

З.С. Абишева, М.С. Журунова, Г.Д. Жетписбаева
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
Курс Валеологии

ВЛИЯНИЕ БЕЛКА GDF11 (GROWTH DIFFERENTIATION FACTOR-11) НА ОРГАНИЗМ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

В статье рассмотрены исследования нескольких ученых о влиянии белка GDF 11 на организм. Исследуемый белок GDF11 обладает рядом геропротекторных свойств, способствует повышению функциональной активности сердечной и скелетных мышц при старении. Поскольку ведущими возрастными патологиями являются заболевания сердечно-сосудистой системы, белок GDF 11 может рассматриваться как потенциальное средство для профилактики этих заболеваний.

Ключевые слова: дифференцировочный фактор роста 11, белок GDF11, показатели крови, кардиомаркеры, сердечно-сосудистые заболевания, исследования.

Актуальность.

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), наравне с онкологическими заболеваниями и диабетом, прочно удерживают первенство среди самых распространенных и опасных болезней XXI века. ССЗ занимают первое место среди причин смертности во всем мире. ССЗ - главная причина внезапной смерти, инвалидности и потери трудоспособности. Согласно данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания на сегодняшний день занимают пятое место в структуре мировой летальности, и, при сохранении современной тенденции, к 2020 году они выйдут на первое место. Уже сегодня ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирают более 17 миллионов человек. Наибольшее количество больных и умерших приходится на мужчин в возрасте от 35 до 65 лет. Если не изменить ситуацию, то к 2020 году данный показатель во всем мире достигнет 20 миллионов в год.

В последние четверть века Казахстан занимает первое место по уровню смертности от болезней системы кровообращения среди стран Европейского союза, Центральной и Восточной Европы, и Центрально-Азиатского региона. По данным НИИ кардиологии и внутренних болезней РК, показатель смертности от болезней системы кровообращения в нашей стране давно достиг ужасающей цифры – 500-600 случаев на 100 тысяч человек населения. В республике зарегистрировано почти два миллиона человек, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности пожилые люди. Это 12 % населения страны!

Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой группу болезней сердца и кровеносных сосудов, в которую входят:

- ишемическая болезнь сердца – болезнь кровеносных сосудов, снабжающих кровью сердечную мышцу;
- болезнь сосудов головного мозга – болезнь кровеносных сосудов, снабжающих кровью мозг;
- болезнь периферических артерий – болезнь кровеносных сосудов, снабжающих кровью руки и ноги;
- ревмокардит – поражение сердечной мышцы и сердечных клапанов в результате ревматической атаки, вызываемой стрептококковыми бактериями;
- врожденный порок сердца – существующие с рождения деформации строения сердца;
- тромбоз глубоких вен и эмболия легких – образование в ножных венах сгустков крови, которые могут смещаться и двигаться к сердцу и легким.

Инфаркты и инсульты обычно являются острыми заболеваниями и происходят, главным образом, в результате закупоривания сосудов, которое препятствует току крови к сердцу или мозгу. Самой распространенной причиной этого является образование жировых отложений на внутренних стенках кровеносных сосудов, снабжающих кровью сердце или мозг. Кровотечения из кровеносного сосуда в мозге или сгустки крови могут также быть причиной инсульта. Распространенные формы ССЗ: артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) часто происходят внезапно, до начала лечебных мероприятий, поэтому так важно уделять особое внимание профилактическим мерам. Жизненно важно своевременно диагностировать сердечно-сосудистые заболевания и перейти к лечению препаратами.

Факторы риска.

Основными факторами риска болезней ССС является наличие сочетания таких факторов риска, как неправильное питание, ожирение, физическая инертность, употребление табака и алкоголя, повышенное кровяное давление, диабет и гиперлипидемия.

В настоящее время исследователи изучают различные средства для предотвращения и профилактики этих заболеваний. В эти ряды также входит изучение влияния белка GDF11 на организм. Из данных литературы можно сделать вывод о том, что белок GDF11 обладает свойствами нейропротектора, а также активизирует функции скелетной и сердечной мышц [1,2].

Белок GDF11.

Белок GDF11, дифференцировочный фактор роста 11 (growth differentiation factor-11), относящийся к суперсемейству TGF- β трансформирующего фактора роста β (transforming growth factor- β). Не так давно он стал очередным молекулярным «молодильным яблочком»: эксперименты показали, что он может обращать вспять некоторые возрастные изменения, обладает выраженным геропротекторным действием в отношении сердечно-сосудистой и нервной систем. Кардио- и миопротекторное действие белка GDF11 связано с регуляцией ряда сигнальных молекул, в том числе каскада MAPK – p38 – миоглианин.

Был проведен ряд исследований, где исследователи изучали влияние белка GDF11 двумя разными способами. В работах сотрудников Оксфордского и Гарвардского университетов переливание крови от молодых мышей старым и

создание гетерохронического парабиоза повышало двигательную активность и когнитивные функции при старении организма. Во-первых, они использовали парабиотическую систему, в которой две мышцы хирургически соединены друг с другом, и кровь молодой мыши циркулирует по кровеносной системе старой. Во-вторых, они вводили старым мышам белок GDF11 [3,4]. Переливание крови от одних старых мышей другим не вызывало положительного эффекта. В 2013 г. исследовательская команда под руководством Эми Уэйджерс (Amy Wagers), исследователя стволовых клеток из Гарвардского Университета в Кембридже (США), предложила возможное объяснение стимулирующего эффекта молодой крови на организм. Ученые продемонстрировали, что концентрация белка GDF11 в крови мышей снижается по мере того, как животные становятся старше. Два последующих исследования, проведенные Уэйджерс и ее коллегами, показали, что белок GDF11 усиливает рост новых кровеносных сосудов и нейронов в головном мозге животных, а также стимулирует стволовые клетки на восстановление скелетных мышц в области травмы. Аналогичные результаты получены из исследований геропротекторных свойств данного белка институтом физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург. Однако исследовательская команда институтов биомедицинских исследований компании Novartis в Кембридже заявила, что на самом деле «омолаживающий» белок оказывает негативный эффект на живые ткани. Ученые продемонстрировали, что набор реагентов, которые использовали их коллеги, не позволяет отличить белок миостатин от GDF11. Используя более специфический реагент для измерения уровней GDF11 в крови крыс и человека, ученые обнаружили возрастное повышение уровня GDF11, а не уменьшение, как показали предыдущие исследования. Регулярная инъекция GDF11 в кровь подопытных животных оказала отрицательное воздействие на здоровье мышечных тканей [5,6]. Однако объяснить, почему так происходит, команда Novartis не смогла. В свою очередь, Уэйджерс считает, что GDF11 может иметь несколько форм и только содержание одной из них уменьшается с возрастом. Оба исследователя сходятся в мнении о том, что слишком низкое или слишком высокое содержание белка вредит организму. По их словам, специалисты Novartis сначала серьезно повредили мышцы, а затем обработали их большим количеством белка. Поэтому им и не удалось достичь омолаживающего результата. Данные обзора литературы свидетельствуют о том, что белок GDF11, верифицированный в периферической крови животных и человека, обладает рядом геропротекторных свойств. GDF11 способствует повышению функциональной активности сердечной и скелетных мышц при старении, регулируя каскад MAPK-p38 – миоглианин [7-9].

Поскольку ведущими возрастными патологиями являются заболевания сердечно-сосудистой системы белок GDF11 может рассматриваться как потенциальная мишень действия кардиопротекторных лекарственных средств или самостоятельное биологически активное вещество. И в нашем исследовании мы изучаем белок GDF11 как потенциальное средство для профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы. Целью эксперимента является – изучение влияния белка GDF11 на реологические, биохимические свойства крови и гемодинамику в условиях эксперимента для предупреждения болезней органов кровообращения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Хавинсон В.Х., Трофимова С.В., Винер И.А. Методика повышения резервных возможностей организма спортсменов высокой квалификации, специализирующихся в сложнокоординационных видах спорта, с помощью пептидных биорегуляторов. Методические рекомендации. – СПб.: Ин-т биорегуляции и геронтологии, 2012. - 22 с.
- 2 Andersen R.E., Lim D.A. An ingredient for the elixir of youth // Cell Research. - 2014. - V.1. – №2. - P. 1345–1356.
- 3 Anisimov V.N., Khavinson V.K. Peptide bioregulation of aging: results and prospects // Biogerontology. - 2010. - V. 11. - P. 139–149.
- 4 Bitto A., Kaerberlein M. Rejuvenation: it's in our blood // Cell Metabolism. - 2014. - V. 20. - №1. - P. 2–4.
- 5 Brack A.S. Ageing of the heart reversed by youthful systemic factors! // EMBO J. - 2013. - V. 32. - №16. - P. 2189–2190.
- 6 Gokoffski K.K., Wu H.H., Beites C.L. et al. Activin and GDF11 collaborate in feedback control of neuroepithelial stem cell proliferation and fate // Development. - 2011. - V. 138. - №19. - P. 4131–4142.
- 7 Kawauchi S., Kim J., Santos R. et al. Foxg1 promotes olfactory neurogenesis by antagonizing Gdf11 // Development. - 2009. - V. 136. - №9. - P. 1453–1464.
- 8 Laviano A. Young blood // N. Engl. J. Med. - 2014. - V. 371. - P. 573–575.
- 9 Loffredo F.S., Steinhauser M.L., Jay S.M. et al. Growth differentiation factor 11 is a circulating factor that reverses age-related cardiac hypertrophy // Cell. - 2013. - V. 153. - № 4. - P. 828–839.

З.С. Абишева, М.С. Журунова, Г.Д. Жетписбаева
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,
Валеология курсы*

GDF11 (GROWTH DIFFERENTIATION FACTOR-11) АҚУЫЗЫНЫҢ ОРГАНИЗМГЕ ӘСЕРІ

Түйін: Мақалада GDF11 ақуызының организмге әсері туралы бірнеше ғалымдардың зерттеулері қарастырылған. Зерттелінген GDF11 ақуызы бірқатар геропротекторлық қасиеттерімен ерекшелінеді, қартаю кезінде жүрек және қаңқа бұлшықеттерінің функционалдық белсенділігін арттырады. Қазіргі таңда жетекші жас патологиялардың қатарында жүрек-қан тамырлары жүйесінің аурулары болғандықтан, GDF11 ақуызын осы аурулардың алдын алу мақсатында әлеуетті құрал ретінде қарастыруға болады.

Түйінді сөздер: өсу факторы 11, GDF11 ақуызы, қан көрсеткіштері, жүрек маркерлері, жүрек-қан тамырлар аурулары, ғылыми-зерттеу.

Z.S. Abisheva, M.S. Zhurunova, G.D. Zhetpisbayeva
*Asfendiyarov Kazakh National medical university,
Course of Valeology*

EFFECT OF PROTEIN GDF11 (GROWTH DIFFERENTIATION FACTOR-11) ON THE ORGANISM

Resume: The article describes the study of several scientists about the impact of GDF11 protein on the body. The investigated protein GDF11 has a number of geroprotective properties, improves the functional activity of the heart and skeletal muscle during aging. Since the leading age pathologies are diseases of the cardiovascular system GDF11 protein may be considered as a potential agent for the prevention of these diseases.

Keywords: growth differentiation factor 11, GDF11 protein, blood counts, cardiac markers, cardiovascular disease, researches.