

УДК 612.67

ФУНКЦІЇ КЛІТИН І БІОСИНТЕЗ БІЛКА ПРИ СТАРІННІ

В. В. Фролькіс

Інститут геронтології АМН СРСР, Київ

За образним виразом В. О. Енгельгардта, життя — це єдність трьох потоків — потоку матерії, потоку енергії і потоку інформації. Дійсно, на шляху вивчення біосинтезу білка, процесів генерації енергії в клітині, регуляторних впливів можна розкрити механізм зміни життєвих явищ як у поточній діяльності організму, так і в ході історичного та індивідуального розвитку. Водночас не можна не визнати, що належне уявлення про суть життя буде створено тільки після з'ясування конкретних форм взаємозв'язку, єдності різних аспектів біологічних явищ. Істотний смисл молекулярної біології й полягає у встановленні зв'язку між молекулярними змінами та зрушеннями структури і функції живого. Цей підхід особливо важливий для розкриття суті старіння. Сучасний біолог вже немало знає про те «що й як» змінюється в процесі старіння. Проте, він найчастіше не знає ще головного — чому настають багато з цих змін. Ми звикли вже говорити про те, що необхідне вивчення процесу старіння на різних рівнях життєдіяльності — від молекулярного до цілісного організму. І водночас ми ще далеко не завжди знаємо, як конкретні зрушення на одному з рівнів біологічної організації визначають кількісні і якісні особливості перебігу старіння на іншому з них. Одне з основних завдань біології старіння й має полягати у встановленні взаємозв'язку між віковою еволюцією біосинтезу білка та змінами функції клітин.

Справа в тому, що зміни в генетичному апараті, в біосинтезі білка є первинними механізмами старіння [7, 19, 21, 26]. З цим згодні тепер майже всі. Невідомо, чи ці зрушення чітко запрограмовані або вони є результатом наростаючих з часом та віком порушень генетичного апарата, пов'язаних з нагромадженням метаболітів і вільних радикалів та з температурними перепадами тощо. Привертає увагу, що при всій різноманітності індивідуальної тривалості життя, можливості існування різних синдромів старіння [12], існує, проте, певна, притаманна даному виду закономірна послідовність змін структури, обміну і функції, певна видова тривалість життя. Уявлення про старіння як результат первинного нагромадження уражуючих факторів і вторинного порушення генетичного апарата неодмінно передбачає велику хаотичність вікових змін, значний розкид в індивідуальній тривалості життя в межах того самого виду. Слід гадати, що запрограмовані зміни створюють «уразливі» місця, «мішені» в структурах генетичного апарата, які різною мірою зазнають дії уражуючих факторів. Локалізація цих майбутніх осередків порушення пов'язана з усією минулою історією роботи генів.

Неясні ще й конкретні механізми вікових змін у біосинтезі білка. Кілька років тому ми висунули генорегуляторну гіпотезу старіння, за якою первинні зрушення при старінні виникають в регуляторних генах.

знижується артеріальний тиск, зменшується ударний і хвилинний об'єми серця. Інакше кажучи, у старих тварин розвиваються явища наростаючої серцевої недостатності. Крім того, у багатьох старих тварин (28%) розвивається гостра серцева слабкість, і вони гинуть на першу — третю добу після операції.

Отже, вікові зміни в регуляторних генах → обмеження можливої активації біосинтезу білка → зниження функціонального потенціалу

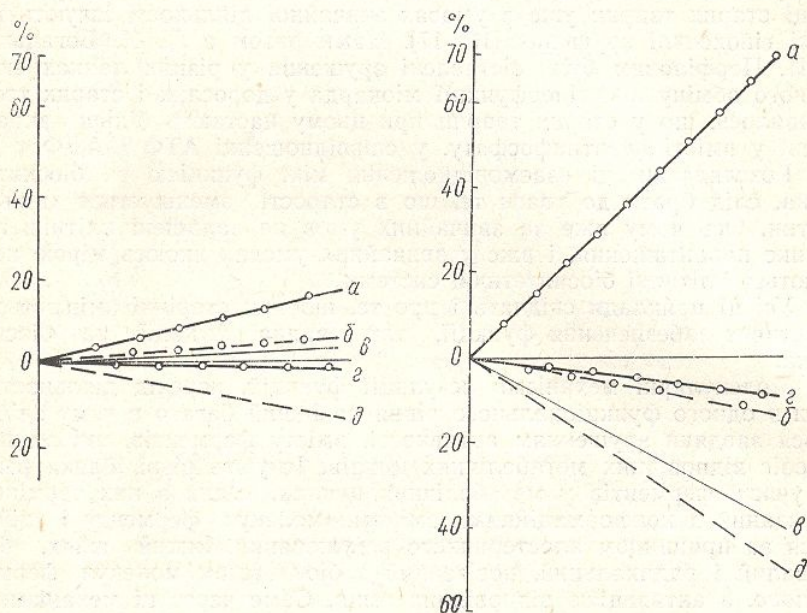


Рис. 1. Зміна гемодинамічних параметрів в аварійну стадію розвитку гіперфункції серця у дорослих (зліва) і старих (справа) білих щурів

Вихідний рівень — величина гемодинамічних параметрів у контрольних тварин.
а — загальний периферичний опір судин, б — артеріальний тиск, в — ударний об'єм, г — ритм серцевих скорочень, д — серцеве викидання.

клітин — ось послідовність подій від молекулярного до функціонального рівня; послідовність, яка обмежує амплітуду змін функції у старості.

Аналогічні співвідношення виявлені і при розвитку гіпертрофії надниркових залоз після видалення однієї з них. Приріст вмісту білка у надниркових залозах старих тварин був на 62% нижче, ніж у дорослих. У старих тварин — за цих умов наростали ознаки функціональної недостатності надниркових залоз. Вони виявлялись за різким зниженням пристосувальних можливостей організму в старості після односторонньої адреналектомії (реакція на тривале больове подразнення, на введення токсичних доз кордіаміну, коразолу, гексеналу).

Менш виражений приріст маси в гіпертрофованому органі в старості виявлений Новіковою [8], Паріною [9]. Цікаві щодо цього дані Верцара [27], який показав, що у дуже старих, дряхлих щурів збільшення ваги нирки, надниркових залоз після односторонньої нефроектомії чіткіше виражене, ніж у дорослих.

Отже, зниження потенціальних можливостей біосинтетичних систем обмежує діапазон змін функцій у старості.

Посилення біосинтезу білка при тривалій гіперфункції стимулюєть-

ся метаболічними, зокрема гіпоксичними зрушеннями, що при цьому настають [6]. Можна було припустити, що обмеження активації біосинтезу білка при гіперфункції в старості пов'язане не зі зрушеннями в генетичному апараті, в регуляторних генах, а з недостатнім включенням цих зворотних метаболічних зв'язків. Експериментальні дані свідчать, що це все не так. Крім того при посиленій діяльності метаболічних зрушення в тканинах старих тварин більше виражені, проте при цьому генетичний апарат клітини не активується. Так, наприклад, у серці старих тварин уже в умовах звичайної діяльності існують виражені гіпоксичні зрушення [16, 17]. Нами разом з Л. Н. Богацькою і В. П. Перфіловим були зіставлені зрушення у різних ланках енергетичного обміну при гіперфункції міокарда у дорослих і старих тварин. Виявилось, що у старих тварин при цьому настають більш виражені зміни у вмісті креатинфосфату, у співвідношенні АТФ і АДФ.

Розглядаючи ці взаємовідношення між функцією та біосинтезом білка, слід брати до уваги те, що в старості зменшується кількість клітин. Ось чому вже за звичайних умов на залишені клітини лягає велике навантаження, і вже у звичайних умовах якоюсь мірою напружуються клітинні біосинтетичні системи.

Усі ці приклади свідчать і про те, що при старінні змінюється як пластичне забезпечення функції, так і вплив функції на біосинтез білка.

Молекулярні механізми регуляції функцій, перехід діяльності клітини з одного функціонального рівня на інший багато в чому здійснюється завдяки зрушенням активності, вмісту ферментів, які змінюють перебіг відповідних метаболічних циклів. Існують різні шляхи регуляції участі ферментів у метаболічних циклах. Один з них терміновий, пов'язаний з конформаційними змінами молекул ферменту і здійснюється за принципом алостеричного регулювання. Інший шлях, більш тривалий і радикальний, пов'язаний з біосинтезом молекул ферменту *де ново*, з активацією відповідних генів. Саме через ці механізми багато в чому здійснюється нейро-гуморальна регуляція обміну і функцій клітин, пристосування їх діяльності до потреб цілісного організму. Так, дотепер зібрано чимало даних про те, що гормони, а через них і нервові фактори можуть впливати на активність генетичного апарата, активність молекул ферменту, проникність клітинних структур для субстратів, кофакторів та інших компонентів ферментативних реакцій [18, 20, 22—25].

Великим комплексом праць нашої лабораторії показано, що при старінні змінюється нервова і гормональна регуляція функцій. Так з віком ослаблюються нервові впливи на тканини, але посилюється їх чутливість і знижується реактивна здатність до гуморальних впливів [1—4, 11, 13].

Чутливість визначали пороговими концентраціями речовин, що викликають зміни функції. Реактивну здатність — за можливою амплітудою зрушень функції в міру наростання сили подразнення. Виявлялось, що у старих тварин чіткіше проявлялись: зміни рівня цукру крові при введенні малих доз інсуліну, адреналіну, кортизону; зрушення в гемодинаміці при введенні ацетилхоліну, серотоніну, гіпертензину, адреналіну, норадреналіну; зрушення в функції щитовидної залози при введенні тиреотропного гормону; зрушення в функції кори надниркових залоз при введенні АКТГ; зміни величини мембранного потенціалу м'язових волокон при введенні інсуліну, ДОКА, естрадіолдипропіонату. При введенні великих доз усіх цих речовин відповідні функціональні зміни були більше виражені у дорослих тварин.

Аналогічна закономірність була показана нами на прикладі віко-

вих особливостей і їх вмісту. Так на рокортизону (1,0 л в печінці у старих. При введенні вели 98%). Більше того вмісту ферменту у

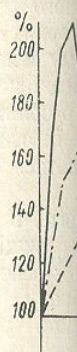


Рис. 2. Зміна вмісту ферменту на лінії фруктозосинтезу у дорослих і старих тварин. За 100%

дозі [5, 13, 14]. А мінової зміни актом алостеричного

Так, нами ра Грабіною було пероксину, ацетилх нозинтрифосфата змінюється в скел зон регулювання, ликих доз речови ності в ділянці з й багато в чому з

Особливого з пристосовані кліт що саме в цих с нальна недостатн снові вивчення і дукції, викликан му введенні інду на його дію поси проведених з Л. у старих тварин ше розвивається Як видно з рис. гідрокортизону з

вих особливостей гормональної регуляції як активності ферментів, так і їх вмісту. Так наприклад, виявилось, що під впливом малих доз гідрокортизону ($1,0 \text{ мг}/100 \text{ г}$) генетична індукція тирозамінотрансферази в печінці у старих тварин більше виражена, ніж у дорослих (72 і 18%). При введенні великих доз ($5,0 \text{ мг}/100 \text{ г}$) відношення зворотні (23 і 98%). Більше того, при введенні великих доз гормону збільшення вмісту ферменту у старих тварин менше, ніж при «малій» і «середній»

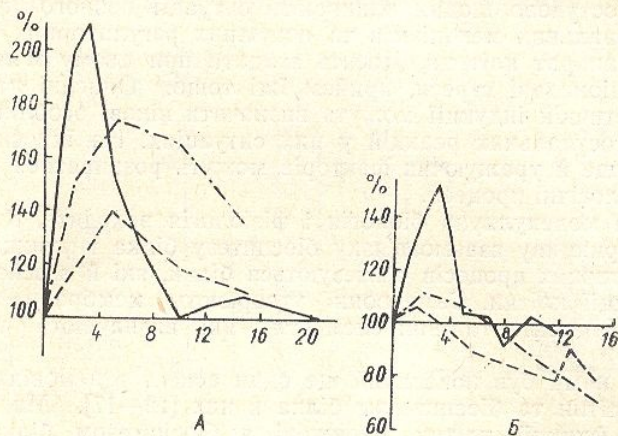


Рис. 2. Зміна активності тирозин-амінотрансферази (суцільна лінія), глюкозо-1,6-фосфатази (штрих-пунктирна лінія), фруктозо-1,6-фосфатази (штрихова лінія) у печінці дорослих (А) і старих (Б) шурів при щоденному введенні оптимальних доз гідрокортизону ($3,5 \text{ мг}/100 \text{ г}$). За 100% прийнято вихідний рівень активності ферменту. По горизонталі — дні досліджень.

дозі [5, 13, 14]. Аналогічні співвідношення показані й на прикладі термінової зміни активності ферментів, що настає, очевидно, за принципом алостеричного регулювання.

Так, нами разом з Л. Н. Богацькою, Н. В. Вержиківською і Л. Л. Грабіною було показано, що при введенні малих доз адреналіну, тироксину, ацетилхоліну активність ряду ферментів (фосфорилази, аденозинтрифосфатазної активності міозину, холінестерази) більш чітко змінюється в скелетних м'язах і серці старих тварин. Можливий діапазон регулювання, потенціальна активність ферментів при введенні великих доз речовин були вище у дорослих шурів. Проте, вікові відмінності в ділянці зміни активності різних ферментів були неоднаковими й багато в чому залежали від вихідного рівня.

Особливого значення набувають механізми генетичної індукції у пристосованих клітини до умов тривалої напруженої діяльності. Відомо, що саме в цих ситуаціях у старості виявляється відносна функціональна недостатність. Молекулярні механізми їх можна зрозуміти на основі вивчення вікових особливостей перебігу тривалої генетичної індукції, викликаній різними регуляторними факторами. При тривалому введенні індуктора клітини можуть втрачати здатність реагувати на його дію посиленням синтезу інформаційної РНК [10]. У дослідях проведених з Л. Ш. Мандельблат і Х. Г. Мурадян, ми показали, що у старих тварин при тривалому відтворенні генетичної індукції швидше розвивається це «згасання», «виснаження» генетичної індукції. Як видно з рис. 2, у печінці старих шурів при тривалому введенні гідрокортизону збільшення вмісту ферментів менш значне і тривале,

ніж у дорослих шурів. Аналогічних змін зазнають і зрушення у вмісті і оновлюваності РНК.

Цей швидкий розвиток згасання генетичної індукції ферментів у старих тварин є, на нашу думку, найважливішим молекулярним механізмом, що обмежує функціональні можливості ефекторних систем в умовах тривалої діяльності та звужує діапазон змін функцій під впливом нейро-гормональних механізмів регуляції. У природних умовах існування поступово щодня виникають ситуації певного напруження нейро-гормональних механізмів та потужних регуляторних впливів на генетичний апарат клітини. Досить згадати при цьому м'язові напруження, емоціональні стреси, прийом їжі тощо. Описані нами відмінності в генетичній індукції можуть визначати вікові особливості здійснення пристосувальних реакцій у цих ситуаціях. На їх основі та при приєднанні ще й уражуючих факторів можуть розвиватися грубі порушення, патологічні процеси.

Сучасна молекулярна біологія і фізіологія виходять, в основному, з єдиного принципу взаємозв'язку біосинтезу білка і функції клітин — в ході пластичних процесів синтезуються білки, які й є основою структури і функції клітин. Саме вони утворюють мембрани, скоротливі структури, ферменти та інші елементи, які визначають розгортання функцій.

Раніше нами був показаний ще один аспект взаємовідношень між функцією клітин та біосинтезом білка в них [12—17]. Ми визначали його так — функції клітин, спряжені з біосинтезом білка. Йдеться про те, що в ході багатоланцюгового процесу біосинтезу білка, від утворення інформаційної РНК до складання білкової молекули, спряжено здійснюються метаболічні зрушення, які викликають зміни функцій клітини. Виявилось, що процеси біосинтезу білка багато в чому визначають рівень поляризації клітинної мембрани. Так, було встановлено, що фактори, які блокують різні ланки біосинтезу білка, запобігають розвитку гіперполяризації клітинних мембран, викликаному різними впливами. Така дія була властива актиноміцину Д, який перешкоджає синтезу інформаційної РНК на структурних генах; пуроміцину, що блокує біосинтез білка в рибосомах; рибонуклеазі, яка руйнує молекулу РНК, іонізуючому впливу. Усі ці інгібітори біосинтезу білка запобігали розвитку гіперполяризації м'язових волокон, викликаній денервацією, введенням інсуліну, ДОКА, естрадіолдипропіонату; розвитку гіперполяризації нейронів сенсо-моторної області кори головного мозку, викликаній адреналіном і серотоніном; усували вплив блуждаючого нерва на серце, що пов'язаний з розвитком гіперполяризаційних ефектів, ослабляли перебіг спінального шоку і реципрокного гальмування в спинному мозку тощо.

Важливо те, що всі ці речовини (актиноміцин Д, пуроміцин, рибонуклеаза) та іонізуюче опромінення запобігали розвитку гіперполяризації в дозах, які самі по собі не змінюють мембранний потенціал клітин.

Про зв'язок розвитку гіперполяризації мембран і біосинтезу білка свідчать дані іншої групи наших експериментів. Вдалося показати, що активація біосинтезу білка в клітині найрізноманітнішими факторами (гормони — інсулін, естрадіолдипропіонат, норадреналін; регенерація тканини тощо) призводять до посилення поляризації клітинної мембрани.

Ми проаналізували зв'язок між біосинтезом білка і мембранним потенціалом клітин у старих тварин. Вивчення цього взаємозв'язку ми вважали необхідним для розуміння вікових особливостей молекулярних механізмів зміни функції клітин. Нам разом з О. А. Мартиненко і В. Г. Коротоножкіним вдалося показати, що у старих тварин менші

дозы інгібіторів біосинтезу клітинних мембран (50,0 мг/100 г) у старих тварин (100 мг/100 г) не викликають гіперполяризації клітин за цих са- мембранного потенціалу логічний ефект одержується.

Рис. 3. Вплив локального іонізуючого опромінення (376 рад) на розвиток гіперполяризації (мв) одиничних м'язових волокон литкового м'яза у дорослих (А) і старих (Б) шурів.

1 — вихідний рівень мембранного потенціалу, 2 — через 60 хв після введення 0,16 од/100 г інсуліну, 3 — через 30 хв після перерізування сидничого нерва, 4 — після введення інсуліну на фоні попереднього опромінення (через 24 год), 5 — після денервації на фоні попереднього опромінення (через 24 год).

У дорослих тварин гіперполяризація на фоні опромінення дозою 50 рад.

Отже, у старих тварин гіперполяризація клітин, і це істотно відрізняється від гіперполяризації клітин.

Відомо, що аналізувати уваги на те, що настають при протіканні процесу старіння клітин у старих тварин функціональних зрушень клітинних мембран. Цей процес у нервових клітинах, наприклад, Танінін [11], у старих тварин впливи, реципрокної діяльності в нервових центрах біосинтезу білка. У нерва на серце, зменшується інтенсивність денерваційна гіперполяризація гіперполяризації білка.

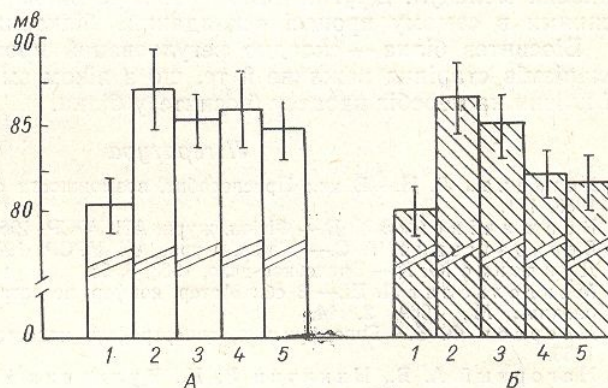
Отже, прямі експерименти з найважливішими факторами старіння при старінні: з гіперполяризації клітин.

На основі гіперполяризації клітин. Дослідження в нервових клітинах багатьох гормонів і факторів. Саме ці функції клітин.

доза інгібіторів біосинтезу білка запобігають розвитку гіперполяризації клітинних мембран. Так, після введення рибонуклеази (50,0 мг/100 г) у старих тварин інсулін (0,16 од/100 г), естрадіол-дипропіонат (100 мг/100 г), денервація (перерізка сидничного нерва) не викликають гіперполяризації одиничних м'язових волокон. У дорослих тварин за цих самих умов досліду розвивалося чітке збільшення мембранного потенціалу одиничних м'язових волокон на 6—8 мВ. Аналогічний ефект одержаний нами і при дії іонізуючого опромінення.

Рис. 3. Вплив локального іонізуючого опромінення (376 рад) на розвиток гіперполяризації (мВ) одиничних м'язових волокон литкового м'яза у дорослих (А) і старих (Б) щурів.

1 — вихідний рівень мембранного потенціалу, 2 — через 60 хв після введення 0,16 од/100 г інсуліну, 3 — через 30 хв після перерізання сидничного нерва, 4 — після введення інсуліну на фоні попереднього опромінення (через 24 год), 5 — після денервації на фоні попереднього опромінення (через 24 год).



У дорослих тварин гіперполяризація м'язових волокон усувається при опроміненні дозою 564 рад, у старих — 376 рад (рис. 3).

Отже, у старих тварин процеси біосинтезу білка легше пригнічуються, і це істотно позначається на стані клітинних мембран, функції клітин.

Відомо, що аналогія ще не є доказом. Проте, не можна не звернути уваги на те, що багато змін функції клітин у дорослих тварин, що настають при пригніченні біосинтезу білка, нагадують особливості стану клітин у старості. Особливо чіткий цей зв'язок при зіставленні функціональних зрушень, які розвиваються на основі гіперполяризації клітинних мембран. Так при старінні насамперед уражується гальмівний процес у нервових центрах. Як було показано в нашій лабораторії Таніним [11], у старих тварин ослаблюються гальмівні ретикуло-спінальні впливи, реципрокне гальмування, менше виражене пригнічення рефлекторної діяльності при спінальному шоку. Саме ці зміни настають в нервових центрах дорослих тварин після введення їм інгібіторів біосинтезу білка. У старих тварин ослаблюються впливи блукаючого нерва на серце, знижується лабільність синаптичного проведення, зменшується інтенсивність відновних процесів, менше виражена пост-денерваційна гіперполяризація м'язових волокон. Усі ці зміни можуть бути змодельовані у дорослих тварин при введенні інгібіторів біосинтезу білка.

Отже, прямі експерименти і непрямі докази дозволяють уявити один з найважливіших молекулярних механізмів зміни функції клітини при старінні: зміни біосинтезу білка → зрушення в розвитку гіперполяризації клітинних мембран → зміни функції клітин.

На основі гіперполяризації мембран розвиваються істотні зміни функції клітин. Досить відзначити, що з цим пов'язаний розвиток гальмування в нервових центрах, дія блукаючого нерва на серце, вплив багатьох гормонів на тканини, перебіг відновних процесів у клітинах. Саме ці функції клітин істотно уражуються в старості.

Отже, первинні зміни в біосинтезі білка є основою вікових зрушень функцій клітин. Ми припускаємо існування двох шляхів цього взаємозв'язку. Перший — вікові зміни в генетичному апараті призводять до зрушення у вмісті, властивостях білків, що є структурною основою здійснення функції, її метаболічного забезпечення. Другий — вікові зміни на різних етапах біосинтезу білка впливають на спряжені з ними функції.

Перший шлях — зв'язує вікові зміни функції зі станом «готових» білкових молекул. Другий шлях — зв'язує вікові зміни функції зі зрушеннями в самому процесі «складання» білкових молекул.

Біосинтез білка — складно регульований процес. Для розуміння механізмів старіння важливе й те, що з віком змінюється вплив функції клітин на перебіг процесу біосинтезу білка.

Література

1. Богацкая Л. Н. — В кн.: Приспособит. возможности стареющего организма, К., 1968, 171.
2. Вержиківська Н. В. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, 4, 543.
3. Верхратський Н. С. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, 10, 265.
4. Дупленко Ю. К. — Врачебное дело, 1963, 3, 65.
5. Мандельблат Л. Ш. — В сб.: Матер. конфер. по возрастной физиол., морфол. и биохим., М., 1969, 2, 14.
6. Меерсон Ф. З. — Гиперфункция, гипертрофия, недостаточность сердца, Медгиз, 1968.
7. Нагорный А. В., Никитин В. Н., Буланкин И. Н. — Проблема старения и долголетия, М., 1963.
8. Новикова И. М. — В сб.: Пробл. возрастной физиол. и биохим., Харьков, 1960, 29, 161.
9. Парина Е. В. — Возраст и обмен белков, Харьков, ХГУ, 1967.
10. Салганик Р. И. — Вестник АМН СССР, 1968, 8, 3.
11. Танин С. А. — В кн.: Старение клетки, К., 1971, 118.
12. (Фролькис В. В.) Frolkis V. — J. exp. Geront., 1968, 2, 139.
13. Фролькис В. В. — Регулирование, приспособление и старение, Л., 1970.
14. Фролькис В. В. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1970, 2, 221.
15. Фролькис В. В. — В кн.: Старение клетки, К., 1971, 15.
16. Фролькис В. В., Богацкая Л. Н. — В кн.: Кровообращение и старость, К., 1965, 101.
17. (Фролькис В. В., Богацкая Л. Н.) Frolkis V., Bogatskaya L. — J. exp. Geront., 1968, 2, 15.
18. Юдаев И. А., Протасова Т. Н. — Успехи соврем. биол., 1971, 72, 1.
19. Curtis H. — Fed. Proc., 1964, 19, 337.
20. Grant Y. — Essays in Biochem., 1969, 5, 50.
21. Hahn H. — 8-th Intern. Congr. Gerontol., Washington, 1969, 1, 134.
22. Hamilton T. — Science, 1968, 161, 649.
23. Karlson P. — Mech. of Hormone Action, 1965, 134.
24. Karlson P. — Mem. soc. Endocr., 1967, 15, 67.
25. Sekeris C. — Regulation of nucleic acid a. protein biosynthesis, 1967, 388.
26. (Verzar F.) Верзар Ф. — В кн.: Приспособит. возможн. стареющего организма, К., 1968, 92.
27. Verzar F. — Acad. Press. N. Y., 1969, 281.

Надійшла до редакції
1.III 1972 р.

CELL FUNCTIONS AND PROTEIN BIOSYNTHESIS IN AGING

V. V. Frolkis

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences, USSR, Kiev

Summary

The age shifts in the genetic apparatus regulation limit a possible range of the cell function change in aging. It is shown that a long heart hyperfunction evoked by aorta coarctation results in adult animals in a more expressed protein biosynthesis

intensification in myocytations of sharp cardi induction are of great It is shown that damp synthesis in the liver hydrocortisol. A possi reduces in old animals ges with aging. In old development of functio shown that one of m consists in the followi membrane hyperpolariz existence of two means and their role in the a apparatus results in th basis in performing f protein biosynthesis a connects the age func cules. The second one "assembling" protein.

intensification in myocardium than in old animals. Under these conditions the manifestations of sharp cardiac failure develop more often in old animals. Shifts in genetic induction are of great importance in the mechanism of age changes in the cell functions. It is shown that damping of genetic induction and decrease in the activation of enzyme synthesis in the liver in old animals develop quicker with long-term administration of hydrocortisol. A possible increase of enzyme content in a cell evoked by hormones reduces in old animals. The ratio between cell functions and protein biosynthesis changes with aging. In old animals smaller doses of protein biosynthesis inhibitors prevent development of functional effects connected with cell membrane hyperpolarization. It is shown that one of most important mechanisms of cell function changes with aging consists in the following: a change in protein biosynthesis shifts in development of cell membrane hyperpolarization $\rightarrow$ cell function changes. An idea is put forward of the existence of two means of connection between the protein biosynthesis and cells functions and their role in the aging mechanism. The first means — the age changes in the genetic apparatus results in the shifts in content and properties of proteins being the structural basis in performing functions. The second means — age changes at different stages of protein biosynthesis affect the cell functions conjugated with them. The first means connects the age function changes with the state of "already prepared" protein molecules. The second one connects age function changes with the shift in the process of "assembling" protein molecules.