

НЕИЗБЕЖНА СМЕРТЬ, НО НЕ СТАРЕНИЕ. *Виктор Максим Скулачевы*

Из материалов разговора о жизни без старости с академиком РАН Владимиром Скулачевым и генеральным директором "Митотех" Максимом Скулачевым.

«Если не имеешь в голове идеи, не увидишь фактов». Иван Павлов

Мир неверно оценивает перспективы практической геронтологии, а именно, возможность отмены старения вообще. Последние 20 лет я занимаюсь геронтологией, изучаю старение – можно сказать, из чисто эгоистических соображений. Ко мне приблизилась старость. Моя точка зрения — старение придумано самой биологической эволюцией. Это автомобиль изнашивается и оказывается на помойке. А мы отличаемся от него тем, что старение – это не механический износ. Старение – это способ *ускорить* эволюцию. Впервые эту идею высказал немецкий биолог Август Вейсман еще в конце 19 века. Его обвинили в антидарвинизме. Эта идея еще несколько раз вспыхивала в 20 веке. И каждый раз бывала потоптана людьми, которые слишком поверхностно понимали суть эволюции. Чем чаще особи погибают, тем чаще сменяются поколения. Некоторые черви живут 15 дней. Через 15 дней они погибают, и есть новое поколение. У нового поколения новые свойства. Отбор полезных свойств требует частой смены. Оказавшись в этой ситуации, организм пытается помочь своему виду найти новые признаки и поэтому сменяется чаще. Убивать самого себя, чтобы ускорить изменчивость, – вот в чем выдумка эволюции.

Но почему убийство организмом себя происходит так медленно? Если эволюции нужно, чтобы организм сменился, почему нельзя сделать это быстрее? И не так унизительно, как у нас. Старение – это *медленное* убийство, организованное самим организмом. Смерть неизбежна, но обязательной связи между ней и старением нет. А значит, в принципе должны быть нестареющие организмы, и их уже нашли. В некоторых видах работает программа, которая их убивает быстро, в определенный момент. Альбатрос доживает до 60 лет, но становится только сильнее. Альбатросы гнездятся на островах в Индийском океане. Оттуда они летают в сторону Антарктиды, где больше рыбы. Ученые поставили опыт, установив на альбатросов датчики. Оказалось, что только самые старые долетают до Антарктиды, потому что они — самые сильные. Однажды альбатрос умирает. Никто не знает, *почему* он умер. Но точно не потому, что износился. Природа так запрограммировала. Это редкий случай, но яркий.

Гораздо больше случаев, когда программа убивания себя разнесена на многие годы. Суть от этого не меняется – это хорошо организованный уход из жизни. Но меняется способ исполнения. Старение — это уход из жизни, но не сразу, а от того, что самые разные жизненные функции выполняются все хуже и хуже. Есть такая старческая болезнь – саркопения. Это постепенное уменьшение числа мышечных клеток. Из-за этого любые организмы бегают медленнее. Поставьте мысленный эксперимент: два зайца бегут, резвый и вялый. Который убежит от лисы? Резвый. Он не станет обедом для лисы, а будет плодить дальше зайчат. Пока зайцы молоды, вялых среди них нет. Но с возрастом начинается старение и, следовательно, саркопения. Причем начинаются эти неприятности раньше, чем кончается размножение. Значит, появляется достаточно большая компания зайцев, которые еще размножаются, но уже бегают медленнее. И из них увернутся от лисы те, которые, например, поумнее. А кто поглупее – попадутся. Мой брат физик подсчитал, что если в лесу будет достаточно лис, за 5 поколений все глупые зайцы исчезнут. Так старение, начавшееся еще при сохраняющейся способности к размножению, *дополнительно* улучшает заячью породу, помогая отбору выявлять и сохранять небольшие улучшения.

То же самое мы унаследовали от животного предка. У нас осталась эта программа, которая должна была волку помогать нас дополнительно улучшать. Но какой волк? Мы живём в комфортабельных домах. У нас ружья, собаки. Старение – естественный процесс, но в наших условиях он стал уже совершенно неестественным. Это *забытая в нас*, ставшая лишней программа. На самом деле *есть и другие* виды «подрывной деятельности» организма. На фоне старения они не так заметны, потому что стареем мы все. Но смерть от септического шока, например, очень распространена в мире. С ним тяжело справиться, хотя, казалось бы, есть прекрасные антибиотики, которые убивают любые бактерии. Но кончается это смертью организма, потому что он сам себе это устроил. И в огромном

количестве болезней основным фактором ее развития являемся мы сами. При инсультах мы сами себе запускаем программу гибели нейронов. Они гибнут не потому, что не могут выжить в этих условиях, а потому что мы сами запустили программу. Эволюция такая долгая. 3 миллиарда лет. За эти годы организм имел возможность придумать самые разные и красивые устройства, чтобы себя убить.

До последнего времени считалось, что со старением нельзя бороться. Нельзя, потому что это нарушение биологических законов. Совершенно так же как нельзя изобрести вечный двигатель. Нельзя, потому что это недостижимо с точки зрения физических законов. С точки зрения гериатрии, старение – неизбежный результат жизни. Сделать ничего нельзя, можно только сделать так, чтобы человек мучился поменьше, а пожил подольше, и потом достойно проводить его на кладбище. Крупнейший английский гериатр [врач, специалист по болезням старческого возраста] Ротан заявил, что попытки лечить старение не только невежество, но и безграмотность. Но мы действительно уже видим «подрывные технологии» [disruptive innovation, термин Клейтона М. Кристенсена], которые могут **перевернуть всё** на рынке фармацевтики. Сейчас она развивается последовательно, медленно и печально. Геномное секвенирование, адресная доставка лекарств – это всё маленькие улучшения. Но мы считаем, что есть подходы, которые могут полностью подорвать рынок фармацевтики. До сих пор фармацевты исходили из того, что мы венец творения, сделаны идеально, а когда мы болеем, значит, что-то испортилось и надо починить. Однако если организм сам запускает программу убийства, то чем лучше его лечат, тем быстрее ткань себя убивает: программа уже заработала и столкнулась с тем, что ей захотели помешать.

Мы считаем, что можем сделать так, чтобы программа старения вообще не запускалась. Люди должны погибать не от старости, а от других причин. Наше предложение – запрещающее воздействие на ту программу, которая в наших генах записана и заставляет нас стареть. Это **центр управления полетом** – есть некий центр, который управляет нашим старением. Если он существует, то работает по определенной программе. Старение же начинается не сразу, а когда нажали на «пуск». Все программы в биологии – они генетические. Было поверие, что в нас записан ген старения. Сейчас понятно, что его нет. Это группа генов. Серьезные вещи в биологии делаются оркестром разных систем. Но у этого оркестра есть дирижер – генетическая программа старения. Но если программа генетическая, это вовсе не значит, что бороться с ней нужно методами генной инженерии. **Приказ на начало старения можно отменить**, запретить его подобранными медикаментами. Тем более, что такой пример уже есть. Во 2-й половине 20 века было открыто клеточное самоубийство — явление апоптоза [апоптоз – смерть клетки, запрограммированная в ней самой]. Клетка — страшный меланхолик. Если ей не давать приказ «живи дальше», она включает программу самоликвидации. Прослежен путь, каким клетка себя ликвидирует. И происходит это не на уровне генов или центра управления полетом. На уровне исполнения приказа одного из белков. Убить его при помощи лекарства, и апоптоз прекращается. Причем для живых существ, состоящих из одной клетки – дрожжи, бактерии — апоптоз есть смерть организма.

Это не эликсир бессмертия. Тысячи учёных занимались за историю человечества бессмертием. У всех у них одна общая черта – они все умерли. Не нужно думать, что если на человека упала балка и размозжила ему голову, то наше лекарство поможет ему встать на ноги. Есть травмы несовместимые с жизнью. Мы их не отменим. Но будет время, когда именно такого рода травмы будут главной причиной смерти. Они будут случаться редко. Мы будем жить гораздо дольше. Мы будем выглядеть молодо, если остановим программу вовремя. Некоторые системы нашего организма начинают стареть с 14 лет. Если заранее остановить программу старения, то и внешние признаки его не проявятся. То есть люди будут выглядеть на 25-30 лет, когда внешние признаки еще не видны. Но каждый доживёт до своей смертельной травмы или покончит с собой сам при помощи пистолета. Сегодня **до 60 лет люди умирают от причин, не зависящих от возраста**. Это не самоубийство при помощи программы старения. А вот дальше начинается работа программы старения. Мы доказали, что программа такая есть. Задача фармацевтики – найти вещество, которое ее остановит.

Мы выбрали наиболее понятное на данный момент направление для удара по программе старения. Мы предположили, что самоубийство клетки и организма сделано примерно одинаково. Причем самоубийство медленное, речь идет о медленном угасании органов. Как оно протекает? Возможно, как **медленное самоубийство клеток**. Мы предположили, что яд, которым мы себя уничтожаем – это активная форма кислорода. Когда безобидный кислород начинает химически восстанавливаться, чтобы стать безобидной водой, то на первых порах он присоединяет только один электрон. И это приводит к образованию ядовитого полуфабриката — супероксида. Мы

решили сделать антиоксидант – фармакологическое средство, которое перехватывает ядовитые формы кислорода и обезвреживает. Трудность в том, что организм давно научился использовать ядовитые формы кислорода для своих нужд. Если просто убрать яды из организма, без них мы умрем. Поэтому речь идет о том, чтобы ликвидировать избыток ядов. И делать это надо в определенном месте — **в митохондриях** [митохондрия – внутриклеточная органелла, имеет собственную ДНК и независима от клеточного деления, но клетка полностью зависима от наличия митохондрий как основных источников энергии для нее], **чтобы они оставались молодыми**. Но как? На помощь пришло открытие митохондриального электричества, сделанное еще в 60-х годах XX столетия. Чтобы прицельно направить антиоксидант, нужно зарядить его так, чтобы катион сам нашел митохондрию и проник в нее. Попадание в органеллу размером 1 мкм обеспечено. И целиться не надо.

Эти странное вещество, которого в природе нет, нам удалось синтезировать в 2005 году. Мы стали пробовать его как геропротектор [геропротекторы — вещества, обладающие общим свойством – продлевать жизнь животным]. Сначала на мышах, потом попробовали на дрозофиле, потом на рачках, на грибах, на растениях. Во всех случаях происходит достоверное увеличение жизни. С молодых ногтей кормили мышей и крыс этим веществом, смотрели, что с ними будет. У всех мышей и крыс, которых мы кормили этим веществом, **продлился период молодости**. Вещества этого типа еще не появлялось в мировой фармацевтике, поэтому о противопоказаниях и других сопутствующих обстоятельствах пока судить трудно. Буквально ничего еще не известно.

На какой стадии находится разработка? Лекарство, отменяющее программу старения человека, разрабатывается на базе **биомедицинского проекта «Ионы Скулачева»**. При этом научные доказательства существования программы старения обобщены в статье, которая на момент подготовки этого материала планировалась к выходу в апрельском номере за 2017 год авторитетного научного журнала «Обзоры физиологии» (Physiological Reviews, США). Публикация в издании такого уровня, по словам авторов, — весомый аргумент в пользу признания концепции проекта международным научным сообществом, а вслед за ним регуляторами и фармпроизводителями. По оценке Владимира и Максима Скулачевых, производство препарата не является дорогим, а с учетом масштабирования его можно будет продавать по средней цене антибиотиков. Процессы разработки официального препарата, его поэтапных испытаний и сертификации в подобных случаях занимают не менее 10-12 лет.

Поделиться: