

## ***Передмова. Чому ми написали цю книжку***

Проживши 122 роки, Жанна Кальман стала однією з жінок із найдовшою підтвердженою тривалістю життя в історії. У 85 Жанна зайнялася фехтуванням, а в 100 років ще їздила на велосипеді<sup>1</sup>. У свій сотий день народження вона обійшла рідне містечко Арль, що на південному сході Франції, дякуючи по дорозі всім, хто її вітав<sup>2</sup>. Задоволенню Кальман від життя можна тільки позаздрити: це було здорове життя до самого кінця. Старіння та смерть — факти неминучі, але те, як ми житимемо до свого останнього дня, можна змінити. Усе залежить від нас. Ми можемо жити краще й повніше зараз і в наступні роки.

Відносно нова галузь науки про теломери має важливі відповіді, здатні допомогти нам досягти цієї мети. Її застосування полегшить перебіг хронічних хвороб і поліпшить здоров'я до останньої клітини і до самого кінця життя. Ми написали цю книжку саме для того, щоб донести цю важливу інформацію до вас.

Тут ви знайдете новий спосіб мислення про людське старіння. Сучасний панівний науковий погляд на старіння полягає в тому, що ДНК наших клітин дедалі більше пошкоджується, змушуючи клітини незворотно старіти та ставати недієздатними. Але яка саме ДНК пошкоджується? Чому так відбувається? Повної відповіді на це наразі немає, але деякі підказки впевнено вказують на теломери як головних винуватців цих процесів. Хвороби можуть здаватися різними, бо вони вражають зовсім різні органи й частини тіла, але нові наукові та клінічні відкриття викристалізувалися в нову концепцію. Коли ми старіємо, теломери по

всьому організму вкорочуються, і цей глибинний механізм робить свій внесок у більшість старечих хвороб. Теломери пояснюють, як ми втрачаємо здатність до підживлення тканин (так зване реплікативне старіння). Є й інші причини, чому клітини стають неідеальними чи помирають рано, та інші фактори, що сприяють людському старінню. Але зношення теломер — безумовний і ранній учасник процесу старіння, і найважливіше, що це зношення можна сповільнити чи навіть повернути навспак.

Ми перетворили висновки про дослідження теломер на цілу історію, написану зрозумілою мовою для широкого кола сучасних читачів. Раніше ці знання були доступні лише у статтях наукових журналів, розкиданих деінде. Спростити цей обсяг даних для громадськості було зовсім непросто і дуже відповідально. Ми не могли описати кожен теорію чи шлях старіння або викласти кожен тему в усіх наукових подробицях. Не могли й охопити всіх тверджень і спростувань. Ці питання висвітлені у наукових журналах, де були опубліковані первинні дослідження, і ми закликаємо зацікавлених читачів вивчити ці захопливі роботи, багато з яких цитуємо в цій книжці. Ми також написали оглядову статтю, що охоплює останні дослідження біології теломер, опубліковану в спеціалізованому журналі *Science*. Ця стаття дасть вам кілька корисних підказок щодо механізмів на молекулярному рівні<sup>3</sup>.

Наука — це командний спорт. Ми мали велику честь взяти участь у дослідженнях разом із багатьма науковцями з різних дисциплін. Ми також багато чого навчилися від дослідницьких команд з усього світу. Людське старіння — головоломка, що складається з багатьох фрагментів. Упродовж кількох десятиліть кожна з нових частинок інформації робила

свій вагомий внесок до загальної розгадки. Розуміння теломер допомогло нам побачити, як ці частинки поєднуються — як старі клітини з віком призводять до великої кількості хвороб. Врешті ми дійшли певних висновків і відчули потребу ними поділитися. Сьогодні ми розуміємо, що людині вкрай важливо підтримувати теломери в хорошому стані (на рівні від клітин до суспільства). Це суттєво впливає на життя людини та громади. Ми розповімо вам про базову біологію теломер, як вони пов'язані з хворобами, здоров'ям, мисленням, ба навіть з нашими рідними та знайомими. Спільне зіставлення фрагментів головоломки привело нас до більш взаємопов'язаного погляду на світ, яким ми поділимося з вами в останньому розділі.

Ще одна причина, чому ми написали цю книжку, полягає в тому, щоб допомогти вам уникнути потенційних ризиків. Інтерес до теломер і старіння зростає експонентно, і хоча зараз про них можна знайти корисну інформацію, деякі дані збивають із пантелику. Наприклад, відомі твердження, що певні креми й харчові добавки подовжують ваші теломери та сприяють довголіттю. Ці засоби, якщо вони взагалі працюють в організмі, можуть збільшити ризики розвитку раку чи призводять до інших небезпечних ефектів. Щоб оцінити ці потенційні серйозні ризики, потрібні більші та триваліші дослідження. Наука знає інші способи поліпшити довголіття ваших клітин без ризику, і ми намагались описати тут найкращі з них. Вам не знайти на цих сторінках жодних чудодійних ліків, а тільки конкретні, підтверджені дослідженнями ідеї, здатні зробити решту вашого життя здоровим, довгим і задовільним. Хоча деякі концепції можуть не бути для вас абсолютно новими, ґрунтовне розуміння прихова-

них причин їх виникнення здатне змінити те, як ви бачите і проживаєте свої дні.

Нарешті, ми хочемо, щоб ви знали, що жодна з нас не має фінансового інтересу в компаніях, які продають пов'язані з теломерами продукти чи пропонують аналізи теломер. Ми лише прагнемо синтезувати найкраще з нашого розуміння — яким воно є на сьогодні — і зробити його доступним для всіх, хто цього потребує. Ці дослідження віддзеркалюють справжній прорив у нашому розумінні старіння та молодшого життя, і ми вдячні всім, хто зробив до цього свій внесок, який ми можемо тут представити.

За винятком «повчальної історії» на початку вступу, розповіді у цій книжці взяті з життя реальних людей та нашого приватного досвіду. Ми глибоко вдячні тим, хто поділився з нами своїми історіями. Щоб зберегти право на приватність, ми змінили деякі імена та персональну інформацію.

Сподіваємось, що ця книжка буде корисною для вас, ваших близьких і всіх, хто може виграти від цих захопливих відкриттів.

## **Вступ**

### **Повість про дві теломери**

У Сан-Франциско прохолодний суботній ранок. Дві подруги сидять на терасі кав'ярні, сьорбаючи гарячу каву. Для них це час відпочинку від хатніх клопотів, родини, роботи та нескінченних переліків справ.

Кара розповідає про те, яка вона втомлена. Яка вона *завжди* втомлена. Кара підхоплює всі можливі застуди в офісі, які неминуче переходять у синусити. Колишній чоловік постійно «забуває», коли його черга забирати дітей зі школи, а сварливий начальник з інвестиційної фірми весь час розпікає її просто перед підлеглими. А ще час від часу, коли Кара лежить уночі в ліжку, її серце починає буквально вистрибувати з грудей. Це відчуття триває лише кілька секунд, але стривожена жінка потім ще довго не може заснути. «Може, то лише стрес? — питає вона себе. — Я ще надто молода, щоб мати проблеми з серцем. Чи ні?»

— Це не чесно, — зітхаючи, каже вона Лісі. — Ми одного віку, а я виглядаю старшою.

Кара має рацію. У ранковому світлі вона має змучений вигляд. По каву жінка тягнеться обережно, наче в неї болять шия і плечі.

Ліса ж, навпаки, сповнена сил. Її очі та шкіра сяють — цій жінці не позичати енергії для повсякденних справ. Та й почувається вона нівроку. Насправді Ліса навіть не задумується про свій вік, окрім як із вдячністю, що тепер вона мудріша, ніж була колись.

Дивлячись на Кару та Лісу поруч, ви б вирішили, що Ліса насправді молодша за свою подругу. А якби ви могли зазирнути їм під шкіру, то побачили б, що в деяких аспектах прірва між ними ще ширша, ніж

здається. Хронологічно ці дві жінки одного віку. Біологічно ж Кара старша на кілька десятиліть.

Чи має Ліса якийсь секрет — можливо, це дорогі креми для обличчя? Лазерна терапія у дерматолога? Хороші гени? Життя без проблем, із якими її подруга стикається з року в рік?

Аж ніяк. Лісі цілком вистачає власних стресів. Два роки тому в автотроці вона втратила чоловіка і тепер, як і Кара, сама виховує дітей. З грошима проблеми, а технічний стартап, де вона працює, схоже, постійно балансує на межі банкрутства.

У чому ж тоді причина? Чому ці дві жінки старіють по-різному?

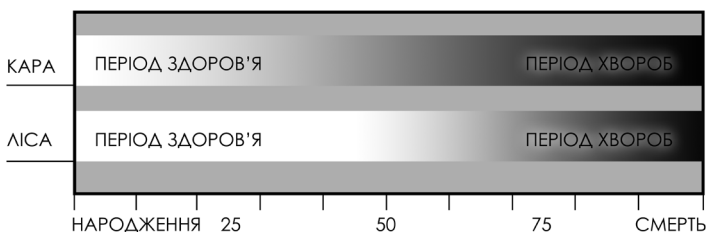
Відповідь проста, і вона пов'язана з активністю середині клітин кожної з подруг. Клітини Кари старіють передчасно. Вона виглядає старшою, ніж є, і невпинно наближається до вікових хвороб та розладів. Клітини ж Ліси оновлюються. Вона живе молодшим життям.

### ***Чому люди старіють по-різному?***

Чому люди старіють із різною швидкістю? Чому одні в старості випромінюють розум та енергію, тоді як інші, набагато молодші, виглядають хворими, виснаженими й розсіяними? Цю відмінність можна уявити наочно.

Погляньте на першу білу смугу на рис. 1. Вона показує період здоров'я Кари — час її життя, коли вона здорова і вільна від хвороб. Але вже у 50 років білий колір перетворюється на сірий, а в 70 — на чорний. Жінка вступає в іншу фазу: період хвороб.

Це роки, обтяжені старечими хворобами: серцево-судинними, респіраторними, артритом, ослабленим імунітетом, діабетом, раком тощо. Шкіра й волосся теж гіршають. Найгірше, що ви не стикаєтеся з лише однією старечою хворобою, та й по всьому. Ці хвороби



**Рис. 1. Здоров'я і хвороби.** Період здоров'я — це кількість років здорового життя. Період хвороб — це роки, прожиті з помітними недугами, що знижують якість життя. Ліса та Кара можуть обидві дожити до ста років, але мати абсолютно різну якість життя у другій його половині

зазвичай ходять разом і мають похмуру назву *супутні захворювання*. Тож Кара має не лише виснажену імунну систему, а й біль у суглобах та перші ознаки серцево-судинних проблем. У одних людей старечі хвороби прискорюють кінець життя. У інших життя триває, але менш яскраво і менш енергійно. Їхні роки дедалі більше затьмарюють недуги, постійна втома та дискомфорт.

У свої 50 Кара має пломеніти здоров'ям. Але малянок показує, що у цьому молодому ще віці вона сповзає у хвороби. Кара могла би сказати про це більш відверто: вона старіє.

У Ліси ж — інша історія.

У віці 50 років Ліса все ще насолоджується чудовим здоров'ям. З роками вона ставатиме старшою, але отримуватиме задоволення від здоров'я ще протягом довгих чудових років. Лише за 80 років (у віці, який геронтологи називають глибокою старістю) їй стане відчутно важче витримувати звичний темп життя. На Лісу теж чекає період хвороб, але він буде стиснутий лише до кількох років ближче до кінця довгого, продуктивного життя. Насправді Ліса і Кара не реальні

люди — ми вигадали їх як приклад, — але їхні історії порушують дуже актуальні питання.

Чому одні люди купаються в сяйві доброго здоров'я, тоді як інші потерпають у тіні хвороб? Чи можете ви самі обрати, що чекатиме *на вас*?

Терміни *період здоров'я* та *період хвороб* — відносно нові, але базове питання турбує науковців давно. *Чому люди старіють по-різному?* Відповідь на це шукають тисячоліттями, можливо, ще відтоді, як ми вперше навчилися вести лік рокам та порівнювати себе з іншими.

З одного боку, деякі вважають, що процес старіння визначає природа, і ми не здатні на нього впливати. Давні греки висловили цю ідею через міф про богинь долі мойр — трьох старих жінок, які кружляють навколо немовлят у перші дні після народження. Перша пряде нитку долі, друга відміряє довжину, а третя її обрізає. Життя дитини буде не довшим за цю нитку. І після того, як мойри зроблять свою справу, долі вже не змінити.

Ця ідея живе й досі, хоча й з більш науковим обґрунтуванням. В останній версії аргументу про «природу», здоров'я людини здебільшого контролюють її гени. Мойри навколо колиски, може, і не кружляють, але генетичний код визначає ваш ризик серцево-судинних захворювань, раку, а також довголіття загалом ще до народження.

Деякі люди, часто навіть не усвідомлюючи цього, твердо переконані, що старіння визначає *лише* природа. Якщо попросити їх пояснити, чому Кара старішає набагато швидше за свою подругу, вони можуть сказати приблизно таке:

- «Мабуть, її батьки теж мали проблеми із серцем та суглобами».
- «Це все через її ДНК».
- «У неї нещасливі гени».



Звичайно, віра в те, що «гени — наш вирок», не єдина позиція. Багато хто вже помітив, що на якість здоров'я дуже сильно впливає спосіб нашого життя. Люди часто вважають, що це сучасний погляд, але він побутує століттями. Давня китайська легенда розповідає про чорнявого, як галка, полководця, який вирушив у небезпечну путь за межі своєї рідної землі. Боячись, що на кордоні його схоплять і вб'ють, цей чоловік так переймався, що одного ранку прокинувся й виявив, що все його красиве темне волосся побілело. Він передчасно постарішав усього за одну ніч. Уже 2500 років тому в цій культурі розуміли, що передчасне старіння можуть зумовити такі фактори, як стрес. (До речі, історія має щасливий кінець: полководця з його сивим тепер волоссям ніхто не впізнав, і він перетнув кордон непоміченим. Старіння має й свої переваги.)

Сьогодні чимало людей вважає, що «виховання» важливіше за «природу» — що насправді має значення не те, з чим ви народжуєтесь, а ваші здорові звички. Ось що ці добродії можуть сказати про передчасне старіння Кари:

- «Вона їсть забагато вуглеводів».
- «Із віком кожен з нас отримує обличчя, яке заслужив».
- «Їй потрібно більше фізичних вправ».
- «Вона, мабуть, має якісь внутрішні нерозв'язані психологічні проблеми».

Подивіться ще раз на те, як дві сторони пояснюють прискорене старіння Кари. В голосах прихильників «природи» звучить фаталізм. Добре це чи погано, але ми народжуємось із майбутнім, що вже закодоване в наших хромосомах. Сторона «виховання» більш оптимістична у своїй позиції, що передчасного старіння можна уникнути. Однак захисники теорії «вихо-

вання» теж можуть засуджувати інших. Якщо Кара швидко старіє, припускають вони, це лише її провина.

Який же підхід правильний? «Природа» чи «виховання»? Гени чи середовище? Насправді важливе і те, й інше, а найбільше значення має взаємодія між ними. Справжні відмінності між темпами старіння Ліси й Кари полягають у складних взаємодіях між генами, соціальними зв'язками та середовищем, способом життя, вивертами долі й особливо реакціями на ці виверти. Ви народжуєтесь із конкретним набором генів, але спосіб вашого життя може впливати на їхню активність. У деяких випадках фактори способу життя можуть вмикати чи вимикати гени. Дослідник проблем ожиріння Джордж Брей сказав про це так: «Гени рушницю заряджають, а от курок спускає середовище»<sup>1</sup>. Його слова стосуються не лише зайвої ваги, а й більшості аспектів здоров'я.

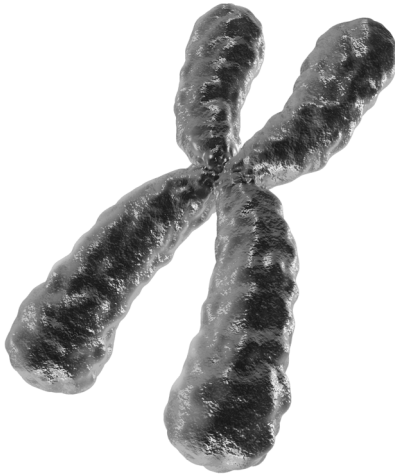
Ми збираємося показати вам зовсім інший спосіб аналізувати ваше здоров'я. Ми розглянемо ваше здоров'я на клітинному рівні, щоб показати, як виглядає передчасне старіння клітин і яку шкоду воно спричиняє для організму, а також продемонструємо не лише як уникнути старіння, але й як повернути його у зворотний бік. Ми глибоко зануримося в генетичне осереддя клітини, у хромосому. Саме там ви знайдете теломери — повторювані сегменти некодувальної ДНК, розташовані на кінцях хромосом. Теломери, які вкорочуються з кожним поділом клітини, допомагають визначити, як швидко ваші клітини старішають і коли вони помруть, залежно від швидкості їхнього зношення. Надзвичайно важливим відкриттям наших та інших дослідних лабораторій з усього світу стало те, що кінці хромосом насправді можуть подовжуватися, а отже, старіння — динамічний процес, який можна

прискорювати чи сповільнювати, а в деяких аспектах навіть повертати навспак. Старіння не обов'язково має бути, як дуже довго вважали, одностороннім слизьким схилом до немочі й згасання. Ми всі старішатимемо, але як саме, суттєво залежить від здоров'я наших клітин.

Ми — це молекулярна біологиня (Ліз) та фахівчиня з психології здоров'я (Елісса). Ліз присвятила вивченню теломер усе своє професійне життя, і її фундаментальне дослідження породило абсолютно нову галузь наукових знань. Справою ж усього життя Елісси є психологічний стрес. Вона вивчає його шкідливі впливи на поведінку, фізіологію та здоров'я, а також шукає способи повернути ці впливи навспак. П'ятнадцять років тому ми об'єднали зусилля, і спільні дослідження породили цілий напрямок вивчення зв'язку між людським духом та тілом. Певною мірою нас і решту наукової громадськості здивувало те, що теломери не просто виконують команди генетичного коду. Насправді вони дослухаються до нас. Вони засвоюють інструкції, які ми їм даємо. Фактично спосіб нашого життя наказує теломерам прискорити процес старіння клітин. Але він може також робити протилежне. Продукти, які ми їмо, реакція на емоційні проблеми, кількість фізичних вправ, наявність стресу в дитинстві й навіть рівень довіри і безпеки у нашому оточенні — усі ці та інші фактори, схоже, впливають на теломери й можуть запобігти передчасному старінню на клітинному рівні. Коротше кажучи, один із ключів до здоров'я — це просто сприяти відновленню здоров'я клітин.

### ***Оновлення здоров'я клітин: для чого воно потрібне***

У 1961 році біолог Леонард Гейфлік відкрив, що нормальні людські клітини можуть ділитися лише скін-



**Рис. 2. Теломери на кінчиках хромосоми.** ДНК кожної хромосоми має кінцеві ділянки з ниток ДНК, вкритих спеціальним захисним шаром білків. Зображені тут світліші ділянки на кінцях хромосом — це і є теломери. На цьому малюнку вони зображені не у справжньому масштабі, бо складають менше однієї десятитисячної всієї ДНК наших клітин. Це дуже дрібні, але життєво важливі частини хромосом

ченну кількість разів, перш ніж помруть. Клітини відтворюються, створюючи свої копії (це називають мітозом). Коли Гейфлік заповнив лабораторію чашками з тонким прозорим шаром людських клітин, ці клітини спочатку швидко копіювалися. Вони множилися, і досліднику було потрібно дедалі більше посуду, щоб умістити всі культури. На цій початковій стадії клітини множилися так швидко, що зберегти всі культури було просто неможливо; інакше, як згадує Гейфлік, їх з асистентом «просто винесло б з лабораторії та всієї дослідної будівлі посудом з культурами». Гейфлік назвав цю початкову фазу поділу клітин

«буйним ростом». Утім, через деякий час відтворення клітин у його лабораторії припинилося, неначе вони поступово втомлювалися. Найвитриваліші були спроби приблизно на 50 поділів, хоча більшість ділилася набагато меншу кількість разів. Врешті-решт ці втомлені клітин досягали стадії, яку він назвав **старінням**: вони були ще живі, але назавжди припиняли поділ. Це явище отримало назву «межа Гейфліка» — природна межа поділу людських клітин, де вимикачем виступають теломери, що стають критично короткими.

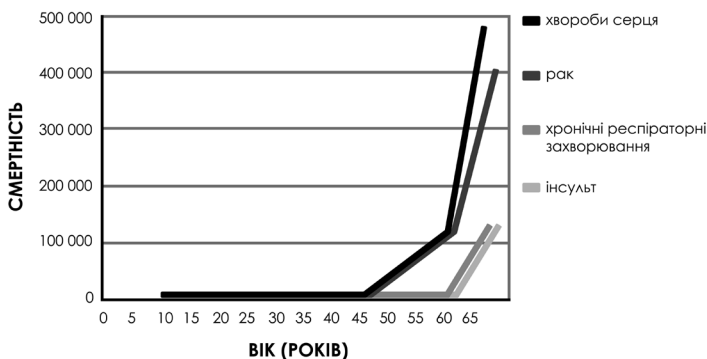
Чи на всі клітини діє ця межа? Ні. По всьому нашому тілу можна знайти клітини, що оновлюються: клітини імунної системи, кісток, кишечника, легень та печінки, шкіри й волосся, підшлункової залози, а також клітини, що вистилають серцево-судинну систему. Щоб підтримувати здоров'я організму, їм потрібно ділитися знову і знову. Зокрема, оновлюються деякі типи звичайних клітин, що можуть ділитися, як-от імунні, клітини-попередниці, здатні продовжувати поділ ще довше, а також дуже важливі у нашому організмі стовбурові клітини, здатні ділитися нескінченно, поки здорові. І, на відміну від згаданих вище клітин у лабораторних чашках, клітини не завжди мають межу Гейфліка, бо — як ви прочитаєте у розділі 1 — містять теломеразу. Стовбурові клітини, якщо підтримувати їхнє здоров'я, містять достатньо теломерази, щоб продовжувати поділ упродовж усього нашого життя. Таке оновлення клітин, цей *буйний ріст*, є однією з причин, чому шкіра Ліси має такий свіжий вигляд. Саме тому сутлоби жінки рухаються легко. Це одна з причин, чому вона може на повні груди дихати прохолодним повітрям з узбережжя. Нові клітини постійно оновлюють важливі тканини та органи її тіла. Оновлення клітин допомагає їй зберігати відчуття молодості.

Слово *старість* часто пов'язують зі словом *немічність*. У певному сенсі старі клітини саме такі — вони немічні. З одного боку, навіть добре, що клітини припиняють поділ. Якби вони без кінця продовжували множитися, це сприяло б розвитку раку. Але такі клітини не такі вже й безневинні — вони збиті з пантелику та зношені. Вони плутаються у власних сигналах і не надсилають іншим клітинам потрібні повідомлення. Вони не здатні виконувати свою роботу так само добре, як раніше. Вони чахнуть. Час «буйного росту» для них минув. І це має серйозні наслідки для нашого здоров'я. Коли забагато наших клітин старіють, старіють і тканини тіла. Наприклад, коли ми маємо багато старих клітин у стінках кровоносних судин, артерії втрачають еластичність, що збільшує ймовірність серцевого нападу. Коли протиінфекційні імунні клітини нашого кровотоку через свою старість не здатні розпізнати вірус поблизу, ми стаємо більш вразливими до грипу чи пневмонії. **Старі клітини можуть виділяти прозапальні речовини, які роблять нас більш вразливими до болю та хронічних захворювань. Врешті-решт, багато старих клітин знаходять свою запрограмовану смерть.**

Настає період хвороб.

Багато здорових людських клітин можуть ділитися багато разів, поки їхні теломери (та інші важливі будівельні блоки клітин, як-от білки) продовжують працювати. Після цього клітини старіють. Врешті-решт, старіння може спіткати навіть наші чудові стовбурові клітини. Ця межа поділу клітин є однією з причин начебто природного згасання людського здоров'я у віці близько 70 чи 80 років, хоча, звичайно, багато людей продовжують здорове життя набагато довше. Добре здоров'я та довголіття у 80—100 років для декого з нас

і багатьох наших дітей цілком доступні<sup>2</sup>. По всьому світу відомо близько 300 тисяч людей старших ніж 100 років, і ця кількість швидко зростає. Ще більша кількість людей доживає до 90. На підставі цих тенденцій науковці вважають, що більше третини дітей, народжених у Великій Британії в наші дні, доживуть до 100 років<sup>3</sup>. Скільки з цих років затьмарять хвороби? Якщо ми краще зрозуміємо важелі доброго оновлення клітин, то зможемо мати сутлоби, що рухаються плавно; легені, що дихають легко; імунні клітини, що запекло борються з інфекціями; серце, що активно прокачує кров крізь усі свої чотири камери; та мозок, що залишатиметься активним упродовж всієї старості.



**Рис. 3. Старіння та хвороби.** Вік — безумовно, головний фактор хронічних хвороб. Цей графік показує рівень смертності до 65 років і старше для чотирьох головних типів смертельних хвороб (серця, органів дихання, судин мозку та раку). Смертність через хронічні хвороби починає зростати після 40 років і стрімко йде вгору після 60. Джерело: «Десять головних причин смертей і пошкоджень», Міністерство охорони здоров'я і соціальних служб США, Центри контролю та профілактики захворювань, <http://www.cdc.gov/injury/wisqars/leadingCauses.html>