

ИНТЕГРИРОВАННАЯ СИСТЕМА БИОМАРКЕРОВ СТАРЕНИЯ



Фонд «Наука за продление жизни»
longevity.foundation@gmail.com
www.scienceagainstaging.com

Савицкая Е.¹, Коноваленко М.², Чистяков Д.³, Шемякина Н.⁴, Калешник А.², Батин М.²

¹ Институт биологии гена РАН; ² Фонд «Наука за продление жизни»; ³ НИИ Генетики и селекции промышленных микроорганизмов, Москва; ⁴ Институт мозга человека РАН им. Н.П.Бехтеревой.

СТАРЕНИЕ – многопричинный, комплексный, генетически детерминированный биологический процесс, приводящий к постепенному снижению адаптационных возможностей организма; сопровождается развитием возраст-зависимых патологий и неизбежно ведет к смерти. Оценка возрастных изменений традиционно производится на основании физиологических, функциональных и психологических тестов, визуального осмотра, небольшого спектра биохимических анализов. Между

данными о молекулярных изменениях с возрастом и их практическим применением нет достаточной преемственности по двум причинам: данных немного и они теряются в большом потоке информации современной молекулярной биологии, т.к. не выделены в отдельный домен. В настоящее время существует несколько ресурсов, касающихся молекулярных основ старения, но они не описывают характера изменений и фенотипического контекста.

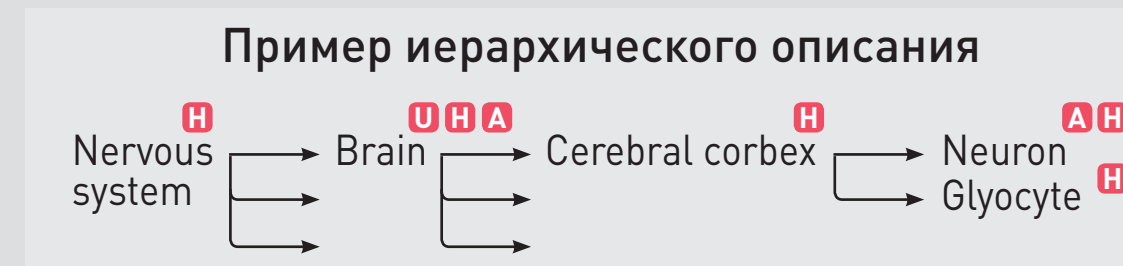
ЗАДАЧИ ПРОЕКТА

- 1 Систематизировать данные о возраст-зависимых изменениях, происходящих на молекулярном уровне.
- 2 Систематизировать данные о возраст-зависимых изменениях на клеточно-тканевом уровне.
- 3 Проследить возможные взаимосвязи, происходящие на молекулярном и клеточном уровнях.
- 4 Проследить ассоциации между наблюдаемыми изменениями и задействованными процессами, вызываемыми патологиями и влиянием на продолжительность жизни.

1 ВЫБОР ОБЪЕКТОВ

БИОМАРКЕРЫ СТАРЕНИЯ – параметр, который изменяется качественно или количественно при старении.

Группы биомаркеров	Критерий для отбора
Молекулярные биомаркеры: белки/гены, микроРНК, гормоны, медиаторы, витамины, метаболиты, неорганические молекулы, липиды	1. Изменения биомаркера с возрастом в организме человека 2. Эксперименты на модельных животных показали роль биомаркера в увеличении продолжительности жизни или преждевременном старении. 3. Ассоциация полиморфизма с продолжительностью жизни, преждевременным старением.
Клеточные биомаркеры: клетки, компоненты межклеточного вещества	Иерархический Список клеток человека от органов к клеткам



2 ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЕКТОВ (ДЛЯ БЕЛКОВЫХ ПРОДУКТОВ ГЕНОВ)

ИМПОРТИРОВАНИЕ ДАННЫХ ИЗ ВНЕШНИХ БАЗ ДАННЫХ



ПРИМЕР ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБЪЕКТА

Name: Tissue specificity: Data type/intervention:

Age-related process: Age-related alteration: Model/organism:

Disease/lifespan effect: Clinical diagnostics: Search

Gene: APOE

Name: APOE Type: gene/protein Reason for selection: longevity association
Synonyms: LDLCO5, LPG, MGC1571, AD2 Approved name: apolipoprotein E Gene map locus: 19q13.2
Close partner: A2M, LRP2, LRP8, MART, NEFM, PLTP Cellular localization: extracellular

Clinical diagnostics
Clinical diagnostics: yes method: ELISA/EIA sample: serum
External database linkout:
[Entrez Gene](#) [UCSC Genome browser](#) [Ensemble](#) [HGNC](#) [GeneCards](#)
[UniProtKB](#) [HPRD](#) [OMIM](#) [KEGG](#) [GenAtlas](#)
[ORF accession](#) [RefNet](#) [HomoloGene](#) [Pathways Interaction database](#) [CTD](#)

Short description
GO process: 34 terms GO function: 11 terms GO component: 7 terms
HPRD process: transport HPRD function: transport activity HPRD molecular class: transport/cargo protein

Detailed description
Entrez gene summary: Chylomicron remnants and very low density lipoprotein (VLDL) remnants are rapidly removed from the circulation by receptor-mediated endocytosis in the liver. Apolipoprotein E, a main apoprotein of the chylomicron, binds to a specific receptor on liver cells and peripheral cells. ApoE is essential for the normal catabolism of triglyceride-rich lipoprotein constituents. The APOE gene is mapped to chromosome 19 in a cluster with APOC1 and APOC2. Defects in apolipoprotein E result in familial dysbetalipoproteinemia, or type III hyperlipoproteinemia (HLP III), in which increased plasma cholesterol and triglycerides are the consequence of impaired clearance of chylomicron and VLDL remnants. [provided by RefSeq]
UniProtKB/swissProt function: Mediates the binding, internalization, and catabolism of lipoprotein particles. It can serve as a ligand for the LDL (apo B/E) receptor and for the specific apo-E receptor (chylomicron remnant) of hepatic tissues.

Tissue specificity

Aging and longevity associated data

- Age-related alterations: [increasing - corpus callosum - rat](#), [decreasing - hypothalamus, cortex-mouse](#), [increasing - hilus of hippocampus - rat](#), [decreasing - plasma-human](#)
- Age-related processes: [Fibrosis](#), [lipofuscin accumulation](#), [pro-inflammatory cytokine accumulation](#), [decreasing of antioxidant enzymes](#), [cholesterol accumulation](#)
- Age-related diseases: [shortening lifespan](#), [atherosclerosis](#), [Parkinson disease](#), [Alzheimer disease](#), [Longevity](#), [Stroke](#)

Citation

3 ЭКСТРАКЦИЯ ДАННЫХ ИЗ БАЗЫ

СПИСОК ОСНОВНЫХ ТИПИЧНЫХ ЗАПРОСОВ К ИНФОРМАЦИОННОЙ БАЗЕ

1. Что известно об ассоциациях данного объекта с возрастными процессами или болезнями или продолжительностью жизни?
2. В каких экспериментах была установлена ассоциация объекта с тем или иным процессом или заболеванием или продолжительностью жизни?
3. Какие биомаркеры ассоциированы с данной болезнью? С данным процессом?
4. Какие изменения при старении и в каких тканях или клетках происходят с объектом?
5. Какие молекулярные биомаркеры старения характерны для данного типа ткани, клеток?
6. Какие полиморфизмы ассоциированы с данным заболеванием или долгожительством?
7. Какие полиморфизмы у гена, кодирующего данный биомаркер? С чем ассоциированы?
8. Как отвечает данный объект на определенный вид вмешательства?

НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ПРОЕКТА

1. Обеспечение веб-доступа со свободным доступом и возможностью пополнения внешними пользователями после редакции экспертного администратора.
2. Добавление параметров характеристики объектов: посттрансляционных модификаций и субстратов, визуализация сигнальных путей и гомологов, взаимодействий с химическими препаратами, отслеживание эпигенетических изменений генов, ассоциированных со старением, генетических взаимодействий
3. Добавление объектов: внесение в базу гормонов, нейромедиаторов и других молекулярных маркеров, внесение в базу маркеров клеточного уровня
4. Отслеживание генетических и эпигенетических возрастных изменений, не ассоциированных с кодирующими генами
5. Построение сетей взаимодействий объектов
6. Добавление надстройки моделирования процессов старения

ВОЗМОЖНЫЕ ПРИМЕНЕНИЯ БАЗЫ ДАННЫХ

1. Поиск биомаркеров старения
2. Разработка методов оценки возрастных изменений
3. Прогнозирование продолжительности жизни и предрасположенности к возраст-зависимым заболеваниям
4. Моделирование процессов, задействованных в старении
5. Поиск мишеней для вмешательств в процесс старения и возможных терапевтических агентов.

Проект находится в стадии разработки. Мы будем рады Вашим замечаниям и возможному сотрудничеству!