Автор: Administrator
11.07.2008 12:02 -

В чем смысл жизни? Все ответы на этот вопрос сводятся к одному – в том, чтобы жить. Жить долго и счастливо. Долгая жизнь и здоровая, активная старость…

…самая древняя и самая заветная мечта человека. Но чтобы победить или хотя бы отодвинуть старость и смерть, необходимо знать, что представляет собой процесс старения.

Смена поколений и смерть отдельной особи – необходимое условие эволюции многоклеточных организмов. Механизмы старения сложны и многообразны, и несколько альтернативных групп теорий старения, которые отчасти противоречат, а отчасти дополняют друг друга, фокусируются на отдельных аспектах этих механизмов.

Изучением механизмов старения на всех его уровнях, от молекул и клеток до организма и общества, включая психологические и социальные аспекты, занимается наука геронтология (от греческого слова «старик»)

Молекулярно-генетические теории

Подразделяются на две большие группы. Одни ученые считают процесс старения закономерным, наследственно запрограммированным результатом развития организма. Но пока известны только отдельные элементы этой программы – регуляторные гены, меняющие активность синтеза РНК и белков другими генами на всех этапах существования организма, от первых делений яйцеклетки до последнего вздоха. Другие уверены, что старение – результат накопления случайных мутаций, ошибок в системе хранения и передачи генетической информации. Правы, как это часто бывает, и те, и

другие, и многие из третьих.

Теломерная теория

В 1961 году американский геронтолог Л. Хейфлик установил, что «в пробирке» клетки кожи – фибробласты – могут делиться не более 50 раз. В 1971 году научный сотрудник Института биохимической физики РАН А.М. Оловников предложил гипотезу, по которой «предел Хейфлика» объясняется тем, что при каждом клеточном делении укорачиваются теломеры – концевые участки хромосом. В какой-то момент они укорачиваются настолько, что клетка уже не может делиться и теряет жизнеспособность. Открытие в 1985 году фермента теломеразы, достраивающего укороченные теломеры в половых клетках и клетках опухолей, обеспечивая их бессмертие, стало блестящим подтверждением теории Оловникова. Правда, предел в 50–60 делений справедлив далеко не для всех клеток: раковые и стволовые клетки теоретически могут делиться бесконечно долго даже в культуре, в живом организме стволовые клетки могут делиться не десятки, а тысячи раз, но связь старения клеток с укорочением теломер является общепризнанной.

Элевационная (онтогенетическая) теория

В начале 1950-х отечественный геронтолог В.М. Дильман выдвинул и обосновал идею о существовании единого регуляторного механизма, определяющего закономерности возрастных изменений различных гомеостатических (поддерживающих постоянство внутренней среды) систем организма. По гипотезе Дильмана, основным звеном механизмов как развития (лат. elevatio – подъем, в переносном смысле – развитие), так и последующего старения организма является гипоталамус – «дирижер» эндокринной системы. Главная причина старения – это возрастное снижение чувствительности гипоталамуса к регуляторным сигналам, поступающим от нервной системы и желез внутренней секреции.

По Дильману, старение и связанные с ним болезни – это побочный продукт реализации

генетической программы онтогенеза – развития организма. Онтогенетическая модель возрастной патологии открыла новые подходы к профилактике старения и болезней, связанных с возрастом и служащих основными причинами смерти: заболеваний сердца, злокачественных новообразований, инсультов, метаболической иммунодепрессии, атеросклероза, сахарного диабета пожилых и ожирения, психической депрессии, аутоиммунных и некоторых других заболеваний. Из онтогенетической модели следует, что если стабилизировать состояние гомеостаза на уровне, достигаемом к окончанию развития организма, то можно затормозить развитие болезней и естественных старческих изменений и увеличить видовые пределы жизни человека. Знать бы только, как…

Стохастические (вероятностные) теории

Согласно этой группе теорий, старение – это следствие накопления случайных мутаций в хромосомах, ошибок при копировании ДНК во время деления клеток и изнашивания механизмов репарации ДНК – исправления этих ошибок.

Теория свободных радикалов

Практически одновременно выдвинутая Д. Харманом (1956) и Н.М. Эмануэлем (1958), свободнорадикальная теория объясняет механизм не только старения, но и многих связанных с ним патологических процессов – сердечно-сосудистых заболеваний, ослабления иммунитета, нарушений функции мозга, катаракты, рака и некоторых других. Согласно этой теории, причина нарушения функционирования клеток – необходимые для многих биохимических процессов свободные радикалы – активные формы кислорода, синтезируемые главным образом в митохондриях – энергетических фабриках клеток.

Если молекула свободного радикала покидает внутриклеточную структуру, где она необходима, она может повредить и ДНК, и РНК, и белки, и липиды. Природа предусмотрела механизм защиты от избытка свободных радикалов: кроме супероксиддисмутазы и некоторых других синтезируемых в митохондриях и клетках ферментов, антиоксидантным действием обладают многие вещества, поступающие в организм с пищей, в том числе витамины А, С и Е. Регулярное потребление овощей и фруктов и даже несколько чашек чая или кофе в день обеспечат вам достаточную дозу полифенолов, также являющихся хорошими антиоксидантами. К сожалению, избыток антиоксидантов – например, при передозировке биологически активных добавок – не только не полезен, но может даже усилить окислительные процессы в клетках.

Теория свободных радикалов

Практически одновременно выдвинутая Д. Харманом (1956) и Н.М. Эмануэлем (1958), свободнорадикальная теория объясняет механизм не только старения, но и многих связанных с ним патологических процессов – сердечно-сосудистых заболеваний, ослабления иммунитета, нарушений функции мозга, катаракты, рака и некоторых других. Согласно этой теории, причина нарушения функционирования клеток – необходимые для многих биохимических процессов свободные радикалы – активные формы кислорода, синтезируемые главным образом в митохондриях – энергетических фабриках клеток.

Если молекула свободного радикала покидает внутриклеточную структуру, где она необходима, она может повредить и ДНК, и РНК, и белки, и липиды. Природа предусмотрела механизм защиты от избытка свободных радикалов: кроме супероксиддисмутазы и некоторых других синтезируемых в митохондриях и клетках ферментов, антиоксидантным действием обладают многие вещества, поступающие в организм с пищей, в том числе витамины А, С и Е. Регулярное потребление овощей и фруктов и даже несколько чашек чая или кофе в день обеспечат вам достаточную дозу полифенолов, также являющихся хорошими антиоксидантами. К сожалению, избыток антиоксидантов – например, при передозировке биологически активных добавок – не только не полезен, но может даже усилить окислительные процессы в клетках.

Старение – это ошибка

Гипотеза «старения по ошибке» была выдвинута в 1954 году американским физиком Л. Сцилардом. Исследуя эффекты воздействия радиации на живые организмы, он показал, что действие ионизирующего излучения существенно сокращает срок жизни людей и животных. Под воздействием радиации в ДНК происходят многочисленные мутации, инициирующие такие симптомы старения, как седина или раковые опухоли. Из своих наблюдений Сцилард сделал вывод, что мутации – непосредственная причина старения живых организмов. Однако он не объяснил факта старения людей и животных, не подвергавшихся облучению.

Его последователь Л. Оргель считал, что мутации в генетическом аппарате клетки могут либо быть спонтанными, либо возникать в ответ на воздействие агрессивных факторов: ионизирующей радиации, ультрафиолета, вирусов и токсических (мутагенных) веществ и т.д. С течением времени система репарации ДНК изнашивается, в результате чего происходит старение организма.

Достаточно ли безумна эта теория?

Любопытно, что автор ставшей классической теломерной гипотезы (теперь уже – теории) в 2003 году решил, что она не объясняет причин старения, и выдвинул другую, редусомную. Правда, этих самых редусом – окруженных белками копий концевых сегментов хромосомной ДНК – никто не видел. А совсем недавно Оловников изобрел еще более фантастическую теорию старения – лунногравитационную. Обе они не получили ни экспериментального подтверждения, ни одобрения коллег. Как, например, и открытые «на кончике пера» известным петербургским ученым Ю.Б. Вахтиным «хаоногены» – внутриклеточные генетические паразиты, незаконно размноженные копии молекул ДНК различной величины и сложности, которые, по его личному и ничем не подтвержденному мнению, выходят в протоплазму, размножаются в ней, мутируют, вносят хаос в работу генома и определяют старение и смерть живых систем, причем не только клеточных популяций и индивидуумов, но и целых популяций организмов и даже видов. Если бы эти хаоногены существовали на самом деле, их можно было бы найти и обезвредить. И это еще наименее безумные из теорий старения…

Сотни более или менее научных теорий в целом сводятся к одному из перечисленных основных вариантов, и нет никаких сомнений в том, что в процессе старения участвуют все эти механизмы. Поиск «эликсира бессмертия» осложняется еще и тем, что попросту отключить любой из механизмов старения невозможно. Подавляя активность свободных радикалов, легко перегнуть палку и нарушить процессы клеточного дыхания. Найти конкретный «ген старения» невозможно в принципе – развитием и старением организма управляет множество генов. А многочисленные «гены антистарения» и «гены рака» – это (очень упрощенно) одни и те же гены или настолько взаимосвязанные, что лучше не вмешиваться в процесс их взаимодействия. Но это совсем не значит, что можно прекратить поиски эффективных методов продления жизни.

Древо жизни

Гериатрия – лечение таких типично старческих болезней, как рак, болезни сердца и сосудов, остеопороз, остеоартрит, сахарный диабет 2-го типа, болезни Паркинсона и Альцгеймера – только верхушка айсберга. И даже профилактика этих и других стариковских болячек в геронтологии – не главное. Если вдуматься, пословица «Кто не курит и не пьет, тот здоровеньким помрет» – не такая уж и дурацкая. Существует нормальное, физиологическое старение – постепенное и поздно наступающее угасание функций организма без болезней. Но встречается оно довольно редко: у большинства людей наблюдается патологическое старение, которое и наступает раньше, чем у долгожителей, и связано с различными заболеваниями, которые ухудшают качество жизни, увеличивают биологический возраст и приближают приход Разрушительницы наслаждений и Разлучительницы собраний.

Единственное надежное средство полностью израсходовать отпущенный природой ресурс, максимально продлить молодость и зрелый возраст, а в старости наслаждаться плодами осени, а не скрипеть скрюченными сучьями и не дать дуба раньше срока – это здоровый образ жизни, в том числе рациональное питание и физическая активность. Ни у кого не вызывает сомнений и польза ограничения калорийности диеты – при условии ее полноценности по составу. Сложность здесь в том, что получить с пищей все необходимые витамины, микроэлементы и прочие микронутриенты (биологически активные вещества, содержащиеся в продуктах в небольших количествах) может, например, лесоруб или каменщик, который и тратит в день 5–6 тысяч килокалорий, и съедает на ту же сумму, причем не фастфуда и рафинированных «быстрорастворимых»

продуктов, а того, что доктор-диетолог прописал. При сидячей работе и двух тысячах килокалорий, даже при правильно составленной диете, недостаток микронутриентов необходимо компенсировать постоянным приемом поливитаминов (с этим проще, отличаются они друг от друга в основном упаковками да оттенками пропорций – для беременных, курящих, пожилых и т.д., а внутри – все одинаковые) и биологически активных добавок. Только в их выборе, особенно при том безобразии, которое, несмотря на все усилия Минздрава, творится в этой области у нас в стране, следует руководствоваться не собственным умом и тем более не рекламой, а советами хорошего врача. Но человек – существо по природе ленивое, и выполнять почти не изменившиеся со времен Гиппократа советы по здоровому образу жизни способны немногие. Вот если бы все же таблетку…

Таблетки от старости

В отличие от гериатрических средств (лекарств для лечения специфически старческих болячек), геропротекторы следовало бы принимать с молодого возраста. Почему «бы»? Хотя бы потому, что многие из десятков веществ, несомненно способных увеличивать продолжительность жизни животных, обладают побочными эффектами (например, гормон роста – хотя многие фирмы продают его, не слишком скрываясь, но все же из-под полы или нелегально включают в состав «натуральных» БАД). Некоторые из тех, кто поставит на себе смелый эксперимент, может быть, проживут подольше и чувствовать себя будут на десять лет моложе, а некоторые – ровно наоборот. Со многими препаратами в опытах на животных так и получается: средняя продолжительность жизни подопытной группы мышей может не меняться, но при этом часть животных умирает намного раньше отпущенного природой срока, большинство проживает столько же, сколько животные контрольной группы, и еще часть «везунчиков», с какими-то индивидуальными особенностями вариантов неизвестных науке генов и обмена веществ, протягивает на 20–40% дольше средневидовой продолжительности жизни. Хотите сыграть в «русскую рулетку»?

У многих антиоксидантов эффект продления жизни наблюдается на мышах и крысах, а на людях – нет, за исключением разве что витаминов С и Е, и то – в физиологических (тех, которые содержатся в таблетках поливитаминов), а не лошадиных дозах.

Тем не менее ученые занимаются поиском новых и проверкой уже известных геропротекторов. Но надежными из них можно считать, пожалуй, лишь проверенные тысячелетней практикой народной медицины и включенные в современную фармакопею растительные адаптогены – средства, укрепляющие организм в целом и иммунитет в частности. Ни один из антиоксидантов, гормонов, антидиабетических средств, веществ, подавляющих активность многочисленных «генов старения», ингибиторов перекрестного связывания, препятствующих «слипанию» биологических макромолекул, и т.д. пока не рекомендован к применению, и перечислять их мы не будем из-за нежелания вводить читателей в соблазн. Вдруг кто-то, прочитав, что любимая модель геронтологов, крошечные черви-нематоды Caenorhabditis elegans, прожили на 30% дольше на субстрате, содержащем один из антидепрессантов, начнет всеми правдами и неправдами добывать рецепты и ходить под кайфом? Тогда уж попробуйте другую, свежую новость: в декабре 2007 года сотрудники Университета штата Вашингтон Марк Рот и Дана Миллер выяснили, что те же червячки, выращенные в атмосфере, содержащей на миллион частей воздуха 50 частей сероводорода, прожили на 70% дольше контрольной группы! Но на постоянное ношение в нагрудном кармане тухлого яйца они даже не намекают.

Найти «средство Макропулоса», позволяющее победить старость одной таблеткой, – дело безнадежное, но в последние годы проблемы геронтологии привлекают все большее внимание исследователей в разных областях наук о жизни. Можно не верить в победу над смертью, но поиск методов омоложения и продления жизни – дело небезнадежное.

Будьте реалистами – требуйте невозможного (Че Гевара)

Английский генетик и геронтолог Обри де Грей из Кембриджского университета утверждает, что средняя продолжительность жизни людей в развитых странах скоро вырастет до тысячи и более лет, а к 2100 году будут разработаны методы продления человеческой жизни до 5000 лет. Это напоминает известное старшему поколению наших

читателей утверждение: «Нынешнее поколение советских людей будет жить при коммунизме…» Но де Грей – не одинокий чудак. Его взгляды разделяют многие, в том числе большая группа ученых, работающих в проекте SENS – Strategies for Engineered Negligible Senescence, «Стратегия проектируемого пренебрежимого старения».

Для начала так называемая Группа трехсот учредила премию «Мышь Мафусаила» (Methuselah Mouse Prize, M-Prize). Призовой фонд проекта сейчас приближается к $5 млн.

M-Prize делится на две части. «Приз за долговечность» присуждается за максимальную продолжительность мышиной жизни. Способ, которым она достигается, не важен – главное, чтобы генетически модифицированная и/или с детства сидящая на диете и напичканная таблетками мышь сохранила физическое и душевное здоровье. Главный приз достанется тому, кто создаст мышиного сверхдолгожителя, чей возраст будет эквивалентен 150 человеческим годам. «Приз за омоложение» ждет ученого, который сумеет продлить жизнь мышей до той же отметки, начав «лечение старости» в среднем мышином возрасте. Кроме того, в правилах M-Prize подробно расписаны премии за каждое очередное достижение на пути к заветной цели. Последний рекорд в соревновании – 1819 дней, почти пять лет (нормальный срок жизни мышей – чуть больше двух лет). Правда, у всех генетически модифицированных мышей-долгожителей наблюдаются побочные эффекты, неприемлемые для человека (не говоря о том, что такие эксперименты на людях в настоящее время повсеместно запрещены).

Де Грей уверяет, что человеку для достижения «почти бессмертия» необходимо методами генной инженерии устранить семь типов молекулярных и клеточных повреждений – «внеклеточный мусор», «внутриклеточный мусор», гибель и атрофию клеток, мутации в ядре и митохондриях, старение клеток, поперечные связи между молекулами биополимеров. Его идеи могут показаться невероятными – создание хромосомных копий ДНК митохондрий и размещение их в ядре клетки (эти копии начнут работать, когда собственная митохондриальная ДНК будет повреждена), замена раз в десять лет всех популяций стволовых клеток новыми, уничтожение «шлаков» при помощи внесения в клетки разрушающих их ферментов…

Таким образом, по мнению автора, будут созданы технологии, не только препятствующие старости, но и омолаживающие организм до желаемого уровня. Обри де Грей утверждает, что при достаточном финансировании его программ уже через 20 лет люди престанут умирать естественной смертью. Фантастика? Но, как писал Беранже.

Господа, если к правде святой
Мир дороги найти не сумеет, –
Честь безумцу, который навеет
Человечеству сон золотой!

Александр Чубенко, «Вечная молодость» Men's Life