

Генетика старения

- **Старение** — это необратимое снижение способности организма к саморегулированию и самоподдержанию (по Helfand и соавторам, 2003 г.)

Гипотезы старения

- гипотеза «катастрофы ошибок»
- свободнорадикальная теория
- теория накопления мутаций
- теория антагонистической плейотропии
- астроцитарная гипотеза старения

Различают виды с:

- высокой скоростью старения
- постепенным старением
- незначительным старением
- отрицательным старением

Виды с высокой скоростью старения

Вид	Продолжительность жизни
<i>Puya raimondii</i> (пуйя Раймонда)	150 лет, гибнет после первого цветения
<i>Phyllostachys bambusoides</i> (толстостебельный бамбук)	120 лет, гибнет после первого цветения
<i>Oncorhynchus sp.</i> (тихоокеанский лосось)	6 лет, гибнет после первой репродукции
<i>Nothobranchius furzeri</i> (нотобранх)	3 месяца
<i>Ocatorpus hummelincki</i> (шмелевидный двупятнистый осьминог)	2 года, самка погибает после яйцекладки
<i>Drosophila melanogaster</i> (плодовая муха)	100 дней
<i>Caenorhabditis elegans</i> (нематода)	30 дней
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (дрожжи)	2-4 дня в течение неполового деления

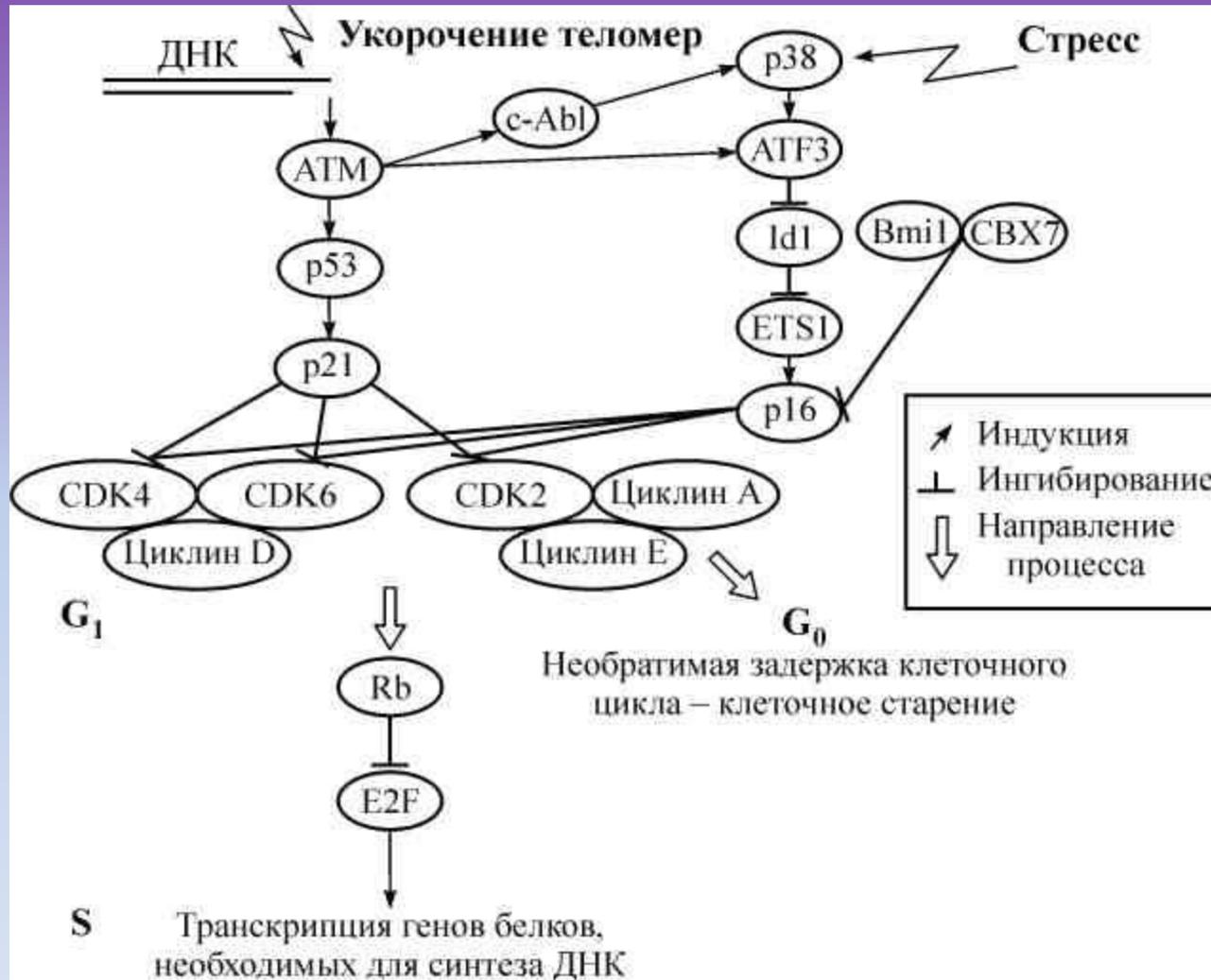
Классификация генов, регулирующих процессы старения

- 1. Гены, вызывающие старение
- 2а. Гены, мутации в которых изменяют продолжительность жизни, увеличивая риск заболеваний в молодости или зрелости
- 2б. Мутантные гены, изменяющие продолжительность жизни, увеличивая риск раннего возникновения заболеваний, частично напоминающих своими симптомами старение.
- 3. Гены, влияющие на возрастзависимые патологии
- 4. Гены, мутации в которых увеличивают максимальную продолжительность жизни путем замедления процессов старения.
- 5. Естественно встречаемые аллели и аллельные комбинации, изменяющие продолжительность жизни.
- 6. Гены, обуславливающие долгожительство определенных видов.
- 7. Гены, экспрессия которых изменяется при старении.

Механизмы старения

- Клеточное старение
 1. стресс-индуцированное старение
 2. Репликативное старение
- Генетическая нестабильность
- Апоптоз

Механизмы репликативного и стресс-индуцированного клеточного старения.



Причины возрастной нестабильности генома

- наличие комплексов двухцепочечных разрывов ДНК
- укорочение теломер
- активация мобильных генетических элементов
- снижение эффективности функционирования процессов репарации.

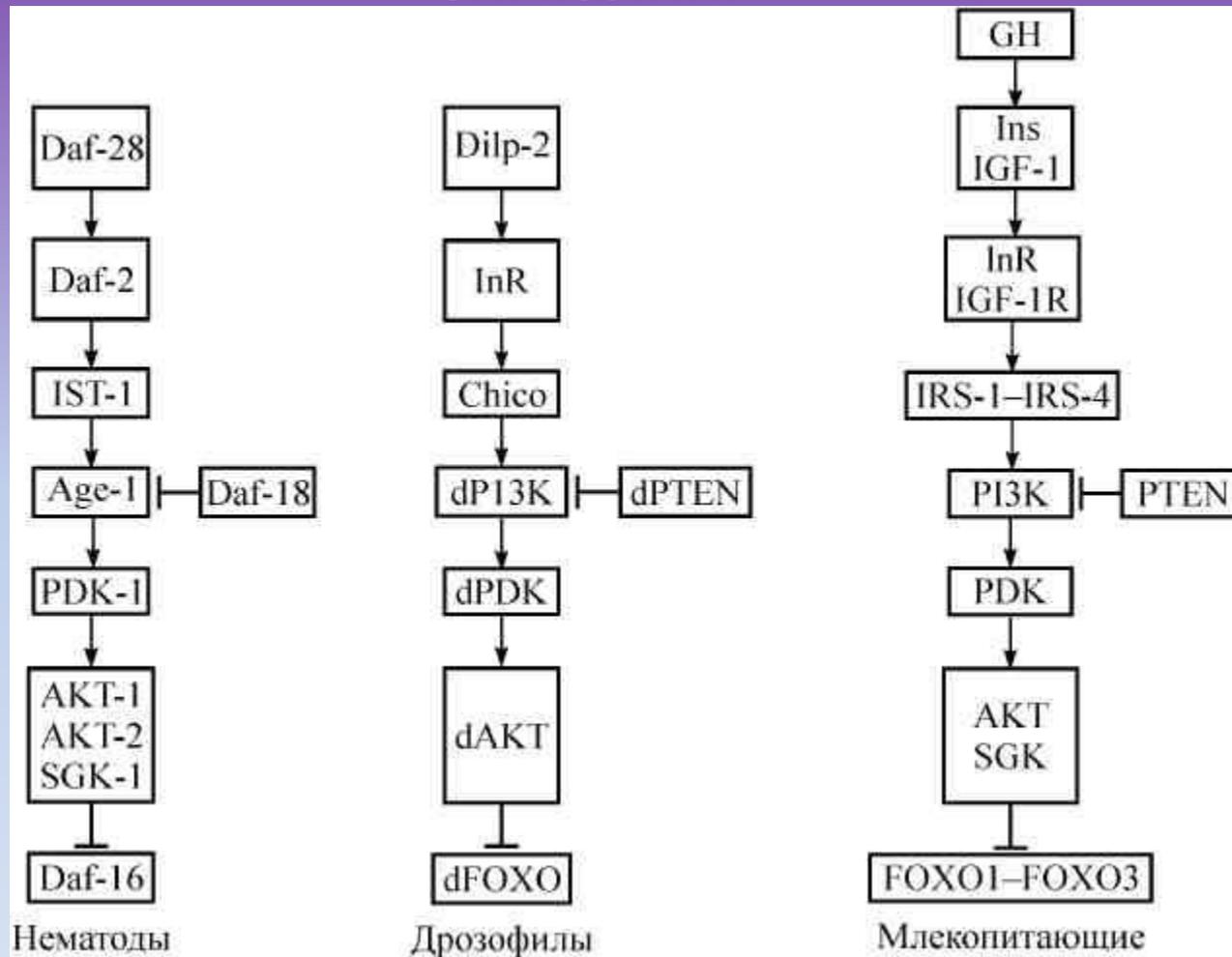
Частичные прогерии (по: Vijg, Suh, 2005; с дополнениями)

Синдром	Частота встречаемости (на число новорожденных)	Наследование	Возраст начала проявления, лет	Средняя продолжительность жизни, число лет	Гены	Дефект
Хатчинсона—Джилфорда	Менее 1 : 1 000 000	<i>De novo</i>	2	13	<i>lamin A</i>	Структура ядра, транскрипция, стабильность генома
Вернера	Менее 1 : 100 000	Аутосомно-рецессивное	25	50	<i>WRN</i>	Репликация и репарация ДНК, функционирование теломер, апоптоз
Кокейна	Около 1 : 100 000	То же	5	20	<i>CSA, CSB, XPD, XPG</i>	Связанная с транскрипцией эксцизионная репарация
Атаксия—телеангиэктазия	Около 1 : 60 000	» »	10	20	<i>ATM</i>	Распознавание повреждения ДНК

Эндогенная регуляция продолжительности жизни

- инсулиновый сигналинг
- Сиртуины (белки, кодируемые генами семейства *sir2* (silent information regulator 2))

Инсулиновый сигналинг

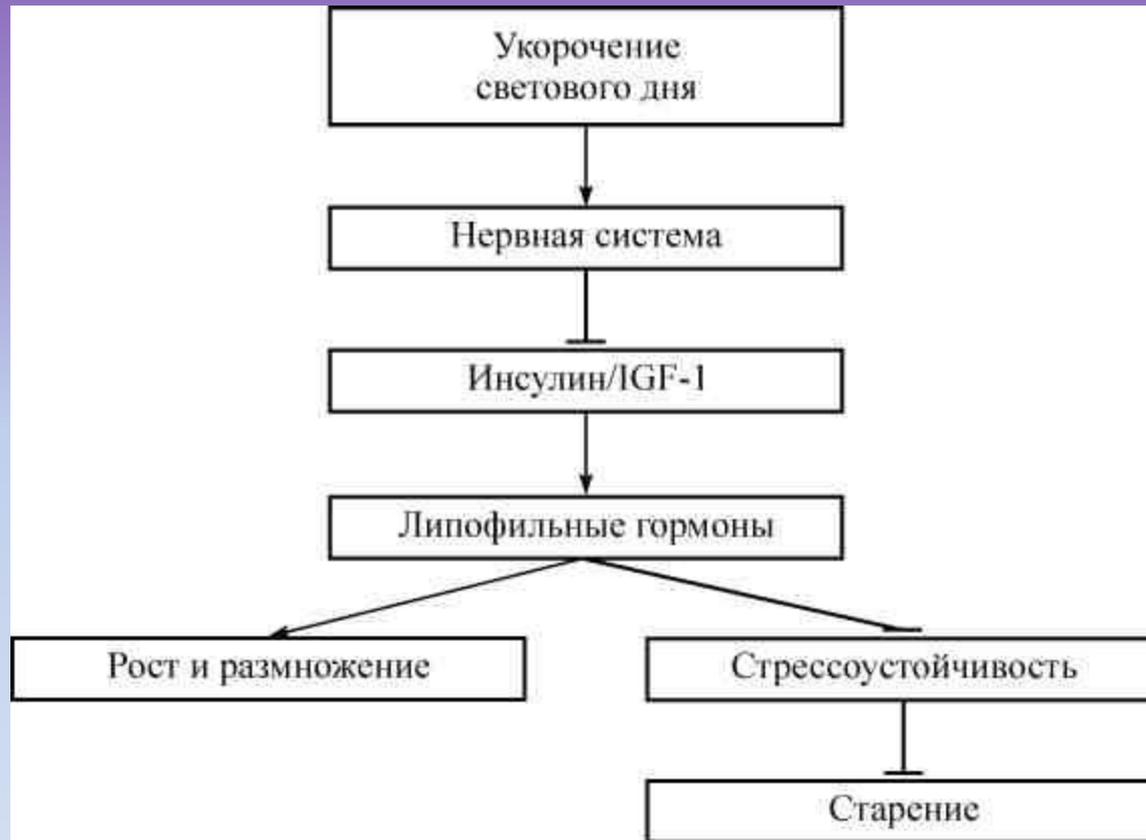


Влияние некоторых факторов внешней среды на продолжительность жизни



Связь ограничения калорий, метаболизма и продолжительности жизни

Влияние некоторых факторов внешней среды на продолжительность жизни



Механизм системного воздействия светового режима на репродукцию и продолжительность жизни через нейроэндокринную регуляцию