

«Қартаю физиологиялық процесс ретінде. Орташа өмір сүру ұзақтығын арттыру»

**Дәріскер: Зоология, гистология және цитология кафедрасының аға оқытушысы,
б.ғ.к. Абдудллаева Б.А.**

ДӘРІС МАҚСАТЫ: Қартаюдың физиологиялық негіздерін және ағзадағы бейімделу өзгерістерін түсіндіру арқылы орташа өмір сүру ұзақтығын арттырудың биологиялық және әлеуметтік аспектілерін меңгерту.

ДӘРІС МІНДЕТТЕРІ:

- Қартаюды физиологиялық процесс ретінде сипаттау және оны патологиялық қартаюдан ажырату.
- Ағза жүйелерінде болатын жасқа байланысты өзгерістерді талдау.
- Қартаю механизмдерін түсіндіру.
- Орташа өмір сүру ұзақтығын арттыруға ықпал ететін факторларды анықтау.
- Қартаюды баяулатудың және өмір сапасын жақсартудың заманауи ғылыми бағыттарын талдау.

Геронтология немесе клетканың қартаюының физиологиялық процесс ретінде сипаттамасы

- Геронтология-физиология, психология, әлеуметтанудың тоғысында орналасқан медицинамен тығыз байланысты ғылым. Ол қартаю процестерін барлық жағынан зерттейді, өмірді ұзарту жолдарын іздейді, кез-келген жаста оның жоғары сапасын сақтайды.



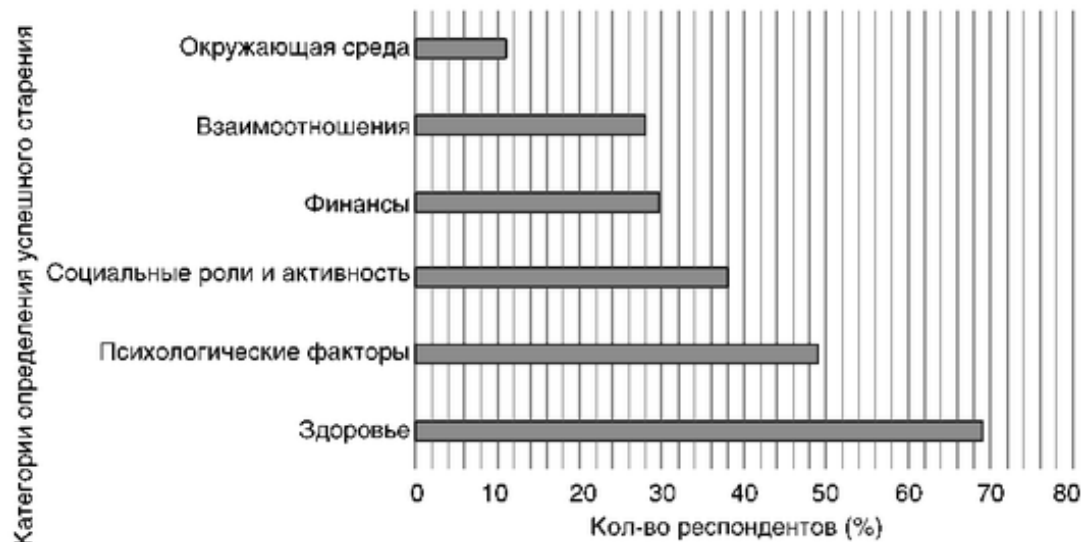
қартаю реакциясы

Causes



Consequences

Салауатты қартаю, тұрақтылық және әл-ауқат



- Салауатты қартаю және төзімділік тұжырымдамалары бір-бірімен жақсы үйлеседі; адамдар бір уақытта төзімділікке де, сау қартаюға да ықпал ете алады. Дегенмен, төзімділік қолайсыз жағдайлардың құрамдас бөлігін қамтиды, бұл оны егде жастағы адамдар арасында әлдеқайда кең қолданылатын модель етеді. Сияқты1-сурет, кездесетін қиындықтарға қарамастан, тұрақты жоғары жұмыс деңгейін сақтайтын адамдар сау қартаюды көрсетеді, ал олар бастан өткерген қиындықтардың деңгейін ескере отырып, күткеннен де жоғары жұмыс деңгейін көрсететін адамдар тұрақтылықты көрсетеді.

Қартаю

- **Қартаю** - барлық тірі жандарға тән, адам ағзасы «қартаюының» жалпы биологиялық заңдылығы.
- **Қарттылық** - өліммен аяқталатын, онтогенездің ақырғы табиғи сатысы.
- **Геронтология** - қарттылық жөніндегі ғылым, ол қартаюдың негізгі заңдылықтарын зерттейді.
- **Гератрия**- қарт адамдарда аурудың даму ерекшеліктерін, ағымын, емін және алдын алу шараларын зерттейді. Геронтологияның басты міндеті адам өмірін ұзартумен қатар, қарт адамдардың еңбекке және қоғамдық қызметтерге белсене араласуына мүмкіндік беру болып табылады.

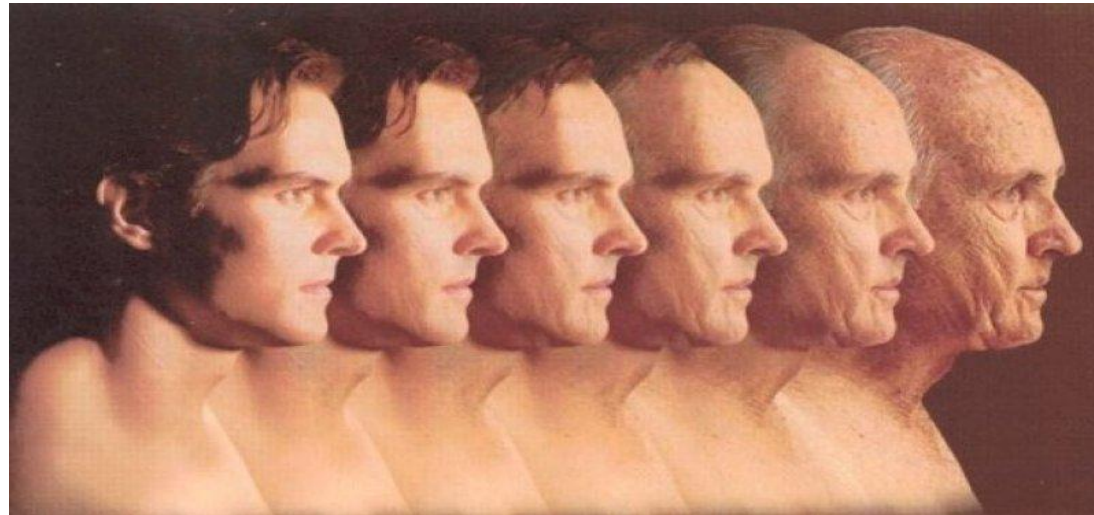


Қартаю механизмдері

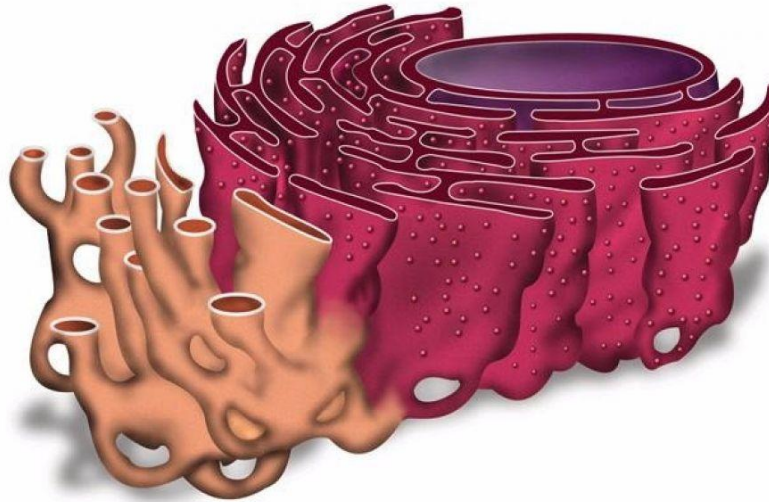
- Жасушалық деңгейде қартаюдың жүргізуші механизмі:
- Жасушалардың бұзылуы және өлуі
- Митоз белсенділігінің төмендеуі
- Митохондриялар санының азаюы
- Лизосомалардың бұзылуы
- Жасушалар мембраналарының электрондық және иондық қасиеттерінің өзгеруі
- Цитоплазма коллоидтарындағы дегидратациясы, яғни ондағы су мөлшерінің азаюы болып табылады

- Қартаю жастық өзгерістердің заңды өзгерістері болып табылады. Ағза денесінде қартаю белгілері әр түрлі құрылым деңгейлерде байқалады: молекулалық, жасушалық, ұлпалық, жүйелік және ағзалық.
- Жас ұлғайған сайын ағзаның иммундық реакциясы өзгереді, гуморальдық және жасушалық иммунитет төмендейді. Ағзаның қартаю кезінде тұқым қуалаушылық аппараттың құрылысында да, қызметінде де өзгерістер болатыны анықталды. Мысалы: РНҚ, ДНҚ мөлшері азаяды, хроматин ақуызының физикалық химиялық қасиеттері өзгереді, гистонды ақуыздардың ДНҚ молекуласымен байланысы қатая түседі, ал бұл көптеген гендерді активсіз күйге көшіреді, себебі оларда транскрипция процесі жүрмейді. Жасушалардың негізгі молекулярлық генетикалық механизмдері транскрипция, трансляция, ДНҚ репликациясы және репарациясы бұзылады

- Қартаюу механизмдері туралы көптеген гипотезалар болған, бірақ олардың көпшілігі қазіргі кезде тек тарихи қызығушылық тудырады. Сонымен, И.И. Мечников қартаюуды организмнің шіріткен ашыту кезінде ішекте түзілетін заттармен эндогендік уыттануының салдары деп тұжырымдады. Қартаюу процесін бәсеңдету үшін ол мүмкіндігінше сүт қышқылын жеп, салауатты өмір салтын ұстануды ұсынды. Бұл гипотезаның кейбір растамалары кавказдық жүз жылдықтардың диетасындағы сүт қышқылды өнімдерінің көп мөлшері болып табылады.
- Қазіргі уақытта қартаюу механизмдеріне қатысты қолданыстағы теориялар мен гипотезаларды екі топқа бөлуге болады. Осы топтардың біріне жататын теориялар қартаюуды онтогенездің басқа сатылары сияқты «жоспарланған» тәртіппен дамитын генетикалық бағдарламаланған процесс ретінде қарастырады. Басқалары қартаюу - бұл геном мен басқа жасушалық құрылымдарда өмір бойы жинақталған зақымдану деп санайды.



- Қартаю кезінде жасушалық деңгейдегі өзгерістер ішінен цитоплазмада судың азаюын, оның иондарды тасымалдау белсенділігінің өзгеруін атауға болады. Сонымен қатар эндоплазмалық тор құрылысы өзгереді. Ағзаның ескі жасушаларында бірқатар ферменттердің белсенділігі азаяды, цитоплазмада бос радикалдар жинақталады, осының салдарынан ассимиляция диссимиляция шығындарын толық өтей алмайды.



- Организм деңгейінде нерв жүйесінің және басқа жүйелердің атқаратын қызметінің төмендеуі қартаю механизмдері болып табылады:
- Қартаюдың алғашқы механизмі клеткалардың генетикалық аппараты жағдайының өзгеруімен байланысты. Барлық ұлпаларда қартаюдың нәтижесінде клеткалар саны азаяды, соның нәтижесінде ферменттік реакциялар бұзылады.



Қартаюдың бос радикалды теориясы

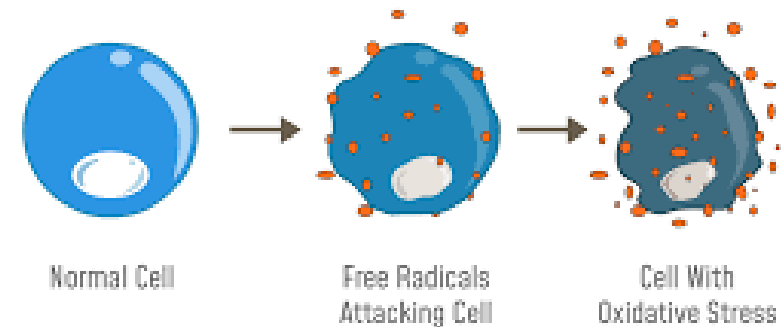
Адам ағзасында миллиондаған түрлі биохимиялық үдерістер үнемі жүреді. Олардың көпшілігі осы күрделі жүйенің дұрыс жұмыс істеуі үшін маңызды, бірақ кейде кейбір реакциялардың ағымы бақылаудан шығып кетеді, бұл жасушалардың күйіне және жалпы организмнің жұмысына теріс әсер етуі мүмкін. Осындай құбылыстардың бірі тотығу стрессі болуы мүмкін.

Тотығу стрессі дегеніміз не?



Тотығу немесе оксидативті стрессі антиоксиданттық жүйенің жеткіліксіз жұмыс істеуі аясында тотығу процестерінің күрт белсендірілуі деп аталады.

OXIDATIVE STRESS



Бос радикалдар, ең алдымен, құрамында қанықпаған май қышқылдарының көп мөлшері бар мембраналық липидтерді зақымдайды. Радикалдардың әсерінен липидтер улы пероксидтерге айналады-липофусцин деп аталатын соматикалық жасушалардың қартаюының морфологиялық маркерінің құрамдас бөліктерінің бірі. Бұл пигмент жас дақтарының пайда болуына жауап береді

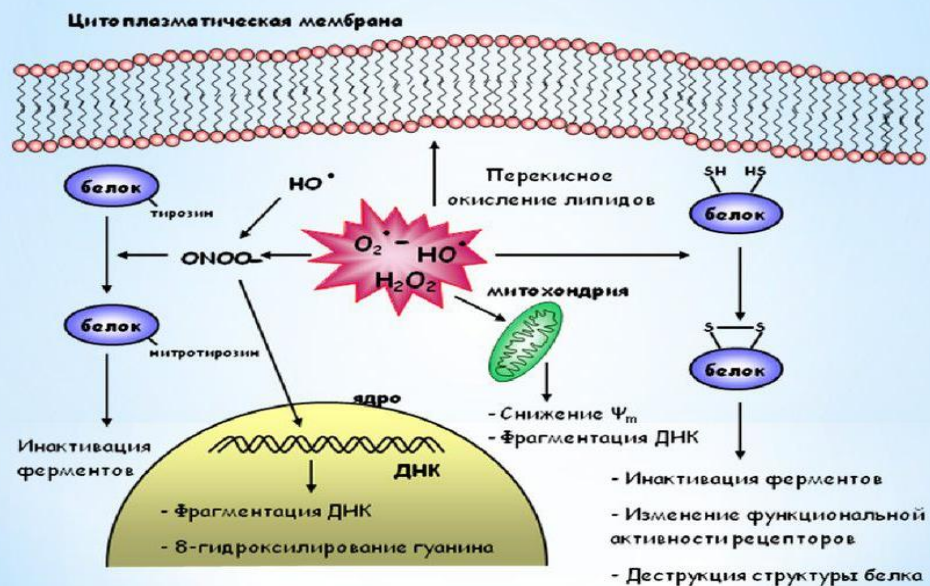


Бұл қартаю теориясының негіздерін 1956 жылы американдық биохимик Денхам Харман баяндады.

Жүрек-қан тамырлары және
нейродегенеративті аурулардың дамуындағы
тотығу стрессінің ең үлкен рөлі бар.Әсіресе:

- Жүректің ишемиялық ауруы;
- Атеросклероз;
- Мидағы ишемиялық өзгерістер;
- Альцгеймер және Паркинсон аурулары

* ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И ДЕСТРУКЦИЯ КЛЕТКИ



Бос радикалдардың әсерінен белоктар, нуклеин қышқылдары зақымдалуы мүмкін, сонымен қатар мембраналық фосфолипидтердің бұзылуы және молекулааралық кешендері түзілуі мүмкін. ДНҚ молекулалары негізінен гидроксид радикаларының әсерінен және супероксид аниондарының әсерінен аз мутацияға ұшырайды, бұл хромосома құрылымының бұзылуына әкеледі және тұқым қуалайтын генетикалық анықталған патологиялардың қатерлі ісік ауруларының дамуына әкелуі мүмкін.

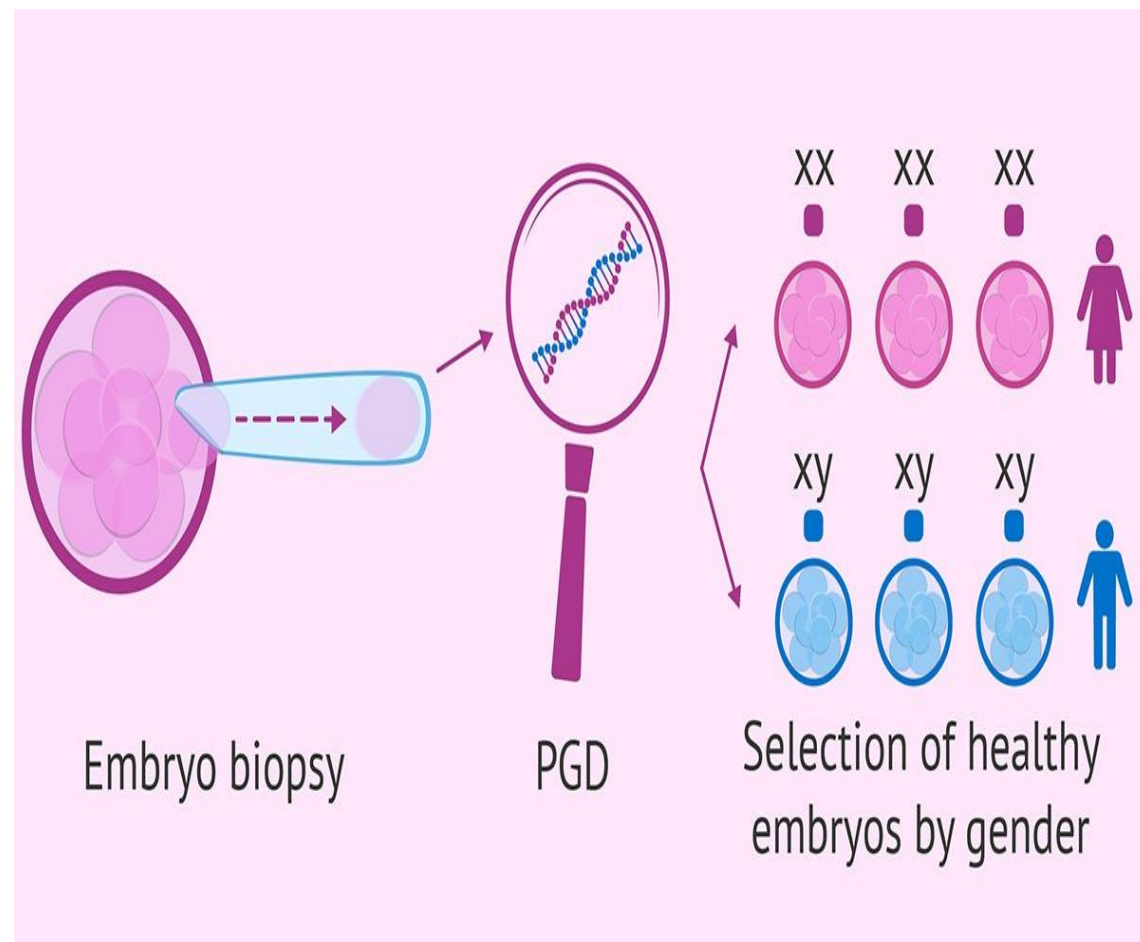
Клетканың қартаюының молекулалық механизмдері. Жасқа байланысты нуклеин қышқылдарының (ДНК және РНК) және белоктардың құрылымындағы өзгерістер.

Қартаюдың негізгі механизмі — бүкіл организмде жүретін биологиялық қартаю кезіндегі биохимиялық өзгеру типтері. Яғни организмнің функциялық, физиологиялық қалыптарының ақырындап бұзылысқа ұшырап, соңында өлімге алып келуі. 2023 жылдың қаңтарында, «The Hallmarks of Aging» ғылыми статъесінде , **бастапқы механизмдер(бұқылыстардың себебі)** туралы жариялады:

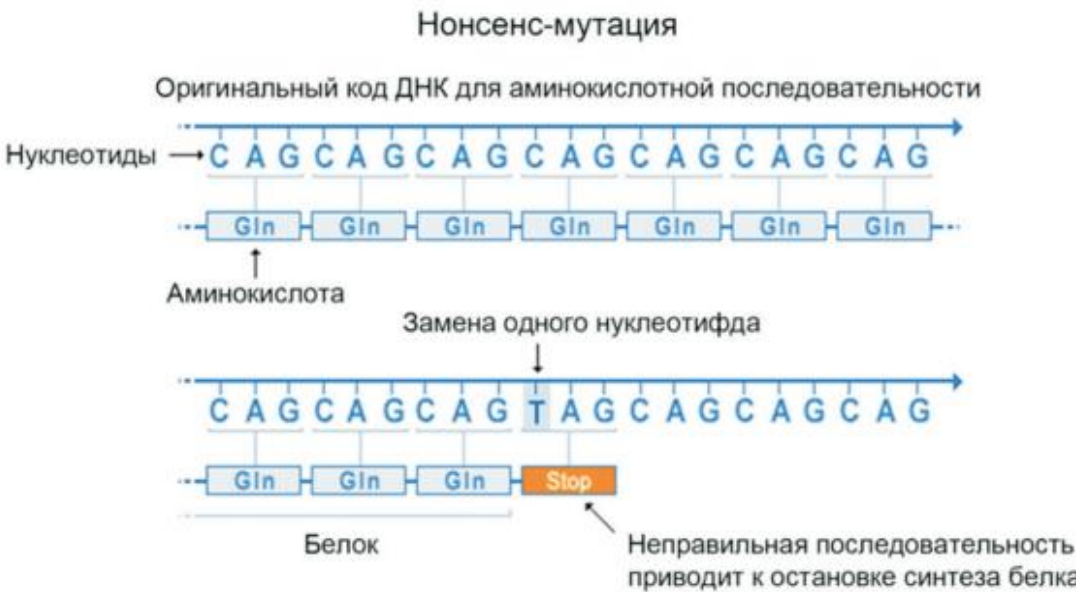
- Геномның тұрақсыздығы ([ДНК](#) зақымдануы, сонымен қатар хромосомальді анеуплоидия және [митохондриялық ДНК](#) мутациясы)
- [Теломер](#)лердің қысқаруы
- Эпигенетикалық альтерация
- Протеостаза бұзылысы
- Макроаутофагияның бұзылысы

Генетикалық кодтың өзгеріске ұшырауы қартаюдың негізгі себептерінің бірі ретінде ертеден қарастырылып келеді. Генетикалық тұрақсыздық мутация, делеция, транслокацияның, теломерлердің қысқаруынан, ДНК біртүзбекті не екітүзбекті ажырауында толық жүрмеуінен, хромосомалық қайтатүзілуде, клеткалық түзіліс кезіндегі ақаулардың пайда болуынан, не вирустар мен транспозондардың әсерінен гендердің бұзылуы. Мутация митохондриялық ДНК және ДНК ядросында жинақталады, сонымен ядролық ламинада да ақаулар пайда болады.

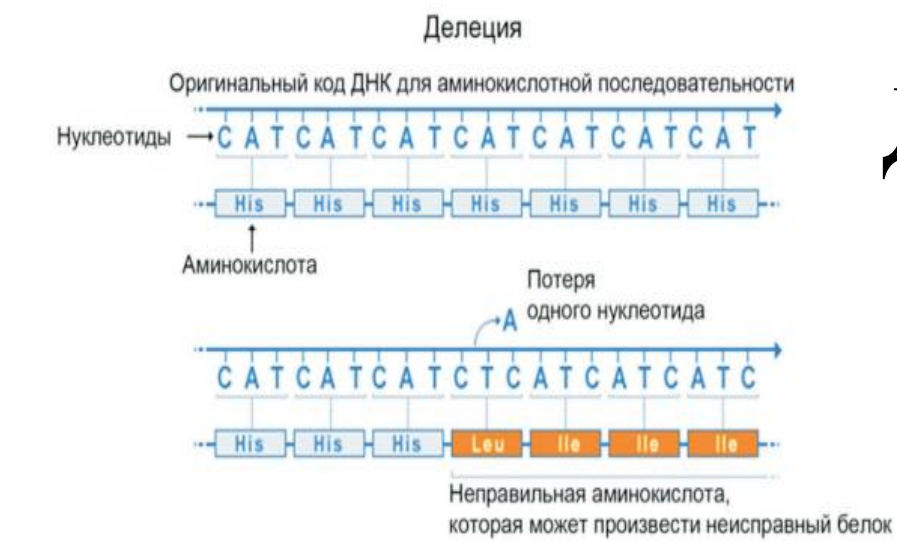
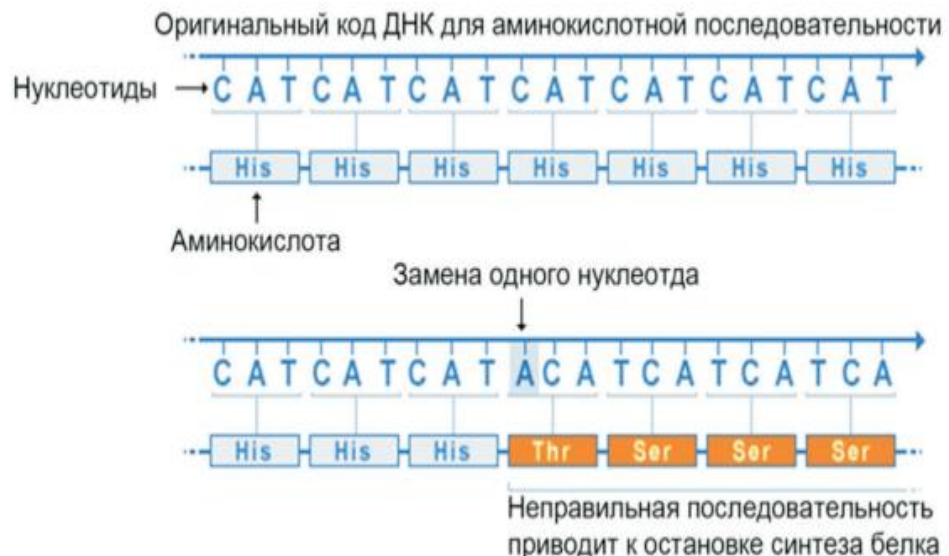
Мысалы, жас адам организміндегі асқортуындағы қарапайым эпителии клеткаларында ядролық мутацияның жүздеген түрі кездеседі. Орта жасқа қарай клеткадағы ол мутациялардың саны өсіп 2000 дейін жетуі мүмкін. Салыстырмалы анализдерде әртүрлі сүтқоректілерде мутацияның жинақталу қарқыны өмір сүру ұзақтығына кері жүретінін көрсеткен.



нонсенс-мутация

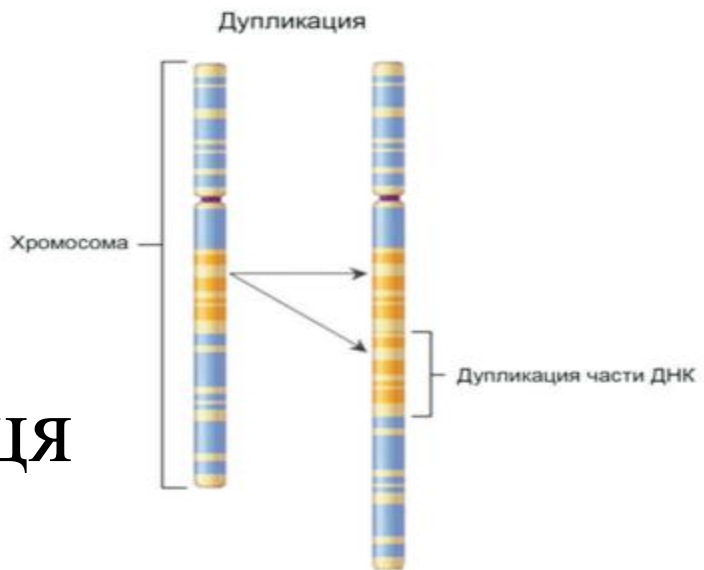


инсерция



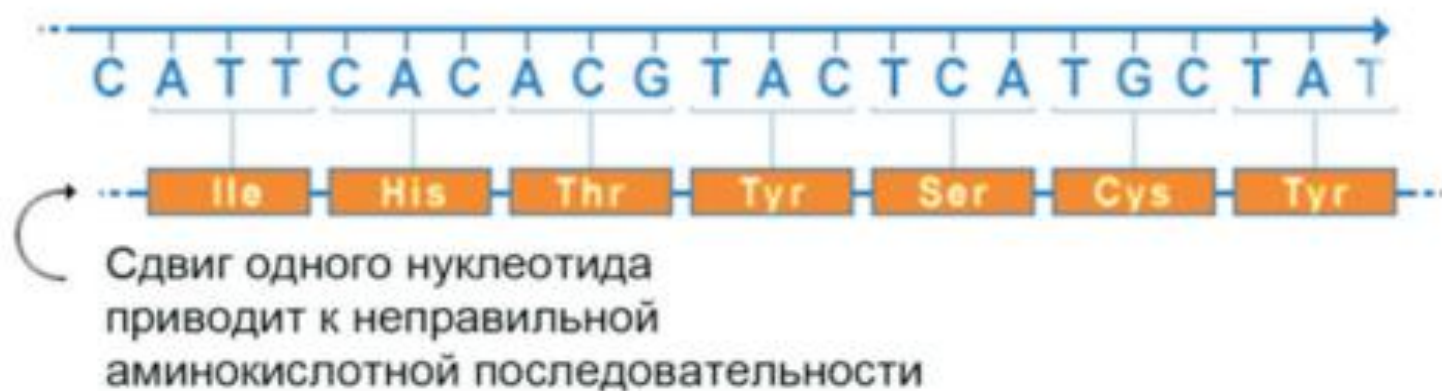
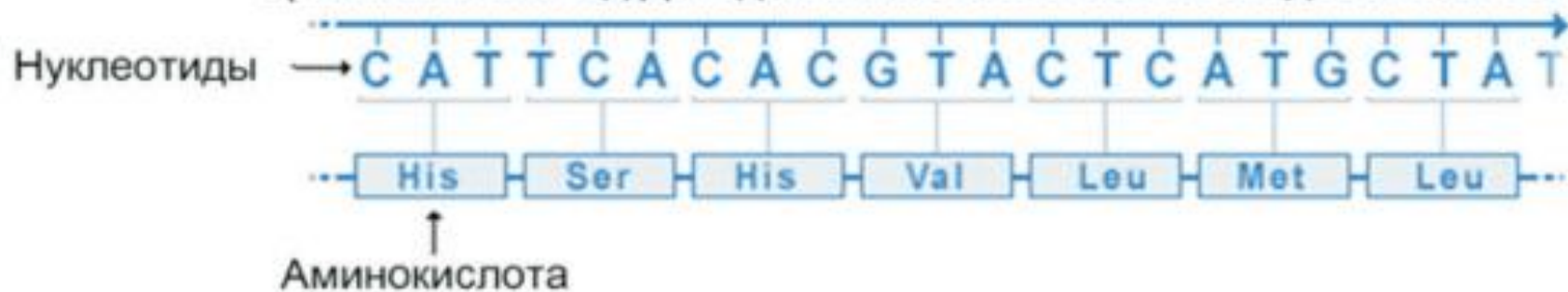
Делеция

дупликация



Мутация сдвига рамки считывания

Оригинальный код ДНК для аминокислотной последовательности



ДНК дағы аномальді химиялық құрылым қоршаған ортадағы факторлардың әсерінен және тотығу стрессінен пайда болады. Клетка ДНК ні репарациялаудың бірнеше механизіміне ие, алайда барлық қалпына келу нәтижелі бола бермейді, олар жинақтала береді. Репарацияның жеткіліксіздігі ДНК бұқылытарының жинақталуына әкеледі, оның нәтижесінде жылдам қартаю процесі жүреді. Митохондриялық ДНК дағы мутацияларда қартаю процесіне өз үлесін қосады, олардың репликация деңгейінің жоғары болуынан репарация механизмінің тежелуі, тотыққан микроорта мен осы ДНК-молекуласын қорғайтын гистонның болмауы.

Митохондриялық ауру – митохондрияның құрылымы мен қызметінің бұзылуынан пайда болатын тұқым қуалайтын ауру. Патология мтДНК мутациясымен байланысты біріншілік(MELAS синдромы, Кернса-Сейра и Ли синдромы) және екіншілік ДНК ядросының зақымдануы(Хантингтон және Паркинсон, митохондриялық энцефаломиопатия) деп бөлінеді. Негізгі белгісі бұлшықеттерді жүрек қантамырлар жүйесін және нерв жүйесін зақымдайды. Бұл аурудың пайда болуы тұқым қуалайтын нүктелі генетикалық мутацияға байланысты. Ата-анадан берілетін 4 митохондриялық аномалия көрсетілген :

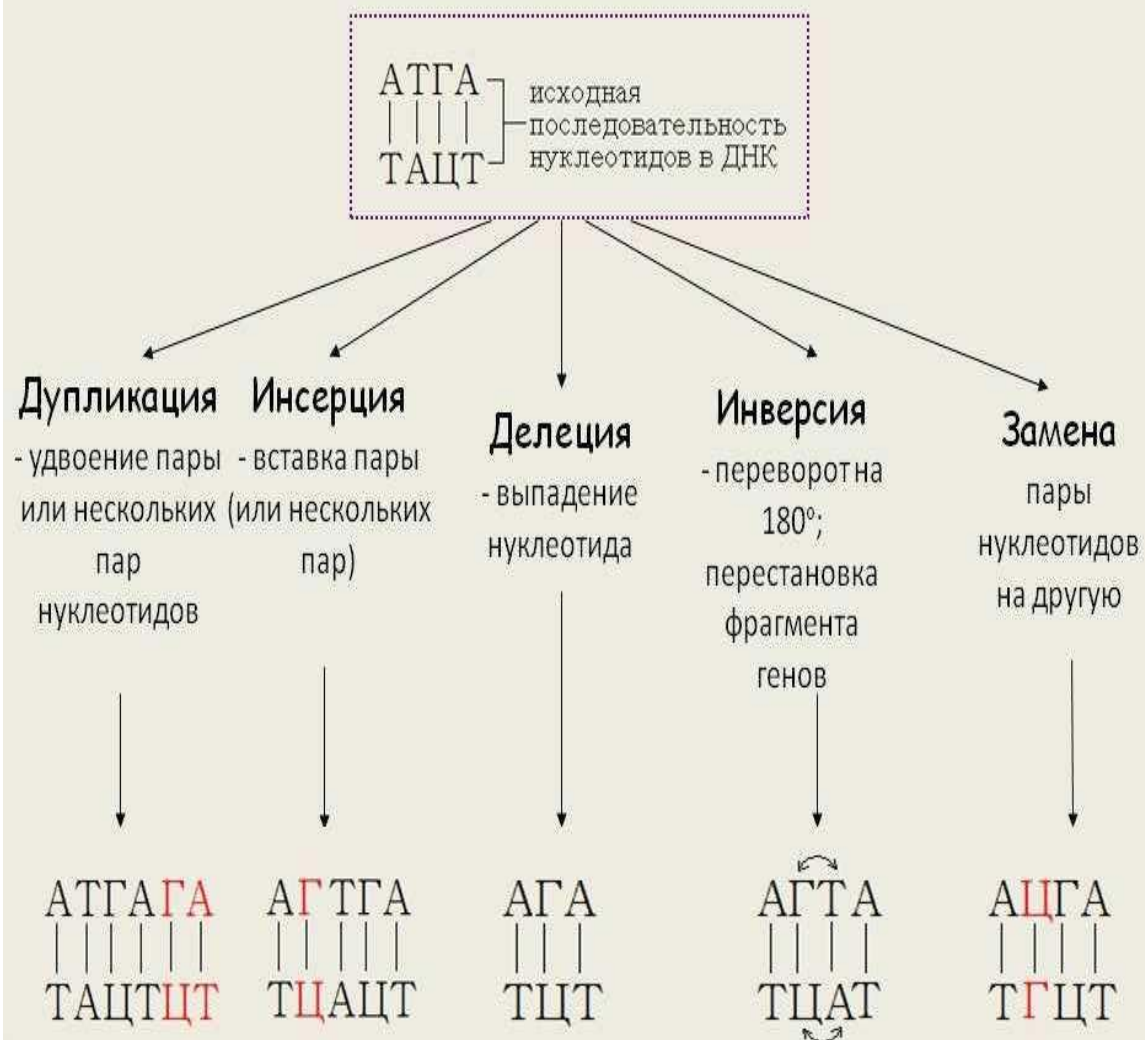
Аналық . Ақаулы аналық жұмыртқадан бастап балаға беріледі. мтДНК мутациясы. Сперматозоидта тек ұш жағында бір ғана митохондрия бар, ол жыныс клеткаларының қосылуына қатыспайды.

Аутосомды-рецессивті. яДНК бұзылысынан, ата- анадан бірдей беріледі.

Аутосомды-доминантты. Сирек, аномального гена яДНК аномальді бір генінен .

Х-сцепленный. Х-хромосоме яДНК мутациясында. Анадан ұл балаға беріледі.

Генные (точковые) мутации — изменяют последовательность нуклеотидов в гене, то есть структуру самого гена.

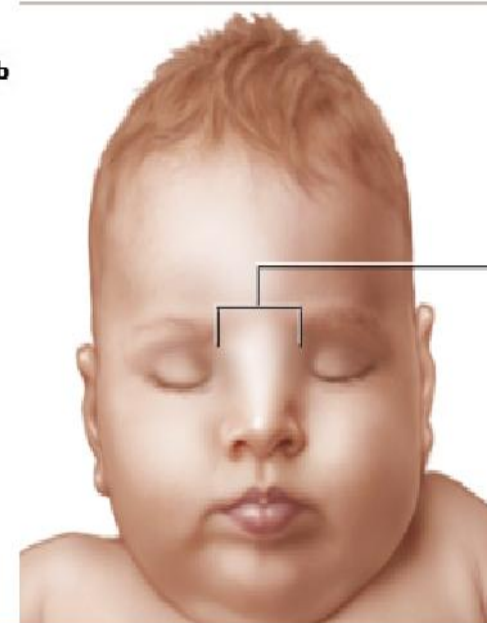


Митохондриальные болезни человека передаются по женской линии

Порядок наследования мтДНК

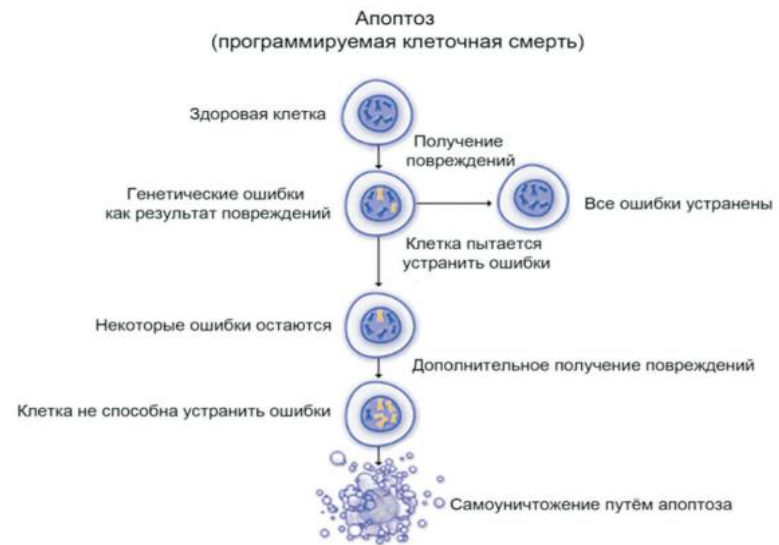
Мужчины носят в себе материнскую мтДНК, но только женщины передают ее своим детям

красный = носитель

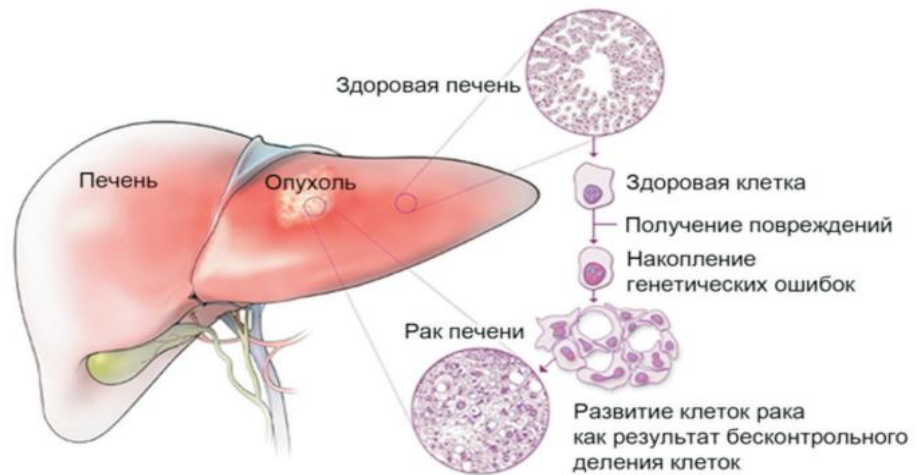


Синдром Лицо Поттера — двусторонняя агенезия почек, сочетающаяся с пороками лица, легких, половых органов

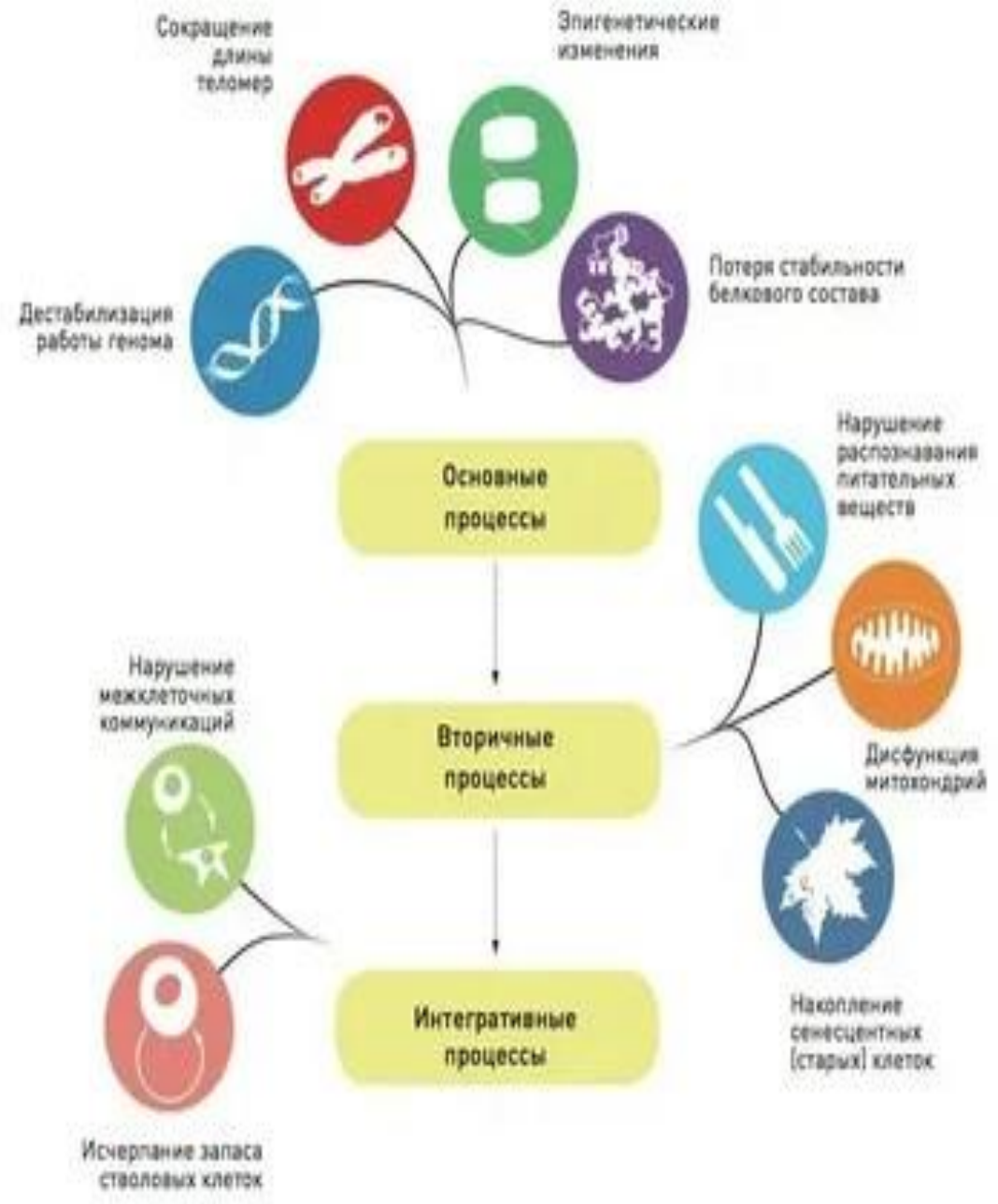




Генетические мутации и развитие рака



- Митохондриалық ДНК де ДНК-байланыстырушы белок пен гистон болмауы оны жиі мутацияға алып келеді. Фосфориленуші тотығу процессі бұзылғанда, клетка энергия ала алмай оның қызметі бұзылысқа ұшырайды. Ең көп зардап шегетін энергияны көп қажет ететін, митохондрия көп кездесетін ми, тіректік жүрек, бауыр және бүйрек ұлпалары ұшырайды. Энергия бөлуге тек 3% митохондриалық белоктар қатысады. Қалғандары : клетканың дифференцировки процесс, гемоглобин синтезіне, пептидтер, гормондар мен майлар метаболизміне қатысады. Бауыр митохондриясы азоттық алмасу өнімдерін залалсыздандыруда маңызды. Сондықтан да, МА бар науқастарда мүшелерінде және жүелерінде көптеген және ауыр белгелер пайда болады.



ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Алмаз Шарман, Жаксыбай Жумадилов. Научные основы качественного долголетия и антистарения. Учебное пособие.-Нью-Йорк, MaryAnnLiebert, Inc. -2014.-184 с.
2. The aging process and potential interventions to extend life expectancy//[ClinInterv Aging](#). 2008 Sep; 2(3): 401–412.
2. Mitochondrial determinants of mammalian longevity//[Open Biol](#). 2017 Oct; 7(10): 170083.
3. [Geraldine Aubert](#), and [Peter M. Lansdorp](#). Telomeres and Aging.2008. 1 Apr 2008<https://doi.org/10.1152/physrev.00026.2007>
4. С.А. Филатова, Л.П. Безденежная, Л.С. Андреева. Геронтология. Ростов н/Д.: Феникс. 2004. С. 5-65.
5. Г.А. Рыжак, С.С. Коновалов. Геронтология в профилактике возрастных патологий. Спб.: «прайм-Еврознак». 2004. С. 146.
6. В.Н. Анисимов. Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб.: Наука, 2008. 468 с.