθητό κόσμο, οι καταστάσεις δεν είναι πάντα αυτές που φαίνονται: Η νεκρόπτωση μοιάζει μορφολογικά με νέκρωση, αλλά χρησιμοποιεί μηχανισμούς ενεργητικού κυτταρικού θανάτου όπως η απόπτωση.

Η κατανόηση αυτών των σύνθετων διεργασιών, που σχετίζονται με τις πιο μύχιες υπαρξιακές μας αγωνίες, έγινε από νωρίς αντικείμενο της μυθολογίας: Το γήρας του Τιθωνού και ο αιώνιος ύπνος του Κλέοβι και του Βίωνα ανακαλούνται αμέσως στη μνήμη αυτού που παρατηρεί το κυτταρικό γήρας (senescence). Η προοδευτική συσσώρευση μεταβολών στη δομή ή τη λειτουργία του κυττάρου, ξεπερνά το αναγεννητικό δυναμικό του και οδηγεί σε σημαντική ελάττωση των λειτουργιών του και φυσικά στη διακοπή του πολλαπλασιασμού. Το κυτταρικό γήρας είναι αποτέλεσμα είτε μεγάλης ηλικίας του κυττάρου (αποτέλεσμα ενδογενών, προδιαγεγραμμένων ιδιοτήτων), είτε έκθεσης σε επώδυνες καταστάσεις.

Τέλος, είναι πολύ ενδιαφέρουσα η παραλληλία των επιπτώσεων που επιφέρει ο θάνατος στο περιβάλλον ενός κυττάρου και στην ανθρώπινη κοινωνία. Αξίζει δε να υπογραμμιστεί ότι κάποια κύτταρα συνεχίζουν να επιτελούν λειτουργίες ακόμα και μετά το θάνατό τους, καθιστώντας εν τέλει το στάδιο αυτό μάλλον μια «τελική διαφοροποίηση». Για παράδειγμα, τα νεκρά σώματα των πλακωδών κυττάρων της επιδερμίδας σχηματίζουν την κεράτινη στιβάδα, που προστατεύει το ανθρώπινο σώμα από τις εξωθεν απειλές. Ομοίως, τα κύτταρα στον φακό του ματιού και χωρίς πυρήνα συνεχίζουν να «ζουν» και να επιτρέπουν την όραση. Μέχρι βέβαια το βάρος των θλίψεων να απειλεί να σβήσει το φως των οφθαλμών, κατά τον ψαλμό του Δαυίδ.

Συγκρουόμενα συμφέροντα

Δεν υπάρχουν.

Βιβλιογραφία

How many ways to die? How many different models of cell death? Mellino G, Knight RA, Nicotera P. *Cell Death and Differentiation* (2005) 12, 1457-1462.

Pubin's Pathology, *Clinicopathologic Foundations of Medicine*. Strayer DS, Rubin E, 7th Ed. Wolters Kluwer 2015, ISBN-13: 978-1451183900.

Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. 9th Ed, Saunders, 2014, ISBN: 978-0-323-26616-1.