

ДЖЕЙСОН ФАНГ

нефролог, эндокринолог

ДЖЕЙМС ДИНИКОЛАНТОНИО

кардиолог

ОТ АВТОРА БЕСТСЕЛЛЕРОВ
«ДИКИЙ ГОРМОН» И «КОД ОЖИРЕНИЯ»

12

ПОНЯТЫХ И ДОСТУПНЫХ
СПОСОБОВ СОХРАНИТЬ
ЗДОРОВЬЕ, ЯСНОСТЬ УМА
И ПРИВЛЕКАТЕЛЬНОСТЬ
НА ДОЛГИЕ ГОДЫ



КОД ДОЛГОЛЕТИЯ

РОСТ ПРОТИВ
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ
ЖИЗНИ: ПОЧЕМУ ВЫШЕ
НЕ ЗНАЧИТ ЛУЧШЕ

ТЕОРИЯ
ОДНОРАЗОВОЙ СОМЫ:
КУДА УХОДИТ ЭНЕРГИЯ
И КАК ЕЕ ВОСПОЛНИТЬ

СОЛЬ И ЗДОРОВЬЕ:
СКОЛЬКО ГРАММОВ
ОТДЕЛЯЮТ ЯД ОТ ЛЕКАРСТВА



БОМБОРА
ИЗДАТЕЛЬСТВО

**Джеймс ДиНиколантонио
Джейсон Фанг**

**Код долголетия. 12 понятных
и доступных способов
сохранить здоровье, ясность
ума и привлекательность
на долгие годы**

**Серия «Открытия века:
Джейсон Фанг рекомендует»**

http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=67753167

*Код долголетия. 12 понятных и доступных способов сохранить
здоровье, ясность ума и привлекательность на долгие годы: Эксмо;*

Москва; 2022

ISBN 978-5-04-169945-1

Аннотация

Старение не запрограммировано в нас изначально, его вызывают те же самые физиологические механизмы, что и рост, им управляют те же факторы и питательные вещества. А болезни, проявляющиеся в старости, – это чаще всего обратная сторона

медали: гены, которые в молодости давали нам преимущество, в старости становятся нашими врагами. Эволюция как будто думала: вот сейчас ему это реально нужно, а в старости... да он до нее не доживет. Но мы – дожили.

Авторы исследуют механизмы продления жизни человека и объясняют, как внедрить проверенные временем традиции и современные данные научных исследований, чтобы получить рабочую практику оздоровления и долголетия.

В формате a4.pdf сохранен издательский макет.

Содержание

Предисловие	7
От доктора Диниколантонио	7
От доктора Фанга	11
1. Старение: природе все равно, как долго мы живем	14
Что такое старение?	16
Эволюции все равно, стареете вы или нет	20
Старение и болезни	23
Механизмы, сохраненные эволюцией	27
Теории старения	30
Рост против продолжительности жизни	38
2. Ограничение калорий: палка о двух концах	41
Механизмы ограничения калорий	48
Сенсоры питательных веществ	51
Конец ознакомительного фрагмента.	54

**Джейсон Фанг, Джеймс
Диниколантонио
Код долголетия. 12
понятных и доступных
способов сохранить
здоровье, ясность ума
и привлекательность
на долгие годы**

© Захаров А.В., перевод на русский язык, 2021

© Оформление. ООО «Издательство «Эксмо», 2022

* * *

Информация, содержащаяся в данной книге, предназначена только для образовательных целей. Она не является заменой профессиональным медицинским рекомендациям. Читатель должен обязательно проконсультироваться со своим врачом, чтобы удостовериться, подходит ли предложенный материал для его личной ситуации, и узнать ответы на

любые вопросы, связанные с заболеванием или планом лечения. Продукты и пищевые добавки из этой книги не предназначены для диагностики, лечения или профилактики какого-либо заболевания. Авторы и издательство отказываются от ответственности за какие-либо пагубные эффекты, которые могут возникнуть при использовании или применении информации, содержащейся в книге.

Предисловие

От доктора Диниколантонио



В двух моих предыдущих книгах, *The Salt Fix* («Солевой вопрос») и «Кето-навигатор»¹, я опровергал несколько глубоко укоренившихся заблуждений, связанных с питанием – в частности, ложь сорокалетней давности, что соль для вас вредна, а растительные масла полезны. Эта книга продолжает ту же тему; здесь мы погрузимся в тайны mTOR, пищевого белка и ограничения калорий, а также рассмотрим пищевые привычки самых здоровых людей на планете, чтобы раскрыть секрет здорового старения. Кроме того, из книги вы узнаете о пользе интервального голодания, коллагена и глицина, зеленого чая, кофе и красного вина. Наконец, мы с доктором Фангом изложим для вас пять простых шагов к более долгой и здоровой жизни.

Возможно, вы считаете, что государственные «Диетологические рекомендации для американцев» – знакомая мантра «меньше соли, больше растительных масел, больше углеводов» – помогут вам стать более здоровыми. К сожалению, мой опыт кардиологических исследований и годы практического опыта доктора Фанга убедили нас в том, что эти рекомендации практически полностью неверны. Например, если постоянно есть блюда, в состав которых входят рафинированные углеводы, то вы попадете в замкнутый цикл скачков и падений глюкозы в крови, из-за которого вы подсядете на эти продукты как на наркотик (такое состояние называется

¹ Дж. Меркола, Дж. Диниколантонио, «Кето-навигатор. Научное исследование о том, как отличить полезные жиры от вредных». М.: «Бомбора», 2019.

углеводной зависимостью). В «Диетологических рекомендациях» ни слова не говорится о том, что японцы и другие азиаты-долгожители едят много соленых морепродуктов и избегают рафинированных растительных масел – проще говоря, поступают вопреки рекомендациям правительства США.

Простые изменения рациона питания могут помочь вам разрушить замкнутый круг углеводной зависимости, разогнать метаболизм и запустить работу генов долголетия. Интервальное голодание – отличный пример одного из таких простых изменений. Голодание перезагружает ваш обмен веществ, позволяя новым, более качественным клеткам и белкам сменить старые. Этот восстановительный процесс «Старые клетки, прочь! Добро пожаловать, новые клетки!» называется аутофагией, и усиление аутофагии с помощью голодания – всего лишь один из многих «биохаков», которые могут помочь продлить вашу жизнь: ваш организм будет занят самовосстановлением, а не ростом, который стимулирует старение. Другие пищевые привычки, встречающиеся среди популяций-долгожителей, например, употребление в пищу красного вина, чая и кофе, легко развить и у себя, и они улучшат ваше здоровье и продолжительность жизни.

Пусть эта книга станет вашим официальным гидом по улучшению здоровья – она содержит простые, легкие изменения рациона питания и образа жизни, которые можно внести прямо сейчас! Активируйте свои гены долголетия, и пусть ваши клетки ремонтируют себя, а не погибают от от-

чаяния.

От доктора Фанга



Люди часто считают, что секрет долголетия – это ка-

кая-нибудь совсем новая клевая технология или новейшая разрекламированная пищевая добавка. Это прозвучит парадоксально, но секреты здорового старения рассказывали нам в течение многих веков, а то и тысячелетий, передавая их из поколения в поколение. Моя работа заново открывает эти утраченные древние секреты и показывает, что они обоснованы современными открытиями в биологии. Недавние исследования подвели прочный научный фундамент под древние практики, которые обеспечивают долголетие: ограничение калорий, оптимизация количества белка в питании, употребление чая, кофе и красного вина, а также большего, чем сейчас, количества соли и натуральных жиров. Чем больше что-то меняется, тем больше остается неизменным.

Эти идеи – не очередной последний писк моды. Они проверены временем. Ими пользовались с древнейших времен, они считались важными компонентами здоровой жизни. Древние народы понимали, что эти идеи работают, но современная наука лишь сейчас начинает понимать почему. Эти секреты прятались прямо у нас перед глазами. Мы просто не знали, куда смотреть.

Люди постоянно ищут, что бы еще добавить к рациону питания, чтобы продлить жизнь и улучшить здоровье. С годами этот список стал почти бесконечным. Прием витаминов А, В, С, D и Е в разное время рекламировали как панацею. Но все эти панацеи, одна за другой, терпели провал, иногда – оглушительный. Проблема в том, что мы задаем неверные

вопросы. Нужно спрашивать не только «Каких продуктов надо есть больше, чтобы здоровье стало лучше?», но и «Каких продуктов нужно есть меньше, чтобы здоровье стало лучше?» В книге задаются оба этих вопроса – и, что еще важнее, есть ответы на них.

1. Старение: природе все равно, как долго мы живем

Легендарный испанский конкистадор Хуан Понсе де Леон (1460–1521), как и многие его кровожадные современники, искал славы и богатства, путешествуя по Новому Свету. Он жил на острове Эспаньола, на территории современной Доминиканской Республики, а потом два года служил губернатором Пуэрто-Рико. Когда де Леона на этой должности сменил сын Христофора Колумба – Диего, ему снова пришлось выйти в море. Он слышал рассказы туземцев о фонтане, который восстанавливает молодость любому, кто выпьет воды из него. Следующие путешествия Понсе де Леона были посвящены поиску этого таинственного источника долголетия.

Он исследовал большую часть Багамских островов; считается, что в 1513 г. он высадился на северо-востоке Флориды, неподалеку от того места, где сейчас находится город Сент-Огастин. Именно он назвал новооткрытые земли Флоридой – от испанского слова *florido*, означающего «полный цветов». Понсе де Леон продолжил исследования побережья Флориды и архипелага Флорида-Кис, но умер, так и не найдя фонтана юности.

Эта известная история, скорее всего, полностью вымышлена. В дневниках Понсе де Леона не говорится ни слова о

поисках источника молодости, а цели его многочисленных путешествий были куда более прагматичными: найти золото и подходящие земли для колонизации, а также распространять христианство. Но сама идея мистического вещества, которое может обратить старение вспять, оказалась настолько сильной, что легенда дошла до наших дней. Что интересно, сама легенда о фонтане юности возникла задолго до Понсе де Леона: похожие истории можно найти в ближневосточной, средневековой европейской и древнегреческой культурах. Можно ли на самом деле обратить старение вспять? Добилась ли наука успеха там, где это не удалось Понсе де Леону?

Что такое старение?

Давайте начнем с простого: с определения старения. Все мы на уровне инстинктов понимаем, что значит «стареть», но, чтобы успешно разрешить любую проблему, науке требуется точное определение. На старение можно взглянуть с нескольких сторон.

Во-первых, старение зачастую выражается в очевидном изменении внешности. Седые волосы, морщины на коже и другие поверхностные изменения – это сигналы, возвещающие о старости. В основе этих внешних перемен лежат физиологические изменения, например уменьшение выработки пигмента в волосяных фолликулах или снижение эластичности кожи. Косметическая хирургия может изменить внешность, но не физиологические механизмы.

Во-вторых, старение можно рассматривать как утрату функциональности. Плодовитость женщин со временем снижается, и в конечном итоге во время менопаузы овуляции заканчиваются совсем – этот процесс запускается в первую очередь возрастными изменениями. Кости становятся слабее, что повышает риск переломов, например шейки бедра, – от таких проблем редко страдают молодые люди. Мышцы тоже становятся слабее – именно поэтому все спортсмены-чемпионы молоды.

В-третьих, на клеточном и молекулярном уровне с воз-

растом снижается реакция на гормоны. Например, высокий уровень инсулина (гормона, отвечающего за запасание жиров и глюкозы) или гормонов щитовидной железы ничем вам не поможет, если ваши клетки больше не реагируют на эти гормоны. Митохондрии, важные компоненты клеток, которые вырабатывают энергию (их обычно называют клеточными энергостанциями), становятся менее эффективными и хуже справляются со своей функцией. Снижение эффективности работы стареющего организма делает его более уязвимым для болезней.

С увеличением возраста риск болезней и смерти растет экспоненциально. Сердечных приступов, например, почти не бывает у детей, но они часто встречаются у пожилых людей. Старение – само по себе не болезнь, но оно повышает вероятность развития заболеваний, так что именно с ним в первую очередь нужно бороться, чтобы остановить или даже обратить вспять развитие хронических болезней. Возраст как хронологический показатель похож на реку – он течет в одном направлении, и его нельзя остановить или развернуть. Но вот *старение*, или физиологический возраст, – совсем другое дело. На старение и болезни влияет множество факторов, и в этой книге мы в основном будем рассматривать те аспекты, на которые влияет рацион питания.

Учитывая этот постепенный спад функциональности, возникает логичный вопрос: почему живые организмы вообще стареют? Если вкратце, то старение – это накопление по-

вреждений. Молодые животные, в том числе люди, отлично справляются с восстановлением повреждений, получаемых в повседневной жизни, – например расцарапанных коленок у детей. Выживание вида зависит от его восстановительных способностей – умения заживлять раны или сломанные кости. С возрастом организму все труднее восстанавливать себя – будь то борьба с инфекциями, расчистка артерий или убийство раковых клеток. Но этот спад – не естественный и не неизбежный. Скорость и масштабы старения во многом определяются питанием и образом жизни. Долгоживущие, здоровые популяции по всему миру, которые почти не едят переработанной пищи, доказывают нам, что замедлить старение можно.

Еще древнегреческий врач Гиппократ, отец современной медицины, понимал, что питание – это краеугольный камень здоровья и долгой жизни. Голод – это один из четырех всадников апокалипсиса, но современные проблемы – ожирение, инсулинорезистентность и диабет – не менее смертоносны. В обоих случаях пища, которую мы едим, играет важную роль: она может либо способствовать всем этим изменениям, либо предотвращать их.

Один из важных восстановительных механизмов называется *аутофагией*. (Чтобы понять, насколько этот процесс важен, достаточно вспомнить, что Ёсинори Осуми в 2016 г. получил Нобелевскую премию по медицине за «открытие

механизмов аутофагии».) Процесс аутофагии заключается в следующем: частицы клеток, называемые *органеллами*, периодически разрушаются и перерабатываются в рамках более широкой системы контроля качества. Точно так же, как автомобилю требуется регулярная замена масла, фильтров и шин, клетка должна регулярно заменять органеллы, чтобы поддерживать нормальную функциональность. Когда у клеточных органелл выходит срок годности, организм удаляет и заменяет старые органеллы новыми, чтобы накопившиеся повреждения не нарушали функциональность клетки. Одно из главнейших открытий последней четверти века состоит в том, что пища, которую мы едим, оказывает большое влияние на клеточные процессы борьбы за живучесть.

Эволюции все равно, стареете вы или нет

Вы, возможно, могли бы подумать, что эволюция должна была довести эту борьбу за живучесть в организмах до совершенства, чтобы мы могли жить вечно. Но эволюции все равно, стареете вы или нет – или даже выживете вы или нет. Ее цель – обеспечить выживание *вида*, а не *индивида*. После того, как у вас родятся дети, ваши гены выживут, даже если вы сами умрете, так что естественного отбора в сторону долгожителей не ведется. Именно такие рассуждения лежат в основе теории старения, известной как *антагонистическая плейотропия*. Несмотря на сложное название, сама теория довольно проста.

Эволюционный отбор работает на уровне генов, а не отдельных организмов. Все мы являемся носителями тысяч разных генов и передаем их детям. Гены, которые лучше всего подходят для окружающей среды индивида, лучше обеспечивают его выживание и передачу их потомству. Со временем эти полезные гены получают большее распространение в популяции. Возраст играет большую роль в определении воздействия гена на популяцию.

Ген, который убивает человека в 10 лет (до того, как у него появляются собственные дети), быстро исчезает из популяции, потому что носитель этого гена не может передать его

дальше. Ген, который убивает человека в 30 лет, тоже исчезнет из популяции (пусть и медленнее), потому что у людей, не имеющих этого гена, рождается больше детей. Ген, который убивает человека в 70 лет, возможно, не исчезнет никогда, потому что он передается следующему поколению задолго до того, как проявляются его смертоносные эффекты.

Теория антагонистической плейотропии утверждает, что гены оказывают разное воздействие на разных стадиях жизни. Например, ген, который увеличивает рост и плодовитость, но при этом повышает риск рака в старости, позволит человеку иметь больше детей, но укоротит его жизнь. Этот ген все равно будет распространяться в популяции, потому что эволюция обеспечивает выживание генов, а не длительность жизни того или иного индивида. Один и тот же ген может иметь два разных, не связанных между собой эффекта (это называется плейотропия), которые противоположны друг другу (антагонистичны). Выживание гена всегда имеет больший приоритет, чем продолжительность жизни индивида.

Упомянутый выше ген кодирует белок, известный как инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1). Высокий уровень ИФР-1 стимулирует рост, что позволяет организмам вырастать крупнее, быстрее размножаться и лучше заживлять раны. Это огромное конкурентное преимущество, когда вам нужно выжить и дать потомство. В старости высокий уровень ИФР-1 может вызвать рак, болезни сердца и раннюю

смерть, но к тому времени ген уже будет передан следующему поколению. Когда рост и размножение противопоставляются старению, эволюция отдает предпочтение размножению и высокому уровню ИФР-1. Это фундаментальный, естественный баланс между ростом и продолжительностью жизни.

Если смотреть с такой точки зрения, то борьба с разрушительными последствиями старения – это борьба с самой природой. Старение – это совершенно естественный процесс, хотя его масштабы и скорость бывают разными. Даже если жить и есть в полной гармонии с природой, это не предотвратит старения. Природа и эволюция не думают о продолжительности вашей жизни: их интересует только выживание ваших генов. В каком-то смысле мы должны смотреть за пределы природы, чтобы замедлить или предотвратить старение.

Старение и болезни

Это может прозвучать шокирующе и беспрецедентно для всей человеческой истории, но продолжительность жизни современных детей может оказаться меньше, чем у их родителей [1]. В XX в. мы наблюдали огромный, стабильный прогресс в медицине и здравоохранении, который заметно увеличил среднюю ожидаемую продолжительность жизни. Но сейчас эпидемия хронических болезней угрожает разрушить это потрясающее достижение.

До современной промышленной эпохи, которая сопровождалась прогрессом санитарии и медицины, главной естественной причиной смерти были инфекционные болезни. В 1900 г. в США ожидаемая продолжительность жизни при рождении у мужчин была 46 лет, а у женщин – 48, в основном из-за высокой младенческой и детской смертности [2]. Но вот у тех, кто пережил детство, были все шансы дожить до старости. В 1900 г. три главные причины смерти были инфекционными болезнями: пневмония, туберкулез и желудочно-кишечные инфекции [3]. Эти болезни могут поражать человека в любом возрасте, но особенно уязвимы для них дети и старики.

Сейчас ситуация иная. Две главные причины смерти – сердечно-сосудистые заболевания и рак, и обе они четко коррелируют с возрастом. Сердечно-сосудистые заболевания, в

число которых входят инфаркты и инсульты, – самая распространенная причина смерти в США: от них умирает каждый четвертый, и вероятность умереть от них значительно увеличивается с возрастом [4]. Дети редко страдают от сердечных приступов, но к 65 годам почти у всех нас есть та или иная сердечно-сосудистая патология.

Та же история – и с раком. Дети и молодые взрослые в общей сумме дают лишь по одному проценту новых случаев рака в год [5]. Еще 10 процентов составляют взрослые в возрасте 25–49 лет, а оставшиеся 88 процентов новых случаев приходится на людей 50 лет и старше. Другие болезни, явно связанные с возрастом, – катаракта, остеопороз, диабет 2-го типа, болезни Альцгеймера и Паркинсона. Эти возрастные заболевания – причина примерно ста из ста пятидесяти тысяч смертей, случающихся в мире каждый день. Эти болезни почти не встречаются у людей младше 40 лет. В индустриализированных странах Запада количество людей, умирающих от возрастных заболеваний, приближается к 90 процентам [6].

Современная медицина справилась с инфекционными заболеваниями вроде оспы, и одним из последствий этого успеха стало стареющее население с естественным высоким риском хронических заболеваний. Но это еще не вся история. Неудержимая с виду, беспрецедентная эпидемия ожирения тоже повышает риск рака и болезней сердца. Вы можете внести множество разных модификаций в диету и образ

жизни, чтобы снизить риск этих хронических заболеваний.



Рис. 1.1. Причины воспалительного старения

Старение – это медленное накопление клеточных повреждений, которое вызвано снижающейся способностью к восстановлению. Результатом становится низкий уровень воспаления, который настолько характерен для старения, что в английском языке придумали даже специальный термин *inflammaging* («воспалительное старение»). Окислительный стресс, состояние, при котором свободные радикалы (высокорективные молекулы с неспаренным электроном) заглушают внутреннюю антиоксидантную защиту организма, увеличивается с возрастом. Однако вы можете изменить образ

жизни, повысив вероятность здорового старения. Вы увеличите не просто продолжительность жизни, но и продолжительность *здоровой* жизни. Никто не хочет провести последние годы слабым и больным, в доме престарелых. Профилактика старения даст вам больше лет здоровой жизни, свободы от болезней и других проблем пожилого возраста, здоровья, энергичности и радости жизни. Настоящее долголетие – это продление молодости, а не старости.

Механизмы, сохраненные эволюцией

Простые одноклеточные организмы – *прокариоты*, например бактерии, – это одни из самых ранних форм жизни на Земле, и они до сих пор существуют в изобилии. *Эукариоты*, более сложные, но все равно одноклеточные организмы, впервые появились примерно через 1,5 миллиарда лет после них. Затем, после столь скромного начала, появились *многоклеточные* организмы. Все клетки животных, в том числе человека, – это эукариотические клетки. Поскольку все они происходят из одного источника, они похожи друг на друга. Многие молекулярные механизмы (гены, ферменты и т. д.) и биохимические сигнальные пути остались неизменными, даже когда эволюция создавала более сложные организмы.

Генетическое сходство людей и шимпанзе составляет 98,8 %. Но даже разницы в 1,2 % достаточно, чтобы обеспечить разницу между двумя видами. Возможно, вы еще больше удивитесь, узнав, что даже у таких разных организмов, как люди и дрожжи, тоже довольно много общих генов. По крайней мере 20 процентов генов человека, связанных с развитием тех или иных заболеваний, есть и у дрожжей [7]. Когда ученые вставили более 400 разных человеческих генов в генетический код дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, то обнаружили, что целых 47 процентов из них функционально заместили гены дрожжей [8].

Еще больше сходства у нас с более сложными организмами, например мышами. Из более чем 4000 изученных генов человека и мыши отличными друг от друга оказались меньше десяти. 85 процентов генов, кодирующих белки, – то есть не входящих в так называемую «мусорную» часть ДНК, – одинаковы и у мышей, и у людей. Мыши и люди очень похожи на генетическом уровне [9].

Многие гены, связанные со старением, одинаковы у разных биологических видов – и это позволяет ученым, изучающим дрожжи и мышей, все равно узнавать важные факты о человеческой биологии. Многие исследования, на которые мы ссылаемся в этой книге, проводились на таких разных организмах, как дрожжи, крысы и макаки-резусы, степень сходства которых с людьми разнится. Не все результаты исследований напрямую применимы для людей, но в большинстве случаев они достаточно близки к человеческим, чтобы дать полезную информацию о старении. В идеале, конечно, исследования стоит проводить на людях, но во многих случаях это невозможно, так что нам приходится рассчитывать на животных.

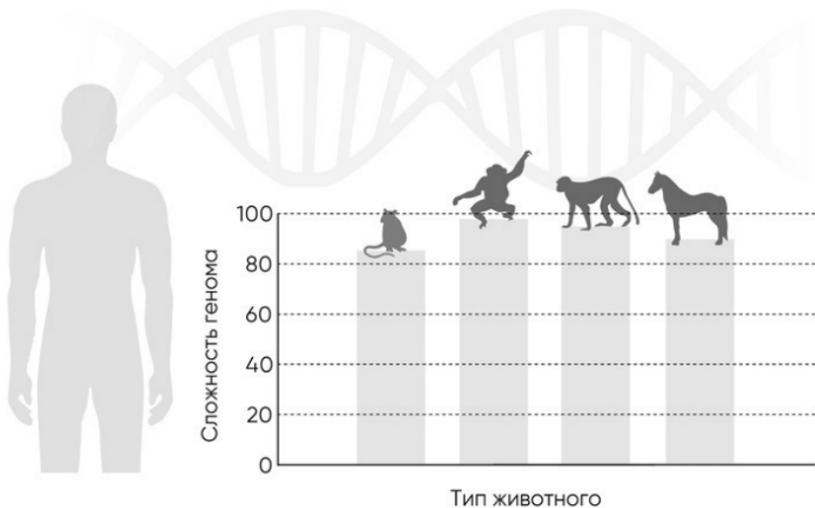


Рис. 1.2. Геномное сходство между людьми и животными

Теории старения

В следующих разделах мы изложим принципы нескольких теорий старения и оценим их правдоподобие.

Теория одноразовой сомы

Теория одноразовой сомы, изначально предложенная профессором Томасом Кирквудом из Ньюкаслского университета, утверждает, что у организмов есть конечные запасы энергии, которые расходуются либо на восстановление и ремонт организма (сوما), либо на размножение [10]. Как и при антагонистической плейотропии, приходится идти на компромисс: если вы расходуете энергию на восстановление организма, то у вас меньше доступных ресурсов для размножения. Поскольку эволюция направляет больше энергии на размножение, передачу генов следующему поколению, то сома любого индивида после размножения является, по сути, расходным материалом. Зачем тратить драгоценные ресурсы на долгую жизнь, которая никак не поможет передать ваши гены? В некоторых случаях лучшая стратегия для особи – дать как можно больше потомков, а затем умереть.

Один из таких примеров – тихоокеанский лосось: эта рыба нерестится всего один раз в жизни, а потом умирает. Лосось расходует все свои ресурсы на размножение, после чего

его организм «просто разваливается» [11]. Если у лосося нет шансов пережить нападение хищников или другие угрозы, чтобы дать потомство вторично, то эволюция просто не даст ему медленно стареть. Мыши обильно размножаются и достигают половой зрелости в возрасте двух месяцев. Они подвергаются нападению со стороны множества хищников, так что им выгоднее отдавать внутренние ресурсы на размножение, а не на борьбу со старением организма.

С другой стороны, долгая жизнь может способствовать развитию более хороших восстановительных механизмов. Мышь в два года уже стара, а вот жизнь слона в два года только начинается. Слоны выделяют больше энергии для роста и дают намного менее многочисленное потомство. Беременность у слоних длится от восемнадцати до двадцати двух месяцев, и рождается всего один слоненок. Мыши же приносят в одном помете до четырнадцати мышат и могут размножаться от пяти до десяти раз в год.

Теория одноразовой сомы дает полезные рамки для обсуждения, но есть у нее и очевидные проблемы. Эта теория предсказывает, что умышленное ограничение калорий – и, соответственно, общего количества доступных ресурсов – приведет к тому, что животное будет меньше размножаться или быстрее умрет. Но животные, даже в случае доведения практически до голода, не умирают в более раннем возрасте – *они живут намного дольше*. Этот эффект наблюдается у самых разных видов животных. По сути, лишение животных

пищи заставляет их выделять *больше* ресурсов на борьбу со старением.

Более того, самки большинства видов живут дольше, чем самцы. Если бы теория одноразовой сомы была верна, все было бы ровно наоборот, потому что самки вынуждены тратить намного больше энергии на размножение, и, соответственно, у них остается меньше энергии или ресурсов на восстановление организма.

Вердикт. Эта теория подходит под некоторые факты, но у нее есть очевидные проблемы. Теория одноразовой сомы либо неполна, либо неверна.

Свободнорадикальная теория

Биологические процессы приводят к образованию свободных радикалов – молекул, которые могут повреждать окружающие ткани. Клетки нейтрализуют их с помощью антиоксидантов, но этот процесс отлажен неидеально, так что со временем повреждения накапливаются и вызывают старение.

Крупные клинические исследования показали, что прием антиоксидантных витаминов (С и Е) парадоксальным образом может *повышать* смертность или ухудшать здоровье. Некоторые факторы, которые, как известно, улучшают здоровье и повышают продолжительность жизни, например

ограничение калорий и физические упражнения, увеличивают производство свободных радикалов, которые выполняют роль своеобразных сигналов для клеток, сообщая им о необходимости улучшить защитные механизмы и работу митохондрий, вырабатывающих энергию. Антиоксиданты могут даже ликвидировать всю пользу для здоровья, которую приносят физические упражнения [12].

Вердикт. К сожалению, некоторые факты противоречат свободнорадикальной теории. Она тоже либо неполна, либо неверна.

Митохондриальная теория

Митохондрии – это части клеток (органеллы), которые вырабатывают энергию, так что, как уже упоминалось ранее, их часто называют «энергостанциями» клеток. Это тяжелый труд, и митохондрии получают немалый молекулярный урон, так что их нужно периодически перерабатывать и заменять, чтобы поддерживать пиковую эффективность. В клетках действует процесс аутофагии; митохондрии тоже уничтожают дефективные органеллы для дальнейшей замены (этот процесс называется *митофагией*). Митохондрии содержат собственную ДНК, которая со временем накапливает повреждения. В результате митохондрии начинают работать менее эффективно, что приводит к накоплению новых по-

вреждений, и так далее. Если клетки получают недостаточно энергии, они умирают – так проявляется старение.

Мышечная атрофия действительно связана с высоким уровнем повреждения митохондрий [13]. Но сравнение выработки энергии в митохондриях молодых и старых людей не выявило особой разницы [14]. У мышей даже очень высокая степень мутации митохондриальной ДНК не привела к ускорению старения [15].

Вердикт. Это интересная теория, но исследования пока еще находятся на ранней стадии. Есть аргументы как за, так и против.

Гормезис

В 120 г. до н. э. Митридат VI был наследником Понтийского царства, региона Малой Азии на территории современной Турции. Во время пира его мать отравила отца, чтобы занять трон. Митридат бежал и провел семь лет в изгнании. Панически боясь отравления, он периодически принимал небольшие дозы ядов, чтобы выработать иммунитет. Повзрослев, он вернулся, сместил мать с трона и стал могущественным царем. Он воевал с Римской империей, но не сумел сдержать натиска римлян. Чтобы не попасть в плен, Митридат решил покончить с собой и выпил яд. Несмотря на большую дозу, «царь ядов» так и не умер, и точная при-

чина его смерти до сих пор неизвестна [16]. То, что вас не убивает, может действительно сделать вас сильнее.

Гормезис – это явление, при котором низкие дозы факторов стресса, которые обычно являются ядовитыми, вместо этого укрепляют организм и развивают в нем сопротивляемость к большим дозам тех же токсинов или факторов стресса. Поклонники фильма «Принцесса-невеста», возможно, вспомнят, как главный герой Уэсли много лет принимал небольшие дозы яда, чтобы получить к нему иммунитет. А потом, когда Уэсли подмешал яд в напитки и Виззини, и себе, Уэсли выжил. Вот что такое гормезис.

Гормезис – это не теория старения, но он имеет огромное значение для других теорий. Главный закон токсикологии – «Все есть яд и все есть лекарство, то и другое определяет доза». Малая доза «токсина» может сделать вас здоровее.

Физические упражнения и ограничение калорий – это тоже гормезис. Упражнения, например, вызывают мышечный стресс, заставляя организм реагировать, наращивая мышечную массу. Силовые упражнения нагружают кости, заставляя организм укреплять их. Если вы не встаете с постели или оказались в невесомости, как космонавт, это приводит к быстрому ослаблению мышц и костей.

Ограничение калорий можно считать фактором стресса, потому что оно вызывает повышение кортизола, который обычно называют гормоном стресса. Повышение уровня кортизола увеличивает производство белков теплового шо-

ка (семейство белков, которое помогает стабилизировать новые белки или восстановить поврежденные) и сопротивление последующему стрессу [17]. Так что ограничение калорий тоже отвечает требованиям гормезиса. Поскольку и физические упражнения, и ограничение калорий – это формы стресса, они вызывают производство свободных радикалов.

Гормезис – это не редкий феномен. Алкоголь, например, тоже действует благодаря гормезису. Умеренное употребление алкоголя обычно ассоциируется с более хорошим здоровьем, чем полное воздержание. Но вот обильные возлияния приводят к ухудшению здоровья, а зачастую – и к болезням печени. Физические упражнения полезны для здоровья, но вот экстремальные нагрузки могут ухудшить здоровье и привести к стрессовым переломам. Небольшие дозы радиации могут помочь поправить здоровье, а вот большие дозы вас убьют [18].

Некоторые пищевые продукты, возможно, приносят пользу именно благодаря гормезису. Полифенолы – это вещества, содержащиеся во фруктах и овощах, а также кофе, шоколаде и красном вине; они, судя по всему, улучшают здоровье в том числе потому, что действуют подобно малым дозам токсинов и повышают выработку естественных эндогенных антиоксидантных ферментов организма.

Почему гормезис важен для старения? Другие теории старения предполагают, что все повреждения вредны и накапливаются со временем. Но феномен гормезиса показывает,

что организм обладает мощными восстановительными механизмами, которые приносят пользу при активации. Возьмем для примера физические упражнения. Поднятие тяжестей вызывает микроскопические разрывы мышц. Звучит довольно неприятно, но вот процесс восстановления делает мышцы сильнее. Сила тяготения нагружает наши кости. Силовые тренировки, например бег, приводят к образованию микротрещин в костях. В процессе восстановления кости становятся крепче. В условиях невесомости в космосе ситуация противоположна. Без стресса, вызываемого гравитацией, кости ослабевают, и развивается остеопороз.

Не всякие повреждения вредны – более того, небольшие повреждения могут быть даже полезны. Мы говорим здесь о цикле обновления. Гормезис вызывает разрушения тканей – например мышц и костей, – которые затем восстанавливаются таким образом, чтобы лучше выдержать будущий стресс. Мышцы и кости могут стать сильнее, но без разрушения и восстановления здесь не обойтись.

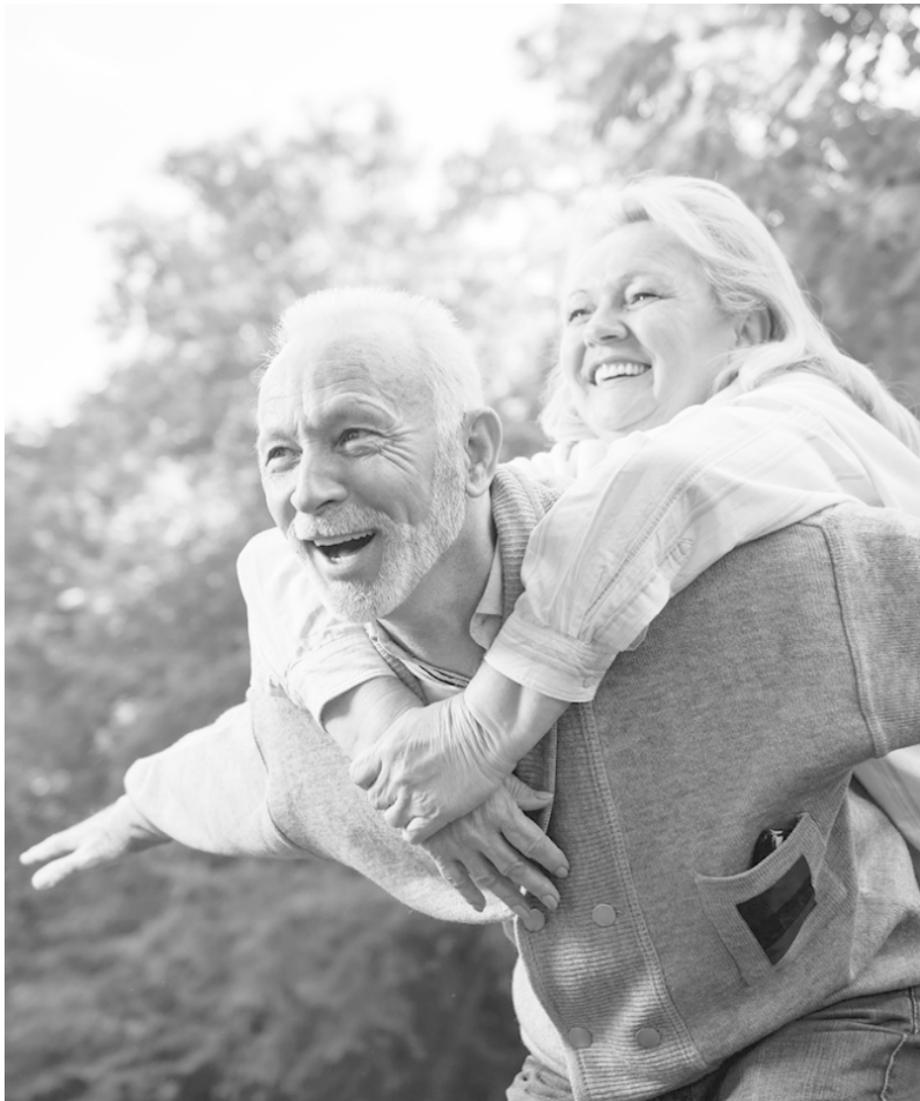
Вердикт. Есть немало доказательств тому, что гормезис – это настоящая биологическая реакция на небольшие повреждения.

Рост против продолжительности жизни

Гормезис, как и теория одноразовой сомы, говорит нам о существовании фундаментального компромисса между ростом и продолжительностью жизни. Чем крупнее и быстрее вырастает организм, тем быстрее он стареет. Возможно, какую-то роль играет и антагонистическая плейотропия: некоторые гены, полезные на раннем этапе жизни, становятся вредными на позднем. Если сравнить продолжительность жизни внутри одного и того же вида, например мышей [19] или собак, то выяснится, что животные меньших размеров (те, которые меньше растут) живут дольше [20]. Женщины, которые в среднем меньше мужчин, тоже живут дольше, а невысокие мужчины живут дольше высоких [21]. Представьте себе столетнего человека. Кого вы представили – двухметрового богатыря или миниатюрную старушку?

Но вот если сравнивать одни виды с другими, то более крупные животные живут дольше. Слоны, например, живут дольше мышей. Но эту разницу можно объяснить тем, что крупные животные медленнее развиваются [22]. Крупные животные сравнительно реже страдают от нападения хищников, так что эволюция отдала предпочтение более медленному росту и старению. Мелкие животные, на которых хищники охотятся реже, чем на других животных сравнимого раз-

мера (например, летучие мыши), тоже живут дольше.



Старение не запрограммировано в нас изначально, но его вызывают те же самые физиологические механизмы, что и рост. Старение – это просто продолжение той же самой программы роста, им управляют те же факторы роста и питательные вещества. Если вы заведете двигатель на полную мощность, то очень быстро разовьете огромную скорость, но если вы и дальше будете ехать на полных оборотах, то двигатель скоро сгорит. Это, по сути, та же самая программа, только на более коротком временном отрезке: краткосрочная эффективность против продолжительности жизни. Все теории старения указывают на этот фундаментальный компромисс. Это очень важная информация, потому что некоторые программы приносят пользу только на определенных этапах жизни. В детстве, например, нам нужно расти. А вот в среднем и старшем возрасте программа быстрого роста может вызвать преждевременное старение, так что рост лучше всего будет замедлить. Поскольку в этом программировании важную роль играет пища, мы можем вносить продуманные поправки в рацион питания, чтобы увеличить продолжительность здоровой жизни.

2. Ограничение калорий: палка о двух концах

Общество ограничения калорий, в которое входят более 7000 человек, часто ограничивает себя в пище, надеясь прожить подольше. Не звучит ли это как обычная фантазия? На самом деле ограничение калорий – это едва ли не лучше всего задокументированная методика продления жизни; исследования на животных ведутся уже не одно десятилетие. Ограничение калорий (ОК) при получении достаточно-го количества питательных веществ – возможно, самое эффективное антивозрастное средство из ныне известных [1].

Еще в 1917 г. исследования на животных показали, что ограничение калорий может продлить жизнь. Ограничение употребления пищи у молодых самок крыс задерживает менопаузу и намного дольше сохраняет у них плодовитость. В 1935 г. ученый Клайв Маккей заметил, что в условиях ограничения калорий белые крысы вырастают до меньших размеров, но это увеличивает их продолжительность жизни [2]. Однако животные не должны страдать от плохого питания. Недостаточное употребление в пищу необходимых витаминов и минералов вызывает самые разные болезни, и при плохом питании мыши обычно умирают в молодом возрасте. Ограничение энергии (калорий) одновременно с предостав-

лением всех необходимых питательных веществ продлевает жизнь – раньше это казалось чем-то неслыханным.

Ученые обычно используют 40-процентное ограничение калорий, но даже 10-процентное ограничение калорий у крыс приносит практически такую же пользу [3]. 10-процентное ограничение калорий увеличило продолжительность жизни крыс примерно на 15 процентов, а 40-процентное – на 20 процентов. В 1942 г. ученые впервые показали, что ограничение калорий у животных может предотвратить развитие рака [4]. Контролируемых исследований на людях не существует, потому что их практически невозможно провести этичным образом. В течение всей дальнейшей книги мы будем использовать термин *ограничение калорий*, подразумевая, что недоедания все равно надо избегать.

Ограничение калорий продлило жизнь всем организмам, на которых проводились соответствующие опыты, в том числе дрожжам, червям, мухам, грызунам и мартышкам. Еще оно замедляет или даже предотвращает возрастные заболевания, в том числе деменцию, диабет, сердечно-сосудистые заболевания и коронарную недостаточность, нейродегенеративные расстройства и некоторые виды рака. В 1946 г. ученые проницательно отметили, что диету с ограничением калорий в условиях изобилия пищи соблюдать очень трудно – или, как показали последующие десятилетия, просто невозможно. Они размышляли, нельзя ли организовать более реалистичный метод ограничения калорий – интервальное го-

лодание. Эксперименты на крысах показали, что эта стратегия успешно работает и для продления жизни, и для профилактики рака [5].



Рис. 2.1. Эффект от ограничения калорий

Перенося эту идею на людей, Росс в 1959 г. писал, что коронарная недостаточность не наблюдается в обществах, страдающих от недоедания [6]. Иными словами, люди, которые едят мало калорий, меньше страдают болезнями сердца. Кроме того, ученые в тот период нашли более слабый эффект от ограничения белковой пищи: высокое содержание в рационе крыс казеина (одного из пищевых белков) умень-

шает продолжительность жизни [7].

В 1970-х гг. доктор Рой Уолфорд из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе стал главным апологетом ограничения калорий с целью продления жизни. Позже он стал врачом «Биосферы-2». Этот проект, запущенный в начале 1990-х гг., представлял собой замкнутую теплицу, в которой жили восемь «терранавтов», полностью отрезанных от внешнего мира. Они сами выращивали себе пищу и перерабатывали отходы. Однако им не удалось вырастить столько еды, сколько планировалось. Доктор Уолфорд убедил других членов команды закончить двухлетнюю миссию, сев на диету с ограничением калорий. К сожалению, все пошло не так, как он надеялся. «Терранавты», судя по всему, были ограничены не только в калориях, но и в питательных веществах. Доктор Уолфорд потерял больше 10 килограммов, хотя и так-то не отличался габаритами (он весил 65 кг), и вышел из «Биосферы-2», выглядя заметно старше. Позже у него развился боковой амиотрофический склероз, и в 79 лет он умер.

В 1980-х гг. модели ограничения калорий стали уделять все больше внимания, и ученые всерьез раздумывали, как применить результаты исследований на животных для людей. Все больше и больше исследовательских статей расширяют границы наших знаний, давая понять, почему ограничение калорий, возможно, является ключевым компонентом долгой жизни.

Один из самых убедительных примеров того, что ограничение калорий может увеличить продолжительность жизни человека, – это жители японской префектуры Окинава. На Окинаве существует традиционная практика «хара хати бу» – своеобразного осознанного употребления пищи. Окинавцы напоминают себе, что пора прекратить есть, когда чувствуют себя сытыми на 80 процентов – по сути, они накладывают на себя добровольное 20-процентное ограничение калорий. Среди этой популяции, как ни невероятно это прозвучит, в четыре-пять раз больше столетних людей, чем в большинстве индустриальных стран, и это связывают с их ограничительной диетой, которая содержит на 20 процентов меньше калорий, чем у остальных японцев [8]. Однако эта впечатляющая статистика не распространяется на жителей Окинавы моложе 65 лет – возможно, это связано с тем, что начиная с 1960-х гг. их рацион питания подвергается все большему влиянию Запада. Подробнее мы поговорим о рационе и продолжительности жизни окинавцев и других долгожителей (народов, обитающих в так называемых *голубых зонах*) в двенадцатой главе.

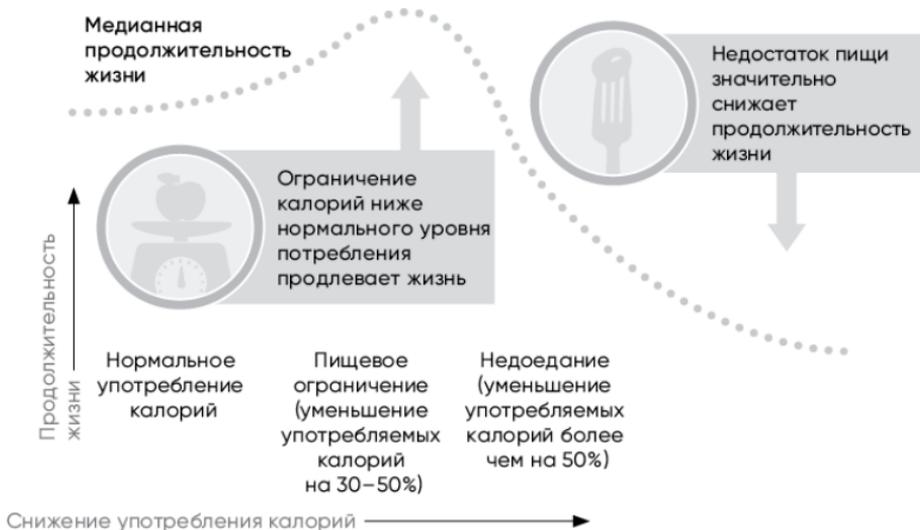


Рис. 2.2. Ограничение калорий повышает продолжительность жизни животных

Ограничение калорий – единственный нефармакологический метод стабильного увеличения продолжительности жизни и защиты от многих возрастных заболеваний. Когда пища есть в изобилии, животные, в том числе люди, быстро развиваются и растут, но быстро и стареют. У всех животных есть сенсоры питательных веществ, которые сложным образом связаны с сигнальными путями роста. Когда животные чувствуют малую доступность питательных веществ, рост замедляется – а это, в свою очередь, запускает сигнальные пути долгожительства и сдвигает баланс «рост/долголетие» в сторону последнего [9]. Конечно же, у подобного ограничения есть свои границы. Голод и недоедание вызывают инвалиди-

зацию и смерть. Но ограничение калорий при оптимальном употреблении питательных веществ очень полезно.

На первый взгляд этот сдвиг парадигмы кажется интересным. Мы часто считаем, что раз еда – это источник энергии, то значит, чем больше еды, тем лучше. Но на самом деле это не так. Тщательно просчитанное ограничение употребления пищи не укорачивает жизнь животных, а удлиняет ее.

Механизмы ограничения калорий

Поначалу идея продления жизни с помощью ограничения калорий кажется радикальной, но исследования много раз подтвердили эту связь у самых разных видов [10].

Если упрощать, то более медленное развитие и темпы роста одновременно ведут к увеличению продолжительности жизни. Почему? Потенциальных механизмов несколько.

Низкий процент жира – пожалуй, самое заметное последствие хронического ограничения калорий у животных, но особенно важно здесь малое количество висцерального жира. Высокое содержание висцерального жира, который хранится в брюшной полости, окружая крупные органы, опасно для здоровья людей; оно ассоциируется со сниженной чувствительностью к инсулину, ожирением, диабетом 2-го типа и атеросклерозом.

Мыши, у которых массовая доля жира снижена с помощью генной инженерии, живут дольше. У мышей FIRKO (с нокаутом гена инсулинового рецептора в жировой ткани) нарушена нормальная работа инсулиновых рецепторов. Поскольку инсулин обычно сигнализирует организму запасать жир, у этих генно-модифицированных мышей не бывает ожирения, а еще они живут дольше, чем мыши, у которых этот ген не удален. И мыши FIRKO, и мыши в условиях ограничения калорий имеют очень малую массовую долю

жира, что может говорить о том, что низкая доля жира положительно влияет на продолжительность жизни [11].

Но это далеко не вся история, потому что недостаточный вес или массовая доля жира ниже нормы ассоциируются с риском для здоровья. Однако здесь могут влиять внешние факторы. У людей с недостаточным весом, возможно, есть какие-то скрытые заболевания, например рак, которые и вызывают недостаточный вес, так что на самом деле мы не знаем, вредно или полезно умышленное уменьшение массовой доли жира ниже нормы.

Хроническое ограничение калорий уменьшает скорость метаболизма. Если вы едите меньше калорий, то ваш организм реагирует, сжигая меньше калорий. На первый взгляд это не кажется полезным, но низкая скорость метаболизма коррелирует с меньшей долей окислительных повреждений ДНК и, соответственно, может влиять на старение [12]. У разных животных очень разная скорость метаболизма. В общем и целом, чем выше скорость метаболизма, тем короче жизнь животного – возможно, из-за повреждений, наносимых свободными радикалами или окислением [13]. Если вы постоянно разгоняете двигатель до самых высоких оборотов, машина поедет быстрее, но мотор тоже сгорит быстрее. У людей более долгая продолжительность жизни ассоциируется с более низким уровнем трийодтиронина (T_3), гормона, играющего важную роль в регулировании скорости метаболизма [14]. Хотя ограничение калорий может замедлить об-

щую скорость метаболизма, расход энергии на грамм веса при этом может даже увеличиться [15]. В некоторых статьях сообщается, что у здоровых людей старше ста лет выше мышечная масса и более быстрый метаболизм; и то и другое коррелирует между собой [16].

Сенсоры питательных веществ

Наука о долголетию всегда сводится к конфликту интересов: рост против долгожительства. Чем больше организм растет, тем меньше он живет, и наоборот. Так что продление жизни часто зависит от того, можем ли мы ограничить рост, и один из имеющихся способов – задействовать наши сенсоры питательных веществ.

Примитивные одноклеточные организмы живут в питательном супе и могут быстро среагировать на снижение доступности питательных веществ, перестав расти. Дрожжи и бактерии, например, переходят в дремлющую форму – споры, которые могут «спать» тысячелетиями, прежде чем снова ожить, когда появятся вода и питательные вещества. Многоклеточным организмам тоже нужно знать, доступны ли питательные вещества. Во время голода мы не хотим быстро расти и перерабатывать питательные вещества, потому что это лишь ускорит нашу гибель. Рождение детей во время голода может убить и мать, и ребенка – именно поэтому у женщин, у которых в теле слишком мало жира, прекращаются овуляции. С другой стороны, когда еда в изобилии, организм должен активировать сигнальные пути роста, чтобы как можно быстрее развиваться. Как говорится, куй железо, пока горячо. Выживание любого животного зависит от того, есть ли у него сенсоры питательных веществ и связаны ли они с сиг-

нальными путями роста.

Науке известно три сигнальных пути обнаружения питательных веществ: инсулин, mTOR (механистическая мишень рапамицина) и АМФК (АМФ-активируемая протеинкиназа). Продление жизни тесно связано с замедлением роста и обмена веществ, а это лучше всего проделать, ослабив сигнальные пути сенсоров питательных веществ с помощью изменения рациона питания. Снижение инсулина (уменьшение калорийности пищи, особенно употребления переработанных злаков и сахара) и mTOR (уменьшение употребления животных белков в пользу растительных) и активация АМФК (уменьшение калорийности пищи) связаны с увеличением продолжительности жизни.

Инсулин

Гормон инсулин – самый известный из всех сенсоров питательных веществ. Пища состоит из трех основных макроэлементов: углеводов, белков и жиров. Когда мы едим, организм реагирует на эти макроэлементы, повышая производство тех или иных гормонов. Инсулин повышается при употреблении в пищу углеводов и белков, а вот пищевые жиры не стимулируют выделение инсулина. Инсулин помогает клеткам организма использовать часть съеденной глюкозы для выработки энергии, воздействуя на белок GLUT4. Соответственно, инсулин играет роль сенсора, сигнализи-

руя остальному организму о доступности определенных питательных веществ.

Но это лишь одна из многих ролей инсулина. Активируя свой рецептор на поверхности клетки, инсулин также запускает сигнальный путь PI3K, который отвечает за синтез белков и рост и деление клеток. Активация PI3K происходит одновременно и автоматически, потому что эти питательные сенсоры неразрывно связаны с сигнальными путями роста. Инсулин играет роль и в обмене веществ, и в стимуляции роста; обычно это положительно сказывается на выживании вида, потому что животным нужно расти, когда пища доступна, и переставать расти, когда ее мало.

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.