

УДК 57.017.6  
УДК 51-7

## Старение организмов как результат динамики двух процессов

Прудников Пётр Алексеевич, биолог,  
выпускник Ростовского Государственного Университета

*В статье излагаются основы математической теории старения. Предлагается план реального эксперимента по выявлению новых числовых характеристик процессов роста и старения.*

**Ключевые слова:** теория старения, математическая модель старения, причина старения.

Для краткости здесь мы не будем подробно останавливаться на разборе существующих теорий старения. Читатель при желании может познакомиться с ними самостоятельно, например, по пособию [1].

Рассмотрим задачу, при решении которой будем полагаться на графический метод. Попытаемся представить динамику роста и старения молекул живого организма. Пусть это будут молекулы одного вида. Причём они непременно должны быть не сво-

бодными, а встроенными в структуры клетки или ткани так, что их извлечение оттуда сопряжено с затратами энергии. Пусть в организме нарастание количества данного вида молекул идёт во времени по линейной функции, т.е. по прямой (рис. 1). За цвет прямой выберем зелёный.

Если при этом считать, что на производство 1 молекулы тратится 1 единица энергии, то получим тот же график, только уже функцией здесь будет затраченная на рост энергия (рис. 2).

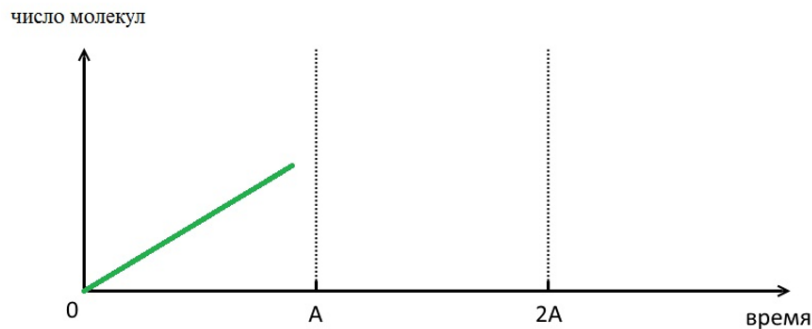


Рис. 1. График роста числа молекул одного вида

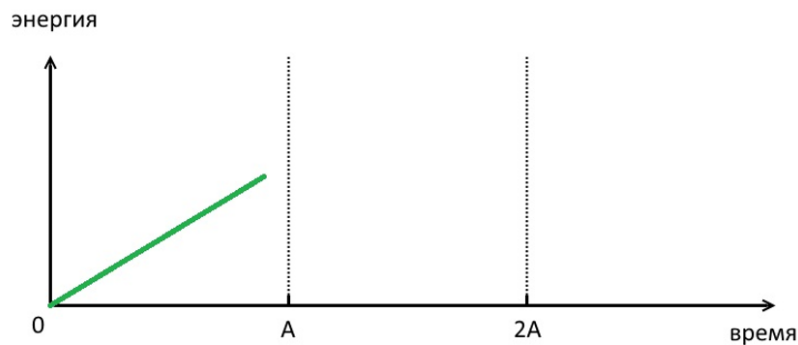


Рис. 2. График затрат энергии на рост числа молекул одного вида

Пусть спустя некий период времени  $t = A$  молекулы выходят из строя, ломаются и их надо заменять. Чтобы заменить сломавшуюся молекулу, потребуется больше энергии, т.к. надо эту молекулу произвести заново, т.е. затратить 1 единицу энергии, плюс потратить значительную часть энергии, чтобы извлечь сломанную. Таким образом будем считать, что в сумме для ремонта 1 молекулы организм затратит уже  $n$  единиц энергии, где  $n > 1$ . Спустя период времени  $A$ , график энергии, затрачиваемой на замену молекул, будет как бы повторять наш предыдущий график, но только это будет более крутая прямая из-за того, что  $n > 1$ . Обозначим её красным цветом.

Начиная с момента времени  $A$ , организм должен тратить энергию не только на рост, но и на ремонт, поэтому начальная кривая роста пойдёт на понижение. В какой-то момент времени рост прекратится, и вся энергия будет идти только на ремонт (рис. 3).

Таким образом, здесь изначально заложено препятствие. Оно вводится тем условием, что на ремонт (замену) молекулы тратится больше энергии. Давайте рассмотрим простой пример и убедимся, что данное условие имеет под собою реальную основу. Возьмём несколько монет и будем укладывать их стопкой одна на другую. Вот у нас получилась стопка монет (рис. 4). Если попытаться заменить монету из середины стопки, то ясно, что мы потратим при этом куда больше энергии, чем тогда, когда просто клали монетку в стопку.

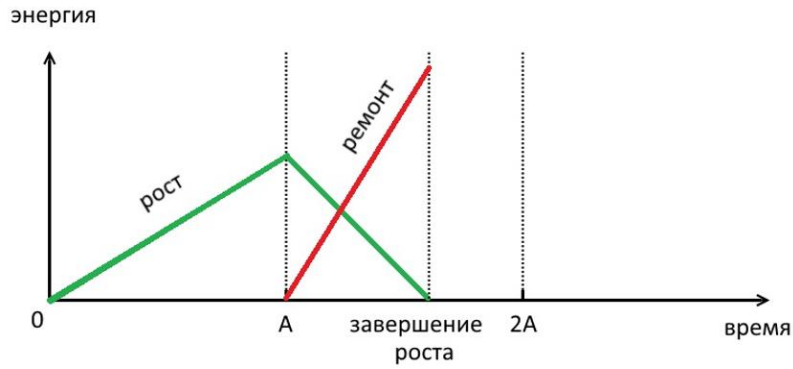


Рис. 3. Динамика энергозатрат в начальный период



Рис. 4. Стопка монет

С графиком роста нам всё понятно, а как должен выглядеть график ремонта в последующее время? Рассмотрим, например, период времени от  $2A$  до  $3A$ . Пусть это будет время  $2A + \tau$ , где  $\tau$  — строго фиксированный малый промежуток времени,

при этом  $\tau < A$ . Значение энергии ремонта в этой точке будет равно сумме значений энергий роста в точках  $0 + \tau$  и  $A + \tau$ , умноженной на  $n > 1$ . Действуя по этому алгоритму, мы можем достроить график (рис. 5).

При анализе графика есть основания полагать, что в точке завершения роста энергетические возможности организма достигают максимально возможной величины, и в дальнейшем этот максимум не может быть превышен, т.к. в этой точке количество неповреждённых молекул максимально.

Теперь сформулируем главный вопрос: хватит ли у организма энергии, чтобы после остановки роста успешно заменять все выходящие из строя молекулы за период времени  $A$ ? Из рис. 5 становится ясно, что нет. *Этому есть две причины.*

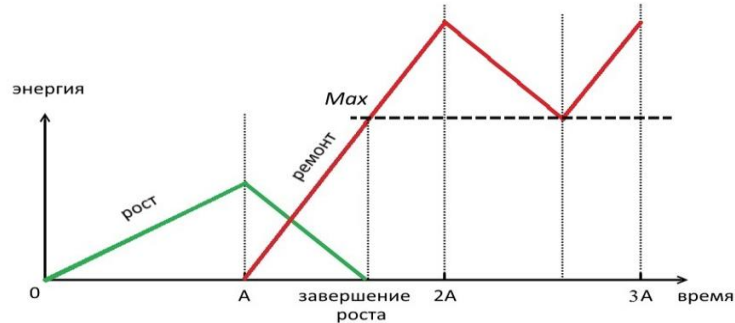


Рис. 5. Динамика энергозатрат на конечном этапе. Красным цветом показано количество энергии, необходимой для полноценной замены испорченных молекул в данный момент времени.

*Первая причина состоит в том, что для полной замены потребуется энергия, равная всей энергии, затраченной на рост, умноженной на число  $n > 1$ .*

Количество энергии равно площади под соответствующим графиком.

*Вторая причина состоит в том, что промежуток времени  $A$  всегда меньше, чем время, затраченное на рост. Особенно большая разница необходимого времени будет наблюдаться, если рост шёл по второму варианту, как на рис. 6.*

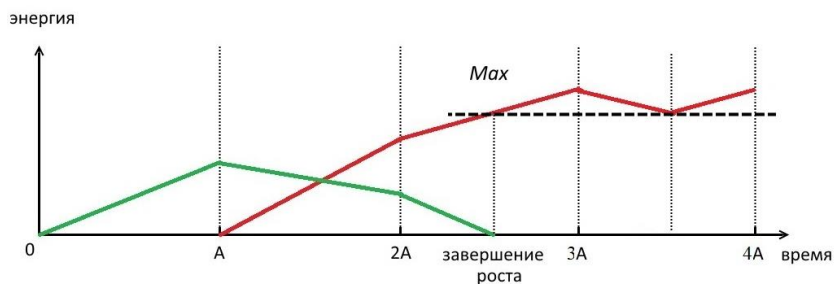


Рис. 6. Динамика энергозатрат при росте по второму варианту.

Вторая причина указывает на энергетическую мощность: чтобы её найти, мы должны энергию делить на промежуток времени.

Таким образом, для того, чтобы организм мог восстановить все испорченные молекулы, ему необходимо потратить больше энергии за меньшее время. В итоге мы приходим к важному выводу: **после прекращения активного роста организм не в состоянии обеспечить замену всех старых, вышедших из строя молекул.**

Если размышлять далее, то можно прийти ещё к одному потрясающему выводу, который изложим в виде леммы: **если та доля молекул, которую организм не успевает заменять за период  $A$ , вызывает снижение энергетической способности организма, пусть даже очень незначительное, то с каждым последующим периодом  $A$  доля стареющих невосстанавливаемых молекул будет увеличиваться, и через определённое количество периодов  $A$  наступит смерть организма.** По-моему, это вполне очевидно.

На тот случай, если кого-то смущает слово «если» в данной лемме, то приходится добавить постулат: **«среди всего многообразия молекул в организме старение по крайней мере одного вида молекул снижает его энергетическую мощность».** Введение данного постулата обосновано тем, что любой действующий механизм должен иметь в своём составе хотя бы один структурный элемент.

При более глубокой разработке данной математической модели следует учитывать, что в общем случае функция энергетических затрат роста, обозначим её  $f(t)$ , может быть не линейной. Величина затрат энергии на замену молекул  $n$  может быть не постоянной величиной, а лежать в некоторых пределах  $1 < a < n < b$  в зависимости от места и времени замены. В таком случае при моделировании процесса старения препятствие для вечной молодости правильнее будет записать динамикой между значением определённого интеграла от энергетической функции  $f(t)$  и двойным интегралом от  $\psi(t, n)$  — функции энергии, потраченной на ремонт и замену старых молекул. Если с возрастом меняется и величина средней продолжительности жизни молекулы  $A$ , то соответствующим тройным интегралом от  $\psi(t, n, A)$  — функции энергии, потраченной на ремонт и замену старых молекул. Можно предполагать, что несмотря на усложнения, более глубокие модели дадут тот же результат, а полученные графики будут напоминать графики, представленные в данной статье с некоторыми деформациями.

Деление клетки — это самый лучший способ решать проблемы ремонта. Концентрация старых молекул при этом уменьшается в 2 раза. Если вернуться к нашему примеру, то ясно, что, когда высота стопки уменьшается наполовину, процессы замены ускоряются

Зададимся вопросом: что, если не все поломанные молекулы в организме заменяются? Например, в дереве большая часть древесины — это мёртвые клетки. Будет ли дерево расти вечно? На поперечном срезе дерева под корой находится слой живых клеток — камбий. Следовательно, при росте дерева скорость деления клеток должна оставаться постоянной. Это значит, что за равные промежутки вре-

мени длина окружности среза должна увеличиваться каждый раз в два раза. Или площадь поверхности дерева для этого должна увеличиваться в два раза за равные промежутки времени. Но известно, что этого не происходит. Следовательно, клетки камбия тоже стареют.

Можно было бы придумать способ, когда часть клеток погибает, а оставшиеся сохраняют необходимую скорость роста. Но, с эволюционной точки зрения, к чему бы это привело? — К неизменности вида и, следовательно, к проигрышу в эволюционном соревновании.

Есть ли способ проверить, все ли старые молекулы определённого вида заменяются в организме животных? Мы можем предложить следующий опыт.

Он должен проводиться с чистой линией животных. Для создания чистой линии необходимо близкородственное разведение животных на протяжении не менее 20-ти поколений. Это приводит к такой же степени генетической однородности животных, как у однояйцевых близнецов. Такие линии лабораторных животных используются в медицинских и биологических экспериментах. Дополнительное требование к чистой линии в нашем случае должно заключаться в том, чтобы животные были одного пола, и чтобы животные одного возраста как можно меньше различались по темпам роста. Тогда, забывая нескольких животных, мы можем от разных особей получить разные данные и свести их в один процесс для некоего среднестатистического животного. Например, что касается синтеза белка: можно найти скорость общего синтеза белковых молекул в организме в данный момент с помощью изотопов, найти синтезируемую долю интересующих нас молекул и их количество. Повторяя опыты через равные промежутки времени, например, через несколько дней, мы сможем построить график.

Пусть радиоактивная метка даётся за короткий промежуток времени, тогда скорость синтеза данной молекулы:

$$v_m = \frac{\text{количество молекул с меткой}}{\text{время, в течение которого применялась метка}}$$

Допустим, следующее измерение произойдёт через время  $\Delta t$ , тогда предполагаемый прирост массы данных молекул будет

$$v_m \cdot \Delta t = M_T, \text{ где } M_T \text{ — масса теоретическая.}$$

Реальный прирост определяется прямым взвешиванием всех молекул данного вида, выделенных из организма, и находится как разность значений в соседние промежутки времени. Если реальный прирост  $M_P$  окажется меньше, значит, часть молекул  $M_R$  синтезировалась для ремонта:

$$M_T - M_P = M_R,$$

$$v_R = \frac{M_R}{\Delta t}, \text{ где } v_R \text{ — скорость ремонта.}$$

В отличие от бактерий и простейших, в многоклеточном организме клетки не могут делиться, когда им нужно, иначе это приведёт к хаосу и нарушит архитектуру и функции организма. В этом плане в организме все строго контролируется. Кроме этого, в организме имеется ещё один аварийный механизм на тот случай, если какая-то соматическая клетка всё же решит делиться, не подчиняясь иерархиче-

ским запретам. Это ограничение общего числа делений. О том, что такой механизм должен быть, неожиданно выявилось в результате опытов Хэйфлика. Оказалось, что культура клеток человека гибнет после того, как клетки совершат около 50 – 52 делений. Если при этом брать для культивирования клетки из организма более пожилых людей, то число делений ещё больше сокращается. Дальнейшие исследования выявили, что причина кроется в укорочении длины ДНК в соматических клетках при каждом делении. Укорачиваются участки концевой ДНК, называемые теломерами. Теломеры препятствуют соединению хромосом между собою. К старости, когда концы ДНК уже лишены теломер, концы хромосом становятся «липкими», и при делении клетки хромосомы рвутся как попало, ДНК распре-

деляется по дочерним клеткам неравномерно, что приводит или к смерти клеток путем апоптоза, или к раковым заболеваниям. Раковые клетки получают способность делиться неограниченно долго, потому что у них в результате мутаций возобновляется способность удлинять теломеры.

Как бы то ни было, для нас важно то, что в нормальном организме существуют по крайней мере два механизма, препятствующие самопроизвольному делению клетки. Поэтому, лишившись возможности делиться, клетка начинает стареть. Но ограничение числа делений на основе теломерного механизма нельзя считать начальной причиной старения, потому что к моменту, когда этот механизм проявляет своё действие, организм уже находится в состоянии глубокой старости.

### Литература:

- 1) Чаплинская Е. В., Бутиловский В. Э. Старение: теория и генетические аспекты. - Минск: БГМУ, 2014.
- 2) Прудников П. А. Математическая теория процесса старения. - Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал. - Т. 8. - Вып. 1. - 2009. - URL: <http://www.smolensk.ru/user/sgma/ММОРРН/N-22-html/prudnikov/prudnikov.htm>
- 3) Прудников П. А. Поиск алгоритмов старения. - Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал. - Т. 11. - Вып. 4. - 2012. - URL: <http://sgma.alpha-design.ru/ММОРРН/N-36-html/prudnikov/prudnikov.htm>
- 4) Ерепова Э.Н., Батайкина В.А. Математическая теория процесса старения. URL: <https://esa-conference.ru/wp-content/uploads/files/pdf/Batajkina-Viktoriya-Andreevna.pdf>