

Активное долголетие: возможность и пути его осуществления

А.Г. Маленков, Д.А. Маленков

Аннотация—В статье обоснована возможность и необходимость продления активной жизни до 120-150 лет. Отмечено, что в природе есть организмы с пренебрежимо малым старением (например, деревья, крокодилы, некоторые птицы и т.д.). У млекопитающих и человека — генетически детерминированная программа на смерть. Пример долгожителей, однако, показывает, что эта программа может быть отодвинута на десятки лет. Экспериментально доказано, что эта программа запускается путём нарушения внутренней поверхности мембраны ядра клеток эпифиза — ламеллы. Новое физическое явление — информационный перенос действующего начала (ИПДН) позволяет восстановить ламеллу и исправить дефекты, возникшие в других органах, путём стимуляции стволовых клеток. Именно в наше время появилась необходимость продления жизни до 120-150 лет, так как это автоматически стабилизирует численность населения и позволяет раскрыть творческий потенциал.

I. ЧТО ТАКОЕ АКТИВНОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ И ЗАЧЕМ ОНО НУЖНО?

Наверное, каждый найдет множество причин и примеров, для чего человек хочет жить дольше. Но давайте разберемся предметно. Мы хотим жить дольше для того, чтобы больше времени провести с близкими, путешествовать, заниматься любимой работой. Мало кто хочет в старости быть бесполезным и беспомощным стариком. Поэтому важно не просто научиться жить дольше, а сохранить с возрастом активность, возможность продолжать делать то, что хорошо получается или открывать новое. Это и называется активное долголетие или творческое долголетие.

II. ПРИЧИНЫ СМЕРТИ: НАКОПЛЕНИЕ ОШИБОК И ДЕТЕРМИНИРОВАННОЕ ЭВОЛЮЦИЕЙ ЗАПРОГРАММИРОВАННОЕ СТАРЕНИЕ

Начиная с постановочной работы Вейсмана [1] в геронтологии рассматривается гипотеза о том, что старение — это эволюционно обусловленная онтогенетическая программа. В последнее время большая часть исследователей придерживается точки зрения, согласно которой старение и смерть — результат накопленных в течение жизни ошибок работы генетического аппарата

и различных систем организма [2]. Наиболее полно и обстоятельно этот подход разработан в работах “Биология продолжительности жизни” [3] и “Evolutionary Theories of Aging and Longevity” [4]. Эти авторы, привлекая огромный демографический статистический материал и опираясь на теорию анализа надёжности механизмов, создали стройную теорию старения. Важным положением этой теории является представление о том, что в организме человека функцию «слабого», быстро изнашиваемого элемента в значительной степени принимают на себя другие элементы и системы. Этим достигается общее увеличение длительности жизни и более равномерное изнашивание частей организма.

По существу, эти две основные теории не являются альтернативными: скорее в реальности они дополняют друг друга. И притом, дополняют по-разному для различных организмов, и в разных ситуациях для одних и тех же. Для решения практической задачи — достижения творческого долгожительства человека — надо использовать оба подхода. Необходимо научиться отменять эволюционно детерминированную программу на старение и смерть и «чинить» возникшие в ходе жизни поломки. В этой статье мы обратим основное внимание на первую задачу, но не забудем и про вторую проблему.

III. КРАТКИЙ ОБЗОР ТОГО, КАК ОБСТОИТ ДЕЛО С ДОЛГОЖИТЕЛЬНОСТЬЮ У САМЫХ РАЗНЫХ ОРГАНИЗМОВ И КАК ВОЗНИК В ЭВОЛЮЦИИ ТРЕНД НА СОЗДАНИЕ ПРОГРАММЫ СТАРЕНИЯ И СМЕРТИ

Все многоклеточные организмы можно разделить на быстро стареющие, медленно стареющие и «имеющие пренебрежимо малое старение». Последнее понятие определяется так: у этих организмов с возрастом не возрастает вероятность смерти, заболеваемости, не снижается темп размножения, не снижаются функциональные показатели [5].

К таким организмам относятся, например, многие виды рода морские окуни (*Sebastes*), пресноводная черепаха Блендинга (*Emydoidea blandingii*) и расписная черепаха (*Chrysemys picta*), морские ежи, некоторые амфибии [6], крокодилы [7], омары, различные виды птиц, и многие древесные растения [8].

У морского окуня зарегистрирована продолжительность жизни 205 лет [9]. Плодовитость морских ежей только увеличивается с возрастом [10].

Несколько слов о том, как представляют себе эволюционисты возникновение программы старения и смерти. А.Л. Тахтаджян веско аргументировал положение о том, что в эволюционном развитии древесные формы, для которых свойственно пренебрежимо малое старение, породили травянистые, для которых характерна быстрая смена поколений и программа на старение и смерть [11]. Сейчас принято полагать, что предки пресмыкающихся и млекопитающих разошлись от общего корня земноводных в карбоне, при этом предки млекопитающих заняли очень сложную и изменчивую экологическую нишу – обитание на деревьях [12]. В силу этого они были небольших размеров и, вероятно, в основном были объектом для хищников. И так они существовали 2/3 своей эволюционной истории. Такие организмы должны быстро эволюционировать, чтобы выжить, а это, в свою очередь, требует формирования программы на старение и смерть [2].

IV. ОСНОВНЫЕ ФАКТЫ О ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ СТАРЕНИЯ

У млекопитающих продолжительность жизни варьирует от 3 лет у мыши до 212 лет у гренландского кита. При этом выявлены два важных эмпирических обобщения. 1. Отмечается линейная зависимость между размером (весом) тела и продолжительностью жизни (так называемое правило Рубнера). На 63 видах млекопитающих Захер показал хорошее выполнение этого правила [13], [14]. В эволюции увеличение продолжительности жизни связано с трендом на возрастание цефализации (её можно оценивать отношением веса мозга к весу тела). Этот интересный вопрос подробно разработан в трудах классика отечественной биологии А.А. Малиновского и его школы [15].

У человека и гоминид много общих закономерностей разрушения организма при старении. При старении происходит изменение гормонального статуса, в частности наступает менопауза, развивается остеопороз и артрит, происходит накопление межклеточного коллагена и липофусцина, истирание зубов, поседение и облысение.

V. ГОЛЫЙ ЗЕМЛЕКОП – ИСКЛЮЧЕНИЕ ИЗ ПРАВИЛА – ЧЕМУ ОН УЧИТ

До недавнего времени считалось, что среди млекопитающих организмов с пренебрежимо малым старением нет. Но маленький зверёк, обитающий в Эфиопии, Сомали, Кении – голый землекоп (лат. *Heterocephalus glaber*) опроверг это суждение [16], [17].

Несколько слов о нём – этом великом «опровергателе». Его исследование началось с 2002 года. Было установлено, что эти колониальные животные весом 30-35 грамм обитают под землёй. Они живут колониями

по 70-80 особей, причём размножается одна самка, которая в год даёт до пяти помётов, в каждом от 12 до 27 детёнышей. Норы представляют собой сложную систему тоннелей и камер (для запасов, отходов и отдыха). Тоннели имеют диаметр около 4 см., расположены на глубине около двух метров; их общая протяжённость до 5 километров. Самой замечательной особенностью голого землекопа является его продолжительность жизни – 28-30 лет, но сейчас уже известны особи, которым 36 лет.

Голый землекоп характеризуется рядом свойств, которые свидетельствуют о том, что в своём эволюционном развитии он пошёл по пути сохранения во взрослом состоянии многих черт, характерных для эмбрионального периода. К таким свойствам следует отнести: почти полное отсутствие шерсти, отсутствие ушных раковин, ограниченная способность поддерживать постоянство температуры тела, сохранение любопытства в течение всей жизни, способность нейронов к делению до самой смерти. В общем, исследователи насчитали у голого землекопа 40 неонатальных признаков. Мы обращаем особое внимание на эту особенность генетической программы голого землекопа, потому что и для человека в известной степени характерен неонатальный путь эволюционного развития.

Известный немецкий исследователь Л. Больк ёмко и кратко выразил эту мысль: «Человек – это половозрелый детёныш обезьяны» [18]. Голая кожа человека – ярчайший признак неотенического тренда его эволюционного развития. В работе Маленкова и Ковалёва подробно проанализирована роль голой кожи для становления человека разумного [19]. Голая кожа человека – явно эмбриональный признак. Заметим, что этот очень важный признак «роднит» человека и голого землекопа.

Конечно, очень важно для понимания сути проблемы то обстоятельство, что существуют организмы, у которых нет программы детерминированного угасания функций с возрастом. Сопоставление с этими организмами позволяет легко опрокинуть многие устоявшиеся представления. Колибри – крошечный организм меньше мыши живёт до 15 лет (мышь не более 3 лет), а интенсивность метаболизма у колибри намного выше, чем у любого другого организма, температура тела на три градуса выше, чем у мыши и других млекопитающих. Следовательно, не стоит придавать большого значения теориям, основанным на связи интенсивности метаболизма и продолжительности жизни. А голый землекоп мог как бы подтвердить эту точку зрения – температура тела у него низкая и сильно зависит от температуры окружающей среды. Но сравнение с голым землекопом очень важно с другой точки зрения: по данным генетики его предки разошлись с предками мышей около 75 млн. лет назад. Количество кодонов у землекопа, мыши и человека – 22 561, 23 389 и 22 389 соответственно. На 93% эти геномы практически идентичны. У голого землекопа меньше, чем у мыши, мобильных генов и 200 генов новых. Отмечается изме-

нение в гене, ответственном за синтез белка ИСР (определяет терморегуляцию и делает землекопа мало чувствительным к боли). Отмечают различие в гене SMAD и СУР46А1 (отвечает за «здоровье» нервных клеток). Способность нейронов к регенерации, неснижение с возрастом активности супероксиддисмутазы – эти признаки голого землекопа, характерные для эмбриона или очень молодого организма, очевидно, существенны для долгожительства. В целом, можно твёрдо сказать, что отличие голого землекопа от человека по геному весьма невелико и, следовательно, программа старения и смерти детерминируется не большим числом генов.

Поэтому-то путь, открытый достижениями молекулярной генетики, обоснованно представляется весьма перспективным. (Геном человека полностью расшифрован уже давно, а геном голого землекопа – в 2018 году). И, однако, нам представляется более перспективным иной путь поиска технологий решения проблемы долголетия. Суть этого пути – нахождение конкретных ключевых изменений и механизмов, их осуществляющих, посредством которых реализуется генетическая программа старения и смерти, и отмена этой программы путём устранения этих изменений и механизмов. Т.е. осуществить устойчивое переключение генома на работу по другой программе.

Такой подход может на первый взгляд показаться странным и неперспективным. Многие ведь полагают, что именно геном является главной управляющей системой клетки, тогда как на самом деле таковой является гомеостатическая система клетки и её сигнальный орган, которым является цитоплазматическая мембрана. Геном же следует рассматривать, прежде всего, как библиотеку программ, из которой управляющая система – гомеостаз и её сигнальный элемент – цитоплазматическая мембрана «вынимают» ту или иную программу, чтобы обеспечить рациональный ответ клетки на меняющиеся внешние условия. Подробно этот вопрос обсуждён и обоснован в работах Маленкова и Маленкова и Кафиани [20], [21]. Может возникнуть вопрос: «а как же будет закреплено в работе генома временное изменение пусть и ключевого признака, определяющего конечный итог работы генома?».

Мы не можем ответить на вопрос, как это будет осуществлено, но можем уверенно утверждать, что такое явление в природе есть. Было показано, что у высококорактовых линий мышей (высокорактовых по определённому органу) не происходит в раннем постнатальном периоде увеличения силы сцепления клеток именно в том органе, в котором с вероятностью до 100% образуются опухоли. У устойчивых к спонтанному (и индуцированному канцерогенезу) линий мышей на 3-4 неделе после рождения сила сцепления клеток увеличена в 3-4 раза. Заметим, что сила сцепления клеток в опухолях в 5-10 раз меньше, чем в нормальных гомологичных тканях. Кроме того, было установлено, что существуют эндогенные тканеспецифические макромолекулярные вещества, названные контактинами, которые ответственны за механические свойства контактов,

и что они же несут функцию тканеспецифического контактного торможения деления [22]. В опухолях это свойство отсутствует, заменяясь на контактную стимуляцию деления, детерминируемую эмбриональным поверхностным антигеном ЭПА-10 [23], [24]. Установлено, что если 2-3-недельным мышатам 10-кратно ежедневно вводить контактин соответствующего органа, то удаётся не только повысить до нормы силу сцепления клеток, но и снизить вероятность возникновения опухоли в этом органе со 100% до 0-25% [25], [26], [27]. Налицо устойчивое переключение программы генома.

Хочется привести такое вольное сравнение: попытку изменить программу работы генома путём прямого влияния на работу и свойства отдельных генов можно уподобить стремлению управлять компьютером, копаясь в его внутреннем устройстве паяльником, отверткой или каким-то другим инструментом. Тогда, продолжая это вольное сравнение, можно сказать, что перестройка работы генома путём изменения его конечного продукта подобна привычной работе с компьютером при помощи клавиатуры.

Рассмотрим более подробно, как обстоит дело с человеком.

К настоящему времени в наиболее благополучной по показателю продолжительности жизни стране – Японии, достигнуты такие значения средней продолжительности жизни: женщины – 87,3 лет, мужчины – 81,9 лет.

На нашей планете есть так называемые «синие зоны» [28], в которых % людей живущих 100 и более лет максимален. Это Окинава, Сардиния, полуостров Никойя (Коста-Рика), поселение Лама-Линда (Калифорния). Долгожители этих зон были тщательно изучены геронтологами.

Важный вывод, к которому они пришли: лишь за пару лет до кончины долгожители в ускоренном порядке проходили через этапы старения с их неприглядными сторонами. Т.е. у них программа старения и смерти была отсрочена, но не отменена.

В литературе отмечены достоверные факты долгожительства. Пока достоверным рекордом долгожительства является, по-видимому, 256 лет. Столько прожил китайский травник ЛиЧинг-Юн, родившийся в 1736 или в 1777 и ушедший в мир иной в 1933 году. В 1930 году китайский историк из Чэнду обнаружил в Императорских записях за 1827 год поздравление этого старца с его 150-летием. В 1928 году журналист из Нью Йорк Таймс был в деревне, где родился Ли-Чинг-Юн. Опрашивая стариков этой деревни он, к своему удивлению, услышал о том, что их деды, когда они были молодыми, прекрасно помнили Ли-Чинг-Юна, который в то время был уже не молодым человеком.

Внучка А.В. Суворова родилась в 1810 году, а ушла в мир иной в 1956 году.

Естественно, что этих людей следует отнести к разряду организмов с пренебрежимо малым старением. Каким-то образом у них произошла временная отмена или отсрочка программы на генетически детермини-

рованное старение и «эволюционно запланированную смерть».

Прежде чем окончательно сформулировать этот чрезвычайно важный для понимания проблемы долгожительства тезис, обратимся к экспериментальным исследованиям долгожителей. При этом приведём и живые впечатления от общения с некоторыми представителями этого замечательного «общества» (такая возможность у нас есть, так как один из нас – АГМ принимал непосредственное участие в работе экспедиции, изучавшей долгожителей Абхазии, Нагорного Карабаха и Армении).

В экспедиции, о которой упомянуто выше, непосредственно изучали биофизические параметры кожи рук, лица и предплечий. Этими параметрами были: вязкость и упругость в диапазоне частот 10-20 кГц, определяемая методом, разработанным Асояном и Сарвазяном [29], электропроводность и динамика изменения концентрации кислорода при создании местной ишемии полярографическим методом. Всего был изучен 21 долгожитель. Их возраст варьировал от 95 до 109 лет. При наших исследованиях особое внимание обращалось на достоверность указанного долгожителями возраста. Для этой цели была разработана специальная анкета, в которой памятные для данного человека события его личной жизни, например: свадьба, рождение сына или дочери, какое-либо яркое воспоминание сопоставлялось по времени со знаковыми для данного места событиями. Такими событиями для Армении и Нагорного Карабаха являются геноциды 1915 и 1917 годов соответственно и небывало обильный снегопад, образовавший слой снега до 5 метров толщины – в 1911 году в Абхазии. Все беседы с долгожителями записывались на магнитофон.

Основной вывод из этой работы. Все обследованные люди по свойствам кожи могут быть чётко разделены на две группы: эти группы уместно назвать – «долгожители» и «истинные долгожители». Из обследованных в этой работе 21 человек к первой группе относится 10 человек, ко второй – 11 человек. В первой группе нашей выборки были люди, возраст которых лежал в диапазоне 95-100 лет; во второй группе – возраст колебался от 95 до 109 лет. Для первой группы характеристики кожи соответствовали возрасту; у второй группы возрасту 30-40 лет.

Следует отметить, что для истинных долгожителей характерен яркий оптимизм и выраженная доброжелательность к людям. Приведём одну яркую зарисовку. С Бебия Махты мы познакомились в одной Абхазской деревне, расположенной примерно на высоте 1000 метров над уровнем моря. Место исключительно живописно. Когда мы пришли к нему домой, самого хозяина дома не было, но были его четверо сыновей – молодцов 40-50 лет – все работают шоферами грузовых машин. Была конечно и их мать, жена Бебия – женщина 70 лет. Скоро появился и сам Бебия. На плече у него была мотыга. Он только что поднялся в гору с нижнего участка обрабатываемой земли, на котором он выра-

шивает кукурузу. Бебия Махты присел на скамеечку, расположенную под огромным деревом грецкого ореха, растущего посреди лужайки перед домом. Он согласился сразу же приступить к расспросам и исследованию свойств кожи. Опрос подтвердил указанный им возраст – 107 лет. А исследование кожи – её соответствие 30 годам. Бебия Махты хорошо видит и слышит. Зубы целы. Полностью седой. Четыре сына от второго брака. Женился второй раз в 57 лет на 18 летней девушке. Через 1,5 часа беседы и обследования Бебия сказал: «Пойду-ка я поколю дрова, а то спина от сидения что-то разболелась...» [30], [31].

Почти одновременно с нашей экспедицией в Абхазии работала советско-американская экспедиция по этой же теме долгожительства. Они использовали различные нейропсихологические тесты и в частности очень информативный метод Узнадзе (Узнадзе 1961), а также определяли параметры внешнего дыхания. Метод Узнадзе позволяет оценить: возбудимость, устойчивость и динамичность. Обследовано 35 человек. Оказалось, что у примерно половины обследованных этим методом долгожителей (людей старше 90 лет) возбудимость как у детей. По данным О.В. Коркушко (Феномен долгожительства 1982) при обследовании жителей Абхазии, среди них – 33 долгожителей Абхазии (свыше 90 лет) дыхательный объём лёгких, резервный объём лёгких, жизненная ёмкость лёгких с возрастом закономерно снижается, но у лиц старше 90 лет эти показатели выше, чем у лиц 85-90 лет. Так например, жизненная ёмкость лёгких у 60-69-летних – 3667 (± 236) см³; у 70-79-летних – 3001 (± 469); у 80-89-летних – 2021 (± 306), а у 90 и старше – 2591 (± 404). Большая дисперсия у последней группы объясняется выраженной бимодальностью этого показателя у лиц этой группы.

Сопоставляя совокупность этих данных, можно сделать определённый вывод: на рубеже 90 лет у части лиц происходит истинное омоложение, что, конечно, подразумевает отмену, по крайней мере, на значительный срок у них программы на старение и смерть.

Человек среди млекопитающих является одним из наиболее долгоживущих видов. Естественно, можно пытаться объяснить это высоким коэффициентом цефализации. Но почему вообще затруднено обновление клеток? Ведь каждая клетка организма имеет в своём геноме полную программу о развитии всего организма, в частности и о морфогенезе любого органа и части, который реализуется в эмбриогенезе (руки, глаза, уха и т.д.). Однако у большинства высших животных и у человека возможности регенерации весьма ограничены. Массу печени после удаления её части организм может восстановить, а вот восстановить утраченную руку или ухо – нет. С другой стороны, хорошо известно, что многие организмы способны восстанавливать утраченные части, совершая при этом полный морфогенетический процесс, как в эмбриогенезе, например, восстановить оторванный хвост (ящерица) или щупальцу (осьминог). Есть сообщения, что и человек «силой мысли» способен восстанавливать целый орган. Аркадий Наумович Пет-

ров сам силой своей мысли восстановил себе удалённый желчный пузырь. Это хорошо документировано: в динамике проведено наблюдение с помощью УЗИ и рентгена (личное сообщение проф. А.И. Полетаева). Петров написал несколько книг, в которых, частности, разбираются вопросы обучения управлять мыслью процессами регенерации [32], [33].

Инициирование мыслью образования соединительнотканной капсулы вокруг опухоли описано в книге «Интегративная онкология: Наш опыт» [34]. И, в свете сказанного выше, надо скорее удивляться не этим «чудесам», а тому, что этого не происходит регулярно. Ведь вся необходимая для этого информация в организме есть, нет видимых ограничений на такие морфогенетические процессы. Но, очевидно, есть эволюционно обусловленный запрет на реализацию такого рода программ. Возможность неограниченной регенерации, замена изношенных или повреждённых частей организма, в том числе сосудов мозга, очевидно, открывает путь к долголетию, при полном сохранении свойств организма и способностей человека, присущих ему в молодости. Нетрудно понять глубинный смысл возникновения в эволюции ограничения возможности регенерации, неизбежно влекущей за собой ограничение продолжительности жизни и неизбежное старение: достаточно быстрая смена поколений есть непременное условие успешности эволюционного процесса.

VI. ГДЕ И КАК РЕАЛИЗУЕТСЯ ПРОГРАММА СТАРЕНИЯ И СМЕРТИ

Экспериментальные данные позволяют уточнить представление о механизме запрограммированного старения. Многое в этом вопросе прояснили опыты по пересадке органов от молодых животных старым и наоборот. Важно, что пересадку кожи, ткани молочной железы и яичников от молодых животных старым можно проводить несколько раз – ткани не стареют вместе с организмом. Следовательно, запас прочности у этих тканей по крайней мере в 3 раза превышает продолжительность жизни: 8 и 3 года для мышей соответственно [35], [36]. Из этого следует, в частности, что красивая гипотеза, выдвинутая Оловниковым о том, что предел продолжительности жизни определяется максимальным возможным числом делений клетки – по Хайвлику, и осуществляется за счет «телемеразного механизма», не актуальна [37]. Программа старения и смерти, вероятнее всего, реализуется в каком-либо одном или нескольких органах, выполняющих системную управляющую роль. О системном характере изменений организма при старении свидетельствует ряд экспериментальных данных:

1) Гомологичность изменений при старении, наблюдаемая у гоминид и человека и отмеченная выше;

2) Старение молодого организма в парабионтной паре молодой организм – старый (организмы объединены общим кровотоком) [38];

На такую роль могут претендовать, прежде всего, гипоталамус и эпифиз.

Пересадка двухлетним мышам в гипоталамус гипоталамуса 20-дневного эмбриона (эксплантат размером 1 кубический миллиметр вводился тонкой стеклянной иглой; он хорошо приживался, так что границ между эксплантатом и клетками гипоталамуса хозяина не было заметно) приводила к заметному, но временному омоложению старых животных (эффект продолжался около 2,5 месяцев) [39].

Пересадка эпифиза от 3-4 месячных мышей 18 месячным и наоборот приводила к значительным изменениям продолжительности жизни. Старые мыши с молодым эпифизом жили 1021 ± 56 дней; молодые – со старым эпифизом жили всего 510 ± 36 дня; контрольные животные, которым делали ту же операцию, но эпифиз не пересаживали, жили в среднем 719 дня. Существенно, что старые мыши через год после операции (т.е. им 30 месяцев, 1015 дней) ничем не отличались по внешнему виду, а также весу, качеству шерсти, поведению от молодых животных с пересаженным им старым эпифизом, которым всего 476 дней [40].

О «Clock-aging» функции эпифиза есть ещё много более-менее прямых и косвенных свидетельств. Чтобы не перегружать статью ссылками на соответствующие работы, отправим читателя к прекрасному обзору [41]. В этом обзоре авторы, известные своими оригинальными работами о роли эпифиза, его гормона мелатонина и регуляторных пептидов в явлениях старения и омоложения, делают упор на возможности, которые дают этот гормон и пептиды для продления жизни и омоложения. Ни в коей мере не отрицая и не умаляя значения этого подхода для решения означенной проблемы, мы хотим обратить внимание на решающую важность структурных изменений оболочки ядра клеток эпифиза и, прежде всего, на роль ламины – каркаса внутренней стороны ядерной мембраны. Ниже мы кратко приведём основные данные, указывающие на ключевую роль изменений этой структуры при старении, но прежде обратим внимание читателя на фундаментальный принцип – именно структура определяет долговременные аспекты функционирования.

Преждевременное старение – прогерия (болезнь Хатчинсона-Гилфорда), когда дети 12 лет имеют все признаки глубоких стариков, детерминируется дефектом в ламине А (ламин А - продукт гена LMNA). При нормальном старении ламина ядра клеток эпифиза также претерпевает закономерные изменения, но при этом нарушается преимущественно ламин С, в норме образующий димеры «голова-хвост» с близким ему по составу и строению ламин А. В результате этого гладкая ядерная мембрана приобретает выпуклости и образует пузырьки по всей поверхности. Как следствие, нарушается прикрепление хромосом к мембране и страдает функция генетического аппарата.

В силу всего сказанного выше, есть веские основания полагать, что восстановление ламины клеток эпифиза

приведёт к отмене структурной основы программы старения.

Напрашивается красивая аналогия. Как отмечалось выше, восстановление нормальных свойств цитоплазматической мембраны и межклеточных контактов у мышей высококорактовых линий в раннем постнатальном периоде не только сохраняется всю жизнь, но и во многие разы уменьшает вероятность возникновения опухолей (с 90-100% до 0-25%). Вызывает восхищение красота симметрии этого явления и предполагаемой отмены программы старения - в обоих случаях мембрана (в первом - внешняя сторона цитоплазматической, во втором - внутренняя сторона ядерной). И в обоих случаях эти изменения надолго определяют работу генома!

На фоне отмены структурных основ программы старения и смерти все остальные «ремонтные работы», включая и инициацию необходимых процессов регенерации, должны протекать беспрепятственно.

VII. О ВОЗМОЖНЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЛАМИНЫ КЛЕТОК ЭПИФИЗА И ИНИЦИАЦИИ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ

Но как донести ламин С до внутренней стороны мембраны ядра или восстановить структуру ламина? С адгезионными факторами всё было не сложно - ввести их в организм и они сами найдут своё место снаружи клеточной мембраны. Но здесь-то внутренняя сторона ядерной мембраны!

На помощь может прийти новое физическое явление - перенос вектор-потенциалом информации о веществе и действие этой информации как само вещество. Наиболее убедительно это явление проявляется в опытах по переносу свойств легированной стали на сталь обычную во время её плавки в 35-тонных электропечах [42]. Для этого превращения обычной стали в легированную (по структуре и свойствам) достаточно пропустить луч вектор потенциала через пластинку легированной стали и направить его на печь, где варится сталь!

Приведём ещё несколько фактов, свидетельствующих о реальности и возможностях этого явления. Гидроксиапатит практически не растворим в дистиллированной воде, но растворим в слабых кислотах. В экспериментальной работе по изучению растворяющей способности, физически-активируемой с использованием спин-матриц дистиллированной воды спин-матрицей (широкополосные диоды Ганна) с информацией о ацетил-салициловой кислоте зарегистрировано 200-кратное увеличение растворяющей способности гидроксиапатита в дистиллированной воде [43].

При раковой трансформации клеток уже на стадии предрака на их поверхности появляется присущий только эмбриональному периоду развития антиген ЭПА-10. Появляется он обязательно, так как определяет важнейшее отличие опухолевой клетки от нормальной - свойство контактной стимуляции деления. На этом явлении, открытом А.И. Агеенко и В.С. Ерховым, и создан ими универсальный диагностический метод

обнаружения раковой опухоли или предракового состояния ткани - Ро-тест. Ро-тест позволяет по влиянию антител к ЭПА-10 на скорость осаждения эритроцитов - реакция СОЭ определять наличие онкологического процесса в организме пациента. Если вместо добавления во взятую у пациента пробу крови при определении СОЭ антител в ЭПА-10 рядом с капилляром разместить спинорную матрицу с записанной на ней информацией об антителах к ЭПА-10, то осаждение эритроцитов происходит даже быстрее, по сравнению с вариантом добавления антител. При этом специфичность реакции на антитела - только у пациентов, у которых есть раковое заболевание или предрак - сохраняется [34]. Показано, что спинорные матрицы, с записанными на них химиотерапевтическим препаратом, подавляют пролиферативную активность, метаболизм опухолевых клеток в культуре и у пациента [34].

Выше речь по существу о двух основных вариантах технологии переноса вещественного действующего начала чисто информационным способом: излучением (торсионным полем, или может быть, более адекватно принятым представлениям - вектор-потенциалом) и спинорной матрицей, действие которой быстро спадает с расстоянием [44], [45], [46]. Для краткости изложения в дальнейшем это принципиально новое физическое явление обозначим сокращением - ПДИФ (перенос действующего начала информационным способом). Читателю, коллегам и критикам очень важно осознать, что речь идёт о принципиально новом физическом явлении, о котором к настоящему времени мы знаем только немногие экспериментальные факты и ещё очень далеки до его осмысления.

Следует отметить ещё одну возможность: инициация регенерации вирусом [34].

VIII. ПОЧЕМУ ИМЕННО В НАШЕ ВРЕМЯ ВОЗМОЖНО И НЕОБХОДИМО НАУЧИТЬСЯ ОТМЕНЯТЬ ЭВОЛЮЦИОННО ДЕТЕРМИНИРОВАННУЮ ПРОГРАММУ СТАРЕНИЯ И СМЕРТИ

Мы живём в особое время - время перехода на ноосферный путь развития. Ноосфера, по В.И. Вернадскому - закономерная и неизбежная стадия развития биосферы, когда мысль человека, опирающаяся на знания и нравственный императив, становится главной силой дальнейшего развития. Вступление на ноосферный путь развития предполагает и синтез теологической и естественнонаучной картин мира. А с этой точки зрения ноосфера - это новый этап взаимодействия человека с Богом, когда человек становится осознанным со-творцом, принимающим на себя в полной мере ответственность за свои действия. На ноосферном этапе развития движущим вектором становится мысль человека, а не эволюционный процесс, поэтому снятие эволюционно обусловленного ограничения на процессы регенерации и длительность жизни не только возможно, но и необходимо. Необходимо, потому что две экспоненты: рост численности населения и потребления на душу населения неизбежно приведут к гибели биосферы. А

первая экспонента естественным образом останавливается и численность населения стабилизируется при увеличении продолжительности жизни до 120-150 лет.

Не следует думать, что наступление ноосферы – дело далёкого будущего. Во-первых, переход на ноосферный путь развития в течение нескольких десятилетий – необходимое условие выживания человечества и сохранения биосферы. Две грозные экспоненты в ином случае неизбежно готовят гибель: экспоненциальный рост населения и экспоненциальный рост потребления материальных ресурсов на душу населения. Первая проблема как раз и решается при увеличении продолжительности жизни хотя бы до 150 лет. При этом условии численность населения Земли автоматически стабилизируется примерно на уровне 15 млрд. человек. Вторая проблема решается сменой парадигмы, сменой системы ценностей – «с всё возрастающих потребностей материального потребления» на «удовлетворение естественных потребностей и неограниченный духовный и творческий рост». Творческое долголетие для осуществления этого положения является необходимым и решающим условием. Поэтому овладение технологиями творческого долгожительства именно в наше время с общенаучных и философских позиций является необходимым для выживания человечества условием.

Безусловно, что упомянутые выше ключевые технологии: отмена структурной основы программы старения и смерти и инициация регенераторных процессов надо осуществлять на фоне более обычных средств восстановления и поддержания гомеостаза организма, его систем и органов.

Необходимо отметить, что арсенал таких технологий должен представлять собой «конструктор», состоящий из методов оценки состояния и возраста организма в целом и его частей, что позволяет объективно оценивать эффективность воздействий и индивидуализировать выбор методов омоложения и сам процесс омоложения. При этом сами методы омоложения можно разделить на три группы: 1) отмена эволюционной генетически детерминированной программы на старение и смерть; 2) методы устранения наследственно обусловленных и приобретённых в течение жизни различных «поломок» и болезненных состояний и 3) методы системного обновления тканей на основе иницируемых регенераторных процессов. К первой группе следует отнести технологию восстановления ламины клеток эпифиза. Ко второй различные технологии устранения не клеточных или частично не клеточных образований (например, камни в почках и желчном пузыре, холестериновых и кальцинированных бляшек сосудов, фибриновых волокон в легких при фиброзе и т. д.). К третьей группе надо отнести восстановление поврежденных нервных клеток в головном и спинном мозге, регенерация или замена суставов, зубов, хрусталика.

Базовая технология для решения первого и второго типа задач может быть одна и та же, но конкретные способы, как правило, различны. В методологическом плане такого типа конструктор, способный предотвращать

и не токсическими способами устранять онкологические заболевания, был создан и апробирован нашей исследовательской группой. Этот, более специальный и ограниченный по своим возможностям конструктор, является не только прототипом «конструктора омоложения», но и составляет его важную и неотделимую часть. При том не только в плане предупреждения и устранения опухолей, но и решения многих задач восстановления гомеостаза организма, его тканей и органов. Кроме того, ряд технологий, используемых в онкологическом конструкторе, совершенно естественным образом допускают расширение области применения. Прежде всего, это относится к технологии «спинорных матриц» и бластофагу, а так же, конечно адгезионным факторам, которые обеспечивают завершение регенераторных процессов, делая их инициацию безопасной. Отмечаем это мы здесь для того, чтобы читателю было ясно, что по многим важным элементам будущего конструктора уже имеется солидный опыт практического применения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Weissmann A. *Essays upon heredity and kindred. Biological problems v1.* Oxford Claderon press, 1889.
- [2] Бойко А.Г. Дифференцировка клеток радиальной глии в астроциты – вероятный механизм старения млекопитающих. *Ж. общей биологии*, 68(1):35–51, 2005.
- [3] Гаврилов П.А. и Гаврилова Н.С. *Биология продолжительности жизни.* Наука, М., 1991.
- [4] Gavrilov P., Gavrilova N. Evolutionary Theories of Aging and Longevity. *Sci. World J.V.*, 2:33–35, 2002.
- [5] Finch C.E. *Longevity, Senescence and the Genome.* Univ. of Chicago Press, Chicago, 1990.
- [6] Kara T.C. Aging in Amphibians. *Gerontology*, 4:161–173, 1994.
- [7] Patnaik B.K. Aging in reptiles. *Gerontology*, 40(2-4):200–220, 1994.
- [8] Finch C.F. and Austad S.N. Symposium on Organisms with low aging. *Experimen. Gerontology*, 36(4-6):593–597, 2001.
- [9] Guerin J.C. Emerging Area of Aging Research: LongLived Animals with “Negligible Senescence”. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1019:518–520, 2004.
- [10] Ebert T.A., Southon J.R. Red Sea Urchin can live over 100 years: conformation with A-bomb 14 carbon. *Fish Bull.*, 101(4):915–922, 2004.
- [11] Тахтаджян А.Л. *Систематика и филогения цветковых растений.* Наука, М.-Л., 1966.
- [12] Савельев С.В. *Происхождение мозга.* Веди, М., 2005.
- [13] Zacher G. *Life table modification and life prolongation. Hand book of the biology of aging. Eds. Finch C. and Hayflick L.* N.Y. Rey hold, 1977.
- [14] Zacher G. Longevity and aging in vertebrate evolution. *Bioscience*, 28:497–501, 1978.
- [15] А.А. Малиновский (ред.) «Проблемы биологии старения». 1983, М., Наука, 125 с.
- [16] Ржешевский А. Голый землекоп: животное которое не стареет. *Популярная механика*, 2016, №2.
- [17] Костина Г. Тайна голого землекопа. Африканский подземный грызун не стареет и не болеет раком. Эксперт online 16 июля 2012.
- [18] Bolk L. Das Problem der Menschenwerdung der Anatomischen. In Vortrag auf der XXV Versum Gesellschaft in freiburg Iena (1926).
- [19] Маленков А.Г., Ковалев И.Е. Кожа и происхождение человека. *Природа*, (6):76–83, 1986.
- [20] Маленков А.Г. *Ионный гомеостаз и автономное поведение опухоли.* Наука, М., 1976.
- [21] Кафиани К.А., Маленков А.Г. Роль ионного гомеостаза клетки в явлениях роста и развития. *Успехи современной биологии*, 81(3), 1976.

- [22] Маленков А.Г., Модянова Е.А., Ямскава В.П. Тканеспецифическое ингибирование синтеза ДНК контактинами – факторами обладающими тканеспецифической адгезионной активностью. *Цитология*, 20(8):957–961, 1978.
- [23] Агеенко А.И., Ерхов В.С. (1995) Универсальный метод диагностики злокачественного опухолевого роста. В сборнике: «Актуальные проблемы проктологии». Нижн. Новгород.
- [24] Агеенко А.И. *Новая диагностика рака. Теория. Реабилитация*. РАЕН, М., 2003.
- [25] Бочарова О.А., Модянова Е.А. *Онтогенез*, 13(4):427, 1982.
- [26] Маленков А.Г., Бочарова О.А., Модянова Е.А. Открытие № 330 «Формирование устойчивости ткани в раннем постнатальном онтогенезе» (1986).
- [27] Маленков А.Г., Модянова Е.А. *Биологические основы нетоксической терапии и профилактики рака*. Маджерик, М., 2006.
- [28] Дэн Бютнер. *Голубые зоны*. Изд. ООО Маин, Иванов и Фербер, 2015.
- [29] Маленков А.Г., Асоян К.В. Корреляция акустических характеристик и вероятность возникновения опухолей печени у мышей. *Биофизика*, 28(2):326–329, 1983.
- [30] Маленков А.Г., Колотыгина И.М., Радкевич Л.А. Биофизические аспекты долгожительства. Рукопись депонирована (ред. Биофизики И15г3В87 Деп. Винити 27 02 1987).
- [31] Баренбойм Г.М., Маленков А.Г. *Мир веществ и здоровье*. В печати, 2020.
- [32] А. Петров. *Система упражнений по развитию способностей человека «Древо Жизни»*. Практическое пособие. Культура, 2005.
- [33] Книги Аркадия Петрова. <https://kulturabooks.ru/arkadiy-petrov/>.
- [34] Маленков А.Г., Мишуркина Л.Н. *Интегративная онкология. Наш опыт*. Евразия, Оренбург, 2018.
- [35] Daniel C.W., Young J.T. Influence of cell division on an aging process. *Exp. Cell Res.*, 65:27–32, 1971.
- [36] Daniel C.W., Aidells B.D., Medina D., Faukin L.J.Ir. Unlimited division potential of precancerous mouse mammary cells after spontaneous or cancerogen-induced transformation. *Proc. F.A.S.E.B.*, 34:64–67, 1975.
- [37] Оловников А.М. Старение есть результат укорочения «дифферотены» в теломере из-за концевой недорепликации и нерепарации ДНК. *Известия АН СССР серия биол.*, 4:641–643, 1992.
- [38] Butenko G.M. (1990) Heterochronic chimeras as a model in gerontological research. The theoretical basis of aging research. Eds. Robert L., Hofecker G. Wien: Universitätsverlag. P. 65-67.
- [39] Ата-Мурадова Ф.А., Донцова В.И. Влияние пересадки эмбрионального гипоталамуса на лимфоидные ткани старых мышей. *ДАН*, 297(1):237–240, 1987.
- [40] Lesnikov V.A., Pierpaoli W. Pineal Cross-transplantation old-to-young and vice versa as evidence for endogenous aging clock. *N.Y. Sci.*, May 31:456, 1994.
- [41] Хавинсон В.Х., Линькова Н.С. Морфофункциональные и молекулярные основы старения эпифиза. *Физиология человека*, 38(1):119–127, 2012.
- [42] Панов В.Ф., Курлапов А.Е., Бояршинов А.Е. Структура и механические свойства металла после обработки расплава в нестационарном электромагнитном поле волнового излучателя. *Металловедение и термическая обработка металлов*, (3-9), 2009.
- [43] Маленков А.Г., Стехин А.А., Яковлева Г.В., Иксанова Т.И., Маленков Д.А. Исследование растворимости гидроксипатита в дистиллированной воде, подверженной воздействию полупроводниковых кристаллов с перенесенной на него информацией о салициловой кислоты при помощи КВЧ. *Биофизика*, В печати, 2020.
- [44] Бобров А.В. Взаимодействие спиновых полей — пятое фундаментальное взаимодействие. Часть 1. *ЖФНН*, 1(1), 2013.
- [45] Бобров А.В. Взаимодействие спиновых полей — пятое фундаментальное взаимодействие. Часть 2. *ЖФНН*, 1(2), 2013.
- [46] Апелъцин В.Ф. и Полетаев А.И. О влиянии металлических экранов на поле вектор потенциала. *Инновационный журнал — «Наука и инновации»*, (9), 2013.