Сенолитики: лекарства от старости

Известно, что с годами некоторые клетки перестают делиться. Постепенно они накапливаются в организме, ускоряя процессы старения и провоцируя развитие возрастных заболеваний. В чём-то стареющие клетки схожи со злокачественными: они так же, как и раковые, вырабатывают специфические молекулы, позволяющие эффективно противостоять нормальному физиологическому процессу программируемой гибели — апоптозу.

Кроме того, стареющие клетки влияют на микросреду, вырабатывая медиаторы воспаления. Последние поддерживают процессы старения, распространяя их на соседние клетки. Хронические воспалительные процессы, в свою очередь, провоцируют развитие множества заболеваний. В их списке диабет, ожирение, инсульт, офтальмологические патологии, остеоартроз и рак. Сенолитики (от латинского «senesco» — стареть и «lysis» — уничтожение) призваны очистить организм от стареющих клеток за счет активации процессов физиологического апоптоза. Таким образом токсичные клетки удаляются из организма без вреда для здоровых клеток.

Клинические исследования свидетельствуют, что удаление стареющих клеток задерживает манифестацию и замедляет прогрессирование возрастных заболеваний.

Группа сенолитиков ещё очень молода и пока малочисленна. На сегодня продемонстрирована сенолитическая активность нескольких препаратов и биологически активных веществ.

Комбинация кверцетина и дазатиниба

Одним из первых средств с доказанным сенолитическим эффектом стала комбинация флавоноида кверцетина и противоопухолевого препарата дазатиниба. Первый способен разрушать стареющие клетки сосудов, а второй — стареющие жировые клетки. При этом доказано, что комбинация проявляет более мощный сенолитический эффект, чем каждый препарат в отдельности.

Исследования показали, что после введения мышам кверцетина и дазатиниба у них происходила системная регенерация — замедление развития остеопороза, улучшение функции сердечно-сосудистой системы, повышение физической выносливости. Кроме того, комбинация двух препаратов продемонстрировала эффективность и в отношении животных, которые были ослаблены вследствие лучевой терапии, причем результат однократной инъекции сохранялся на протяжении семи месяцев.

Сочетание кверцетина и дазатиниба ещё не зарегистрировано. Более того: сама формула находится в стадии изучения, и до создания препарата пока довольно далеко.

Физетин

Растительный полифенол из группы флавоноидов, который содержится во многих ярко окрашенных фруктах, овощах, ягодах — клубнике, хурме, яблоках, луке и огурцах. Физетин продемонстрировал противораковую активность в исследованиях на клетках и лабораторных животных.

В экспериментах на диких мышах было показано, что физетин — эффективный сенолитик, обеспечивающий снижение маркеров старения в тканях, уменьшение прогрессирования возрастных патологий и увеличение продолжительности жизни в

целом. Эти свойства обусловлены способностью флавоноида блокировать активность воспалительных цитокинов и стимулировать активность антиоксиданта глутатиона.

С октября 2018 года в США проводятся клинические испытания, цель которых — продемонстрировать эффективность физетина при использовании у людей.

Навитоклакс

Новый экспериментальный препарат, который изначально позиционировался как противоопухолевое средство для лечения рака. Навитоклакс избирательно связывается с белками, подавляющими апоптоз клеток, которые экспрессируются в большом количестве при лимфомах, раке молочной и предстательной железы, лёгкого, толстой кишки.

В ходе клинических испытаний Навитоклакса был выявлен и его сенолитический эффект. В исследованиях на животных было установлено, что он индуцирует апоптоз стареющих клеток. Пероральное введение препарата мышам приводило к достоверному уменьшению количества стареющих клеток, включая стволовые клетки, клетки костного мозга и мышечные клетки. Это обеспечивало замедление старения кроветворной системы и омоложение организма.

Кроме того, в исследованиях на мышах была продемонстрирована эффективность Навитоклакса при потере памяти на фоне болезни Альцгеймера.

Пайперлонгумин

Натуральное биологически активное вещество, которое содержится в плодах перца длинного, встречающегося в южной Индии и юго-восточной Азии. В экспериментах оно избирательно уничтожает некоторые виды раковых клеток.

По данным исследования американских ученых, пайперлонгумин обладает сенолитическими свойствами за счет способности индуцировать апоптоз стареющих фибробластов.

Азитромицин и рокситромицин

Результаты клинического исследования, опубликованного в 2018 году, показали, что известные антибиотики из группы макролидов, — азитромицин и рокситромицин — обладают сенолитическими свойствами. В эксперименте на мышах было показано, что азитромицин защищает лёгкие от радиационного повреждения, которое, в свою очередь, активирует повреждение ДНК, выработку свободных радикалов, окислительный стресс, воспаление и фиброз.

Полученные данные — не повод к бесконтрольному применению антибактериальных препаратов. Впрочем, как и других средств, проявляющих сенолитическую активность. Чтобы изучить возможности сенолитиков, и, тем более, ввести их в клиническую практику, потребуются ещё годы, а может, и десятилетия. Однако день, когда сенолитики появятся на полках аптек, безусловно, настанет.

Марина Поздеева