

© А. А. Эзенкин, 2017

УДК 616.

А. А. Эзенкин

Нормальное и «пренебрежимое» старение

в эволюции высших животных

(Общая теория старения)

Красногорск, Московская область, e-mail: ezenkinaa@yandex.ru

Старение сопровождается обезвоживанием и уменьшением уровня биоэнергетики по мере накопления балластных веществ. Воздействия внешних (экологических и др.) факторов способствуют накоплению неорганических веществ, а воздействия наследственных факторов – органических. Физиологически нормальное старение связано, в основном, с накоплением органических веществ. В организме имеются ферменты для расщепления органических веществ и механизмы самоочищения от их накопления, поэтому старение от воздействия наследственных факторов – обратимый процесс, т.е. такое старение можно остановить и повернуть вспять. Наследственные факторы (дефицит протонов и др.) являются основными причинами нормального старения высших животных. С момента зарождения жизни, в ходе эволюции Земли произошли изменения ионного состава воды морей (океанов) от кислого значения до щелочного состояния. Под воздействием этих перемен, произошло постепенное смещение кислого значения *pH* внутренней среды (крови) в сторону щелочной составляющей, что привело к дефициту протонов во внутренней среде и к потере «пренебрежимого» старения у высших животных. Показаны причины возникновения нормального и пути достижения «пренебрежимого» старения.

Ключевые слова: дефицит протонов, докембрийские предки, наследственный фактор, пренебрежимое старение

Старение – это сложный, многофакторный, зависящий от внешних и наследственных условий универсальный процесс. Все живые организмы подвержены этому процессу и не замечают его. Только человек, осознав быстротечность жизни, задумывается о стратегиях достижения «пренебрежимого» старения.

Исследования в живой природе феномена старения позволили открыть множество медленно стареющих высших животных. Эти животные с «пренебрежимым» старением являются обнадеживающими примерами для человека, мечтающего достичь такого старения.

Жизнь является совокупностью специфических физико-химических процессов, происходящих в пространственно-ограниченной жидкой среде, движимых энергией биоэнергетической машины. Все живые организмы имеют пространственно-ограниченную жидкую внутреннюю среду. Постепенное возрастное ухудшение параметров внутренней среды и есть ***старение***, приводящее к болезням и смерти.

Старение сопровождается обезвоживанием (рис. 1) и уменьшением уровня биоэнергетики (рис. 2) по мере накопления балластных веществ [9, 15]. Воздействия внешних (экологических и др.) факторов способствуют накоплению ***неорганических*** веществ, а воздействия наследственных факторов – ***органических***. Физиологически нормальное старение связано, в основном, с накоплением органических веществ.

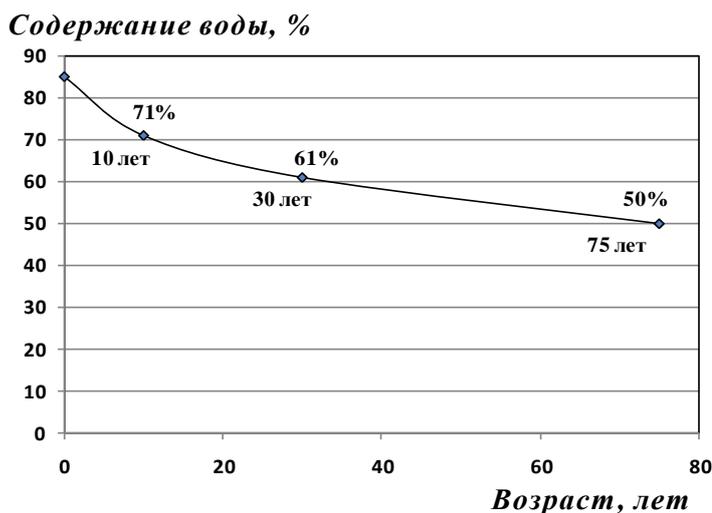


Рис. 1. Зависимость среднего уровня содержания воды в организме человека от возраста

Все многоклеточные организмы имеют механизмы самоочищения и самообновления на клеточном и организменном уровнях [3].

Пример. На клеточном уровне организмы построены из короткоживущих функциональных элементов, состоящих из белковых, нуклеинокислотных и липидных структур, срок жизни белковых структур в среднем составляет 80 суток. Следовательно, долгая жизнь организмов обеспечивается только за счет процессов постоянного самоочищения от изношенных, короткоживущих функциональных элементов и их самообновления на новые.

Уровень биоэнергетики, %

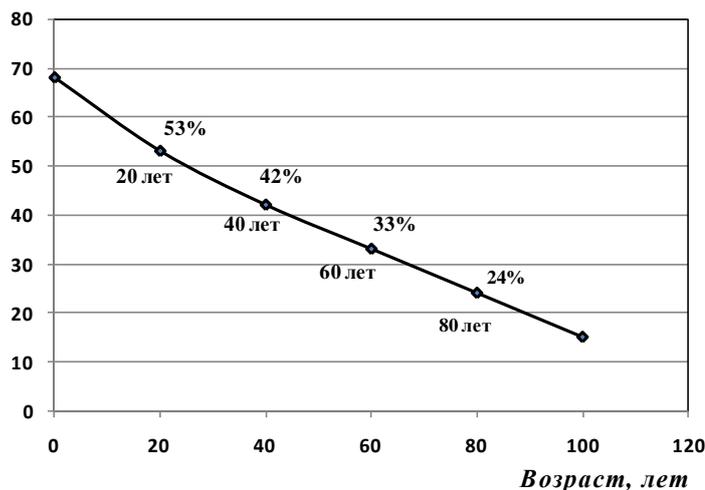


Рис. 2. Зависимость среднего уровня митохондриальной энергетики клеток фибробластов человека от возраста

В соответствии с предложенной теорией старения основной причиной нормального старения организмов является **дефицит протонов** (ионов водорода), определяемый значением *pH* крови (наследственный фактор) [18, 19]. Дефицит протонов в клетках способствует образованию активных (радикальных) форм кислорода и которые, повреждая митохондрии (клеточные органеллы), уменьшают срок их жизни. Короткий срок жизни митохондрий, из-за ограниченности энергетических ресурсов необходимых для их утилизации и восстановления, приводит к отставанию процессов самоочищения от необходимого темпа и к накоплению балластных веществ. Балластные вещества, накапливаясь и вытесняя воду из клеток, способствуют постепенному обезвоживанию и уменьшению биоэнергетики, и старению организмов.

В ходе эволюции среды обитания под воздействием изменившегося ионного состава воды от кислого значения до щелочного, произошло постепенное смещение кислого значения *pH* внутренней среды (крови) организмов в сторону щелочной составляющей. И все это привело к изменению параметров внутренней среды организмов. Она стала щелочной вязкой жидкой средой с низкой концентрацией протонов.

Низкая производительность биоэнергетической машины и короткий срок жизни митохондрий в щелочной вязкой среде являются основной причиной отставания процессов самоочищения и самообновления от необходимого темпа и накопления органических балластных веществ. А скорость отставания этих процессов от необходимого темпа определяет продолжительность жизни живых организмов.

Биоэнергетическая машина и внутриклеточный транспорт веществ

Клетка состоит из разных органелл, ограниченных мембраной, и заполнена внутриклеточной жидкостью – гиалоплазмой. Молекулы воды гиалоплазмы могут находиться в свободном состоянии (в виде растворителя) или быть связанными водородными связями с белковыми молекулами и другими растворенными веществами. При уменьшении количества свободных молекул воды вязкость гиалоплазмы увеличивается, что приводит к замедлению диффузии молекул, ионов, затруднению движения микрочастичек и замедлению скорости внутриклеточного транспорта макромолекул и органелл.

Внутриклеточный обмен веществ между органеллами осуществляется различными способами. Низкомолекулярные вещества и ионы в пределах клетки и органелл распространяются путём диффузии, а скорость диффузии этих веществ зависит от вязкости внутриклеточной жидкости. Макромолекулы, такие как белки, нуклеиновые кислоты и др., через мембраны переносятся мембранными белками, а от одной органеллы до другой транспортируются везикулярным транспортом. Движущей силой внутриклеточного транспорта веществ является энергия АТФ [17]. С возрастом в клетках скорость транспорта везикул и митохондрий сильно замедляется, из-за увеличения вязкости внутриклеточной жидкости, а расход энергии АТФ на транспорт веществ увеличивается. Для компенсации энергозатрат клетка должна увеличить синтез АТФ, но производительность синтеза АТФ в митохондриях тоже падает из-за высокой вязкости внутриклеточной жидкости.

Биоэнергетическая митохондриальная машина. Митохондрии являются «силовой станцией» клетки, где за счет окисления органических веществ синтезируются молекулы АТФ. Митохондрия ограничена двумя мембранами, во внутреннюю мембрану встроены белковые комплексы АТФ-синтазы. Выступающая грибовидная часть АТФ-синтазы обращена в полость митохондрии (*рис. 3*). АТФ-синтаза представляет собой ***молекулярный нано-электродвигатель работающий в жидкой среде*** и состоит из подвижной (статор) и вращающейся (ротор) части.

В митохондрии энергия, выделяемая при окислении органических веществ преобразовывается в электрическую энергию и накапливается в виде заряда протонов водорода в межмембранном пространстве митохондрии. Накопленный таким образом ***заряд протонов*** (градиент протонов) создаёт ток для работы сотни тысяч молекулярных нано-электродвигателей. Эти двигатели преобразовывают электрическую энергию в механическую энергию вращения ротора АТФ-синтазы. А энергия вращения

асимметричного ротора АТФ-синтазы приводит к изменению конфигурации участков катализа.

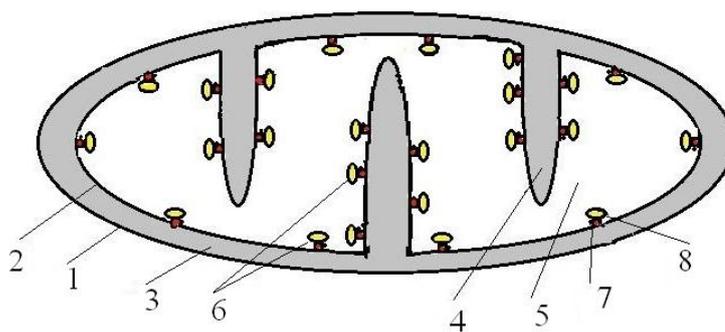


Рис. 3. Структура митохондрий.

1 — внешняя мембрана; 2 — внутренняя мембрана; 3 — межмембранное пространство; 4 — кристы; 5 — матрикс митохондрии; 6 — АТФ-синтаза; 7 — ротор АТФ-синтазы; 8 — статор АТФ-синтазы

При этом молекулы АДФ и неорганического фосфата прижимаются друг к другу, что приводит к синтезу АТФ. Таким образом, за полный оборот ротора АТФ-синтазы синтезируется 3 молекулы АТФ и расходуется около 1000 протонов водорода [12].

Энергия заряда протонов расходуется на синтез АТФ (сжатие молекул АДФ и неорганического фосфата) и на преодоление силы трения вращения асимметричного ротора АТФ-синтазы в жидкой вязкой среде. Сила трения вращения ротора нанoeлектродвигателя прямо пропорциональна вязкости матрикса.

Следовательно, увеличение вязкости жидкости внутренней среды способствует уменьшению производительных возможностей биоэнергетической машины и уровня концентрации АТФ в организме.

Старение высших животных

Старение – это многофакторный процесс, зависящий от внешних и наследственных факторов. Факторы, способствующие старению, делятся на две группы по природе возможности их нейтрализации с целью увеличения продолжительности жизни (ПЖ).

Факторы 1 группы (экологические и др.) – токсичные, канцерогенные неорганические вещества (в том числе тяжелые металлы и радиоактивные изотопы обычных веществ). В организме нет ферментов для расщепления и механизмов самоочищения от накопления неорганических веществ. Старение от воздействия факторов данной группы – необратимый процесс.

Факторы 2 группы – дефицит протонов, зависящий от уровня *pH* крови (наследственный фактор) и другие воздействия, способствующие увеличению уровня

активных форм кислорода. АФК являются причиной, приводящей к накоплению балластных органических веществ. В организме имеются соответствующие ферменты и механизмы самоочищения от накопления дефектных органических веществ и механизмы самообновления, следовательно, старение от воздействия факторов данной группы является обратимым процессом, т.е. такое старение можно остановить и повернуть вспять.

Факторы 1 и 2 группы на организм могут действовать одновременно или врозь.

Если организм подвержен воздействию только факторов 1 группы, то при этих условиях обеспечивается «пренебрежимое» старение. Такое старение возможно при отсутствии дефицита протонов, т.е. при значении pH крови ≤ 7 . Это условие существования докембрийских организмов [13].

Если организм подвержен воздействию факторов 1 и 2 группы, то при этих условиях «пренебрежимое» старение теряется. Это условие для естественного (физиологически нормального) старения.

Механизм старения

Возрастное ухудшение параметров внутренней среды живых организмов, приводящее к болезням и смерти, связано с накоплением неорганических и органических балластных веществ. А скорость ухудшения этих параметров в основном зависит от скорости накопления органических балластных веществ и определяется дефицитом протонов. Дефицит протонов, зависящий от уровня pH крови (наследуемый фактор), является основной причиной образования АФК и повреждения митохондрий. Короткий срок жизни митохондрий способствует накоплению органических балластных веществ в клетках из-за отставания процессов самоочищения от необходимого темпа.

Под воздействием факторов 1 и 2 группы, увеличение вязкости внутриклеточной жидкости приводит к уменьшению скорости внутриклеточного транспорта веществ. На рис. 4 показана схема механизма старения. Уменьшение скорости внутриклеточного транспорта веществ способствует замедлению:

- синтеза АТФ в биоэнергетической митохондриальной машине;
- утилизации дефектных короткоживущих функциональных элементов и органелл;
- синтеза белков и восстановления короткоживущих функциональных элементов.

Все эти процессы, по мере уменьшения уровня биоэнергетики, ведут к постепенному накоплению балластных веществ из-за отставания процессов самоочищения и самообновления от необходимого темпа. А вытеснение воды балластными веществами обезвоживают клетки и увеличивают вязкость внутриклеточной

жидкости. Таким образом замыкается цепь обратной связи: чем больше балластных веществ, тем больше вязкость внутриклеточной жидкости, что ведет к еще большему накоплению балластных веществ и обезвоживанию и прогрессивной деградации организма. Т.о. есть при достижении критического объема накоплений балластных веществ начинается прогрессивное увеличение вязкости внутриклеточной жидкости, приводящее к ускоренному старению организма в последней части жизни.



Рис. 4. Механизм старения

Итак, факторы 1 группы (внешние) способствуют накоплению неорганических веществ, факторы 2 группы (наследственные) – органических веществ.

Пример. В организме человека за сутки синтезируется около 50 кг АТФ. Для этого в организме имеется такое количество митохондрий, что если посчитать общую площадь мембран митохондрий, получится площадь равная 14 тыс. м². [1]. Средний срок жизни митохондрий, определяемый уровнем АФК, составляет 30 суток. Следовательно, за месяц в организме регенерируется весь объем митохондрий и тратятся на все это огромные энергетические и материальные ресурсы, т.е. при этом поврежденные митохондрии утилизируются и создаются вновь.

При недостатке энергетических ресурсов, необходимых для утилизации поврежденных органелл, возникают условия для накопления органических балластных веществ. Накопление этих веществ в конкретном органе, в зависимости от интенсивности образования АФК в силу возрастания нагрузок, создает условия для появления болезней данного органа. А возрастное накопление балластных веществ в клетках (нейронах), ответственных за контроль и поддержания гомеостаза организма, приводит к увеличению порога чувствительности рецепторов нейронов гипоталамуса и к утрате способности поддержания постоянства концентрации сахара, липидов и электролитов в крови, pH крови, артериального давления и уровня гормонов [2]. С возрастом в неделящихся клетках вес балластных веществ достигает до 30% от их сухого веса. И все это способствует старению организма.

Таким образом, основной причиной старения организма является дефицит протонов, способствующий образованию АФК, которые, повреждая митохондрии, уменьшают срок их жизни. Отставание процессов самоочищения и самообновления от необходимого темпа приводит к накоплению органических балластных веществ и обезвоживанию организма.

Активные формы кислорода

В митохондриях 1–2% потребляемого кислорода превращается в активные (радикальные) формы, однако с возрастом этот процент существенно увеличивается [1] вследствие увеличения вязкости внутриклеточной жидкости по мере возрастного обезвоживания. АФК, вызывая окислительные повреждения ДНК, белков и мембранных липидов, приводят к уменьшению срока жизни митохондрий.

В митохондриях энергия, выделяемая при окислении органических веществ с участием O_2 , используется для синтеза универсальной химической энергии АТФ. Высокоэнергичные электроны, проходя по белковым комплексам электрон-транспортной цепи (ЭТЦ), способствуют переносу протонов из матрикса в межмембранное пространство и в конечном пути, попадая на молекулы O_2 , восстанавливают их. Для восстановления одной молекулы O_2 до двух молекул воды требуется 4 электрона и 4 протона [7, 8].

Из-за низкой концентрации протонов в матриксе постоянно протекают реакции неполного (одно-, двух и трехэлектронного) восстановления кислорода, в ходе которых и образуются его активные (радикальные) формы. АФК, разрушая митохондрии, укорачивают срок их жизни.

Способы уменьшения АФК в матриксе митохондрии:

1. Увеличение концентрации протонов (H^+) – подкисление крови [4];
2. Уменьшение потребления кислорода (O_2) – уменьшение физических нагрузок;
3. Уменьшение потока электронов (e^-) – ограничительная диета;
4. Увеличение концентрации антиоксидантов – SKQ антиоксиданты.

Пример. Многочисленные опыты по введению антиоксидантов в организм, и доставка их с помощью транспортных ионов непосредственно в митохондрии, с целью уменьшения уровня АФК, не привели к существенному увеличению ПЖ организмов, так как при этих опытах сохранялась низкая концентрация протонов в матриксе.

В организме в состоянии покоя синтезируется необходимое количество АТФ для поддержания собственной жизнедеятельности. При синтезе АТФ в матриксе из-за дефицита протонов образуется побочный продукт – АФК. На рис. 5 показана схема образования АФК. Уровень АФК является функцией трех переменных, т.е. зависит от дефицита протонов, интенсивности синтеза АТФ и вязкости внутриклеточной жидкости. Средний уровень АФК зависит от дефицита протонов, определяемого значением pH крови – наследуемый фактор. Возрастное обезвоживание приводит к увеличению вязкости внутриклеточной жидкости и увеличению среднего уровня АФК.

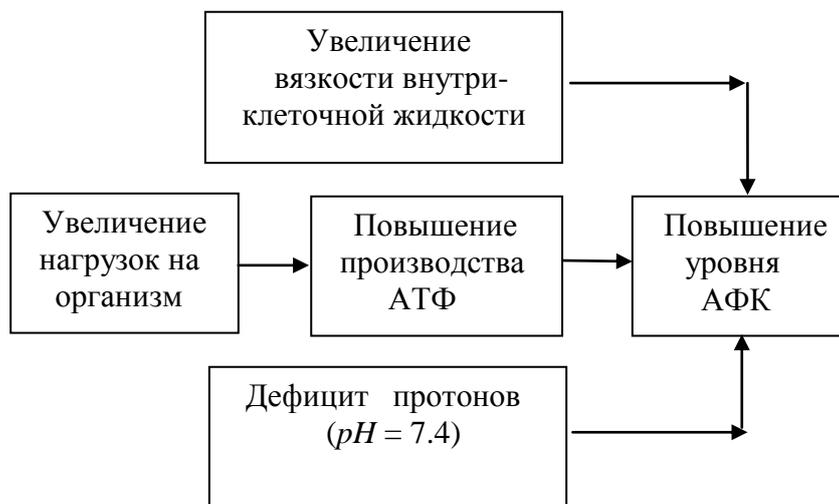


Рис. 5. Схема образования АФК.

Примечания:

1. Увеличение нагрузок на организм - стресс, воспаление, высокая и низкая температуры, физическая нагрузка и др.

2. Патогенетическая роль АФК выявлена к настоящему времени более чем для сотни заболеваний человека. Это имеет место при сердечнососудистой патологии, поражениях головного мозга и почек, атеросклерозе, бронхолегочной патологии и др.

Уровень АФК определяет средний срок жизни митохондрий. Дефицит протонов в клетках способствует образованию активных (радикальных) форм кислорода и которые, повреждая митохондрий, уменьшают срок их жизни (рис. 6). Короткий срок жизни

митохондрий, из-за ограниченности энергетических ресурсов необходимых для их утилизации и восстановления, приводит к отставанию процессов самоочищения от необходимого темпа и к накоплению балластных веществ. Балластные вещества, накапливаясь и вытесняя воду из клеток, способствуют постепенному обезвоживанию, уменьшению биоэнергетики и старению организма.

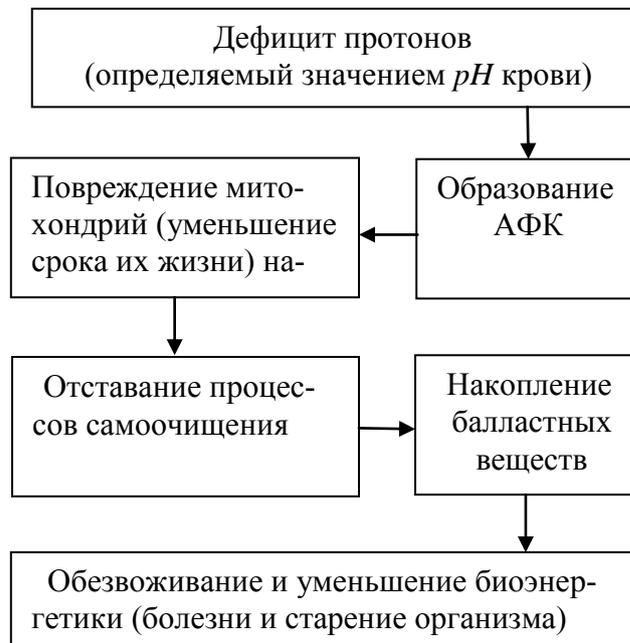


Рис. 6. Схема возникновения болезней и старения

Значение pH крови запоминается в ходе формирования нервной системы эмбриона

Материнское значение pH крови, через значение pH внутриутробной среды, с формированием органов (нервной системы) гомеостаза запоминается организмом. У детёнышей плацентарных животных формирование органов, отвечающих за гомеостаз, к моменту рождения заканчивается. Передача материнского значения pH крови детёнышу происходит через pH внутриутробной среды. Аналогично у рыб, до начала личиночного периода формирование зачатков органов гомеостаза заканчивается, при этом происходит запоминание значения pH среды в нервной ткани (системе).

При коротком эмбриональном периоде развития рыб, нервные ткани и органы гомеостаза могут не успеть сформироваться до начала личиночного периода. В этом случае параметры гомеостаза (например, значение pH крови) будут формироваться в личиночный период развития под воздействием значения pH среды обитания по мере их роста.

«Пренебрежимое» и нормальное старение

Докембрийские высшие животные имели «пренебрежимое» старение в силу отсутствия дефицита протонов. Скорость старения определялось только фактором 1 группы (экологическими).

Пример. Митохондриальные механизмы, отвечающие за синтез АТФ (белковые комплексы АТФ-синтазы и ЭТЦ), современными многоклеточными организмами получены по наследству от эукариот. Эти механизмы в ходе эволюции альфапротеобактерий (предшественники митохондрий) и митохондрий в течение более 2-х млрд лет были оптимизированы и доведены до совершенства для работы в кислой ($pH = 3-5$), вязкой жидкой среде [13, 16]. В тех условиях не было дефицита протонов, белковые комплексы АТФ-синтазы и ЭТЦ работали в более производительном режиме в вязкой жидкой среде, чем теперь в щелочной среде и не было причин к протеканию реакций неполного (одно-, двух и трехэлектронного) восстановления молекул кислорода, т.е. превращение O_2 в АФК было незначительным. Средний срок жизни митохондрий был гораздо больше, чем в настоящее время. Организмы имели достаточные энергетические ресурсы, необходимые для утилизации и восстановления дефектных органических веществ (митохондрий и др.) и поэтому не было отставания процессов самоочищения от необходимого темпа и накоплению органических балластных веществ. Все это способствовало «пренебрежимому» старению организмов.

С момента зарождения многоклеточных организмов, в ходе эволюции Земли произошли изменения ионного состава воды морей (океанов) от кислого значения ($pH = 3-5$) до щелочного состояния ($pH = 7,5-8,5$). Под воздействием этих перемен, произошло постепенное смещение кислого значения pH внутренней среды (крови) живых организмов в сторону щелочной составляющей, что привело к дефициту протонов во внутренней среде и к потере «пренебрежимого» старения.

Изменения внутренней среды (крови) в ходе эволюции среды обитания от кислого значения до щелочного в фанерозойском периоде:

- привели к появлению гена супероксиддисмутазы для защиты от сильного увеличения АФК, а лизосомы обзавелись протонными насосами для создания кислой внутренней среды ($pH = 4,5$) [8, 10];

- не затронули внутриклеточные механизмы, отвечающие за энергетику. Белковые комплексы АТФ-синтазы и ЭТЦ остались без изменений;

- привели к дефициту протонов и к увеличению среднего уровня АФК и уменьшению производительных возможностей синтеза АТФ. Все это привело, в ходе изменения ионного состава воды среды обитания от кислого значения до щелочного, к

потере «пренебрежимого» старения у большинства высших животных, и они не заметили эту потерю.

Эволюционно сложилось так, что выживаемость большинства организмов определяется их репродуктивными возможностями, а не максимальной ПЖ, поэтому не было эволюционной необходимости оптимизации величины pH внутренней среды.

Величина pH внутренней среды нас интересует только с точки зрения увеличения ПЖ человека.

Феномен «пренебрежимого» старения некоторые животные сумели сохранить в ходе эволюции среды обитания, а в других он возникал и возникает в зависимости от условий среды обитания. Причем даже в пределах одного семейства у некоторых животных может развиваться этот признак, а у других – нет.

Способы достижения «пренебрежимого» старения путем:

1. Удержания pH внутренней среды в кислой области;
2. Смещения pH внутренней среды в кислую область под воздействием кислой внешней среды обитания.

Пример. Животное с низкой плодовитостью. ***Гипотетическое экстрадолгоживущее животное должно иметь систему гомеостаза, обеспечивающее ему отсутствие дефицита протонов, путем удержания значения pH внутренней среды в кислой области ($pH \leq 7$) независимо от ионного состава и давления внешней среды обитания.***

К таким животным относится *гренландская акула* с «пренебрежимым» старением (подтвержденная ПЖ – 400 лет), у которой внутренняя среда имеет кислую реакцию и защищена от давления щелочной среды обитания. Такая защита внутренней среды акулы достигается путем фильтрации поступающей в организм воды с использованием метода прямого осмоса. Прямой осмос обеспечивается за счет удержания высокой концентрации солей (мочевины) в крови, относительно концентрации солей в морской воде. При этом методе фильтрации в организм поступает только очищенная от разных минералов (ионов кальция и др.) чистая вода ($pH \leq 7$).

По этой причине у акул кровь кислая ($pH \leq 7$) и имеет слабую буферную систему крови и легко подкисляется жирными кислотами. Высокий кислотный потенциал внутренней среды (крови), несмотря на слабую иммунную систему, обеспечивает им невосприимчивость ко всем болезням (к раку и др.) и «пренебрежимое» старение.

Пример. Животное с высокой плодовитостью. ***Алеутские морские окуни*** – животные, у которых в пределах одного семейства может развиваться у одних особей признак «пренебрежимого» старения, а у других – нет.

Максимальная ПЖ 205 лет, средняя ПЖ 30–40 лет. Алеутский морской окунь – живородящая рыба, обладающая высокой приспособляемостью. Диаметр зрелой икры 0.2–0.8 мм [14]. А у рыб с нормальным старением диаметр зрелой икры 1,5–5 мм [6].

Из-за малого размера икры, короткий эмбриональный период развития, по этой причине зачатки органов гомеостаза не успевают сформироваться до личиночного периода. Личинки растут (созревают) до выклева в организме окуня. При достижении длины до 4.1–5.9 мм происходит выклев личинок. Плодовитость достигает 2700 тыс. личинок.

При преждевременном выклеве, недоразвитые личинки могут оказаться в местах впадения материковых рек в море. В этих местах значение pH воды ≤ 7 . Формирование органов гомеостаза личинок в такой воде приведет к запоминанию значения pH воды ≤ 7 среды обитания и развитию признаков «пренебрежимого» старения.

Пример. Животное имеющее гемолимфу, значение pH внутренней среды которого определяется значением pH среды обитания. ПЖ жемчужниц, обитающих в водной среде со значением $pH = 6,5–6,8$, достигает до 250 лет [5].

Межвидовые различия по срокам жизни

Одноклеточные живые организмы, начиная от прокариотов до эукариот, в ходе длительной эволюции довели **метаболические процессы и наномеханизмы** (рибосомы, АТФ-синтаза, белковые комплексы ЭТЦ и др.), на которых базируется жизнь, до совершенства.

Развитие многоклеточных организмов шло не путем глобальных изменений внутриклеточных фундаментальных **метаболических процессов и наномеханизмов**, а путем их адаптации к изменяющейся внешней среде, специализации клеток и оптимизации управления межклеточными связями.

С учётом вышеизложенных фактов, **межвидовая ПЖ организмов** в основном **зависит от уровня pH крови и степени развитости (эффективности) механизмов самоочищения на организменном уровне.**

Примеры. Межвидовые различия ПЖ млекопитающих, имеющих **одинаковые значения pH крови** (7,3–7,4), но разные степени эффективности механизмов самоочищения на организменном уровне и пищевой специализации. Средняя ПЖ, достигнутая человеком (рис. 7) составляет 70–80 лет, а максимальная – 123 года. ПЖ свиней 35–40 лет, собаки, в зависимости от породы и ухода, могут прожить 10–20 лет, а мыши – от 2 до 3 лет.

С учетом того, что среди известных высших животных, человек имеет наиболее развитые (эффективные) механизмы самоочищения на организменном уровне, то за счет подкисления крови можно добиться «пренебрежимого» старения. А при значении pH крови (7,3–7,4), резервы по увеличению ПЖ человеческой жизни, за счет улучшения качества жизни, составляет не более 35% от достигнутого [11].

Максимальный предел человеческой жизни

Радикальное продление ПЖ человека возможно только путем уменьшения значения pH крови. Для оценки предела возможной максимальной ПЖ человека воспользуемся *таблицей*.

Таблица

Сравнительный анализ

Высшие животные	На клеточном уровне	На организменном уровне	Среда обитания	pH крови	Макс. ПЖ
Гренландская акула	Нет различий	Менее развитый	Водная	≤ 7	400 лет
Человек	Нет различий	Развитый	Воздушная	7,4	130 лет

Сравнительный анализ двух высших животных показывает, что гренландская акула – животное, у которого кислая внутренняя среда, несмотря на неразвитость внутренних органов по сравнению с человеком, имеет «пренебрежимое» старение. Следовательно, при значении pH крови ≤ 7 возможный предел максимальный ПЖ человека должен быть не менее 400 лет.

На *рис. 7* показаны графики функций дожития для человека при разных значениях pH крови.

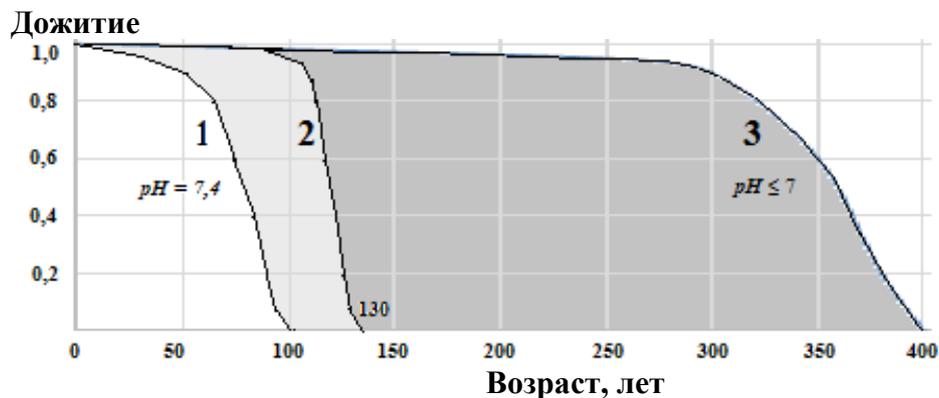


Рис. 7. График функций дожития человека при разных значениях pH крови

Щелочная кровь ($pH = 7,4$ – дефицит протонов), на организм действуют факторы 1 и 2 группы. Первая функция дожития характеризует достигнутую среднюю ПЖ, а вторая

– максимально возможную среднюю ПЖ при том же значении pH . Резерв долголетия для человека выделенная область – светло-серым цветом [11].

Кислая кровь ($pH \leq 7$ – дефицит протонов отсутствует), на организм действуют факторы 1 группы. Третья функция дожития характеризует максимально возможную среднюю ПЖ при значении $pH \leq 7$. В данном случае, резерв долголетия человека существенно увеличивается на выделенную область – темно-серым цветом и ограничивается максимальной ПЖ достигнутым животным с «пренебрежимым» старением.

Пути противодействия старению

Ограниченность энергетических ресурсов и короткий срок жизни митохондрий из-за щелочной реакции крови приводит к отставанию процессов самоочищения от необходимого темпа и накоплению органических веществ в организме. Следовательно, для противодействия старению необходимо подкислять кровь с целью увеличения **энергетических ресурсов и срока жизни митохондрий**. В этом случае, в зависимости от уровня подкисления крови, можно добиться уменьшения скорости накопления балластных веществ и замедления скорости старения организма.

Предельный случай, «пренебрежимое» старение определяется накоплением неорганических веществ и зависит только от экологических факторов. Такое старение обеспечивается при pH крови ≤ 7 .

Возможность подкисления крови основана на том, что система гомеостаза по поддержанию значения pH крови, является сильно инерционным механизмом. Кратковременное, сильное (ударное) подкисление крови слабой кислотой **натощак**, способствует **разжижению и смещению pH крови в кислую сторону на 3–4 часа**. Если проводить эту процедуру два раза в сутки, то организм в течение 8 часов будет находиться в подкисленном состоянии, а во время сна накопление органических балластных веществ минимальное из-за низкого уровня АФК, т.к. организм не нагружен и синтезирует минимальное количество АТФ.

Оптимальным подкисляющим веществом является **лимонная кислота**.

Выводы

1. Докембрийские предки современных животных имели «пренебрежимое» старение в силу отсутствия дефицита протонов из-за кислой внутренней среды. Эти животные зародились и обитали в кислой внешней среде, тогда значение pH морской и океанской воды было меньше 7.
2. Гренландские акулы в ходе эволюции Земли, несмотря на изменение ионного

состава воды среды обитания от кислого значения до щелочного, сумели уберечь докембрийскую внутреннюю кислую среду и тем самым сохранили себе «пренебрежимое» старение. Акулы дают нам подсказку для понимания и решения проблем, связанных с онкологическими болезнями и со старением.

3. Эволюционно сложилось так, что рыбы (кроме акул), млекопитающие и др. обеспечили выживаемость за счет стратегии быстрого размножения. Следовательно, у них не было необходимости оптимизации значения pH внутренней среды для обеспечения «пренебрежимого» старения. По этой причине, внутренняя среда организмов в ходе эволюции менялась под давлением внешней среды обитания, от кислого значения до щелочного.

4. У человека система гомеостаза поддерживает внутреннюю среду организма в щелочной области и способствует возникновению дефицита протонов. По этой причине у него частые болезни и высокая скорость старения.

5. Для достижения «пренебрежимого» старения и жизни без болезней необходимо постоянное внешнее воздействие, направленное на ликвидацию дефицита протонов путем смещения щелочной внутренней среды организма в кислую сторону.

Литература

1. *Гомазков О.А.* Старение мозга и нейротрофическая терапия . М.: Икар, 2011.
2. *Дильман В.М.* Четыре модели медицины. М.: Медицина, 1987.
3. *Донцов В.И., Крутько В.Н., Подколотин А.А.* Фундаментальные механизмы геропрофилактики. М.: Биоинфорсервис. 2002.
4. *Друзьяк Н.Г.* Как продлить быстротечную жизнь. С Пб.: Крылов. 2007.
5. *Зюганов В.В.* Нестареющие животные. Почему они живут долго, но не вечно? Использование и охрана природных ресурсов в России (информационно- аналитический бюллетень) // №2 (98). 2008.С1-17.
6. *Иванов А.А.* Физиология рыб. М.: Мир. 2003.
7. *Кольман Я., Рём К.* Наглядная биология. М.: Мир. 2004.
8. Клетки. Под ред. *Льюиса Б.* Пер. с англ. М.: БИНОМ. 2011.
9. *Москалев Ю.И.* Минеральный обмен. М.: Медицина. 1985.
10. *Николлс Дж.Г.* От нейрона к мозгу. Пер. с англ. М.: ЛИБРОКОМ. 2012.
11. *Новосельцев В.Н., Новосельцева Ж.А.* Здоровье, гомеостаз и долголетье // Успехи геронтологии. 2011. Т.24. №4. С. 553-563.

12. Романовский Ю.М., Тихонов А.Н. Молекулярные преобразователи энергии живой клетки. Протонная АТФ-синтаза – вращающийся молекулярный мотор // Успехи физических наук. 2010. Т. 180. №9. С931-956.
13. Сорохтин О.Г., Ушаков С.А. Развитие Земли. М.: Издательство МГУ. 2002.
14. Токранов А.М., Орлов А.М., Шейко Б.А. Промысловые рыбы материкового склона прикамчатовских вод // Петропавловск-Камчатский: Камчатпресс. 2005.
15. Трубицын А.Г. Объединенная теория старения // Успехи геронтологии. 2012. Т.25. №4. С. 563-581.
16. Фалькоски П. Двигатели жизни: как бактерии сделали наш мир обитаемым. СПб.: Питер. 2016.
17. Ченцов Ю.С. Цитология. М.: МИА. 2010.
18. Эзенкин А.А. Среда обитания и старение живых организмов // Доклады МОИП. 2014. Секция Геронтологии. Том 57. С.62-83.
19. Эзенкин А.А. Нормальное и «пренебрежимое» старение в эволюции видов // Доклады МОИП. 2017. Секция Геронтологии. Том 63. С. 35-47.

A.A. Ezenkin

Normal and "negligible" aging in the evolution of higher animals

(The General theory of aging)

Krasnogorsk, Moscow region; e-mail: ezenkinaa@yandex.ru

Aging is accompanied by dehydration and decrease in level of bioenergetics the accumulation of ballast substances. The impact of external (environmental, etc.) factors contribute to the accumulation of inorganic substances, and the effects of genetic factors – organic. Physiologically normal ageing is associated mainly with the accumulation of organic substances. The body has enzymes to digest the organic matter and the mechanisms of self-purification from their accumulation, so the aging from the effects of hereditary factors – reversible process, i.e., that aging can be stopped and reversed. Hereditary factors (deficiency of protons etc.) are the main causes of normal aging in higher animals. Since the origin of life, evolution of the Earth changes the ionic composition of the waters (oceans) from acidic value to alkaline condition. Under the influence of these changes has been a gradual shift in the acidic *pH* of the internal environment (blood) in the alkaline component routes that led to the deficiency of protons in the internal environment and the loss of "negligible" aging in higher animals. The causes of normal and achieving "negligible" aging.

Key words: *deficit of protons, Precambrian ancestors, the hereditary factor, negligible aging*