

Т. М. Церах

АУТОФАГИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье приведены современные представления об аутофагии.

Возможно, стимулируя аутофагию, можно увеличить продолжительность и качество жизни человека.

Ключевые слова: аутофагия, митохондрии, движение, суточное потребление белка, генетические аспекты.

T. M. Tserah

AUTOPHAGY, MODERN VIEWS, PERSPECTIVES

The article presents modern views about autophagy.

It is possible, by stimulating autophagy, to increase the duration and quality of human life.

Key words: Autophagy, mitochondria, movement, daily protein intake, genetic aspects.

Одним из задач врача являются: предупредить болезнь, своевременно ее диагностировать и излечить пациентов. Смогут ли знания процессов аутофагии помочь этому? На наш взгляд: безусловно Да!

Хотя об аутофагии было известно с середины прошлого века, но механизм этого явления открыл японский ученый Иосинори Осума, за что получил Нобелевскую премию по биологии и медицине в 2016 году. Биомеханизм аутофагии очень сложен (Пупышев А. Б. и др., 2016) (Рис. 1).

Если говорить упрощенно, то термин аутофагии ассоциируется с «самопоеданием», с утилизацией больных клеток, токсинов, макромолекул, поврежденных митохондрий, несостоятельных клеточных органелл. Если поврежденные митохондрии не убрать, то могут появиться мутации, способствующие развитию раковых заболеваний.

Митохондрии – это органеллы, имеющиеся почти в каждой клетке человеческого организма. Стимулируя их посредством АТФ, вырабатываются активные формы кислорода, которые действуют как сигнал стимуляции образования новых митохондрий. Имеется информация о роли опухолевого супрессора ARF в активации селективной дегрануляции митохондрий (Будина А. П., др. 2017).

Считается, что при участии аутофагии восстанавливается нормальный метаболизм, предотвращаются многие заболевания, такие как миокардиопатии, онкологические, желудочно-кишечные, предотвращается старение.

В иностранной литературе обсуждается роль аутофагии как клеточной автономной защиты, её роли в иммунитете (Kuballa P, oth. 2012; Romao C., oth., 2013; Robinsztein D. C., oth., 2011; Tang D., oth., 2012; Amre D. R., oth, 2009; Salminen A., oth., 2012; Levine B., oth., 2011; Lin G., oth., 2013) (Рис. 2).

Доказано, что хорошие митохондрии – хорошая аутофагия. И наоборот.

Одним из стимуляторов выработки митохондрий является движение. Это доказано в эксперименте на животных. Известно, что ни один долгожитель не дружил с сидячим образом жизни. Какой должна быть физическая нагрузка для оптимальной работы митохондрий? В литературе имеются противоречивые рекомендации. Будучи опытными клиницистами, мы убеждены, что физическая нагрузка и движение должны быть индивидуальными, в зависимости от возраста, пола, состояния органов и систем человека. Должны учитываться рациональный отдых, тренированность, душевное состояние, физические возможности.

Всем известно, что долгожители всегда были заняты любимым трудом, много двигались, были оптимистами, не злоупотребляли вредностями и не переедали.

Активизируются аутофагия/митохондрии/нормальным употреблением белка в суточном рационе. При нормальной массе тела человек должен использовать столько граммов белка, сколько килограммов составляет его масса тела. Следовательно, весящий 60 кг должен употреблять 60 г белка в сутки.

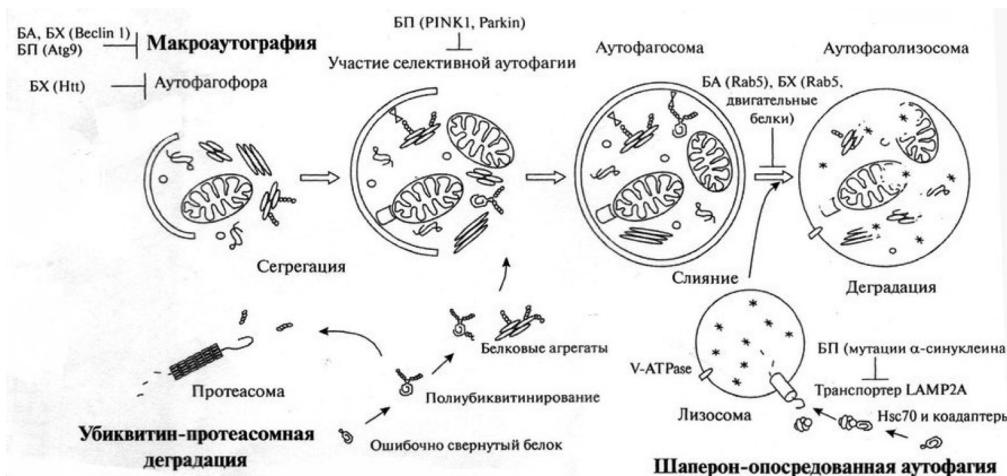


Рис. 1. Биомеханизм аутофагии

Вторичный некроз как исход апоптоза клеток характеризуется выделением DAMPs нуклеосом (фрагментов геномной ДНК размером 180 пар оснований), HMGB1.

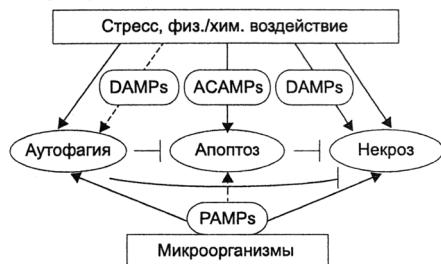


Рис. 2. Роль аутофагии как клеточной автономной защиты

Рассчитать суточную норму использования белка не сложно, используя таблицу.

Таблица питания (примерная)

Продукты питания	Содержание белка в граммах
Мясо (птица, свинина, говядина, морепродукты) (на 80 грамм)	6–27
Семена, орехи (1/4 стакана)	4–8
Вареные зерна (1 чашка)	5–7
Куриное яйцо	5–8
Вареная фасоль (1–2 стакана)	7–8
Большинство овощей (в 20 граммах)	1–2

По современным представлениям, стимулируют аутофагию движение, регулярное питание с нормальным использованием белка в суточном рационе. Тормозят ее: низкая физическая активность, переедание, особенно белковой пищей, стрессы. (Потапнев М. П., 2014)

Аутофагия ассоциируется с определенными генами, например: Atg 5, Atg 7, Atg 10, Atg 12, Atg 16 L1. Ученые из Нью-Йорка, воздействуя на гены, получили активное вещество, называемое ими smer-28, с целью лечения болезни Альцгеймера.

Таким образом, представленные материалы, схемы, генетические достижения, касающиеся аутофагии, не только свидетельствуют о сложности этой проблемы, но и подтверждают роль аутофагии как клеточной автономной системы защиты от патогенов и клеточного стресса.

Безусловно, перспективны дальнейшие разработки аутофагии, касающиеся воздействия на генетическую сторону этого аспекта с целью предотвращения многих заболеваний, увеличения качества и продолжительности жизни человека...

Имеющаяся информация об аутофагии подтверждает необходимость двигательной активности, определенного отношения к питанию человека/режиму, количеству и составу пищевого рациона, стрессам.

Литература

1. Будина А. П., Соловьев А. С. Роль опухолевого супрессора ARF в активизации клеточной аутофагии. Научно-практический рецензируемый журнал «Медико-биологические проблемы жизнедеятельности», 2014, № 2 (12) стр. 14–20.
2. Потапнев М. П. Аутофагия, апоптоз, некроз клеток и иммунное распознавание своего и чужого. Иммунология, 2014, № 2, стр. 95–103.
3. Пулышев А. Б., Короленко Т. А., Тихонова М. А. «Терапевтическая мишень торможения нейродегенерации: аутофагия». Журнал высшей нервной деятельности, 2016, том 66, № 5, стр. 515–540.
4. Kuballa P., Nolte W. M., Castoreno A. B., Xavier R. J. Autophagy and the immune system. *Ann. Rev. Immunol.* 2012; 30: 611–46.
5. Romao S., Gannage M., Munz C. Checking the garbage bin for problems in the house, or how autophagy assists in antigen presentation to the immune system. *Semin. Cancer Biol.* 2013; 23 (5): 391–6.
6. Rubinsztein D. C., Marino G., Kroemer G. Autophagy and aging. *Cell.* 2011; 146 (5): 682–95.
7. Tang D., Kang R., Coyne C. B., Zeh H. J., Lotze M. T. PAMPs and DAMPS: signal Os that spur autophagy and immunity. *Immunol. Rev.* 2012; 249(1): 158–75.
8. Amre D. K., Mack D. R., Morgan K., Krupoves A., Costea I., Lambrette P. et al. Autophagy gene ATG16L1 but not IRGM is associated with Crohn's disease in Canadian children. *Inflamm. Bowel Dis.* 2009; 15(4): 501–7.
9. Salminen A., Kaarniranta K., Kauppinen A. Beclin 1 interactome controls the crosstalk apoptosis, autophagy and inflammasome activation: impact on the aging process. *Ageing Res. Rev.* 2012; 12 (2): /–520–34.
10. Levine B., Mizushima N., Virgin H. W. Autophagy in immunity and inflammation. *Nature.* 2011; 469 (7330): 323–35.
11. Liu G., Bi Y., Wang R., Wang X. Self-eating and self-defense: autophagy controls innate immunity and adaptive immunity. *J. Leukoc. Biol.* 2013; 93 (4): 511–9.