

ВВЕДЕНИЕ

ВЕЧНОЕ ОЖИДАНИЕ КОНЦА СВЕТА

Майкл Мойер



Почему мы так любим истории о нашей собственной гибели?

ПОЧЕМУ МЫ НЕ ЖИВЕМ ВЕЧНО?

Разгадав тайну старения, ученые, возможно, помогут нам дольше оставаться живыми и здоровыми

Томас Кирквуд

Предположим, что у вас появилась фантастическая возможность выбирать, в каком состоянии прожить отпущенные вам последние месяцы, недели, часы, минуты. Может быть, вы предпочтете остаться полным сил до самого конца и умереть мгновенно? С такой перспективой согласились бы многие, но здесь есть одна тонкость. Если сейчас вы в отличной форме, то последнее, чего вам захочется, – тут же расстаться с жизнью. Да и для любящих родственников и друзей ваш внезапный уход станет шоком. Однако смертельный недуг, как и погружение любимого человека в крошечную тьму старческого слабоумия, ничуть не лучше. Вообще говоря, людям свойственно не задумываться о том, каким будет конец их жизни. А между тем этот вопрос совсем не праздный, и его стоит задавать себе время от времени – хотя бы для собственной пользы. Но у него есть также социальный и чисто научный аспект: может ли медицина победить смерть?

Мы живем все дольше и дольше

Наши предки относились к смерти проще, чем мы, поскольку сталкивались с ней гораздо чаще. Всего 100 лет назад средняя продолжительность жизни европейца составляла 40–45 лет. Та-

кой прискорбный факт объяснялся высокой детской и юношеской смертностью по целому ряду причин. Примерно 25% детей умирали, не прожив и пяти лет. Молодые женщины часто погибали при родах. И даже какой-нибудь совсем не старый садовник, поцарапав руки о колючий кустарник, мог получить заражение крови.

За последние 100 лет ситуация со смертностью среди людей молодого и среднего возраста кардинально изменилась. Появились лекарственные средства, побеждающие инфекционные заболевания – основную причину гибели младенцев и рожениц, быстрыми темпами развивается санитария, большие успехи достигнуты в выхаживании тяжелобольных. Сегодня люди живут гораздо дольше, и популяция в целом стареет. Средняя продолжительность жизни все более возрастает. В развитых странах она увеличивается ежедневно более чем на пять часов, а в самых богатых из них – еще быстрее. Сегодня

люди умирают в основном «от старости», т.е. от различных заболеваний, которые ей сопутствуют. Это прежде всего рак, при котором организм перестает контролировать скорость деления собственных клеток, и болезнь Альцгеймера, связанная с преждевременной гибелью нервных клеток головного мозга.

Еще совсем недавно, в 1990-х гг., демографы утверждали, что тенденция к дальнейшему увеличению средней продолжительности жизни населения земного шара вскоре себя изживет. По мнению большинства экспертов, старение – биологически запрограммированный процесс, неминуемо ведущий к смерти.

Никто не ожидал, что человечество в целом будет жить все дольше и дольше. И то, что это происходит, стало сюрпризом для специалистов по перспективному планированию. Геронтологи до сих пор не пришли к единому мнению относительно того, достигла ли предела средняя продолжительность жизни. Они постоянно меняют свои оценки в сто-

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Средняя продолжительность жизни человека неуклонно растет, и некоторые ученые подумывают о том, что такая тенденция будет сохраняться бесконечно долго.
- Не все виды живых существ стареют, из чего можно сделать вывод, что не известные пока лекарственные средства или особая диета смогут продлить и нашу жизнь, замедлив метаболизм или каким-то образом повлияв на процессы старения. Однако все предложенные концепции долголетия пока не получили никакого практического подтверждения.



рону увеличения, до конца не понимая причин происходящего. Уменьшение смертности среди очень старых людей приводит к тому, что в смысле ожидаемой продолжительности жизни мы оказываемся на неизведанной территории. Если все, что нам известно о старении человека, – заблуждение, то с чем мы остаемся? Что на самом деле известно науке об этом процессе?

Новые идеи всегда с трудом пробивают себе дорогу, в том числе и среди ученых. Все мы воспитаны в твердой уверенности, что науке известно, как стареет наш организм. Несколько лет назад мы

с семьей путешествовали на автомобиле по Африке. Однажды под колесами нашей машины погиб дикий козел. Когда я объяснил шестилетней дочери, что произошло, она спросила: «А козел был молодой или старый?» Я удивился, почему ее это интересует, и услышал: «Ну как же, если козел был старый, он все равно прожил бы недолго. И хотя его, конечно, жалко, но не так, как молодого». Я был потрясен. Если такое сложное отношение к смерти формируется в столь раннем возрасте, стоит ли удивляться, что ученые мужи никак не могут смириться

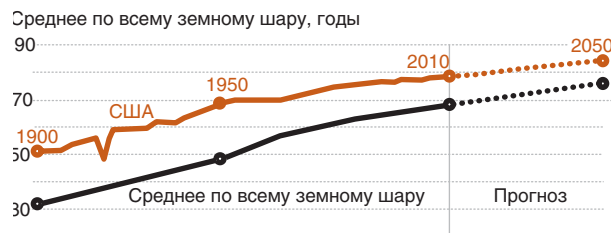
с мыслью о том, что почти все их представления о процессе старения ошибочны.

Для того чтобы стала понятна сегодняшняя трактовка регуляции процесса старения, посмотрим, что происходит с телом человека в самом конце его жизни. Сделан последний вдох, жизнь ушла, наступила смерть. Однако большинство клеток организма продолжают функционировать. Вопреки всему, они поддерживают жизненно важные метаболические процессы – поглощают кислород и питательные вещества из окружающей среды, вырабатывают энергию, необходи-

КАКОВ ПРЕДЕЛ УВЕЛИЧЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ?

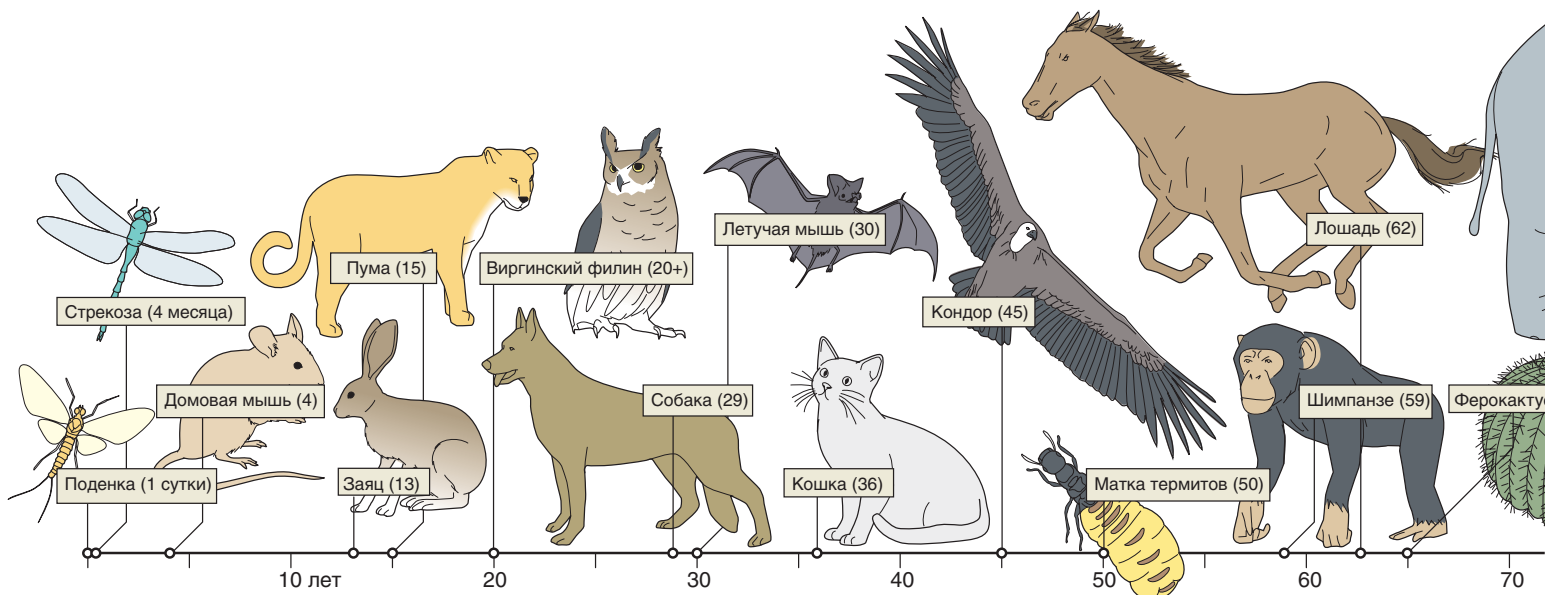
Средняя продолжительность жизни человека уже в течение 100 лет неуклонно растет. Однако имеются указания на то, что биологические ограничения не позволят большинству видов живых существ превзойти некий возрастной предел – свой для каждого вида. Самое большее, на что можно надеяться, – смягчение таких ограничений или продление сроков полноценной жизни

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ РАСТЕТ. Успехи в медицине и санитарии привели к увеличению продолжительности жизни в США и других странах



НО ОНА НЕ МОЖЕТ РАСТИ БЕСКОНЕЧНО. Максимальный возраст, которого способны достичь особи данного вида, в том числе и человек, зависит от биологических факторов (некоторые простейшие организмы живут до 1 тыс. лет) и особенностей окружающей среды (в условиях постоянной угрозы особи данного вида быстро размножаются и имеют небольшую продолжительность жизни)

МАКСИМАЛЬНАЯ ДОКУМЕНТИРОВАННАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ (В ГОДАХ, ЕСЛИ НЕ УКАЗАНО ИНОЕ)



JASON LEE (ANIMALS); LUCY READING-IKKANDA; SOURCE: "THE WORLD ECONOMY IN MILLENNIAL PERSPECTIVE," BY ANGUS MADDISON, OECD, 2001 (WORLD, 1900-1950); "WORLD POPULATION AGING, 2009," BY THE UNITED NATIONS, DECEMBER 2009 (WORLD, 1950-2050); WWW.GAPMINDER.ORG (U.S., 1800-2010); U.S. CENSUS BUREAU, INTERNATIONAL DATA BASE AND CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (U.S., 1950-2050) (GRAPH)

мую для функционирования белков и других клеточных компонентов.

Очень скоро, однако, запасы кислорода истощатся, и клетки погибнут. Но с их тихой смертью связано нечто, уходящее корнями в глубокую древность. Если бы мы располагали соответствующими маркерами, то увидели следы буквально каждой из них в бесконечной череде делящихся клеток, протянувшейся в прошлое на невообразимые 4 млрд лет, до появления на Земле клеточных форм жизни. Итак, смерть утвердилась. Но некоторая часть клеток обладает удивительным свойством жить бесконечно – по крайней мере в тех пределах, в каких это возможно на Земле. С вашей смертью только эти клетки проложат бесконечную нить жизни в будущее – и то лишь в том случае, если у вас есть дети. Только они не уходят в небытие, а передаются вашим потомкам: это спермии (у мужчин) и яйцеклетки (у женщин). Дети рождаются, взрослеют, достигают половозрелости, в свой срок у них тоже появляются дети – и так до бесконечности.

Такой сценарий предполагает не только смертность нашего тела (сомы), состоящего из нерепродук-

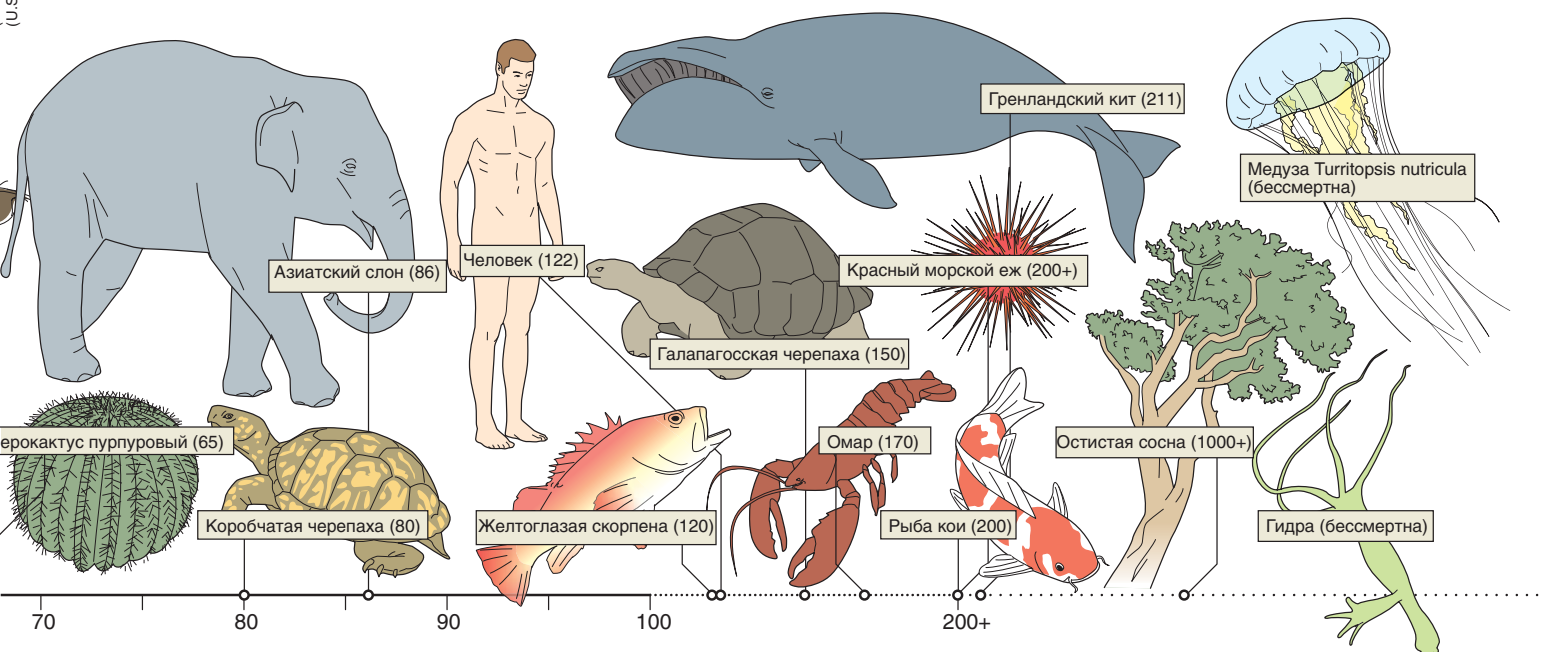
тивных клеток, но и практическое бессмертие той линии живых существ, к которой мы относимся. Основная загадка в науке о старении, за которой тянется все остальное, заключается в смертности сомы. Почему в ходе эволюции не обрели бессмертие все клетки нашего тела, подобно клеткам зародышевой линии – спермиям и яйцеклеткам? Этот вопрос впервые задал в XIX в. немецкий натуралист Август Вейсман (August Weismann), а ответ пришел ко мне однажды ночью в начале 1977 г. Созданная на его основе теория под названием «одноразовая сома» проделала долгий путь, прежде чем смогла объяснить, почему разные виды живых существ стареют именно так, а не иначе.

Как это происходит

Суть теории понять проще всего, рассмотрев, с какими трудностями сталкиваются отдельные клетки и сложные организмы, пытаясь выжить. Клетки постоянно находятся под угрозой – в их ДНК возникают мутации, белки получают повреждения, мембраны разрушаются под действием высокоактивных веществ – свободных радикалов, и т.д. Клетка живет, пока она может ко-

пировать свой генетический материал и переводить закодированную в нем информацию на язык белков. Мы знаем, что этот механизм работает блестяще – но только в меру своих сил. На таком фоне бессмертие клеток зародышевой линии кажется чем-то фантастическим.

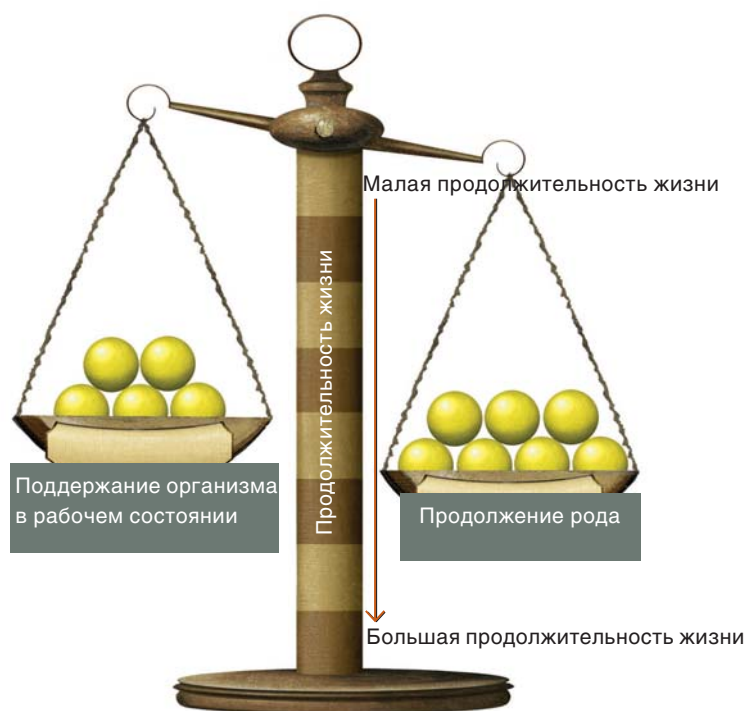
Над ними тоже постоянно висит угроза уничтожения. Причина, по которой они выживают, кроется, с одной стороны, в наличии чрезвычайно сложных механизмов самоподдержания и репарации повреждений, а с другой – в способности избегать последствий катастрофических ошибок через постоянно действующий механизм конкуренции. Спермии вырабатываются в огромном количестве, и обычно только одному из них удается оплодотворить яйцеклетку. Яйцеклеток тоже образуется гораздо больше, чем подвергается овуляции. Строжайший механизм контроля качества отбраковывает все, что не соответствует стандартам. Но если ошибка все же происходит, то последний арбитр – естественный отбор – решает, какой индивид достоин того, чтобы передать свои клетки зародышевой линии следующим поколениям, а какой нет.



(U.S., 1800–2010); U.S. CENSUS BUREAU, INTERNATIONAL DATA BASE AND CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (U.S., 1950–2050) (GRAPH)

ПОЧЕМУ МЫ СТАРЕЕМ

Старение обусловлено тем, что наш организм постоянно стоит перед выбором, на что тратить энергию: на продолжение рода или на поддержание всех органов и тканей в рабочем состоянии. По крайней мере так считает автор статьи. В условиях ограниченности энергетического ресурса расходы на выработку спермиев и яйцеклеток и их защиту от вредных воздействий превышают расходы на поддержание соматических клеток – кожи, костей, мышц и т.д. В результате в последние со временем накапливаются повреждения, и в конце концов некоторые органы перестают выполнять свои функции. Если предпочтение отдается размножению в ущерб процессам репарации, то организм погибает быстрее



Энергия, извлекаемая клеткой из питательных веществ

«После того как чудо превращения оплодотворенной яйцеклетки в сложный организм свершилось, остается только поддерживать его на пути к бессмертию», – заметил когда-то американский эволюционист Джордж Уильямс (George Williams). И многие многоклеточные действительно не обнаруживают никаких признаков старения. Пример тому – пресноводная гидра. Ее репродуктивная способность не угасает с возрастом, а если по каким-то причинам от всего ее тела остаются крошечные кусочки, то из них возрождаются нормальные особи. Секрет веч-

ной молодости гидры прост: клетки зародышевой линии рассеяны по всему ее телу. Неудивительно, что каждая гидра живет вечно, не опасаясь никаких повреждений.

У большинства многоклеточных, однако, клетки зародышевой линии сосредоточены только в тканях гонад, где образуются спермии и яйцеклетки. Такая организация имеет ряд преимуществ, открывая путь к клеточной специализации – образованию нервных, мышечных и множества других типов клеток, необходимых для формирования сложного организма, будь то динозавр или человек.

Такое разделение труда имеет далеко идущие последствия для процесса старения организма и продолжительности его жизни. Поскольку специализированные клетки не участвуют в продолжении рода, им нет никакой необходимости оставаться бессмертными. Как только организм передал через клетки зародышевой линии свой генетический материал следующему поколению, они могут уходить со сцены.

Перед выбором

Как долго все-таки могут прожить специализированные клетки? Другими словами, какова продолжительность жизни человека и других сложных организмов? Ответ для каждого вида во многом зависит от факторов внешней среды, в которой протекала его эволюция, от энергетических затрат, необходимых для поддержания организма в его рабочем состоянии.

Подавляющее большинство живых существ погибают в относительно молодом возрасте от несчастных случаев, инфекционных заболеваний, голода; очень часто они становятся жертвами хищников. Полевые мыши, например, постоянно живут в смертельной опасности, редкая из них доживает до своего первого дня рождения. Летучие мыши часто попадают в лапы крылатых хищников, ведущих ночной образ жизни.

В то же время поддержание организма в надлежащем состоянии требует больших энергетических затрат, а источники энергии неограниченны. А ведь организму нужно не только обеспечивать собственный рост и развитие, но и совершать работу, двигаться, производить потомство. Некоторое количество энергии запасается в виде жира на случай голода, но значительная ее часть расходуется на устранение бесчисленных неполадок, ежесекундно появляющихся в организме, пока он жив. В частности, необходимо исправлять ошибки, возникающие в ге-

нетическом материале при его копировании и в ходе синтеза белков и других жизненно важных молекул. Еще один энергозатратный процесс – удаление из организма ненужных фрагментов молекул.

Именно здесь выходит на сцену теория одноразовой сомы. Она исходит из того, что подобно производителю товаров повседневного спроса – одежды, посуды и т.д. – эволюционирующий вид должен все время принимать решения. Он не будет вкладывать ресурсы в бесконечное выживание при неблагоприятных внешних условиях, поскольку неминуемо погибнет в не очень отдаленном будущем. Во имя выживания вида генетическая программа будет направлять ресурсы на поддержание организма в работоспособном состоянии, при котором он сможет произвести потомство в отпущенное ему время.

На всех этапах жизненного пути, даже на самом последнем, организм изо всех сил стремится выжить; другими словами, он запрограммирован не на старение и смерть, а на выживание. Но под мощным давлением естественного отбора вид в конце концов отдает предпочтение развитию и размножению, а не формированию тела, способного избежать гибели. Таким образом, старение – это неизбежное следствие накопления разного рода повреждений в молекулах и клетках, оставленных без «медицинской помощи».

Никакой биологической программы, предусматривающей точную «дату» смерти организма, не существует. Однако появляется все больше данных в пользу того, что есть гены, которые тем не менее влияют на продолжительность жизни. Том Джонсон (Tom Johnson) и Майкл Класс (Michael Klass) в 1980 г. обнаружили такой ген у крошечных червей нематод. Мутация в этом гене, названном age-1, приводит к тому, что нематода живет на 40% дольше, чем ее обычные собратья. С тех пор по-

ЕСЛИ РЕПАРАЦИЯ ПРИНОСИТСЯ В ЖЕРТВУ, ТО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ УМЕНЬШАЕТСЯ

МОЗГ.

К 70 годам ослабевают память и быстрота реакции

ГЛАЗА.

К 40 годам возникают сложности с фокусированием взгляда на близких предметах; начиная с 50 лет повышается чувствительность к яркому свету и понижается способность видеть при плохом освещении и замечать движущиеся объекты; к 70 становится трудно различать мелкие детали

ЛЕГКИЕ.

В период от 20 до 80 лет максимальный дыхательный объем уменьшается на 40%

СЕРДЦЕ.

В период от 20 до 75 лет частота сердечных сокращений при максимально возможной физической нагрузке уменьшается на 25%

МЕЖПОЗВОНОЧНЫЕ ДИСКИ.

Многолетнее давление, испытываемое дисками, разделяющими позвонки, приводит к их выпячиванию, утрате эластичности или разрыву; они либо сами позвонки сдавливают нервные волокна, вызывая острую боль

КОСТИ.

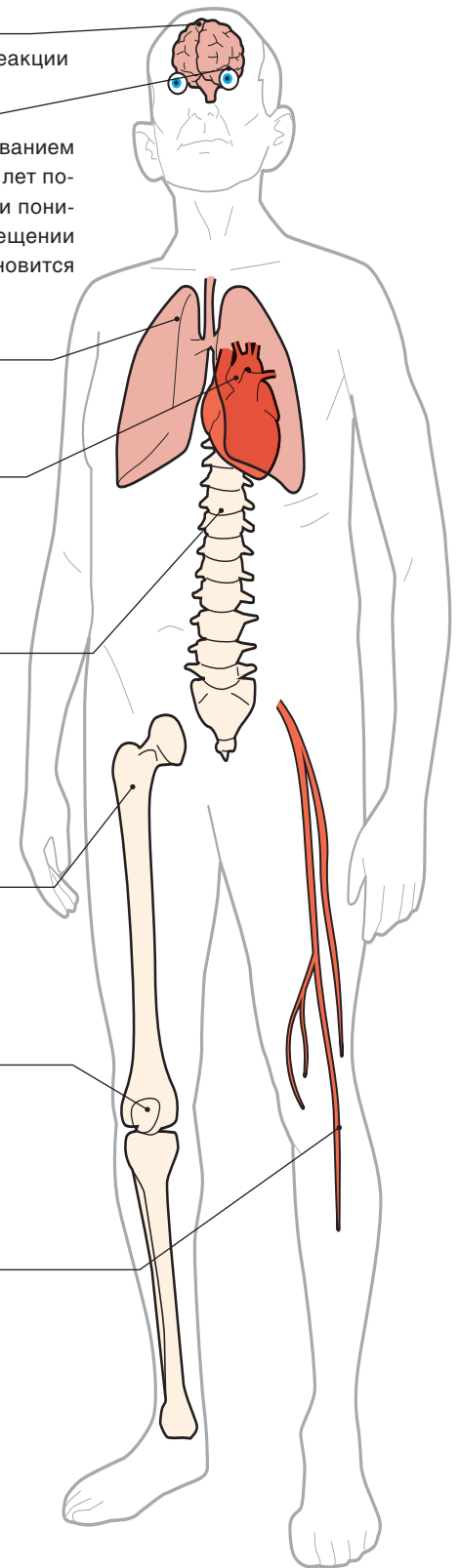
К 35 годам начинается вымывание из костной ткани минеральных веществ. Особенно интенсивно этот процесс протекает у женщин в менопаузе

СУСТАВЫ.

В результате трения друг о друга суставных костей их защитный слой истончается. Развиваются различные заболевания, которые сопровождаются воспалением и болезненностью

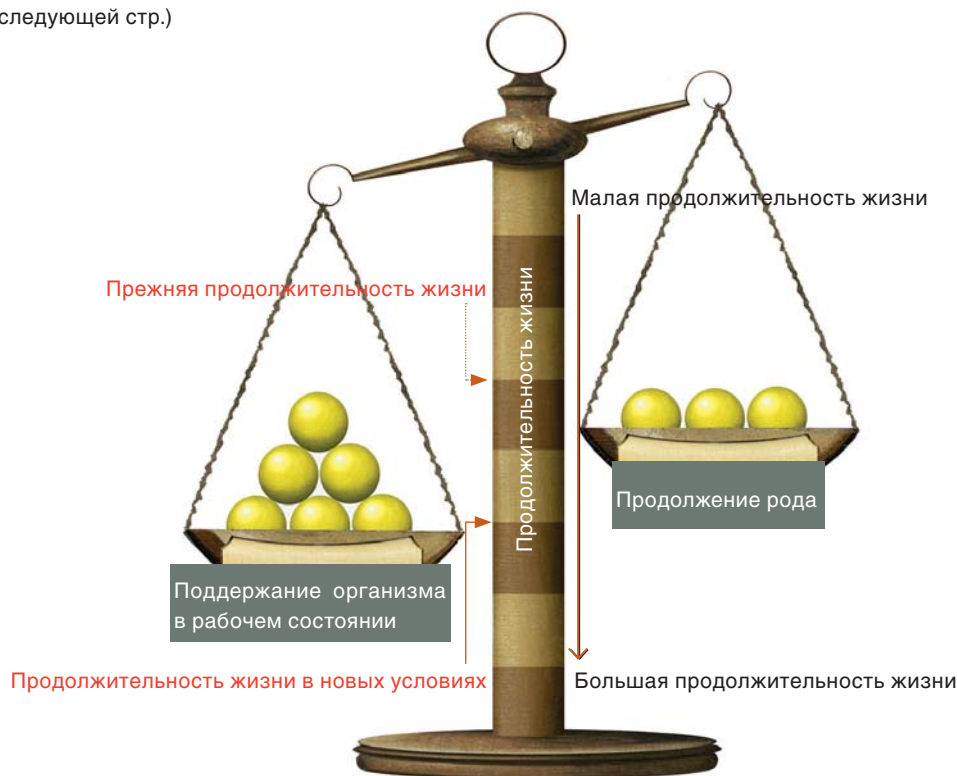
ВЕНЫ

С возрастом происходит удлинение и расширение вен нижних конечностей, они становятся извитыми. Венозные клапаны, определяющие направление тока крови, перестают функционировать, что проявляется обратным кровотоком при опускании конечностей и застоем крови. Варикозное расширение вен может сопровождаться болезненными ощущениями. Нередко образуются угрожающие жизни тромбы



МОЖНО ЛИ ОТСРОЧИТЬ СТАРЕНИЕ?

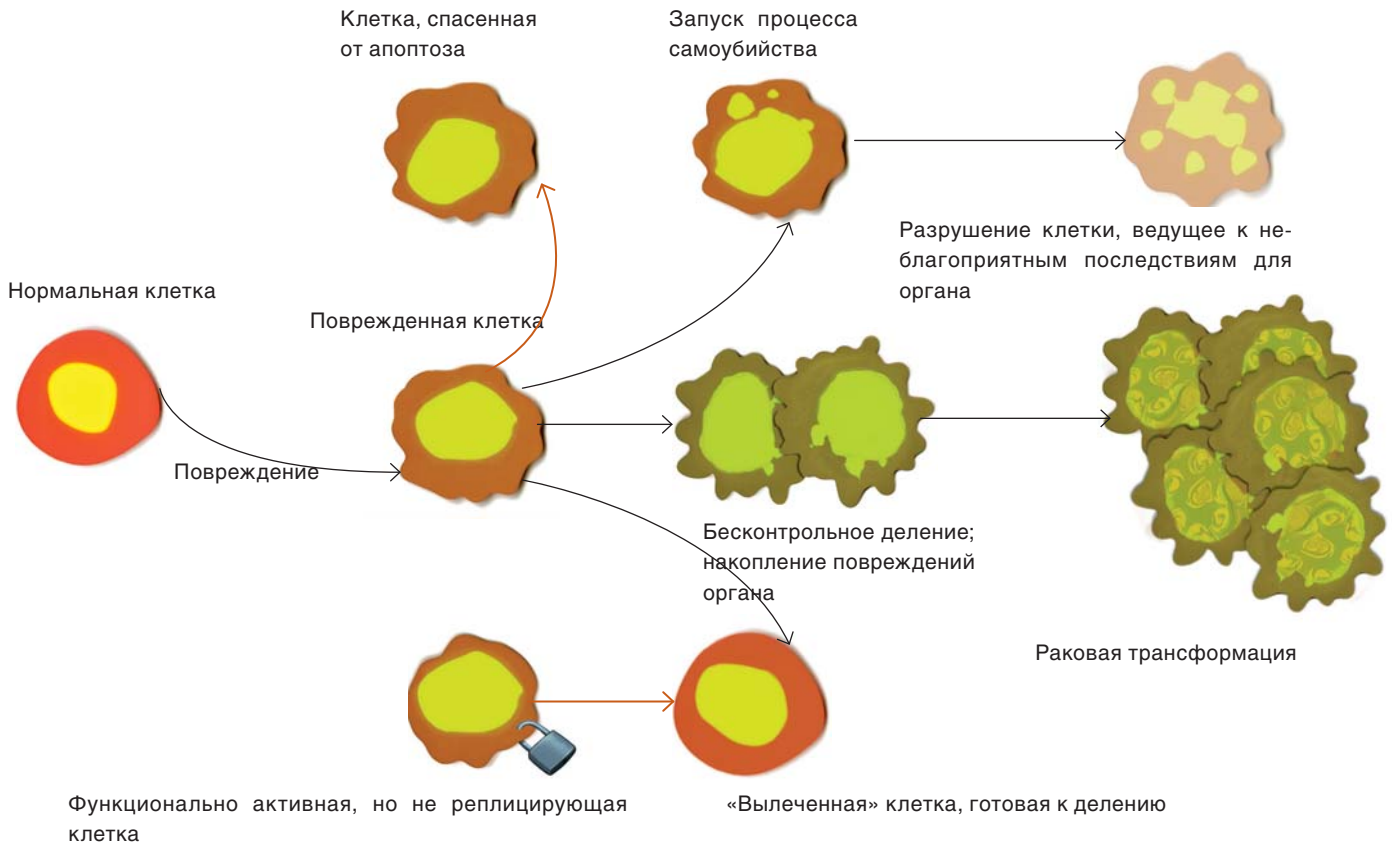
Как замедлить процесс старения – сегодня не знает никто. Доскональное изучение его фундаментальных механизмов, возможно, в конце концов приведет к успеху, т.е. будут найдены вещества, направленно изменяющие клеточный метаболизм (как этого удалось достичь в опытах на животных; см. график внизу), или влияющие на судьбу поврежденных клеток (см. рис. на следующей стр.)



ХУДОЙ ДОЛГОЖИТЕЛЬ. Как показывают опыты на животных (нематодах, мухах и мышах), для увеличения продолжительности жизни можно склонить чашу весов в распределении энергетических ресурсов в организме в сторону поддержания в рабочем состоянии всех органов и заживления повреждений, уменьшив расходы на размножение. Уменьшение количества потребляемых калорий увеличивает продолжительность жизни мух, червей и мышей. Пригодна ли такая стратегия для человека – неизвестно



JON KRAUSE (scales and cells); LUCY READING-IKKANDA; SOURCE: "EXTENDING HEALTHY LIFE SPAN—FROM YEAST TO HUMANS," BY LUIGI FONTANA ET AL., IN SCIENCE, VOL. 328, APRIL 16, 2010 (graph)



→ Типичный процесс старения
 → Процессы, регулируемые гипотетическими лекарственными веществами

ЗАЛЕЧИВАНИЕ ПОВРЕЖДЕННЫХ КЛЕТОК. Новые возможности замедления старения могут возникнуть, если научиться манипулировать поврежденными клетками. Часто такие клетки совершают самоубийство (явление, называемое апоптозом), но могут начать бесконтрольно делиться и превращаться в раковые, либо перейти в состояние, при котором они нормально функционируют, но не делятся (показано черными стрелками). В принципе предотвращение двух последних событий, а также возвращение клеток в активное состояние (показано красными стрелками) может стать преградой на пути развития нежелательных последствий клеточных aberrаций. Работы в этом направлении только начинаются

добные гены идентифицированы у самых разных животных – от мух до мышей. У нематод тоже обнаружено несколько генов «долголетия».

Гены, увеличивающие продолжительность жизни, влияют на метаболизм. Так, их продукты участвуют в опосредуемых инсулином процессах, играющих ключевую роль в регуляции метаболизма. Каскады межмолекулярных взаимодействий, составляющие эти про-

цессы, изменяют активность сотен других генов, ответственных за поддержание клеток в надлежащем состоянии и репарацию повреждений. В результате оказывается, что для увеличения продолжительности жизни необходимо, чтобы произошли изменения как раз в тех механизмах, которые защищают организм от повреждений.

Скорость метаболизма можно повысить или понизить, изменяя ко-

личество доступной пищи. В 1930-х гг. биологи обнаружили, к большому своему удивлению, что лабораторные мыши в условиях дефицита пищи живут дольше. И вновь мы видим, что изменение метаболизма влияет на скорость накопления повреждений, поскольку при недостатке пищи у грызунов повышается активность систем, отвечающих за поддержание организма в норме и за устранение повреждений. На



ОБ АВТОРЕ

Томас Кирквуд

(Thomas Kirkwood) – профессор медицины, директор Института по изучению старения при Ньюкаслском университете (Англия).

первый взгляд кажется странным, что в таких условиях на упомянутые процессы расходуется больше энергии, а не меньше. Но период голодания – не лучшее время для размножения. Имеются указания на то, что в таких условиях организм выключает систему размножения и направляет все силы на выживание.

О мышах и людях

Сообщение о наличии связи между числом потребляемых калорий и продолжительностью жизни заинтересовало людей, озабоченных проблемой старения. Однако придется их огорчить: описанный здесь механизм действует в нашем теле с гораздо меньшей эффективностью (если работает вообще), поскольку метаболизм у крупных животных протекает медленнее, чем у тех живых существ, на которых были поставлены описанные выше опыты.

Наиболее впечатляющего увеличения продолжительности жизни удалось достичь в опытах на червях, мухах и мышах. Эти животные – с их коротким жизненным циклом и быстропротекающими биологическими процессами – просто обязаны уметь мгновенно перестраивать свой метаболизм, адаптировав его к изменившимся условиям. Организм человека не столь гибок. Конечно, если вы переходите на низкокалорийную диету, краткосрочный эффект проявится очень скоро. Но только время – причем не один и не два года, а гораздо больше, – покажет, влияет ли длительность голодания на процесс старения. Пока же первоочередная задача геронтологов состоит в том, чтобы обеспечить приемлемое состояние здоровья в конце жизни, а не увеличить ее продолжительность до возраста библейского персонажа Мафусаила.

И еще одна важная вещь: такие «долгожители», как нематоды, мухи и мыши, тоже стареют. Это происходит вследствие накопления повреждений, которое заканчивается выходом из строя какого-нибудь жизненно важного органа

и гибелью животного. Таким образом, если мы хотим провести старость относительно благополучно, нужно искать другие пути. В частности, стоит попытаться выяснить, как ограничить до безопасного уровня число повреждений, которые в конце концов приводят к слабости, болезням, потере трудоспособности. Данная проблема стала серьезным вызовом для исследователей самых разных специальностей.

Перед выбором

Старение – сложный процесс. Он затрагивает все уровни организации живого существа, от молекул до органов и тканей, и включает множество разных повреждений. Как правило, такие повреждения с возрастом накапливаются, и происходит это с разной скоростью в клетках разного типа (многое здесь зависит от эффективности работы систем репарации), но повреждение в каждой данной клетке происходит случайным образом, и судьба клеток даже одного типа может различаться. Итак, каждого индивида ждут старение и смерть, но когда это произойдет – не знает никто. Появляется все больше свидетельств того, что старение не предопределено на генетическом уровне. Для того чтобы разобраться в деталях процесса старения достаточно подробно и осознанно вмешиваться в него, пытаться отсрочить гибель клеток определенного типа, необходимо установить природу дефектов на молекулярном уровне, влияющих на старение клеток. Как много таких дефектов должно накопиться, чтобы клетка перестала функционировать? Какого количества дефектных клеток достаточно для появления первых признаков заболевания? И если мы соглашаемся с тем, что одни органы более важны для поддержания организма в жизнеспособном состоянии, чем другие, то как достичь целенаправленности наших действий?

Возможно, для противостояния старению следует как-то изменить ключевые механизмы, используемые клетками в борьбе

с накоплением повреждений? Один из ответов клетки на изнашивание своих систем защиты – это самоубийство. Раньше полагали, что клеточный суицид (апоптоз) – свидетельство запрограммированности старения. С возрастом частота актов апоптоза повышается, и этот процесс несомненно делает свой вклад в старение. Но сегодня мы знаем, что апоптоз скорее способствует выживанию, поскольку освобождает организм от поврежденных клеток, которые могут превратиться в раковые.

Апоптоз чаще случается в «старых» органах, поскольку их клетки больше пострадали от различных вредных воздействий. Следует помнить, однако, что в природных условиях животные редко доживают до старости. Апоптоз появился в ходе эволюции для того, чтобы «разбираться» с поврежденными клетками в более или менее молодых органах, где элиминации подлежит гораздо меньше клеток. Если в таких органах погибнет слишком много клеток, они выйдут из строя. Таким образом, апоптоз и хорош, и плох одновременно – хорош, когда он элиминирует потенциально опасные клетки, и плох, когда выключает слишком много клеток. Природа больше заботится о выживании молодых животных, чем о поддержании старых, и не все случаи апоптоза совершенно необходимы в последние годы жизни. При некоторых заболеваниях, например при инфаркте миокарда, имеет смысл подавлять апоптоз в наименее поврежденных областях сердечной мышцы. В результате уменьшится число погибших клеток и повысится вероятность восстановления сердечной деятельности.

Вместо ухода из жизни поврежденные клетки, которые в норме способны делиться, могут пойти по менее радикальному пути и просто перестать реплицироваться (явление, называемое репликативным старением). Леонард Хейфлик (Leonard Hayflick), работающий сегодня в Калифорнийском универ-

ситете в Сан-Франциско, 50 лет назад обнаружил, что клетки проявляют тенденцию к делению лишь определенное число раз – так называемый предел Хейфлика. Дальнейшие исследования показали, что деление прекращается, когда концевые участки хромосом – теломеры – становятся слишком короткими.

Недавно мы с коллегами сделали одно очень интересное открытие. Обнаружилось, что каждая клетка обладает чрезвычайно хитро устроенным аппаратом мониторинга количества повреждений в ДНК и особой органелле – митохондрии, «энергетической фабрике» клетки. Когда уровень повреждений достигает некоей пороговой величины, клетка переходит в состояние, при котором она может лишь выполнять свои функции, но не делиться (репликативное старение). Как и в случае апоптоза, заложенное в природе свойство больше заботиться о выживаемости молодых особей, чем о продлении жизни старых, возможно, связано с тем, что не все упомянутые состояния совершенно необходимы. Но если мы захотим снять запрет на деление, помня при этом, что клетки не должны превратиться в раковые, то нам не обойтись без детального изучения механизма репликативного старения.

Столь сложную задачу смогла бы решить только междисциплинарная группа ученых – молекулярных биологов, биохимиков, математиков, программистов – при наличии высокотехнологичных средств изображения повреждений в живой клетке. Куда заведут нас подобные исследования, можно только гадать, но без них нам никогда не найти лекарственных средств, способных побороть старческие недуги. А это означает, что пройдет много лет, а возможно и десятилетий, прежде чем такие средства появятся в аптеках.

Кардинальное изменение качества жизни старых людей – пожалуй, самая серьезная проблема, когда-либо стоявшая перед медициной. Решить ее будет трудно, несмотря на заверения некоторых

кудесников от медицины, обещающих вам безоблачную старость, если вы перейдете на низкокалорийную диету или будете принимать такие биологические добавки, как резвератрол. И все же я верю, что мы сможем разработать средства, облегчающие жизнь человека в самые последние его годы. Когда же наступит финал, каждому из нас наедине с самим собой придется примириться с мыслью, что жизнь не бесконечна. Вместо того чтобы посвятить всего себя заботам о продлении жизни, лучше извлечь из самой жизни все лучшее, что она может дать, поскольку никакого эликсира бессмертия не существует. ■

Перевод: Н.Н. Шафрановская

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

■ How and Why We Age. Leonard Hayflick. Ballantine Books, 1994.

■ Understanding Ageing. Robin Holliday. Cambridge University Press, 1995.

■ Why We Age: What Science Is Discovering About the Body's Journey through Life. Steven N. Austad. John Wiley and Sons, 1999.

■ Understanding Ageing from an Evolutionary Perspective. T.B. Kirkwood in Journal of Internal Medicine, Vol. 263, No. 2, pages 117–127; February 2008.

■ The End of Age. Thomas Kirkwood. BBC Reith Lectures. www.bbc.co.uk/radio4/reith2001/