

РОЛЬ КОРОТКИХ ПЕПТИДОВ В РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ СТАРЕНИЯ

Хавинсон В.Х., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, директор Санкт-Петербургского Института биорегуляции и геронтологии

Введение. Ускоренное старение организма является следствием воздействия неблагоприятных факторов внешней среды. Вследствие этого биологический резерв продолжительности жизни организмов не реализуется полностью. Применение пептидных биорегуляторов является научно обоснованным методом повышения качества и увеличения продолжительности жизни. Анализ результатов 40-летних научных исследований на различных видах организмов позволил сделать вывод о едином механизме пептидной регуляции экспрессии генов и синтеза белков в живой природе. **Цель работы** - изучение влияния пептидов на растения, бактерии, насекомых, птиц, грызунов, приматов, человека.

Материалы и методы исследования. В исследовании использован метод клеточных культур, молекулярные методы исследования для оценки экспрессии генов и синтеза белков: полимеразная цепная реакция, ДНК-микрочиповая технология, иммуноцит- и иммуногистохимия, световая и конфокальная иммунофлуоресцентная микроскопия, морфометрия, биохимические и клинические методы исследования, методы оценки старения клеток и продолжительности жизни.

Результаты исследования. Пептиды регулируют экспрессию генов роста, развития и дифференцировки каллусной культуры *Nicotiana tabacum* (табак). Пептид EDG подавлял рост изолятов *Helicobacter pylori*, полученных от пациентов. У мутантной линии дрозофилы *agn^{ts3}* пептид EDR нормализовал локомоторное поведение и память, регулируя экспрессию генов *limk1*, *rok* и *park*, мутации в которых приводят к развитию болезни Паркинсона. Этот же пептид при добавлении в культуры нейронов гиппокампа в модели амилоидной синаптотоксичности (модель болезни Альцгеймера) а также при внесении в кортико-стриатную культуру нейронов трансгенных мышей с геном болезни Хантингтона способствовал восстановлению количества шипиков дендритов нейронов. Добавление пептидов AEDG и KE в эмбриональные культуры клеток сетчатки цыплят способствовало индукции дифференцировки различных типов нейронов сетчатки и пигментного эпителия. Максимальное увеличение продолжительности жизни на 42,3% было отмечено при введении пептида AEDG мышам. С использованием ДНК-микрочиповой технологии исследовано влияние пептидов KE, EW, AEDG, AEDP на экспрессию 15247 генов сердца и головного мозга мышей. Установлено, что каждый пептид специфически регулирует экспрессию определенной группы генов. У старых обезьян (*Macaca mulatta*) наблюдалось восстановление до нормы молодых животных уровня мелатонина и кортизола в крови после инъекций пептида эпифиза. Применение лекарственных полипептидных препаратов (эпиталамина и тималина) у людей пожилого и старческого возраста с патологией сердечно-сосудистой системы привело к достоверному снижению темпа старения организма и смертности.

Вывод. Пептиды регулируют экспрессию генов и синтез белков, что сопровождается улучшением функций различных органов и систем, в том числе снижением частоты возникновения опухолей и увеличением продолжительности жизни. Пептидный механизм регуляции жизнедеятельности един для различных видов организмов, и, вероятно, является одним из древнейших в эволюции.