

Тема №8

Гипотезы, объясняющие
механизмы старения.

Зависимость проявления
старения от генотипа, условий
и образа жизни.

Подготовил
студент группы
л-112

Васягин Игорь

Взгляд древних мыслителей на процесс старения

Senectus insanabilis morbus est -старость - неизлечимая болезнь. (Сенека 4 до н.э.- 65г.г.)

Гиппократ и Аристотель считали, что старение - это результат постепенного расходования «прирожденного тепла» («природного жара»).

Большое значение придавали влаге организма, крови, сокам. Неправильное смешение соков и уменьшение их в организме ведет к угасанию пламени жизни, как угасает пламя лампы без масла.

В эпоху средневековья и позже старение объясняли потерей «жизненной силы» («жизненной энергии»), «жизненной раздражимости», «творческой энергии», в сущности, это были те же представления о «природном жаре», но измененные в соответствии с эпохой.

Основные гипотезы старения



Эндокринная



Микробиологическая



Нервная



Мутационная



Теломеразная

Эндокринная теория старения

- ▶ Французский физиолог Ш. Броун-Секар (1818-1894) еще в конце прошлого века развил учение о том, что в процессе старения главенствующая роль принадлежит половым железам. К такому выводу он пришел на основании экспериментов, показавших, что жизненный тонус стареющих организмов повышается после инъекции вытяжек из семенников.
- ▶ Сторонники эндокринной теории в 20-х годах 20 века проводили даже специальные операции “омоложения”. С.А. Воронов пересаживал семенники от молодых животных старым; человеку он пересаживал семенники обезьян. Подобные операции только временно стимулировали жизнедеятельность организма, старческие признаки быстро появлялись. Старость - процесс необратимый, а половые гормоны, стимулируя жизнедеятельность постаревшего организма, нарушали его физиологические функции, заставляли выполнять непосильную нагрузку, что ухудшало условия существования организма и ускоряло наступление смерти.
- ▶ Авторы других эндокринных теорий главной причиной старости считают падение секреторной деятельности то гипофиза, то надпочечников, то щитовидной железы. Однако эти теории не могут объяснить старение, т.к. старческие изменения происходят не только в эндокринных органах, но и во всем организме.

Микробиологическая теория старения

- ▶ В начале нашего века возникла микробиологическая теория старения, творцом которой был И. И. Мечников, который различал физиологическую старость и патологическую. Он считал, что старость человека является патологической, т. е. преждевременной. Основу представлений И. И. Мечникова составляло учение об ортобиозе (Orthos – правильный, bios – жизнь), в соответствии с которым основной причиной старения является повреждение нервных клеток продуктами интоксикации, образующимися в результате гниения в толстом кишечнике. Развивая учение о нормальном образе жизни (соблюдение правил гигиены, регулярный труд, воздержание от вредных привычек), И. И. Мечников предлагал также способ подавления гнилостных бактерий кишечника путем употребления кисломолочных продуктов.
- ▶ Несмотря на ряд положительных сторон, теория И. И. Мечникова не раскрывала сущности явления старения, а выяснила лишь некоторые причины старения. Так более поздними исследователями было подтверждено, что систематическая интоксикация нервных клеток исходит не только от кишечника, но и вызывается продуктами азотистого обмена всего организма.

Нервная теория старения

- ▶ Мысль о том, что высокий темп жизни сокращает ее длительность не лишена привлекательности. Но доказательств для такого заключения еще недостаточно, одни экспериментальные данные на животных указывают на то, что с повышением темпа жизни, например, при повышении температуры, при продолжительности нервного напряжения, повышается интенсивность обмена, которая обратно-пропорциональна продолжительности жизни.
- ▶ И.П. Павлов в своих экспериментах на животных показал, что нервные нагрузки вызывают преждевременное старение. Он создал учение об охранительном торможении - нормальном физиологическом механизме. Теория И.П. Павлова о роли ЦНС получила широкое распространение в 30-е годы. Она имеет непосредственное отношение к проблеме старения и долголетия. Но эта теория до сих пор вызывает дискуссии и побуждает вновь проводить эксперименты на животных, так как другие опыты на животных это не подтверждают.

Мутационная теория старения

- ▶ В начале 1960-х годов появилась теория, которая породила больше экспериментальных исследований, чем какая-либо другая. Это теория соматических мутаций. Ее создатель английский генетик Сцилард (1959). Согласно этой теории для всех организмов существует одна первопричина старения. Она состоит в том, что старение обусловлено накоплением мутаций в обычных соматических клетках тела. В этой теории обращается внимание на то, что существенны в первую очередь мутации, происходящие в неделящихся, не обновляющихся клетках (нейроны, эритроциты, мышечные волокна). Менее важны мутации в клетках активно пролиферирующих тканей, таких, как эпидермис.
- ▶ Теория соматических мутаций возникла из наблюдений, что воздействие ионизирующей радиации - это очень мощный мутагенный фактор и служит самым эффективным способом сокращения жизни подопытных животных. Но вопрос о точном соотношении между дозой облучения и степенью сокращения жизни не вполне ясен, поэтому теория соматических мутаций теперь уже не так популярна, как раньше.

Теломеразная теория старения

- ▶ В 1961г. Хейфлик и Мурхед показали, что фибробласт эмбриона человека способен делиться только ограниченное число раз (50-80). Этот феномен получил название "предел Хейфлика". С увеличением возраста донора число делений фибробласта существенно уменьшалось, из чего было сделано заключение о существовании счётчика деления, ограничивающего общее их число.
- ▶ Концевые участки ДНК, которые подвергаются удалению, в последствии были изучены и названы теломерами.
- ▶ Когда после определённого числа делений теломеры исчезают совсем, клетка замирает в определённой стадии клеточного цикла или запускает программу апоптоза — открытого во второй половине 20 века явления плавного разрушения клетки, проявляющегося в уменьшении размера клетки и минимизации количества вещества, попадающего в межклеточное пространство после её разрушения.

Влияние генотипа на процесс старения

- ▶ Во-первых, это *плейотропное действие*, свойственное многим генам. Для сохранения полезных свойств гена и ослабления вредных в генотипе появляются и закрепляются отбором гены-модификаторы, ослабляющие неблагоприятное действие в раннем онтогенезе. В пострепродуктивном периоде онтогенеза действие модификаторов, уже не поддерживаемое отбором, снижается. Это дает возможность неблагоприятным свойствам гена проявить себя, ускоряя старение.
- ▶ Во-вторых, со временем в *генотипах соматических клеток*, особенно в области регуляторных нуклеотидных последовательностей, *накапливаются ошибки* (мутации). Следствием этого является нарастающее с возрастом нарушение работы внутриклеточных механизмов, процессов репликации, репарации, транскрипции ДНК.
- ▶ В-третьих, генетические влияния на скорость старения могут быть связаны с генами *предрасположенности к хроническим заболеваниям*, таким, как ишемическая болезнь сердца, атеросклероз сосудов головного мозга, гипертония, наследуемым по полигенному типу. Исследования на долгожителях показывают, что их отличает повышенная устойчивость к хроническим заболеваниям, а время наступления названных болезней отсрочено. Так, среди лиц, превысивших 80-летний возрастной рубеж и страдавших атеросклерозом сосудов головного мозга, свыше 86% лиц имели лишь начальную стадию заболевания. В пользу наличия генотипических влияний говорит то, что у родственников долгожителей как бы замедлен темп старения нервной системы: некоторые показатели функционирования этой системы соответствуют на 15–20 лет меньшему календарному возрасту.

Влияние образа жизни на процесс старения

- ▶ Понятие образа жизни применимо лишь к человеку, т.к. включает в себя осознанное отношение к собственным действиям и оставляет за индивидуумом право выбора поступать так или иначе. В повседневной жизни образ жизни нередко как бы навязывается людям внешними обстоятельствами (ограниченная двигательная активность работников интеллектуального труда и детей, увлечённых компьютерными играми, напряжённый ритм жизни многомиллионного города, национальные традиции в питании). Значение образа жизни в изменении скорости старения усиливается тем, что те или иные привычки, среди которых есть и вредные, устанавливаются в раннем зрелом возрасте и сопровождают человека обычно на протяжении всей жизни.
- ▶ Осознание учёными зависимости скорости старения от особенностей питания изначально связано с результатами экспериментальной геронтологии. Контролируемая диета представляет собой важнейший фактор здорового долголетия. Пища должна иметь пониженную калорийность с ограничением жирного, сладкого и солёного, но высоким содержанием клетчатки и пектиновых веществ. Основным источником калорий - белки и углеводы растительного происхождения, однако полного исключения продуктов животного происхождения не требуется. При этом пища должна быть разнообразной, содержать достаточное количество витаминов и микроэлементов. Для любой категории продуктов находятся заболевания, частота которых связана с их преимущественным потреблением. Так, преобладание в диете продуктов в основном животного происхождения (мясо, яйца, масло, молоко) свойственно популяциям с высокой смертностью от ишемической болезни сердца, рака толстого кишечника и молочной железы. Преобладание продуктов растительного происхождения (рис, бобовые, пшеница, овощи, фрукты) характеризует диету популяций с высокой смертностью от туберкулёза органов дыхания, язвенной болезни, цирроза печени, нефрита, рака полости рта, гортани, пищевода, желудка). Приведённые данные говорят в пользу питания, сбалансированного по основным компонентам.
- ▶ Статистика показывает, что защитное действие семейного образа жизни, во-первых, распространяется на все возрасты, во-вторых, проявляется в отношении подавляющего большинства причин смерти, включая сердечно-сосудистые заболевания, рак, аппендицит, туберкулёз, болезни органов пищеварения.