

КАК ОСТАНОВИТЬ СТАРЕНИЕ И ПОВЕРНУТЬ ЕГО ВСПЯТЬ



В.С. ЕРЕМЕЕВ

**Молекулярные
механизмы старения
и способы произвольного
управления ими**

Валерий Еремеев

**Как остановить старение
и повернуть его вспять.
Молекулярные механизмы
старения и способы
произвольного управления ими**

«Издательские решения»

Еремеев В. С.

Как остановить старение и повернуть его вспять. Молекулярные механизмы старения и способы произвольного управления ими / В. С. Еремеев — «Издательские решения»,

ISBN 978-5-00-510950-7

В книге автор формулирует и логически обосновывает совершенно новое представление о причинах и механизмах старения. Согласно этому представлению в организме непрерывно происходят генетически запрограммированные процессы, противодействующие старению, и генетически незапрограммированные, происходящие вне клеток и вызывающие старение. Человек может предлагаемыми автором действиями в любом возрасте затормозить старение, остановить его и повернуть вспять.

ISBN 978-5-00-510950-7

© Еремеев В. С.
© Издательские решения

Содержание

Об авторе	6
Аннотация	7
Список сокращений используемых терминов	10
Введение	11
1. Отсутствие старения части структур организма для некоторых людей – повседневная реальность	14
2. Что такое энергетический фонд человека и других млекопитающих?	18
3. Двигательная активность млекопитающих увеличивает продолжительность их жизни	21
4. Гипотеза И. А. Аршавского о решающей роли закисления окологклеточной среды и клеток в старении организма млекопитающих и о решающей роли коллагена в закислении окологклеточной среды	23
5. Анализ гипотезы о решающей роли старения коллагена в старении млекопитающих	28
6. Два принципиальных вопроса, на которые гипотезы старения не дают ответа: почему отсутствует старение организма в период роста и почему двигательная активность животного увеличивает продолжительность его жизни	32
7. Геном клетки допускает возможность ее бессмертия	35
Конец ознакомительного фрагмента.	38

Как остановить старение и повернуть его вспять

Молекулярные механизмы старения и способы произвольного управления ими

Валерий Сафронович Еремеев

Корректор Александра Макарова

Дизайнер обложки Никита Кулибанов

© Валерий Сафронович Еремеев, 2020

© Никита Кулибанов, дизайн обложки, 2020

ISBN 978-5-0051-0950-7

Создано в интеллектуальной издательской системе Ridero

Об авторе

Еремеев Валерий Сафронович – профессиональный физиолог, доктор медицинских наук, автор 60 научных публикаций, 8 изобретений и соавтор научного открытия в области физиологии кровообращения. В течение многих лет преподавал физиологию человека и животных в 1-м Ленинградском медицинском институте им. академика И. П. Павлова (ныне Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова), являлся старшим научным сотрудником Ленинградского нейрохирургического института им. А. Л. Поленова, руководил лабораторией экспериментальной физиологии кровообращения в Ленинградском НИИ кардиологии (ныне Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»).

Научные интересы В. С. Еремеева в течение многих лет были связаны с различными аспектами деятельности сердечно-сосудистой системы. В последние годы научные интересы В. С. Еремеева сосредоточены на проблемах укрепления здоровья и увеличения продолжительности жизни. Первым итогом этой работы явилось написание книги «Алгоритм долголетия. Особенности дыхания, гарантирующего здоровье и долголетие». Книга была опубликована в 2009 году.

Аннотация

В предлагаемой читателям книге автор формулирует и логически обосновывает совершенно новое представление о причине старения клеток многоклеточного организма и о причинах старения всего организма. Согласно представлению автора в геноме каждой клетки заложен механизм, способный при оптимальных характеристиках внутриклеточной среды обеспечить полное самообновление клетки и ее бессмертие. При этом автор исходит из данных биологической науки, что первыми на земле в первичном мировом океане появились одноклеточные организмы и вода мирового океана являлась их внешней и внутренней средой. Ее pH и другие характеристики имели определенные постоянные величины, в соответствии с которыми формировались характеристики генов ДНК первых одноклеточных организмов. Конечные продукты обмена первых одноклеточных практически мгновенно вымывались в окружающую их воду и сразу же удалялись из околоклеточного пространства в связи с непрерывным броуновским движением клеток в воде. Таким образом, накопление в клетках минимального количества продуктов обмена и возможность влияния этих продуктов на величину pH внутриклеточной среды были полностью исключены. Это значит, что оптимальной pH для активности ферментов, формировавшихся у первых одноклеточных организмов и, заложенной в их ДНК, являлась pH воды мирового океана.

В многоклеточном организме каждая клетка в процессе своего обмена также образует вещества, подлежащие удалению в околоклеточное пространство. Однако, в многоклеточном организме непосредственная окружающая клетку среда расположена в замкнутом пространстве, ограниченном клетками, стенками капилляров и структурами соединительной ткани. Это значит, что поступающие из клеток в их околоклеточное пространство кислые продукты обмена этих клеток удаляются из него в кровь и лимфу за счет диффузии, за счет тока жидкости из артериальной части капилляров через межклеточные пространства в венозные и лимфатические капилляры, а также за счет многочисленных процессов, способствующих оттоку в них межклеточной жидкости (дыхание, сокращения мышц и т.д.). Тем не менее, в многоклеточном организме кислые продукты обмена клеток всегда в той или иной концентрации присутствуют в околоклеточной и, соответственно, во внутриклеточной жидкости каждой клетки не только в период ее функциональной активности, но и в состоянии покоя. В результате, в многоклеточном организме pH внутриклеточной среды каждой клетки всегда ниже генетически заданной величины, обеспечивающей максимальную активность внутриклеточных ферментов.

Это значит, что ни одна из клеток многоклеточного организма не может полностью реализовать заложенную в ее геноме способность обеспечить полное самообновление этой клетки, т.е. ее бессмертие. В результате каждая клетка многоклеточного организма обречена на старение и гибель. При этом чем быстрее происходит удаление продуктов обмена клеток из их околоклеточной и, следовательно, внутриклеточной среды, тем ближе ее характеристики к оптимальным генетически заданным для обеспечения максимальной активности внутриклеточных ферментов, медленнее процесс старения клеток и продолжительнее их жизнь. Таким образом, *причиной старения и гибели клеток многоклеточного организма является обязательное отклонение величины pH внутриклеточной среды образующих его клеток от оптимальной величины, заложенной в геноме первых одноклеточных организмов.*

Следовательно, *старение клеток многоклеточного организма является неизбежной вынужденной «платой» эволюции за многоклеточность* и происходит непрерывно во всех клетках, приводя к их гибели. Тем не менее, неизбежность старения клеток, образующих организм человека, не означает одновременного старения организма и его органов. Дело в том, что в многоклеточных организмах наряду с появлением разных видов клеток, осуществляющих все функции организма (так называемых дифференцированных клеток) появились спе-

циальные клетки, создающие все виды дифференцированных. Это – так называемые стволовые клетки. Кроме того, появился генетически заданный процесс апоптоза, обеспечивающий самоликвидацию клеток при снижении их функциональных возможностей, т.е. при их старении. В период роста тела человека и его органов скорость создания стволовыми клетками новых дифференцированных превышает скорость ликвидации стареющих, а скорость удаления продуктов обмена из околоклеточной среды и из клеток остается неизменной. Соответственно, остаются неизменными скорость старения дифференцированных клеток и скорость их ликвидации. В результате в период роста тела и его органов в них постоянно увеличивается количество дееспособных клеток. Это вызывает увеличение функциональных возможностей органов и всего организма. Этот факт позволяет автору утверждать, что в период роста, т.е. в первые 20 лет своей жизни, человек, несмотря на старение отдельных клеток, не стареет. В то же время механизмы, противодействующие старению организма (апоптоз стареющих клеток и создание взамен им новых стволовыми), казалось бы, должны обеспечить отсутствие старения организма не только в период роста тела, но и после прекращения роста. С этого момента многоклеточный организм должен был бы представлять собой непрерывно функционирующий конвейер, в котором стареющие клетки ликвидируются апоптозом, а их место занимают такие же новые, создаваемые стволовыми клетками. При этом стволовые клетки находятся в многоклеточном организме в особых условиях, в нишах стволовых клеток, позволяющих минимизировать появление продуктов обмена внутри стволовых клеток и минимизировать их старение. Процессу замедления скорости старения стволовых клеток способствует также их способность к асимметричному делению, при котором находящиеся внутри материнской клетки продукты обмена переходят только в одну из дочерних клеток, а вторая клетка получает оптимальную внутриклеточную среду с оптимальной величиной pH, т.е. снова оказывается молодой. Однако, на пути к бессмертию организма после прекращения роста оказываются процессы, присущие неклеточным структурам соединительной ткани и не зависящие от генома. Эти структуры участвуют в образовании каркаса каждого органа и входят в состав межклеточного матрикса. Они обладают механической жесткостью и при сокращении любых мышечных элементов, а именно, сердца, скелетных, гладких мышц и диафрагмы оказывают сопротивление их сокращениям. В результате сила сокращения мышц, идущая на сжатие и растяжение межклеточных промежутков и участвующая в обновлении околоклеточной среды уменьшается.

Неклеточные элементы соединительной ткани построены из макромолекул, которым присуще независящее от генома свойство вступать в неферментативное химическое взаимодействие между собой с образованием комплексов возрастающей жесткости. В период роста неклеточные структуры соединительной ткани непрерывно перестраиваются. Это значит, что процесс роста тела человека, каждого его органа и ткани постоянно противодействует взаимодействию между макромолекулами и увеличению жесткости соединительной ткани. После прекращения роста его противодействие взаимодействию между макромолекулами исчезает и жесткость структур соединительной ткани начинает возрастать. В результате интенсивность процессов, направленных на обновление околоклеточной среды и противодействующих старению клеток постепенно уменьшается. Характеристики околоклеточной среды в нишах в окружении стволовых клеток также начинают отклоняться от оптимальных величин. Эффективность работы всех звеньев конвейера, обеспечивающих обновление клеток организма, постепенно уменьшается. Количество клеток, ликвидируемых апоптозом в единицу времени постепенно также уменьшается. Продолжительность жизни клеток до их ликвидации апоптозом увеличивается. Частота деления стволовых клеток и их количество уменьшается. В результате происходит снижение функциональных возможностей всех клеток организма и организма в целом. Поэтому можно сказать, что *причиной старения организма человека является прекращение роста его тела, в результате чего начинает постепенно снижаться скорость обновле-*

ния околоклеточной среды и возрастать внутри клеток концентрация продуктов их обмена, увеличивая скорость старения всех клеток организма. Соответственно, те многоклеточные организмы, которые растут на протяжении всей своей жизни, являются, фактически, бессмертными. В соответствии с этим новым представлением о причинах и механизмах старения, в книге дается описание разработанной автором системы различных воздействий на организм, различные его органы и ткани, доступных любому человеку и обеспечивающих не только бесспорное противодействие старению организма, органов и образующих их клеток, но и их постепенное омоложение. Это проявляется в увеличении функциональных возможностей органов и всего организма. При этом отдалается возникновение процессов, приводящих к возникновению возрастной патологии и рака.

Список сокращений используемых терминов

ВКМ – внеклеточный матрикс
АФК – активные формы кислорода
БУК – белково-углеводные комплексы
АОФ – антиоксидантные ферменты
АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
СК – стволовая клетка
УСК – унипотентная стволовая клетка
ДК – дифференцированная клетка
КМЦ – кардиомиоцит
ЦНС – центральная нервная система
АД – артериальное давление
АСУ – автоматическая система управления
ПГ – протеоглики
Мм – макромолекула
ГАГ – гликозаминогликаны
ЧСС – частота сердечных сокращений
Мх – митохондрия

Введение

Старение человека является одной из ключевых проблем медицины. Общеизвестно, что по мере старения увеличивается вероятность возникновения многих тяжелых болезней, приводящих к смерти человека. Если замедлить процесс старения, то это значит не только увеличить продолжительность жизни человека, но и сохранить его здоровье в течение более длительного времени. Поэтому борьба со старением является не только важнейшей медицинской, но и социальной задачей, имеющей существенное значение для любого государства. Прогресс в борьбе со старением должен позволить увеличить длительность активной жизни человека и продолжительность его трудовой деятельности.

Поэтому проблемы геронтологии – области медицины, изучающей старение человека, – занимают одно из лидирующих положений в медицинской науке. Согласно современным представлениям старение организма человека, как и его смерть, генетически предопределены и, следовательно, неизбежны. Вместе с тем считается, что на скорость развития процесса старения могут влиять особенности жизни каждого конкретного человека. Предполагается, что кардинально решить проблему старения можно только на генетическом уровне, и современная генетика интенсивно занимается ее решением. Однако на продолжительность жизни современных людей эти исследования пока влияния не оказывают. Другое направление исследований – это поиск физических и химических воздействий, замедляющих старение. Обычно этот поиск опирается не столько на те или иные из многочисленных гипотез, предлагаемых учеными в качестве причины старения, сколько на поиск средств, замедляющих возникновение и развитие болезней пожилого возраста. В реализации этого направления медицина достигла значительных успехов. Большинство пожилых людей умирает от определенных болезней, входящих в состав понятия возрастной патологии. Количество таких болезней ограничено, и современная медицина знает их причины. Она располагает не только способами лечения этих болезней, но и способами их профилактики. Использование человеком этих способов отдаляет время возникновения болезней пожилого возраста и увеличивает продолжительность здоровой жизни, т. е. жизни, при которой эти болезни еще отсутствуют.

Много лет назад несколько довольно известных фактов произвели на меня, автора этой книги, большое впечатление и позволили усомниться в неизбежности старения человека. На этих фактах или, скорее, на этой информации обычно не фиксируют свое внимание даже ученые, профессионально изучающие процесс старения человека. Известно, что многие ушедшие из жизни выдающиеся пианисты при жизни, уже находясь в весьма преклонном возрасте, продолжали успешно заниматься концертной деятельностью. При этом продолжительность их жизни была такой же, как и у большинства других людей. Следовательно, старение их организмов происходило примерно с той же скоростью, что и у остальных людей. Однако структуры организма, обеспечивавшие их концертную исполнительскую деятельность, оставались на предельно высоком профессиональном уровне, т. е. не старели на протяжении всей жизни практически до самой смерти. Многие геронтологи считают, что в период от момента рождения человека до завершения его роста организм не стареет. Отсюда можно высказать предположение, что процесс старения и, следовательно, вызывающая его причина или причины появляются только после прекращения роста и действуют на протяжении всей последующей жизни. В пользу этого предположения свидетельствуют также следующие данные. Существуют виды рыб, амфибий, рептилий, обладающие способностью к непрерывному росту. Оказалось, что эти виды вообще не стареют. Это не значит, что представители данных видов живут вечно. На определенных этапах увеличения размеров тела эти виды сталкиваются с несовместимыми с дальнейшей жизнью проблемами, порождаемыми, в частности, величиной их организмов.

Перечисленные факты позволили мне предположить, что старение человека может быть вызвано процессом или процессами, которые до сих пор не рассматривались как возможные, а тем более единственные причины старения. В книге представлены данные, которые, с моей точки зрения, бесспорно доказывают это предположение и называют ту единственную причину, которая находится в начале длинной цепи причинно-следственных процессов, вызывающих старение. Эта единственная исходная причина старения не имеет отношения к геному клетки. Она переводит проблему старения из клеточного на молекулярный уровень. Принятие этой причины старения как единственно возможной является результатом длинной цепи моих логических рассуждений, основанных на анализе большого числа научных и клинических данных, представленных в современных учебниках и руководствах по различным направлениям биологии и медицины. Чтобы читатель согласился с предлагаемым мной совершенно новым представлением о причине и механизмах старения, он должен, читая книгу, следить за логикой моих рассуждений, что потребует от читателя определенных умственных усилий. При этом я надеюсь, что для понимания содержания книги ему не потребуется каких-то специальных знаний по биологии и медицине. В то же время принятие читателем предлагаемой в книге причины старения как единственно возможной позволит ему, независимо от профессиональной подготовки и степени понимания всего содержания книги, выработать удобные для себя способы воздействий, ослабляющие или устраняющие как причину старения, так и вызываемые этой причиной процессы, объединяемые под термином «старение». Более того, уверен, что даже вдумчивое прочтение оглавления книги и подчеркнутых по ходу текста книги фраз позволит любому читателю в общих чертах представить себе содержание книги и использовать полученное представление для выполнения действий, препятствующих старению.

В то же время знание причины и механизмов старения позволяет утверждать, что наиболее эффективным методом противодействия старению являются физические упражнения. Однако, чтобы физические упражнения действительно замедляли процесс старения или устраняли его, а тем более поворачивали старение вспять, они должны быть построены в соответствии с определенными принципами. Эти принципы вытекают из постулируемой в книге причины старения как единственно возможной. В соответствии с ними построены, в частности, комплексы физических упражнений, которые уже несколько лет использует сам автор. Однако, чтобы максимально эффективно воспользоваться этими принципами, необходимо не просто понять представление автора о причине и механизмах старения, изложенное в книге, а принять его как единственно правильное. Именно для достижения этого результата в сознании любого читателя в книге собрано максимальное количество аргументов, подтверждающих представление автора. Принятие этого представления означает, что человек на подсознательном уровне будет постоянно осознавать следующее: либо он стареет, либо регулярно выполняет набор определенных физических упражнений, бесспорно не только замедляющих старение, но способных остановить старение и даже повернуть его вспять.

Представленные в книге материалы автор рассматривает как научное исследование, результаты которого имеют не только важный научный, но и большой практический интерес. Чтобы книга была доступна и интересна любому читателю, независимо от его профессиональной подготовки, автор попытался построить ее в форме научного детектива, основанного на реальных событиях, происходящих в организме человека. Поэтому в книге содержится последовательное описание логических шагов, позволивших обнаружить действительного «убийцу», вызывающего старение людей и в конечном счете их гибель.

Содержание книги, представление о единой причине старения, а также о процессах, способствующих или противодействующих старению, и о путях замедления старения, доступных любому человеку, отражены в оглавлении. Предварительное знакомство с ним должно помочь читателю определить для себя целесообразность прочтения самой книги.

Хочется надеяться, что, как и положено детективу, книга увлечет любого читателя, серьезно относящегося к своему здоровью, независимо от уровня его профессиональной подготовки. Когда читатель прочтет книгу, он должен будет понять, какие процессы, постоянно происходящие в организме, неизбежно должны привести к его старению и последующей смерти вне зависимости от «качества» его генов. И если читателя убедят доводы автора, то он сможет использовать предлагаемые в книге средства замедления старения, на себе ощутить их эффективность и в результате прожить долгую, а может быть, и очень долгую здоровую жизнь, чего ему от души желает автор.

1. Отсутствие старения части структур организма для некоторых людей – повседневная реальность

Считается, что старение человека – это закономерный биологический процесс. По мнению некоторых геронтологов, старение начинается после 20—25 лет. С 30—35 лет вероятность наступления смерти приобретает экспоненциальную зависимость от возраста. Старение человека характеризуется постепенным снижением приспособительных возможностей человеческого организма, увеличением вероятности развития ряда патологических процессов и в конечном счете наступлением смерти. Приспособительные возможности организма человека являются интегральным показателем функциональных возможностей всех его органов и систем. Соответственно, старение человека характеризуется снижением функциональных возможностей его органов, т. е. их старением.

Каждый орган построен из клеток, обеспечивающих выполнение той функции, из-за которой орган нужен организму. Эти клетки образуют паренхиму органа. В состав органа кроме клеток паренхимы входит строма, состоящая из клеток и неклеточных элементов соединительной ткани. Соединительная ткань образует остов, каркас органа, в ячейках которого находятся клетки паренхимы. Кроме того, в органе находятся также кровеносные и лимфатические сосуды и иннервирующие орган нервы.

Строение всех входящих в состав органа элементов подчинено решению одной задачи, а именно выполнению органом своих функций в соответствии с требованиями организма. При долгосрочном изменении требований к функции органа соответствующим образом меняется структура всех входящих в его состав элементов. Происходит адаптация органа к измененным требованиям. Она проявляется повышением или понижением функциональных возможностей органа. Повышение сопровождается морфологическими изменениями, характерными для гипертрофии органа, понижение характеризуется морфологическими изменениями, свойственными его атрофии. Соответственно, старение органа, проявляющееся в снижении его функциональных возможностей, сопровождается морфологическими изменениями, характерными для его атрофии. Эти изменения распространяются на все входящие в состав органа элементы. Таким образом, старение человеческого организма представляет собой некий универсальный процесс, включающий набор одних и тех же общих для всех людей признаков, характерных для каждого органа в процессе его старения. Вместе с тем известно, что время появления признаков старения в одних и тех же органах и скорость последующего нарастания старческих изменений в них у разных людей может значительно различаться. Столь же значительно могут различаться время появления первых признаков старения и скорость его последующего прогрессирования в разных органах одного и того же человека. В этом нет ничего неожиданного. Геном каждого человека, его образ жизни, характер питания, переносимые физические нагрузки и т. п. также сугубо индивидуальны. Все эти факторы, как известно, влияют на длительность жизни человека и на скорость прогрессирования происходящего в его органах процесса старения. Одни факторы могут ускорять, другие – замедлять процесс старения того или иного органа или нескольких органов. Однако считается, что никакие факторы не могут исключить возникновение в органах процесса старения и его прогрессирования.

Известно, что многие выдающиеся пианисты успешно занимались концертной деятельностью, уже находясь в весьма преклонном возрасте. С. Т. Рихтер завершил свою концертную деятельность в 80 лет, за 2 года до смерти. Последний концерт С. В. Рахманинова состоялся незадолго до его смерти, когда пианисту было 70 лет. Концертная деятельность любого пианиста предполагает колоссальный уровень функциональной активности всех элементов организма, участвующих в ее обеспечении. Все эти элементы в период исполнения музы-

кального произведения объединены в единую функциональную систему, «концертную» функциональную систему. В эту систему входит огромное количество нейронов коры головного мозга, подкорковых структур, нейронов спинного мозга, нервных проводников, связывающих центральную нервную систему с мышцами и суставами, непосредственно обеспечивающими исполнение пианистом музыкальных произведений, а также сами эти мышцы и суставы. Кроме того, интенсивным длительным механическим воздействиям подвергаются структуры соединительной ткани, сосуды и нервы, находящиеся в пределах «концертной» функциональной системы. Очевидно, что функциональные возможности всех элементов «концертной» функциональной системы, обеспечивающей концертную деятельность этих выдающихся пианистов, в том числе и прежде всего нейронов коры головного мозга, в старости не только сохранились, но и оставались на предельно высоком доступном человеку уровне, не проявляя ни малейших признаков старения. Следовательно, процесс старения не является неизбежным, по крайней мере, для ряда структур организма человека и может быть устранен при определенных функциональных нагрузках на эти структуры. Отсутствие процессов старения касается не только клеток различных тканей, входящих в «концертную» функциональную систему, но и межклеточных структур так называемого межклеточного или внеклеточного матрикса (ВКМ), а также сосудов и нервов в зоне расположения элементов «концертной» функциональной системы. Остальной организм С. В. Рахманинова и С. Т. Рихтера, по-видимому, старел со скоростью, соответствующей скорости старения большинства людей их возраста, о чем свидетельствует обычная для большинства людей продолжительность их жизни. При этом в каждой из клеток, задействованных в «концертной» функциональной системе, имелся тот же геном, что и в миллиардах клеток остального организма. Соответственно, в них также должны были функционировать гены старения, если таковые действительно существуют, и обеспечивать ту же скорость старения клеток «концертной» функциональной системы, что и остальных клеток организма. Во всех клетках «концертной» функциональной системы, способных делиться, так же как и в аналогичных клетках остального организма, должно было происходить укорочение длины теломер – концевых участков хромосом – и приводить к старению клеток и организма в целом. Действительно, в соответствии как с генной, так и с теломерной гипотезами старения остальной организм С. В. Рахманинова и С. Т. Рихтера старел с обычной для большинства людей скоростью. Однако ни генный, ни теломерный универсальный механизмы старения в «концертной» функциональной системе не работают.

На клетки и межклеточные структуры «концертной» функциональной системы действовали на протяжении жизни пианистов те же гормоны и другие физиологически активные вещества, с возрастным изменением активности которых некоторые авторы связывают процесс старения человека. Образ жизни этих выдающихся пианистов и уровень их бытовой физической активности, по-видимому, ничем существенным не отличались от других людей их возраста. Все клетки их организмов получали из крови одни и те же вещества, поступающие в нее из пищи, воды и воздуха. Какие-то из этих веществ, по мнению некоторых авторов, могут вызывать старение организма или способствовать ему. Однако их «повреждающее» действие должно в одинаковой степени распространяться на структуры «концертной» функциональной системы и остальные структуры организма. В самих клетках «концертной» функциональной системы образовывались те же повреждающие клетки и ускоряющие их старение продукты обмена, включая активные формы кислорода (АФК), продукты перекисного окисления липидов и другие активные радикалы. Более того, наличие повышенной функциональной активности всех клеток «концертной» функциональной системы предполагает усиленное образование в них повреждающих клеток продуктов их обмена веществ, в том числе АФК и, соответственно, еще более ускоренное старение этих клеток. Таким образом, исходя из существующих гипотез старения человеческого организма, не удастся объяснить факт отсутствия старения структур, образующих «концертную» функциональную систему этих выдающихся пианистов.

Это значит, что любая гипотеза, претендующая на объяснение механизмов старения организма человека, должна объяснять, почему процесс старения отсутствовал в структурах, образующих «концертную» функциональную систему.

Организм пианиста, занимающегося концертной деятельностью, можно условно разделить на две неравные части. Одна, меньшая часть, входит в состав «концертной» функциональной системы, другая, значительно большая, включает все остальные структуры организма. Часть организма, входящая в состав «концертной» функциональной системы, не стареет. Остальная часть организма подвержена старению. Соответственно, у пианистов, так же как и у других людей, с возрастом развивается возрастная патология. В результате продолжительность жизни пианистов ничем не отличается от продолжительности жизни других людей. Разница между этими двумя частями организма пианиста состоит только в одном: структуры, входящие в состав «концертной» функциональной системы, почти ежедневно подвергаются длительным физическим функциональным нагрузкам, которые во много раз превосходят повседневные нагрузки на остальные структуры его организма и на аналогичные структуры других людей. Такая ситуация сохраняется на протяжении практически всей жизни выдающегося пианиста. Вместе с тем каждодневная нагрузка на «концертную» функциональную систему пианиста ограничивается большой функциональной активностью суставов рук и определенных мышц рук, определенных нейронов головного и спинного мозга при значительно меньшей активности всех остальных мышц тела. Это значит, что каждодневная нагрузка на остальные скелетные мышцы, на суставы, связки и сухожилия, задействованные в их сократительной активности, на другие элементы их соединительной ткани, расположенные между клетками и сосудами, на сами сосуды и нервы, на обеспечивающие сократительную активность структуры центральной нервной системы, включая кору головного мозга, а также на внутренние органы такая же, как и у других людей того же возраста. Соответственно, скорость старения всех этих структур пианистов такая же, как и у других людей. Любая физическая активность человека осуществляется благодаря вовлечению в процесс такого же комплекса элементов организма, какой входит в состав «концертной» функциональной системы. Различие между повседневной бытовой физической активностью человека и физической активностью мышц, регулярно обеспечивающих исполнение пианистом музыкальных произведений, носит не качественный, а количественный характер. Чтобы достичь высокого, а тем более высочайшего уровня мастерства игры на фортепьяно, требуется, как известно, начинать учиться играть с раннего детства. При этом необходимо совершенствоваться в игре по несколько часов каждый день на протяжении многих лет, а лучше на протяжении всей жизни. Такие регулярные длительные занятия обязательно будут постепенно увеличивать функциональные возможности всех структур, входящих в состав «концертной» функциональной системы, и замедлять или устранять их старение. Можно предположить, что аналогичный регулярный многолетний тренинг любых групп мышц должен значительно ослабить или устранить процессы старения во всех структурах организма человека, задействованных в осуществлении их сократительной активности.

Человек может управлять уровнем функциональной активности скелетных мышц. Соответственно, он может регулярно подвергать мышцы длительным функциональным нагрузкам. Регулярное повышение активности той или иной группы скелетных мышц достигается повышением активности нейронов центральной нервной системы, обеспечивающих сокращение этих мышц.

Повышение активности скелетных мышц будет сопровождаться повышением активности дыхательных мышц и усилением работы сердца. По-видимому, в них также может наблюдаться аналогичный омолаживающий эффект. На этом возможности человека осознанно управлять функциональной активностью внутренних органов исчерпываются. В то же время именно возрастное уменьшение функциональных возможностей внутренних органов является причи-

ной возрастной патологии, приводящей пожилых людей к смерти. Поэтому возникает вопрос: будут ли постепенно возрастать функциональные возможности внутренних органов по мере тренировки скелетных мышц и в какой степени этим способом можно замедлить процесс старения внутренних органов, и, соответственно, старение в целом всего организма?

2. Что такое энергетический фонд человека и других млекопитающих?

По своей воле человек может управлять функциональной активностью скелетных мышц, в том числе мышц, обеспечивающих процесс дыхания. Через усиление активности скелетных мышц человек может усиливать работу сердечной мышцы. На этом возможности человека осознанно управлять функциональной активностью внутренних органов исчерпываются. Соответственно, сознательно создавать длительные функциональные нагрузки на них и этим способом противостоять старению внутренних органов человек не может. В то же время именно возрастное уменьшение функциональных возможностей внутренних органов является причиной возрастной патологии, приводящей пожилых людей к смерти. Вместе с тем широко распространено представление, что регулярная физическая активность, спорт способствуют увеличению продолжительности жизни и, следовательно, замедляют скорость старения внутренних органов. Исходя из этого представления можно ожидать, что млекопитающие, имеющие наиболее высокую физическую активность и, соответственно, наиболее интенсивный обмен веществ, должны иметь наибольшую продолжительность жизни.

Давно замечено, что виды млекопитающих, имеющие во взрослом состоянии большую величину тела, живут дольше. При этом они имеют меньшую частоту сокращений сердца и меньшее количество дыханий в 1 минуту. Так, слон живет 100—120 лет и имеет 25—30 сокращений сердца и 10 дыханий в 1 минуту. Мышь живет около 2 лет. Частота сокращений ее сердца составляет 600—700 в 1 минуту, частота дыханий – 200 в 1 минуту.

У всех млекопитающих, как и у всех теплокровных вообще, есть одна общая черта. Все они имеют примерно одну и ту же температуру тела вне зависимости от колебаний в определенных пределах температуры окружающей среды.

Известно, что вся энергия, образуемая в организме в процессе обмена веществ, в конечном счете превращается в тепло и уходит с поверхности тела в окружающую среду. Интенсивность отдачи тепла находится в прямой зависимости от разницы температур между теплым и холодным предметом. Температура окружающей среды остается в среднем на постоянном уровне ниже температуры тела. Интенсивность обмена веществ у всех млекопитающих минимальна в состоянии покоя. Это так называемый основной обмен. Величина основного обмена должна обеспечить у каждого теплокровного организма одну и ту же температуру тела вне зависимости от его размеров. Температура тела у всех млекопитающих в состоянии покоя, т. е. в условиях основного обмена, примерно одинакова. Температура окружающей среды в среднем тоже. Соответственно, с единицы поверхности тела любого теплокровного тепло должно теряться примерно с одной и той же скоростью. В результате, при пересчете энергетических трат различных видов млекопитающих в условиях основного обмена на 1 кв. метр поверхности их тела величина этих трат оказывается почти одной и той же, независимо от размеров тела животного, и составляет за сутки около 1000 ккал. На основании этого факта немецким физиологом М. Рубнером был сформулирован закон поверхности тела. Согласно этому закону энергетические траты теплокровного организма прямо пропорциональны площади поверхности его тела.

Тело млекопитающего состоит из клеток и межклеточного вещества. Образование энергии происходит только в клетках. Размеры клеток разных органов и тканей у всех видов млекопитающих примерно одни и те же. При увеличении размеров млекопитающего объем его тела возрастает в третьей степени, а площадь поверхности тела – только во второй. Это значит, что количество клеток, «согревающих» животное, возрастает по мере роста его тела быстрее, чем поверхность, через которую животное теряет тепло. Соответственно, для поддержания

одной и той же для всех теплокровных температуры в состоянии покоя интенсивность обмена веществ каждой клетки по мере увеличения размеров млекопитающего должна уменьшаться. В результате человек массой тела 64 кг на 1 кг массы за сутки должен был бы потерять и, следовательно, произвести 32 ккал. Мышь массой 20 г на 1 кг массы за сутки должна произвести и, соответственно, потерять 260 ккал. В 1 кг массы тела человека и мыши примерно равное количество клеток. Следовательно, скорость производства и потери энергии каждой клеткой мыши во много раз больше, чем человека. Но при этом скорость создания энергии всеми клетками организма равна скорости ее потери как у мыши, так и у человека. Благодаря этому равенству скоростей создания и расходования энергии в глубине организма человека и мыши, в так называемом ядре, поддерживается одна и та же одинаковая для всех млекопитающих температура тела около 37 °С. В результате, чем меньше размер млекопитающего, тем больше величина его основного обмена на единицу массы, т. е. удельная величина основного обмена. Чем больше удельная величина основного обмена, тем больше интенсивность обмена каждой клетки, тем короче жизнь млекопитающего и, следовательно, короче жизнь каждой его клетки. И наоборот, чем меньше удельная величина основного обмена, тем больше продолжительность жизни млекопитающего и, следовательно, человека. Это значит, что воздействия на организм человека, стойко снижающие удельную величину основного обмена, должны увеличивать продолжительность его жизни. Каков механизм столь жесткой связи между удельной величиной основного обмена млекопитающего и продолжительностью его жизни? Одно из первых объяснений этой закономерности дал М. Рубнер. Зная величину основного обмена у взрослого млекопитающего того или иного вида и среднюю продолжительность жизни млекопитающих данного вида, нетрудно вычислить величину энергии, которую данное животное могло бы потратить за всю свою жизнь при условии, что определенная во взрослом состоянии интенсивность основного обмена веществ оставалась бы неизменной на протяжении всей его жизни. М. Рубнер впервые определил, какой будет потеря энергии на поддержание температуры тела у представителей нескольких видов млекопитающих за всю их жизнь. Оказалось, что полученные величины почти совпадали и составляли около 190 тысяч ккал на 1 кг массы животного. Это совпадение результатов позволило М. Рубнеру предположить, что все виды млекопитающих на протяжении жизни способны произвести одно и то же определенное количество калорий. Вычисленную таким способом величину энергии М. Рубнер назвал энергетическим фондом данного млекопитающего. Совпадение величины энергетического фонда у представителей разных видов млекопитающих свидетельствовало, по мнению М. Рубнера, об универсальности процессов, определяющих величину их энергетического фонда. Отсюда возникло представление о генетически предопределенной величине энергетического фонда, которым организм располагает с момента образования зиготы, т. е. с момента появления оплодотворенной яйцеклетки. По представлениям М. Рубнера, одинаковый по величине для всех млекопитающих энергетический фонд начинает расходоваться еще задолго до рождения животного – с первого деления яйцеклетки, и далее он постепенно расходуется на протяжении жизни. С исчерпанием энергетического фонда животное умирает. Такова энергетическая теория старения организма теплокровного животного.

Представления М. Рубнера хорошо согласовывались с данными о том, что оплодотворенная яйцеклетка, осуществляя последовательные деления в течение всего жизненного цикла организма, способна произвести лишь четко определенное число клеток. Затем организм умирает.

Ситуация с энергетическим фондом и с яйцеклеткой, способной произвести лишь определенное число клеток, часто сравнивается с ситуацией с часами. Пружина часов в период завода приобретает какое-то количество потенциальной энергии. Это количество энергии можно условно назвать энергетическим фондом часов. Затем пружина получает возможность раскрываться. Ее потенциальная энергия переходит в кинетическую, которая обеспечивает

движение часового механизма. После исчерпания потенциальной энергии пружины часов останавливаются. Исходя из этой аналогии, в яйцеклетке любого из млекопитающих находятся одинаковые «пружины», заведенные до предела, а скорость их раскручивания и, соответственно, длительность жизни млекопитающих определяется только их размерами. Чем больше размер млекопитающего, тем меньше удельная величина его основного обмена, меньше частота сокращений сердца и частота дыханий в состоянии покоя. В результате медленнее раскручивается «пружина», т. е. медленнее расходуется ее энергетический фонд и продолжительнее жизнь животного. Соответственно, мышь живет 2—2,5 года, собака – 10—15 лет, лошадь – 35—40 лет, слон – 100—120 лет. Наличие единой величины энергетического фонда у всех млекопитающих, независимо от их размеров, соответствует примерно равное количество сокращений сердца за их жизнь – около полумиллиарда. Это значит, что между частотой сокращений сердца в состоянии покоя и ожидаемой продолжительностью жизни существует обратная зависимость. В настоящее время частота сокращений сердца в состоянии покоя признана независимым фактором риска как общей, так и сердечно-сосудистой смертности. Представление о существовании обратной зависимости между частотой сокращений сердца человека и продолжительностью его жизни возникло давно. По-видимому, отсюда стремление йогов сознательно добиваться как можно более низкой частоты сокращений сердца для увеличения продолжительности своей жизни.

До сих пор считается, что в программе индивидуального развития находящейся в геноме зиготы закодированы не только развитие, но также старение, смерть, а тем самым и продолжительность жизни организма. Согласно представлению М. Рубнера, гибель организма наступает при исчерпании энергетического фонда. Следовательно, единая величина энергетического фонда генетически предопределена сходным у всех млекопитающих набором определенных генов. Условно их можно было бы назвать генами старения. Всякая активность, всякое движение, вызывая повышение интенсивности обмена веществ, по мнению М. Рубнера, увеличивают скорость расходования энергетического фонда и, следовательно, укорачивают жизнь. Исходя из этих представлений, любой спорт, любые физические нагрузки должны укорачивать жизнь человека. Соответственно, структуры, входящие в состав «концертной» функциональной системы, должны стареть даже быстрее, чем остальные структуры организма, или, по крайней мере, с той же скоростью. На самом деле они не стареют вообще. Таким образом, вопрос о существовании единого энергетического фонда для всех млекопитающих, усиленно расходующего при каждой физической активности, приобретает принципиальное значение.

3. Двигательная активность млекопитающих увеличивает продолжительность их жизни

Изучению влияния физической активности на продолжительность жизни различных видов млекопитающих были в течение многих лет посвящены исследования лаборатории под руководством академика И. А. Аршавского. Результаты этих исследований обобщены в монографии И. А. Аршавского «Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. Основы негэнтропийной теории онтогенеза» (Москва, «Наука», 1982 г.).

Согласно представлениям М. Рубнера, взрослые млекопитающие разных видов, имеющие одинаковую массу и одинаковую величину поверхности тела, должны тратить свой, одинаковый для всех млекопитающих, энергетический фонд с одинаковой скоростью и, соответственно, иметь одинаковую продолжительность жизни. Вопреки этому представлению оказалось, что продолжительность жизни различных видов животных, имеющих одинаковые размеры (крупного рогатого скота и лошадей, крыс и белок, кроликов и зайцев) значительно различаются. Лошади живут в 2 раза дольше, чем крупный рогатый скот, зайцы живут в 3 раза дольше, чем равные им по размеру и массе кролики, белки живут в 5 раз дольше, чем равные по величине и массе крысы. Эти факты противоречили также представлению М. Рубнера о том, что повышение двигательной активности млекопитающего ускоряет расход энергетического фонда и укорачивает жизнь. Двигательная активность лошадей больше, чем крупного рогатого скота, белок – больше, чем крыс, и зайцев – больше, чем кроликов. Соответственно, виды, имеющие более высокую двигательную активность, должны были бы жить меньше. На самом деле они живут значительно дольше.

Разные виды млекопитающих в условиях основного обмена имеют одну и ту же определенную постоянную температуру тела. Ее постоянство достигается равенством скорости образования тепла в организме и скорости его потери в окружающую среду. При этом основным элементом, который определяет интенсивность потери тепла организмом на протяжении жизни, является площадь поверхности его тела. Белки и крысы, зайцы и кролики, использованные в опытах И. А. Аршавского, были примерно одного размера и массы. В условиях основного обмена вся энергия в их организмах образовывалась только аэробным путем, т. е. с участием кислорода. Зная количество кислорода, потребляемое организмом за определенное время, можно точно определить количество образовавшегося в организме за это же время тепла, так как все виды энергии в конечном счете переходят в тепловую. Белки и крысы, зайцы и кролики имели одну и ту же температуру тела и находились в условиях одной и той же температуры окружающей среды. Следовательно, у них в покое, т. е. в условиях основного обмена, должно было образовываться за одно и то же время на 1 кг массы одно и то же количество тепла и должны были быть одинаковые величины потребления кислорода.

У взрослых крыс удельная величина основного обмена, оцениваемая по потреблению кислорода, составляла 30 мл/кг/мин, у белок – 14—15 мл/кг/мин, у кроликов – 13—15 мл/кг/мин, у зайцев – 6—9 мл/кг/мин.

Таким образом, в организме белок и зайцев скорость образования тепла в покое оказалась примерно в 2 раза меньше, чем в организме крыс и кроликов.

Образование тепла производится клетками в процессе их обмена веществ. Следовательно, интенсивность обмена веществ в клетках крыс и кроликов в состоянии покоя примерно в 2 раза выше, чем в клетках белок и зайцев. Продолжительность жизни млекопитающих находится в обратной зависимости от удельной величины основного обмена. Соответственно, белки и зайцы должны жить и, как оказалось, действительно живут дольше, у них меньше частота сокращений сердца и частота дыханий. У взрослых кроликов частота дыханий в покое – 60—

90 в 1 мин., у зайцев того же веса – 12—16 в 1 мин., у взрослых кроликов частота сокращений сердца в покое – 220—250 в 1 мин., у взрослых зайцев – 60—70 в 1 мин. У взрослых крыс частота сокращений сердца в покое – 420—460 в 1 мин., у взрослых белок – 120—160 в 1 мин. Более того, при одних и тех же весовых и линейных размерах относительная масса мозга у кроликов – 0,3—0,4; у зайцев – 0,7—1,0. Относительная масса мозга у крыс – 0,5—0,7; у белок – 1,8—2,0.

Было предположено, что уменьшение удельной величины основного обмена, увеличение продолжительности жизни, увеличение относительной величины массы головного мозга, уменьшение в покое частоты сокращений сердца и частоты дыханий – все эти эффекты связаны с увеличением двигательной активности соответствующих видов млекопитающих. Для проверки этого предположения в лаборатории И. А. Аршавского были выполнены опыты, в которых экспериментальных животных подвергали регулярным длительным физическим нагрузкам. Так, подопытные кролики регулярно плавали при температуре воды 24—26 °С в течение 5—6 месяцев. В результате их уровень потребления кислорода в состоянии покоя на 1 кг массы уменьшился на 40—50%, частота дыханий в покое уменьшилась до 30—40 в 1 минуту (у контрольных кроликов – 80—90 в 1 мин.), частота сокращений сердца уменьшилась до 130—140 в 1 минуту (у контрольных – 250—260 в 1 мин.), на 0,2—0,4 увеличивалась относительная величина массы головного мозга и на 0,5—1,0 год возросла продолжительность жизни.

Исходя из представленных в монографии данных о продолжительности жизни крыс и белок и удельной величине их основного обмена, можно определить величину так называемого энергетического фонда крыс и белок. Крыса за сутки должна расходовать 203,4 ккал/кг. При средней длительности жизни крысы (2,5 года) ее энергетический фонд составил бы 190 165 ккал/кг. Эта величина равна величине энергетического фонда, считающейся, начиная с работ М. Рубнера, единой для всех млекопитающих. Продолжительность жизни белок в 5 раз больше, чем крыс. Это значит, что средняя продолжительность жизни белок – 12,5 лет. За сутки белка должна расходовать 97,27 ккал/кг. Это значит, что ее энергетический фонд должен быть 443 794 ккал/кг. Следовательно, энергетический фонд белки, определенный исходя из продолжительности ее жизни и удельной величины ее основного обмена, более чем в 2 раза превышает ту величину, которая, по данным М. Рубнера, является единой для всех млекопитающих.

Из этого результата следует, что нет никакого единого энергетического фонда у всех млекопитающих. Энергетический фонд млекопитающего – переменная величина, зависящая, как и продолжительность его жизни, от удельной величины основного обмена. В свою очередь, удельная величина основного обмена находится в обратной зависимости от размеров тела млекопитающего и от величины его суммарной двигательной активности на протяжении жизни.

На основании полученных результатов И. А. Аршавский сформулировал энергетическое правило скелетных мышц. Согласно этому правилу «двигательная активность, стимулируется ли она эндогенно в связи с необходимостью удовлетворения пищевой потребности или экзогенно в связи с действием раздражителей, имеющих характер физиологического стресса, является фактором, который противодействует старению». Показателем противодействия старению являлось увеличение продолжительности жизни подопытных животных. Увеличение продолжительности жизни животных свидетельствует о замедлении старения их внутренних органов. Поэтому, исходя из результатов опытов И. А. Аршавского, можно сделать вывод, что двигательная активность замедляет процесс старения не только комплекса обеспечивающих ее структур, но и процесс старения внутренних органов, от состояния которых зависит длительность жизни млекопитающего.

4. Гипотеза И. А. Аршавского о решающей роли закисления околоклеточной среды и клеток в старении организма млекопитающих и о решающей роли коллагена в закислении околоклеточной среды

На предшествующих страницах представлены данные, которые, по-видимому, можно считать фактами, имеющими существенное значение для формирования представлений о причинах и механизмах старения организма млекопитающих:

1. Отсутствие старения структур, входящих в состав «концертной» функциональной системы пианистов.
2. При одинаковых размерах и массе те виды млекопитающих, которые на протяжении жизни имеют существенно большую двигательную активность, живут значительно дольше.
3. Регулярные физические нагрузки на протяжении значительной части жизни различных видов млекопитающих существенно увеличивают продолжительность их жизни.

Эти факты позволяют утверждать, что физическая активность увеличивает продолжительность жизни млекопитающих. Диапазон этого увеличения, по-видимому, определяется характеристиками физической активности. При каких-то характеристиках продолжительность жизни может возрастать в несколько раз. По-видимому, наиболее точно определить характеристики физической активности, обеспечивающие максимальное увеличение продолжительности жизни человека, можно только исходя из знания механизмов старения млекопитающих. В этом случае появляются шансы ответить на такие вопросы, как:

1. Каков механизм противодействия физической активности старению?
2. От чего зависит интенсивность противодействия?
3. Какова предельная степень противодействия или сколь велики возможности двигательной активности по противодействию старению?

В какой-то степени ответы на эти вопросы дает И. А. Аршавский, исходя из своих представлений о механизмах старения организма млекопитающего. Эти представления близки представлениям, сформулированным ранее на основании собственных исследований А. А. Богомольцем и известным в настоящее время как соединительнотканная гипотеза старения. Согласно представлениям А. А. Богомольца, которые он развивал в 40-х годах XX столетия, старение организма начинается со старения соединительной ткани. Соединительная ткань заполняет, в частности, пространство между клетками организма и капиллярами крови и лимфы. Заполняющие это пространство элементы соединительной ткани образуют ВКМ. Через него из крови капилляров к клеткам проходят все необходимые клеткам вещества и кислород. В противоположном направлении из клеток в кровь и в лимфу проходят продукты обмена веществ клеток и вещества, синтезируемые клетками для выполнения функций за пределами этих клеток. Поэтому А. А. Богомолец характеризовал соединительную ткань как корень, обеспечивающий питание клеток организма и выделение продуктов обмена.

И. А. Аршавский исходно исключает происходящие в клетке процессы как первопричину старения клеток и организма в целом. При этом он исходит из данных о присущем клетке и закрепленном на генетическом уровне свойстве клетки к самообновлению. Соответственно, первопричина старения клетки оказывается не внутри, а вне ее, в окружающей клетку околоклеточной среде, являющейся компонентом соединительной ткани. Чтобы обеспечить в пол-

ном объеме реализацию свойств клетки, заложенных в ее геноме и исключающих ее старение, окружающая клетку среда должна:

- 1) не иметь в своем составе физических и химических характеристик, оказывающих непосредственное повреждающее воздействие на клетку;
- 2) непрерывно обеспечивать клетку всем необходимым для ее жизнедеятельности;
- 3) обеспечивать непрерывное удаление из клетки всего, что может способствовать старению клетки, прежде всего конечных продуктов ее обмена веществ.

Создание такой окологклеточной среды, комфортной для клетки, является прерогативой уже не клетки, а всего многоклеточного организма. Все вещества, необходимые клетке, она может получить только из крови. Все вещества, выделяемые клеткой, не должны накапливаться в окологклеточном пространстве. Они должны немедленно удаляться из него либо в кровь, либо в лимфатические сосуды. Однако между клеткой и капиллярами крови и лимфы находится пространство, заполненное водой с растворенными в ней веществами и набором различных растворимых и нерастворимых белково-углеводных комплексов (БУК). Эти комплексы в совокупности образуют ВКМ. Все вещества и кислород на пути из крови в клетку и продукты обмена клетки на пути из клетки в кровь и лимфу должны пройти через ВКМ.

Основным нерастворимым БУК ВКМ являются молекулы белка коллагена. И. А. Аршавским высказывается предположение, что коллаген может препятствовать движению веществ через ВКМ и затруднять обмен ими между клетками и кровью. Ранее было установлено, что молекулам коллагена присуще свойство постепенно образовывать внутри молекулы между входящими в ее состав цепочками полипептидов все новые химические связи – «сшивки». Кроме того, сами молекулы коллагена при встрече во ВКМ взаимодействуют друг с другом, осуществляя самосборку из молекул коллагена его волокон. Эти свойственные коллагену постепенные изменения его молекулярной организации рассматриваются как проявления процесса старения коллагена. Наличие у коллагена свойства стареть позволило И. А. Аршавскому заключить, что препятствие со стороны коллагена обмену веществами между клетками и кровью должно постепенно увеличиваться на протяжении жизни человека. В результате скорость обмена веществами между клетками и кровью должна постепенно уменьшаться. При этом должна замедляться скорость поступления в клетки необходимых им веществ и кислорода и возрастать сначала во ВКМ, а затем и в клетках концентрация кислых продуктов обмена клеток. В итоге должна снижаться рН окологклеточной и внутриклеточной среды. Закисление ВКМ, вызываемое ухудшением его проводимости, по мнению И. А. Аршавского, должно увеличивать скорость образования «сшивок» коллагена и в результате еще больше ускорять процесс снижения рН во ВКМ и в клетках. Нарастающее снижение величины рН внутри клеток от определенной оптимальной для клеток величины неизбежно вызовет прогрессирующее нарушение активности внутриклеточных ферментов и всех происходящих в клетке ферментативных реакций и приведет клетку к гибели.

Таким образом, по мнению И. А. Аршавского, именно независимый от клетки процесс постепенного закисления окологклеточной, а затем и внутриклеточной среды является тем первичным процессом, с которого начинается и постепенно ускоряется процесс старения клеток. Вторым, непрерывно происходящим в клетке и независимым от нее процессом, способным вызывать старение клетки, является, по мнению И. А. Аршавского, образование в ней АФК. АФК обладают высокой способностью вступать в химические соединения с молекулами белков, липидов и их комплексов, нарушая исходные генетически заданные свойства этих соединений. Для осуществления реакций взаимодействия АФК с белками и липидами не требуются ферменты и не требуется затрат энергии со стороны клетки. Молекулы белков и липидов, измененные АФК, сами становятся высоко реакционноспособными. В них появляются активные радикалы. Они также начинают вступать в генетически незапрограммирован-

ные реакции с другими белками и липидами, вызывая изменение их структуры и химических свойств. Белки и липиды после изменения их химической структуры АФК перестают выполнять свои внутриклеточные функции и становятся препятствием для нормальной жизнедеятельности клетки. Однако клетка на основе генетической информации постоянно синтезирует белки – ферменты, обладающие антиоксидантными свойствами. Антиоксидантные ферменты (АОФ) при оптимальной величине pH внутриклеточной среды обеспечивают нейтрализацию АФК еще до взаимодействия их с другими химическими соединениями. Закисление клетки снижает активность ферментов клетки, в том числе антиоксидантных. В результате в клетках начинает нарастать концентрация АФК, не нейтрализованных АОФ. Часть АФК начинает выходить из клеток в околоклеточное пространство и взаимодействовать с молекулами коллагена, ускоряя процесс образования «сшивок» и самосборку молекул коллагена. Закисление среды и АФК вызывают появление и нарастание в клетке количества измененных молекул белков и их комплексов. Но главное, что, по мнению И. А. Аршавского, происходит по мере закисления клетки, вызываемого старением коллагена ВКМ, и нарушает процесс самообновления клеток, – это нарушение работы генома клетки. Эти нарушения неизбежны при закислении внутриклеточной среды и при воздействии на геном АФК. В результате начнет страдать процесс самообновления клетки, т. е. тот основной внутриклеточный процесс, который противодействует ее старению. В клетках появятся и будут постепенно накапливаться химические соединения, которые клетка не в состоянии разрушить и удалить во внеклеточную среду. Эти внутриклеточные соединения по мере их накопления постепенно нарушают нормальный ход внутриклеточных химических реакций, вызывая старение клеток и их гибель! Чем выше интенсивность обмена веществ в клетке, тем быстрее скорость протекания всех перечисленных процессов, быстрее стареют клетки, а продолжительность жизни организмов, имеющих более высокую интенсивность обмена веществ, становится короче. В пользу изложенного представления в монографии приводятся определенные экспериментальные данные. Оказалось, что у крыс и кроликов титруемая кислотность мочи выше, а титруемая щелочность ниже, чем у белок и зайцев соответственно. Наиболее высокая величина титруемой кислотности мочи определялась у старых кроликов. С возрастом у кроликов увеличивалась также концентрация молочной кислоты в крови и тканях. Регулярные физические нагрузки вызывали у кроликов, наряду со снижением величины основного обмена и увеличением продолжительности жизни, увеличение титруемой щелочности мочи и снижение ее титруемой кислотности до величин, свойственных зайцам. Из этих результатов делается вывод, что физическая активность, уменьшая интенсивность основного обмена, замедляет скорость нарастания кислотных сдвигов в организме. Именно уменьшение под влиянием физической нагрузки скорости закисления организма и является причиной увеличения продолжительности его жизни, так как именно закисление организма запускает, поддерживает и постепенно усиливает процесс старения клеток и организма в целом. Соответственно, физическая активность, уменьшая скорость нарастания кислотных сдвигов в организме, замедляет его старение.

Таков, по мнению И. А. Аршавского, механизм противодействия физической активности старению животных. При этом остается неясным, почему и каким образом физической активности удастся уменьшить интенсивность основного обмена и уменьшить скорость нарастания кислотных сдвигов в организме? Увеличение кислотности межклеточной среды должно, по мнению И. А. Аршавского, вызывать также повреждение соединительнотканых структур, глиальных элементов и нейронов головного и спинного мозга. В результате, как предполагает И. А. Аршавский, должна возникать возрастная атрофия скелетных мышц и понижаться их сократительная активность. Снижение двигательной активности должно ослаблять ее противодействие закислению внутриклеточной среды. В результате, чем ниже двигательная активность животного, тем короче его жизнь.

Таким образом, старение организма, согласно представлениям И. А. Аршавского, является результатом старения его клеток. Старение клеток является результатом постепенного повышения внутри клеток концентрации кислых продуктов их обмена веществ. Собственные метаболиты клетки выводятся из нее в окологклеточную среду на протяжении всей жизни клетки и удаляются из окологклеточной среды в венозную часть кровеносных капилляров и в лимфатические капилляры. Скорость удаления метаболитов клеток из окологклеточного пространства постепенно уменьшается из-за постепенного снижения его проводимости для них. Это снижение проводимости И. А. Аршавский связывает со свойствами расположенного в окологклеточном пространстве между клетками и капиллярами основного внеклеточного белка коллагена. Предполагается, что именно коллаген обладает свойством создавать и постепенно увеличивать препятствие движению метаболитов из окологклеточного пространства в кровь и в лимфу. В результате в окологклеточном пространстве происходит постепенное накопление продуктов обмена клеток и смещение рН окологклеточной среды в кислую сторону. Как следствие этого процесса возникает накопление кислых продуктов обмена внутри клеток, постепенно смещающее рН внутриклеточной среды в кислую сторону. Нарастающее отклонение рН от стабильных величин уменьшает эффективность работы внутриклеточных ферментов, вызывая постепенное снижение функциональных возможностей клетки, то есть ее старение. Гипотеза старения организма млекопитающих, предлагаемая И. А. Аршавским, позволяет сделать несколько выводов.

1. Чем ниже скорость обмена веществ в клетках млекопитающего, тем ниже скорость образования продуктов обмена, медленнее процесс их накопления вне и внутри клетки, ниже скорость старения клетки. Следовательно, чем ниже интенсивность обмена веществ млекопитающего, тем длительнее его жизнь. Чем больше размеры млекопитающего, тем ниже интенсивность обмена веществ его клеток и, следовательно, продолжительнее его жизнь.

2. Устранение накопления кислых продуктов обмена клеток в окологклеточном пространстве должно устранять старение клеток и увеличивать продолжительность жизни млекопитающего.

3. Если причиной накопления кислых продуктов обмена является постепенное старение коллагена, расположенного в окологклеточном пространстве, то замедление или остановка возрастзависимого старения коллагена должно замедлить или прекратить накопление кислых продуктов обмена клеток в окологклеточном пространстве. В результате должно замедлиться или прекратиться старение организма млекопитающего. На этом фоне дальнейшее уменьшение закисления организма должно еще больше приближать рН внутриклеточной среды к оптимальной для клеток величине. При этом должна приближаться к максимальному уровню активность внутриклеточных ферментов и увеличиваться функциональные возможности клеток, то есть происходить процесс, противоположный старению, а именно процесс омоложения клеток и, следовательно, всего организма. Таким образом, гипотеза старения И. А. Аршавского предполагает возможность не только замедлить процесс старения, но возможность его остановить и даже повернуть вспять.

В опытах И. А. Аршавского фактором, который может увеличить продолжительность жизни млекопитающих, являлась физическая активность. Так, регулярное плавание кроликов в течение 5—6 месяцев на один год увеличивало продолжительность их жизни. Это увеличение сопровождалось повышением величины титруемой щелочности мочи и снижением ее титруемой кислотности до величин, свойственных зайцам, живущим в 2—3 раза дольше, чем кролики. Эти данные, по мнению И. А. Аршавского, подтверждают его гипотезу, согласно которой причиной старения клеток является процесс постепенного накопления в клетках продуктов их обмена веществ. Физическая активность каким-то образом замедляет накопление и этим увеличивает продолжительность жизни клетки. Исходя из гипотезы И. А. Аршавского, можно

предположить, что физическая активность замедляет скорость нарастания жесткости коллагена, однако в монографии такой вариант не обсуждается.

Аналогичный вывод о решающей роли старения коллагена в старении человека сделал в 2009 году автор в своей предшествующей книге «Алгоритм долголетия». В ней утверждается, что «коллаген, входящий в состав любого органа и образующий его остов, каркас, со временем стареет, и... вслед за старением коллагена того или иного органа и в результате этого старения неизбежно происходит старение всего органа и в конечном счете всего организма» (стр. 80). Предполагается, что возрастзависимое увеличение жесткости молекул и волокон коллагена замедляет скорость их обмена на новые. В результате с возрастом при одном и том же объеме любого органа в нем должна возрасть доля коллагена и уменьшаться доля клеток паренхимы. Это значит, что с возрастом должно происходить склерозирование органа, снижение его функциональных возможностей и, как следствие, старение органа. Исходя из этого представления, в книге для противодействия старению рекомендованы упражнения на растяжение, так как тренинг любых тканей и органов на растяжение должен постепенно увеличивать их растяжимость, противодействуя развитию в них процессов «старения» коллагена и вызываемых его «старением» возрастных изменений именно этих тканей и органов (стр. 82). Известно, что «гибкость тела – это не только высокая эластичность, растяжимость сухожилий, связок, мышц, но и кровеносных и лимфатических сосудов и нервов» (стр. 82). Поэтому «предположение о возможности противодействовать старению того или иного внутреннего органа с помощью его тренинга на растяжение соответствующими специальными упражнениями представлялось вполне реальным» (стр. 83).

5. Анализ гипотезы о решающей роли старения коллагена в старении млекопитающих

В любой клетке многоклеточного организма, пока она жива, происходит обмен веществами с окружающей клетку средой. Из околоклеточной среды клетка получает вещества, необходимые ей для построения своей структуры, для получения энергии на процессы своего самообновления и на выполнение той специфической деятельности, из-за которой клетка нужна организму. В процессе происходящих в клетке химических реакций в ней появляются химические вещества, которые клетка использовать не может. По утверждению И. А. Аршавского, такими веществами являются кислые продукты обмена клеток. Несомненно, что накопление в клетке любых веществ, которые она использовать не может, в том числе продуктов ее обмена, будет менять состав и характеристики внутриклеточной среды в неблагоприятном для клетки направлении. При этом неизбежно понизится уровень активности ферментов клетки, особенно если в результате накопления будет снижаться рН внутриклеточной среды. В результате нарушится нормальный ход ферментативных внутриклеточных процессов. По мере накопления продуктов обмена внутри клетки интенсивность нарушений будет возрастать, вызывая постепенно ускоряющееся старение клетки и ее гибель. Одним из путей выведения продуктов обмена из клетки является их диффузия по концентрационному градиенту в околоклеточную среду, то есть в зону их меньшей концентрации. Это значит, что во внутриклеточной среде всегда будут находиться подлежащие удалению продукты обмена в концентрации, превышающей внеклеточную. При прогрессирующем замедлении скорости их удаления из околоклеточной среды, чем бы это замедление ни вызывалось, неизбежно будет увеличиваться концентрация удаляемых веществ как вне, так и внутри клетки, все больше нарушая нормальный ход внутриклеточных процессов и вызывая ее старение. Этот предлагаемый И. А. Аршавским вариант старения клеток млекопитающих представляется автору данной книги вполне убедительным. Однако замедление скорости обновления околоклеточной среды чревато не только увеличением в ней продуктов обмена клеток. Каждая клетка внутри многоклеточного организма включена в систему обмена информацией между этой клеткой и соседними клетками. Каждая клетка оказывает постоянное или периодическое влияние как на соседние клетки, так и на находящиеся на удалении от нее. Для осуществления этих влияний клетка синтезирует массу специальных химических соединений, которые по мере их синтеза поступают во внутриклеточное и затем в околоклеточное пространство. Таким образом внутри клетки непрерывно появляются продукты ее обмена веществ, а также масса синтезируемых клеткой химических соединений, предназначенных для оказания регулирующих воздействий на другие клетки (паракринная регуляция) и для саморегулирующих влияний на саму выделяющую их клетку (аутокринная регуляция). Синтезируемые клеткой регулирующие вещества выделяются в околоклеточное пространство и далее диффундируют, так же как и продукты обмена клетки, в лимфу и кровь. При уменьшении скорости обновления околоклеточной среды, вне зависимости от того, вызвано ли оно изменением коллагена или другой причиной, в околоклеточной и внутриклеточной среде начнут накапливаться не только продукты обмена клеток, но и синтезируемые клеткой физиологически активные вещества. В результате скорость их синтеза внутри клетки будет постепенно уменьшаться и начнет снижаться эффективность регулирующих влияний клеток друг на друга. Таким образом, по мере уменьшения скорости обновления околоклеточной среды начнут все быстрее стареть клетки и одновременно все в большей степени начнет страдать интеграция между ними, приводя в конечном счете к ускоренной гибели клеток и всего организма.

В то же время, исходя из современных представлений о существовании СК, создающих новые клетки взамен ликвидируемым, организм при ликвидации состарившихся клеток, казалось бы, стареть не должен. Если интенсивность закисления окологклеточной и, соответственно, внутриклеточной среды будет, как считает И. А. Аршавский, постепенно увеличиваться на протяжении жизни млекопитающего, то степень исходного закисления окологклеточной среды каждой новой клетки, созданной в организме взамен погибшей, будет выше, чем у предшествующей. Соответственно, продолжительность жизни каждой новой клетки будет короче, и она будет ликвидироваться через более короткий промежуток времени. Чем раньше клетка будет ликвидирована, тем раньше ее место займет новая. Это значит, что увеличение скорости накопления в клетках продуктов их обмена и вызванное этим накоплением уменьшение продолжительности жизни клеток должно привести к постепенному увеличению доли все более молодых клеток в их общем количестве. В рамках этой вытекающей из гипотезы И. А. Аршавского логики получается абсурдный вывод: чем более неблагоприятна для клеток окологклеточная и, соответственно, внутриклеточная среда, тем клетки будут быстрее стареть и умирать, что вполне логично. При этом тем раньше место ликвидированной клетки будет занимать новая, молодая. В результате сам организм должен становиться моложе. Это логическое противоречие, существующее в гипотезе И. А. Аршавского, при ее дальнейшей разработке потребует своего разрешения.

В качестве препятствия, постепенно уменьшающего скорость обновления окологклеточной среды и запускающего процесс старения клеток, И. А. Аршавский рассматривает основной структурный белок соединительной ткани – коллаген, находящийся, в частности, в окологклеточном пространстве. Выбор коллагена связан с особым генетически заданным свойством коллагена на протяжении времени определенным образом менять свои характеристики. Возрастает количество химических связей – «сшивок» между полипептидными цепями, образующими молекулу коллагена. Сами молекулы коллагена, находящиеся во ВКМ, обладают свойством вступать в химические взаимодействия между собой, обеспечивая самоорганизацию отдельных молекул в волокна. Таким образом, на протяжении жизни млекопитающего в его организме непрерывно определенным образом меняется молекулярная и надмолекулярная организация основного нерастворимого внеклеточного белка соединительной ткани коллагена. Меняются его физические и химические характеристики. При этом жесткость молекул коллагена и образуемых им волокон постепенно увеличивается. Поэтому выбор И. А. Аршавским белка коллагена в качестве триггера, запускающего накопление продуктов обмена клеток в их окологклеточном и внутриклеточном пространстве, вполне логичен. Однако И. А. Аршавский не приводит каких-либо доказательств того, что образование «сшивок» и процесс самоорганизации молекул коллагена могут уменьшать скорость обмена веществами между клетками и кровью, а сам факт такого влияния коллагена не только не кажется очевидным, но, наоборот, представляется маловероятным. Считается, что основной функцией коллагеновых волокон в организме является опорная (биомеханическая) функция. Его волокна образуют волокнистую основу, каркас всех органов. Присущая самим молекулам коллагена способность образовывать «сшивки» между полипептидами, входящими в состав молекулы, и способность самих молекул на протяжении времени взаимодействовать друг с другом и образовывать волокна направлены на повышение прочности коллагена. Соответственно, коллаген ни на каком этапе своих изменений непосредственно влиять на транспорт воды и растворенных в ней веществ, по-видимому, не должен. Поэтому гипотеза И. А. Аршавского о решающей роли старения коллагена в старении клеток и всего организма не кажется убедительной. В то же время спорность гипотезы о роли коллагена в возрастзависимом закислении организма не делает менее привлекательной идею о наличии в окологклеточных пространствах какого-то препятствия удалению продуктов обмена клеток в кровь, интенсивность которого с годами постепенно нарастает, и этот процесс не зависит от генома клеток. В этом случае неизбежно постепенное

накопление в околоклеточном пространстве и в клетках продуктов обмена клеток, изменение характеристик внутриклеточной среды, в том числе снижение рН и постепенное уменьшение активности внутриклеточных ферментов. В результате – неизбежное ускорение старения клеток. Признанию гипотезы И. А. Аршавского о закислении клеток в качестве причины их старения и старения организма противоречат данные, приводимые самим И. А. Аршавским, об увеличении продолжительности жизни животных под влиянием двигательной активности. Известно, что повышенная двигательная активность млекопитающих сопровождается увеличением интенсивности обмена веществ соответствующих мышечных волокон и увеличением потребления ими кислорода. При каждом повышении двигательной активности возрастает, по сравнению с основным обменом, интенсивность обмена веществ не только в скелетных мышцах, но и в большинстве внутренних органов, прежде всего в сердце и в мышцах дыхания. Это значит, что двигательная активность должна увеличивать скорость образования кислых продуктов обмена веществ в клетках и, соответственно, более значительно смещать рН в клетках и в околоклеточной среде в кислую сторону. В результате снизится активность внутриклеточных ферментов, в том числе антиоксидантных. Увеличение интенсивности обмена веществ в скелетных мышцах, в мышцах дыхания и в сердце, обеспечиваемое аэробным, т. е. с участием кислорода, способом получения энергии вызовет увеличение скорости образования в них АФК. На начальном этапе любая двигательная активность имеет, как известно, не только аэробный, но и анаэробный, т. е. бескислородный, компонент производства энергии, сопровождающийся образованием молочной кислоты. Это неизбежно приведет к еще большему закислению внутриклеточной среды и к еще большему снижению активности ферментов, в том числе антиоксидантных. Таким образом, любая двигательная активность скелетных мышц и повышенная активность внутренних органов, сопровождающая повышение двигательной активности скелетных мышц, всегда будут сопровождаться понижением рН в клетках этих структур и в околоклеточных пространствах, окружающих активные клетки. Это значит, что в клетках с повышенной интенсивностью будут действовать оба фактора, вызывающих, согласно И. А. Аршавскому, старение клеток, а именно закисление внутриклеточной среды и появление в клетках не нейтрализованных антиоксидантными ферментами АФК. Одновременно в результате закисления внеклеточной среды и попадания в нее АФК будет ускоряться еще один процесс, имеющий, по мнению И. А. Аршавского, решающее значение в возникновении старения – это процесс образования «сшивок» в молекулах коллагена и образование волокон коллагена. Замыкается «порочный» круг. Двигательная активность снижает рН внутри работающих клеток, снижение рН понижает активность АОФ. В результате внутри клетки возрастает концентрация АФК, не нейтрализованных АОФ. Из клетки в околоклеточное пространство в повышенном количестве выходят кислые продукты обмена работающих клеток и АФК. Они ускоряют образование химических связей в молекулах коллагена и между молекулами. В результате этих изменений возрастает противодействие коллагена удалению продуктов обмена клеток, в том числе удалению кислых продуктов из околоклеточной среды. Накопление кислых продуктов обмена клеток в околоклеточной среде вызывает нарастание концентрации продуктов обмена внутри клеток и дальнейшее отклонение характеристик внутриклеточной среды по сравнению с оптимальной величиной. Круг замкнулся, и разорвать его может только прекращение двигательной активности. Отсюда, казалось бы, следует, что любая двигательная активность должна ускорять процесс старения вовлеченных в нее клеток и укорачивать жизнь млекопитающего. Однако в опытах И. А. Аршавского получен противоположный результат. Регулярная мышечная активность увеличивала продолжительность жизни подопытных животных. Это увеличение сопровождалось уменьшением интенсивности их основного обмена. Снижение основного обмена должно было замедлять скорость закисления организма в состоянии покоя. Однако ответ на важнейший вопрос, почему уменьшается основной обмен животных при увеличении их физической активности, в монографии И. А. Аршавского отсутствует.

Чем выше двигательная активность животного на протяжении суток, тем больше должна быть за сутки суммарная величина его обмена веществ, т. е. величина валового обмена за сутки. Для суммарной оценки интенсивности обмена за сутки и, следовательно, интенсивности повреждающих организм процессов необходимо определять удельную величину всего валового обмена за сутки, типичную для жизни млекопитающего в условиях конкретной среды его обитания. Очевидно, она должна быть выше у видов животных, имеющих более высокий уровень двигательной активности на протяжении суток, а именно у белок и зайцев по сравнению с крысами и кроликами. Более интенсивная двигательная активность на протяжении суток должна в большей степени увеличивать валовый обмен, повышать титруемую кислотность мочи, уменьшать ее титруемую щелочность и в результате уменьшать продолжительность жизни животного. Исследования И. А. Аршавского показали, что двигательная активность на самом деле вызывает противоположные процессы. Регулярные физические нагрузки не повышали, а снижали основной обмен, увеличивали титруемую щелочность мочи и снижали ее титруемую кислотность и увеличивали продолжительность жизни. Каким образом физическая активность вместо ожидаемого увеличения закисления организма, наоборот, приближает рН к оптимальным величинам, остается совершенно неясным и не находит какого-либо объяснения со стороны И. А. Аршавского. Таким образом, исходя из представлений И. А. Аршавского, эти результаты и, в частности, увеличение продолжительности жизни животных под влиянием физической нагрузки объяснить нельзя.

6. Два принципиальных вопроса, на которые гипотезы старения не дают ответа: почему отсутствует старение организма в период роста и почему двигательная активность животного увеличивает продолжительность его жизни

В гипотезе старения организма млекопитающих, предложенной И. А. Аршавским, как и в большинстве гипотез старения, существующих в настоящее время, процесс старения характеризуется постепенным развитием, начиная с появления зиготы – первой клетки будущего организма. Уже в зиготе, как и в любой другой клетке организма, идет процесс образования АФК, а в ее околоклеточной среде идет процесс старения коллагена и, исходя из гипотезы И. А. Аршавского, процесс прогрессирующего накопления продуктов обмена в ее околоклеточной и внутриклеточной среде. Соответственно, в появляющихся клетках будет непрерывно на протяжении всей их жизни идти с возрастающей скоростью процесс их старения. Известно, что клетки большинства органов и тканей на протяжении времени стареют, ликвидируются и замещаются новыми. Продолжительность жизни клеток некоторых тканей составляет несколько дней, клеток других тканей – недели, месяцы и годы. Процесс регулярной гибели клеток и замены их такими же новыми происходит после рождения млекопитающего на протяжении всей его жизни, свидетельствуя о непрерывно происходящем в организме процессе старения образующих его клеток. Тем не менее И. А. Аршавский и некоторые другие авторы считают, что в период от момента рождения млекопитающего до завершения его роста организм не стареет. Интегральным показателем старения организма считается снижение его приспособительных адаптивных возможностей. Увеличение роста характеризуется увеличением размеров организма и всех или большинства входящих в его состав органов. Следовательно, в период роста организма синтетические процессы в нем преобладают над процессами распада. Этот период характеризуется, по представлению И. А. Аршавского, негэнтропийными процессами, т. е. процессами, противоположными энтропийным. Энтропийные процессы приближают организм к смерти, негэнтропийные – удаляют от нее. Пока организм растет, его функциональные и адаптивные возможности увеличиваются. Если старение – процесс, приближающий организм к смерти, то в период роста организм отдаляется от нее. По мнению И. А. Аршавского, максимум негэнтропийности достигается к взрослому детородному периоду. Время окончания роста организма и время достижения им детородного периода примерно совпадают, и это имеет очевидный биологический смысл. Именно на пике своих физических и физиологических возможностей организм способен произвести наиболее жизнеспособное потомство и обеспечить наибольшую вероятность его выживания. Благодаря совпадению времени окончания роста организма и времени наступления детородного периода эволюция через естественный отбор может обеспечить наиболее высокие шансы на выживание тех особей вида, которые имеют наибольшие адаптивные возможности. Детородный период продолжается какое-то время. Его некоторые авторы определяют как период зрелости. Очевидно, в этот период времени адаптивные возможности организма сохраняются на предельно высоком уровне. Затем наступает период старости. В нем доминируют энтропийные процессы. Они характеризуются преобладанием процессов распада, приводящих организм к смерти. Такая последовательность событий характерна для большинства млекопитающих. В соответствии с этими данными у кроликов в опытах И. А. Аршавского повышение кислотности мочи и нарастание в крови и тканях молочной кислоты начиналось только с конца детородного периода. По представлениям И. А. Аршавского нарастающее закисление организма –

обязательный элемент процесса старения. Однако у кроликов в период их роста ацидотический сдвиг кислотно-щелочного равновесия отсутствовал. Он появлялся только после остановки роста в последней трети детородного периода. С этого времени начинала постепенно снижаться титруемая щелочность и увеличиваться титруемая кислотность мочи кроликов, а также начинало постепенно увеличиваться количество молочной кислоты в крови и тканях. Если процесс старения организма происходит непрерывно, начиная с рождения млекопитающего, то в организме должно непрерывно происходить его постепенно увеличивающееся закисление. Отсутствие закисления в период роста кролика, появление его только после остановки роста и последующее постепенное нарастание закисления позволило И. А. Аршавскому считать, что в период роста млекопитающего старения его организма не происходит.

Таким образом, увеличение титруемой кислотности и снижение титруемой щелочности мочи подопытных животных в опытах И. А. Аршавского, вне зависимости от причины этих изменений, соответствовали как данным об отсутствии старения животных в период роста, так и постепенному их старению на протяжении последующей жизни. Эти данные, по мнению И. А. Аршавского, должны подтверждать гипотезу о прогрессирующем закислении организма как причине его старения. Кроме того, эти данные свидетельствуют в пользу положения, согласно которому в жизни млекопитающих необходимо выделять два принципиально отличающихся между собой периода – период роста организма и последующий период его жизни. В период роста организм не стареет. Процесс старения организма начинается только после остановки роста и продолжается всю остальную жизнь. В то же время процессы, которые, по представлению И. А. Аршавского, вызывают старение клеток, постоянно происходят в организме на протяжении всей жизни и, следовательно, должны происходить в период роста организма и вызывать его старение. Таким образом, утверждение И. А. Аршавского, что в период роста организм млекопитающего не стареет, и его же гипотеза о механизмах старения противоречат друг другу. Старение организма, по мнению И. А. Аршавского, запускается старением его коллагена. Поскольку в период роста организм не стареет, то необходимо признать, что в период роста млекопитающего его коллаген не стареет и, следовательно, в этот период не может происходить запускаемого старением коллагена прогрессирующего закисления околоклеточной и внутриклеточной среды. Однако прогрессирующее старение молекул коллагена – это свойство, присущее самим этим молекулам. Это значит, что молекулы коллагена должны стареть на протяжении всей жизни млекопитающего. Следовательно, исходя из гипотезы И. А. Аршавского, старение коллагена должно на протяжении всей жизни вызывать старение организма. Таким образом, гипотеза И. А. Аршавского о решающей роли старения коллагена в старении организма противоречит другому его утверждению, согласно которому в период роста организм млекопитающего не стареет. В то же время отсутствие старения млекопитающих в период их роста и отсутствие в этот период закисления их организмов не противоречат гипотезе о решающей роли закисления околоклеточной среды в старении млекопитающих. Однако при этом необходимо допустить, что закисление организма отсутствует в период его роста, а начинается и прогрессирует после остановки роста. Такое допущение в монографии не только признается, но для его подтверждения приводятся определенные факты. У кроликов повышение кислотности мочи и нарастание в крови и тканях молочной кислоты началось только с конца детородного периода, т. е. только после окончания их роста. Почему процесс закисления организма отсутствовал в период роста и начинался только после его окончания – этот вопрос в монографии не обсуждается и, естественно, ответа на него в монографии нет.

Подводя итоги анализа гипотезы И. А. Аршавского, можно заключить, что в ней автор дает убедительное, логически обоснованное представление:

- 1) о причине возникновения старения;
- 2) о механизмах его развития;

- 3) о неизбежности старения клеток и всего организма;
- 4) об обязательном ускорении старения на протяжении жизни организма;
- 5) о независимости старения от генетического аппарата клеток.

Однако приводимые И. А. Аршавским в пользу гипотезы экспериментальные данные об изменениях рН мочи у подопытных животных являются косвенными. В какой степени они отражают изменения рН околоклеточной и внутриклеточной среды – неизвестно.

Основным положением гипотезы является предположение о причинной роли коллагена в возникновении и прогрессировании старения. Однако доказательств этого предположения И. А. Аршавский не приводит. В то же время, исходя из свойств коллагена и его функциональной роли в организме, предположение, что непосредственно коллаген препятствует обмену веществами между клетками и кровью капилляров, представляется маловероятным. В то же время любая гипотеза, действительно претендующая на объяснение механизмов старения, должна отвечать как минимум на следующие вопросы:

- 1) почему продолжительность жизни млекопитающих увеличивается по мере увеличения их размеров;
- 2) почему увеличивается продолжительность жизни видов животных, имеющих при одинаковых размерах более высокую двигательную активность;
- 3) почему отсутствует старение млекопитающих в период роста их тела;
- 4) почему при едином механизме старения клеток продолжительность жизни разных видов клеток в пределах одного организма различается в огромное количество раз.

Ни на один из этих вопросов гипотеза старения, предлагаемая И. А. Аршавским, ответа не дает. Вместе с тем она заслуживает особого внимания и дальнейшей разработки по нескольким причинам.

1. Данная гипотеза выводит проблему старения человека из зоны, в которой полностью или почти полностью господствует генетика, т. е. из зоны, на которую человек осознанно влиять почти не может, во внеклеточную зону, на характеристики которой человек может оказывать целенаправленное воздействие.

2. Делает понятным и неизбежным процесс старения и гибели клеток, а также постепенное возрастзависимое ускорение этого процесса. В основу гипотезы И. А. Аршавским положена оригинальная идея, согласно которой причиной старения клеток является некая околоклеточная структура или некий внеклеточный процесс, которому присуще свойство «замедлять» скорость удаления продуктов обмена клеток из их околоклеточной среды и постепенно увеличивать интенсивность этого замедления. Наличие такой структуры должно неизбежно вызывать возрастзависимое накопление в клетках и в околоклеточной среде продуктов обмена веществ клеток, старение клеток и их гибель.

3. При доказательстве наличия такой структуры или такого процесса открывается возможность поиска путей, препятствующих старению и увеличивающих продолжительность жизни клеток и организма.

7. Геном клетки допускает возможность ее бессмертия

Считается, что признаком живого организма является обязательное наличие у него набора определенных свойств, объединенных под названием «основные свойства живого». К ним относят следующие свойства:

- 1) обмениваться с окружающей средой веществом и энергией;
- 2) расти;
- 3) размножаться;
- 4) воспроизводить себя в потомках, т. е. обладать способностью передавать свои свойства потомкам;
- 5) приспосабливаться к изменениям окружающей среды, т. е. адаптироваться к ней;
- 6) обновлять свои структуры при утрате ими нативных характеристик, т. е. самообновляться;
- 7) передавать потомкам возникающие в них изменения.

Живые организмы, ныне живущие на Земле, являются либо одноклеточными, либо многоклеточными организмами. Первыми на Земле появились одноклеточные организмы около 3 миллиардов лет назад. Им уже были присущи основные свойства живого. Считается, что клетка может произойти только от клетки. Это значит, что от первых одноклеточных организмов произошли все ныне живущие на Земле одноклеточные и многоклеточные организмы и все образующие многоклеточные организмы клетки. Для обеспечения каждого из одних и тех же основных свойств живого все клетки имеют принципиально схожие программы построения сходных структур клетки и программы деятельности этих структур по обеспечению основных свойств живого. Эти свойства потому и относят к основным свойствам живого, что благодаря именно их совокупности живые организмы существуют и непрерывно изменяются на протяжении миллиардов лет. Набор программ во всех клетках находится в молекулах ДНК, устроенных по единому для всех клеток плану. Он закодирован в определенных участках ДНК, получивших название «гены». Вся совокупность генов образует генетическую программу или геном клетки. Следовательно, весь огромный период времени существования живых организмов на Земле генетическая информация не исчезала и потом не появлялась заново, а благодаря свойству наследственности непрерывно переходила от родителей к детям. При этом благодаря свойству изменчивости генетические программы постепенно усложнялись, повышая устойчивость живых организмов к неблагоприятным воздействиям окружающей среды. Исходя из этих фактов, по-видимому, можно считать, что эволюция живых организмов – это процесс, направленный на сохранение генетической информации и на изменения, направленные на повышение надежности ее сохранения.

Этих результатов эволюция достигает прежде всего с помощью обязательного размножения живых организмов. Без размножения не может быть эволюции как одноклеточных, так и многоклеточных организмов.

Организм взрослого человека состоит из несколько триллионов клеток и производимого клетками межклеточного вещества, образующего ВКМ. Каждая из триллионов клеток организма выполняет определенную необходимую организму функцию. Совокупная деятельность всех клеток обеспечивает все функции организма. Предельные функциональные возможности клеток по выполнению своих функций определяют предельные функциональные возможности всего организма. Старение организма – это процесс, обязательным интегральным показателем которого является снижение функциональных возможностей организма. Очевидно, старение организма должно являться результатом снижения функциональных возможностей образу-

щих его клеток, т. е. результатом старения клеток. Поэтому, чтобы понять механизмы старения организма, необходимо понять процесс старения образующих организм клеток.

Клетки всех живых организмов представляют собой объемные образования, состоящие из оболочки и расположенной внутри клетки протоплазмы. Оболочка построена из липидов, белков и углеводов. Она отделяет содержимое клетки от внешней околоклеточной среды. Внутри клеток находятся молекулы ДНК, РНК и молекулы различных белков и белковых комплексов с углеводами, липидами и нуклеиновыми кислотами, а также вода и различные ионы. Растворы, находящиеся внутри клеток, близки по своему химическому составу и существенно отличаются от состава окружающей их околоклеточной среды. Из белков и их комплексов внутри клеток построены структуры, предназначенные для обеспечения основных свойств живого. Большинство этих структур присутствует во всех клетках. Это ядро, аппарат Гольджи, рибосомы, эндоплазматический ретикулум и др. Строение и функции этих структур во всех клетках однотипны. Для синтеза белков и их комплексов с углеводами, липидами, нуклеиновыми кислотами все клетки используют одни и те же более простые органические соединения: аминокислоты, жирные кислоты, простые углеводы, нуклеотиды, поступающие в клетки из околоклеточной среды. Для осуществления синтетических процессов необходима энергия. Энергию клетки получают путем расщепления поступающих в нее из околоклеточной среды тех же органических соединений до более простых химических соединений. При получении энергии в процессе соответствующих химических реакций во всех клетках образуется тепло и синтезируются молекулы одного и того же химического соединения – АТФ, а также образуются конечные продукты обмена органических соединений. АТФ является универсальным аккумулятором энергии для всех живых организмов, их энергетической «валютой». Именно с помощью АТФ внутри всех клеток происходит передача энергии от мест ее образования к местам потребления. Таким образом, клетка получает энергию, расщепляя одни химические соединения, и с помощью этой энергии из более простых органических соединений, находящихся внутри клетки, синтезирует нужные ей более сложные химические соединения, из которых строит свою структуру.

Для протекания внутриклеточных химических реакций синтеза и распада требуются, кроме непосредственных участников реакции и энергии в виде АТФ, дополнительные вещества – ферменты, или энзимы. Ферменты представляют собой белки или их комплексы с углеводами и липидами. Ферменты – это природные биокатализаторы. Они управляют всеми обменными процессами в клетке, в огромное число раз увеличивают скорость химических реакций в ней и уменьшают количество энергии, необходимой для их осуществления. При этом сами ферменты не расходуются в ходе химических реакций. Входящие в состав разных клеток ферменты синтезируются самими клетками, выполняют сходные функции и схожи по строению. Активность ферментов зависит от характеристик внутриклеточной среды, ее рН, наличия и концентрации различных ионов, температуры и т. д. Для нормального протекания внутриклеточных процессов внутриклеточная среда всех клеток имеет сходный генетически заданный состав и температуру, при которых активность ферментов близка к максимальной. Малейшие отклонения характеристик внутриклеточной среды от генетически заданных величин снижает активность ферментов и нарушает ход внутриклеточных химических реакций. Поэтому все клетки имеют сходные структуры и механизмы, с помощью которых с затратой энергии они обеспечивают поддержание характеристик внутриклеточной среды на уровне, близком к оптимальному для активности ферментов.

Для обеспечения каждого из одних и тех же основных свойств живого ДНК всех клеток имеют принципиально схожие программы создания соответствующих сходных структур и программы деятельности этих структур по обеспечению основных свойств живого. Реализация каждой программы осуществляется во всех клетках однотипным трехступенчатым процессом. Он включает в себя «снятие» с определенных участков ДНК, с генов, с помощью молекул

РНК информации о первичной линейной структуре молекулы определенного белка, закодированной в определенном участке или участках ДНК в виде определенной последовательности определенных нуклеотидов. На основе этой информации, полученной в виде определенной молекулы РНК, соответствующие ферменты синтезируют из определенных аминокислот, находящихся внутри клетки, первичную линейную молекулу определенного белка. Эта молекула в условиях оптимальной внутриклеточной среды самопроизвольно меняет свою конфигурацию, образуя в конечном счете третичную или четвертичную структуру белка. Именно в таком виде белок обладает свойствами, позволяющими ему находить в клетке нужную белковую структуру, встраиваться в нее и участвовать в выполнении тех функций, для осуществления которых эта структура предназначена. Даже минимальные отклонения характеристик внутриклеточной среды от оптимальных величин может нарушить превращение исходной линейной молекулы белка в форму, необходимую клетке. В результате такая молекула не сможет найти и занять предназначенное для нее место в той или иной структуре клетки, не сможет участвовать в выполнении функции, для которой она создана генетическим аппаратом клетки, и становится помехой, нарушающей жизнедеятельность клетки. Таким образом, для реализации основных свойств живого, обеспечения генетически заданных характеристик, заложенных в ДНК, белковой молекуле необходимо наличие в клетке определенных оптимальных характеристик внутриклеточной среды. Отклонение характеристик внутриклеточной среды может быть вызвано внешними причинами или генетически незапрограммированными внутренними причинами. Внешние причины связаны с физическими и (или) химическими воздействиями окружающей клетку среды. Они не зависят от клетки, и на них клетка влиять не может. Внешние причины носят случайный характер и не оказывают на клетки постоянного негативного воздействия. Отклонение характеристик внутриклеточной среды от оптимальных величин может быть связано прежде всего с наличием во внутриклеточной среде продуктов обмена клеток. Обмен веществ происходит в клетке непрерывно. Это значит, что в ней постоянно находится какая-то концентрация продуктов обмена, которая может нарушать генетически заданные характеристики внутриклеточной среды.

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.