

БИОМАРКЕРЫ ПРОЦЕССА СТАРЕНИЯ

Аншакова М.М., Зобкова Н.В.

ФГБОУ ВО «Оренбургский медицинский университет», Оренбург, e-mail: nikitinamisha@gmail.com

В данной статье рассматриваются ключевые биологические маркеры такого процесса как старение. С биохимической точки зрения разобраны механизмы старения, а также факторы, которые на него влияют. Помимо того в статье приведена эпигенетическая теория старения, в основе которой лежит процесс метилирования. Изучаемые вопросы могут заинтересовать специалистов биохимического профиля, а также экспертов, которые занимаются изучением этиологии старения.

Ключевые слова: старение, теория, биомаркеры.

Biological markers of the aging process

Anshakova M.M., Zobkova N.V.

The Orenburg State Medical University, Orenburg, e-mail: nikitinamisha@gmail.com

This article is focused on the key biological markers of the aging process. The mechanisms of aging as well as the factors that affect it are represented from a biochemical point of view. In addition, the epigenetic theory of aging based on the methylation process is presented. The issues under study may be of interest for biochemical specialists, as well as for experts involved in the study of the aging etiology.

Keywords: aging, theory, biological markers.

Старение является сложным процессом. Физиологические изменения, которые происходят в теле человека с возрастом, в первую очередь выражаются в снижении биологических функций и способности приспосабливаться к метаболическому стрессу. Эти физиологические изменения обычно сопровождаются психологическими и поведенческими изменениями. Как с теоретической, так и с практической точки зрения также предполагается, что вряд ли когда-либо будет найдена какая-либо единственная биологическая мера, которая могла бы точно оценить скорость старения сложного организма, такого как человек. Таким образом, предполагается, что для оценки скорости старения такого организма необходимо будет создать панели биомаркеров, состоящие из множества показателей. Эти панели биомаркеров, вероятно, будут состоять из показателей, которые оценивают все или многие системы органов человека, такие как сердечно-сосудистая система, мозг, печень, кости, память и так далее.

Биомаркеры старения — это измеряемые показатели жизнедеятельности, которые воспроизводимо изменяются, количественно и качественно, с возрастом организма. Они могут иметь место на различных уровнях организации живой системы: они могут быть системными, например изменения в иммунной системе, в системе крови, в нейропсихических функциях, в функции почек; могут быть на клеточном уровне, например так называемое клеточное старение, когда в норме делящиеся клетки отказываются делиться, переходят в состояние покоя и уже не возвращаются в деление; могут быть на молекулярном уровне, например поломки хромосом или так называемая генетическая нестабильность, когда с возрастом ДНК повреждается, эти повреждения в клетках накапливаются, и их можно детектировать и определять возраст тканей или конкретных клеток по этим показателям.

Рассмотрим процессы старения с биохимической точки зрения: процессы гликирования, воспаления, метилирования и свободные радикалы.

Гликирование, или гликозилирование, обусловлено способностью глюкозы образовывать с аминокетонами различных белков, возможно и с ДНК, различные соединения (интермедиаты), участвующие в обмене и являющиеся исходным материалом для образования необратимых в химических реакциях веществ, которые получили название конечных продуктов гликозилирования (КПГ). Период полураспада этих продуктов более длительный, чем белков (от нескольких месяцев до нескольких лет). Скорость образования КПГ зависит от уровня и длительности экспозиции глюкозы. Накопление гликированных белков, как и продуктов окисления, которое происходит со временем, приводит к возрастным изменениям.

Гликирование белков — один из основных факторов, порождающих изнашивание организма, вызывающих склероз, кровоизлияние в мозг, разрыв сердца, морщины и т.п. В нормальных условиях темп гликирования белков в организме до такой степени незначителен, что продукты успевают удаляться. Особенно это выражено в крови, где резко повышается уровень поврежденных белков.

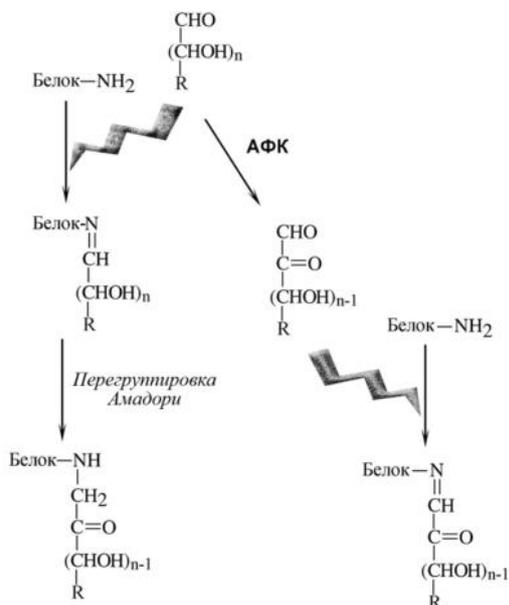


Рис.1 Гликирование ДНК

В основе эпигенетической теории старения лежит процесс метилирования.

Теория принадлежит к группе теорий произвольных повреждений клеток и утверждает, что старение организма имеет непосредственную зависимость от накоплений повреждений в клетках, наносимых свободными радикалами (свободные радикалы – это все молекулы и

атомы, содержащие один или более неспаренных электронов на внешнем электронном уровне) в течение жизни.

Теория предполагает, что эрозия теломер начинает ускоряться в десятки или даже в сотни раз из-за рекомбинаций в их ДНК, которые вызваны функционированием клеточных систем репарации ДНК.

Метилирование ДНК представляет один из эпигенетических механизмов регуляции экспрессии генов. В ходе метилирования метильная группа СН₃- специальными ферментами присоединяется к одному из оснований ДНК, а именно к цитозину. В результате образуется 5-метилцитозин и происходит инактивация экспрессии генов — процесс транскрипции блокируется. Как известно на сегодняшний день, метилирование ДНК — это процесс динамический. Оно может изменяться под воздействием каких-либо внешних факторов, связано с развитием ряда патологий и может наследоваться несколькими следующими поколениями. Метилирование играет одну из важнейших ролей в деактивации чужеродной ДНК, а также и в таких процессах как развития и старения. Стоит заметить, что с возрастом наблюдается гипометилирование (деметилирование) и связанная с этим хромосомная нестабильность. Помимо этого, при старении происходит и обратный процесс — гиперметилирование некоторых промоторных областей, в том числе определенных генов-супрессоров опухолей, что связано с развитием патологий.

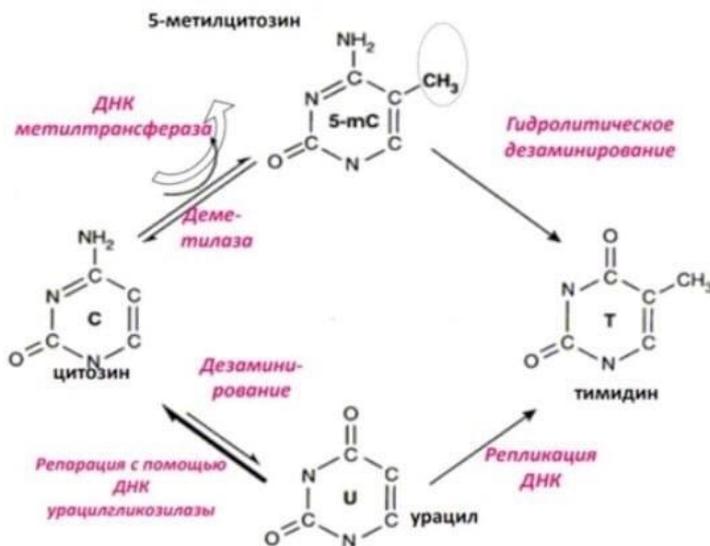


Рис.2 Метилирование ДНК

Воспаление старения представляет одну из ключевых ролей в появлении и формировании возрастных заболеваний (например, инсулиннезависимый диабет, болезнь Альцгеймера, сердечно-сосудистые заболевания, слабость, остеопороз и рак).

Воспаление считается составляющей сложного биологического ответа тканей организма на вредоносные раздражители, также предполагает защитный ответ организма.

Роль воспаления заключается в ликвидации изначальной первопричины дефекта клеток, очищении клеток и тканей от воспалительного процесса, а также восстановлении тканей.

Старение характеризуется системным хроническим воспалением. Воспаление можно определить с помощью маркеров — С-реактивного белка и интерлейкина-6.

Согласно данной теории, одной из главных причин появления признаков старости являются активные формы кислорода (АФК), которые являются побочным продуктом реакции окисления. Получившиеся АФК вступают в реакцию с молекулами клеток, повреждая их. А это приводит к апоптозу клетки.

В принципе все это нормально и наш организм постоянно проводит обновление (например, ранки на коже, видимая часть). Однако часть тканей у нас почти не обновляется (хрящи, сухожилия, кристаллин в хрусталике) и там апоптоз постепенно приводит к проявлению всем знакомым признакам старения.

Также вторая часть проблемы повышенного уровня АФК, в том, что повышается вероятность повреждения ДНК и перерождения клетки в раковую. А если это происходит, то все становится плохо.

С возрастом чрезмерное накопление свободных радикалов приводит к накоплению ошибок в ДНК и ведет к запуску процесса старения человека и что эти повреждения происходят по вине чрезмерного накопления свободных радикалов. Если число дефектов ДНК достигают предельного степени (с возрастом), в таком случае начинается старение — появляются злокачественные опухоли, также прочие заболевания старости. В природе существуют вещества, которые способны нейтрализовать свободные радикалы. Это антиоксиданты. Большое количество антиоксидантов содержится в овощах и фруктах

Таким образом, старение является результатом многих биохимических процессов. Каждый фактор, участвующий в возрастных изменениях организма, тем или иным образом влияет на его функционирование.

Список литературы:

- 1.[https://www.researchgate.net/publication/329101904_GENETICESKIE_I_EPIGENETICESKIE_MECHANIZMY_STARENIA]
2. [<https://testdnk.pro/informacia/metilirovanie-dnk.html>]
3. [<https://dolgo-jv.ru/inflamaging.html>]
4. [<http://pro-starenie.ru/glikirovanie-belkov-starenie-i-omolozhenie-organizma>]
- 5.[https://dolgo-jv.ru/glycation_and_aging.html]