

А. К. Коломийцев

**Управление
процессом старения:
теория и практика**

А. К. Коломийцев

**Управление процессом
старения: теория и практика**

«Издательские решения»

Коломийцев А. К.

Управление процессом старения: теория и практика /
А. К. Коломийцев — «Издательские решения»,

ISBN 978-5-00-591398-2

Научно- популярное издание, посвященное вопросам старения как универсального явления живой природы, а также подходам к увеличению продолжительности жизни человека. Для самого широкого круга читателей, интересующихся проблемами биологии и медицины.

ISBN 978-5-00-591398-2

© Коломийцев А. К.
© Издательские решения

Содержание

Введение	6
Глава 1.	7
Глава 2.	8
Конец ознакомительного фрагмента.	11

Управление процессом старения: теория и практика

А. К. Коломийцев

© А. К. Коломийцев, 2022

ISBN 978-5-0059-1398-2

Создано в интеллектуальной издательской системе Ridero

Введение

Вопросы старения и смерти актуальны для каждого индивида и общества на протяжении всей истории. Успехи медицины в 20 и 21 веке привели к значительному увеличению продолжительности жизни по сравнению с предыдущими периодами в истории развития человечества, однако этот результат был достигнут в основном за счет повышения эффективности лечения болезней.

Что такое собственно процесс старения? Это может показаться странным, но в настоящее время по-прежнему нет единой общепринятой теории, объясняющей это явление. Биологические теории изучают преимущественно отдельные стороны этого сложного процесса и в большинстве своем не учитывают того, что он является универсальным законом и должен рассматриваться прежде всего с системной точки зрения.

Эволюция организмов с момента возникновения жизни включала две противоположности- собственно жизнь и смерть. Вопрос о том, всегда ли существовал процесс старения организма как необходимая часть развития, приводящая в конечном итоге к гибели, или он возник в процессе эволюции как побочный ее продукт, продолжает оставаться открытым.

В настоящее время существует большое количество теорий и гипотез старения организма- всего их более 300. Все существующие теории в геронтологии могут быть разделены на две большие группы.

1. Старение является результатом повреждений, которые накапливаются во время жизни организма (Стохастические теории).

2. Старение- генетически закодированный процесс (теории программированного старения).

Наиболее известной концепцией является теория, представленная Л. Хейфликом более 35 лет назад. Он выяснил, что нормальные клетки имеют ограниченную способность к делению, а также что возрастные изменения могут иметь внутриклеточную природу. Нормальные клетки смертны, потому что теломеры, принимающие непосредственное участие в клеточном делении, сокращаются при каждом делении.

Таким образом, сокращение теломер может быть генетически закодированной молекулярной основой старения. Эта теория имеет многочисленные экспериментальные подтверждения. Но некоторые работы, проведенные с использованием клеточных культур, противоречат теории предела клеточных делений Хейфлика, и их результаты различаются в значительной степени.

Глава 1.

Старение – универсальное явление живой природы

Процесс старения является общим свойством всех живых организмов. Это явление практически универсальное, и, за редкими исключениями, ему подвержены все существующие виды растений и животных. Возникает вопрос о том, на каком этапе развития живой материи этот процесс появляется и как протекает у различных видов.

Всем хорошо известно, что в окружающем пространстве нет ничего вечного: с течением времени все живые и неживые объекты разрушаются и перестают существовать.

Из повседневного опыта известно, что все объекты неживой природы подвержены постепенному разрушению. По аналогии можно предположить, что живые организмы также разрушаются с течением времени, то есть старение организма и есть разрушение, а поэтому старение – абсолютно универсальный процесс, однако при ближайшем рассмотрении становится ясно, что это не так. Нужно четко представлять, что существует огромная разница между разрушением, или износом, и старением как системным процессом. Объекты неживой природы разрушаются под действием факторов внешней среды. Чем более агрессивными являются эти факторы, тем интенсивнее происходит разрушение, и, следовательно, сокращается срок «жизни» объекта.

Термин «износ» более характерен для искусственно созданных объектов и предметов, применяемых человеком. При этом срок существования их зависит как от факторов внешней среды, так и от интенсивности их использования.

В отличие от неживой природы, в среде биологических объектов наряду с разрушением имеет место старение – явление, представляющее собой системный процесс. Термин «системный процесс» отражает то обстоятельство, что любой биологический объект представляет собой сложную динамическую систему, а старение является универсальным свойством живых организмов.

Впервые такие отличия между живой и неживой природой были определены немецким физиком Р. Клаузиусом в 1865 году. Он утверждал, что в окружающем мире все процессы протекают асимметрично, однонаправленно. За счет этого в мире происходит нарастание энтропии – рассеивание энергии, а это приводит к переходу систем к состоянию хаоса. Этот фундаментальный закон называется вторым началом термодинамики. Согласно ему, для существования любой структуры необходим приток энергии извне, поскольку сама по себе энергия имеет тенденцию рассеиваться в пространстве. Живые организмы относятся к открытым термодинамическим системам: растения потребляют солнечную энергию и преобразуют ее в органические соединения, животные организмы разлагают эти соединения и таким образом обеспечивают себя энергией. При этом живые существа находятся в термодинамическом равновесии с окружающей средой, постепенно отдают или рассеивают энергию.

Глава 2.

Основные теории старения животных и человека

Старение с биологической точки зрения – это процесс прогрессивного разрушения клеток, тканей, органов и организма в целом, ассоциированный с увеличением возраста. Это так называемое индивидуальное старение организма. Существует также понятие демографического старения, или старения популяции.

Следует подчеркнуть, что не существует общепринятого определения самого процесса старения. В англоязычной литературе термины, связанные с этим процессом, на русский язык переводятся одним словом «старение». Используя этот термин, мы будем все же иметь в виду, что под старением (aging) понимаются изменения, наблюдающиеся в течение жизни, не все из которых обязательно являются неблагоприятными. Термин «senescence» определяет те возрастные изменения в организме, которые неблагоприятно влияют на его функции, т.е. этот термин определяет старение как дегенеративный процесс. Термин «senescence» означает обычно патологическое старение, т.е. процесс, осложненный болезнями пожилого возраста.

Геронтологические теории и гипотезы старения

Как было указано ранее, в настоящее время существует более 300 различных теорий старения. Наиболее ранними научными разработками в этом направлении являются работы И. Мечникова (1904). Он считал, что процесс разрушения организма происходит в результате действия токсинов, производимых бактериями в желудочно-кишечном тракте, и в случае нейтрализации этого воздействия продолжительность жизни человека может возрасти по крайней мере до 200 лет. На ранних этапах развития геронтологии получили распространение так называемые гипотезы износа. Наиболее простые механистические гипотезы рассматривали старение как изнашивание клеток, тканей и органов. Многие ранее существовавшие теории в настоящее время представляются курьезными. Например, в 20-е годы 20 века распространение получили представления о том, что старение у мужчин является результатом сокращения с возрастом секреции яичек. Были распространены операции пересадки яичек животных, так как считалось, что в этом случае наблюдается эффект омолаживания.

С развитием молекулярной биологии появились и соответствующие теории старения. В 1963 году Л. Оргел предположил, что старение может быть результатом ошибок в трансляции мРНК, и эти ошибки приводят к накоплению дефектных белков, что, в свою очередь, является основой процесса старения. Это была теория, которую несложно было проверить экспериментально, и она не нашла подтверждений. Попытки выявить накопление дефектных белков в клетках не были результативными.

Гено-регуляторная гипотеза

Согласно этой концепции первичные изменения происходят в регуляторных генах – наиболее активных и наименее защищенных структурах ДНК. Предполагается, что эти гены могут определять темп и последовательность включения и выключения структурных генов, от которых зависят возрастные изменения в структуре и функции клеток. Прямых доказательств возрастных изменений ДНК немного. В последнее время высказывалось предположение о связи старения с участками ДНК, некоторые из которых сокращаются в размерах при старении.

Нейроэндокринные и иммунные гипотезы

Нейроэндокринная система человека является основным регулятором его жизненных функций. Поэтому с самого начала в геронтологии активно разрабатывались гипотезы, связывающие ведущие механизмы старения на уровне организма с первичными сдвигами в нейроэндокринной системе, которые могут привести к вторичным изменениям в тканях. При этом, более ранним представлениям о первичном значении изменений деятельности той или иной конкретной железы (гипофиза, щитовидной или, особенно, половых желез и т. д.) приходят на смену взгляды, согласно которым при старении изменяется функция не одной какой-либо железы, а вся система.

Широкую известность получили гипотезы, связывающие старение с первичными изменениями в гипоталамусе. Гипоталамус – отдел промежуточного мозга, генератор биологических ритмов организма, играющий ведущую роль в регуляции деятельности желез внутренней секреции, которая осуществляется через центральную эндокринную железу – гипофиз.

Наиболее известной в группе этих теорий является теория «гипоталамических часов» (Дильман, 1968, 1976), заслуживающая особого внимания. Согласно этой теории, старость рассматривается как нарушение внутренней среды организма, связанное с нарастанием активности гипоталамуса.

Адаптационно-регуляторная теория старения

Автор – известный исследователь процесса старения В. В. Фролькис.

Теория основана на распространенном представлении о том, что старость и смерть генетически запрограммированы. Согласно адаптационно-регуляторной теории процесс старения и продолжительность жизни определяются балансом двух процессов: наряду со старением – процессом разрушительным – разворачивается процесс антистарения, для которого был предложен термин – витаукт (лат. *vita* – жизнь, *auctum* – увеличивать). Этот процесс, по Фролькису, направлен на поддержание жизнеспособности организма, его адаптацию, увеличение продолжительности жизни. Существенным компонентом теории старения В.В.Фролькиса является разработанная им **генорегуляторная гипотеза**, которая рассматривает нарушения в регулировании генома как играющие центральную роль в механизме старения. Как указывал автор, не содержание хранящейся в геноме информации, а ее реализация определяет процессы старения. Гипотезой предусматривается, что возрастные нарушения генной регуляции могут привести не только к изменению соотношения синтезируемых белков, но и к экспрессии ранее не работавших генов, появлению ранее не синтезировавшихся белков и, как результат, к старению и гибели клеток.

Генорегуляторные механизмы старения являются основой развития возрастной патологии – атеросклероза, рака, диабета, паркинсонизма, болезни Альцгеймера и т. д. Важное место в теории В. В. Фролькиса уделено старению нервной системы как одному из ведущих компонентов старения целостного организма. В частности, имеется большое количество данных, указывающих на уменьшение количества нервных клеток с возрастом.

Молекулярно-генетические гипотезы

Наибольшее внимание обычно привлекают молекулярно-генетические гипотезы, объясняющие процесс старения первичными изменениями генетического аппарата клетки. Большую их часть можно подразделить на два основных варианта. В первом случае, возрастные изменения генетического аппарата клеток рассматриваются как наследственно запрограммированные, во втором – как случайные. Таким образом, старение может являться запрограммирован-

ным закономерным процессом, логическим следствием роста и созревания, либо результатом накопления случайных ошибок в системе хранения и передачи генетической информации.

Если придерживаться первого мнения, то старение, по сути, становится, продолжением развития, в течение которого, в определенной, закреплённой в эволюции последовательности включаются и выключаются различные участки генома. Тогда при «растягивании» программы развития замедляется работа «биологических часов», задающих темп программе старения. Например, в опытах с ограничением питания в молодом возрасте (животные с «продленной жизнью») происходит замедление роста, а следовательно, и старения, хотя механизм далеко не так прост. Предполагается, что замедление роста и отодвигание полового созревания и достижения окончательных размеров тела приводит к увеличению продолжительности жизни. То есть, старение, как и другие этапы онтогенеза, контролируется генами.

Теория свободных радикалов

Это молекулярная теория старения, имеющая наибольшее количество фактов, подтверждающих ее. Свободные радикалы – вещества, образующиеся в результате внутриклеточных химических реакций, молекулы, имеющие в своей структуре неспаренные электроны. Они являются активными и действуют на клетку как повреждающие факторы. Повреждающее действие свободных радикалов включает перекисное окисление липидов, повреждение белков и ДНК. Имеется большое количество доказательств увеличения с возрастом уровня повреждения липидов, белков и ДНК. В настоящее время имеются сомнения в том, что повреждения, вызываемые свободными радикалами, являются существенными в процессе старения, а их устранение перспективно в отношении увеличения продолжительности жизни. Остается неясным, являются ли повреждения свободными радикалами первичной причиной старения, либо это вторичный эффект некоторого другого, более общего явления.

Теория клеточного лимита Хейфлика

Эта теория создана проф. Л. Хейфликом в 1961г. Она основана на лабораторных экспериментах, подтвердивших, что число делений клеток человека ограничено пределом, названным в честь первооткрывателя пределом Хейфлика. Было выяснено, что клетки человека способны делиться до 50 раз, после чего деление прекращается (что соответствует распаду и гибели). Опыты проводились на культурах клеток с фибробластами, выделенными из эмбриональных тканей. Хейфлик и Мурхед работали с фибробластами, но аналогичные изменения, выражавшиеся в замедлении процессов деления клеточных культур с последующим прекращением деления при достижении уровня 50 делений, были выявлены и в других типах клеток – кератиноцитах, эпителиальных клетках, лимфатических клетках, хондроцитах и т. д. Кроме того, признаки старения культур клеток выявлены как в клетках, выделенных из эмбриональных тканей, так и из тканей взрослого организма. Более того, результаты были воспроизведены на клетках, взятых из различных видов животных.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.