

со свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом представлены на рис. 2 и выражены в показателе Ес50 – концентрация экстракта чая, необходимая для улавливания 50% свободных радикалов. Чем ниже значение этого показателя, тем выше антирадикальная активность.

Рис. 2. Антирадикальная активность Ес50, мг/мл

ОБСУЖДЕНИЕ

Наибольшее содержание фенолов наблюдается в следующих сортах чая: чёрный Lipton, зелёный и чёрный Greenfield и чёрный Richard.

Лидерами по антирадикальной активности следует считать: чёрный Lipton, зелёный и чёрный Greenfield и чёрный Richard.

ВЫВОДЫ

1. Наибольшей антиоксидантной активностью (по уровню содержания фенолов) среди изученных марок чая обладает чёрный Lipton.

2. Антирадикальная активность максимальна у чёрного и зелёного чая марки Greenfield.

3. Полученные данные свидетельствуют о новых аспектах использования чая в профилактике целого ряда патологических процессов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Effects of tea and coffee on cardiovascular disease risk / Bohn S.K., Ward N.C., Hodgson J.M. et al. // Food & function. – 2012; 3(6): 575-591.

2. Тараховский Ю.С. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю.С. Тараховский, Ю.А. Ким, Б.С. Абдрасилов, Е.Н. Музафаров. – Пушино: Synchrbook, 2013. – 969 с.

3. Яшин Я.И., Яшин А.Я. Чай. Химический состав чая и его влияние на здоровье человека //М.: Транс Лит, 2010. – 159 с.

4. Gupta D. Methods for determination of antioxidant capacity: A review. Intern. J. of Pharmaceutical Sciences and Research. – 2015; 6(2): 546-566.

5. Пристом А.М., Бенхамед М. Оксидативный стресс и сердечно-сосудистые заболевания. Часть 1. // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. – 2012. – Т. 1, № 23.

Сведения об авторах

Т.С. Бабаева – студент

В.С. Тарасова – студент

Н.Н. Ванчугова – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Information about the authors

T.S. Babaeva – student

V.S. Tarasova – student

N.N. Vanchugova – Candidate of Sciences (Biology), Senior Researcher

УДК: 577.24

МЕТИЛИРОВАНИЕ ДНК КАК ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЙ БИОМАРКЕР СТАРЕНИЯ

Софья Андреевна Бакланова¹, Мария Анатольевна Десятова², Олег Германович Макеев³

¹ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия

^{2,3}ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹baklanova.sof@yandex.ru

Аннотация

Введение. В последнее время появилась потребность в эпигенетических маркерах старения, и их выявление является основной целью геронтологии. Их можно рассматривать как меры старения на индивидуальном уровне, которые фиксируют межиндивидуальные различия в сроках начала заболевания, функционального упадка и смерти на протяжении всей жизни. **Цель исследования** - показать роль метилирования ДНК в процессе старения организма. **Материалы и методы.** Был разработан алгоритм исследования, который позволяет оценить биологический (истинный) статус пациента. Метод основан на определении уровня метилирования ДНК. **Результаты и обсуждение.** Детальная оценка уровня метилирования ДНК может выявить уникальные представления о самом процессе старения, а также выступать в качестве биомаркера биологического возраста и информировать о возрастном риске общих заболеваний. Определение и понимание эпигенетических изменений, происходящих в процессе старения, поможет в расшифровке некоторых аспектов физиологии и патологии, а также открывает перспективы к разработке новых терапевтических подходов для избирательного редактирования метилома. **Выводы.** Старение человеческого организма сопровождается повышением метилирования ДНК. Изучение профиля метилирования может служить показателем биологического возраста и прогностическим показателем времени дожития конкретного человека.

Ключевые слова: старение, эпигенетика, хроматин, репрограммирование, метилирование ДНК.

DNA METHYLATION IS AN EPIGENETIC BIOMARKER OF AGING

Sofiya A. Baklanova¹, Mariya A. Desyatova², Oleg G. Makeev³

¹Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia

^{2,3}Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

¹baklanova.sof@yandex.ru

Abstract

Introduction. Recently, epigenetic markers of aging have become a necessity and their identification is a major goal of gerontology. They can be thought of as measures of ageing at the individual level that capture inter-individual differences in the timing of onset, functional decline and death over the life course. **The aim of the study** – to show the role of DNA methylation in the aging process of the body.

Materials and methods. A study algorithm has been developed to assess the biological (true) status of a patient. The method is based on the determination of DNA methylation levels. **Results and discussion.** A detailed assessment of DNA methylation levels can reveal unique insights into the aging process itself, as well as act as a biomarker of biological age and inform age-related risk of common diseases. Identifying and understanding the epigenetic changes that occur during aging will help in deciphering certain aspects of physiology and pathology, and opens up prospects for developing new therapeutic approaches for selective methylome editing. **Conclusions.** Aging of the human body is accompanied by an increase in DNA methylation. The study of the methylation profile can serve as an indicator of biological age and a prognostic indicator of the survival time of a particular individual.

Keywords: aging, epigenetics, chromatin, reprogramming, DNA methylation.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время появилась потребность в эпигенетических маркерах старения, и их выявление является основной целью геронтологии. Их можно рассматривать как меры старения на индивидуальном уровне, которые фиксируют межиндивидуальные различия в сроках начала заболевания, функционального упадка и смерти на протяжении всей жизни.

Цель исследования - показать роль метилирования ДНК в процессе старения организма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был разработан алгоритм исследования, который позволяет оценить биологический (истинный) статус пациента. Метод основан на определении уровня метилирования ДНК.

Выделяли тотальную РНК из биологических образцов пациентов. Проводили амплификацию и постановку обратной транскрипции, затем получили одноцепочечную кДНК. После чего осуществлялась детекция продуктов синтеза. Исследовались образцы пяти пациентов: пациент №1 1998 года рождения; пациент №2 1957 г. р.; пациент №3 1943 г. р.; пациент №4 1998 г. р.; пациент №5 1978 г. р.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Метилирование ДНК является эпигенетическим контролем реализации генетической информации в клетке [1]. Это обратимая ковалентная модификация ДНК, где не происходит изменения нуклеотидной последовательности и не нарушается ее кодирующая способность. Принцип заключается в переносе CH_3 - группы к цитозину в составе CpG-островка в позиции C_5 цитозинового кольца с образованием 5-метилцитозина, при этом увеличивается шаг спирали ДНК и ее гидрофобность [2]. Это способствует более активному взаимодействию белков с соответствующими участками ДНК – конденсации хроматина, что препятствует присоединению активирующих транскрипционных факторов к своим мишеням на ДНК и архитектурных белков, устанавливающих промотор-энхансерные взаимодействия, а также

происходит стимуляция образования гетерохроматина. Так ингибируется считывание информации.

Метилирование — это одна из допустимых химических модификаций ДНК у позвоночных, которая стабильно поддерживается в ряду клеточных делений. Это происходит благодаря целому семейству ДНК-метилтрансфераз. В эукариотических клетках описаны два типа процессов нормального метилирования. Развитие млекопитающих полностью сопряжено с метилированием ДНК, на постоянном уровне происходит функциональное подавление доли генома, участвующей на начальных этапах развития. Однако в последующем этот процесс продолжается, что лежит в основе возрастных изменений (формирование постоянных зубов, образование вторичных половых признаков и т.д.). До начала формирования бластоцисты наблюдается общее деметилирование генетического материала. В течение имплантации зиготы метилируется *de novo*. Метилирование ДНК на уровне эмбриогенеза ответственно за формирование клеток и тканей. В ходе этого процесса происходит метилирование промоторов, приводящих к блокаде «нефункциональных» генов по мере взросления растущего организма [3]. Этот процесс осуществляется, в основном, ферментами DNMT3A и DNMT3B и отвечает за перераспределение метилирования во время эмбриогенеза и процессов дифференцировки, проходящих как в растущем, так и во взрослом организме. В свою очередь, метилтрансфераза DNMT3L отвечает за связывание перечисленных выше метилтрансфераз с S-аденозил-L-метионином, который является источником метильных групп для ДНК. Вторым типом метилирующей активности является «поддерживающее» метилирование в дочерней цепи ДНК, образующейся в процессе репликации (DNMT1). Таким образом сохраняется уже имеющийся паттерн метилирования, т. е. структура, присущая материнской цепи.

Отмечено, что развитие различных патологических состояний сопровождается изменением эпигенетического ландшафта. В качестве примера можно привести изменения метилирования ДНК в целом ряде онкологических заболеваний, сердечнососудистой патологии и старения. Большая роль уделена эпигенетической регуляции активности генов, которая основана на аномальном метилировании CpG-островков в промоторных районах, что приводит их к полной инактивации.

Профиль метилирования ДНК меняется на протяжении всей жизни. С возрастом у людей происходит увеличение метилирования многих генов. В частности показано, что эпигенетические изменения наблюдаются в стареющих организмах. Они происходят на различных уровнях, включая химическую модификацию гистонов и промоторов и энхансеров генов. Конечным результатом эпигенетических преобразований во время старения является изменение локальной доступности генетического материала, следствиями которого являются ошибочная экспрессия генов, реактивация транспозированных элементов и геномная нестабильность [4].

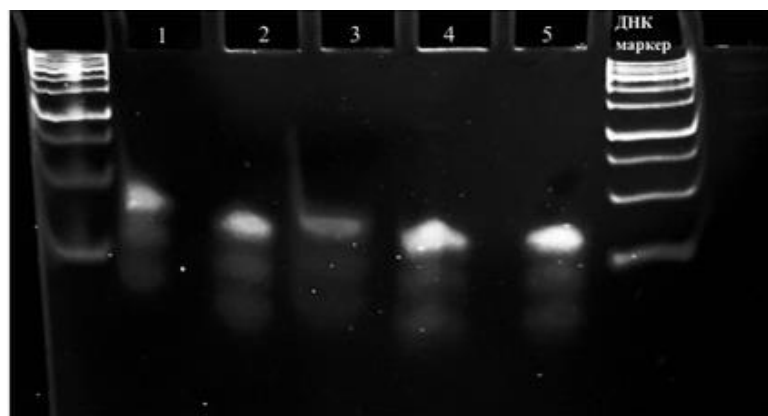


Рис.1. Зависимость биологического возраста от календарного. Результат ПААГ электрофореза ДНК пациентов. Слева направо: ДНК маркер - DNA low range ladder 25-700 bp; 1 – ДНК пациента 1960 года рождения (№5); 2 – ДНК пациента 1957 г. р. (№4); 3 - ДНК пациента 1943 г. р. (№3); 4 - ДНК пациента 1998 г. р. (№1); 5 – ДНК пациента 1978 г. р. (№2)

На рисунке 1 приведены результаты анализа ПЦР. Особое внимание к высокой экспрессии теломеразы при амплификации образцов 4 и 5. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у данных пациентов №1 и №2 высокая активность теломеразы, что говорит о сниженном уровне старения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Есть мнение, что изменения в метилировании ДНК оказывают значительный эффект на темпы старения с помощью регуляции генов, восприимчивых к возрастным заболеваниям [5]. К примеру, старение организма также проявляется дисфункцией эндотелия и снижением эластичности кровеносных сосудов при одном из распространенных хронических заболеваний - атеросклерозе. Во время старения сосудов под действием метилирования ДНК усиливается окислительный стресс. В частности, экспрессия эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) специфична для клеток эндотелия, происходит синтез NO и регуляция функции сосудов [6]. Промоторная область гена NOS3, который кодирует eNOS, гипометилирована в физиологических условиях, однако наблюдается высокий уровень метилирования в патологических состояниях, что приводит к снижению экспрессии гена NOS3 и продукции NO.

ВЫВОДЫ

1. Старение человеческого организма сопровождается повышением метилирования ДНК.
2. Изучение профиля метилирования (метилированных и неметилированных генов) может служить показателем биологического возраста и прогностическим показателем времени дожития конкретного человека.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates / Hannum G. et al. // Molecular cell. – 2013; 49(2): 359-367.

2. Epigenetic-sensitive pathways in personalized therapy of major cardiovascular diseases / Schiano C. et al. // *Pharmacology & therapeutics*. – 2020; 210: 107514.
3. The role of DNA methylation in epigenetics of aging / Unnikrishnan A. et al. // *Pharmacology & therapeutics*. – 2019; 195: 172-185.
4. DNA Methylation in Atherosclerosis: A new perspective / Zhang Y. et al. // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. – 2021. 2021: 6623657.
5. Involvement of caspases in proteolytic cleavage of Alzheimer's amyloid-beta precursor protein and amyloidogenic A beta peptide formation / Gervais F. G. et al. // *Cell*. – 1999; 97(3): 395-406.
6. New mechanisms of vascular dysfunction in cardiometabolic patients: focus on epigenetics / Ambrosini S. // *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. – 2020; 27(5): 363-371.

Сведения об авторах

С.А. Бакланова – студент

М.А. Десятова – младший научный сотрудник

О.Г. Макеев – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела молекулярных и клеточных технологий и радиоизотопной лаборатории ЦНИЛ, УГМУ

Information about the authors

S.A. Baklanova – student

M.A. Desyatova – junior researcher

O.G. Makeev – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Researcher of the Department of Molecular and Cellular Technologies and Radioisotope Laboratory of CSRL, Ural State Medical University

УДК: 612.821

ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА НА ДИСТАНЦИОННОЙ ФОРМЕ ОБУЧЕНИЯ

Екатерина Александровна Басова¹, Мария Александровна Фролова², Алексей Владимирович Семёнов³, Елена Михайловна Гагарина⁴

¹⁻⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹ekaterina.basova02@mail.ru

Аннотация

Введение. Устойчивое психофизиологическое состояние является неотъемлемым условием качества жизни человека. Оно определяется показателями активности, хорошего самочувствия и настроения. Обучение студентов с помощью дистанционных технологий является новой формой образовательного процесса. **Цель исследования** - оценить психофизиологическое состояние студентов медико-профилактического факультета, находившихся на дистанционной форме обучения в связи с пандемией. **Материалы и методы.** Разработана анкета из 16 вопросов,