Департамент образования города Москвы

Государственное бюджетное общеобразовательное учреждение города Москвы
«Гимназия №1505

«Московская городская педагогическая гимназия-лаборатория»»

РЕФЕРАТ

на тему

Процессы клеточного старения можно замедлить!

Выполнила:

Ефремова Ирина Дмитриевна

Руководитель:

Шалимова Елена Георгиевна

Рецензент:

Москва

2018/2019 уч.г.

Оглавление

Введение (3)

1.Теории старения (4)

Как происходит процесс старения (4)

Свободоракикальная теория (4)

Теория “перекрестных сшивое” (5)

Теория апоптоза (6)

Элевационная теория старения (7)

Теломерная теория старения(7)

2. Известные способы замедления старения (9)

Заключение.

Список литературы..

Приложения……...……..

Введение

Тема моего реферата заключается в изучении процесса старения на клеточном уровне. Эта тема достаточно актуальна в настоящее время, поскольку научные возможности воздействия на клетку и процессы, идущие в ней, развиваются с каждым днем и открывают массу возможностей изменения запрограммированной жизни клетки. Вполне возможно, что через 10 лет, в ближайшем будущем, смогут изобрести способ поддерживать молодость многие годы или вообще не стареть, но для этого нужно подробно изучить процессы, происходящие в клетках с возрастом. Поэтому моей целью является изучить как можно подробно процессы, которые происходят в организме, а именно в клетках, во время старения.

Для того, чтобы достичь поставленной цели, мне нужно выполнить определенные задачи. Во-первых, я хочу разобраться в том, что подразумевают, под процессами старения, чем биологически отличаются стволовые, молодые клетки от клеток дифференцированных, прошедших 5, 10, 30 делений.

Во-вторых, необходимо проследить, какие сбои в работе клеток происходят в течении жизни клетки и организма.

В-третьих, необходимо рассмотреть пути, которыми ученые предлагают вернуть дифференцированной клетке способность жить или делиться дальше.

Глава 1 “Теории старения.”

Как происходит процесс старения.

Для начала надо разобраться что именно мы понимаем под словосочетанием “процесс старения”. Процесс старение является биологическим, в ходе которого все органы, клетки, ткани человека или другого живого существа со временем становятся хуже, чем были изначально. Если говорить более кратко , то процесс старения - это процесс, в ходе которого происходит некая деградации клеток, тканей и органов человека или другого живого существа. В настоящее время не существует единственной теории причины старения клеток, а существует пять основных теорий старения связанных с клеточным уровнем, в частности с клетками. Во-первых, это свободнорадикальная теория, которая связана с повреждениями митохондрий активными формами кислорода (АТФ). Вторая теория - это теория “перекрестных сшивок”, суть которой заключается в своего рода соединении молекул белка между собой. Третьей теорией является теория апоптоза (самоубийства клеток). Четвертая теория заключается в увеличении концентрации гормонов в человеческом организме. Эта теория называется Элевационная теория старения. И последняя, пятая теория,- это теломерная теория старения.

Рассмотрим каждую теорию подробнее.

Свободнорадикальная теория

Свободнорадикальная теория старения была выдвинута в 1956 год Дэнхеном Харманом. Теория была впервые опубликована 14 июля 1955 года как отчет

радиационной лаборатории Калифорнийского университета и называлась “Старение: теория, основанная на химии свободных радикалов и радиационной химии”. Главная особенность свободнорадикальной теории заключается в том, что эта теория объясняет не только механизм старения, но и широкий круг связанных с ним патологических процессов (сердечно-сосудистых заболеваний, возрастной иммунодепрессии, дисфункции мозга, катаракты, рака и некоторых других). На протяжении жизни клетки через нее проходит огромное количество кислорода. Клетка нуждается в кислороде как и все живое.Кислород нужен для клеточного дыхания, которое дает клетке энергию. Но так же есть кислород который вредит клетке, его называют активными формами кислорода(АФК). Есть АФК, которые живут в организме меньше секунды, а потом вступают в реакцию с другими молекулами, повреждая их. Они атакуют белки, липиды клеточных мембран, ДНК...

В результате атак со стороны АФК повреждаются митохондрии. Накопление этих повреждений и является сутью старения.

Теория “перекрестных сшивок”

Этот механизм старения в какой-то мере похож на воздействие свободных радикалов. Вот только роль агрессивных веществ в организме играет сахар, в первую очередь - глюкоза, которая постоянно присутствует в организме. Сахар может вступать в химические реакции с различными белками. При этом функции белков, которые вступили в реакцию, могут нарушаться. Но хуже то, что соединившиеся с белками молекулы сахаров обладают способностью <сшивать> белковые молекулы между собой. Из-за этого клетки начинают хуже работать. В

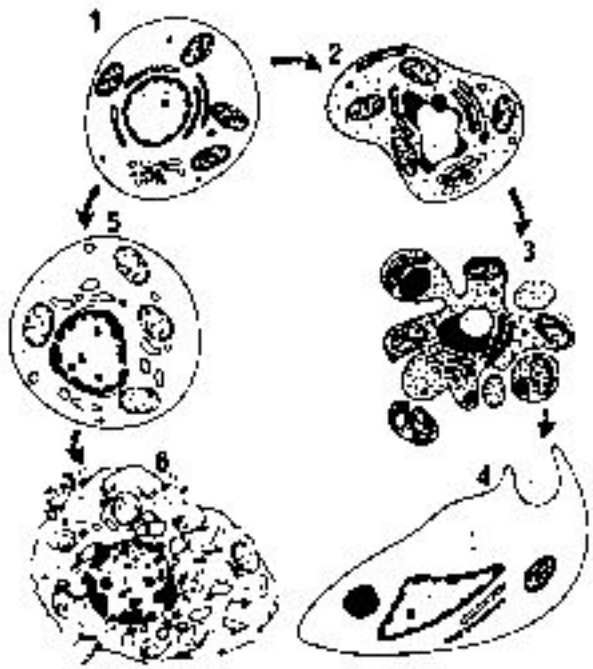
них накапливается клеточный мусор.

Теория апоптоза

Биохимик Владимир Скулачев выдвинул свою гипотезу старения, обновив теорию Августа Вейсмана о запрограммированной смерти.

Скулачев считает, что старение - это не столько накопление поломок в организме, ведущих к смерти, сколько запускаемая программа апоптоза (самоубийства клеток), которую в принципе можно отменить.

По мнению академика, клетки <уходят в апоптоз> по многим причинам. Одна из основных - появление <бездомных> клеток. Апоптирующая клетка отмирает домтаточно аккуратно. Она как будто сама себя разбирает на отдельные части, которые соседние клетки впоследствии используют в качестве строительного материала.



Последовательность структурных изменений при апоптозе (справа) и некрозе (слева):

1 - нормальная клетка;

2 - начало апоптоза;

3 - фрагментация апоптотической клетки;

4 - процесс активного захватывания апоптотических телец окружающими

клетками;

По мнению академика Скулачева, организм так же нуждается в апоптозе для своего рода дезинфекции. Клетка, зараженная вирусом, тоже получает биохимический сигнал о самоуничтожении.

Элевационная теория старения

Эта теория выдвинута и обоснована в начале 50-х годов прошлого века ленинградским ученым Владимиром Дильманом. Согласно этой теории, механизм старения начинает свою работу с постоянного возрастания порога чувствительности гипоталамуса к уровню гормонов в крови. В итоге увеличивается концентрация циркулирующих гормонов. Как результат, возникают различные формы патологических состояний, в том числе характерные для старческого возраста: ожирение, диабет, атеросклероз, канкрофилия, депрессия, метаболическая иммунодепрессия, гипертония, гиперадаптоз, аутоиммунные заболевания и климакс. Эти болезни ведут к старению и в конечном итоге к смерти.

Если сказать по другому, то в нашем организме существуют своего рода большие биологические часы, которые отсчитывают определенное время жизни от рождения до смерти. Эти часы в определенный момент запускают деструктивные процессы в организме, которые принято называть старением.

Теломерная теория старения

В 1961 году Леонард Хейфлик обнаружил эффект, который заключался в том, что

соматические (телесные) клетки могут делиться только ограниченное число раз. Хейфлик установил, что фибробласты (основная клеточная форма соединительной ткани организма) клеток кожи делятся примерно 50 плюс-минус 10 раз, после чего останавливаются.

Почему это происходит? Российский ученый Алексей Оловников в 1971 году предположил: “Ограниченное количество делений клетки связано с механизмом удвоения ДНК”. Он устроен так, что концы линейных хромосом (теломеры) с каждым делением укорачиваются. Поэтому после некоторого количества делений (около 50) клетка больше делиться не может.

Было выяснено, что длина теломер (концевых участков) хромосом зависит от возраста человека. Чем старше человек, тем средняя длина теломер меньше. Таким образом, при каждом делении клетки ее ДНК укорачивается и, соответственно, продолжительности жизни тоже укорачивается.

Глава 2 “Известные способы замедления старения.”

«Ремонт» ДНК

Вместо того, чтоб помогать старым клеткам умирать, ученые придумали помогать им ремонтировать свою ДНК. Ремонт клеток будет осуществляться с помощью белка NAD+ , которого не хватает в ДНК и который помогает ремонтировать ДНК.

Пока эксперимент проводился только на мышах, но ученые надеются что в скором времени эксперимент пройдет и на людях.

Удаление состарившихся клеток

Состарившиеся клетки, которые из-за накопленных повреждений ДНК не могут самоуничтожиться, считаются одним из основных факторов старения организма. ученые подробно разобрались в том, какие мутации ДНК и белков мешают старым клеткам самоуничтожиться. Ученые создали препарат FOXO 4-DRI, который умеет внедряться в состарившиеся клетки (даже в нейроны мозга) и запускать механизм самоуничтожения.

Перепрограммирование клеток

Гипотетически, чтобы омолодить какой-то орган нужно очистить его от старых клеток и доставить в него стволовые клетки, которые будут способны к

дифференцированию и делению, но что если перепрограммировать старые клетки, чтобы они стали стволовыми. Этим сейчас занимаются ученые, ставят опыты на мышах.

Теломеры и теломераза

Теломераза устраняет проблему «концевой репликации»: синтезирует повторы и поддерживает длину теломер. В отсутствие теломеразы с каждым клеточным делением теломеры становятся короче и короче, и в какой-то момент теломерный комплекс разрушается, что служит сигналом к программируемой гибели клетки. То есть длина теломер определяет, какое количество делений клетка может совершить до своей естественной гибели.

Глава 3

Итак, достаточно недавно Дж. Шей и В. Райт провели сенсационную работу по преодолению «лимита Хейфлика». В нормальные соматические клетки были внесены гены теломеразной обратной транскриптазы с помощью специальных векторов, сконструированных из вирусных ДНК. Уровень экспрессии гена в эукариотической клетке зависит от многих факторов, в том числе от белков — факторов транскрипции, связывающихся со специализированными участками ДНК, расположенными в хромосоме по соседству с этим геном. Геномы вирусов, которым нужно быстро размножиться в клетке-хозяине, несут в себе участки ДНК, способные во много раз усилить экспрессию того или иного гена. Исследователи позаботились о том, чтобы в их конструкциях ген теломеразной обратной транскриптазы человека оказался в окружении именно таких участков вирусной ДНК. Результаты их экспериментов можно определить так: клетки, в которых теломераза поддерживала длину теломер на уровне, характерном для молодых клеток, продолжали делиться и тогда, когда контрольные клетки (без теломеразы) дряхлели и умирали.

В этой и аналогичной ей работах особенно тщательно контролируется отсутствие в культуре раковых клеток. Известно, что клетки большинства исследованных на сегодня раковых опухолей характеризуются достаточно высокой активностью теломеразы, которая поддерживает длину теломер на постоянном уровне. Этот уровень заметно ниже, чем, например, у эмбриональных клеток, но он достаточен, чтобы обеспечить безграничное деление раковых клеток в культуре. Существует гипотеза, у которой немало сторонников, предполагающая, что потеря теломеразной активности соматическими клетками современных организмов есть благоприобретенное в процессе эволюции свойство, уберегающее их от злокачественного перерождения.

Сравнительно небольшая длина теломер у большинства раковых клеток наводит на мысль о том, что они происходят из нормальных клеток, достигнувших предкризисного состояния. Это состояние характеризуется нарушением регуляции многих биохимических реакций. В таких клетках происходят многочисленные хромосомные перестройки, которые в том числе ведут и к злокачественной трансформации. Большинство этих клеток погибают, но в части из них в результате случайных мутаций может активироваться постоянная экспрессия генов теломеразы, которая будет поддерживать длину теломер на уровне, необходимом и достаточном для их функционирования.

Некоторое время вызывал недоумение тот факт, что примерно пятая часть проанализированных раковых опухолей и клеток вообще не содержала активной теломеразы. Оказалось, однако, что длина теломер в них поддерживается на должном уровне. Таким образом, в этих клетках действует другой (не теломеразный, а скорее рекомбинационный) механизм образования теломерной ДНК. Иными словами, такие клетки находятся в том же ряду исключений из правила, что и дрозофила.

В последнее время проводится много работ аналогичные работе Дж. Шея, В. Райта. Были сообщения о том, что клетки с искусственно активированной теломеразой преодолели 220 циклов деления. Последние сообщение пришло из Юго-западного Медицинского Центра в Далласе, в нём говорится, что уже 220 поколений клеток преодолели 70-75 циклов деления.

Заключение.

Функция старения клеток и организма в целом является, несомненно, очень важным фактором прогрессивного развития всех живых организмов на земле. Сама функция старения обеспечивается многими системами и механизмами. Такой параллелизм повышает вероятность выполнения этой функции. Неслучайно, что получить линию бессмертных клеток можно, только преодолев противодействие как минимум трёх генетических механизмов, о которых было написано в этом реферате. В организме таких барьеров, конечно же, больше. Однако, как сказал академик Скулачёв, “сам факт, что их число должно быть конечным, может вселить оптимизм в души борцов за человеческое бессмертие”.