

Против часовой стрелки

Полина Лосева

Что такое старение
и как с ним
бороться



С Е Р И Я
PRIMUS



Книжные проекты
Дмитрия Зими́на



ЭВОЛЮЦИЯ



АЛЬПИНА НОН-ФИКШН

Primus

Полина Лосева

Против часовой стрелки

«Альпина Диджитал»

2020

Лосева П.

Против часовой стрелки / П. Лосева — «Альпина Диджитал», 2020 — (Primus)

Ученые ищут лекарство от старости уже не первую сотню лет, но до сих пор, кажется, ничего не нашли. Значит ли это, что его не существует? Или, может быть, они просто не там ищут? В своей книге биолог и научный журналист Полина Лосева выступает в роли адвоката современной науки о старении и рассказывает о том, чем сегодня занимаются геронтологи и как правильно интерпретировать полученные ими результаты. Кто виноват в том, что мы стареем? Что может стать нашей защитой от старости: теломераза или антиоксиданты, гормоны или диеты? Биологи пока не пришли к единому ответу на эти вопросы, и читателю, если он решится перейти от размышлений к действиям, предстоит сделать собственный выбор. Эта книга станет путеводителем по современным теориям старения не только для биологов, но и для всех, кому интересно, как помочь своему телу вести неравную борьбу со временем.

© Лосева П., 2020

© Альпина Диджитал, 2020

Содержание

Введение	8
Про пессимистов и оптимистов	8
Про хаос и запчасти	9
Про науку о старении и книгу о нем же	11
Часть I	13
1. В поисках определения: Кто стар на самом деле	14
Проводим границу	14
Судим по внешности	15
Проверяем в бою	15
Считаем мутации	16
Ставим диагноз	19
2. Старение в числах: О чем говорят графики	22
Роковая кривая	22
Провал детства	23
Плато надежды	24
Дольше или лучше	26
Чей век длиннее	29
Вверх и только вверх	31
3. Фантастические твари: Можем ли мы так же	35
Кто впереди	35
Линии смерти	38
Конец ознакомительного фрагмента.	41

Полина Лосева

Против часовой стрелки

Что такое старение и как с ним бороться

Научный редактор *Сергей Ястребов*

Редактор *Валентина Бологова*

Иллюстрации *Олега Добровольского*

Художественное оформление и макет *Андрея Бондаренко*

Издатель *П. Подкосов*

Руководитель проекта *А. Казакова*

Корректоры *И. Астапкина, О. Петрова*

Компьютерная верстка *А. Фоминов*

Оформление обложки и макет *А. Бондаренко*

Графики и схемы *А. Жигулин*

© Лосева П., 2020

© Бондаренко А., художественное оформление, макет, 2020

© ООО "Альпина нон-фикшн", 2020

Все права защищены. Данная электронная книга предназначена исключительно для частного использования в личных (некоммерческих) целях. Электронная книга, ее части, фрагменты и элементы, включая текст, изображения и иное, не подлежат копированию и любому другому использованию без разрешения правообладателя. В частности, запрещено такое использование, в результате которого электронная книга, ее часть, фрагмент или элемент станут доступными ограниченному или неопределенному кругу лиц, в том числе посредством сети интернет, независимо от того, будет предоставляться доступ за плату или безвозмездно.

Копирование, воспроизведение и иное использование электронной книги, ее частей, фрагментов и элементов, выходящее за пределы частного использования в личных (некоммерческих) целях, без согласия правообладателя является незаконным и влечет уголовную, административную и гражданскую ответственность.

* * *

С Е Р И Я
PRIMUS

.....

Серию PRIMUS составят дебютные просветительские книги ученых и научных журналистов. Серия появилась благодаря совместной инициативе "Книжных проектов Дмитрия Зимина" и фонда "Эволюция" и издается при их поддержке. Это межиздательский проект: книги серии будут выходить в разных издательствах, но в едином оформлении. На данный

момент в проекте участвуют два издательства, наиболее активно выпускающих научно-популярную литературу: CORPUS и АЛЬПИНА НОН-ФИКШН.



Книжные проекты
Дмитрия Зимина



ЭВОЛЮЦИЯ

Моим родителям, которые научили меня рассказывать истории



Введение

Про пессимистов и оптимистов

Сможем ли мы победить старение? Неизвестно. На этом можно было бы и закончить эту книгу, но я все-таки попробую рассказать подробнее.

Когда журналист вроде меня приходит к ученому-геронтологу с таким вопросом, то неизменно застает его врасплох. Как на такой вопрос ни ответить, все равно выйдет плохо. Если ученый скажет "да", то ему потом придется долго объяснять, почему мы еще не достигли бессмертия, раз у него уже есть ответ. Если он скажет "нет", то не только понизит свои шансы на следующие интервью (увы, многие любят науку на грани фантастики), но и вызовет новые вопросы: например, зачем он занимается проблемой старения, если сделать все равно ничего нельзя.

Говоря о старении и вечной молодости, мне, конечно, очень хочется разделить всех ученых на оптимистов и пессимистов, потому что из этого можно было бы выстроить простой и красивый сюжет. Но, увы, сколько я за ними не наблюдала, геронтологи не делятся на тех, кто пророчит нам верную победу или горькое поражение. Они, скорее, делятся на тех, кто делает вид, что знает ответ, и тех, кто предпочитает молчать.

Ко вторым относится подавляющее большинство ученых, которых я видела, слышала и читала. Вне зависимости от того, какой теории они придерживаются, они как будто уворачиваются от прямого вопроса о бессмертии и не дают четких ответов. Некоторые из них честно признаются: мы пока ничего сказать не можем. Другие уверяют: все обязательно случится – когда-нибудь.

Те же, кто решительно заявляет о том, что нашел окончательный ответ, не выглядят убедительно. Я видела ученых, которые заявляли с кафедры, что бессмертие невозможно, а затем их за той же самой кафедрой сменяли другие – и, загадочно улыбаясь, говорили, что достижение бессмертия – дело ближайших десятилетий. Однако со стороны и то и другое кажется лишь дешевым способом привлечь внимание. Если кто-то уверяет, что у него есть решение проблемы вечной жизни, – он, скорее всего, либо мечтатель, либо шарлатан, либо пытается скрыть, что не получил серьезных научных результатов.

Поэтому и сам вопрос о том, будем ли мы жить вечно, задавать бесполезно. Хоть он и возникает неизбежно у каждого из нас, отвечать на него всерьез пока рано. Другое дело, что в этой области есть и другие вопросы, и с ними все намного интереснее.

Про хаос и запчасти

Во времена моего детства было принято вешать в каждой комнате часы. Ночами я лежала без сна и слушала бесконечное тиканье. Меня, как и многих детей, пугала темнота за дверью и тишина, но часы раздражали больше всего. Я бы многое отдала тогда, чтобы заставить их замолчать. Сейчас я живу в другом доме, и в моих часах давно нет батарейки, но я помню, что где-то далеко они продолжают тикать. И теперь меня еще больше раздражает этот звук, потому что я знаю: сколько их ни выключай, время все равно не остановишь. Тем не менее мне сложно поверить, что мы так же бессильны перед временем, как маленькая девочка перед часами, висящими высоко под потолком. И я продолжаю задавать вопрос.

Почему стареет человек? В поисках ответа я поехала на международную конференцию геронтологов и за три дня услышала немало версий, но все они слабо походили друг на друга. Каждый исследователь выдвигал своего кандидата на титул виновника старения: это могли быть гены, еда, токсины и десятки других вариантов – и предлагал мобилизоваться на борьбу с ним как единственной преградой на пути к бессмертию.

К концу первого дня конференции число противоборствующих лагерей в моих конспектах перевалило за дюжину. Эти люди посвятили проблеме старения десятки лет своей жизни, они могли рассказать в подробностях, как именно стареет человек, мышь, червь, муха, тропическая рыба, личинка комара – но не могли договориться о том, почему это происходит.

Возможно, подумала я, будет проще получить ответ на вопрос "как?": как продлить жизнь человека и приблизить его к вечной молодости? Оказалось, на этот вопрос многие геронтологи отвечают охотно, и вариантов здесь тоже множество: в зависимости от причины старения, которую считает главной тот или иной ученый, он предлагает свой способ с ним справиться. Впрочем, они даже не особенно спорят друг с другом, а следят за тем, чей способ на проверку окажется эффективнее.

Вместе с тем и в околонульном сообществе по части продления жизни царит хаос. Вот женщина по имени Элизабет Перриш вводит в свой организм вирус, несущий ген теломеразы: результаты неоднозначны, но она собирается таким же способом лечить пожилых людей от болезни Альцгеймера и атеросклероза. Вот в США после предостережений Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (которое, подобно нашему Минздраву, предупреждает граждан о вреде курения и прочих угрозах их здоровью) закрылись несколько стартапов по переливанию старикам крови от молодых доноров – основатели компании, кажется, действительно рассчитывали, что это может как-то помочь, и, судя по всему, смогли убедить в этом своих клиентов и инвесторов. Вот очередной биохакер опубликовал список добавок, которые он принимает каждый день: их больше сотни, и большинство не встречается в списках, которыми делились с миром его предшественники.

Наконец, на моем пути появился Обри ди Грей: человек со снисходительной улыбкой, густой бородой и терпением школьного учителя, самый, пожалуй, известный в мире пророк бессмертия. У ди Грея есть план победы – не хватает только денег. Организм человека, сообщил мне ди Грей, стоит рассматривать как машину. И если мы уже научились продлевать жизнь машинам, почему не делать то же самое с человеком? Достаточно просто время от времени заменять состарившиеся запчасти на новые – и так потихоньку, маленькими шажками, мы сможем вечно поддерживать жизнь в своем теле. А главное, для этого абсолютно необязательно знать, почему мы стареем. Достаточно обзавестись набором инструментов для мелкого ремонта. Очередной прорыв, пообещал ди Грей на московском фестивале Geek Picnic 2019 года, мы совершим через 17 лет.

К этому моменту я уже собрала внушительную коллекцию идей по поводу продления жизни и обнаружила, что ни в одну из них не верю. Ни одна из них не похожа на панацею и не

работает сама по себе, отдельно от остальных. Тогда я поняла, что придется разбираться самой: вспомнить о том, что я биолог, и нырнуть в неизведанную область науки, которая прошла мимо меня за пять лет в университете.

Так появилась на свет эта книга: для тех, кто, как и я, запутался и не знает, за кем идти в бессмертие. Для тех, кто хочет добраться до сути, прежде чем переходить к действиям. Я проведу вас за собой вдоль нити, которую мне удалось размотать за это время, и набросаю портрет современной науки о старении, чтобы мы вместе с вами подумали, каким оружием можно победить минотавра, который ждет где-то на другом ее конце.

Про науку о старении и книгу о нем же

Почему мы вообще допускаем возможность, что условная таблетка от старости может существовать? Над этим вопросом мы будем биться в первой части книги. Далеко не все геронтологи верят в победу над старением и смертью.

Самый очевидный аргумент против таблетки вечной молодости прост: мы до конца не понимаем, каких именно результатов от нее ждем. С чем эта таблетка должна бороться? Несмотря на то что старость мы все себе представляем примерно одинаково, из наших представлений, увы, не вытекает четкое определение, а без него не получится построить грамотное клиническое исследование. Этой проблеме – попыткам сформулировать определение – будет посвящена первая глава. Потом мы поговорим о том, насколько мы уже смогли продлить человеческую жизнь, и сравним успехи человека с другими животными-долгожителями.

Но, если мы можем жить дольше, что нас останавливает? Иными словами – если таблетка от старости возможна, почему ее не придумали до сих пор? Обри ди Грей, конечно, сказал бы, что просто нужно больше денег. Я же в четвертой главе выступлю адвокатом академической биологии, на пути которой на самом деле стоят куда более серьезные препятствия, чем нехватка ресурсов. А затем попробую разобраться в том, что на самом деле предлагает ди Грей и насколько реалистичны его планы.

Во второй части книги мы будем разбирать организм на кусочки и смотреть, как стареет наше тело на разных уровнях, от молекул до тканей и органов. Если взглядеться в этот процесс повнимательнее, то старость перестает быть похожа на изнашивание и разруху – изменения в организме оказываются куда разнообразнее и, главное, не всегда в худшую сторону. То, что на первый взгляд кажется деградацией, при ближайшем рассмотрении оказывается адаптацией, перестройкой, переключением на новый режим работы. Мы пройдемся по всему стареющему организму, от микроскопических поломок до системных нарушений, и посмотрим, как можно было бы починить каждое из них в отдельности, – а заодно сможем оценить масштаб проблемы, которую предстоит решить тем, кто собрался идти к вечной жизни путем постоянной починки организма.

Когда мы подойдем к третьей части, у нас, я надеюсь, уже поубавится решимости заменять организм на новый по кусочкам. Тут-то мы и поговорим о том, что можно считать корнем всех зол. В 1990 году геронтолог Жорес Медведев насчитал более 300 теорий¹, объясняющих возрастные изменения в организме, – это несколько сотен возможных причин и, следовательно, несколько сотен гипотетических таблеток. Чтобы упростить нам выбор, я разделю все это множество гипотез на четыре группы, в основе каждой из которых лежит своя причина старения. Мы поговорим подробно про каждую из них, попробуем понять, насколько вероятно, что она и есть наш истинный враг, и если да, то каким образом с ней можно бороться.

Но что, если в старении виноваты все причины одновременно? Такой расклад вполне возможен, судя по тому, что мы до сих пор не можем договориться о том, какая из них настоящая. Если так, то одной таблетки от старости быть не может: придется сражаться со всеми головами этой гидры одновременно. Для этого нам понадобится не таблетка и не кнопка, а сложносочиненный эликсир бессмертия, из множества ингредиентов, собранных в определенной пропорции и последовательности. Недавно один из таких эликсиров раскопали в Праге – бутылка была замурована в стену алхимической лаборатории XV века. В его составе, как и следовало ожидать, нашли спирт и опий, а также 77 экстрактов разных трав. И хотя сейчас никому не приходит в голову решать проблему старения с помощью травяных настоек, некоторая доля истины в этой идее есть.

¹ Medvedev Z. A. An attempt at a rational classification of theories of ageing // Biological Reviews. 1990 Aug 65 (3): 375–398.

На страницах этой книги я буду искать, что можно было бы подмешать в "такой коктейль вечной молодости", и попробую обрисовать в общих чертах его рецепт, а вы сможете сами оценить, успеет ли ди Грей создать его за обещанные полтора десятка лет.

Часть I Дорога к бессмертию



1. В поисках определения: Кто стар на самом деле

Несколько лет назад – еще до того, как я начала заниматься журналистикой, – я собралась получать второе высшее образование. Но совсем в другой области – культурологии. Сдала экзамены, поступила, получила студенческий, приготовилась постигать новое, придумала тему магистерской работы, начала собирать материал. Но решимость моя продлилась недолго: сбегала я оттуда уже через две недели учебы. Последней каплей стал семинар под названием "Визуальные исследования". Друзья, которым я рассказывала про учебу, всегда переспрашивали: исследования чего? Подождите, говорила я, скоро все узнаем. И вот первый семинар, мы слушаем про историю визуальных исследований, про методологию... и вдруг преподаватель говорит: "Проблема визуальных исследований заключается в том, что у них не вполне определен объект". На этом и закончилась моя магистратура. Мой внутренний биолог не смог смириться с предстоящими исследованиями неведь чего.

Но у судьбы отличное чувство юмора. Сейчас, занимаясь проблемой старения, я оказалась в той же самой ловушке. По собственной воле я снова забрела в такую область, где объект исследования, мягко говоря, не до конца определен. На вопрос "Что такое старение?" есть несколько ответов, но ни один так и не стал общепринятым. Именно поэтому большинство геронтологов начинают свои тексты с того, что дают свое определение старению или ссылаются на коллег. И я, пожалуй, последую их примеру.

Без четкого определения двигаться дальше не получится: любые рассуждения становятся беспочвенными, а эксперименты просто теряют смысл. Допустим, мы изобрели таблетку, которая должна задержать старение у людей, или хотя бы у мышей. Мы возьмем группу испытуемых, будем кормить их этой таблеткой и подсчитывать, сколько из них и когда стали старыми. Но как это проверить? На какие признаки ориентироваться?

Обычно мы неплохо отличаем старых людей от молодых, а кто-то – и старых мышей от их более молодых сородичей. Давайте попробуем оттолкнуться от наших интуитивных представлений и дать старости строгое определение.

Проводим границу

Начнем с моего детского определения: старый – это тот, кому много лет. Но "много" – не самое строгое понятие. Мне 30 – это уже много? А 40? Или 60? Можно было бы ввести единый для всех возрастной порог, за которым человек начинает автоматически считаться старым. Таким порогом можно считать, например, возраст выхода на пенсию – но во многих странах он не совпадает, а в некоторых о пенсиях вообще не слышали. К тому же этот порог постоянно приходится двигать вслед за средней продолжительностью жизни: например, в Румынии его повышают на год каждые четыре года, а в Бельгии – каждые пять. И как тогда понять, когда и на сколько двигать границу старости? Для этого нам все равно потребуется опереться на какие-то другие, не связанные непосредственно с возрастом признаки.

С любым возрастным порогом есть и еще одна проблема: как только мы устанавливаем границу между старыми и нестарыми людьми, мы закрываем глаза на процесс старения, а наступление старости назначаем конкретным событием. Человеку исполняется, допустим, 60 лет – и точно в годовщину своего рождения он по щелчку пальцев становится стариком. Это хороший сюжетный ход для сказки, но в жизни выглядит неправдоподобно. В нашем представлении старение – это все-таки постепенный процесс, который занимает годы и не совершается моментально. А если рассматривать старение как часть развития, то, подобно большинству процессов развития, логично считать его непрерывным.

Кроме того, непонятно, как быть с животными. Если мы рассчитываем проверить нашу таблетку вечной молодости на модельных организмах, прежде чем переходить к людям, то для них наш критерий старости тоже должен работать. А продолжительность их жизни бывает очень разной: от нескольких дней до сотен лет, и в лаборатории они часто живут дольше, чем в дикой природе. Поэтому придется либо установить для каждого вида свой порог и постоянно уточнять его в зависимости от обстоятельств, либо придумать какую-то общую для всех организмов точку отсчета.

Судим по внешности

Коль скоро возрастная граница оказалась неудобным критерием, можно попробовать оттолкнуться от внешних признаков старости. В конце концов, каждый из нас может опознать старика на улице, не заглядывая в его паспорт: седые волосы, сторбленная фигура, сморщенная кожа, неровная походка, нарушения памяти.

В то же время к любому из этих признаков несложно привести контрпример – то есть найти человека, который обладал бы им и не являлся стариком в глазах окружающих. Например, некоторые люди начинают седеть еще молодыми или вообще лысеют раньше, чем их волосы теряют пигментацию. Проблемы с осанкой мучают не только стариков, но и многих офисных сотрудников. А сморщенную кожу можно встретить у жителей южных сел, которые много времени проводят под открытым солнцем.

Поэтому если мы решим вычислять стариков по характерным чертам, то в эту категорию попадут люди самого разного возраста, которые случайно обзавелись седой прядью или кривой осанкой. Кроме того, среди "стариков" окажутся многие инвалиды или психически больные люди, потерявшие память. А обеспеченные люди, которые могут позволить себе следить за состоянием кожи и волос, наоборот, будут казаться моложе своих бедных и неухоженных сверстников.

Самый очевидный для нас критерий оказывается неточным, и это неспроста. Дело в том, что он не связан напрямую с механизмами старения. Составляя портрет среднестатистического старика, мы оцениваем процесс по его конечным проявлениям – как если бы мы определяли готовность каши по сбежавшему молоку. Но крупа может свариться и не покидая пределов кастрюли, если обращаться с ней аккуратно, а может залить всю плиту в самом начале варки, если включить слишком сильный огонь. Поэтому, чтобы ухватить старость за хвост, нам предстоит заглянуть внутрь кастрюли, то есть отправиться на поиски причин старения и его первых проявлений.

Проверяем в бою

Обращаясь к главному источнику народной мудрости – Википедии, – мы получаем в ответ: "Старость – это период жизни от утраты способности к продолжению рода и до смерти". Это определение выглядит логичным, потому что, в отличие от предыдущих, отражает конкретные изменения внутри организма. Кроме того, оно кажется довольно четким – в отличие от внешних признаков старости, способность размножаться можно легко измерить: разрешить животному спариваться с другими особями и посмотреть, произведет ли оно потомство.

Но человека не очень удобно оценивать по такому критерию.

Во-первых, далеко не все люди стремятся непрерывно размножаться, демонстрируя свой репродуктивный потенциал.

Во-вторых, не очень понятно, по какому именно параметру нужен этот потенциал определять: по способности произвести на свет потомство или по количеству половых клеток в запасе. Современные репродуктивные технологии позволяют женщине выносить ребенка и

произвести его на свет и в 50, и даже в 60 лет (рекорд в книге Гиннеса – почти 67 лет²), а вот яйцеклетки, по крайней мере здоровые, обычно заканчиваются у них где-то в 40–45 лет.

В-третьих, репродуктивный критерий будет работать для мужчин и женщин по-разному. Сперматозоиды, в отличие от яйцеклеток, образуются постоянно, и организм мужчины может производить их до самой смерти, даже когда у его ровесницы половых клеток давно не осталось. При этом внешние приметы старости вроде седины и морщин появляются у мужчин и женщин почти одновременно, а женщины живут, как правило, дольше.

Мерить старость по репродуктивному потенциалу оказывается так же неудобно, как и по внешности. Современные 40- и 50-летние женщины выглядят молодыми по всем параметрам, которые мы уже перечисляли, но рожать детей чаще всего уже не решаются – а мы не можем проверить, способны ли они на это. А заботами косметологов и пластических хирургов некоторым удается сохранить внешнюю молодость и в 70.

Считаем мутации

Когда на лекциях я спрашиваю у слушателей, что такое старость, мне часто отвечают: это поломки и нарушения в организме. В это определение вписывается и репродуктивный критерий: неспособность размножаться – одна из таких поломок. Но, поскольку она может возникнуть у каждого конкретного человека раньше или позже, вне связи с другими признаками старения, делать ее мерилom старости неразумно, если мы хотим найти единую для всех точку отсчета.

Можно составить список неполадок, характерных для старого организма. По такому принципу работают "индексы хрупкости"³ (мы вернемся к ним в главе, посвященной биологическому возрасту), которые часто используют медики, изучающие старение. Индекс хрупкости – это набор симптомов и возрастных заболеваний, которые накопил в себе тот или иной пациент. Чем выше значение индекса, тем ближе к старости.

С индексом может произойти та же неприятность, что и с внешними признаками старости: когда мы ориентируемся на следствия, а не причину, богатые люди оказываются в среднем моложе своих бедных сверстников. Это, впрочем, не значит, что проблему старения можно просто "залить деньгами": в конечном счете богачи умирают так же, как и бедняки, и не меньше заинтересованы в продлении жизни. Поэтому нам придется смотреть глубже – в отдельные клетки и молекулы, и искать признаки старения уже на микроскопическом уровне.

Образцом молекулярной приметы старости можно считать *точечную мутацию* в ДНК, то есть замену одной "буквы" (нуклеотида) в ее "тексте" (последовательности) на другую. В большинстве случаев такие единичные замены не влияют на жизнь клетки, поскольку генетический код избыточен и застрахован от случайных ошибок. Однако поломка может возникнуть и в значимом месте гена – тогда он либо прекратит работать совсем, либо белок, который он кодирует, получится деформированным. Мутантный белок иногда выполняет свои функции лучше или хуже обыкновенного, и в обоих случаях это может привести к неприятным последствиям для организма, вроде развития опухоли.

Не все точечные мутации сказываются на жизни организма, но определить эффект, который производит каждая из них в отдельности, довольно сложно. Поэтому для простоты можно любую точечную мутацию рассматривать как поломку. В конце концов, любая из них делает ДНК в клетке отличной от "оригинала", исходного носителя генетической информации.

² Oldest person to give birth // www.guinnessworldrecords.com/world-records/oldest-person-to-give-birth.

³ Searle S. D., Mitniski A., Gahbauer E. A., Gill T. M., Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index // BMC Geriatrics. 2008 Sep; 8.

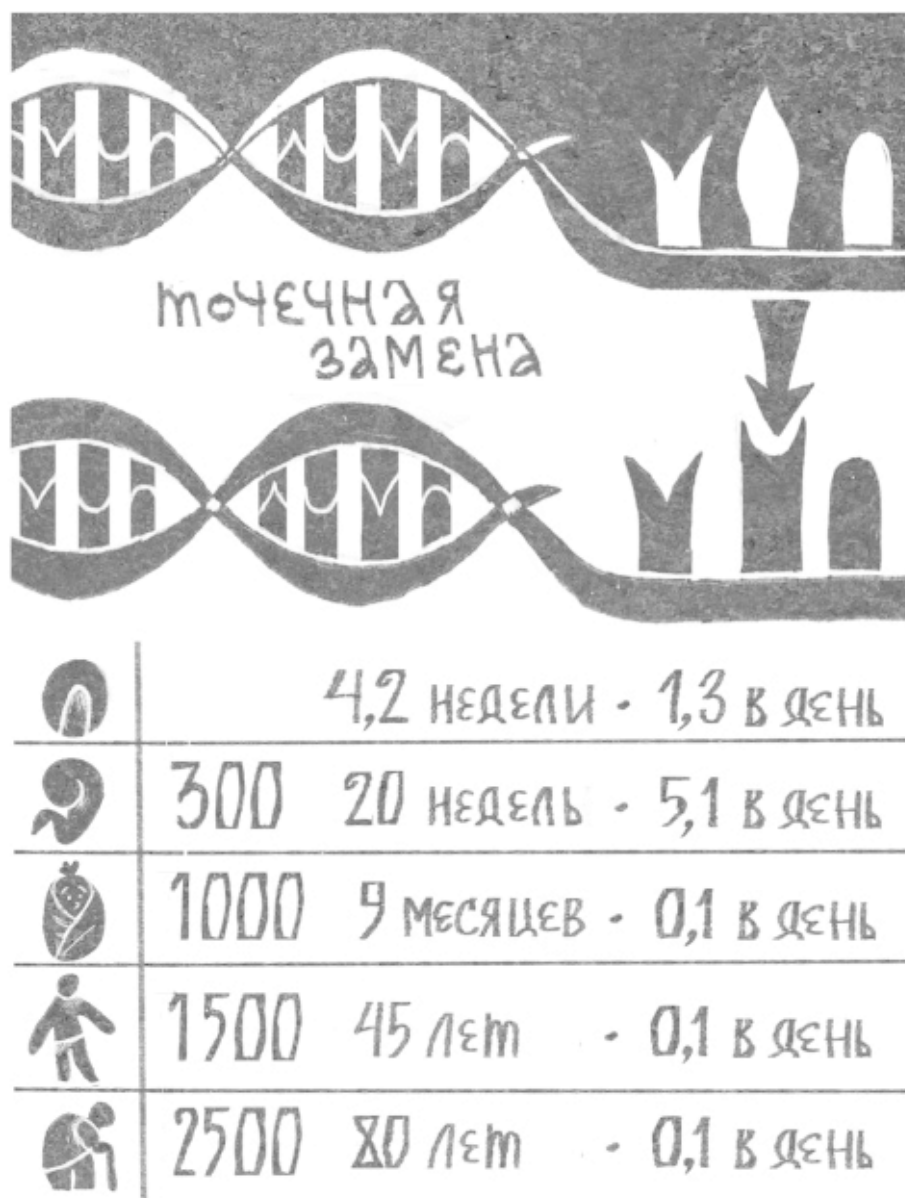
В 2018 году вышли статьи сразу у двух⁴ групп⁵ ученых, которые считали точечные мутации в нервных клетках людей. Исследователей интересовало, в какой момент эти мутации возникают и сколько их накапливается за время жизни. Для этого они брали несколько соседних нервных клеток из головного мозга взрослых людей – и зачатка мозга у зародышей (ученые работали с материалом, полученным в результате абортов) и прочитывали их ДНК. В идеале во всех клетках нашего организма последовательность нуклеотидов в ДНК должна быть одинакова. Но в течение жизни каждая клетка независимо от других накапливает "однобуквенные" замены. Поэтому, если сравнить две клетки между собой, количество точечных отличий в тексте ДНК и будет равно количеству мутаций в каждой клетке.

Результаты подсчетов получились устрашающими. В самом начале развития эмбриона, когда оплодотворенная яйцеклетка дробится на первые клетки, она делится примерно раз в сутки. Каждое такое деление, как оказалось, уже приносит с собой в среднем 1,3 новых мутаций. Позже, когда начинает формироваться нервная система – к 15 неделе развития, – каждый день добавляет клеткам еще около пяти мутаций. И к окончанию нейрогенеза, то есть деления клеток в большинстве областей развивающегося мозга – это примерно 21 неделя, – каждая клетка несет в себе уже 300 уникальных точечных мутаций. К рождению человека в тех клетках, которые продолжают делиться, накапливается до 1000 мутаций. А дальше, в течение жизни, ДНК мутирует медленнее, со скоростью около 0,1 ошибки в день, и к 45 годам клетки содержат примерно по 1500 мутаций, а к 80 годам – по 2500.

Если мы, как и условились, считаем каждую мутацию поломкой, то есть признаком старости, то получается, что человек начинает стареть сразу после зачатия, с момента первого деления оплодотворенной яйцеклетки. Но как может дряхлеть структура, которая еще не сформировалась?

⁴ Bae T. et al. Different mutational rates and mechanisms in human cells at pregastrulation and neurogenesis // Science. 2018 Feb; 359 (6375): 550–555.

⁵ Lodato M. A. et al. Aging and neurodegeneration are associated with increased mutations in single human neurons // Science. 2018 Feb; 359 (6375): 555–559.



Уникальные мутации в нервных клетках накапливаются с первых недель развития

На молекулярном уровне наши интуитивные представления о старении подтверждаются: это не событие, а непрерывный процесс. Мутации не возникают вдруг, а копятся с первого дня развития и до конца жизни. И где провести границу "молодости ДНК", совершенно непонятно. Если отсчитывать старость от появления самой первой мутации, то придется признать состарившейся кучку из нескольких клеток. А если попробовать установить пороговое значение для числа мутаций, то мы столкнемся с той же проблемой, что и в случае с пенсионным возрастом: чтобы граница не вызывала у нас удивления, придется опереться на другие признаки старости – внешность, способность размножаться или что-то еще, – которые, как мы уже знаем, недостоверны.

Можно было бы ориентироваться не на момент появления ошибок, а на скорость мутирования – например, назвать старым того, у кого мутации начинают появляться быстрее. Но и здесь нас ждет подвох: нервные клетки до рождения копят ошибки быстрее, чем после. К моменту появления на свет они содержат уже больше трети всех мутаций, которые успеют получить за всю жизнь. Можно было бы решить, что это особенность клеток нервной ткани,

которые почти полностью формируются в зародышевом периоде, а потом, после появления ребенка на свет, почти не размножаются. Но нет, делящиеся клетки кишечника или печени у взрослого человека мутируют примерно с такой же⁶ скоростью, как и нервные, – около 0,1 ошибки в день. И значит, подсчет ошибок не приближает нас к определению старости.

Ставим диагноз

Кажется, однозначно определить старость и старого человека у нас не получится: старение – процесс постепенный, с концом, но без начала. Тем не менее есть люди, которые продолжают бороться со старением, несмотря на отсутствие определений, – это врачи. Они распознают старость по конкретным проявлениям: возрастным заболеваниями, и борются – когда это возможно – непосредственно с ними. Все, что сегодня врач может сделать для пожилого пациента: заменить зубы, вставить слуховой аппарат, подлечить сердце или пересадить роговицу – мелкий ремонт тела, замена отдельных деталей. Поэтому старость с точки зрения врача – это совокупность наиболее часто встречающихся дефектов, которые можно исправить.

Стоит отдать медицинскому подходу должное: пока что это самый эффективный способ продления жизни, которым мы располагаем. Какими бы ни были глубинные механизмы старения, с ними бороться мы еще не умеем, зато многие непосредственные причины смерти побеждаем легко: жители развитых стран больше не гибнут массово от инфекций, паралич давно перестал быть приговором, а справиться с повышенным давлением или уровнем сахара в крови теперь можно с помощью таблетки. Средняя продолжительность жизни за последний век выросла⁷ почти в два раза. В этом смысле битва со старостью, невзирая на отсутствие четкого определения врага, уже идет полным ходом.

Но когда мы говорим об отмене старения, мы едва ли представляем себе вечную борьбу с возрастными заболеваниями. Нам, скорее всего, хотелось бы, чтобы они даже не возникали. Поэтому таблетку от старости, если мы ее придумаем, нужно будет, видимо, принимать еще до появления тревожных симптомов. А это значит, что таблетка должна будет бороться с заболеванием, которого еще нет. То, что сейчас называется "старостью" в Международной классификации болезней⁸ (документе, который раз в 10 лет публикует Всемирная организация здравоохранения для унификации медицинских диагнозов в разных странах), описывает стандартный набор возрастных симптомов: "старческий возраст, старческая слабость, старческая астения". Но само по себе старение современная медицина болезнью не считает.

Хорошо это или плохо – вопрос спорный. С одной стороны, такое положение дел всерьез тормозит развитие науки. Даже если геронтологи договорятся о том, кого считать старым, а кого молодым, сейчас они не могут провести клинические испытания ни одной таблетки от старости и проверить, работает она или нет. На такое испытание они не получают ни денег, ни разрешения этических комитетов. Чтобы обойти эту проблему, они испытывают препараты против какого-нибудь возрастного заболевания – например, воспаления суставов. Если у пациентов перестанут болеть суставы, это в любом случае будет хорошо. А если они вместе с этим проживут дольше среднего – будет еще лучше.

С другой стороны, давайте представим себе, что старость все-таки официально причислят к болезням. Тогда сразу выяснится, что существенная часть населения земного шара больна, причем неизлечимо. А если измерять старение количеством мутаций, то больны окажутся поголовно все. С точки зрения медика это абсурд: болезнь есть отклонение от нормы, а где искать норму, когда здоровых людей не существует?

⁶ Blokzijl F. et al. Tissue-specific mutation accumulation in human adult stem cells during life // Nature. 2016 Oct; 538: 260–264.

⁷ Федеральная служба государственной статистики. Статистический бюллетень 2007 года.

⁸ Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Mkb-10.com

Пока геронтологам и врачам договориться не удалось: первые публикуют⁹ призывы признать старение болезнью, вторые упорно сопротивляются. Впрочем, подозреваю, медикам рано или поздно придется сдаться: то здесь, то там отдельные биохакеры начинают экспериментировать на себе сами, а отважные исследователи запускают частные клинические испытания таблеток от старости на деньги самих испытуемых. Бороться с этим хаосом бесполезно, поэтому однажды медицинскому сообществу придется его возглавить и признать старость одной из множества болезней человечества, а заодно и договориться о едином определении.

⁹ Bulterijs S., Hull R., Björk V., Roy A. It is time to classify biological aging as a disease // Frontiers in genetics. 2015 Jun.



2. Старение в числах: О чем говорят графики

Многие биологи (кроме разве что биоинформатиков) часто не любят математику. Еще школьниками они с трудом сдают вступительный экзамен в университет, а потом их отчисляют из-за нее в первую же сессию. У меня с математикой сложились на удивление неплохие отношения, но время от времени я все же обнаруживаю в себе какое-то недоверие к числам и графикам. Особенно остро оно проявляется, когда кто-нибудь пытается просчитать, как работает живой организм. Есть даже такая шутка среди биологов: "Возьмем идеальную крысу массой один килограмм..." – пародия на тех, кто пытается уместить сложные живые системы в красивые круглые цифры.

Математики, впрочем, не остаются в долгу и упрекают биологов в расплывчатых высказываниях и неконкретных суждениях. Главный проповедник скорой победы над старением и разработчик проектов косметического ремонта человеческого тела Обри ди Грей тоже математик по образованию. Оттуда, вероятно, родом и его "инженерный" подход к человеческому телу: зачем рассуждать об абстрактных причинах и закономерностях, если есть конкретные поломки, которые нуждаются в ремонте?

Если все аккуратно посчитать, говорят математики, сталкиваясь с биологической проблемой, то решение окажется простым, а долгие рассуждения – излишними. Иногда они оказываются правы. Например, когда речь заходит об определении старости, их подход действительно выглядит более эффективным. По крайней мере, именно его можно встретить в большинстве современных работ по геронтологии. В этой главе мы посмотрим, как можно описать старение в числах и какие выводы из этих чисел делают для себя биологи.

Роковая кривая

Мы воспринимаем старость как дорогу к смерти: чем старше человек, тем меньше ему осталось жить. Или, переводя на язык математики: пожилой человек с большей вероятностью умрет в ближайшее время от естественных причин (то есть от любой болезни), чем молодой.

Официальное подтверждение эта зависимость впервые получила¹⁰ в 1825 году благодаря английскому математику Бенджамину Гомперцу. В середине жизни Гомперц начал работать на страховую компанию и заинтересовался тем, как предсказать для каждого конкретного человека риск внезапной смерти. Для этого он собрал статистические данные по смертности в нескольких городах Англии и подсчитал вероятность смерти от естественных причин для каждого возраста.

Делал он это так: допустим, в городе живут x человек 75 лет и y человек 76 лет. Тогда риск смерти (Гомперц называл его mortality intensity, то есть силой смертности) для среднестатистического человека 75 лет будет равен $(x - y) : x$, то есть доле людей, которые умирают в 75 лет, не дожив до 76. Собрав данные и подсчитав величину риска для каждого возраста, Гомперц пытался найти закономерность, которая могла бы предсказать, как число жителей определенного возраста сокращается со временем.

Он обнаружил, что риск смерти хорошо описывается формулой: $F(x) = Bqx$, где x – это возраст человека, а B и q – коэффициенты (то есть постоянные числа, которые сами по себе не имеют биологического смысла; Гомперц их подобрал опытным путем, чтобы уравнять правую и левую части формулы). Таким образом Гомперц выяснил, что риск умереть растет с возрастом, причем не равномерно, а по экспоненте – то есть чем дальше, тем быстрее.

¹⁰ Gompertz B. On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on a new mode of determining the value of life contingencies // Philosophical transactions of the Royal Society. 1825: 513–528.

Чуть позже к разработке формулы смертности присоединился другой английский математик – Уильям Мейкхем. В 1867 году он добавил¹¹ к формуле Гомперца независимую от возраста компоненту C : $F(x) = Bqx + C$. Она отражает некоторый фоновый уровень смертности, который есть даже у новорожденного: когда возраст равен нулю, вероятность умереть нулю не равна, $F(x) = C$. Поэтому теперь эту формулу иногда называют¹² *законом смертности Гомперца – Мейкхема*, но чаще просто *законом Гомперца*.

Ни Гомперц, ни Мейкхем не были биологами и не претендовали на открытие каких-либо механизмов старения. Они просто пытались описать статистические данные, оказавшиеся у них под рукой, чтобы предсказать вероятность, с которой тот или иной человек проживет долгую или короткую жизнь. Тем не менее выведенная ими зависимость продолжает соответствовать действительности и полтора века спустя. Какую бы страну в какой бы период времени мы ни взяли (если не учитывать войны и стихийные бедствия), графики смертности окажутся очень похожи на кривую Гомперца, особенно в середине жизни человека, на отрезке 20–70 лет. Поэтому самое распространенное среди геронтологов определение старения оказалось статистическим и звучит так: *старение – это рост риска смерти от естественных причин*.

Провал детства

Тем не менее кое в чем кривая Гомперца совсем не совпадает с реальностью. Расхождение между фактическими данными и моделью начинается сразу после рождения: похожий на параболу провал выравнивается и выходит на предсказанную кривую только после 20 лет.

Этому до сих пор не существует однозначного объяснения. Например, можно предположить, что дело в феномене "золотого детства". Минимальный риск смерти приходится на 9 лет, когда бытовые опасности уже отступили: ребенок достаточно самостоятелен, чтобы не упасть со стула или не опрокинуть на себя кастрюлю с кипятком, а подростковые – вроде самостоятельных прогулок по городу, вождения мотоцикла или уличных драк – еще не начались.

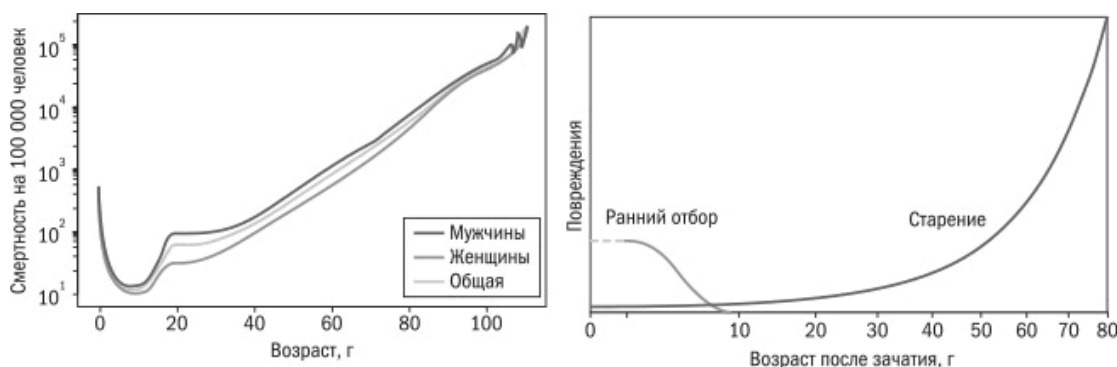
Можно подойти с другой стороны и поискать объяснение не провалу кривой в 9 лет, а ее подъему в самом начале жизни. Чем вызвана такая высокая младенческая смертность? Можно предположить, что это просто раннее действие естественного отбора: в утробе матери и в первое время после появления на свет гибнут те, кому достались неблагоприятные мутации в жизненно необходимых генах. По крайней мере, у мышей известно, что чем раньше¹³ в ходе развития включается ген, тем сильнее на него действует естественный отбор. У людей может происходить то же самое – и тогда кривая смертности превращается¹⁴ в сумму двух кривых: ранней смертности и возрастной смертности. В 9 лет первая уже минимальна, а вторая – еще минимальна, отсюда и видимый "провал".

¹¹ Makeham W. M. On the law of mortality // Journal of the Institute of Actuaries. 1867 Jul; 13 (6): 325–358.

¹² Golubev A. How could the Gompertz-Makeham law evolve // Joournal of Theoretical Biology. 2009 May; 258 (1):1–17.

¹³ Dickinson M. E. et al. High-throughput discovery of novel developmental phenotypes // Nature. 2016 Sep; 537: 508–514.

¹⁴ Kinzina E. D., Podolskiy D. I., Dmitriev S. E., Gladyshev V. N. Patterns of aging biomarkers, mortality, and damaging mutations illuminate the beginning of aging and causes of early-life mortality // Cell Reports. 2019 Dec; 29 (13): 4276–4284.



Слева – смертность людей растёт в соответствии с законом Гомперца. Справа – кривую Гомперца можно сложить из двух кривых: старения и действия раннего отбора. Из Kinzina et al., 2019

Сам Гомперц в своей работе ничего не говорил о минимуме риска и "золотом детстве", и в его формуле нет ни единого на них намека. Возможно, дело в том, что страхового агента не интересовала детская смертность, а может, ему просто не хватило данных. Так или иначе, самым молодым из тех, кто попал в его статистическую выборку, было уже 10 лет.

Кроме того, провал на кривой на самом деле довольно неглубокий. Он становится заметен, только если специальным образом подобрать масштаб. Внимательный читатель, рассматривая график смертности современных людей, мог заметить, что он построен нелинейно. На оси Y риск умереть отложен по логарифмической шкале, то есть каждое крупное деление на ней соответствует не единицам, а порядкам величины (тысячные доли процента, десятые, единицы, десятки, сотни). Дело в том, что смертность возрастает очень резко, устремляется вверх гораздо круче, чем прямая линия. Если бы мы откладывали последовательно все тысячные доли процента риска в первые годы жизни, то на нашем графике не хватило бы места для десятков процентов во взрослом возрасте.

Такая логарифмическая шкала позволяет рассмотреть все изменения в подробностях. Как только мы переходим на привычную линейную шкалу, "провал детства" исчезает. Это значит, что, даже если бы Гомперц интересовался детской смертностью, он мог бы просто этого провала не заметить: по сравнению с тем, как сильно риск умереть растёт у взрослых людей, его колебания в детстве кажутся несущественными.

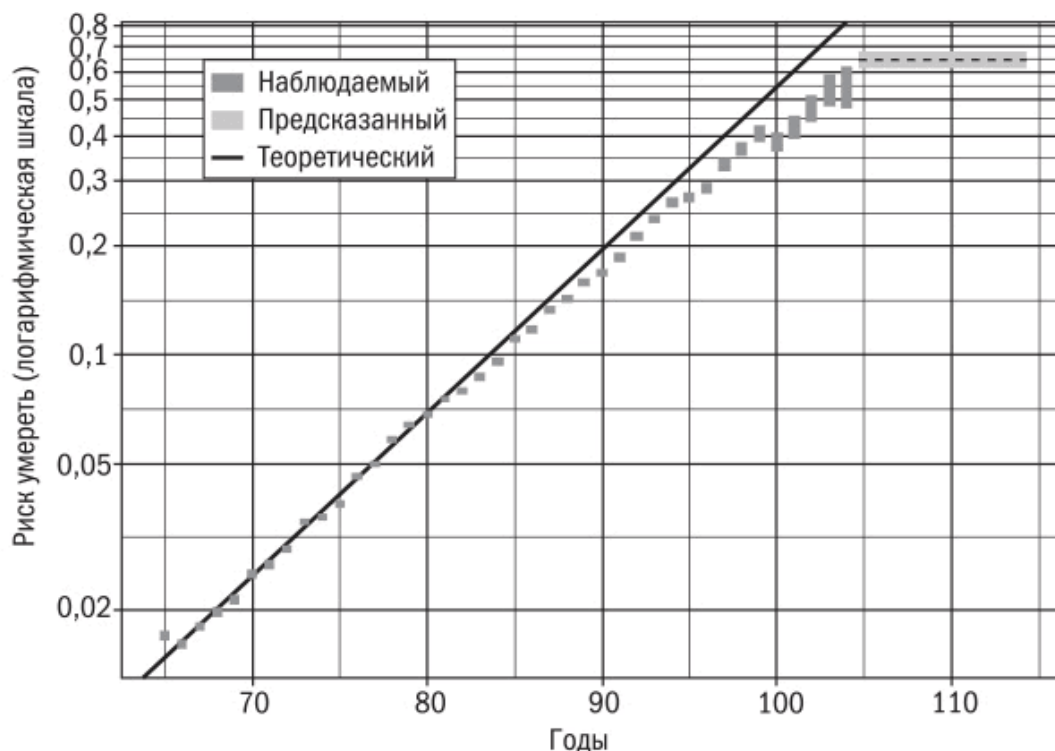
Плато надежды

С другой, верхней, частью кривой Гомперца тоже не все оказалось гладко – в прямом смысле этого слова. Уже сам автор закона обнаружил (а впоследствии это подтвердили¹⁵ и другие ученые), что его формула плохо описывает смертность после 75–80 лет. Реальный риск умереть во многих выборках оказывается ниже предсказанного: как в изначальных подсчетах Гомперца, так и во многих современных исследованиях. Например, в одной из недавних работ¹⁶, авторы которой собирали статистические данные по долгожителям, кривая смертности и вовсе вышла на плато, то есть риски перестали расти после определенного возраста. Правда, это произошло лишь на 105-м году жизни. Поэтому даже если риск умереть действительно

¹⁵ Olshansky S. J. On the biodemography of aging: a review essay // Population and development review. 1998 Jun; 24 (2): 381–393.

¹⁶ Barbi E., Lagona F., Marsili M., Vaupel J. W., Wachter K. W. The plateau of human mortality: Demography of longevity pioneers // Science. 2018 Jun; 360 (6396): 1459–1461.

снижается, то людей, которые могли бы ощутить это на себе и своих сверстниках, среди нас очень мало.



Риск умереть выходит на плато к 105 годам. Из Barbi et al., 2018

Многим геронтологам этот факт кажется странным. Совершенно непонятно, что может произойти в организме человека в 105 лет (но не в 106 и не в 104), что вдруг повысило бы его шансы на выживание и тем самым, получается, остановило бы старение. Поэтому кривую смертности в позднем возрасте несколько раз пытались построить заново, другими методами и на других данных. Некоторым исследователям не удалось обнаружить¹⁷ никакого снижения рисков, не говоря уже о выходе на плато, по крайней мере до 106 лет (а дальше уже сложно набрать достаточно данных). Откуда такое расхождение в результатах?

Первая причина – выборка людей, которая в каждом исследовании своя. В зависимости от ее размера и однородности (в идеале это должны быть люди одной национальности, с похожими датами рождения и жизненными историями) графики будут получаться разной формы. Если же в выборке оказались, например, половина граждан богатой и благополучной страны, а половина – бедной и терзаемой войнами, то итоговая зависимость не будет верна ни для тех, ни для других.

Вторая причина – искажения данных. Люди, которым сейчас больше 100 лет, родились в начале XX века, когда рождаемость и смертность не во всех странах строго фиксировались. Современные долгожители пережили несколько войн, иногда переезжали, у некоторых в связи с возрастом уже нарушена память, и они не могут снабдить исследователей точной информацией о себе. Кроме того, кто-то из них мог потерять документы во время войны или, наоборот, специально подделать их, чтобы его взяли в армию или сочли негодным к службе. И проверить истинность их даты рождения мы можем далеко не всегда.

¹⁷ Gavrilov L. A., Gavrilova N. S. Mortality measurement at advanced ages // North American Actuarial Journal. 2012 Dec; 15 (3): 432–447.

Наконец, третья причина – недостаток людей, доживших до этого возраста. Чем меньше размер выборки, тем проще исказить статистику. Недавно австралийский исследователь Сол Ньюман подсчитал¹⁸, что, если год рождения даже одного человека из 100 000 указан неверно, этого достаточно, чтобы создать на кривой Гомперца видимость плато. Если же таких ошибок будет 10 из 100 000, кривая и вовсе уйдет вниз, и получится, что в 110 лет люди рискуют умереть меньше, чем их 105-летние братья и сестры.

Тем не менее проблема плато старения не относится к принципиально нерешаемым (в отличие от поиска критериев старости). Базы данных расширяются, статистических исследований становится больше. Подрастает поколение долгожителей, родившихся после мировых войн в благополучных странах с четкой регистрацией рождаемости. По последним оценкам¹⁹ Леонида и Натальи Гавриловых, которые занимаются демографией старения в США, чем свежее данные по долгожителям, тем они точнее укладываются в график Гомперца. Среди людей, родившихся в 1898 году, найти плато старения уже сложнее, чем среди тех, кто появился на свет в 1880 году, когда рождаемость фиксировалась хуже. Так что рано или поздно мы сможем точно подсчитать, снижается ли риск умереть после 105 лет, до этого времени нужно просто дожить.

Дольше или лучше

Несмотря на некоторые расхождения с реальными данными, модель Гомперца остается одним из самых надежных способов предсказать смертность и самым популярным методом определения старения. Есть у нее и еще один плюс – риск умереть очень легко измерить в эксперименте. Этот метод можно применить²⁰ к любым животным (и даже к бактериям), для измерений не нужно специальное оборудование, а результаты получаются точными и понятными.

Постойте! – скажет здесь внимательный читатель. – Риск умереть – это тоже следствие старения, а не причина. Чем же тогда математический критерий отличается от всех предыдущих?

В этом возражении есть доля правды. Именно поэтому ученые не оставляют попыток найти в формуле Гомперца глубинный смысл и связать ее с механизмами старения. Можно, например, поискать другие законы природы, которые выражались бы похожими формулами.

Удобный аналог нашелся в химии – это уравнение Аррениуса для подсчета скорости химических реакций: $k = Ae^{-E_a / RT}$, где k – константа скорости реакции; A – некоторый коэффициент; R – универсальная газовая постоянная; T – абсолютная температура (в кельвинах); E_a – энергия активации. На простой язык эту формулу можно перевести так: химические реакции идут тем быстрее, чем выше температура, и тем медленнее, чем выше энергия активации (то есть энергетический барьер, который нужно преодолеть, чтобы реакция совершилась).

$$k = Ae^{-\frac{E_a}{RT}} \qquad F(x) = Ae^{\beta x} + \lambda$$

Формула Аррениуса и формула Гомперца во многом похожи

¹⁸ Newman S. J. Errors as a primary cause of late-life mortality deceleration and plateaus // PLOS Biology. 2018 Dec 16 (12): e2006776.

¹⁹ Gavrilov L. A., Gavrilova N. S. New trend in old-age mortality: gompertzialization of mortality trajectory // Gerontology. 2019; 65 (5): 451–457.

²⁰ Yang Y., Santos A. L., Xu L., Lotton C., Taddei F., Lindner A. B. Temporal scaling of aging as an adaptive strategy of *Escherichia coli* // Science Advances. 2019 May; 5 (5): eaaw2069.

Коль скоро организм – это набор молекул и химических реакций между ними, то динамику жизни тоже можно попробовать свести к этому уравнению и представить старение как реакцию распада тела. У теплокровных животных, птиц и млекопитающих, температура внутри тела постоянна, поэтому скорость этой реакции от нее зависеть не будет. Зато она будет зависеть²¹ от энергии активации, которую ученые предлагают заменить²² на "жизненную энергию" E . Она падает с возрастом, поэтому распад организма ускоряется, а шанс выжить становится все меньше. В таком виде уравнение Гомперца напрямую связывает смерть с падением значения E . Осталось только научиться эту энергию E измерять.

Допустим, мы можем измерить риск смертности и построить для него хорошую модель, но как все-таки провести границу между молодостью и старостью? Все наши предыдущие критерии были отвергнуты именно по этой причине: они не позволяли надежно отличить молодых людей от стариков.

Увы, наш новый статистический критерий тоже не удовлетворяет этому требованию. Если мы решим, что граница старости проходит в той точке, после которой риск умереть начинает расти, то придется признать старыми 10-летних детей, что кажется абсурдным, ведь они еще даже не достигли репродуктивного периода. Если закрыть глаза на "провал детства" и решить, что мы можем объяснить его другими причинами, то граница старости пройдет там, где рост смертности возобновляется, – в 20–25 лет. Но у нас нет пока никаких биологических оснований провести ее именно там. Похоже, придется признать, что у нас нет способа достоверно отличить молодого человека от старого, если даже самый удобный из выведенных до сих пор критериев не отвечает на наш вопрос.

Тем не менее ученые всю пользуются кривой Гомперца (и обратной к ней кривой выживаемости), чтобы измерить старение организма. Они научились обходить проблему отсутствия четкой границы и измеряют не сам факт старения, а скорость, с которой растет риск умереть (или шанс выжить) – то есть угол наклона кривой. Чем резче график забирает вверх – тем выше темп старения, тем хуже чувствует себя организм. В таких случаях говорят об ускоренном старении. Если же линия становится плавнее, чем у среднестатистического человека или животного, это называют замедленным старением.

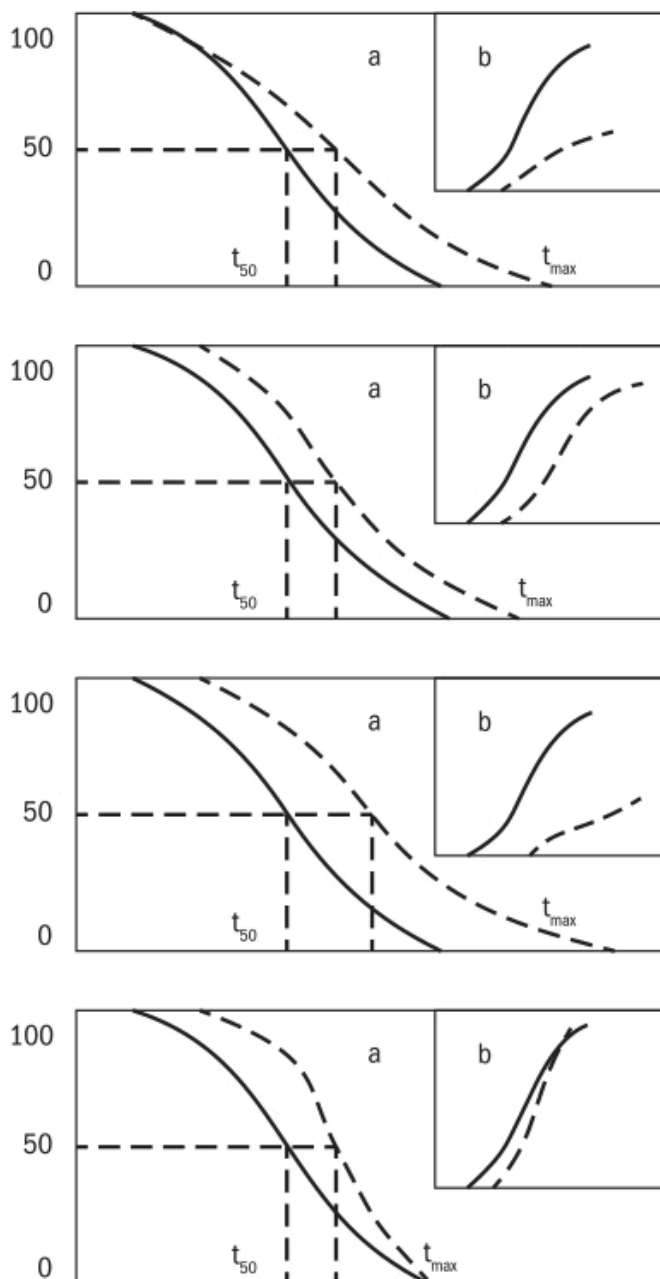
С оглядкой на кривую выживаемости мы можем, наконец, поговорить о том, какого именно результата мы ждем от "таблетки от старости". У этого графика есть два параметра, на которые мы можем повлиять: угол наклона (скорость старения) и точка, с которой начинается наклон²³.

Если мы оставим точку старта неизменной, но сгладим наклон кривой (график 1), можно будет говорить о том, что мы замедлили старение и наша продолжительность жизни увеличится. Если же нам удастся сдвинуть точку начала, не влияя на наклон кривой (график 2), мы тем самым отложим старение и тоже проживем дольше. Идеальным вариантом, конечно, было бы и отложить начало старения, и замедлить его (график 3). Но возможен и четвертый вариант – отложить и ускорить старение (график 4) одновременно, при этом продолжительность жизни останется прежней. Подобное развитие событий может показаться странным – зачем нам может потребоваться ускорять старение? Но примерно по такому сценарию происходит "косметическое" омоложение: если долго компенсировать и закрашивать внешние признаки старости, то под конец жизни разрушение организма покажется очень быстрым.

²¹ Голубев А. Г. Проблемы обсуждения вопроса о возможности подходов к построению общей теории старения. I. Обобщенный закон Гомперца – Мэйкхем // Успехи геронтологии. 2009; 22 (1). С. 60–74.

²² Liu X. Life equations for the senescence process // Biochemistry and Biophysics Reports. 2015 Dec; 4: 228–233.

²³ Anisimov V. N. Carcinogenesis and aging // Advances in Cancer Research. 1983; 40: 365–424.



Бороться со старением можно разными способами, сдвигая или меняя форму кривых выживаемости. По Anisimov, 2011

Как именно будет действовать конкретная таблетка, которую мы однажды придумаем, нам еще предстоит проверить. Но уже сейчас, когда мы говорим о борьбе со старостью, важно различать две ее составляющие. Одна – увеличение продолжительности жизни (lifespan), то есть количества лет, которые проживает организм. Здесь не учитываются ни качество жизни, ни темп старения. То есть долгие десятки или даже сотни лет, проведенные в дряхлом и больном состоянии, тоже могут считаться увеличенной продолжительностью жизни. Вторая составляющая – продолжительность здоровой жизни (healthspan), или, как ее часто называют, здоровое / активное долголетие. Ее можно увеличить, даже не изменяя общую продолжительность жизни – следуя четвертому сценарию из тех, что я перечисляла выше. Этим как раз занимается современная медицина: многие обеспеченные и имеющие к ней доступ люди живут примерно

столько же, сколько в среднем по популяции, но в более комфортных условиях: чувствуют себя лучше, ведут активный образ жизни, не страдают от болей и других симптомов старости.

Время от времени в научном сообществе возникают дискуссии²⁴ на тему того, всегда ли рост продолжительности жизни в природе сочетается со здоровым долголетием. Ведь можно представить себе ситуацию, когда, вмешавшись в процессы старения, ученые продлят жизнь человека, но не улучшат его здоровье. В качестве поучительного примера беспокойные геронтологи приводят древнегреческий миф о бессмертном Тифоне: богиня Эос, влюбившись в простого юношу, попросила у Зевса для него вечную жизнь, но забыла упомянуть о здоровье – и существование Тифона превратилось в бесконечную старость. Однако, несмотря на то что здоровье и долгая жизнь иногда возникают за счет разных механизмов²⁵, о которых мы будем говорить в других частях этой книги, полностью разделить их, кажется, довольно сложно. И до сих пор среди животных, как в дикой природе, так и в лабораториях, ни одного вечно дряхлого тифона ученые не обнаружили. Поэтому можно надеяться, что если мы научимся продлевать свою жизнь, то в качестве она не потеряет.

Чей век длиннее

Когда проповедники бессмертия заводят речь о будущем, в качестве главного козыря они используют конкретные числа. Обри ди Грей не рисует кривую выживаемости, а сразу говорит: вы, возможно, проживете до тысячи лет. Таким образом он подменяет проблему старения, которое до конца не определено, проблемой общей продолжительности жизни. Тем самым ди Грей упрощает постановку задачи: неважно, отложим мы старение или замедлим, важно, сможем ли мы продлить жизнь человека. И это очень оптимистичный взгляд на проблему, поскольку продлевать жизнь себе человечество уже научилось, пусть и не до тысячи лет.

На вопрос "Сколько в среднем живут люди?" сложно дать однозначный ответ. И дело не только в том, что в разных странах, частях света и цивилизациях цифры различаются, но и в том, что именно мы пытаемся измерить. Вычислить *среднюю продолжительность жизни* (lifespan) для группы людей одного года рождения мы сможем только после того, как они все умрут, взяв среднее арифметическое по их возрастам смерти. Поэтому большинство доступных нам данных о средней продолжительности жизни – по меньшей мере столетней давности, и едва ли они помогут предсказать судьбы ныне живущих поколений.

Чаще для расчетов используют *ожидаемую продолжительность жизни* (life expectancy), то есть предсказание о том, сколько вероятнее всего проживет человек, родившийся в том или ином году. Для ушедших веков эта цифра не будет отличаться от средней продолжительности жизни. Зато если мы возьмем уже известные нам данные по ожидаемой продолжительности жизни в прошлом, построим на их основе кривую и продлим ее до наших дней, то сможем спрогнозировать, сколько смогут прожить наши сверстники. Чтобы сделать предсказание точнее, его обычно корректируют с учетом пола, страны и других известных демографических факторов. Так, например, в 2016 году, по данным ВОЗ²⁶, средняя ожидаемая продолжительность жизни в мире была 72 года.

Однако не стоит воспринимать эти оценки буквально: если вы родились в 2016 году, это не означает, что вы обязательно умрете в 72 года. Эта цифра – часть статистических расчетов, такая средняя температура по больнице. Можно представить себе популяцию, в которой, например, богачи живут по 90 лет, а бедняки всего 54; для нее ожидаемая продолжительность жизни тоже составит 72 года, хотя ни одного человека, который реально умер бы в 72, в ней не

²⁴ Gems D. The aging-disease false dichotomy: understanding senescence as pathology // *Frontiers in Genetics*. 2015 Jun.

²⁵ Mützel S. et al. The conserved histone chaperone LIN-53 is required for normal lifespan and maintenance of muscle integrity in *Caenorhabditis elegans* // *Aging Cell*. 2019 Aug; 18 (6): e13012.

²⁶ [https://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/situation_trends/en ./](https://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/situation_trends/en/)

найдется. Эта цифра – просто удобная опорная точка, от которой можно оттолкнуться, чтобы говорить о том, за какое время люди стали жить дольше и на сколько лет. Точно так же и кривая смертности не выносит никому приговоров. Закон Гомперца не утверждает, что 90-летний человек обязательно вскоре умрет. Он может прожить еще десяток лет, формула лишь предсказывает вероятность этого события.

Более того, ожидаемая продолжительность жизни каждого из нас меняется со временем. Когда мы только появляемся на свет, она обычно невысока – это связано с высокой смертностью новорожденных. Вспомним "провал детства" на кривой Гомперца: сразу после рождения риск умереть значительно выше, чем в позднем детстве. Поэтому более информативной можно считать ожидаемую продолжительность жизни в возрасте 5 лет, то есть после того, как первая опасность миновала. Сейчас эта цифра около 82 лет²⁷ – на 10 лет больше, чем в момент рождения!

Есть и другие факторы, которые могут повлиять на ожидаемую продолжительность жизни. Например, пол. Во всем мире²⁸ женщины живут в среднем на 6–8 лет²⁹ дольше мужчин (за исключением некоторых африканских стран, где они чаще страдают от СПИДа). Мы еще будем говорить о том, с чем это может быть связано, в главе, посвященной гормонам. Еще один важный фактор – регион, то есть благополучие страны и уровень развития медицины. В Африке ожидаемая продолжительность жизни едва превышает 60 лет, в то время как в Европе уже подбирается к 80.

Наконец, свою роль здесь играют и деньги. Еще в 1975 году американский демограф Сэмюэль Престон обнаружил связь³⁰ между продолжительностью жизни в стране и подушевым доходом ее граждан. Интересно, что зависимость, которую он выявил, далека от линейной. В начале кривой, где расположены бедные страны, даже небольшая прибавка в деньгах позволяет существенно продлить жизнь, потому что ее жители перестают голодать и могут позволить себе соблюдать элементарную гигиену. Но по мере приближения к богатым странам кривая выходит на плато: их граждане уже взяли все, что могли, от современной медицины, и лишний доллар не поможет им прожить дольше – приходится ждать нового технологического прорыва, который стоит гораздо дороже.

Впрочем, кривая Престона – лишь модель, которая не всегда соответствует действительности. Недавние подсчеты³¹ показали, например, что Россия в эту модель не вписывается, по крайней мере не целиком. Продолжительность жизни в среднем по стране хоть и растет вместе с доходом граждан, но сильно отстает от предсказанных значений. Иными словами, при таких деньгах россияне должны были бы жить дольше, но почему-то не живут. Если же взять данные по одной лишь Москве, то они и вовсе не укладываются ни в какую закономерность. С 2005 по 2010 год у москвичей существенно вырос доход, а продолжительность жизни почти не изменилась. Зато с 2010 по 2015 год они стали жить гораздо дольше, хотя денег больше не стало. Едва ли, впрочем, перед нами загадочный феномен. Вероятнее всего, – как и предположили авторы этой работы, – дело в неэффективном расходовании денег, которое Престон в своей модели явно не учитывал.

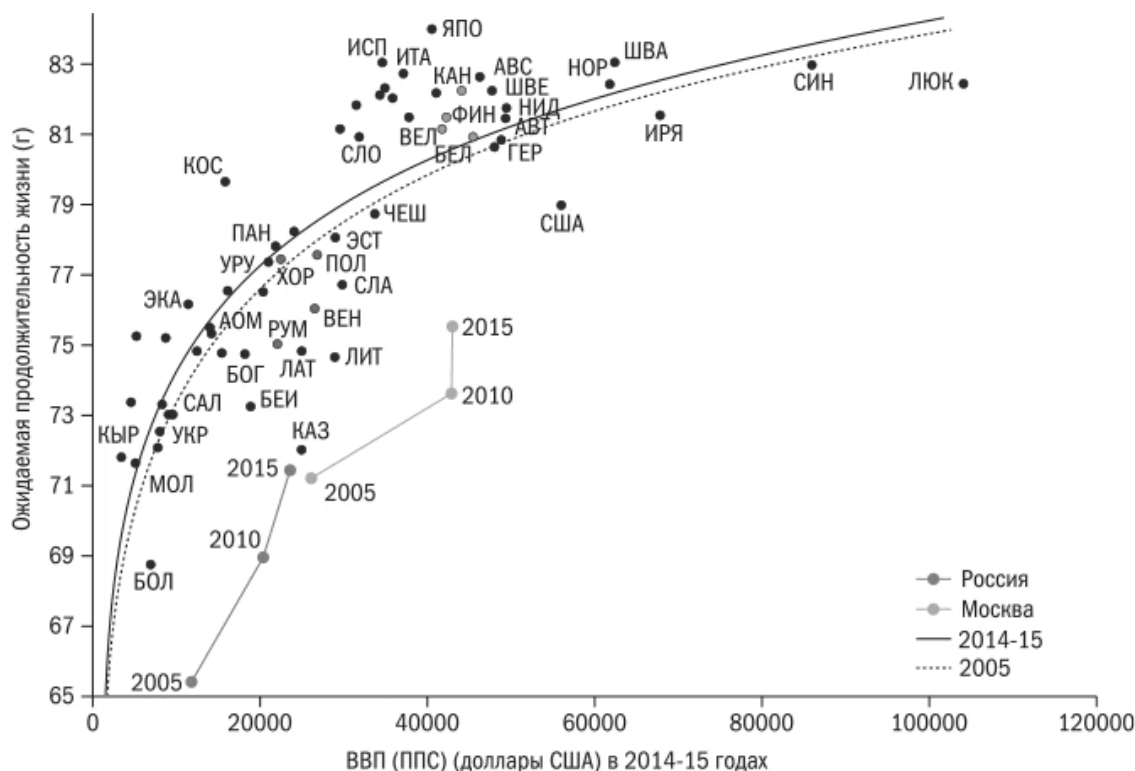
²⁷ Roser M. Life Expectancy, 2016. Опубликовано на OurWorldInData.org. Цит. по: <http://ourworldindata.org/data/population-growth-vital-statistics/life-expectancy/>

²⁸ https://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/situation_trends_text/en/

²⁹ https://www.who.int/gho/women_and_health/mortality/situation_trends_life_expectancy/en/

³⁰ Preston S. H. The changing relation between mortality and level of economic development // Population Studies. 1975; 29 (2): 231–248.

³¹ Shkolnikov V. M., Andreev E. M., Tursun-Zade R., Leon D. A. Patterns in the relationship between life expectancy and gross domestic product in Russia in 2005–15: a cross-sectional analysis // The Lancet Public Health. 2019 Apr; 4 (4): E181–E188.



Российский и московский варианты кривой Престона не вполне совпадают с мировой тенденцией. Из Shkolnikov et al., 2019

Вверх и только вверх

Ожидаемая продолжительность жизни начала всерьез расти относительно недавно. На заре становления человечества, в палеолите, наши предки, населявшие территорию современной Турции, могли рассчитывать³² в среднем на 33 года жизни. При этом можно предположить — по крайней мере, так обстоят дела³³ у современных охотников-собирателей, — что те из них, кто доживали до 15 лет, умирали в среднем в 54 года. Это совсем немало, однако стоит учесть, что дожить до 15-летия уже было непростой задачей. В племени охотников-собирателей хадза, которое сейчас живет в Танзании, смертность до 15 лет составляет 46 %³⁴, но пережившие тяжелое детство умирают примерно в 70 лет³⁵, а некоторые живут и до 80.

В течение многих веков средняя продолжительность жизни очень долго оставалась практически неизменной. В Англии XIII–XVIII веков эта цифра колебалась³⁶ между 30 и 40 годами. Однако, судя по кладбищам аристократов, представители благородных кровей могли жить и 60, и 70 лет, и даже дольше — при условии, что не умирали до 21 года. И только начиная со второй половины XIX века прогнозы стали более благоприятными: за счет снижения уровня детской смертности. В 1845 году новорожденному англичанину предсказывали³⁷ в среднем³⁸

³² Angel J. L. The bases of paleodemography // American Journal of Physical Anthropology. 1969 May; 30 (3): 427–437.

³³ Kaplan H., Hill K., Lancaster J., Hurtado M. A. A theory of human life history evolution: Diet, intelligence, and longevity // Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews.. 2000 Aug; 9 (4): 156–185.

³⁴ Marlowe F. The Hadza. In: Ember C. R., Ember M. (eds) Encyclopedia of Medical Anthropology. Springer, 2004.

³⁵ Gurven M., Kaplan H. Longevity among hunters-gatherers: a cross-cultural examination // Population and Development Review. 2007 May; 33 (2): 321–365.

³⁶ Lancaster H. O. Expectations of Life: A Study in the Demography, Statistics, and History of World Mortality. Springer Science & Business Media, 1990.

³⁷ The Human Mortality Database, www.mortality.org. Цит. по: <https://web.archive.org/web/20160406131456/http://>

40 лет жизни, а 70-летнему – дожить до 79. 39 лет разницы! Сейчас же эти цифры выросли до 81 года для новорожденных и 86 лет для 70-летних, различие уже всего в 5 лет. Иными словами, нам уже удалось продлить время здорового долголетия, не изменяя существенно максимальную продолжительность жизни. И именно за счет этого выросла средняя ожидаемая продолжительность жизни по всему миру.

Во второй половине XX века ситуация изменилась. Сейчас мы уже не так много можем изобрести для спасения еще большего числа новорожденных, и медицина переориентировалась на борьбу с возрастными заболеваниями. Следующей задачей стало³⁹ увеличить ожидаемую продолжительность жизни для 65-летних. Если в 1950 году им обещали в среднем 13 дополнительных лет, то сейчас прогноз улучшился до 22. Мы больше не стремимся сдвинуть точку, в которой наша кривая выживаемости начинает снижаться, но пытаемся сгладить и замедлить падение, то есть замедлить старение.

Какова дальнейшая судьба продления человеческой жизни – пока неизвестно. Как всегда в таких случаях, находятся скептики⁴⁰, которые утверждают, что мы уже практически достигли пика и дальше лучше не будет. Их подсчеты показывают, что рост продолжительности жизни в последние годы замедлился, а процент столетних людей в популяции не увеличивается. Еще они отмечают, что рекорд по продолжительности жизни – 122 года, – который в 1997 году поставила француженка Жанна Кальман, до сих пор никому побить не удалось. Поэтому едва ли мы научимся жить дольше 115 лет, заключают они.

Но на каждого скептика находятся оптимисты. Во-первых, возражают они, о предельной продолжительности жизни ученые говорили еще в 30-е годы прошлого века – и оказались неправы. Во-вторых, поскольку долгожителей у нас немного, то результат расчетов, как и в случае с плато старения, очень сильно зависит от выборки и метода обработки данных. Можно построить другую модель⁴¹, она будет выглядеть более обнадеживающе.

Наконец, пример Жанны Кальман едва ли может служить аргументом. Несмотря на то что ее результат считается самым высоким из официально подтвержденных и множество исследователей занимались проверкой ее документов, существуют и другие потенциальные объяснения⁴² феномену ее долгожительства. Например, некоторые исследователи полагают, что документы Кальман подделаны, а женщина, которая умерла в 1997 году, – не сама Жанна, а ее дочь. Подобная история уже произошла с предыдущей рекордсменкой Кэрри Уайт, чей результат в 116 лет оказался следствием опечатки⁴³. Но для прогнозов на будущее абсолютно неважно, действительно ли Жанна Кальман дожила до 122-х, потому что аккуратную модель нельзя построить на одной-единственной точке. Чтобы обоснованно говорить о том, что продолжительность жизни людей больше не растет, нужна полноценная выборка долгожителей.

www.mortality.org ./

³⁸ См. п. 26.

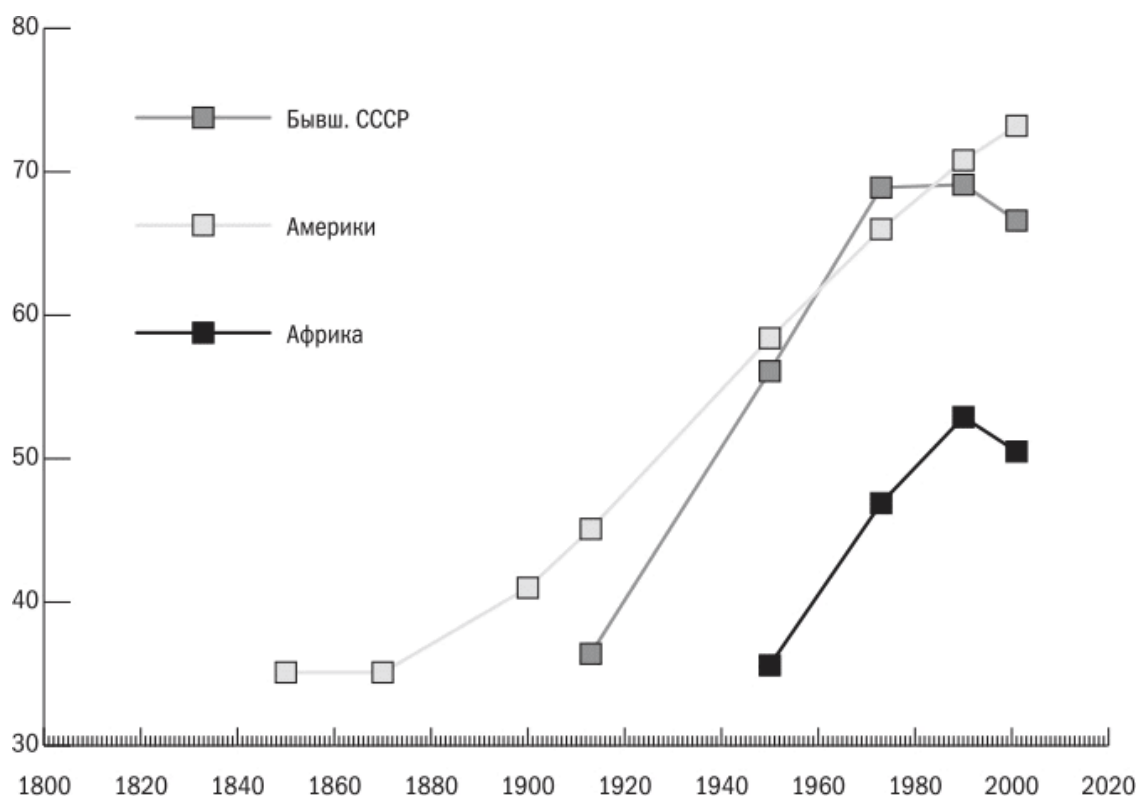
³⁹ Oeppen J., Vaupel J. W. Broken limits to life expectancy // *Science*. 2002 May; 296 (5570): 1029–1031.

⁴⁰ Dong X., Milholland B., Vijg J. Evidence for a limit to human lifespan // *Nature*. 2016 Oct; 538: 257–259.

⁴¹ Hughes B. G., Hekimi S. Many possible maximum lifespan trajectories // *Nature*. 2017 Jun; 546: E8–E9.

⁴² Zak N. Jeanne Calment: the secret of longevity // *Research Gate*. 2018 Dec; 10.13140/RG.2.2.29345.04964.

⁴³ Maier H., Gampe J., Jeune B., Vaupel J. W., Robine J.-M. Supercentenarians. Springer Science & Business Media, 2010.



Так росла ожидаемая продолжительность жизни в разных частях планеты по мере развития медицины. По Riley, 2005

От того, существует ли физический предел человеческой жизни или нет, зависит форма графика выживаемости, к которой мы будем стремиться в будущем. Если по каким-то до сих пор неизвестным нам причинам живая система по имени человек неизбежно должна распасться через определенное время, то лучшее, что мы сможем сделать, – максимально отложить старение, чтобы в отведенных нам пределах жизнь превратилась в продолжительную молодость с резким спадом в конце. Если же этого предела не существует, то мы продолжим постепенно то откладывать, то замедлять старение, пытаясь максимально сгладить нашу кривую выживаемости и приблизить ее к горизонтальной прямой, которой соответствует полная отмена старения.



3. Фантастические твари: Можем ли мы так же

"Приличные люди не станут доверять тексту о старении, если главным аргументом в нем служит голый землекоп, – предупредил меня человек, близкий к научным кругам, когда идея этой книги только появилась. – Несерьезно это".

Тем не менее такие статьи есть и продолжают появляться. Авторы текстов, редакторы сайтов или блогов, посвященных проблеме старения, нет-нет да упоминают этого грызуна как пример для подражания: живет долго, не стареет, не болеет, вот бы и нам так! Может возникнуть обманчивое впечатление, что голый землекоп давно решил проблему бессмертия: ученым осталось лишь разобраться, как именно ему это удалось, и перенести его успех на людей. И от этого впечатления один шаг до того, чтобы поверить какому-нибудь продавцу биодобавок, который расскажет, что его снадобье уподобит нас голым землекопам – по крайней мере, в том, что касается долгой жизни.

Но все, конечно же, не совсем так. Во-первых, мы до сих пор не знаем, бессмертен голый землекоп или нет. Во-вторых, даже если это и так, никто всерьез не рассчитывает воспользоваться его приспособлениями, обеспечивающими долгую жизнь. В-третьих, геронтологи интересуются этим малосимпатичным африканским грызуном, как и многими другими животными, совсем по другой причине. Их интересует даже не то, как долго те могут прожить, а является ли старение неотъемлемым свойством жизни. Ведь если окажется, что стареют все, от дрожжей до обезьян, то разговоры о возможном бессмертии человека можно будет сразу прекратить.

Зато если удастся обнаружить хотя бы один организм, на который время не действует, это будет означать, что старение – необязательное свойство живой системы, и можно будет искать обходные пути. Именно поэтому объектами исследования становятся самые разные существа: не только человек и другие млекопитающие, но и одноклеточные, медузы, черви, мухи – те, с кем у нас совсем мало общего. В этой главе мы поговорим о том, какие формы принимает кривая выживаемости у разных организмов, какими общими свойствами обладают известные нам животные-долгожители и какое место среди них занимает человек. И не забудем, конечно, о голом землекопе.

Кто впереди

Самый простой способ найти того, кто уже решил проблему старения, – посмотреть на максимальную продолжительность жизни разных животных. Но если мы изучим список рекорсменов, то никакого голого землекопа там не обнаружим. Более того, большинство организмов из этого списка окажутся совсем не похожими на нас. Лидерство здесь удерживают губки⁴⁴ во главе⁴⁵ с *Monorhaphis chuni* – считается, что они доживают до 11 000 лет (то есть современные губки вполне могли застать самые древние города Шумера). На втором месте – кораллы⁴⁶ *Leiopathes sp.* и *Gerardia sp.*: 4265 лет и 2742 года соответственно. За ними с большим отрывом следует⁴⁷ двустворчатый моллюск *Arctica islandica* – 507 лет. Четвертое место

⁴⁴ McMurray S. E., Blum J. E., Pawlik J. R. Redwood of the reef: growth and age of the giant barrel sponge *Xestospongia muta* in the Florida Keys // Marine Biology. 2008 Jun; 155: 159–171.

⁴⁵ Jochum K. P., Wang X., Vennemann T. W., Sinha B., Müller W. E. G. Siliceous deep-sea sponge *Monorhaphis chuni*: A potential paleoclimate archive in ancient animals // Chemical Geology. 2012 Mar; 300–301: 143–151.

⁴⁶ Roark E. B., Guilderson T. P., Dunbar R. B., Fallon S. J., Mucciarone D. A. Extreme longevity in proteinaceous deep-sea corals // PNAS. 2009 Mar; 106 (13): 5204–5208.

⁴⁷ Butler P. G. et al. Variability of marine climate on the North Icelandic Shelf in a 1357-year proxy archive based on growth increments in the bivalve *Arctica islandica* // Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology. 2013 Mar; 373 (1): 141–151.

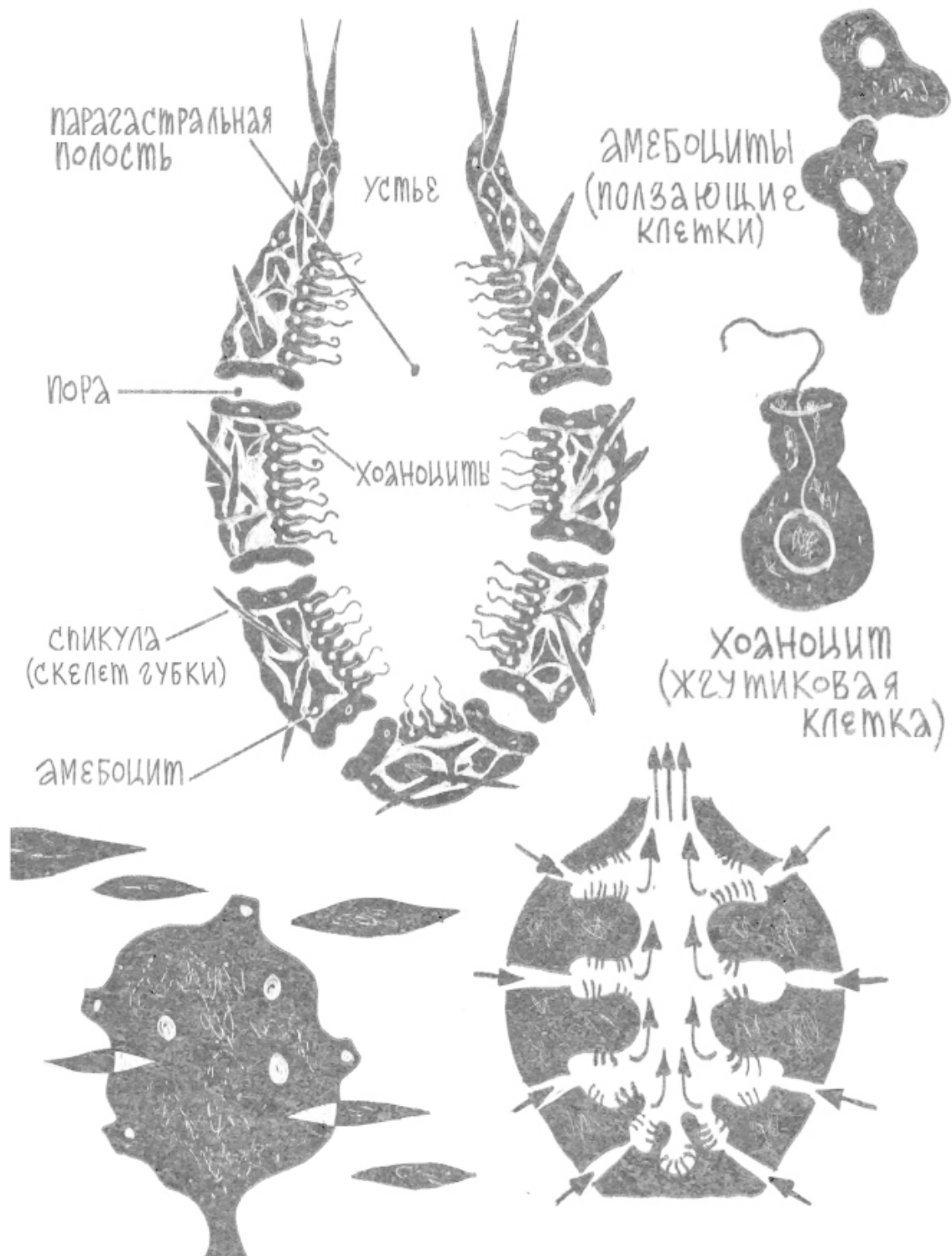
занимает гренландская акула, которая совсем недавно вошла⁴⁸ на этот пьедестал – около 400 лет. Ниже по списку расположились другие моллюски (например, *двустворка* *Margaritifera margaritifera*⁴⁹), морской еж *Strongylocentrotus franciscanus*⁵⁰ и некоторые рыбы (самая известная из них – алеутский окунь *Sebastes aleutianus*⁵¹) – все они живут максимум 200–250 лет.

⁴⁸ Nielsen J. et al. Eye lens radiocarbon reveals centuries of longevity in the Greenland shark (*Somniosus microcephalus*) // *Science*. 2016 Aug; 353 (6300): 702–704.

⁴⁹ Helama S. & Valovirta I. The oldest recorded animal in Finland: ontogenetic age and growth in *Margaritifera margaritifera* (L. 1758) based on internal shell increments // *Memoranda Soc. Fauna Flora Fennica*. 2008; 84:20–30.

⁵⁰ Ebert T. A. Red sea urchins (*Strongylocentrotus franciscanus*) can live over 100 years: confirmation with A-bomb 14carbon // *Fishery Bulletin*. 2003; 101 (4): 915–922.

⁵¹ Cailliet G. M. et al. Age determination and validation studies of marine fishes: do deep-dwellers live longer? // *Experimental Gerontology*. 2001 Apr; 36 (4–6): 739–764.



Губка — многоклеточная система коридоров

Губок с их исключительным долголетием я предлагаю сразу отставить в сторону. Потому что губки — не вполне настоящие животные в некотором смысле. Губка — это ажурная конструкция из переплетающихся известковых, кремниевых или органических тоннелей. По стенкам сидят жгутиковые клетки, которые прогоняют воду сквозь коридоры и захватывают из нее пищу. Между коридорами находится скелет (по которому можно определить возраст губки) и ползающие клетки, которые переносят вещества между частями тела губки, а также размножаются и заделывают дыры в коридорах. Время от времени жгутиковые клетки тоже могут

покидать свое место в строю и превращаться в ползающие. В такой момент оказывается, что настоящей специализации и разделения по профессиям у клеток губки нет; она вся состоит из самодостаточных элементов, которые способны размножаться независимо друг от друга. Поэтому в некоторых работах по геронтологии их называют скорее колонией одноклеточных организмов⁵², а не отдельным животным (хотя зоологи с этим утверждением наверняка не согласятся).

Но, даже если не брать в рассмотрение губок, нам до чемпионов-долгожителей все равно далеко. В числе лидеров совсем немного позвоночных и вообще нет млекопитающих. Самый долгоживущий представитель нашего класса – гренландский кит *Balaena mysticetus* – смог продержаться⁵³ лишь 211 лет, остальные и того меньше. Кроме него, дольше человека из млекопитающих не живет никто (по крайней мере, пока такие случаи неизвестны). Поэтому стоит признать, что среди своих ближайших родственников мы добились почти максимального успеха.

Тем не менее абсолютная продолжительность жизни – не самый надежный источник сведений о том, как стареют организмы. Во-первых, этот список долгожителей заведомо не полон: мы не знаем, сколько еще животных ускользнули от нашего внимания. И не во всех случаях мы можем достоверно определить возраст особи: одно дело – какой-нибудь слон в зоопарке, выросший на глазах у людей, или хотя бы скелет мамонта, а другое – червь без костей и раковины, выловленный в глубине океана. Возможно, именно поэтому кораллы так сильно вырвались вперед – их возраст удобно определять по минеральному скелету, а какой-нибудь червь-долгожитель, может, где-то и существует, но пока остается незамеченным.

Во-вторых, этот список никогда не укажет нам на реальный потолок продолжительности жизни: всегда сохраняется шанс, что какая-нибудь особь проживет дольше своих предков и обновит рекорд.

В-третьих, продолжительность жизни мало что говорит нам о ее качестве. Вдруг эти животные остаются здоровыми и активными только первые 15 лет, а затем быстро старятся и долгие века влачат жалкое существование, как Тифон из греческого мифа? Было бы гораздо полезнее посмотреть не на рекорды, а на то, как выглядит у этих животных кривая смертности – по ней можно сказать наверняка, стареет организм или нет.

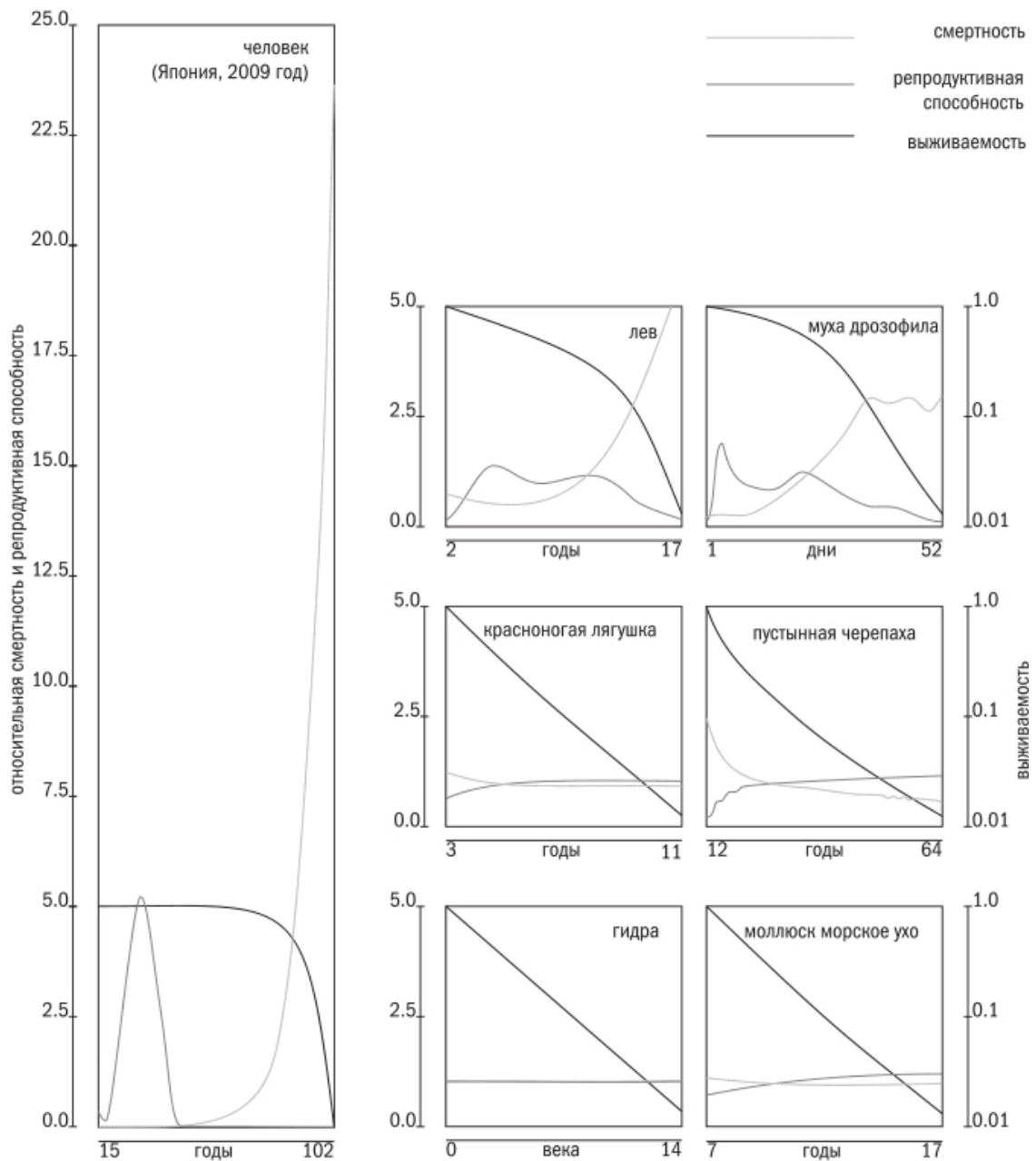
Линии смерти

Как только мы переводим взгляд с абсолютных значений продолжительности жизни на динамику старения, картина существенно меняется. Давайте посмотрим на рисунок из статьи (Jones et al., 2013)⁵⁴, авторы которой собрали данные о рождаемости и смертности у разных живых организмов. Для каждого из животных они построили график с тремя кривыми. Все они начинаются с момента полового созревания (детство авторы не учитывали) и заканчиваются в том возрасте, когда в живых остается лишь 5 % взрослых особей. Первая кривая отражает относительную смертность (то есть аналогична кривой Гомперца для человека), вторая – относительную плодовитость: за единицу принята средняя плодовитость / смертность в популяции, остальные значения вычислены по отношению к ней. Наконец, третья кривая соответствует выживаемости – проценту животных в популяции, которые достигают того или иного возраста.

⁵² Petralia R. S., Mattson M. P., Yao P. J. Aging and longevity in the simplest animals and the quest for immortality // Ageing Research Reviews. 2014 Jul; 16: 66–82.

⁵³ George J. C. et al. Age and growth estimates of bowhead whales (*Balaena mysticetus*) via aspartic acid racemization // Canadian Journal of Zoology. 1999; 77 (4): 571–580.

⁵⁴ Jones et al. Diversity of ageing across the tree of life // Nature. 2013 Dec; 505: 169–173.



Смертность, выживаемость и фертильность далеко не у всех животных меняются так же, как у человека. По Jones et al., 2013

У большинства млекопитающих графики в целом похожи на человеческие. У кого-то дольше сохраняется плодовитость, как у льва, у кого-то медленнее растет смертность – например, у шимпанзе, – но общая форма кривых различается незначительно. Однако, как только мы обращаемся к другим позвоночным, а затем и к беспозвоночным, графики становятся гораздо разнообразнее.

Различия хорошо видны, если посмотреть на кривую выживаемости. Как и у всех стареющих организмов, у человека она сильно изогнута по сравнению с прямой: в начале жизни смертность растет довольно медленно (кривая пологая), а потом резко увеличивается, и кривая выживаемости падает вниз в соответствии с законом Гомперца.

Но если мы посмотрим на график, построенный для льва, то увидим, что там кривая выживаемости сглажена: разница в смертности между молодыми и старыми особями меньше.

А вот у некоторых беспозвоночных – например, у гидры или моллюска морское ушко – линия и вовсе прямая. Переведем с математического языка на биологический: у этих животных шансы выжить или умереть не зависят от возраста. Следовательно, для них критерий Гомперца не работает и старения в статистическом смысле у них нет.

Пример с гидрой отлично иллюстрирует парадокс поиска долгожителей: в ее организме нет минерального скелета, по которому мы могли бы датировать возраст. А значит, и в список чемпионов по долголетию ей попасть не суждено. Тем не менее эксперименты с некоторыми видами гидр свидетельствуют если не о бессмертии, то о достаточно долгой жизни. Первый такой эксперимент с *Hydra vulgaris* поставил⁵⁵ испанец Мартинес в 1998 году: ученый держал животных в аквариуме в течение нескольких лет, меняя им воду и еду, и отсаживал молодых особей, чтобы те не конкурировали с более взрослыми. Но никаких признаков старения он не обнаружил: гидры все так же размножались и не спешили умирать. Возможно, дело в том, что срока наблюдения не хватило, чтобы заметить изменения. Но если говорить о возможном бессмертии, то любой срок окажется мал. Нам остается лишь судить по косвенным данным: например, исследователи из Германии построили⁵⁶ кривые выживаемости для *Hydra magnipapillata*, и по ним можно подсчитать⁵⁷, что такими темпами около 5 % популяции гидр может дожить до 1400 лет. Поэтому гидра вполне могла бы занять третье место на пьедестале долгожителей, будь у нас хоть какие-то материальные подтверждения этих оценок.

Правда, говорить о том, что животные вроде гидры или моллюска морское ушко не стареют вообще, никто пока не решается – это означало бы, что старение необязательно для живой системы. А делать такое утверждение довольно рискованно: после этого придется искать доказательства, что эти животные потенциально бессмертны, и убеждать в этом сторонников неизбежности старения (которых, кажется, все-таки большинство).

⁵⁵ Martínez D. E. Mortality Patterns Suggest Lack of Senescence in Hydra // *Experimental Gerontology*. 1998 Mar; 33 (3): 217–225.

⁵⁶ Schaible R., Ringelhan F., Kramer B., Miethe T. Environmental challenges improve resource utilization for asexual reproduction and maintenance in hydra // *Experimental Gerontology*. 2011 Oct; 46 (10): 794–802.

⁵⁷ См. п. 53.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.