

Введение

Эта книга — попытка ответить на вопрос, который волнует человечество, вероятно, с тех далеких пор, как оно осознало свою способность к мышлению: почему мы стареем и можно ли этого избежать? Как ни странно, у современной науки нет точного представления о том, что такое старение. Поразительным образом эта неотъемлемая часть нашей повседневности не имеет строгого научного определения. Однако для того, чтобы бороться со старением, жизненно необходимо понимать его природу.

На протяжении многих веков ученые делали многообещающие открытия, не дающие ответа на главный вопрос, но якобы способные решить проблему старения в кратчайшие сроки, «через пять, максимум шесть лет». Нет необходимости говорить, что все эти проекты канули в Лету, не оставив после себя никакого следа и лишь уступив место другим проектам такого же рода.

Эта книга не дает громких обещаний. Вместо этого я предлагаю применить к проблеме старения научный подход, который уже показал свою эффективность на предшествующих этапах развития науки: построить всеобъемлющую рациональную модель, то есть научную *парадигму* старения.

Почему нам так уж необходима научная парадигма? Почему мы не сможем найти средство от старости без понимания ее истинной природы, например методом случайного подбора препаратов? Для того чтобы оценить такую возможность, давайте вернемся в прошлое и попытаемся решить какую-нибудь проблему

здравоохранения без опоры на научное знание. Например, сегодня мы знаем, что инфекционные заболевания вызываются микробами, вирусами и другими патогенами. Микробная теория инфекций позволила разработать вакцины и антибиотики, с помощью которых человечество победило многие опасные болезни.

Однако до того, как эта теория стала общепринятой, она конкурировала с другими гипотезами. Большинство ученых полагало, что причиной инфекционных заболеваний является «плохой» воздух, или «миазмы», что в итоге привело к развитию санитарии и применению вентиляции помещений для борьбы с болезнями.

В менее прогрессивных обществах болезни объяснялись магией. Этот подход к инфекционным болезням тоже может приводить к ограниченно результативным средствам борьбы с инфекциями. Например, кому-нибудь может прийти в голову, что тканевые маски, скрывающие лицо, уберегут от порчи или глаза.

И теория миазм, и магия могут дать неплохие первоначальные результаты: санитария позволяет избавиться от патогенов в воздухе и на поверхности предметов, а средства защиты лица от глаза сработают как гигиенические маски, защищая от инфекции. Воодушевленные этими успехами, ученые будут пытаться улучшить санитарию или методы защиты от порчи, чтобы за небольшой срок решить проблему инфекционных заболеваний.

Производство вакцин, напротив, требует понимания природы инфекционных заболеваний, а кроме того, является более сложной технологией. Поэтому первые эксперименты с вакцинами вполне могут показывать скромные результаты, кажущиеся бесперспективными по сравнению с успехами применения санитарии или средств защиты лица. Однако современное знание говорит, что именно разработка вакцин ведет к прорывным успехам в борьбе с инфекциями, тогда как время и ресурсы, потраченные на создание более совершенных средств вентиляции и защиты лица, пропали бы втуне.

Неверные теории могут казаться результативными, однако само по себе сравнение эффективности терапевтических методов в конкретный момент может сослужить плохую службу при выборе дальнейших направлений исследований. Для оптимального определения научной стратегии и расстановки приоритетов в разработке терапии необходимо фундаментальное понимание изучаемого явления. Без этого работа может зайти в тупик, что приведет к потере времени и ресурсов.

Отмена старения — сложная задача. Вакцины активируют иммунную систему — механизм борьбы с инфекциями, заложенный в нас эволюцией. Однако в организме человека нет встроеной функции отключения старения, которую мы могли бы активировать при помощи терапевтических методов. Скорее всего, чтобы заставить организм перестать стареть, нам понадобится его перепрограммировать. Нам предстоит бороться не с отклонением от нормы, а с нормальным свойством здорового организма, следовательно, предотвращение старения может оказаться в сотни раз сложнее любой другой проблемы здравоохранения. Поэтому борьба со старением в гораздо большей степени требует фундаментального понимания, а тем самым и научной парадигмы.

К сожалению, вместо того, чтобы решать основополагающие научные проблемы старения, современные геронтологи часто занимаются доработкой перспективных препаратов, показавших значительное увеличение продолжительности жизни у подопытных червей или мышей, и пытаются довести их до стадии клинических испытаний через те самые «пять-шесть лет». Но будут ли эти препараты эффективны для продления жизни людей? Можно ли их улучшить до такой степени, чтобы они отменили старение полностью? Пока мы имеем дело с неизвестным, мы не способны ответить ни на эти, ни на многие другие важнейшие практические вопросы. К сожалению, пока мы не создадим научную парадигму старения, мы даже не начнем нашего пути к достижению Святого Грааля человечества — биологического бессмертия.

В этой книге мы попытаемся построить **общую эволюционную теорию старения — теорию контроля патогенов**. Вместо того чтобы исследовать физиологические изменения, происходящие в организме человека с возрастом, мы сосредоточимся на продолжительности жизни животных в природе:

- ◆ увидим, что животные стареют и умирают так же необычно, как и живут;
- ◆ рассмотрим организмы, которые либо не стареют вовсе, либо, наоборот, убивают себя;
- ◆ увидим, что животные живут дольше, если они могут летать, и что эволюция иногда выбирает смерть, даже если может вернуть особи молодость;
- ◆ узнаем, что продолжительность жизни двух генетически сходных братьев или сестер может отличаться более чем в пятьдесят раз и что если смотреть на трупы представителей своего вида, то старение может ускориться.

Мы попытаемся построить всеобъемлющую парадигму старения, способную связать воедино и рационально объяснить все эти удивительные явления.

Суть теории контроля патогенов состоит в том, что старение могло эволюционировать как примитивная иммунная адаптация для избавления от старых и потенциально инфицированных паразитами особей, которые уже не способны размножаться, но зато могут заразить своих более молодых и здоровых сородичей.

Многие хронические стерилизующие патогены циркулируют в популяциях людей и животных. У людей заболевания этого типа передаются в основном половым путем. Примерами могут послужить генитальный герпес, гонорея, токсоплазма и другие. Если иммунная система не в состоянии справиться с такими инфекциями, их носители могут стать проблемой для эволюционного успеха собственных генов: из-за инфекции эти животные уже не могут размножаться, но могут заражать родственных им особей, снижая их репродуктивный успех.

Вероятность стать носителем хронической инфекции растет с возрастом: чем дольше живет животное, тем выше шанс, что оно

контактировало с патогеном. Таким образом, наличие стерилизующих патогенов в экологической нише может определять оптимальную продолжительность жизни: короткоживущая особь может не успеть оставить достаточное количество детенышей, в то время как долгая жизнь сопряжена с повышенным риском заражения хроническими инфекциями и передачи этих инфекций родственным индивидуумам. Эволюция могла выработать механизмы уничтожения особей, которые прожили дольше оптимальной продолжительности жизни и, вероятно, являются носителями стерилизующих заболеваний.

В отличие от других гипотез, теория контроля патогенов рассматривает старение не как накопление повреждений, а как активный процесс запрограммированного самоубийства.

Если эта гипотеза окажется верна, она может радикальным образом изменить взгляд на старение и на борьбу с ним и фактически сделать геронтологию частью иммунологии.*

Большинство представленных здесь идей являются гипотезами, требующими дальнейшего уточнения и проверки. Верить этим гипотезам или нет — личный выбор читателя. В науке мы никогда не ставим жирную точку, и каждый результат или теория обязаны иметь свой доверительный интервал. В эволюционной биологии эти интервалы обычно достаточно велики, и гипотеза, о которой идет речь в этой книге, — не исключение. Тем не менее концепция в ее нынешней форме достаточно целостна и закончена.

Теперь позвольте познакомить вас со структурой книги для удобства навигации.

- ◆ В первой части я расскажу, почему нам так нужна научная парадигма старения, а также о научных методах, которыми руко-

* Автор опубликовал эту теорию в нескольких научных журналах. Подробнее изучить ее можно, обратившись к статьям [1–4].

Здесь и далее по тексту цифры в квадратных скобках — ссылки на список литературы, доступный по QR-коду, размещенному в начале книги, на с. 5.

водствуются при разработке парадигм: во-первых, предположения, на которых строится теория, должны быть как можно более простыми; во-вторых, гипотезы должны быть способны объяснить наблюдения, которые не могут объяснить другие модели; в-третьих, хорошая парадигма должна делать предсказания, которые можно проверить и которые могут оказаться неверными (фальсифицируемость). Также я расскажу, почему эволюционная биология — это ключ к секретам старения.

- ◆ Во второй части рассмотрены классические эволюционные теории, призванные объяснить старение, и рассказано, почему меня не убеждают их постулаты. Я попытаюсь доказать, что отсутствие эволюционной парадигмы — главная причина кризиса в геронтологии.
- ◆ В третьей части приведены аргументы в пользу того, почему старение должно быть адаптивным запрограммированным процессом, хотя большинство исследователей считают, что это не так. Мы обсудим несколько нерешенных загадок, которые трудно согласовать с классическими взглядами на старение.
- ◆ В четвертой части читатель найдет описание экологических и физиологических признаков, коррелирующих с продолжительностью жизни у разных видов животных.
- ◆ В пятой части дано подробное объяснение гипотезы контроля патогенов и представлена общая модель адаптивной смерти в контексте инфекций.
- ◆ В шестой части я использую гипотезу контроля патогенов для решения проблем, описанных в предыдущих главах, и рассматриваю эксперименты, необходимые для проверки этой гипотезы.
- ◆ Наконец, в седьмой части — рассказ о том, как можно использовать гипотезу контроля патогенов для изучения и, в конечном счете, лечения старения.

Я ставлю перед собой простую задачу убедить читателя, что в соответствии с традиционными критериями, составляющими

основу научного метода, мою гипотезу следует считать наиболее полно разработанной моделью старения из всех когда-либо существовавших. Если это так, то ее проверка и использование должны стать приоритетом для тех, кто хочет вылечить старение.

Поскольку модель все еще находится в стадии развития, я приглашаю читателя присоединиться к работе — возможно, найти какие-либо недостатки и несоответствия или добавить новые аспекты, не охваченные этой книгой.