МЕХАНИЗМЫ АУТОФАГИИ: ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ, ОМОЛОЖЕНИЕ И АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗМА

Маргиланский медицинский техникум № 2,
преподавательобщей биологии и генетики.
Султанова Мохира Давронжон кизи

Аннотация: Ушбу мақолада ҳужайранинг энг муҳим гомеостатик механизми бўлган аутофагия жараёнининг биологик моҳияти, унинг молекуляр физиологияси ва тўқималар регенерациясидаги роли таҳлил қилинади. Замонавий илмий тадқиқотлар асосида аутофагиянинг оксидловчи стрессга қарши курашиш, митохондрияларни янгилаш (митофагия) ва қариш жараёнларини секинлаштиришдаги аҳамияти ёритилган. шунингдек, жисмоний юкламалар ва озиқланиш тартибининг аутофагия сигнал йўлларига (mTOR, AMPK) таъсири атрофлича кўриб чиқилган.

Калит сўзлар: аутофагия, лизосома, mTOR, AMPK, митофагия, ҳужайра гомеостази, регенерация, жисмоний юклама.

Abstract: This article analyzes the biological essence, molecular physiology, and role in tissue regeneration of autophagy—the most critical homeostatic cellular mechanism. Based on recent scientific research, the importance of autophagy in countering oxidative stress, mitochondrial renewal (mitophagy), and slowing down aging processes is highlighted. Furthermore, the effects of physical exercise and dietary modulation on key autophagy signaling pathways (mTOR, AMPK) are comprehensively examined.

Keywords: autophagy, lysosome, mTOR, AMPK, mitophagy, cellular homeostasis, regeneration, physical exercise.

Аннотация: В данной статье анализируется биологическая сущность, молекулярная физиология и роль в регенерации тканей аутофагии — важнейшего гомеостатического механизма клетки. На основе современных научных исследований освещается значение аутофагии в борьбе с окислительным стрессом, обновлении митохондрий (митофагия) и замедлении процессов старения. Также подробно рассматривается влияние физических нагрузок и нутритивного статуса на ключевые сигнальные пути аутофагии (mTOR, AMPK).

Ключевые слова: аутофагия, лизосома, mTOR, AMPK, митофагия, клеточный гомеостаз, регенерация, физическая нагрузка.

Введение

Поддержание жизнеспособности многоклеточного организма в условиях непрерывного воздействия факторов внешней и внутренней среды требует наличия высокоэффективных систем внутриклеточного контроля качества. Одной из ключевых систем, обеспечивающих элиминацию поврежденных органелл, агрегатов токсичных белков и патогенов, является **аутофагия** (от греч. *auto* — сам, *phagein* — пожирать).

Открытие и детальное описание молекулярных механизмов аутофагии, за которое Ёсинори Осуми в 2016 году был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине, дало мощный импульс развитию фундаментальной цитологии, спортивной физиологии и адаптивной медицины. В настоящее время аутофагия рассматривается не просто как аварийный механизм выживания клетки при голодании, а как фундаментальный регулятор метаболической гибкости, старения и адаптации организма к физическим и стрессорным нагрузкам.

1. Молекулярные механизмы и виды аутофагии

Аутофагия представляет собой эволюционно консервативный катаболический процесс, при котором цитоплазматический материал транспортируется в лизосомы для последующей деградации и гидролиза. В зависимости от способа доставки субстрата в лизосому выделяют три основных типа аутофагии:

1. **Макроаутофагия** — наиболее изученный и универсальный путь. В цитоплазме формируется двумембранная структура — *фагофор*, которая изгибается, захватывает поврежденные компоненты и замыкается, образуя *аутофагосому*. Затем аутофагосома сливается с лизосомой с образованием *аутолизосомы*, где под действием кислых гидролаз происходит расщепление содержимого до мономеров (аминокислот, жирных кислот, нуклеотидов).
2. **Микроаутофагия** — прямой захват цитоплазматических фрагментов путем инвагинации самой лизосомальной мембраны.
3. **Шаперон-опосредованная аутофагия** — селективный процесс, при котором белки, содержащие определенный пентапептидный мотив (KFERQ), распознаются белковым шапероном Hsc70 и транспортируются через мембрану лизосомы с помощью рецептора LAMP2A.

Особое значение для физиологии и спортивной медицины имеет **митофагия** — селективная макроаутофагия, направленная на деградацию поврежденных или дисфункциональных митохондрий. Поврежденные митохондрии продуцируют избыточное количество активных форм кислорода (АФК), вызывая окислительный стресс и апоптоз. Своевременная митофагия предотвращает гибель клеток и поддерживает высокий уровень энергетического обмена.

2. Регуляция аутофагии: метаболические сенсоры AMPK и mTOR

Запуск и ингибирование аутофагии находятся под строгим контролем двух главных внутриклеточных энергетических сенсоров:

• **mTORC1 (Mechanistic Target of Rapamycin Complex 1):** Протеинкиназный комплекс, стимулирующий анаболизм и синтез белка при высоком уровне питательных веществ (аминокислот, инсулина). Высокая активность mTORC1 фосфорилирует комплекс ULK1 (Unc-51-like kinase 1), **подавляя** инициацию аутофагии.

• **AMPK (AMP-activated Protein Kinase):** Фермент, активирующийся при дефиците энергии (росте соотношения АМФ/АТФ), например, при физических нагрузках, дефиците калорий или гипоксии. AMPK прямой фосфориляцией **активирует** комплекс ULK1 и одновременно ингибирует mTORC1, запускательный сигнал для аутофагии.



Таким образом, баланс между mTORC1 и AMPK определяет, находится ли клетка в режиме активного анаболизма и роста или в режиме автолиза, очищения и энергетической оптимизации.

3. Роль аутофагии в адаптации к физическим нагрузкам и регенерации

Физическая активность является одним из сильнейших естественных физиологических стимулов аутофагии в скелетной мускулатуре, миокарде и центральной нервной системе.

- **Очищение от микроповреждений:** Во время интенсивных мышечных сокращений возникают микротравмы ультраструктур клетки и накопление поврежденных белков. Аутофагия устраняет эти дефекты, подготавливая миоциты к последующей гипертрофии и суперкомпенсации.
- **Стимуляция митохондриального биогенеза:** Удаление неэффективных митохондрий через митофагию параллельно активирует фактор PGC-1α, отвечающий за образование новых, более мощных митохондрий. Это напрямую повышает аэробную выносливость и МПК (максимальное потребление кислорода).
- **Предотвращение преждевременного старения (Sarcopenia):** С возрастом базовый уровень аутофагии снижается, что приводит к накоплению «клеточного мусора» и атрофии мышечной ткани. Регулярные физические упражнения и правильный режим отдыха восстанавливают аутофагический потенциал, замедляя биологическое старение клеток.

4. Клинико-физиологическое значение и перспективы

Нарушения аутофагии лежат в основе многих патологических состояний:

1. **Нейродегенеративные заболевания:** При болезнях Альцгеймера и Паркинсона сбой аутофагии приводит к неконтролируемому накоплению токсичных белковых агрегатов (бета-амилоида, альфа-синуклеина).
2. **Метаболический синдром и сахарный диабет:** Неадекватная аутофагия в панкреатических бета-клетках и жировой ткани снижает чувствительность к инсулину.

3. **Онкология:** Аутофагия играет двоякую роль: на ранних этапах она предотвращает малигнизацию за счет удаления поврежденной ДНК, тогда как в уже сформировавшихся опухолях может помогать раковым клеткам выживать в условиях гипоксии.

В адаптивной физической культуре и реабилитации понимание механизмов аутофагии позволяет научно обосновать интервальные тренировки, фазы восстановления и нутритивную поддержку для ускорения регенерации тканей после травм.

Заключение

Аутофагия — это фундаментальный, высокодинамичный процесс, обеспечивающий молекулярный гомеостаз, адаптацию и выживание клеток. Сочетание сбалансированных физических нагрузок, периодического метаболического отдыха и оптимизации питания позволяет естественным образом активировать механизмы внутриклеточной аутофагии, способствуя эффективной регенерации тканей, повышению физической работоспособности и увеличению здорового продолжительности жизни (Healthspan).

Список использованной литературы

1. Mizushima, N., & Levine, B. (2020). Autophagy in human health and disease. *New England Journal of Medicine*, 383(16), 1564–1575.
2. Dikic, I., & Elazar, Z. (2018). Mechanism and medical implications of mammalian autophagy. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 19(6), 349–364.
3. Klionsky, D. J., et al. (2021). Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition). *Autophagy*, 17(1), 1–382.

4. He, C., & Klionsky, D. J. (2019). Regulation mechanisms and signaling pathways of autophagy. *Annual Review of Genetics*, 53, 43–67.

5. Vargas, J. N. S., et al. (2023). The mechanisms and physiological functions of mitophagy. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 24(3), 167–186.

6. Halling, J. F., & Pilegaard, H. (2017). Autophagy-dependent beneficial effects of exercise. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 7(8), a029777.

7. Kroemer, G., & Lopez-Otin, C. (2020). Autophagy: The major intracellular degradation system involved in health and disease. *Cell Research*, 30(8), 637–638.

8. Rubinsztein, D. C., et al. (2015/2021 update). Autophagy and aging: Mandate for healthy longevity. *Cell Metabolism*, 33(4), 683–702.