

ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ОПИСАНИЕ

УДК 573.01

Эволюция среды обитания и возникновение феномена старения в живых организмах (Общая теория старения)

© 2015 г. А.А. Эзенкин

e-mail: ezenkinaa@yandex.ru

Представлена общая теория старения, в соответствии с которой, основной причиной старения живого организма является дефицит протонов, способствующий образованию АФК и которые, повреждая митохондрий, уменьшают срок их жизни, вследствие этого приводящий, из-за отставания процессов самоочищения и самообновления от необходимого темпа, к накоплению балластных веществ и обезвоживанию организма.

С момента зарождения жизни, 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) в сторону щелочной составляющей, что привело к дефициту протонов во внутренней среде и возникновению феномена старения в живых организмах.

Дефицит протонов является основной причиной, приводящей к неполному восстановлению кислорода в митохондриях, т.е. к образованию активных форм кислорода (АФК). АФК повреждая митохондрий, уменьшают срок их жизни, что приводит к накоплению балластных веществ в клетках из-за ограниченности энергетических ресурсов необходимых для процессов самоочищения от короткоживущих (дефектных) органелл. Вытеснение воды из клеток, по мере накопления балластных веществ, способствует увеличению вязкости внутриклеточной жидкости, уменьшению скорости внутриклеточного транспорта веществ и замедлению синтеза АТФ и белков. Все это приводит к еще большему накоплению балластных веществ. Таким образом, замыкается цепь обратной связи: чем больше балластных веществ, тем больше вязкость внутриклеточной жидкости, что ведет к еще большему накоплению этих веществ и к прогрессивному обезвоживанию организма.

Скорость возрастного обезвоживания определяется уровнями систематического дефицита протонов и суточного дефицита воды (для организмов, обитающих в воздушной среде). Значения pH внутренней среды (крови) и pH воды среды обитания определяют уровень дефицита протонов в организме. При меньшем значении pH воды среды обитания, чем значение pH внутренней среды создается условие для «пренебрежимого» старения, а при большем – старения.

Митохондриальные механизмы, отвечающие за синтез АТФ (белковые комплексы АТФ-синтазы и электрон-транспортные цепи), современными многоклеточными организмами получены по наследству от эукариот. Эти механизмы в альфапротеобактериях (предшественниках митохондрий) более 2-х млрд. лет назад были эволюционно оптимизированы и доведены до совершенства для работы в кислой ($pH=3 - 5$), невязкой жидкой среде. В тех условиях не было дефицита протонов, белковые комплексы АТФ-синтазы и электрон-транспортные цепи работали в более производительном режиме, чем теперь в щелочной среде и не было причин к протеканию реакций неполного (одно-, двух и трехэлек-

тронного) восстановления молекул кислорода, т.е. для образования АФК. Срок жизни митохондрий был гораздо больше, чем в настоящее время. Все это способствовало к «пренебрежимому» старению организмов.

В статье, а так же рассмотрены пути по остановке старения и омоложению организма и приведены результаты 10-летнего опыта направленного на остановку старения и омоложение человека.

Ключевые слова: *биоэнергетика, восстановление кислорода, дефицит протонов, зарождение жизни, обезвоживание организма, общая теория старения, остановка старения, эволюция Земли.*

В настоящее время известно более ста гипотез старения живых организмов, в том числе и человека. Эти гипотезы можно разделить на две группы – гипотезы запрограммированного старения и гипотезы накопления случайных клеточных повреждений. Во всех ныне известных гипотезах старения не учитываются влияние среды обитания и уровня рН внутренней среды (крови) на клеточную биоэнергетику живых организмов.

Представленная здесь теория основана на том, что жизнь является совокупностью специфических физико-химических процессов, происходящих *в пространственно-ограниченной жидкой среде и* движимых энергией биоэнергетической митохондриальной машины. Все живые организмы имеют пространственно-ограниченную жидкую внутреннюю среду. Данную среду можно охарактеризовать двумя жизненно важными параметрами: уровень биоэнергетики и содержание воды в организмах.

Сторонники гипотез запрограммированного старения связывают возрастное уменьшение среднего уровня биоэнергетики с программой старения, заложенной в геноме живого организма, и считают, что эта программа возникла под воздействием межпопуляционного естественного отбора в ходе эволюции [14]. В этой схеме старения первичным механизмом является программа, под воздействием которой с возрастом уменьшается средний уровень биоэнергетики и содержание воды и все это способствует старению. В настоящее время, прямых доказательств наличия генорегуляторного механизма старения не выявлено, т.е. программа старения в живых организмах отсутствует, но старение - есть.

На молекулярном уровне организмы построены из короткоживущих функциональных элементов, состоящих из белковых, нуклеинокислотных и липидных структур. *Например, 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.

По предложенной теории, в схеме старения первичным механизмом является систематический дефицит протонов (ионов водорода) во внутренней среде организмов. Данный дефицит **протонов является основной причиной отставания процессов самоочищения и самообновления от необходимого темпа и накопления балластных веществ.** А скорость отставания этих процессов от необходимого темпа определяет продолжительность жизни живых организмов.

Постепенное смещение (дрейф) кислого значения рН внутренней среды (крови) в сторону щелочной составляющей под воздействием эволюции среды обитания (изменившегося ионного состава воды морей и рек в ходе эволюции Земли) *привело к дефициту протонов и возникновению феномена старения.* Доказательная база приведена в разделе «Среда обитания».

Физико-химические процессы в живых организмах на 90% поддерживаются энергией аденозинтрифосфата (АТФ), генерируемой в биоэнергетической митохондриальной машине, и ее производительные возможности зависят от состояния внутренней среды. Снижение среднего уровня биоэнергетики с возрастом связано с ухудшением внутренней среды по мере обезвоживания. На рисунках 1 и 2 представлены графики уменьшения содержания воды и уровня

биоэнергетики с возрастом человека [9,15].

Содержание воды, %

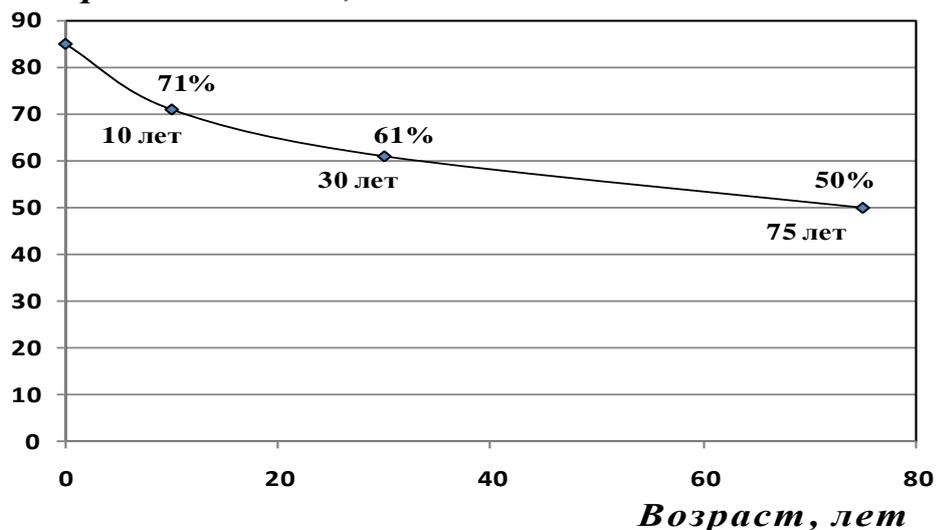


Рисунок 1. Зависимость содержания воды в организме человека от возраста.

Уровень биоэнергетики, %

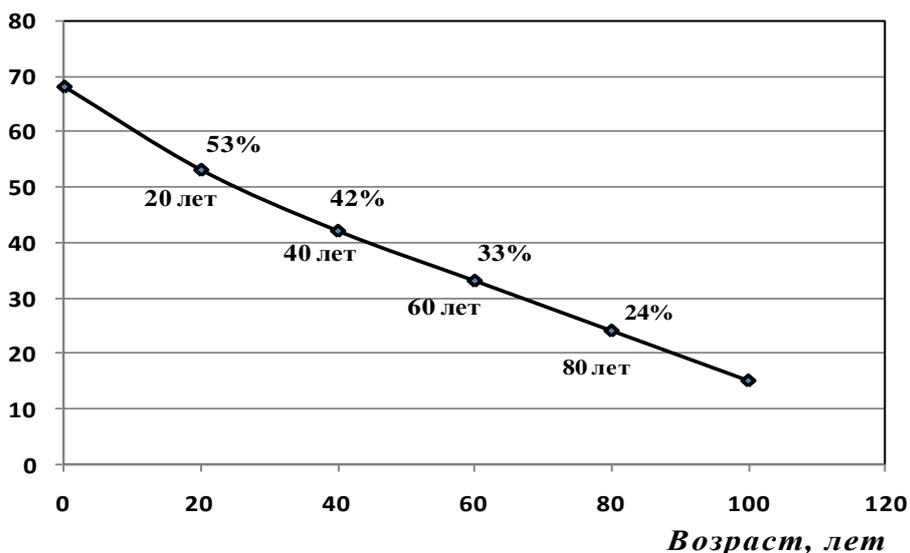


Рисунок 2. Зависимость среднего уровня митохондриальной энергии клеток фибробластов человека от возраста.

Снижение содержания воды в организме приводит к увеличению вязкости внутриклеточной жидкости, а это способствует замедлению скорости внутриклеточного транспорта веществ и уменьшению производительных возможностей митохондриальной машины по синтезу АТФ, т.е. к уменьшению общего уровня биоэнергетики. Доказательная база приведена в разделе «Внутриклеточный транспорт веществ и митохондриальная биоэнергетика».

Среда обитания

В любой замкнутой системе, в соответствии со вторым законом термодинамики, увеличение энтропии приводит к хаосу и разрушению системы. Точно так же, в живых организмах недостаточность процессов самоочищения и самообновления способствует постепенному накоплению балластных веществ и все это приводит к хаосу и разрушению, т.е. к старению. Только

путем постоянного внешнего воздействия на систему, за счет подвода дополнительной энергии извне, возможна блокировка нарастания энтропии[3].

Живые организмы являются частично открытыми системами, энергетические потребности которых удовлетворяются за счет поступающих протонов и органических веществ из внешней среды по безусловному рефлексу (рис. 3). В зависимости от уровней значений рН внутренней среды и рН воды среды обитания, этой энергии может быть достаточно для остановки нарастания энтропии, вследствие чего создается условие для «пренебрежимого» старения, или же, если энергии недостаточно - старения.

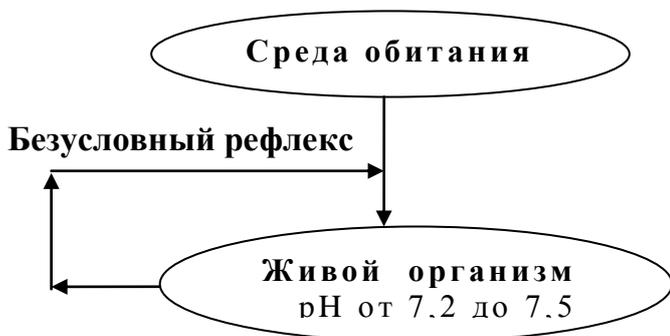


Рисунок 3. Схема взаимодействия живого организма со средой обитания.

Даже при достаточном поступлении энергии из внешней среды, организм испытывает дефицит протонов и при этом их часть, поступающая из внешней среды и получаемая за счет окисления органических веществ, выводится (выбрасывается) во внешнюю среду, как ненужная. Этот парадокс связан с тем, что значение рН внутренней среды является **наследуемой и неоптимальной** величиной. Оптимальная величина рН крови должна быть равной 6,9 [4].

Например, жемчужницы, обитающие в водной среде в узком диапазоне изменений рН от 6,5 до 6,8, не испытывают дефицита протонов и живут более 200 лет (табл. 1). У них неразвитый механизм стабилизации значения рН гемолимфы и внутренняя среда сильно зависит от внешней [5].

Эволюция среды обитания. На заре зарождения многоклеточных организмов, вода в морях (океанах) и реках, за счет растворенных вулканических и атмосферных газов состоящих в основном из углекислого газа, была кислой и ее значение рН, было меньше 7. Для защиты от сильного закисления внутренней среды лишними протонами, поступающими из внешней среды и получаемыми за счет окисления органических веществ, сформировался механизм гомеостаза по их выводу из организма.

У живых организмов, живущих в ту пору, значение рН внутренней среды (крови) не могло быть более 7. Они не испытывали дефицита протонов и процессы самоочищения и самообновления были достаточными для недопущения накопления балластных веществ и возрастного обезвоживания организма. Следовательно, взрослые организмы находились в постоянном репродуктивном возрасте, а **продолжительность жизни ограничивалась только пищевыми ресурсами и агрессивностью окружающей среды.**

Со временем, по мере уменьшения содержания углекислого газа в атмосфере из-за затухания тектонической (вулканической) активности Земли, кислая морская вода, извлекая из горных пород щелочные элементы, ошелочилась и её значение рН находится теперь в пределах от 7,5 до 8,5. В настоящее время, накопления известняковых отложений, состоящих из останков живых организмов, растворяясь в кислой воде (дождевой), способствуют изменению значения рН рек и водоемов в сторону повышения щелочной составляющей. Значение рН пресноводных водоемов и рек лежит в пределах от 6,5 до 8,5. Следовательно, **на стареющей Земле основные водные запасы постепенно стали щелочными** из-за изменившегося ионного состава воды морей (океанов) и рек.

Адаптационные механизмы гомеостаза, под воздействием щелочной воды среды обитания, постепенно увеличили величину рН крови, а это привело к **дефициту протонов** во внутренней среде организмов. **Кровь стала щелочной.** Из-за дефицита протонов, отставание процессов самоочищения и самообновления от необходимого темпа, способствовало к накоплению балластных веществ и обезвоживанию, что привело к **укорачиванию репродуктивного периода жизни и возникновению феномена старения** в живых организмах.

Примечание. Изменение ионного состава крови от кислого значения до щелочного, возникновение феномена старения и кальциевого скелета совпали во времени и произошли задолго до освоения многоклеточными организмами воздушной среды обитания.

Видоспецифическая продолжительность жизни. В настоящее время, значение рН крови у птиц и млекопитающих находится в пределах 7,2 – 7,43, а рыб – от 6 до 8. Максимальная продолжительность жизни коррелирована со значением рН крови (табл. 1). Чем выше значение рН крови, тем больше дефицит протонов и, следовательно, у этих живых организмов короткая продолжительность жизни. Потенциальная возможность к долгой жизни у организмов с меньшим значением рН крови выше, чем с большим значением рН [5,6].

Таблица 1.

Влияние уровня рН крови на продолжительность жизни.

Вид рыб и др.	рН крови	рН среды обитания	Срок жизни
Плотва, голавль	7,7	6,5 – 8,3	10 –15 лет
Пескарь, ерш	7,7	6,5 – 8,3	10 –15 лет
Карп, карась	7,6	4,5 – 10	до 50 лет
Стерлядь	7,5	5,6 – 9,0	до 80 лет
Жемчужницы	Гемолимфа	6,5 – 6,8	до 250 лет

Возрастное ухудшение внутренней среды из-за обезвоживания приводит к уменьшению среднего уровня биоэнергетики и затуханию всех жизненных процессов. Скорость ухудшения внутренней среды определяет видоспецифическую продолжительность жизни и зависит от следующих факторов:

- дефицита протонов (основной фактор), который зависит от значений рН крови и воды среды обитания;
- суточного дефицита воды (для организмов, обитающих в воздушной среде);
- ожирения;
- пищевой специализации и способа передвижения.

При обилии пищевых ресурсов в организмах накапливаются энергетические запасы в виде жира и гликогена, на случай голода. Накопление жировых капель и гликогена приводит к вытеснению воды из клеток и обезвоживанию организма. **Ожирение ускоряет старение.**

От пищевой специализации и способа передвижения зависит соотношение поступления воды и пищи и их доступность.

Например, если сравнивать продолжительность жизни млекопитающих (грызунов), живущих в воздушной среде, и птиц тех же размеров, то птицы выигрывают это первенство по следующим причинам:

- в процессе эволюции птицы обрели крылья, с помощью которых они быстро находят новые источники воды и пищи и существенно сглаживают межсезонные трудности;
- систематические мышечные нагрузки при полете способствуют **подкислению крови**, за счет выработки молочной кислоты, что способствует уменьшению дефицита протонов в организме.

Для упрощения процесса анализа факторы, незначительно влияющие на внутреннюю среду организма: ожирения, пищевая специализация и способы передвижения в дальнейшем рассматриваться не будут.

Внутриутробная среда (яйцо, икринки). Параметры внутриутробной среды (рис. 4) стабильны во времени и меняются в узком диапазоне. Эта среда создает оптимальные условия для

развития организма, способствует удержанию в постоянстве вязкости внутриклеточной жидкости и формированию значения рН внутренней среды. Материнское значение рН крови, через значение рН внутриутробной среды, с появлением (формированием) органов гомеостаза запоминается в организме. При этом обеспечивается равенство материнского значения рН крови и значения рН крови новорожденного организма. Следовательно, величина рН крови является **заимствованной и может меняться под воздействием рН внешней среды**. Дефицит протонов определяется уровнем рН внутриутробной среды. Он не оказывает существенного влияния на рост и формирование плода из-за короткого этапа внутриутробного развития.



Рисунок 4. Внутриутробная среда.

Водная среда обитания. В водной среде обитания внутренняя среда живого организма является функцией одной переменной, т. е. зависит только от систематического дефицита протонов и этот дефицит определяется величинами рН крови и воды среды обитания (рис. 5).



Рисунок 5. Водная среда обитания.

Если значение рН водной среды меньше, чем значение рН крови, создается условие для «**пренебрежимого**» старения. В этом случае, внутренняя среда не будет ухудшаться, так как дефицит протонов в организме будет компенсирован протонами из водной среды.

Например, средняя продолжительность жизни у алеутских морских окуней, обитающих в морской воде со значениями рН в пределах от 7,5 до 8,5, составляет 30 – 40 лет, но при этом обнаружены рыбы с максимальной продолжительности жизни до 205 лет [13]. Предположительно, рыбы с такой продолжительности жизни обитали в местах впадения материковых рек в море, и в этих местах значение рН морской воды могло быть меньше, чем значение рН крови (условие для пренебрежимого старения).

Если значение рН водной среды больше, чем значение рН крови, то внутренняя среда организма будет ухудшаться из-за дефицита протонов. Дефицит протонов в организме, из-за высокого уровня рН крови, приводит к накоплению балластных веществ из-за недостаточности процессов самоочищения от старых и дефектных короткоживущих функциональных элементов. Балластные вещества по мере накопления вытесняют воду из клеток и обезвоживают организм.

Воздушная среда обитания. В воздушной среде обитания (рис. 6) внутренняя среда живого организма является функцией двух переменных, т. е. зависит от систематического дефицита протонов и суточного дефицита воды. Причина дефицита протонов и его воздействие на организм, обитающего в воздушной среде, аналогична воздействию в водной среде обитания.

Внутриклеточный транспорт веществ и митохондриальная биоэнергетика

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. На рисунке 7 показана схема везикулярного внутриклеточного транспорта.

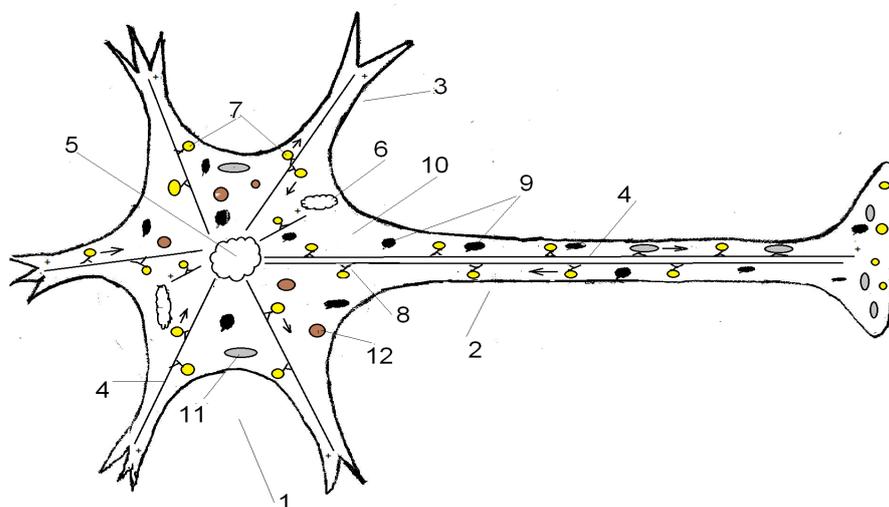


Рисунок 7. Транспортная схема нервной клетки.

1 – тело нервной клетки; 2 – аксон; 3 – дендриты; 4 – микротрубочки; 5 – центр клетки; 6 – органеллы; 7 – везикулярные грузы; 8 – шагающие моторные белки; 9 – липофусцины; 10 – гиалоплазмы; 11 – митохондрия; 12 – лизосомы.

Движущей силой внутриклеточного транспорта веществ является энергия АТФ. Транспортируемые вещества упаковываются в везикулы (пузыри), а место назначения определяется рецепторными белками [10,16]. Моторные белки с присоединенными везикулами перемещаются вдоль микротрубочек из центра клетки до периферии и наоборот. Эти белки для перемещения используют энергию гидролиза АТФ. **Энергия гидролиза АТФ, при перемещении транспортируемого груза, расходуется на преодоление сопротивления внутриклеточной жидкости и расталкивание с пути гранул липофусцина, частиц гликогена, жировых капель и др.**

С возрастом в клетках скорость транспорта везикул и митохондрий сильно замедляется, из-за увеличения вязкости внутриклеточной жидкости, накопления нейтральных веществ и уменьшения концентрации АТФ, при этом 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 ухудшения внутриклеточного транспорта.

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 ком-

плексы АТФ-синтазы. Выступающая грибовидная часть АТФ-синтазы обращена в полость митохондрии (рис. 8). АТФ-синтаза представляет собой молекулярный электродвигатель и состоит из подвижной (статор) и вращающейся (ротор) части.

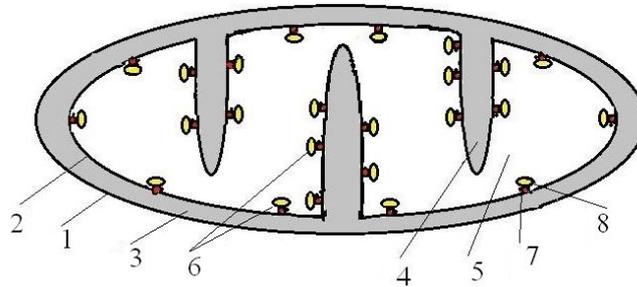


Рисунок 8. Структура митохондрий.

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

В митохондрии энергия, выделяемая при окислении органических веществ, т.е. жиров и углеводов, преобразовывается в электрическую энергию и накапливается в виде заряда протонов в межмембранном пространстве митохондрии. Накопленный таким образом, **заряд протонов** (градиент протонов) создаёт ток для работы сотни тысяч молекулярных электродвигателей. В этих двигателях электрическая энергия преобразовывается в механическую энергию вращения ротора АТФ-синтазы. А энергия вращения асимметричного ротора АТФ-синтазы приводит к изменению конфигурации участков катализа (рис. 9). При этом молекулы аденозиндифосфата (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 [11].

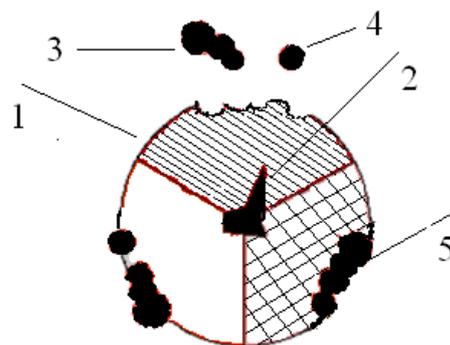


Рисунок 9. Схема синтеза АТФ.

1 – статор АТФ-синтазы; 2 – асимметричный ротор АТФ-синтазы; 3 – молекула АДФ; 4 – молекула фосфата; 5 – молекула АТФ.

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 среде. А сила трения зависит от вязкости матрикса митохондрии. Доставка молекул АДФ и фосфата на место синтеза АТФ тоже зависит от вязкости. Итак, вращение асимметричного ротора АТФ-синтазы способствует синтезу молекул АТФ и принудительному перемешиванию веществ в полости митохондрии.

Увеличение вязкости матрикса митохондрии приводит к уменьшению скорости синтеза АТФ из-за следующих факторов:

- увеличения расхода энергии заряда протонов на преодоление силы трения вращения ротора АТФ-синтазы, а трата энергии на преодоление силы трения способствует нагреванию внутренней среды митохондрии;
- уменьшения скорости переноса необходимых для синтеза АТФ веществ через мембрану;
- уменьшения скорости диффузии молекул в матриксе митохондрии.

Замедление скорости синтеза АТФ в митохондриях приводит к уменьшению уровня биоэнергетики в клетке.

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

В митохондрии энергия, выделяемая при окислительных процессах, используется для переноса протонов из матрикса в межмембранное пространство и при этом матрикс сильно ощелачивается, то есть концентрация протонов уменьшается, рН становится выше 8 [8]. Созданный таким образом градиент протонов, используется АТФ-синтазой для синтеза АТФ. Косвенным доказательством о сильном ощелачивании матрикса являются выявляемые в матриксе гранулы (20 – 30 нм) солей магния и кальция. [7,16].

Перенос протонов осуществляется белковыми комплексами электрон-транспортной цепи (ЭТЦ), сопряжено с переносом электронов, и в конечном пути электроны попадая на молекулы кислорода, восстанавливают их. Для полного восстановления одной молекулы кислорода, до двух молекул воды, требуется 4 электрона и 4 протона. При окислительных процессах концентрация протонов в матриксе сильно уменьшается, что способствует к протеканию реакций неполного (одно-, двух и трехэлектронного) восстановления кислорода, в ходе которых и образуются его активные (радикальные) формы. Нейтрализация АФК протонами может протекать спонтанно или при участии антиоксидантов. Антиоксиданты ускоряют протонирование АФК в десятки тыс. раз, но ускоряющий эффект антиоксидантов возможен только *при наличии достаточной концентрации протонов*.

В живом 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.10 показана схема образования АФК. Уровень АФК является функцией трех переменных, т.е. зависит от систематического дефицита протонов, интенсивности синтеза АТФ и вязкости внутриклеточной жидкости.

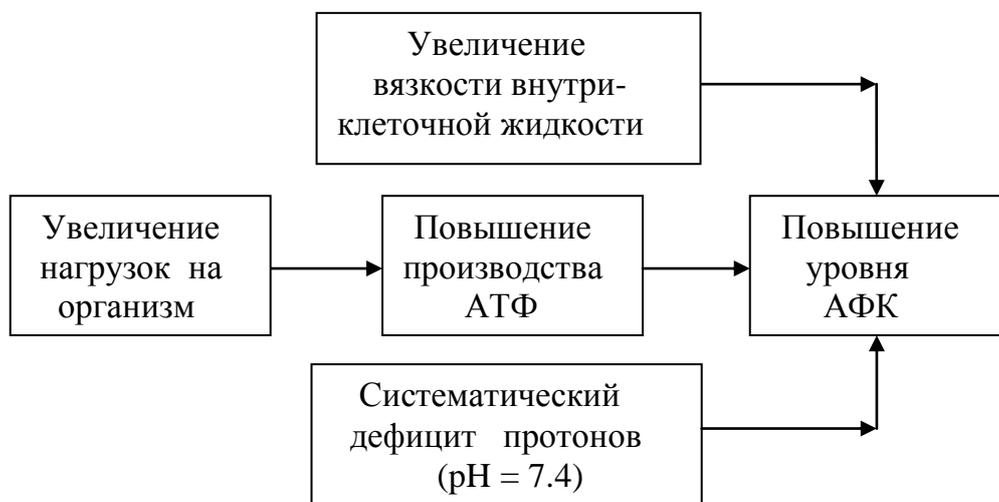


Рисунок 10. Схема образования АФК.

Примечания к рисунку 10:

1. Увеличение нагрузок на организм - стресс, гипоксия, 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.

Дефицит протонов в клетках, определяемый уровнем рН крови, является основной причиной образования АФК и короткого срока жизни митохондрий и накопления балластных веществ в клетках. Постоянное поступление протонов в организм из среды обитания способно уменьшить уровень дефицита протонов в клетках и матриксе [4], и тем самым, уменьшить уровень образования АФК и увеличить срок жизни митохондрий.

Например, митохондриальные механизмы, отвечающие за синтез АТФ (белковые комплексы АТФ-синтазы и ЭТЦ), современными многоклеточными организмами получены по наследству от эукариот. Эти механизмы в альфапротеобактериях (предшественниках митохондрий) более 2-х млрд. лет назад эволюционно были оптимизированы и доведены до совершенства для работы в кислой (рН=3 – 5), вязкой жидкой среде [12]. В тех условиях не было дефицита протонов, белковые комплексы АТФ-синтазы и ЭТЦ работали в более производительном режиме, чем теперь в щелочной среде и не было причин к протеканию реакций неполного (одно-, двух и трехэлектронного) восстановления молекул кислорода, т.е. для образования АФК. Срок жизни митохондрий был гораздо больше, чем в настоящее время. Все это способствовало к «пренебрежимому» старению организмов.

Лизосомы. Гены, ответственные за синтез ферментов расщепляющие разнообразные полимерные молекулы, сформировались более 2-х млрд. лет назад в прокариотах и они по наследству достались современным многоклеточным организмам. Для расщепления органических веществ, прокариоты выделяли ферменты в окружающую среду (периплазматическое пространство). Так как окружающая среда была кислой (рН 3-5), эти ферменты были оптимизированы и активны для работы в такой среде. По этой причине лизосомные ферменты многоклеточных организмов активны только в кислой среде (рН 4,5). Этот факт косвенно доказывает, что прокариоты на момент формирования генов, ответственных за синтез расщепляющих ферментов, существовали в кислой среде.

В ходе эволюции прокариоты не выработали ферментов для полного расщепления гемов (порфиринов с четырьмя пиррольными кольцами и иона железа) входящих в состав белковых комплексов ЭТЦ (например, цитохром с), так как расщепление гемов, состоящих в основном из атомов азота и углерода, было энергетически невыгодно. Прокариоты, для синтеза собственных гемов, эти элементы получали из других химических веществ. По этой причине, в ходе эволюции в многоклеточных организмах для недопущения накопления дефектных гемов был выбран энергоемкий, сложный путь по их выводу из организма.

Например, в высших животных для недопущения накопления дефектные гемы, после их вывода из клеток, последовательно доставляются в печень и кишечник, где они подвергаются небольшим изменениям, и удаляются из организма. А деревья для недопущения накоплений балластных веществ избавляются от листьев, путем осеннего листопада. И поэтому у них не происходит накопление балластных веществ, а продолжительность жизни десятки раз больше, чем у высших животных.

Эффективность работы лизосом по расщеплению дефектных белков, фрагментов мембран, митохондрий и др., зависит от уровня рН и наличия достаточного количества расщепляющих ферментов. Ферменты лизосом активизируются только при определенной концентрации ионов водорода (рН=4,5) [7,8]. Следовательно, при уменьшении в гиалоплазме протонов и при недостаточном количестве лизосомных ферментов, из-за уменьшения уровня биоэнергетики в клетке, создаются условия для накопления непереваренных, нерасщепленных фрагментов мем-

бран, митохондрий и других веществ, то есть при этом формируются остаточные тела (гранулы липофусцина). Возрастные изменения клеток сопровождаются накоплением гранул липофусцина, гликогена и жировых капель.

Механизм старения

Новорожденный живой организм состоит на 80% из воды. Он формировался во внутриутробной водной среде (яйце, икринке), не испытывал дефицита воды, эта среда обеспечивала ему постоянство вязкости крови (осмотического давления) и внутриклеточной жидкости. В клетках плода достаточно было несвязанных, свободных молекул воды и не было мешающих внутриклеточному транспорту веществ факторов, поэтому высокая производительность синтеза АТФ и белков обеспечивала ему быстрый рост.

После внутриутробного развития организм попадает в среду обитания с нестабильными параметрами для существования и его внутренняя среда с возрастом ухудшается по мере обезвоживания из-за накопления балластных веществ. А скорость накопления балластных веществ определяется систематическим дефицитом протонов, который зависит от уровней рН внутренней среды (крови) и воды среды обитания, и суточным дефицитом воды (для организмов, обитающих воздушной среде). Дефицит протонов является основной причиной образования АФК и повреждения митохондрий (см. рис.10). Короткий срок жизни митохондрий способствует накоплению балластных веществ в клетках из-за отставания процессов самоочистки от необходимого темпа.

Под воздействием систематического дефицита протонов и суточного дефицита воды, увеличение вязкости внутриклеточной жидкости приводит к уменьшению скорости внутриклеточного транспорта веществ. На рис.11 показана схема механизма старения.

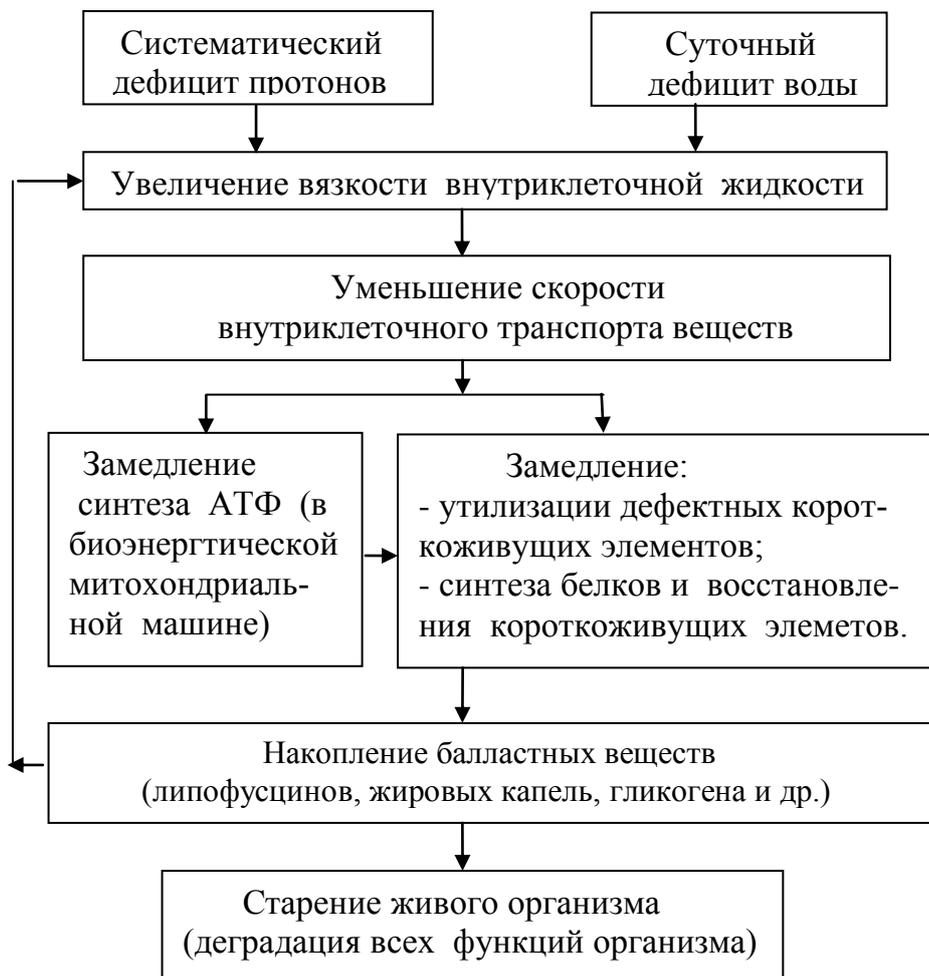


Рисунок 11. Механизм старения.

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 в них 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, **закрывается 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.** То есть при достижении накоплений балластных веществ до критического объема, начинается прогрессивное увеличение вязкости внутриклеточной жидкости, приводящее к ускоренному старению живого организма в последней части жизни.

Например, 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 14000 кв.м. 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 ресурсы, т.е. при этом поврежденные митохондрии утилизируются и создаются вновь.

При недостатке ресурсов, направленных на утилизацию поврежденных органелл, возникают условия для накопления балластных веществ. Накопление балластных 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 утрачиванию способности поддержания постоянства концентрации сахара, липидов и электролитов в крови, рН крови, артериального давления и уровня гормонов. 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 живого организма является дефицит протонов, способствующий образованию АФК и которые, повреждая митохондрий, уменьшают срок их жизни, вследствие этого приводящий, из-за отставания процессов самоочищения и самообновления от необходимого темпа, к накоплению балластных веществ и обезвоживанию организма.

Пути по остановке старения и омоложению организма

Изложенная общая теория старения показывает, что все многочисленные деструктивные процессы, приводящие к болезням и старению, связаны с систематическим дефицитом протонов и суточным дефицитом воды, которые способствуют к возрастному уменьшению среднего уровня биоэнергетики и содержания воды в живых организмах. Следовательно, для увеличения предела видовой продолжительности жизни, достаточно удерживать содержание воды в организме на прежнем уровне, что остановит старение, либо увеличивать, что приведет к омоложению организма. После достижения репродуктивного возраста развитие живого организма останавливается. Его дальнейшая жизнь может идти без старения и ограничения репродуктивного периода, при условии отсутствия систематического дефицита протонов и суточного дефицита воды, а омоложение старого организма возможно до репродуктивного возраста.

Для остановки старения и омоложения организма необходимы постоянные внешние воздействия, направленные на ликвидацию систематического дефицита протонов и суточного дефицита воды. Систематический дефицит протонов компенсируется за счет ежедневного приема подкисленной воды со слабой кислотой, а суточный дефицит воды исключается путем приема воды на опережение сигнала «жажда». Среди насекомых имеются примеры постоянного внешнего воздействия на организм направленного на ликвидацию систематического дефицита протонов.

Например, пчелиная матка живет четыре десятка раз больше, чем летняя рабочая пчела. И она питается в отличие от рабочей пчелы только кислым (рН=3,6) маточным молоком, состоящим из 12,3% белков, 12,7% углеводов, 6% жиров и 69% воды.

При омоложении организма производительные возможности клеток по синтезу АТФ и белков увеличиваются, а это приводит к увеличению возможностей клеток по утилизации старых, дефектных белковых структур и давно накопленных балластных веществ (липофусцины, жиры и др.). По мере уменьшения балластных веществ в клетках увеличивается количество свободных молекул воды и повышается скорость внутриклеточного транспорта веществ, что постепенно приводит к увеличению содержания воды в организме, а так же и среднего уровня биоэнергетики.

Примечание. Возможность компенсации систематического дефицита протонов основана на том, что система гомеостаза по поддержанию значения рН внутренней среды, является сильно инерционным механизмом. Возможности почек не беспредельны. После значительного подкисления крови, почки будут выводить избыточные протоны в течение нескольких часов (3 – 4), и, таким образом организм, какую-то часть суток будет находиться в подкисленном состоянии.

Проведение опытов по задержке старения и омоложению человека

В июне 2015 года исполнилось 10 лет со дня начала моего опыта направленного на остановку старения и омоложения собственного тела. Динамику изменений состояния моего организма в ходе опыта я отразил в таблице 3.

Таблица 3.

Календарная динамика улучшения здоровья.

Календарный год	2005	2007	2009	2012	2015
Водная терапия	да	да	да	да	Да
Подкисление крови	да	да	да	да	Да
Уменьшение буфера крови	–	да	да	да	Да
Физическая слабость	да	да	–	–	–
Умственная усталость (слабость)	да	да	–	–	–
Замедленная реакция	да	да	да	–	–
Очки для дальнего зрения (дптр)	+1,5	+1,5	+1,5	–	–
Очки для чтения (дптр)	+3,5	+3,5	+2,5	+1,5	+1,0
Морщинистая (дряблая) кожа	да	да	да	–	–
Выпадение волос	да	да	–	–	–
Старые шрамы	да	да	да	–	–
Метеозависимость	да	да	–	–	–
Артериальное давление (мм. рт. ст.)	95	110	120	125	125
Седые виски	да	да	да	–	–
Мужская слабость	да	да	да	–	–
Отложения солей	да	да	да	–	–
Аритмия сердца	да	да	–	–	–
Холодные руки и ноги	да	да	да	–	–
Простудные заболевания	да	да	да	–	–
Вес (кг)	77				65
Рост (см)	170				170

Примечания к таблице 3:

1. Водная терапия – питьевой режим на опережение «жажды»;
2. Подкисление крови – подкисление со слабой (лимонной) кислотой;
3. Уменьшение буфера крови – использование бескальциевой диеты;
4. да – наличие болезни, прочерк – отсутствие.

5. На начало опыта (паспортный возраст – 53 года), в моем организме был весь набор старческих болезней, соответствующих моему возрасту. Поэтому первоначальной целью моего опыта была попытка как-то замедлить быстро прогрессирующее старение организма. Постоянные внешние воздействия, направленные на остановку обезвоживания организма, за счет систематического подкисления крови по специальной диете и пополнения водного баланса на опережение «жажды», к исходу 5-ого года моего опыта, не только остановили старение, но и привели к незначительному омоложению организма. Последующие пять лет опыта подтвердили, что старость остановлена, а омоложение моего организма ускорилось.

В июле 2012 года я прошёл полное медицинское обследование в клинике с оценкой биологического возраста. Результаты обследования оказались намного лучше, чем я ожидал. 14 – летний разрыв между паспортным и биологическим возрастом в пользу молодости и отсутствие симптомов болезней подтверждает теоретические выводы. Проведенная оценка биологического возраста в мае этого года показала, что этот разрыв за последние три года увеличился еще на 4 года.

Выводы

Эволюция среды обитания способствовала к увеличению значения рН крови, а это в свою очередь привело дефициту протонов и возникновению феномена старения в живых организмах.

Значение рН крови является наследуемой и неоптимальной величиной и может меняться под постоянным внешним воздействием.

Значения рН крови и рН воды среды обитания определяют величину дефицита протонов в живом организме и скорость его обезвоживания, ведущего к старению.

Суточный дефицит воды (для обитателей воздушной среды) и ожирение способствуют увеличению скорости обезвоживания и скорости старения.

При достижении накоплений балластных веществ до критического объема, начинается прогрессивное увеличение вязкости внутриклеточной жидкости и, из-за наличия обратной связи, что приводит к ускоренному старению живого организма в последней части жизни.

Основной причиной старения живого организма является дефицит протонов, способствующий образованию АФК и которые, повреждая митохондрий, уменьшают срок их жизни, вследствие этого приводящий, из-за отставания процессов самоочищения и самообновления от необходимого темпа, к накоплению балластных веществ и обезвоживанию организма.

Постоянные внешние воздействия на организм, направленные на уменьшения дефицита протонов и суточного дефицита воды способствуют уменьшению вязкости внутриклеточной жидкости и среднего уровня рН, что приводит к постепенному увеличению уровня биоэнергетики и уменьшению образования АФК, и все это через уменьшения балластных веществ способствует к остановке старения, омоложению и увеличению продолжительности жизни.

Литература

1. Анисимов В.Н., 2008. Молекулярные и физиологические механизмы старения. Т.1. СПб.: Наука. 482 с.
2. Гомазков О.А., 2011. Старение мозга и нейротрофическая терапия. М.: Икар. 178 с.
3. Донцов В.И., Крутько В.Н., Подколотин А.А., 2002. Фундаментальные механизмы геропротекции. М.: Биоинформсервис. 464 с.
4. Друзьяк Н.Г., 2007. Как продлить быстротечную жизнь. С Пб.: Крылов. 665 с.
5. Зюганов В.В., 2008. Нестареющие животные. Почему они живут долго, но не вечно? Использование и охрана природных ресурсов в России (информационно-аналитический бюллетень) №2 (98). С. С.1-17.

6. *Иванов А. А.*, 2003. Физиология рыб. М.: Мир. 125 с.
7. *Кольман Я.*, Рём К., 2004. Наглядная Биохимия. М.: Мир. 469 с.
8. Клетки. Под ред. *Льюина Б.*, 2011. Пер. с англ. М.: БИНОМ. 951 с.
9. *Москалев Ю.И.*, 1985. Минеральный обмен. М.: Медицина. 288 с.
10. *Николлс Дж.Г.*, 2012. От нейрона к мозгу. Пер. с англ. М.: ЛИБРОКОМ. 672 с.
11. *Романовский Ю. М., Тихонов А. Н.*, 2010. Молекулярные преобразователи энергии живой клетки. Протонная АТФ-синтаза – вращающийся молекулярный мотор. Успехи физических наук, Том:180, №9. С.931-956.
12. *Сорохтин О.Г., Ушаков С.А.*, 2002. Развитие Земли. М.: Издательство МГУ, 506 с.
13. *Токранов А.М., Орлов А.М., Шейко Б.А.*, 2005. Промысловые рыбы материкового склона прикамчатских вод. Петропавловск-Камчатский: Камчатпресс. 576 с.
14. *Трубицын А.Г.*, 2006. Механизм эволюции видоспецифической продолжительности жизни. Успехи герантологии. Вып. 19. С. 13-24.
15. *Трубицын А.Г.*, 2012. Объединенная теория старения. Успехи герантологии. Т25. №4. С. 563-581.
16. *Ченцов Ю.С.*, 2010. Цитология. М.: МИА.361 с.
17. *Эзенкин А.А.*, 2014. Среда обитания и старение живых организмов. /Доклады МОИП. Том 57. Секция Геронтологии. М.: С.62-83.