

БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ: ОТ ЭВОЛЮЦИОННЫХ ТЕОРИЙ ДО ТЕЛОМЕРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Махмудова Самира Миракикасимовна

*Студентка лечебного факультета, частного международного
медицинского университета "Зармед" Узбекистан, г.Самарканд,140105*

e-mail; sammi271201@gmail.com

Шукруллозода Р.Ш.

к.б.н. СамГУ Узбекистан, г.Самарканд,140104

Аннотация: В представленной работе рассматривается старение как многофакторный биологический процесс, охватывающий молекулярные, клеточные и физиологические уровни. Особое внимание уделено эволюционным теориям старения, включая гипотезу накопления мутаций и теорию антагонистической плейотропии. Описаны основные характеристики старения: гетерохронность, гетеротопность, гетерокинетичность и гетерокатафтенность. Центральное место в работе занимает теломерная теория старения, согласно которой укорочение теломер и снижение активности теломеразы играют ключевую роль в клеточном старении. Рассматриваются факторы, влияющие на длину теломер, включая хронические воспаления, стресс, избыточный вес и сердечно-сосудистые заболевания. Также обсуждаются возможности замедления старения за счёт изменения образа жизни и фармакологической стимуляции активности теломеразы. Работа подчёркивает необходимость комплексного подхода к изучению старения и разработке методов продления активной жизни.

Abstract: This paper examines aging as a multifactorial biological process encompassing molecular, cellular, and physiological levels. Particular attention is given to evolutionary theories of aging, including the mutation accumulation hypothesis and the theory of antagonistic pleiotropy. The main characteristics of aging—heterochrony, heterotopy, heterokinetics, and heterocatastasis—are described. Central to the discussion is the telomere theory of aging, which posits that telomere shortening and decreased telomerase activity play a key role in cellular aging. The paper explores factors influencing telomere length, such as chronic inflammation, stress, obesity, and cardiovascular diseases. It also discusses potential strategies for slowing aging through lifestyle changes and pharmacological stimulation of telomerase activity. The study highlights the need for an integrated approach to understanding aging and developing methods to extend healthy human lifespan.

Ключевые слова: Старение, теломеры, теломераза, антагонистическая плейотропия, укорочение теломер, хроническое воспаление, стресс, эволюционные теории, предел Хейфлика, возраст-зависимые заболевания, продолжительность жизни, клеточное старение.

«Старение»

Эволюция старения является одной из нерешённых загадок биологии. Существует много теорий и гипотез, объясняющих старение с точки зрения эволюции. В общем случае считается, что главной движущей силой скорости старения является экзогенная смертность в условиях сурового окружающего мира, из-за которой эволюционное давление практически не способствует отбору изменений, замедляющих старение. Согласно теории накопления мутаций вредные мутации, которые оказывают негативные эффекты в позднем возрасте (после репродуктивного периода), могут пассивно накапливаться без какого-либо сопротивления со стороны естественного отбора. Теория антагонистической плейотропии подходит, к вопросу, с другой стороны, предполагая, что если старение станет редким явлением, то естественный отбор будет идти в пользу генов, которые дают больше преимуществ в начале жизни, но могут оказывать негативный эффект в позднем возрасте. Объединяет эти теории то, что повышение экзогенной смертности приводит к эволюционному сокращению продолжительности жизни, и наоборот. [6,10].

Процесс старения характеризуется несколькими этапами:

- Гетерохронностью, т.е. различным временем наступления старения в разных тканях, органах и системах органов (например, атрофия тимуса начинается в 13-15 лет, половых желез – в климактерическом периоде);
- Гетеротопностью, т.е. разной выраженностью процесса старения в различных органах, в различных структурах одного и того же органа (например, старение пучковой зоны коры надпочечников выражено меньше, чем клубочковой и сетчатых зон);
- Гетерокинетичностью, т.е. развитием возрастных изменений с различной скоростью;
- Гетерокатфтенностью, т.е. разнонаправленностью возрастных изменений [1].

Старение — процесс, во время которого происходят комплексные изменения на всех уровнях: молекулярном, клеточном, тканевом, функциональном, психологическом. Одним из значимых признаков старения является накопление всевозможных болезней. Возрастзависимые заболевания — ишемическая болезнь сердца, инсульт, рак, сахарный диабет, а также нейродегенеративные — например, сосудистая деменция, болезни Альцгеймера и Паркинсона — возглавляют список причин смерти в настоящее время. Примерно к 50 годам у человека появляется два хронических заболевания, а к 70 — уже семь. Если бы многие из них не вели к смертельному исходу, то в преклонном возрасте человек обладал бы целым букетом болезней. В большинстве случаев у лиц с этими заболеваниями наблюдалась прямая связь между укорочением теломер и постоянным высоким уровнем окислительного стресса.

Теломеры — это концевые участки хромосом, состоящие из повторяющихся последовательностей ДНК и белков. Их основная функция заключается в защите хромосом от деградации и слияния с другими хромосомами. Каждое деление клетки

приводит к укорочению теломер, что со временем может привести к прекращению деления клетки и её старению.

Существуют ферменты, такие как теломераза, которые восстанавливают длину теломер, и их активность может увеличивать потенциальную продолжительность жизни клеток. Исследования в области теломеров помогают понять процессы старения и могут привести к новым методам лечения возрастных заболеваний и рака [4].

Теория теломеров сосредотачивается на истощении структур на концах ДНК, которое приводит к прекращению репликации клеток. Было выявлено, что соматические клетки способны делиться ограниченное число раз, как будто на них установлен счетчик, не позволяющий выйти за границы определенного количества делений. Появилась версия, что теломеры — концевые участки хромосом — с каждым делением укорачиваются и в какой-то момент просто не могут это повторить. Таким образом, деление клетки ДНК служит «счетчиком» продолжительности жизни [3].

В 1961 году профессор анатомии Леонард Хейфлик (Leonard Hayflick) из Калифорнийского университета обнаружил, что клетки человека делятся ограниченное число раз и умирают приблизительно после 50 делений. Этот порог в 50 делений назвали пределом Хейфлика. И именно теломеры «отмеряли», сколько еще раз могла делиться клетка.

В стареющем организме деление происходит все реже и реже. Когда после определенного числа делений теломеры исчезают совсем, клетка запускает программу разрушения.

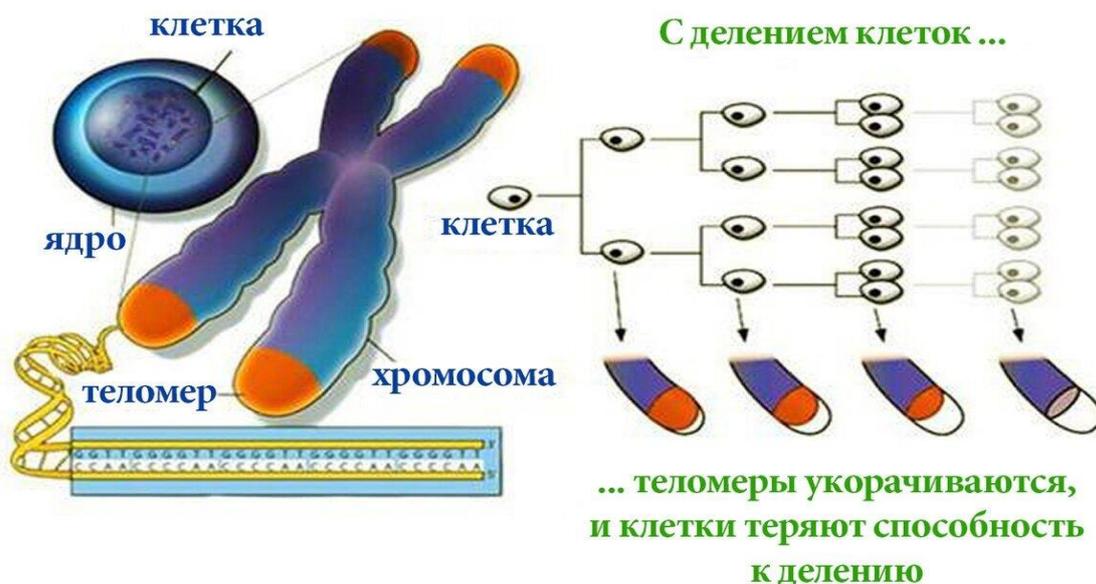


Рисунок 1. Укорочение теломер, при делении клетки [11].

У некоторых долгоживущих видов, таких как люди, теломеры намного короче, чем, например, у мышей, которые живут всего несколько лет. Пока неизвестно, почему так происходит, но это свидетельствует о том, что сами по себе теломеры не определяют продолжительность жизни.

Старение — это многофакторный процесс, и длина теломер — лишь один из его механизмов.

Восстановление теломеров зависит от активности теломеразы. Только это фермент может предотвратить их укорочение. Под теломерами находятся такие гены, которые вызывают апоптоз, то есть программируемую клеточную гибель. Было установлено, что у какого-то процента человечества укорачивание теломеров является ускоренным, что непосредственно является причиной болезней и преждевременного старения. Это как раз-таки свидетельствует о том, что возможно существует ощутимая разница между физиологическим возрастом и возрастом, написанном в паспорте. Чем интенсивнее укорачиваются теломеры, тем быстрее человек стареет [12].

О методах защиты теломер

Синтез фермента теломеразы, способного удлинять теломеры, намного снижается с возрастом, но ныне существуют фармакологические средства, которые могут увеличить синтез этого фермента. Концы хромосом можно сохранить улучшением образа жизни. По результатам научных исследований, можно сделать вывод, что люди, которые часто занимаются медитацией, меньше подвергаются стрессу и воспалительным процессам, и поэтому у них концы хромосом длиннее, чем у обычных людей. Стоит обратить внимание на то, что воспалительные процессы продолжительного действия могут снизить активность теломеразы и ускорить укорочение концов теломеров, из-за нарушения pH [4].

Чтобы остановить старение, нужно немедленно приступать к лечению хронических воспалений в организме. Для этого нужно своевременно устранять пульпит зубов, простатит, пародонтит и любые другие воспаления. выработка фермента теломеразы, который может продлить теломеры, также уменьшается с возрастом. Существуют лекарственные препараты, способные восстановить синтез теломеразы, однако пока они не приобрели характер общедоступных и применяются в очень ограниченных случаях.

Изменение образа жизни не менее важно для сохранения теломеразных окончаний. Например, исследования показывают, что часто медитирующие люди меньше склонны к стрессу и воспалению. Но также было замечено, что у любителей медитации окончания хромосом в среднем длиннее, чем у тех, кто не придерживается такой практики [3].

Хронические воспалительные заболевания приводят к уменьшению активности теломеразы и ускоренному сокращению теломерных окончаний. Это связано с поведением интерлейкинов, изменением pH и другими комплексными процессами. Поэтому, если человек настроен на увеличение долголетия, то необходимо заняться

лечение хронических воспалительных процессов: кариес, пародонтоз, воспалительные заболевания кишечника, простатит, гинекологические заболевания и т.д. [3,5]

Гипотезы

Избыточный вес. Ученые выдвинули гипотезу, что избыточный вес как фактор преждевременного старения может влиять и на длину теломер. Некоторые исследования ее подтверждают: заметное укорочение теломер было обнаружено у женщин с избыточным весом или ожирением в промежутке от 30 до 39 лет. Вывод — ожирение может ускорять старение, и в зрелом возрасте важно поддерживать оптимальный вес. Кроме того, длительное ожирение может быть более опасным — у женщин, у которых уже был избыточный вес на момент 30 лет, теломеры были короче, чем у тех, кто прибавил в весе уже после 30 [4,9].

Проблемы с сердцем и сосудами. В этом же исследовании Блэкберн обнаружила связь между стрессом, болезнями сердца и короткими теломерами. Ученые проанализировали показатели сердечно-сосудистых заболеваний: уровень холестерина, ожирения и некоторые другие. У женщин с плохими показателями были короткие теломеры [8].

Длительный психологический стресс. Некоторые исследования указывают, что стресс связан с клеточным старением и, возможно, ускоряет его. Элизабет Блэкберн рассказывает, что ее лаборатория изучала матерей хронически больных детей, а также женщин после 45 лет, которые ухаживали за больным членом семьи. В обеих группах, чем сильнее был стресс от забот и чем дольше его испытывали женщины, тем больше «истощались» их теломеры [4,2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вышеуказанные причины потенциально ответственны за изменение функций организма. Некоторые из них лежат в основе полезных механизмов, которые становятся вредными с возрастом, как в случае с клеточным старением и системой репарации ДНК. Механизмы предотвращают развитие рака, но по мере того, как их активность становится слишком высокой, происходит сбой, дегенерация тела ускоряется.

Другими причинами являются простые механизмы, которые медленно развиваются во времени (митохондриальная дисфункция, укорочение теломер). Необходимо понимать их, если мы когда-нибудь захотим поработать над этим, чтобы потенциально замедлить старение, и увеличить продолжительность жизни человека.

ЛИТЕРАТУРА:

[1]. Aleksandra Dyakova (Accessed: 25 may 2022)
<https://trends.rbc.ru/trends/social/628dcecd9a7947184526d12b>

[2]. AARP Bulletin (29 December 2016) Nobel Prize winner Elizabeth Blackburn on the high toll of stress.

<https://www.aarp.org/health/healthy-living/info-2017/elizabeth-blackburn-stress-dna-hd.html>

[2]. Theodore Goldsmith. The Evolution of Aging (англ.). («Теорию запрограммированной смерти» или «Эволюционную теорию» возникновения старения.)

[https://ru.ruwiki.ru/wiki/Старение_\(биология\)](https://ru.ruwiki.ru/wiki/Старение_(биология))

[3]. Timergaliyev R.R (2022) 'The role of telomeres and telomerase in the aging process' MSNC "Student Scientific Forum 2024. <https://publish2020.scienceforum.ru/ru/article/view?id=261>

[4]. Julia Tokareva(20 September 2022). By Hugh Delehanty, AARP Bulletin (29 December 2016) Nobel Prize winner Elizabeth Blackburn on the high toll of stress. <https://trends.rbc.ru/trends/futurology/6329e2fd9a79475173cb3b96>

[5]. Medical editor Irina Reznik (06 December 2017). <https://medportal.ru/mednovosti/kak-zaschitit-svoi-telomery-i-mozhno-li-povernut-starenie-vspyat/>

[6]. Theodore Goldsmith. The Evolution of Aging (англ.). («Теорию запрограммированной смерти» или «Эволюционную теорию» возникновения старения.)

[https://ru.ruwiki.ru/wiki/Старение_\(биология\)](https://ru.ruwiki.ru/wiki/Старение_(биология))

[7]. By Claudia Dreifus (03 July 2007) Finding Clues to Aging in the Fraying Tips of Chromosomes <https://www.nytimes.com/2007/07/03/science/03conv.html>

[8]. Elissa S Epel 1, Jue Lin, Frank H Wilhelm, Owen M Wolkowitz, Richard Cawthon, Nancy E Adler, Christyn Dolbier, Wendy B Mendes, Elizabeth H Blackburn (11 august 2005) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16298085/>

[9]. Sangmi Kim; Christine G. Parks; Lisa A. DeRoo; Honglei Chen; Jack A. Taylor; Richard M. Cawthon; Dale P. Sandler (09 March 2009) <https://aacrjournals.org/cebpa/article/18/3/816/164740/Obesity-and-Weight-Gain-in-Adulthood-and-Telomere>

[10]. RationalAnswer Polina Loseva (22 September 2021) <https://rationalanswer.ru/2021/09/22/polina-loseva/>

[11]. https://avatars.dzeninfra.ru/get-zen_doc/271828/pub_661f6f6b644cdb36af47ba87_661f71f5731b000bc0059898/scale_1200.

[12]. Polina Abramicheva (09 December 2015). <https://biomolecula.ru/articles/starenie-ostanovit-nelzia-smiritsia>