

Актуальные вопросы генетики старения

Бернюкевич Маргарита Геннадьевна

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат биологических наук, доцент Чаплинская Елена Васильевна, Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Введение

Население развитых стран мира, в том числе и в Беларуси, неуклонно стареет. В настоящее время геронтология решает важные стратегические задачи: замедление хода старения человека; установление генов – старения и особенности регуляции их активности. Изучение генетической составляющей процесса старения в настоящее время является наиболее перспективной клинически ориентированной областью геронтологии.

Цель исследования

Выявить гены старения человека и основные пути регуляции их активности.

Материалы и методы

Анализ актуальных литературных данных зарубежной и отечественной литературы по генетике старения. Выявление основных генов, регулирующих проявление процессов старения: FOXO 1-4, KLOTHO, PROP-1, HGF, CLOCK, CAT, P66She, MTP, CETP, TOR, PPARA, SIRT- и др. Обнаружение основных генных ансамблей – регуляторов процесса старения. Рассмотрен вклад внешнесредовых и генетических факторов на скорость старения и развитие возраст-зависимых заболеваний.

Результаты

Гены, отвечающие за процессы старения, регулируют следующие стороны обмена веществ: FOXO 1-4 - рецептор инсулина и инсулинового ростового фактора (IGF-1); KLOTHO - обмен инсулина, IGF1, витамина D; PROP-1 - модуляция уровня гормонов гипофиза; HGF - гормон роста человека; CLOCK - синтез кофермента Q-убиквитина; CAT - каталаза (обезвреживание перекисных соединений); P66She - нейтрализация свободных радикалов; MTP - микросомальный белок-переносчик; CETP - белок — транспортер холестерина; TOR - рост и питание клеток; PPARA -регулятор обмена жирных кислот и типа гликолиза; SIRT-1 - предполагаемый главный регулятор процесса старения и др. Наиболее изученными являются гены, кодирующие инсулиновый путь: IGF-1, 3-фосфоинозитид-зависимая киназа 1 (PDK-1), киназыAkt/PKB и SGK-1, PTEN, SHIP1, SHIP2, PI3K, фактор FOXO. Активность FOXO и FOXO-зависимых генов (PERCK, Hsps, MnSod) приводит к увеличению продолжительности жизни. Со старением и долголетием ассоциированы гены белков, участвующих в транспорте триглицеридов, такие как аполипопротеин E4 и аполипопротеин D. NAD⁺-зависимые деацетилазы SIRT1, HDAC1, 3, 4 активируются при энергетическом голодании клетки. Около 50% белков, ассоциированных со старением и долголетием, участвуют в трансдукции сигналов.

Выводы

В настоящее время, благодаря революционным достижениям молекулярной биологии, изучение процесса старения вышло на качественно новый уровень. Мы имеем четкое представление о генах и факторах, которые в ответе за старение. Человечество

вступает в эру «персонифицированной» медицины, основанную на знании индивидуального генома.