



БЛАГОТВОРИТЕЛЬНЫЙ ФОНД ПОДДЕРЖКИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

НАУКА ЗА ПРОДЛЕНИЕ ЖИЗНИ



ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ МУЗЕЙ

*И. В. Артюхов*

# ЖИВАЯ МАТЕРИЯ ПРИ НИЗКИХ И СВЕРХНИЗКИХ ТЕМПЕРАТУРАХ



*17 ноября 2011 г.*



# Содержание лекции:

---

- Что происходит с клетками и тканями при глубоком охлаждении?
- Как нетеплокровные животные переживают полярные морозы?
- Как сохраняют клетки и ткани человека?
- Криодеструкция в медицине
- Человеческий организм в состоянии глубокой гипотермии
- Температура тела и скорость старения
- Крионика с точки зрения криобиологии

# Что происходит с клетками и тканями при глубоком охлаждении?

---

## На уровне молекул

- Денатурация белков (холодовая и химическая)

## На уровне клеток

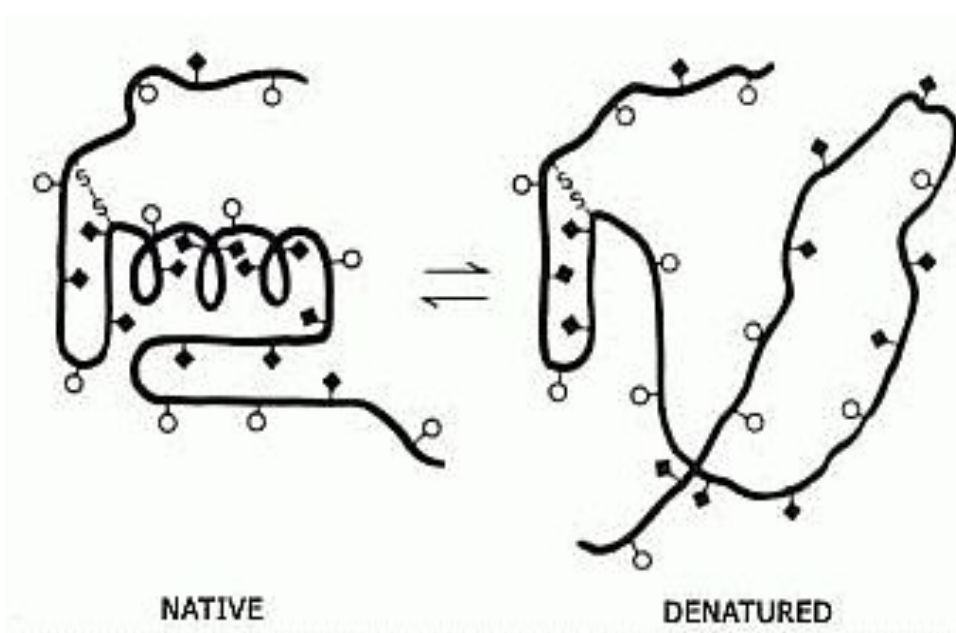
- Разрыв мембран

## На уровне тканей

- Повреждение межклеточного матрикса
- Микро- и макротрещины

# Денатурация белков

---



- Тепловая
- Барическая
- Радиационная
- ...
- Холодовая
- Химическая

# У них тепловая денатурация наступает уже при +6°C

---

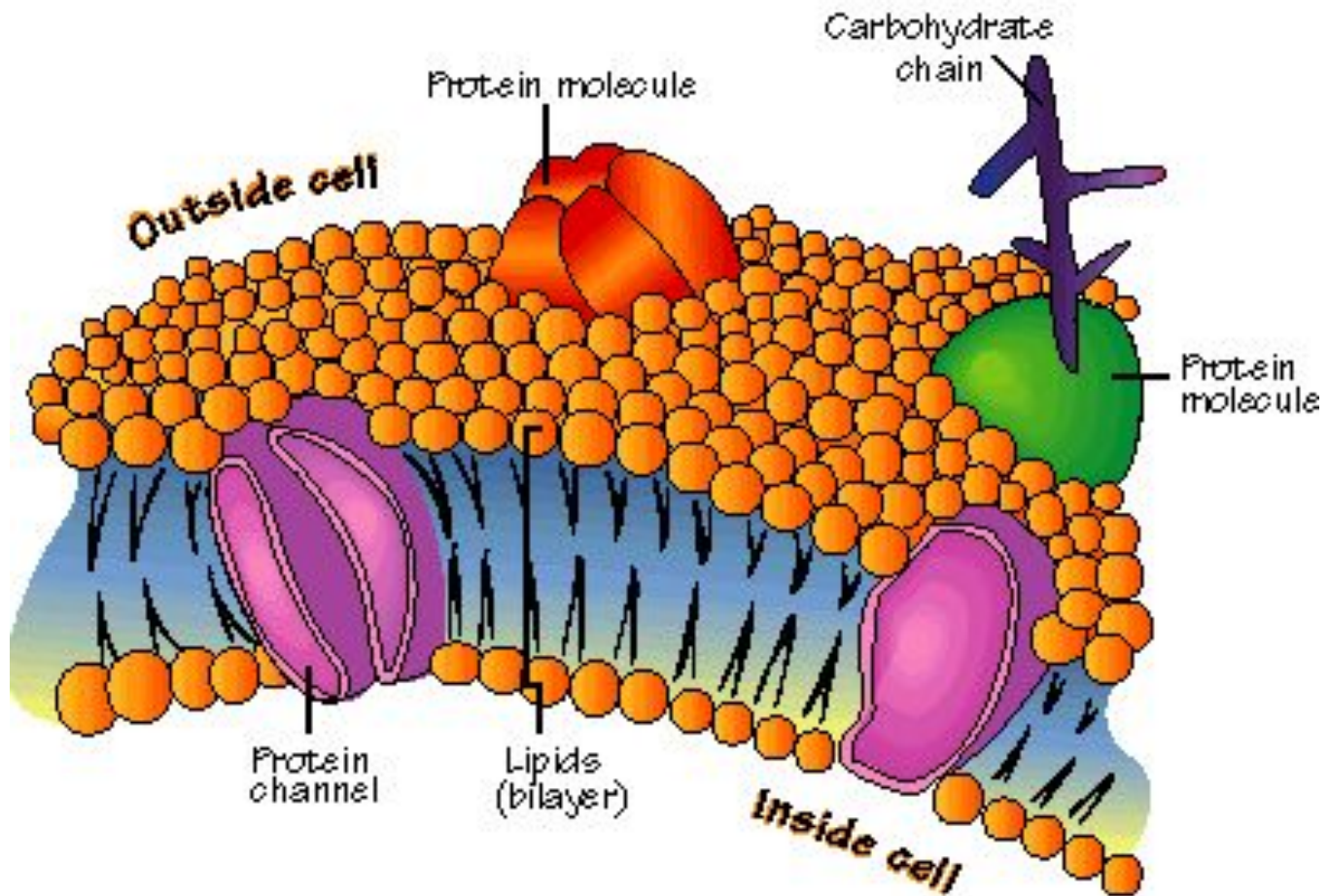


◀ «Снежная блоха» -  
ногохвостка *Hypogastrura  
nivicola*

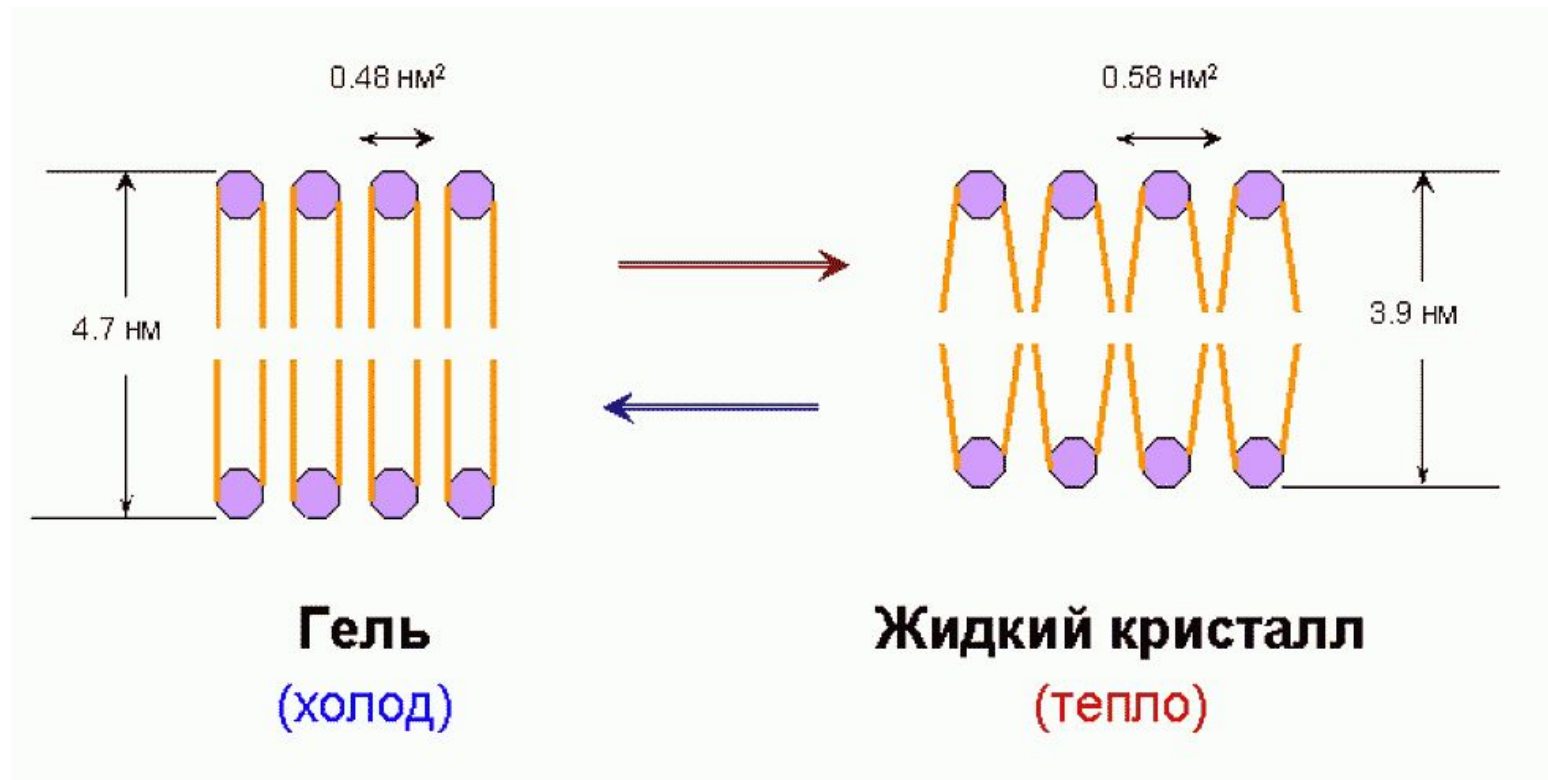
Гололобая антарктическая  
нототения *Notothenia neglecta* ▶



# Строение клеточной мембраны



# Фазовый переход в мембране



# Разрыв клеточных мембран кристаллами льда

---





# Как нетеплокровные животные переживают полярные морозы?

---

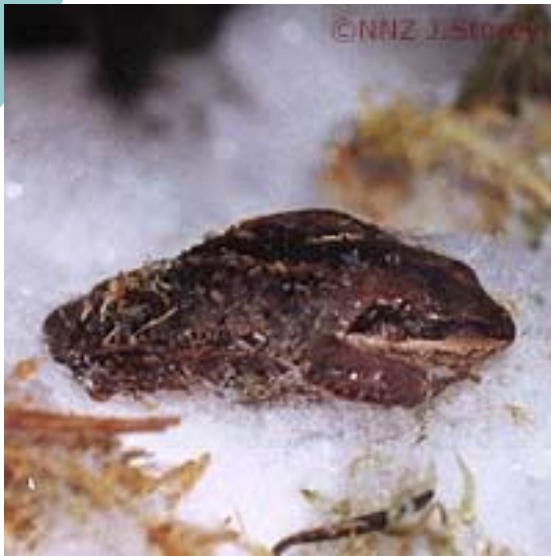


Сибирский углозуб *Salamandrella keyserlingii*

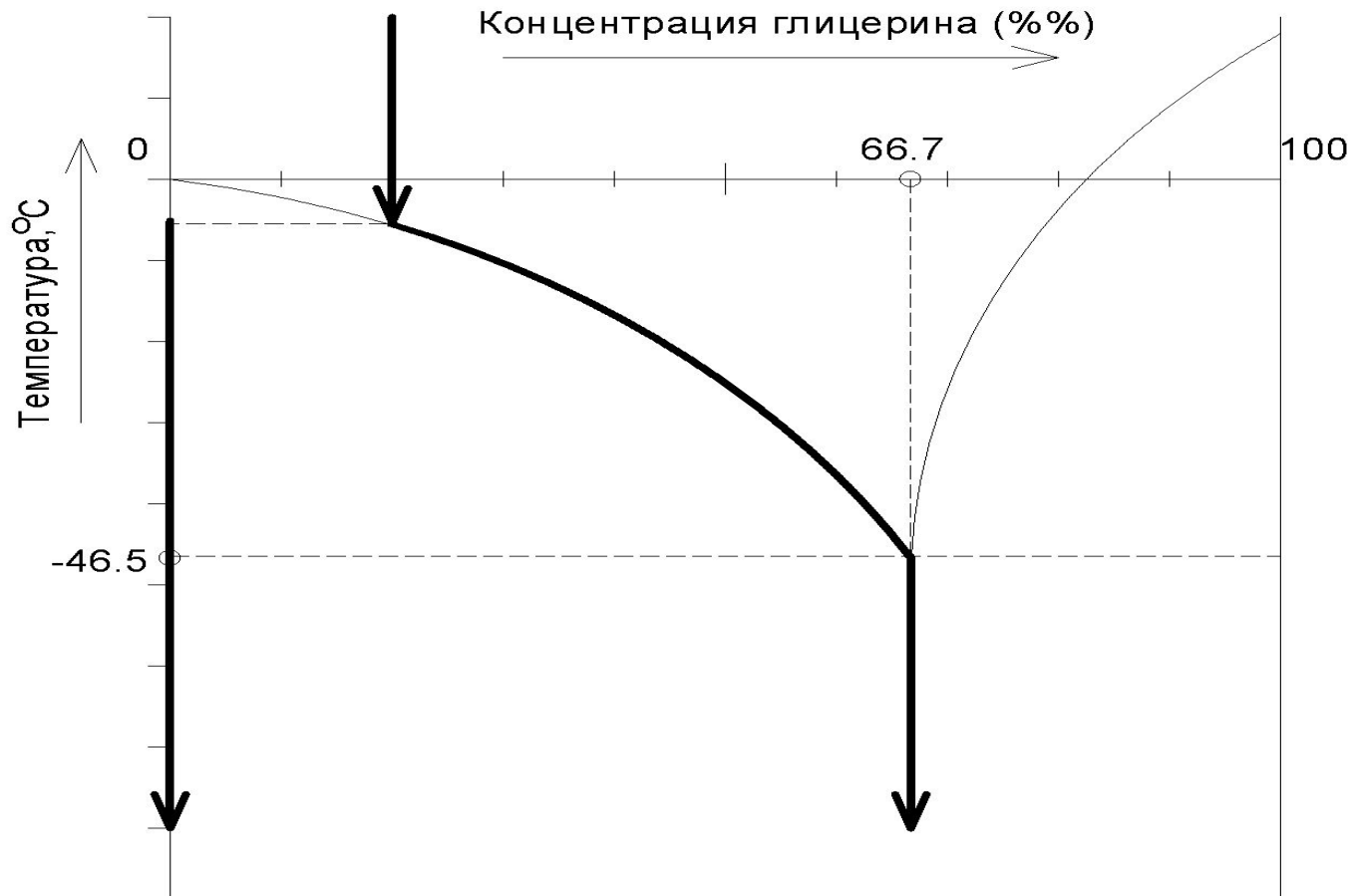
# Замерзающая лягушка

## *Rana sylvatica*

---



# Механизм действия криопротекторов



# Некоторые криопротекторы

---

- Глицерин, этиленгликоль, пропиленгликоль
- ДМСО, ДЭСО
- этанол, метанол
- формамид, метилформамид
- пропандиол
- ...
- трегалоза, сахароза
- полиэтиленгликоль
- фиколл
- ...

# Витрификация



2 литра раствора M22 в состоянии витрификации  
при  $T = -124.4^{\circ}\text{C}$

# Криоконсервация клеток и тканей человека и др. млекопитающих

---



# В настоящее время сохраняются:

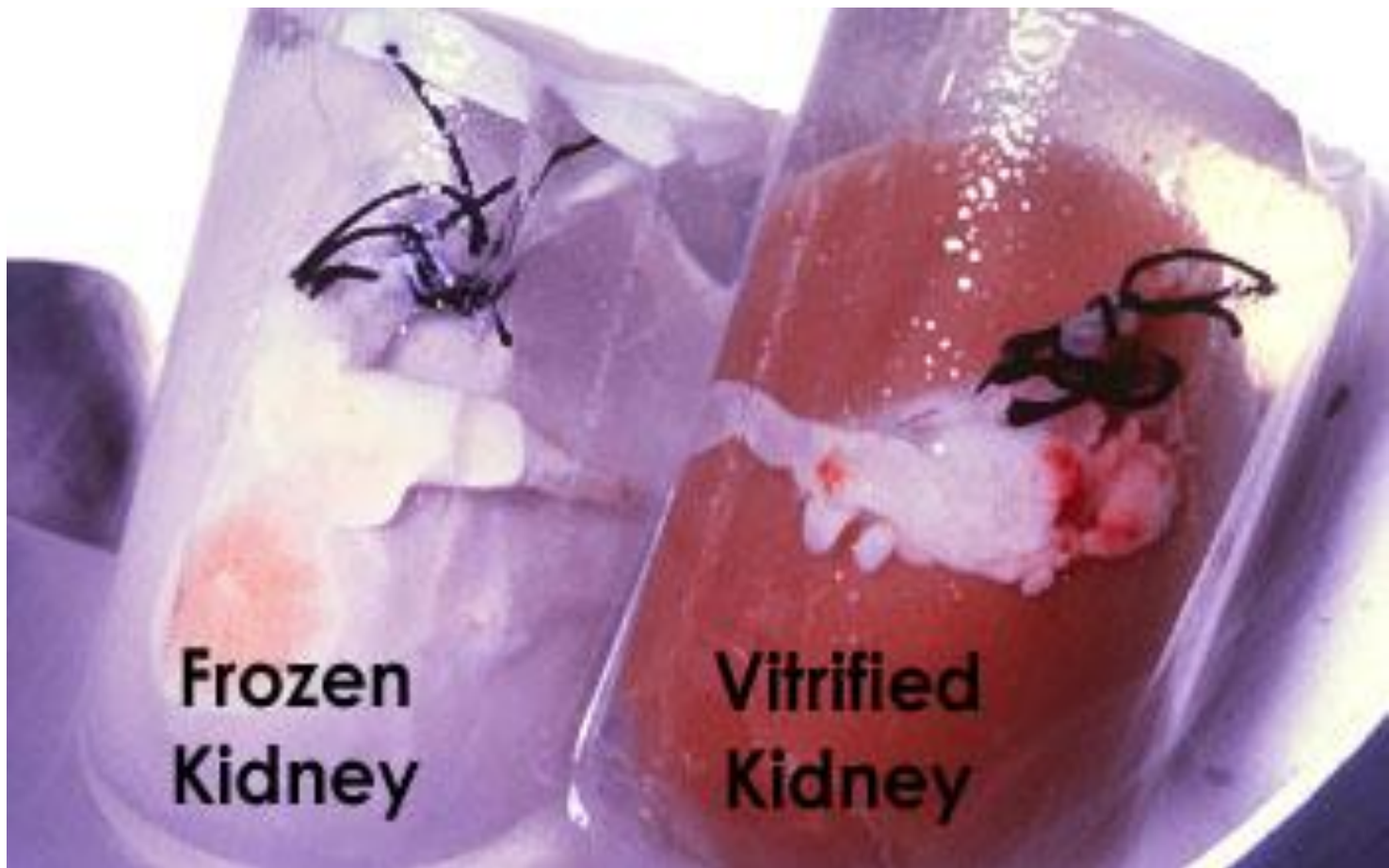
---



- сперма
- кровь
- стволовые клетки
- эмбрионы
- роговица
- кожа
- и др.

# Обратимая витрификация почки кролика

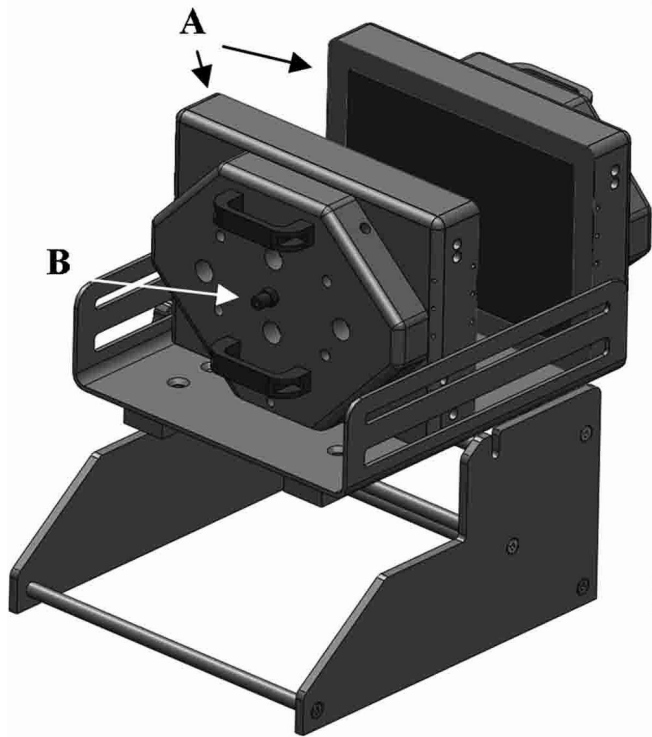
---





# Продемонстрировано обратимое замораживание целой печени

---



Израильские учёные разработали методику, позволяющую целиком обратимо замораживать крупные органы со сложной внутренней структурой. Технология была проверена на крысиной и свиной печени. После разморозки органы сохраняли более 80% жизнеспособности.

Ранее эта же группа продемонстрировала обратимое сохранение овечьего яичника, крысиных сердца и печени.

# Перспективные, но неапробированные методы

---

- Использование высоких давлений в комбинации с адиабатическим охлаждением
- Использование ультразвука
- Использование СВЧ – полей
- Использование сверхсильных магнитных полей
- Использование инертных газов в качестве криопротекторов

# Криодеструкция в медицине

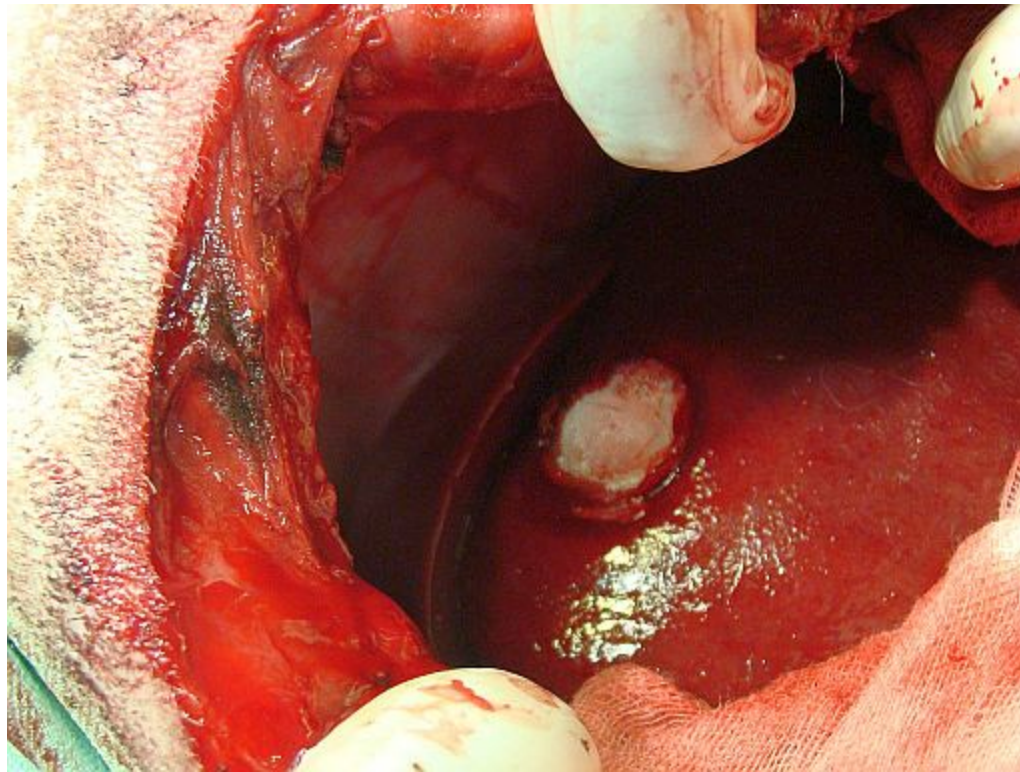
---



Результат криодеструкции гемангиомы у ребёнка  
(фото с сайта Медицинского Центра  
онкологии и детской онкологии, СПб)

# Криодеструкция очага опухоли в печени собаки

---



# ВКМ-каркасы органов крысы



◀ Печень (в одну из долей введён краситель; видна сеть кровеносных сосудов)

Лёгкие ▶



# Организм человека и др. млекопитающих в глубокой гипотермии

---



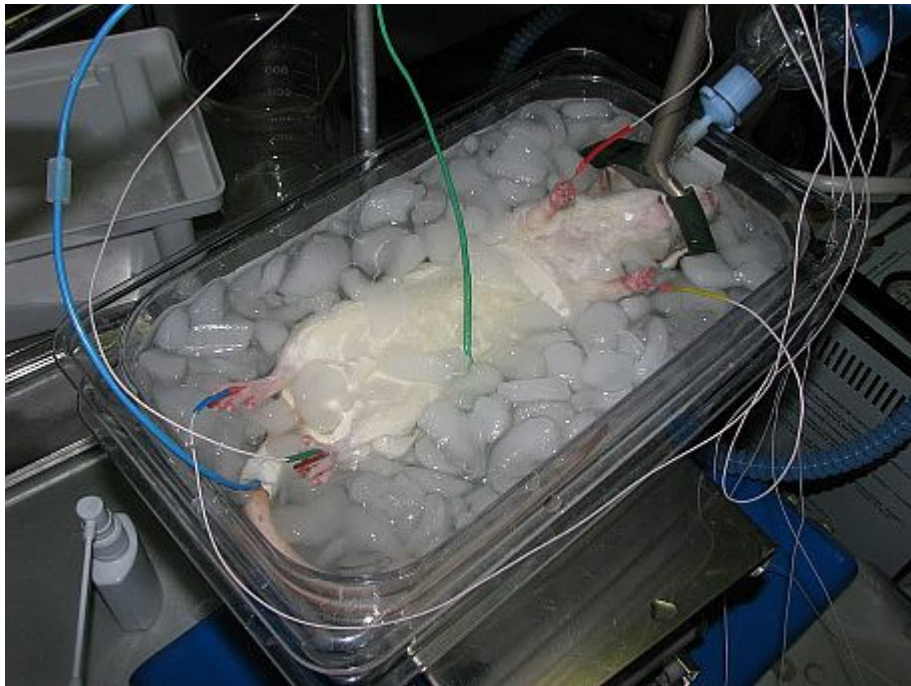
Роберт Бойль  
(1627-1691)



Порфирий Бахметьев  
(1860-1913)

# Эксперименты по глубокой гипотермии крысы

---



# Стадии гипотермии человека

---

1. Начальная гипотермия\* (34-32°С)
2. Средняя гипотермия\* (31-28°С; необходима при выключении сердца сроком до 10 минут)
3. Промежуточная степень гипотермии (27-20°С; практически не используется)
4. Глубокая гипотермия (19-8°С; применяют при необходимости выключения сердца на 60-120 минут и более)

\* Эти две стадии часто объединяют термином «умеренная гипотермия»



# Температура тела и скорость старения у *пойкилотермных* животных

---

## Зависимость скорости процессов метаболизма от температуры:

$$k = A e^{-E_a/RT} \quad \text{- Уравнение Аррениуса}$$

$$V_2 = V_1 \cdot \gamma^{\frac{T_2 - T_1}{10}} \quad \text{- Правило Вант-Гоффа}$$

У *пойкилотермных* животных (насекомые, рыбы и т. д.) снижение температуры ведёт к увеличению продолжительности жизни (и к замедлению развития).

# Температура тела и скорость старения у *гетеротермных* животных

---

У *гетеротермных* животных снижение температуры приводит к снижению интенсивности метаболических процессов и росту ПЖ. Причем в определенных пределах рост ПЖ тем больше, чем ниже температура и продолжительнее торпор или гибернация, а животные, лишенные такой возможности, живут меньше. Так, если ПЖ обычной мыши не превышает 3-4 лет, то виды из этого же надсемейства, впадающие в спячку, могут дожить до 8 и более лет. Виды, впадающие в состояние ежедневного торпора и в зимнюю спячку, живут еще больше, например летучая мышь - до 18 лет.

В некоторых экспериментах снижение  $t^{\circ}$  на  $0.3-0.5^{\circ}$  приводило к увеличению ПЖ на 12-20%.

# Температура тела и скорость старения у *гомойотермных* животных

---

Эпидемиологические и экспериментальные данные убедительно показывают, что смертность у старых *гетеротермных* животных при экстремальных температурных изменениях резко возрастает.

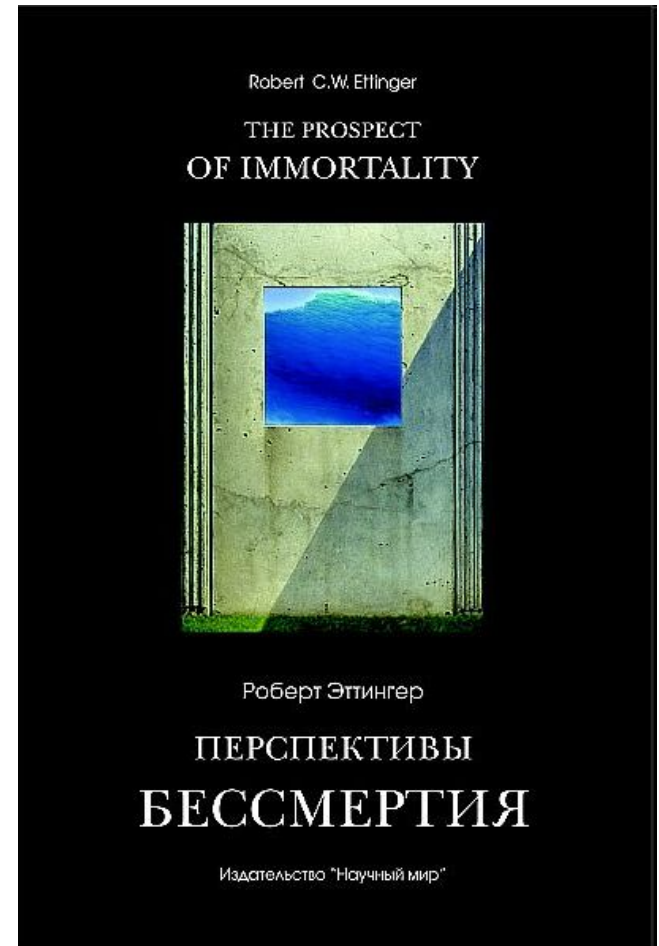
Известно, что у некоторых племен австралийских аборигенов, живущих в высокогорье, во время сна температура тела может снижаться до 33-35°C. Аналогичные сдвиги наблюдаются у корейских ныряльщиков из племени ама. Однако данные о повышенной ПЖ этих и других подобных групп людей отсутствуют.

В то же время, ряд повышающих ПЖ воздействий сопровождается некоторым снижением температуры тела.

# Крионика с точки зрения криобиологии



Роберт Эттингер  
1918-2011



# Аспекты крионики:

---

- Философский
- Этический
- Правовой
- Финансовый
- Организационный
- Технический
- Религиозный
- Демографический
- Исторический
- ...
- ***Естественнонаучный***

# Исходное предположение:

---

- Личность человека представляет из себя некоторый объём информации, материальным носителем которой является головной мозг.

# Основная идея:

---

- Впереди у человечества неограничено много времени для прогресса. Рано или поздно будет достигнуто всё, что в принципе возможно.
- На сегодняшний день мы не знаем фундаментального принципа, который запрещал бы восстановление личности по сохранённой конфигурации нейронных сетей.
- Отсюда задача: сохранить эту конфигурацию до времён, когда такое восстановление станет возможно – или будет доказано, что это невозможно.

# Этапы крионического процесса:

---

1. Подготовительный (прижизненный)
2. Подготовительный (посмертный)
3. Замораживание
4. Хранение
5. Восстановление



## Этап 2: посмертная подготовка:

---

- 2.1. Охлаждение (особенно, головного мозга)
- 2.2. Введение гепарина, тромболитиков, антиоксидантов, мембранопротекторов, ингибиторов апоптоза, хелаторов, антибиотиков и др.
- 2.3. Перфузия раствором криопротектора

# Повреждения на этапах 2- 4:

---

1. Разрушение нейронов вследствие аутолиза, апоптоза и др.
2. Осмотический шок
3. Токсичность криопротектора
4. Холодовая денатурация белков
5. Повреждения кристаллами льда

# Сохранение нейронов после остановки кровообращения

---

## Выводы

1. Морфологические изменения нейронов, свидетельствующие о необратимом характере повреждений их ультраструктуры, появляются спустя 1,5 ч с момента аноксии резецированного участка головного мозга человека.

2. Начальные проявления аутолиза нейронов развиваются через 4 ч с момента аноксии резецированного участка головного мозга.

- М. К. Недзведь, С. В. Шелег и др., *Морфологические изменения коры головного мозга человека при длительной аноксии* – *Здравоохранение*, 7/2003 (Минск)

# Три ключевых вопроса:

---

1. Возможно ли в принципе обратимо и надолго заморозить человека (или другое крупное млекопитающее)?  
*- Вероятно ...*
2. Возможно ли сделать это *сейчас* так, чтобы реанимировать его с помощью технологий *обозримого будущего*?  
*- Не исключено ...*
3. Возможно ли будет реанимировать человека, замороженного с применением *реальных* сегодняшних процедур?  
*- Есть надежда!*



## Что следует из неопределённости:

- *Гарантий, конечно, нет – но попробовать стоит*

Презентацию можно посмотреть  
здесь:

---



[https://docs.google.com/leaf?id=1tXC5g2xQV9YjPrsho\\_FOg\\_YVM2WDoenoxUdhi5Onv8k](https://docs.google.com/leaf?id=1tXC5g2xQV9YjPrsho_FOg_YVM2WDoenoxUdhi5Onv8k)

---

**Спасибо за внимание!**

