

Вадим Майоров

# ТЕЛОМЕРО ПРАКТИКА

**КОРОТКИЕ ТЕЛОМЕРЫ -  
КОРОТКАЯ ЖИЗНЬ**

**ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ЗАМЕДЛЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО СТАРЕНИЯ**

---

12+

Вадим Майоров  
**Теломерно-практика**

«ЛитРес: Самиздат»

2019

## **Майоров В. Ю.**

Теломеро-практика / В. Ю. Майоров — «ЛитРес: Самиздат», 2019

Все больше ученых говорит о том, что к старению следует относиться как болезни, которую можно лечить. Современные научные данные свидетельствуют, что возрастное ухудшение функций организма можно затормозить. Уже созданы препараты, обладающие потенциалом замедления старения. Книга знакомит читателя с достижениями науки в области контроля клеточного старения. В популярной форме изложены теории старения и методы борьбы с ним. Материал подтвержден научными исследованиями. Администрация сайта не несет ответственности за представленную информацию. Могут иметься медицинские противопоказания, перед применением необходима консультация специалиста.

## Содержание

Клеточные механизмы старения	5
Почему человек стареет	5
Теломерная теория старения	7
Биомаркеры старения – теломеры	11
Конец ознакомительного фрагмента.	12

## Клеточные механизмы старения

### Почему человек стареет

Что такое старение? Почему люди стареют? Когда начинается этот процесс? Каков предел человеческой жизни? Эти вопросы волнуют человечество на протяжении всего его существования. Однако, несмотря на серьезные достижения в области молекулярной биологии и генетики, тайны, которые контролируют человеческую жизнь, еще предстоит разгадать.

За период развития науки с древности до наших дней было предложено много теорий, объясняющих процесс старения, и каждая представляет доказательства в свою поддержку. Некоторые ученые считают, что старение запрограммировано в самом организме, подчиняется определенному биологическому расписанию и является естественным переходом из одного состояния в другое. Другого мнения придерживаются приверженцы теории повреждений и ошибок, которые считают, что неблагоприятные факторы окружающей среды (радиация, ультрафиолетовое излучение, питание, среда обитания и пр.) вызывают в организме повреждения, мутации, «поломки» на клеточном уровне и приводят к снижению его функций. В свою очередь, среди этих двух больших направлений имеется много подкатегорий.

#### **Теории запрограммированного старения:**

Теория генетически запрограммированного старения. Согласно этому учению старение – это результат действия программы «включения» и «выключения» генов, который начинается с рождения и определяет длительность и качество жизни. Люди, имеющие более «мощный» и устойчивый к повреждениям геном, способны дольше противостоять возрастным болезням и изнашиванию организма.

Эндокринная теория. Адепты данного подхода считают, что биологический возраст регулируется гормонами. Снижение в процессе жизни выработки определенных биологически активных веществ (инсулина, инсулиноподобного фактора роста-1, половых гормонов и т.д.) увеличивает вероятность сердечно-сосудистых и метаболических нарушений, остеопороза и одряхления.

Иммунологическая теория. Доказано, что эффективность иммунной системы достигает максимума в период полового созревания и постепенно снижается с возрастом. По мере взросления антитела теряют свой потенциал и не могут успешно противостоять болезням. С возрастом иммунитет ослабевает, что обуславливает повышенную уязвимость со стороны инфекций и патогенов и, в конечном итоге, ведет к старению и смерти.

#### **Теории повреждений и накопления ошибок:**

Теория износа. Как детали старого автомобиля, части тела, клетки и ткани от длительного использования со временем изнашиваются, приводя к старению. Впервые эта мысль была высказана немецким биологом Августом Вейсманом еще в 1882 году. Следует отметить, что и в настоящее время многие люди соглашались с такой трактовкой, так как с точки зрения логики это звучит совершенно разумно.

Теория скорости жизненных процессов утверждает, что чем быстрее метаболизм организма, тем короче его продолжительность жизни. Эта концепция была первоначально предложена немецким физиологом Максом Рубнером в 1908 году. Он заметил, что крупные животные имеют более медленный метаболизм, чем мелкие и поэтому живут дольше. Однако, остается открытым вопрос о максимальной продолжительности жизни у представителей одного вида.

Теория сшивки. С возрастом определенные белки образуют между собой перекрестные связи – «сшивки». Накопление сшитых белков повреждает клетки и ткани, ускоряя процессы, приводящие к старению.

Теория соматических мутаций ДНК. Повреждения ДНК непрерывно происходят в клетках живых организмов. По разным оценкам, до 74 000 молекул могут ежедневно повреждать ДНК в клетках в результате окисления, расщепления, химического и токсического действия. В то время как большая часть этих повреждений восстанавливается, некоторые остаются, так как механизмы восстановления не успевают исправлять дефекты. С возрастом генетические мутации увеличиваются и накапливаются, в результате чего состояние клеток ухудшается, а старение является следствием повреждения генетической целостности клеток.

Теория свободных радикалов. Эта теория, была предложена доктором Ребеккой Гершман в 1954 году и впоследствии развитая известным ученым Дэнхемом Харманом. В процессе использования кислорода в клетке образуются свободные радикалы – соединения, которые могут оказывать крайне мощное повреждающее действие на клетки. Накопление повреждений вызывает гибель клетки и, в конечном счете, прекращение нормального функционирования органов. В организме существует защита от свободных радикалов – антиоксидантная система. Сюда относят некоторые ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза) и природные соединения (витамин Е, С и др.), которые помогают уменьшить количество образующихся свободных радикалов. В экспериментах грызуны, питавшиеся антиоксидантами, имели большую среднюю продолжительность жизни.

Как видно, каждая теория имеет свои доказательства и поддержку определенной части научного сообщества. Очевидно, что старение является многофакторным процессом и включает в себя целый комплекс физиологических перестроек. Однако, последние исследования предложили совершенно новый, революционный подход к этой проблеме. По результатам научных изысканий была сформулирована новая теория, которая получила название «теломерная».

## Теломерная теория старения

Чтобы вникнуть в суть этой доктрины, прежде необходимо обратить внимание на генетическое сердце клетки – хромосомы. Хромосомы – это нитевидные молекулы, в которых заложена информация обо всех аспектах строения организма: от роста до цвета глаз. Хромосомы состоят из белка и одной молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), которая содержит генетические инструкции развития организма, переданные от родителей. У людей, животных и растений большинство хромосом расположены в виде пар внутри ядра клетки (рисунок 1).

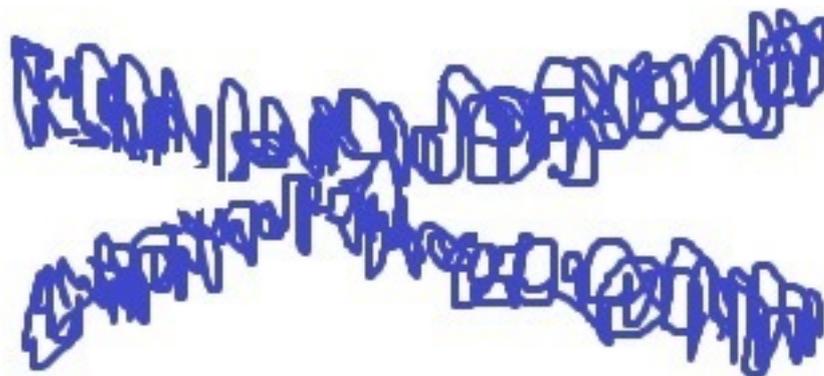


Рисунок 1. Схематичное изображение хромосом

В середине 1930-х гг. два известных американских ученых, в разные годы получивших Нобелевскую премию, Барбара МакКлинтон и Герман Меллер, высказали предположение, что на концах хромосом должны быть определенные участки, необходимые для поддержания их функционирования. Меллер придумал для этих структур название «Теломеры» от греческих слов «телос» (конец) и «меро» (часть). В свою очередь, Мак-Клинтон предположила, что без этих специальных концевых участков хромосомы будут повреждаться, а возникающая хромосомная неустойчивость будет наносить ущерб клеткам.

В начале 1960-х годов профессор Калифорнийского университета в Сан-Франциско Леонард Хейфлик заметил, что в лабораторных условиях человеческие клетки после определенного числа циклов прекращают делиться (около 50-60 делений). Впоследствии ограничение количества делений клетки так и назвали – предел Хейфлика. Он предположил, что этот феномен можно использовать в качестве модели для изучения старения человека на молекулярном и клеточном уровне.

Однако эта мысль на протяжении долгого времени оставалась предметом многочисленных дискуссий. Ведь многие клетки в организме человека могут делить гораздо больше, чем необходимо в течение нормальной жизни. Этот вопрос оставался загадкой еще десятилетие.

Первым ученым, связавшим прекращение клеточного деления, наблюдаемого Хейфликом, с теломерами, был российский ученый Алексей Оловников. В 1970-х годах он предположил, укорочение хромосом, которое происходит во время каждого деления клеток, связано с их концевыми участками – теломерами, которые защищают нижележащие гены от потери информации. Другими словами при делении клетки укорачиваются только теломеры, а участки хромосомы, содержащие генетический код остаются нетронутыми.

Теломеры представляют собой нуклеотидные последовательности (пары оснований) TTAGGG на концах каждой хромосомы. Латинские буквы Т, А и G – это обозначения органических соединений, азотистых оснований тимина, аденина и гуанина. На концах хромосом содержится от 1500 до 15000 таких последовательностей ДНК. Каждый раз при делении клетки этих последовательностей становится меньше.

Когда теломеры полностью расходуются, клетка больше не может делиться, хотя и остается жизнеспособной. Это можно представить в виде заточенного карандаша. Корпус – это хромосома, а грифель на заточенном конце – теломера. Каждый раз при черчении карандашом на бумаге грифель становится короче, пока полностью не сотрется. После этого карандаш невозможно использовать по назначению.



Рисунок 2. Грифель карандаша характеризует теломеры. Чем он короче, тем быстрее карандаш перестанет писать.

Первые наблюдения, связывающие теломеры непосредственно со старением, были сделаны в 1986 году, когда ученые заметили, что средняя длина теломер молодых клеток намного длиннее, чем взрослых. Исследования, проведенные в следующие несколько лет, подтвердили уменьшение средней длины теломер при делении клеток. Впервые старение клеток могло быть связано с легко обнаруживаемыми и воспроизводимыми изменениями в геномной ДНК. Дальнейшие эксперименты подтвердили, что прогрессирующее укорочение теломер – основная причина клеточной деградации.

**Так значит, процессы старения все-таки запрограммированы?** Ведь, после каждого деления клеток теломеры становятся короче, а организм старее? Не все так однозначно. В первую очередь, концы хромосом у разных типов клеток уменьшаются с разной скоростью. Во-вторых, «бессмертные» свойства эмбриональных стволовых клеток свидетельствуют о том, что длина теломер может сохраняться на одном уровне. Оказывается, в организме существует

особый фермент «Теломераза», который способен замедлить укорочение и даже обеспечить увеличение длины теломер. В 2009 году за открытие теломеразы и механизмов предохранения хромосом трем талантливым ученым, Э. Блэкберн, К. Грэйдер и Дж. Шостаку была присуждена Нобелевская премия. Результаты их исследований свидетельствуют о том, что можно повлиять на активность фермента и замедлить, а возможно, и обратить старение вспять. Если вспомнить аналогию с карандашами, то последние научные данные говорят о том, что затупившиеся их концы можно заточить и пользоваться вновь.

Теломеры не механически выполняют команды, выдаваемые генетическим аппаратом. Особенности образа жизни, питания, окружающей среды, уровня повседневного стресса и другие факторы могут ускорить или затормозить процессы клеточного старения.

Если большое число клеток стареет (теряет способности к делению и обновлению), ткани, из которых они состоят, также начинают стареть. В этом и проявляется связь между теломерами и старением. В случае ускоренного старения клеток сосудистых стенок капилляров, артерий и вен, возрастает повышенная вероятность инфаркта и инсульта. Если стареют клетки, отвечающие за иммунитет (антитела), то человек становится более восприимчивым к инфекционным болезням, гриппу, пневмонии.

В то же время, клетки человека сохраняют способности к делению, пока их теломеры (и иные важные компоненты) остаются функциональными. При укорочении теломер клетки становятся стареющими. Этот предел является одним из основных факторов естественного ухудшения здоровья человека после 60-70 лет. Однако на сегодняшний день люди доживают до столетнего возраста и более. Сейчас во всем мире насчитывается около трехсот тысяч долгожителей и их численность быстро растет. Исходя из этих тенденций, ученые прогнозируют, что более трети детей, родившихся за последние десять лет, будут жить до ста лет. Возникает вопрос, будут ли эти годы здоровыми и полноценными. И здесь опять важная роль принадлежит теломерам.

Представьте старых друзей, встречающихся после 20 лет разлуки. «Ты прекрасно выглядишь!». «Как он постарел...», «Он не смог приехать, так как находится в больнице». Эти возгласы прекрасно характеризуют работу теломер, ведь люди одного года рождения могут иметь совершенно разный биологический возраст. Кто-то выглядит молодо и подтянуто, кто-то одряхлел, имеет серьезный лишний вес, кучу хронических заболеваний, а кто-то уже закончил свой жизненный путь. Во многом старение и болезни определяются состоянием клеточного здоровья.

Длина теломер влияет на состояние кожи, возникновение морщин, поседение волос, развитие хронических заболеваний, бодрость или усталость. Стрессы, неправильное питание, избыточный вес, загрязнение городов ускоряют укорочение теломер. Но есть и хорошие новости. Оказывается, человек может влиять на длину теломер. В первую очередь это обеспечивается отказом от вредных привычек, здоровой пищей, избеганием стрессовых ситуаций. Такие шаги могут существенно замедлить потерю длины теломер. Но это еще не все. Результаты научных исследований показывают, что теломеры можно удлинить, то есть вернуть им первоначальный размер. Следовательно, старение является динамическим процессом, а не запрограммированной сменой состояний организма. В одном из экспериментов ученые удалили старые клетки из организма мышей и те перестали проявлять признаки старения.

В свете этих данных становится понятным, почему предыдущие теории старения имеют право на жизнь и подкрепляются определенными доказательствами. Старение клеток вызывает накопление повреждений, изменение экспрессии генов, избыточную генерацию свободных радикалов и другие патологические изменения, характерные для пожилого возраста.

Следует понимать, что важна не длина теломер, ведь у грызунов (мыши, крысы) она намного больше, чем у людей, однако продолжительность их жизни намного короче. Главный аспект – это укорочение самой теломеры, влияющее на работу генетического аппарата клетки.

Уменьшение длины теломеры относительно исходных значений будет являться показателем биологического возраста клетки. Так, старение клеток будет влиять на функциональное состояние органов, которые из них состоят.

## Биомаркеры старения – теломеры

Поиск уникальных маркеров, которые однозначно обнаруживали и количественно оценивали бы стареющие клетки, особенно в организме человека, остается сложной задачей. Биомаркеры старения могут использоваться в клинических условиях для прогнозирования исходов болезни и чувствительности пожилых людей к различным методам лечения. Кроме того, предпринимаются все более активные усилия по разработке методов молекулярной терапии, которые замедляют процесс старения. Однако оценка эффективности таких подходов чрезвычайно сложна, поскольку измерение терапевтического воздействия на продолжительность жизни потребует длительных наблюдений и исследований. Разработка молекулярных маркеров, которые не только указывают на биологический возраст человека, но также чувствительны к факторам вмешательства является важным шагом для будущего развития методов профилактики старения.

У пожилых клеток наблюдается увеличенная, сплюснутая форма и повышенная активность фермента  $\beta$ -галактозидазы, что является золотым стандартом идентификации стареющих клеток в культурах и образцах тканей. Однако, появляются новые подходы к оценке клеточного старения, одним из которых является измерение длины теломер. На рынке уже появился ряд компаний, предлагающих такие услуги, например, Telomere Diagnostics Inc., Life Length, Cell Science Systems Corp.

Длина теломер уменьшается с возрастом и это нормальный естественный процесс. В среднем у людей теломеры теряют по 24,8-27,7 пары оснований ежегодно. Однако, если концевые участки хромосом более короткие, чем в среднем у людей данной возрастной группы, то это может указывать на возможное увеличение числа возрастных заболеваний и / или снижением продолжительности жизни. Когда укорочение теломер достигает критического предела, клетка стареет и гибнет. Старение клеток ставит под угрозу способность восстанавливать повреждение тканей.

## **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.