

Андрианов Владимир Дмитриевич

Директор департамента стратегического анализа и разработок
Внешэкономбанка. Доктор экономических наук, профессор.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ ТЕОРИИ И ГИПОТЕЗЫ СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОРГАНИЗМА

Лучшие врачи, философы, ученые всего мира в течение тысячелетий пытались найти и понять причины старения человеческого организма.

В настоящее время существует **свыше двухсот различных научных теорий и гипотез старения**. Однако ни одна из них не является общепризнанной. Почему все же человек стареет, достоверно неизвестно до сих пор. И теории пока остаются теориями.

Можно только надеяться, что современная наука вплотную уже приблизилась к разгадке этой тайны, способной изменить развитие будущей цивилизации.

В этой связи представляется весьма интересным проследить эволюцию взглядов ученых на причины старения организма, с древних времен и до наших дней.

1. Эволюция взглядов древних ученых на причины старения

Согласно древнегреческой медицинской концепции **сущность жизни представлялась как равновесие между теплом, холодом, влажностью и сухостью**.

Поэтому старение объяснялось **потерей организмом внутреннего тепла и влаги**, о чем еще в конце VI – начале V в. до н.э., писал древнегреческий философ Гераклит.

Другие древнегреческие ученые связывали **процесс старения непосредственно с расходом жизненной энергии и природного тепла.**

В частности, один из величайших мыслителей всех времен и народов, блистательный философ **Аристотель** (384–322 гг. до н.э.) в своем трактате **«О молодости и старости»** писал: «Старение вызывается постепенным расходом природного тепла, которое находится в каждом живом существе со дня его рождения. Центром этого тепла является сердце. Кровеносные сосуды разносят это тепло по телу и тем дают жизнь всем тканям и органам».

Выводы Аристотеля основывались на правильных наблюдениях, что выделение тепла в пожилом возрасте идет менее энергично, чем в молодости. С позиции наших современных знаний это следствие постепенного замедления обменных процессов.

Известный римский врач и естествоиспытатель, один из классиков античной медицины **Гален Клавдий** (129–201 н.э.) изучал процесс старения, используя именно такой подход.

Гален считал, что сущность жизни есть **равновесие между элементарными физиологическими качествами:** теплом, холодом, влажностью, сухостью.

С возрастом наступает изменение этих качеств у человека. Потеря тепла, влажности тканей, нарастание сухости составляют суть старости.

Гален ввел понятие **дискразии** как феномена старости, проявляющегося в потере теплоты и влажности тканей и **нарастающей сухости человеческого тела.** Тепло в те времена рассматривалось учеными как синоним энергии, которая находилась в крови.

Позднее было доказано, что сухость кожи и потеря ее эластичности скорее не причина, а **один из первых наиболее заметных внешних симптомов начала старения организма.**

Древнегреческий врач, родоначальник атомистического учения, Асклепиад (около 128–56 гг. до н.э.), заслуги которого в медицине сравнивают с заслугами Гиппократом, считал, что человеческое тело состоит из мельчайших невидимых частиц,

которые находятся в непрерывном движении. Их свободная циркуляция в организме и является главным условием здоровья.

Согласно его учению многие болезни и старение организма являются, прежде всего, следствием застоя этих частиц в сосудах тела.

Свой вклад в изучение причин старения внес величайший гений эпохи Возрождения, итальянский живописец, скульптор, архитектор, инженер и анатом **Леонардо да Винчи** (1452-1519), оставивший после себя огромное творческое наследие, среди которого видное место занимает фундаментальный труд: **«Анатомия, записи и рисунки».**

В этой фундаментальной монографии дается описание всех костей, внутренних органов, нервной и сосудистой систем, а также мышечного аппарата, сухожилий, хрящей и т.д. При этом описание сопровождается великолепными рисунками автора.

Здесь же Леонардо да Винчи приводит свое понимание причин старения организма и описывает этот процесс: «Старики, живущие в полном здравии, умирают от недостатка питания; и это происходит оттого, что у них беспрерывно сужается путь к венам брыжейки* вследствие утолщения оболочки этих вен вплоть до капиллярных вен, которые первыми закрываются совершенно.

Отсюда следует, что старики боятся холода больше, чем молодые, и что те, которые очень стары, имеют кожу цвета дерева или сухого каштана, потому что эта кожа почти лишена питания.

И с этой оболочкой вен у человека происходит то же, что в апельсинах, у которых кожа утолщается, а мякоть уменьшается по мере того, как они дряхлеют».

Некоторые ученые прошлого, в том числе немецкий зоолог профессор Мюнхенского университета **Рихард Гертвиг** (1850–1933), исходя из механистического понимания биологических закономерностей высказывали суждение, что **к старости организм «срабатывается», подобно любой машине.**

* **Брыжейка** (лат. mesenterium) кишечника - это связки, которые держат кишечник прикрепленными к задней поверхности брюшной полости и предотвращают кишечник от падения в малый таз и от запутывания. Это складка брюшины охватывает тонкие кишки до начала двенадцатиперстной кишки.

На самом деле ученые доказали, что в отличие от неживой природы все структуры живого тела не только постепенно разрушаются, но и непрерывно восстанавливаются. **Механистическая теория старения оказалась не совсем верной.**

Долгое время многие ученые и философы считали **старость болезнью** и тщетно в течение многих веков искали лекарство от этой болезни.

В своем трактате «О старости» **Марк Туллий Цицерон** (106-43 гг до н.э.) писал: «Как борются с болезнью, так надо бороться и со старостью: следить за своим здоровьем, есть и пить столько, сколько нужно для восстановления сил, а не для их угнетения».

2. Теория бактериальной интоксикации организма

Постепенно ученые пришли к выводу, что старение нельзя рассматривать только как потерю чего-то. Оно может зависеть и от избытка вредного вещества, накапливаемого с годами и приводящего к интоксикации организма.

Оригинальную гипотезу выдвинул выдающийся русский биолог **И.И. Мечников** (1845–1916), который считал старение **результатом интоксикации организма продуктами обмена бактерий**, обитающих в кишечном тракте, и продуктами азотистого обмена веществ самого организма (мочевая кислота).

Ученый полагал, что «животная природа человека сократила его жизнь вследствие хронического отравления ядами», а «естественная смерть также сводится к отравлению - только не чуждыми организму бактериями, а самими элементами нашего тела».

По его мнению, главной причиной, ведущей к преждевременному старению, является **толстый кишечник**, служащий человеку для переваривания грубой растительной пищи.

При изменении характера питания кишечник становится **инкубатором для гнилостных микроорганизмов**, продукты обмена которых отравляют организм.

Образуются ядовитые вещества, в том числе – скатол, индол, фенол (карболовая кислота), крезол, кадаверин (трупный яд), тирамин и другие токсины.

Эта теория не получила своего подтверждения в исследованиях современных ученых. В частности, заблуждения И.И. Мечникова развеяли российские ученые.

Выдающийся врач, академик **А.М. Уголев** (1926–1991) и его сотрудники с помощью серии экспериментов установили, что именно толстый кишечник является тем органом, который вырабатывает незаменимые для организма **аминокислоты**.

Точнее, не сам кишечник, а обитающие в нем микроорганизмы. Именно они, потребляя часть поступающих в толстую кишку с растительной пищей питательных веществ, преобразуют их в процессе своей жизнедеятельности в необходимые нам аминокислоты и витамины.

Ученые доказали, что пищеварительный тракт человека не только обеспечивает организм питательными веществами, но и выполняет такие же важные функции как **эндокринная система**.

3. Теории нарушения деятельности отдельных органов и систем

Известный российский ученый, один из авторов теории систем **А.А. Богданов** (1873–1928) полагал, что старение вызывается **случайными нарушениями деятельности отдельных органов**, которые ослабляют определенные звенья различных систем человеческого организма.

Воздействуя на слабые звенья системы, можно замедлить процесс старения. Самым слабым звеном он считал **кровеносную систему**.

В качестве наиболее эффективного воздействия на нее он предлагал обмен кровью между людьми с целью **осуществления конъюгации элементов крови**.

Известный российский физиолог личный врач семьи В.И. Ленина, **Александр (Абрам) Соломонович Залманов** (1875–1964) считал одной из причин старения **недостаточность капиллярного орошения в организме**, что ведет к развитию различных патологий.

С точки зрения гемодинамики основным фактором старческих нарушений в кровообращении **является изменение циркуляции в капиллярах**.

Кроме того, уменьшение капиллярного кровоснабжения мозга вызывает расстройства кровообращения и питания нервных центров, в том числе подбугорья, центра сна, речи, высших мозговых центров.

Советский геронтолог академик **А.А. Богомолец** (1881–1946) выдвинул теорию согласно которой, основной причиной старения являются **изменения не только в крови, но и во всей соединительной ткани организма**. Питание клеток нарушается, снижается их жизненная активность.

В качестве метода борьбы со старением он предлагал активацию функций соединительной ткани путем ввода в нее антител. Для этих целей в 1937 г. он разработал специальный препарат – **антиретикулярную цитотоксическую сыворотку (АЦС)**, которая оказывала положительное воздействие на соединительные ткани.

Указанную сыворотку можно отнести к **биостимуляторам**. Она активизировала деятельность сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, иммунной систем. В результате повышалась общая **резистентность организма**. В Советском Союзе этот препарат производился в значительных масштабах и широко применялся в период Великой Отечественной войны.

Созданная А.А. Богомольцем сыворотка, представлялась как **средство для профилактики старения**. Однако нет убедительных фактов, подтверждающих влияние АЦС на продолжительность жизни человека.

К сожалению, все геронтологи, независимо от характера их научных взглядов, разработанных научных теорий и изобретенных рецептов вечной жизни сами смертны и далеко не все становились долгожителями.

Это касается и А.А. Богомольца. В 1946 г. ученый скончался в возрасте 64 лет.

Известно, что работу ученого опекал лично товарищ И.В. Сталин. Говорят, узнав о его смерти, вождь народов с ненавистью произнес: **«Обманул, сволочь!»**.

Вероятно, И.В. Сталин мечтал о бессмертии и, как и все смертные, верил в чудодейственную силу сыворотки (АЦС), разработанной ученым.

Однако научные гипотезы, выдвинутые в работах А.А. Богомолеца, не пропали даром и нашли свое отражение в появившейся позже **свободно-радикальной теории старения**.

Существует теория, согласно которой старение в значительной степени связано с **нарушением обмена кальция**. С возрастом кальций в комбинации с фосфатами и углекислыми солями перемещается из костей, где он необходим, в органы, где он вреден.

Выделившийся и блуждающий кальций **откалывается в сухожилиях, связках, в стенках сосудов, коже, хрусталике глаза** и других органах организма.

Часто наблюдается образование периартикулярных узлов, ведущих к уплотнению позвоночника. Кожа становится сухой и теряет свою эластичность.

4. Теория предельного деления клеток

Многие современные научные теории рассматривают процесс старения на клеточном уровне. В частности, одна из гипотез старения организма носит название **«клеточной смерти»** или **теории предельного деления клеток**.

Известно, что все системы и органы человека состоят из клеток. Всего в нашем организме, по оценкам ученых, насчитывается **около 3 трлн клеток**.

Наши клетки постоянно делятся, на смену старым приходят новые и т.д. Благодаря этому процессу в течение жизни организм имеет возможность обновляться и восстанавливаться.

За определенный отрезок жизни каждая мышца, каждый орган человека несколько раз **«молодеет»**, как бы рождаясь

заново. Однако с годами **человеческий организм постепенно теряет эту драгоценную способность к обновлению.**

Американский профессор анатомии медицинской школы Калифорнийского университета **Леонард Хайфлик** выдвинул гипотезу о том, что **процесс старения связан с биологическим пределом способности клетки к делению.**

В 1961 г., проводя серию экспериментов, ученый обнаружил определенные закономерности в процессах деления клеток.

Он предположил, что легочная ткань, по-видимому, отмирает после того, как ее клетки поделились определенное количество раз. Затем он экспериментально установил, что **соматические (телесные) клетки могут делиться только ограниченное число раз.**

Вероятно, в клетках **существует своеобразный молекулярный счетчик.** Он фиксирует, сколько делений уже сделано, и не дает клетке делиться сверх определенного генетически заданного предела.

Позднее, в 1969–1977 гг., проводя исследования человеческого эмбриона в Институте Уистара в Филадельфии, Хейфлик установил, что основная клеточная форма соединительной ткани организма, так называемые **фибробласты** клеток кожи делятся примерно 50 раз плюс-минус 10 раз, после чего процесс деления останавливается.

При этом у новорожденных клетки могут делиться 80–90 раз, а у стариков (70 лет и старше) только 20–30 раз.

Кроме того, в культуре ткани, т.е. вне организма, клетки человека могут делиться также не больше 50 раз, после чего погибают.

Усложнив эксперимент, ученый взял клеточные культуры, которые были заморожены после того, как клетки разделились 25 раз. Оттаяв, эти клетки продолжили делиться, пока не достигли предела в 50 делений, а затем все же погибли.

Особо следует подчеркнуть, что когда клетки приближались к своему пределу деления, они **начинали напоминать старую ткань с возрастными пигментами,** которые обнаруживаются в постаревших клетках сердца и головного мозга.

Гибель клеток или ослабление функции в тех клетках, которые не подвержены делению, по окончании развития приводит к ослаблению организма.

В результате постепенно тело **утрачивает способность к обновлению**, а весь организм теряет возможность к восстановлению, что приводит к старению органов и систем.

Выявленные ученым закономерности получили название **«порог Хайфлика»**.

Ограниченное количество делений клетки может быть связано с **механизмом укорачивания ДНК** – такую гипотезу в 1971 г. выдвинул **Алексей Оловников**, российский биолог, ведущий научный сотрудник Института биохимической физики РАН.

По мнению ученого, концы линейных хромосом, так называемые **теломеры** с каждым делением укорачиваются. Поэтому после определенного количества делений клетка больше делиться не может.

Этот феномен получил название **«концевой недорепликации ДНК»**. Таким образом, укорачивание ДНК служит «счетчиком» числа делений и соответственно продолжительности жизни.

Была выявлена важная закономерность – **возраст человека связан с длиной теломер**. Чем старше человек, тем меньше средняя длина теломер.

Однако сам Алексей Оловников считает, что его теломерная теория до конца не объясняет главного – почему все же стареет организм.

Поэтому он выдвинул новую гипотезу, согласно которой старение организма вызывает укорачивание **редумер – небольших линейных молекул ДНК**, которые являются копиями определенных сегментов хромосом.

Редумеры располагаются на хромосоме, и при делении их концы также укорачиваются. Ученый предположил, что именно в редумерах **записана информация, которая руководит работой генов**.

Когда теряется эта информация, клетка начинает функционировать все хуже и хуже, происходит ее старение.

Размер, количество и нуклеотидный состав теломеров хромосом зависят от определенного фермента, получившего название **теломераза**.

Основной функцией теломеразы в клетке является **компенсация** укорочения теломер, происходящего при каждом делении клетки.

Теломераза синтезирует теломеры за счет **обратной транскрипции своей РНК-субъединицы**. Согласно расчетам ученых, за одно клеточное деление теломераза должна синтезировать 30–100 нуклеотидов, именно настолько укорачиваются теломерная ДНК.

Предположение о существовании и роли в процессе старения живой клетки **особого фермента теломеразы** впервые высказал Алексей Оловников еще в 1971 г. Эта гипотеза стала стимулом к сложной и кропотливой работе для ученых из различных стран мира.

Однако подтверждение своей гипотезе ученый получил лишь 14 лет спустя. В 1985 г. американские ученые **Кэрл Грейдер** и **Элизабет Блэкберн** обнаружили теломеразу в клетках. А еще через 13 лет, в 1998 г. им удалось с помощью теломеразы «омолодить» культуру клеток.

Это открытие стало сенсационным. Ученым удалось повысить порог деления обычных человеческих клеток в два раза. При этом клетки оставались здоровыми и молодыми.

Было показано, что при введении теломеразы клетки фибробластов человека, которые в норме делятся лишь 75–80 раз, способны поделиться 280 раз без каких-либо признаков старения и патологии.

Таким образом, как констатировал профессор Леонард Хайфлик, **«проницательное предположение Алексея Оловникова получило экспериментальное подтверждение»**.

Позднее было доказано, что в нашем организме существует два типа клеток – **половые и стволовые**, в которых присутствует теломераза, удлиняющая теломеры при помощи специальной РНК-матрицы.

Именно поэтому стволовые и половые клетки способны делиться бесконечно, копируя наш генетический материал для воспроизводства и выполняя функцию регенерации. **Все**

остальные клетки человека не производят теломеразу и рано или поздно умирают.

Необходимо упомянуть еще об одном важном открытии британских ученых из **университета Ноттингема**. Внимание биологов давно привлекали **плоские черви планарии**, которые обладают **экстраординарными способностями к регенерации**.

Группа биологов изучила два вида этих червей, размножающихся половым путем и простым делением. Оба типа способны восстанавливать мышцы, кожу, внутренности и даже нервные окончания бесконечное количество раз.

Ученые пришли к выводу, что преимущество **бесполоых червей** состоит в том, что во время регенерации количество теломеразы в их клетках резко возрастает. Наличие такого механизма потенциально может сделать их бессмертными.

Учёные из **немецкого центра исследований раковых заболеваний (Deutsches Krebsforschungszentrum, DKFZ)** в результате проведенных в 2011 г. исследований получили еще одно подтверждение, касающееся **альтернативного механизма удлинения теломерных последовательностей** с помощью ферментов, осуществляющих репарацию повреждений ДНК.

Ученые доказали, что клетки опухолей, в том числе раковые, научились обходить этот механизм и тем самым получили **доступ к неограниченному количеству делений**.

Это происходит при помощи активации уже упомянутой нами теломеразы – фермента, который в норме удлиняет теломеры эмбриональных клеток. Таким образом, опухолевые клетки «обнуляют» работу клеточных часов, что позволяет им делиться бесконечное количество раз.

Однако существует некоторое количество опухолей, примерно 10–15% от общего числа, клетки которых способны делиться бесконечно **без активации теломеразы**.

Клетки таких опухолей используют так называемый **механизм альтернативного удлинения теломер (АУТ)**. Это связано с наличием в них **ассоциированных ядерных телец (АЯТ)**.

На теломерах такие тельца формируются при участии **PML-белков (promyelocytic leukemia)**. В нормальных клетках данные структуры не обнаруживаются.

Учёным из Мюнхенского университета, используя новую методику, удалось искусственно воссоздать в живых клетках **ассоциированные ядерные тельца (АЯТ)**. Данную задачу удалось решить, присоединив к теломерам PML-белки и другие белки ассоциированных ядерных телец.

В ходе проведённых исследований учёные не только проанализировали сам процесс формирования телец, но и проследили за тем, что происходит впоследствии.

В частности, вновь сформированные ассоциированные ядерные тельца (АЯТ) **индуцировали удлинение повторяющихся теломерных последовательностей**. Удлинение происходило при помощи механизма репарации повреждений ДНК.

Полученные результаты впервые подтверждают тот факт, что ассоциированные ядерные тельца (АЯТ) играют важную роль **в рамках альтернативного механизма удлинения теломер**.

Можно предположить, что нарушение формирования ассоциированных ядерных телец (АЯТ) способно остановить **пролиферацию положительных опухолевых клеток**.

Результаты проведённых исследований, вероятно, можно будет использовать для борьбы с развитием опухолевых клеток. Однако функции ассоциированных ядерных телец (АЯТ) пока остаются до конца неизученными.

Многое в этой области еще предстоит выяснить. Тем не менее очевидно, что опыты с теломеразой открывают новые перспективы как в геронтологии, так и в онкологии для диагностики рака и, что особенно важно, для его лечения.

Следует упомянуть еще об одном результате эксперимента, проведенного учеными центра по изучению умственной деятельности и мозга **Калифорнийского университета**.

Целью эксперимента было выявление влияния занятий йогой и медитацией на процессы старения.

В частности, **после трехмесячного курса медитации** почти у всех участников эксперимента заметно повысился

уровень фермента теломеразы, необходимого для построения теломер.

Таким образом, можно сделать вывод, что **медитация может способствовать замедлению биологического процесса старения организма.**

Видимо в состоянии транса в организме запускается определенная программа, способствующая росту выделения гормонов, в том числе ответственных за рост и репродуктивность.

Следует отметить, что существует гипотеза противоположная теории предельного деления клеток, согласно которой считается, что **сама клетка бессмертна.**

Дело просто в жидкой среде, в которой она находится и функционирует. Если найти механизм периодического обновления этой среды, то биение жизни может быть значительно продлено.

Найти такой механизм пытался известный французский хирург, биолог и патофизиолог **Алексис Каррель** (1873–1944), лауреат Нобелевской премии (1912).

Ученый и его коллеги взяли кусочек ткани сердца куриного эмбриона, и им удалось поддерживать клетки жизнеспособными и размножающимися при последующих переносах в свежую питательную среду.

Культивирование клеток привлекло всеобщий интерес, и линия клеток соединительной ткани поддерживалась в течение 24 лет, пережив самого ученого.

Таким образом, удалось увеличить продолжительность жизни птицы, как биологического вида фактически в 3,5 раза. В пересчете на жизнь человека это примерно 265–270 лет.

И еще один любопытный факт, подтверждающий **гипотезу о возможном бессмертии живой клетки.** В современных биомедицинских исследованиях и при разработке новых видов лечения часто используют **выращенные в лаборатории культуры человеческих клеток.**

Среди множества клеточных линий одной из самых известных является «HeLa» — клетки эндотелия матки. Эти

клетки неприхотливы в культивировании, они очень хорошо переносят заморозку и консервацию.

На протяжении многих лет клетки были анонимными, ученые не знали, кому именно они принадлежали. Широкую известность клетки получили недавно и совершенно неожиданно.

Оказалось, что клетки были взяты у красивой чернокожей американки по имени **Генриетта Лакс** (Henrietta Lacks, 1920–1951). Она жила в небольшом городке Тернер в Южной Вирджинии вместе с мужем и пятью детьми.

В феврале 1951 г. она обратилась в госпиталь **Джонса Хопкинса**, где ей поставили диагноз рак шейки матки. Несмотря на хирургическую операцию и радиационное облучение, через восемь месяцев она скончалась. Было ей 31 год.

Пока Генриетта находилась в госпитале, ее лечащий врач отправил опухоль на анализ в лабораторию госпиталя. Оказалось, что клетки опухоли, обозначенные как «HeLa» (акроним имени и фамилии Henrietta Lacks), **были уникальными, их можно было выращивать в искусственных условиях.**

Размножались они вдвое быстрее клеток из нормальных тканей. Эти клетки пролиферируют необычайно быстро даже в сравнении с другими раковыми клетками.

В то время культивирование клеток вне организма было только на стадии становления, и главной проблемой была предопределённая гибель клеток. Как правило, после определенного количества делений вся клеточная линия погибала.

Трансформация сделала клетки «HeLa», фактически бессмертными — у них отключилась программа подавления роста после определенного количества делений, поэтому они способны делиться бесконечное число раз, в отличие от обычных клеток, имеющих предел Хайфлика.

Как позднее выяснилось, происходит это потому, что, как и все раковые клетки, клетки «HeLa» производят фермент теломеразу, которая наращивает теломеры на концах ДНК хромосом.

Руководитель лаборатории разослал штаммы клеток своим коллегам по всей стране. Вскоре спрос на клетки «HeLa» вырос, и их растиражировали в лабораториях по всему миру. Они стали **первой «шаблонной» клеточной линией.**

Эти клетки стали незаменимым инструментом для медицинских исследований. Миллиарды этих клеток покупались и продавались, при этом приносили значительные доходы.

Клетки «HeLa» заражали вирусом СПИДа, использовали для борьбы с полиомиелитом, отправляли в космос, скрещивали с клетками животных и растений, с их помощью раскрывали секреты раковых заболеваний, исследовали влияния ядерного взрыва на живые организмы, они помогли сделать важные шаги в изучении искусственного оплодотворения, клонирования и составления генетических карт.

Все это время семья Генриетты Лакс не подозревала об экспериментах с биологическим материалом их матери.

В начале этого века американская журналистка **Ребекка Склут**, бакалавр биологии и магистр изящных искусств в области творческой документалистики, преподаватель университета г. Мемфис, провела собственное расследование этого удивительного случая.

Период расследования начинается с 1950-х годов, когда Генриетта Лакс проходила лечение от рака, и продолжается до сегодняшних дней, когда дети и внуки Генриетты борются за наследственные права на биоматериал, взятый много лет назад у их матери без ее согласия.

В результате родилась книга **«Бессмертная жизнь Генриетты Лакс»**, которая написана в жанре фэнтези и представляет собой фантазмагорию про сюрреалистические приключения человеческих клеток.

В 2010 г. книга в категории нон-фикшн стала бестселлером и побила все мыслимые рекорды продаж.

Генриетта Лакс была занесена в **Книгу рекордов Гиннесса**, как человек, чьи клетки через 60 лет после смерти все еще остаются живыми.

А как же предел деления клетки, о котором мы говорили выше? Вероятно, клетка действительно может делиться строго определенное количество раз, но если ученые смогут найти механизм обновления жизненной среды клетки и механизм удлинения теломер, то появится гипотетическая возможность увеличения количества их деления до бесконечности, как у опухолевых клеток или плоских червей планарий.

Еще одно доказательство связи процесса старения и развития раковых клеток нашли американские ученые. В 2012 г. исследователи из **Онкологического центра Киммела в Джефферсоне** выявили, что раковые клетки индуцируют **окислительный стресс (аутофагию)** в близлежащих клетках опухолевого микроокружения, в частности, в фибробластах, за счет чего питаются и растут.

Таки образом старение клетки и аутофагия метаболически поддерживают рост раковой опухоли и метастазирование.

Другими словами, нормальные, но стареющие соседние клетки занимаются приготовлением пищи для «кормления» рака. Старение в буквальном смысле обеспечивает раковую опухоль питанием.

Поскольку клеточное старение отражает биологическое старение, это исследование может объяснить, почему заболеваемость раком экспоненциально возрастает по мере старения организма.

Метастазирование может, в конечном счете, определяться старыми клетками в опухолевой среде, а не самими раковыми клетками.

Это открытие полностью может изменить взгляды на рак как на болезнь и ставит под сомнение устоявшееся мнение, что рак является **клеточно-автономным генетическим заболеванием**.

Напротив, из него следует, что рак, фактически, представляет собой **болезнь старения организма-хозяина**, подпитывающую рост опухоли и образование метастазов и определяющую, таким образом, клинический исход.

Поэтому нормально стареющие клетки организма-хозяина могут стать ключом к эффективной противораковой терапии.

Чтобы остановить рост опухоли и метастазирование, ученым необходимо «отключить подачу топлива», обеспечиваемую стареющими клетками, сделав мишенью **аутофагию и старение клеток опухолевого микроокружения**.

По мнению исследователей, это открытие означают смену парадигмы и вступление в совершенно новую эру разработки лекарственных средств для борьбы с раком.

5. Свободно-радикальная теория

Согласно современным теориям в основе старения может лежать ухудшение **способности клетки к выработке энергии** вследствие накопления молекулярных повреждений.

В настоящее время наиболее популярной является **свободно-радикальная теория старения**. Свободными радикалами принято считать неустойчивые молекулы или атомы кислорода, которые вступают в реакцию с другими молекулами и действуют деструктивно.

Согласно этой теории процесс старения связан с **разрушением свободными радикалами генетического материала человека**, в том числе протеина и ДНК, что приводит к различным мутациям.

В ходе жизнедеятельности каждой клетки через неё проходит **огромное количество кислорода**. Он используется для клеточного дыхания, дающего клетке энергию.

Но небольшая доля кислорода при этом уходит в паразитные соединения, обладающие огромной реакционной способностью, которые называют **активные формы кислорода (АФК)**.

В составе таких соединений может входить не только кислород, но и перекись водорода, озон и др. Эти два вещества, однако, относительно малоактивны и могут существовать долго.

Другие же АФК несравненно агрессивней. В организме они живут лишь тысячные доли секунды. А потом вступают в реакцию с другими молекулами, повреждая их. Они атакуют белки, липиды клеточных мембран, ДНК и др.

В результате атак со стороны АФК **повреждаются митохондрии** – своеобразные энергетические станции внутри клетки, которые **обеспечивают процесс клеточного дыхания, в результате которого выделяется энергия**.

Именно в митохондриях протекает большинство окислительных реакций, в которых задействован кислород и соответственно могут образовываться свободные радикалы.

Таким образом, большая часть повреждений, вызванных свободными радикалами, может произойти внутри митохондрий,

куда антиоксиданты проходят с трудом и в недостаточных количествах.

Накопление этих повреждений и является сутью старения. Подсчитано, что за 70 лет жизни человека организм производит около тонны радикалов кислорода. И только 2–5% вдыхаемого с воздухом кислорода превращается в его токсические радикалы.

Подавляющее большинство из них нейтрализуется ферментами еще до того, как успеют повредить те или иные компоненты клетки.

Принято считать, что **развитию свободных радикалов препятствуют антиоксиданты.** Однако большинство ученых биологов считают, что здоровый организм обладает собственной мощнейшей системой антиоксидантной защиты.

Однако если эта система повреждена, как у престарелых людей, то вероятно, что АФК играют заметную роль в процессе старения организма.

Одним из основоположников свободно-радикальной теории старения принято считать американского ученого **Дэнхен Хармана, долгое время работавшего в Калифорнийском университете.**

Однако, по словам самого Хармана, его интерес к этой проблеме возник после того, как в декабре 1945 г. его жена дала ему прочитав статью «Завтра вы сможете быть моложе», которая была написана Вильямом Лоренсом, научным редактором New York Times.

Статья основывалась на работах русского ученого **А.А. Богомольца** из Киевского института геронтологии, о котором мы уже упоминали. Автор описывал биостимулирующий и омолаживающий эффект разработанной им «антиретикулярной цитотоксической сыворотки» (АТЦ).

Эта теория объясняет не только механизм старения, но и широкий круг связанных с ним патологических процессов и заболеваний.

В частности, **Дэнхен Харман** считает, что свободно-радикальные реакции лежат в основе более 50 болезней, в число которых входят рак, сердечные болезни, паралич, иммунодепрессии, дисфункции мозга, ревматоидный артрит,

катаракта, болезнь Альцгеймера. Этот список продолжает расширяться

По своей сути к свободно-радикальной теории близка так называемая **теория «перекрестных сшивок»**. Только **роль агрессивных веществ здесь играют сахара**, в первую очередь всегда присутствующая в организме человека глюкоза.

Сахара могут вступать в химическую реакцию с различными белками. При этом функции этих белков могут нарушаться. Потенциальная опасность такой реакции заключается в том, что молекулы сахаров, соединяясь с белками, обладают способностью «сшивать» молекулы белков между собой. В результате клетки начинают хуже работать. В них накапливается клеточный мусор.

Как полагают ученые, одним из проявлений такой сшивки белков является потеря тканями эластичности. Визуально это проявляется в виде морщин на коже. **Но более значительный вред организму приносит потеря эластичности кровеносных сосудов и лёгких.**

В принципе у клеток есть механизмы для разрушения подобных сшивок. Но этот процесс, по мнению ученых, требует от организма очень больших энергетических затрат.

В настоящее время разработаны лекарственные препараты, которые разбивают внутренние сшивки и превращают их в питательные вещества для клетки.

6. Теория апоптоза

Термин «апоптоз», что в переводе с греческого означает «**опадание листьев**», ввел в научный оборот еще **древнеримский врач Гален**.

Он заметил, что если надломить ветку, с которой уже начала опадать листва, то листопад прекращается и листья, хотя и меняют цвет, засыхают, но все же остаются на ветке.

То есть опадание листьев, в отличие от их омертвления на сломанной ветке, – **физиологический процесс, преднамеренное самоубийство листьев**.

В современной науке термин «апоптоз» применяется к **физиологическому явлению – самоубийству клеток**.

Впервые мысль о том, что процесс старения как завершающий этап индивидуального развития организма может быть запрограммирован, высказал немецкий зоолог и теоретик эволюционного учения **Август Вейсман** (1834–1914).

Один из крупнейших современных биохимиков, наш соотечественник академик **Владимир Петрович Скулачев** (1935 г. рождения), развивая научные идеи Августа Вейсмана о запрограммированной смерти, выдвинул свою гипотезу старения.

Ученый считает, что старение — это не столько накопление поломок в организме, ведущих к смерти, **сколько запускаемая на генном уровне программа апоптоза.**

По мнению академика, клетки «уходят в апоптоз» по многим причинам. Одна из основных – появление «бездомных» клеток. Клетки в организме «привязаны» к определенному органу и существуют только в соответствующем биохимическом окружении.

И если вдруг какая-либо клетка случайно попадает в «чужой» орган или ткань, то она быстро «кончает жизнь самоубийством».

Или другой пример – развитие человеческого эмбриона. На определенной стадии у него появляется хвост, который потом исчезает. Клетки хвоста тоже «уходят в апоптоз».

Предраковые клетки также уничтожают сами себя с помощью апоптоза. Ученые считают, что в половине случаев **рак появляется тогда, когда «ломается» ген, кодирующий белок p 53**, который «следит» за изменениями и мутациями в ДНК.

При их обнаружении он посылает предраковой клетке с измененным генетическим материалом сигнал «покончить жизнь самоубийством».

Клетка самоубийца отмирает безболезненно, она как бы сама себя разбирает на части, которые соседние клетки впоследствии используют в качестве строительного материала.

Этим апоптоз отличается от **травматической гибели клеток – некроза**, когда разрывается клеточная мембрана и содержимое клетки вытекает наружу.

По мнению академика В. Скулачева, апоптоз необходим организму еще и для «дезинфекции». Клетка, зараженная вирусом, получает биохимический сигнал на самоуничтожение.

Ученый называет это явление **«самурайским законом биологии»** – лучше умереть, чем ошибиться. На научном языке суть этого закона заключается в том, что во всех живых системах, начиная с внутриклеточных органелл до человеческого организма, **существует система самоликвидации клеток.** С помощью апоптоза природа выбраковывает плохие и лишние клетки,

7. Другие теории старения

Нарушения высшей нервной деятельности и функций головного мозга

Выдающийся русский физиолог, лауреат Нобелевской премии, академик **И.П. Павлов** (1849–1936) и его последователи считали причиной старости **функциональные нарушения высшей нервной деятельности.**

Гипотезу о ведущей роли нервной системы в генезисе старения развивали его ученики – академики **Алексей Сперанский и Иван Сеченов.**

Французские ученые предлагают считать причиной и началом старения **снижение когнитивных функций головного мозга человека.**

Известно, что в большинстве случаев развитие старческого слабоумия фиксируется к 60 годам. Однако процессы, ведущие к проявлению этого возрастного недуга, начинаются уже в 40–45 лет и ранее. Именно в этом возрасте клетки мозга начинают постепенно и неминуемо отмирать, а познавательные функции мозга и память начинают заметно ухудшаться.

В США в 1973 г. в научных трудах **Чикагского университета** была опубликована работа, в которой доказывалось, что основной причиной старения людей является **постепенное оседание шлаков в межклеточных пространствах, в том числе и в клетках коры головного мозга.**

Снижение гормонального фона и регрессия половых желез организма

Важная роль в организме человека принадлежит гормонам, биологически высокоактивным веществам, оказывающим регулирующее влияние на функционирование органов и систем организма.

В частности, гормон роста действует синергично с половыми гормонами, обеспечивая нашу сексуальную активность, оказывая влияние на процессы регенерации, сохранения здоровья, как физического, так и умственного.

Именно половые гормоны отвечают в нашем организме за внешнюю привлекательность, мужественность фигуры и внешности у мужчин и женственность фигуры и привлекательность у женщин.

От уровня половых гормонов зависит и наша сексуальная активность. Однако, как считают ученые, после 30 лет у человека начинается уменьшение выработки гормонов примерно на 1–3% в год, к 50 годам общее падение достигает 30%.

Поэтому австрийский ученый, хирург **Эйген Штейнах** (1861–1944) видел одну из причин старения в **регрессии половых желез организма.**

В качестве средства омоложения предлагал стимулирующее действие на мужскую железу путем перевязки семявыводящего протока и ксенотрансплантацию, т.е. подсадку кусочка донорского семенника. В качестве донора может выступать человек или обезьяна. Об этом методе омоложения мы более подробно расскажем в следующих разделах монографии.

Элевационная теория старения

В начале 50-х годов прошлого века ленинградским ученым **Владимиром Дильманом** была выдвинута и обоснована так называемая **элевационная теория старения, которая также связана с нарушениями гормонального фона.**

Согласно этой теории механизм старения начинает свою работу с постоянного **возрастания порога чувствительности гипоталамуса к уровню гормонов в крови.**

Гипоталамус – это часть головного мозга, которой принадлежит основная роль в поддержании уровня обмена веществ, в регуляции деятельности пищеварительной, сердечно-сосудистой, эндокринной и других физиологических систем.

При повреждениях гипоталамуса **возникают эндокринные, обменно-трофические или вегетативные нарушения**, в том числе сдвиги терморегуляции, сна и бодрствования, эмоциональной сферы.

В итоге увеличивается концентрация циркулирующих в крови гормонов. В результате возникают различные формы патологических изменений в организме, характерные для старческого возраста

Это приводит к таким специфическим заболеваниям, как ожирение, диабет, атеросклероз, канкриофилия, депрессия, метаболическая имуннодепрессия, гипертония, гиперадаптоз, аутоиммунные заболевания, климакс и др. Эти болезни ведут к преждевременному старению и в конечном итоге к смерти.

Снижение числа стволовых клеток

Одна из теорий старения связана со стволовыми клетками. Как показывают научные исследования, с **возрастом количество стволовых клеток в организме катастрофически снижается.**

Если у новорожденного человека одна стволовая клетка приходится на 10 тыс. обычных, то к 50 годам одна стволовая клетка приходится уже на 500 тыс. обычных клеток организма.

Истощение запаса стволовых клеток лишает организм возможностей самовосстановления, и как следствие начинают доминировать процессы старения организма.

Снижение способности коллоидных веществ связывать воду

Многие ученые считают одной из причин старения организма снижение способности коллоидных веществ, особенно белков, связывать большое количество воды.

Вода является основной средой, в которой протекают многочисленные химические реакции и физико-химические процессы, лежащие в основе жизни.

Человеческий организм строго регулирует содержание воды в каждом органе и каждой ткани. Постоянство внутренней среды организма, в том числе и определённое содержание воды, – одно из главных условий нормальной жизнедеятельности.

По мере старения человека количество воды в теле снижается. Так, например, в теле 3-х месячного плода 95% воды, у новорождённого ребенка уже 70%, у взрослого человека около 55–65%.

В организме взрослого человека с массой тела 65 кг содержится в среднем 40 литров воды, из них около 25 литров находится внутри клеток и 15 литров – в составе внеклеточных жидкостей организма.

Изменение генетического аппарата клетки

Согласно **молекулярно-генетической гипотезе В.В. Фролькиса** (1924–1999) – современного физиолога и геронтолога, вице-президента АМН Украины к числу первичных причин старения можно отнести **изменение генетического аппарата клетки**.

Наиболее обоснованной считается **теория соматических мутаций**. В соматических клетках (клетках тела) могут спонтанно проходить мутации, которые отрицательно влияют на ее функционирование. Накопление таких мутаций ведет к нарушению функций организма, к старению и в конце концов к смерти.

Известный английский генетик **Обри ди Грей** из Кембриджского университета на протяжении многих лет изучает митохондрии – энергетические фабрики клеток. По его мнению, **старение организма обусловлено молекулярными и клеточными повреждениями**. Прежде всего это относится к митохондриям, как только они выходят из строя, человек начинает стареть.

Сокращение массы мышц

Известный советский хирург, академик **Н.М. Амосов** (1913–2002) также считал, что старение запрограммировано в генах, все другие факторы, влияющие на этот процесс второстепенны.

Проявление старости выражается в сокращении массы мышц. Это ведет к уменьшению физической силы и переносимости нагрузок, что ещё больше ограничивает дееспособность. Он писал: **«Получается так: старость – это меньше движений, меньше мышц, меньше силы, и следствие всего этого – новое ускорение старения».**

Снижение активности ферментов

Современные российские учёные, в частности **В.В. Алпатов** и **О.К. Настюкова** считают, что старение организма является следствием **снижения активности ферментов.**

* * *

Таким образом, проведенный анализ основных теорий и гипотез старения организма позволяет сделать основной вывод, что старение, вероятнее всего, происходит на клеточном уровне.

При этом многие отечественные и зарубежные геронтологи приходят к консенсусу, рассматривая старение **как генетически запрограммированную органическую смерть организма.** Этот процесс биологи назвали **феноптозом.**

На уровне конкретного человеческого организма процесс старения можно также представить как нарастание энтропии, снижения и, наконец, **коллапса его энергетического и информационного обмена.**

Хотелось бы обратить внимание на одно **явное противоречие биологической природы человека.** С рождения в организме заложена мощнейшая иммунная система защиты человека от внешних неблагоприятных факторов, различных болезней и преждевременной смерти.

С этой точки зрения **процесс запрограммированного старения и смерти выглядит совершенно противоестественным и бессмысленным для человеческого**

организма, который до самой смерти продолжает бороться с болезнями.

Можно предположить, что это две не пересекающиеся между собой отдельные генетические, информационные программы, функционирующие на разных уровнях организма.

Вместе с тем в настоящее время среди ученых все большую популярность приобретает **эпигенетическая теория старения**, которая утверждает, что оно не запрограммировано в геноме человека, а происходит из-за постоянного повреждения ДНК, приводящего в итоге к гибели организма.