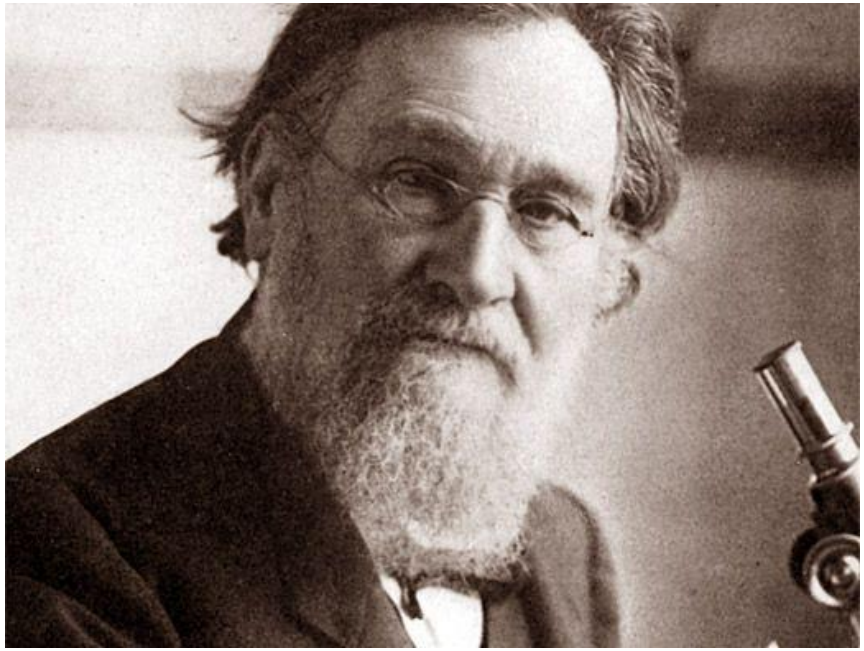
Возможные роли АФК в старении

Выполнила Зеленская М.
3 курс, 318 гр.
Кафедра биохимии

- Геронтология – наука, изучающая старение организмов. Термин впервые ввел И.И. Мечников в 1903 г.



И.И. Мечников
Фото: www.globallookpress.com

«Из всех современных данных бесспорно вытекает, что источником всего зла служат микробы, кишащие в пищевых остатках.»

Некоторые современные теории старения

Темп жизни

Накоплени
е мутаций

Антагонистическая плейотропия

Запрограммированн
ое старение

Благо для
вида

Теломеры

АФК

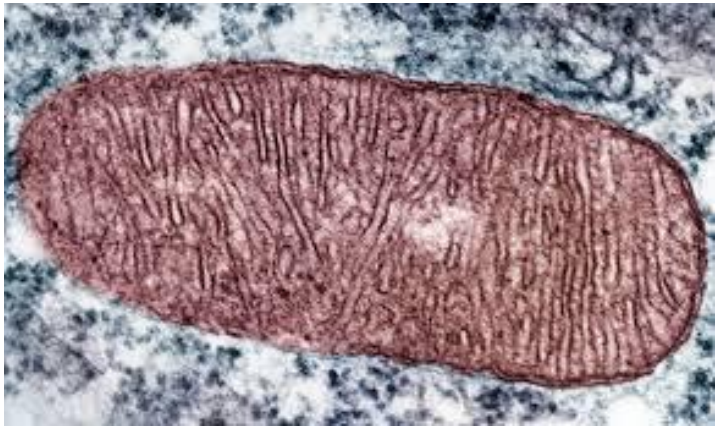
Свободнорадикальная теория старения

- Причина старения – повреждения НК, липидов и белков АФК
- Исходно базировалась на сходстве старения и лучевого поражения
- Экзогенные и эндогенные радикалы

Денхам Харман (14 февраля 1916 — 25 ноября 2014) «The father of *The Free Radical Theory of Aging*». *http://hplusmagazine.com/2009/07/14/leaders-modern-gerontology-denham-harman-takes-free-radicals/*

АФК

- $O_2 + e^- \longrightarrow O^-_2$
- $O_2^- + O_2^- + 2H^+ \longrightarrow H_2O_2 + O_2$
- $O_2^- + H_2O_2 \longrightarrow OH^- + OH^\bullet + O_2$



Митохондрия.
http://blogozdorovie.ru/miofibrilly-i-mitohondrii/

- Эффекты O_2^- in vitro : перекисное окисление липидов, окисление белков, НК и полисахаридов, однонитевые разрывы и деспирализация ДНК.
- Сам по себе O_2^- мало активен, как и пероксид водорода, но в реакции, открытой Габером и Вейсом в 1934 г., возникает чрезвычайно сильный окислитель:

$$O_2^- + H_2O_2 = OH^- + OH^{\cdot} + O_2$$

Антиоксидантные системы

- Супероксиддисмутаза: $O_2^- + O_2^- + 2H^+ = H_2O_2 + O_2$
- Каталаза: $2H_2O_2 = 2H_2O + O_2$
- Глутатионпероксидаза: $2GSH + H_2O_2 = 2H_2O + GS\text{-}SG$
- α-токоферол: нейтрализация $ROO_2^{\cdot}$
- Аскорбиновая кислота: регенерация токоферола, восстановление O_2^-

Возможные механизмы действия АФК в процессе старения

1) индукция апоптоза по митохондриальному пути.

Повреждение мембраны митохондрий вызывает выход цитохрома с.

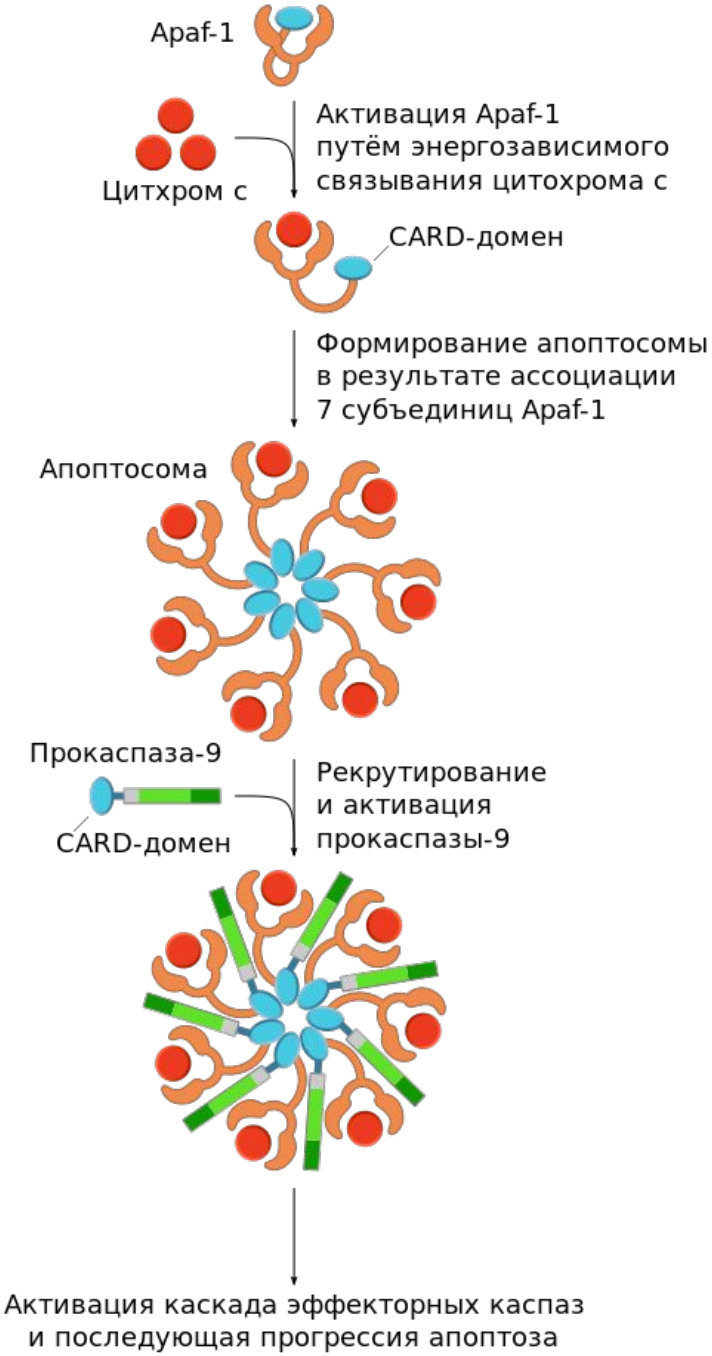
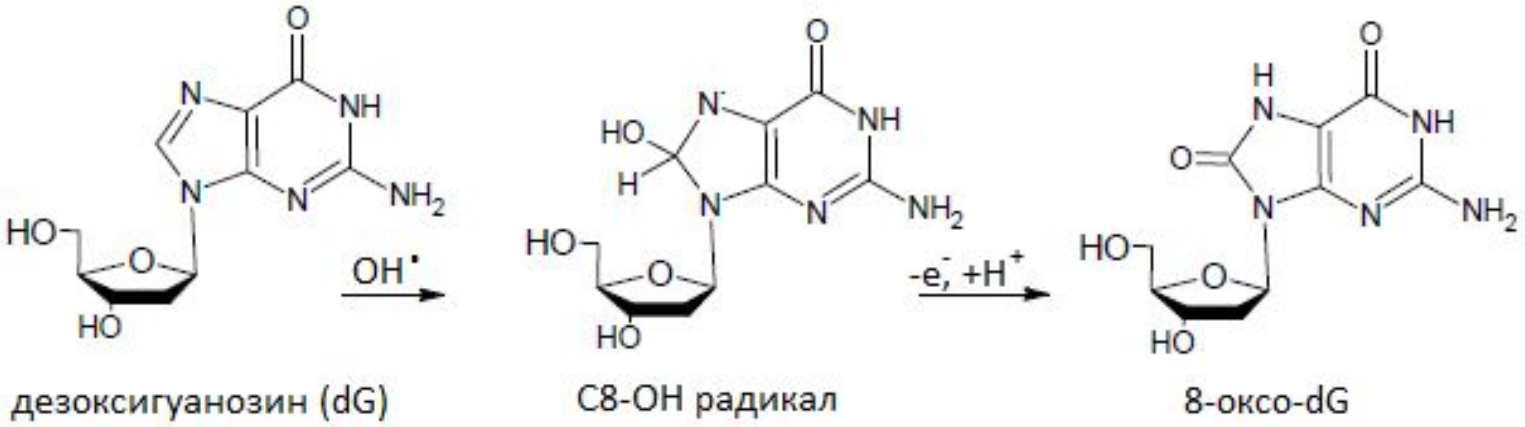


Схема митохондриального сигнального пути апоптоза. Alberts B. at al., 2008, p. 1122.

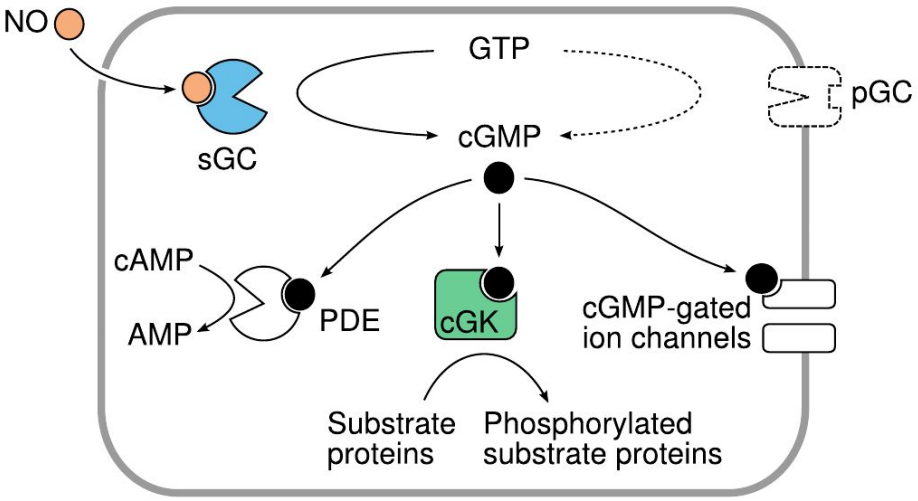
2) Окислительное повреждение ДНК

Гуанин наиболее подвержен окислительному повреждению. Используется как маркер окислительного стресса.

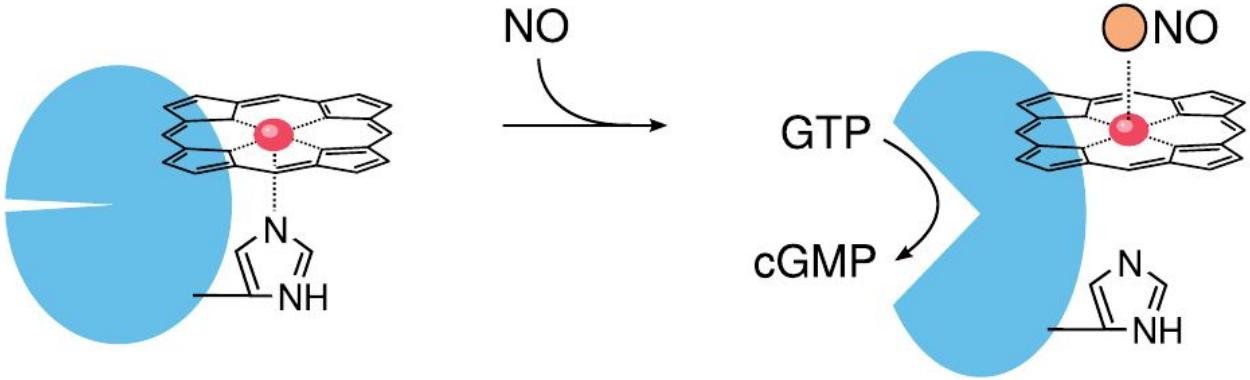


Образование 8-оксо-2’-дезоксигуанозина. https://ru.wikipedia.org

3) Активация гуанилатциклазы



http://watcut.uwaterloo.ca/webnotes/Pharmacology/noSgc.html



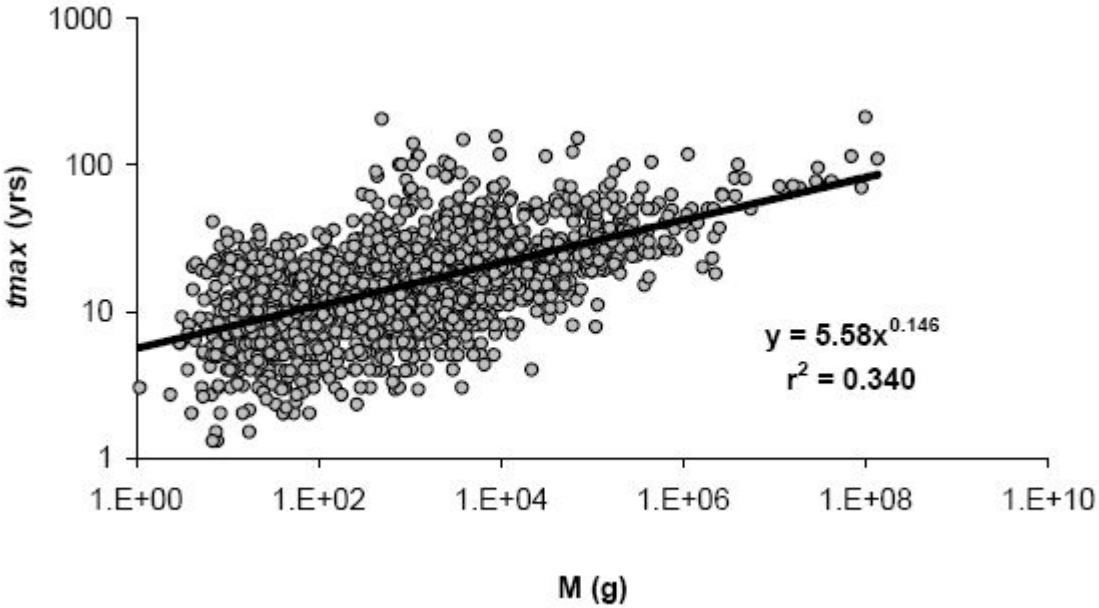
http://watcut.uwaterloo.ca/webnotes/Pharmacology/noSgc.html

Противоречия

- У млекопитающих не подтверждено увеличение продолжительности жизни ни при введении антиоксидантов, ни при гиперэкспрессии генов синтеза антиоксидантов
- у некоторых долгоживущих видов не наблюдается пониженного уровня продукции активных форм кислорода.

Спасибо за внимание!

Темп жизни



Зависимость максимальной продолжительности жизни от средней массы организма. http://www.senescence.info