# Содержание

[Введение 3](#_Toc22620935)

[Старение — уступка энтропии? 6](#_Toc22620936)

[Бессмертные бактерии 7](#_Toc22620937)

[От мыши до слона 8](#_Toc22620938)

[С кислородом нужно обращаться осторожно 10](#_Toc22620939)

[Биохимия старения 11](#_Toc22620940)

[Ответы на вопросы 13](#_Toc22620941)

[Литература 15](#_Toc22620942)

# Введение

Нет человека, который не задумывался бы о старости, о смерти. Это вечная тема для размышлений и лучших умов человечества, и самых обычных людей. Ученые пытаются найти универсальные причины механизма старения, нащупать пути управления этими процессами. Многие вопросы так и остаются открытыми, на некоторые из них нашелся ответ совсем недавно.

*...Уж если медь, гранит, земля и море*

*Не устоят, когда придет им срок,*

*Как может уцелеть, со смертью споря,*

*Краса твоя — беспомощный цветок?*

В. Шекспир.



Клетки, взятые от эмбриона, растут в стерильных сосудах до тех пор, пока они не покроют его дно. Затем часть клеток переносят в новый сосуд со свежей средой. Этот процесс продолжается до тех пор, пока клетки сохраняют способность делиться и размножаться. Так удалось экспериментально установить, что нормальные (неопухолевые) клетки человека могут делиться “в пробирке” не более 50 раз, если они взяты от эмбриона, и не более 20 раз, если это клетки взрослого человека.



Тридцатиграммовая мышь, которая дышит с частотой 150 раз в минуту, за свою трехлетнюю жизнь делает около 200 миллионов дыханий. Это же число дыханий пятитонный слон, делающий 6 вдохов и выдохов в минуту, совершит за 40 лет. Сердце мыши, бьющееся с частотой 600 ударов в минуту, за время ее жизни сделает 300 миллионов ударов. Сердце слона, сокращающееся 30 раз в минуту, совершит столько же ударов за его более долгую жизнь. Поэтому можно сказать, что физиологически они проживают жизнь одинаковой протяженности.



Американская исследовательница Толмазофф и ее коллеги установили, что продолжительность жизни прямо пропорциональна отношению активности фермента супероксиддисму тазы к интенсивности обмена веществ: чем больше эта величина, тем дольше живет организм. Активность же этого важнейшего фермента, защищающего наши клетки от старения, существенно не меняется.

# Старение — уступка энтропии?

Изредка встречаются люди, к которым неприменимы обычные законы и правила — они могут обходиться без сна, не заражаются опасными инфекциями во время самых страшных эпидемий. Однако нет человека, который неподвластен старению. Все живое стареет, разрушается и погибает. И даже неживая природа: здания, камни, мосты и дороги — тоже постепенно ветшают и приходят в негодность. Очевидно, что старение — это некий обязательный процесс, общий для живой и неживой природы.

Немецкий физик Р. Клаузис в 1865 году впервые пролил свет на глубинные причины этого явления. Он постулировал, что в природе все процессы протекают асимметрично, однонаправ ленно. Разрушение происходит само собой, а созидание требует затраты энергии. За счет этого в мире постоянно происходит нарастание энтропии — обесценивание энергии и увеличение хаоса. Этот фундаментальный закон естествознания называется также вторым началом термодинамики. Согласно ему, для создания и существования любой структуры необходим приток энергии извне, поскольку сама по себе энергия имеет тенденцию рассеиваться в пространстве (этот процесс более вероятен, чем создание упорядоченных структур). Живые организмы относятся к открытым термодинамическим системам: растения поглощают солнечную энергию и преобразуют ее в органические и неорганические соединения, животные организмы разлагают эти соединения и таким образом обеспечивают себя энергией. При этом живые существа находятся в термодинамическом равновесии с окружающей средой, постепенно отдают или рассеивают энергию, поставляя энтропию в мировое пространство.

Оказалось, однако, что существование живых организмов не полностью исчерпывается вторым началом термодинамики. Закономерности их развития объясняет третий закон термодинамики, обоснованный выдающимся бельгийским ученым И. Пригожиным, выходцем из России: избыток свободной энергии, поглощенный открытой системой, может приводить к самоусложнению системы. Существует определенный уровень сложности, находясь ниже которого система не может воспроизводить себе подобных.

Живые организмы в каком-то смысле противостоят нарастанию энтропии и хаоса во Вселенной, образуя все более сложные структуры и накапливая информацию. Этот процесс противоположен процессу старения. Такая борьба с энтропией возможна, по-видимому, благодаря существованию неустаревающей генетической программы, которая многократно переписыва ется и передается следующим поколениям. Живой организм можно сравнить с книгой, которая постоянно переиздается. Бумага, на которой написана книга, может износиться и истлеть, но содержание ее вечно.

# Бессмертные бактерии

Когда мы говорили о том, что все живое подвержено старению, то допустили неточность: есть ситуации, к которым это правило неприменимо. Например, что происходит, когда живая клетка или бактерия в процессе размножения делится пополам? Она дает начало двум другим клеткам, которые в свою очередь снова делятся, и так до бесконечности. Клетка, давшая начало всем остальным, не успела состариться, фактически она осталась бессмертной. Вопрос о старении у одноклеточных организмов и непрерывно делящихся клеток, например половых или опухолевых, остается открытым. А. Вейсман в конце ХIХ века создал теорию, которая постулировала бессмертие бактерий и отсутствие у них старения. многие ученые согласны с ней и сегодня, другие же подвергают ее сомнению. Доказательств хватает у тех и других.

А как обстоит дело с многоклеточными организмами? Ведь у них большая часть клеток не может постоянно делиться, они должны выполнять какие-то другие задачи — обеспечивать движение, питание, регуляцию внутренних процессов. Это противоречие между необходимостью специализации клеток и сохранением их бессмертия природа разрешила путем разделения клеток на два типа. Соматические клетки поддерживают жизненные процессы в организме, а половые клетки делятся, обеспечивая продолжение рода. Соматические клетки стареют и умирают, половые же практически вечны. Существование огромных и сложных многоклеточных организмов, содержащих триллионы соматических клеток, в сущности направлено к тому, чтобы обеспечить бессмертие половых клеток.

Как же происходит старение соматических клеток? Американский исследователь Л. Хейфлик установил, что существуют механизмы, ограничивающие число делений: в среднем каждая соматическая клетка способна не более чем на 50 делений, а затем стареет и погибает. Постепенное старение целого организма обусловлено тем, что все его соматические клетки исчерпали отпущенное на их долю число делений. После этого клетки стареют, разрушаются и погибают.

Если соматические клетки нарушают этот закон, они делятся непрерывно, многократно воспроизводя свои новые копии. Ни к чему хорошему это не приводит — ведь именно так появляется в организме опухоль. Клетки становятся “бессмертными”, но это мнимое бессмертие в конечном счете покупается ценой гибели всего организма.

# От мыши до слона

Проблема старения напрямую связана с вопросом о разной продолжительности жизни у разных организмов. Немецкий физиолог М. Рубнер в 1908 году первым обратил внимание ученых на то, что крупные млекопитающие живут дольше, чем мелкие. Например, мышь живет 3,5 года, собака — 20 лет, лошадь — 46, слон — 70. Рубнер объяснил это разной интенсивностью обмена веществ.

Суммарная затрата энергии у разных млекопитающих в течение жизни примерно одинакова — 200 ккал на 1 грамм массы. По мнению Рубнера, каждый вид способен переработать лишь определенное количество энергии — исчерпав ее, он погибает. Интенсивность обмена веществ и общее потребление кислорода зависят от размеров животного и площади поверхности тела. Масса возрастает пропорцио нально линейным размерам тела, взятым в кубе, а площадь — в квадрате. Слону для поддержания своей температуры тела необходимо гораздо меньше энергии, чем такому же по весу количеству мышей — общая поверхность тела всех этих мышей будет значительно больше, чем у слона. Поэтому слон может себе “позволить” гораздо более низкий уровень обмена веществ, чем мышь. Этот высокий расход энергии у мыши и приводит к тому, что она быстрее исчерпывает отведенные на ее долю энергетические запасы, чем слон, и срок ее жизни намного короче.

Таким образом, существует обратная зависимость между интенсивностью обмена веществ у животного и продолжительностью его жизни. Малая масса тела и высокий обмен веществ обусловливают небольшую продолжительность жизни. Эта закономерность была названа энергетическим правилом поверхности Рубнера.

Несмотря на убедительную простоту открытого Рубнером правила, многие ученые не согласились с ним. Они усомнились в том, что правило объясняет причины старения всех живых организмов — из него существует немало исключений. Например, человек не подчиняется этому закону: суммарная затрата энергии у него очень высокая, а продолжительность жизни в четыре раза больше, чем должна бы быть при таком обмене. С чем же это связано? Причина стала ясна лишь совсем недавно.

# С кислородом нужно обращаться осторожно

Есть еще один фактор, определяющий продолжительность жизни, — это парциальное давление кислорода. Концентрация кислорода в воздухе составляет 20,8 процента. Уменьшение или увеличение этой цифры возможно только в узких рамках, иначе живые организмы погибают. То, что нехватка кислорода губительна для живого, хорошо известно. А вот об опасности его избытка осведомлены немногие. Чистый кислород убивает лабораторных животных в течение нескольких дней, а при давлении 2—5 атмосфер этот срок сокращается до часов и минут. Так что этот газ не только необходим для жизни, он может быть и страшным универсальным ядом, убивающим все живое. Многие ученые считают, что атмосфера Земли в ранний период ее развития не содержала кислорода, и именно это обстоятельство способствовало возникновению жизни на нашей планете. По приблизительным оценкам специалистов, насыщенная кислородом атмосфера Земли образовалась около 1,4 миллиарда лет назад в результате жизнедеятельности примитивных организмов, способных к фотосинтезу. Они поглощали солнечную энергию и углекислый газ и выделяли кислород. Их существование и создало предпосылки для возникновения других видов живых организмов — потребляющих кислород для дыхания. Однако живым существам нужно было позаботиться о том, чтобы нейтрализовать токсичность этого вещества.

Сама по себе молекула кислорода и продукт ее полного восстановления водородом — вода — не токсичны. Однако восстановление кислорода протекает таким образом, что почти на всех ступеньках процесса образуются продукты, повреждающие клетки: супероксидный анион-радикал, перекись водорода и гидроксильный радикал. Их называют активными формами кислорода. Организмы, использующие кислород для дыхания, с помощью ферментов и белковых катализаторов предотвращают выработку этих веществ или снижают их вредное действие на клетки.

Американские биохимики Дж. Мак Корд и И. Фридович в 1969 году обнаружили, что основную роль в такой защите играет фермент супероксиддисмутаза. Этот фермент превращает супероксидные анион-радикалы в более безобидную перекись водорода и в молекулярный кислород. Перекись водорода тут же разрушается другими ферментами — каталазой и пероксидазами.

Открытие механизма обезвреживания активных форм кислорода дало ключ другим исследователям к пониманию проблем радиобиологии, онкологии, иммунологии и геронтологии. Английский исследователь Д. Харман выдвинул так называемую свободнорадикальную теорию старения. Он предположил, что возрастные изменения в клетках обусловлены накоплением в них повреждений, вызываемых свободными радикалами — осколками молекул, которые имеют неспаренный электрон и в силу этого обладают повышенной химической активностью. Такие свободные радикалы могут образовываться в клетках под действием радиации, некоторых химических реакций и перепадов температуры. Но главным источником свободных радикалов в организме является восстановление молекулы кислорода. Поэтому можно сказать, что старение в целом — это следствие разрушительного, ядовитого действия кислорода на организм, которое постепенно нарастает с возрастом.

# Биохимия старения

После того как стало ясно, что супероксиддисмутаза играет роль “фермента антистарения” в клетке, исследователи задались вопросом: не является ли активность этого фермента ключевой причиной возрастных изменений и различий в продолжительности жизни? Следовало ожидать, что с возрастом активность фермента падает, а разрушительное влияние кислорода увеличивается. Оказалось, однако, что активность супероксиддисмутазы в большинстве случаев меняется с возрастом весьма незначительно.

Накопление возрастных изменений в клетках зависит от соотношения двух процессов: образования свободных радикалов и их обезвреживания. “Фабриками” свободных радикалов служат маленькие продолговатые тельца внутри клетки — митохондрии, ее энергетические станции. Эти структуры Д. Харман назвал молекулярными часами клетки: чем быстрее идет в них выработка радикалов, тем быстрее крутятся стрелки на часах и тем меньше времени остается жить клетке. У видов с низкой продолжительностью жизни митохондрии работают очень активно, больше образуется радикалов и быстрее накапливаются повреждения структур клетки, приводя к ее преждевременному старению. Например, у комнатной мухи митохондрии вырабатывают радикалы в 24 раза интенсивнее, чем у коровы. Исследователи провели опыт: комнатных мух содержали в атмосфере чистого кислорода (это значительно ускоряет старение) и наблюдали, что происходит с митохондриями. Система защиты от активных форм кислорода работает достаточно надежно, но через нее все же постоянно проскальзывают отдельные радикалы, которые не успели вступить во взаимодействие с антиокислительными ферментами. Причиной такой неполадки служит, по-видимому, второй закон термодинамики, который исключает стопроцентную эффективность энергетических процессов. Возникнув в клетке, радикалы повреждают ее внутренние структуры, а также оболочки самих митохондрий, что усиливает утечку. В результате становится все больше и больше активных форм кислорода, и они постепенно разрушают клетку. Происходит то, что мы называем старением.

Скорость “поставки” радикалов в клетку увеличивается и в разных органах млекопитающих по мере старения организма. Количество свободных радикалов, образующихся в клетке, по-видимому, тем больше, чем выше уровень потребления кислорода, или интенсивность обмена веществ. Американский геронтолог Р. Катлер и его сотрудники показали, что продолжительность жизни животных и человека определяется соотношением активности супероксиддисмутазы к интенсивности обмена веществ. Стало ясно, почему у некоторых видов с высоким уровнем затраты энергии, в том числе и у человека, продолжительность жизни не укладывается в энергетическое правило поверхности Рубнера. Высокий уровень активности супероксиддисму тазы защищает человека и животных с интенсивным обменом веществ от преждевременного старения.

# Ответы на вопросы

Новая теория старения позволила найти объяснение некоторым фактам, хорошо известным геронтологам, но остававшимся непонятыми. Например, почему животные, которых кормили малокалорийной, но сбалансированной пищей, живут дольше, чем те, что питались вдоволь? Ответ напрашивался сам собой — потому что ограниченное питание уменьшает интенсивность обмена и соответственно замедляет накопление повреждений в клетках. Стала ясна и зависимость скорости старения от температуры окружающей среды у животных, не способных регулировать температуру тела. Высокая температура поддерживает у них высокий уровень обмена веществ. Так, плодовая мушка дрозофила при температуре 10 градусов вылупляется из личинки и развивается до взрослого насекомого, стареет и умирает в течение 177 дней, а при температуре 20 градусов — в течение 15 дней. У дождевого червя при повышении температуры его тела с 15 градусов до 30 в 2,5 раза повышается потребление кислорода. При этом на 28 процентов возрастает активность супероксиддисмутазы, но жизнь червя все равно укорачивается.

Большая продолжительность жизни женщин по сравнению с мужчинами (в среднем на 10 лет) оказалась связана с более низкой интенсивностью обмена веществ у прекрасной половины человечества. Феномен долгожительства в горных районах тоже хорошо объясняется меньшей интенсивностью обмена веществ у людей, живущих в разреженном воздухе: содержание кислорода там меньше, чем на равнине.

Оказалось, что разный срок отпущен и клеткам внутри одного человеческого организма: чем больше в клетках супероксиддисмутазы, тем меньше степень повреждения клетки активными формами кислорода, тем дольше живут клетки. Поэтому некоторые клетки крови, например, живут несколько часов, другие — несколько лет.

Удалось объяснить и любопытное явление, которое достаточно давно обнаружили исследователи: изменения организма при естественном старении похожи на действие ионизирующей радиации. Причина стала очевидной: ведь при воздействии радиации происходит разложение воды с образованием активных форм кислорода, которые начинают повреждать клетки.

Все это позволило выработать стратегию поиска средств против старения. Например, удалось увеличить в полтора раза жизнь лабораторных животных, вводя в их рацион сильные антиоксиданты. Особенно эффективно должны действовать антиоксиданты типа супероксиддисмутазы, являющиеся ферментами. Введение в организм животных супероксиддисмутазы защищало их от токсического действия кислорода и увеличивало продолжительность их жизни. Это дает надежду, что антиоксиданты могут быть использованы и в борьбе против старения человека. Возможно, через некоторое время пожилые люди будут принимать их так же, как витамины, чтобы улучшить свое самочувствие и замедлить процессы старения.

# Литература

1. Амосов Н. **Моя система здоровья.** “Наука и жизнь” №№ 5—7, 1998.
2. Фролькис В. **Геронтология на рубеже веков.** “Наука и жизнь” № 11, 1998.
3. Виленчик М. М. **Биологические основы старения и долголетия.** М., “Знание”, 1987.
4. Гладышев Г. П. **Термодинамика старения.** “Известия Академии наук. Серия биологическая” № 5, 1998.