

Часть I

ОДИННАДЦАТЬ СПОСОБОВ ЗАМЕДЛЕНИЯ СТАРЕНИЯ

Введение

Издавна считается, что ключ к долгой жизни — это грамотный выбор родителей¹⁰². А разве долголетие не передается по наследству? Братья и сестры людей, доживших до 100 лет, тоже, вероятно, будут долгожителями, а их родители почти наверняка прожили не менее 90 лет¹⁰³. С другой стороны, продолжительность жизни супругов иногда сопоставима не меньше, а то и больше, чем продолжительность жизни генетических родственников¹⁰⁴. Ваш партнер может оказать такое же влияние, как и ваш родитель. В конце концов, мы передаем не только гены. Возможно, бабушкины рецепты здоровой пищи или любовь к бегу тоже передаются по наследству.

Насколько важны ваши гены?

Для выяснения роли генетики исследователи часто обращаются к близнецовому методу исследования, сравнивая различия между однояйцевыми и разнояйцевыми близнецами¹⁰⁵. Загляните на see.nf/genes, чтобы понять, как именно работает этот оригинальный метод оценки наследственности и что было обнаружено с помощью этого и других методов. Коротко скажу, что только 15–30 %¹⁰⁶ или менее¹⁰⁷ продолжительности нашей жизни, по-видимому, определяется нашими генами, а это значит, что *то, как* мы проживаем свою жизнь, может определять основную часть нашей судьбы.

Чтобы понять, как увеличить продолжительность жизни сверх того, что нам отведено благодаря относительно небольшой генетической составляющей, необходимо понять различные пути старения. Термин «антиэйджинг» очень часто используется в популярной культуре для обозначения всевозможных непроверенных продуктов и процедур. Я предпочитаю этим термином

обозначать только те средства, которые способны отсрочить или обратить вспять старение путем воздействия на один или несколько установленных механизмов старения¹⁰⁸. В знаковой статье, процитированной в биомедицинских публикациях более 7000 раз¹⁰⁹, «The Hallmarks of Aging» («Признаки старения»), определены девять общих признаков процесса старения. Я раскрываю их в видео [see.nf/genes](https://www.nf/genes) и рассматриваю каждый из них в этой книге.

Мухи и собаки

Существует множество подходов к раскрытию тайн старения. Можно изучать долгожителей, например столетних и старше (людей, достигших 110 лет), или особенно долго живущих курильщиков, чтобы раскрыть секреты их здоровья¹¹⁰. Или пойти в противоположном направлении и обратить внимание на рано умерших людей, исследуя трагические синдромы ускоренного старения, такие как прогерия, при которой дети стареют в 8–10 раз быстрее обычного¹¹¹, покрываются морщинами, лысеют и обычно умирают в возрасте около 13 лет от инфаркта или инсульта¹¹². Или можно наблюдать за животными-долгожителями. Есть такой моллюск — океанический куахог, сердце которого за пять веков жизни совершает более миллиарда сокращений¹¹³.

В своем видеоролике [see.nf/models](https://www.nf/models) я рассказываю о возможностях и трудностях экстраполяции результатов исследований старения на используемые в этих случаях «модельные организмы», такие как дрожжи, черви, мухи и мыши¹¹⁴, а также о проектах «гражданской науки*», в рамках которых добровольцы включают в неинвазивные исследования своих собак, чтобы выяснить, почему некоторые «собаки Мафусаила**» достигают возраста 25 лет и более, а 99,9 % других собак — нет¹¹⁵. Старые собаки страдают от тех же болезней, что и мы: артрита, рака, катаракты, проблем с почками и потери мышечной массы¹¹⁶. Достижения в области собачьего долголетия могут быть применимы не только для борьбы со старением человека, но и для повышения качества и продолжительности жизни более чем 70 миллионов собак — столько их живет в одном доме с нами только в США¹¹⁷.

АМРК

В моей книге «*Не сдохни на диете*», посвященной всем научно обоснованным методам снижения веса, есть раздел, названный «Усиление АМРК». АМРК (АМФ-активируемая протеинкиназа) — это фермент, который действует как датчик для растений и животных подобно датчику уровня топлива в автомобиле. Как на приборной панели мигает лампочка, когда бензин почти на

* Концепция проведения научных исследований с привлечением широкого круга добровольцев-любителей (неспециалистов). — *Примеч. ред.*

** Имя Мафусаила, прожившего 960 лет, стало синонимом долгожительства. «Собаками Мафусаила» традиционно называют собак-долгожителей. — *Примеч. ред.*

исходе, так АМРК повышает обороты, когда обнаруживает истощение запасов универсального топлива. АМРК переключает организм с накопления жира на его сжигание для восстановления энергетического баланса. Поэтому АМРК известен не только как *главный энергетический сенсор*¹¹⁸ в нашем организме, но и как *регулятор жировых отложений*¹¹⁹. Именно поэтому я отвожу ей главную роль в книге «*Не сдохни на диете*». Но она влияет не только на контроль веса. Она также может контролировать старение¹²⁰.

Во времена изобилия наши клетки могут работать на полную мощность. Однако в условиях дефицита — когда не хватает пищи для животных или света для растений (темнота — это, по сути, голод для растений)¹²¹ — в работу включается АМРК, который переводит клетку в режим экономии и начинает использовать запасы энергии, например сжигать жиры. Наши клетки также могут запускать программу утилизации, называемую аутофагией.

Аутофагия — это процесс уборки, в ходе которой дефектные клеточные компоненты, такие как неправильно свернутые белки, которым в хорошие времена было позволено накапливаться, теперь расщепляются на мелкие составляющие и выбрасываются. Как я подробно рассказываю в главе «Аутофагия», она одновременно является и спасательной операцией, и процедурой вывоза мусора, собирая дефицитное сырье и удаляя накопившийся шлак, который участвует в процессе старения. Это одна из причин, по которой АМРК все больше признается в качестве фактора, способствующего долголетию¹²². АМРК вызывает аутофагию, которая наводит порядок в доме, убирает накопившиеся отходы и фактически запускает своего рода клеточную перезагрузку¹²³.

Существует три основных вопроса, ответы на которые помогают исследователям долголетия установить влияние на старение того или иного фактора.

1. Усугубляется ли фактор с возрастом?
2. Если его усилить, ускоряет ли он старение?
3. Если его ослабить, замедляет ли он старение и тем самым увеличивает продолжительность жизни¹²⁴?

Потеря активности АМРК с возрастом — тот фактор, в отношении которого можно дать положительный ответ на все три вопроса. С возрастом уровень АМРК снижается, и ее становится все труднее активировать, все труднее переключить на «зарядку аккумуляторов»¹²⁵. Когда это снижение усугубляется, старение ускоряется (по крайней мере, у мышей)¹²⁶, но если процесс обратить вспять, усилив активацию АМРК, у модельных организмов¹²⁷, например у *C. elegans*¹²⁸, круглого червя, продолжительность жизни увеличивается на целых 38 % (see.nf/models).

На всем пути эволюции самым надежным способом увеличения продолжительности жизни было длительное ограничение питания¹²⁹. Одним из

механизмов такого увеличения продолжительности жизни считается активация АМРК. Однако примечательным в экспериментах с активацией АМРК является то, что в результате жизнь животных продлевалась даже несмотря на то, что им разрешалось есть столько, сколько они хотели¹³⁰. Активаторы АМРК способны эффективно обмануть организм, заставив его «думать», что он голодает, и переключить его в режим защитной уборки, не испытывая при этом никаких лишений. Таким образом, активаторы АМРК можно считать миметиками* ограничения калорийности, или *имитаторами*. Именно поэтому АМРК считается мишенью для лекарственного воздействия, цель которого — долголетие, и различные активаторы АМРК¹³¹ массово выпускаются фармацевтическими компаниями.

Физические упражнения в таблетках

Есть ли способ естественным образом повысить активацию АМРК для замедления старения, не моря себя голодом? АМРК активируется при нехватке топлива, и если мы не хотим ограничивать количество энергии, поступающей через рот, то должны увеличить количество энергии, выходящей через мышцы. Посадите людей на велосипед и возьмите образец мышечной ткани во время движения для биохимического исследования, и уже через двадцать минут вы обнаружите почти трехкратное увеличение активности АМРК¹³². Это один из способов, с помощью которого физические упражнения могут привести к снижению веса.

Активация АМРК также приводит к биогенезу митохондрий — образованию дополнительных митохондрий — энергетических установок, в которых сжигается жир¹³³. Таким образом, АМРК не просто забрасывает больше жира в топку, но и строит больше топков для сжигания этого жира. Это позволяет объяснить, почему тренировки на выносливость позволяют нам бегать быстрее и дальше. Так может быть, активатор АМРК — это «физические упражнения в таблетках»? Действительно, когда мышам, ведущим сидячий образ жизни, в течение месяца давали препарат, активирующий АМРК, это повышало их беговую выносливость на 44 %¹³⁴. После того как один из таких препаратов был обнаружен у спортсмена на знаменитой велогонке «Тур де Франс»¹³⁵, АМРК-активаторы были запрещены Всемирным антидопинговым агентством¹³⁶.

Значит, речь идет не только о голодании в таблетках, но и об имитаторе физических упражнений? Это способ обмануть организм, заставив его думать,

* Миметики — это лекарственные вещества, биохимически имитирующие естественное синтезируемое в организме вещество или вызывающие в организме изменения, сходные с теми, которые проявляются под действием какого-либо внешнего фактора. — *Примеч. ред.*

что он голодает, не испытывая при этом голода, и одновременно повысить физическую выносливость? Как считает группа фармакологов, люди, страдающие ожирением, часто не желают выполнять физические упражнения даже с минимальной нагрузкой, а значит, препараты, имитирующие упражнения на выносливость, весьма желательны¹³⁷. Массовая привлекательность такой таблетки может привести к тому, что фармацевтические гиганты будут «рассматривать физически пассивную аудиторию как высокоприбыльный рынок»¹³⁸, но эта прибыль не идет ни в какое сравнение с рынком средств против старения.

Обслуживание энергетических установок

В своем трактате «*О юности и старости*» греческий философ Аристотель описывал смерть как потерю внутреннего тепла¹³⁹. Прогрессирующая потеря функции примерно 10 квадриллионов митохондрий, расположенных по всему телу¹⁴⁰, считается одним из ключевых положений биологии старения¹⁴¹, одним из девяти его характерных признаков¹⁴². Однако митохондриальная дисфункция — это не только следствие старения, но и одна из его причин. Считается, что дисфункциональные митохондрии активно способствуют процессу старения¹⁴³, что было проиллюстрировано новаторским экспериментом, опубликованным в начале 1990-х годов¹⁴⁴.

Если ввести митохондрии, взятые у молодой крысы, в клетку человека, то ничего не произойдет. Клетка, похоже, ничего не заметит. В каждой клетке кожи человека в среднем около 300 митохондрий, и добавление 10–15 дополнительных митохондрий от крысиного детеныша не даст никакого эффекта. Но если добавить такое же количество митохондрий от старой крысы — столетней в человеческом измерении¹⁴⁵, — человеческие клетки начинают проявлять признаки дегенерации уже через несколько дней¹⁴⁶. Даже нескольких процентов старых митохондрий было достаточно, чтобы свести человеческие клетки в могилу. Таким образом, возрастные митохондрии не просто становятся менее эффективными — они могут стать активно вредными. Вот тут-то и приходит на помощь АМРК.

С возрастом функционирование митохондрий снижается¹⁴⁷, но строя новые клеточные энергетические установки, расширяя существующие и выводя из эксплуатации старые (так называемая *митофагия*), АМРК будет способствовать продлению срока жизни¹⁴⁸. Считается, что АМРК служит «хранителем митохондрий» и в этой роли может помочь защититься от разрушительного действия возрастных заболеваний¹⁴⁹.

Если бы препарат, активирующий АМРК, действительно позволял нам получить жиросжигающие и оздоровительные преимущества голодания и физических упражнений без голода и пота, он стал бы одним из самых продаваемых лекарств на планете.

Метформин

Продававшийся изначально под названием Glucophage (что означает «пожиратель сахара»), метформин сегодня только в США назначается более 85 миллионов раз в год¹⁵⁰. Несмотря на все достижения биотехнологий, фармацевтические компании до сих пор не придумали более безопасного и эффективного препарата первого ряда для лечения диабета 2-го типа, чем АМРК-бустер, который продается за копейки¹⁵¹. В ролике [see.nf/metformin](https://www.see.nf/metformin) я рассказываю интересную историю его возникновения и делюсь разными невероятными фактами (например, что диабетики, принимающие метформин, могут прожить дольше, чем те, кто вообще не болел диабетом)¹⁵². В том, что касается продолжительности жизни, диагноз «диабет» как будто пошел больным на пользу, поскольку они получили доступ к этому препарату. Если метформин настолько силен, что с лихвой компенсирует такой страшный диагноз, как диабет, то не стоит ли всем принимать его?

В ролике [see.nf/metformindownsides](https://www.see.nf/metformindownsides) я рассказываю о его распространенных, но легких симптомах и редких, но потенциально смертельных¹⁵³. Еще одно негативное последствие приема метформина — это не столько побочный, сколько основной эффект. Метформин усиливает действие АМРК, снижая способность организма вырабатывать энергию, действуя как легкий митохондриальный яд, поэтому неудивительно, что он может снижать эффект тренировок, в частности аэробную производительность¹⁵⁴ и прирост мышечной массы¹⁵⁵.

Единственный способ определить, перевешивают ли преимущества метформина риски, связанные с увеличением продолжительности жизни и здоровья людей, не страдающих диабетом, — это испытать его на практике. В этом поможет предстоящее испытание TAME — Targeting Aging with Metformin, о котором я рассказываю в [see.nf/tame](https://www.see.nf/tame). В итоге можно сказать, что стоит умерить наши ожидания. Хотя метформин способен увеличить среднюю продолжительность жизни некоторых мышей на 5 %, при более высокой дозе он фактически сокращает ее¹⁵⁶. Дополнительные сомнения относительно его перспектив возникают при знакомстве с результатами исследования Diabetes Prevention Program («Программа предупреждения диабета»): оказалось, что препарат помогает только тем, кто находится в группе высокого риска¹⁵⁷. В другом эксперименте было обнаружено, что, несмотря на то что метформин снижает инсулинорезистентность диабетиков, он ухудшает состояние недиабетиков, страдающих ожирением и не имеющих диабета в семейном анамнезе¹⁵⁸. Таким образом, более здоровые люди не получают тех преимуществ метформина, которые получают диабетики, а значит, не стоит экстраполировать частный случай увеличения продолжительности жизни диабетиков на все человечество.

Продукты, которые могут ослабить АМРК

Существует тип насыщенных жиров под названием «пальмитиновая кислота», которые подавляют АМРК¹⁵⁹. Хотя пальмитиновая кислота была первоначально обнаружена в пальмовом масле, ее концентрация наиболее высока в мясном и молочном жире¹⁶⁰. Из всех насыщенных жирных кислот пальмитиновая кислота оказывается самым сильным патогеном и вызывает метаболические, сердечно-сосудистые, онкологические, нейродегенеративные заболевания и воспаления¹⁶¹. Это, по крайней мере частично, объясняется ингибированием АМРК. Возможно, именно поэтому насыщенные жиры могут быть столь токсичны для печени¹⁶².

ОЖИРЕНИЕ ПЕЧЕНИ

Неалкогольная жировая болезнь печени стала одним из самых распространенных хронических заболеваний печени в мире¹⁶³. По данным исследований, в США ею страдают от 75 до 100 миллионов человек — примерно каждый третий взрослый американец¹⁶⁴. Избыточное накопление жира в печени вызвано чрезмерным потреблением калорий¹⁶⁵, но не все калории одинаково губительны для печени. Главным виновником этого часто называют избыток сахара, но насыщенные жиры еще хуже. Подробности смотрите в моем видео-ролике see.nf/liver. Переедание сахаросодержащих продуктов: конфет и газировки — может увеличить объем жира в печени на 33 %, в то время как переедание того же количества насыщенных жиров (сливочное масло и сыр) увеличивает его на 55 %¹⁶⁶. Чрезмерное употребление в пищу ненасыщенных жиров, таких как орехи пекан и оливковое масло, вызывало увеличение объема жира в печени только на 15 %¹⁶⁷ — предположительно потому, что ненасыщенные жиры не так сильно, как насыщенные жиры, нарушают работу АМРК¹⁶⁸.

Особое коварство насыщенных жиров заключается в том, что они могут увеличивать жировую массу печени даже без переедания. *Избыток* калорий, содержащихся в сахаре, может привести к образованию жира в печени, но даже если вы попросите человека ежедневно добавлять в свой рацион 25 ложек сахара в виде конфет и газировки, количество жира в печени останется неизменным при сохранении общей калорийности рациона. Но если в рацион испытуемых ввести меньшее количество насыщенных жиров, содержащихся в мясе и молочных продуктах, при этом не позволяя им переедать, то в течение 4 недель в их печени образуется на 39 % больше жира¹⁶⁹.

Продукты, способные усилить АМРК

Известно более сотни растительных продуктов, способных активировать АМРК¹⁷⁰, но многие из них токсичны — это спасает их от любителей перекусить. Возьмем, к примеру, никотин. Биопсия жировой ткани показывает,

что по сравнению с некурящими людьми у тех, кто курит, активация АМРК происходит более чем в 5 раз быстрее¹⁷¹. Неудивительно, что курильщики часто набирают вес, когда бросают курить¹⁷². Никотиновая жевательная резинка может сгладить подобную реакцию¹⁷³. Курение сигарет — это, возможно, одна из худших вещей, которыми вы можете навредить себе, но вместе с тем это один из самых надежных способов похудеть благодаря АМРК¹⁷⁴. Есть ли способ получить пользу от АМРК без риска умереть страшной смертью от рака легких?

БАРБАРИС

Поскольку активация АМРК приводит к снижению веса, в своей книге я рассказываю о ряде природных активаторов АМРК, в том числе о берберине, содержащемся в барбарисе. Вместо того чтобы повторять это здесь, пожалуйста, мне отослать вас к разделу, посвященному барбарису, в книге *«Не сдохни на диете»*.

Барбарис, который в сушеном виде продается по невысокой цене в магазинах Ближнего Востока, успешно снижает уровень холестерина ЛПНП¹⁷⁵, а также избавляет от акне¹⁷⁶, улучшает работу артерий¹⁷⁷, нормализует уровень триглицеридов, сахара в крови и борется с инсулинорезистентностью¹⁷⁸. Той дозы берберина, которая, предположительно, стимулирует АМРК и широко используется в Китае для лечения диабета¹⁷⁹, можно достичь, употребляя всего две чайные ложки барбариса три раза в день или одну столовую ложку два раза в день¹⁸⁰. Предпочтительнее употреблять весь продукт целиком, тем более что анализ представленных на рынке добавок с берберинем показал, что 60 % из них не соответствуют заявленным на этикетке характеристикам¹⁸¹.

Предостережение: не стоит употреблять барбарис во время беременности и грудного вскармливания¹⁸².

Причина, по которой различные растения производят соединения, активирующие АМРК, может заключаться в механизме самосохранения. Возможно, производя соединения, нарушающие метаболизм травоядных животных, они пытаются защититься от них. Эти функции могут быть для нас благом, но для развивающегося плода и для младенцев оказаться вредны.

Цианид является еще одним активатором АМРК и может убивать, полностью блокируя производство энергии, в то время как такие соединения, как берберин и метформин, как полагают, просто нарушают функцию митохондрий, делая производство энергии менее эффективным¹⁸³.

ЧЕРНЫЙ КУМИН

Черный кумин — еще одно растение, традиционно используемое в ближневосточной кухне, и оно тоже может стимулировать АМРК¹⁸⁴. См. раздел о черном кумине в книге *«Не сдохни на диете»*. Во множестве научных

исследований, посвященных этой специи, было установлено, что ежедневное употребление черного кумина способствует снижению веса¹⁸⁵, значительно улучшает уровень холестерина, триглицеридов¹⁸⁶, артериального давления¹⁸⁷ и способствует контролю уровня сахара в крови¹⁸⁸. Обычные дозы, используемые в исследованиях, составляют всего 1–2 г черного кумина в день, то есть примерно четверть чайной ложки¹⁸⁹. Применение таких малых доз позволяет исследователям проводить рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, помещая цельную специю в капсулы, вместо того чтобы извлекать из специи лишь некоторые компоненты.

Кумин также снижает уровень маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок¹⁹⁰, и оказывает благоприятное воздействие на воспалительные заболевания, такие как астма¹⁹¹, ревматоидный артрит¹⁹², и распространенную причину гипотиреоза — тиреоидит Хашимото¹⁹³. Черный кумин также, по-видимому, помогает избавиться от камней в почках¹⁹⁴ и облегчить симптомы менопаузы¹⁹⁵.

ЧАЙ ИЗ ГИБИСКУСА И ЛИМОННОЙ ВЕРБЕНЫ

Еще одним средством, повышающим уровень АМРК, является гибискус¹⁹⁶: чай из него обладает терпким клюквенным вкусом и ярко-красным цветом. Чай из гибискуса тысячелетиями употребляется во всем мире как вкусный горячий или холодный напиток и как старинное лекарственное средство¹⁹⁷. В книге *«Не сдохни!»* я рассказывал о его полезных свойствах при артериальном давлении: в клинических испытаниях он работает так же хорошо, как гипотензивные препараты¹⁹⁸ или даже превосходит некоторые из них¹⁹⁹. В книге *«Не сдохни на диете»* я описываю его роль в активации АМРК²⁰⁰ и в улучшении уровня сахара в крови, холестерина ЛПНП²⁰¹, функции артерий²⁰² и в снижении веса²⁰³ — в сочетании с другим травяным чаем (лимонной вербеной) или без него. Однако см. на с. 521 мое замечание о состоянии зубной эмали и кислых напитках.

УКСУС

Гибискус²⁰⁴ и черный кумин²⁰⁵ активизируют АМРК так же, как берберин и метформин в барбарисе, — путем вмешательства в производство клеточной энергии. Можно ли активировать АМРК без вмешательства в работу митохондрий?

Алкоголь — еще один растительный продукт, активирующий АМРК, но механизм тут совершенно иной. Наш организм метаболизирует алкоголь до уксусной кислоты, но для этого необходимо затратить энергию²⁰⁶. АМРК активируется естественным образом в ответ на расход топлива²⁰⁷. Однако прежде чем алкоголь полностью превратится в уксусную кислоту, образуется токсич-

ный промежуточный продукт — *ацетальдегид*, который является известным канцерогеном. Возможно, именно поэтому употребление алкоголя повышает риск развития по крайней мере полудюжины видов рака²⁰⁸, включая рак молочной железы, даже среди тех, кто пьет мало²⁰⁹. Можно ли как-то миновать этот токсичный этап и получать уксусную кислоту напрямую?

Изучив роль АМРК в сжигании лишнего жира, исследователи пришли к выводу, что «крайне важно разработать пероральные соединения с высокой биодоступностью, позволяющие безопасно вызывать хроническую активацию АМРК... [для] долгосрочного снижения и поддержания веса»²¹⁰. Но зачем разрабатывать такое соединение, если его уже можно купить в любом продуктовом магазине? Оно называется уксус.

На латыни уксус — *acetum*. Уксус — это просто разведенная водой уксусная кислота²¹¹. Когда мы употребляем уксус в том объеме, который мы обычно используем для заправки салата²¹², уксусная кислота всасывается и метаболизируется, обеспечивая естественное повышение уровня АМРК.

В книге «*Не сдохни на диете*» я рассказываю о том, как уксус может уменьшить количество висцерального и подкожного жира²¹³ и снизить уровень сахара в крови у диабетиков наравне с противодиабетическими препаратами²¹⁴ за счет улучшения усвоения сахара мышцами²¹⁵. Этот эффект АМРК также наблюдается при физических нагрузках²¹⁶. Удивительно, но уксус в сочетании с метформином лучше контролировал уровень сахара в крови, чем только метформин, что говорит либо о его вспомогательной роли для дальнейшей стимуляции АМРК (при этом доза метформина была относительно низкой), либо о пользе уксуса самого по себе, помимо АМРК²¹⁷.

Кроме того, было показано, что уксус улучшает работу артерий²¹⁸ и обладает другими преимуществами АМРК-активации, например снижает уровень холестерина и триглицеридов в крови²¹⁹. Может ли он помочь вам жить дольше? Попадая в организм *C. elegans*, уксус заметно продлевает жизнь²²⁰, но на людях это его свойство никогда не проверялось. Гарвардское исследование здоровья медсестер показало, что у женщин, употреблявших хотя бы одну столовую ложку салатной заправки с маслом и уксусом пять или более дней в неделю, смертельные сердечные приступы случались реже, чем у женщин, которые практически не употребляли заправку. Даже с учетом дополнительного употребления овощей риск смерти от главного убийцы женщин снизился на 54 %²²¹.

ПРОДУКТЫ, БОГАТЫЕ КЛЕТЧАТКОЙ

Не нравится вкус уксуса? Вместо того чтобы доставлять уксусную кислоту через рот, ее можно поставлять в кровь и «в обратном направлении». Вы знаете, что овощи и злаки становятся кислыми после ферментации? Вспом-

ните квашеную капусту. Это происходит потому, что в них живут хорошие бактерии, такие как *Lactobacillus*, которые вырабатывают органические кислоты, например молочную. Уксусная кислота — это тип короткоцепочечной жирной кислоты, вырабатываемой дружественной флорой в нашем кишечнике из клетчатки и резистентного крахмала, которые мы употребляем в пищу. Эти пребиотики содержатся в бобовых (фасоль, горох, нут, чечевица) и цельном зерне, но клетчатка встречается во всем растительном мире.

Когда мы едим цельную растительную пищу, наша кишечная флора, ферментируя клетчатку, создает уксусную кислоту «с нуля» в толстой кишке. Затем эта уксусная кислота реабсорбируется обратно в кровь. Таким образом, мы можем использовать нисходящий подход к активации АМРК, употребляя уксус, или восходящий подход, употребляя клетчатку²²².

О каком количестве клетчатки идет речь? Даже при употреблении минимально рекомендуемого количества клетчатки — около 30 г в день — в толстом кишечнике образуется более четырех столовых ложек уксуса^{223, 224}. Часть его неизбежно выводится из организма, поэтому всасывается лишь около 40 % уксусной кислоты, образующейся в толстом кишечнике²²⁵, но если мы едим достаточно полезных продуктов, это может оказать существенное влияние на состояние АМРК. Предполагается, что активация АМРК уксусной кислотой, вырабатываемой в толстом кишечнике, — это один из тех факторов, что делает эффективной диету с высоким содержанием клетчатки²²⁶.

Исследовав копролиты человека²²⁷ — окаменевшие фекалии, ученые установили, что наши древние предки могли потреблять более 100 г клетчатки в день²²⁸. Это более чем в 5 раз больше, чем употребляет средний американец сегодня²²⁹. Таким образом, в процессе эволюции мы стали активаторами АМРК не только потому, что часто были голодны и активны, но и потому, что наш кишечник ежедневно производил несколько ложек уксуса из всех растений, которые мы ели. И предваряя ваш вопрос: нет, вы не можете просто принимать добавки с клетчаткой, такие как псиллиум, потому что она не ферментируется, то есть кишечные бактерии не могут ее съесть. Поэтому хотя такие пищевые добавки способны отрегулировать работу кишечника, они не могут быть использованы для получения ключевых ингредиентов для активации АМРК²³⁰.

Пища для размышлений

Открытие АМРК считается одним из важнейших прорывов в биомедицине за последние несколько десятилетий²³¹. Поскольку этот фермент участвует в функционировании большинства регуляторов старения, включая аутофагию, о которой я расскажу далее, значение АМРК в мероприятиях по борьбе со старением трудно переоценить²³².

Препарат метформин активирует АМРК, но оказывает неблагоприятные побочные действия и может не принести пользы здоровым людям. АМРК — это датчик энергии, поэтому он активируется, когда мы меньше едим или больше двигаемся. Некоторые компоненты пищи, например насыщенные жиры, могут подавлять АМРК, в то время как другие, например клетчатка, могут его активизировать. Специфические соединения, активирующие АМРК, содержатся также в барбарисе, черном кумине, чае из гибискуса и уксусе.

Чтобы замедлить старение:

- снизьте потребление насыщенных жиров (содержащихся в мясе, молочных продуктах и десертах);
- увеличьте потребление клетчатки (в основном содержащейся в бобовых и цельном зерне);
- употребляйте каждый день:
 - ✓ 2 чайные ложки барбариса;
 - ✓ щепотку ($\frac{1}{12}$ чайной ложки) молотого черного кумина;
 - ✓ $\frac{3}{4}$ чашки* чая из гибискуса с добавлением $\frac{1}{4}$ чашки чая из лимонной вербены;
 - ✓ 2 чайные ложки уксуса (не прямо в рот! Добавляйте в пищу или разбавляйте в чае).

Аутофагия

При нехватке пищи организм переходит в режим сохранения, замедляя деление клеток и включая процесс аутофагии²³³, от греческого *auto* — «сам» и *phagy* — «есть». Буквально аутофагия означает «поедание самого себя».

Вынос мусора

Поняв, что пищи вокруг мало, организм начинает рыться в клетках, выискивая все ненужное — дефектные белки, неработающие митохондрии и прочее, что уже не работает. Он очищает клетки от хлама и перерабатывает его, превращая мусор в топливо или в новые строительные материалы и тем самым обновляя клетки. Таким образом, аутофагия выполняет две основные задачи: биогенное восстановление и контроль качества. Сохранение механизма аутофагии на протяжении миллиарда лет биологической эволюции подчеркивает важность этой универсальной утилизационной программы²³⁴,

* Американская единица объема «чашка» (cup) равна 240 мл. — *Примеч. ред.*

за раскрытие секретов которой в 2016 году была присуждена Нобелевская премия²³⁵.

Большинство наших клеток постоянно производят и собирают более 10 000 различных белков²³⁶. Каждый из них в любой момент может превратиться в неправильно свернутый, повредиться — тогда потребуется уборка. Но напомним, что мы эволюционировали в условиях дефицита, когда пищу было трудно достать и невозможно предсказать, когда удастся поесть в следующий раз. Поэтому наш организм ожидал, что в любой момент — может быть, даже завтра — наступят тяжелые времена, и считал, что торопиться с уборкой не следует. Но в наши дни мы не боимся неурожайного года. Большинство из нас живет в условиях избытка питательных веществ, поэтому организм считает, что беспокоиться не о чем. Можно просто забросить дефектный белок или разрушенную митохондрию в темный угол и сделать другие. Таким образом, наши клетки постоянно накапливают хлам.

Накопление клеточного мусора не просто пагубная скаредность, но и вред. Отказ от старого в пользу нового не только пополняет кладовую, но и избавляет ее от гниения. Наши древние предки часто ели только раз в день или обходились без пищи по несколько дней, поэтому у них постоянно срабатывали переключатели аутофагии²³⁷. Сегодня, в мире трехразового питания, нашим клеткам уже не нужно скрести по сусекам в поисках пропитания, а мусорные кучи только растут.

В современных условиях, когда мы имеем пищу в избытке, наш базовый уровень аутофагии низок²³⁸ и с возрастом опускается еще ниже. Практические во всех исследованиях животных было описано снижение у них способности к аутофагии с возрастом²³⁹. Это может приводить к накоплению клеточного мусора, который еще больше нарушает работу стареющих клеток. Возможно, именно поэтому недостаточная аутофагия является не только следствием старения, но и одной из его причин.

Аутофагия определяет эффективность большинства мероприятий по увеличению продолжительности жизни. Будь то диета, прием лекарств или генетические манипуляции, если пути аутофагии блокируются, то их действенность снижается. Более того, оказывается, что аутофагия не только необходима для продления жизни, но и в некоторых случаях достаточна²⁴⁰. Одно только стимулирование аутофагии может продлить жизнь мышей в среднем на 17 %, а также улучшить состояние их здоровья²⁴¹. Неудивительно, что аутофагия находится в центре внимания многих исследований долголетия²⁴².

Голодай или двигайся

Наиболее часто упоминаемым индуктором аутофагии является ограничение питания, что придает новый смысл термину «очищение голоданием»²⁴³. Однако аутофагия достигает максимального уровня при голодании продол-

жительностью в 24–48 часов, что является слишком долгим сроком, чтобы проводить его без медицинского контроля²⁴⁴. Однако умеренное ограничение рациона в течение длительного времени также может дать результат, что подтверждается биопсией мышц, взятой у добровольцев Общества ограничения калорийности. Подробности см. в видео see.nf/fast.

Ограничение рациона питания называют самым безопасным способом стимулирования аутофагии²⁴⁵, однако первое место в этом соревновании, на мой взгляд, стоит присудить физическим упражнениям, хотя для полноценного эффекта может потребоваться 60 и более минут умеренной или энергичной аэробной нагрузки ($55\text{--}70\% \text{VO}_2 \text{max}^*$)²⁴⁶. Опять же более подробно — в видео. Высокоинтенсивные интервальные тренировки, по-видимому, не оказали существенного влияния на механизмы аутофагии²⁴⁷, а для оценки пользы тренировок с сопротивлением на сегодняшний день недостаточно данных²⁴⁸.

Продукты, которые могут нарушать аутофагию

Как я уже говорил в предыдущей главе, мы знаем, что фермент АМРК активирует аутофагию. Поэтому все, что подавляет активацию АМРК, например потребление насыщенных жиров, может также подавлять аутофагию. И наоборот, фермент mTOR (см. главу о mTOR) деактивирует аутофагию²⁴⁹, поэтому все, что усиливает действие mTOR, например животный белок²⁵⁰, может также подавлять процесс аутофагии. Когда участники исследования полностью голодали в течение 36 часов, а затем выпивали протеиновый напиток, уровень аутофагии у них подавлялся значительно сильнее, чем если бы они получали высококалорийные простые углеводы²⁵¹. Однако некоторые богатые углеводами продукты, в частности картофель фри и картофельные чипсы²⁵², подавляют аутофагию через другой механизм — разрушительное действие акриламида.

Подробности смотрите на see.nf/acrylamide. Акриламид — это химическое вещество, образующееся в результате воздействия на углеводы особенно высоких температур. Он может подавлять аутофагию в клетках, по крайней мере, в чашке Петри²⁵³. Это объясняет связь высокого содержания акриламида с повышенной смертностью²⁵⁴. То, что любители фастфуда и различных солений редко доживают до старости, — не новость, но проведенный мною эксперимент, который я описываю в видеоролике, заключающийся в сравнении вреда картофельных чипсов и картофельного пюре с добавлением того же количества жира и соли, что и в чипсах, указывает на то, что вреден все

* Показатель физической работоспособности, определяет максимальное количество кислорода, которое может потреблять организм во время интенсивных упражнений. — *Примеч. ред.*

же акриламид²⁵⁵. Хотя акриламид — не единственный потенциально вредный побочный продукт жарки во фритюре. В одном из самых первых учебников по гериатрической медицине, выпущенном в 1849 году, было прозорливо отмечено, что «жарка — это мерзость»²⁵⁶.

Продукты, способствующие усилению аутофагии

Любой продукт, активирующий АМРК, должен активировать и аутофагию, поэтому любой из продуктов, повышающих уровень АМРК и описанных в предыдущей главе, подходит для этой цели. Однако аутофагия может быть активирована и в сигнальных путях, не зависящих от АМРК. Самым надежным способом запустить аутофагию может быть сокращение потребления пищи, но у ограничения рациона есть и обратная сторона: голодание, как отмечается в одном из крупных обзоров, «порождает дискомфорт»²⁵⁷. Однако есть кое-что, что многие находят комфортным и что индуцирует аутофагию: кофе.

КОФЕ

Мы давно знаем, что употребление алкоголя вызывает воспаление печени, но группа норвежских исследователей еще в 1986 году сделала неожиданное открытие: употребление кофе уменьшает воспаление печени²⁵⁸. Последующие исследования, проведенные по всему миру, подтвердили полученные результаты. В США исследователи изучали людей с высоким риском развития заболеваний печени, например, с избыточным весом или чрезмерны употребляющих алкоголь, и обнаружили, что у тех, кто выпивал более двух чашек кофе в день, риск развития хронических заболеваний печени был более чем в 2 раза ниже, чем у тех, кто выпивал менее одной чашки²⁵⁹. Тот факт, что регулярное употребление кофе защищает от развития жировой болезни печени²⁶⁰, натолкнул исследователей на мысль.

Раз аутофагия играет столь важную роль в очищении печени от жира²⁶¹, то может ли кофеин обладать очищающими клетку свойствами? Действительно, оказалось, что он является мощным стимулятором аутофагии²⁶². Итак, увеличивает ли кофе или кофеин продолжительность жизни модельных организмов, таких как дрожжи и черви? Да²⁶³ и да²⁶⁴. И у мышей тоже. У них кофе быстро — в течение нескольких часов — запускал аутофагию при дозе, эквивалентной человеческой. Более того, свойства кофе, стимулирующие аутофагию, не зависели от содержания кофеина — кофе без кофеина действовал так же эффективно²⁶⁵. Кроме того, как обычный кофе, так и кофе без кофеина оказывали сходное антивозрастное действие на другой путь старения (mTOR) — у мышей²⁶⁶. А что же у людей?