

# Лекция по биологии.

Старение – заключительный этап онтогенеза.



**Старение** – процесс, старость – его результат

**Геронтология** – наука о старении

**Гериатрия** – раздел медицины, занимающийся лечением пожилых и старых людей

Старыми считают людей старше 75 лет; старше 90 - долгожители

**Старение** – закономерный этап онтогенеза, сопровождающийся снижением адаптационных возможностей организма и **повышающий вероятность смерти**

Никто не умирает «просто от старости»

# Основные причины смерти в XX веке (в странах с высоким уровнем жизни)

1900 год

1. Пневмония, грипп
2. Туберкулез
3. Диарея
4. Сердечно-сосудистые заболевания

2000 год

1. Сердечно-сосудистые заболевания
2. Инсульт
3. Рак
4. Пневмония

# КТО СКОЛЬКО ЖИВЕТ:

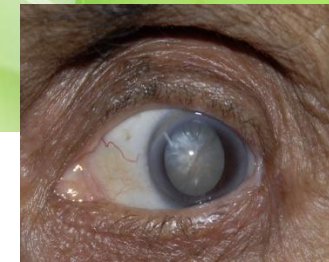
- Одноклеточные бессмертны
- Кипарис, секвойя – более 4000 лет
- Моллюски, рыбы – 200 лет
- Черепаха – 100 - 150
- Люди – 115 – 120 лет  
(Центры долгожительства – Кавказ, Якутия, Южная и Центральная Америка, Индия)
- Корова – 30 лет
- Мышь – 1,5 года
- **В целом, чем интенсивнее обмен веществ у вида, тем короче жизнь**

# Старение наблюдается на всех уровнях

- Молекулярном
  - Клеточном
  - Тканевом
  - Органном
- Организменном

# Некоторые признаки старения:

- Рост уменьшается на 0,5 - 1 см за каждые 5 лет после 60, изменяется осанка
- Седеют и выпадают волосы, зубы
- Кожа теряет тургор, сморщивается, усиливается пигментация
- Слабеет слух и зрение, развиваются катаракта и дальнозоркость
- Замедляются реакции
- Снижается способность сердца и легких работать на пределе возможностей
- Снижается обмен веществ, нарушается терморегуляция
- Прекращается способность к размножению

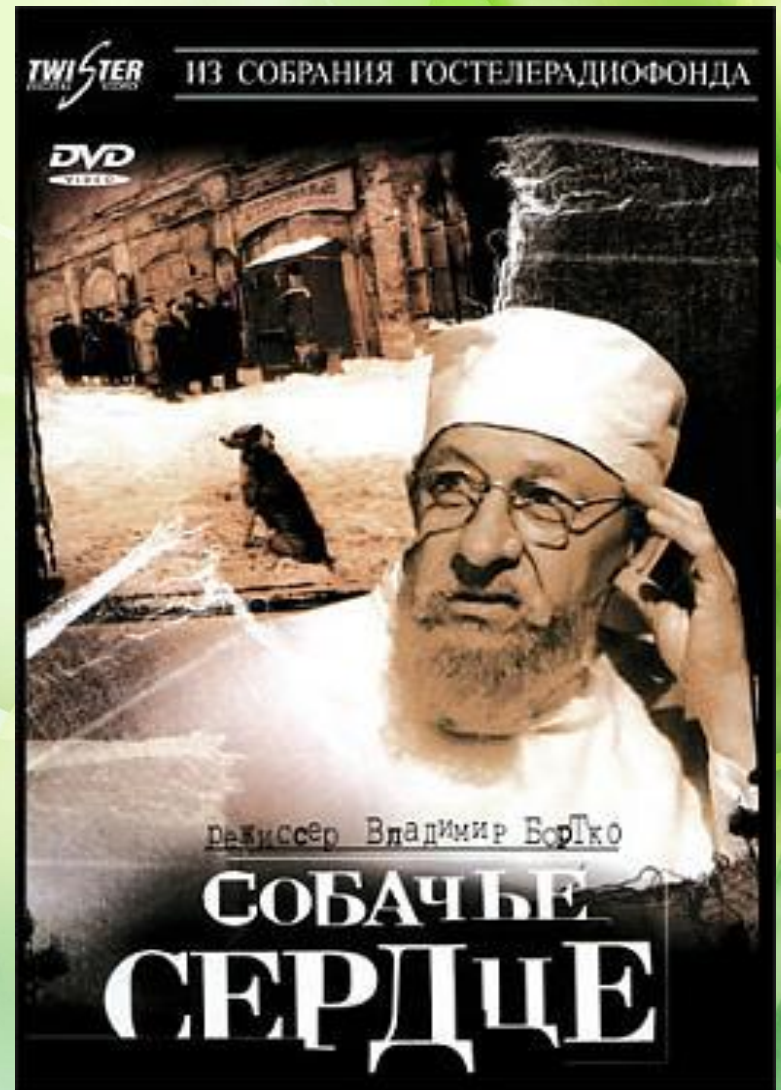


**Все эти признаки проявляются в  
разной степени и в разное время  
у разных людей**



Старение всегда  
волновало людей.

Человек, как  
считают,  
единственный вид,  
знающий о  
предстоящей смерти



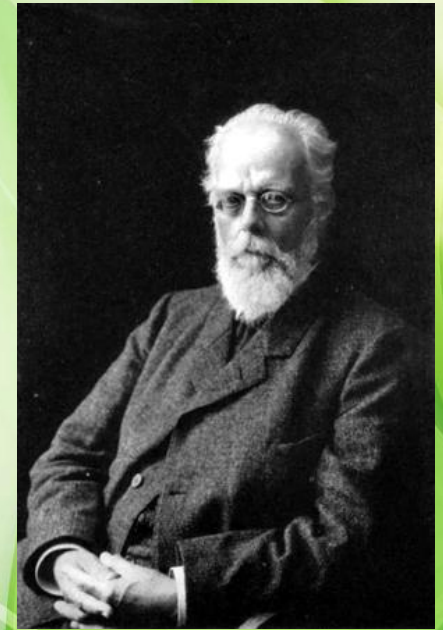
# Теории старения

- Существуют десятки теорий старения
- Все теории можно разделить на две группы:
- Теории генетической запрограммированности
- Теории накопления «ошибок»

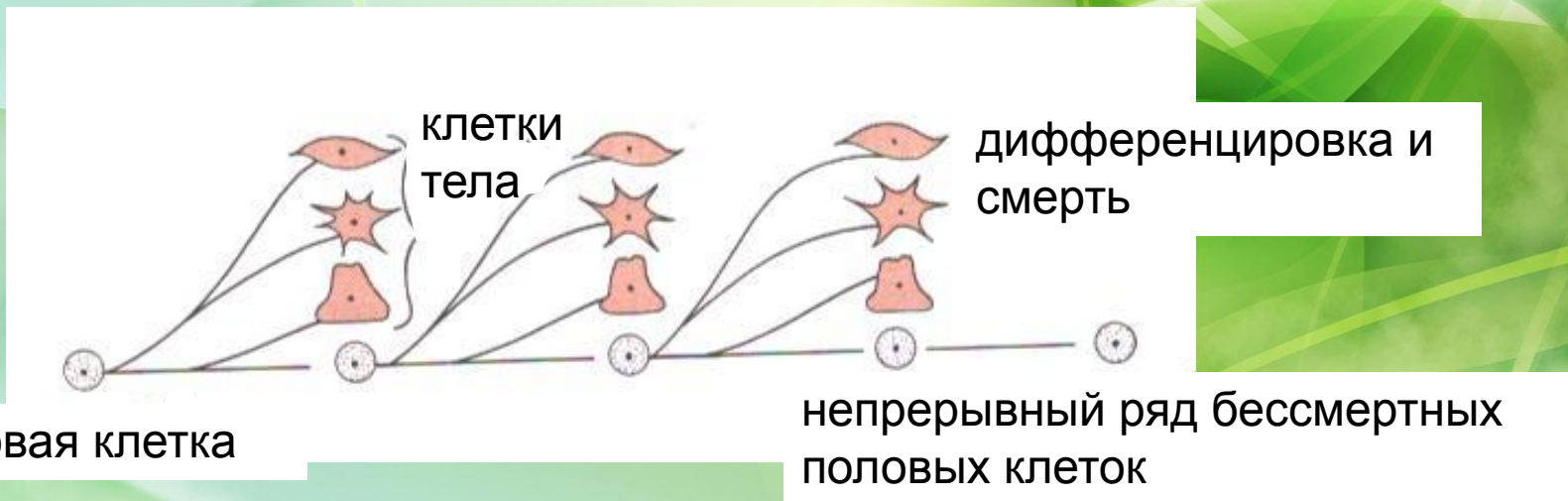
# Программные гипотезы старения

# 1. Август Вейсман: непрерывность зародышевой плазмы и ограниченная жизнь взрослого организма

(«сома одноразового использования»)

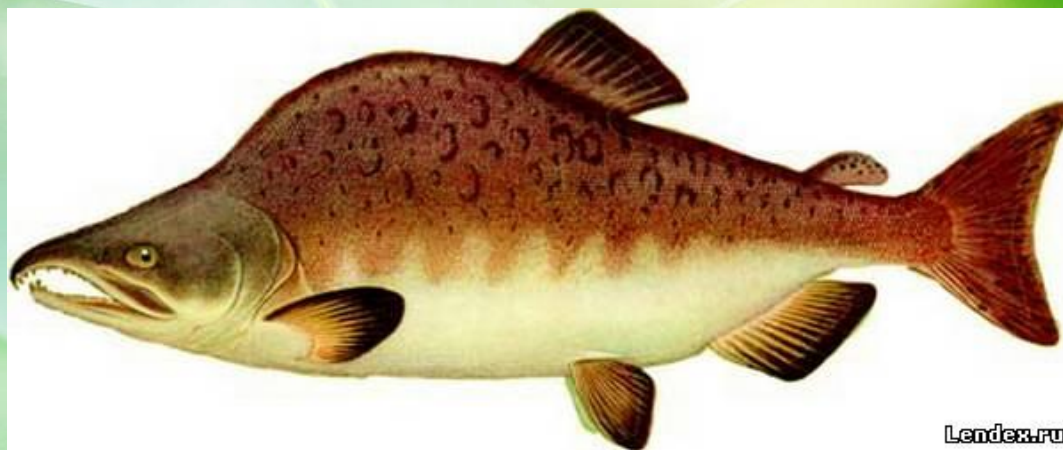


1834 - 1914



# Продолжение взглядов Вейсмана в XX веке: Теория антагонистической плейотропии (усиленное размножение одновременно укорачивает жизнь)

- Эволюция не заинтересована в долгой жизни индивида – оставь потомство и уходи!
- Половые гормоны ускоряют старение – кастрированная горбуша не нерестится и живет в три раза дольше





## 2. Хейфлик: число делений клетки ограничено. Оловников: потому что, хромосомы укорачиваются

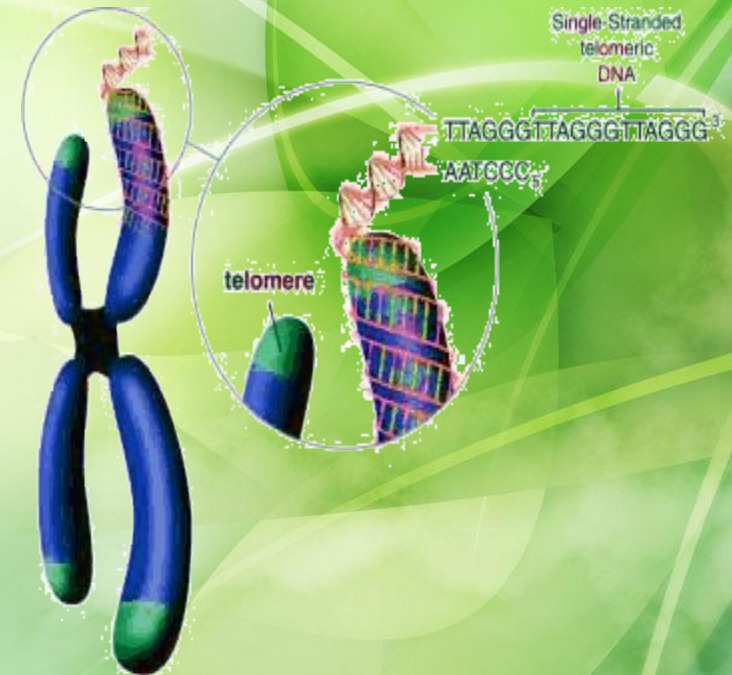


- 1961 году американский геронтолог Л. Хейфлик установил, что человеческие фибробласты – клетки кожи, способные к делению, – «в пробирке» могут делиться не более 50 раз. В честь первооткрывателя это явление назвали «пределом Хейфлика».
- В 1971 г. научный сотрудник Института биохимической физики РАН А.М.Оловников предложил гипотезу, по которой «предел Хейфлика» объясняется тем, что при каждом клеточном делении хромосомы немного укорачиваются.



При каждом делении теломеры недореплицируются.

Фермент **теломераза** способен достраивать теломеры, но он активен только в эмбриональных стволовых или раковых клетках, а в соматических подавлен



# Теломераза и (Нобелевская премия 2009)

- Теломераза является обратной транскриптазой, причем с ней связана особая молекула РНК, которая используется в качестве матрицы для обратной транскрипции во время удлинения теломер.
- За открытие защитных механизмов хромосом от концевой недорепликации с помощью теломеразы в 2009 году присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине австралийке, работающей в США, Элизабет Блекберн (Elizabeth Blackburn), американке Кэрол Грейдер (Carol Greider) и ее соотечественнику Джеку Шостак (Jack Szostack).
- Несколько лет назад с теломеразой связывали надежды победить старость, был настоящий бум.



### 3. Существуют гены, ускоряющие и замедляющие старение

- Старение – мультифакториальный процесс, но описаны синдромы преждевременного старения: прогерия, синдром Вернера и другие.
- У лабораторных объектов (мышь, черви, дрозофила) получены мутации в 1,5 – 2 раза удлиняющие жизнь

# Синдромы с преждевременным старением

(видно, что причина большинства из них - нарушение репарации ДНК)

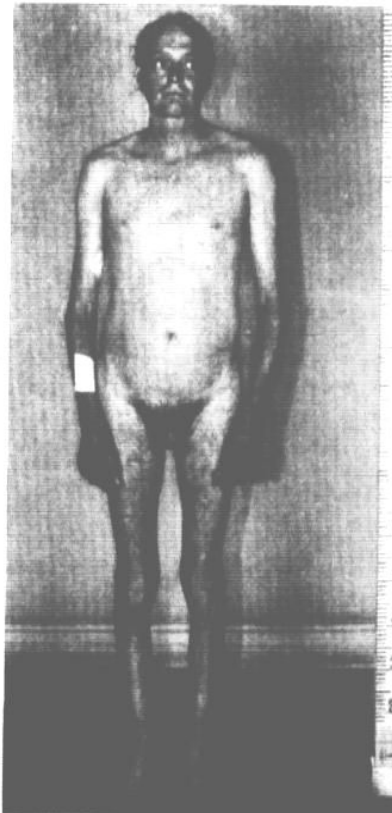
Синдром	Частота	Характер наследования	СПЖ.лет	Мишень (дефект) в геноме
Синдром Хатчинсона-Гилфорда	$<1/1 \cdot 10^6$	Неизвестен	~13	Причина неизвестна
Синдром Вернера	$<1/1 \cdot 10^5$	Аутосомально-рецессивный	~50	ДНК-геликаза (RecQ), экзонуклеаза
Синдром Ротмунда-Томсона	$<1/1 \cdot 10^5$	Тот же	Нормальная?	ДНК-геликаза (RecQ)
Синдром Кокейна	$<1/1 \cdot 10^5$	»	~20	Репарация ДНК
Трихотиодстрофия	$<1/1 \cdot 10^5$	»	~10	Репарация ДНК, транскрипция оснований
Атаксия—телангиоэктазия	$<1/1 \cdot 10^4$	»	~20	Повреждение ДНК сигнальной протеин киназы
Синдром Дауна	$<1/1 \cdot 10^3$	De novo	~60	Неизвестна

**Прогерия** (синдром Гетчинсона-Гилфорда) – 1:250 000. Низкий рост и вес, отсутствие подкожно-жирового слоя. Продолжительность жизни 7 – 27 лет.



**Синдром Вернера** – аутосомно-рецессивный (M1M 272 700), (прогерия взрослых). Атеросклероз, остеопороз, поседение, облысение, выпадение зубов, атрофия жировой и мышечной ткани, высок риск развития злокачественных новообразований внутренних органов и кожи. Молекулярная основа связана с мутациями в гене WRN, кодирующего ДНК-хеликазу.

Больной 18 лет

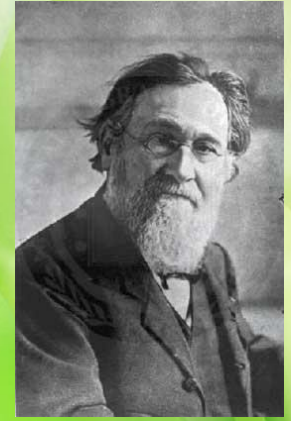


Больная 48 лет



# Теории «накопления ошибок»

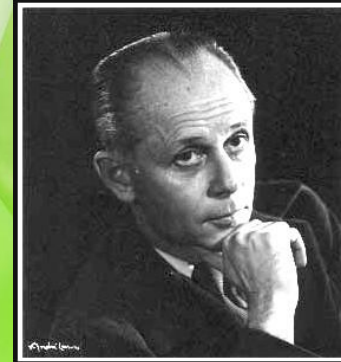
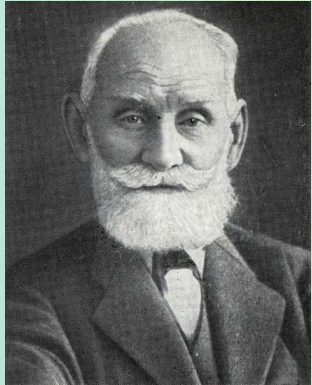
# 1. И.И.Мечников – накопление токсинов в кишечнике



- Рекомендовал пить «мечниковскую простоквашу» - йогурт
- Высказывал предложение делать резекцию толстой кишки, но это не прижилось



## 2. И.П.Павлов, Г. Селье – роль внешних факторов, истощающих нервную систему



- «Стресс без дистресса»

Стресс есть неспецифический ответ организма на любое предъявленное ему требование. (Stress (*англ.*) -- давление, нажим, напряжение. Distress (*англ.*) -- горе, несчастье, недомогание, истощение, нужда).

Адаптационный синдром по Селье имеет следующие фазы: 1) реакция тревоги; 2) фаза сопротивления и 3) фаза истощения.



# Отрывки из книги Г.Селье «Стресс без дистресса»

- «...Существует тесная связь между работой, стрессом и старением. Старение -- итог всех стрессов, которым подвергался организм в течение жизни. Оно соответствует "фазе истощения" общего адаптационного синдрома (ОАС). Стресс неудач и рухнувших надежд особенно вреден.
- Человек с его высокоразвитой нервной системой чрезвычайно чувствителен к психическим травмам, но есть много приемов, сводящих ранимость к минимуму...
- Признайте, что совершенство невозможно, но в каждом виде достижений есть своя вершина, стремитесь к ней и довольствуйтесь этим.»

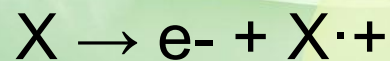




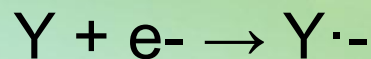
### 3. Теория свободных радикалов Д.Хармана (1956) и Н. М.Эмануэля (1958)



**Свободные радикалы** в химии — частицы (как правило, неустойчивые), содержащие один или несколько неспаренных электронов. Радикал может образоваться в результате *потери* одного электрона нерадикальной молекулой:



или при *получении* одного электрона нерадикальной молекулой:



# Примеры обычных молекул и свободных радикалов



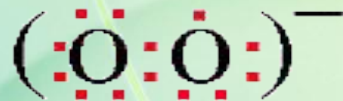
Оксид водорода (вода)



Пероксид водорода



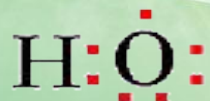
Молекулярный кислород  
(диоксиген)



Супероксид  
анион-радикал



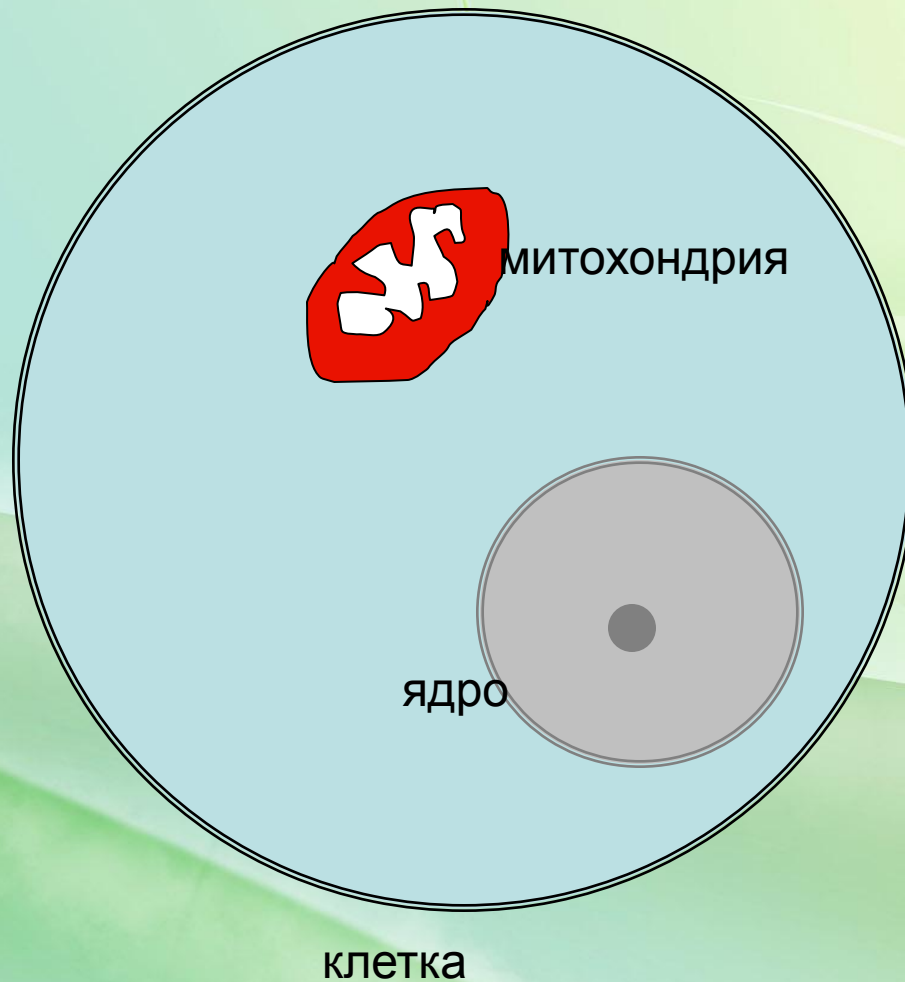
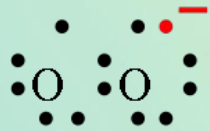
Гидроксил ион



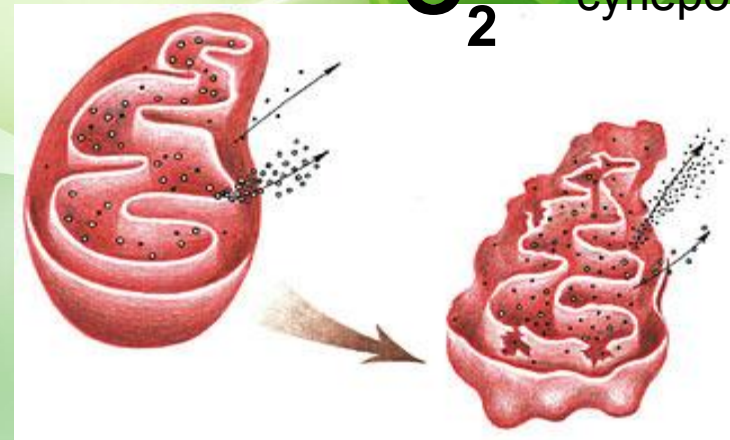
Радикал гидроксила

**Они активно взаимодействуют с другими молекулами, повреждая их**

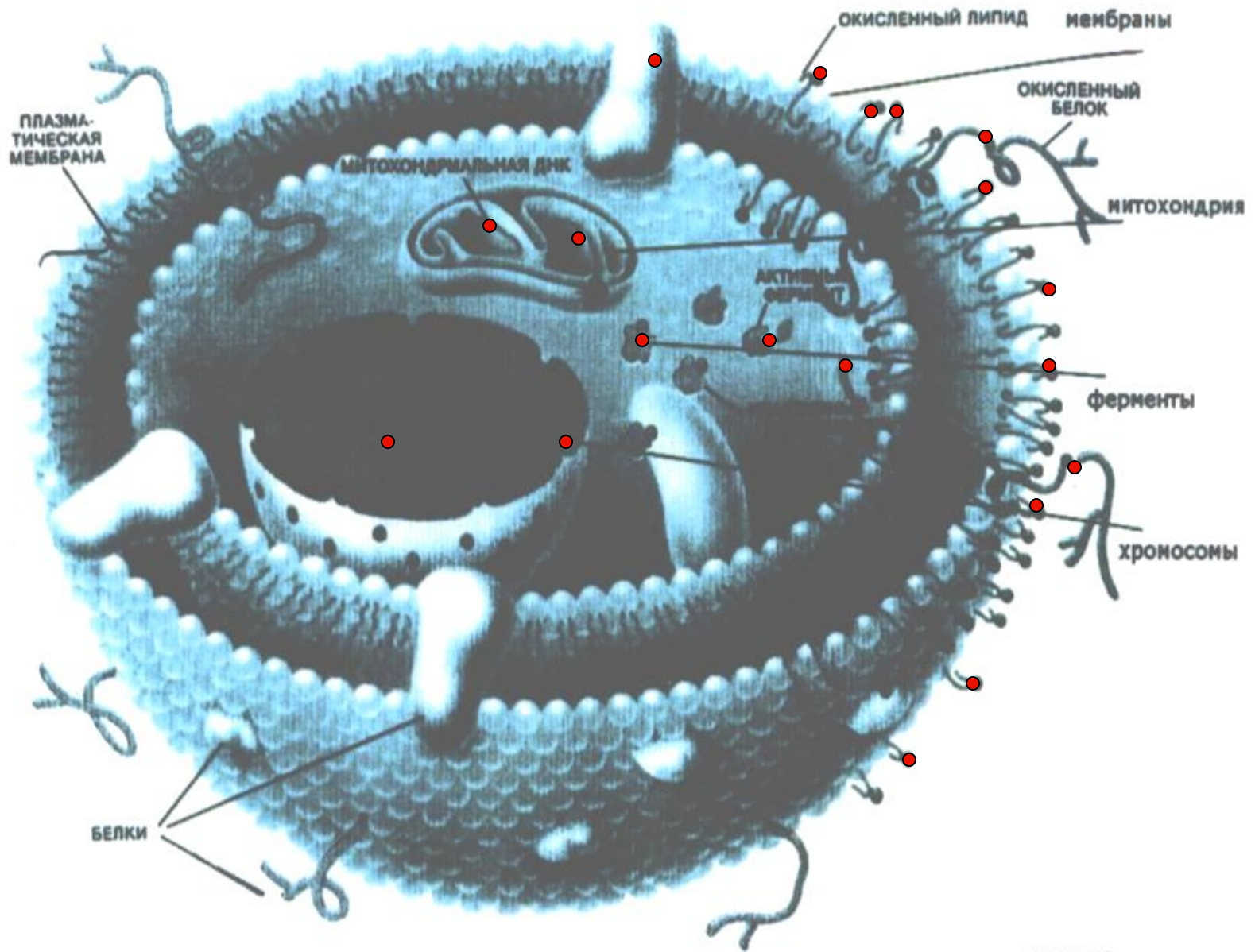
# Клеточное дыхание и тепловые температура способствуют образованию **свободных радикалов**



Основным местом в клетке, где образуются свободные радикалы, являются **митохондрии**. Они повреждаются в первую очередь  производство АТФ в клетках падает  замедляются все реакции  начинается **старение**

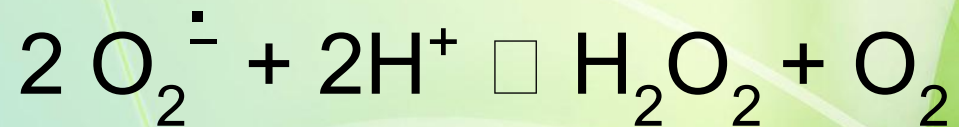


# Точки приложения свободных радикалов в клетке



# Ферменты, разрушающие свободные радикалы:

Реакцию дисмутации супероксида, катализирует **супероксиддисмутаза:**



**Каталаза и пероксидаза** разлагают перекись водорода на воду и молекулярный кислород:



Восстановление ДНК и белков осуществляют **ферменты репарации**

# Связана ли активность этих ферментов со старением?

Видимо, да, поскольку у **долгоживущих** линий мышей и дрозофил активность именно этих ферментов оказалась **повышенной**, а у больных с синдромами преждевременного старения - **сниженной**

**В настоящее время делаются  
попытки объединить все ценное  
из разных теорий.**

**Выглядит это примерно так:**

- **Универсальная теория старения**, объединившая имеющиеся гипотезы, была выдвинута в конце XX века.
- Она была построена на основе **теории надежности** биологических систем и заключалась в том, что нормальная работа любой системы сопровождается случайными ошибками, сбоями, отказами. Возникают свободные радикалы и другие побочные продукты метаболизма, повреждаются мембранные и генетические структуры клеток.
- Хотя поврежденные структуры репарируются (восстанавливаются) с помощью специальных ферментов, но и эти системы, отвечающие за восстановление, так же имеют ограниченную надежность. Итогом является ухудшение качества работы клеток, тканей, органов и «отказ» системы в целом.
- Влияние генома на продолжительность жизни, с точки зрения универсальной теории, заключается в том, что дефицит надежности биологических систем на всех уровнях, начиная с молекулярного, запрограммирован на генном уровне и потому служит причиной старения.



**Можно ли противостоять  
старению?**

**А почему бы и нет?**

# Что замедляет старение:

- Замедленное развитие. У животных в эксперименте отмечалось продление жизни при содержании с рождения при пониженной температуре, умеренной гипоксии и низкокалорийном, но сбалансированном питании.
- Антиоксиданты (витамины А, Е, С) и микроэлементы (Zn, Se) нужные для работы ферментов.
- Здоровый образ жизни как физической, так и психической, социальной, духовной и материальной

Схема «Здоровый образ жизни»



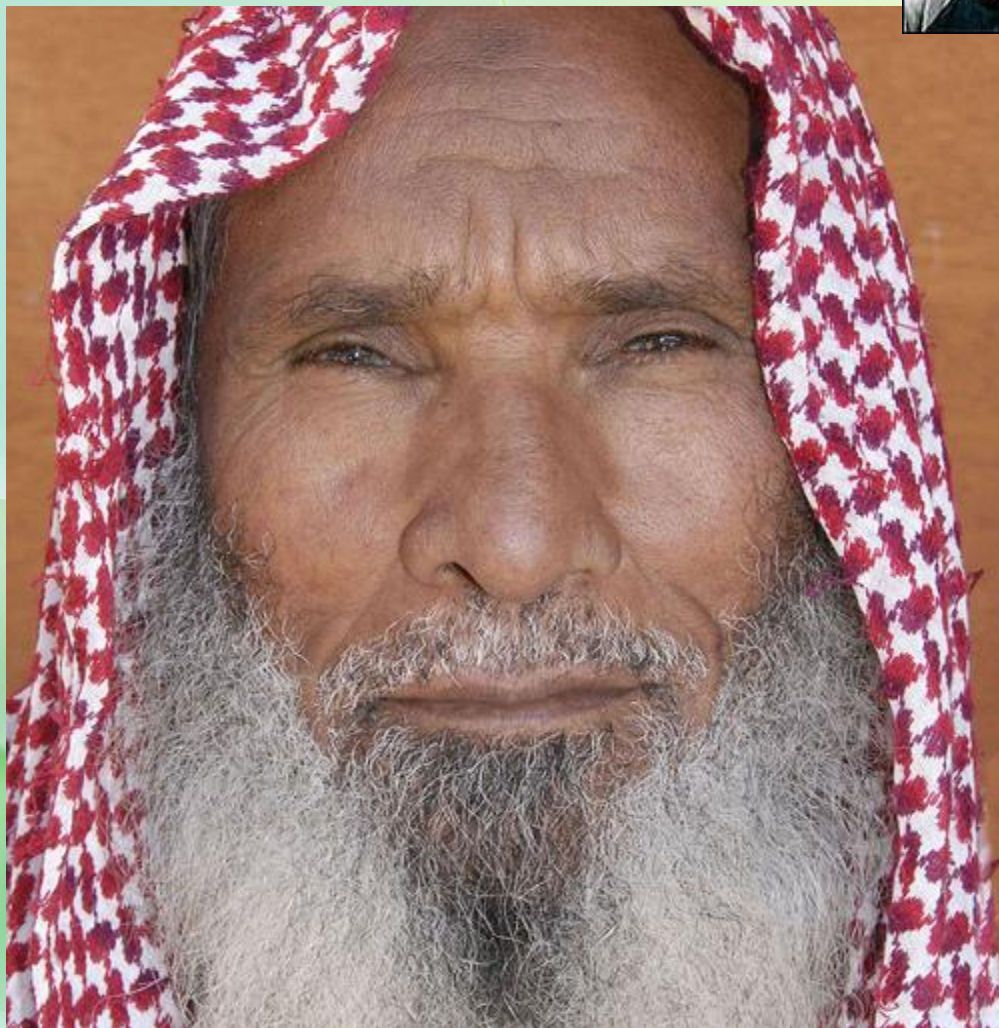
# Для старого человека очень важна востребованность в обществе (а у приматов есть поведенческая программа - учиться у стариков)



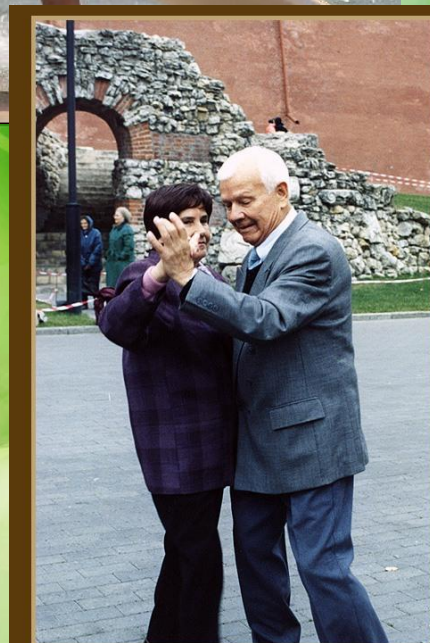
*У старого павиана проснулась программа учить молодых, а те прилежно учатся, так как облик учителя соответствует их врожденной программе учиться у самца с пышной седой гривой и мантией. Университетские профессора в течение многих столетий преподавали в париках и мантиях.*



# Полноценная жизнь в старости возможна



То, как живут старики, характеризует нацию



**Конец. Спасибо за внимание!**