



СОДЕРЖАНИЕ

ОТКРЫТОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ

ВОСПАЛЕНИЕ И СТАРЕНИЕ

СТАРЕНИЕ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА

МИТОХОНДРИИ И СТАРЕНИЕ

ТРАНСПОЗОНЫ И СТАРЕНИЕ

ВАЖНЫЕ МОЛЕКУЛЫ И КОМБИНАТОРНЫЙ
ПОДХОД В БОРЬБЕ СО СТАРЕНИЕМ

ПЕРСПЕКТИВЫ В БОРЬБЕ СО СТАРЕНИЕМ

ЧТО МЫ МОЖЕМ И ДОЛЖНЫ СДЕЛАТЬ?

КАК РЕШАТЬ ПРОБЛЕМУ СТАРЕНИЯ?

ГЛОССАРИЙ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

10

24

64

130

170

236

252

292

300

308

333

ОТКРЫТОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ



Эта книга называется Open Longevity — «Открытое долголетие». То же название носит и наш глобальный проект по продлению жизни. Мы собрали сообщество Open Longevity в 2016 году и сразу решили, что основным фокусом будет полная открытость и некоммерческий подход. Открытые open-source базы данных, открытые, публичные исследования — мы считаем, что именно такой подход может ускорить поиск терапий старения. Коммерческие проекты часто грешат закрытостью, и эта закрытость забирает много ресурсов. Открытый подход же позволяет в любой момент мгновенно обменяться ценной информацией, наращивая сумму знаний. Мы приглашаем читателей этой книги поучаствовать в таком обмене: предлагайте свои идеи, как научные, так и организационные, или присоединяйтесь к нашим. Мы описали здесь несколько важных направлений в исследованиях и борьбе со старением и рассказали в конце о наших проектах. Но и список механизмов старения, и список проектов не исчерпывающие — эту книгу мы считаем пока просто первым томом.

**РАССКАЗЫВАЕТ
МИША БАТИН:**

ИТАК, ЧТО НУЖНО ДЕЛАТЬ ДЛЯ ПРОДЛЕНИЯ ЖИЗНИ?

Вроде бы простой вопрос, и на него существует простой ответ. Даже тысячи простых ответов. Главный ответ — 30Ж, точнее, цифровой 30Ж, когда мы мониторим множество показателей здоровья. Ложиться вовремя спать, спорт по часу в день, жить подальше от Северного Ледовитого Океана или Антарктиды. Все эти советы имеют множество уточнений.

В мире открыты сотни антиэйджинговых клиник. Мне кажется, польза от них в том, что человек там занят хоть и слегка бессмысленными процедурами, но они отвлекают его от еды. Пользу же приносит физическая нагрузка, сокращение калорий, режим дня и некая успокоенность.


То, что я вам сейчас говорю, вроде бы правильный ответ. Но по большому счёту, нет. Почему?

Во-первых, он поверхностный. С таким же успехом я бы мог посоветовать вам стать сказочно богатыми и купить себе вечную молодость. Точнее, попытаться купить, наняв десятки тысяч учёных.

Во-вторых, ориентация на 30Ж переводит проблему в другую плоскость. Мы начинаем сравнивать различные методики, и у нас не остаётся времени на попытку решить проблему кардинально. Поэтому я бы не хотел слишком застревать на этой теме. Здесь и без меня есть миллион специалистов или тех, кто ими представляется.

Проблема превентивной медицины — в отсутствии консолидированного мнения экспертов, в отсутствии гайдлайнов, клинических рекомендаций. Признаться, меня слегка тошнит от слова «нутрицевт», и я не вижу качественных клинических исследований во всей этой области.

Правильным ответом на эту часть вопроса было бы предложение организовать большие клинические исследования того или иного варианта 30Ж и участвовать в них. Организовать сбор хороших больших данных о старении человека. Как именно это сделать — тема отдельная.



Общая тревожность насчёт собственного здоровья заставляет искать немедленное решение вопроса. Собственно, это желание — ловушка, которая и рождает рынки бесполезных БАДов, гидролатов плаценты и прочих клиник Ша. Подчеркну, что сейчас мы говорим о здоровье здорового человека, но он стареет, а вследствие этого здоровья становится меньше.

Но уйдём наконец от 30Ж. Следующий пласт проблемы заключается в том, что наша продолжительность жизни зависит от уровня медицины и темпа научного прогресса в целом.

Жизнь так устроена, что, если не случится ядерной войны, практически всем нам предстоит заболеть каким-то смертельным возраст — зависимым заболеванием. Поэтому давайте я несколько переформулирую вопрос:

МОЖЕМ ЛИ МЫ ЧТО-ТО СДЕЛАТЬ СЕЙЧАС, ЧТОБЫ К МОМЕНТУ ПРИХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ (НАШЕЙ ПРИЧИНЫ СМЕРТИ) ОНО ПЕРЕСТАЛО БЫТЬ СМЕРТЕЛЬНЫМ?

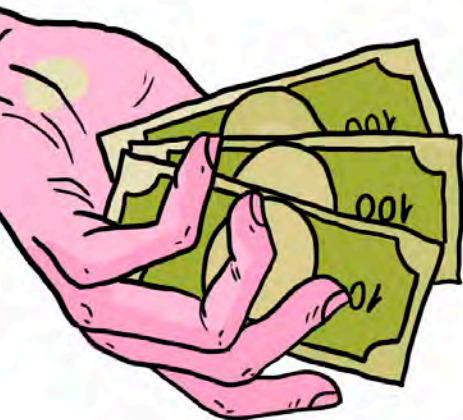
Чтобы было создано лекарство или вакцина, или какая-то профилактика? Для превентивной медицины было бы идеально научиться обращать старение вспять.

Размышляя над этой задачей, с одной стороны, мы оказываемся перед вселенной неизвестности, а с другой — у нас есть огромный арсенал инструментов, и надо выбрать, какой из них мы возьмём в руки.

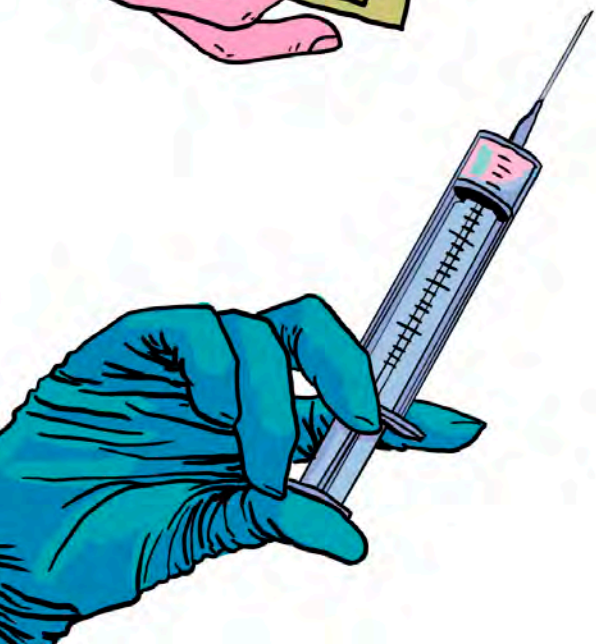



Но! Прежде чем переходить к перечислению способов изменения мира к лучшему, в мир без болезней и страданий, мы должны ответить на вопрос, а кто такие «мы»? Один человек умеет, хочет и может одно, другой — другое, а третий — ничего. Не решив, кто именно будет создавать продление жизни, мы утонем в болоте благих пожеланий.

К примеру, мы можем составить огромный список научных исследований, которые нужно провести в первую очередь, но так и останется непонятным, кто их будет финансировать.




Или же мы можем заявить: правительство должно понять, что нужно выделять ассигнования на изучение феномена продолжительности жизни. Но у правительства ворох других задач.







Прогресс — производная от денег. И непонятно, кто тот сверхчеловек, который не только привлечёт внимание к проблеме старения, но и добьётся сотен миллиардов для, скажем, регенеративной медицины.



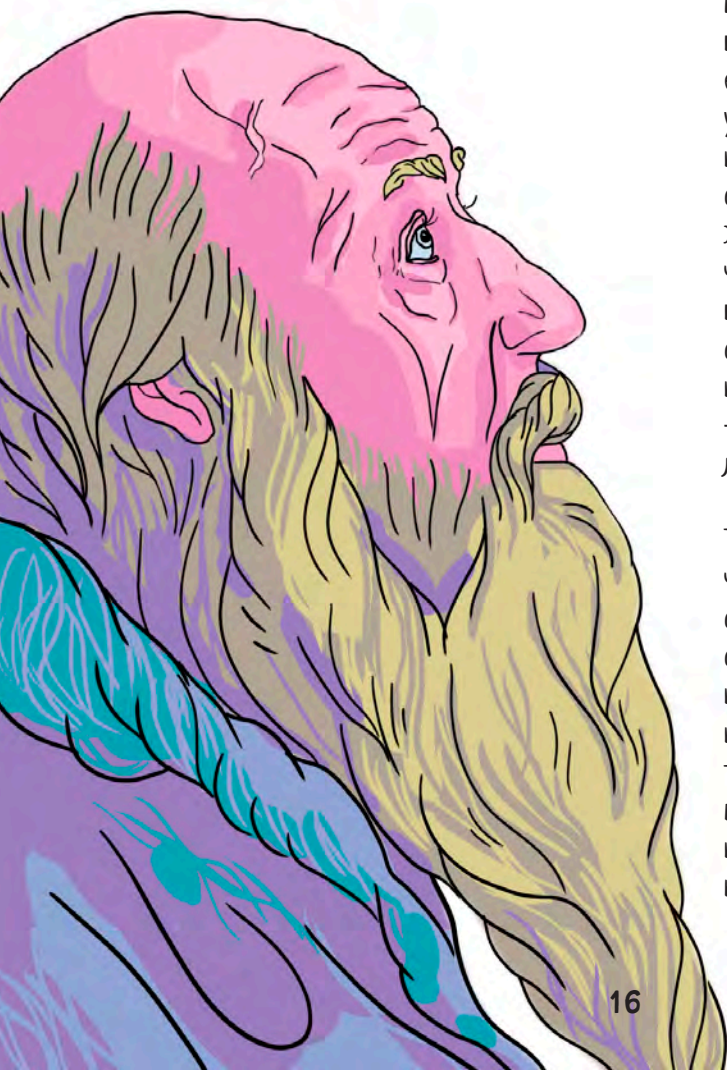
То же самое касается, казалось бы, простой идеи: роликов на Ютубе с популяризацией идеи продления жизни. А кто их будет делать? Достаточно ли у этого человека знаний и таланта и откуда возьмутся деньги на продакшн и продвижение?



Спросив себя, а кто конкретно может поменять ситуацию в продлении жизни, мы придём к печальному выводу. Обычный человек не в состоянии ничего изменить. Он может говорить про своё желание, даже пытаться выступать с какими-то инициативами, но преодолеть чудовищную инерцию общества — нет, не в состоянии. Один человек перед лицом неминуемой смерти бессилен. Один.

А вот объединившись, эти же самые обычные люди смогут достичь всего, чего захотят. Собственно, мысль не нова, она высказана ещё в XIX веке Николаем Фёдоровым в концепции «Философия общего дела».

Н. ФЁДОРОВ (1829–1903)

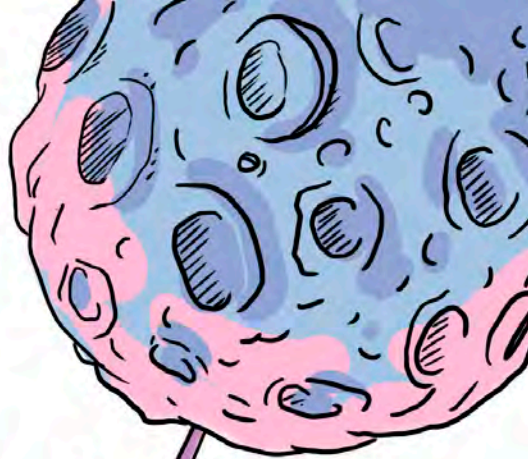


В некотором смысле каждое поколение проходит экзамен на то, сможет ли оно объединиться в борьбе со смертью. Пока, из года в год, люди такой экзамен проваливают. Те же «голубые зоны», где люди живут дольше, — ведь в этом заслуга и самих людей. Организация их жизни способствовала долголетию. Особенно интересен пример городка Лома-Линда, где популяция гетерогенна, то есть дело не в особенной уникальной для этой местности генетике, при этом средняя продолжительность жизни на 10 лет дольше, чем в среднем по США. Это пример такого «случайного» сотрудничества по продлению жизни. И наша задача — сделать его целенаправленным и масштабным.

То есть ответ на первоначальный вопрос содержит в себе предложение окружить себя людьми, заинтересованными в вашем существовании. А также разрабатывать, тестировать и масштабировать инструменты сотрудничества в пользу радикального продления жизни.

Давайте я перечислю, какие это могут быть инструменты. Точнее, какими они должны быть:

- Открытое и доступное образование в области биологии старения и всех наук, связанных с продолжительностью жизни;
- Open Source проекты по сбору и анализу данных о старении и продолжительности жизни;
- Клинические исследования по инициативе пациентов;
- Долина долголетия или город бессмертия — территория, напоминающая Кремниевую долину, но работающая прежде всего на продление жизни;
- Лоббирование государственных программ исследований старения и продолжительности жизни.



Из научных направлений я бы выделил исследования следующих областей:

-  хроническое воспаление
-  митохондриальная дисфункция
-  активность транспозонов
-  внеклеточный матрикс
-  эпигенетический откат
-  повреждение долгоживущих молекул в организме
-  стресс
-  сон
-  генная терапия
-  сравнительно-эволюционная биология старения.

Это взаимопересекающиеся области. На самом деле, много куда можно идти за лекарством от старости. Весь этот поиск — большие деньги и никаких гарантий. Хотя, с другой стороны, у нас есть абсолютная гарантия умереть примерно в обычный срок, если бездействовать.

Со времён Цинь Шихуанди, создателя первого централизованного китайского государства, ещё нигде и никогда, ни в одной стране мира, продление жизни не было абсолютным приоритетом государственной политики. Вы только вдумайтесь в это.

Дело в том, что для государства люди в принципе заменяемы, равнозначны, и на этом пренебрежении к человеческой жизни государства и построены. Декларировать правительства могут что угодно, но сто́ит посмотреть на распределение государственных бюджетов, и становится ясно — идея сохранения людей — она как бы не очень главная.

Строить новую общность — вот короткий ответ на «что делать для продления жизни».

ЧТО НАМ ГОВОРИТ, ЧТО ПРОДЛЕНИЕ ЖИЗНИ — ЭТО РЕАЛИСТИЧНАЯ ЗАДАЧА?

Прежде всего, так говорят сами учёные, работающие в области фундаментальных исследований старения. Естественно, они не обещают, что точно найдут лекарство от старости, но говорят, что имеет смысл идти по этой дороге.



У нас есть вдохновляющие примеры продления жизни лабораторных животных, и нет физического закона, который нужно преодолеть, чтобы нечто подобное осуществить с человеком. Да что там говорить, у эволюции отлично получается создавать «продление жизни». Продолжительность жизни внутри вида может отличаться в 20 раз, а между видами — в миллионы.

Человек учится всё больше вещей делать лучше, чем эволюция. Один успех колеса чего стоит. Можно даже и не упоминать освоение космоса.

Ещё я обратил внимание на сотни биотехнологических стартапов, прежде всего, в Калифорнии, нацеленных на изучение механизмов, тесно связанных со старением. Надежды, что эти компании найдут именно лекарство от старости, я не испытываю. Но их наличие — хороший знак. Они могут выступить драйверами больших государственных программ. Хотя буду счастлив, если бизнес сможет справиться с такой суперсложной задачей. Само собой, самым лучшим аргументом в пользу возможности радикального продления жизни человека было бы само радикальное продление жизни человека.

Но в том то и дело, что пока мы в состоянии сбора информации, выдвижения и тестирования гипотез. И масштаб этой работы сейчас незначителен по сравнению с грандиозностью задачи.

Знаете, мы даже близко не сделали всего возможного, чтобы продлить жизнь как можно большему числу людей на максимально возможный срок. Это неоспоримый факт. Многие учёные не поставили эксперименты, потому что не было денег, а многие просто ушли из науки. Число магистерских и PhD программ по биологии старения незначительно.

С другой стороны, мы не должны недооценивать сложность задачи. В старении нет и быть не может простого решения. Вполне может оказаться, что победа над старением сопоставима по сложности с терраформацией Марса. Может даже оказаться, что она совсем не решаемая, но хотелось бы это доподлинно установить. Глупость в том, что мы не особенно пытаемся узнать, какие у нас есть шансы.

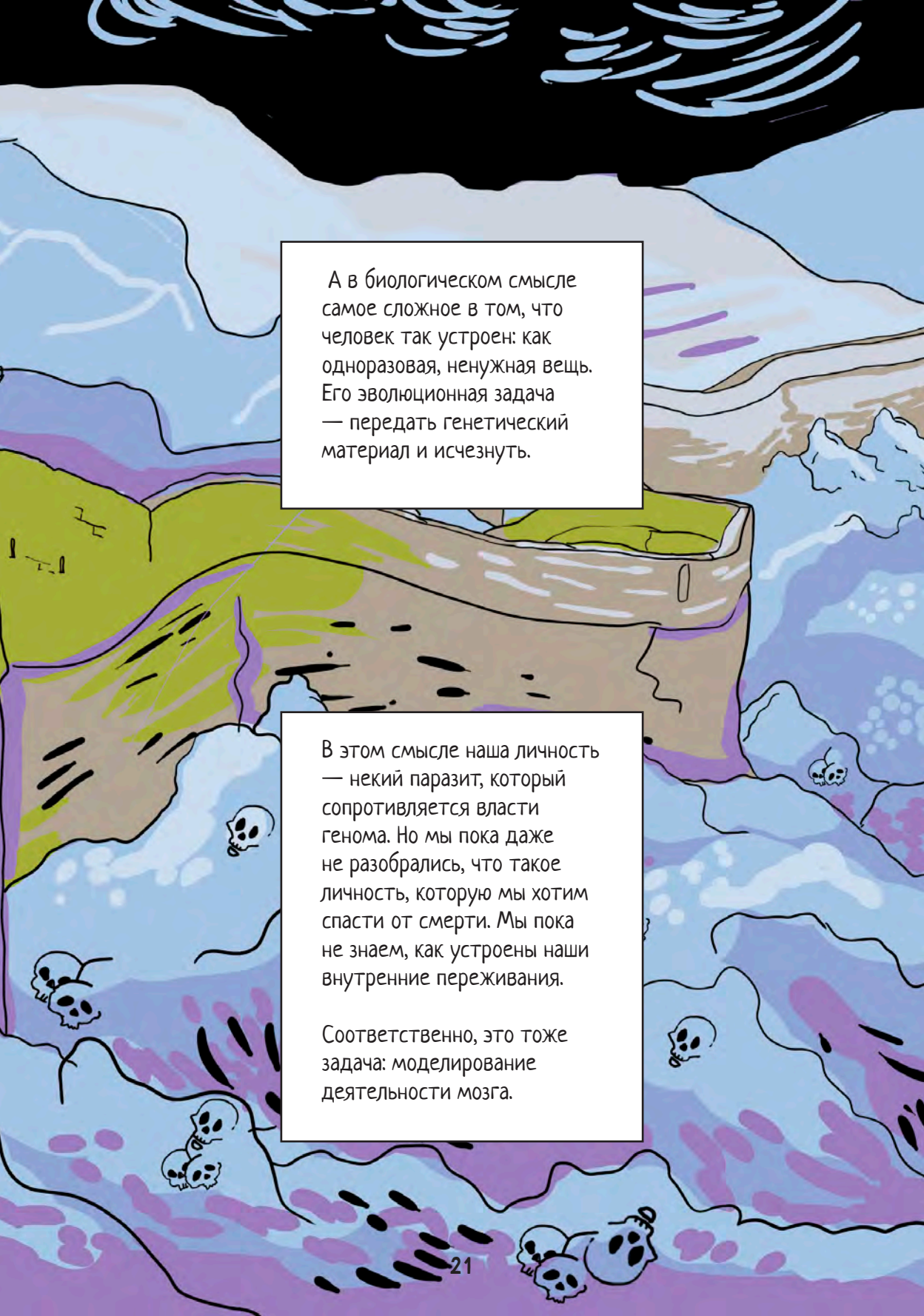
САМОЕ БОЛЬШОЕ ПРЕПЯТСТВИЕ В БОРЬБЕ СО СТАРЕНИЕМ

Здесь перед нами построена целая Стена Смерти, как производная человеческой культуры. Всю историю люди осознавали собственную конечность и пытались найти ей оправдания. В определённом смысле, борьба за радикальное продление жизни абсолютно контркультурна: она предлагает отложить все свои дела и заняться исключительно борьбой со смертью. Это очень похоже на то, что говорил Ницше о создании сверхчеловека. Идея бессмертия противостоит всем традициям, обрядам и стереотипам поведения.

Я могу назвать сотню причин, почему мы движемся так медленно. Остановлюсь на одной: люди не верят в то, что они могут дожить до технологий радикального продления жизни, и не верят в то, что от них что-то может зависеть.

Да и проще вообще не думать ни о чём таком, связанном со смертью. Проще умереть, ведь как-то спокойней следовать привычному ходу вещей.

Борьба за жизнь — не вопрос веры. Это игра при малых шансах, но ради невероятно огромного выигрыша. При этом математические ожидания будут на вашей стороне, если ценность собственной жизни для вас высока. Знаете, довольно странно, что приходится уговаривать людей обратить внимание на попытки продлить жизнь.



А в биологическом смысле самое сложное в том, что человек так устроен: как одноразовая, ненужная вещь. Его эволюционная задача — передать генетический материал и исчезнуть.

В этом смысле наша личность — некий паразит, который сопротивляется власти генома. Но мы пока даже не разобрались, что такое личность, которую мы хотим спасти от смерти. Мы пока не знаем, как устроены наши внутренние переживания.

Соответственно, это тоже задача: моделирование деятельности мозга.

ЧЕМ МЫ ЗАНИМАЕМСЯ? КАКИЕ ЗАДАЧИ СТОЯТ СЕЙЧАС ПЕРЕД OPEN LONGEVITY?

Мы всегда стараемся понять, что самое важное мы способны сделать, чтобы увеличить масштаб исследований.

Прежде всего, мы работаем как призывной пункт: вербуем людей на войну со смертью. Мы готовим и распространяем множество контента, чтобы убедить людей действовать. Потом возникает множество проектов с нами или без нас. Область растёт.

В научном плане нас, естественно, интересуют мишени, повлияв на которые можно будет как-то затормозить старение.

Ещё один наш приоритет — создание открытых баз данных, описывающих старение.

В некотором смысле мы старомодны и считаем, что мир меняют книги. Вы держите в руках труд под названием Open Longevity. Здорово будет, если он станет руководством к действию для всех, кто заинтересован в радикальном продлении жизни и бессмертии. И знаете, я уверен, что так оно и будет.