



Вестник

ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

Российской Академии наук

Информационный бюллетень № 6-7 (117-118)

июль-август 2008 г.

**ПРЕЗИДИУМ
ПРАВЛЕНИЯ
ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОГО
ОБЩЕСТВА при РАН**

ПРЕЗИДЕНТ:

В.Н. АНИСИМОВ
профессор, д.м.н.,
НИИ онкологии
им проф. Н.Н. Петрова,
Санкт-Петербург

Вице-президенты:

П.А. ВОРОБЬЕВ
профессор, д.м.н., ММА
им. И.М. Сеченова,
Москва

Л.Б. ЛАЗЕБНИК
профессор, д.м.н.,
НИИ гастроэнтерологии
Росздрава, Москва

Л.К. ОБУХОВА
профессор, д.б.н.,
Институт биохимической
физики
им. Н.М. Эмануэля РАН,
Москва

В.Х. ХАВИНСОН
чл.-кор. РАН,
Санкт-Петербургский
Институт биорегуляции и
геронтологии СЗО РАН

А.В. ШАБАЛИН
чл.-кор. РАН, НИИ
терапии СО РАН,
Новосибирск

В.Н. ШАБАЛИН
академик РАН, РНИИ
геронтологии МЗ РФ,
Москва

и.о. ученого секретаря:

А.Л. АРЬЕВ
профессор, д.м.н.,
СПбМАПО

О.Н. МИХАЙЛОВА
к.б.н., Санкт-
Петербургский Институт
биорегуляции и
геронтологии СЗО РАН

**АДРЕС ДЛЯ
ПЕРЕПИСКИ:**

197758, Санкт-Петербург,
Песочный-2,
ул. Ленинградская, 68
НИИ онкологии
им. проф. Н.Н. Петрова,
проф. В.Н. Анисимову
тел.: (812) 596-8607
факс: (812) 596-8947
эл. почта: aging@mail.ru
http://www.gerontology.spb.ru

Издается при содействии
Санкт-Петербургского
Института биорегуляции и
геронтологии СЗО РАН

© Геронтологическое
общество РАН, 2008
Тираж 1000 экз.

В номере: • Научные встречи • Новости науки •
• Предстоящие конференции • Книжная полка •
• Диссертации по геронтологии и гериатрии •

ОБЩЕСТВО, ГОСУДАРСТВО И МЕДИЦИНА ДЛЯ ПОЖИЛЫХ

Российский геронтологический научно-клинический центр Росздрава в соответствии с распоряжением Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 3651-РХ от 26.05.2008 г. провел в Москве V Всероссийскую научно-практическую конференцию «Общество, государство и медицина для пожилых» 3-4 июня 2008 г.

В работе конференции приняли участие руководители и главные специалисты региональных органов управления здравоохранением, главные врачи лечебно-профилактических учреждений, геронтологи, гериатры, врачи общей практики, сотрудники органов социальной защиты населения г. Москвы и Московской области, другие заинтересованные специалисты: 350 из г. Москвы и Московской области, 50 из регионов России. На трех секциях конференции было заслушано 25 докладов, 15 человек выступили в прениях.

В рамках конференции состоялась специализированная выставка, представившая образцы медицинской продукции отечественных и зарубежных производителей, помогающие сохранить и восстановить здоровье людей преклонного возраста.

Материалы конференции изданы в виде отдельного сборника.

Целью конференции было всестороннее освещение широко круга вопросов, связанных с охраной здоровья пожилых людей в Российской Федерации и консолидация представителей науки, практического здравоохранения и органов социальной защиты старших возрастных групп для их решения.

Предшествующие конференции продемонстрировали всё возрастающий интерес к проблемам здоровья старшего поколения не только геронтологов и гериатров, но и представителей других специальностей - терапевтов, хирургов, онкологов и т.д. Опыт последней конференции, проведенной в 2007 году, показал эффективность объединения усилий специалистов, работающих в области **неврологии и гериатрии**.

Настоящая конференция организована совместно с Центральным НИИ гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы; в фокусе внимания находились вопросы лечебно-диагностических и реабилитационных технологий в **геронтогастроэнтерологии**.

Основные направления научной программы конференции:

Медико-социальные проблемы пожилых людей;

Фундаментальные проблемы геронтологии;

Новые лечебно-диагностические и реабилитационные технологии в геронтологии и гериатрии;

Гериатрическая гастроэнтерология;

Фармакотерапия лиц пожилого возраста;

Профилактика преждевременного старения.

Участников конференции приветствовал Генеральный директор «Гериатрического научно-практического центра» г. Самары профессор О.Л. Никитин. Он отметил, что успех решения проблемы демографического постарения зависит от ее социального признания. Нужна обобщающая концепция действий государственных, общественных, религиозных и частных организаций и учреждений в создании достойных социально-экономических и медико-биологических условий жизни старшего поколения. В его выступлении были представлены показатели заболеваемости и смертности населения пожилого и старческого возраста в Самарской области и значимые изменения демографических показателей структуры населения, произошедшие в последние годы (рост коэффициента старости, «феминизация» пожилого населения, продолжающийся рост уровня смертности). Докладчик охарактеризовал основные задачи, стоящие перед Самарским гериатрическим научно-практическим центром в сфере медицинского и социального обслуживания лиц пожилого и старческого возраста.

окончание на стр. 2 →

Реализация научной программы конференции началась с доклада директора РГНКЦ академика РАМН В.Н.Шабалина «Проблема возраста и патологии». В нем обсуждался один из наиболее сложных философских вопросов в геронтологии – разграничения собственно возрастных изменений и последствий различных заболеваний. Автор привел характеристики структурных и функциональных изменений живой ткани при старении, начиная с изменений различных видов химических связей, молекул, субклеточных структур до возрастной динамики обмена веществ. Это позволило автору сделать заключение о том, что старение, не являясь болезнью, создает базу для развития возрастной патологии.

Фундаментальной проблеме геронтологии, а именно возможности управлять с помощью специальных диет процессами жизнедеятельности организма, был посвящен доклад А.В.Халявкина (Институт биохимической физики им. Н.М.Эмануэля РАН). Интерпретация обширных исследований на моделях приматов, дрозофил по изучению механизмов увеличения продолжительности жизни с помощью калорийно-ограниченных диет дает возможность автору заключить, что пища влияет на сроки жизни, не только попадая внутрь и изменяя метаболизм, но и через раннюю перестройку регуляторных систем организма под действием пищевых сигналов среды.

Фундаментальные проблемы геронтологии обсуждались в тесной связи с вопросами **диагностики и профилактики возрастной патологии**.

Возможности метода клиновидной дегидратации сыворотки крови в диагностике язвенного колита и некоторых других заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также использование его в клинической практике освещались в докладах С.Н. Шатохиной (г. Москва, Е.А. Кизовой и Ю.П. Потехиной (г. Нижний Новгород).

С помощью новой диагностической технологии – морфологии биологических жидкостей С.Н. Шатохиной выявлены специфические критерии системной организации сыворотки крови у больных язвенным колитом, что позволяет установить диагноз в течение 24 часов, т.е. проводить скрининговую диагностику язвенного колита.

Особый интерес вызвал доклад, посвященный механизмам действия и применению препаратов для профилактики преждевремен-

ного старения. Это пептидные биорегуляторы – геропротекторы, разработанные в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии РАМН. В докладе чл.-корр. РАМН В.Х. Хавинсона представлена целостная программа профилактики возрастной патологии и ускоренного старения, снижения преждевременной смертности от биологических причин и продления трудоспособного периода жизни населения.

О региональном общественном фонде помощи престарелым «Доброе дело» и других некоммерческих организациях, помогающих пожилым людям (ГНКО), сделал доклад Э.В. Карюхин. Были представлены результаты анализа состояния сектора некоммерческих организаций страны: их количественные, качественные показатели, географическая распространенность. Показано, что сектор ГНКО слаб профессионально, разрознен, не имеет достаточных ресурсов, в т.ч. финансовых, не способен адекватно отвечать на вызовы старения в стране. Эта ситуация стала причиной создания фондом «Доброе дело» двух проектов: первый выполняет коммуникативные и информационно-образовательные функции (форумы, электронная газета, консультации, интернет-учебник по геронтологии и гериатрии и т.д.); в рамках второго проекта разработана модель ухода за пожилыми людьми в условиях ГНКО.

Специфике оказания медицинской помощи лицам пожилого и старческого возраста с **патологией желудочно-кишечного тракта** были посвящены две **монотематические секции**.

Особого внимания заслуживают доклады по актуальной в гериатрии проблеме заболеваний печени и желчного пузыря. В частности, Е.В. Терешинной с соавторами (РГНКЦ) прослежены возрастные изменения липидного метаболизма и определена их связь с заболеваниями желчного пузыря. Показано, что развитие хронического калькулезного холецистита в большей степени обусловлено изменениями в метаболизме холестерина, тогда как при бескаменном холецистите имеют место нарушения метаболизма жирных кислот.

В докладе О.Н. Овсянниковой и соавт. (ЦНИИ гастроэнтерологии) оценивалась эффективность лечения атерогенной дислипидемии у больных с холестерозом желчного пузыря и продемонстрированы доказательства целесообразности ис-

пользования статинов в сочетании с препаратами урсодехолевой кислоты.

Особый интерес вызвал доклад коллектива авторов Российского геронтологического научно-клинического центра и РУДН (Свириджина Л.П., Топорова С.Г., Левин Ю.М.), посвященный использованию эндоэкологической реабилитации в лечении пациентов пожилого возраста с хроническим некалькулезным холециститом. Доказана направленность влияния ЭРЛ на показатели белкового, липидного и ферментного обмена, что приводило к мягкому снижению степени токсичности крови, предупреждая тем самым развитие токсического удара, вызванного медикаментозной терапией, и в какой-то степени – возможный процесс камнеобразования в желчном пузыре.

Участники конференции пришли к заключению, что социальная адаптация пожилых людей, медицинские и социальные проблемы больных пожилого и старческого возраста являются острейшими в современном стареющем обществе. Решение их требует участия не только медиков и социальных геронтологов, но всех властных и общественных структур.

Конференция считает необходимым следующее:

- проводить научно-практические конференции, посвященные медицинским и социальным проблемам пожилых людей ежегодно;
- просить Министерство здравоохранения и социального развития РФ войти в Правительство РФ с предложением о включении в национальный проект «Здоровье» дополнительного раздела, посвященного решению медицинских и социальных проблем граждан пожилого возраста;

- проводить в рамках последующих конференций по теме «Общество, государство и медицина для пожилых» монотематические секции для обсуждения специфики оказания медицинской помощи лицам пожилого и старческого возраста с патологией различных органов и систем;

- привлекать к обсуждению насущных проблем геронтологии и гериатрии научную общественность, представителей практического здравоохранения, средства массовой информации для создания более благоприятного морально-нравственного климата в обществе для пожилых людей.

*Зам. директора РГНКЦ
проф. Л.Д.Серова*

Влияние экзогенных факторов на старение выявлено как в эпидемиологических, так и в экспериментальных исследованиях. Поэтому закономерно, что на проходившем в июле этого года в Санкт-Петербурге Международном экологическом форуме был организован круглый стол «Окружающая среда и старение организма», включавший ряд докладов и постерных сообщений.

С первым докладом выступил директор Института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН член-корр. РАМН профессор В.Х. Хавинсон. Убедительно показано, что у пациентов пожилого и старческого возраста, проживавших в мегаполисе с неблагоприятной экологической обстановкой, применение пептидов тимуса и эпифиза нормализовало функции различных систем организма и снижало смертность на протяжении 8-12-летнего наблюдения. Применение пептидных препаратов (пинеалона и везутина) оказалось эффективным при профилактике ускоренного старения у работающих на предприятиях энергетической отрасли (А.С. Башкирева, В.Х. Хавинсон, Петербург). В докладе проф. В.Н. Анисимова (Петербург) и доц. И.А. Виноградовой (Петрозаводск) представлены данные о том, что нарушение светового режима (постоянное освещение) в опытах на крысах и мышах стимулирует старение и способствует развитию опухолей, а введение мелатонина и пептида эпифиза препятствует этим эффектам.

Показано (Т.А. Благинина и соавт., Петербург), что адаптация жителей Крайнего Севера к сложным климатическим условиям требует

длительного времени. О снижении адаптации к условиям окружающей среды у лиц пожилого возраста свидетельствуют данные С.Н. Балашовой (Петербург).

У лиц с повышенной метеочувствительностью введение пептидов пинеалона и церлутена нормализовало психофизиологические и гемодинамические показатели (С.Н. Балашова и соавт., Петербург, Алматы). М.Ф. Борисенков (Сыктывкар) сообщил, что при десинхронизации у северян введение мелатонина и препарата Серпистана восстанавливает функцию биологических часов организма. Для сохранения здоровья людей пожилого и старческого возраста рекомендуется также употребление питьевой воды с комплексом аминокислот (С.В. Трофимова и соавт., Петербург).

В эксперименте на мышах выявлены геропротекторные свойства препарата SkQ1, ингибитора свободно-радикальных процессов в митохондриях (М.Н. Юрова и соавт., Петербург, Москва). Клинические исследования показали (И.М. Кветной с соавт., Петербург), что мелатонин является биомаркером старения и возрастной патологии и поэтому может быть использован при оценке эффективности лечебных и профилактических мероприятий.

В другой работе И.М. Кветного с соавт. сообщается о роли иммунокомпетентных клеток в механизмах старения. В отдельных работах (И.Я. Баранник, Н.Л. Гусева, Москва; О.Н. Таубер, С.Г. Суханов, Пермь) изучались маркеры риска развития и прогноза сердечно-сосудистых заболеваний. Ряд представленных на круглом столе исследований был посвящен влиянию на старение различных вредных факто-

ров окружающей среды. Г.Л. Сафарова (Петербург) дала обстоятельный демографический анализ старения населения Санкт-Петербурга, обусловленного, в определенной степени, факторами окружающей среды. В.И. Один и Т.В. Беликова (Петербург) отметили ухудшение качества первичного здоровья среди больных диабетом, рожденных в первой половине XX века, что также связывают с загрязнением окружающей среды и изменением образа жизни людей. М.А. Забежинский (Петербург) выступил с обзором данных об ускорении старения под влиянием курения табака.

В другом докладе отмечено ускоренное старение организма у участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС (Н.Б. Холодова и соавт., Москва). В эксперименте на обезьянах выявлено нарушение антиоксидантной ферментной защиты под влиянием стресса (Н.Д. Гончарова, В.Ю. Маренин, Сочи). У нокаутных мышей PARP-1^{-/-} с ускоренным старением, обусловленным нарушением репарации ДНК, отмечена стимуляция развития опухолей, вызванных канцерогеном окружающей среды диэтилнитрозамином (Т.С. Пискунова и соавт., Петербург).

У старых крыс повышена чувствительность к вазотоксическому действию некоторых тяжелых металлов (И.В. Губарь и соавт., Киев, Харьков). В целом, участники круглого стола подтвердили существующие представления о вредном влиянии факторов окружающей среды на старение, выразив надежду, что применение новых геропротекторов нивелирует это влияние.

М.А. Забежинский

VIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ "БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СТАРЕНИЯ"

С 21 по 24 мая 2008 года на базе НИИ биологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, прошел очередной международный симпозиум по биологическим механизмам старения. В работе симпозиума приняло участие около 200 исследователей старения, изучающих различные аспекты этого процесса. На шести заседаниях, трех постерных секциях и двух круглых столах были обсуждены общие проблемы геронтологии, механизмы развития и старения, механизмы адаптации в онтогенезе, фундаментальные основы гериатрии, история геронтологии и целый ряд других, не менее важных проблем.

На симпозиуме были затронуты вопросы роли влияния на геронто-

генез таких факторов, процессов и явлений, как изменения в сигнальных путях, стресс, митохондриальные патологии, снижение надежности биосистем, изменение биологической памяти, старение *in vitro*, возрастная атрофия тимуса, влияние окружающей среды. А также ограничение питания, условия раннего онтогенеза, особенности окислительного и иммобилизационного стресса, возрастные изменения иммунного статуса и прооксидантно-антиоксидантной системы, антропогенное загрязнение среды, фармакологическая стимуляция омоложения организма и восстановление когнитивных функций, условия труда, особенности липидного обмена, генетические влияния. Было уделено внимание

проблемам, связанным с эндокринологическим контролем антиоксидантных систем организма, роли гипопинеализма в ускоренном старении эндокринной системы, и ряду других проблем.

Как и на прошлом симпозиуме были определены и награждены победители конкурса научных работ среди молодых ученых. Особенностью этого симпозиума было отсутствие больших пленарных лекций и увеличение времени на экспозицию стендовых докладов и их обсуждение. Следующий IX симпозиум по биологическим механизмам старения предполагается провести там же в мае 2010 года.

А.В. Халявкин (Москва)

12-17 июля 2008 г. в Берлине (Германия) состоялся XX международный генетический конгресс. В работе конгресса приняло участие более 3000 участников. Особенно следует отметить 9 пленарных лекций, прочитанных ведущими генетиками мира, среди которых было 5 нобелевских лауреатов. В рамках конгресса прошло 54 секционных заседания.

В пленарной лекции «*Стволовые клетки, плюрипотентность и перепрограммирование ядра*» проф. Р. Ениш (США) отметил, что старение человеческой популяции привело к увеличению частоты заболеваемости болезнью Альцгеймера и Паркинсона, а также других возраст-зависимых патологий. Одним из вариантов решения данной проблемы является тканевая инженерия, цель которой – получение материала для «ремонта» стареющего тела. На современном этапе существует два подхода к проблеме получения стволовых клеток. Первый основан на выделении эмбриональных стволовых клеток, культивирование которых позволяет получать любой тип дифференцированных клеток человека. Однако их использование сопряжено с рядом проблем: отторжение инородных клеток и этические трудности (необходимость использования человеческих эмбрионов). Второй подход, получивший развитие в последнее время – перепрограммирование ядра взрослой соматической клетки. Он свободен от перечисленных недостатков эмбриональных стволовых клеток. Перепрограммирование достигается экспрессией ключевых транскрипционных факторов, обеспечивающих плюрипотентное состояние клетки – Oct4, Sox2, Nanog и Klf4. В обычной соматической клетке данные гены метилированы, выключены. Деметилирование их превращает взрослую соматическую клетку в подобие эмбриональной стволовой клетки. Таким образом, перепрограммирование ядер соматических клеток позволит получать в неограниченном количестве материал для «ремонта» стареющих и поврежденных тканей и органов.

На секции по эпигенетике прозвучал доклад Ш. Бергер и др. (США) «*Ковалентная модификация гистонов в регуляции генома*». Гистоны – белки, играющие роль в упаковке молекулы ДНК в составе ядерного хроматина. Их ковалентная модификация непосредственным образом влияет на активность тех или иных генов, оказываясь вовлеченной в процессы опухолеобразования, многие патологии и старение. Существует несколько способов ковалентной модификации гистонов: ацетилирование, фосфорилирование, метилирование, убикви-

лирование и сумоилирование. Например, ацетилирование гистона H4 по аминокислотному остатку K16 приводит к открытию структуры хроматина. Участки ковалентной модификации служат для привлечения различных регуляторных белков. Ацетилирование привлекает белки с Bromo доменом, метилирование – с Chromo PHD доменом. Таким образом, ковалентная модификация гистонов дает уникальную возможность изменения функционирования генов клетки без грубого вмешательства в последовательность самих генов.

В докладах секции было отмечено, что старение многих типов клеток сопряжено с такими эпигенетическими изменениями как дестабилизация теломер, изменение структуры и функции гетерохроматина, снижение целостности и стабильности хромосом, изменение экспрессии генов, остановка клеточного цикла. Структура хроматина, как известно, меняется при репликативном старении дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Однако деацетилазы Sir2 противостоят старению дрожжевой клетки. Участки некоторых гистонов у дрожжей изменяют уровень своего ацетилирования при старении клетки: H3K9, H4K16, H3K56. Они же являются мишенями Sir2, уровень активности которой при старении клетки снижается. Sir2 у дрожжей также задействован в поддержании стабильности теломер, которые дестабилизируются при старении клетки дрожжей. Во всех процессах клетки важное значение имеет так называемый «*гистоновый код*», эпигенетический механизм, с помощью которого пишется программа каскадного включения-выключения генов. Его регуляция осуществляется антагонистическим взаимодействием групп белков TrxG (активаторы транскрипции генов) и PcG (репрессоры транскрипции). Как оказалось, осуществление их функции во многом зависит от белка телового шока Hsp90. Как известно, мутация гена *TrxG* приводит к нарушению развития. Аналогичный же фенотип достигается мутацией гена *Hsp90*. Кроме того, белки TrxG и Hsp90 напрямую взаимодействуют между собой. Как известно, тепловой шок приводит к фенотипированию мутации *Ubx* у дрозофилы. Таким образом, *Hsp90* осуществляет связь сигналов из внешней среды (таких как тепловой шок) с экспрессией генов и онтогенезом.

А. Спрадлинг (США) на вручении ему главной генетической (Груберовской) премии выступил с лекцией «*Регуляция стволовых клеток дрозофилы тканевыми нишами*». Он показал, что половые стволовые клетки индивидуально существуют очень непродолжительное

время. По-видимому, любая клетка, попавшая в окружение определенной тканевой ниши, может стать стволовой. Таким образом, изучение механизмов влияния тканевой ниши на стволовую клетку может пролить свет на дополнительные пути перепрограммирования клеток с целью получения плюрипотентных стволовых клеток.

Проф. Э. Блекберн (США) выступила с пленарной лекцией «*Теломеры и теломераза*». Теломеры – структуры на концах линейных хромосом клеток эукариот, которые защищают хромосомы от рекомбинации, объединения и деградации. Укорочение теломер, искусственно индуцированное в клетках дрожжей, вызывает изменение активности генов, напоминающее по паттерну эффект внешнесредового стресса – происходит изменение аэробной метаболической программы. Таким образом, теломеры могут играть решающую роль в клеточном старении.

Фермент теломеразы, достраивающий теломеры в стволовых клетках, но деактивированный в нормальных соматических клетках, играет важную роль в онкогенезе. Выключение теломеразы подавляет метастазирование у мышей *in vivo*. Интересно отметить, что при этом не возникает р53-зависимого ответа на повреждение ДНК или декепирования теломер, лишь подавляются гены клеточного цикла. Таким образом, TERT (белковый компонент теломеразы), непосредственно стимулирует экспрессию генов клеточного цикла. Известно, что хронический стресс снижает экспрессию теломеразы и приводит к укорочению теломер. Укороченные теломеры коррелируют с высоким ЧСС и АД и сопряжены с более высоким темпом смертности: в 3.2 раза от сердечно-сосудистых заболеваний, в 8.5 раз от инфекционных болезней. По-видимому, уровень экспрессии теломеразы может служить биомаркером старения. Например, измерение теломеразы в моноцитах как маркер иммуностарения.

Секция «*Старение и продолжительность жизни*» открылась обзорной лекцией проф. Л. Партридж (Великобритания), которая рассказала об истории генетики продолжительности жизни и о роли инсулин/IGF-1 сигналинга в старении от нематод до млекопитающих. Она показала, что дрозофилиный адапторный белок Lnk регулирует трансдукцию сигнала рецепторов с тирозинкиназной активностью. По-видимому, он участвует в регуляции роста клетки в ответ на инсулиновый сигналинг. Как оказалось, делеция гена *Lnk* приводит к значительному продлению жизни дрозофилы. При этом наблюдается повышение устойчивости к стрессам,

накопление липидов, снижение плодовитости самок. Таким образом, подавление трансдукции инсулинового сигнала продлевает жизнь модельных животных.

Д-р Дилин (США) рассказал о роли белкового гомеостаза в старении организмов. Он выделил три канонических метода продления жизни любому животному: подавление инсулин/IGF-1 сигналинга, снижение функции электрон-транспортной цепи митохондрий и ограниченная диета. Если механизм первых двух способов более или менее выяснен, механизм третьего не достаточно ясен. Однако удалось выяснить, что РНА-4 у нематод, являющийся одним из белков группы Foxa, необходим для эффекта ограниченной диеты на продолжительность жизни. Таким образом, транскрипционные факторы семейства Forkhead независимо (но совместно с кофактором SMK-1) регулируют долгожительство при инсулиновом сигналинге (DAF-16, группа Foxo) и РНА-4 (группа Foxa). Каким образом РНА-4 приводит к продлению жизни? Он регулирует экспрессию генов антиоксидантной защиты *sod-2* и *sod-4*. Кроме того, он играет важную роль в гомеостазе питательных веществ (глюкозы) у взрослых нематод. Таким образом, разные белки семейства Forkhead играют определяющую роль в двух из трех канонических способов продления жизни.

В эффектах обедненной диеты на продолжительность жизни важную роль играют факторы, регулирующие белковый гомеостаз. Инициация сигнала при ограничении диеты стимулируется деацетилазами и подавляется ацетилазами белков. Поддержание сигнала обеспечивают моно-убиквитинлигазы. Например, подавление активности гена *wwp-1* НЕСТ Е3 лигазы у нематод отменяет эффект обедненной диеты на продолжительность жизни. Убиквитин-лигаза *wwp-1* в иерархии регуляции долгожительства при обедненной диете располагается выше, чем комплекс SMK-1 и РНА-4. Аналогично действует и E2 убиквитин-конъюгирующий фермент, кодируемый геном *ubc-18*.

Доклад Б. Кеннеди (США) «Ограниченная диета, контроль трансляции и старение» был посвящен генетике старения у дрожжей. У данного организма ограниченная диета продлевает жизнь клеткам через подавление активности сигнальных путей PKA, TOR и S6K, которые вовлечены в трансляцию белков, биогенез рибосом, автофагию, стресс-ответ, транспорт аминокислот, утилизацию глюкозы. Сотрудник С. Кенъон М. Маккормик (США) рассказал о роли половых стволовых клеток в регуляции продолжительности жизни нематод. Потеря половых клеток продлевает жизнь лишь в присутствии таких

новых генов долгожительства, например как *gos-1* (кодирует белок элонгации транскрипции) и *nsu-2* (кодирует РНК-связывающий белок). Кроме того, необходим 14-3-3-подобный белок FTT-2, который взаимодействует с NSU-2 и Daf-16.

Нобелевский лауреат Ф. Шарп (США) выступил с пленарной лекцией «Регуляция генов малыми РНК». Клетка регулирует синтез мРНК несколькими способами: альтернативный сплайсинг РНК, альтернативное полиаденилирование и РНК-эдитинг. В клетке имеет место еще один способ регуляции – короткие интерферирующие РНК (siRNA) и короткие шпильковые РНК (shRNA), которые участвуют в выключении генов (останавливают трансляцию и вызывают деградацию мРНК), регуляции изоформ белков (поскольку имеют экзон-специфичность), помогают в поиске новых генов и биохимических путей (библиотеки shRNA-векторов). мкРНК кодируются от 250 до 1000 генами. В свою очередь, мкРНК регулируют активность 25-50 % всех генов позвоночных. Таким образом, изучение мкРНК-зависимой регуляции активности генов перспективно с точки зрения поиска новых подходов к регуляции генов, участвующих в старении и образовании опухолей. Например, кластер *miR-17~92* сверхэкспрессирован при В-лимфомах и раке легкого. В то же время, делеция *miR-17~92* нарушает развитие плода из-за дефекта развития В-клеток. Как оказалось, проапоптотный ген *Bim*, регулирующий апоптоз В-клеток и подавляющий образование В-лимфомы – мишень *miR-17~92*. Многие гены имеют сайты альтернативного полиаденилирования. Изменение длины 3'UTR (untranslated region) участка мРНК связано с пролиферативной активностью клетки, поскольку регуляторные белки и miRNA связываются с 3'UTR, тем самым изменяя активность гена.

На секции, посвященной стволовым клеткам, д-р Р. Леманн (США) рассказал о роли ниши в гомеостазе половых клеток. Почему половая стволовая клетка не дифференцируется? В ее судьбе решающую роль играет репрессия транскрипции (репрессия Pol II и хроматиновая репрессия). Регуляция осуществляется через взаимодействие половых и соматических клеток. Транскрипционный репрессор Pgc у дрозофилы активен только в ранних половых клетках эмбриона, подавляя в них транскрипцию. Без него половые клетки эмбриона не вызывают. Pgc экспрессируется в дочерней клетке стволовой половой клетки, задерживая ее дифференцировку в соматическую клетку. Снижение уровня экспрессии Pgc приводит к опустошению ниши.

Как показал доклад А. Монка (Австралия), у дрозофилы, помимо внешних сигналов, получаемых от окружающей ниши, половые стволовые клетки регулируются внутренними факторами. Например, таким фактором является РНК-связывающий белок Now. Мутация его гена приводит к отсутствию сперматогониев (вследствие нарушения митоза), тогда как сверхэкспрессия – к гиперпролиферации сперматогониев.

С. Тайбакш (Франция) привел доказательства того, что ДНК стволовых клеток мышцы распределяется асимметрично. То есть две клетки получают генетически и эпигенетически различные ДНК. Кроме того, асимметрично распределяются цитоплазматические факторы, такие как Numb, Pax7, Myod, Myogenin. Механизм сегрегации основан на функционировании centrosom.

Проф. Ю. Озуми (Япония) представил обзор явления автофагии на модели дрожжевой клетки. Известно несколько путей избавления клетки от «балласта». Во-первых, это убиквитин/протеосомная система (высоко энергетическая, но специфически распознающая свой субстрат) и лизосомальная система (малозатратная, но неселективная). Есть еще автофагия – явление, запускающееся при азотном голодании клетки и поставляющее недостающие аминокислоты за счет переваривания клеточного «мусора» (поврежденных органелл – рибосом, пероксисом, ЭПС, нуклеоплазмы, митохондрий – «митофагия», и агрегатов белков).

Таким образом, участвуя в переработке клеточного «мусора», автофагия может играть ключевую роль в старении клетки и организма.

Д-р К. Стюарт (Сингапур) рассказал об успехах в изучении роли ламин А в развитии прогерии Хатчинсона-Джиллфорда на модели мышей. Ядро – сложная устроенная клеточная структура. Нарушение всего лишь поверхности клеточного ядра, формируемой белками ламинами, ассоциировано с 24 заболеваниями. Мутантный ламин А не может подвергаться фарнезилированию, разрезаться и формировать ламину ядра, что приводит к повышенной чувствительности клетки к апоптозу и ускоренному старению организма – прогерии Хатчинсона-Джиллфорда. Д-р Н. Бонини (США) на модели дрозофилы исследовал нейродегенеративные заболевания человека. Многие нейродегенеративные заболевания сопряжены с образованием внутриядерных включений патогенных PolyQ белков. Как оказалось, сверхэкспрессия Hsp70 у дрозофилы подавляет нейродегенерацию под действием PolyQ. В то же время, доминантно-негативный Hsp70 индуцирует жесткий дегенеративный процесс.

Д.б.н. А.А. Москалев,
Институт биологии Коми НЦ
УрО РАН, Сыктывкар

Вестник Геронтологического общества РАН продолжает знакомить читателя с результатами наиболее масштабной из отечественных исследовательских программ в области геронтологии, осуществляемой под руководством академика В.П. Скулачева. С 19 по 24 мая в Суздале проходила третья рабочая конференция проекта. Напомним, что спонсор исследований, целью которых является внедрение в практику антиоксидантов нового поколения – принадлежащая О.В. Дерипаске «Русско-Азиатская Инвестиционная компания». Головная организация проекта – созданный в начале 2008 года «Центр Митотехнологии МГУ». Впрочем, проект давно перерос национальные рамки. На заседаниях конференции были заслушаны сообщения групп из крупнейших мировых научных центров.

Подводя итоги исследований, проводимых в 2007 и начале 2008 гг., В.П. Скулачев отметил, что получаемые с использованием самой разной методологии данные подтверждают фундаментальный постулат, послуживший отправной точкой проекта. Напомним, что еще в 1997 году Владимиром Петровичем была теоретически обоснована идея о старении как форме фенотипа – управляемого ослабления жизненных функций вплоть до смерти особи. С теоретической точки зрения, синтезированные в ходе проекта вещества, названные ионами Скулачева (SkQ), есть не что иное, как инструменты для проверки этой гипотезы. Однако их практическое использование возможно только после проведения цикла достаточно длительных и объемных испытаний.

В докладе проф. В.Н. Анисимова (НИИ онкологии им. Н.Н. Петро-

ва, Санкт-Петербург) были представлены последние результаты исследования ионов Скулачева методами классической геронтологии и онкологии. Интересно, что регистрируемое статистически замедление старения сопровождается целым рядом морфологических эффектов. В частности, мыши, получавшие препарат, до конца жизни сохраняют коммуникативную и ориентировочную функции. Особое внимание участвующих в проекте геронтологов направлено на изучение возможных негативных эффектов ионов Скулачева. Некоторые антиоксиданты, в частности, витамин Е, способны провоцировать развитие раковых заболеваний. По предварительным данным, рекомендованные для внедрения ионы Скулачева лишены этого недостатка.

Данные, полученные на низменном уровне, имеют особое значение, т.к. именно они определяют практическую ценность препарата. Геропротекторное действие имеющихся на сегодняшний день соединений группы SkQ проявляется при лечении ряда старческих болезней, в частности заболеваний, связанных с ухудшением зрения. Результаты проводимых в этом направлении исследований, по-видимому, первые в очереди на практическое внедрение. Глазные капли для животных на основе соединения - SkQ1 проходят в настоящее время клинические испытания.

Это вещество является на сегодняшний день одним из самых эффективных регуляторов клеточных свободно-радикальных процессов. Его формула была опубликована в 2007 г. в журнале «Биохимия». SkQ1 представляет собой бинарную молекулу, одна часть

которой – органический катион, другая – собственно антиоксидант. Положительный заряд трифенилфосфония обеспечивает всей конструкции возможность накапливаться в митохондриях, передвигаясь от внешней, положительно заряженной стороны митохондриальной мембраны, к внутренней, заряженной отрицательно. При этом «закачивание» SkQ1 в митохондрии осуществляется за счет энергии, вырабатываемой самой митохондрией. Антиоксидантная часть молекулы SkQ1 сконструирована на основе молекулы пластохинона – вещества, «используемого» растениями для обеспечения биоэнергетики хлоропластов. Благодаря пластохиноновой части молекула SkQ1 способна восстанавливать свои антиоксидантные свойства за счет энергии электронно-транспортной цепи митохондрий. Таким образом, антиоксидантные свойства соединений серии SkQ, созданных в ходе проекта, обусловлены способностью не только непосредственно «перехватывать» активные формы кислорода, но и мобилизовать для этой цели потенциал всей клеточной биоэнергетики.

Глубоко символично, что усилия ведущих теоретиков, экспериментаторов и практиков концентрируются именно в области геронтологии. По мере взросления человечества, его интересы все более смещаются от «игрушек», предлагаемым обществом потребления, к истинным ценностям, в ряду которых здоровье и долголетие занимают важное место.

*Консультант
«ЦЕНТРА МИТОИНЖЕНЕРИИ
МГУ», к.б.н. В.А. Чистяков*

ДИССЕРТАЦИИ ПО ГЕРОНТОЛОГИИ И ГЕРИАТРИИ

- *Богданова Н.И.* Особенности оказания стоматологической помощи пожилым пациентам с учетом их медико-социального и психического статуса в условиях Новгородской области. Дисс...канд. мед. наук, специальности: 14.00.21 – стоматология; 14.00.33 – общественное здоровье и здравоохранение (Новгородский гос. университет им. Ярослава Мудрого). – СПб., 2008.
- *Попова С.А.* Возрастные изменения дренажной функции лимфатической системы при экзогенно интоксикации и пути их коррекции (экспериментальное исследование). Дисс...канд. мед. наук, специальность: 14.00.53 – геронтология и гериатрия (Российский геронтологический научно-клинический центр Росздрава). – М., 2008.

КНИЖНАЯ ПОЛКА

- *Горбачев А.Л., Луговая Е.А., Бульбан А.П.* Основы биоэлементологии: Учебное пособие / Северо-Восточный гос. университет. – Магадан: Изд.СВГУ, 2007. – 73 с.
- *Процаев К.И., Ильницкий А.Н., Коновалов С.С.* Избранные лекции по гериатрии. – СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2008. – 778 с.

**ОЖИДАЕМАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗДОРОВОЙ ТРУДОВОЙ ЖИЗНИ
В ВОЗРАСТЕ 50 ЛЕТ В ЕВРОПЕ: НОВЫЙ ИНДИКАТОР**

Старение популяции и увеличение ожидаемой продолжительности жизни после 60 лет привело к увеличению внимания к качеству жизни, связанному с этими дополнительными годами. Три составные части считаются необходимыми для гарантии успешного старения – отсутствие болезней и инвалидностей, поддержание физических и умственных способностей и активное вовлечение в социальную жизнь.

С учетом этого недавние прибавки к ожидаемой продолжительности жизни не дают прибавок качества жизни пожилых, если они не связаны с хорошим состоянием здоровья, множественными межличностными отношениями и способностью поддерживать продуктивную социальную роль. Продуктивное вовлечение пожилых в социальную жизнь обычно представляется в качестве добровольной общественной работы, либо в работе внутри семьи, но оно также включает в себя участие пожилых в рынке труда. Было продемонстрировано, что благополучие пожилых зависит в большей степени от их способности играть роль в рынке труда в тех случаях, когда они хотят это сделать.

Чтобы оценить успешное старение важно предоставить показатели, связывающие продолжительность жизни, состояние здоровья и трудовую занятость. До настоящего времени единственными индикаторами, частично соответствовавшими этим целям, были измеряющие продолжительность здоровой жизни, как индикатор здоровых лет жизни, измеряющий качество дополнительных лет, полученных с увеличением ожидаемой продолжительности жизни. Вместе с тем, также были подсчитаны оценки продолжительности трудовой жизни, но без учета состояния здоровья.

Группа известных французских геронтологов и демографов (A. Levré, F. Jusot, T. Barnay, C. Sermet, N. Brouard, J.M. Robine, M.A. Brieu, F. Forette, Healthy working life expectancies at age 50 in Europe: a new indicator. The J. Nutrition., Health & Aging, 2007, 11, 6: 508) решили создать синтетический индикатор Healthy Working Life Expectancy (ожидаемая продолжительность здоровой трудовой жизни) – HWLE, определяющий количество лет между 50 и 70 годами, проведенными работая и в хорошем состоянии здоровья. Основываясь на наблюдении, что уро-

вень занятости и состояние здоровья сильно различается среди европейских стран, мы использовали этот индикатор для сравнения различных ситуаций. Популяция для исследования взята из European Community Household Panel (ECHP) на протяжении 1995 и 2001, включая в себя данные о состоянии здоровья и занятости примерно 60000 жителей различных стран Европы.

Состояние здоровья – по состоянию здоровья результаты не показали значительных различий между полами, отметили крупные различия между странами (от 46% здоровых до 79%).

Занятость – Мужчины работают чаще (от 30 до 54,8%), чем женщины (от 11,4 до 37%).

Занятость при сохранном здоровье – в этих странах работали и были здоровы 33,3% (от 24,8 до 47,8%) мужчин и 15,9 (от 10,1 до 28,6%) женщин.

Ожидаемая продолжительность здоровой жизни – от 50 до 70 лет мужчины имели продолжительность здоровой жизни в 14,1 (от 12,9 до 16,4) лет, женщины – 13,5 (от 11,5 до 16,1) лет, на 0,6 года меньше чем мужчины.

Ожидаемая продолжительность трудовой жизни – от 50 до 70 лет ожидаемая продолжительность трудовой жизни мужчин в Европе составила 9,4 года (от 7,3 до 11,3 лет). Женщины имели меньшую ожидаемую продолжительность трудовой жизни – 6,4 года (от 3,3 до 9,4 лет), как минимум на 3,3 года меньше мужчин.

Ожидаемая продолжительность здоровой трудовой жизни – Healthy Working Life Expectancy (HWLE) – совмещая состояние здоровья и занятости от 50 до 70 лет, HWLE в среднем составил 7.5 (от 9.7 до 5.5) лет для мужчин в Европе. Для женщин - 4.8 (от 6.2 до 2.9) лет в среднем.

Среди стран существуют большие различия в HWLE. В большинстве случаев больший показатель HWLE коррелирует с большей продолжительностью трудовой жизни. Для мужчин HWLE позитивно коррелирует с ожидаемой продолжительностью трудовой жизни (коэффициент корреляции: 0.89). У женщин мы наблюдаем такую же позитивную корреляцию между HWLE и ожидаемой продолжительностью трудовой жизни (коэффициент корреляции:

0.97). Более того, была обнаружена негативная корреляция с ожидаемой продолжительностью здоровой жизни (коэффициент корреляции: – 0.786). Это подчеркивает слабое влияние состояния здоровья на индикатор HWLE. Во всех странах HWLE больше для мужчин, чем женщин, со средней разницей в 2,7 лет. Причиной эти различий между полами снова по большей части являются различия в уровне занятости среди мужчин и женщин. Эти результаты показывают, что различия в HWLE в Европе больше отражают различия в трудоустройстве пожилых мужчин и женщин, чем различия в состоянии здоровья.

Полученные данные подтверждают, что различия в состоянии здоровья населения не могут объяснить различия в уровне трудоустройства в Европе, тогда как на индивидуальном уровне, как показали исследования, возраст-зависимое нарушение состояния здоровья играет важную роль в преждевременной уходе с рынка труда.

В среднем в Европе на протяжении 20 лет между 50 и 70 годами мужчины проводят 14,1 лет здоровыми (70.5%) из которых примерно половину работая, и женщины – 13,5 лет (67.5%) из которых около одной трети (35%) за работой. Таким образом, для содействия успешному старению существует возможность, при благоприятных условиях рынка труда, увеличить ожидаемую продолжительность трудовой жизни между 50 и 70 годами не приводя к тому, что нездоровые люди будут работать дольше. В дополнение, страны наивысшим значением ожидаемой продолжительности здоровой трудовой жизни у пожилых также имели очень высокие уровни занятости пожилых. Эти результаты подчеркивают влияние порядка выхода на пенсию на количество лет, проведенных работая и в хорошем состоянии здоровья.

Этот индикатор при использовании для международных и хронологических сравнений позволит наблюдать за условиями старения в Европе также как индикаторы ожидаемой продолжительности позволяют наблюдать за состоянием здоровья, способствуя улучшению политики здравоохранения и занятости.

*Статью читал А.Семенов
(Санкт-Петербург)*

ПРЕДСТОЯЩИЕ КОНФЕРЕНЦИИ

* * *

Всероссийская конференция, посвященная 125-летию со дня рождения академика Л.А. Орбели
"Научное наследие академика Л.А. Орбели. Структурные и функциональные основы эволюции функций, физиология экстремальных состояний"
19-20 ноября 2008 г., Санкт-Петербург.
Тезисы – до 1 АВГУСТА 2008 г.
Регистрация участников по e-mail: orbels8@iephb.ru

www.iephb.ru

Контакты:
Ответственный секретарь – Александр Николаевич Князев
e-mail: ank@iephb.ru
телефон: 8 (812) 552-78-28
Технический секретарь – Татьяна Михайловна Алексеева
e-mail: referent@iephb.ru
телефон: 8 (812) 552-78-28

* * *

II съезд физиологов СНГ
Кишинев, Молдова,
28-30 октября 2008
Научная программа съезда,
Регистрация и подача тезисов
онлайн на сайте www.isir.ru
Тезисы принимаются
до 5 сентября 2008 года
Оргкомитет: Союз физиологических
обществ стран СНГ,
Институт иммунофизиологии,
117513 Москва, ул. Островитянова, 4
Телефон: (495) 735-1414
Факс: (495) 735-1441
info@wipocis.org
(регистрация, оплата, проживание)
cis.physiology@mail.ru
(вопросы по публикации и
научной программе)

* * *

Первый Российский съезд по хронобиологии и хрономедицине

15-17 октября 2008 г., Владикавказ.
Оргкомитет: УРАН Институт биомедицинских исследований и ГОУ ВПО Северо-Осетинская гос. медицинская академия, Россия, РСО Алания, г. Владикавказ, 362019, ул. Пушкинская, 40
тел./факс: (8672)537-335
e-mail: institutbmi@mail.ru
(Датиева Фатима)
sigma@mail.ru
(Столбовский Дмитрий)

* * *

III-я Всероссийская конференция с международным участием
"Новые информационные технологии в медицине"
октябрь 2008 г., Волгоград.
Научная программа конференции:
– Новые информационные технологии в медицинском образовании;
– Новые информационные технологии в фундаментальных медицинских исследованиях;
– Новые информационные технологии в диагностике и лечении заболеваний;
– Измерительные медицинские технологии
Телефоны оргкомитета:
(8442) 37-59-63
Зам. председателя: заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, профессор Александр Александрович Воробьев.
(8442) 37-59-94
Ответственный секретарь:
Егин Михаил Евгеньевич

* * *

IV научно-практическая геронтологическая конференция с международным участием
"Пушковские чтения"
20-21 ноября 2008 г., Санкт-Петербург

Заявки на участие и тезисы для публикации (не более 2-х страниц формата А4, шрифт Times New Roman, 12 пт, обычный; межстрочный интервал 1,5, без таблиц и рисунков) просьба присылать по электронной почте на адрес оргкомитета не позднее 10 октября 2008 г. Участие в конференции для государственных организаций бесплатное.

Адрес оргкомитета: 190103, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, 148, Санкт-Петербургский городской гериатрический медико-социальный центр
Тел.: (812) 251-90-27
e-mail: geriatric@peterlink.ru
Секретарь оргкомитета – Шендерова Любовь Евгеньевна

* * *

5th International Meeting on Affective, Behavioral and Cognitive Disorders in the Elderly

February 26-2, 2009
Verona, Italy.
Scientific Secretariat:
info: clinica.geriatrica@azosp.vr.it
Tel.: +39-0458122537
www.hpt.it/abcde2009
Organizing Secretariat:
Tel: +39-0459693322
e-mail: ABCDE-VR2009@hpt.it

* * *

VI European Congress of Bigerontology - Ageing and individual life history
30 November - 3 December 2008,
Nordwijkerhout, The Netherlands.
More detailed information can be found at website:
www.biogerontology2008.org

НОВОСТИ ИНТЕРНЕТА

- Интернет-журнал «Третий возраст»; Электронная почта: vozrast3@mail.ru
- Новый интернет-ресурс «Мой компас» (<http://moikompas.ru>) поможет больше узнать о науках и ученых, изучающих механизмы старения, об общественных организациях, борющихся за продление жизни россиян, о современных методах профилактики преждевременного старения.
- Интернет-ресурс «Наука против старения» (<http://starenie.ru/>) ставит перед собой задачу информирования о последних достижениях в области биотехнологий, о реальных возможностях продления жизни.
- По адресу <http://eternalmind.ru/> вы найдете регулярно обновляемую подборку новостей по медицине, стволовым клеткам, генетике и геномной инженерии, геронтологии, робототехнике, нанотехнологиям, криобиологии и крионике.

РАЗМЫШЛИЗМЫ

* * *

Это глупости, будто женщине столько лет, на сколько она выглядит. Женщине столько лет, сколько она говорит!

"Пшеклуй"

* * *

Ничто так не старит, как лицо.

Семен Альтов

* * *

Во всем есть хорошая сторона: как бы ты ни был стар, ты моложе, чем будешь когда-либо.

"Ридерс дайджест"

* * *

Пересчитай годы на деньги, и ты увидишь, как это мало.

Магдалена Самозванец