Бонусные Годы. Глава 2. Почему мы стареем

- Старение – это процесс, характеризующийся ростом вероятности умереть с возрастом
  - Без старения средняя продолжительность жизни человека была бы около тысячи лет
    - Причем это была бы именно тысяча лет здоровой жизни, а все смерти были бы вызваны трагическими случайностями вроде автокатастроф
- Продолжительность жизни клеток организма не ограничена
  - ⚠️ Но срок жизни организма НЕ обусловлен продолжительностью жизни клеток организма
- Где прячется старение
  - 👍 Внеклеточный матрикс (ВКМ)
    - Взаимодействия стареющих клеток с молодым ВКМ может быть достаточно, чтобы восстановить стареющие клетки до более молодого состояния
    - Увеличение жесткости ВКМ становится причиной старения клеток
  - Почему растет жесткость матрикса с возрастом?
    - Из-за накопления сшивок (соединение двух молекул) коллагена в ВКМ
    - Происходит гликирование
    - Конечный продукт гликирования (КПГ)
      - Сшивки
        - Две молекулы белка сшиты мостиком
      - Аддукты
        - Один конец молекулы прикреплен к белку, а другой свободно плавает
  - Макрофаги выделяют каллогеназы способные расщепить что угодно
    - Но даже они не расщепляют сшитые коллагены
  - Сшивкам способствует глюкоза
    - Но голодание и кетодиета не помогают
      - Образуются кетоны которые также способствуют сшивкам
    - Фруктоза и галактоза даже еще легче глюкозы вступают в хим реакции и приводят к ускоренному накоплению КПГ в организме
  - 👍 Слабая ВМК-гипотеза (доказана)
    - ВМК является одним из факторов старения, его изменение может играть роль спускового механизма старения
  - 👍 Сильная ВМК-гипотеза (недоказана, но ее придерживается автор)
    - Спонтанная модификация долгоживущих ВМК белков приводит к старению организма
- Признаки старения
  - ⚠️ Повреждения ВМК - это спусковой механизм
  - Есть куча других факторов старения
    - Повреждения ДНК
      - Ультрафиолет
      - Хим вещества
      - Вирусы
      - Внутренние процессы
    - Изменения в работе генов
    - Протеостаз
    - Чрезмерный уровень стресса (создает высокий уровень активных форм кислорода, что приводит к повреждению липидов и ДНК)
      - Но умеренный стресс наоборот полезен как тренировка
    - Дисфункция митохондрий
      - Тренировки на выносливость и ограничения в питании помогают
    - Рост числа стареющих клеток
      - Но в некоторых случаях это полезно
    - Истощение стволовых клеток как регенеративного потенциала
      - Однако лечение стволовыми клетками не снижает смертность
    - Уровень вялотекущего воспаления
  - Профилактика помогает с многими из этих факторов
    - Здоровое питание
    - Физическая активность
  - ⚠️ Но все факторы кроме ВМК являются следствием и их устранение не оказывают сильного влияния на старение
    - ❓ "Хотя ... увеличивало продолжительность жизни, но не влияло на скорость их старения" - как это понять? Разве из увеличенной продолжительности не вытекает что скорость замедлилась?