

# ИНТЕГРИРОВАННАЯ СИСТЕМА БИОМАРКЕРОВ СТАРЕНИЯ



Фонд «Наука за продление жизни»

longevity.foundation@gmail.com  
www.scienceagainstaging.com

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

<sup>1</sup> Институт биологии гена РАН;

<sup>2</sup> Фонд «Наука за продление жизни»;

<sup>3</sup> НИИ Генетики и селекции промышленных микроорганизмов, Москва;

<sup>4</sup> 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
<b>Молекулярные биомаркеры:</b> 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.
<b>Клеточные биомаркеры:</b> клетки, компоненты межклеточного вещества	Иерархический Список клеток человека от органов к клеткам

**Пример иерархического описания**

```
graph LR
    NS[Nervous system] --> B[Brain]
    B --> CC[Cerebral cortex]
    CC --> NG[Neuron]
    CC --> G[Glyocyte]
```

## 2 ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЕКТОВ (ДЛЯ БЕЛКОВЫХ ПРОДУКТОВ ГЕНОВ)

ИМПОРТИРОВАНИЕ ДАННЫХ ИЗ ВНЕШНИХ БАЗ ДАННЫХ



### ПРИМЕР ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБЪЕКТА

Name:  Tissue specificity: all Data type/intervention: all

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

Disease/lifespan effect: all Clinical diagnostics: yes 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:	Age-related processes:	Age-related diseases:
<a href="#">increasing - corpus callosum - rat</a> <a href="#">decreasing - hypothalamus, cortex-mouse</a> <a href="#">increasing - hilus of hippocampus - rat</a> <a href="#">decreasing - plasma-human</a>	<a href="#">Fibrosis</a> <a href="#">lipofuscin accumulation</a> <a href="#">pro-inflammatory cytokine accumulation</a> <a href="#">decreasing of antioxidant enzymes</a> <a href="#">cholesterol accumulation</a>	<a href="#">shortening lifespan</a> <a href="#">atherosclerosis</a> <a href="#">Parkinson disease</a> <a href="#">Alzheimer disease</a> <a href="#">Longevity</a> <a href="#">Stroke</a>

**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!