

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНАЯ ТЕОРИЯ СТАРЕНИЯ: ОТ БИОХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ К ТЕОРИИ НАДЕЖНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Кольтовер В.К.

Институт проблем химической физики РАН,
Черноголовка, Московская область, Россия
E-mail: koltover@icp.ac.ru

Надежность – это свойство объекта выполнять заданные функции в течение заданного времени в заданных условиях. Теоретико-надежностный подход к проблеме старения, предложенный в наших работах, основан на концепции детерминированной надежности биосистем. Предполагается, что (i) любая живая система – это иерархия биомолекулярных конструкций, устроенных в соответствии с генетической программой (информационный план) с целью выполнения заданных функций; (ii) в работе любой конструкции, начиная с ферментов, в силу тех или иных случайных факторов возможен сбой («отказ»); (iii) высокая системная надежность обеспечивается профилактическими мерами – малонадежные функциональные элементы своевременно заменяются новыми; (iv) имеется сравнительно небольшое число критических структур (управляющих элементов), контролирующих профилактику отказов – «вертикаль управления» системной надежностью; (v) надежность работы управляющих элементах снижается со временем. Математическая модель, построенная на основе предложенной концепции объясняет основные количественные закономерности старения – экспоненциальный рост смертности с возрастом («закон Гомпертца») и отрицательную корреляцию между видовой продолжительностью жизни и интенсивностью окислительного метаболизма («закон Рубнера»). Важнейшую роль играет ограниченная надежность митохондриальных нанореакторов электронного транспорта, при сбоях в работе которых возникают супероксидные радикалы ($O_2^{\bullet-}$). Критическую роль играют радикалы $O_2^{\bullet-}$, которые возникают в структурах управления системной надежностью, предположительно, в митохондриях специализированных клеток гипоталамуса. радикал $O_2^{\bullet-}$ как сильный восстановитель способен существенно влиять на соотношение $NADH/NAD^+$, и что отрицательная редокс-регуляция активности сиртуинов ведет к существенному замедлению обновления клеточных структур и, как следствие, накоплению продуктов перекисного окисления в клетках и тканях. Продолжительность жизни человека могла бы достичь 250 лет при 100-процентной надежности защиты клеток и тканей от $O_2^{\bullet-}$. Таким образом, свободно-радикальные часы – эффективный и надежный механизм реализации генетической программы старения. В рамках концепции ограниченной надежности биосистем находят также объяснение факты продления жизни животных с помощью биоантиоксидантов и аналогичные гормезисные эффекты ионизирующей радиации.

Литература

Koltover V.K. Theory of reliability in systems biology: aging versus reliability. In: Recent Advances in Systems Biology Research. – New York: Nova Science Publishers Inc., 2014. pp. 109-130.