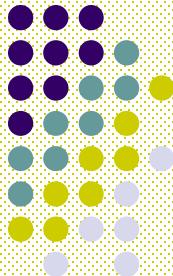


861 ... 8.7.5. Закономерности старения и его генетика ..... 225
ТА Генетика и эволюция старения в структуре долговечности организма ..... 228
ТА 7.1. Мутации, продолжительность жизни и долговечность ..... 228
ТА 7.2. Эволюция фенотипа и долговечность ..... 228

---

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список кириллических сокращений ..... 6
1. Предисловие ..... 7
2. Старение, смертность и продолжительность жизни ..... 14
2.1. Закон Гомпертца-Мэйкхема ..... 14
2.2. Отклонения от закона Гомпертца-Мэйкхема ..... 28
3. Теории старения и продолжительности жизни ..... 34
3.1. Многообразие теорий старения ..... 34
3.2. Взаимосвязь теорий старения ..... 35
3.3. Вопросы жизни, смерти и профессионального выбора ..... 46
4. Химия против биологии: метаболизм и параметаболизм ..... 50
4.1. Старческие пигменты ..... 50
4.2. Активные формы кислорода и азота ..... 55
4.3. Окислительная модификация макромолекул ..... 65
4.4. Перекисное окисление липидов ..... 67
4.5. Антиоксидантная защита ..... 71
4.6. Глюкоза и активные карбонильные соединения ..... 75
4.7. Нейротоксические производные биогенных аминов ..... 80
4.8. Амилоидогенез ..... 85
5. Продолжительность жизни и старение на уровне клеток ..... 99
5.1. Биология пространства и времени ..... 99
5.1.1. Проблема неполной репликации концов ДНК ..... 100
5.1.2. Ограниченнность пролиферативного потенциала клеток ..... 103
5.1.3. Гетерогенность теломер ..... 105
5.1.4. Стохастические факторы состояния теломер ..... 107
5.1.5. Стохастика в регуляции экспрессии генов ..... 109
5.1.6. Стохастика в регуляции дифференцировки и пролиферации клеток ..... 116
5.1.7. Фазы пролиферативной истории клеточных популяций, лимит Хэйфлика и рак ..... 122
5.2. Механизмы клеточной смерти ..... 132
5.2.1. Апоптоз и некроз ..... 132



5.2.2. Смерть нейрона и сущность жизни .....	135
5.3. Митохондрии, апоптоз и старение .....	147
5.3.1. Митохондрии и апоптоз .....	147
5.3.2. Митохондрии, аутофагоцитоз и липофусцин.....	156
5.3.3. Мутации митохондриальной ДНК .....	157
5.4. Стволовые клетки и старение в обновляемых и постмитотических клеточных популяциях.....	158
5.4.1. Соматические мутации .....	158
5.4.2. Эпигенетические изменения.....	161
6. Продолжительность жизни и старение на уровне организмов ..	164
6.1. Введение .....	164
6.2. Нейроэндокринная система .....	171
6.2.1. Особая роль катехоламинов и стероидов в старении нейроэндокринной системы .....	171
6.2.2. Старение репродуктивных функций .....	176
6.3. Иммунная система .....	181
6.3.1. Зависимость старения иммунной системы от состояния организма .....	181
6.3.2. Уникальные факторы старения иммунной системы..	185
6.4. Сердечно-сосудистая система.....	187
6.4.1. Миокард и системное кровообращение .....	187
6.4.2. Кровь .....	188
6.4.3. Эндотелий кровеносных сосудов .....	190
6.4.4. Стенка кровеносных сосудов, атеросклероз и артериосклероз.....	191
6.5. Центральная нервная система .....	194
6.5.1. Вымирание нейронов.....	194
6.5.2. Нейродегенеративные заболевания .....	195
6.5.3. Старческое слабоумие.....	198
6.6. Метаболический баланс и метаболический синдром .....	207
6.6.1. Саркопения.....	207
6.6.2. Ожирение, метаболический синдром и воспаление ..	208
6.7. Транскрипционные факторы продолжительности жизни и старения .....	212
6.7.1. Деацетилирование транскрипционных факторов сиртуинами .....	212
6.7.2. Транскрипционные мишени деацетилирования сиртуинами .....	216
6.7.3. Транскрипционные мишени фосфорилирования, зависимого от инсулина и инсулиноподобных факторов ...	219
6.7.4. Регуляция анаболических процессов белком TOR....	222

6.7.5. Заключение .....	225
7. Генетика и эволюция старения и продолжительности жизни....	228
7.1. Мутации, продолжительность жизни и старение .....	228
7.2. Эволюционные факторы продолжительности жизни и старения .....	231
7.3. Гены долголетия? — Полиморфизм генов и продолжительность жизни у людей .....	237
8. Замедление старения и продление жизни .....	244
8.1. Подавление параметаболических процессов .....	244
8.1.1. Свободнорадикальные реакции .....	244
8.1.2. Параметаболические реакции глюкозы и ее метаболитов .....	252
8.2. Оптимизация энергетического баланса .....	253
8.2.1. Антидиабетические препараты .....	253
8.2.2. Питание и физическая активность.....	256
8.3. Оптимизация нейроиммунноэндокринных отношений .....	261
8.4. Фармакологические препараты .....	266
9. Послесловие. Теория и практика старения .....	271

