

УДК 28.707.3

ББК 612

Г 62

Голубев А. Г.

Г 62 Биология продолжительности жизни и старения / А. Г. Голубев. — 2-е изд. перераб. и доп. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2015. — 384 с.: ил.

ISBN 978-5-94869-179-4

В основе книги лежит курс для магистров по специальности «Общественное здоровье» на биолого-почвенном факультете Санкт-Петербургского государственного университета. Слушатели курса имеют разные базовые биологические или медицинские специальности. Это значит, что медикам надо напомнить основы биохимии в соответствующем ракурсе, биохимиков надо ознакомить с болезнями пожилого возраста, и тех и других надо ввести в курс основ электрофизиологии нейронов постольку, поскольку они участвуют в возрастных неврологических нарушениях, и т. д. Кроме основ, рассмотрены, в соответствующем ракурсе и объеме, самые последние данные о молекулярно-биологических механизмах экспрессии генов и клеточной дифференцировки и пролиферации, поскольку без этого сейчас невозможно рассматривать, например, значение теломер и апоптоза в старении. Исследования общих принципов перераспределения ресурсов организма с анаболизма и размножения на самосохранение, которые сохранились в эволюции от одноклеточных до человека, идут параллельно с расшифровкой механизмов избирательной стабилизации активности генов. Современные представления о возрастных неврологических расстройствах невозможны без учета принципов формирования третичной структуры белков, важных для образования амилоидных фибрилл. Пониманию ключевых моментов во всех этих вопросах помогают графические материалы, свыше 50 схем и иллюстраций. То есть, пособие нацелено на то, чтобы читатель смог ориентироваться в море текущей литературы по геронтологии, избегая как скоропалительных выводов и спекуляций, так и неадекватности самым последним достижениям биологии, не отраженным в традиционных учебных курсах, и может служить введением в биogerонтологию для читателей практически любого уровня подготовки, включая не только биологов и медиков. Поскольку акцент в пособии сделан не на описании многочисленных частных проявлений старения, а на их основах, это не справочник, а путеводитель по общей биологии в геронтологическом аспекте.

Рецензенты:

**В. Н. Анисимов**, доктор медицинских наук, профессор, президент геронтологического общества РАН, руководитель отдела канцерогенеза и онкогеронтологии НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова.

**А. П. Козлов**, доктор биологических наук, профессор, директор Биомедицинского центра.

УДК 28.707.3

ББК 612

ISBN 978-5-94869-179-4

© ООО «Издательство Н-Л», 2009, 2015

© Голубев А. Г., 2009, 2015

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список кириллических сокращений.....	6
Послесловие к 1 -му изданию (Л.М. Берштейн).....	7
Предисловие ко 2-му изданию (А. Г. Голубев).....	13
<b>1. Предисловие.....</b>	<b>15</b>
<b>2. Старение, смертность и продолжительность жизни.....</b>	<b>22</b>
2.1. Закон Гомперца-Мейкема.....	22
2.2. Отклонения от закона Гомперца-Мейкема.....	36
<b>3. Теории старения и продолжительности жизни.....</b>	<b>42</b>
3.1. Многообразие теорий старения.....	42
3.2. Взаимосвязь теорий старения.....	43
3.3. Вопросы жизни, смерти и профессионального выбора.....	54
<b>4. Химия против биологии: метаболизм и параметаболизм.....</b>	<b>58</b>
4.1. Старческие пигменты.....	58
4.2. Активные формы кислорода и азота.....	63
4.3. Модификация макромолекул активными формами кислорода и азота.....	73
4.4. Перекисное окисление липидов.....	75
4.5. Антиоксидантная защита.....	79
4.6. Глюкоза и активные карбонильные соединения.....	83
4.7. Нейротоксические производные биогенных аминов.....	88
4.8.Амилоидогене     з.....	93
4.9.Заключение.....	104
<b>5. Продолжительность жизни и старение на уровне клеток.....</b>	<b>107</b>
5.1. Теломеры, лимит Хэйфлика и рак.....	107
5.1.1. Проблема неполной репликации концов ДНК.....	108
5.1.2. Ограниченность пролиферативного потенциала соматических клеток.....	111
5.1.3. Гетерогенность теломер.....	113
5.1.4. Стохастические факторы укорочения теломер.....	115
5.1.5. Стохастика в регуляции экспрессии генов.....	117
5.1.6. Стохастика в регуляции дифференцировки и пролиферации клеток.....	124
5.1.7. Фазы пролиферативной истории клеточных популяций, лимит Хэйфлика и рак.....	130

5.2. Механизмы клеточной смерти.....	140
5.2.1. Апоптоз и некроз.....	140
5.2.2. Смерть нейрона и сущность жизни.....	143
5.3. Митохондрии, апоптоз и старение.....	155
5.3.1. Митохондрии и апоптоз.....	155
5.3.2. Митохондрии, аутофагоцитоз и липофусцин.....	164
5.3.3. Мутации митохондриальной ДНК.....	165
5.4. Стволовые клетки и старение обновляемых и постмитотических клеточных популяций.....	166
5.4.1. Соматические мутации.....	166
5.4.2. Эпигенетические изменения.....	169
6. Продолжительность жизни и старение на уровне организмов....	172
6.1. Введение.....	172
6.2. Нейроэндокринная система.....	179
6.2.1. Особая роль стероидов и катехоламинов в старении нейроэндокринной системы.....	179
6.2.2. Старение репродуктивных функций.....	184
6.3. Иммунная система.....	189
6.3.1. Зависимость старения иммунной системы от состояния организма.....	189
6.3.2. Уникальные факторы старения иммунной системы.....	193
6.4. Сердечно-сосудистая система.....	195
6.4.1. Миокард и системное кровообращение.....	195
6.4.2. Кровь.....	196
6.4.3. Эндотелий кровеносных сосудов.....	198
6.4.4. Стенка кровеносных сосудов, атеросклероз и артериосклероз.....	199
6.5. Центральная нервная система.....	202
6.5.1. Вымирание нейронов.....	202
6.5.2. Нейродегенеративные заболевания.....	203
6.5.3. Старческое слабоумие.....	206
6.6. Метаболический баланс и метаболический синдром.....	215
6.6.1. Саркопения.....	215
6.6.2. Ожирение, метаболический синдром и воспаление.....	216
6.7. Транскрипционные факторы продолжительности жизни и старения.....	220
6.7.1. Деацетилирование транскрипционных факторов сиртуинами.....	220
6.7.2. Транскрипционные мишени деацетилирования сиртуинами.....	224
6.7.3. Транскрипционные мишени фосфорилирования, зависимого от инсулина и инсулиноподобных факторов роста.....	227
6.7.4. Регуляция анаболических процессов белком TOR.....	230
6.7.5. Заключение.....	233

<b>7 Генетика и эволюция старения и продолжительности жизни....</b>	<b>236</b>
7.1. Мутации, продолжительность жизни и старение.....	236
7.2. Эволюционные факторы продолжительности жизни и старения.....	239
7.3. Гены долголетия? — Полиморфизм генов и продолжительность жизни у людей.....	245
<b>д. Замедление старения и продление жизни.....</b>	<b>252</b>
8.1. Подавление параметаболических процессов.....	252
8.1.1. Свободнорадикальные реакции.....	252
8.1.2. Параметаболические реакции глюкозы и ее метаболитов ..	261
8.2. Оптимизация энергетического баланса.....	262
8.2.1. Антидиабетические препараты.....	262
8.2.2. Питание и физическая активность.....	265
8.3. Оптимизация нейроиммуноэндокринных отношений.....	270
8.4. Фармакологические препараты.....	275
9. Параметаболическая теория старения.....	281
9.1. Проблема смысла продолжительности жизни.....	281
9.2. Вавилонское концептворение.....	282
9.3. Примат процесса над результатом.....	283
9.4. Эвристический фундамент релятивистской эпистемологии геронтологического экзистенциализма .....	287
9.5. Явление экспоненты народу.....	291
9.6. Биология против химии .....	297
9.7. Экспонентахпараметаболизм = обобщенный закон Гомперца-Мейкема.....	301
9.8. Эволюция паттернов смертности .....	307
9.9. Слабость силы или компенсационный эффект смертности.....	310
9.10. Параметаболическая теория, антагонистическая плеiotропия и одноразовая сома.....	315
9.11. Заключение: кому это надо и кто это выдержит?.....	323
<b>10. Экология и экономика продолжительности жизни.....</b>	<b>327</b>
10.1. Экологические факторы эволюции продолжительности жизни и старения.....	327
10.2. Этнографические и экономические факторы эволюции продолжительности жизни.....	335
10.3. Экономическая география продолжительности жизни.....	342
10.4. Особенности постсоветского пространства.....	347
10.5. Бытовые традиции и продолжительность жизни: два лица алкоголя .....	352
10.6. К-культуры, г-культуры и продолжительность жизни.....	356
<b>11 .Заключение: теория и практика старения.....</b>	<b>366</b>