

ГЕРОНТОЛОГИЯ

УДК 378:576.35:57.017.6

**ОБ ОПЫТЕ ПРЕПОДАВАНИЯ КЛЕТОЧНОЙ БИОЛОГИИ СТАРЕНИЯ
В ХАРБИНСКОМ ПОЛИТЕХНИЧЕСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ
И МОСКОВСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ
ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА****Лицзун Вэй*, Юй Ли*, Цзей Хэй*, А.Н. Хохлов***(сектор эволюционной цитогеронтологии; e-mail: khokhlov@mail.bio.msu.ru)*

Излагаются подходы к преподаванию, в рамках соответствующих соглашений, клеточной биологии старения (цитогеронтологии) специалистами биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова в Центре инженерно-медицинских и биологических наук Харбинского политехнического университета (Китай). Отмечая имеющиеся определенные различия между двумя вузами в преподавании биологических дисциплин, авторы подчеркивают важность системного подхода к изучению цитогеронтологии, делающего совершенно необходимым чтение вводного курса лекций по основам биологии старения. Заключается, что адекватное восприятие студентами обоих вузов результатов современных молекулярно-клеточных цитогеронтологических исследований невозможно без понимания основных фундаментальных определений и понятий, используемых как в теоретической, так и в экспериментальной геронтологии.

Ключевые слова: *биология старения, цитогеронтология, клеточная биология, преподавание, системный подход.*

Харбинский политехнический университет (ХПУ) ведет свое начало от Харбинского русско-китайского политехнического техникума, созданного русскими специалистами в 1920 г. для подготовки кадров по строительству и обслуживанию Китайской восточной железной дороги (КВЖД). Техникум был переименован в Харбинский политехнический институт в 1928 г., а в 1950 г. он был передан во владение правительству Китая и позднее переименован в университет. Со времен основания вузу всегда уделялось повышенное внимание со стороны китайского правительства. В 50-х гг. прошлого столетия ХПУ был утвержден правительством КНР как один из двух вузов в стране, перенимающих передовой опыт СССР в системе обучения. В дальнейшем ХПУ не раз входил в состав привилегированной десятки ключевых вузов КНР, получавших особую финансовую поддержку государства. В состав ХПУ входят 8 технических лабораторий общегосударственного значения, которые объединили результаты передовых современных научных исследований мирового уровня. По результатам десятилетней работы государственного проекта КНР по присуждению грантов на развитие высоких технологий в вузах ХПУ был признан вторым учебным заведением в Китае.

Что касается Центра инженерно-медицинских и биологических наук (ЦИМБН) ХПУ, то он был создан в 1995 г. ЦИМБН выпускает как бакалавров, так и магистров, получающих подготовку в области молекулярной биологии, клеточной биологии, биологии развития, биоинженерии и микробиологии.

В 2005 г. между МГУ и ХПУ был подписан договор о научном и учебном сотрудничестве, в рамках которого планировался обмен преподавателями, студентами и аспирантами. В октябре 2007 г. биологический факультет МГУ посетила делегация сотрудников ЦИМБН ХПУ, и по результатам этого визита в 2008 г. возникло еще одно соглашение о сотрудничестве — на этот раз уже между биологическим факультетом МГУ и ЦИМБН. Стороны договорились:

- содействовать обмену учеными, административным персоналом, аспирантами и студентами;
- содействовать установлению научного сотрудничества в областях, представляющих взаимный интерес;
- оказывать взаимную помощь в повышении научной квалификации ученых и преподавателей;
- обмениваться опытом в развитии передовых методов обучения;

* Центр инженерно-медицинских и биологических наук, Харбинский политехнический университет, г. Харбин, р-н Наньган, ул. Сидажэ 92, 150001, КНР (Department of Life Science and Engineering, Harbin Institute of Technology, No. 92 Western Da-zhi Street, Harbin, 150001, China).

- содействовать обмену публикациями и материалами по ведущимся исследованиям;
- совместно организовывать двусторонние и многосторонние совместные симпозиумы, семинары и конференции;
- реализовывать (при наличии возможностей и взаимного интереса) совместные научные проекты и программы.

Для реализации целей согласованной рабочей программы биологический факультет МГУ и ЦИМБН ХПУ условились об образовательном и научном сотрудничестве по следующим специальностям: клеточная биология, генетика, молекулярная биология, биоинженерия, биофизика, биохимия, нейробиология. В рамках данной рабочей программы предполагался и обмен преподавателями для чтения лекций по вышеупомянутым тематикам.

В результате этих соглашений в 2008 г. преподаватели биологического факультета МГУ начали в ЦИМБН ХПУ чтение обучающимся в магистратуре (“Master program”) студентам лекций, посвященных различным аспектам молекулярно-клеточной биологии, в частности клеточной биологии старения, преподавать которую было поручено заведующему сектором эволюционной цитогеронтологии биологического факультета МГУ А.Н. Хохлову. Сначала предполагалось, что данная проблема будет представлена только конкретными результатами цитогеронтологических исследований (цитогеронтология — наука, посвященная изучению механизмов старения в экспериментах на культивируемых клетках [1–6]). Однако по инициативе российского преподавателя тематика лекций была значительно расширена, причем за основу был взят курс лекций “Основы биологии старения”, созданный А.Н. Хохловым в 1999 г. [6–9]. Этот курс с тех пор постоянно читается на кафедре эмбриологии биологического факультета МГУ. Его программа охватывает практически все аспекты как теоретической, так и экспериментальной геронтологии:

- Геронтология, ее роль в биологии и медицине, история становления и развития как науки.
- Современное состояние геронтологических исследований в России и за рубежом.
- Определения понятий старения, смертности, продолжительности жизни (средняя, максимальная, средняя ожидаемая, видовая). Теория надежности и старение. Скорость старения — что это такое? Ускоренное и преждевременное старение. Прогероидные синдромы.
- Кривые выживания, таблицы смертности. Уравнение Гомпертца—Мейкхема.
- Продольные и поперечные исследования. Половые различия в продолжительности жизни. Эволюция и старение.
- Долголетие и долгожители. Стареющие и нестареющие организмы. “Возрастные” болезни.

Старение — норма или патология? Гериатрия и биология старения. Социально-психологические аспекты геронтологии.

- Различные концепции старения (свободно-радикальная теория, теория “катастрофы ошибок”, “холестериновая” концепция, концепция ограничения пролиферации как причины накопления повреждений макромолекул при старении и др.). Методология геронтологических исследований. Требования к новым теориям старения.
- Биологический возраст — определение, методы оценки, использование в геронтологических и гериатрических исследованиях. Требования к маркерам биологического возраста.
- Физиология, молекулярная биология, биохимия старения. Генетика и старение.
- Возможная роль в старении изменений ДНК, белков, липидов, структуры и функции мембран. Репарация ДНК и старение. Холестерин и старение.
- Возрастные изменения различных физиологических систем (кровь, сердечно-сосудистая система, дыхательная система, пищеварительная система, мочевыделительная система, нейрогуморальная система, иммунная система).
- Половые клетки и старение. Проблема “бессмертия” зародышевой линии. “Эффект возраста матери”. Стволовые клетки и старение.
- Старение *in vitro* (“феномен Хейфлика”) — история вопроса, использование в экспериментальной геронтологии. Теория маргинотомии. Теломеры и теломераза. Теория коммитирования. Модель “стационарного старения”. Другие геронтологические модели, использующие культивируемые клетки (например, “клеточно-кинетическая модель” для испытания геропротекторов и геропротомоторов).
- “Сущностные” и “коррелятивные” модели в геронтологических исследованиях.
- Экспериментальное продление жизни. Геропротекторы и геропротомоторы, различные подходы к их тестированию. Ограничение питания. Физическая активность. Антиоксиданты. Латирогены. Комплексоны. Ионизирующая радиация. Возможные последствия увеличения видовой продолжительности жизни.
- Старение простейших. Представления о старении бактерий, грибов, растений, микоплазм и т.п.

Смысл такого расширения тематики лекций определялся следующими соображениями.

На биологическом факультете МГУ студенты получают образование в рамках **системного** преподавания как биологических, так и химических, физических, математических и других дисциплин. Это означает, что к последним курсам они имеют адекватные представления о многих основных **фундаменталь-**

ных понятиях естествознания, в том числе таких, как происхождение жизни, эволюция, развитие, старение, высшая нервная деятельность. Получая более узкие знания в рамках различных спецкурсов, они автоматически внедряют их в систему общебиологических знаний, приобретенных ранее. Тем не менее, лекторы, читающие в МГУ спецкурсы, все равно часто встречаются с необходимостью постоянного возвращения к указанным фундаментальным проблемам и понятиям, без чего смысл конкретных биохимических, молекулярно-биологических или цитологических данных остается непонятным.

Что же касается ЦИМБН ХПУ, то там студенты, закончившие бакалавриат, обладают хоть и очень хорошими, но тем не менее достаточно узкими навыками в соответствующих областях. Это делает вышеуказанные проблемы с фундаментальными биологическими знаниями еще более актуальными, чем на биологическом факультете МГУ. Данный вывод стал окончательно очевидным после чтения в ХПУ курса лекций по клеточной биологии старения на протяжении нескольких последних лет.

Классической иллюстрацией изложенного может служить пример, касающийся теломерной концепции старения. Она была сформулирована еще в начале 70-х гг. XX в. российским ученым А.М. Оловниковым [10]. Он предположил, что укорачивающиеся при каждом делении теломеры являются тем самым “счетчиком”, с помощью которого лимитируется количество делений, на которое способны нормальные клетки животных и человека (“феномен Хейфлика”). Идея Оловникова была подтверждена впоследствии большим количеством соответствующих экспериментальных данных, в частности открытием фермента (теломеразы), который после каждого клеточного деления восстанавливает длину теломер в трансформированных клетках, делая их “бессмертными”, т.е. обладающими неограниченным пролиферативным потенциалом. Это инициировало новую волну теорий старения, объясняющих данное явление именно укорочением теломер в делящихся клетках. При этом, как ни удивительно, подавляющее большинство исследователей игнорировало тот факт, что наиболее важные органы высокоразвитых животных состоят из постмитотических или очень медленно размножающихся клеток, поэтому для них само понятие пролиферативного потенциала просто теряет смысл. Что же касается способных к размножению клеток, то за время жизни организма они практически никогда не используют весь свой потенциал. Это убедительно было показано путем сравнения данного показателя для фибробластов, полученных от детей и практически здоровых долгожителей [11]. Кстати, в связи со сказанным, уже не кажутся обоснованными попытки некоторых геронтологов представить механизм укорочения теломер как способ реализации программы старения. Собственно, как таковая програм-

ма старения просто не нужна — в нашем курсе лекций подробно объясняется, что старение, по всей видимости, является просто “побочным продуктом” программы развития [12]. Естественно, понимание этой идеи студентами невозможно без хотя бы краткого изложения основных принципов биологии развития.

Таким образом, несмотря на то, что идея “теломерного счетчика” как основного механизма старения живых организмов не укладывалась в основные **фундаментальные** понятия биологии развития и старения, теломерная теория старения успешно просуществовала (да и сейчас еще поддерживается некоторыми учеными-геронтологами) на протяжении многих лет. И хотя многие ученые, включая Л. Хейфлика и А.М. Оловникова, неоднократно обращали внимание на указанные противоречия в своих публикациях, ситуация меняется очень медленно.

Еще одна методологическая проблема связана с игнорированием многими исследователями, работающими в области изучения молекулярно-клеточных механизмов влияния на процесс старения различных геропротекторов и геропромоторов, классического определения старения как совокупности возрастных изменений, приводящих к увеличению вероятности смерти. Очень часто в таких работах данные об увеличении или уменьшении продолжительности жизни под влиянием тех или иных факторов однозначно интерпретируются как модификация процесса старения. Однако старение и продолжительность жизни далеко не всегда связаны между собой. Если бы человек совсем не старел, то он все равно не жил бы вечно. Люди просто погибали бы от случайных причин, и средняя продолжительность жизни увеличилась бы лишь до 700–800 лет. Без понимания такого рода умозаключений невозможно правильно интерпретировать данные, полученные даже в самых виртуозных экспериментах с привлечением лучшего современного оборудования. Именно это, как мы думаем, и необходимо объяснить студентам, собирающимся заниматься экспериментально-геронтологическими исследованиями. Хотелось бы подчеркнуть, что такой подход прослеживается во всех самых лучших монографиях известных геронтологов, посвященных биологии старения [13–17].

Конечно, студентам МГУ значительно легче слушать лекции, ибо они проводятся на родном для них языке. Китайские же студенты слушают лекции на английском, и, кроме того, они и экзамены сдают на этом языке. Однако и для тех, и для других знание английского языка является абсолютно необходимым, так как практически вся современная мировая литература по биологии старения является англоязычной. В этой связи хотелось бы подчеркнуть: значительно облегчает восприятие материала и улучшает эффективность обучения как в МГУ, так и в ХПУ то, что все презентации делаются с исполь-

зованием английского языка. Поэтому дальнейшая работа с литературой для студентов не является проблемой. Представляется целесообразным использование на биологическом факультете МГУ опыта китайских коллег, которые все лекции записывают в виде видеофайлов, содержащих и презентацию, и речь лектора. Эти файлы впоследствии раздают студентам для подготовки к экзамену.

Таким образом, складывается впечатление, что, несмотря на определенные различия в подходах к преподаванию биологических дисциплин в МГУ и ХПУ, основные проблемы с “правильной” организацией

курса клеточной биологии старения у нас одинаковы. Абсолютно необходимым является **системный подход** к изучению цитогеронтологии, определяющий чтение вводного курса лекций по основам биологии старения. Мы полагаем, что адекватное восприятие студентами обоих вузов результатов современных молекулярно-клеточных цитогеронтологических исследований невозможно без понимания основных фундаментальных определений и понятий, используемых как в теоретической, так и в экспериментальной геронтологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hayflick L. Progress in cytogerontology // Mech. Ageing Dev. 1979. Vol. 9. N 5–6. P. 393–408.
2. Khokhlov A.N. Cytogerontology at the beginning of the third millenium: from “correlative” to “gist” models // Russ. J. Dev. Biol. 2003. Vol. 34. N 5. P. 321–326.
3. Khokhlov A.N. From Carrel to Hayflick and back, or what we got from the 100-year cytogerontological studies // Biophysics. 2010. Vol. 55. N 5. P. 850–855.
4. Хохлов А.Н. Итоги и перспективы цитогеронтологических исследований на современном этапе // Цитология. 2002. Т. 44. № 12. С. 1143–1148.
5. Хохлов А.Н. Пролиферация и старение // Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР. Сер. Общие проблемы физико-химической биологии. Т. 9. М.: ВИНТИ, 1988. 176 с.
6. Хохлов А.Н. Эволюционная цитогеронтология как наука и перспективы ее развития в Московском университете // Цитология. 1994. Т. 36. № 7. С. 757–758.
7. Khokhlov A.N. ABC of gerontology training at Moscow State University // Biogerontology. 2002. Vol. 3. Suppl. 1. P. 61.
8. Khokhlov A.N. Teaching biology of aging at Moscow State University // Усп. геронтол. 2000. Т. 13. № 5. С. 98.
9. Khokhlov A.N. Teaching biology of aging at Moscow State University // Gerontology. 2001. Vol. 47. Suppl. 1. P. 537.
10. Оловников А.М. Принцип маргинотомии в матричном синтезе полинуклеотидов // Докл. АН СССР. 1971. Т. 201. № 6. С. 1496–1499.
11. Cristofalo V.J., Allen R.G., Pignolo R.J., Martin B.G., Beck J.C. Relationship between donor age and the replicative lifespan of human cells in culture: a reevaluation // Proc. Natl. Acad. Sci. 1998. Vol. 95. N 18. P. 10614–10619.
12. Khokhlov A.N. Does aging need an own program or the existing development program is more than enough? // Russ. J. Gen. Chem. 2010. Vol. 80. N 7. P. 1507–1513.
13. Comfort A. Ageing: the biology of senescence. New York: Holt, Rinehart and Winston, 1964. 365 p.
14. Hayflick L. How and why we age. New York: Balantine Books, 1994. 377 p.
15. Austad S.N. Why we age: what science is discovering about the body's journey through life. Chichester: John Wiley & Sons, Inc. 1999. 256 p.
16. Finch C.E. Longevity, senescence, and the genome. Chicago: University of Chicago Press, 1994. 938 p.
17. Holliday R. Aging: the paradox of life. Why we age. Dordrecht: Springer, 2007. 134 p.

Поступила в редакцию
07.09.11

ON THE CELL BIOLOGY OF AGING TEACHING AT HARBIN INSTITUTE OF TECHNOLOGY AND LOMONOSOV MOSCOW STATE UNIVERSITY

Lijun Wei, Yu Li, Jie He, A.N. Khokhlov

The approaches to teaching, as part of the appropriate agreements, the cell biology of aging (cytogerontology) by scientists of the School of Biology of Lomonosov Moscow State University at the Department of Life Science and Engineering of Harbin Institute of Technology (China) are described. Drawing attention to some differences in teaching biology between two institutions the authors emphasize the importance of system approach to the cytogerontology studying. The approach makes absolutely necessary an introductory course on basics of biology of aging. It is concluded that literal perception of the data of modern molecular-cell cytogerontological investigations by the students from both institutions is impossible without understanding the fundamental notions and definitions used in both theoretical and experimental gerontology.

Key words: *biology of aging, cytogerontology, cell biology, teaching, system approach.*

Сведения об авторах

Вэй Ли Цзун — PhD, доц. Центра инженерно-медицинских и биологических наук Харбинского политехнического университета, КНР. Тел.: +86-451-86412863; e-mail: weilijun@hit.edu.cn

Ли Юй — PhD, проф., директор Центра инженерно-медицинских и биологических наук Харбинского политехнического университета, КНР. Тел.: +86-451-86402691; e-mail: liyugene@hit.edu.cn

Хэй Цзэй — PhD, доц. Центра инженерно-медицинских и биологических наук Харбинского политехнического университета, КНР. Тел.: +86-451-86402690; e-mail: hejie@hit.edu.cn

Хохлов Александр Николаевич — докт. биол. наук, зав. сектором эволюционной цитогеронтологии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-15-90; e-mail: khokhlov@mail.bio.msu.ru