

Сью Армстронг

# ЗАЧЕМ МЫ

НАУКА

О

ДОЛГОЛЕТИИ:

КАК

ПРОДЛИТЬ МОЛОДОСТЬ

# СТАРЕЕМ

Сью Армстронг

**Зачем мы стареем.  
Наука о долголетию: как  
продлить молодость**

«Азбука-Аттикус»

2019

УДК 612.67 + 616-053.9

## **Армстронг С.**

Зачем мы стареем. Наука о долголетию: как продлить молодость /  
С. Армстронг — «Азбука-Аттикус», 2019

ISBN 978-5-389-18904-1

В этой книге научный журналист Сью Армстронг доступным языком рассказывает о развитии геронтологии — науки о старении и о том, как продлить молодость. Это не сухое изложение теорий, а персонализированная история, результат множества научных командировок и интервью, которые автор взяла у самых авторитетных современных ученых в этой области. Теория свободных радикалов, клеточное старение, теломеры, стволовые клетки, генетика и эпигенетика, иммунная система, воздействие экологии и режима питания, болезнь Альцгеймера и другие возрастные изменения мозга — лишь небольшая часть того, в чем помогает разобраться Армстронг. «Вопрос о том, зачем и почему живым существам (особенно нам) приходится стареть, волновал ученых столетиями, а до единого мнения все так же далеко. Выдвинута масса конкурирующих теорий: от встроенных механизмов саморазрушения и идеи, что старение — это обыкновенный износ тела вроде ржавления автомобиля или порчи палатки, которая много лет простояла под дождем и ветром, до теории теломер, которые (тик-так, тик-так...) отмечают отпущенный нашим клеткам срок, становясь все короче и короче. Есть также мнение, что старение и смерть запрограммированы и управляются на генетическом уровне. Все больше уважаемых ученых склоняются к мысли, что старение — болезнь, подлежащая терапевтическому контролю. Некоторые заходят еще дальше и считают, что от старения можно вылечить совсем — и тем самым открыть и нашему виду дорогу к вечной жизни». (Сью Армстронг)

В формате PDF A4 сохранен издательский макет.

УДК 612.67 + 616-053.9

ISBN 978-5-389-18904-1

© Армстронг С., 2019  
© Азбука-Аттикус, 2019

# Содержание

Предисловие	7
1	10
2	17
Конец ознакомительного фрагмента.	20

# **Сью Армстронг**

## **Зачем мы стареем**

### **Наука о долголетию: как продлить молодость**

*Большая часть жизни каждого из нас – это время займа, время,  
которое мачеха-природа не желала нам отпускать.*

*Брайан Эпльярд*

*Посвящается моим сестрам Джейн и Джули, которые со мной с  
самого начала, и Фреду, присоединившемуся на полпути*

**Sue Armstrong**

**Borrowed Time: The Science of How and Why We Age**

\* \* \*

Перевод публикуется с разрешения Bloomsbury Publishing Plc

© Sue Armstrong, 2019

© Ткаченко Т., перевод на русский язык, 2020

© Издание на русском языке, оформление. ООО «Издательская Группа „Азбука-Аттикус“», 2020 КоЛибри®

## Предисловие

Только представьте: гренландская акула может жить больше 400 лет и, насколько мы можем судить, до конца остается здоровой и способной к размножению. Или вот: в Средиземном море и в водах вокруг Японии водятся медузы, взрослые особи которых могут возвращаться в личиночную стадию, а потом снова взрастать бесчисленное количество раз. Другими словами, они биологически бессмертны. То же касается гидры, знакомой многим из нас по первым урокам биологии, когда мы рассматривали каплю прудовой воды под микроскопом. Ее тело целиком состоит из бессмертных стволовых клеток, и, если от нее отщипнуть любой маленький кусочек, может вырасти целая новая гидра. Эти два существа, похоже, наделены вечной молодостью и жизненной силой и никогда не умирают от старости.

Вопрос о том, зачем и почему живым существам (особенно нам) приходится стареть, волновал ученых столетиями, а до единого мнения все так же далеко. Выдвинута масса конкурирующих теорий: от встроенных механизмов саморазрушения теории одноразовой, или расходимой, сомы (согласно которой мы, в общем, не очень-то нужны природе по окончании нашего репродуктивного возраста и потому она не позаботилась снабдить нас средствами починки и самовосстановления, которых хватило бы навсегда) и идеи, что старение – это обыкновенный износ тела вроде ржавления автомобиля или порчи палатки, которая много лет простояла под дождем и ветром, до теории теломер, которые (тик-так, тик-так...) отмечают отпущенный нашим клеткам срок, становясь все короче и короче. Есть также мнение, что старение и смерть запрограммированы и управляются на генетическом уровне. Все больше уважаемых ученых склоняются к мысли, что старение – болезнь, подлежащая терапевтическому контролю. Некоторые заходят еще дальше и считают, что от старения можно вылечить совсем – и тем самым открыть и нашему виду дорогу к вечной жизни.

Мне самой эта последняя мысль – погоня за бессмертием – показалась таким отчаянным нарциссизмом, что я чуть не махнула рукой на эту книгу раньше, чем начала ее писать. Но билет на самолет в Калифорнию (куда же еще?) был уже куплен, встречи с учеными уже назначены, поэтому я решила поехать вопреки всем сомнениям, насладиться поездкой, а с книгой определиться, когда переговорю с ведущими геронтологами (то есть специалистами по старению). Один из первых ученых, давших мне интервью, на вопрос, каково его мнение о некоторых коллегах, считающих, что они вот-вот продлят человеческую жизнь на 150, 500, 1000 лет и еще больше, ответил: «Что, интересно, они там курят?» На прощание он съязвил: «Отправьте мне открытку с земли обетованной!»

Я посмеялась, и это помогло мне вернуть веру в мой проект. Я с новыми силами взялась за работу. Мне довелось познакомиться с замечательными людьми, вовлеченными в интереснейшую научную дискуссию. Волей-неволей мне пришлось расстаться с предубеждениями. Я, как, наверное, большинство людей, всегда принимала старение за данность и неизбежный жизненный факт, который нужно принять и терпеть, если уж не радоваться ему. Но только подумайте: для целого ряда проблем со здоровьем (потеря гибкости суставов и плотности костей, вялость, сердечная недостаточность, рак, инсульт, деменция, ухудшение зрения и слуха и т. д.) главный, а то и единственный фактор риска – пожилой возраст. Этот неоспоримый факт полностью оправдывает поиск ответов на вопрос, почему и как наши тела разрушаются и нельзя ли что-то с этим поделать, ведь старение населения Земли, наряду с изменением климата, в числе главных проблем человечества в XXI веке. Этот фактор сказывается абсолютно на всех аспектах жизни общества, от управления экономикой и обеспечения всех людей необходимыми им товарами и услугами до работы, политики, межпоколенческих отношений и семейной динамики.

Человечество постепенно одолело инфекционные и паразитические заболевания, от которых главным образом гибли в прежние времена, и ожидаемая продолжительность жизни в среднем по планете выросла с каких-то 48 лет в 1955 году до более чем 71 года сейчас (мы, конечно, помним об огромных различиях между странами и внутри стран). Впервые за всю историю человечества доля людей старше 65 лет вот-вот превысит долю тех, кому еще нет пяти, а к 2050 году ожидается, что их станет почти вдвое больше. Старейшие из стариков – самый быстрорастущий сегмент населения: с 2005 по 2030 год число тех, кому больше 85 лет, будет расти на 150 % в год. Группа 65+ вырастет всего лишь на 104 %, а доля всех, кто моложе, вообще поднимется только на 25 %. К середине XXI века общее число людей, переваливших за столетний рубеж, будет в 10 раз выше, чем было в 2010-м.

Главный вопрос: какая жизнь ждет нас в таком почтенном возрасте? Как бы бодро и философски мы ни смотрели на вещи, приходится признать, что слишком для многих старость – это полоса препятствий. Сейчас в Великобритании девочка пяти лет может рассчитывать прожить до 80 с лишним. Но факты за то, что последние 19–20 лет этого срока она будет страдать от проблем со здоровьем. Для мальчика, которому сейчас пять, ожидаемая продолжительность жизни составит чуть меньше 80 лет, из них здоровых – 63 года.

В провокационном эссе 2014 года американский онколог Эзекиль Эмануэль объясняет, почему предпочел бы умереть в 75 лет. После обзора результатов исследований он присоединяется к мнению геронтолога из Университета Южной Калифорнии Эйлин Кримминс: «За последние 50 лет медицина не столько замедлила старение, сколько растянула умирание».

Мое семидесятилетие не за горами, и я все еще с удовольствием плещусь в потоке жизненных радостей. Но скрип суставов, когда я встаю с постели по утрам или поднимаюсь из-за руля машины, напоминает, что дряхления не избежать. Я потягиваюсь, чтобы размять руки и ноги, и думаю, вот бы плеснуть масла в эти шестеренки! Если я не умру вдруг от какой-то напасти, то, скорее всего, повторю судьбу моей матери. Ей было уже за 90, а она по-прежнему сохраняла бодрость, гибкость, подвижность и интересовалась всем вокруг. Но потом, на девятом и десятом десятке, она у меня на глазах мало-помалу лишилась зрения, слуха, любимого спутника жизни, растеряла почти всех друзей, а в конце концов и ум. В ее последние годы я, бывало, сидела с ней просто так, за компанию, вместе с двумя моими сестрами, и ее некогда такой живой дух представлялся мне птичкой, запертой в разрушенном доме, мучительно бьющейся об осыпающиеся стены, из которых нет выхода. «С меня хватит. Почему я никак не умру?» – горестно спрашивала она, когда ее сознание прояснялось. С годами этот вопрос преследует нас все чаще – предчувствие длительного угасания все труднее отгонять.

Но что, если существует какой-то общий механизм или целый ряд механизмов старческих болезней, в работу которых мы могли бы вмешаться и предотвратить или отсрочить этот упадок, чтобы оставаться здоровыми, активными, независимыми до самого конца? Вот что на самом деле обещает наука геронтология. Однако ее доводы не слышно за громкими заявлениями «иммортиалистов» и «трансгуманистов» (среди которых, надо сказать, есть и очень умные ученые), занятых поиском пределов долголетия или и вовсе победы над смертью. Пресса настолько падка до таких фантазий, что общественное обсуждение геронтологии (или, как эту область зовут по последней моде, геронауки<sup>1</sup>) обычно не заходит дальше перебора сенсаций. Подлинный прогресс в деле установления и управления причинами возрастных заболеваний упускают из виду, хотя кризис уже налицо: Национальная служба здравоохранения Великобритании (NHS) трещит по швам, и споры о том, кто и как должен платить за стариков, гремят всюду.

<sup>1</sup> Geroscience (англ.). – Прим. ред.

На конференции по вопросам старения, состоявшейся в Нью-Йорке в июне 2017 года, Ричард Фарагер, профессор биогеронтологии Брайтонского университета, поместил на экран весьма информативный слайд. «Это не проверка зрения», – пошутил он, указывая на график с пятью колонками. Они шли слева направо, как лесенка, – чем дальше, тем ниже. В самой высокой было написано: «175 млрд фунтов: бюджет Великобритании». В следующей: «106 млрд фунтов: Национальная служба здравоохранения». В третьей: «42 млрд фунтов: расходы на людей старше 65 лет», а за ней шла колонка «10 млрд фунтов: ассигнования на науку». Последнюю колонку, больше похожую на точку, никто разглядеть не мог. «Это расходы на исследование биологии старения, – пояснил он. – 0,2 миллиарда. Хрен с маком». Иначе говоря, мы не тратим практически ничего на поиск общих причин тех самых болезней, которые обходятся государственной системе здравоохранения едва ли не в половину бюджета.

Но в этой книге я не стану заниматься политическими аспектами старения, а также буду держаться подальше от самых диких и шальных тем геронауки. Хороших книг на тему «Могли бы мы жить до 150, 500, 1000 лет и дольше... – и стоило бы?» уже написано достаточно. Здесь я займусь тем, что происходит в наших телах. Потому что я видела сжавшийся, дырчатый, как кружево, мозг старого человека под микроскопом; видела в огромном увеличении дряхлые клетки иммунной системы, растерявшие свои навигаторы и зигзагами носящиеся туда-сюда; видела на одной из выставок «Телесные миры» Гюнтера фон Хагенса изношенные кровяные сосуды, похожие на рваную тесемку. Вот как выглядит старость в глубине наших тел, и эти образы невозможно забыть. Но что за механизмы ведут к таким последствиям? По примеру фон Хагенса я собираюсь, так сказать, оголить эту тайну и разобрать ее на жилы, мышцы, кости и органы, чтобы понять, почему и как наша кожа покрывается морщинами, волосы седеют, а раны зарастают гораздо медленнее, чем в детстве; почему в групповом велопробеге или походе мы откатываемся все дальше в задние ряды и почему в ключевой момент разговора слова вдруг ускользают от нас.

Учеными всегда будет двигать любопытство, страстная потребность объяснить вселенную вокруг и внутри, хотя бы во имя знания как такового. Но многие геронтологи ощущают задачу более срочную. По словам Тома Кирквуда, работающего в этой области с начала 1970-х годов, старение – это «процесс фундаментальной важности, движущая сила одной из крупнейших общественных трансформаций на планете». Он и его коллеги убеждены, что их исследования – ключ к спасению общества от непосильных затрат на уход за теми, кто состарился, а каждого из нас – от долгих и унижительных мучений последних лет жизни.

«Я чувствую себя так, будто каждый день достаю людей из реки, – признается один врач, представитель Национальной службы здравоохранения Великобритании. – Я их спасаю, сколько могу, но все время тонут новые. Выбываешься из сил. В конце концов хочется пройти вверх по реке и поймать ту сволочь, которая их туда бросает». Примерно такую задачу и ставит перед собой геронтология, и именно об этом моя книга. Правда, панорама здесь – шире не бывает, и материал каждой главы заслуживает отдельной книги. Я могу только крупными штрихами обрисовать часть наиболее увлекательных и важных тем в надежде привлечь читательский интерес к вполне реальной перспективе более здоровой старости. Уже сейчас в лабораториях по всему миру ученые умеют поворачивать время вспять, омолаживая отдельные стареющие ткани, и даже могут продлевать (иногда намного) жизнь целого ряда организмов. Биология ясно дает нам понять: мы можем сделать многое, чтобы отдалить и облегчить неизбежный приход старения.

# 1

## Так что же такое – старение?

Жизнь никогда не останавливается. Наши тела постоянно меняются в ответ на сигналы изнутри и извне. «В результате этого непрерывного изменения, которое начинается с самого нашего зачатия, – говорит биолог Ричард Уолкер, – старение, зерно смерти, посеяно внутри каждого из нас в тот же день, когда нам дается жизнь». В книге «Понимание причин старения» (Why we Age: Insight into the Cause of Growing Old) Уолкер рассказывает, как вырос в Америке 1950-1960-х: восторженный хиппи в погоне за юношескими идеалами, свободой и радостью. Однако, в отличие от большинства сверстников, он испытывал глубокий страх, даже отвращение к пожилому возрасту. «Одно из величайших чудес юности, – пишет он, – в том, что вашему разуму кажется, будто возможностям нет предела. И вот однажды вечером за рулем моего кабриолета MG TF классической модели 1954 года, откинув верх, в самом расцвете молодости тела и духа, я принял решение: я найду лекарство от старости».

Но, как и тогда, сейчас перед нами стоит вопрос: в какой момент постоянные изменения в нашем теле перестают быть конструктивными, приближающими ткани и органы к зрелому состоянию и оптимальному функционированию, а организмы в целом к гармонии со средой и становятся деструктивными? Иными словами, что такое старение?

«Старение – это универсальное, имманентное, прогрессирующее накопление вредных изменений», – говорит один геронтолог. «Старение – это постепенный выход из строя систем, поддерживающих здоровье в нашем теле», – заявляет другой. «Старение – это болезнь, или, если вам так больше нравится, патологический суперсиндром», – утверждает третий. Или: «По-моему, это естественный ущерб от времени – вот что такое старение на самом деле». Или: «Это умирание изнутри».

В отсутствие консенсуса или четкого общепринятого определения, в каком возрасте начинается старение, как оно случается и почему, ученые, изучающие его, словно стреляют в тумане по движущимся мишеням и пытаются установить правила игры, которая разворачивается у них перед глазами. Поэтому неудивительно, что исследования разрушительных последствий старения чаще всего сосредоточены на отдельных возрастных болезнях вроде рака, инфаркта миокарда или деменции, патологическая природа которых ни у кого не вызывает сомнений. Мало кто из врачей, а тем более широкой публики осознает, что проблемой может быть само старение, болезни же – только симптомы, эхо. И что, хотя старение – процесс естественный и настигает каждого, кто не умер ранней смертью, это еще не значит, что процесс этот здоровый... или неустранимый.

Греческий философ и ученый Аристотель, живший в IV веке до н. э., считал старение следствием постепенного охлаждения внутренних органов, другими словами – затуханием некоего скрытого пламени. В древнем Китае верили, что дело в расстройстве или потере жизненной энергии, которая хранится в почках и питает все телесные функции. Этой же идее следует и сегодняшняя традиционная китайская медицина с ее акупунктурой, особой диетой и травяными отварами для восстановления равновесия между инь и ян – пассивной и активной жизненными силами, – которое призвано поддержать здоровье и молодость. Самые разные популярные методы, такие как йога, медитация, массаж с ароматическими маслами и растительными эликсирами, уходят корнями в древние верования и обычаи Индии и других стран, направленные на предотвращение возрастных разрушений.

Первая современная теория старения была предложена в конце XIX века немецким биологом Августом Вейсманом, которого считают одним из основоположников теории эволюции. Вкратце: Вейсман предположил, что наш организм не в силах вечно выдерживать постоян-

ный шквал нападений и ударов повседневной жизни и потому Природа решила, что выгоднее заменять изношенные тела новыми, неповрежденными. По концепции Вейсмана, наследование признаков – дело «бессмертных» половых клеток (сперматозоидов и яйцеклеток), а обычные клетки тела, известные как соматические клетки, принимают на себя все жизненные удары и имеют закономерно ограниченный срок службы. Как только организм достиг половой зрелости и произвел потомство, начинается процесс распада.

Поначалу Вейсман считал, что старение и смерть запрограммированы: смерть – это механизм естественного отбора, появившийся в ходе эволюции для избавления от поврежденных особей, уже исполнивших свое главное предназначение – передачу дара жизни. Таким образом предотвращается конкуренция с будущими поколениями за пространство и ресурсы. «Изношенные особи не только бесполезны для вида, – писал он в 1889 году, – но даже вредны, потому что занимают место здоровых». Но, хотя теория намеренной, запрограммированной смерти всегда будет связана с его именем, в собственные преклонные годы Вейсман начал в ней сомневаться. Он изменил свои взгляды и стал утверждать, что старые особи – не утомительная обуза, но, скорее, имеют нейтральное значение для вида и что старение и смерть не обязательно должны быть запрограммированными, а могут быть результатом постепенного изнашивания тел, просто плавно сбавляющих темп.

Эволюционные идеи доминировали в этой области в ее ранние дни и сегодня продолжают задавать рамки многого происходящего в геронтологии. В 1952 году англичанин Питер Медавар (в 1960-м он получит Нобелевскую премию за работы об иммунной системе и отторжении трансплантатов) опубликовал свои идеи о том, почему наши тела ветшают с годами. По его словам, эволюция – результат случайных мутаций ДНК сперматозоидов и яйцеклеток. За сотни и тысячи лет те мутации, что повышают нашу способность к воспроизводству, удерживались, а мутации, делающие нас слабее, увеличивающие наши шансы умереть прежде достижения зрелости (или слишком рано по ее достижении, чтобы успеть произвести и вырастить много потомков), постепенно выбраковываются. Однако гены экспрессируются в разное время жизни, и Медавар предположил, что возможно появление мутаций, вред от которых даст о себе знать поздно, в том числе и по окончании детородного возраста. Чем позднее в жизни особи проявится мутация, тем меньше шансов у естественного отбора ее забраковать. Поэтому Медавар прозвал пострепродуктивный отрезок жизни «генетической помойкой». По его мнению, именно поздние вредные мутации, скапливающиеся в этой «помойке», и вызывают старение. Яркие примеры работы таких «мусорных» генов – болезнь Гентингтона и наследственная форма болезни Альцгеймера. Обе болезни вызывают фатальное разрушение тканей мозга, обычно развивающееся в старости.

Всего через пять лет после выхода статьи Медавара, в 1957 году, американский эволюционный биолог Джордж Уильямс предложил более тщательно разработанную версию этой теории. Один ген может давать разные проявления в организме, в зависимости от места и времени экспрессии, – это называется плейотропией. Такая многофункциональность генов помогает объяснить, каким образом сложные организмы вроде нас могут быть созданы всего из 20 000 генов – не намного больше, чем у микроскопического червя *Caenorhabditis elegans*, который широко известен в качестве модельного объекта в биологических лабораториях. Уильямс предположил, что генетическая мутация с полезными эффектами в ранний период жизни может иметь вредные последствия позднее. Он назвал это «антагонистической плейотропией» (увы, без этого не слишком изящного биологического жаргонизма нам здесь не обойтись, так как он то и дело встречается в геронтологических исследованиях). Как и в теории «накопления мутаций» Медавара, вредные эффекты мутации оказываются скрыты от естественного отбора, потому что они не ставят под угрозу продолжение рода. Или как выразился сам Уильямс: «Естественный отбор часто выбирает силу молодых за счет силы пожилых, отсюда постепен-

ный упадок сил (старение) во взрослой жизни». Неудивительно, что его теорию остроумно прозвали «теорией отсроченного платежа».

Уильямс представил два наглядных примера своей идеи. Первый касается циркуляции кальция в вашей крови. Вам нужно его свободное обращение, когда вы молоды, чтобы строить и модифицировать скелет и быстро латать сломанные кости. Это было очень важно для выживания наших предков охотников-собирателей. Однако, если вы доживаете лет до 65–70 (что в древние времена мало кому доводилось), весь этот кальций в крови начинает оседать на стенках сосудов, и вы получаете артериосклероз – затверждение стенок артерий, классическую болезнь преклонного возраста. Но для сил естественного отбора это уже не важно: к этому моменту у вас уже есть дети, ваша лепта в продолжение рода внесена.

Второй излюбленный пример Уильямса – тестостерон, половой гормон, отвечающий за рост простаты. Простата, или предстательная железа, качает жидкость для защиты и питания сперматозоидов. Генетические вариации, поощряющие обильное производство тестостерона, могут также вызывать чрезмерный рост простаты, что у молодых мужчин может повышать сексуальный аппетит и шансы оставить потомство – счастливый билет в лотерее естественного отбора. Но зачастую тем, кто постарше, простата доставляет беспокойство: обычно – проблемы с мочеиспусканием, потому что железа давит на мочевой пузырь и мочеиспускательный канал, и рак простаты, когда накапливаются ошибки в постоянно делящихся клетках.

Перемотаем на 20 лет вперед. Том Кирквуд, математик, участвовавший в медицинских исследованиях заболеваний крови, задумывался над одной из загадок деления клеток в лабораторных условиях: а именно, что после определенного периода времени клетки неминуемо стареют и умирают. Его любопытство подстегнула случайная встреча по работе с молекулярным биологом Робинот Холлидеом. Тот попросил его помочь построить модель накопления ошибок в копировании ДНК между одним поколением клеток и последующим. Может быть, именно здесь кроется разгадка нашего старения? Проблемы старения были далеко за пределами его исследований крови, и все же Кирквуд был живо заинтересован. Почитав на досуге литературу по этой теме, он познакомился с идеями Августа Вейсмана – и развил теорию старения, основанную на вейсмановском различии между бессмертными половыми клетками и обреченными на гибель соматическими клетками тела. Он опубликовал свою теорию одноразовой сомы в 1977 году в журнале *Nature*.

Если вкратце: для организма, живущего в естественной среде со всеми ее опасностями, забота номер один – так сказать, биологический императив – прожить достаточно долго, чтобы успеть оставить потомство и взрастить его до самостоятельности. Поддержание постоянно делящихся клеток в порядке, чтобы процесс шел без ошибок, энергозатратно, и в среде с ограниченным количеством ресурсов имеет смысл заботиться прежде всего о половых клетках, через которые продолжается жизнь, чем о поддержании сомы (то есть тела), от которой требуется продержаться лишь до успешного запуска следующего поколения. Одним словом, делать все клетки бессмертными – очень дорого для организма с биологической точки зрения, да и зачем возиться с целыми организмами, когда они, скорее всего, рано или поздно станут жертвой несчастного случая, болезни или хищника – там, в совершенно безразличном мире? Естественный отбор интересуется только выживанием видов, не особи. Так что, согласно Кирквуду, только наши половые клетки – сосуды жизни – бессмертны, в то время как наши тела – расходный материал. Они постепенно стареют – по той простой причине, что никто не вкладывался в их техобслуживание.

Я познакомилась с Томом Кирквудом в 1990-е годы, когда делала документальную передачу о старении для радио Би-би-си. И вот теперь, ясным февральским утром 2017 года, я отправилась на поезде из Эдинбурга, где живу, в Ньюкасл, где живет и работает он, чтобы

узнать больше о теории одноразовой сомы – как он до нее додумался и прошла ли она проверку временем.

Кирквуд – человек тихий, приковывающий внимание немигающим взглядом из-за очков в проволочной оправе и своей медленной, рассудительной речью. Он родился в ЮАР – там его дед за гроши копал золото в рудниках к востоку от Йоханнесбурга. Отец Кирквуда бросил школу в 14 лет и, как говорится, сделал себя сам. Его родители встретились во время Второй мировой войны: его мать, выросшая в Родезии, была медсестрой-волонтером в военном госпитале в Найроби, куда его отца, заболевшего малярией, отправили с египетского фронта. Выздоровев, много повидавший на войне Кирквуд-старший стал бороться с расизмом дома, в Южной Африке, и присоединился к движению сопротивления националистам, что пришли к власти в 1947 году, а через год объявили режим расовой сегрегации, известный как апартеид. В 1955-м он перевез семью в Англию, где был назначен почетным профессором по вопросу межрасовых отношений в Оксфордском университете.

«В 50-е Оксфорд был приятным местечком, – вспоминает Кирквуд. – Университет предоставил нам жилье – огромный старый дом священника, еще викторианской эпохи. В семье было шестеро детей, и наши двери всегда были открыты. Нас посещали друзья и коллеги [отца] со всего света, но специализировался он на Африке, так что оттуда у нас была просто тьма гостей – люди, которые позже возглавили новые независимые страны, бывшие колонии Содружества. Так что это был гостеприимный дом, всегда открытый и полный обсуждений и идей».

Кирквуд получил диплом математика в Кембридже, но всегда увлекался биологией. Этот интерес был дальним отголоском детства на диких, открытых просторах Южной Африки. Неудивительно, что его привлекла тема старения – ведь математический и биологический подходы дополняют друг друга в разгадке его глубоких тайн. «Я могу очень ясно вспомнить, как вдруг понял значение работы, которой занимался последнюю пару лет [с Робинсом Холлидеем], – говорит он, улыбаясь воспоминанию. – Это было в феврале 1977 года, холодным зимним вечером. Я лежал в ванне и размышлял об этом, когда меня вдруг осенило: ну конечно же – работа показала, что накопления ошибок можно избежать, потратив достаточно энергии на их подавление».

Еще раньше Кирквуд размышлял над идеями Августа Вейсмана о разнице между половыми и соматическими клетками. И тем февральским вечером в ванне ему вдруг открылась связь между этими двумя догадками. «Имеет смысл вкладываться [в хорошую систему подавления ошибок] на уровне зародышевой линии. В самом деле, ее просто необходимо было бы внедрить в первичных половых клетках... Если бы в ходе эволюции у нас не появилась такая система, нас бы сейчас здесь не было, – пояснил он. – Но для остальных клеток тела затраты, может быть, чересчур велики. Подавляющее большинство животных в природе гибнут молодыми. Мало кто из них доживает до возраста, когда старение само по себе становится проблемой, так что природа ограничивается тем, что поддерживает тело в приличном состоянии [до производства потомства]».

Так родилась концепция одноразовой сомы. Взмолнованный Кирквуд вылез из ванны и нацарапал свою мысль на бумажке, чтобы не забыть в командировке в Швецию, куда отправлялся на следующий день. По возвращении он развил эту мысль, а потом оформил как статью для научного журнала, предлагая новую теорию. «Я в науке был совсем новичок и без положенной ученому подготовки, – объяснял Кирквуд. – Так что я решил сперва показать ее кое-кому, кто не постеснялся бы сказать, что я полный дурак или что это всем давно известно!» Он поделился ею с Робинсом Холлидеем, Лесли Орджелом – британским химиком, известным своими теориями происхождения жизни, и Джоном Мэйнардом Смитом, которого Кирквуд уже немного знал и почитал как «величайшего биолога-эволюциониста своего времени».

«Им всем моя догадка понравилась, поэтому статья появилась в печати в 1977 году и вызвала довольно интересную реакцию, – продолжал Кирквуд. – Через пару лет я был на пер-

вой моей международной конференции по вопросам старения в Штатах. Один американский геронтолог там слегка набрался в баре, подошел ко мне, ткнул меня пальцем в грудь и сказал: „Том, та твоя статья в Nature – мы со студентами разбирали ее в нашем журнальном клубе пару месяцев назад. Давненько мы так не смеялись!“ Так что, можно сказать, идея принялась не вдруг...»

Теория Кирквуда наводит на тривиальный вопрос: если старение и смерть – результат стратегии намеренного износа, то есть нежелания природы вкладывать в поддержку клеток тела больше, чем нужно для более-менее удачного производства следующего поколения, то не тратятся ли долгоживущие виды на содержание своих тел серьезнее? В 1977 году такие вещи нельзя было проверить. Но технологии развивались стремительно, и сегодня ученые могут наблюдать, что творится в отдельно взятых клетках в реальном времени. Один из аспирантов Кирквуда по имени Панкадж Капаи (которого мы еще встретим в этой книге) в 1999 году решил испытать теорию одноразовой сомы для своей диссертации. Взяв образцы кожи восьми видов млекопитающих с самой разной продолжительностью жизни, он вырастил их клетки в чашке Петри и обрушил на них самые разные напасти. Ожидалось, что клетки видов-долгожителей будут успешнее противостоять этим бедам, чем клетки более короткоживущих организмов. Что Капаи и увидел.

«Теория была подтверждена наилучшим образом, – рассказывает Кирквуд с улыбкой. – Работа Капаи стала стандартом для целого ряда дальнейших исследований, которые со временем проверили эту теорию различными способами. Они раз за разом подтверждали существование фундаментального свойства – приобретение долголетия осуществляется за счет затрат на более качественные механизмы поддержания и починки».

В 2004 году группа исследователей эмбриональных стволовых клеток сделала очень интересное открытие, ставшее дополнительным доводом в пользу теории одноразовой сомы. Эмбриональные стволовые клетки можно запрограммировать на превращение в любой тип специализированных клеток, необходимый телу. Ученые обнаружили, что эти ранние родоначальники всех прочих клеток бессмертны подобно половым клеткам. Они тоже могут делиться неограниченное число раз. Но Кирквуд и сторонники теории одноразовой сомы больше всего вдохновились данными, что за считанные дни после запуска программы превращения в специализированную клетку (процесс известен как дифференциация) весь набор обслуживающих ее механизмов разрушается. Эти механизмы включают инструменты починки ДНК и антиоксидантную защиту, предохраняющую наши клетки от вредных побочных продуктов обмена веществ (сжигающего сахара для получения энергии). «Для меня это был чрезвычайно радостный момент, – говорит Кирквуд, – потому что в той первой статье о теории одноразовой сомы я предсказал, что энергосберегающая стратегия, ограничивающая вложения в механизм исправления ошибок, [должна включиться] где-то в начале дифференциации соматических клеток из зародышевой линии». Минуту он помолчал, вспоминая прошлое, и затем хихикнул: «Вы знаете, в науке очень редки случаи, когда ты можешь сказать: „Я же говорил!“»

Теория Кирквуда предлагает ответ и на другой интригующий вопрос: раз все животные образованы из одних и тех же клеток, из одинаковых кирпичиков, почему так велик разброс в продолжительности жизни среди видов? Согласно теории одноразовой сомы, размер вложений в поддержание тела любого существа, а значит, и в продолжительность его жизни зависит от среды обитания. Когда выживание дается туго, естественный отбор будет предпочитать варианты генов, форсирующие взросление и размножение, вариантам, замедляющим эти жизненно важные события. Так, мыши, которые очень уязвимы для хищников, в природе обычно живут лишь считанные месяцы, в то время как такие же крохотные нетопыри – летучие мыши, которые могут уклониться от хищников, выписывая в воздухе фигуры высшего пилотажа, – живут до 16 лет.

Хотя в этой дискуссионной области науки у теории Кирквуда по-прежнему есть свои оппоненты, его теория одноразовой сомы (с доработками и поправками, появившимися за прошедшие годы) дает убедительное объяснение, почему происходит старение, а также стала основой многих идей о его механизмах. В 2013 году ряд ученых, специализирующихся на самых разных аспектах геронтологии, договорились для ясности и в помощь всем исследователям составить список «критериев старости», то есть свойств пожилых тел, «являющих общие признаки старения организмов, прежде всего млекопитающих». Они последовали примеру двух онкологов, которые в 2000 году, устав от разброда, создали перечень из шести определяющих «признаков рака» (в 2011 году их стало 10), что дало важный импульс для развития их дисциплины.

Что касается признаков старости, то геронтологи во главе с Карлосом Лопесом-Отином из Университета Овьедо в Испании поставили три условия: признак должен проявляться при нормальном старении; усиленный в экспериментальных условиях, он должен ускорять нормальное старение; нейтрализованный экспериментально, должен, наоборот, замедлять нормальное старение и увеличивать продолжительность жизни.

Оказалось, что этим условиям соответствуют девять признаков:

**1. Нестабильность генома.** Причина – накопление генетических повреждений на протяжении всей жизни; вредные факторы могут быть самые разные, внутриклеточные и внеклеточные, например ошибки копирования ДНК при делении, действие токсичных отходов при производстве энергии в клетках или физические, химические и биологические воздействия извне.

**2. Изнашивание теломер.** Постепенное укорачивание теломер – защитных колпачков на концах хромосом, которые часто сравнивают с пластмассовыми наконечниками шнурков. Каждый раз при делении клетки и копировании хромосом теломеры теряют немного материала на концах и укорачиваются. Когда они становятся слишком короткими для стабильности хромосомы, клетка прекращает деление и ее природа и функции меняются.

**3. Эпигенетические изменения.** В каждой клетке содержится полный комплект генов нашей ДНК, но отдельные гены активируются только тогда и там, где для них есть работа. В остальное время они просто спокойно сидят в ДНК. Работа генов управляется сложными химическими соединениями и белками, которые могут прикрепляться к ДНК и включать-выключать гены, а также регулировать их работу. Все вместе эти соединения и белки образуют эпигеном, который в течение жизни накапливает изъяны. Эти изъяны, в свою очередь, влияют на работу генов.

**4. Потеря протеостаза.** Клетки содержат огромное количество белков, являющихся продуктами активации генов и исполняющих почти все биологические функции в наших организмах. Протеостаз – процесс, которым клетка упорядочивает эту потенциально неуправляемую массу отдельных белков, каждый из которых в противном случае следовал бы собственным интересам.

**5. Разбалансировка распознавания питательных веществ.** В ходе эволюции клетки выработали изощренные механизмы для того, чтобы сделать максимальное количество питательных веществ доступными для получения энергии и в качестве материала для роста. Эти механизмы полагаются на датчики, постоянно подающие сигналы о текущем пищевом балансе организма.

**6. Митохондриальная дисфункция.** Митохондрии – «батарейки» клеток. Эти органеллы присутствуют в больших количествах во всех клетках млекопитающих, кроме зрелых красных кровяных телец. Они заняты в основном поглощением питательных веществ (сахаров и жиров) из клеток и расщеплением их для получения энергии.

**7. Клеточное старение.** После определенного числа делений клетки теряют эту способность, что измеряется сокращением теломер на концах их хромосом, и погружаются в стадию постоянного покоя, известную как старение (сенесценция). Кроме укорочения теломер, другие факторы, в частности необратимые повреждения ДНК или эпигенетические изменения, тоже способны приводить клетки к биологическому старению.

**8. Истощение запаса стволовых клеток.** Взрослые стволовые клетки – это недифференцированные клетки, хранящиеся в запасе для починки и поддержания функций тела. Они припрятаны в большинстве тканей и органов и могут быть запрограммированы на замену погибших или поврежденных клеток окружающей ткани. С годами эти резервы снижаются.

**9. Изменение коммуникации клеток тела.** Это главным образом результат хронического слабовыраженного воспаления тканей.

Перечисленные здесь признаки описывают распространенные универсальные свойства старения, и они снабжают исследователей четкими ориентирами, когда те, закатав рукава, приступают к исследованию. Но что все ученые, следующие по любому из этих путей, разделяют со своими коллегами, так это желание узнать, с чего начинается старение в целом и где искать «главный рубильник», которым природа запускает этот процесс.

Блестящий английский химик Лесли Орджел как-то заметил о поисках истоков жизни, чем сам занимался всю свою жизнь, что это «территория интеллектуального хаоса». Примерно то же можно сказать о старении. Но союз пламенных, а порой и гениальных умов и быстро развивающихся технологий приоткрывает нам кое-какие удивительные тайны процессов, происходящих глубоко внутри наших тел, и начинает приближать нас к пониманию великой загадки старения и смерти.

## 2

### Жизнь на износ?

Идея, что наши тела изнашиваются и сдаются перед силами энтропии, как и всё остальное вокруг – наши машины, дома, мебель, одежда, электроника, равно как и наши собаки, кошки, канарейки, цветы и деревья в садах, – кажется естественной и очевидной большинству из нас, тем, кто не учился специально исследовать такие вещи. Это представление в том или ином виде было господствующим в геронтологии со времен Августа Вейсмана и его теории старения 1880-х годов. Но как именно это происходит?

В 1954 году американский биохимик Дэнхем Харман задался этим вопросом. Его ответом стала теория свободных радикалов (известная также как теория окислительного повреждения, она же – теория оксидативного стресса). По этой теории, свободные радикалы – побочные продукты химических процессов внутри тел, в том числе обмена веществ, который отвечает за превращение пищи в энергию с участием кислорода, – ядовиты и буквально разрушают клетки. У нас есть крепкая защита от свободных радикалов. Большую их часть деактивируют или подбирают мусорщики-макрофаги, а поврежденные клетки умирают и уничтожаются. Но по мере снижения эффективности выработки энергии и нарушений системы вывода отходов свободные радикалы умножаются в числе и наносят все больший вред.

Харман родился в Сан-Франциско в 1916 году, выучился на химика и несколько лет проработал в лаборатории нефтяного концерна Shell. Однако он питал глубокий интерес к науке о жизни и в 33 года вернулся в университет изучать медицину. Особенно ему хотелось знать, почему все умирает. Подсказку дали последствия атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки в августе 1945 года. Когда сбрасывали бомбы, почти ничего не было известно о действии несмертельных доз радиации на человеческий организм. Так что по окончании Второй мировой войны Америка и Япония подписали соглашение об изучении эффектов облучения на переживших бомбардировку, в которой и через несколько месяцев после которой погибло порядка 130–230 тысяч японских граждан. США особенно интересовались, как защитить военных и штатских от последствий возможных будущих столкновений с применением атомного оружия.

Ученые выяснили, что организм лабораторных мышей после высоких доз радиации захлестнул поток свободных радикалов, прямо-таки затопивший нормальные механизмы защиты; отсюда и токсичные последствия облучения. Любопытным им показалось, что эти ядовитые частицы заодно и мигом состарили мышей. По работе в нефтяной отрасли Харману было известно, как влияют свободные радикалы на неорганические материалы. Занявшись их воздействием на живые существа, он пришел к выводу, что свободные радикалы, появляющиеся вследствие наших собственных нормальных биологических процессов, и вызывают старение. Идея была революционная: до того считалось, что свободные радикалы слишком токсичны, чтобы естественным образом встречаться внутри живых организмов.

Так что же они такое? Свободные радикалы – это атомы, которые потеряли сколько-то электронов в результате химических реакций, поддерживающих жизнь клеток. Из-за этого они стали крайне нестабильными. Атомы-хулиганы носятся по клеткам, пока не восстановят свое электромагнитное равновесие, вырвав электроны еще где-нибудь, что нередко вызывает цепную реакцию. Как выразился российский генетик Михаил Щепинов в интервью журналу *New Scientist*, свободные радикалы «горят как порох, пока не повредят сотни тысяч [атомов]». Они рвут мембраны и содержимое клеток. А из-за неправильного электрического заряда они как магнитом притягиваются к ДНК, липнут к ленте генетического материала и вызывают случайные мутации.

Это их влияние на ДНК – палка о двух концах. Свободные радикалы мешают работе генов и могут вызывать рак и прочие болезни. Но они также являются важнейшими агентами эволюции, потому что к изменениям окружающей среды мы приспосабливаемся с помощью естественного отбора среди мутаций. Свободные радикалы способствуют общению клеток, в определенных обстоятельствах защищают клетки от стресса и даже могут играть роль в борьбе с бактериями и вирусами. И все же в общем и целом вреда от них больше, чем пользы, и наши тела развили надежные механизмы защиты. Клетки-макрофаги иммунной системы сгребают почти все свободные радикалы. Причина старения, по Харману, – накопление ущерба от тех, кто все-таки ускользнул.

Свою гипотезу он подкрепил наглядным примером: он увеличивал продолжительность жизни лабораторных мышей на 30 %, вводя им противорадиационные препараты. Ему удалось продлить им жизнь и с помощью антиоксидантов, хотя и не настолько. Сравнительно невысокая эффективность антиоксидантов долгое время смущала Хармана. В итоге он заключил, что большая часть свободных радикалов образуется внутри митохондрий, «батареек» клетки, где сжигаются калории, чтобы получить из них энергию, и куда нет дороги введенным извне веществам. В 70-е годы Харман изменил свою теорию, предположив, что митохондрии могут быть тикающими часами клетки и что срок нашей жизни может зависеть от нагрузки на наши «батарейки» и степень их износа.

Его идеи медленно завоевывали сторонников, а Хармана раздражал фатализм, притуплявший интерес как ученых, так и широких масс к старению как к заслуживающему внимания биологическому феномену. В 1970 году он основал Американскую ассоциацию изучения старения (American Aging Association, AGE), чтобы подстегнуть серьезные исследования в этой области, а в 1985-м стал одним из учредителей Международной ассоциации биомедицинской геронтологии (International Association of Biomedical Gerontology, IABG). Мало-помалу научное сообщество поверило в перспективы изучения старения, очередные доводы в пользу хармановских идей поступали с внедрением все более сложных биотехнологий, теория повреждения свободными радикалами вышла на первый план и начала оказывать большое влияние на работу ученых (в том числе и в XXI веке).

Харман проникся тем, что узнал в лаборатории о здоровом старении: он никогда не курил, умеренно употреблял алкоголь, следил за весом и поддерживал физическую активность – пробегал 3,2 километра каждый день до 82 лет и перешел на ходьбу лишь после травмы спины. Он умер в 2014 году в возрасте 98 лет и успел увидеть свержение с пьедестала своей теории свободных радикалов.

«20 лет назад, когда я только пришел в эту область науки, впечатление было такое, что теория окислительного повреждения – давно решенный вопрос, – рассказывает генетик Дэвид Джемс, которого я посетила в его кабинете в Университетском колледже Лондона, где он – профессор биogerонтологии. – Всем как будто казалось, что, раз про нее уже опубликовано столько статей, значит, мы все согласны, что так оно и есть. Но я подозреваю, что это сказки».

Джемс широко известен как посягатель на научные устои, равно как и обладатель яркой биографии (друзья рассказывают про бывшего панка, который работал на исландском рыбоперерабатывающем заводе, водился с сандинистами в Никарагуа, рыл могилы в Гватемале и бродяжничал где-то в СССР в 80-е). Он считает, что теория окислительного повреждения так упорно держалась потому, что в нее легко верится, она кажется интуитивно понятной, – примерно как столь долго господствовавшая идея, будто Солнце вращается вокруг Земли, ведь в противном случае нас вместе со всем содержимым Земли мотало бы в космосе вверх тормашками. «Только к XV веку разобрались, – поясняет Джемс. – Но так устроена наука. Начинаешь с очевидного и интуитивно понятного и, только поставив эксперименты, обнаруживаешь, что все эти очевидности, вообще говоря, неверны».

Джемс не отрицает теорию свободных радикалов начисто, но утверждает, что с начала 2000-х лаборатории по всему миру, включая его собственную, «испытывали на прочность» эту теорию и ее предсказания и результаты не оправдали надежд. В поисках истины ученым пришлось пробиваться сквозь настоящую кутерьму данных, полученных на дрожжах, микроскопических червях, плодовых мушках и мышах (традиционных модельных объектах биологических исследований), у которых антиоксидантная защита была устранена или усилена с помощью медикаментов или генетических модификаций. «Главное, что, если вы варьируете степени окислительного повреждения, вы должны видеть, как это отражается на старении и продолжительности жизни, – говорит Джемс. – И многие исследования не подтверждают такую теорию. В том числе исследования на людях... эксперименты с людьми, принимающими антиоксидантные добавки, и наблюдение уровня смертности, и разницы нет никакой. В некоторых случаях прием антиоксидантов даже слегка повышал смертность».

## **Конец ознакомительного фрагмента.**

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.