

1.2. НЕОТВРАТИМОСТЬ СТАРЕНИЯ

Гусев Филипп Олегович, студент факультета биоинженерии и биоинформатики

Место учебы: ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»

phil.gusev@gmail.com

Аннотация: в статье проводится идея, что, несмотря на стремительное развитие биологии, причины и механизмы старения остаются открытыми [6]. На данный момент сформулировано несколько основных теорий, объясняющих сам феномен старения и его первопричины. Одной из точек дихотомии теорий старения является вопрос о предопределенности старения: некоторые теории постулируют на определенном этапе запрограммированность старения, в то время как другие – случайность процессов, к нему приводящих. В последнее время была сформулирована еще одна теория старения, основанная на совокупности не утилизируемых побочных продуктов биохимических реакций в клетках, которая, по мнению автора статьи, позволяет более глубоко взглянуть на процесс старения и предположить его неотвратимость.

Ключевые слова: старение, теории старения, предопределенность, случайность.

INEVITABILITY OF AGING

Gusev Filipp O., student of faculty of bioengineering and bioinformatics

Study place: FSBEI of the «Moscow state university named after M. V. Lomonosov»

phil.gusev@gmail.com

Abstract: despite the rapid development of Biology, the causes and mechanisms of aging are still unclear [6]. There are several main theories of aging, explaining the very phenomenon of aging and its root causes. One of the dichotomy points of theories of aging is the question of the predetermination of aging: some theories postulate at a certain level the programmed nature of aging, while others postulate the randomness of the processes leading to aging. In recent studies, new theory of aging has been formulated. It is based on summary effect of non-utilized secondary products of biochemical reactions in cells. Thus it is possible to look at the aging process as a whole and to assume its inevitability.

Keywords: aging, aging theory, predetermination, randomness.

Основные теории старения

Проблема старения на протяжении долгих лет остается в центре внимания философов и ученых. Вопрос о старении поднимался еще в древневосточной философии и медицине. И в настоящее время, несмотря на стремительное развитие биологии, причины и механизмы старения остаются открытыми.

Рассмотрим основные теории старения и идеи, лежащие в их фундаменте. Главным в теориях старения является формулировка первопричины этого процесса, т.е. предполагается, что в наиболее полной теории старения все аспекты последнего можно объяснить как результат процессов, возникающих под действием первопричины.

Запрограммированное старение

Не менее значимо для глубины понимания процесса старения и решение вопроса о его неизбежности или, говоря другими словами, запрограммированности старения.

Идеи о запрограммированности старения высказывались еще в XIX веке Августом Вейсманом [12]. В современной формулировке [8] гипотеза запрограммированности старения постулирует наличие некой конкретной генетической программы, смысл которой состоит в создании преференций для развития следующих поколений через снижение приспособленности ныне существующих. Красивой иллюстрацией изложенного служит пример бурой сумчатой мыши (*Antechinus stuartii*), у которой после периода размножения резко повышается смертность среди взрослых особей. Для описания самой программы старения используется термин «феноптоз» [11].

Накопление мутаций

Впервые сформулированная Питером Медавара [9], гипотеза постулирует, что в основе старения лежит накопление случайных изменений (мутаций) на уровне генома в процессе эволюции биологического вида. У

большинства организмов вероятность их размножения возрастает с момента рождения и достигает максимума после полового созревания. После размножения эволюции, как процессу, становится «безразлична» особь, выполнившая функцию размножения. Из-за этого повреждения, возникающие вследствие мутаций, которые проявляются после размножения, становятся невидимы для процесса эволюции, а мутации, приводящие к таким повреждениям, накапливаются в геноме от поколения к поколению, что и приводит к старению организма.

Антагонистическая плейотропия

Эта теория впервые была представлена Джорджем Уильямсом [13]. Она предполагает существование определенных генов (плейотропных, т.е. с множеством функций), эффект наличия которых зависит от возраста организма. Формально эта теория похожа на теорию накопления мутаций, но ключевое отличие состоит в том, что в процессе эволюции накапливаются не случайные мутации, а определенные: в раннем возрасте организма они повышают его приспособленность, а в старом (после размножения) – оказывают отрицательный эффект.

Свободнорадикальная теория

Данная теория была впервые сформулирована Дэнем Харманом [4]. Теория постулирует, что причиной старения является накопление различных повреждений внутри клетки, которые вызваны конкретным источником – свободными формами кислорода. По своей сути, анализируемая теория является механистической, т.к. выделяет конкретный процесс (накопление свободных форм кислорода), как первопричину старения. Под действием критики впоследствии в теорию были включены [10] и другие источники повреждений (радиация, ультрафиолет и др.).

Расходная сома

Сформулированная Томасом Кирквудом [5] теория

предполагает, что некоторый ресурс (биомасса, энергия и т.п.) у организма строго ограничен и распределяется между двумя противоположными процессами: поддержанием самого организма или размножением. Для существования вида размножение обязательно, соответственно, невозможно использовать все доступные ресурсы только для поддержания организма, в результате чего в нем будут неминуемо накапливаться повреждения, приводящие к старению. В современном виде [7] теория предполагает перераспределение приоритетов между различными биологическими процессами, что приводит к снижению устойчивости данных процессов.

Гиперфункция

Теория сформулирована Михаилом Благодосклонным [1]. В ней постулируется, что старение происходит как результат того, что в какой-то момент жизни организма некоторые гены, «включившись», продолжают работать, даже когда их продукты становятся не нужны, в результате чего накопление продуктов работы генов приводит к некоторым повреждениям, ведущим к старению.

Делетериом

Отдельной теорией старения является теория накопления не утилизируемых побочных продуктов метаболизма – делетериом (от. англ. «deleterious» – вредоносный). Впервые сформулированная Вадимом Гладышевым [3] теория постулирует, что старение – следствие неидеальности любой биологической системы на любом уровне.

Биологические процессы можно описать биохимическими реакциями, но они неидеальны по своей природе [2]. Это означает следующее: биохимические реакции катализируются особыми белками – ферментами, которые распознают исходные вещества для их последующего преобразования; сами же биологические системы строятся на совокупности биохимических реакций: при этом, с точки зрения стороннего наблюдателя, можно выделить основной путь протекания химической реакции (причем не всегда один) и побочный, результат которого, в обычных условиях, не играет значимой роли в совокупности биологических процессов. Но одновременно происходит множество биохимических процессов, и доля тех, продукт которых (возможно не основной) непосредственно или косвенно можно считать вредоносным, довольно мала. Это приводит к тому, что такие процессы не могут быть устранены действием эволюционного отбора, так как результат каждого процесса по отдельности слишком незначителен, чтобы быть замеченным эволюционным отбором.

При этом совокупность таких малых вредоносных неидеальностей (делетериом) приводит к появлению и накоплению повреждений, от которых невозможно окончательно избавиться постольку, поскольку сами процессы поиска повреждений и их исправления тоже подвержены неидеальности, как и все биохимические процессы. Единственным способом уменьшить вредоносный эффект будет сокращение доли веществ, приводящих к повреждениям. Возможный способ достижения этого на уровне отдельных клеток – разбавление клеточного содержания, которое происходит при симметричном делении (т.к. это позволит неидеальностям не достигать критического значения). Однако далеко не все клетки сохраняют способность делиться продолжительное количество раз: так нейроны головного мозга и клетки сердечной мышцы довольно быстро теряют возможность делиться. А значит, что, рано или поздно, в них начинается процесс накопления побочных продуктов биохимических реакций, которые могут приводить к неточностям

в работе клеточных механизмов и повреждениям структурных элементов.

Философское значение делетериома

Эта теория включает в себе несколько граней: сочетание необходимости, случайности и неизбежности. Существование делетериома детерминировано процессами, которые имеют необходимый характер, что следует из механизма протекания биохимических реакций в живых системах. При этом неизбежным оказывается наличие побочных продуктов биохимических реакций, которые прямо или косвенно несут для организма вредоносный характер. В то же время реализация делетериома, то есть накопление конкретного набора веществ, которые в живых системах впоследствии приводят к тем или иным повреждениям, носит случайный характер.

Следует также отметить, что неизбежность в данной теории характеризует и сам процесс старения. Для рассмотренных выше теорий старения характерно то, что в них предполагается нахождение принципиального решения проблемы старения. Так, если верна теория запрограммированного старения, то может существовать способ «выключить» программу старения. Если верна одна из механистических теорий (например, свободнорадикальная), то может существовать вещество, снижающее влияние механистического процесса (для свободнорадикальной – антиоксидант). Если верна теория гиперфункции (или другая теория, вовлекающая конкретные гены), то можно предположить, что с помощью биоинформатики и биоинженерии существует возможность находить и «выключать» данные гены. Однако для делетериома такая логика не работает – каким бы процессом не нивелировался эффект делетериома, сам процесс биохимической реакции будет так же неизбежно производить побочные продукты, которые, в свою очередь, будут вовлекаться в делетериом.

Таким образом, при истинности данной теории старение неотвратимо: его можно только замедлить, но принципиально остановить невозможно. И это дает новую грань в философском осмыслении темы старения.

Статья проверена программой «Антиплагиат». Оригинальность 93,38%.

Список литературы:

1. Blagosklonny M.V. Aging: ROS or TOR //Cell cycle (Georgetown, Tex.). – 2008. – №21(7). – С.3344-3354.
2. Gladyshev V.N. The origin of aging: Imperfectness-driven non-random damage defines the aging process and control of lifespan //Trends in Genetics. – 2013. – №9 (29). – С.506-512.
3. Gladyshev V. N. Aging: progressive decline in fitness due to the rising deleterium adjusted by ge-netic, environmental, and stochastic processes //Aging Cell. – 2016. – №4(15). – С.594-602.
4. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry //Journal of gerontology. – 1956. – №3(11). – С.298-300.
5. Kirkwood T.B.L. Evolution of ageing. //Mechanisms of ageing and development. – 2002. – №7(123). – С.737-745.
6. Kirkwood T.B.L., Austad S.N. Why do we age? //Nature. – 2000. – №6809(408). – С.233-238.
7. Kriete A. Robustness and aging-A systems-level perspective //BioSystems. 2013. – №1(112). – С.37-48.
8. Longo V. D., Mitteldorf J., Skulachev V.P. Programmed and altruistic ageing //Nature reviews. – Ge-netics. – 2005. – №11(6). – С.866-872.
9. Medawar P.B. An unsolved problem of biology /P.B.Medawar, College, 1952.
10. Orgel L. E. Ageing of clones of mammalian cells //Nature. – 1973. – №5408(243). – С.441-445.
11. Skulachev V .P. Aging is a specific biological function rather than the result of a disorder in com-plex living systems: biochemical evidence in support of Weismann's hypothesis //Biochemistry. – Bio-khimiia. – 1997. – №11(62). – С.1191-1195.
12. Weismann A. Ueber die Dauer des Lebens; ein Vortrag /A. Weismann, Jena: G. Fischer, 1882.
13. Williams G. C. Pleiotropy, Natural Selection, and the Evolution of Senescence //Evolution. – 1957. – №4(11). – С.398.