

А.И. Желнин

БИО-ОНТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС СТАРЕНИЯ: АТАВИЗМ ИЛИ АДАПТАЦИЯ?

Рассматривается проблема фундаментального онтологического статуса старения. Несмотря на то что его часто рассматривают как сугубо контрбиологическую стратегию, в действительности оно имеет адаптивный смысл, будучи средством поддержания гомеостаза на надорганизменном уровне. Старение является частью комплексного процесса аутопозиса, когда живое динамично самовоспроизводит себя путем постоянной «пересборки», где выживание целого диалектически предполагает периодический распад и умирание частей.

Ключевые слова: жизнь, старение; самосохранение; смерть; гомеостаз; феноптоз; адаптация; аутопозис; витаукт.

Жизнь, будучи сложным явлением, имеет ряд лимитов. Они накладываются ее собственной фундаментальной сущностью, предполагающей как чисто физическую ограниченность в пространстве и времени, так и онтологическую ограниченность со стороны контрарных феноменов смерти и неживого как такового. Одним из ярких примеров такой лимитированности является процесс старения. Связанная с ним проблематика становится предельно актуальной в современную эпоху ввиду так называемого второго демографического перехода и постепенного глобального старения населения, причем не только в развитых, но уже и в развивающихся странах [1]. Бурное развитие наук о жизни и соответствующих биомедицинских технологий также во многом актуализирует его статус, ставя вопрос о его значении и возможностях преодоления. Наряду с традиционной геронтологией активно формируется междисциплинарная область *aging studies*, пытающаяся охватить данный феномен во всем многообразии его аспектов и проявлений.

Сущностью жизни общепризнанно считается самосохранение как процесс поддержания своей структуры и функций во времени. На это так или иначе направлены все атрибуты живого: рост, развитие, размножение, обмен веществ и т.д. К. Бернардом и У. Кэнноном также была разработана концепция гомеостаза как общей способности организма различными способами поддерживать постоянство внутренней среды и восстанавливать его после тех или иных воздействий.

Способом выживания и все более эффективного поддержания гомеостаза является выработка адаптаций, приспособлений как своего рода ответных реакций на внешние изменения. Организм находится при этом в двойственной ситуации, с одной стороны, сопротивляясь возмущениям среды, а с другой – подстраиваясь под нее. Таким образом, *жизнь представляет собой глубокое единство стабильности и неравновесности, изменчивости*: «Биологические системы являются неравновесными системами, находящимися в стационарном состоянии или стремящимися к стационарному состоянию» [2. С. 36].

Однако они являются онтологически неравноценными: гомеостаз воплощает собой саму сущность самосохранения, адаптация же является средством вернуть утраченный гомеостаз или скорректировать

его параметры, «подогнав» их под новые условия. Гомеостаз, по словам К. Лоренца, есть регулирующий контур организма, изначально заточенный на поддержание *status quo*: «Если отвлечься от нежелательных явлений износа и старения, его структура в течение длительного времени остается неизменной» [3. С. 284].

Старение, постепенно разрушая гомеостаз организма изнутри, при первом приближении создает видимость абсолютно контрбиологической стратегии. Во многом такой точке зрения поспособствовала идея, что живое вынужденно сопротивляться действию некоторых базовых физико-химических законов. В первую очередь речь идет о втором начале термодинамики, направленном на рост энтропии в относительно закрытой системе. Э. Шредингер указал на это сопротивление, отмечая, что организм питается «отрицательной энтропией» (т.е. упорядоченностью), «как бы привлекая на себя ее поток, чтобы компенсировать этим увеличение энтропии, производимое им в процессе жизни, и таким образом поддерживать себя на постоянном и достаточно низком уровне энтропии» [4. С. 124]. Несмотря на давность этой мысли, она отнюдь не перестала быть популярной [5]. Нахождение организма вдали от состояния термодинамического равновесия само по себе является условием для жизненных процессов, но одновременно придает определенную хрупкость его существованию. *Старение в данном аспекте может быть понято как закономерное следствие ограниченной способности организма сопротивляться возрастанию энтропии, что ведет к ее медленному накоплению*. Это, по всей видимости, детерминировано асимметрией между законами физики и законами биологии: первые ввиду их всеобщности и фундаментальности являются более «мощными».

Ярким примером неполной способности организма сопротивляться дезорганизации является мутагенез. Современная биология до сих пор находится под влиянием открытий в генетике, рассматривая ДНК в качестве главной молекулы живого. Мутагенез является инвариантным процессом для функционирования наследственного аппарата, поэтому он может как вызываться различными физическими и химическими факторами, так и возникать совершенно спонтанно. Мутации, произошедшие в значимых участках генома, могут приводить к нарушениям синтеза белка и другим дефектам. Вместе с тем существует целая си-

стема механизмов репарации ДНК [6], которая противостоит мутагенезу и является средством поддержания гомеостаза на генетическом уровне. Более того, ввиду случайного характера большинство мутаций, по всей видимости, обладают нейтральным эффектом и слабо влияют на организм в целом. Другим примером тенденции живого «от порядка к хаосу» является метаболизм. В ходе биохимических реакций возникают побочные продукты, значительная часть из которых (активные формы кислорода, продукты гликирования белков и т.д.) обладает негативным действием. Оксидантный стресс, заключающийся в неизбирательном повреждении молекулярных частей клетки свободными радикалами, является на сегодняшний день общепризнанным механизмом старения на клеточном уровне [7]. Накопление этих неизбирательных повреждений является по сути химическим аналогом роста энтропии. Идея того, что побочные метаболиты биохимических реакций организма вносят решающий вклад в накопление повреждений, позволила некоторым авторам описать эту ситуацию как своего рода «борьбу между биологией и химией» и признать, что «тактическая» победа остается на стороне химии [8]. Между тем существует система антиоксидантной защиты, и накоплению поломок способствует не столько окислительный стресс сам по себе, сколько опять же нарушение баланса между ним и последней. *Идея рассогласования между биологией и химией как механизма старения является эвристичной, так как химический и собственно биологический уровни в организации живого подчиняются различным законам, однако попытка сведения старения к явлению чистого химизма была бы редукционистичной.*

Так как старение является свойством живого, то логично предположить, что должны существовать и специфические биологические его детерминанты. Закономерный характер старения приводит к мысли, что он может быть «запрограммированным» самой жизнью. Так, В.П. Скулачев по аналогии с клеточной смертью (апоптозом) сформулировал концепцию *феноптоза* как запрограммированной смерти организма [9], в рамках которой старение рассматривается как растянутый во времени, «медленный» вариант феноптоза. Так как ДНК является главной кодирующей молекулой живого, довольно вероятной выглядит гипотеза, что программа старения заложена генетически. Во многом этому способствовала теория А. Вейсмана, который жестко отграничивал бессмертную «зародышевую плазму» (наследственный материал) от смертной «сомы» (т.е. самого организма). Под предлогом критики ламаркистской идеи наследования приобретенных признаков он заложил основы крайнего геноцентризма [10. С. 362]. В данном аспекте тело, создаваясь в соответствии с алгоритмом генетической программы, оказывается для нее не более чем временным носителем, «вместилищем», который она же затем и разрушает. Эта позиция во многом воспроизводится Р. Докинзом в его известной концепции *эгоистичного гена*, где механизмом эволюции считается конкуренция и репликация генотипов, а фенотипы (сами организмы) оказываются только их «машинами для выживания» [11. С. 512]. Однако, несмотря на то что про-

должительность жизни и скорость старения отчасти несомненно детерминируются генетически, более вероятно существование не специфических генов старения, а генов, создающих предрасположенности для тех или иных его индивидуальных проявлений [12. С. 49–50]. Геном сам по себе не является метафизически «застывшей» субстанцией. Так, современная эпигенетика показывает, что гены постоянно меняют параметры своей активности (экспрессии) под влиянием состояния организма и окружающей среды. Данная интеракция позволила ввести понятие *эпигенома*, который представляет собой своеобразный «интерфейс между динамичной средой и фиксированным геномом» [13]. Именно поэтому в последнее время популярность приобретают эпигенетические теории старения, которые объясняют его не действием самих генов, а постепенным накоплением «поломок» в их регуляции и экспрессии (метилование ДНК, модификации белков-гистонов и т.д.) [14]. Именно эпигенетические механизмы могут приводить к снижению эффективности тех же систем защиты и репарации. Влиятельная концепция *аллостаза* также исходит из того, что под влиянием эпигенетических медиаторов стресса гомеостаз перерождается в свой дефектный вариант, аллостаз, и что старение во многом является следствием «аллостатической нагрузки», дезадаптивной «платой» за нее [15]. *Однако в этом случае «виновником» старения оказываются те же физико-химические факторы, которые нарушают функционирование генома, в то время как биологическая суть старения снова ускользает.*

По всей видимости, для прояснения биологического смысла старения его анализ должен быть вписан в эволюционную парадигму. Другими словами, старение нужно рассмотреть как в определенном смысле адаптацию. Вместе с тем возникает дилемма: любая адаптация обладает некоторой полезностью, выгодой, в то время как старение, являясь процессом инволюции организма, воплощает собой пример вреда. *Однако она разрешается, если принять во внимание, что реальной единицей эволюции является не ген и не организм, а популяция как целостная биосистема. Поэтому вполне совместимо, что ограниченная продолжительность жизни и старение являются адаптивным преимуществом для вида, в то же время выступая как недостаток для отдельного индивида* [16. Р. 26]. На наш взгляд, приемлемое объяснение старения как закономерного феноптоза возможно только при учете данной эволюционно-видовой перспективы. Так, апоптоз как клеточная смерть полностью раскрывает свой смысл только в контексте организма как сложного симбиотического «сообщества» клеток: отдельная клетка уничтожается, когда ее функционирование как части начинает мешать или даже угрожать целому. Также был открыт клеточный феномен аутофагии, который заключается в том, что клетка уничтожает (буквально «переваривает») свои поврежденные или просто изношенные части и органеллы [17]. Таким образом, *старение и гибель отдельных элементов оказываются в биологии залогом выживания и самообновления целого, нарушение индивидуального гомеостаза – поддержания гомеоста-*

за в системе более высокого (коллективного) порядка. Еще Гегель указывал на диалектический характер смены поколений в процессе жизни, когда род воспроизводится через то, что «единичные индивиды снимают друг друга в свое безразличное, непосредственное существование и умирают в этом отрицательном единстве... в процессе рода обособленные единичности индивидуализированной жизни гибнут» [18. С. 827]. *В этом смысле старение конечно можно понимать как преддверие смерти, своего рода «отсроченную» смерть.*

Старение отдельных особей в популяции по всей видимости выполняет двуединую задачу. Во-первых, через смену поколений оно обеспечивает сам эволюционный процесс, сменяемость поколений и выработку новых адаптаций: «Органический мир сделал в этом направлении рывок: запрограммировав смерть организмов, т.е. поставив ее на поток, он канализировал передачу эволюционного материала от старых структур к новым. Взяв процессы деструктуризации под контроль, он включил их в рамки органической эволюции, необычайно ее этим ускорив» [19. С. 75]. Во-вторых, старение является механизмом регуляции численности популяции ввиду привязки последней к определенной экологической нише с ограниченным количеством ресурсов.

Существует целый ряд факторов контроля за численностью популяционного населения, которые делят на первичные (ультимативные) и вторичные (сигнальные), причем последние действуют косвенно и на коллективном уровне [20. С. 303]. Многие из вторичных факторов имеют эволюционный характер и связаны с изменением репродуктивного поведения. Недаром старение идет рука об руку с потерей способности к воспроизведению. Указывается на надиндивидуальный адаптивный эффект этого: «Потеря репродуктивной способности ограждает будущие поколения от передачи нарушенной генетической информации, накапливающейся в половых клетках с возрастом. В этой сопряженности генетической и гуморальной перестройки – важный адаптивный механизм сохранения полноценности вида» [21. С.150–151]. Учитывая системное отрицательное влияние последнего на организм, можно предположить, что *старение отчасти является продуктом торможения размножения, однако не только с целью ограждения от передачи накопившихся мутаций и «вымывания» дефектных генов, но и для динамичной регуляции численности популяции и ее демографической структуры.*

Существует вариант объяснения этого, рассматривающий размножение (репликацию) как свойство, присущее уже сложным химическим системам [22]: в этом контексте собственно жизнь во многом представляет собой диалектическое отрицание химического, в том числе через специфические механизмы сдерживания и регуляции размножения с целью самосохранения. Размножение клеток в организме также подчинено коллективному контролю: «Их пролиферация ограничена отношениями с клетками других типов, контролируется гормональной и иммунной системами, что делает старение и естественную смерть атрибутами большинства многоклеточных

организмов» [22. С. 115]. Стоит вспомнить, что наиболее важные типы клеток (например, нейроны или кардиомиоциты) являются терминальными, т.е. не делятся вообще. Сбои в данной системе регуляции приводят к неконтрольному делению клеток и раку: отличительными его признаками является не только пролиферация и метастазирование, но также сопротивление апоптозу и действию супрессоров роста, что вкуче приводит к своеобразному «репликативному бессмертию» опухолей [23]. По-видимому, в популяции организмов нарушение аналогичных механизмов (в том числе отмена старения и тем более смерти) также приведет к негативным последствиям, формированию своеобразной коллективной «опухоли», характеризующейся скученностью, недостатком ресурсов, агрессивным поведением особей и т.д. В случае же человеческого общества проблема «перенаселения», его наличия (или отсутствия), степени и последствий остается одной из самых дискуссионных не только в демографии, но и науке в целом.

Таким образом, старение может иметь не только «эндогенное» (с точки зрения организма как отдельно взятой системы), но и «экзогенное» (с точки зрения вида, экосистемы и в пределе биосферы) значение, причем в последнем случае оно несет адаптивный потенциал. Отдельного внимания заслуживает связь старения и болезней. Сущность и статус болезни концептуально пересматриваются: существует веское мнение, что и ее необходимо рассматривать через призму дарвиновской эволюционной парадигмы [24]. Так как болезни не вытесняются отбором, несмотря на свой негативный эффект для организма, то, вероятно, они тоже являются примером коллективной адаптации, давая преимущество сообществу через избирательное регулирование его численности. Недаром со старением ассоциирован целый ряд специфических заболеваний, связанных с возрастной дегенерацией тех или иных органов. Данная тесная связь приводит к популярной точке зрения, что старение и болезнь составляют единый континуум или даже что старение *per se* является своего рода болезнью [25]. Официальная позиция медицины меж тем остается таковой, что физиологическое (а не патологическое, например, преждевременное) старение является нормой. Однако еще И.И. Мечников высказал точку зрения, что старение человека в его нынешней форме само по себе является ненормальным (патологическим), так как порождено «дисгармониями» в человеческой природе и является не столько причиной болезней, сколько их следствием [26]. В любом случае *старение как минимум является predisposing фактором многих болезней, их сопутствующим и неотъемлемым «фоном».*

В контексте современного бурного прогресса биомедицинских технологий статус старения проблематизируется. Ввиду его вредного влияния на индивидуальное здоровье многие приходят к декларированию необходимости борьбы с ним. Так, В.П. Скулачев оценивает старение как устаревший «атавизм» и, в целом придерживаясь свободнорадикальной теории, полагает, что его можно «отменить» путем снижения продукции активных форм кислорода [27]. И.В. Ви-

шев ратует за развитие иммортологии как междисциплинарной науки о бессмертии и выражает мнение, что в будущем геронтологический этап ее становления (направленный на продление стадии старения) сменится ювенологическим (направленным на сохранение оптимальных параметров жизнедеятельности, свойственных молодости) [28]. Влиятельный геронтолог Орби ди Грей определяет старение как «смертоносную пандемическую болезнь» и характеризует свою позицию как «войну со старением», суть которой в том, чтобы «идентифицировать природу самоповреждения – накапливающиеся нарушения, которые являются источником ассоциированной с возрастом утраты функциональности в организме и затем либо обратить данное повреждение, либо элиминировать его угрозу нашему здоровью и продолжительности жизни» [29. Р. 78].

Вера в возможность преодоления старения в принципе базируется на общетехнократическом оптимизме. Так, задолго до современных ученых С. Лем писал: «Новая технология будет означать полную власть человека над самим собой, над собственным организмом, что в свою очередь сделает возможной реализацию таких извечных мечтаний человека, как жажда бессмертия, и, может быть, даже позволит обращать процессы, считающиеся ныне необратимыми (как, например, биологические процессы, в частности старение)» [30. С. 149].

Наиболее радикальную позицию занимают представители трансгуманизма, призывая к полному отделению человека от биологии [31]. Это наглядно демонстрирует, что технократизм легко принимает форму утопии: тотальная «дебиологизация» человека невозможна ни антропологически, ни онтологически. Многие теоретики поэтому отмежевываются от трансгуманизма, пытаясь говорить о борьбе со старением и смертью «с человеческим (а не постчеловеческим) лицом»: «Согласно смыслу трансгуманизма, эти решения адресуются трансчеловеку, постчеловеку и даже нечеловеку. Эта специфика часто вызывает сомнения и даже опасения, а в итоге – неприятие... победа над старением и смертью, а значит, достижение индивидуального бессмертия относится именно к современному человеку» [32. С. 43].

В то же время такой влиятельный трансгуманист, как Н. Бостром, критически обсуждает ряд этических проблем и рисков, могущих возникнуть в случае не только отмены смерти, но и просто значительного продления жизни [33]. *В любом случае, несмотря на то что идеи преодоления смерти и старения взаимосвязаны (как и они сами), они все же могут рассматриваться обособленно (например, преодоление старения и сохранение молодости без отмены смерти или наоборот).*

Вместе с тем даже в индивидуальном аспекте старение невозможно гипостазировать в качестве абсолютно вредного, дезадаптивного феномена. Так, В.В. Фролькис на базе своей адаптивно-регуляторной теории предположил, что должен существовать обратный старению процесс, который запускается под его влиянием и компенсирует его действие. Он назвал его *витауктом*: «Возрастное старение – внутренне

противоречивый процесс, который определяется соотношением старения и витаукта. Между этими двумя процессами существуют регуляторные связи, и многие проявления старения активируют механизмы витаукта... Разграничить адаптационные, приспособительные факторы от повреждающих, разрушающих бывает нелегко» [21. С. 32]. Исходя из этой диалектики, он считает, что для увеличения продолжительности жизни необходимо не столько ослабление старения, сколько усиление витаукта.

Действительно, жизнедеятельность организма представляет собой постоянное самообновление, основанное на цикле синтез–распад (анаболизм–катаболизм, ассимиляция–диссимиляция). Для подчеркивания активности этого процесса У. Матурана и Ф. Варела ввели понятие *аутопоэзис*, что буквально означает «самосоздание», «самотворение»: «Наиболее поразительная особенность аутопоэзной системы состоит в том, что она вытаскивает сама себя за волосы и становится отличной от окружающей среды посредством собственной динамики» [34. С. 41]. Оно между тем оказывается неотделимо от постоянного самоуничтожения. В рамках старения происходит постепенный сдвиг чаши весов в сторону процессов распада. *Таким образом, магистралью решения проблемы может стать не прямая борьба со старением, а активизация регенеративных процессов, которые смогут его уравновесить и как можно дольше сохранить баланс.*

Наиболее перспективным на этом пути являются разработки в сфере стволовых клеток, которые позволяют перепрограммировать их в любой тип ткани и восполнить образовавшийся в ходе возрастной дегенерации дефицит [35]. Другим примером такой косвенной стратегии может быть оптимизация снижающегося с возрастом иммунного ответа [36]. Наконец, довольно перспективными кажутся исследования эффекта гормезиса. Последний, заключааясь в благотворном влиянии слабого стресса, по-своему подтверждает максиму Ф. Ницше «то, что нас не убивает, делает нас сильнее»: воздействие различных негативных факторов при условии их низкого уровня способно вызвать усиление защитной реакции, повышение адаптированности и, как следствие, рост продолжительности жизни и замедление старения [37].

Существование многочисленных процессов, препятствующих старению, доказывает, что оно как проявление недостаточности живого носит только относительный характер. Стоит ожидать, что дальнейший медицинский прогресс будет способствовать увеличению продолжительности жизни. Биологически магистраль заключается в выработке способов активизации протективных и регенеративных механизмов, что будет приводить к общему плавному отсрочиванию старости: отмечается, что главная задача «на фоне массового улучшения здоровья населения и увеличения числа живущих полноценной жизнью долгожителей – превращение максимальной продолжительности жизни человека (120 лет) в среднюю, а в дальнейшем – постепенное сдвигание момента перехода организма людей к старению за рамки нынешних сроков (35–40 лет) на более поздние хронологические периоды, что, если это

будет достигнуто, повлечет за собой удлинение периода человеческой молодости» [38. С. 53–54]. Разрабатывается концепт «успешного старения», который учитывает помимо чисто биологических и социокультурные аспекты старения, направлен на то, чтобы сгладить его негативные стороны и в целом гармонизировать отношение человека и общества с ним [39].

Вместе с тем некоторые новые исследования показывают, что внутрипопуляционная конкуренция клеток в организме неизбежно приводит к старению даже чисто математически [40]. Это еще раз свидетельствует о невозможности полного «демонстража» старения из жизни, в том числе человека. *Более того, буквальное его преодоление было бы контрпродуктивным, так как, повторимся, старение не сводится к физико-химическому процессу энтропийного «изнашивания», а имеет и специфически биологический (т.е. адаптивный) смысл. Последний заключается в том, что оно является одним из механизмов «тонкой» регуляции популяционного гомеостаза, сохранения вида как целого.*

Так как человеческое общество со своей природной стороны представляет собой сложную сеть популяций homo sapiens, то отмена или радикальная корректировка процесса старения может иметь масштабные дезадаптивные последствия демографического, этологиче-

ского и экономического характера, которые нуждаются в прогнозировании и тщательном анализе. *Старение является компонентом сложного автопоэтического процесса, в который наряду с механизмом поддержания жизни неизбежно «вмонтирован» и механизм умирания.*

Если уместно, опираясь на некоторые теории абиогенеза, определить первоначальное возникновение жизни как кооперативную «самосборку», то можно сказать, что ее последующее функционирование представляет собой постоянную «пересборку», предполагающую наряду с синтезом распад, с прогрессом – регресс. Данной общей логике подчинены и метаболизм, и прочие циклические процессы в организме, и надиндивидуальная смена поколений.

Можно заключить, что старение в каком-то смысле является наиболее ярким примером «гераклитовской» идеи глубокого диалектического совпадения противоположностей жизни и смерти, в котором жизнь во многом самоотрицает себя, чтобы в конечном счете самосохраниться. В случае человека оно также служит явным напоминанием того, что природа с ее законами находится не только вне, но и внутри него самого, что его жизнь имеет неотчуждаемую биологическую основу, во многом испытывая детерминацию (в том числе лимитирующую) со стороны последней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kinsella K.G., Phillips D.R. Global aging: The challenge of success. Washington, DC : Population Reference Bureau, 2005. 42 p.
2. Галимов Е.М. Феномен жизни: между равновесием и нелинейностью. М. : Едиториал УРСС, 2001. 254 с.
3. Лоренц К. Обратная сторона зеркала. М. : Республика, 1998. 393 с.
4. Шредингер Э. Что такое жизнь с точки зрения физики? М. : РИМИС, 2009. 170 с.
5. Pross A. What is life? how chemistry becomes biology. Oxford University Press, 2012. 224 p.
6. Friedberg E.C. et al. (ed.). DNA repair and mutagenesis. American Society for Microbiology Press, 2005. 1118 p.
7. Finkel T., Holbrook N.J. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing // Nature. 2000. Vol. 408, № 6809. P. 239–247.
8. Baynes J.W. From life to death—the struggle between chemistry and biology during aging: the Maillard reaction as an amplifier of genomic damage // Biogerontology. 2000. Vol. 1, № 3. P. 235–246.
9. Skulavhev V.P. What is «phenoptosis» and how to fight it? // Biochemistry (Moscow). 2012. Vol. 77, № 7. P. 689–706.
10. Назаров В.И. Эволюция не по Дарвину. М. : КомКнига, 2005. 520 с.
11. Докинз Р. Эгоистичный ген. М. : АСТ, 2013. 501 с.
12. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб. : Наука, 2003. 468 с.
13. Meaney M.J., Szyf M. Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome // Dialogues in clinical neuroscience. 2005. Vol. 7, № 2. P. 103–123.
14. Tollefsbol T. (ed.). Epigenetics of aging. Springer Science & Business Media, 2009. 469 p.
15. McEwen B.S. Interacting mediators of allostasis and allostatic load: towards an understanding of resilience in aging // Metabolism. 2003. Vol. 52. P. 10–16.
16. Goldsmith T.C. The Evolution of Aging: How new theories will change the future of medicine. Azinet, 2006. 189 p.
17. Rubinsztein D.C., Mariño G., Kroemer G. Autophagy and aging // Cell. 2011. Vol. 146, № 5. P. 682–695.
18. Гегель Г.Ф.В. Наука логики. М. : АСТ, 2018. 912 с.
19. Хайтун С.Д. Социум против человека. Законы социальной эволюции. М. : КомКнига, 2006. 333 с.
20. Дольник В.Р. Непослушное дитя биосферы. М. : МЦНМО, 2009. 352 с.
21. Фролькис В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни. Ленинград : Наука, 1988. 239 с.
22. Барг О.А. Живое в едином мировом процессе. Пермь : Изд-во Перм. ун-та, 1993. 227 с.
23. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation // Cell. 2011. Vol. 144, № 5. P. 646–674.
24. Nesse R.M., Williams G.C. Why we get sick: The new science of Darwinian medicine. Vintage, 2012. 304 p.
25. Blumenthal H.T. The Aging–Disease Dichotomy: True or False? // The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2003. Vol. 58, № 2. P. M138–M145.
26. Мечников И.И. Этюды о природе человека. М. : Книголек, 2011. 317 с.
27. Скулачев В.П. Старение как атавистическая программа, которую можно попытаться отменить // Вестник Российской академии наук. 2005. Т. 75, № 9. С. 831–843.
28. Вишев И.В. Иммутология – современный вызов смерти // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Социально-гуманитарные науки. 2009. № 9 (142). С. 112–119.
29. De Grey A., Rae M. Ending aging: The rejuvenation breakthroughs that could reverse human aging in our lifetime. St. Martin's Press, 2007. 400 p.
30. Лем С. Сумма технологий. М. : АСТ, 2002. 668 с.
31. Kurzweil R. The singularity is near: When humans transcend biology. Penguin, 2005. 672 p.
32. Вишев И.В. Проблема тактики и стратегии продления человеческой жизни // Вестник Челябинского государственного университета. 2019. № 5. С. 40–45.
33. Bostrom N. Recent developments in the ethics, science, and politics of life extension // Ageing Horizons. 2005. Vol. 3. P. 28–33.
34. Матурана У., Варела Ф. Древо жизни. Биологические корни человеческого понимания. М. : Прогресс-Традиция, 2001. 224 с.

35. Amabile G., Meissner A. Induced pluripotent stem cells: current progress and potential for regenerative medicine // Trends in molecular medicine. 2009. Vol. 15, № 2. P. 59–68.
36. DeVeale B., Brummel T., Seroude L. Immunity and aging: the enemy within? // Aging cell. 2004. Vol. 3, № 4. P. 195–208.
37. Gems D., Partridge L. Stress-response hormesis and aging: «that which does not kill us makes us stronger» // Cell metabolism. 2008. Vol. 7, № 3. P. 200–203.
38. Рыбин В.А. К вопросу о человеческом бессмертии: некоторые философские и эволюционные предпосылки решения // Вестник Челябинского государственного университета. 2019. № 2. С. 44–56.
39. Baltes P.B., Smith J. New frontiers in the future of aging: From successful aging of the young old to the dilemmas of the fourth age // Gerontology. 2003. Vol. 49, № 2. P. 123–135.
40. Nelson P., Masek J. Intercellular competition and the inevitability of multicellular aging // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2017. Vol. 114, № 49. P. 12982–12987.

Статья представлена научной редакцией «Философия» 18 марта 2019 г.

The Bio-Ontological Status of Aging: Atavism or Adaptation?

Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta – Tomsk State University Journal, 2020, 458, 72–78.

DOI: 10.17223/15617793/458/8

Anton I. Zhelnin, Perm State University (Perm, Russian Federation). E-mail: antonzhelnin@gmail.com

Keywords: life; aging; self-preservation; death; homeostasis; phenoptosis; adaptation; autopoiesis; vitaut.

The aim of the article is to reveal the bio-ontological essence of the process of aging. Even today aging is often viewed as a counterbiological process that is opposed to the self-preservation and homeostasis of the living. This leads to a reductionist understanding of the essence of aging, its equalization to a physical or chemical phenomenon in its nature (for example, biological consequences of the second law of thermodynamics) or to a genocentric paradigm when it is understood just as an installed hereditary program. The article justifies a different point of view: aging, undoubtedly demonstrating negative aspects and being part of the “insufficiency” of the living, has, nevertheless, a purely biological, adaptive meaning. The author first of all uses dialectical and system methods in order to show that aging is a contradictory process which has both positive and negative effects on biological structures of different levels and to use an old idea that every biological system is much more than a simple sum of its parts. The research proves that aging is not purely destructive but has an important role in maintaining biological homeostasis. A number of phenomena (autophagy, cell apoptosis, work of immunity, etc.) show that the higher level of organization of life exists largely due to control over the number and multiplication of elements on the underlying level, to the active containment of their proliferation. It is important not only for the existence of multicellular organisms but also for superorganism systems (population, biocenosis, ecosystem, etc.). Aging, therefore, can be viewed as a “slow” variant of “phenoptosis” (V.P. Skulachev) not only because of destructive physicochemical tendencies growing inside the organism with time, but rather because of more “sophisticated” processes of biological autopoiesis. Living is not just a static self-preserving, but a system dynamically reproducing by self “re-assembly”, in which the survival of the whole dialectically involves the periodical dying of certain parts. Aging and death of elements are among foundations for their collective endosymbiosis within a holistic biosystem; thus, aging cannot be reduced, for instance, to the process of a simple growth of entropy. In some way, aging shows that death (as its result) is not only an opposition of life but is incorporated in it, too. Moreover, aging is also dialectically balanced by protective and regenerative processes (the concept “vitaut” by V.V. Frolkis), which permanently try to compensate its negative impact. Probably, the main line of future medical progress in the sphere of aging will be connected with these processes’ activation. Consequently, it can be concluded that aging is not a harmful atavism but rather a kind of complex adaptation. Therefore, it is not aging itself but the intention to its full cancellation that is a contra-biological tendency. Aging can be viewed as a vivid example of a deep dialectical, truly Heraclitian, unity of such contradictions as life and death, when self-preservation of the living goes through the limitation or dying of its particular components.

REFERENCES

1. Kinsella, K.G. & Phillips, D.R. (2005) *Global Aging: The Challenge of Success*. Washington, DC: Population Reference Bureau.
2. Galimov, E.M. (2001) *Fenomen zhizni: mezhdru ravnovesiem i nelineynost'yu* [The Phenomenon of Life: Between Equilibrium and Nonlinearity]. Moscow: Editorial URSS.
3. Lorenz, K. (1998) *Oborotnaya storona zerkala* [Behind the Mirror]. Moscow: Respublika.
4. Schrödinger, E. (2009) *Chto takoe zhizn' s tochki zreniya fiziki?* [What Is Life? The Physical Aspect of the Living Cell]. Translated from English. Moscow: RIMIS.
5. Pross, A. (2012) *What Is Life? How Chemistry Becomes Biology*. Oxford University Press.
6. Friedberg, E.C. et al. (eds) (2005) *DNA Repair and Mutagenesis*. American Society for Microbiology Press.
7. Finkel, T. & Holbrook, N.J. (2000) Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*. 408 (6809). pp. 239–247.
8. Baynes, J.W. (2000) From life to death—the struggle between chemistry and biology during aging: the Maillard reaction as an amplifier of genomic damage. *Biogerontology*. 1 (3). pp. 235–246.
9. Skulachev, V.P. (2012) What is “phenoptosis” and how to fight it? *Biochemistry* (Moscow). 77 (7). pp. 689–706.
10. Nazarov, V.I. (2005) *Evolutsiya ne po Darvinu* [Evolution in a non-Darwin way]. Moscow: KomKniga.
11. Dawkins, R. (2013) *Egoistichnyy gen* [The Selfish Gene]. Translated from English. Moscow: AST.
12. Anisimov, V.N. (2003) *Molekulyarnye i fiziologicheskie mekhanizmy stareniya* [Molecular and Physiological Mechanisms of Aging]. Saint Petersburg: Nauka.
13. Meaney, M.J. & Szyf, M. (2005) Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 7 (2). pp. 103–123.
14. Tollefsbol, T. (ed.) (2009) *Epigenetics of Aging*. Springer Science & Business Media.
15. McEwen, B.S. (2003) Interacting mediators of allostasis and allostatic load: towards an understanding of resilience in aging. *Metabolism*. 52. pp. 10–16.
16. Goldsmith, T.C. (2006) *The Evolution of Aging: How New Theories Will Change the Future of Medicine*. Azinet.
17. Rubinsztein, D.C., Mariño, G. & Kroemer, G. (2011) Autophagy and aging. *Cell*. 146 (5). pp. 682–695.
18. Hegel, G.F.W. (2018) *Nauka logiki* [The Science of Logic.]. Translated from German. Moscow: AST.
19. Khaytun, S.D. (2006) *Sotsium protiv cheloveka. Zakony sotsial'noy evolyutsii* [Society Against Man. The Laws of Social Evolution]. Moscow: KomKniga.
20. Dol'nik, V.R. (2009) *Neposlushnoe ditya biosfery* [The Naughty Child of the Biosphere]. Moscow: MTsNMO.

21. Frol'kis, V.V. (1988) *Starenie i uvelichenie prodolzhitel'nosti zhizni* [Aging and Increased Life Expectancy]. Leningrad: Nauka.
22. Barg, O.A. (1993) *Zhivoe v edinom mirovom protsesse* [The Living in a Single World Process]. Perm: Perm State University.
23. Hanahan, D. & Weinberg, R.A. (2011) Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 144 (5). pp. 646–674.
24. Nesse, R.M. & Williams, G.C. (2012) *Why We Get Sick: The New Science of Darwinian Medicine*. Vintage.
25. Blumenthal, H.T. (2003) The Aging–Disease Dichotomy: True or False? *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 58 (2). pp. M138–M145.
26. Mechnikov, I.I. (2011) *Etyudy o prirode cheloveka* [Essays on Human Nature]. Moscow: Knigovok.
27. Skulachev, B.P. (2005) Starenie kak atavisticheskaya programma, kotoruyu možhno popytat'sya otmenit' [Aging as an atavistic program that one can try to cancel]. *Vestnik Rossiyskoy akademii nauk*. 75 (9). pp. 831–843.
28. Vishev, I.V. (2009) Immortality — Contemporary Challenge to Death. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Sotsial'no-gumanitarnye nauki – Bulletin of South Ural State University, Humanities and Social Sciences*. 9 (142). pp. 112–119. (In Russian).
29. De Grey, A. & Rae, M. (2007) *Ending Aging: The Rejuvenation Breakthroughs That Could Reverse Human Aging in Our Lifetime*. St. Martin's Press.
30. Lem, S. (2002) *Summa tekhnologii* [Summa Technologiae]. Translated from Polish by F. Shirokov. Moscow: AST.
31. Kurzweil, R. (2005) *The Singularity Is Near: When Humans Transcend Biology*. Penguin.
32. Vishev, I.V. (2019) The Problem of Tactics and Strategies of the Struggle for the Extension of Human Life. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta – Bulletin of Chelyabinsk State University*. 5. pp. 40–45. (In Russian). DOI: 10.24411/1994-2796-2019-10506
33. Bostrom, N. (2005) Recent developments in the ethics, science, and politics of life extension. *Ageing Horizons*. 3. pp. 28–33.
34. Maturana, H.R. & Varela, F.J. (2001) *Drevo zhizni. Biologicheskie korni chelovecheskogo ponimaniya* [The Tree of Knowledge: The Biological Roots of Human Understanding]. Translated from English. Moscow: Progress-Traditsiya.
35. Amabile, G. & Meissner, A. (2009) Induced pluripotent stem cells: Current progress and potential for regenerative medicine. *Trends in Molecular Medicine*. 15 (2). pp. 59–68.
36. DeVeale, B., Brummel, T. & Seroude, L. (2004) Immunity and aging: the enemy within? *Aging Cell*. 3 (4). pp. 195–208.
37. Gems, D. & Partridge, L. (2008) Stress-response hormesis and aging: “That which does not kill us makes us stronger”. *Cell Metabolism*. 7 (3). pp. 200–203.
38. Rybin, V.A. (2019) To the Question of Human Immortality: Some Philosophical and Evolutionary Background of the Decision. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta – Bulletin of Chelyabinsk State University*. 2. pp. 44–56. (In Russian). DOI: 10.24411/1994-2796-2019-10207
39. Baltes, P.B. & Smith, J. (2003) New frontiers in the future of aging: From successful aging of the young old to the dilemmas of the fourth age. *Gerontology*. 49 (2). pp. 123–135.
40. Nelson, P. & Masel, J. (2017) Intercellular competition and the inevitability of multicellular aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 114 (49). pp. 12982–12987.

Received: 18 March 2019