

Профессор
Владислав
Баранов



Генная терапия – слабое звено

СТР. 15



Генетики
изучают способы
продления жизни

СТР. 8

НАУКА ПРОТИВ СТАРЕНИЯ



ГАЗЕТА ДЛЯ ТЕХ, КТО ХОЧЕТ ЖИТЬ

ВОЗРАСТ и РАК



Профессор
Владимир
Анисимов:
Сегодня
важно
формировать
программу
профилактики
прежде-
временного
старения

СТР. 6

Добиться мирового лидерства России

ПОМОЖЕТ РАЗВИТИЕ БИОТЕХНОЛОГИЙ,
НАПРАВЛЕННЫХ НА РАДИКАЛЬНОЕ ПРОДЛЕНИЕ ЖИЗНИ



СТР. 2

Исследования

Могут ли
стволовые
клетки сделать
человека
бессмертным?

СТР. 12

На что способны
нанороботы?



СТР. 29

Почему
не стареют
морские ежи?

СТР. 31

Обри ди Грей:
Бороться
со старением можно
инженерными
методами



СТР. 20



Растет разрыв в развитии
научного потенциала между
США и Россией

СТР. 3



Для чего нужны биомаркеры старения

СТР. 28



\$ 1 000 000 за открытие лекарства от старости

СТР. 24

Обеспечить России мировое лидерство

поможет развитие биомедицинских технологий, направленных на радикальное продление жизни человека

О необходимости развития биотехнологий говорил **Михаил Батин**, председатель общественной организации «За увеличение продолжительности жизни», выступая на заседании депутатской фракции партии «Единая Россия» в Государственной Думе 20 мая 2008 года. Публикуем полный текст этого выступления

СЕГОДНЯ я хочу доказать, что усилия, направленные на радикальное продление жизни, — это самая разумная стратегия. Как для каждого из собравшихся здесь, так и для партии в целом. Это оптимальная государственная политика.

Позвольте считать, что государственные интересы — это результирующий вектор общественных и частных интересов. Соответственно, если мы говорим о реализации интересов личности, мы говорим о реализации интересов государства. И, конечно, хотелось бы найти такую точку приложения сил и ресурсов, которая дала бы максимальный общественный эффект. Сегодня мы много говорим о том, что все заинтересованы в повышении качества жизни. Но надо понимать, что качество жизни — это не совокупность предоставленных государством преференций, а перспектива состояний, определяемых уровнем жизни человека и его психо-эмоциональным восприятием оной.

Поясню. Психо-эмоциональное состояние — это настроение человека, его восприятие жизни. Уровень жизни — это всем очевидно. Соответственно, качество жизни — это настроение, умноженное на деньги и на срок предстоящей жизни. И тут важнейшим условием становится фактор перспективы, обусловленной сохранением молодости и здоровья.

Поэтому усилия, направленные на то, чтобы люди старели медленнее и долго оставались молодыми и здоровыми, — это наиболее эффективное приложение сил как человека, так и общества. Благодаря здоровью и молодости, у человека появляется возможность жить долго, повысить свой уровень жизни, изменить свою судьбу и свое отношение к жизни, добиться всего, чего бы он ни захотел. И для этого ему не потребуются государственные преференции.

Сегодня многие открытия в области фундаментальной медицины, исследования механизмов старения, эволюции человека говорят о том, что мы вправе поставить задачу существенного продления жизни — как ее средней

продолжительности жизни, так и максимального срока.

На самом деле, это процесс исторический. С помощью научных открытий человечество постоянно увеличивало срок своей жизни — по крайней мере, в последние триста лет. И хотелось бы, чтобы этот процесс шел не сам по себе, а существенно ускорился. В том числе, и с нашей помощью.

Поэтому интенсификация исследований механизмов старения должна стать самым приоритетным направлением государственной политики. Поскольку это отвечает интересам максимального количества жителей России. Мало того, создание биотехнологий, продляющих жизнь человека, обязательно станет основой мирового лидерства нашей страны. Все по той же причине, что сегодня возрастает ценность каждой человеческой жизни. Кроме того, ценность интеллектуального и трудового потенциала страны является определяющим

фактором в межгосударственном соревновании. Говоря о радикальном продлении жизни, мы говорим о продлении активного периода, периода трудоспособности, об улучшении здоровья и омоложении людей.

Мы часто говорим об особой исторической миссии русского народа, которую видим в борьбе с несправедливостью. А что может быть более несправедливым, чем старение и смерть человека? Объединить усилия общества для борьбы со старением призвали еще в начале прошлого века русские мыслители и ученые Федоров, Вернадский, Циолковский... В современных условиях для решения этой задачи необходимо принять пакет документов в рамках стратегии развития России до 2020 года. Нужно реформировать нацпроект «Здоровье», направив особые усилия на увеличение продолжительности жизни населения России. Это может стать и отдельной национальной программой, основные направления которой я сегодня представляю (эта программа опубликована на стр. 3).

Хочу выделить одно из этих направлений — создание специализированного университета для изучения механизмов старения человека и поиска средств радикального продления жизни. Исследования должны вестись по всем направлениям, в которых возможен научный прорыв. По

каждому из них должны быть составлены глобальные программы исследований. В качестве примера я приведу программу по генетике старения (программа опубликована на стр. 10-11).

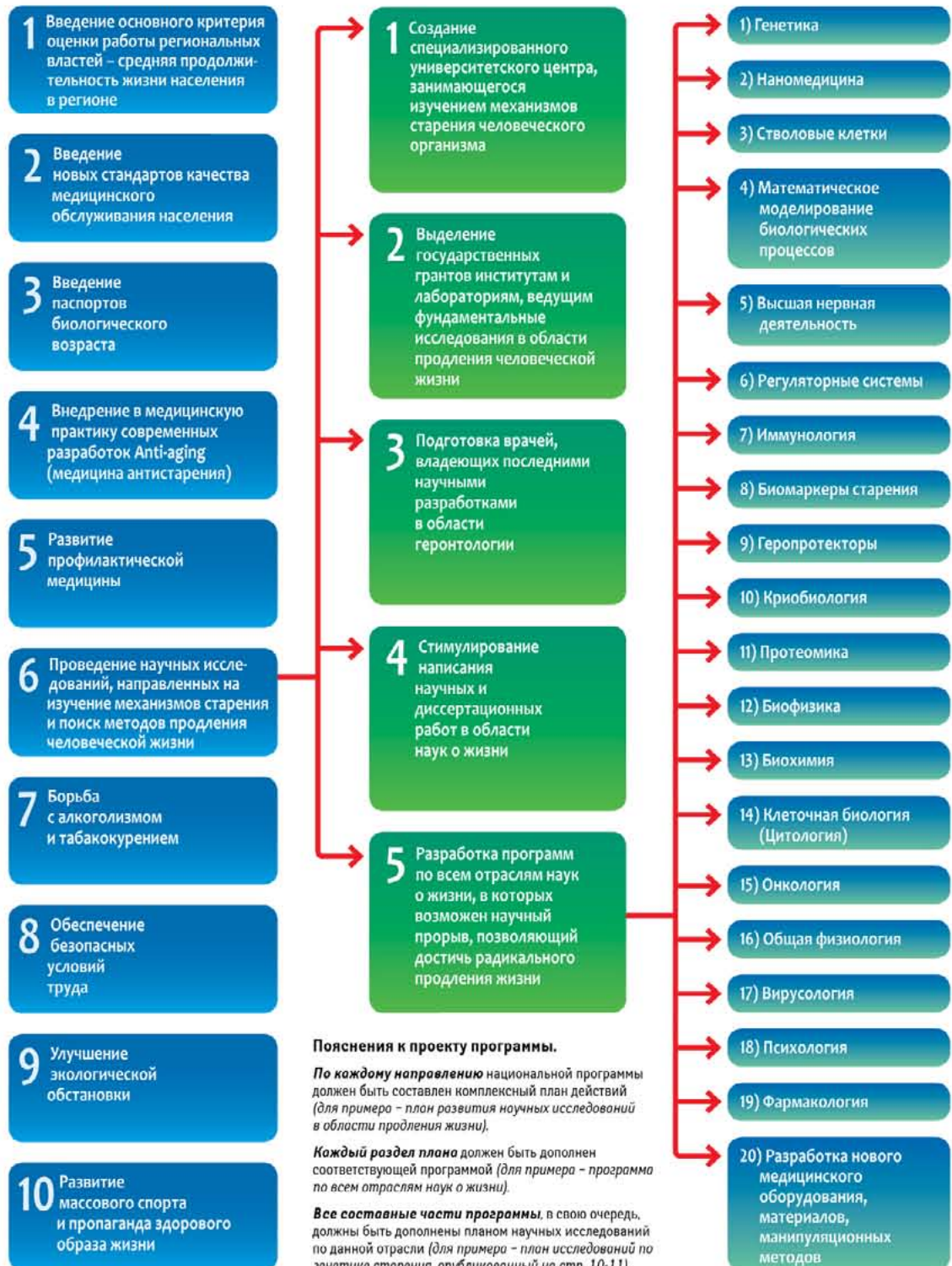
Что же мешает людям задуматься о необходимости радикального продления жизни и совместными усилиями добиваться этого?

1. В сознании человека существует психологическая защита от страшных мыслей о старении и смерти.
2. У человечества есть отрицательный исторический опыт — люди всегда старели и умирали, и это кажется естественным процессом. Но сегодня уровень развития науки позволяет поставить такую научную задачу как разработка методов радикального продления жизни.
3. Доминирование сиюминутных проблем над перспективными задачами. Заботы сегодняшнего дня гораздо более важны, чем то, что может случиться через 30 лет.
4. Отсутствие научного мировоззрения, целостной картины мира. Большинство людей астрологическими прогнозами интересуются больше, чем научными достижениями. Они не знают возможностей современной науки и не верят в нее.
5. Несовременная позиция учёных. Многие ученые стесняются признать своей целью радикальное продление жизни, хотя на самом деле большинство биологических исследований направлены именно на это. Кроме того, для многих околонукария атрибутика является более значимой, чем научный поиск и его результаты.
6. Люди не понимают этапности решения проблем. Осознать личную заинтересованность в решении научных задач им мешают опасения перед возможными рисками.
7. Отсутствие понимания единства интересов человека и общества. Радикальное продление жизни — глобальная проблема, для решения которой требуется объединение усилий большинства людей.

Еще раз хочу подчеркнуть: хороших дел, планов, проектов в жизни много. А вот сама жизнь — она одна. И хорошо было бы ее продлить, чтобы осуществить все эти дела, планы и проекты. И успеть сделать даже больше, чем мы сейчас можем представить.

Приоритетные направления национальной программы

«Увеличение продолжительности жизни населения России»



Пояснения к проекту программы.

По каждому направлению национальной программы должен быть составлен комплексный план действий (для примера — план развития научных исследований в области продления жизни).

Каждый раздел плана должен быть дополнен соответствующей программой (для примера — программа по всем отраслям наук о жизни).

Все составные части программы, в свою очередь, должны быть дополнены планом научных исследований по данной отрасли (для примера — план исследований по генетике старения, опубликованный на стр. 10-11).



Евгений Имянитов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела биологии опухолевого роста НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова:

Разрыв в развитии научного потенциала между США и Россией увеличивается с каждым годом. Пропадать растет. И это — катастрофа. В бюджете США биомедицинская наука занимает третью строчку после расходов на безопасность государства и социальные нужды. Во всех богатых, благополучных странах государственные средства тратятся одинаково рационально. Если есть деньги, на что их еще тратить, как не на научные исследования? Все хотят жить вечно. И это понимание — в США, в Европе — есть на уровне государства. Здоровье человека, качество его жизни — государственный приоритет.

Из интервью для сайта Facecontrol.ru

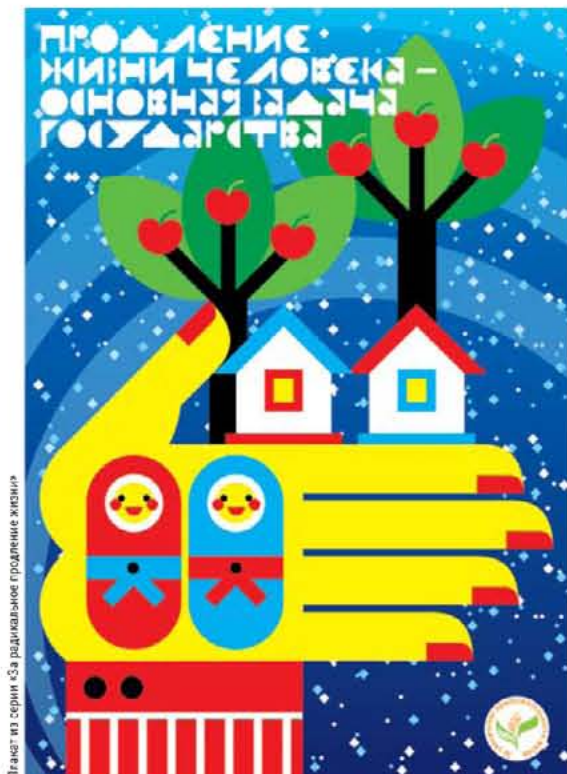


Владимир Анисимов, доктор медицинских наук, профессор, президент Геронтологического общества РАН:

К сожалению, сегодня в России ... бюджет всей российской науки не превышает бюджета Национального института старения США — одного из самых «маленьких» в системе Национального института здоровья, и существенно меньше, чем средства, выделяемые государством на содержание чиновников. Однако стареют и они. Если мы уже сейчас, на государственном уровне, обратимся к проблеме старения, то за короткий срок сможем значительно увеличить качество и продолжительность жизни людей. Принципиально важной для России может стать разработка Государственной целевой «Программы профилактики преждевременного старения и возрастной патологии», основанной на новейших российских и зарубежных научных достижениях.

Из выступления на научно-практической конференции «Горячие точки современной геронтологии»

Основные направления научно-исследовательской программы «Увеличение продолжительности жизни населения России» разработаны общественной организацией «За увеличение продолжительности жизни».



Пакет из серии «За радикальное продление жизни»

Страна	Возраст, лет
Андорра	83.49
Япония	80.93
Австралия	80.13
Швеция	79.97
Канада	79.83
Италия	79.40
Франция	79.28
Испания	79.23
Израиль	79.02
Греция	78.89
Нидерланды	78.74
Германия	78.42
Бельгия	78.29
Австрия	78.17
Великобритания	78.16
Финляндия	77.92
США	77.14
Дания	77.10
Тайвань	76.87
Куба	76.80
Кувейт	76.65
Португалия	76.35
Чили	76.35
Уругвай	75.87
Ямайка	75.85
Аргентина	75.48
Южная Корея	75.36
Чехия	75.18
ОАЭ	74.75
Македония	74.49
Словакия	74.43
Тунис	74.40
Парагвай	74.40
Хорватия	74.37
Сербия	73.97
Польша	73.91
Венесуэла	73.81
Шри-Ланка	72.62
Панама	72.32
Мексика	72.30
Китай	72.22
Ливан	72.07
Эквадор	71.89
Турция	71.80
Болгария	71.80
Малайзия	71.67
Таиланд	71.24
Бразилия	71.13
Перу	70.88
Северная Корея	70.79
Египет	70.41
Вьетнам	70.05
Марокко	70.04
Никарагуа	69.68
Иран	69.35
Филиппины	69.29
Индонезия	68.94
Белоруссия	68.43
Ирак	67.81
РОССИЯ	67.66
Гондурас	66.65
Гватемала	65.23
Индия	63.62
Пакистан	62.20
Камбоджа	57.92
Мадагаскар	56.14
Нигерия	51.01
Конго	50.02
Гвинея	49.54
Сомали	47.34
Афганистан	46.97
Кения	45.22
Намибия	42.77
Эфиопия	41.24
Зимбабве	39.01
Ангола	36.96
Мозамбик	31.30



зрения эволюции, радикальное увеличение продолжительности жизни является наилучшим способом самосовершенствования. На самом деле, можно предположить, что природа ждет, пока родится человек, который решит проблему биологической смерти. А пока этого не произошло, люди умирают в ожидании появления homo immortalis.

Противники бессмертия говорят о том, что радикальное продление жизни с помощью науки – это вмешательство в природу.

Но ведь человек начал «вмешиваться» в природу, пожалуй, с самого своего появления на этой планете. А за последние два-три столетия благодаря этому «вмешательству» он уже продлил себе жизнь, по крайней мере, в два раза – с 40 лет до 80 (если говорить о средней продолжительности жизни). Что такое антибиотики, как не вмешательство в природу? А современная реанимация? А коронарное шунтирование?

Более того, вмешательство в природу – это естественный процесс, заложенный эволюцией. Говоря об эволюции человека, мы говорим об эволюции сознания.

Еще один аргумент – угроза перенаселения. Это отдельная проблема, которая касается ограниченности ресурсов. Основной наш ресурс – энергия, и на ближайшие 8 миллиардов лет нам ее хватит. Я имею в виду Солнце. А вопрос распределения ресурсов и их доступности для всех – это уже вопрос социального устройства общества. Глобальных рисков много, но главный все-таки один – смерть, вызванная старением.

Разговоры о радикальном продлении жизни часто еще и «бьют». Ведь, заметьте, редко кто из ученых признается в подобной конечной цели своих исследований. Их сегодня единицы, тех, кто заявляет, что борется именно со старением. В основном говорят: «Мы изучаем, какую функцию выполняет тот или иной ген», и не более того. Хотя на самом деле, большая часть фундаментальных исследований в биологии и в конечном счете направлены на борьбу с болезнями и достижение долголетия. Действительно, далеко не все ученые способны посмотреть на задачу глобально, не говоря уже об обычных людях. Недавно я проводил нечто вроде

“ В смерти нет ничего естественного. Сама природа убеждает нас в этом. Ведь жизнь – это форма организации материи, направленная на самосохранение.

опроса среди тех, кто говорит, что старение и смерть – это естественный процесс, с которым нет смысла бороться. Спрашиваю: «А есть болезнь, которой вы хотели бы болеть?» Все отвечают: «Нет». Тогда предлагаю: «А вы посмотрите на старение, как на совокупность всех болезней, которые развиваются с возрастом, и причину многих болезней». Оказалось: «Это уже другое дело». Болеть люди точно не хотят, а умирать...

Общественная организация «За увеличение продолжительности жизни», лидером которой вы являетесь, создана для того, чтобы как-то изменить эти настроения в обществе?

Желать бессмертия – это нормально!

КАЖДЫЙ человек хочет жить долго, и большинство не хочет умирать. Но вот парадокс – мало кто заявляет об этом открыто. Почему же идея радикального продления жизни не объединяет людей в едином общественном порыве и почему не становится общегосударственной задачей? Что нужно сделать, чтобы этого добиться? И нужно ли? Об этом научный журналист Елена КОКУРИНА беседует с руководителем общественной организации «За увеличение продолжительности жизни» Михаилом БАТИНЫМ.

Михаил Александрович, хочу начать с вопроса, ответ на который для большинства людей все-таки далеко не очевиден: зачем человеку нужно жить гораздо дольше или быть бессмертным?

У каждого свой смысл жизни: дети, любовь, деньги, общение, творчество... Но главным смыслом является сама жизнь. Поскольку в чем бы ни заключался для человека смысл жизни, он имеет ценность только при одном условии – когда человек жив. И очень странно, что приходится доказывать людям, что жить долго – это хорошо. При этом крайне редко оппоненты приводят аргументы в пользу того, что радикально продлить жизнь невозможно в принципе. Чаще – просто говорят, что этого делать не надо. Основной аргумент: смерть – это естественный процесс.

Разве это не так?

В смерти нет ничего естественного. Сама природа убеждает нас в этом. Ведь жизнь – это форма организации материи, направленная на самосохранение. Самосохранение самими разными способами. И один из них – передача по наследству генетической информации. С точки

С точки зрения эволюции, радикальное увеличение продолжительности жизни является наилучшим способом самосовершенствования. На самом деле, можно предположить, что природа ждет, пока родится человек, который решит проблему биологической смерти.

Но существуют еще и возражения религиозного характера: очень многие люди на планете верят, что после смерти следует некое качественно новое продолжение...

Речь идет о создании для человека возможности управлять своей жизнью и здоровьем, а вовсе не об отрицании смерти. Если человек хочет умереть – это его право. Он может просто отказаться от технологий, продлевающих жизнь. Продление жизни с помощью научных достижений не вступает в конфликт с религией. Ведь не противоречат же религиозным догмам мобильный телефон или операция по удалению аппендикса. Развитие биотехнологий никак не влияет на веру в Бога и сохранение нравственно-религиозных принципов. Я скажу больше – отказ от продолжения жизни является в православии смертным грехом. И с этой точки зрения тоже можно порассуждать. А может быть это и есть наша религиозная задача – достижение физического бессмертия? Религия уже научилась сосуществовать и с теорией Большого взрыва, и с дарвиновской теорией эволюции. Буквально на днях Ватикан объявил о том, что собирается отметить 200-летний юбилей Чарльза Дарвина, который ожидается в будущем году. А одновременно главный астроном Ватикана сделал еще более смелое (с позиции религиозных догматов) заявление о том, что не исключает существования жизни на других планетах. Мы хотели бы предложить церкви так же спокойно воспринять идею возможного бессмертия человека.

Наверное, нужно отметить еще одну вещь: людям вообще неловко, стыдно говорить на эту тему. А в академических кругах за

В том числе. Мы ставим перед собой задачу сформировать в России «социальный заказ» на радикальное увеличение продолжительности жизни. Мы хотим способствовать доминированию научного мировоззрения, помочь людям задуматься о ценности человеческой жизни и необходимости ее продления. Наша конечная цель – добиться, чтобы под влиянием общественного мнения государственные ресурсы были направлены на решение этой задачи. Чтобы государству стало очевидно: самая главная потребность населения России – радикальное продление жизни.

Не слишком ли сложный путь вы выбрали – повлиять на мировоззрение людей?

Возможно. Но почему-то мне кажется, что в этом есть рациональное зерно. Хотя, с другой стороны, сверху проблема может быть решена гораздо быстрее, чем снизу. Сама элита может принять такое решение, мобилизовавшись. Но пока элита безмолвствует.

Помимо влияния на общественное мнение какие еще способы вы видите для достижения своей цели?

Мы планируем активно способствовать развитию медицинских, биологических, информационных и других технологий, которые могут помочь существенно увеличить продолжительность жизни. Проблема в ее сегодняшнем понимании нужно решать тотально, с разных сторон – генетики, биофизики, фармакологии, изучения деятельности мозга и регуляторных систем, наномедицины, развития материалов, криобиологии. Это большой комплекс задач, которые мы хотим систематизировать и

сформулировать некую стратегическую программу – комплекс научных исследований, которые необходимо вести.

Эта задача кажется необъятной и трудновыполнимой. Как вы собираетесь ее осуществлять?

Мы провели обширный мониторинг и отобрали около 50 российских и зарубежных ученых, работающих в интересующих нас областях. Мы выделяем им гранты на четкую постановку научной задачи. Они должны изложить свои представления о направлениях научных исследований, их этапах, промежуточных и отдаленных результатах. Когда этот заочный мозговой штурм будет закончен, мы постараемся свести его результаты в единую программу. Таким образом, мы сможем взглянуть на проблему радикального продления жизни с разных сторон. И надеемся, что это даст возможность найти эффективные решения.

Российская наука, к сожалению, организована так, что подобный подход просто исключается, а вот на Западе он бывает весьма эффективным. Сошлюсь на профессора кардиологии лондонского Империял колледжа сэра Магди Якуба, который более десяти лет искал пути решения проблемы нехватки донорских сердец. Он собрал физиков, биологов, инженеров, фармакологов, и эта группа вырастила ткань, действующую так же, как клапаны сердца. Цель была достигнута.

Хотя порой наши ученые предлагают и совершенно нестандартные способы. Российский математик Александр Виноградов, который работает сейчас в Италии и занимается диффеотопией, считает, что сделать физическое тело бессмертным – задача фантастическая. Поэтому он предлагает перенести сознание на иной носитель информации. С его точки зрения, это гораздо более реально.

Это как раз один из потенциальных способов решения задачи, которые сегодня рассматриваются. Их два – криобиология (сохранение тела «до лучших времен») и совершенствование живого организма с помощью различных медицинских технологий. Что вам кажется наиболее реальным?

Крионика и медицинские технологии совершенно не исключают друг друга. Просто первый способ дает возможность подождать развития второго. Перенос сознания тоже может рассматриваться – для тех случаев, когда физическое тело не справляется с решением задачи, например, если человечество захочет добраться до далеких галактик.

“ Мы ставим перед собой задачу сформировать в России «социальный заказ» на радикальное увеличение продолжительности жизни.

Но мне совершенно не хотелось бы выступать в футуристической манере. Потому что, как только мы начнем рассуждать о том, что будет через две тысячи лет, весь наш разговор сразу переходит в иную плоскость, область фантастики, и с точки зрения большинства людей, становится несерьезным. Мы на самом деле говорим о прагматичных вещах – о расширении возможностей человека, не более того.

Тогда перейдем к реальным вещам – фундаментальным исследованиям и медицинским технологиям. Что здесь наиболее важно – генетика, стволовые клетки, пересадка органов?

Я бы сравнил эту задачу с Манхэттенским проектом, только со знаком плюс. Самая главная проблема человека – это старение. И мы должны решать ее так, как человечеству удавалось решать другие технологические задачи. Конечно, это более сложно, чем создание атомной бомбы, для которой теоретическая база уже была разработана. Но мы живем в 21 веке,

и возможностей у современной науки гораздо больше, чем 65 лет назад. Задача радикального продления жизни – междисциплинарная. Для ее решения необходимо сформировать научную школу – найти, воспитать, «купить» гениев, которые объединятся в единый супермозг. Это генетики, биологи, математики, химики, специалисты в области живых систем и информатики. Необходимо создание университетского центра с серьезным упором на математико-биологическое образование.

Но окупятся ли такие большие затраты? Будет ли экономический результат? Ведь сейчас никто не даст никаких гарантий, что лекарство от старости будет создано.

Решая столь глобальную задачу, мы в любом случае на каждом этапе будем получать значительные результаты, полезные для человечества, для страны. Мы можем не решить задачу до конца, но все равно получим результаты, которых никогда не добились бы, не ставя перед собой такой масштабной задачи. Говоря о криобиологии: если удастся замораживать и долго сохранять дееспособную почку, это будет очень важным шагом в трансплантологии – исчезнут листы ожидания. Другой пример. Уже сейчас, используя взрослые стволовые клетки, взятые из донорского костного мозга, ученые способны наращивать человеку кость, восстанавливать

Для решения задач радикального продления жизни необходимо найти, воспитать, «купить» гениев, которые объединятся в единый супермозг.

Необходимо создание университетского центра с серьезным упором на математико-биологическое образование.



хрящи, сухожилия – это уже практически массовые медицинские технологии. Во время клинических испытаний с помощью стволовых клеток начинают лечить инфаркт, инсульт, диабет и многие другие заболевания – это делается, в том числе, и в России.

А результаты экспериментов на простейших, на животных поражают еще больше: в лабораторных условиях уже удалось вырастить мочевой пузырь, роговицу глаза, ткани печени, на очереди – органы целиком. Уже появилась возможность целенаправленно воздействовать на циклы клеточного деления. Уже лабораторные мыши живут вдвое дольше, чем обычно, а дрожжи и вовсе – в десять раз.

Хотим мы того или нет, но наука уже очень далеко продвинулась по пути поиска лекарства от старости. Удивляться надо не тому, что оно может быть изобретено, а тому, что оно до сих пор НЕ изобретено.

Под лекарством вы что подразумеваете – «чудо-таблетку»?

Скорее, комплекс медицинских технологий – процедур и препаратов, который для каждого человека должен быть индивидуальным, в зависимости от состояния организма, генетики и многих других особенностей. Он может включать в себя генотерапию, использование геропротекторов, воздействие на гормональную систему, трансплантацию органов, а возможно, и духовную, психологическую практику, улучшение саморегуляции, внутреннюю настройку организма.

И какие из этих направлений нужно развивать в первую очередь?

Мы должны двигаться по всем направлениям! Мне не дает покоя мысль, что наука уже многого достигла, но исследования ведутся разрозненно

Мне не дает покоя мысль, что наука уже многого достигла, но исследования ведутся разрозненно и бессистемно.

Если представить, что все эти достижения (реальные!) можно уже сейчас применить к одному человеку, то его жизнь будет продлена, по меньшей мере, лет на 30-40.

и бессистемно. Если представить, что все эти достижения (реальные!) можно уже сейчас применить к одному человеку, то его жизнь будет продлена, по меньшей мере, лет на 30-40. Поэтому одна из задач, которую мы перед собой ставим, – добиться того, чтобы достижения биомедицины стали доступными для большинства людей как можно быстрее.

В конце концов, ведь неизвестно, за счет чего будет достигнуто радикальное увеличение продолжительности жизни – за счет скачка, прорыва в каком-то одном направлении, или постепенного совершенствования существующих технологий. Возьмем геропротекторы, которые «чистят» клетки, не дают накапливаться в них отравляющим веществам. Мы говорим о дальнейшем совершенствовании этих препаратов, и хорошо бы, чтобы ими пользовались не единицы, как это происходит сейчас. Ведь сегодня продолжительность жизни богатого человека в развитой стране уже приближается к ста годам. Надо только сделать это нормой для всех и приступить к решению более сложных задач.

Что требуется для этого – деньги?

Конечно, ресурсов, которые сегодня выделяются на фундаментальную биологию, биомедицину, крайне недостаточно. Но существуют еще два препятствия. Первое – отсутствие социального заказа, который мог бы помочь привлечению необходимых ресурсов. Второе препятствие – это внутренние законы, по которым живет нынешнее научное сообщество. Нередко приоритетом является не научный поиск как таковой, а признание, должность, рейтинги, индексы цитируемости, словом, – вся эта околонучная атрибутика. Научные идеи держатся в секрете из-за пресловутого авторства. Я говорил с одним из американских исследователей, который занимается криобиологией, способами сохранения биоматериалов. Конечно, у него есть свое ноу-хау. Но это большой секрет. Казалось бы, зачем нужны тайны, тормозящие научный прогресс? Но, к сожалению, пока немногие ученые готовы участвовать в решении глобальной задачи, работая на конечный результат, вкладывая свой труд и свои идеи в общее дело.

В прошлом году, как известно, государство без всякого общественного заказа сформулировало главную на сегодняшний день научную задачу – развитие нанотехнологий. Если представить себе, что первые лица примут волевое решение и объявят приоритетной программой радикального увеличения продолжительности жизни, даст это что-нибудь?

Безусловно – лаборатории, приборы, препараты, зарплаты. Для России это единственный путь. Тут же начнется мировое соревнование, и сразу включатся ресурсы других стран. Государство может решить задачу радикального продления жизни. Но если вы спрашиваете о том, есть ли опасность неэффективного использования средств, – есть. Но на кону научные результаты, которые мы можем получить, – новые биотехнологии, продлевающие человеческую жизнь!

Наша страна обладает такими ресурсами, которые позволяют ей стать лидером в этом направлении. Я имею в виду не только и не столько нефтедоллары, а и философско-историческую основу, особенности русского характера – тягу к добру, вечный поиск справедливости. А что может быть более несправедливым, чем смерть? Поэтому я уверен, что радикальное продление жизни может стать нашей национальной идеей. Практически каждый человек, КАЖДЫЙ, в глубине души мечтает если не о бессмертии, то, по крайней мере, о том, чтобы жить значительно дольше, чем это возможно сегодня. Но мечтать – мало! Отдельные чаяния должны объединяться в общее мировоззрение. А мировоззрение – «материализоваться» в действие. Получается, что главная проблема – в нас самих. Человек, как известно, может добиться многого – нужно только очень сильно захотеть.



Профессор Анисимов:

НАУЧНЫЙ ЭКСПЕРТ

АНИСИМОВ Владимир Николаевич

- > доктор медицинских наук, профессор;
- > руководитель Отдела канцерогенеза и онкогеронтологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий;
- > президент Геронтологического общества РАН;
- > член Совета Международной ассоциации геронтологии и гериатрии;
- > эксперт программы ООН по старению;
- > эксперт Международного агентства по изучению рака;
- > член редколлегии журналов Aging, Clinical and Experimental Research, Biogerontology, Experimental Gerontology, Frontiers in Biosciences, Neuroendocrinology Letters и ряда других;
- > главный редактор журнала «Успехи геронтологии» и «Вестника Геронтологического общества РАН»;
- > автор более 400 научных работ, 19 монографий, 2 научных открытий и 7 изобретений.

Научные интересы:
онкология, геронтология, профилактика рака и преждевременного старения.

<http://viperson.ru/wind.php?ID=8141>

Старение человека – биологический процесс постепенной деградации частей и систем тела и последствия этого процесса.

Канцерогенез – сложный патофизиологический процесс зарождения и развития опухоли.

Геропротекторы – средства профилактики преждевременного старения.

ПРОБЛЕМА рака, по-видимому, совпадает с проблемой старости. Задача науки состоит в том, чтобы замедлить процесс старения и тем самым действительно уменьшить вероятность заболевания раком.

Э.С. Бауэр, 1936.

ДЛЯ процесса старения характерны изменения, благоприятствующие опухолевой прогрессии.

Н.С. Pitot, 1989

НЕТ достаточных оснований для утверждения, что большей продолжительности жизни вида соответствует увеличение риска развития новообразований.

В.Н. Анисимов.

Старение и рак идут параллельно

Владимир Николаевич, почему с возрастом увеличивается частота рака?

В науке дебаты на эту тему продолжают до сих пор. Одни ученые считают, что частота рака с возрастом растет потому, что пожилые люди на протяжении жизни дольше подвергались воздействию канцерогенных факторов окружающей среды. Другие придерживаются точки зрения, что с возрастом в организме происходят изменения: гормональные, метаболические, иммунологические, способствующие возникновению рака.

Какая теория превалирует?

В октябре прошлого года в Варшаве состоялась Европейская конференция по раку и старению «SENECA-2007», на которой мне довелось выступить с докладом «Канцерогенез и старение двадцать лет спустя: ускользающий горизонт». Эта конференция показала, что за двадцать лет сделано очень много в уточнении деталей по этой обширной теме. Но в то же время стало очевидно, что научные достижения двадцатилетней давности – основные принципы, практические выводы, понимание проблемы – актуальны до сих пор. Жаль, что многие современные западные исследователи не читают (или, во всяком случае, не цитируют) старую научную литературу. Даже то, что сделано пять лет назад, ими уже забыто.

Такое в науке случается?

Это особенность современной науки. Все спешат: идет погоня за грантами. И, фактически, часто открывают уже открытое. Ломятся в незапертые двери.

А какие основные научные открытия двадцатилетней давности прошли проверку временем?

Двадцать лет назад мы пришли к выводу, что изменения в динамике продолжительности жизни современного человека настолько характерны, что дают основания предполагать существование прямой зависимости частоты и скорости возникновения рака от скорости старения популяции. Другими словами, на протяжении XX века за увеличение продолжительности жизни человек «расплачивался» увеличением вероятности заболевания раком и некоторыми другими болезнями цивилизации, такими, как сахарный диабет и атеросклероз. Было непонятно, почему в экономически развитых странах больше частота рака. Там лучше развита медицина, условия жизни лучше. И люди жили дольше... Дело в том, что большее

число людей доживало до пожилого возраста, но максимальная продолжительность жизни в Европе и США была такая же, как в древней Греции – девяносто пять лет. Другими словами, темп старения популяции в экономически развитых странах выше, чем в странах развивающихся...

То есть научно-технический прогресс прямо влияет на темпы старения популяции?

Именно. Но, вот что поразительно... В конце прошлого века в Швеции, Дании, США стало увеличиваться число людей, достигших столетнего возраста. И, что крайне важно, данные американской статистики показали, что именно в последние годы XX века в США стала снижаться заболеваемость раком.

Сбылся ваш прогноз 1983 года?

Да, то, что мы предсказали на основании наблюдений над лабораторными животными, получило полное подтверждение через двадцать лет. С 1995 года в ряде экономически развитых стран началось снижение заболеваемости раком. Именно заболеваемости! Ведь смертность зависит от успехов медицины. А заболеваемость – от состояния экологии, от факторов окружающей среды. И если человечеству когда-нибудь удастся изменить эту ситуацию кардинально, то жить люди станут дольше, а рака станет меньше. Обо всем этом я говорил в своем докладе на конференции. И вывод такой: ничего нового под лунной. То, что 20 лет назад было предсказано математически и на основе анализа экспериментальных данных, теперь подтверждается на людях.

“Я знаю, все предрешено, И в будущем лишь то мы открываем, Что о себе и мире мы не знаем. Но было изначально нам дано...”

В.Н. Анисимов

И как долго будет сохраняться предсказанная вами тенденция?

Нет оснований полагать, что она изменится в ближайшие десятилетия. По данным ООН, в связи с ростом качества жизни в пожилом возрасте, рост старческой популяции продолжится. Отсюда, возросший во всем мире интерес к геронтологии и гериатрии.

А что вызывает преждевременное старение?

К канцерогенным факторам относятся воздействия химических веществ, веществ вирусной природы, солнечной и ионизирующей радиации, низкочастотных электромагнитных полей, светового загрязнения (то есть избытка освещения в ночные часы). Соответственно, преждевременному старению подвержены прежде всего люди, деятельность которых сопряжена с регулярным воздействием канцерогенов: имеющие профессиональный контакт с химическими канцерогенами, длительно работающие посменно, проводящие много времени за мониторами компьютеров, а также те, чья работа связана с электромагнитными полями или радиацией. Выявленное преждевременное старение по понятным причинам наблюдается у курильщиков. При ускорении темпов старения вероятность возникновения рака повышается. Это было неоднократно показано и в экспериментах.

Меняется ли с возрастом чувствительность тканей к канцерогенам?

Если говорить об опухолях разных локализаций, то, например, заболеваемость раком желудка возрастает после 50–60 лет. Наиболее опасный период появления рака молочной железы и рака матки – после менопаузы и до 70 лет, после чего наблюдается снижение заболеваемости. Мы провели большое количество экспериментов на лабораторных мышах и крысах, чтобы проверить это. Выяснилось, что эпителы молочной железы восприимчивы к канцерогенам сразу после полового созревания. А кожа более чувствительна к канцерогенным воздействиям, например, ультрафиолетового облучения, в детстве и в старости. В подкожной клетчатке чувствительность к канцерогенам возрастает с возрастом.

В чем заключается профилактика преждевременного старения и новообразований?

Канцерогенез – вероятностный процесс. С ним можно бороться. И важная роль в профилактике преждевременного старения отводится геропротекторам. Нормализовать возрастные изменения, замедлить

генетическую программу старения и предупредить развитие рака можно, применяя под контролем врача некоторые фармакологические препараты, например, антидиабетические бигуаниды, пептидные биорегуляторы, мелатонин. Кроме того, хорошим геропротекторным действием обладает ограничение калорийности питания. Действуя по такой схеме, люди будут жить дольше, а рака будет меньше. Кроме того, не надо забывать, что профилактика старения – это не только химиопрофилактика и диетические привычки; это еще и отказ от употребления алкоголя и табака, соблюдение правил личной гигиены, следование биоритмам организма, разумные физические нагрузки и положительные эмоции.

Вы сказали, что в Европе и США наметилось снижение онкозаболеваний. А в России?

В России, к сожалению, частота злокачественных новообразований продолжает расти.

Какие меры необходимо предпринять, чтобы изменить ситуацию?

Прежде всего, на государственном уровне необходимо принципиально изменить существующий подход к охране здоровья человека. Сегодня важно формировать программу профилактики преждевременного старения. И начинать осуществлять эту профилактику надо в молодом возрасте, а не когда «поезд уже ушел». Только тогда возможно выраженное увеличение продолжительности жизни и снижение заболеваемости раком. Кроме того, необходимо увеличить финансирование науки в области исследований фундаментальных механизмов старения и поиска способов его замедления.

→ России необходима целевая государственная программа профилактики преждевременного старения.

Взаимосвязь процессов старения и канцерогенеза



КАНЦЕРОГЕНЫ влияют на организм на молекулярном, клеточном, тканевом, системном уровнях, с одной стороны вызывая в ДНК повреждения, ведущие к развитию злокачественной клетки, а с другой – создавая условия для выживания и прогрессирующего роста такой иницированной клетки. Предполагается, что старение защищает организм от рака с помощью апоптоза – генетически запрограммированной клеточной гибели. Но оно же способствует накоплению стареющих клеток. А это, в свою очередь, может способствовать возникновению новообразований. Старение и рак идут параллельно. Опухоли развиваются преимущественно в пожилом возрасте: 70% всех раков возникает после 50 лет. Если говорить упрощенно, в организме

есть два пути развития стволовой клетки. Она может дифференцироваться и выполнять специализированную функцию, а, выработав свой ресурс, «уйти» в апоптоз – погибнуть. А может иницироваться под воздействием канцерогена и при определенных условиях импортироваться – стать бессмертной, раковой. У каждого из нас в организме ежедневно образуется сотня-другая таких клеток, находящихся, как полагают, под иммунным надзором. Поэтому так важно нормальное функционирование иммунной системы – основного фактора естественной защиты от новообразований. Не всякий человек заболевает раком, но шанс заболеть есть у каждого. С возрастом, в каждом индивидуальном случае, изменяются условия существования иницированных клеток.

Считается, что нормальная клетка, чтобы стать злокачественной под действием канцерогенов, проходит несколько стадий: от четырех до шести. Если канцерогены действуют на молодую или старую, но здоровую клетку, им необходимо «преодолеть» несколько степеней защиты, прежде чем она переродится. А вот если они воздействуют на клетку, которая уже спонтанно, в силу внутренних проблем организма, ослаблена – опухоль может появиться практически моментально. Проблема в том, что клинический диагноз ставится при поражении одного грамма ткани: это опухоль размером в 1 сантиметр. И мы не всегда знаем, когда возникло новообразование. Рак может возникнуть в молодом возрасте, а проявиться в пожилом. А может появиться в пожилом возрасте и сразу начать агрессивно развиваться.

МОСКАЛЕВ Алексей Александрович

➤ доктор биологических наук;
➤ доцент, ведущий научный сотрудник Института биологии Коми НЦ УрО РАН, руководитель научной группы молекулярной радиобиологии и геронтологии;
➤ победитель конкурса на получение гранта Президента РФ в 2005 и 2007 гг.;
➤ лауреат премии им. Н.В. Тимофеева-Ресовского

НАУЧНЫЙ ЭКСПЕРТ

как ученый, внесший существенный вклад в изучение живой материи;
➤ награжден медалью «За успехи в радиационной генетике» им. В.А. Швеценко.

Научные интересы:

Генетика старения и продолжительности жизни.

http://www.sci-innov.ru/sci-dev/disser/?entry_id=18267



Генетика ищет методы продления жизни

Совсем недавно в журнале Aging Cell были опубликованы результаты исследований, которые показали, что червячку нематод в результате мутации всего одного гена удалось продлить жизнь в десять раз.

Группа Алексея Москалева внесла свой вклад в понимание влияния факторов среды на старение.

- Выявлено, что рецессивный ген на X хромосоме дрозофил у самок – гетерозигот приводит к увеличению максимальной продолжительности жизни на 25% в сравнении с линией дикого типа. По-видимому, речь идет о новом гене долгожительства.
- Анализ мутантов дрозофил по супероксиддисмутазе и ферментам репарации ДНК при разных режимах освещения показал, что увеличение продолжительности жизни в темноте происходит за счет снижения выделения свободных радикалов и, как следствие, уменьшения повреждения ДНК.
- Также было показано, что облучение дрозофил малыми дозами радиации на ранних этапах развития организма способно продлевать их жизнь. Это происходит через селекцию – избирательную гибель клеток, неспособных справиться с повреждением (в дальнейшем они бы старели быстрее других). На их место в ткани приходят потомки клеток, оказавшихся более устойчивыми.
- Кроме того, было показано, что малые дозы облучения активируют белок теплового шока 70, благодаря которому мухи более устойчивы к облучению большими дозами. Напротив, сверхмалые дозы облучения, как и большие, снижают продолжительность жизни.
- Разработан новый фармакологический подход к замедлению процессов старения модельных животных, который сейчас проходит тщательную экспериментальную проверку.
- Недавно группа Москалева начала работать с мышами. Максимальная продолжительность жизни у мышей – 3 года. Соответственно, каких-то результатов можно ожидать года через два. Альтернативный подход – использовать биохимические маркеры старения. Можно взять разновозрастные группы мышей и посмотреть по биохимическим маркерам возраста, что с ними происходит на молекулярном и клеточном уровнях. По динамике маркеров через полгода можно будет сказать: ожидать долгожительство или нет.

ДРОЗОФИЛА – ОБЪЕКТ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКОВ

Благодаря исследованиям на дрозофиле была сформулирована хромосомная теория наследственности, теория мутагенеза.

Позже выяснилось, что такие гены есть и у млекопитающих, и у человека, в частности. Если быть точным, у плодовой мушки и человека 39% одинаковых генов. Недавно в процессе экспериментов на дрозофиле были выявлены ключевые гены развития, отвечающие за стадии эмбриогенеза.



Поэтому есть уверенность, что генетические механизмы старения, которые на ней изучаются, схожи с механизмами старения человека. В 1916 году на дрозофиле была обоснована теория интенсивности жизнедеятельности, согласно которой, чем интенсивнее метаболизм, тем быстрее старение. А в 70-80 гг. были проведены первые эксперименты, доказавшие наличие генетической компоненты старения – длительная направленная селекция позволила создать долгоживущую линию мух.

как следствие – тканеспецифического изменения активности генов.

Расскажите об этом подробнее.

Определенные гены в силу случайных причин с возрастом теряют чувствительность к «регуляторам» и перестают активно функционировать. Например, очень активные гены, регуляторные области которых богаты GC-последовательностями. Эти последовательности наиболее восприимчивы к действию свободных радикалов и труднее всего восстанавливаются. Продукты других генов в свою очередь предпринимают активные попытки справиться с поломками и активируют следующие гены. Так возникает хронический стресс-ответ и генетическая дестабилизация, приводящая к клеточному старению, а иногда и к гибели клетки, то есть к апоптозу. В этом случае важно восстановить норму, пока не поздно. Соответственно, на каком-то этапе жизни можно попытаться влиять, например, фармакологически, на системы защиты и регуляции этих процессов.

Одно время пытались возложить «вину» за старение на «гормон смерти», потом на гены старения. Так почему все-таки человек стареет? До сих пор специализированных генов, отвечающих за старение, обнаружено не было. Но получить финансирование под научные исследования без определенного упрощения терминологии невозможно. Отсюда – «гены старения» или «геронтогены». Да, мутации в этих генах продлевают жизнь, но лишь

потому, что нормальные процессы, которые ими контролируются, косвенно влияют на скорость старения организма. Гены не программируют наше старение. Они программируют нашу жизнь.

От чего зависит продолжительность жизни? Почему одни организмы живут дольше, чем другие?

Причина в полиморфизме – в многообразии вариантов одних и тех же генов. Набор вариантов генов, отвечающих за восстановление, у каждого из нас индивидуален. Например, какой-то ген, отвечающий за восстановление поврежденных ДНК, белков, мембран, может отличаться у нас на одну букву. Соответственно, у одного человека он может быть более активен, у другого – менее. Поэтому мы справляемся с неполадками по-разному, наши реакции на одно и то же различаются. Отсюда и этот разброс в продолжительности жизни.

Что подразумевается под поломками?

Клетка – универсальная элементарная единица всего живого. Ей присущи все свойства живых организмов: высокоупорядоченное строение, обмен веществ, рост, реакция на раздражения, развитие, размножение, хранение и передача генетической информации, регенерация, адаптация. Поломки клетке тоже присущи. Мутации в ДНК, окисление белков под действием свободных радикалов, окисление клеточных мембран происходят постоянно. Но в организме есть достаточно мощные системы, восстанавливающие его от повреждений. Важнейшая роль в этих процессах принадлежит белкам. К ним относятся и ферменты – биологические катализаторы, увеличивающие скорость химических реакций в клетке. Есть ферменты, восстанавливающие ДНК и мембраны. Есть ферменты, убирающие поврежденные структуры клетки. Есть целый белковый комплекс, переваривающий поврежденные белки. Благодаря ему, на место поврежденных приходят синтезированные заново. И есть гены, отвечающие за то, как мы справляемся с этими повреждениями в определенных условиях. Например, когда мы подвергаемся внешним неблагоприятным воздействиям: тепловому стрессу, действию солнечного света, излучению, другим факторам, в организме запускаются механизмы, распознающие эти повреждения. А дальше уже сигнальные пути индуцируют восстановление клетки, приводят ее в нормальное состояние.

Какие механизмы старения известны сегодня?

Старение можно рассматривать на разных уровнях организации жизни. На молекулярно-клеточном уровне – это баланс между спонтанно возникающими повреждениями биоструктур и противодействующими им системами детоксификации и стрессоустойчивости. На тканевом уровне – клеточное старение и невосполнимая убыль поврежденных клеток. На системном уровне – гормональные и иммунные сдвиги, ведущие к возрастным патологиям. Роль генетической предрасположенности в этих явлениях является существенной и достигает 30%. Большое внимание сейчас уделяется репликативному старению клеток. Вот Алексей Оловников отказался от своей «теломерной» теории старения в пользу «хромомерной». Но ведь действительно, у человека в отличие даже от близких видов, например, приматов, не говоря уж о мышах, изначально очень короткие теломеры. Укорочение теломер в делящихся клетках играет определенную роль в клеточном старении у человека.

Зачем это нужно с точки зрения эволюции?

Считается, что короткие теломеры нужны на случай, если в клетке возникла мутация, приводящая к раку. Тогда теломера, укорачивающаяся с каждым делением клетки, выполняет роль противоопухолевого барьера. Быстро делящиеся предраковые клетки быстрее теряют теломеры и погибают. Но после 40 лет

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТОВ ПОДТВЕРЖДАЮТ МЫШИ

Результаты, полученные в экспериментах на простых животных, должны выдержать проверку на мышах. Мыши – самый близкий человеку вид из всех относительно короткоживущих и удобных в исследовании лабораторных животных. 79% генов у мышей и человека – общие. Эти грызуны не только генетически, но и анатомически, и физиологически более близки человеку, чем другие генетические модели.



Алексей Москалев стал доктором наук в 27 лет

Его докторская диссертация «Радиационно-индуцированное изменение продолжительности жизни Drosophila melanogaster» показала, что искусственная индукция под влиянием мягких стрессовых воздействий на ранних стадиях развития может даже способствовать долгожительству.



Москалев облучал малыми дозами радиации дрозофил с мутациями определенных генов на стадии эмбриона, личинки и куколки. Опыты показали, что чувствительные к апоптозу мутантные линии имели максимальное увеличение продолжительности жизни под действием облучения. Клетки должны справляться с поломками, которые возникают. Но если у них повышена чувствительность к апоптозу, они не способны сопротивляться повреждениям уже на самых ранних стадиях развития. Такие клетки в процессе развития организма будут стареть быстрее. Соответственно, с помощью малых доз радиации была проведена «селекция» клеток, и организм омолодился. Поврежденные клетки после облучения замещались другими, здоровыми. После того, как Алексей Москалев защитил докторскую диссертацию, японский ученый Кондо показал в эксперименте на дрозофиле, что если личинке давать большую дозу облучения, около половины клеток погибают. Но перед этим они успевают выделить регуляторные ростовые факторы (цитокнины) для соседних клеток, сигнализируя им о необходимости ускоренного деления для пополнения клеточной популяции.

такой противораковый барьер начинает мешать необходимой регенерации тканей. У мыши теломеры длинные, потому что ей такой барьер не нужен. Она быстро размножается, а что с ней станет после окончания репродуктивного периода, уже не важно. Лиса ли ее съест, или сова – какая разница. В природе долго она все равно не проживет. А в лабораторных условиях, спустя два года, у многих мышей возникает рак. Другой механизм старения клетки – стресс-индуцированный. Под действием стрессов из окружающей среды (тепло, кислород) клетки, даже стволовые, стареют. Длинные теломеры, короткие теломеры – здесь уже без разницы. Постоянное напряжение снижает порог, отделяющий норму от патологии. В этом случае, встречаясь с новыми стрессами, организм все хуже им противостоит. И, в конце концов, не справляется.

Академик Владимир Петрович Скулачев считает, что апоптоз как ответ на действия свободных радикалов – основа механизма старения всего организма.

Действительно, трудно не согласиться, если речь идет о гибели клеток в тех тканях, которые у человека практически не регенерируют: мозг, сердечная мышца. Но, на мой взгляд, не менее страшна дестабилизация, подавляющая апоптоз. Например, в кишечнике есть клетки, теряющие с возрастом чувствительность к апоптозу. Это приводит к не менее плачевным последствиям – возникновению рака. аутоиммунным заболеваниям, например, к ревматоидному артриту. Клеточное старение страшно вовсе не апоптозом. Хуже, что стареющие клетки, в силу разрегулировки, начинают вырабатывать определенные белки, такие как металлопротеиназы, которые разрушают межклеточный матрикс. Кроме того, такие клетки могут бесконтрольно выделять ростовые факторы, стимулирующие соседние клетки к делению. И возникают опухоли.

На ваш взгляд, возможно ли «улучшить» заложенную в генах программу продолжительности жизни?

Мы предполагаем, что можно сделать организм человека более устойчивым к внутренним поломкам. Этого можно добиться двумя способами. Либо при помощи тренировки умеренными стрессами, как предложил на VI европейском конгрессе Международной ассоциации геронтологии главный редактор журнала «Biogerontology», профессор Раттан из Дании. Либо с помощью фармакологической регуляции генов-«медиаторов» долголетия. Вот этим мы сейчас и занимаемся.

Как финансируются подобные исследования?

Молекулярная биология, молекулярная генетика у нас в стране финансируются по остаточному принципу. Для эксперимента необходимы оборудование, реактивы, расходы на содержание животных. Стоимость одного миллиграмма реагента может достигать 600-800 долларов. Сегодня, чтобы начать изучение активности генов, нам нужен миллион рублей. В базовом финансировании вообще не заложены деньги на реактивы и новое оборудование. Все покупается на небольшие грантовые деньги, достигающие нас с огромным трудом. На Западе другой подход к финансированию науки. Там государство и венчурные фонды считают необходимым выделять средства на фундаментальную науку, в том числе и на генетику.

➔ Программа научных исследований «Генетика продолжительности жизни и старения» требует бюджетного финансирования.

интервью – Елена Вергова

СТАРЕНИЕ И ГЕНЫ

Так называется монография Алексея Москалева, которая выходит летом этого года в издательстве «Наука». Это первое исследование на русском языке, целиком и полностью посвященное генетике старения, обобщающее всю имеющуюся на сегодняшний день информацию по этой тематике.

Алексей, вы представляете одно из новых направлений в генетике – экологическую генетику. Что вы изучаете?

Моя научная группа занимается экологической генетикой продолжительности жизни. Мы изучаем влияние факторов внешней среды, таких как малые дозы ионизирующей радиации, световые режимы, тепловой шок – на продолжительность жизни на фоне различных генотипов, пытаюсь понять, какие гены отвечают за нашу стрессоустойчивость. Исследования ведутся на модельных генетических объектах: плодовой мушке дрозофиле, мышах, полёвках, крысах.

Ваши исследования выявили влияние генов на процесс старения человека?

В геронтологии были определенные парадигмы: свободно-радикальная теория (повреждение митохондрий и ядерной ДНК активными формами кислорода); гипотеза соматического мутагенеза (старение – результат накопления клетками тела мутаций с возрастом); катастрофы ошибок (ошибки при биосинтезе белков, необходимых для репликации, транскрипции и трансляции). Все они рассматривают лишь частные аспекты старения. Но возрастные изменения воспроизводятся с поправкой на биологический возраст от индивидуума к индивидууму. Кто-то стареет быстрее, кто-то медленнее, но возрастные изменения есть у всех. Видимо, это происходит в силу более глубоких регуляторных, эпигенетических сдвигов – изменения уровня метилирования ДНК и гистоновых белков и,

Случайные повреждения генов возникают постоянно, но у клетки и организма достаточно механизмов, чтобы с ними справиться.

Наша главная задача – найти способы повышения их эффективности восстановления от повреждений, научиться стимулировать активность генов стрессоустойчивости, а значит, и долгожительства.



ПРОГРАММА НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ «ГЕНЕТИКА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ И СТАРЕНИЯ»

Разработана Алексеем Москалевым и Михаилом Батыным

ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ СТАРЕНИЯ

Исследования на молекулярном уровне организации живой материи:

I. Анализ вклада повреждения белков в процессы старения и возрастзависимые патологии:

Окисленных метионинных остатков;
Межбелковых связей;
Гликозидативных повреждений.

II. Изучение роли спонтанных повреждений ДНК при старении:

8-оксид-2'-деоксигуанозина в GC-богатых промоторных участках генов;
Сшивки ДНК-белок и ДНК-ДНК.

III. Исследование повреждений липидов в качестве биомаркеров старения:

Диеновых конъюгатов;
Малонового диальдегида;
Накопления липофусцина (цериоида).

Исследования на клеточно-тканевом уровне:

I. Изучение генетической нестабильности в качестве биомаркера и возможной причины старения:

1. Механизмов укорочения теломера.
Реактивация теломеразы как фактор «антистарения».
2. Причины активации транспозиций мобильных генетических элементов.
3. Условий возникновения спонтанных мутаций ДНК ядра и митохондрий.
Стимуляция репарации ДНК как фактор «антистарения».
4. Факторов, вызывающих всплеск хромосомных aberrаций:
 - Мосты;
 - Фрагменты;
 - Транслокации.
5. Причины анеуплоидии.
6. Механизмов образования микроядер.
7. Процессов деметилирования ДНК и гистонов.
8. Факторов, способствующих нарушению экспрессии генов.

II. Изучение клеточного старения во взаимосвязи с регенерацией тканей и со старением организма в целом:

Репликативного и сесереационного старения пролиферирующих соматических нестволовых клеток;
Стресс-индуцированного старения стволовых клеток;
Постмитотического старения (неделяющихся) клеток.

III. Выявление роли апоптоза в старении организма (путей тканеспецифической дисрегуляции апоптоза):

1. Причины повышения чувствительности к апоптозу с возрастом для следующих типов клеток:
 - Нейроны;
 - Кардиомиоциты;
 - Клетки скелетных мышц;
 - Лейкоциты (Т-клетки, гранулоциты);
 - Мегакариоциты;
 - Ретикулярные клетки;
 - Эндотелиоциты;
 - Хондроциты;
 - Нефроны.
2. Механизмов понижения чувствительности к апоптозу с возрастом для таких типов клеток как:
 - Клетки толстого кишечника;
 - Фибробласты;
 - Гепатоциты.

Исследования на субклеточном уровне:

I. Изучение эпигенетических изменений в ядре при старении:

Нарушения ядерной ламины;
Модификаций гистоновых белков;
Компактизации хроматина.

II. Исследование возрастзависимых изменений, связанных с нарушением функции митохондрий:

Свободные радикалы – повреждение мтДНК – свободные радикалы;
Свободные радикалы – повреждение мтДНК – нарушение энергетики клетки;
Гомоплазмия дефектных митохондрий.

III. Анализ старения с точки зрения недостаточности систем протеолиза и аутофагии.

Исследования на системном уровне:

I. Исследование нарушения при старении нейроэндокринной функции:

1. Функции гипоталамуса.
Циркадианных ритмов.
Онтогенетических часов Дильмана.
2. Инсулинового сигналинга как механизма Диабета II типа;
Увеличения соотношения жировой и мышечной ткани.
3. Функции стероидных половых гормонов как причины Климакса; половой дисфункции.

II. Изучение причин нарушения иммунитета при старении, ведущего к возникновению:

1. Восприимчивости к инфекциям;
2. Аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит и др.);
3. Предрасположенности к образованию опухолей.

III. Исследование нарушения репродуктивной способности:

1. Тератогенез у плода;
2. Неспособность к деторождению.

IV. Анализ причин дегенеративных изменений при старении в тканях:

1. Атеросклероз;
2. Саркопения;
3. Кардиомиопатии;
4. Остеопороз;
5. Нейродегенерации;
6. Почечной недостаточности;
7. Недостаточности функции печени;
8. Нарушения пищеварения.

V. Изучение причин возрастзависимого онкогенеза.

Исследования на популяционно-видовом уровне:

I. Верификация основных эволюционно-генетических теорий старения:

Теории запрограммированного старения Вейсмана-Скулачева;
Теории накопления мутаций Медоуэра;
Теории антагонистической плейотропии Уильямса;
Теории отработавшей самы Криквуада.

II. Создание математических моделей и нового математического аппарата для описания процессов онтогенеза и старения с целью предсказания экзогенных и эндогенных условий, необходимых для достижения долголетия.

III. Понимание архитектуры эволюции жизни и выявлению способов прогнозирования видовой и индивидуальной продолжительности жизни на основании данных популяционной геномики.

ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ СТАРЕНИЯ И РЕПРОДУКЦИИ

I. Изучение возрастных изменений репродуктивной функции и поиск методов их коррекции:

Дисбаланс половых гормонов при старении;
Снижения либидо;
Накопления мутаций и aberrаций в половых клетках;
Механизмов гибели половых клеток.

II. Исследование механизмов антагонизма репродукции и долголетия:

Эндокринного влияния гонад на соматические ткани;
Перераспределения пластических и энергетических ресурсов от сомы к герме;
Поведенческих затрат на репродукцию.

III. Изучение продолжительности жизни с точки зрения взаимодействия полов:

Влияние мужского пола на продолжительность жизни женского пола, и наоборот;
Материнское наследование.

IV. Анализ механизмов половых различий (диморфизма) продолжительности жизни в связи с генетикой пола:

Социальная компонента;
Выявление генетических причин повышенных поведенческих рисков гибели у мужского пола.
Биологическая компонента:
Гетерогаметный и гомогаметный пол;
Различия нейроэндокринной регуляции между полами;
Скорость укорочения теломер в зависимости от пола;
Различия антиокислительного статуса полов;
«Эффект бабушки» (эволюционная роль женщин в воспитании нескольких новых поколений как фактор, способствующий продлению жизни представителей женского пола).

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ВОЗРАСТНЫХ ПАТОЛОГИЙ И ДОСТИЖЕНИЯ ДОЛГОЛЕТИЯ

Поиск геропротекторов, приводящих к снижению риска возрастзависимых заболеваний и способствующих радикальному продлению жизни, и изучение механизмов их действия:
Адаптогенов

- Биорегуляторов:
- Олигопептидов
 - Мелатонина
 - Эпиталона
 - Фитоэстрогенов
 - Новых биорегуляторов на основе природных соединений и их синтетических аналогов.
- Антиоксидантов:
- Природных полифенолов:
 - Резвератрола;
 - Лигнанов;
 - Куркумина;
 - Кверцетина;
 - Силарицина;
 - «Ионов Скулачева»
 - Новых антиоксидантов на основе природных соединений и их синтетических аналогов.

Механизмов заместительной гормональной терапии;
Путей фармакологической регуляции ферментов, кодируемых «генами-медиаторами» стрессоустойчивости.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ВЛИЯНИЯ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА ПРОЦЕССЫ СТАРЕНИЯ

I. Исследование механизмов возникновения и регуляции окислительного стресса при нормальной жизнедеятельности и при старении:

Проверка теории интенсивности жизнедеятельности;
Взаимосвязь порционного давления кислорода с долголетием;
Механизмы образования окислительного стресса и его регуляции, роль свободных радикалов в старении и гермезисе.

II. Изучение воздействия инфекций и изучение процессов воспаления при старении:

Врожденный иммунитет при старении;
Приобретенный иммунитет при старении;
Старение как хронический воспалительный процесс.

III. Анализ диеты как потенциального регулятора скорости старения:

Регуляция калорийности пищи;
Качественный состав пищи для достижения долголетия.

IV. Воздействие различных температурных режимов на скорость старения:

Механизмы влияния температуры на скорость старения;
Температурный гермезис;
Белки теплового шока как факторы антистарения.

V. Влияние темноты, постоянного освещения и нормального светового режима на скорость старения:

Интенсификация жизнедеятельности на свету как фактор укорочения длительности жизни:
– Активизация репродукции;
– Изменение соотношения отдыха и активности.
Угнетение нейроэндокринной регуляции в условиях темноты.

VI. Исследования ионизирующей радиации как фактора, влияющего на скорость старения:

Радиационный гермезис;
Радиационный адаптивный ответ;
Гиперчувствительность к облучению в малых дозах;
Радиационный онкогенез.

VII. Анализ механизмов влияния гипергравитации в качестве индуктора эффектов для продолжительности жизни.

ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ПРОЦЕССЫ СТАРЕНИЯ

I. Коррекция неблагоприятных для долголетия аллельных вариантов генов генно-инженерными методами

II. Тканеспецифическая регуляция возрастзависимого изменения экспрессии генов:

– Реактивация теломеразы в пролиферирующих клетках на фоне стимулирования активности нормальных вариантов гена p53 или других онкосупрессоров.

III. Коррекция изменений, предрасполагающих к возникновению клеточного старения:

– Реактивация теломеразы в пролиферирующих клетках на фоне стимулирования активности нормальных вариантов гена p53 или других онкосупрессоров.

ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕНЕТИКИ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ КАК ОСНОВЫ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ ДОЛГОЛЕТИЯ

I. Изучение регуляции апоптоза для целей «антистарения»:

Исследование возможности индукции апоптоза нерепарирующихся клеток на ранних стадиях развития совместно с компенсаторной пролиферацией для замедления последующего старения тканей.
Разработка методов подавления возрастзависимого апоптоза в постмитотических или слабопролиферирующих тканях.

II. Регуляция дифференцировки и дедифференцировки клеток для изменения скорости старения:

Исследование репликативного старения в качестве возможного результата терминальной дифференцировки клеток.
Поиск постулированных редуктивной теорией А.М. Оловникова регуляторных структур и анализ их возможного вклада в процессы дифференцировки, морфогенеза и старения.
Исследование дифференцировки клеток радиальной глии в астроцитах в качестве возможной причины постмитотичности мозга и старения у млекопитающих (апоптоза А.Г. Бойко).

III. Регуляция пролиферации и регенерации клеток

IV. Анализ механизмов, обуславливающих синдромы ускоренного старения:

Синдром Вернера;
Синдром Хатчинсона-Джилфорда;
Синдром Кокейна;
Атаксия-телангиэктазия;
Пигментной ксеродермы;
Анемии Фолксона;
Синдром Ротмунда-Томпсона;
Синдром Блума;
Синдром поломок Ниджмеджана;
Трихотриодистрофия;
Врожденное дискретоза;
V. Поиск биомаркеров старения:
В качестве маркеров биологического возраста;
В качестве предикторов продолжительности жизни.

VI. Поиск генов, изменение активности которых ведет к долголетию:

1. В модельных исследованиях на культурах клеток:
• На модели дрожжевых клеток:
– Репликативное долголетие;
– Хронологическое долголетие;
• В культурах клеток млекопитающих и человека:
– Репликативная продолжительность жизни;

– Выживаемость клеток в стационарной фазе.
2. У модельных животных in vivo:
QTL-анализ:
Гетероморфные мутации;
Делеции;
Сверхэкспрессия;

3. У групп живых существ, характеризующихся «пренебрежимым» старением:
Strongylocentrotus franciscanus (красный морской еж)
Heterostichus atlanticus (атлантический бабелюг)
Alloctylus verrucosus (глубоководный солнечник-аллоцит)
Acipenser fulvescens (американский озерный осётр)
B. americanus (американская жаба)
Geochelone nigra (гигантская галапагосская черепаха)
G. gigantea (испанская черепаха)
Terrapene carolina (каролинская коробчатая черепаха)
Emydoidea blandingii (пресноводная черепаха Блэндинга)
Chrysemys picta (черепаха расписная)
Heteroccephalus glaber (голый землекоп)

Долгоживущие матки социальных насекомых (пчел, термитов, ос, муравьев)
Pinus longaeva (сосна долговечная)
Sequoiadendron giganteum (секвойядендрон гигантский)

4. У человека:
Изучение полиморфизма единичных нуклеотидов у групп людей с различной продолжительностью жизни.
Лонгитюдное (долговременное) исследование пар сиблингов (близких родственников) среднего возраста, дискордантных (различающихся), либо конкордантных (сходных) по скорости снижения разнообразных физиологических функций с последующим сопоставлением полученных результатов с данными о долголетию изученных индивидов.

Картирование локусов долголетия у представителей семей долгожителей.
Поиск аллельных вариантов генов, обуславливающих экстраординарное продление жизни людей (90-100 лет).
Сравнение экспрессии генов различных тканей (мозга, мышц, печени, почек) стареющих и молодых индивидов для поиска генов, обуславливающих тканеспецифические механизмы старения.

– Инсулин-IGF-1;
– Гормона роста;
– Гормона Klotho;
– Липофильные (стероидных и стероидных) гормонов.

2. Генов-«медиаторов» стрессоустойчивости:
– Фосфоинозитол-3-киназы;
– TOR-киназы;
– Серин/треониновых протеинкиназ;
– Фосфатазы PTEN;
– Деацетилазы семейства сиртуинов;
– Протеинкиназы JNK;
– Протеинкиназы MST-1;
– Транскрипционного фактора Nrf2/SKN-1;
– Транскрипционного фактора FOXO;
– Транскрипционного фактора HSF-1.

3. Генов-«эффекторов» стрессоустойчивости:
– Супероксиддисмутазы;
– Каталазы;
– Метионин-R-сульфоксидредуктазы;
– Белков теплового шока;
– Компонентов протеасомы;
– Белков автофагии;
– Белков врожденного иммунитета;
– Факторов детоксикации ксенобиотиков;
– Ферментов репарации ДНК.

4. Генов «жизнеспособности» клеток:
– Обеспечивающих структуру клетки;
– Ответственных за биосинтез аминокислот, липидов и нуклеотидов;
– Обеспечивающих метаболизм.

5. Генов-регуляторов клеточного старения и апоптоза:
– p53;
– pRB;
– p21;
– p16.

6. Генов, участвующих в функционировании митохондрий:
– Генов, кодирующих компоненты электронотранспортной цепи;
– Генов ферментов цикла трикарбоновых кислот;
– Генов, отвечающих за митохондриально-ядерное взаимодействие;
– Генов мтДНК.

Анализ у человека эволюционно-консервативной роли генов долгожительства, выявленных у животных:

1. Генов-«переключателей» онтогенетических программ (отвечают за восприятие и передачу внешнесредовых и эндогенных сигналов в организме), вовлеченных в сигналинг:
– Инсулин-IGF-1;
– Гормона роста;
– Гормона Klotho;
– Липофильные (стероидных и стероидных) гормонов.

2. Генов-«медиаторов» стрессоустойчивости:
– Фосфоинозитол-3-киназы;
– TOR-киназы;
– Серин/треониновых протеинкиназ;
– Фосфатазы PTEN;
– Деацетилазы семейства сиртуинов;
– Протеинкиназы JNK;
– Протеинкиназы MST-1;
– Транскрипционного фактора Nrf2/SKN-1;
– Транскрипционного фактора FOXO;
– Транскрипционного фактора HSF-1.

3. Генов-«эффекторов» стрессоустойчивости:
– Супероксиддисмутазы;
– Каталазы;
– Метионин-R-сульфоксидредуктазы;
– Белков теплового шока;
– Компонентов протеасомы;
– Белков автофагии;
– Белков врожденного иммунитета;
– Факторов детоксикации ксенобиотиков;
– Ферментов репарации ДНК.

4. Генов «жизнеспособности» клеток:
– Обеспечивающих структуру клетки;
– Ответственных за биосинтез аминокислот, липидов и нуклеотидов;
– Обеспечивающих метаболизм.

5. Генов-регуляторов клеточного старения и апоптоза:
– p53;
– pRB;
– p21;
– p16.

6. Генов, участвующих в функционировании митохондрий:
– Генов, кодирующих компоненты электронотранспортной цепи;
– Генов ферментов цикла трикарбоновых кислот;
– Генов, отвечающих за митохондриально-ядерное взаимодействие;
– Генов мтДНК.

Основные задачи генетики старения

■ Выявление фундаментальных эволюционно-консервативных механизмов старения на разных уровнях организации жизни.

■ Поиск генов долгожительства (стрессоустойчивости) у модельных животных.

■ Выявление маркеров биологического возраста и генов, обуславливающих исключительное долголетие у человека.

■ Выяснение механизмов влияния на скорость старения внешней среды (качества пищи, светового

и температурного режимов, радиации).

■ Создание генетических и негенетических методов вмешательства в процессы старения и обуславливающих их генных сетей (фармакогенетика).

Заинтересованных в реализации этой программы просим обращаться по адресу anti.starenie@gmail.com



Результаты экспериментов по выращиванию органов и тканей из стволовых клеток

2004 год

- Группа исследователей из медицинской школы Киотского университета (Япония) впервые в мире вырастила **структурно полноценные капиллярные кровеносные сосуды** из стволовых клеток.



2005 год

- Ученые Флоридского университета (США) первыми в мире вырастили полностью сформированные и приживающиеся **клетки головного мозга**.
- Итальяно-британская группа ученых из Эдинбургского и Миланского университетов на основе неспециализированных эмбриональных стволовых нервных клеток научилась создавать **in vitro различные типы клеток нервной системы**.

2006 год

- Ученые университета Цюриха (Швейцария) впервые вырастили **человеческие сердечные клапаны**, воспользовавшись стволовыми клетками, взятыми из околоплодной жидкости.
- Ученые университета Ньюкасла (Великобритания) объявили о том, что первыми в мире вырастили в лабораторных условиях **искусственную печень** из стволовых клеток, взятых из пуповинной крови.
- Ученые Института регенеративной медицины (США) смогли вырастить в лабораторных условиях **полноценный мочевой пузырь**. В качестве материала были использованы клетки самих пациентов, нуждающихся в пересадке.

Что такое стволовые клетки?

Стволовые клетки (СК) – предшественницы всех без исключения типов клеток в организме. В процессе деления они образуют специализированные клетки различных тканей. Стволовые клетки обновляют и замещают клетки, утраченные в результате каких-либо повреждений во всех органах и тканях. Они призваны восстанавливать организм человека с момента его рождения.

Хотя термин «стволовая клетка» был введен в биологию еще в 1908 году, статус большой науки эта область клеточной биологии получила лишь в 90-х годах прошлого века. А в 1999 году журнал Science признал открытие стволовых клеток третьим по значимости событием в биологии после расшифровки двойной спирали ДНК и программы «Геном человека».



СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ станут «живыми аптеками»



Арнольд Каплан – американский ученый, профессор Case Western University (Кливленд), которому **одним из первых удалось выделить взрослые стволовые клетки из костного мозга, основатель Osiris Therapeutics (Озирис) – одной из ведущих компаний в области клеточной терапии, – в мае 2008 года выступил с лекциями в Москве. Он рассказал о последних испытаниях препаратов, основанных на взрослых мезенхимальных клетках (МСК), а также – о будущем регенеративной медицины.**

Профессор Каплан, почему вы занялись именно взрослыми клетками – МСК?
По мере того как мы растем и живем, количество таких клеток в нашем организме постепенно уменьшается. В 15-летнем возрасте это одна клетка на 100 тысяч, а в 60 – уже одна на миллион. Это драматическое сокращение очень сильно влияет на все физиологические процессы, в том числе – способствует старению человека. Ведь эти клетки обеспечивают постоянную регенерацию, восстановление других клеток, тканей.

Как развивались ваши исследования?
Я потратил много лет, изучая МСК в конечностях у развивающихся эмбрионов. Логика тех ранних экспериментов привела меня к возможности работы со взрослыми клетками. Я понял, что если взять, например, обработанный кусочек кости от одного человека и пересадить его в мышцу другого, то вокруг этой кости в мышце нарастает огромный объем костной ткани. Значит, существуют взрослые клетки, которые можно использовать. Мы разработали быструю и надежную процедуру получения таких клеток из костного мозга, их очистки и размножения. Из 10 мл костного мозга мы выделяем примерно 500 млн. клеток.

Как при помощи взрослых стволовых клеток можно регенерировать ткань?
В первую очередь надо уметь выделять

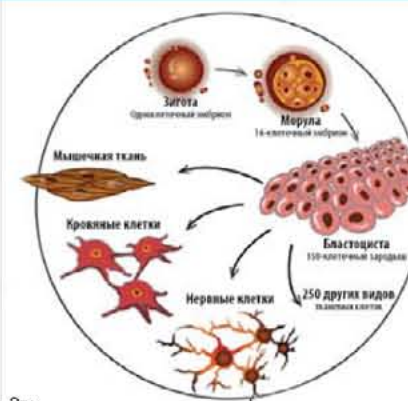
клетки, добиться того, чтобы они дифференцировались в нужном направлении, необходимы вещества, которые помогают им расти (ростовые факторы), и, наконец, нужны некие структуры, которые обрисовывали бы форму образующейся ткани. Вот как отвечают на повреждения ткани на разных стадиях развития организма. У эмбриона воспалительный процесс выражен очень мало – во всех тканях идет активная регенерация, и практически не образуется рубцов. У взрослых повреждения сопровождаются сильным воспалением, ткань пытается регенерировать, но не особенно успешно, и образуется рубец. Задача клеточной терапии – в том, чтобы усилить процесс регенерации за счет исключения образования рубца. МСК это и делают, однако – не напрямую, механизм их действия очень сложен. Эффект достигается за счет приведения в действие огромного количества биоактивных факторов. К примеру, МСК способны выделять факторы, подавляющие иммунную систему. Благодаря их действию Т-клетки теряют способность образовывать антитела к чужеродному белку и делиться. Так что, МСК, выделенные из костного мозга одного человека, и введенные другому, не будут заметны для иммунной системы, и организм не сможет их отторгнуть.

Как были открыты стволовые клетки?

В 1908 году гистолог, профессор военно-медицинской академии в Санкт-Петербурге **Александр Максимов (1874-1928)** исследовал развитие клеток крови. Исследования привели к стройной теории: в красном костном мозге живут специальные клетки, единственное занятие которых – делиться.



После каждого деления получается две клетки, одна из них выбирает «карьеру» кровяной, а другая подрастает и снова делится. На схематическом изображении делящиеся клетки как бы образуют «ствол», от которого в каждом цикле вбок отходят «веточки» – клетки, приобретающие «профессию». Поэтому Александр Максимов назвал клетку – прародительницу всех клеток крови – **стволовой**.



Как это свойство может помочь в лечении людей?

Существует заболевание, которое носит название «Трансплантат против хозяина». Мы работали с онкологическими больными, у которых после неудачной пересадки костного мозга началась реакция отторжения, и которым не помогло традиционное лечение. Внутривенно им были введены препараты МСК, полученных из донорского костного мозга. Через шесть месяцев 95% пациентов были еще живы! Для сравнения – при обычной терапии это около 25%. После этого первого успеха мы начали планировать другие клинические испытания, и следующей стала болезнь Крона – воспалительный процесс в кишечнике. После однократного введения МСК интенсивность воспаления значительно снижалась. Сегодня на фармацевтическом рынке нет ни одного лекарства, которое обеспечивало бы подобный эффект при этом заболевании.

А более распространенные заболевания – инфаркт, инсульт?

Эксперименты охватывают широкий круг заболеваний, правда, во многих случаях – еще пока на животных. Например, у подопытных мышей, крыс и свиней искусственно вызывали инфаркт миокарда. Можно было наблюдать, как в течение нескольких дней развивается воспалительный процесс, через несколько недель на месте повреждения

образуется рубец, а через несколько месяцев – ремодулируется стенка сердца. Это гипертрофия, благодаря которой сохраняется объем закачиваемой крови, но одновременно возникают трудности с прохождением электрического импульса. При введении МСК через 6-8 недель происходит полное восстановление зоны поражения. В клинических испытаниях на людях участвовало 53 пациента, и в результате клеточной терапии в 4 раза было снижено число аритмий. Вдвое, по сравнению с контрольной группой, снизились нарушения ритма желудочков.

Известно, что наиболее впечатляющие успехи – в области ортопедии...

Наша группа опубликовала большое количество работ, в которых мы показали на животных, что с помощью взрослых клеток, выделенных из костного мозга, можно обеспечить развитие хряща, кости, сухожилия и т.д. Одной из задач компании Озирис, которую я организовал, было использование новых так называемых биоортопедических материалов клеток для регенерации хряща, костей и мягких тканей. В ветеринарии клеточная терапия используется уже довольно широко. В Калифорнии, к примеру, существует компания, которая так и называется «Стволовые клетки». Клиент посылает туда небольшое количество жира от животного

(в основном это скаковые лошади, крупные собаки, у которых повреждено сухожилие). Из этого жира выделяются МСК, на их основе изготавливается препарат, который прямо в стерильном шприце отсылают назад. Клетки вводятся животному, и происходит восстановление сухожилия.

Чем вы можете объяснить такой эффект? Ведь механизм действия стволовых клеток еще до конца не изучен...

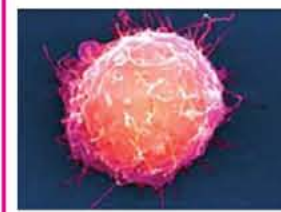
Начнем с того, что, как я уже говорил, введенные клетки ни во что не «превращаются». Они вырабатывают биоактивные факторы, которые вмешиваются в процессы, происходящие как непосредственно в зоне поражения, так и в организме в целом: подавляют разрастание соединительной ткани, образование рубца, способствуют образованию сети новых сосудов, усиливают деление локальных стволовых клеток. Введенные клетки вырабатывают и доставляют к месту повреждения необходимые вещества – и в этом смысле их можно назвать «живыми аптеками». Отталкиваясь от этого, можно предсказать перспективы клеточной терапии и будущее регенеративной медицины в целом. Это создание «живых аптек», использование стволовых клеток в качестве источника сразу многих лекарств.

2006 год

- Ученые Института стволовой клетки университета Миннесоты в Миннеаполисе (США) сумели вырастить **клетки гладкой мускулатуры** из стволовых клеток взрослого организма. Клетки были выделены из костного мозга взрослых особей мышей, крыс, свиней и человека.

2007 год

- Исследователи из госпиталя Хафилд (Великобритания) вырастили из стволовых клеток, взятых из костного мозга, **ткани сердечных клапанов человека**.



- Ученые Токийского университета (Япония) смогли вырастить **роговицу глаза**. Уникальность эксперимента состояла в том, что полноценную ткань человеческого организма удалось получить из одной-единственной клетки.

- Ученые из Университета Ньюкасла (Великобритания) смогли превратить взятые у мужчин клетки костного мозга в **сперматозоиды**. В 2008 году они повторят аналогичный эксперимент со стволовыми клетками женщин.

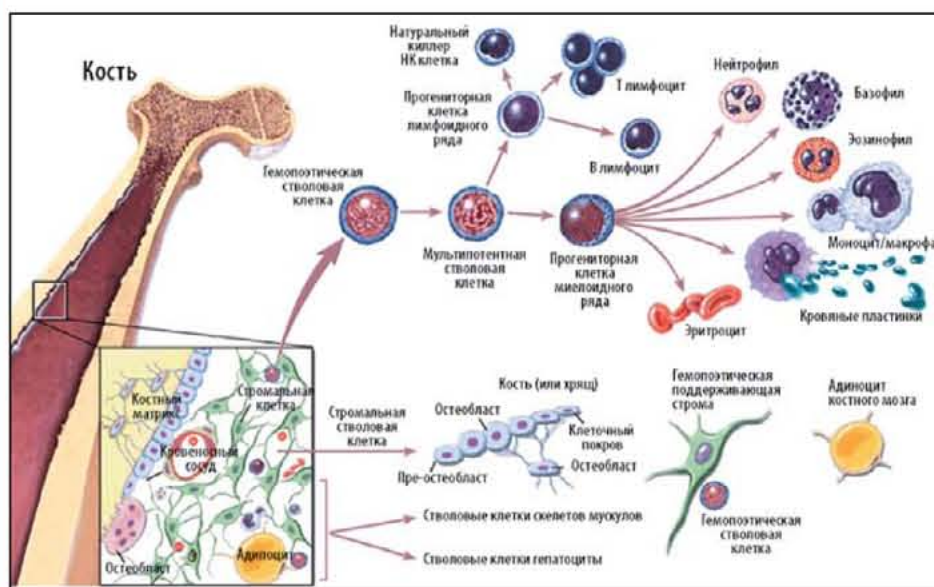
- Японским ученым в лабораторных условиях удалось вырастить **зуб из одной клетки**. После трансплантации зуба лабораторной мыши он прижился и функционировал нормально.

- Исследователи из Медицинского института при Токийском университете (Япония) разработали технологию получения кровяных пластинок или тромбоцитов из эмбриональных стволовых клеток.
- Ученые из университета Миннесоты (США) создали **работоспособное сердце** крысы, используя каркас от сердца одного животного, засаженного клетками сердечной мышцы, взятыми у новорожденной крысы.

2008 год

- Исследователи из Медицинского института при Токийском университете (Япония) разработали технологию получения кровяных пластинок или тромбоцитов из эмбриональных стволовых клеток.
- Ученые из университета Миннесоты (США) создали **работоспособное сердце** крысы, используя каркас от сердца одного животного, засаженного клетками сердечной мышцы, взятыми у новорожденной крысы.

Схема дифференциации стволовых клеток костного мозга



Термины

Плюри (мульти-) потенциалность – способность стволовых клеток дифференцироваться в несколько типов клеток различных органов.

Гемопоэтические стволовые клетки – плюрипотентные региональные стволовые клетки, дающие начало всем клеткам крови. Кроме костного мозга обнаружены в системном кровотоке и скелетных мышцах.

Стромальные клетки костного мозга – плюрипотентные стволовые клетки взрослого организма, образующие строму костного мозга (поддерживающую гемопоэз), имеющие мезенхимальное происхождение.

Как финансируются в мире исследования СК?

Приведем только несколько примеров.

- ВЕЛИКОБРИТАНИЯ.** Еще в 2005 году на исследования в области СК было выделено \$ 170 млн.
- США.** Несмотря на запрет государственного финансирования исследований в области СК, ряд штатов финансирует эти работы за счет собственных бюджетов. Так, губернатор Калифорнии Арнольд Шварценеггер выделил на эти цели \$150 млн. Мэр Нью-Йорка Майкл Блумберг сделал пожертвование Университету Джона Хопкинса в \$ 100 млн., большая часть этих средств пойдет на финансирование исследований в области медицины СК.
- ЯПОНИЯ.** Министерство просвещения и науки Японии планирует выделить 7 млрд. иен (около \$65 млн.) на 5-летний проект по созданию исследовательского центра для разработки методов массового получения СК, проведение опытов над животными в области репродуктивной медицины и создание банка человеческих клеток для научных целей.



- ЮЖНАЯ КОРЕЯ.** В республике действуют 5 государственных программ по СК, каждая из которых включает в себя по несколько проектов. Общее финансирование составляет \$20 млн. в год.

- ШВЕЦИЯ.** Ученые трех университетов получили 36 миллионов шведских крон (около \$6 млн.) на реализацию в течение трех лет семи научных проектов по исследованию СК.

Это нужно каждому из нас!

Еще в 2002 году Российской Академией медицинских наук была разработана отраслевая программа «Новые клеточные технологии – медицине», которая определила основные

направления фундаментальных и прикладных исследований стволовых клеток.

Основные исследования фундаментального характера должны были завершиться к 2006 году. Планировалось разработать подходы к использованию постнатальных стволовых клеток для клеточной терапии различных заболеваний и

внедрить клеточные технологии в практическое здравоохранение.

Однако до сих пор большинство планов остается на бумаге. Государство практически не финансирует исследования стволовых клеток. И задача общества – добиться практической реализации научной программы исследования стволовых клеток.

Исследования стволовых клеток в России ждут финансирования

Какие задачи ставит программа «Новые клеточные технологии – медицине»

- 1 развитие исследований в области клеточной биологии постнатальных стволовых клеток человека;
- 2 совершенствование методов выделения и культивирования стволовых клеток человека из различных источников постнатального происхождения;
- 3 изучение возможности направленной дифференцировки стволовых клеток в клеточные компоненты различных органов и тканей;
- 4 создание клеточных и экспериментальных моделей заболеваний человека, перспективных в плане использования клеточной терапии стволовыми клетками;
- 5 разработка рекомендаций и положений, регламентирующих применение стволовых клеток для клеточной терапии приобретенных или наследственных заболеваний человека;
- 6 внедрение клеточных технологий в практическое здравоохранение.

Основные направления прикладных научных исследований стволовых клеток:

- Создание экспериментальных моделей патологических состояний для оценки эффективности заместительной и генной терапии, основанной на использовании СК.
- Проведение модельных экспериментов на животных по трансплантации ЭСК с целью оценки отдаленных последствий и безопасности использования клеточного материала при создании методов заместительной терапии.
 - Разработка методов направленной генетической трансформации ЭСК для последующей трансплантации.
 - Расширение и завершение разработок методов заместительной терапии с использованием ЭСК и представление обоснованных предложений к внедрению соответствующих технологий в медицинскую практику.
- Ограниченные клинические исследования, отвечающие правовым и этическим нормам.



Плакаты из серии «За радикальное продление жизни»

Каких результатов мы хотим добиться

- 1 Разработка методов получения стволовых клеток, характеризующихся высоким пролиферативным потенциалом in vitro, обладающих способностью к дифференцировке в клетки различных органов и тканей человека на всех этапах постнатального онтогенеза.
- 2 Создание банка стволовых клеток, которые могут быть использованы в терапевтических целях
- 3 Разработка биомедицинских технологий для применения стволовых клеток в медицинской практике.

Основные направления фундаментальных научных исследований стволовых клеток:

1. Эмбриональные стволовые клетки.

- Выделение (тоги) плюрипотентных стволовых клеток человека (ЭСК), из неоплодотворенных для лечения бесплодия blastocysts, полученных прежде всего путем оплодотворения in vitro.
- Создание клеточных линий ЭСК.
- Разработка принципов создания банков ЭСК.
- Определение условий направленной дифференцировки ЭСК.
- Изучение метаболизма ЭСК, создание специальных культуральных сред, разработка оптимальных условий культивирования ЭСК, обеспечивающие длительное хранение их (тотип) плюрипотентное и способности к индуцируемой дифференцировке.
- Разработка режимов криоконсервации и функционирования банка клеточных линий ЭСК для обеспечения фундаментальных и прикладных исследований нормативным клеточным материалом.

- Изучение влияния микроокружения на процессы развития ЭСК в культуре, включающего элементы внеклеточного матрикса, ростовые факторы и другие биологически активные молекулы, для их использования при разработке способов направленной дифференцировки этих клеток.
- Исследование молекулярных механизмов действия внутриклеточных индукторов дифференцировки ЭСК (кардиомиоциты, гепатоциты, нервные, глиальные клетки и др.)

2. Стволовые клетки плодов (поли- и плюри), тканеспецифические, коммитированные клетки предшественники.

- Выделение, идентификационные характеристики, сохранение СК тканей и плодов.
- Расширение и завершение существующих разработок заместительной клеточной терапии

с использованием коммитированных клеток предшественников и подготовка предложений по внедрению разработанных технологий в медицинскую практику.

- Изучение пределов возможного перепрограммирования коммитированных клеток предшественников.

3. Стволовые клетки взрослого организма (поли- и плюри).

- Выделение, идентификационные характеристики, сохранение СК тканей и плодов.
- Изучение пределов целевого программирования и перепрограммирования стволовых клеток, выделенных из тканей взрослого организма, и влияние на процессы их дифференцировки при совместном культивировании с клетками различных тканей.
- Расширение и завершение существующих разработок заместительной клеточной терапии с использованием стволовых клеток взрослого организма и подготовка предложений по внедрению разработанных технологий в медицинскую практику.

НАУЧНЫЙ ЭКСПЕРТ

БАРАНОВ Владислав Сергеевич



- главный специалист Санкт-Петербурга по генетике
- зав. лабораторией пренатальной диагностики наследственных и врожденных болезней ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Ольги РАМН
- заслуженный деятель науки РФ
- член корреспондент РАМН, профессор
- доктор медицинских наук
- автор более 400 научных работ

Научные интересы:

Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней.
Предиктивная (предсказательная) медицина.
Генная терапия наследственных и врожденных болезней.
Генетика и цитогенетика эмбрионального развития человека.

www.otf.ru/ru/clinic/prenatae

Владислав Сергеевич, изучает ли генетика механизмы старения человека?

Да. В этой области сделаны поразительные открытия при сравнении особенностей геномов и их экспрессии (работы) у лиц разного возраста, в т.ч. у столетних. Идентифицированы отдельные гены и даже целые семейства генов, ответственных за процессы старения (гены «биологических часов»).

Как открытие генов старения может повлиять на продолжительность жизни?

Гены, аналогичные генам «биологических часов» человека, есть и у животных, в том числе у млекопитающих. Направленное воздействие на экспрессию таких генов, а также нивелирование неблагоприятных эффектов «генов предрасположенности» к различным заболеваниям открывает реальные возможности для продления периода активного долголетия человека.

Генная терапия – самое слабое звено отечественной генетики.

Каких изменений можно ожидать в развитии цивилизации в связи с новейшими открытиями в генетике и биологии?

Любое великое открытие (а именно таким является расшифровка структуры генома человека) с одной стороны вселяет большие надежды, с другой – таит в себе опасности. Надеюсь, что опасности, связанные с открытиями в генетике, нас минуют. Человечеству как биологическому виду ничего не угрожает. Успехи молекулярной медицины и достижения в таких ее направлениях как предиктивная (предсказательная) медицина, фармакогенетика, генная терапия, медицина антиявления и других положительно влияют на продолжительность жизни человека, особенно на продолжительность периода активного долголетия.

Ваша дочь, профессор Елена Баранова, является признанным специалистом мирового уровня в области медицины антиявления. Какими ее достижениями вы особенно гордитесь?

Сейчас Елена работает во Франции. Основные направления ее научного поиска – нутригеномика и медицина антиявления. Ее книга «ДНК – знакомство с собой или как продлить молодость» издана на французском и русском языках. Она провела колоссальную работу, создав в содружестве с математиками собственную компьютерную программу, значительно облегчающую объективную интерпретацию результатов генетического тестирования. А это самый сложный раздел предиктивной медицины.

Лаборатория пренатальной диагностики, которой вы руководите, в течение 20 лет ведет исследования наследственных и врожденных болезней. Каковы их результаты?

Внедрена и получила широкое развитие пренатальная (дородовая) диагностика наследственных и врожденных пороков развития. Разработаны эффективные методы диагностики у плода всех хромосомных болезней и наиболее частых генных заболеваний (муковисцидоз,

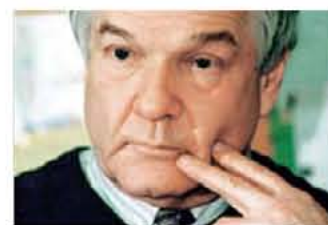


фото: www.otf.ru

фенилкетонурия, миодистрофия Дюшенна, спинальная мышечная атрофия, гемофилия и др.). Стремительно развивается новое направление – предиктивная медицина, в рамках которой установлены панели генов, варианты которых (аллели) ассоциированы с частыми и тяжелыми болезнями (бронхиальная астма, остеопороз, акушерско-гинекологическая патология). Тестирование панелей «генов предрасположенности» позволяет в досимптоматический период выявить лиц с повышенной наследственной склонностью к этим тяжелым заболеваниям и своевременно начать их профилактику. На основании полученных результатов мы предлагаем составить Генетический паспорт (индивидуальную базу генетических данных). А для беременных – Генетическую карту репродуктивного здоровья, для составления которой обследование должны пройти оба супруга.

Последует ли за диагностикой болезней их лечение с помощью генной терапии?

Клинические испытания по генной терапии самого частого нервно-мышечного заболевания – проксимальной спинальной мышечной атрофии (болезни Вердника Гоффана) успешно продвигаются. С переменным успехом идут работы по миодистрофии Дюшенна (МДД). На мышцах испытано более 60 различных невирусных носителей генных конструкций. Некоторые из них позволяли синтезировать белок дистрофин почти в 20-25% мышечных волокон. Но этого, к сожалению, недостаточно для терапевтического

Если государство не повернется лицом к медицинской науке, уже очень скоро мы попадем в полную зависимость от новых биотехнологий, созданных за рубежом. А сами будем не способны оказать помощь многочисленным россиянам, страдающим наследственными болезнями.

эффекта. А работы по генной терапии муковисцидоза в нашей лаборатории давно прекращены.

Почему?

К сожалению, генная терапия – самое слабое звено отечественной генетики. Число лабораторий можно легко пересчитать по пальцам. Ни один из 1000 международных проектов не выполняется. Все, что делается в этой области, построено на энтузиазме отдельных ученых. Мы изучаем возможности генной терапии спинальной мышечной атрофии. Отдельные яркие работы по генной терапии сосудистых, нейродегенеративных и онкологических заболеваний ведутся еще в ряде лабораторий в Москве и Петербурге. Это не идет ни в какое сравнение с тысячами уже одобренных проектов клинических испытаний по генной терапии различных тяжелых заболеваний, которые широко ведутся в лабораториях США и Западной Европы.

Каким исследованиям в области генетики особенно необходима поддержка государства и инвесторов?

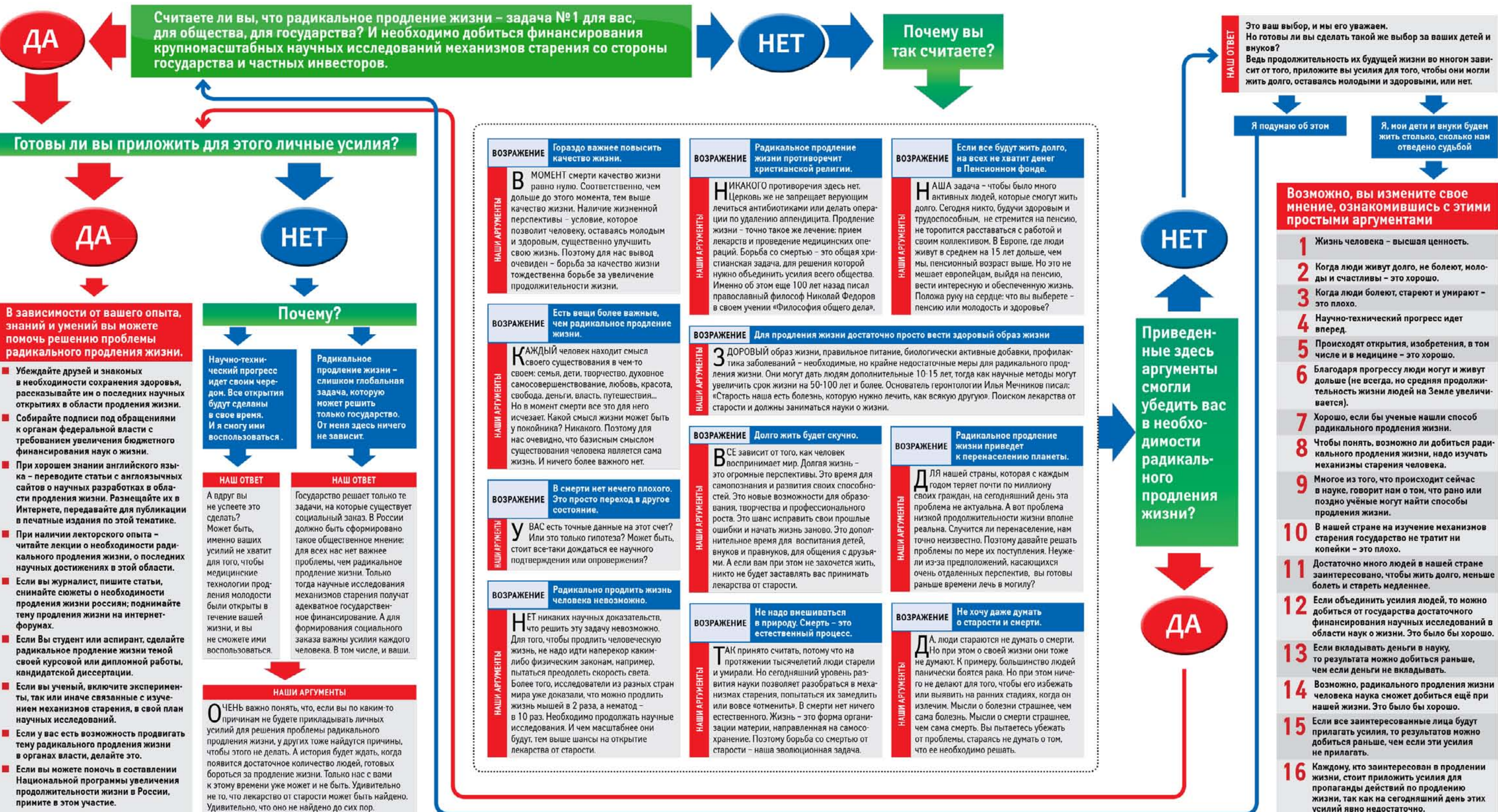
Самое перспективное и коммерчески выгодное направление – генная терапия. Думаю, что с точки зрения государственных интересов генная терапия не менее важна, чем модные сегодня нанотехнологии. Кроме того, учитывая ее фармакологическую направленность, она представляет интерес для серьезных финансовых вложений со стороны частных компаний, как это широко практикуется за рубежом. Другое перспективное в научном и практическом плане направление – предиктивная медицина. Здесь необходимо целевое финансирование исследований, позволяющих на большом материале оценить результаты генетического тестирования наследственной предрасположенности к отдельным частым заболеваниям и ценность практических рекомендаций в связи с Генетическим паспортом и Генетической картой репродуктивного здоровья. Целевое финансирование, безусловно, заслуживает разработка Генетической карты здоровья ребенка и Генетической карты спортсмена.

интервью: Елена Ветрова

➔ Будут ли нам доступны передовые медицинские технологии – зависит от того, сможем ли мы добиться государственного финансирования научных исследований в генетике.

Задача общественной организации «За увеличение продолжительности жизни» – формирование социального заказа на проведение научных исследований. Цель которых – омоложение организма человека и радикальное продление его жизни.
В своей работе мы нередко сталкиваемся с непониманием важности этой проблемы и неготовностью людей приложить собственные усилия для ее решения.
Сегодня мы публикуем ответы на типичные возражения.

Решение задачи радикального продления жизни зависит от вас





Это касается каждого из нас!

Ведущие геронтологи мира призывают поддержать исследования механизмов старения

На моделях многих сильно отличающихся друг от друга видов лабораторных животных (нематоды, дрозофилы, мыши и т.п.) удается достигнуть замедления старения и продления активной жизни. Поэтому, исходя из общности фундаментальных механизмов старения, **есть основания полагать возможным замедление старения у людей.**

Расширение наших знаний о старении позволит лучше противостоять таким истощающим организм патологиям, связанным со старением, как рак, сердечно-сосудистые заболевания, диабет II типа и болезнь Альцгеймера. **Терапия, основанная на знании фундаментальных механизмов старения, будет способствовать лучшему противодействию этим возрастным патологиям.**

Именно поэтому наше письмо является **призывом к увеличению финансирования** этой области, что крайне необходимо для интенсификации как исследований фундаментальных механизмов старения, так и поиска способов его замедления. Все это может привести к намного большим дивидендам, чем в случае, если бы эти же средства и усилия вкладывались в непосредственное противостояние возрастным патологиям.

Поскольку механизмы старения становятся все более и более понятными, могут быть разработаны эффективные средства вмешательства в этот процесс. Это позволит значительному количеству людей продлить здоровую и продуктивную жизнь.

Открытое письмо подписали 40 ученых из разных стран. Все они являются признанными мировыми специалистами в области геронтологии. Их обращение поддержали еще 17 ученых-биологов других специальностей.

Письмо было опубликовано на сайтах: <http://cureaging.com>; <http://fiet.org>; <http://www.longevity-science.blogspot.com> и др.

Профессор Владимир Анисимов, руководитель отдела канцерогенеза НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова (Россия)

Брюс Н. Эймс (Bruce N. Ames), профессор Университета Калифорнии, Беркли (США)

Роберт Аркинг (Robert Arking), профессор Кафедры биологических наук Государственного Университета штата Уайн (США)

Стивен Н. Остед (Steven N. Austad), профессор Кафедры биологических наук Университета Айдахо (США)

Нир Барзилей (Nir Barzilai), директор Института геронтологии при Медицинском колледже Альберта Эйнштейна, Бронкс (США)

Брайан Ф. Кларк (Brian F.C. Clark), профессор биоструктурной химии Университета Орхус, руководитель датского Центра молекулярной геронтологии (Дания)

Л. Стефен Соул (L. Stephen Coles), профессор Медицинской школы David Geffen; соучредитель Лос-Анджелесской научной геронтологической группы (США)

Майкл Купер (T. Michael Cooper), доктор биологии Южного методического университета (США)

Энтони Б. Чока (Antonei B. Csoka), доцент Отделения эволюционной и регенеративной медицины Университета Питтсбурга (США)

Ричард Г. Катлер (Richard G. Cutler), доктор, вице-президент Kronos Science Laboratories, руководитель Genox Corporation (США)

Обриди Грей (Aubrey D.N.J. de Grey), доктор Кафедры генетики Университета Кембриджа; основатель и руководитель проекта SENS (Англия)

Жоа Педра де Мерелес (Joro Pedro de Magalhães), доктор биологических наук Университета Намюре (Бельгия)

Джозеф М. Эрвин (Joseph M. Erwin), исполнительный директор Foundation for Comparative & Conservation Biology (США)

Леонид Гаврилов, доктор, старший научный сотрудник Центра по проблемам старения, NORC при университете Чикаго (США)

Наталья Гаврилова, доктор, старший научный сотрудник Центра по проблемам старения, NORC при университете Чикаго (США)

Дэвид Темс (David Gems), доктор, Центр исследований старения Лондонского Колледжа (Англия)

Дэвид Гершон (David Gershon), профессор кафедры биомедицины Технологического института Технион (Израиль)

Митчелл Харман (S. Mitchell Harman), доктор, профессор Школы медицины Джона Хопкинса; президент НИИ долголетия Kronos (США)

Кристофер Б. Хевард (Christopher B. Haward), доктор биологических наук Университета Аризоны, президент Kronos Science Laboratories (США)

Мэтт Каберлейн (Matt Kaeberlein), доктор биологических наук; факультет старения Университета Вашингтона (США)

Александр Халаякин, научный секретарь Московского отделения Российского Геронтологического Общества РАН (Россия)

Маркос Кириазис (Marcos Kyriazis), доктор медицины Университета Рима; президент Британского общества долголетия (Англия)

Дон А. Клейнсек (Don A. Kleinsek), доктор химии Висконсинского университета Мэдисона; основатель и президент GenGene (США)

Питер М. Лансдорф (Peter M. Lansdorff), профессор геронтологии, биохимии и молекулярной биологии, фармакологии; медицинский Университет Арканзас (США)

Марк С. Льюис (Marc S. Lewis), доктор психологии Университета Цинциннати, профессор клинической психологии Техасского Университета в Остине (США)

Вальтер Лонго (Valter Longo), профессор, исследователь Школы геронтологии Леонарда Дэвиса при Университете Южной Калифорнии (США)

Альваро Макейра-Козльо (Alvaro Maciel-Coelho), директор французского Национального института здоровья (Франция)

М. Джордж Мартин (George M. Martin), почетный профессор патологии Университета им. Д. Вашингтона (Мэриленд, США)

Брайан Моррис (Brian J. Morris), профессор медицинского факультета Школы медицины Университета Сиднея (Австралия)

С. Джей Олшански (S. Jay Olshansky), профессор Школы здравоохранения при Университете Иллинойс в Чикаго (США)

Суреш Раттан (Suresh Rattan), профессор Датского Центра молекулярной геронтологии; главный редактор Biogerontology (Дания)

Роберт Дж. Шмуклер Райс (Robert J. Shmookler Reis), профессор геронтологии, биохимии и молекулярной биологии, фармакологии; медицинский Университет Арканзас (США)

Карл Т. Райбвол (Carl T. Ribaowol), профессор биохимии и молекулярной биологии; руководитель лаборатории по проблемам старения и бессмертия Университета Калгари; НИИ по проблемам старения (Канада)

Эрлан Г. Ричардсон (Arlan G. Richardson), директор Исследовательского института долголетия и старения Barzho, Университет Техас: Научный центр здравоохранения в Сан-Антонио (США)

Майкл Р. Роуз (Michael R. Rose), профессор Школы биологии Калифорнийского университета в Ирвайне (США)

Профессор Томас фон Зглинцки (Thomas von Zglinicki), профессор Лаборатории биогеронтологии Университета Ньюкасла (Англия)

Профессор Ян Видж (Jan Vijg), главный специалист Программы по проблемам старения Медицинского центра Южного Техаса (США)

Майкл Д. Вест (Michael D. West), основатель корпорации Genop, президент Advanced Cell Technology (США)

Рафал Смигродски (Rafal Smigrodski), главный специалист компании Genclia (США)

Стенли Шостак (Stanley Shostak), доктор Кафедры биологических наук университета Питтсбург (Пенсильвания, США)

Общественная организация «За увеличение продолжительности жизни» приняла участие во II Всероссийском гражданском форуме, организованном Общественной палатой Российской Федерации

Продление жизни россиян – главная задача гражданского общества



Стенд организации «За увеличение продолжительности жизни» был одним из самых посещаемых на выставке социальных проектов, организованной в рамках II Всероссийского гражданского форума.

Более 500 участников выставки социальных проектов, среди которых были известные общественные деятели, согласились с тем, что продление жизни россиян – это одна из важнейших задач общества и государства.



Группой молодых дизайнеров была разработана серия плакатов «За увеличение продолжительности жизни», которые стали частью экспозиции выставки социальных проектов. На фото: председатель правления организации Илья Губочкин.



▲ ГЛЕБ ПАВЛОВСКИЙ, ведущий российский политолог, президент Фонда Эффективной политики, ведущий программы «Реальная политика».



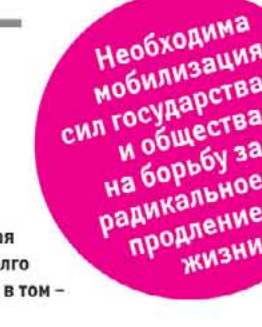
▲ ЛЕО БОКЕРИЯ, директор Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, академик РАМН, профессор.



▲ МИХАИЛ БОЯРСКИЙ, народный артист России.



▲ МИХАИЛ БАТИН, председатель общественной организации «За увеличение продолжительности жизни»



▲ ПАВЕЛ АСТАХОВ, популярный российский адвокат, ведущий телепрограммы «Час суда».

Общественная организация «За увеличение продолжительности жизни» создана в 2006 году.

Наша главная задача – формирование социального заказа на проведение широкомасштабных научных исследований, направленных на изучение механизмов старения и поиск методов радикального продления человеческой жизни.

Для решения этой задачи организация проводит массовые мероприятия (митинги, пикеты, шествия, спортивные соревнования), организует лекции и семинары с привлечением известных российских ученых, издает книги и информационные бюллетени, заявляет о своей позиции со страниц газет, в радиотрансляции и с телеэкрана.

В прошлом году было собрано 36 000 подписей под письмом к Президенту России с просьбой выделить необходимую государственную поддержку научным исследованиям, направленным на радикальное продление жизни.

Вы с нами?!

Обращение общественной организации «За увеличение продолжительности жизни» ко всем, кто хочет жить долго

НАСТУПАЕТ время, когда победа над старением становится возможной. Современная наука стоит на пороге великих открытий. Биотехнологии, которые позволяют человеку надолго сохранять молодость и здоровье, могут быть открыты в ближайшем будущем. Вопрос лишь в том – успеем мы воспользоваться этими открытиями или нет.

Для всех, кто хочет жить долго и ярко, сегодня нет ничего важнее, чем объединение усилий для достижения общей цели – развития медицинских технологий. Для этого нужно не просто молчаливое согласие, **нужна активная гражданская позиция.** Каждый – студент, депутат, бизнесмен, журналист, ученый, пенсионер – должен приложить личные усилия для решения проблемы радикального продления жизни. **Каждый может внести свой вклад в общее дело:** финансировать научные разработки, лоббировать принятие законов в интересах развития медицинской науки, вести научные исследования, снимать телесюжеты, читать лекции, писать диссертации, собирать подписи, убеждать окружающих его людей...

Организация «За увеличение продолжительности жизни» борется за то, чтобы все жители России получили шанс на долгую и здоровую жизнь. Разработаны основные направления национальной программы по радикальному продлению жизни россиян. Сейчас мы привлекаем ведущих российских и зарубежных ученых для разработки детального научного плана по всем направлениям. Мы ведем эту работу за счет собственных сил, времени, средств. Чтобы «лекарство от старости» было найдено, **нам нужны единомышленники.** Если вы так же, как и мы, готовы бороться за долгую и здоровую жизнь, **присоединяйтесь!**

Наш адрес anti.starenie@gmail.com

Наука против старения

Необходима мобилизация сил государства и общества на борьбу за радикальное продление жизни

Свою концепцию, основанную на том, что терапии совершенствуются быстрее, чем накапливаются повреждения в организме, ди Грей называет «второй космической скоростью». Суть ее в том, что как только станет доступно первое поколение терапий, мы получим 20–30 дополнительных лет здоровой жизни. А за это время, выигранное нами с помощью «второй космической скорости», прогресс науки еще более ускорится. Так, постепенно отвоюя «по кусочку» годы у смерти, мы и достигнем бесконечной жизни.

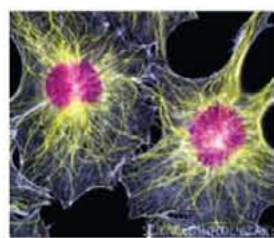


Необходимо разорвать цепочки процессов старения организма в их «слабых звеньях»



Английский геронтолог Обри ди Грей – организатор широкой международной программы под эгидой проекта SENS (Strategies for Engineered Negligible Senescence – стратегии достижения пренебрежимого старения инженерными методами). Ди Грей считает, что, даже не зная фундаментальных причин старения, можно резко замедлить и даже сделать его пренебрежимым. Для этого необходимо разорвать цепочки процессов старения организма в их «слабых звеньях» – там, где ученые в состоянии это сделать.

7 проблем на пути радикального продления жизни



01 Восполнение потери клеток

Исчезновение клеток без появления новых происходит в некоторых наиболее важных тканях – в особенности, в сердце и некоторых отделах мозга. Этот процесс также наблюдается в мышцах. Иногда образующиеся промежутки заполняются за счет того, что клетки становятся крупнее (сердце). В других случаях они заполняются клетками иного типа или фиброзным бесклеточным материалом (мозг и сердце), в третьих – заполнения не происходит вообще: ткань просто сжимается (мышцы).

Можно бороться с потерей клеток тремя основными способами. Один из

них – «естественное» стимулирование деления клеток. Это подобно тому, как физические упражнения ведут к росту мышечной массы. Другой способ – искусственное введение (например, с помощью инъекций) факторов роста, которые стимулируют деление клеток. Этот метод хорошо действует в мышцах и может оказаться эффективным для вилочковой железы, важной части иммунной системы. Третий способ заключается во внедрении в организм клеток, модифицированных таким образом, чтобы они делились и восстанавливали потерю клеток. Это должно происходить даже в том случае, когда присутствующие в организме клетки утратили способность к делению. В этом суть стволовой клеточной терапии.

02 Исключение хромосомных мутаций

Ди Грей считает, что в этой области старения эволюция уже проделала за ученых всю черновую работу. Для предотвращения смерти от рака эволюция должна была разработать механизм контроля ДНК в раковых



клетках. Поскольку рак способен убить организм, даже если в одной клетке произойдут соответствующие мутации (или эпимутации). А любые потери функциональности в генах других клеток, не имеющих никакого отношения к раку, безвредны до тех пор, пока они не затрагивают множество клеток данной ткани. Поэтому такие гены контролировать не нужно – они и так сохраняются в намного лучшем состоянии, чем это необходимо для нормальной продолжительности жизни.

По мнению Обри ди Грея, это означает, что возможно предотвратить хромосомные мутации вместо того, чтобы исправлять их. Все, что нужно – это создать действительно эффективное средство против рака. Средство, которое предпочитает ученый – предотвращение удлинения теломер во всем организме.

Для этого он предлагает раз в десятилетие заменять все популяции стволовых клеток новыми. Теломеры в них будут восстановлены, а собственной теломеразы или ALT-генов в этих клетках не будет. Поэтому они смогут поддерживать ткани сколь угодно долго, одновременно предотвращая развитие рака до опасного для жизни уровня. При этом уже существующие в организме клетки нужно либо удалять, либо видоизменять их теломеразу и ALT-гены прямо на месте. Оба эти подхода уже близки к техническому воплощению на мышах.



03 Исключение мутаций в митохондриях

Митохондрия – это внутриклеточная энергетическая станция. В отличие

Цель программы SENS – создание доступной для каждого человека технологии, при помощи которой можно восстанавливать организм до любой степени омоложения и поддерживать его в таком состоянии в течение любого времени.

от любой другой части клетки, митохондрии синтезируют собственный белок. Это означает, что они могут перестать функционировать в результате мутаций.

Обри ди Грей считает, что вместо того чтобы исправлять мутации в митохондриях, можно исключить их. Ученые могут сделать копии 13 генов, кодирующихся ДНК митохондрии, и внедрить эти копии в хромосомы ядра. Тогда, если ДНК в митохондриях будет подвержена мутации, и один или несколько из ее 13 белков перестанут синтезироваться в митохондриях, – это не будет иметь значения, поскольку митохондрии будут получать те же белки извне.

Эти хромосомные копии будут работать практически во всех клетках в течение периода времени, намного превышающего нынешнюю продолжительность жизни.

В опытах на животных уже удалось перенести отдельные гены из митохондрий в ядерную ДНК.



04 Избавление от ненужных клеток

Существует три класса клеток, накапливающихся в стареющем организме в избыточных количествах.

Жировые клетки имеют тенденцию расти или замещать мышечную массу, которую мы теряем с возрастом. Интересно, что самый заметный жир – подкожный – оказывается относительно безвредным в смысле провоцирования опасных для жизни заболеваний. А накопление «висцерального» жира – жира в брюшной полости играет весьма отрицательную роль. Прежде всего, происходит снижение чувствительности наших мышц и клеток к сигналам, необходимым для усвоения сахара из крови, что в конце концов приводит к диабету второго типа.

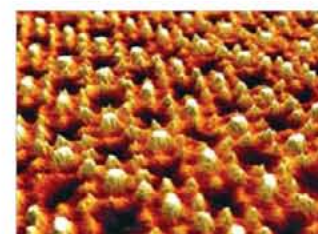
Второй тип избыточных клеток – стареющие клетки. Они скапливаются в больших количествах в суставных хрящах. А также в других местах, но в меньших пропорциях. Однако и эти меньшие скопления могут быть весьма токсичны.

Третий тип – иммунные клетки. Ситуация с ними значительно

сложнее. С возрастом наступает дисфункция некоторых типов иммунных клеток. В них повреждается ДНК, и останавливается дальнейшее размножение. Казалось бы, в подобных обстоятельствах самое разумное для клетки – умереть. Но это могло бы заставить другие аналогичные клетки продолжить деление, что вело бы к новым повреждениям ДНК. Поэтому для организма может быть более выгодным сохранять свои клетки, занимающие определенное жизненное пространство, даже если они не справляются со своими функциями.

Есть два принципиальных способа, избавления от ненужных клеток. Можно ввести препарат, который заставит ненужные клетки «покончить жизнь самоубийством», но не затронет другие клетки. Можно стимулировать адресный иммунный ответ для уничтожения ненужных клеток. И в том, и другом случае используются специфические молекулы на поверхности клеток.

По мнению ди Грея, проблема иммунных клеток может не выделяться в отдельное направление, поскольку ее решение, возможно, будет следствием антираковой терапии, которая описана выше.



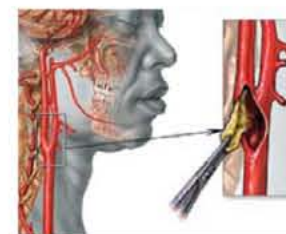
05 Избавление от внеклеточных перекрестных связей

В нашем организме существуют белки-долгожители, подверженные химическим реакциям во внеклеточном пространстве. К счастью, функция, которую выполняют такие белки, обычно весьма проста. Они обеспечивают тканям эластичность (стенки артерий), прозрачность (хрусталики) или высокую прочность на растягивание (связки). Поначалу случайные связи с другими молекулами почти не влияют на эти функции. Однако со временем образуются перекрестные связи.

Белки, которые могли свободно скользить друг относительно друга, сшиваются. В результате теряется эластичность тканей. Особенно это опасно для артериальной стенки, потому что потеря ее эластичности становится причиной повышенного кровяного давления. По счастью,

накапливающиеся таким образом перекрестные связи образуют множество весьма необычных для организма химических структур.

Поэтому теоретически возможно создать химикаты, разрушающие перекрестные связи, но не затрагивающие полезные химические структуры организма. И действительно, несколько лет тому назад группа химиков обнаружила такую молекулу, существенно понижающую кровяное давление. В настоящее время она тестируется на многих животных, а также на людях.



06 Очистка от внеклеточного мусора

Существует два основных вида таких шлаков. Один из них – это ядра сформировавшихся атеросклеротических бляшек. В принципе, это не имеет большого значения, потому что макрофаги постоянно атакуют их, поедая частички ядра бляшки. Единственная проблема заключается в том, что макрофаги не могут расщепить поглощенный материал. Из-за этого они в конце концов погибают и сами становятся внеклеточным мусором.

Проблема была бы полностью решена, если бы ученые могли усилить разрушающий аппарат внутри клетки.

Вторая серьезная проблема, связанная с внеклеточными шлаками, называется амилоид. Амилоидный белок образует в мозгу страдающих болезнью Альцгеймера скопления, называемые бляшками. Такой же процесс, но только более медленный, протекает в мозгу каждого человека. Существуют различные схожие скопления и в других тканях при старении или развитии заболеваний, связанных с возрастом. Самое известное из них – островковые амилоидные бляшки при диабете 2-го типа.

Один научный подход, позволяющий предотвратить накопление внеклеточного мусора, уже предложен. Это вакцинация, стимулирующая иммунную систему на поглощение шлаков. Однако начальные клинические испытания вакцины пришлось прекратить из-за побочных явлений. И в настоящее время продолжается работа по ее усовершенствованию.

Другой подход состоит в использовании небольших молекул для разрушения бляшек. Похоже, что поверхность бляшек может разрушаться с помощью пептидов (коротких белков), проникающих в бляшку и подрывающих ее структурную целостность. В результате целые белковые молекулы будут отрываться и покидать поверхность бляшки. Эти небольшие пептиды называются разрушителями бета-слоев.

07 Очистка от внутриклеточного мусора

Неделящиеся клетки постепенно наполняются шлаками различного типа. От этого страдают клетки сердца, глазного дна, некоторые нервные клетки и, более всего, запертые в артериальной стенке лейкоциты. В конце концов, клетки не выдерживают и перестают нормально функционировать.

Поэтому очистка клеток от мусора является чрезвычайно важной задачей. Самый перспективный путь для решения этой задачи – позволить клеткам расщеплять внутриклеточный мусор на месте, чтобы он не накапливался. Этого можно добиться за счет привнесения в клетки дополнительных ферментов, способных разрушать шлаки.

Естественное место поиска таких ферментов – это почвенные бактерии и грибки. Предварительная работа в этом направлении в Кембридже уже проведена. К тому времени, когда ученым удастся выделить ферменты, способные расщеплять внутриклеточные шлаки, и заставить их работать на мышах, генная терапия совершит прогресс, достаточный для того, чтобы применять этот метод для лечения людей.

Можно решить задачу очистки клеток от мусора другим способом. Клетки, в которые нужно будет внедрить микробный ген – это макрофаги, то есть особые лейкоциты, которые продуцируются в костном мозге. Поэтому можно произвести необходимые изменения в стволовых клетках крови наружно, а затем ввести их людям в виде трансплантата костного мозга. Это несравнимо более простой способ, чем генная терапия. Но над этим проектом нужно еще много работать.

Рис. из книги Михаила Батина «Физиология старости»



BERNARD SIEGEL (Бернард Сигел) *Wellington, USA:*
 Конфликты, которые разгорелись вокруг клонирования и эмбриональных стволовых клеток, говорят о том, что в случае разработки технологии проектируемого незначительного старения ее создатели тоже могут столкнуться с подобными проблемами.



HUBER WARNER (Хабер Варнер) *Minnesota, USA:*
 Национальный институт старения был основан в США в 1975 году, в Канаде – в 2000. Но до сих пор не хватает политической воли для того, чтобы эти исследования получили достаточное финансирование.



MICHAEL ROSE (Майкл Роус) *Irvin, USA:*
 Еще в 1977 году, тридцать лет назад, эволюционные биологи разрабатывали экспериментальные стратегии замедления старения. И сегодня, несмотря на практические трудности, нет никаких фундаментальных барьеров для достижения этой цели.



LINDA POWERS (Линда Пауэрс) *Bethesda, USA:*
 Сегодня некоторые крупные фармакологические компании реализуют собственные исследовательские программы по биотехнологиям. Но серьезного финансирования это важное направление до сих пор не получает.

Команда anti-aging

Фото-репортаж из кулуаров научной конференции SENS-3



MIKE CONBOY *Berkeley, USA*
 Майк Конбой в своих исследованиях находит подтверждение гипотезы Джона Кэрнса, объясняющей механизм, при помощи которого взрослые стволовые клетки при делении сводят к минимуму мутации в своих геномах.

SENS-3

В рамках программы SENS (Стратегия достижения пренебрежимого старения инженерными методами) организуются научные семинары и конференции, посвященные ключевым проблемам биомедицинских исследований, имеющим отношение к замедлению процессов старения и продлению человеческой жизни. С 2003 года раз в 24 месяца в сентябре в Великобритании в Queens' College (Кембридж) проводятся большие научные конференции под эгидой SENS. В сентябре прошлого года на SENS-3 собрались более 200 ученых из разных стран, из них 78 – выступили с докладами, еще 52 – приняли участие в стендовых сессиях. Основные темы, которые обсуждались на конференции: иммунотерапия против рака, борьба с нейродегенеративными заболеваниями, внутриклеточные повреждения при старении, устранение мутаций в митохондриях, выделение стволовых клеток и клеточная терапия, влияние теломер на старение клетки, новые направления в геронтологии, новые фармацевтические средства против старения.

<http://www.sens.org/files/sens3/index.html>

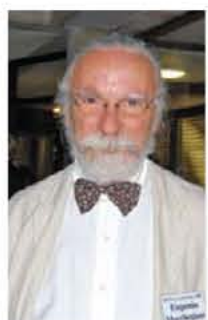


ANDREW HESSEL *Edmonton, Canada*
 Эндрю Хессел изучает возможности создания синтетических вирусов для уничтожения раковых клеток.

ZHENG CUI *Winston-Salem, USA*
 Ченг Цуй изучает возможности использования клеточной терапии иммунными клетками с повышенной устойчивостью к раку для лечения онкологических заболеваний.



GILLIAN BUTLER-BROWNE *Paris, France*
 Джиллиан Батлер-Броун изучает клеточные механизмы, лежащие в основе потери с возрастом мышечной силы.



EUGENIO MOCCHEGIANI *Ancona, Italy*
 Эвгенио Моччегани изучает влияние цинка на усиление иммунных функций и антиоксидантной защиты организма.



ALEXANDER MICHALOV *Bourbonnais, USA*
 Александр Михайлов изучает, каким образом ограничение калорий влияет на улучшение здоровья и увеличение продолжительности жизни.



OREN FROY *Rehovot, Israel*
 Орен Фрой изучает связь ограничения калорий и циркадных ритмов с продолжительностью жизни.



BEN BEST *Detroit, USA*
 Бен Бест в результате своих исследований пришел к выводу, что криогенная витрификация потенциально может сохранить анатомическую основу памяти в течение долгого времени.



KIM JANDA *La Jolla, USA*
 Ким Джанда занимается разработкой вакцины, влияющей на гомеостаз, которая способствует снижению избыточного веса.



EDWARD MOCARSKI *Atlanta, USA*
 Эдвард Мокарски изучает влияние вирусных ингибиторов на скорость «включения» механизма апоптоза в инфицированных клетках.



LAURA DUGAN *La Jolla, USA*
 Лаура Дуган ведет поиск препаратов, снижающих активность свободных радикалов кислорода и замедляющих процессы старения.



VADIM FRAIFELD *Beer-Sheva, Israel*
 Вадим Фрейфельд изучает влияние митохондриальной ДНК на максимальную продолжительность жизни млекопитающих.



CHANG-KYU LEE *Seoul, Korea*
 Чанг-Кви Ли изучает возможность межразновидностного перемещения ядра соматической клетки с целью получения эмбриональных стволовых клеток с желаемым генотипом.



LENHARD RUDOLPH *Hannover, Germany*
 Ленхард Рудольф изучает взаимосвязь сокращения теломер и предела функции стволовой клетки.



TONIO ENRIQUEZ *Zaragoza, Spain*
 Тонио Энрикес изучает возможности выделения белков из митохондриальной ДНК как вероятный метод генотерапии.



WALTER BERGER *Wien, Austria*
 Вальтер Бергер изучает формы и механизмы стабилизации теломер в раковых клетках.



CYNTHIA LEMERE *Cambridge, USA*
 Синтия Лемер исследует нейропатологические изменения, которые происходят в коре головного мозга при болезни Альцгеймера.



DAVID GARDINER *Irvine, USA*
 Дэвид Гарднер изучает механизмы восстановления тканей и органов, с целью поиска методов формирования бласты для заживления ран.



CATO LAURENCIN *Charlottesville, USA*
 Като Лоренкин занимается разработкой методов регенерации скелетно-мышечных тканей.



MITSH HARMAN *New York, USA*
 Митчел Харман руководит научно-исследовательским институтом долголетия Kronos.



RANDY STRONG *San Antonio, USA*
 Рэнди Стронг разрабатывает программу доклинической оценки эффективности вмешательств, нацеленных на продление здорового периода и увеличение продолжительности жизни.



JAN VIJG *Novato, USA*
 Ян Видж изучает возрастную стохастическую дисфункцию генома и ее связь с естественным пределом продолжительности жизни.



YOH MATSUMOTO *Tokyo, Japan*
 Йо Мацумото с коллегами из Токийского института неврологии разработал вакцину, модифицировав фрагмент ДНК, который контролирует производство бета-амиоида.



ASHLEY BUSH *Cambridge, USA*
 Ашлей Буш занимается разработкой лекарственных препаратов для разрушения амилоидных бляшек при болезни Альцгеймера.



STEVE COLES *Los Angeles, USA*
 Стив Колз изучает феномен долгожителей, перешагнувших 100-летний рубеж.



MICHAEL SICILIANO *Houston, USA*
 Майкл Сицилиано занимается разработкой методологии для количественного определения геномной нестабильности, связанной с раком и старением.



BEKA SOLOMON *Tel Aviv, Israel*
 Бека Соломон разрабатывает метод иммунотерапии болезни Альцгеймера с помощью антител, замедляющих образование бета-амиоидов или разрушающих их.



DAVID MORGAN *Tampa, USA*
 Дэвид Морган занимается разработкой методов генотерапии болезни Альцгеймера.

БОРЦЫ СО СТАРЕНИЕМ: Фонд Мафусаила

Задача фонда – активизация научных исследований в области продления жизни



Группа трехсот

Фонд Мафусаила пополняется за счет взносов так называемой Группы трехсот, члены которой обязались вносить в Фонд Мафусаила по 1 000 долларов ежегодно в течение 25 лет. Учредители Фонда сравнивают их с 300 спартанцами, которые в 480 до н.э. в битве при Фермопилах отстояли будущее западной цивилизации. Теперь речь идет о том, чтобы отстоять будущее для всех жителей Земли.



Среди учредителей Фонда – Вильям Хэзелтайн (William Haseltine), на протяжении многих лет возглавлявший



компанию Human Genome Science, занимавшуюся расшифровкой генома человека. Входит в Группу трехсот и Рай Курцвейл (Ray Kurzweil) – известный изобретатель и футуролог, соавтор книги «Фантастическое путешествие. Прогнозы достаточно долго, чтобы жить вечно». Группа трехсот объединяет самых разных людей: ученых, студентов, бизнесменов, менеджеров, домохозяек... Их имена перечислены на официальном сайте Фонда Мафусаила. Есть у Фонда и анонимные спонсоры, которые вносят сразу \$250 000. А максимальный анонимный взнос составил \$1 000 000! Чек на миллион долларов поступил в адрес Фонда по почте, имя его отправителя остается неизвестным до сих пор. Помимо Группы трехсот у Фонда Мафусаила есть и другие помощники – люди, которые делают разовые взносы. И не важно, каков их размер – \$5 или \$5000. Имена и фамилии всех без исключения меценатов перечислены на официальном сайте Фонда.

ФОНД был основан в сентябре 2003 года и назван в честь библейского патриарха Мафусаила, который прославился своим долголетием, прожив, согласно Библии, 969 лет. Задача фонда – активизация научных исследований в области радикального продления жизни. С этой целью был объявлен конкурс лабораторных мышей-долгожителей. Ученый, разработавший наиболее эффективную методику продления жизни и улучшения ее качества, получит M-prize (Приз Мыши Мафусаила) размером в \$1 000 000. Основатели Фонда считают, что этот Приз продолжает лучшие традиции стимулирования научного поиска. Вручение крупных научных премий в свое время способствовало появлению таких изобретений как хронограф, и таких научных подвигов как первый беспосадочный перелет через Атлантику Чарльза Линдберга, который он совершил, ориентируясь только на показания хронографа – на его самолете не было даже радиации. Приз Мыши Мафусаила учредители Фонда назвали M-prize подобно названию знаменитого научного соревнования X-Prize, стимулировавшего исследования по пилотируемым космическим полетам. А сегодня Фонд X-Prize Foundation вместе с его создателем и руководителем Питером Диамандисом (Peter Diamandis) вносит свой финансовый вклад в Фонд Мафусаила.

«Мы считаем, что такие призы как X-Prize и Приз Мыши Мафусаила способны активизировать научное соревнование и вызвать интерес общественности к исследованиям в тех областях, в которых вручаются такие призы. Наш вклад в Фонд Мафусаила – это выражение нашей веры в то, что Призы могут помочь нам не только побывать в космосе, но и совершить прорыв в продлении жизни».

Питер Диамандис, основатель Фонда X-PRIZE



В экспериментах участвуют мыши породы Mus musculus (мышь домовая), средняя продолжительность жизни которых составляет 2 года.



Кто может получить M-prize

Приз Мафусаила подразделяется на две части.

■ «Приз за долголетие» (Longevity Prize) присуждается за максимальную продолжительность мышиной жизни. При этом способ, которым достигается долголетие, значения не имеет. Мыши-долгожители могут быть выведены методами селекции и генной инженерии. Главное, чтобы модифицированная мышь сохранила физическое и душевное здоровье.

Как только одна из мышей победит рекорд своей предшественницы, ее создатель получает «промежуточный» приз.

■ «Приз за омоложение» (Rejuvenation Prize) присуждается ученому, который сможет продлить жизнь обычных мышей. В эксперименте участвует группа из 40 мышей (20 – опытная группа и 20 – контрольная группа). Оценивается средняя продолжительность жизни для группы, к которой применялись одни и те же методы продления жизни. Причем воздействие на лабораторных животных по условиям эксперимента можно начинать лишь после того, как контрольная группа мышей доживет до середины своей жизни.

Организаторы научного соревнования

Возглавляет Фонд Мафусаила известный британский геронтолог Обри ди Грей (Aubrey de Grey). Его основные научные интересы – изучение роли и этиологии всех форм клеточного и молекулярного ущерба, происходящего в процессе старения человеческого организма, а также разработка методов омоложения организма, связанного с устранением этого ущерба. Обри ди Грей – автор множества публикаций по различным вопросам геронтологии, а также главный редактор академического журнала Rejuvenation Research. Он разработчик SENS (Стратегия достижения пренебрежимого старения инженерными методами) и организатор серии конференций и семинаров, посвященных ключевым проблемам биомедицинских исследований, имеющих отношение к SENS.

О программе SENS читайте на стр. 20-21.

О последней конференции SENS читайте на стр. 22-23



Дэвид Гобел (David Gobel) – Генеральный директор Фонда Мафусаила. Успешный предприниматель, разработчик «Knowledge Adventure» – одной из самых первых и наиболее известных

мультимедийных образовательных программ. В дальнейшем – учредитель одноименной кампании, которая выпускала образовательные программы под лозунгом

«Становись умней, весело проводя время». Особое внимание уделялось больным детям, которые много времени проводили в больнице. Разработки компании Гобела позволяли им «выйти за стены больницы» в интересный мир, общаться с друзьями и родными. В 2000 году он основал некоммерческий фонд для поддержки научных исследований в области старения. А через три года этот фонд был преобразован в Фонд Мафусаила. Гобел считает своей задачей сделать все возможное для решения проблемы старения и прекращения тех огромных страданий, которые приносит старость.

Кевин Перрот (Kevin Perrott) – руководитель научного соревнования на призы Фонда Мафусаила и главный координатор Фонда Мафусаила. Он был организатором одного из самых успешных и стабильных региональных представительств Riverside Honda в Альберте (Канада). Кевин Перрот долгое время занимался бизнесом, но всегда интересовался наукой и всегда испытывал сострадание к людям, нуждающимся в помощи. С развитием Интернета, который стал важным источником информации о научных исследованиях, и завершением проекта «Геном человека» ему стало ясно, что наука способна замедлить старение или вообще «отменить» его, избавив людей от множества болезней и страданий. Перрот решил в меру своих сил помочь в этом.

В 2003 он встретился с доктором Обри ди Греем и предложил свою помощь в развитии Приза Мыши Мафусаила. Он стал одним из многих добровольцев, с помощью которых M-prize превращается в пример сотрудничества, преобразовывающего мир. С тех пор Кевин Перрот получил степень бакалавра наук. Он изучает в Университете Альберты взаимосвязь митохондриальной дисфункции и старения.

Эллиот Бергман (Elliot Bergman) – координатор деятельности претендентов на M-prize. Доктор наук, биохимик, он имеет 37-летний опыт проведения научных исследований для ведущих компаний, таких как Shell, Mobil, Stauffer, в США и Англии. Эксперт в области наук о жизни: биохимия, биотехнология, биология; химия полимеров, химия микромолекул. Автор и соавтор большого количества статей по химии и биологии. Его изобретения подтверждены более чем 20-ю Патентами США. С 2002 года Эллиот Бергман стал интересоваться проблемами антиявления и антивозрастной медицины. В 2004 году стал одним из соучредителей Фонда исследований супердолгожителей (Super Centenarian Research Foundation), который изучал феномен долгожителей, чей возраст превысил 110 лет. В 2003 и 2005 годах принял участие в научных конференциях SENS. С 2005 года работает в Фонде Мафусаила.



Они ведут поиск лекарства от старости

Научные советники Фонда Мафусаила



Доктор Стивен Остад (Steven N. Austad) – профессор, работает на факультете биологических наук Университета

Айдахо и в Научном центре здоровья Техасского Университета в Сан-Антонио (США). Он руководит лабораторией, которая занимается исследованием механизмов биологического старения. Долгосрочная цель лаборатории – изучить процесс старения настолько глубоко, чтобы возможно было разработать методы терапии для замедления старения человеческого организма.

Доктор Анджей Бартке (Andrzej Bartke) – профессор, работает в Отделении физиологии



Медицинской школы Университета Южного Иллинойса (США), где руководит научно-исследовательской лабораторией изучения проблем старения и долголетия. Он читает лекции по всему миру, а его лаборатория изучает, как влияют на процесс старения и продолжительность жизни гормоны роста и ограничение калорийности питания.



Доктор Рик Вейндрач (Rick Weindrach) – профессор факультета

медицины Университета Калифорнии в Лос-Анжелесе (США). Изучает влияние ограничения калорийности питания на качество и продолжительность жизни млекопитающих. Как показывают результаты экспериментов, сокращение калорийности на 50% при сохранении количества потребляемого белка, витаминов и минералов привело к увеличению средней продолжительности жизни мышей на 34% – с 32 месяцев до 45. При этом организм мышей-долгожителей, судя по биологическим параметрам, оказался моложе, чем у мышей из контрольной группы. Теперь исследователям предстоит ответить на вопрос: может ли ограничение калорийности привести к замедлению старения в организмах приматов и человека?



Профессор Том Кирквуд (Tom Kirkwood) – директор Института по проблемам старения и здравоохранения

Университета Ньюкасла (Великобритания). Институт занимается исследованием внутриклеточных и молекулярных механизмов старения, а также определением биомаркеров старения на основе экспериментов и математического моделирования. Особое внимание исследователи уделяют взаимосвязи биологии теломера, митохондриальной биологии и геномной стабильности. Одна из задач ученых – найти наиболее эффективные маркеры биологического возраста.

Доктор Стив Спиндлер (Steve Spindler) – профессор отделения биохимии Университета Калифорнии в Риверсайде (США). Основная тема его научных исследований – влияние ограничения калорийности питания на скорость старения организма, уровень смертности от рака, уровень сердечно-сосудистых заболеваний и диабета. Устойчивая связь между ограничением калорийности, здоровьем и долголетием была установлена в ходе экспериментов, начиная от млекопитающих до насекомых и червей.



Доктор Рик Вейндрач (Rick Weindrach) – профессор факультета



медицины Университета Калифорнии в Лос-Анжелесе (США). Изучает влияние ограничения калорийности питания на качество и продолжительность жизни млекопитающих. Как показывают результаты экспериментов, сокращение калорийности на 50% при сохранении количества потребляемого белка, витаминов и минералов привело к увеличению средней продолжительности жизни мышей на 34% – с 32 месяцев до 45. При этом организм мышей-долгожителей, судя по биологическим параметрам, оказался моложе, чем у мышей из контрольной группы. Теперь исследователям предстоит ответить на вопрос: может ли ограничение калорийности привести к замедлению старения в организмах приматов и человека?



Создатели первых мышей-долгожителей

В начале 2000 года ученые из Медицинской школы Университета Мичиган (США) создали мышью Йоду (Yoda).



прожившую свыше 4 лет – вдвое больше, чем обычная лабораторная мышь. Ее возраст соответствовал 136 человеческим годам.

Своим долголетием грызун был обязан генетической модификации, которую провели ученые. Они видоизменили гипофиз, щитовидную и поджелудочную железы мышонка, вследствие чего в его организме стало вырабатываться меньше инсулина. Йода был в три раза меньше своих собратьев и весьма чувствителен к холоду, однако до конца своих дней отличался удивительной подвижностью и сексуальной активностью. 9 ноября 2004 года промежуточный M-prize

за абсолютный рекорд продолжительности жизни мыши (Longevity Prize) получила Санди Кейт (Sandy Keith). Она создала мышью Чарли, который прожил 1551 день, побив рекорд своего предшественника – долгожителя Йоды. На сегодняшний день абсолютный рекорд по продолжительности жизни принадлежит мышью с необычным именем GHR-KO 11C, созданной Анджеем Бартке (Andrzej Bartke) – эн-

докринологом из Медицинской Школы Университета Южного Иллинойса, расположенной в Спрингфилде (США). Его мышью не дожила всего 6 дней до своего пятилетия, прожив 1819 дней. Этого рекорда удалось достичь,



докринологом из Медицинской Школы Университета Южного Иллинойса, расположенной в Спрингфилде (США). Его мышью не дожила всего 6 дней до своего пятилетия, прожив 1819 дней. Этого рекорда удалось достичь,

отключив у грызуна ген-рецептор гормона роста. 25 сентября 2003 года Анджей Бартке получил Longevity Prize – приз за долголетие созданной им мышью.

Первый приз за омоложение группы мышей (Rejuvenation Prize) получил 12 ноября 2004 года Стивен Спиндлер (Stephen Spindler) – профессор биохимии из Калифорнийского университета в Риверсайде (США).

С помощью ограничения калорийности питания грызунов ему удалось добиться значительного замедления процессов старения у группы лабораторных мышей. Шестеро из них в среднем прожили 1356 дней (примерно 3,5 года).

Поражающий результат эксперимента заключается не столько в продлении жизни мышей, сколько в существенном улучшении ее качества – результаты многочисленных анализов показывали, что мыши не только не старели, но и наоборот – становились моложе.

Почему нужно поддерживать научные исследования механизмов старения?



Дэвид А. Кекич (David A. Kekich), президент Фонда Maximum Life Foundation:

Я считаю, Фонд Мафусаила – это единственный проект, который может спасти жизни сотням миллионов людей. 52 миллиона человек ежегодно умирают от старения и связанных с ним причин. Ускорение открытия средства, которое поможет людям продлить жизнь даже на несколько лет, может в конечном счете спасти больше жизней, чем были потери в течение всех войн с незапамятных времен. Фонд Мафусаила может стать катализатором научного прорыва. Всем нужно помогать этому важному проекту. Жизнь, которую Вы спасете, может быть Вашей собственной жизнью.

Майкл Рей (Michael Rae):

Наша планета находится во власти болезни-убийцы, которая невидима, точна и вездесуща. Она называется старость. Потеря трудоспособности, страдания, смерть, вызванные биологическим старением, настолько огромны, что человеческий ум просто не может их охватить. Мы должны вести исследования, направленные на изучение процесса старения в целом, а не просто бороться с его отдельными



проявлениями – возрастными болезнями. Сегодня развитию науки в области продления жизни мешает существующая система финансирования биомедицинских исследований. Средства выделяются на исследования, эффект которых можно будет увидеть очень скоро. Для доказательства эффективности «лекарств от старости» требуется гораздо больше времени. Поэтому медицинские исследования старения до сих пор не стали приоритетом для политиков. Приз Мыши Мафусаила – возможность сместить приоритеты научного поиска, призвав и правительство, и частные фонды поддерживать развитие биомедицинских новаций. Присоединяясь к Группе трехсот, я хочу помочь ученым совершить открытия, которые смогут остановить эпидемию смерти, спасая меня, моих любимых и миллионы людей от медленного и грустного спуска в темноту.

Т. Майкл Купер (T. Michael Cooper):

В жизни мы все встречаемся со многими трудностями. Решая очевидные проблемы или избегая их, в конечном итоге все мы сталкиваемся с одной и той же самой сложной проблемой. Старение – это наша общая, самая сложная и пока непреодолимая проблема. И чем скорее она будет решена, тем лучше!





Игорь Артюхов, заместитель директора по науке Института биологии старения, специалист в области криобиологии

Фото — Ольга Маринич

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ

Для чего нужна криобиология?

Одна из причин непрекращающегося поиска путей криоконсервации крупных биологических объектов — высокая потребность в органах для трансплантации. Только в США в очереди на трансплантацию стоят более 100 тыс. чел. Многие из них умирают, так и не дождавшись подходящего органа. Когда же необходимый орган для пересадки появляется (обычно в результате гибели донора), его наскоро проверяют на совместимость с реципиентом и везут к месту операции, иногда за многие тысячи километров. Жизнеспособность будущего трансплантата при этом падает с каждым часом. Времени проверить его на наличие возбудителей инфекционных заболеваний практически нет. Положение могло бы быть радикально улучшено.

<http://cryobiology.ru/>

если бы существовала возможность создания банка длительно хранящихся органов. Их можно было бы тщательно подбирать, чтобы обеспечивать высокую совместимость с иммунной системой будущего реципиента, проверять на все известные возбудители заболеваний. Ещё более интригующей выглядит гипотетическая возможность длительного сохранения целого организма человека. Проблема длительного холодового анабиоза изучалась в 60-е гг. в СССР и в 80-е гг. в США (НАСА) в качестве возможного способа выживания в сверхдальних космических путешествиях. Но наиболее интересным применением криобиологии было бы сохранение тела человека после смерти до тех пор, пока не появятся биотехнологии, способные восстановить его жизнедеятельность. Сегодня эта задача кажется фантастической, но темпы развития медицинской науки позволяют надеяться, что когда-нибудь она будет решена.

КРИОКОНСЕРВАЦИЯ

поможет сохранить органы для трансплантации и возможно, станет способом радикального продления жизни человека

Криобиология — раздел биологии, изучающий действие на живые системы низких и сверхнизких температур.

Криопротекторы — вещества, защищающие организм от повреждения кристаллами льда, образующимися при охлаждении.

Витрификация — быстрое охлаждение, при котором вода твердеет, как стекло, не успев кристаллизоваться.

Криоконсервация — сохранение в состоянии обратимого глубокого охлаждения.

Анабиоз — полная приостановка нормальной жизнедеятельности при минусовых температурах.

Гипобиоз — значительное снижение уровня обменных процессов у зимующих млекопитающих.

Медицинская гипотермия — состояние искусственного охлаждения. Применяется в медицине в тех случаях, когда необходимо произвести операцию с полной остановкой кровообращения (на сердце или на мозге).

Основные проблемы криоконсервации

- Холодовая денатурация белков
- Фазовый переход в клеточной мембране
- Образование кристаллов льда

Проблемы, характерные для криоконсервации крупных объектов

- В крупных биологических объектах присутствуют, как правило, разные типы клеток, для которых оптимальны разные концентрации криопротекторов (специальных защитных веществ) и режимы замораживания.
- Крупный биологический объект трудно охладить с поверхности достаточно равномерно, чтобы избежать термических напряжений и растрескивания.

Как защитить клетки от повреждения кристаллами льда?

ПРИ криоконсервации кристаллы льда могут образовываться как вне, так и внутри клеток. Внеклеточные кристаллы могут повреждать межклеточный матрикс — «каркас» из молекул белков и полисахаридов, на котором и закрепляются клетки. Однако эти повреждения носят обратимый характер и не должны представлять значительной опасности. Более серьёзно другое следствие — при образовании кристаллов льда в остающейся межклеточной жидкости возрастает концентрация солей; образующийся «раствор» начинает вытягивать воду из клеток. При этом в них возрастает концентрация солей, что приводит к денатурации белков. Если холодовая денатурация белков обычно обратима, и не представляет большой опасности, то солевая денатурация может оказаться и необратимой. Внутриклеточные кристаллы также повышают концентрацию солей в окружающей жидкости. Однако основной вред от них заключается в механическом повреждении внутриклеточных структур и наружных мембран.

С этими проблемами удастся справиться с помощью специальных защитных веществ — криопротекторов. Они делятся на две группы: проникающие внутрь клетки или эндоцеллюлярные (диметилсульфоксид (ДМСО), ацетамид, пропиленгликоль, глицерин, этангликоль) и не проникающие или экзоцеллюлярные (полиэтиленгликоли и полистиролоксида, фикоилл, сахароза, трегалоза и др.). Криопротекторы, растворяясь в воде, снижают температуру её кристаллизации. При этом как доля воды, превратившейся в лёд, так и размер кристаллов льда снижаются тем больше, чем большая концентрация криопротектора используется. Кроме того желательно, чтобы криопротектор защищал белки от холодовой и солевой денатурации, стабилизировал клеточные мембраны и не был токсичен. К сожалению, концентрации криопротекторов, необходимые для полного предотвращения образования кристаллов льда,

Сегодня можно считать в целом решённой задачу криоконсервации суспензий различных клеток (включая кровь и сперму), тонких срезов тканей, эмбрионов и т. д.



Первый ребёнок из замороженного эмбриона был рождён в 1984 году. На сегодняшний день таких детей уже многие тысячи. В настоящее время только в США хранится в жидком азоте более 400 тыс. человеческих эмбрионов.

составляют десятки процентов. При такой концентрации практически любое вещество является токсичным. Приходится идти на компромисс — использовать такую концентрацию, при которой с одной стороны, токсический эффект ещё терпим, а с другой — кристаллизация заметно снижается. В настоящее время практически для всех типов клеток удаётся подобрать такие условия (состав криопротекторов, скорость охлаждения и оттаивания), при которых большинство клеток выживает после замораживания и последующего оттаивания. Наилучших результатов удаётся достичь в режиме витрификации — быстрого охлаждения, при котором вода твердеет, как стекло, не успев кристаллизоваться. В этом случае удаётся обойти как проблемы, связанные с механическими повреждениями клеток кристаллами льда, так и те, которые связаны с ростом концентрации солей. Для витрификации используются относительно высокие концентрации криопротекторов. Однако в связи с тем, что охлаждение происходит быстро, токсический эффект может быть терпимым.

Существует, правда, опасность, что витрифицированная (стеклообразная) вода, обладающая большой хрупкостью, легко может растрескаться из-за неравномерности охлаждения. Однако эта проблема вполне решаема. Дело в том, что витрификация воды происходит примерно при -130°C . Выше этой температуры растрескивания не происходит. Соответственно, можно быстро охладить сохраняемый объект до температуры витрификации, после чего либо хранить его при этой температуре, либо очень медленно охладить его для длительного хранения до температуры жидкого азота -196°C .

Температура -130°C вполне достаточна для хранения любого биологического объекта в течении десятков и сотен лет, т. е. с практической точки зрения неограниченно долго.



Ещё в конце 80-х — начале 90-х гг. XX века в СССР группа учёных под руководством академика РАН В. Кованова поставила ряд экспериментов по изучению криопротективных свойств благородных газов. В частности, ими было осуществлено успешное сохранение сердца крысы с применением криптон-ксеноновой смеси. После оттаивания сердце было пересажено другому животному и полностью восстановило сократительную активность. Всего было проведено 10 таких пересадок.

В освоении космоса поможет гибернация

В 1961 году по просьбе и при активной поддержке академика С.П. Королева биолог Н. Н. Тимофеев полностью переключился на разработку средств спасения космонавтов при длительных космических полётах на случай аварий стационарных систем жизнеобеспечения.



Искусственная гибернация — глубокий сон с микродопингом замедлением обмена веществ.

Работы над искусственной гибернацией крупных млекопитающих ведутся на Украине, в Европе и США. Однако один из самых интересных результатов были получены в России 20 лет назад.

Основная цель работ состояла в создании гипобиоза — аналога естественной спячки с длительным и предельным снижением уровня потребления кислорода. Научные исследования велись более 30 лет в Институте авиационной и космической медицины, продолжались в Институте медико-биологических проблем РАН и завершились в Институтах физиологии и фармакологии РАН. В результате удалось достичь гипобиоза у ряда видов животных, включая собак.

Как свидетельствуют данные Н. Н. Тимофеева, возникающее в гипобиозе свойство функциональной сверхрезистентности организма можно широко использовать как превентивное средство защиты организма на производствах, несущих потенциальную опасность массового поражения людей (АЭС, химические заводы, шахты и др.), а также для оказания экстренной помощи при разном рода авариях и катастрофах (авиационных, автомобильных, железнодорожных и др.), землетрясениях, при гибели судов в холодном море, при лучевых поражениях, при опасности кислородного голодания в подводных лодках и космических кораблях.

Ученым удалось пересадить витрифицированную почку кролика



В настоящее время Григори Фэй работает над дальнейшим развитием методов витрификации для применения как к трансплантации органов, так и к крионике.

УДАЧНЫЙ эксперимент провели специалисты американской фирмы 21st Century Medicine под руководством Григори Фэй (G. Fahy). У нескольких кроликов были взяты по одной из почек, они были заморожены (витрифицированы), разморожены и пересажены обратно тому же животному. После обратной пересадки почки благополучно прижились и начинали функционировать. Для криопротекции почек применялась довольно сложная схема. Сначала почка была охлаждена до температуры около 0°C , затем перфузирована (заполнена через кровеносные сосуды) разработанным Фэем криопротективным раствором, под названием VMP. Почка была охлаждена до промежуточной температуры примерно -22°C , при которой VMP был вымыт из неё другим раствором, M22, после чего было осуществлено дальнейшее охлаждение почки до состояния витрификации. На этапе согревания последовательность действий была обратной — согревание до -22°C , вымывание раствора M22 раствором VMP, согревание до 0°C , вымывание VMP, согревание до нормальной температуры и обратная пересадка тому же кролику.



На фотографии — две почки кролика. Левая заморожена без применения витрифицирующего раствора M22 (и с образованием ледяных кристаллов), правая — с его применением. Использование такой сложной схемы потребовалось в связи с высокой токсичностью криопротектора M22, из-за которой он был введён в почку только при достаточно низкой температуре, когда токсичность уже не имела значения. Менее токсичный же VMP обладает недостаточной способностью к витрификации.

Есть все основания предполагать, что проблема криоконсервации органов человека может быть разрешена в относительно близком будущем. Среди других методов, которые, возможно, окажутся применимы для этой цели, можно упомянуть использование с целью подавления кристаллизации токих физических воздействий, как высокое давление, ультразвук, СВЧ-излучение и др.

Поможет ли крионика радикально продлить человеческую жизнь?

Очень спорным, но чрезвычайно интересным приложением криоконсервации крупных биологических объектов является крионика — замораживание тела сразу после смерти с целью восстановления его жизнедеятельности в будущем.

Первым предложил использовать глубокое охлаждение для продления человеческой жизни Порфирий Бахметьев. Вокруг него в начале XX века существовала группа энтузиастов, всерьёз собиравшаяся таким образом «отправиться в будущее». После смерти Бахметьева, революции и гражданской войны группа распалась. Тем не менее, один из энтузиастов, видный деятель партии большевиков Леонид Красин предлагал после смерти Ленина сохранить его тело в замороженном виде. Предполагалось, что наука будущего сможет его разморозить и оживить. Было даже заказано в Германии необходимое оборудование. В конце концов, однако, решено было ограничиться балзамированием тела.



В 1963 г. профессор физики из США Роберт Эттингер опубликовал книгу «Перспективы бессмертия», в которой он обосновывал свою точку зрения, что изменения, происходящие в человеческом теле при глубоком замораживании (даже в случае образования кристаллов льда) носят потенциально обратимый характер. Он выдвинул идею

крионики, а также одним из первых сформулировал идею наномедицины (хотя сам термин появился значительно позже), и предположил, что такого рода устройства смогут когда-то быть использованы для восстановления тел криопациентов. В своей книге «Машины творения» «отец нанотехнологии» Эрик Дрекслер подробно рассмотрел возможность применения нанороботов для «ремонта» клеток, повреждённых кристаллами льда, посвятив этой проблеме целую главу и сделав вывод о реалистичности такого подхода. На сегодняшний день идея крионики по-прежнему отвергается большинством специалистов. Тем не менее, среди поддерживающих её есть такие, как один из крупнейших современных криобиологов Григори Фэй. Сторонники крионики полагают, что возможно будет сохранить личность пациента после размораживания тела, поскольку информация, составляющая суть личности каждого человека — его воспоминания, привычки, предпочтения и т. д. — содержится



в структуре связей между нейронами его головного мозга. В случае прекращения кровоснабжения нейроны остаются живыми ещё десятки минут и даже часы. Поэтому своевременное крионирование может сохранить структуру нейронной сети. В настоящее время абсолютное большинство криопациентов находятся в двух крупнейших крионических фирмах — в Институте крионики и в фирме «Алькор». Институт крионики использует более дешёвую технологию с применением криопротектора, разработанного Юрием Пичугиным, ранее работавшим в Харьковском Институте проблем криобиологии и криомедицины. Фирма «Алькор» использует значительно более дорогую технологию витрификации с применением сложных криопротекторов, разработанных под руководством Григори Фэй, таких, как упоминавшийся выше M22.



Тест — Игорь Артюхов

Наибольший интерес представляет собой обратимое криосохранение организмов, в первую очередь, человека.

КРИОРЕКОРДЫ

Животные

→ Многие мелкие (до -1 м) животные способны переносить замораживание до температуры жидкого азота.

→ Более крупные животные (насекомые, земноводные), обитающие в Антарктиде, Якутии, полярной Канаде и т. д. переносят зимние морозы, достигающие десятков градусов ниже нуля. Некоторые из таких животных способны переносить длительное пребывание в состоянии глубокого охлаждения. Так, круглый червь коловратка был извлечён из колымской вечной мерзлоты, где он пролежал около 30 тысяч лет. Будучи размороженным, он ожил и даже стал активно размножаться.

→ Из позвоночных животных рекордсменом является, вероятно, земноводное сибирский углозуб. По некоторым сообщениям он может проводить в трещинах в вечной мерзлоте десятки лет.

→ Английский криобиолог Одри Смит охлаждал золотистых хомячков до температуры в несколько градусов ниже нуля. Если кристаллизовалось менее 60% воды, это не наносило хомячкам заметного вреда. При более высокой доле их поведение нарушалось.

Люди

→ В 1999 г. норвежская лыжница была извлечена из ледяной воды, в которой она провела больше часа. Её дыхание и сердцебиение отсутствовали. В дальнейшем она полностью поправилась.

→ В 2001 г. годовалая канадская девочка Эрика Нордби, никем не замеченная, вышла ночью на крыльцо дома, поскользнулась и упала. Температура на улице была -24°C . Когда наутро девочку обнаружили, её сердце прекратило биться как минимум два часа назад. Она пострадала от тяжёлых обморожений (хотя ампутиации не потребовалось), но поправилась.

→ В октябре 2000-го года 35-летний японец Мицутака Учиоки сломал бедро, находясь в заснеженных горах. Он провёл 24 дня в холодной коме, после чего был найден. Его тело, казавшееся безжизненным, было доставлено в госпиталь в Кобе, где он ожил. В Японии он теперь известен как «человек-медведь».



Это помогут сделать биомаркеры старения – объективные физиологические показатели состояния органов и систем организма, с помощью которых определяются характеристики темпа старения, типа его течения, а также проводится оценка индивидуальных рисков здоровья, включая прогноз развития ряда заболеваний.

Как определить биологический возраст

Биомаркеры покажут, с какой скоростью стареет организм



Биомаркеры старения – это примерно 100 биохимических показателей, сигнализирующих о старении организма. Биомаркеры показывают, стареет ли ваш организм быстрее или медленнее, чем положено.

ОБЩЕЕ клиническое исследование, которое включает измерение уровня холестерина в крови (липопротеин низкой плотности – ЛПНП, липопротеин высокой плотности – ВЛП и общий), уровня глюкозы и кровяного давления, должен проводить любой врач. А серия сложных тестов может определить биомаркеры старения, которые окажутся полезными в предсказании вашего личного риска, связанного с возрастными болезнями.

Доктор Винсент Джампапа, научный руководитель, и его группа из Международного института долголетия в Монклере (штат Нью-Джерси), сформулировали Матричный протокол биомаркеров, который измеряет степень старения на четырех уровнях:

- общая функция организма,
- анализ кожи,
- молекулярный анализ,
- анализ ДНК.

Уровень 1. Биомаркеры старения на физиологическом уровне или на уровне общего функционирования

Они включают:

- отношение мышечной массы тела к жировой массе,
- гибкость,
- аэробная выносливость,
- плотность костей,
- время тактильной реакции,
- объем форсированного выдоха,
- проверка зрения и слуха.

Уровень 2. Биомаркеры старения на клеточном уровне

Они включают биопсию кожи на участках, не подверженных солнечному свету, но обнаруживающих признаки старения кожи.



Этот анализ включает:

- изменение базовой мембраны,
- скорость обращения эпидермиса,
- соотношения коллагена,
- архитектура жировых желез,
- микрососудистые изменения,
- содержание эластичных волокон.

Уровень 3. Биомаркеры старения на молекулярном уровне

Включают биохимические пробы ключевых гормонов:

- гормон роста человека,
- тиреоидный гормон,
- клеточный фермент Q10,
- чувствительность к инсулину,
- белки теплового шока,
- анализы крови на онкогены,
- сыровороточные уровни антиоксидантов.

Уровень 4. Биомаркеры старения на хромосомном уровне

Они еще только разрабатываются

и пока имеют природу скорее футуристическую. Эти биомаркеры включают позицию теломера и скорость распада ДНК. Ученые из Международного института долголетия также разработали анализ крови, который будет способен отслеживать повреждения ДНК, чтобы иметь возможность точно сказать, какое воздействие оказывает терапевтическая борьба со старением на снижение уровня повреждений ДНК в ваших клетках.

Подобные тесты – это исследования, которые смогут преобразить медицинскую практику. Результаты, полученные врачами, станут основой новых знаний, которые помогут сделать эту науку частью медицины будущего. И этому есть благородная цель – стремление к продлению энергичной, функциональной, потенциально безграничной жизни.

МАШИНЫ ДЛЯ РЕМОНТА КЛЕТОК

Классик в области нанотехнологических разработок и предсказаний Эрик Дрекслер (K.Eric Drexler) в своих фундаментальных работах описал основные методы лечения и диагностики на основе нанотехнологий. Для достижения этих поразительных результатов



потребуется создание машин для ремонта клеток, прототипами которых являются

нанороботы, называемые также ассемблерами или репликаторами. Медицинские нанороботы должны уметь диагностировать болезни, циркулируя в кровеносных и лимфатических системах человека и внутренних органов, доставлять лекарства и даже делать хирургические операции. Они смогут уничтожить болезни еще в момент их зарождения

и возвращать молодость. Кроме того, представляется актуальным нахождение нанороботов в нервной системе для анализа ее деятельности, а также возможность корректировки собственной ДНК, например, для лечения аллергии и диабета. Медицинские нанороботы предоставят возможность оживления людей, замороженных методами крионики.

НАНОМЕДИЦИНА: роботы-врачи размером с молекулу

Огромный скачок в лечении заболеваний и остановке старения человеческого организма может совершить в будущем наномедицина.

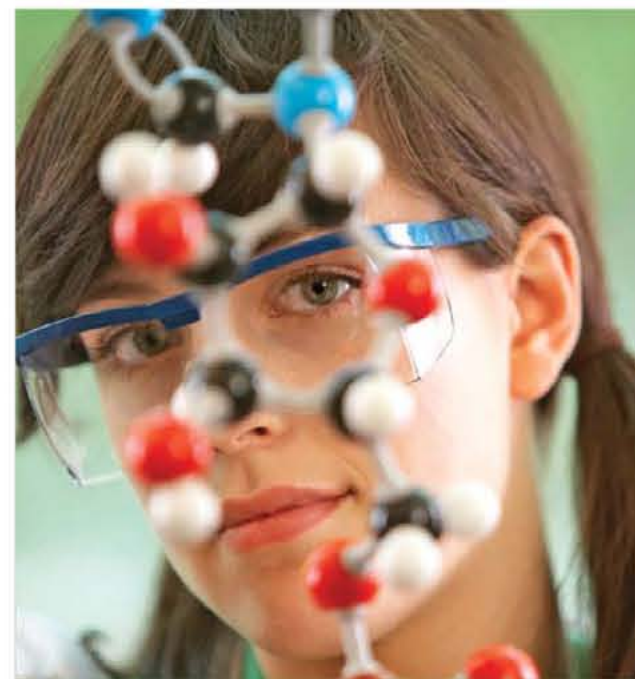
Наномедицина – это, по определению ученого Роберта Фрейтаса (Robert Freitas), «...слежение, исправление, конструирование и контроль над биологическими системами человека на молекулярном уровне с использованием разработанных нанороботов и наноструктур (размером порядка 10^{-9} метра)».

Нанотехнология позволит создавать абсолютно любые объекты, манипулируя отдельными атомами вещества. Типичный медицинский наноробот будет иметь микронные размеры, позволяющие двигаться по капиллярам, и состоять (на базе нынешних взглядов) из углерода. Углерод и его производные выбираются по причине высокой прочности и химической инертности.

Конструкции медицинских нанороботов находятся пока в стадии проектирования. Их использование, порядок, время работы и вывода из организма будут зависеть от конкретных задач.

В качестве основных источников энергии предполагается использовать локальные запасы глюкозы и аминокислот в теле человека.

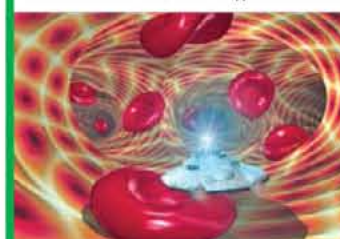
Управление нанороботами будет осуществляться путем подачи команд через компьютер. Лечение будет заключаться во введении нанороботов в человеческое тело для дальнейшего анализа ситуации и принятия решения о выборе метода лечения.



Исследования в области наномедицины должны стать одним из направлений национальной программы увеличения продолжительности жизни населения России. Поэтому так важно добиться государственного финансирования этих исследований.

Какие нанотехнологии найдут применение в медицине

Учеными уже разработан ряд технологий для наномедицинской отрасли. Адресная доставка лекарств к больным клеткам позволяет медикаментам по-



падать только в больные органы, избегая здоровые, которым эти лекарства могут нанести вред.

■ **Диагностика заболеваний с помощью квантовых точек** основана на отслеживании перемещения внутри человека различных веществ (лекарств, токсинов, крови). Определив эти движения можно узнать степень распределения и введения новых препаратов.

■ **Лаборатории на чипе** позволяют очень быстро проводить сложные анализы и получать результаты, что крайне необходимо в критических для пациента

ситуациях. Эти лаборатории позволяют анализировать состав крови, устанавливать по ДНК родство человека, распознавать ядовитые вещества.

■ **Новые бактерицидные средства** создаются на основе использования полезных свойств ряда наночастиц. Так, например, применение серебряных наночастиц возможно при очистке воды и воздуха или при дезинфекции одежды и спецпокрытий.

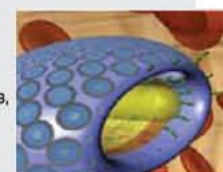
Эти достижения наномедицины станут доступны, по разным оценкам, через 40-50 лет. Однако целый ряд последних открытий, разработок и инвестиций в нанотехнологии привел к тому, что все больше аналитиков сдвигают эту дату на 10-15 лет в сторону уменьшения, и быть может это еще не предел.

Перспективные разработки нанороботов

Среди проектов будущих медицинских нанороботов уже существует внутренняя классификация.

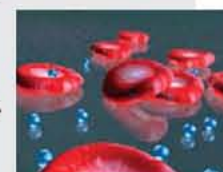
МИКРОФАГОЦИТЫ

предназначены для очищения крови человека от вредных микроорганизмов, потенциально помогая в свертывании крови, транспорте кислорода и углекислого газа, создании надстройки к естественной иммунной системе. Предполагается, что микрофагоциты будут находить в организме человека чужеродные элементы и перерабатывать их в нейтральные соединения.



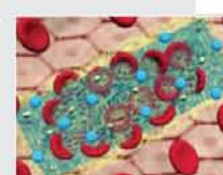
РЕСПИРОЦИТЫ

являются аналогами эритроцитов (красные кровяные тельца, доставляющие кислород к клеткам), которые имеют значительно большую функциональность, чем их природные прототипы. Их внедрение позволит снизить постоянную потребность человека в кислороде, позволяя подолгу обходиться без него, и поможет людям, страдающим астматическими заболеваниями.



КЛОТТОЦИТЫ

искусственные аналоги тромбоцитов (клеток, участвующих в свертывании крови). Эти машины позволяют прекращать кровотечения в течение 1 секунды, будучи более эффективными своих природных аналогов во много раз. Их работа будет заключаться в быстрой доставке к месту кровотечения связывающей сети. Эта искусственная сеть будет задерживать кровяные клетки, останавливая ток крови.

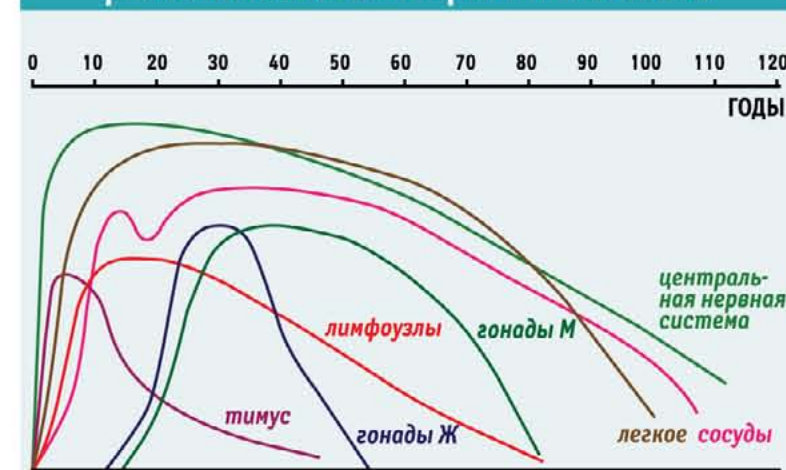


ВАСКУЛОИДЫ

механические протезы, созданные на основе микрофагоцитов, респираторов и клоттоцитов, и входящие в состав проекта по созданию робототехнической крови, совместно разработанным Крисом Фениксом и Робертом Фрейтасом. Этот проект, названный «Roboblood», представляет собой комплекс медицинских нанороботов, способных жить и функционировать в теле человека, выполняя все функции естественной кровеносной системы, но только гораздо лучше и эффективнее природной. Роботизированная кровь позволит своему владельцу не бояться микробов и вирусов, атеросклероза и венозного расширения вен, не говоря уже о тотальном лечении больных и поврежденных клеток.



Усредненные кривые старения различных систем и органов человека



Тимус – эндокринная железа, играющая важнейшую роль в формировании иммунитета. Гонады – железы, в которых формируются половые клетки. Лимфоузлы – периферический орган, выполняющий функцию биологического фильтра, через который протекает лимфа, поступающая от органов и частей тела.

Замедлить старение и продлить жизнь можно, ограничив калорийность питания

Меньше калорий – дольше жизнь

Результаты научных исследований

- Ученые из университета Флориды выяснили, что ограничение калорийности рациона крыс на 40% в два раза повышает уровень содержания белка, защищающего нервные клетки от гибели.
- Диета ограниченной калорийности в шесть раз снижала риск возникновения раковых опухолей и в три раза – риск развития сердечно-сосудистых патологий у крыс. Причем эффект продления жизни наблюдался и при переводе на диету «пожилых» животных.
- При ограничении калорийности рациона не наблюдается возрастное снижение функции эпифиза, гормоны которого обладают отчетливым геронпротекторным эффектом, то есть защищают от старения.
- Согласно данным, приведенным в журнале Американской медицинской ассоциации, ограничение калорийности рациона способствует снижению распространенности рака молочной железы.
- В университете Джона Гопкинса выяснили, что мужчины среднего и пожилого возраста, чей дневной рацион не превышает 1200 калорий, болеют раком простаты в три-четыре раза реже, чем их сверстники, поглощающие более 2600 калорий.

70 ЛЕТ НАЗАД американский ученый Клив МакКей (Clive M. McCay, Cornell University) смог **увеличить продолжительность жизни лабораторных крыс при помощи специально подобранных низкокалорийных режимов питания**. Средняя продолжительность жизни животных была увеличена с 3-х до 4,5 лет. И крысы не просто жили дольше, но и дольше оставались молодыми и подвижными, полными сил и энергии.

За этим открытием последовали десятилетия упорной работы ученых. В результате с помощью **низкокалорийных диет удалось замедлить старение у мышей, морских свинок, рыб и одноклеточных организмов**. Таким образом, была доказана межвидовая устойчивость этого эффекта. Помимо чисто календарного увеличения продолжительности жизни низкокалорийные диеты отодвигали на более поздний срок жизни развитие сердечно-сосудистых болезней, рака, диабета, остеопороза и многих других.

20 лет назад начались эксперименты на обезьянах – самых близких родственниках человека. Исследования велись сразу в двух научных центрах США. Один проект был начат в 1987 году под руководством доктора Джорджа Рофа (George S. Roth, National Institute on Aging). Второй – в 1989 году группой Вильяма Эшлера, Джозефа Кемnitzы, Элен Рокер и Ричарда Вейндрача (William

B. Ershler, Joseph W. Kemnitz, Ellen B. Roecker, Richard Weindruch, University of Wisconsin-Madison). В обоих исследованиях калорийность питания в экспериментальной группе обезьян ограничивали на 30% в сравнении с контрольной группой. Предварительные результаты показали, что **обезьяны, живущие на низкокалорийной диете, выглядели заметно более здоровыми, счастливыми и молодыми по сравнению со своими сверстниками из контрольной группы**. И все важнейшие биохимические индикаторы старения (биомаркеры) у них были гораздо лучше (снижены давление крови, уровень холестерина и сахара в крови и т.д.).



Можно ли ожидать аналогичного эффекта замедления старения у людей? С очень большой степенью вероятности – да! Ведь генетические различия человека и обезьян составляют всего лишь 1%. К тому же известны первые результаты подобных экспериментов и на людях. Так, известный американский геронтолог Рой Велфорд (Roy L. Walford, University of California) был участником и главным врачом серьезного эксперимента «Биосфера 2», когда группа ученых-добровольцев полгода провела в изоляции от внешнего мира на ограниченном по калорийности, но высоко сбалансированном рационе питания. В результате такой

жизни у мужчин вес снизился на 12 кг, а у женщин – на 7 кг, уровень холестерина в крови упал на 68 пунктов, показания давления крови изменились в среднем со 130/75 до 100/60. При этом все участники эксперимента великолепно себя чувствовали и активно занимались не только научной деятельностью, но и физической работой.

Как же ограничение калорийности может влиять на механизм старения? Сегодня многие ученые склоняются к мнению, что в старении организма «виноваты» свободные радикалы, которые химически атакуют и повреждают белки, липиды и генетический материал по всему пространству клетки. Но основная их мишень – это компоненты митохондрий – энергетических станций клеток. Конечно, организм научился бороться со свободными радикалами: для этого он использует такие антиоксиданты, как коэнзим-Q, супероксиддисмутаза (SOD), витамин E, витамин C и другие. Однако с возрастом уровень антиоксидантной защиты понижается. В результате процессы старения ускоряются. А при режимах ограничения калорийности питания в организме вырабатывается меньше свободных радикалов. Соответственно, процессы старения идут медленнее. Такую рабочую гипотезу выдвигают сегодня ученые-исследователи.



В природе уже существуют организмы, которые практически не стареют

Долгожителями среди живых организмов считаются деревья

СРОК жизни большинства из них не превышает 700 лет, но есть и такие виды, возраст которых исчисляется тысячелетиями. Например, сосна остистая – более 4 тыс. лет; секвойя гигантская – более 2,5 тыс. лет; фицройя – около 2 тыс. лет; арча – около 1,3 тыс. лет. На востоке штата Калифорния (США) живет сосна-долгожитель «Мафусаил», которая занесена в Книгу рекордов Гиннеса как самое старое дерево на земле. По оценкам экспертов, его возраст – 4772 года. А недавно от несчастного случая погибла сосна «Прометей», которая была примерно на 300 лет старше «Мафусаила» и росла в соседнем штате Невада. Подсчет колец показал, что возраст дерева составлял 4862 года. В графстве Кент (Англия) растет тис с окружностью ствола 18 метров. Его возраст определяют в 3 тысячи лет. В эпоху завоевания Британии Юлием Цезарем тис уже был могучим старым деревом. Древнейшее дерево гинкго, которому уже более 2000 лет, растет в северо-западной китайской провинции Шэньси и по-прежнему щедро плодоносит. А в горах Тянь-Шаня найдены 1300-летние деревья арчи туркестанской.



Среди млекопитающих долгожителем считается гренландский кит, который живет более 200 лет

Морские ежи живут 200-300 лет без старости

МОРСКИЕ ежи никогда не прекращают расти. Одни из самых больших достигают 19 см в поперечнике (чем они крупнее, тем старше). В 100-летнем возрасте они способны производить потомство так же, как и в 20-ти летнем. Ученые измерили у них уровни радиоактивного изотопа углерода – элемента, присутствие которого значительно возросло во всех живых организмах после испытаний атомной бомбы 1950-х. На жизни ежа изменения в среде обитания никак не отразились.

Жемчужница делится своей способностью не стареть с другими живыми существами

МОЛЛЮСК жемчужница Маргаритифера, разменявшая вторую сотню лет, способна производить до 6 миллионов зародышей, в то время как её 30-летние собратья – лишь 1 миллион. И умирает Маргаритифера не от старческих недугов, а от голода, так как всё время растёт, и, в конце концов, её раковина становится такой большой, что не позволяет ей передвигаться. Установлен такой поразительный факт: нестареющая жемчужница, паразитирующая на атлантическом лососе, способна в несколько раз продлить ему жизнь. Наблюдения за жизнью лососей показали, что особи, заражённые личинками Маргаритиферы, после нереста не возвращаются в море, чтобы там умереть, а остаются зимовать в реке. Жемчужницы, закрепившись на жабрах лососа, впрыскивают в его кровь вещества, которые стабилизируют его гормональный и иммунный статусы и не позволяют ему умереть раньше положенного срока. Благодаря такой «дружбе» некоторые лососи нерестятся по 5–6 раз, достигая возраста 13 лет. Сходное по свойствам вещество обнаружено и у маленькой рыбки колюшки, родственницы морских коньков.

→ СТАРОСТЬ – не неизбежность, а программа, которую можно отменить. Доводом в пользу возможности «выключения» механизма старения у человека может служить тот факт, что в мире существуют живые организмы, которые практически не умирают от старости. Ученые придумали для них термин «пренебрежимо стареющие» (negligible senescence) организмы. На сегодня известно несколько десятков таких видов.

Изучение долгожителей животного и растительного мира может дать ключ к решению проблемы продления человеческой жизни



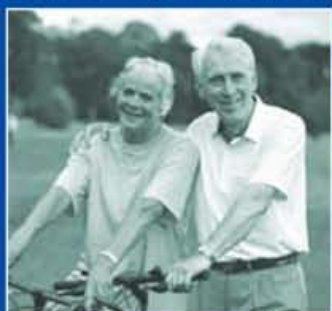
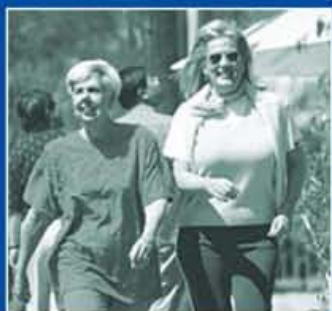
Осенью 2007 года у берегов Ирландии был найден моллюск, которому более 400 лет. На данный момент это самое древнее живое существо на Земле. Моллюск получил название «Мин», в честь китайской династии, которая правила в Поднебесной в момент его рождения. До этого самым древним живым существом на планете считался 220-летний моллюск, найденный у побережья Америки. Он был занесен в Книгу рекордов Гиннеса, хотя неофициальный рекорд принадлежит другому моллюску в возрасте 374 лет, обитавшему в водах Исландии. Ученые считают, что моллюски выработали особый защитный механизм, который замедляет процесс старения. Они склоняются к версии, что у них замедленный процесс регенерации клеток.

Подсчитайте калории в своем рационе питания

Продукт	Ккал на 100 г	Продукт	Ккал на 100 г	Продукт	Ккал на 100 г	Продукт	Ккал на 100 г	Продукт	Ккал на 100 г
Хлеб, хлебобулочные изделия, мука		Сырки и масса творожные	340	Грудка сырокопченая	632	Кабачки	27	Мандарин	38
Хлеб ржаной	214	Сыр российский	371	Корейка сырокопченая	467	Капуста белокочанная	28	Облепиха	30
Хлеб пшеничный из муки I с	254	Сыр голландский	361	Ветчина	279	Капуста цветная	29	Персики	44
Сдобная выпечка	297	Сыр плавленый	226	Колбаса и колбасные изделия		Картофель	83	Рябина черноплодная	54
Баранки	312	Творог жирный	226	Вареная колбаса Докторская	260	Лук зеленый (перо)	22	Слива садовая	43
Сушки	330	Творог полужирный	156	Вареная колбаса Любительская	301	Лук репчатый	43	Смородина черная	40
Сушки сливочные	397	Творог нежирный	86	Вареная колбаса Молочная	252	Морковь	33	Хурма	62
Мука пшеничная высшего сорта	327	Жиры, маргарин, масло		Сардельки Свиные	332	Огурцы грунтовые	15	Черешня	52
Мука ржаная	326	Жир бараний или говяжий топлёный	897	Сосиски Молочные	277	Перец сладкий	23	Черника	40
Крупы		Шпик свиной (без шкурки)	816	Сосиски Русские	220	Петрушка (зелень)	45	Шиповник сушеный	253
Гречневая ядрица	329	Маргарин	746	Сосиски Свиные	324	Редис	20	Яблоки	46
Гречневая продел	326	Майонез	627	Сервелат	360	Редька	34	Сухофрукты	
Манная	326	Масло растительное	899	Полукопченая Крабовая	466	Салат	14	Изюм кишмиш	279
Овсяная	345	Масло сливочное	748	Сырокопченая Любительская	514	Свекла	48	Изюм с косточкой	276
Перловая	324	Масло топлёное	887	Сырокопченая Московская	473	Томаты (парниковые)	14	Курага	272
Пшено	334	Яйца		Рыба и морепродукты		Хрен	71	Чернослив	264
Рисовая	323	Яйцо куриное	157	Горбуша	147	Чеснок	106	Яблоки	273
Ячневая	322	Яичный порошок	542	Камбала	88	Шпинат	21	Орехи	
Геркулес	355	Яйцо перепелиное	168	Карп	96	Грибы		Фундук	704
Бобовые		Мясо, субпродукты, птица		Лещ	105	Белые свежие	25	Миндаль	645
Бобы	58	Баранина	203	Сенга	219	Больше сушеные	209	Грецкий орех	648
Горох лущеный	323	Говядина	187	Минтай	70	Подберезовики свежие	31	Арахис	548
Горох цельный	303	Кролик	199	Мошля	157	Подосиновки свежие	31	Семя подсолнечника	578
Соя	395	Свинина нежирная	316	Окунь морской	117	Сырожки свежие	17	Кондитерские изделия	
Фасоль	309	Свинина жирная	489	Окунь речной	82	Фрукты и ягоды		Мед	308
Молоко и молочные продукты		Телятина	90	Палтус	103	Абрикосы	46	Зефир	299
Брынза из коровьего молока	260	Говяжья печень	98	Путассу	72	Ананас	48	Ирис	387
Йогурт натуральный 1,5% жирности	51	Говяжий язык	163	Сельдь	242	Апельсин	38	Мармелад	296
Кефир нежирный	30	Почки свиные	80	Скумбрия	153	Бананы	91	Карамель (в среднем)	296
Кефир жирный	59	Печень свиная	108	Судак	83	Брусника	40	Конфеты в шоколаде	396
Молоко	58	Гусь	364	Треска	75	Виноград	69	Пастила	305
Молоко сухое цельное	475	Индейка	197	Хен	86	Вишня	49	Сахар	374
Молоко сгущенное с сахаром	315	Кура	165	Щука	82	Гранат	52	Халва подсолнечная	516
Простокваша	58	Цыпленок	156	Кальмар	75	Грейпфрут	35	Шоколад темный	540
Ряженка	85	Утка	346	Креветка	83	Груша	42	Шоколад молочный	547
Сливки 10%	118	Мясные консервы и колбасности		Морская капуста	5	Земляника	41	Вафли	530
Сливки 20%	205	Говядина тушеная	232	Овощи		Клюква	28	Пирожное слоеное с кремом	544
		Свинина тушеная	349	Баклажаны	24	Крыжовник	44	Пирожное бисквитное с фруктовой начинкой	344
				Горошек зеленый	72	Лимон	31	Пряники	336



Существуют средства, способные значительно увеличивать продолжительность жизни. Они называются геропротекторы (что буквально означает «защищающие от старения»). В настоящее время известно более 20 таких веществ.



Доступные средства продления молодости

Антиоксиданты

ЭТО соединения, способные взаимодействовать с активными формами кислорода и тем самым защищать организм от повреждающего действия свободных радикалов. Примеры – **витамины А, Е и С, каротиноиды, липовая кислота, коэнзим Q10, микроэлемент селен** и многие другие. Для профилактики преждевременного старения предпочтение отдается поливитаминным препаратам, содержащим водорастворимые (В1, В2, В6, аскорбиновая кислота, никотинамид и др.) и жирорастворимые витамины (А, О, Е). Из поливитаминных препаратов в качестве средств профилактики ускоренного старения наиболее изучены **декамевит, ундевит, квадевит**.



Пептидные биорегуляторы

ПЕПТИДЫ – вещества, которые вырабатываются собственными клетками организма и регулируют в них нормальный обмен веществ. Со временем активность биорегуляторов падает, обменные процессы искажаются, а организм разрушается и погибает. За тридцать с лишним лет работы с пептидными биорегуляторами питерскими специалистами было создано около 60 различных препаратов. Наиболее интересными по результатам двух масштабных исследований (в том числе на людях) оказались препарат тимуса **тималин** и препарат эпифиза **эпиталамин**. Именно эпиталамин и тималин во многих клинических испытаниях показывают самое значительное увеличение продолжительности жизни на 30-35%.



способность некоторых веществ угнетать образова-

Гормоны

ГОРМОНЫ (гормон роста, гормоны щитовидной железы, гормоны коры надпочечников, половые гормоны) позволяют восполнить возрастную потерю гормонов: **соматотропина** («гормон роста»), **половых гормонов, дегидроэпандростерона (ДГЭА), мелатонина**. Использовать гормональные средства следует с особой осторожностью, на основе соответствующих анализов и только под контролем специалиста – эндокринолога.



Янтарная кислота

ЭТО регулятор защитных сил организма, который улучшает энергетический обмен, активизирует иммунитет, повышает работоспособность, способствует выведению из организма токсических веществ.



Антидиабетические средства

АНТИДИАБЕТИЧЕСКИЕ лекарственные вещества (**фенформин, буформин, метформин**) наряду с гипогликемическим действием обладают также способностью улучшать утилизацию глюкозы в тканях, снижать использование организмом жирных кислот в качестве энергетического субстрата, угнетать неогликогенез (превращение жиров в углеводы), снижать его биосинтез, снижать концентрацию в крови холестерина, триглицеридов и инсулина, а также биосинтез холестерина, и, кроме того, уменьшать массу тела.



Адаптогены

ЭТО вещества, которые повышают сопротивляемость организма неблагоприятным факторам внешней среды и оказывают антистрессорный эффект – **препараты женьшеня и элеутерококка**. Имеющихся данных явно недостаточно для суждения о влиянии адаптогенов на продолжительность жизни. Вместе с тем, все же заслуживают внимания данные о способности женьшеня и элеутерококка защищать и активировать генетический аппарат клетки и влиять на нейроэндокринную систему. Есть сообщения и о положительном эффекте применения экстракта гинкго билоба – средство традиционной китайской медицины.



Энтеросорбенты

ЭТО препараты, поглощающие и выводящие из желудочно-кишечного тракта и крови вредные для организма вещества, попавшие в него извне или возникшие в нем под влиянием различных патологических процессов. Можно применять обычный **активированный уголь**, либо «продвинутые» **энтеросорбенты на основе яблочных и цитрусовых пектинов** с добавлением различных растительных экстрактов и полезных бактерий.



Ноотропы

ЭТО регуляторы обмена в головном мозге и в центральной нервной системе. Важной особенностью ноотропов является их способность улучшать деятельность гипоталамуса, который называют дирижером всей гормональной системы. Ноотропы усиливают снабжение мозга кровью, а значит глюкозой, кислородом и др. Улучшают «общение» между собой, как отдельных клеток мозга, так и отдельных его частей и полушарий. Как следствие – улучшаются память, концентрация внимания, сообразительность и т.п. Такие препараты в некоторых экспериментах продлевают жизнь на 20-30%.



Новые виды геропротекторов, действие которых еще изучается

ИНГИБИТОРЫ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА

Группа веществ (оливомицин, актиномицин и др.) способны замедлять обмен белков и, как следствие, продлевать жизненный цикл. Животные, получавшие оливомицин, жили на 25% дольше, а их общее состояние было намного лучше обычного. Со временем, возможно, появятся совершенно безопасные препараты

подобного действия и для людей.

ИНГИБИТОРЫ ПЕРЕКРЕСТНОГО СВЯЗЫВАНИЯ

Повышение с возрастом числа перекрестных внутри- и межмолекулярных связей рассматривают как один из возможных механизмов старения, поскольку этот процесс сопровождается образованием дефектных макромолекул. Данные о

таких сшивок позволили предположить, что поиски геропротекторов этой группы были довольно перспективны.

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

Применение иммуномодуляторов для замедления старения основано на гипотезе, связывающей процесс старения с возрастными изменениями иммунной системы, и, прежде всего, с инволюцией тимуса. Имеются данные о том, что

гормональные вещества тимуса оказывают нормализующее влияние на функции различных систем, предупреждают образование опухолей, стимулируют защитные силы организма. Хотя имеющихся данных о влиянии иммуномодуляторов на продолжительность жизни и спонтанный канцерогенез относительно немного, эта

Конечно, геропротекторы – это не панацея от старости, но индивидуально подобранные врачом они могут продлить жизнь человека на несколько лет.

проблема важна, и ученые считают, что необходимо продолжать исследования в этой области.