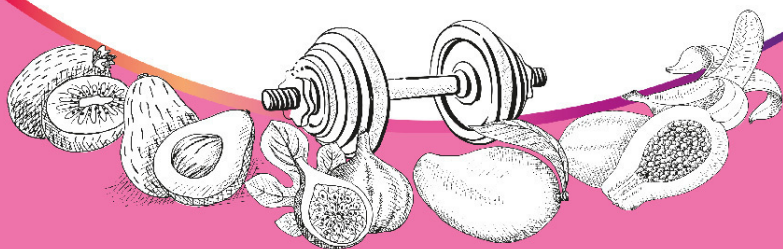


ДЖЕЙМС КЛЕМЕНТ

Кристин Лоберг



Предисловие **ДЖОРДЖА ЧЁРЧА**,
профессора генетики Гарвардского университета

**Джеймс Клемент
Кристин Лоберг**

**Переключатель. Ускорение
метаболизма с помощью
интервального голодания,
протеиновых циклов и кето**

Текст предоставлен правообладателем

http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=68659934

*Переключатель: ускорение метаболизма с помощью интервального голодания, протеиновых циклов и кето: Попурри; Минск; 2021
ISBN 9789851546455*

Аннотация

Это увлекательное путешествие в мир науки о старении и долголетию, сопровождающееся результатами многолетнего анализа научных работ и практическими рекомендациями по запуску естественной способности организма к самоомоложению, заключающейся в своевременном переключении между режимами роста и восстановления клеток.

Книга написана для всех, кто хочет дать себе шанс на долгую и здоровую жизнь.

Содержание

Предисловие	6
Введение	12
Глава 1	32
Конец ознакомительного фрагмента.	42

Джеймс Клемент

**Переключатель. Ускорение
метаболизма с помощью
интервального голодания,
протеиновых циклов и кето**

Перевод с английского выполнила *И. В. Гродель* по изданию: THE SWITCH: Ignite Your Metabolism with Intermittent Fasting, Protein Cycling, and Keto / James W. Clement, Kristin Loberg. – Gallery Books Gallery Books, a Division of Simon & Schuster, Inc., is the original publisher.

Охраняется законом об авторском праве. Нарушение ограничений, накладываемых им на воспроизведение всей книги или любой ее части, включая оформление, преследуется в судебном порядке.

© 2019 by James W. Clement

© Перевод на русский язык, оформление, издание на русском языке. ООО «Попурри», 2021

* * *

Дерку Пирсону и Сэнди Шоу, чья книга «Продление жизни: Научно-практический подход» (Life Extension: A Scientific Practical Approach) и серия одноименных брошюр 1980-х годов издания вдохновили меня на глубокие исследования в данной области.

Профессорам Джорджу Чёрчу и Дэвиду Синклеру, убедившим меня превратить мои научные наработки по аутофагии в книгу для широкого круга читателей.

Предисловие

Всю свою профессиональную жизнь я занимаюсь изучением биологии, в частности человеческого генома – генетической информации, т. е. ДНК, содержащейся в каждой клетке нашего тела и выполняющей функцию руководства по его эксплуатации. Моя миссия заключается не только в исследовании механизмов этого поразительного кода, некогда казавшегося неразрешимой загадкой, но и в использовании его потенциала для продления молодости человеческого организма. За годы моей работы прогресс в этой области шел семимильными шагами, а в последнее десятилетие особенно ускорился благодаря появлению относительно экономичных техник секвенирования ДНК и инструментов редактирования генома, позволяющих «взламывать» организм человека и менять наши подходы к предупреждению и устранению его неполадок. Мы стоим на пороге совершенно новой эпохи в медицине: каждый день, а порой и каждый час публикуются очередные исследования, пополняющие наш багаж знаний об организме человека и дающие нам подсказки относительно того, как обмануть возраст.

Одним из наиболее захватывающих открытий последнего времени стал интригующий процесс под названием «аутофагия». Ученые исследовали данный процесс на протяжении десятилетий, но точный механизм его действия был об-

наружен лишь в 2016 году японским молекулярным биологом Йосинори Осуми, получившим Нобелевскую премию за свой вклад в исследования. Слово «аутофагия» буквально означает «самопоедание», но, как вы сами вскоре убедитесь, все не так пугающе, как звучит. Для организма это естественный способ утилизации и восстановления своего биологического материала во избежание болезней и различных нарушений. Данный механизм был закодирован в генах живых организмов на протяжении миллиардов лет, т. е. возник задолго до появления людей. Его бесперебойная работа необходима каждому из нас, и никто не сможет донести до вас эту мысль лучше, чем Джеймс Клемент. На страницах данной книги вы узнаете все, что должны знать об аутофагии и о том, как оптимизировать способность организма к восстановлению собственных клеток до самой ДНК.

Я познакомился с Джеймсом в июне 2009 года, когда он пришел за расшифровкой своего генома (выполненной компанией Knome, соучредителем которой я как раз тогда стал; она первой начала предлагать услугу полного секвенирования частным лицам) в Гарвардский клуб в Бостоне. Впоследствии Джеймс Клемент пожертвовал свой геном гарвардскому «Персональному геномному проекту», научным руководителем которого я являюсь. Я начал этот проект в 2005 году ради создания общедоступной базы человеческих геномов для проведения исследований в области персональной геномики и персонализированной медицины. Мы хотим дать

ученым возможность соотносить генетические данные человека с информацией о его характеристиках и взаимодействии с факторами окружающей среды. Джеймс присоединился к проекту одним из первых: он стал двенадцатым человеком в мире, заказавшим полное секвенирование своего генома. Меня покорило его страстное желание как можно больше узнать о биологии человека и понять, как можно увеличить продолжительность здоровой жизни. Я знал, что в прошлом Джеймс был адвокатом по налоговым делам, а затем владельцем небольшой частной пивоварни, но было видно невооруженным взглядом, что его призвание – биомедицинские исследования. А я, как известно, поддерживаю научные инициативы людей с нестандартным, новаторским мышлением и с совершенно разными познаниями, независимо от их прошлого опыта.

В 2010 году Джеймс пришел ко мне с провокационным вопросом: можем ли мы редактировать гены собственных стволовых клеток и путем многократного их улучшения продлевать себе жизнь? Я ответил, что сама идея великолепна, но беда в том, что мы попросту не знаем, от каких генов зависит продолжительность здоровой жизни. Через несколько месяцев Джеймс пришел ко мне с другой перспективной идеей, основанной на не менее интересном вопросе: о чем нам может рассказать геном людей, сохраняющих превосходное здоровье после ста лет? (В итоге нижним пороговым возрастом испытуемых мы установили 106 лет.) Я стал пер-

вым членом научного консультативного совета его «Исследования супердолгожителей», а впоследствии помогал ему подбирать других консультантов, наставлял его и организовывал безвозмездное полное секвенирование генома последних тридцати пяти образцов за счет ресурсов компании *Veritas Genetics*, соучредителем которой я являлся. Движимый неумным желанием найти ответы на свои вопросы, Джеймс убедил меня и своих инвесторов сделать эти геномы доступными исследователям со всего мира совершенно бесплатно. Сегодня он сотрудничает с дюжиной учреждений мирового уровня, использующих его базы данных для совершения бесценных открытий в области здорового старения. Некоммерческая организация Джеймса, в деятельности которой я тоже участвую, вслед за этим проектом начала проводить и другие, в том числе исследования, нацеленные на радикальное увеличение продолжительности жизни, искоренение заболеваний, улучшение когнитивной функции и самочувствия, а также на расширение биологических возможностей человеческого организма.

Меня восхищает великая миссия Джеймса – рассказать людям, как прожить долгую и здоровую жизнь, даже если они не выиграли в генетическую лотерею. Много лет я уговаривал его написать книгу об аутофагии для неспециалистов, чтобы обычные люди чуть больше узнали о своем организме и могли более предметно обсуждать этот вопрос с врачом. Книга получилась максимально прагматичной: она

рассказывает о том, как замедлить процесс старения и даже обратить его вспять, попеременно активируя аутофагию и *mTOR* – два важнейших клеточных механизма, с которыми вам предстоит познакомиться. На данный момент это наилучший из известных нам «переключателей», препятствующих старению, и, что самое замечательное, он уже существует внутри вашего организма. Перед вами захватывающая история о том, как правильно пользоваться этим «переключателем»: когда запускать аутофагию, а когда ее приглушать. Все перечисленные стратегии просты и доступны.

Джеймс – один из немногочисленных исследователей, разделяющих мое стремление действовать быстро и улучшать качество жизни людей уже сейчас, при этом давая им возможность жить более ста лет и сохранять молодость тела и духа. Через несколько лет после начала «Исследования супердолгожителей», стоя на пороге 60-летия, Джеймс спросил меня, не стоит ли ему сделать перерыв и заняться научной деятельностью для соискания степени доктора философии, чтобы пополнить свою базу знаний и стать настоящим ученым. Я ответил, что он уже работает над проектом, за участие в котором многие аспиранты продали бы душу, что никто не прочитывает за день столько научных трудов, сколько он, и, самое главное, что ученым человека делает не степень, а публикация научных работ, рецензированных другими учеными. Джеймс последовал моему совету: остался в проекте, успел поработать в соседних областях герон-

тологических исследований, выступил соавтором множества научных статей и, согласно моим прогнозам, стал отличным ученым.

На мой взгляд, данная книга делает сложную биологию понятной и даже увлекательной. Вам предстоит узнать о себе много нового и, будем надеяться, полюбить биологию не меньше, чем мы с Джеймсом. Аутофагия является одним из секретов здоровья нашего организма, и чем успешнее мы будем использовать ее потенциал, тем качественнее будет наша жизнь сейчас и на склоне лет.

Джордж Чёрч,

*профессор генетики медицинского колледжа Гарвардского
университета*

Введение

Переключатель

Настоящий трагизм жизни заключается в том, что старыми становятся слишком рано, а мудрыми слишком поздно.

Бенджамин Франклин

Несколько лет назад в медицине произошла тихая революция, поднявшая волну обсуждений в научных кругах, но почти не замеченная светским обществом. Позвольте спросить: какие «секреты» долгой и здоровой жизни вам первыми приходят на ум? Наверняка это нормальный уровень сахара в крови, здоровый вес и хорошая физическая форма. Все эти цели, безусловно, правильные, но самое главное остается за кадром: каждая из них является лишь инструментом, запускающим поразительный омолаживающий процесс – аутофагию. С ее помощью наше тело уничтожает и перерабатывает опасные, поврежденные органеллы¹ и частицы, а также патогены² из своих клеток, таким образом улучшая состояние иммунной системы и существенно снижая риск развития рака, сердечно-сосудистых забо-

¹ Любые организованные или специализированные структуры внутри живой клетки.

² Вредоносные микробы, вызывающие заболевания.

леваний, хронических воспалительных процессов, остеоартрита и неврологических расстройств – от депрессии до деменции. Аутофагия запускается тогда, когда в клетках подавляется активность специфического белка под названием *mTOR*. Именно этот комплекс я называю переключателем.

Ваше тело состоит из триллионов клеток³, бóльшая часть которых образована схожими структурами со схожими функциями. Эти структуры не только повторяются во всех клетках вашего организма, но и гомологичны клеткам остального животного мира и сопоставимы с бактериями, с которых началась эволюция жизни на Земле. В клетках непрерывно протекает множество химических реакций, необходимых для поддержания жизни и здоровья их самих и, как следствие, всего организма. Эти химические реакции взаимосвязаны и во многих случаях соединены многообразными сигнальными путями. Совокупность происходящих внутри клетки процессов называется клеточным метаболизмом. Одним из таких процессов является и *mTOR*-сигналинг, осуществляющийся почти в каждой клетке организма. Эффективность фактически всех известных нам вмешательств, направленных на увеличение продолжительности жизни, основана на его подавлении. Значительная часть данной книги будет посвящена детальному рассмотрению того,

³ Ученые пока не пришли к единому мнению относительно количества клеток в организме человека. Точного ответа нет, но большинство считает, что оно составляет 30–40 триллионов. Правда, сюда не включены бактерии, присутствующие внутри нашего тела и на его поверхности.

как эти вмешательства – о некоторых вы, возможно, даже не слышали – воздействуют на сигнальный путь *mTOR* и, управляя им, периодически запускают механизм аутофагии.

Переключатель, т. е. *mTOR*, можно сравнить с регулятором освещенности: поворачиваете его в одну сторону – яркость света увеличивается, поворачиваете в другую – уменьшается.

Хотя эволюция предусмотрела постоянное перемещение этого биологического переключателя между режимами роста (активности *mTOR*) и восстановления (аутофагии), в силу своего образа жизни современный человек большую часть времени находится в режиме роста и редко, почти никогда, – в режиме восстановления. В режиме роста движение клеточных «мусоровозов» останавливается, и организм не имеет возможности избавляться от биологических отходов – белков с нарушенной структурой, патогенов и дисфункциональных органелл. Слово «аутофагия» переводится с греческого как «самопоедание». Так называется естественный механизм самоочищения, свойственный большинству клеток нашего организма. Ученые уже на протяжении нескольких десятилетий знают о существовании этой жизненно важной внутренней системы переработки мусора, но лишь в последние несколько лет мы сумели понять, как и почему она работает. В 2016 году открытие механизма аутофагии принесло японскому микробиологу Йосинори Осуми из Токийского технологического института Нобелевскую

премию по физиологии или медицине. Его работа пролила свет на принцип действия аутофагии и привела к появлению новой парадигмы медицины, которая, по мнению некоторых, является главным открытием XXI века.

ПАРАДОКС XXI ВЕКА

Если вы старше 25 лет, то могу вас огорчить: технически вы уже стареете. Строго говоря, стареть вы начали уже в тот день, когда родились. Но через два с половиной десятилетия после рождения определенные биологические процессы переключились на повышенную передачу, и с точки зрения физиологии кривая вашей жизни начала движение вниз. Изменились внутриклеточные процессы, поменялся уровень гормонов роста (вы ведь заметили, что перестал увеличиваться ваш рост и размер ноги), немного замедлился метаболизм, достигли своего пика мышечная и костная масса, а головной мозг приблизился к финалу своего формирования. Задолго до того, как вы заметили первую морщинку или потускнение кожи из-за того, что поздно легли спать, почувствовали себя килограммов на пять тяжелее, чем в старших классах, начали испытывать непривычные симптомы вроде необъяснимой усталости или бессонницы, истинные причины этих внешних сигналов развивались где-то внутри вашего организма. Изменения не происходят за одну ночь, хотя порой кажется именно так.

Мы живем в эпоху удивительных возможностей для поддержания здоровья благодаря тому, с какой скоростью движется прогресс в познании человеческого организма и в развитии аналитических и диагностических технологий. Грубые и часто дорогостоящие химические, молекулярные и оптические инструменты XX века уступили место высокоточным и доступным инструментам XXI века. Оборудование, которым сейчас оснащена моя лаборатория, еще несколько десятилетий назад казалось неслыханным для частной исследовательской компании. Скорость публикации научных исследований мирового уровня в области биологии и медицины растет в геометрической прогрессии. И мы стремительно врываемся в новую эру – эру повышенного контроля над риском заболеваний и продолжительностью жизни. С каждым днем ученые все лучше понимают процессы, происходящие внутри клеток человеческого организма. Однако эта важная новая информация, которая должна была бы влиять на многие наши решения, касающиеся здоровья и образа жизни, по большей части остается неизвестной правительственным чиновникам, составляющим рекомендации по поводу здравоохранения, и врачам, заботящимся о нашем здоровье. С этими знаниями мы могли бы делать более информированный выбор в вопросах своего физического благополучия. Сегодня мы уже не боимся умереть от заразных или инфекционных заболеваний, пожилавших страшный урожай человеческих жизней в прошлом веке, но наше

здоровье продолжает страдать из-за неумеренного потребления неправильной пищи и недостаточного уровня полезной для здоровья физической деятельности. Между тем многие возрастные заболевания можно предотвратить путем изменения привычек питания и образа жизни, а также использования революционных медицинских препаратов и определенных биологически активных добавок.

В 2019 году один из самых престижных медицинских журналов *The Lancet* опубликовал тревожные результаты некоего исследования: каждая пятая смерть в мире сегодня наступает вследствие неправильного питания⁴. И дело не в отсутствии доступа к качественным, питательным продуктам; люди едят слишком много сахара, соли и мяса, что ведет к развитию сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, диабета и деменции – главных недугов современной цивилизации. Это значит, что каждый год 11 миллионов человек преждевременно исчезают с лица планеты, поскольку употребляют нездоровую пищу. Даже от курения табака и гипертонии умирает меньше людей. Ученые, проводившие то исследование, приняли во внимание возраст, пол, страну проживания и социально-экономический статус испытуемых. Неправильные пищевые привычки негативно влияют на здоровье людей независимо от вышеперечисленных фак-

⁴ GBD 2017 Diet Collaborators, “Health Effects of Dietary Risks in 195 Countries, 1990–2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017,” *The Lancet* 393, no. 10184 (April 3, 2019): 1958–72.

торов, т. е. питание является главной причиной хронических заболеваний в сегодняшнем мире – постыдный факт, учитывая, что нам больше не приходится собирать корешки и охотиться на мамонтов.

Незадолго до данной публикации закончилось еще одно исследование, организованное факультетом всемирного здравоохранения Университета Северной Каролины в Чапел-Хилл⁵. В ходе его проведения ученые определили процент американцев с нормальным обменом веществ, т. е. с таким, при котором наблюдается идеальный уровень пяти показателей: уровня сахара в крови, триглицеридов (жиров крови), ЛПВП-холестерина («хорошего»), кровяного давления и окружности талии, – поддерживаемый без помощи медикаментов. В своей работе они учли данные «Национального исследования состояния здоровья и питания», собранные за 2009–2016 годы и охватившие 8721 жителя США. Целью исследования, проведенного Университетом Северной Каролины, было выявление процентного соотношения взрослого населения с повышенным и пониженным риском развития хронических заболеваний.

В результате сложных вычислений было установлено, что лишь 12,2 процента американцев, т. е. один из восьми, имеет хороший обмен веществ – еще один постыдный факт, учи-

⁵ Joana Araújo, Jianwen Cai, and June Stevens, “Prevalence of Optimal Metabolic Health in American Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2016,” *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 17, no. 1 (February 2019): 46–52.

тывая, что все вышеупомянутые параметры хорошо поддаются контролю.

Нас убивает не только вредная еда, но и ее главный сообщник – размер порций. Многие современные продукты питания намеренно создаются с расчетом на то, чтобы мы съедали их как можно больше. В итоге пищи получается слишком много, а полезных питательных веществ слишком мало. Таков парадокс современности: мы имеем беспрецедентную возможность питаться максимально правильно благодаря доступности множества полезных натуральных продуктов и прогрессивных методик их производства и распределения, позволяющих нам круглый год покупать, например, свежие фрукты и овощи, но в то же время наш рацион становится все менее здоровым и опасно калорийным. Мне больно видеть, как человек заказывает в кафе полную тарелку пышных оладий с доброй порцией сладкого сиропа, а к ним еще жареный бекон и сырную пиццу. Да, мне приходилось такое наблюдать, и здесь на этой тарелке я вижу только диабет в качестве основного блюда и сердечно-сосудистые заболевания на десерт. Мы заслуживаем гораздо лучшего.

Не помогает и полная неразбериха в вопросах диет и правильного питания, лишь добавляющая тревог людям, которые стараются принимать правильные решения на благо своей талии и здоровья. Взять хотя бы вечный спор поборников низкоуглеводной и низкожировой диет или противостояние вегетарианцев и мясоедов. СМИ неустанно атакуют нас про-

тиворечивыми утверждениями, а производители продуктов питания – сомнительными заверениями. Продовольственная тема стала невероятно поляризованной и политизированной. Еда должна быть источником радости и жизненных сил, а не страха и болезней. Мы слишком редко задумываемся о взаимосвязи между тем, что мы едим, и риском развития у нас определенных заболеваний. Мы знаем, что курение вызывает рак легких, но в какой степени потребление слишком большого количества сладких газированных напитков, булочек и чизбургеров увеличивает риск развития болезни Альцгеймера, ишемической болезни сердца или рака толстой кишки? Эти связи не настолько очевидны.

Стараниями современной пищевой промышленности и ушлых маркетологов американцы с каждым годом становятся все менее здоровыми. Но спешу вас обрадовать: измениться можно!

САМОПРОВОЗГЛАШЕННЫЙ ГРАЖДАНСКИЙ УЧЕНЫЙ

Я рос в 1960–70-е годы типичным «ботаником» со Среднего Запада. Тогда я был увлечен космосом и нейробиологией. В колледже моими основными предметами были политология и психология (с упором на нейропсихологию), а на втором курсе я работал над совместным проектом с одним нейрофизиологом, что позволило мне стать соавтором ста-

тии, опубликованной в журнале Science. После окончания колледжа я год работал в команде временного президента сената Миссури, а затем пошел учиться на юриста. На последнем курсе юридического колледжа Калифорнийского университета в Сан-Франциско я прочитал книгу Дерка Пирсона и Сэнди Шоу «Продление жизни: Научно-практический подход», которая произвела на меня неизгладимое впечатление. Мне даже захотелось сменить сферу деятельности и стать молекулярным биологом, но жена, в то время тоже изучавшая юриспруденцию, отговорила меня от этой затеи. Однако искра нереализованной идеи теплилась во мне следующие 20 лет. Я долго работал адвокатом, пробовал себя в бизнесе (одним из моих коммерческих проектов был культовый паб-пивоварня возле кампуса Корнеллского университета в Итаке, штат Нью-Йорк) и в конечном итоге вернулся к давней мечте.

В начале 2000-х годов я присоединился к зарождавшемуся тогда движению за увеличение продолжительности жизни. Я работал волонтером в нескольких организациях, занимающихся вопросами долголетия, а позже руководил Всемирной трансгуманистической ассоциацией – организацией, занимавшейся проблемой расширения человеческих возможностей при помощи технологий. Вместе с моим хорошим другом Дэном Стоическу мы соучредили журнал *h+ Magazine*, которым руководили следующие несколько лет, пригласив в качестве редактора Р. У. Сириуса. (Доктор Сто-

ическу имеет докторскую степень по фармацевтике и стал вторым человеком в мире, заказавшим полное секвенирование своего генома, заплатив за это круглую сумму в 350 тысяч долларов.) При поддержке Дэна большую часть 2008 и 2009 годов я посещал биотехнологические и медицинские конференции, лаборатории специалистов, исследующих стволовые клетки, клонирование и генную терапию, а также читал научные труды и статьи в разных областях, связанных с долголетием и сохранением здоровья в старости. Меня крепко зацепило.

В ноябре 2009 года я попал в самый первый набор «Лидерской программы» Университета Сингулярности – бизнес-инкубатора в Кремниевой долине, основанного Питером Диамандисом и футуристом Рэем Курцвейлом с целью решения мировых проблем посредством так называемых экспоненциальных технологий. Речь идет об инновациях, которые приводят к стремительному прогрессу и трансформируют основные отрасли промышленности, а также затрагивают все аспекты нашей жизни. К примерам относятся искусственный интеллект (ИИ), виртуальная и дополненная реальность, обработка больших объемов данных, роботы и беспилотный транспорт. Обращаясь к участникам «Лидерской программы», Диамандис и Курцвейл побуждали их при работе над любым интересующим их проектом мыслить масштабно, т. е. спрашивать себя: «Как я могу помочь миллиарду человек?» Именно там и тогда я решил, что хочу сосредото-

точить все свои будущие усилия на увеличении продолжительности здоровой и полноценной жизни для каждого человека.

В начале 2010 года я запустил «Исследование супердолгожителей», чтобы выяснить, как люди старше 106 лет смогли избежать смертельных недугов: рака, сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний. Мне удалось заручиться поддержкой лучших ученых, включая Джорджа Чёрча из Гарвардского медицинского колледжа и Жоао Педро де Магальяэса из Ливерпульского университета, которые по сей день остаются научными консультантами в моей некоммерческой организации медицинских исследований. За следующие несколько лет мы с коллегой, объездив Северную Америку и Европу, собрали более шестидесяти образцов крови долгожителей в возрасте 106 лет и старше.

С начала декабря 2009 года я стал прочитывать от пяти до десяти научных статей в день на тему биологии старения, и к июню 2019 года их набралось уже более 18 тысяч. В 2013 году я решил с головой погрузиться в тему кетогенной (с очень низким содержанием углеводов) диеты, которую незадолго до этого начал испытывать на самом себе, голодания (интервального и продолжительного) и ограничений рациона питания (по калорийности и по белковому компоненту). Я хотел понять, чем обусловлен положительный эффект этих диетологических принципов и одинаков ли тот механизм, посредством которого они улучшают здоровье и уве-

личивают продолжительность жизни.

Мне кажется, в данной книге есть ответы на эти вопросы, потому что примерно на пятисотой статье я понял, что секретом более долгой и здоровой жизни может быть внутриклеточный комплекс под названием *mTOR* и процесс, запускемый при подавлении его активности, т. е. аутофагия. Как выяснилось, главной причиной, по которой диета с очень низким содержанием углеводов, интервальное голодание и ограничение калорийности рациона могут способствовать долголетию, является изменение положения этого метаболического переключателя. В следующей полутысяче статей я пытался найти пробелы в данной гипотезе, а в декабре 2013 года представил свои соображения наставнику, доктору Джорджу Чёрчу, профессору генетики Гарвардского медицинского колледжа, и доктору Дэвиду Синклеру, другу и еще одному знаменитому профессору этой школы. Они оба пришли к выводу, что я нахожусь на верном пути, и посоветовали по возможности продолжать исследования. Именно Дэвид убеждал меня написать эту книгу и поделиться своими знаниями с другими учеными, профессиональными медиками и общественностью. Между тем количество литературы на тему *mTOR* и аутофагии стремительно росло, и вскоре я с головой погрузился в исследования, продолжая двигаться вперед по пути радикального увеличения продолжительности жизни. (Кстати, мой номер участника в гарвардском «Персональном геномном проекте» – 145, мой иденти-

фикационный код – *hu82E689*. Если вам интересно, можете скачать мой полный геном и информацию о моем здоровье по адресу <https://my.pgp-hms.org/profile/hu82E689>. Я горжусь тем, что стал двенадцатым человеком в мире, заказавшим полное секвенирование своего генома. Это было в начале 2010 года.)

В настоящее время я руковожу некоммерческой организацией *Betterhumans* (<https://betterhumans.org>), специализирующейся на медицинских исследованиях в области увеличения продолжительности здоровой жизни человека и сокращения риска заболеваемости. Кроме того, я выступаю научным руководителем нескольких одобренных Комитетом по этике клинических испытаний на людях и управляю собственной лабораторией, проводящей широкий спектр анти-возрастных экспериментов и базовых исследований. С того момента как я посвятил свою жизнь изучению долголетия, некоторые мои проекты резко продвинулись вперед благодаря сотрудничеству с рядом самых уважаемых ученых мира и первоклассных лабораторий в Гарварде, Йеле, Научно-исследовательском институте Скриппса, Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе, Университете Нового Южного Уэльса, клинике Маунт-Синай, Принстоне и Юго-Западном медицинском центре Техасского университета.

Я верю, что нынешние достижения в области медицины приведут к революционному увеличению продолжительности жизни (мы будем оставаться здоровыми еще долго после

100-летнего рубежа), и хочу сделать все возможное, чтобы ускорить этот успех и дать шанс своим родителям (которым уже почти 90 лет), своим друзьям преклонного возраста и даже замечательным долгожителям, с которыми успел познакомиться, прожить гораздо дольше и в прекрасном здравии (как в 30-летнем возрасте). Я не сомневаюсь, что в результате наше общество изменится, и, в отличие от некоторых, не верю, что его ждет мрачное мальтузианское будущее.

Кроме того, мне хотелось бы обратиться к более молодым поколениям. Нам известно, что деменция, рак и сердечно-сосудистые заболевания могут пустить первые ростки уже в 30–40 лет, хотя врачам могут понадобиться годы, а порой и десятилетия, чтобы выявить их признаки. Между тем при правильном образе жизни можно прожить до 80–90 лет и чувствовать себя так, словно тебе не более пятидесяти. Ранее считалось, что долголетие лишь на 65–75 процентов зависит от образа жизни, а в остальном – от генетических факторов. Новейшие исследования повышают этот процент до девяноста и более⁶. Для большинства населения (которому не повезло унаследовать гены долголетия) это прекрасная новость, поскольку она означает, что долгая и здоровая жизнь доступна каждому, и нужно лишь найти в себе желание и самодисциплину, чтобы ее прожить.

⁶ J. Graham Ruby, Kevin M. Wright, Kristin A. Rand, et al., “Estimates of the Heritability of Human Longevity Are Substantially Inflated Due to Assortative Mating,” *Genetics* 210, no. 1 (November, 2018): 1109–24.

Менее 50 процентов современного населения США достигает отметки ожидаемой продолжительности жизни, т. е. 82 лет. Две трети оставшейся «несчастной» половины умрут от рака или сердечно-сосудистых заболеваний, а многие «счастливчики», перешагнувшие 82-летний рубеж, страдают саркопенией (потерей мышечной ткани), остеопорозом (уменьшением плотности костей), гипертонией, деменцией, болезнью Паркинсона или Альцгеймера. Так быть не должно. Рак, сердечно-сосудистые заболевания и болезнь Альцгеймера по-прежнему редко встречаются в примитивных культурах, а также в отдельных регионах цивилизованных стран. В этих «оазисах долголетия» в три раза больше людей доживают до ста и более лет, сохраняя хорошую память и крепкое здоровье гораздо дольше, чем мы. Я хочу как минимум сократить этот разрыв и вернуть здоровье и долголетие людям, пораженным «болезнями цивилизации».

Ученые всего мира продолжают изучать вопрос, лежащий в основе данной книги: как, не обладая генами долголетия, увеличить продолжительность жизни за счет механизма аутофагии – процесса, который должен протекать в вашем организме ежедневно, но который, вполне вероятно, годами был отключен? Я покажу, как снова его запустить.

В ЭТОЙ КНИГЕ

Я расскажу, как исследовательская экспедиция ученых

из канадского Университета Макгилла на далекий остров Пасхи в 1970-е годы привела к открытию важнейшего клеточного переключателя. Я покажу, как научные исследования дрожжей, червей и плодовых мушек помогли понять, что ограничение калорийности рациона, интервальное голодание и физические нагрузки позволяют увеличить продолжительность жизни именно благодаря аутофагии. Вы узнаете, что генетически модифицированные мыши и люди с редкими генными мутациями не подвержены раку, диабету сердечно-сосудистым и неврологическим заболеваниям благодаря тому же механизму самоочищения. Я объясню, почему диетологи до сих пор не используют эту бесценную информацию и какую роль играют деньги и политика в том, что мы по-прежнему получаем диетологические рекомендации, не способствующие долгой здоровой жизни. [Даже популярные палеолитическая (палеодиета)⁷ и веганская диеты имеют свои изъяны, о которых я вам расскажу.] В каждой главе вам предстоит совершить, как я надеюсь, увлекательный экскурс по одному из важнейших аспектов данного биологического феномена.

В конце книги я сформулирую общую программу действий, которая поможет воплотить все эти идеи на практике. В некоторых случаях организму не нужна интенсивная

⁷ * Палеолитическую диету, основанную на рационе жителей одноименной эпохи (2,6 миллиона лет назад – примерно 12 тысяч лет назад, время расцвета сельского хозяйства), для простоты называют просто палеодиетой. Далее я буду использовать тот же сокращенный вариант названия.

аутофагия, и я объясню почему. В основе всех стратегий лежит воспроизведение естественных процессов, происходящих в организме животных (включая людей) в условиях дикой среды. Современные технологии сельского хозяйства и производства продуктов питания, а также многочисленные удобства парадоксальным образом ускорили наше старение из-за доступности неограниченного количества легкоусвояемой пищи, особенно сахара (в том числе глюкозно-фруктозного сиропа), простых углеводов, мяса животных, выращенных на зерновых кормах (насыщенного нездоровыми жирами), и большого количества молочных продуктов (богатых белками, из-за которых клеточный переключатель остается в режиме роста). Следует также отметить ужасающий дефицит клетчатки в нашем рационе, негативно влияющий на здоровье пищеварительной системы и совокупности населяющих наше тело микроорганизмов, т. е. микробиома. Многие недооценивают роль кишечника в обмене веществ и риске развития различных заболеваний, а она, между тем, огромна. Информация в этой книге должна помочь обратить вспять процесс ускоренного старения и вернуть нас к естественным привычкам питания и физической активности, которые будут поддерживать правильный баланс активности *mTOR* и аутофагии и предотвратят возрастные заболевания, неведомые человечеству еще несколько веков назад, а сейчас широко распространившиеся по всему миру.

Многое в этой молодой области нам еще предстоит изу-

чить, особенно вопрос стимулирования и оптимизации правильной клеточной активности, но, к счастью, имеющиеся открытия уже сегодня могут приносить нам пользу. Я предложу вам перечень рекомендаций по питанию, приему медикаментов, витаминов и БАДов, а также касательно образа жизни в целом. Не обойдется и без неожиданностей. Кто бы мог подумать, что низкие дозы токсинов могут творить добро и что не все орехи одинаково полезны? Кто бы мог подумать, что популярная нынче палеодиета в некоторых своих вариациях может угрожать повышенным уровнем сахара в крови, набором веса, ослаблением костей, дисфункцией почек и раковыми новообразованиями?

Как и многие исследователи в данной области, я считаю, что механизм, контролирующий переключение между ростом и восстановлением клетки, является одним из важнейших открытий современной медицины. Применение этих знаний в повседневной жизни способно «ректангуляризировать кривую смертности»⁸, защищая пожилых людей от негативных и дорогостоящих последствий неправильного образа жизни. Надеюсь, что, привлекая внимание к этому малоизвестному процессу, я подтолкну врачей к обсуждению данной информации со своими пациентами и к использованию ее при разработке рекомендаций и протоколов лечения. Хо-

⁸ Ректангуляризация кривой смертности означает сохранение риска заболеваемости на одинаково низком уровне по мере старения, т. е. максимально долгое пребывание в добром здравии с быстрым и краткосрочным его ухудшением перед самой смертью. Именно так умирают многие долгожители.

чется верить, что другие ученые тоже получают более широкое представление об этой узкой области, задумаются над ролью упомянутого биологического механизма в их собственных экспериментах и постараются получить дополнительное частное и государственное финансирование на дальнейшие исследования.

Глава 1

Остров Пасхи

и трансплантация органов

Концепция переключателя родилась в моей голове в тот момент, когда я читал статью профессора Стивена Спиндлера из Калифорнийского университета в Риверсайде о том, что ограничение калорийности (ОК) рациона предотвращает развитие рака у мышей⁹. Это была, наверное, моя пяти-сотая статья в 2013 году на тему ОК, голодания, кетогенеза и долголетия: я был одержим идеей понять, как помочь своим родителям прожить более 100 лет, не став жертвой современных недугов: диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и деменции. На глаза попадались стандартные рекомендации: избегать сильно обработанных продуктов, особенно напичканных сахаром, жирами и солью; вести активный образ жизни; не курить; не злоупотреблять алкоголем. Но вместе с тем в недрах научных текстов я открывал для себя немало новой информации, казавшейся обоснованной и убедитель-

⁹ Shelley X. Cao, Joseph M. Dhahbi, Patricia L. Mote, and Stephen R. Spindler, “Genomic Profiling of Short- and Long-Term Caloric Restriction Effects in the Liver of Aging Mice,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 98, no. 19 (2001). Обо всех исследованиях Спиндлера можно узнать на сайте его лаборатории по адресу https://biochemistry.ucr.edu/faculty/spindler/spindler_research_group.html.

ной. Может показаться странным, но солидные ученые рассуждали о том, что следует предпочитать одни орехи другим, что употребление слишком большого количества белков может быть опасно для здоровья (причем ряд специфических белков животного происхождения воздействует на организм хуже всех остальных), что дробное питание – не панацея, что некоторые витамины, такие как Е, могут повышать риск развития рака, а выкуривание сигары время от времени, наоборот, способствовать долголетию!

Столкнувшись с такими данными, я захотел копнуть еще глубже и детально разобраться в устройстве нашего организма и его шансах сохранить молодость на клеточном уровне. И вот однажды меня осенило: и собственные исследования, и тонны перелопаченной научной литературы прямо указывали на существование некоего биологического механизма, запускающего один процесс, останавливая при этом другой, и наоборот. Технически, этот переключатель – протеиновый комплекс под названием *mTOR*, где *m* – это *mechanistic*, т. е. в переводе с английского языка «механистический» (ранее под *m* подразумевали *mammalian*, т. е. «относящийся к млекопитающим»), а *TOR* – это аббревиатура *target of rapamycin*, т. е. «мишень рапамицина». Как упоминалось выше, *mTOR* присутствует практически в каждой клетке (кроме клеток крови) и либо активирует в ней механизм самоочищения (аутофагию), избавляющий организм от токсичных веществ и канцерогенов, а также сжигающий жировые запасы, ли-

бо заставляет организм синтезировать больше белков, максимально запастись энергией (глюкозу и жир) и образовывать новые клетки. (Бывают моменты, когда нам действительно нужно синтезировать больше белков, запастись как можно больше энергии и образовывать новые клетки, но не за счет постоянного отключения механизма клеточного восстановления и самоочищения, [см. гл. 9.](#)) Когда эти анаболические процессы не уравниваются катаболическими – а при современном образе жизни так и происходит, – они провоцируют развитие различных заболеваний.



За буквой *R* в аббревиатуре *mTOR* скрывается, как ранее упоминалось, рапамицин – вещество, производимое бактерией. Чтобы в полной мере понять суть *mTOR* и представить себе общую картину происходящего в клетке, давайте

ненадолго перенесемся в прошлое. Эта детективная история начинается с революционного изобретения – электронного микроскопа.

УВИДЕТЬ НЕВИДИМОЕ

Изобретение в первой половине XX века электронного микроскопа дало толчок к смене многих шаблонов в медицине. Такой возможностью мы во многом обязаны появлению электромагнитных линз. Используя магнитные линзы для фокусировки и направления пучков электронов, длина волны которых составляет 0,00001 длины световых волн, электронный микроскоп способен давать увеличение в 10 миллионов раз. Он позволяет нам увидеть то, что нельзя рассмотреть в обычный микроскоп: бактерии, вирусы и крошечные компоненты клеток. В 1955 году бельгийский ученый из Католического университета Лёвена Кристиан де Дюв и американский ученый из медицинского колледжа Вермонтского университета Алекс Новикофф при помощи электронного микроскопа впервые в истории обнаружили в клетках одномембранные органеллы, способные поглощать и переваривать разные молекулы. Дюв назвал эту органеллу лизосомой, т. е. «разлагающим телом», тем самым описывая ее переваривающие свойства, а в 1974 году получил за свое открытие Нобелевскую премию по физиологии или медицине.

В 1961 году доктор Кейт Портер, пионер в области электронной микроскопии из Рокфеллеровского института в Нью-Йорке, и его ученик Томас Эшфорд использовали электронный микроскоп для изучения клеток печени крысы, в которые был введен глюкагон – синтезируемый поджелудочной железой гормон, помимо прочего, заставляющий печень производить глюкозу и выбрасывать ее в кровоток. Портер и Эшфорд считаются первыми учеными, увидевшими процесс аутофагии, хотя понадобились десятилетия, чтобы понять его суть.

СКАЗ О ДВУХ ГОРМОНАХ

Гормон глюкагон вырабатывается альфа-клетками островков Лангерганса в поджелудочной железе.

Стимулятором секреции глюкагона может быть поступление в организм белковой пищи, низкая концентрация глюкозы в крови (гипогликемия) и физическая деятельность. Ингибирует ее углеводистая пища.

Инсулин производится бета-клетками островков Лангерганса в ответ на поступление в организм пищи, особенно углеводов. Его роль состоит в снижении уровня глюкозы в крови и способствовании ее накоплению в жировых клетках, мышцах, печени и других тканях организма.

Глюкагон – это антагонист инсулина. Он оказывает

мощное противодействие активности инсулина, повышая концентрацию глюкозы в крови за счет стимулирования распада гликогена (в форме которого глюкоза хранится в печени, мышцах и жировых клетках) и активации синтеза глюкозы из аминокислот и глицерина в печени. Этот процесс называется глюконеогенезом. Повышая концентрацию глюкозы в крови, глюкагон отвечает за поддержание ее нормального уровня во время голодания и физической активности.

Высокий уровень инсулина – другого гормона поджелудочной железы – в крови сигнализирует о наличии глюкозы, сообщая инсулинозависимым клеткам, что ее можно забрать и сжечь в качестве топлива. Это происходит в клеточных митохондриях. (Как вы узнаете чуть позже, митохондрии – это важные внутриклеточные органеллы, отвечающие за выработку энергии.) Инсулин и глюкагон тесно взаимосвязаны, но противоположны по действию; кто из них вступит в игру, зависит от уровня глюкозы в крови: если он слишком низкий, начинает синтезироваться глюкагон, чтобы стимулировать производство глюкозы; когда уровень глюкозы в крови повышается, поджелудочная железа начинает производить инсулин. При помощи электронного микроскопа Эшфорд и Портер смогли рассмотреть внутри клетки мембраны на разных стадиях разложения. Незадолго до этого их внимание привлекла появившаяся в медицинской литературе информация о том, что глюкагон таким же способом расщепля-

ет протеины. В следующем году, прочитав о немецких ученых, заметивших в поврежденных или голодающих клетках маленькие специализированные структуры под названием «органеллы», которые занимались расщеплением мембран, Дюв придумал термин «аутофагия» для описания процесса образования мембранной структуры, поглощающей и переваривающей другие внутриклеточные компоненты.

И лишь 10 лет спустя другое открытие пролило свет на один из ключевых клеточных механизмов, участвующих в отключении аутофагии, – *mTOR*. Этим открытием мы обязаны счастливой случайности и почве далекого острова, длина которого составляет всего 24 км, а ширина – 12 км.

ОБНАРУЖЕНИЕ ПЕРЕКЛЮЧАТЕЛЯ

Остров Пасхи расположен в юго-восточной части Тихого океана, имеет вулканическое происхождение и в 1-м тысячелетии был заселен полинезийцами, которые называли его Рапануи. Остров удален более чем на 3500 км от побережья Южной Америки и на 2075 км – от ближайшего полинезийского соседа, острова Питкэрн, где в XIX веке прятались [мятежники со знаменитого военного британского корабля Bounty](#). В определенный момент численность населения острова Пасхи превышала 15 тысяч человек, но, когда он был обнаружен голландским путешественником [Якобом Роггевеном](#) в [Пасхальное воскресенье](#) 1722 го-

да, на нем осталось всего несколько тысяч полинезийцев. В честь праздника Роггевен назвал находку островом Пасхи. Сегодня он является объектом [Всемирного наследия ЮНЕСКО](#) и принадлежит Чили. Остров знаменит своими археологическими развалинами, а также почти девятью сотнями каменных истуканов – моаи, – созданных местными жителями в период с XIII по XVI столетия.



В 1972 году канадские ученые из Университета Макгилла взяли на острове образцы почвы и обнаружили в них

Streptomyces hygroscopicus – разновидность бактерий, секретирующих особое вещество, подавляющее рост грибка, с которым они конкурируют за питательные вещества. Исследователи назвали это вещество рапамицином в честь местного названия острова Пасхи. Рапамицин демонстрирует сходные с антибиотиком свойства, имеет выраженное антибактериальное, противогрибковое и иммуносупрессивное действие. Доктор Сурен Сегал из исследовательской лаборатории *Ayerst* в Монреале, где в том же году был выделен рапамицин, заметил, что это вещество обладает противораковыми свойствами – он отправил образец в Национальный институт онкологии США¹⁰. Рапамицин оказался настолько эффективным в подавлении роста некоторых разновидностей раковых клеток, что Национальный институт онкологии возвел его в ранг приоритетных препаратов для разработки.

В начале 1980-х годов лаборатории занялись исследованием рапамицина, и следующие 10 лет были отмечены потоком научных статей о его ингибиторном действии на рост клеток дрожжей, плодовых мушек, круглых червей, грибов, растений и, что самое для нас важное, млекопитающих. (Только в 1994 году ученые наконец обнаружили *TOR* млекопитающих благодаря работе Дэвида Сабатини и его коллег из медицинской школы Университета Джонса Хопкинса и Мемориального онкологического центра имени Слоу-

¹⁰ Об истории отыскания рапамицина можно почитать в статье V. Koneti Rao, “Serendipity in Splendid Isolation: Rapamycin,” *Blood* 127 (January 7, 2016): 5–6.

на – Кеттеринга в Нью-Йорке¹¹.) Во всех этих организмах ингибиторное действие рапамицина основано на связывании со специфическими белками, имеющими общее название «мишень рапамицина» (*TOR*). Проще говоря, рапамицин и *TOR* стыкуются между собой, словно замок и ключ, и активность белка-мишени подавляется. (Примечание: в целях данной дискуссии я буду использовать более точный термин *mTOR*, где *m* означает «механистическая», поскольку именно так данный комплекс именуют в научной литературе, а мы говорим преимущественно о том, как *TOR* действует в организме человека.)

Открытие рапамицина и последующее обнаружение *mTOR* позволило ученым начать исследование сигнальных путей, ведущих к активации либо, наоборот, подавлению комплекса *mTOR* и к наступающим в результате эффектам. В ходе одного из таких исследований было замечено, что при активации *mTOR* аутофагия подавляется, а при его деактивации – усиливается. В определенном смысле таким способом можно контролировать клеточные процессы анаболизма (роста) и катаболизма (самоочищения). Можно сказать, что *mTOR*

¹¹ David M. Sabatini, Hediye Erdjument-Bromage, Mary Lui, et al., “RAFT1: A Mammalian Protein That Binds to FKBP12 in a Rapamycin-Dependent Fashion and Is Homologous to Yeast TORs,” *Cell* 78, no. 1 (July 15, 1994): 35–43.

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.