

Глѐза Г.Д.

БИООРГАНИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КАРБОНИЛИРОВАНИЯ БЕЛКОВ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕРОПРОТЕКЦИЯ

Научный руководитель: канд. хим. наук, доц. Краецкая О.Ф.

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Карбонилирование белков – это необратимая посттрансляционная модификация, возникающая в результате окислительного стресса. Этот процесс считается одним из ключевых биомаркеров старения и патологий. Карбонильные группы (альдегиды и кетоны) вводятся в белки тремя основными путями: прямым окислением: свободные радикалы атакуют боковые цепи аминокислот (особенно пролина, аргинина, лизина и треонина); перекисным окислением липидов: продукты распада жиров (например, 4-гидроксиноненаль, малоновый диальдегид) связываются с белками; гликоокислением: реакция сахаров с белками (реакция Майяра) с образованием конечных продуктов гликирования (AGEs). Накопление таких «испорченных» белков приводит к их агрегации, потере функций и подавлению работы протеасом (систем клеточной очистки). Повреждённые белки накапливаются и вызывают болезнь Альцгеймера, саркопению и катаракту и др.

Геропротекторы – это вещества, замедляющие процесс старения и используемые для профилактики возрастных заболеваний. Геропротекторы стремятся либо предотвратить карбонилирование, либо усилить утилизацию поврежденных молекул. Так, прямые антиоксиданты (витамины С, Е, А, глутатионы, CoQ10 и SkQ1) нейтрализуют свободные радикалы еще до атаки их на белок; «ловушки» карбониллов (карнозин, метформин) – связываются с активными карбонильными группами, препятствуя их взаимодействию с белками; активаторы аутофагии (рапамицин, спермидин) – стимулируют «самоочистку» клетки от агрегатов; миметики ферментов (темпол, EUK-молекулы) – активируют каталазу.

На 2026 год в научном сообществе выделяют несколько групп веществ, которые показывают наиболее многообещающие результаты в замедлении процессов старения:

1. Препараты с доказанным системным действием (Rx/Off-label): рапамицин – один из самых мощных геропротекторов, он блокирует белок mTOR, который отвечает за рост клеток; метформин и акарбоза – препараты, влияющий на углеводный обмен, которые в тестах на мышях стабильно показывают увеличение продолжительности жизни.

2. Сенолитики – это новый класс соединений, которые избирательно уничтожают стареющие клетки, переставшие делиться, но выделяющие токсичные вещества: дазатиниб + кверцетин – самая известная комбинация сенолитиков; физетин – природный флавоноид.

3. Бустеры NAD⁺ и метаболические корректоры – вещества, восстанавливающие энергетический баланс клеток: NMN (никотинамид мононуклеотид) и NR (никотинамид рибозид) – предшественники кофермента NAD⁺, уровень которого критически падает с возрастом; спермидин – соединение, стимулирующее аутофагию.

4. Добавки с высоким профилем доказательности (Longevity Stack 2026) – популярные нутрицевтики, часто включаемые в протоколы долголетия: омега-3 – обеспечивает защиту сердечно-сосудистой системы и когнитивных функций; кверцетин и ресвератрол – антиоксиданты и активаторы сиртуинов; эрготионеин (ERGO) – «витамин долголетия», защищающий митохондрии от окислительного стресса; глицин + N-ацетилцистеин (GlyNAC) – мощная поддержка уровня глутатиона – главного антиоксиданта организма.

5. Перспективные биотехнологии (Тренд 2026): генная терапия SIRT6: компании (например, Genflow Biosciences) работают над доставкой гена Sirtuin-6, который связан с долголетием у людей, доживших до 100 лет; агонисты ГПП-1 (сегмаглутид и др.).

Несмотря на многообещающие исследования, применение геропротекторов ограничено рядом существенных недостатков (отсутствие долгосрочных исследований на людях, сложность оценки эффективности, побочные эффекты, индивидуальная вариабельность, риск канцерогенеза, биодоступность, необходимая дозировка и др.).