

ГЕНЕТИКА МОЛОДОСТИ

Как замедлить старение
и сохранить ресурс организма

— Врач-генетик —
Елена Хромова

Елена Хромова

**Генетика молодости. Как
замедлить старение и
сохранить ресурс организма**

«Автор»

2026

Хромова Е.

Генетика молодости. Как замедлить старение и сохранить ресурс организма / Е. Хромова — «Автор», 2026

Старение начинается задолго до того, как становится заметным внешне. Снижается способность клеток восстанавливаться, накапливаются повреждения, меняется работа обменных и защитных систем организма. Но скорость этих процессов во многом зависит от индивидуальных особенностей. «Генетика молодости» рассказывает, как гены влияют на биологическое старение и какие механизмы определяют запас прочности организма. Вы узнаете, что происходит с клетками с возрастом, какие процессы ускоряют потерю ресурса и на что действительно можно повлиять. В книге собраны современные научные данные и практические стратегии, направленные на сохранение здоровья, энергии и функциональности на долгие годы. Администрация сайта ЛитРес не несёт ответственности за представленную информацию. Могут иметься медицинские противопоказания, необходима консультация специалиста.

© Хромова Е., 2026

© Автор, 2026

Содержание

Дисклеймер	5
Об авторе	6
Введение	7
Раздел I. Возраст, наследственность и генетика долголетия	8
Глава 1. Биологический возраст: сколько лет вашему организму	9
Глава 2. Генетика долголетия: что мы наследуем	17
Глава 3. Как прочитывать свой генетический тест на старение и долголетие	22
Раздел II. Механизмы старения	27
Глава 4. Теломеры и клеточное старение	28
Глава 5. Накопление повреждений ДНК	34
Глава 6. Аутофагия: как клетка обновляет себя	41
Конец ознакомительного фрагмента.	43

Генетика молодости. Как замедлить старение и сохранить ресурс организма

Дисклеймер

Эта книга посвящена генетическим и клеточным механизмам старения, биологическому возрасту и современным подходам к сохранению здоровья и функционального резерва организма. В ней рассматриваются научные исследования в области долголетия, генетические особенности и возможности профилактики возрастных изменений.

Информация носит образовательный характер и не заменяет консультацию врача, диагностику или лечение. Генетические варианты и показатели биологического возраста не являются диагнозом и не позволяют достоверно предсказать индивидуальную продолжительность жизни.

Описанные подходы, включая изменение питания, физическую активность, применение нутрицевтиков и лекарственных препаратов, имеют показания, ограничения и противопоказания. Любые медицинские вмешательства требуют индивидуальной оценки состояния здоровья и, при необходимости, согласования с лечащим врачом.

Автор и издатель не несут ответственности за последствия самостоятельного применения приведённых рекомендаций без надлежащей медицинской оценки и сопровождения.

Дополнительные материалы о генетике, долголети и превентивной медицине доступны на моей странице в социальных сетях — [dr.hromosoma](https://dr.hromosoma.com).

Об авторе

Елена Андреевна Хромова — врач интегративной, превентивной и антивозрастной (anti-age) медицины, специалист в области генетики, нейрогенетики и метаболического здоровья.

В своей профессиональной деятельности применяет персонализированный подход к сохранению здоровья и профилактике возрастных изменений. Особое внимание уделяет генетическим особенностям обмена веществ, механизмам клеточного старения, работе систем биотрансформации и детоксикации организма, а также возможностям поддержания здоровья и активного долголетия.

Имеет медицинское образование по специальности «Лечебное дело», прошла ординатуру по психиатрии и дополнительную подготовку в области интегративной, превентивной и антивозрастной медицины, медицинской биохимии и генетики. Владеет методами когнитивно-поведенческой психотерапии.

Введение

Ещё недавно обещания остановить старение можно было встретить преимущественно в фантастических романах. Сегодня их совершенно серьёзно дают клиники антивозрастной медицины. Достаточно открыть интернет, чтобы обнаружить десятки способов вернуть организму молодость: от капельниц с NAD^+ до дорогостоящих программ клеточного омоложения. Стоимость некоторых процедур измеряется сотнями тысяч рублей, а объяснения их эффективности нередко звучат настолько убедительно, что отличить научное открытие от рекламного обещания становится непросто.

Особенно меня удивляет, с какой скоростью новые идеи превращаются в готовые коммерческие предложения. Учёные обнаруживают интересный клеточный механизм, проводят эксперимент на лабораторных животных, а вскоре в продаже уже появляется средство, которое якобы воздействует на тот же процесс и обещает замедлить старение человека. Между этими событиями могут отсутствовать годы клинических исследований, необходимые для подтверждения эффективности и безопасности. Покупатель обычно об этом даже не подозревает.

Я сама проходила обучение в области интегративной и антивозрастной медицины. Это направление привлекло меня прежде всего возможностью изучать возрастные изменения задолго до появления серьёзных заболеваний. Чем глубже я погружалась в исследования, тем отчётливее замечала разницу между тем, что действительно известно современной науке, и тем, что предлагает рынок омоложения. Врачебная практика только укрепила мой интерес к этой теме. Люди одного возраста могут совершенно по-разному переносить физические нагрузки, восстанавливаться после болезней и сохранять работоспособность. У одних возрастные изменения становятся заметны достаточно рано, другие и в пожилом возрасте продолжают вести активную жизнь. Конечно, на это влияет множество обстоятельств, но наследственность занимает среди них особое место.

Так я обратилась к более глубокому изучению генетики старения. Особое внимание я уделяла исследованиям людей, которым удалось прожить больше ста лет, и открытиям, позволившим учёным существенно увеличить продолжительность жизни лабораторных организмов. Результаты этих работ показали, что некоторые процессы, которые долго считались необратимыми последствиями возраста, связаны с биологическими механизмами, поддающимися экспериментальному воздействию. На этом фоне появился закономерный интерес к так называемым генам молодости. Существуют ли наследственные варианты, которые помогают человеку дольше сохранять здоровье? Можно ли обнаружить их в собственном генетическом тесте? И самое главное — способно ли знание о своей ДНК принести практическую пользу?

Этим вопросам посвящена значительная часть книги. Мы познакомимся с исследованиями долгожителей и научимся разбираться в генетических результатах. Поговорим о современных представлениях о старении, возможностях профилактики возрастных заболеваний и перспективах экспериментальной медицины. Мне хотелось написать книгу, которая поможет читателю ориентироваться в стремительно развивающейся области антивозрастной медицины. Сегодня информации об омоложении настолько много, что даже человеку с медицинским образованием порой приходится тратить немало времени на проверку громких заявлений. Поэтому я буду обращаться к научным исследованиям, объяснять их результаты доступным языком и отдельно разбирать популярные методы, эффективность которых пока вызывает вопросы.

Мне не хочется обещать читателю вечную молодость или убеждать, что старость можно отменить. Современная наука уже располагает знаниями, которые позволяют по-новому взглянуть на процессы старения. И мне хочется поделиться ими, чтобы каждый мог лучше понимать возможности собственного организма и осознаннее подходить к сохранению здоровья.

Раздел I. Возраст, наследственность и генетика долголетия

Мы привыкли считать возраст по дате рождения. Но чем больше учёные изучают старение, тем очевиднее становится, что прожитые годы далеко не всегда отражают реальное состояние организма. Один человек и в пожилом возрасте сохраняет хорошую физическую форму, а у другого первые серьёзные проблемы со здоровьем появляются гораздо раньше. Такие различия нередко объясняют наследственностью. Наверняка вы слышали выражение «в нашей семье все долгожители». И действительно, исследования показывают, что определённые генетические особенности могут повышать вероятность прожить долгую жизнь. Насколько же велик этот вклад и можно ли заранее узнать, какие шансы на долголетие достались нам от родителей?

За последние десятилетия появились и новые способы оценки старения. Учёные научились определять биологический возраст по молекулярным изменениям, происходящим в организме. Иногда результаты оказываются весьма неожиданными и заставляют иначе взглянуть на привычные представления о возрасте. В этом разделе мы начнём разбираться в генетике долголетия. Сначала познакомимся с исследованиями биологического возраста, затем выясним, что известно о наследовании продолжительности жизни, и научимся понимать результаты собственных генетических тестов. Эти знания пригодятся нам дальше, когда мы перейдём к механизмам старения и возможностям влияния на них.

Глава 1. Биологический возраст: сколько лет вашему организму

В 2015 году в научном журнале PNAS появилось исследование, которое вызвало большой интерес у специалистов по старению. Учёные под руководством Дэниела Белски обследовали 954 жителя новозеландского города Данидин. Все участники родились в 1972–1973 годах, поэтому к моменту последнего обследования каждому исполнилось 38 лет [1]. Исследователи наблюдали за этими людьми на протяжении двенадцати лет. В распоряжении учёных были результаты медицинских обследований, позволяющие оценить изменения физиологических показателей с 26 до 38 лет.

Когда данные обработали, обнаружилась удивительная картина. Хотя участники были ровесниками, их расчётный биологический возраст различался очень сильно — от 28 до 61 года. Получалось, что некоторые тридцативосьмилетние по состоянию организма напоминали людей значительно старше себя (рис. 1).



Рисунок 1. Разброс биологического возраста у 38-летних участников исследования в Данидине

Самое интересное заключалось в том, что эти различия проявлялись и за пределами лаборатории. Участники с более выраженными признаками старения хуже справлялись с некоторыми физическими испытаниями, демонстрировали менее благоприятные результаты когнитивных тестов. Даже по фотографиям независимые наблюдатели чаще воспринимали их как более возрастных. Исследование привлекло внимание к проблеме, с которой врачи сталкиваются постоянно: одинаковое количество прожитых лет ещё не означает одинакового состоя-

ния здоровья. Но теперь у учёных появились инструменты, позволяющие изучать эту разницу гораздо точнее [2].

Биологический возраст

Обычно, говоря о возрасте, мы имеем в виду количество лет, прошедших с момента рождения. Эта цифра меняется совершенно предсказуемо. С биологическим возрастом всё интереснее. **Биологический возраст — это оценка того, насколько выражены возрастные изменения в организме человека.** Для его определения учёные изучают показатели, которые закономерно меняются по мере старения, а затем с помощью математических моделей рассчитывают возрастную характеристику организма.



Рисунок 2. Паспортный и биологический возраст

Первые попытки подобных расчётов появились задолго до современных генетических технологий. Исследователи измеряли артериальное давление, оценивали физическую работоспособность, изучали изменения лабораторных показателей. Постепенно становилось понятно, что для оценки старения требуется учитывать сразу несколько характеристик организма. Сегодня биологический возраст можно рассчитать разными способами. Самые доступные методы основаны на обычном медицинском обследовании. Человеку измеряют определённые физиологические показатели, после чего специальная программа сопоставляет их с возрастными закономерностями. Существуют и методы, использующие результаты анализов крови.

Интересно, что с 2026 года оценка биологического возраста официально предусмотрена и в российских центрах медицины здорового долголетия. Согласно утверждённым 16 апреля методическим рекомендациям, обследование может начинаться с оценки физических характеристик человека, включая функциональные тесты. Для расчёта применяются метод Горелкина

— Пинхасова и алгоритм **«АнтропоЭйдж»**. Пройти такую оценку можно в центрах здоровья, которые работают на базе государственных поликлиник и других медицинских организаций.

На первом этапе врач проводит анкетирование и функциональное обследование. Проверяют равновесие, подвижность суставов и мышечную силу, оценивают состав тела. В зависимости от оснащения центра могут исследовать состояние сосудов. Полученные данные используют для расчёта биологического возраста по специальной программе. Если обследование выявляет признаки ускоренного старения или другие отклонения, врач может назначить второй этап с лабораторными исследованиями. Тогда для уточнения оценки используют метод **«ФеноЭйдж»** (рис. 3).



Рисунок 3. Двухэтапная оценка биологического возраста

Его научная основа связана с работой американской исследовательницы Морган Левин, которая в 2018 году предложила рассчитывать фенотипический возраст по девяти показателям крови. Эти анализы хорошо знакомы врачам и доступны в российских лабораториях (табл. 1) [3].

Таблица 1. Показатели крови для расчёта фенотипического возраста

Показатель	Что он помогает оценить
Альбумин	Белковый обмен и общее физиологическое состояние
Креатинин	Функцию почек и особенности мышечного обмена
Глюкоза	Углеводный обмен
С-реактивный белок	Воспалительную активность
Щелочная фосфатаза	Ферментативную активность, связанную в том числе с печенью и костной тканью
Лейкоциты	Состояние клеточного состава крови
Лимфоциты, %	Соотношение иммунных клеток
MCV	Средний объём эритроцитов
RDW	Разнообразие эритроцитов по размеру

В расчёт также включают календарный возраст. Эти показатели объединяются математической формулой, которая выдаёт результат в годах. Например, у человека в возрасте 50 лет расчётный фенотипический возраст может составить 46 лет. Таким образом, сегодня для знакомства со своим биологическим возрастом уже существуют вполне доступные методы. Начать можно с обычного обследования, а при необходимости дополнить его лабораторными анализами.

Но учёных интересовала и другая возможность. Можно ли определить возраст организма, изучая изменения, которые происходят непосредственно в клетках? Именно поиски ответа на этот вопрос привели к появлению эпигенетических часов.

Эпигенетические часы

Представьте двух людей одного возраста. У них могут различаться результаты обследований, физическая работоспособность и состояние здоровья. А существует ли способ увидеть возрастные изменения на уровне самой клетки? Оказалось, что определённые закономерности действительно можно обнаружить в ДНК.

Мы привыкли представлять ДНК как длинную последовательность генетических инструкций, которую получаем от родителей. На протяжении жизни эта последовательность в большинстве клеток остаётся относительно стабильной. Но работа генов постоянно регулируется. Клетка должна управлять активностью разных участков генома в зависимости от своих задач. Один из механизмов такой регуляции называется **метилированием ДНК**. Суть его заключается в том, что к определённым участкам ДНК присоединяются небольшие химические группы — метильные. Саму последовательность генов они не изменяют, но могут участвовать в регулировании их активности.

Это похоже на книгу, на страницах которой со временем появляются пометки. Текст остаётся прежним, но по расположению этих отметок можно многое узнать об истории использования книги. Примерно так учёные научились исследовать возрастные изменения метилирования ДНК. Они обнаружили, что с возрастом в некоторых участках генома количество метильных групп закономерно увеличивается, а в других уменьшается. Причём изменения происходят достаточно предсказуемо, чтобы использовать их для математических расчётов.

В 2013 году биостатистик Стивен Хорват опубликовал исследование, которое стало одним из самых известных открытий в этой области. Проанализировав около восьми тысяч образцов различных тканей, он выделил 353 участка ДНК, по характеру метилирования которых можно было оценивать возраст человека. В проверочных данных медианная абсолютная ошибка составляла около 3,6 года (рис. 4) [4].

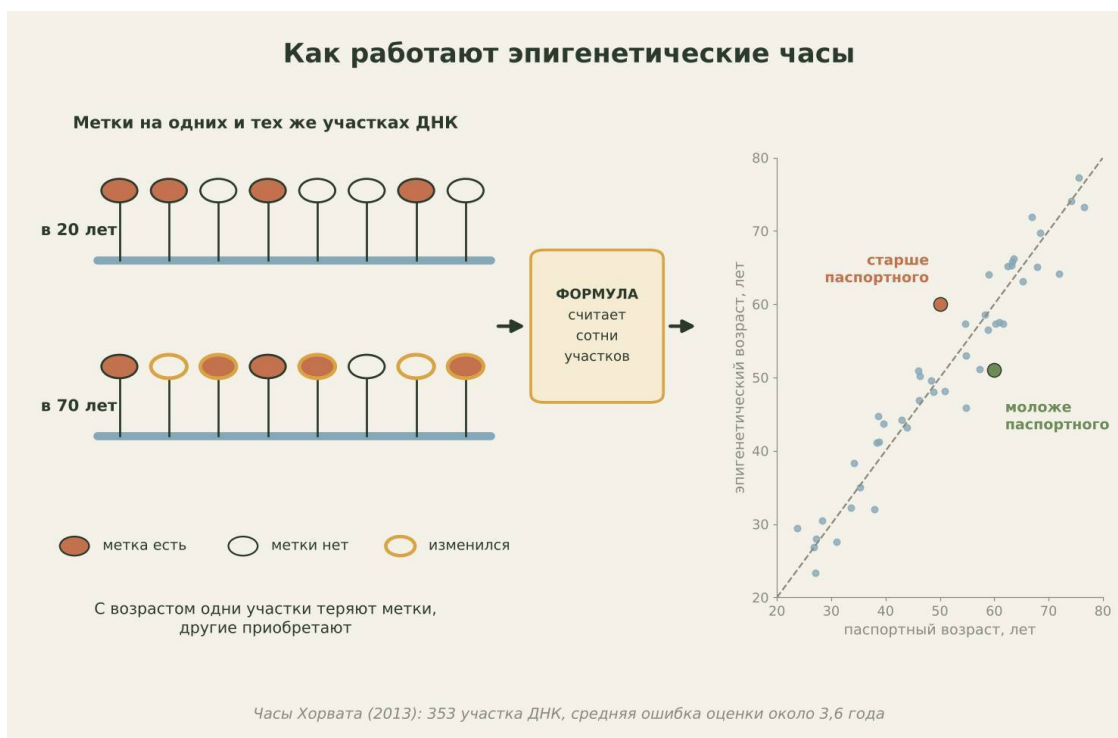


Рисунок 4. Как эпигенетические часы оценивают возраст

Так появились знаменитые **эпигенетические часы Хорвата**. Название очень удачное. Обычные часы показывают, сколько времени прошло, а эпигенетические позволяют оценивать возраст по молекулярным изменениям, которые накапливаются в клетках. Для определения эпигенетического возраста обычно используют образец крови, хотя в исследованиях встречаются и другие биологические материалы. Из образца выделяют ДНК, а затем специальными лабораторными методами измеряют уровень метилирования в определённых участках генома.

Исследователей при этом интересуют химические метки, которые ложатся поверх унаследованной последовательности генетических букв. Их расположение и количество меняются на протяжении жизни. Именно эти изменения считывает лабораторное оборудование. После анализа данные загружают в компьютерную программу. В зависимости от используемых эпигенетических часов она рассчитывает возраст в годах или относительный темп старения [5, 6, 7].

Позднее учёные научились рассчитывать и **темп старения**. Одной из таких разработок стал алгоритм DunedinPACE, опубликованный в 2022 году. Его результат показывает относительную скорость физиологических возрастных изменений, оценённую по метилированию ДНК [8]. Благодаря подобным технологиям исследователи получили возможность наблюдать за молекулярными изменениями в течение сравнительно коротких промежутков времени. Это особенно важно для изучения различных антивозрастных вмешательств. Например, эпигенетические часы уже применялись в исследованиях ограничения калорийности питания (глава 14) [9].

Здесь возникает интересная связь с генетикой. Эпигенетические часы исследуют ту же молекулу ДНК, которую мы изучаем при генетическом тестировании, но обращают внимание на другую информацию. При обычном генетическом исследовании определяют наследственные варианты — особенности последовательности ДНК, полученные от родителей. Эпигенетический анализ показывает характер метилирования, который может изменяться на протяжении жизни [10]. Поэтому для определения эпигенетического возраста требуется отдельное

исследование. А к самым генетическим вариантам, связанным с долголетием, мы обратимся в следующих главах.

В России такие технологии тоже развиваются. Исследованием эпигенетических механизмов старения занимаются научные учреждения, в том числе Институт общей генетики имени Н. И. Вавилова РАН и НМИЦ эндокринологии имени академика И. И. Дедова. Российские специалисты разрабатывают собственные подходы к оценке биологического возраста с использованием молекулярных маркеров.

Пока анализ метилирования ДНК остаётся преимущественно специализированным исследованием, доступность которого нужно уточнять в конкретной лаборатории. Для обычного медицинского обследования гораздо доступнее методы оценки биологического возраста по физиологическим и лабораторным показателям, о которых мы говорили ранее. И всё же даже современные молекулярные часы дают общую возрастную характеристику. Между тем исследования последних лет показали ещё одну удивительную особенность старения человека. В июле 2025 года учёные Стэнфордского университета опубликовали в *Nature Medicine* масштабную работу, посвящённую биологическому возрасту отдельных органов. Исследователи использовали данные почти 45 тысяч участников британского биобанка. Они проанализировали около трёх тысяч белков крови и с помощью специальных алгоритмов оценили возрастные характеристики одиннадцати органов и систем [11].

Оказалось, что органы одного человека могут стареть с совершенно разной скоростью. Самые яркие результаты были получены при изучении головного мозга. У людей, чей белковый профиль указывал на выраженное старение мозга, риск последующего развития болезни Альцгеймера был примерно втрое выше. Учёные располагали данными многолетнего медицинского наблюдения и смогли сопоставить белковые характеристики органов с заболеваниями, которые развились позднее. Полученные результаты открывают новые перспективы для профилактической медицины. Возможно, в будущем возрастные изменения отдельных органов удастся обнаруживать ещё до появления выраженных симптомов. Но уже сегодня интерес к измерению старения настолько велик, что некоторые люди готовы превратить собственную жизнь в непрерывный эксперимент.

Один из самых известных примеров — американский предприниматель Брайан Джонсон. После продажи компании Braintree он направил значительные средства на проект Blueprint, посвящённый замедлению собственного старения. Его распорядок дня тщательно спланирован, питание контролируется, а медицинские обследования проводятся регулярно. За состоянием организма Джонсона наблюдает команда специалистов. Особенно много внимания предприниматель уделяет эпигенетическим часам. Он публикует результаты измерений и сообщает о снижении расчётного темпа старения, демонстрируя, насколько сильно, по его мнению, удалось повлиять на возрастные процессы.

История Джонсона получила огромную известность. Фактически он превратил технологии оценки биологического возраста в центральную часть личного эксперимента, за которым следят миллионы людей. В его программе используются различные методы, поэтому установить вклад каждого из них в полученные результаты довольно сложно. Но сама история замечательно отражает современный интерес к проблеме долголетия. Люди хотят видеть объективное подтверждение того, что их усилия по сохранению здоровья действительно приносят пользу. К счастью, чтобы познакомиться с собственным биологическим возрастом, вовсе не обязательно располагать состоянием Брайана Джонсона. Сегодня существуют гораздо более доступные способы оценки.

Практика. На сколько лет чувствует себя ваш организм?

Попробуйте провести небольшой эксперимент. Прежде чем переходить к следующей главе, оцените собственное самочувствие. Для этого не понадобятся лабораторные исследования. Достаточно вспомнить, как вы чувствовали себя на протяжении последнего месяца.

Часть 1. Ваш субъективный возраст

Закройте глаза и представьте, что вы забыли дату своего рождения. Сколько лет вы бы себе дали, ориентируясь исключительно на собственное самочувствие?

Мой паспортный возраст: _____ лет.

Возраст, на который я себя ощущаю: _____ лет.

Разница: _____ лет.

В исследованиях субъективного возраста люди нередко называют цифру, отличающуюся от паспортной. Она может быть связана с самооценкой здоровья и психологическим благополучием. Теперь посмотрим, насколько ваши ощущения согласуются с повседневной активностью.

Часть 2. Небольшой опросник

В каждом пункте выберите один ответ, наиболее соответствующий вашему состоянию за последний месяц (табл. 2).

Таблица 2. Опросник самочувствия

Вопрос	0 баллов	1 балл	2 балла
1. Как вы чувствуете себя после обычного рабочего дня?	Сил достаточно и на вечер	Иногда сильно устаю	Обычно чувствую себя истощённым
2. Насколько легко вам подниматься по лестнице?	Поднимаюсь без затруднений	Стало заметно тяжелее	Приходится останавливаться из-за усталости
3. Как быстро вы восстанавливаетесь после физической нагрузки?	Достаточно быстро	Медленнее, чем раньше	Даже небольшая нагрузка надолго лишает сил
4. Как вы оцениваете свой сон?	Обычно просыпаюсь отдохнувшим	Отдых ощущаю не всегда	Часто просыпаюсь разбитым
5. Изменилась ли ваша память?	Существенных изменений нет	Иногда замечаю забывчивость	Изменения заметно мешают
6. Насколько легко вам сохранять внимание?	Обычно без труда	Стало сложнее	Часто трудно сосредоточиться
7. Как вы переносите повседневные нагрузки?	Справляюсь привычным образом	Некоторые дела требуют больше усилий	Приходится регулярно ограничивать активность
8. Как изменилось ваше самочувствие за последние несколько лет?	Осталось прежним или улучшилось	Незначительно ухудшилось	Заметно ухудшилось

Выберите в каждой строке один ответ

Подсчитайте результат (табл. 3).

Таблица 3. Оценка результатов опросника

Сумма	Ориентировочная оценка самочувствия
0-4 балла	Хорошее субъективное самочувствие и сохранённая повседневная активность
5-9 баллов	Есть изменения, заслуживающие внимания
10-16 баллов	Выраженные субъективные изменения самочувствия и функциональных возможностей

Этот опросник составлен для самостоятельного наблюдения. Его баллы не переводятся в биологические годы, а предложенные границы не являются медицинскими диагностическими

нормами. Сравните результат с возрастом, который вы указали в начале задания. Возможно, вы чувствуете себя значительно моложе паспортных лет и вполне довольны своей физической формой. А может быть, обнаружили изменения, на которые раньше не обращали внимания.

Для тех, кто хочет узнать свой расчётный биологический возраст

В России можно обратиться в центр здоровья или центр медицины здорового долголетия и уточнить возможность соответствующего обследования. Если вы уже получили результат расчёта, сравните его с паспортным возрастом:

Биологический возраст – паспортный возраст = разница в годах.

Например, при паспортном возрасте 50 лет и биологическом возрасте 46 лет разница составит –4 года.

В российских методических рекомендациях предусмотрена следующая оценка:

Биологический возраст ниже паспортного — благоприятный результат.

Разница в пределах двух лет — возрастные показатели близки.

Превышение на 3–4 года — умеренное ускорение старения.

Превышение на 5 лет и более — выраженное ускорение, при котором рекомендовано дальнейшее обследование.

Теперь у вас есть два взгляда на собственный возраст: субъективная оценка самочувствия и возможность получить расчётный результат медицинского обследования.

В следующей главе мы обратимся к наследственности и познакомимся с людьми, которым удалось прожить больше ста лет. Их истории помогут разобраться, какую роль в продолжительности жизни играют гены.

Глава 2. Генетика долголетия: что мы наследуем

В феврале 1995 года во французском городе Арль отмечали необычный день рождения. Жанне Кальман исполнилось 120 лет. К тому времени она уже стала мировой знаменитостью, хотя всю жизнь прожила в родном городе и никогда не стремилась к известности. Кальман родилась в 1875 году, задолго до появления первых автомобилей на улицах Арля. В молодости она, по собственным воспоминаниям, встречала Винсента Ван Гога, который некоторое время жил в этом городе. Позднее рассказывала о нём журналистам, весьма нелестно отзываясь о характере художника.

Жанна отличалась удивительным жизнелюбием и острым языком. В возрасте ста лет она ещё каталась на велосипеде, любила шоколад и не особенно стремилась следовать правилам здорового образа жизни. Когда журналисты спрашивали о секретах её долголетия, она охотно шутила [12]. Жанна Кальман умерла 4 августа 1997 года, прожив **122 года и 164 дня**. Её возраст был тщательно проверен по историческим документам и до сих пор остаётся официальным мировым рекордом продолжительности человеческой жизни [13].

Но меня в её биографии интересует прежде всего одна деталь. Отец Жанны прожил 93 года, мать — 86, а старший брат дожил до 97 лет. Для людей, родившихся в XIX веке, это были весьма впечатляющие результаты. Возникает предположение, что Кальман могла унаследовать определённые биологические особенности, способствовавшие её необычайному долголетию. Именно семейные истории заставили учёных всерьёз задуматься о том, какая часть продолжительности жизни может передаваться по наследству.

Наследственность и продолжительность жизни

Наверняка вы слышали выражение «у нас в семье все долгожители». Иногда за ним действительно стоит любопытная семейная история: несколько поколений родственников доживают до девяноста лет, а отдельные представители семьи преодолевают столетний рубеж [14].

Но насколько велик вклад наследственности?

Долгое время учёные пытались ответить на этот вопрос, изучая близнецов. Однояйцевые близнецы обладают практически одинаковой последовательностью ДНК. Если продолжительность их жизни оказывается более похожей, чем у разнояйцевых близнецов, это позволяет оценить влияние генетических различий. В 1996 году датские исследователи изучили данные 2872 пар близнецов. Получилось, что наследственностью можно объяснить около четверти различий в продолжительности жизни. Позднее, когда учёные проанализировали огромные базы родословных, оценки оказались ещё скромнее — менее 10% [15, 16, 17]. Эти результаты на долгие годы закрепили представление о сравнительно небольшом влиянии генетики на продолжительность человеческой жизни.

Но в январе 2026 года в журнале *Science* появилась работа, которая заставила пересмотреть привычные цифры. Исследователи из Института Вейцмана обратили внимание на одну проблему. В старых исследованиях продолжительность жизни оценивали по фактическому возрасту смерти, не всегда отделяя последствия старения от внешних причин. Представьте однояйцевых близнецов. Один доживает до девяноста пяти лет, а другой погибает в автомобильной аварии в сорок. Их наследственные особенности практически одинаковы, но продолжительность жизни отличается более чем вдвое.

В прежние исторические периоды внешние причины смерти играли особенно большую роль. Инфекции и несчастные случаи могли существенно сокращать жизнь людей, которые обладали благоприятной наследственностью. Учёные повторно проанализировали данные близнецовых исследований, используя математические модели, позволяющие учитывать подобные обстоятельства. И получили весьма неожиданную оценку: **наследуемость продол-**

жительности жизни, связанной с внутренними биологическими причинами смерти, может превышать 50% (рис. 5) [18].



Рисунок 5. Как менялись оценки вклада генов в продолжительность жизни

Разница с прежними оценками оказалась огромной. Конечно, эти 50% не означают, что половина жизни конкретного человека заранее расписана в его ДНК. Исследователи оценивали вклад генетических различий в продолжительность жизни на уровне популяции. Но работа показала, насколько важным может быть наследственный компонент самого процесса старения. А значит, поиски генов долголетия представляют гораздо больший интерес, чем казалось ещё несколько лет назад.

Голубые зоны: где живут долгожители

В конце 1990-х годов итальянский исследователь Джанни Пес заинтересовался необычной статистикой жителей Сардинии. На этом средиземноморском острове обнаружилось несколько горных районов, где люди особенно часто доживали до ста лет. Больше всего удивляло количество мужчин-долгожителей. Обычно женщины заметно превосходят мужчин по продолжительности жизни, и среди столетних мужчин значительно меньше. Но в некоторых сардинских деревнях это соотношение оказалось необычно близким. Пес вместе с бельгийским демографом Мишелем Пуленом начал изучать местные архивы. Исследователи проверяли записи о рождении и смерти, пытаясь установить, действительно ли необычное долголетие подтверждается документами.

По мере работы на карте острова появлялись отметки. Деревни, где столетние жители встречались особенно часто, обводили синим маркером. Вскоре эти отметки образовали целую область в центрально-восточной части Сардинии [19]. Так появилось название «голубая зона». История получила продолжение благодаря американскому журналисту и исследователю

долголетия Дэну Бюттнеру. Вместе с командой учёных и демографов при поддержке *National Geographic* он начал изучать другие места с необычно высокой концентрацией долгожителей.

Позднее к числу наиболее известных голубых зон стали относить японскую Окинаву, полуостров Никоя в Коста-Рике и греческий остров Икарию. В популярных публикациях к ним также добавляют общину Лома-Линда в Калифорнии. Бюттнер рассказывал о жизни этих людей в статьях и книгах, а сама идея голубых зон получила мировую известность. Для генетиков подобные территории представляют особый интерес. В некоторых небольших сообществах на протяжении многих поколений сохранялись относительно устойчивые семейные связи. Это позволяет изучать наследственные особенности людей, среди которых необычно часто встречается экстремальное долголетие.

Но одного обнаружения голубой зоны недостаточно, чтобы найти конкретный ген. Для этого учёным необходимо исследовать ДНК долгожителей и сравнить её с генетическими данными других людей. Такие поиски постепенно принесли результаты.

Гены долгожителей

Можно ли унаследовать способность прожить сто лет? Этот вопрос долго оставался предметом догадок, пока учёные не научились сравнивать ДНК долгожителей с генетическими данными других людей. Оказалось, что некоторые наследственные варианты действительно чаще встречаются среди тех, кому удалось преодолеть столетний рубеж. Именно за ними в научно-популярной литературе закрепилось название «**гены долгожителей**». Расскажу о трёх открытиях.

1. CETP — необычное открытие Нира Барзилая

В начале 2000-х годов американский исследователь Нир Барзилай изучал долгожителей ашкеназского происхождения. В его исследовании участвовали люди старше 95 лет, многие из которых сохраняли хорошее здоровье даже в столь преклонном возрасте. При анализе крови учёные обнаружили интересную особенность: у части долгожителей липопротеиновые частицы были заметно крупнее, чем у представителей контрольной группы. Исследователи заинтересовались геном CETP, который участвует в обмене холестерина. В 2003 году удалось обнаружить определённый наследственный вариант этого гена, значительно чаще встречающийся у долгожителей. Сходные особенности выявляли и у их потомков [20].

Это стало одним из наиболее известных ранних открытий в генетике долголетия. Учёные получили свидетельства того, что наследственные особенности липидного обмена могут быть связаны с необычайно долгой жизнью. Впоследствии CETP продолжили изучать в других популяциях. Не все исследования воспроизвели первоначальные результаты, но открытие Барзилая привлекло внимание к возможной роли этого гена в здоровом старении.

2. FOXO3 — один из самых известных генов долгожителей

В 2008 году американский исследователь Брэдли Уиллкокс с коллегами опубликовал работу, посвящённую мужчинам японского происхождения, проживавшим на Гавайях [21]. За участниками этого исследования наблюдали на протяжении десятилетий. Некоторые из них достигли весьма преклонного возраста, и учёные решили выяснить, отличались ли их наследственные особенности от генетических данных остальных участников. Самый интересный результат дало изучение FOXO3. Определённые варианты этого гена значительно чаще встречались у мужчин, которым удалось прожить долгую жизнь. Но настоящую известность открытие приобрело позднее, когда похожие закономерности начали находить и у долгожителей других стран. FOXO3 оказался одним из немногих генов, чья связь с исключительным долголетием неоднократно подтверждалась в независимых исследованиях [22, 23].

Чем же он так примечателен?

FOXO3 участвует в регуляции клеточных защитных механизмов. Когда клетка сталкивается с неблагоприятными условиями, этот ген помогает управлять процессами, необходимыми для сохранения её жизнеспособности. Для учёных находка оказалась особенно ценной:

впервые удалось настолько убедительно связать распространённые наследственные варианты с механизмами клеточной защиты и продолжительностью человеческой жизни. Сегодня FOXO3 по праву занимает особое место в исследованиях генетики долголетия.

3. BPIFB4 — неожиданная связь с молодостью сосудов

Ещё одно любопытное открытие было сделано в 2015 году. Международная группа исследователей обнаружила особый вариант гена BPIFB4, который чаще встречался у людей с исключительной продолжительностью жизни [24]. Его назвали *longevity-associated variant* — вариантом, связанным с долголетием. На этом история могла бы закончиться очередной публикацией о генетических различиях между долгожителями и остальными людьми. Но исследователи решили выяснить, чем именно интересен обнаруженный вариант. В ходе экспериментов оказалось, что соответствующая форма белка BPIFB4 способна благоприятно влиять на работу сосудистого эндотелия — клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных сосудов.

Затем появились исследования на животных, в которых учёные изучали возможность использовать свойства этого белка для улучшения сосудистых функций. Так генетическая находка превратилась в перспективное направление экспериментальной медицины. История BPIFB4 особенно интересна тем, что позволяет проследить путь от изучения ДНК долгожителей до поиска новых способов воздействия на возрастные изменения (рис. 6).



Рисунок 6. Наиболее известные гены долгожителей

Исследования долгожителей показали, что определённые наследственные варианты действительно могут быть связаны с исключительной продолжительностью жизни. Учёные продолжают изучать эти гены, и к некоторым из них мы ещё вернёмся, когда будем разбирать механизмы старения [25]. А пока предлагаю обратить внимание на собственную семейную историю. Возможно, среди ваших родственников тоже были долгожители.

Практика. Долголетие в вашей семье

После знакомства с историями долгожителей вполне естественно захотеть узнать, есть ли подобные наследственные особенности в собственной семье. Начать можно с небольшой семейной истории. Попробуйте вспомнить, до какого возраста дожили ваши ближайшие родственники. Если есть возможность, расспросите родителей о бабушках и дедушках. Расспросите прежде всего о тех, кто прожил больше девяноста лет. **Составьте небольшую семейную таблицу (табл. 4).**

Таблица 4. Семейная история долголетия		
Родственник	Возраст смерти или текущий возраст	Основные заболевания, если известны
Мать		
Отец		
Бабушка по материнской линии		
Дедушка по материнской линии		
Бабушка по отцовской линии		
Дедушка по отцовской линии		

Заполните таблицу по сведениям о родственниках

Обратите внимание на повторяющиеся семейные особенности. Возможно, несколько родственников прожили больше девяноста лет и до преклонного возраста сохраняли самостоятельность. А может быть, в семье часто встречались определённые заболевания, которые заметно сокращали продолжительность жизни. Полезно выяснить и возраст появления этих заболеваний. Например, ранние сердечно-сосудистые события у ближайших родственников могут указывать на наследственные риски, которые имеют гораздо более непосредственное значение для профилактики, чем сам факт наличия долгожителей в роду. Подобная семейная история станет хорошим дополнением к генетическим данным. Она помогает увидеть наследственные особенности в реальной жизни нескольких поколений.

А теперь представьте, что у вас уже есть файл с результатами генетического исследования. В нём могут присутствовать варианты FOXO3, SETP и BPIFB4, о которых мы только что говорили. Как найти их среди сотен тысяч строк? Что означают разные сочетания букв и насколько можно доверять готовым интерпретациям лаборатории? Этому мы посвятим следующую главу. Научимся читать собственные генетические данные и разберёмся, как использовать результаты исследований для более осмысленного подхода к здоровью.

Глава 3. Как прочитать свой генетический тест на старение и долголетие

В предыдущей главе мы познакомились с генами долгожителей и узнали, что некоторые наследственные варианты действительно чаще встречаются у людей с исключительной продолжительностью жизни. Возможно, после этого вам захотелось проверить, есть ли такие варианты в вашей собственной ДНК. Сегодня для этого не обязательно обращаться в научный институт или участвовать в исследовании долгожителей. Генетическое тестирование стало доступнее, а результаты многих исследований можно получить в электронном виде. Более того, один и тот же генетический тест может содержать гораздо больше информации, чем представлено в готовом отчёте лаборатории.

Но здесь возникает небольшая трудность. Когда человек впервые открывает свои генетические данные, он видит множество незнакомых обозначений: названия генов, номера, сочетания латинских букв. Иногда рядом указано, что обнаружен аллель риска или вариант, связанный с определённой особенностью организма. На первый взгляд разобраться в этом непросто. На самом деле для чтения большинства генетических примеров, которые встретятся нам в книге, достаточно освоить несколько базовых понятий. И начнём мы с самого главного — с того, где вообще искать информацию о своих генах.

Где найти свои генетические данные

Генетические исследования можно пройти в различных лабораториях. В России подобные услуги предлагает, например, Genotek, а также другие специализированные диагностические компании. В зависимости от исследования человеку могут предложить готовый отчёт с интерпретацией наследственных особенностей или предоставить возможность самостоятельно изучить исходные данные. **Готовый генетический отчёт** обычно выглядит как документ с пояснениями. В нём могут быть описаны особенности обмена веществ, наследственные предрасположенности и другие характеристики, для которых изучена связь с определёнными вариантами ДНК. Для человека без специальной подготовки это удобно: лаборатория уже собрала информацию и объяснила её понятным языком.

Но в нашей книге мы будем часто обращаться к конкретным генам и генетическим вариантам. Поэтому полезно иметь доступ и к исходным результатам исследования. Такие результаты называют **сырыми генетическими данными**, или *raw data*. Обычно это электронный файл, в котором перечислены исследованные участки ДНК и указаны обнаруженные у человека буквенные варианты [26]. Если вы проходили тестирование в Genotek, возможность получения таких данных можно уточнить в личном кабинете лаборатории. Подобные файлы есть и у людей, которые ранее пользовались зарубежными сервисами, например 23andMe. Сама компания 23andMe прошла процедуру банкротства в 2025 году и сменила владельца, поэтому здесь мы упоминаем её прежде всего как возможный источник уже полученных генетических данных.

В зависимости от лаборатории файл может иметь формат TXT, CSV или VCF. Скачивать и изучать файл необязательно. Можно пользоваться готовым отчётом, если в нём указаны необходимые генетические варианты. Кроме того, отдельные полиморфизмы можно исследовать прицельно, заказав анализ конкретного участка ДНК в лаборатории, которая выполняет такое тестирование. Допустим, вас заинтересовал ген FOXO3, о котором мы говорили в предыдущей главе. Можно проверить, исследован ли он в вашем генетическом тесте. Если результата нет, следует уточнить, доступно ли определение интересующего варианта отдельно.

Существует и полногеномное секвенирование — более подробное исследование ДНК, позволяющее получать информацию о гораздо большем количестве генетических участков.

Для знакомства с распространёнными вариантами, описанными в этой книге, такое масштабное исследование требуется далеко не всегда. Теперь разберёмся, что именно мы будем искать.

Как читать генетические варианты

Вспомните, что молекула ДНК состоит из четырёх основных нуклеотидов, которые обозначают латинскими буквами:

А — аденин, Т — тимин, G — гуанин, С — цитозин.

Эти буквы образуют длинную последовательность, в которой хранится наследственная информация.

Представьте, что мы сравниваем один и тот же участок ДНК у нескольких человек. У большинства на определённом месте может находиться буква А, а у других — G [27]. Такое различие называют генетическим вариантом. Если речь идёт о замене одного нуклеотида, часто используется термин **SNP**, или «снип» — однонуклеотидный полиморфизм. Именно со снипами мы будем чаще всего работать на страницах книги. Каждый хорошо описанный вариант имеет собственный идентификационный номер, который начинается с букв **rs**. Например, rs2802292 — один из изученных вариантов гена **FOXO3** [28].

Зачем нужны эти номера? Потому что внутри одного гена могут находиться сотни и тысячи различных генетических вариантов. Если мы просто укажем название **FOXO3**, будет непонятно, какой именно участок имеется в виду. А **rs**-номер позволяет найти конкретную позицию, о которой написано в исследовании. Для удобства запомним несколько обозначений (табл. 5).

Таблица 5. Основные обозначения, которые встречаются в генетических отчётах

Обозначение	Что оно означает	Пример
Ген	Участок ДНК, содержащий информацию для образования функционального продукта	FOXO3
SNP	Вариант, связанный с различием одной буквы ДНК	А или G
rs-номер	Идентификатор конкретного генетического варианта	rs2802292
Аллель	Один из возможных вариантов в данной позиции	G
Генотип	Сочетание двух аллелей, полученных от родителей	G/T

Последняя строка особенно важна. Большинство наших генов расположено на хромосомах, представленных парами. Одну копию мы получаем от матери, другую — от отца. Поэтому в генетическом отчёте обычно указаны сразу две буквы. Например, для определённого участка ДНК возможны следующие сочетания:

A/A — обе копии содержат А.

A/G — одна копия содержит А, другая G.

G/G — обе копии содержат G.

Если обе буквы одинаковые, такой генотип называют *гомозиготным*. Если разные — *гетерозиготным*.

Эти термины часто встречаются в лабораторных заключениях, но для работы с книгой достаточно запомнить простой принцип: **две буквы показывают, какие варианты данного участка ДНК вы получили от родителей**. Иногда в отчётах можно встретить обозначения вроде Val/Met или других сочетаний, описывающих аминокислоты. В нашей книге для удобства мы преимущественно будем пользоваться буквенными обозначениями нуклеотидов — А, Т, G и С.

Аллель риска

Ещё одно понятие, которое важно разобрать, — *аллель риска*. Так называют вариант, который в исследованиях связан с повышенной вероятностью определённого заболевания или другого неблагоприятного исхода [29, 30]. Предположим, учёные изучили большую группу людей и обнаружили, что при наличии аллеля А определённое заболевание встречается чаще, чем при наличии G. Тогда в контексте данного исследования А может обозначаться как аллель риска [31]. Если человек имеет генотип А/G, у него присутствует одна копия такого аллеля. При А/А — две копии.

В некоторых случаях две копии связаны с более выраженным изменением вероятности, чем одна. Это зависит от особенностей конкретного варианта и результатов научных исследований. Но в генетике долголетия мы будем встречать не только неблагоприятные аллели. Существуют и **защитные аллели** — варианты, связанные с более низким риском заболевания или более высокой вероятностью благоприятного исхода. Например, в исследованиях FOXO3 определённый аллель G был связан с большей вероятностью достижения преклонного возраста. Получается, что один вариант может рассматриваться как благоприятный в отношении долголетия, а другой — как менее благоприятный. Конкретное значение всегда определяется тем признаком, который изучали учёные.

Теперь попробуем воспользоваться всеми этими знаниями на настоящем примере.

Практика. Найдите генетический вариант в своём тесте

Возьмём уже знакомый нам ген **FOXO3**. В предыдущей главе мы обсуждали исследования долгожителей, в которых определённые его варианты оказались связаны с повышенной вероятностью прожить долгую жизнь. Один из наиболее изученных вариантов FOXO3 обозначается **rs2802292**. В исследованиях аллель G этого варианта ассоциировался с долголетием. Попробуем найти его в генетическом файле.

Шаг 1. Откройте результаты генетического исследования.

Если у вас есть готовый отчёт, сначала попробуйте воспользоваться поиском по названию FOXO3 или номеру rs2802292. В сервисах, поддерживающих просмотр отдельных генетических вариантов, можно использовать специальную строку поиска. Если вы скачали сырые данные, откройте файл в текстовом редакторе или программе для работы с таблицами.

Шаг 2. Найдите rs-номер.

Нажмите Ctrl + F и введите rs2802292. Программа найдёт строку, соответствующую интересующему нас участку ДНК, если этот вариант присутствует в файле. В типичном файле сырых данных вы увидите примерно такую запись (табл. 6):

Таблица 6. Пример записи в файле сырых генетических данных

rs-номер	Хромосома	Позиция	Ваш генотип
rs2802292	6	...	G/T

Пример условной записи. Координата зависит от версии референсного генома.

Здесь нас интересуют прежде всего первый и последний столбцы. Первый позволяет убедиться, что мы нашли нужный вариант, а последний показывает результат генотипирования.

Шаг 3. Прочитайте буквенный результат.

Для рассматриваемого варианта FOXO3 возможны сочетания G/G, G/T и T/T. В исследованиях аллель G связывали с большей вероятностью достижения преклонного возраста. Поэтому результаты можно прочитать следующим образом (табл. 7):

Таблица 7. Как прочитать генотип FOXO3 rs2802292

Генотип	Как его понимать
G/G	Две копии благоприятного аллеля G
G/T	Одна копия благоприятного G и одна копия аллеля T
T/T	Аллель G отсутствует

Мы нашли конкретный участок ДНК и поняли, какие аллели в нём присутствуют. Теперь попробуем посмотреть на этот результат так, как он будет представлен в нашем Атласе генов.

Шаг 4. Сверьте результат с Атласом генов.

В конце книги вы найдёте **Атлас генов и SNP**, посвящённый наследственным особенностям старения и долголетия. Для удобства каждая запись будет содержать четыре основных столбца: название гена, rs-номер, аллель риска и признак, с которым связан изученный вариант. Вот как будет выглядеть запись для FOXO3 (табл. 8).

Таблица 8. Запись гена FOXO3 в Атласе

Ген	rs-номер	Аллель риска	Признак
FOXO3	rs2802292	T	Аллель G связан с большей вероятностью долголетия; T не обладает установленным для G защитным преимуществом

Разберём эту строку. **FOXO3** — название гена, который мы уже встретили в предыдущей главе. **rs2802292** — номер конкретного участка ДНК, который нужно найти в генетическом тесте. **T** — аллель риска. В данном случае так обозначен вариант, менее благоприятный в отношении изученной связи с долголетием. **Признак** — краткое описание того, с какой особенностью организма связан генетический вариант.

Теперь представим, что вы нашли rs2802292 в своём генетическом отчёте. Если в Атласе указан аллель риска T, можно сопоставить его со своим результатом (табл. 9).

Таблица 9. Генотип FOXO3 и аллель риска

Ваш генотип	Как прочитать результат
G/G	Две копии благоприятного аллеля G
G/T	Одна копия благоприятного G и одна копия аллеля риска T
T/T	Две копии аллеля риска T

Обратите внимание: **аллель риска не обязательно означает заболевание**. В генетике этим термином обозначают вариант, который в исследованиях связан с менее благоприятным результатом по определённому признаку. В нашем примере речь идёт о вероятности долголетия. При этом один и тот же ген может содержать множество вариантов, поэтому мы всегда будем обращать внимание на rs-номер. Именно он позволяет найти нужную позицию, а сочетание букв показывает, какие аллели вы унаследовали. В следующих главах мы познако-

мимся с другими генами старения. А Атлас поможет сверять результаты исследований с собственными генетическими данными.

Не все варианты обязательно присутствуют в обычных потребительских генетических тестах. Лаборатории исследуют разные наборы участков ДНК, поэтому некоторые позиции могут отсутствовать в файле. В таком случае интересующий вариант можно уточнить с помощью отдельного лабораторного исследования, если оно доступно [32]. Есть ещё одна техническая особенность, о которой стоит знать. ДНК состоит из двух комплементарных цепей: напротив А расположена Т, а напротив С — G. Поэтому один и тот же участок в разных источниках иногда записывают по разным цепям.

Если буквы в вашем файле не совпали с обозначениями из научной таблицы, стоит проверить, по какой цепи приведены данные. При сравнении генетических результатов важно использовать одинаковую ориентацию последовательности. В Атласе мы будем придерживаться указанных для каждого варианта обозначений [33]. Чтобы не перегружать книгу техническими подробностями, в дальнейшем я буду приводить преимущественно те варианты, для которых можно понятно объяснить связь с определённым возрастным процессом. Здесь стоит сказать и о том, как обращаться с самими файлами. Сырые генетические данные содержат чувствительную информацию о человеке и его родственниках. Поэтому хранить их лучше в защищённом месте, а перед загрузкой на сторонний сайт стоит ознакомиться с условиями обработки и хранения данных.

Теперь у нас есть всё необходимое для знакомства с генетикой старения. Мы знаем, где получить результаты тестирования, как найти интересующий вариант по rs-номеру и прочитать сочетание букв. Научились различать аллели риска и защитные варианты. В следующих главах мы будем постепенно разбирать гены, участвующие в возрастных изменениях организма. Там же станет понятнее, какие биологические процессы связаны с обнаруженными наследственными особенностями и какое практическое значение имеют результаты исследований. Атлас в конце книги поможет быстро вернуться к нужному варианту и свериться с обозначениями, не перечитывая каждый раз объяснения.

Теперь можно переходить к самому интересному — к механизмам старения. И начнём мы с теломер, которые уже несколько десятилетий привлекают внимание исследователей продолжительности жизни.

Раздел II. Механизмы старения

Почему наши клетки стареют? Ответ на этот вопрос во многом скрыт в ДНК, ведь именно гены содержат инструкции для создания белков, обеспечивающих работу клеток. На протяжении жизни клетки постоянно сталкиваются с повреждениями и нуждаются в восстановлении. За сохранность генетического материала отвечают специальные ферменты, работу которых определяют соответствующие гены. Другие гены участвуют в регуляции клеточного деления, энергетического обмена и защитных реакций. От согласованности этих процессов зависит способность клеток сохранять свои функции.

С возрастом в этой системе происходят изменения. Повреждения накапливаются, эффективность некоторых механизмов восстановления снижается, меняется работа клеточных сигнальных путей. Постепенно эти нарушения отражаются на состоянии тканей и органов. Особый интерес для генетики долголетия представляют наследственные варианты, влияющие на работу клеточных механизмов. Именно их изучение помогает понять, почему одни люди дольше сохраняют здоровье и какие биологические процессы могут стать мишенями для замедления старения. Сегодня исследователи уже умеют воздействовать на некоторые из этих механизмов и в экспериментах добиваются увеличения продолжительности жизни лабораторных организмов. Чтобы понять значение таких открытий, познакомимся с основными механизмами клеточного старения и генами, которые участвуют в их регуляции.

Глава 4. Теломеры и клеточное старение

Представьте обычный шнурок. На его концах находятся небольшие пластиковые наконечники, которые не дают нитям распустаться. Если наконечник потеряется, шнурок постепенно начнёт разрушаться, хотя остальная его часть ещё вполне пригодна для использования. У наших хромосом тоже есть защитные наконечники. Они называются **теломерами** и представляют собой особые участки ДНК, расположенные на концах хромосом. Их задача — защищать генетический материал при клеточном делении.

Каждый раз, когда клетка готовится разделиться надвое, она должна скопировать свою ДНК. За эту работу отвечают специальные ферменты, но у них есть одна особенность: они не могут полностью воспроизвести самые концы линейных молекул ДНК. Поэтому после деления хромосомы могут становиться немного короче. Природа предусмотрела своеобразный запас прочности. На концах хромосом располагаются повторяющиеся последовательности из шести нуклеотидов — **TTAGGG**. У человека они могут повторяться тысячи раз, образуя теломерные участки. Вместе со специальными белками эти участки защищают хромосомы от разрушения и не позволяют клетке принять их естественные концы за повреждения ДНК.

По мере многократных делений теломеры во многих клетках постепенно укорачиваются. Когда некоторые из них становятся критически короткими и перестают надёжно защищать концы хромосом, клетка может прекратить делиться. Она либо запускает программу гибели, либо переходит в состояние клеточного старения — сенесценции (рис. 7).

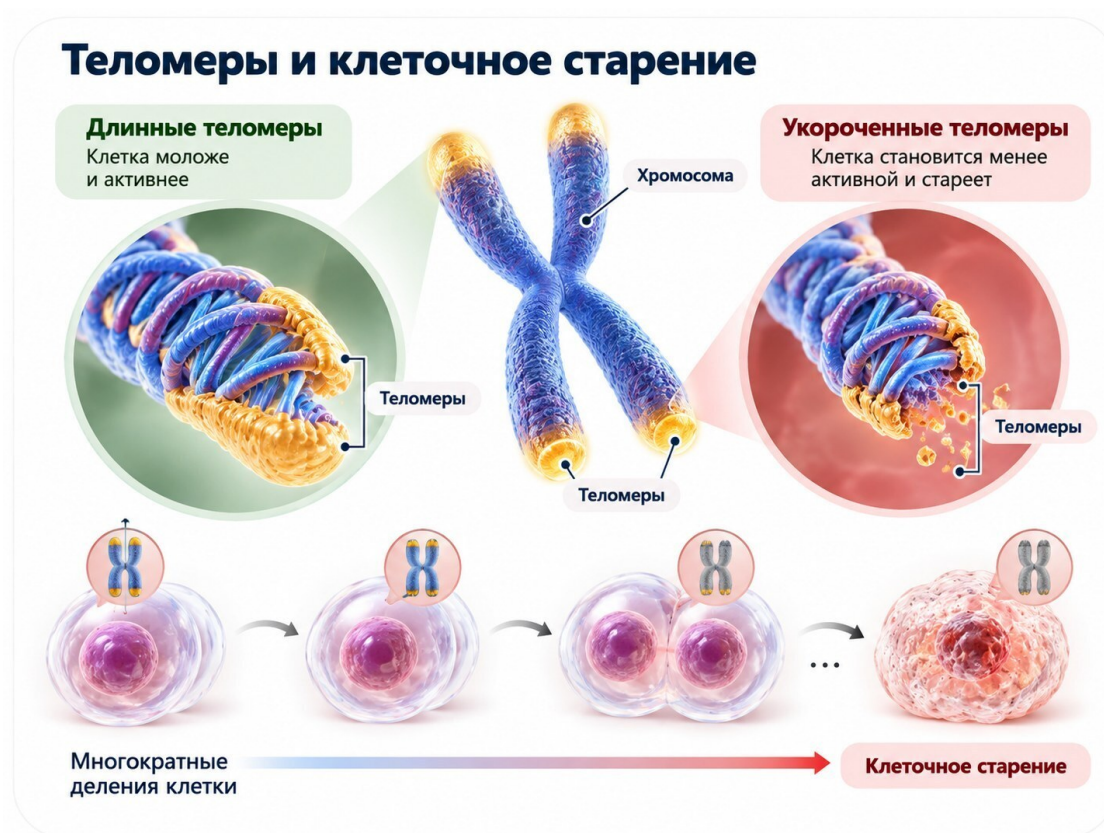


Рисунок 7. Укорочение теломер и остановка клеточного деления

Интересно, что сенесцентная клетка не обязательно погибает. Она способна продолжать существовать в ткани, хотя уже не участвует в её обновлении привычным образом. Позднее мы отдельно поговорим о таких клетках и их влиянии на стареющий организм. При этом ограничение делений необходимо и для защиты от опухолевого роста. Если бы клетки могли бесконечно размножаться, не реагируя на повреждения генетического материала, риск опасных изменений был бы значительно выше. Получается, что теломеры участвуют в поддержании тонкого равновесия между обновлением тканей и защитой организма.

Теломеры и теломераза

Ещё в 1961 году американский биолог Леонард Хейфлик заметил необычное явление. Он выращивал нормальные человеческие клетки в лаборатории и обнаружил, что они могут делиться лишь ограниченное число раз [34]. Клетки получали питательные вещества и находились в благоприятных условиях, но после нескольких десятков делений прекращали размножаться. Это явление называли **пределом Хейфлика**. Долгое время учёные пытались понять причину такого ограничения. Позднее изучение теломер помогло объяснить один из механизмов, определяющих способность клетки к дальнейшим делениям.

Но возникала новая загадка. Если при делении концы хромосом постепенно укорачиваются, как клетки могут сохранять свои теломеры на протяжении многих поколений? Особенно это важно для клеток, участвующих в размножении и развитии нового организма. Ответ на этот вопрос удалось найти благодаря работам Элизабет Блэкбёрн и её аспирантки Кэрол Грейдер. Блэкбёрн изучала концевые участки хромосом у одноклеточного организма *Tetrahymena*. Он оказался чрезвычайно удобен для таких исследований, поскольку его клетки содержали множество концов хромосом. Учёные уже знали, что на них расположены повторяющиеся последовательности ДНК, но механизм поддержания их длины оставался загадкой.

В 1984 году Кэрол Грейдер начала искать фермент, способный достраивать эти повторы. Она проводила эксперименты с клеточными экстрактами, пытаясь обнаружить неизвестную активность, которая могла бы объяснить сохранение теломер. И вот **25 декабря 1984 года, в Рождество**, Грейдер пришла в лабораторию проверить результаты очередного опыта. На полученной плёнке она увидела характерный рисунок из полос, каждая из которых соответствовала добавлению новых повторов ДНК [35]. Это были первые экспериментальные свидетельства существования фермента, способного удлинять теломеры. Позднее открытие подтвердили, а сам фермент получил название **теломераза**. В 2009 году Элизабет Блэкбёрн, Кэрол Грейдер и Джек Шостак получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине за открытия, объяснившие, как теломеры и теломераза защищают хромосомы [36].

Теломераза оказалась удивительным молекулярным механизмом. Она способна добавлять новые теломерные повторы к концам хромосом, компенсируя часть потерь, возникающих при делении клеток [37]. У человека теломераза особенно активна в клетках зародышевой линии, некоторых стволовых клетках и определённых клетках иммунной системы. В большинстве обычных соматических клеток взрослого организма её активность невысока или практически отсутствует. Самое интересное, что работа теломеразы, как и поддержание всей теломерной системы, определяется генами.

Гены, отвечающие за сохранность теломер

Длина теломер заметно различается у людей уже в раннем возрасте. На протяжении жизни эти различия могут сохраняться, хотя фактическая длина теломер зависит и от происходящих в организме процессов. Генетики давно подозревали, что наследственность участвует в регулировании теломерной системы. Исследования близнецов подтвердили значительный наследственный вклад, а современные методы анализа ДНК позволили обнаружить конкретные гены, связанные с длиной теломер. В 2013 году международная группа исследователей под руководством Вероники Кодд опубликовала работу, в которой были выявлены семь генетических областей, ассоциированных с длиной теломер лейкоцитов. Позднее, в исследовании

2021 года с участием более 470 тысяч человек, учёные обнаружили уже почти две сотни таких областей [38, 39]. Среди множества найденных генов нас особенно интересуют четыре.

1. TERT — главный компонент теломеразы

Ген TERT содержит инструкцию для создания белковой части теломеразы, которая непосредственно участвует в достраивании теломерных повторов. Без этого белка теломераза не способна выполнять свою основную работу. Поэтому TERT стал одним из первых генов, привлёкших внимание исследователей клеточного старения. Особенности его работы имеют большое значение для поддержания теломер в активно делящихся клетках. При этом определённые распространённые варианты в области TERT связаны с различиями в длине теломер у людей.

2. TERC — молекулярный шаблон

Для работы теломеразы недостаточно одного белка. Ей необходимо знать, какую последовательность нуклеотидов следует добавлять к концу хромосомы. Эту задачу выполняет РНК-компонент, который образуется на основе гена TERC. Если сравнить теломеразу со строителем, то TERT выполняет работу, а TERC предоставляет образец, по которому достраивается теломерная ДНК. Наследственные изменения в области TERC также могут быть связаны с длиной теломер. А редкие патогенные варианты способны серьёзно нарушать работу теломерной системы.

3. RTEL1 — помощник при копировании ДНК

Теломерные участки имеют сложную пространственную структуру. Чтобы правильно скопировать их при клеточном делении, необходимо временно расплести определённые участки ДНК. В этом участвует белок, кодируемый геном RTEL1. Он помогает устранять структуры, которые могут мешать копированию теломер, и тем самым поддерживает стабильность хромосом. В генетических исследованиях были обнаружены варианты RTEL1, связанные с длиной теломер лейкоцитов.

4. OBFC1 — защита и поддержание теломер

Ген OBFC1, также известный как STN1, кодирует белок, входящий в состав комплекса CST. Этот комплекс участвует в регуляции процессов, связанных с копированием и поддержанием теломерной ДНК. Благодаря его работе клетка может правильно завершать важные этапы воспроизведения концов хромосом. Варианты в области OBFC1 также обнаружили среди генетических маркеров, связанных с длиной теломер. Все четыре гена выполняют разные задачи, но работают на сохранение одной системы. Одни обеспечивают достраивание теломер, другие помогают правильно копировать и защищать их ДНК. В нашем Атласе мы будем использовать уже знакомую таблицу из четырёх столбцов (табл. 10).

Таблица 10. Примеры распространённых вариантов, связанных с длиной теломер лейкоцитов

Ген	rs-номер	Аллель риска	Признак
TERT	rs2736100	A	Ассоциирован с относительно короткими теломерами
TERC	rs10936599	T	Ассоциирован с относительно короткими теломерами
RTEL1	rs755017	A	Ассоциирован с относительно короткими теломерами
OBFC1	rs9420907	A	Ассоциирован с относительно короткими теломерами

В этой таблице аллелем риска назван вариант, который в соответствующих исследованиях был связан с меньшей длиной теломер. Например, для TERC таким аллелем является T, а для TERT — A. По указанным rs-номерам можно проверить, какие варианты присутствуют в вашем генетическом тесте, если лаборатория исследовала эти позиции. Наследственные разли-

чия помогают объяснить часть индивидуальных особенностей длины теломер. Но интерес учёных не ограничивается распространёнными вариантами. Существуют редкие патогенные изменения в генах теломерной системы, которые способны значительно нарушать её работу. Они обнаруживаются при отдельных наследственных заболеваниях, сопровождающихся, например, фиброзом лёгких или нарушениями кроветворения [40, 41].

Такие случаи особенно наглядно показывают, насколько важна нормальная работа теломер для здоровья тканей. Но здесь возникает интересное противоречие. С одной стороны, укорочение теломер ограничивает способность клеток делиться. С другой — большая длина теломер далеко не всегда означает преимущество для организма.

Длина теломер и продолжительность жизни

В 2003 году исследователи из Университета Юты изучили длину теломер у людей старше шестидесяти лет и сопоставили результаты с последующей продолжительностью жизни. Оказалось, что участники с более короткими теломерами в среднем имели более высокие риски некоторых причин смерти [42]. Позднее подобные связи изучали в крупных популяционных исследованиях. Короткие теломеры лейкоцитов действительно нередко ассоциируются с возрастными заболеваниями и повышенной смертностью [43]. Но затем учёные обнаружили другую сторону этой закономерности. Генетически обусловленная большая длина теломер в отдельных исследованиях оказалась связана с повышенным риском некоторых опухолей. В этом есть биологический смысл: клетка с большим запасом делений потенциально способна дольше размножаться, а опухолевые клетки часто активируют теломеразу, чтобы поддерживать собственное существование [44].

Получается, что организму важнее слаженная работа системы, регулирующей клеточное деление, чем максимальная длина теломер любой ценой. И всё же возможность искусственно удлинять теломеры заинтересовала учёных задолго до появления коммерческих антивозрастных программ. В 2012 году группа испанской исследовательницы Марии Бласко опубликовала результаты эксперимента, в котором лабораторным мышам доставляли ген TERT с помощью специального вирусного вектора [45]. У животных, получивших терапию в возрасте одного года, медианная продолжительность жизни увеличилась примерно на 24%. У двухлетних мышей эффект также наблюдался, хотя был менее выраженным (рис. 8).



Рисунок 8. Продолжительность жизни мышей после генной терапии теломеразой

Работа вызвала большой интерес. Эксперимент показал, что воздействие на теломерную систему способно влиять на продолжительность жизни лабораторных животных. Спустя несколько лет американская предпринимательница Лиз Пэрриш решила испытать подобную идею на себе. В 2015 году она публично рассказала, что прошла экспериментальную генную терапию. Одно из вмешательств было направлено на повышение активности теломеразы. Позднее Пэрриш сообщила об увеличении длины теломер в клетках крови.

История получила широкую огласку, но научного подтверждения эффективности такого вмешательства у человека она не дала. Эксперимент проводился без контрольной группы, а результаты не позволяют установить, насколько безопасно длительное повышение активности теломеразы. Тем не менее работы в этом направлении продолжаются. Учёных интересует возможность воздействовать на возрастные изменения клеток, не нарушая естественные механизмы противоопухолевой защиты. Изучают и факторы, связанные с естественной динамикой теломер. Например, в 2004 году Элизабет Блэкбёрн и Элисса Эпель опубликовали исследование, в котором обнаружили связь между выраженным хроническим психологическим стрессом и меньшей длиной теломер у женщин [46].

В дальнейшем появились работы, посвящённые влиянию курения, физической активности и метаболического здоровья на теломерную систему. Мы подробнее познакомимся с этими факторами в практических разделах книги. А сейчас разберёмся, можно ли измерить длину собственных теломер.

Как измерить длину теломер

Для определения длины теломер существует специальное лабораторное исследование крови. В России его можно встретить под названиями **«Исследование длины теломер»**, **«Определение длины теломер»** или **«Генетическая диагностика клеточного старения (измерение длины теломер)»**. Такие исследования представлены, например, в лаборатор-

ных каталогах «Хеликс», «Ситилаб» и «ИНВИТРО». Наличие анализа в конкретном городе или медицинском офисе следует уточнять при записи. Обычно для обследования берут венозную кровь, из клеток которой выделяют ДНК. Затем лаборатория определяет длину теломерных участков специальным методом, например с использованием полимеразной цепной реакции.

В зависимости от технологии результат может быть представлен в относительных единицах или в виде оценки длины теломер. Некоторые лаборатории также предлагают сравнение с возрастными референсными значениями. Предположим, человеку 45 лет. Он сдаёт анализ и получает результат, согласно которому средняя длина теломер в исследованных клетках соответствует значениям, чаще встречающимся у более молодой возрастной группы. Такое сравнение позволяет оценить состояние теломер по отношению к выбранной лабораторией возрастной выборке. При этом показатели крови отражают прежде всего особенности исследованных клеток и не определяют точный возраст всех органов.

На результат также влияет метод измерения. Поэтому при повторном обследовании желательно использовать ту же технологию и учитывать особенности интерпретации конкретной лаборатории [47]. **Важно различать два вида исследований:**

Анализ длины теломер показывает их измеренную длину в исследованных клетках.

Генетический тест позволяет обнаружить наследственные варианты, которые в научных исследованиях связывали с длиной теломер.

Это разные характеристики одной биологической системы. Первая отражает измеренное состояние теломер, вторая — наследственные особенности механизмов, участвующих в их поддержании. Если у вас уже есть генетические данные, можно воспользоваться таблицей из этой главы и найти указанные варианты по rs-номерам. Более подробные сведения о них будут собраны в Атласе в конце книги. Теломеры стали одним из наиболее известных объектов исследования клеточного старения. Благодаря их изучению учёные смогли объяснить важные ограничения клеточного деления и обнаружить фермент, который поддерживает концевые участки хромосом.

Но сохранность генетической информации зависит не только от защиты концов хромосом. Повреждения могут возникать и внутри самой молекулы ДНК, а для их устранения в клетках существуют специальные системы восстановления.

Глава 5. Накопление повреждений ДНК

Можно ли прожить восемьдесят лет и сохранить ДНК в том же состоянии, в каком она была при рождении? Оказывается, нет. Даже если человек никогда не курил, правильно питался и избегал вредных воздействий, генетический материал в его клетках неизбежно претерпевает изменения. Мы привыкли воспринимать ДНК как постоянную основу организма. Именно в ней хранится информация, полученная от родителей, и инструкции, по которым клетки создают необходимые белки. Но сами молекулы ДНК существуют в непрерывно меняющейся химической среде. Их структура может повреждаться, а при копировании иногда возникают ошибки.

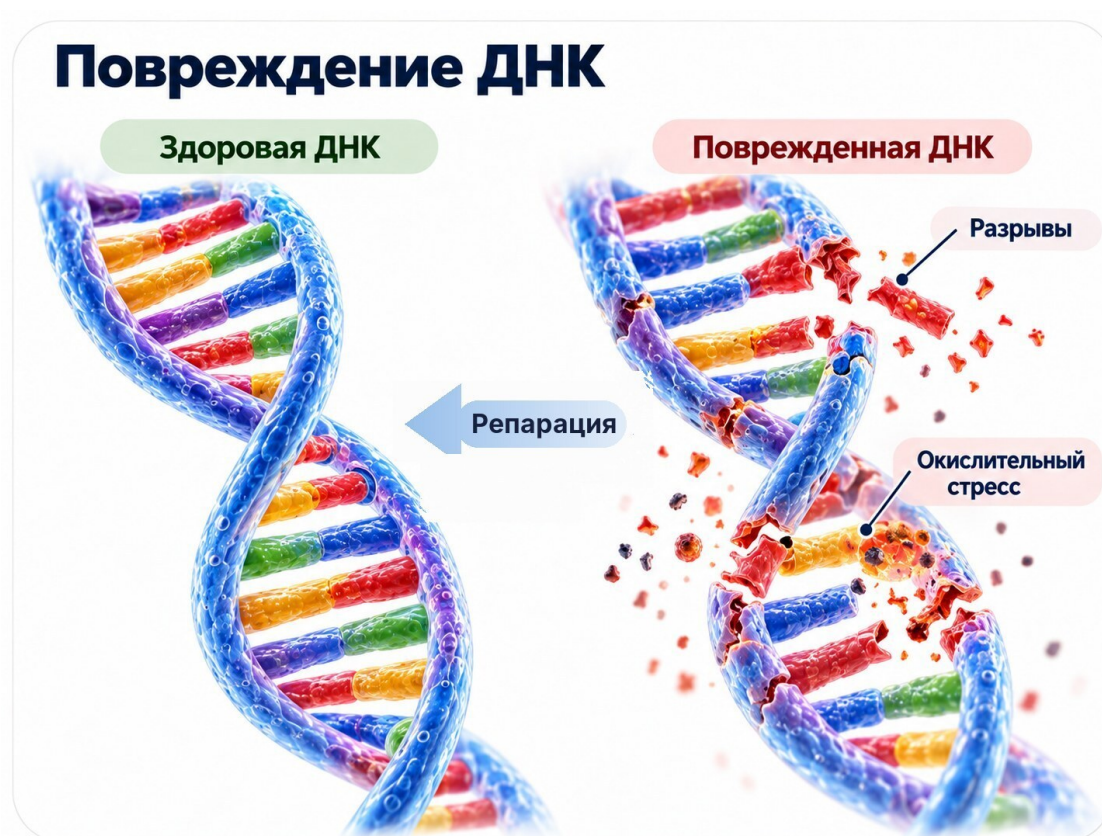


Рисунок 9. Здоровая ДНК и ДНК с повреждениями

Часть повреждений появляется в ходе обычного клеточного обмена веществ. Например, при использовании кислорода образуются реактивные молекулы, способные изменять отдельные основания ДНК. Другие повреждения возникают под действием солнечного ультрафиолета, табачного дыма, ионизирующего излучения и некоторых химических соединений. По оценкам исследователей, в одной клетке ежедневно могут происходить десятки тысяч событий, затрагивающих целостность ДНК. При этом организм продолжает нормально функционировать, потому что подавляющее большинство повреждений устраняется [48]. За этим стоит одна из самых сложных систем клеточной защиты — репарация ДНК.

Как клетка сохраняет генетическую информацию

Представьте книгу, которой пользуются ежедневно. Страницы постепенно изнашиваются, отдельные буквы стираются, а при переписывании иногда появляются опечатки. Если

вовремя исправлять повреждения, содержание книги удаётся сохранить. Но некоторые ошибки всё же могут остаться в новых копиях. С генетическим материалом происходит нечто похожее. В наших клетках работают специальные белки, способные находить повреждённые участки ДНК и восстанавливать их. В зависимости от характера повреждения используются разные способы репарации.

Например, если химическое воздействие изменило один нуклеотид, клетка может удалить его и восстановить правильную последовательность. Для исправления более серьёзных повреждений, включая разрывы обеих цепей ДНК, существуют другие системы. Эта работа идёт постоянно. Большинство возникающих повреждений не успевает закрепиться в генетическом материале. Насколько важна репарация, хорошо показывает редкое наследственное заболевание — пигментная ксеродерма.

У людей с этим заболеванием нарушен один из механизмов восстановления ДНК после воздействия ультрафиолета. В норме клетка способна обнаруживать и удалять характерные повреждения, возникающие под солнечным излучением. Но при определённых наследственных изменениях эта система работает неправильно. У пациентов уже в детстве могут появляться выраженные повреждения кожи после пребывания на солнце, а вероятность развития опухолей кожи резко повышается. Из-за необходимости строгой защиты от ультрафиолета таких детей иногда называют «детьми ночи». Это один из наиболее наглядных примеров того, насколько сильно здоровье зависит от способности клеток сохранять генетический материал. При этом даже у человека с нормально работающими системами репарации часть изменений остаётся неисправленной.

Здесь важно различать повреждение и мутацию. **Повреждение ДНК — это нарушение её структуры, которое клетка ещё может устранить. Мутация — уже закрепившееся изменение генетической последовательности.** Если мутация возникает в обычной клетке организма, например в коже или печени, её называют соматической. Она не наследуется от родителей и обычно не передаётся детям человека, но может сохраняться в потомках той клетки, в которой возникла. Со временем таких изменений становится больше. Причём их накопление происходит даже в тканях, которые выглядят совершенно здоровыми [49].

В 2015 году в журнале *Science* появилась работа, заставившая исследователей по-новому взглянуть на генетическое состояние обычных клеток человека. Группа Иньиго Мартинкорены изучила образцы кожи век четырёх людей в возрасте от 55 до 73 лет. Эти люди проходили хирургические вмешательства, и у учёных появилась возможность исследовать небольшие фрагменты удалённой ткани [50]. Никаких опухолей в ней не было. Под микроскопом кожа выглядела нормальной. Исследователи выделили 234 небольших образца и изучили 74 гена, связанные с развитием опухолей. Они хотели узнать, сколько приобретённых мутаций уже присутствует в ткани, которая продолжает нормально выполнять свои функции.

Результаты оказались неожиданными. Учёные обнаружили тысячи соматических мутаций. Более того, по их оценкам, **от 18 до 32% клеток исследованной кожи содержали мутации в генах, способных участвовать в развитии опухолей** (рис. 10).



Рисунок 10. Доля клеток с приобретёнными мутациями в нормальной коже

Это не означало, что у людей уже был рак. Клетки с такими изменениями существовали в нормальной ткани, а сама кожа сохраняла свои функции. Получалось, что внешне здоровая кожа представляет собой своеобразную мозаику. Одни группы клеток содержат одни приобретённые мутации, другие — совершенно иные. Некоторые изменения возникают случайно, а некоторые позволяют клеткам размножаться активнее соседних. Примечательно, что многие обнаруженные мутации несли характерные следы ультрафиолетового воздействия.

Эта работа помогла понять важную закономерность: накопление мутаций само по себе ещё не означает болезнь. Но оно постепенно изменяет генетическую структуру тканей и создаёт условия, при которых отдельные клетки могут приобретать нежелательные свойства. Поэтому **геномная нестабильность считается одним из фундаментальных механизмов старения**. С возрастом в клетках накапливаются приобретённые изменения ДНК, а последствия некоторых из них могут влиять на работу тканей и повышать вероятность заболеваний. Насколько успешно организм справляется с повреждениями, во многом зависит от генетически определённых систем клеточной защиты.

Гены защиты и восстановления ДНК

В репарации участвует множество генов, каждый из которых обеспечивает определённую часть работы. Одни помогают распознавать повреждения, другие участвуют в их устранении, третьи регулируют защиту от факторов, способных эти повреждения вызывать. Начнём с системы исправления окислительных повреждений ДНК. В процессе обычного клеточного обмена веществ возникают реактивные соединения кислорода. Они могут изменять гуанин — одну из четырёх букв генетического кода. Если повреждённый гуанин сохраняется, при последующем копировании ДНК может возникнуть ошибка.

Для устранения такого изменения клетка использует фермент, который кодируется геном **OGG1**. Он распознаёт определённые окислительные повреждения и запускает их исправле-

ние. У OGG1 обнаружены распространённые наследственные варианты, влияющие на свойства фермента. В экспериментальных исследованиях одна из его форм показала меньшую способность устранять некоторые повреждения окисленного гуанина. Для генетики старения это интересно, поскольку окислительные повреждения возникают в клетках постоянно. Однако удаление повреждённого основания — лишь часть работы. После него клетке необходимо восстановить правильную структуру ДНК, а для этого несколько белков должны действовать согласованно.

Именно здесь важен **XRCC1**. Белок, который кодирует этот ген, помогает организовать взаимодействие ферментов репарации. Благодаря ему клетка может эффективнее координировать восстановление повреждённых участков и одноцепочечных разрывов ДНК. Распространённые варианты XRCC1 неоднократно изучались в связи с особенностями репарации. В отдельных исследованиях обнаруживались различия в способности клеток восстанавливать повреждения, хотя результаты не всегда совпадали. Таким образом, OGG1 и XRCC1 участвуют в связанных этапах сохранения генетического материала. Первый помогает устранять определённые окислительные повреждения, второй обеспечивает согласованную работу системы восстановления (рис. 11).



Рисунок 11. Защита ДНК от окислительных повреждений и их исправление

Но у клетки есть ещё одна возможность защитить свою ДНК — уменьшать последствия воздействия реактивных молекул ещё до того, как они успеют вызвать серьёзные изменения. С этим связан ген **NFE2L2**, который кодирует белок NRF2. NRF2 участвует в регуляции клеточного ответа на окислительный стресс. При его активации увеличивается образование ряда защитных белков, помогающих клетке справляться с реактивными молекулами и поддерживать нормальное состояние. В отличие от OGG1 и XRCC1, NRF2 не исправляет повреждения ДНК непосредственно. Его роль заключается в управлении более широкой системой клеточной защиты.

Исследователи обнаружили распространённые варианты NFE2L2, связанные с различиями в активности гена. Один из них в функциональных экспериментах сопровождался сниженной экспрессией NFE2L2. Это делает ген интересным для изучения индивидуальных особенностей ответа на окислительный стресс. Три рассмотренных гена позволяют увидеть разные стороны одного процесса: обнаружение повреждений, их исправление и регулирование клеточной защиты. При этом работа этих систем зависит не только от отдельных генетических вариантов, но и от состояния клетки и характера повреждающего воздействия. В Атласе мы будем ориентироваться на следующие варианты (табл. 11).

Таблица 11. Распространённые генетические варианты, связанные с восстановлением ДНК и клеточной защитой

Ген	rs-номер	Аллель риска	Признак
OGG1	rs1052133	G	В экспериментальных исследованиях связан со сниженной эффективностью устранения некоторых окислительных повреждений ДНК
XRCC1	rs25487	A	Снижение эффективности репарации ДНК, повышенное сохранение повреждений генетического материала
NFE2L2	rs6721961	A	Связан со сниженной экспрессией NFE2L2 в функциональных исследованиях

Все три варианта можно искать по rs-номерам в сырых генетических данных, если они присутствуют в исследованной лабораторией панели. Такие результаты позволяют познакомиться с отдельными наследственными особенностями клеточной защиты, но не измеряют накопленные повреждения ДНК и не дают готового прогноза скорости старения. Гораздо более непосредственное практическое значение имеет снижение воздействия факторов, которые способны повреждать генетический материал.

Практика. Как уменьшить генотоксическую нагрузку

Мы не можем полностью исключить повреждения ДНК, возникающие в ходе нормальной работы клеток. Но можем уменьшить дополнительное воздействие внешних факторов, многие из которых присутствуют в повседневной жизни. Причём самые действенные меры связаны с изменением окружающей среды, и очередная антивозрастная добавка для этого не нужна.

1. Проверьте, каким воздухом вы дышите дома.

Если окна квартиры выходят на оживлённую магистраль, рядом находится промышленная зона или воздух регулярно загрязняется дымом, стоит задуматься о системе очистки воздуха. Мелкодисперсные частицы PM_{2,5} способны проникать глубоко в дыхательные пути. Загрязнённый воздух также содержит соединения, связанные с окислительным стрессом и повреждениями клеток. Один из вариантов — приточная вентиляция с фильтрацией, например бризер. При выборе важно учитывать эффективность фильтра против мелких частиц. HEPA-фильтры хорошо задерживают аэрозольные частицы, но не предназначены для удаления большинства газообразных загрязнителей. Для некоторых газов и запахов применяются сорбционные фильтры, например с активированным углём.

Если установка приточной вентиляции невозможна, можно использовать правильно подобранный очиститель воздуха с HEPA-фильтром. При этом он очищает уже находящийся в помещении воздух и не заменяет вентиляцию. Полезно также следить за показателями качества воздуха, особенно в дни выраженного смога или задымления. В такие периоды открытые окна не всегда улучшают условия в квартире: иногда безопаснее использовать фильтрацию и проветривать помещение после снижения концентрации загрязнителей.

2. Не допускайте пассивного курения.

Табачный дым содержит канцерогенные соединения, способные взаимодействовать с ДНК. И воздействию этих веществ подвергается не только сам курящий человек. Курение на кухне, возле вытяжки или у открытого окна не обеспечивает полноценной защиты остальных жильцов. Особенно важно исключать присутствие табачного дыма в помещениях, где находятся дети. Сюда же относится воздействие дыма при использовании кальянов и других устройств, связанных с горением табака или угля.

3. Обратите внимание на приготовление пищи.

Во время интенсивной жарки, особенно при перегревании масел и подгорании продуктов, образуются аэрозоли и химические соединения, часть которых обладает токсическими свойствами. Если вы часто готовите на высокой температуре, имеет смысл проверить эффективность кухонной вытяжки. Наиболее полезны модели, которые отводят загрязнённый воздух наружу; вытяжки, лишь пропускающие его через фильтр обратно в помещение, справляются хуже. Небольшая, но интересная деталь: приготовление пищи на задних конфорках обычно позволяет вытяжке эффективнее захватывать образующиеся загрязнения. Старайтесь также не доводить масло до дымления и не допускать регулярного обугливания продуктов.

4. Узнайте о радоне в жилых помещениях.

Радон — радиоактивный газ природного происхождения, который может поступать в здания из грунта. Он не имеет запаха и цвета, поэтому человек способен годами находиться в помещении с повышенной концентрацией, ничего об этом не подозревая. Особенно актуальна проблема для отдельных геологических районов, а также зданий с подвалами и помещениями, расположенными близко к грунту. При распаде радона образуются радиоактивные продукты, которые при вдыхании могут повреждать ДНК клеток дыхательных путей. Длительное воздействие повышает риск рака лёгкого, особенно у курящих людей. Уровень радона можно измерить специальными приборами или с помощью аккредитованных лабораторий, проводящих радиационные обследования помещений.

Если концентрация окажется повышенной, решение зависит от конструкции здания. Иногда требуется герметизация путей поступления газа, установка специальной вентиляции или другие инженерные меры. Это один из немногих внешних факторов повреждения ДНК, который можно непосредственно измерить в собственном доме и при необходимости уменьшить.

5. Сократите воздействие продуктов горения и бытовых аэрозолей.

Источниками загрязнения воздуха в квартире могут становиться не только автомобильные выхлопы, но и некоторые привычные домашние занятия. Горящие ароматические свечи, благовония, дым от камина и интенсивное использование аэрозольных средств способны увеличивать концентрацию частиц и химических соединений в воздухе. Это не означает, что любой запах представляет генетическую опасность. Но уменьшение ненужного воздействия дыма и продуктов горения — разумная мера, особенно если в помещении проводят много времени дети. При использовании красок, растворителей и других химических средств важно следовать инструкциям по безопасности и обеспечивать достаточную вентиляцию.

6. Защищайте кожу от ультрафиолета.

Исследование Мартинкорены, с которым мы познакомились в этой главе, особенно хорошо показывает значение солнечного воздействия. Ультрафиолет оставляет характерные изменения в ДНК клеток кожи, которые можно обнаружить даже спустя годы. Поэтому защита от солнечных ожогов, отказ от соляриев, использование подходящей одежды и фотозащитных средств при значительном УФ-облучении — это ещё и профилактика конкретных повреждений генетического материала.

7. Учитывайте генотоксическое действие алкоголя.

При метаболизме этанола образуется ацetalдегид. Он способен взаимодействовать с ДНК и нарушать её структуру. Особенно важна эта связь для оценки онкологических рис-

ков: полностью безопасный в отношении рака уровень употребления алкоголя не установлен. Сокращение его употребления уменьшает воздействие ацетальдегида. Здесь нет необходимости искать специальные препараты для «детоксикации ДНК». Значительно важнее уменьшить поступление вещества, из которого образуется повреждающий метаболит. Перечисленные меры объединяет один принцип: чем меньше ненужных повреждающих воздействий получает организм, тем меньше дополнительная нагрузка на системы, поддерживающие сохранность генетического материала.

При этом важно не путать снижение воздействия токсичных факторов с обещанием обратить вспять уже накопленные мутации. На сегодняшний день не существует обычной профилактической процедуры или добавки, которая могла бы очистить клетки человека от всех приобретённых изменений ДНК. Изучение этих изменений помогает учёным лучше понимать биологию старения. Наш геном не остаётся абсолютно неизменным на протяжении жизни: в разных тканях постепенно появляются собственные наборы соматических мутаций. Большинство из них не оказывает заметного влияния, но часть способна затрагивать важные клеточные процессы. Именно сохранение стабильности генетического материала, несмотря на постоянное возникновение повреждений, остаётся одной из ключевых задач живой клетки.

Глава 6. Аутофагия: как клетка обновляет себя

В нашем организме существует удивительная система, благодаря которой клетки способны разбирать собственные изношенные компоненты и использовать полученные вещества повторно. Она работает в печени, мышцах, нервной ткани и практически во всех остальных клетках. Без неё организм не смог бы поддерживать нормальную работу тканей на протяжении всей жизни. Эта система называется **аутофагией**. Название происходит от греческих слов, означающих «самопоедание». Звучит необычно, но речь идёт об одном из важнейших процессов клеточного обновления.

Внутри любой клетки постоянно образуются тысячи белков. Одни выполняют свою работу годами, другие существуют совсем недолго. Постепенно некоторые белки повреждаются, теряют правильную форму или становятся ненужными. Изнашиваются и отдельные клеточные структуры, включая митохондрии, которые обеспечивают организм энергией. Накапливать всё это бесконечно клетка не может. Ей необходимо своевременно удалять повреждённые компоненты, чтобы они не мешали работе здоровых. Именно здесь включается аутофагия.

Клетка окружает определённый участок собственного содержимого специальной мембраной, образуя небольшой пузырёк — аутофагосому. Затем он соединяется с лизосомой, внутри которой находятся ферменты, способные расщеплять различные вещества. Белки разбираются на аминокислоты, а другие компоненты — на более простые соединения, часть которых клетка может использовать повторно (рис. 12).

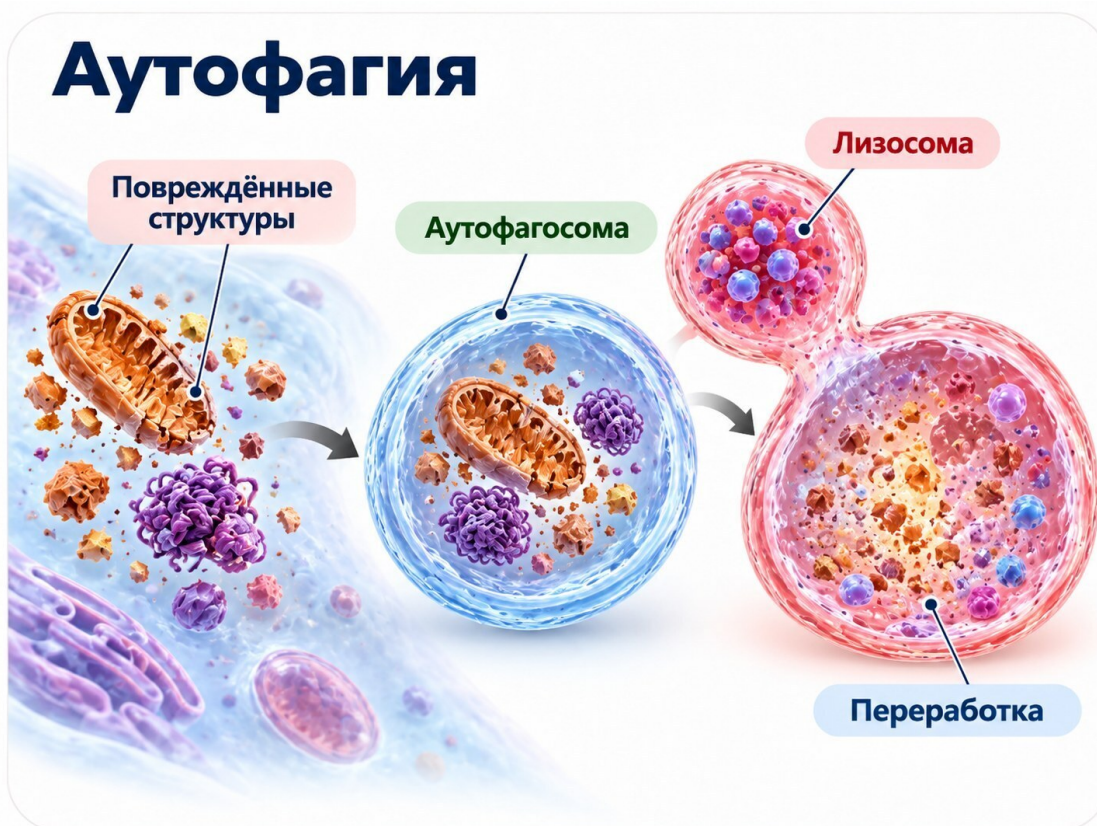


Рисунок 12. Этапы аутофагии

Это позволяет не только избавляться от ненужных структур, но и экономно распоряжаться внутренними ресурсами. Аутофагия особенно важна для клеток, которые живут очень долго. Например, многие нейроны сохраняются на протяжении десятилетий и не могут просто заменить себя новым поколением клеток. Им необходимо поддерживать качество собственных белков и органелл, поскольку накопление повреждённых компонентов со временем способно нарушать их функции. В молодом организме различные механизмы клеточного обновления обычно работают достаточно эффективно. С возрастом их регуляция может изменяться, и отдельные повреждённые структуры начинают накапливаться. Именно поэтому нарушение аутофагии рассматривают как один из важных процессов, связанных с клеточным старением.

Открытие, которое изменило представления о клетке

Само явление аутофагии учёные заметили ещё в 1960-х годах. Но долгое время оставалось непонятным, каким образом клетка выбирает компоненты для переработки, создаёт вокруг них специальные мембраны и управляет этим процессом. Разобраться помог японский исследователь **Ёсинори Осуми**. В конце 1980-х годов Осуми решил изучать аутофагию на обычных пекарских дрожжах. Выбор был необычным: большинство учёных, интересовавшихся сложными клеточными механизмами, предпочитали работать с клетками животных. У дрожжей было важное преимущество. Их генетическую информацию можно было изменять, а затем наблюдать, как это отражается на работе клеток.

Осуми предположил, что аутофагия существует и у дрожжей, хотя раньше её не удавалось увидеть достаточно отчётливо. Для проверки он использовал клетки, в которых были нарушены ферменты, расщепляющие содержимое вакуоли — структуры, выполняющей у дрожжей функции, сходные с лизосомами клеток человека. Затем исследователь поместил дрожжи в условия недостатка питательных веществ. Через несколько часов под микроскопом стало видно, что вакуоли заполнились маленькими пузырьками. Клетки доставляли туда собственные компоненты, но из-за отсутствия необходимых ферментов не могли их расщепить. В результате пузырьки накапливались и становились хорошо заметны [51]. Впервые учёные получили удобный способ наблюдать аутофагию непосредственно.

Осуми пошёл дальше. Он начал искать генетические изменения, при которых этот процесс переставал работать. Исследователь изучал дрожжевые клетки с различными мутациями и выделял те, которые больше не могли нормально осуществлять аутофагию [52]. Так удалось обнаружить первые гены, необходимые для работы этой системы. Впоследствии они получили обозначение **ATG — autophagy-related genes**, то есть гены, связанные с аутофагией. Оказалось, что за клеточным обновлением стоит целая группа белков, каждый из которых участвует в определённом этапе процесса. Позднее исследователи обнаружили сходные механизмы у животных и человека.

В 2016 году Ёсинори Осуми получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине за открытие механизмов аутофагии. Его работа стала важной для биологии старения. Впервые появилась возможность подробно исследовать не только само явление аутофагии, но и гены, которые обеспечивают её нормальную работу [53, 54]. Однако клетка не может бесконтрольно перерабатывать собственные компоненты. Аутофагия должна согласовываться с другими процессами, прежде всего с синтезом новых белков и доступностью питательных веществ. Здесь мы подходим к одной из самых известных сигнальных систем современной геронтологии — mTOR.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «Литрес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на Литрес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.