



ТО ЧТО НАС НЕ УБИВАЕТ...

ЗДОРОВЬЕ МОЗГА

Вещества, которые растения выделяют для борьбы с вредителями, могут защищать наш мозг от некоторых серьезных заболеваний

Марк Мэттсон

ОБ АВТОРЕ

Марк Мэттсон (Mark P. Mattson) — руководитель лаборатории нейронаук в Национальном институте старения и профессор нейробиологии в Школе медицины Университета Джонса Хопкинса. Благодаря его открытиям мы стали лучше понимать, что происходит с нервными клетками при старении.



К

огда возникает вопрос, как потребление большого количества фруктов и овощей может улучшить наше здоровье, большинство людей упоминают антиоксиданты. Это логично, поскольку с их помощью нейтрализуются свободные радикалы, которые повреждают клетки при некоторых серьезных болезнях, таких как рак, диабет и сердечно-сосудистые заболевания.

Я нейробиолог, изучаю нарушения работы мозга. Естественно, я знаю, что свободные радикалы повреждают, а иногда и убивают нейроны. С другой стороны, мне известно, что у людей, регулярно питающихся овощами, фруктами и другими растительными продуктами с высоким уровнем антиоксидантов, мозг действительно более здоровый и они реже подвержены нейродегенеративным заболеваниям. Но с антиоксидантами все оказывается не так просто.

На самом деле, в строго контролируемых экспериментах антиоксиданты, такие как витамины С, Е и А, не предотвращали и не смягчали болезни у животных и человека. Как же тогда фрукты и овощи могут защитить наше здоровье?

В последнее время выяснилось, что это тесно связано с механизмами защиты от вредителей, сформированными растениями за миллионы лет эволюции. Горькие вещества в растениях играют роль естественных пестицидов. Когда мы едим растительную пищу, мы потребляем эти яды в низкой концентрации, что вызывает в наших клетках слабую стрессовую реакцию, схожую с тем, что бывает при физической нагрузке или голодании. Клетки от этого не только не умирают, но даже становятся сильнее из-за того, что переживаемый ими стресс помогает им подготовиться

к более сильным воздействиям. Такой процесс укрепления клеток называют гормезисом, и сейчас появляется все больше и больше исследований, в которых именно с ним связывают благотворное влияние овощей и фруктов на здоровье человека. Поняв, как это работает, мы сможем разработать новые методы лечения и профилактики наиболее разрушительных заболеваний мозга, таких как инсульт, болезнь Альцгеймера и Паркинсона.

Стресс — это хорошо

Мы с коллегами несколько окольным путем узнали о роли гормезиса в мозге. В начале 1990-х гг. нам довелось работать в Центре изучения старения им. Сандерса — Брауна при Кентуккийском университете. Исследуя, как антиоксиданты могут защищать от болезни Альцгеймера, мы основывались на предположении, что они могут быть полезны, потому что знали, что при болезни Альцгеймера накапливается бета-амилоидный пептид, который разрушает клетки в культуре нервной ткани, и в этом деструктивном процессе участвуют свободные радикалы. К сожалению, когда врачи-клиницисты под руководством сотрудников Калифорнийского университета в Сан-Диего Дугласа Галаско (Douglas Galasko) и Поля Айзена (Paul Aisen) начали тестировать большие дозы

! ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Растения не могут убежать от хищников. Поэтому они вырабатывают различные химические вещества, отпугивающие насекомых и других желающих съесть растение.
- Мы потребляем эти ядовитые вещества в малых дозах вместе с фруктами и овощами. Их воздействие вызывает слабую стрессовую реакцию в наших клетках, и они становятся более жизнестойкими.
- Процесс такой адаптации к стрессу называется гормезисом. Он полезен для нашего здоровья. Например, потребляя брокколи и чернику, мы получаем дополнительную защиту от заболеваний мозга.

антиоксидантов, оказалось, что они не помогают пациентам с болезнью Альцгеймера. Тогда мы переключились на изучение, казалось бы, другой проблемы — и неожиданно получили новую гипотезу о причинах пользы растительной пищи для здоровья мозга.

Впрочем, как и многие другие, мы обратили внимание, что у людей, которые регулярно занимаются спортом, потребляют относительно мало калорий и часто получают интеллектуальную нагрузку, мозг работает гораздо лучше, чем у тех, кто придерживается противоположного образа жизни. Не единый ли молекулярный механизм обеспечивает влияние диеты, физкультуры и умственной нагрузки на улучшение работы мозга и устойчивость к болезням?

В 1999 г. вместе со мной это исследование начинала Аннадора Брюс-Келлер (Annadora Bruce-Keller), тогда сотрудник моей лаборатории, а сейчас профессор Пеннингтонского Центра биомедицинских исследований в Университете штата Луизиана. Мы обнаружили, что нейроны мозга крыс, питающихся через день, устойчивы к действию нейротоксина, вызывающего симптомы, схожие с эпилепсией и болезнью Хантингтона, а у крыс, питавшихся нормально, такой устойчивости не было. Затем вскоре меня пригласили руководить лабораторией нейронаук в Национальном институте старения, где мы выяснили, что такое голодание через день оказывает защитное действие на животных, которых используют как модели для изучения инсульта, болезни Альцгеймера и Паркинсона.

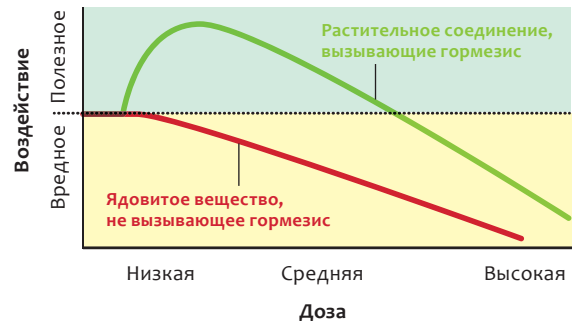
Мы начали выяснять, почему голодание так полезно мозгу. Оказалось, что при отсутствии пищи нейроны включают молекулярные механизмы, защищающие от свободных радикалов и накопления бета-амилоида. Эта защитная система запускает выработку необходимых для выживания клетки нейротрофинов, например нейротрофического фактора мозга (*BDNF*), а также других белков, способствующих экономичному использованию энергии и предотвращающих накопление поврежденных молекул.

Если посмотреть на это открытие с эволюционной точки зрения, то окажется, что совсем не удивительно, что периодическое голодание полезно. Оно создает слабый стресс, переключающий мозг в режим, при котором защита нейронов имеет первостепенное значение, это позволяет животному продолжать поддерживать активность, чтобы искать пищу, даже тогда, когда еды не хватает и на ее поиски требуется много энергии.

Заинтересовавшись полезным влиянием стресса, мы начали изучение неврологических последствий наличия растений в рационе. Мы были очень заинтригованы опубликованными в 1970-х гг. в научных журналах сообщениями о том, что

СНАЧАЛА ХОРОШО, ПОТОМ ПЛОХО

Во фруктах и овощах часто в небольшой концентрации содержатся ядовитые вещества, которые полезны для здоровья при употреблении в небольших количествах (механизм их положительного действия называется гормезисом), но при увеличении дозы становятся ядовитыми. Оба этих эффекта можно увидеть на графике, имеющем двухфазный характер. В этом заключается отличие этих соединений от, скажем, ртути и других ядовитых веществ, которые вредны в любом количестве.



содержащийся в некоторых морских водорослях нейротоксин каиновая кислота активирует глутаматные рецепторы на поверхности нейрона.

Наша исследовательская группа и другие ученые уже выяснили, как удивительно действует глутамат при голодании и физической нагрузке. Слишком сильная стимуляция глутаматных рецепторов может привести к повреждению или гибели нейрона. Умеренная же активация рецепторов запускает в нейроне каскад химических реакций, которые играют важнейшую роль в обучении и памяти, а также в защите нейронов. В результате этих открытий возникает вопрос, не могут ли нейротоксины, содержащиеся в малых дозах в овощах и фруктах, благотворно влиять на здоровье, вызывая аналогичный слабый стресс в клетках мозга.

Внимание, опасность!

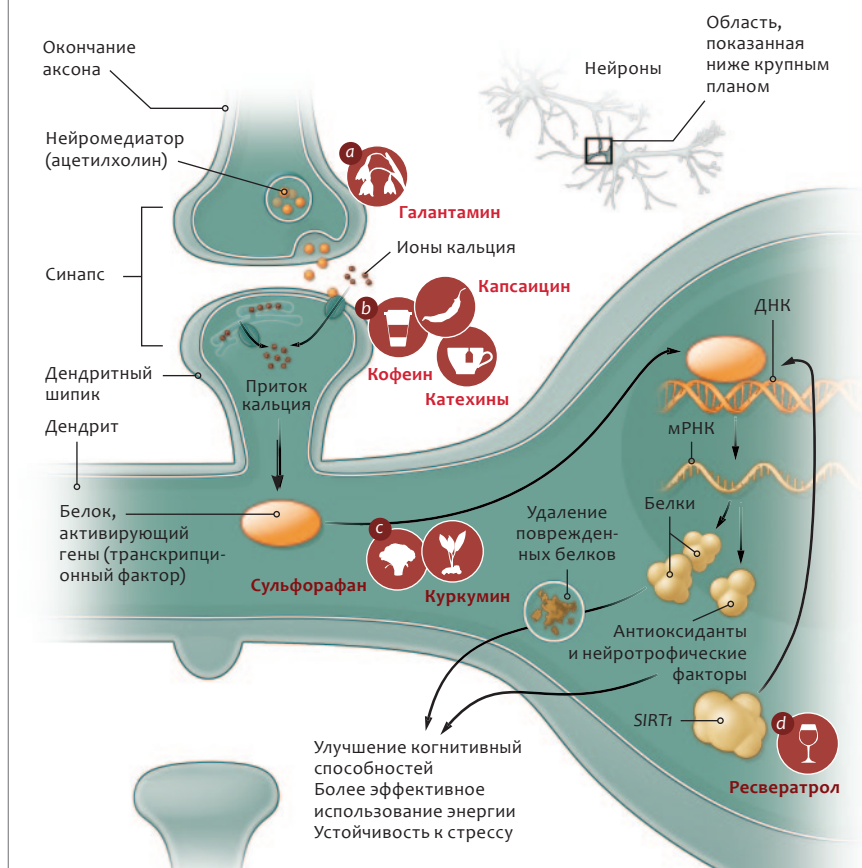
Польза овощей и фруктов для здоровья человека — это побочный результат миллионов лет войны растений с теми, кто хочет их съесть, в первую очередь с насекомыми. Чтобы выжить, растениям нужно было найти способ предотвратить собственное истребление. За сотни миллионов лет эволюции растения научились производить естественные пестициды.

Эти вещества, как правило, не убивают насекомых: растениям, в общем-то, все равно, умрут их враги или нет, главное — прогнать их так, чтобы они не вернулись. Один из распространенных способов — воздействовать на нервную систему врага. Вещества, вырабатываемые растениями, действуют на сенсиллы в ротовом аппарате насекомого, которые выполняют ту же роль, что и вкусовые

Как помогают вещества растительного происхождения

ФОРМИРОВАНИЕ ЖИЗНЕСТОЙКОСТИ МОЗГА

Исследователи выяснили, как вещества, вызывающие гормезис, влияют на биохимические процессы в клетке, улучшая работу нейрона. Галантамин, выделенный из подснежников, увеличивает содержание медиатора ацетилхолина (а), которого недостаточно при болезни Альцгеймера. После высвобождения ацетилхолина из окончания аксона одного нейрона он связывается с рецепторами, расположенными на дендритном шипике другого нейрона. Кофеин, капсаицин из красного перца и катехины из чая (b) открывают каналы на мембране и запускают внутрь клетки ионы кальция, которые активируют синтез белка (с помощью ДНК и РНК). Сульфорафан из брокколи, куркумин из куркумы и ресвератрол из винограда, попав внутрь клетки, тоже меняют активность генов или белковых регуляторов экспрессии генов (SIRT1). Эти каскады биохимических реакций приводят к синтезу антиоксидантов или нейротрофических факторов и удалению поврежденных белков, что повышает устойчивость клетки к стрессу, регулирует использование энергии и в целом улучшает когнитивные способности.



рецепторы на нашем языке. Сигнал от сенсилл поступает в мозг, где принимается решение, есть это растение или не есть.

Хотя наибольшую опасность для растений представляют насекомые, наши древние обезьяньи предки, жившие в тропических лесах, тоже использовали корни, плоды и листья. Некоторые растения могли быть едой или лекарством, но другие вызывали тошноту, рвоту и даже смерть.

Поэтому у нас появилась система оповещения самих себя об опасности. Мне это напоминает поведение одного героя из старого телевизионного сериала «Затерянные в космосе», повествующего о приключениях девятилетнего мальчика по имени

Уилл Робинсон и его семьи в космосе, за пределами Солнечной системы. Когда Робинсоны высаживались на далекой планете и исследовали территорию вокруг корабля, их помощник, мудрый робот, предупреждал о потенциальных опасностях. В 1968 г. вышла серия под названием «Великий бунт овощей», в которой робот предупреждал об угрозе со стороны смертельно опасных растений.

Наша система оповещения подобна этому роботу. Она сообщает мозгу о наличии ядовитых веществ. Горький вкус многих растений предупреждает нас не потреблять слишком много листьев, корней или плодов с таким вкусом или даже заставляет нас полностью отказаться от такой еды. Из-за этой врожденной особенности маленькие дети не любят есть брокколи. Насекомых такие неприятные вещества отгоняют полностью, у нас же только ограничивают потребление.

Народные целители методом проб и ошибок (иногда фатальных) выявили важные лечебные свойства растений с таким вкусом. Сейчас фармакологи, токсикологи и биохимики подтверждают, что выделенные из растений вещества, ядовитые при потреблении в больших дозах, в малых количествах оказывают благотворное влияние на здоровье, вызывая гормезис.

Когда ученые оценивали воздействие вызывающих гормезис веществ, оказалось что оно

имеет двухфазный характер. Это можно проиллюстрировать графиком зависимости силы полезного воздействия от дозы вещества, который имеет форму перевернутой буквы U. Вначале линия графика идет вверх, это отражает пользу от потребления таких веществ в малых и средних дозах. Затем она постепенно уходит вниз, что показывает усиление токсичности при употреблении вещества в большом количестве. В бразильском орехе, например, содержится селен, поэтому если есть этот орех в больших количествах, то можно отравить печень и легкие. Однако если съесть совсем немного, то организм получит необходимое ему вещество, которое входит в состав белка,

защищающего нас от рака и болезней сердца. Этот пример показывает, как работает гормезис и в чем его отличие от гомеопатии, которую используют без веских доказательств эффективности и при отсутствии правдоподобного механизма влияния сверхмалых доз вещества на заболевание.

По-видимому, в мире растений практически повсеместно встречаются вещества, вызывающие некоторую не слишком сильную реакцию организма, достаточную для эффекта гормезиса. Профессор токсикологии в Массачусетском университете в Амхерсте Эдвард Калабриз (Edward Calabrese) большую часть своей жизни занимается выявлением веществ, вызывающих гормезис. Он провел кропотливый анализ более чем 10 тыс. статей, опубликованных за последние 30 лет, по биологии, токсикологии и медицине. В его списке оказались и кофеин, и опиаты, и другие соединения, оказывающие влияние на мозг. Калабриз основал научное общество и журнал, посвященный исследованиям гормезиса. Мы с ним оба интересуемся, как в процессе эволюции клетки и организмы научились реагировать на умеренный стресс и как эта способность влияет на здоровье человека. В итоге мы вместе подготовили книгу по этой теме.

Некоторые исследователи сейчас занимаются пересмотром результатов ранних экспериментов по изучению пользы растительных антиоксидантов для мозга и в целом для здоровья. Теперь они проверяют, не могло ли положительное влияние быть результатом гормезиса. По-видимому, эти и другие исследования подтверждают, что клеточный стресс, вызванный веществами растительного происхождения, дополняет, а в некоторых случаях и превосходит действие антиоксидантов. Это еще не означает, что про антиоксиданты можно забыть. Скорее всего, от биохимических процессов, связанных с гормезисом, зависит, когда антиоксиданты могут воздействовать на клетки мозга.

В качестве примера исследований в новом направлении можно привести работу нейробиолога Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе Грегори Коула (Gregory Cole). Более десяти лет назад он взял один из ингредиентов соуса карри, куркумин, и провел эксперимент, который, как предполагалось, мог привести к появлению нового способа лечения болезни Альцгеймера. Когда генно-инженерным мышам с симптомами болезни Альцгеймера давали куркумин, у них наблюдались меньшие повреждения мозга от свободных радикалов, а также снижение накопления бета-амилоида. Сначала Коул решил, что куркумин

убирает свободные радикалы. Однако, как выяснилось из последующих экспериментов, выполненных в моей лаборатории, на самом деле куркумин вызывает легкий стресс в клетках мозга. Стресс, в свою очередь, запускает выработку ферментов, защищающих клетку и от свободных радикалов, и от накопления вредного белка. По всей видимости, куркумин положительно влияет на мозг во многих случаях. В других исследованиях, также выполненных на животных, было показано, что куркумин уменьшает повреждения мозга после инсульта и даже облегчает депрессию и снижает тревожность.

Многие другие ингредиенты карри также могут быть полезны для полуторакилограммового органа, размещенного внутри нашего черепа. Чеснок и острый перец содержат вещества, открываю-

В регионах, где широко распространено потребление чеснока и острой пищи, у людей, как правило, и к старости у мозга сохраняется отличная рабочая форма. Однако еще только предстоит выяснить, обусловлено ли это именно растительными веществами или же другими особенностями питания и образа жизни

щие ионные каналы на мембране нейрона и впускающие ионы кальция внутрь клетки. Открытие этих каналов приводит к повышению уровня электрической активности нейрона. На животных моделях показано, что этот стресс защищает нейроны от гиперактивности, встречающейся при инсультах. В регионах, где широко распространено потребление чеснока и острой пищи, у людей, как правило, и к старости у мозга сохраняется отличная рабочая форма. Однако еще только предстоит выяснить, обусловлено ли это именно растительными веществами или же другими особенностями питания и образа жизни.

Очень вероятно, что во всех этих исследованиях свою роль играет гормезис, и это значительно усложняет картину взаимодействия свободных радикалов и антиоксидантов. Куркумин сам по себе не влияет на свободные радикалы, но он активизирует ряд ферментов и другие резервные средства, которые уже защищают клетку. Наличием этих

строго скоординированных процессов можно объяснить, почему пищевые добавки с антиоксидантами часто неэффективны и даже вредны.

Пропитывание организма такими добавками может затормозить естественную стрессовую реакцию в клетках. Ученые из Йенского университета им. Фридриха Шиллера вместе с коллегами в 2009 г. показали, что у людей, принимающих антиоксидантные препараты на фоне занятий спортом, за 30 дней не произошло улучшения регуляции уровня глюкозы в крови и других показателей здоровья, в отличие от тех, кто не принимал никаких добавок. Из этого следует, что антиоксидантные добавки, мешая гормезису, могут сводить на нет полезный эффект от физических упражнений.

Сейчас мы стали лучше разбираться в том, за счет каких биохимических реакций при потреблении растительных продуктов повышается общая стойкость организма. Один из путей обеспечивается взаимодействием двух связанных друг с другом белков (*Nrf2* и *Keap1*), которые обычно находятся в цитоплазме (область клетки за пределами ядра). Под действием некоторых растительных

нервных клеток протестировали их на способность активировать один или несколько путей адаптации к стрессу. Оказалось, что некоторые из них активируют *Nrf2*-каскад и демонстрируют классический двухфазный ответ гормезиса. Особенно эффективным оказался плумбагин — вещество, содержащееся в черном орехе и цветах тропических растений. Мы обнаружили, что при моделировании инсульта на мышцах плумбагин хорошо снижал размер повреждений и улучшал восстановление мозга. Далее мы вместе с другими исследователями планируем проверить нейропротекторные свойства плумбагина и сульфорафана у людей.

Другой важный компонент системы защиты организма — семейство белков сиртуинов. Сотрудник Массачусетского технологического института Леонард Гуаренте (Leonard Guarente) показал, что белок *SIRT1* из семейства сиртуинов увеличивает время жизни дрожжевых клеток, ограничивая потребление калорий. Ресвератрол, содержащийся в красном винограде и вине, вероятно, вызывает активацию *SIRT1*, который затем запускает каскады реакций, приводящих к гормезису. В исследованиях на животных было показано, что ресвератрол защищает головной и спинной мозг от повреждений, возникающих вследствие затруднения кровообращения при некоторых видах инсульта. Однако не все исследования дают положительные результаты. Ученым еще предстоит выяснить, могут ли некоторые реакции, запускаемые ресвератролом, ускорять гибель некоторых нейронов.

Эти работы дополняются другими исследованиями, где показано, что для благотворного влияния на клетку важно время стрессовой реакции. Прием растительной пищи и другие факторы, приводящие к гормезису, например активные физические упражнения, должны перемежаться периодами отдыха для роста и восстановления клеток. Потребление фруктов и овощей переводит организм в стрессоустойчивый режим, при котором в целом снижается производство новых белков, но увеличивается синтез специфических белков, необходимых для выживания клетки, и усиливается уничтожение поврежденных молекул.

В подобном состоянии клетки могут находиться не так уж и долго, до тех пор, пока им не потребуются новые белки для других целей, после этого они перейдут в состояние избыточного стресса и начнут разрушаться. Как только стресс-факторы исчезнут, синтез белка усилится, начнется рост клетки и восстановление возможных молекулярных повреждений. У нейронов во время периода восстановления могут формироваться новые связи между клетками. По-видимому,

эти работы дополняются другими исследованиями, где показано, что для благотворного влияния на клетку важно время стрессовой реакции. Прием растительной пищи и другие факторы, приводящие к гормезису, например активные физические упражнения, должны перемежаться периодами отдыха для роста и восстановления клеток. Потребление фруктов и овощей переводит организм в стрессоустойчивый режим, при котором в целом снижается производство новых белков, но увеличивается синтез специфических белков, необходимых для выживания клетки, и усиливается уничтожение поврежденных молекул.

Вокруг представлений о гормезисе ведутся споры. Требуется выяснить, где кончается благотворный эффект и начинается токсический

веществ, например куркумина или сульфорафана из брокколи, *Keap1* отсоединяется от *Nrf2*, который затем перемещается в ядро клетки. Там он активирует гены, кодирующие антиоксидантные ферменты, которые ликвидируют свободные радикалы. Таким образом, сульфорафан активирует *Nrf2*, который запускает каскад реакций, чтобы избавить организм от избытка свободных радикалов. В культуре клеток сетчатки в чашке Петри он же защищает клетки от воздействия ультрафиолета, приводящего к дегенерации желтого пятна.

В своих собственных исследованиях я тоже опираюсь на эту способность растительных соединений активировать *Nrf2*. Около семи лет назад я наткнулся на книгу под названием «Антифиданты против насекомых» (*Insect Antifeedants*), написанную индийским ученым Опендером Коулом (Opender Koul), специалистом по естественным пестицидам, вырабатываемым растениями. Опендер Коул написал о более 800 соединений, выделенных из растений, и показал, как они мешают насекомым съесть растения. В моей лаборатории мы взяли 50 из этих антифидантов и на культуре

потребление фруктов и овощей, так же как и физические упражнения, сменяющиеся периодом отдыха, могут стимулировать образование новых нейронов из стволовых клеток, расположенных в гиппокампе — структуре мозга, лежащей в глубине коры. Новые нейроны затем растут, формируют контакты с уже существующими клетками, и при этом эффективно улучшаются память и способность к обучению. На практике для восстановления клеток после дневной физической нагрузки или потребления растительной пищи достаточно обычного ночного сна.

Лекарства из народной медицины

Благодаря открытию гормезиса мы можем не только искать новые препараты, но и объяснять действие уже известных и эффективных лекарств. В цветках подснежника и белоцветника содержится галантамин — соединение, улучшающее память за счет повышения уровня ацетилхолина, одного из основных медиаторов мозга (медиаторы — вещества, передающие сигнал между нейронами). Сейчас галантамин — это выписываемое по рецепту средство, которое оказывает умеренное благоприятное воздействие на симптомы болезни Альцгеймера. Он создает в нейронах слабый стресс, что защищает их от нейродегенерации и вместе с тем улучшает химическую и электрическую передачу сигналов от клетки к клетке.

В народной медицине можно найти новые средства, подходящие для лечения гормезисом. Вещество под названием *Woo Hwang Chung Sim Won*, используемое в корейской традиционной медицине при инсульте, может защищать нейроны. Оно оказывает стрессовое воздействие, в результате которого синтезируются некоторые белки, например, *Bcl-xl*, защищающие клетки от гибели. Как показали контролируемые клинические исследования, соединения, выделенные из галлюциногенных растений, в небольших дозах могут использоваться при лечении тревожных состояний, депрессии и наркотической зависимости.

Вокруг представлений о гормезисе ведутся некоторые споры. Требуется выяснить, могут ли ученые адекватно определить, где кончается благотворный эффект и начинается токсический? Точное пороговое значение дозы, после которой наступает отравление, определяется очень индивидуально, что затрудняет использование эффекта гормезиса для лечения. Похожий скептицизм возникал, когда обсуждалось лечение с помощью радиации, например рентгеновских лучей. Было показано, что в малых дозах излучение благоприятно действовало на здоровье лабораторных животных. Но в результате длительных научных совещаний использование радиационного излучения даже в малых дозах было признано небезопасным для человека.

Поскольку представление об эффективности многих имеющихся в продаже растительных препаратов может быть неадекватно оптимистичным, для определения пользы гормезиса для здоровья потребуются строгие рандомизированные клинические испытания. В 1998 г. был основан Национальный центр комплементарной и альтернативной медицины, в том числе и для того, чтобы помочь поискам финансирования для таких проектов.

Из-за этих сложностей дальнейшее исследование гормезиса не должно прерываться. Вещества растительного происхождения, вызывающие клеточный стресс, могут быть лучше традиционных фармакологических препаратов, у которых часто бывают побочные эффекты, приводящие к нарушению нормальной работы нервных клеток. Например, диазепам (валиум) действует на мозг, снижая тревожность, но также и вызывая сонливость. Он как бы выключает нервные связи, которые остаются в таком состоянии, пока действие вещества не кончится. Препарат, действие которого основано на гормезисе, в правильной дозе не оказал бы отрицательного влияния на работу нервных связей и от него можно было бы ожидать меньших побочных эффектов.

Несколько лабораторий, как и моя, занимаются сейчас разработкой лекарств, основанных на эффекте гормезиса. Мы уже получили обнадеживающие результаты в исследованиях на трансгенных животных, на которых моделируются отдельные нейродегенеративные заболевания человека. В предварительных исследованиях выяснилось, что эти препараты защищают нервные клетки, улучшая их способность противостоять атаке свободных радикалов и повышая устойчивость к молекулярным повреждениям, наносящих серьезный ущерб мозгу. Возможно, следующее поколение лекарств от заболеваний мозга будет сделано из яблочной кожуры, грецких орехов и приправы карри. ■

Перевод: М.С. Багоцкая

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Recruiting Adaptive Cellular Stress Responses for Successful Brain Ageing. Alexis M. Stranahan and Mark P. Mattson in *Nature Reviews Neuroscience*, Vol. 13, pages 209–216; March 2012.
- Neurotrophic Natural Products: Chemistry and Biology. Jing Xu, Michelle H. Lacoske and Emmanuel A. Theodorakis in *Angewandte Chemie International Edition*, Vol. 53, No. 4, pages 956–987; January 20, 2014.
- Mitohormesis. Jeanho Yun and Toren Finkel in *Cell Metabolism*, Vol. 19, No. 5, pages 757–766; May 6, 2014.
- Рассказ Мэттсона о влиянии голодания на мозг см. по адресу: ScientificAmerican.com/jul2015/mattson