



*От ложного знания к
истинному невежеству!*

УТЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ или Есть ли у нас таблетка от старости ?

В.Н. Анисимов

Геронтологическое общество при РАН
Отдел канцерогенеза и онкогеронтологии
НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова
Санкт-Петербург
aging@mail.ru

Публичная лекция в Институте цитологии и генетики СО РАН,
23 октября 2012 г., Новосибирск

ISSN 1561-9125
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

№ 1

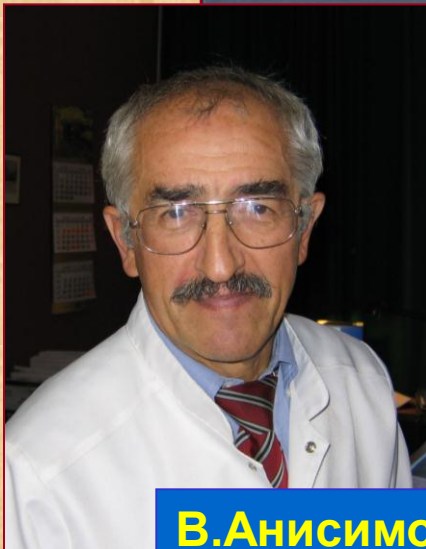
В 16:00
23
октября
2012 г.

Публичная лекция

Техни ГЕРОНТОЛОГИИ

(Есть ли у нас таблетка от старости?)

Кризис геронтологии
Молекулярные и физиологические механизмы старения
Профилактика преждевременного старения
Патогенез и терапия ассоциированных с возрастом заболеваний

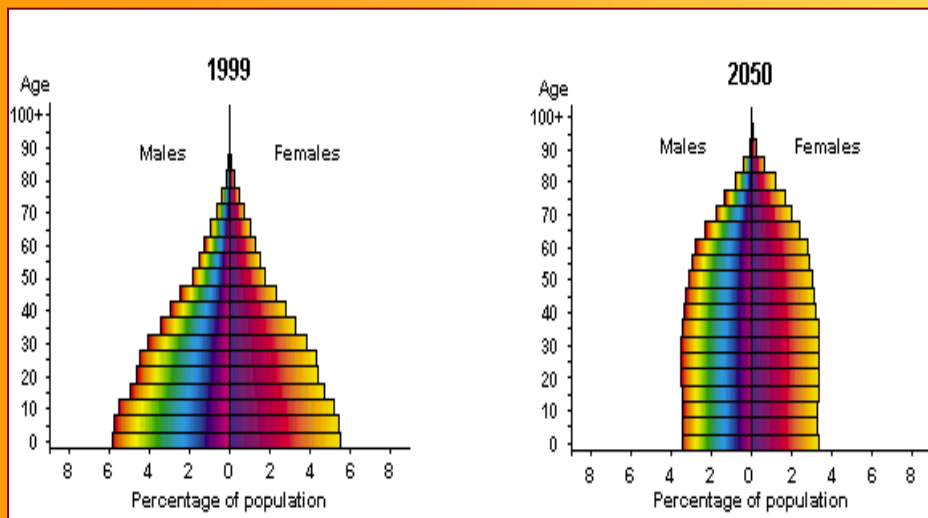


В.Анисимов

НИИ онкологии
им. Н.Н.Петрова,
Санкт-Петербург

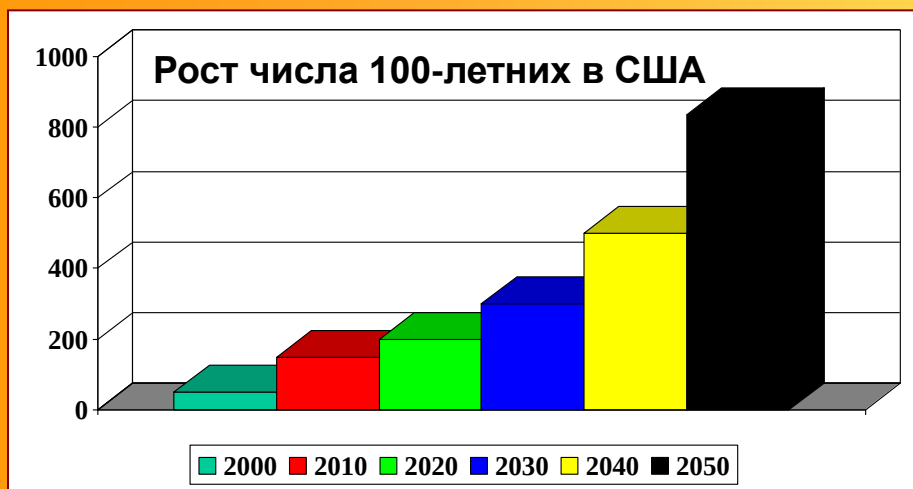


Динамика продолжительности жизни человека (1840 - 2008 г.г.)



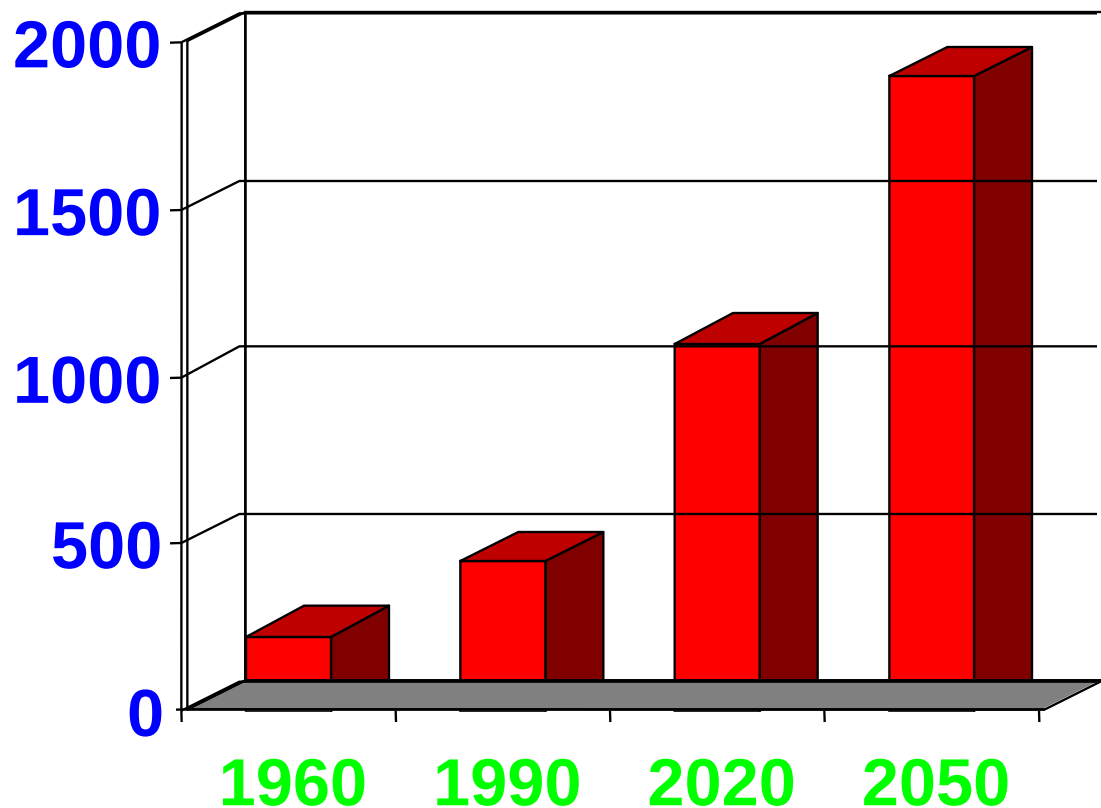
Последние 160 лет
продолжительность
жизни человека
увеличивалась в
среднем на 3 мес.
в год.

*J.Oerppen, J.W.Vaupel,
Science, 2002; 296:1030*



В 2010 г. в США было около
75 тыс. столетних, к 2050 г.
ожидается до 4 млн.

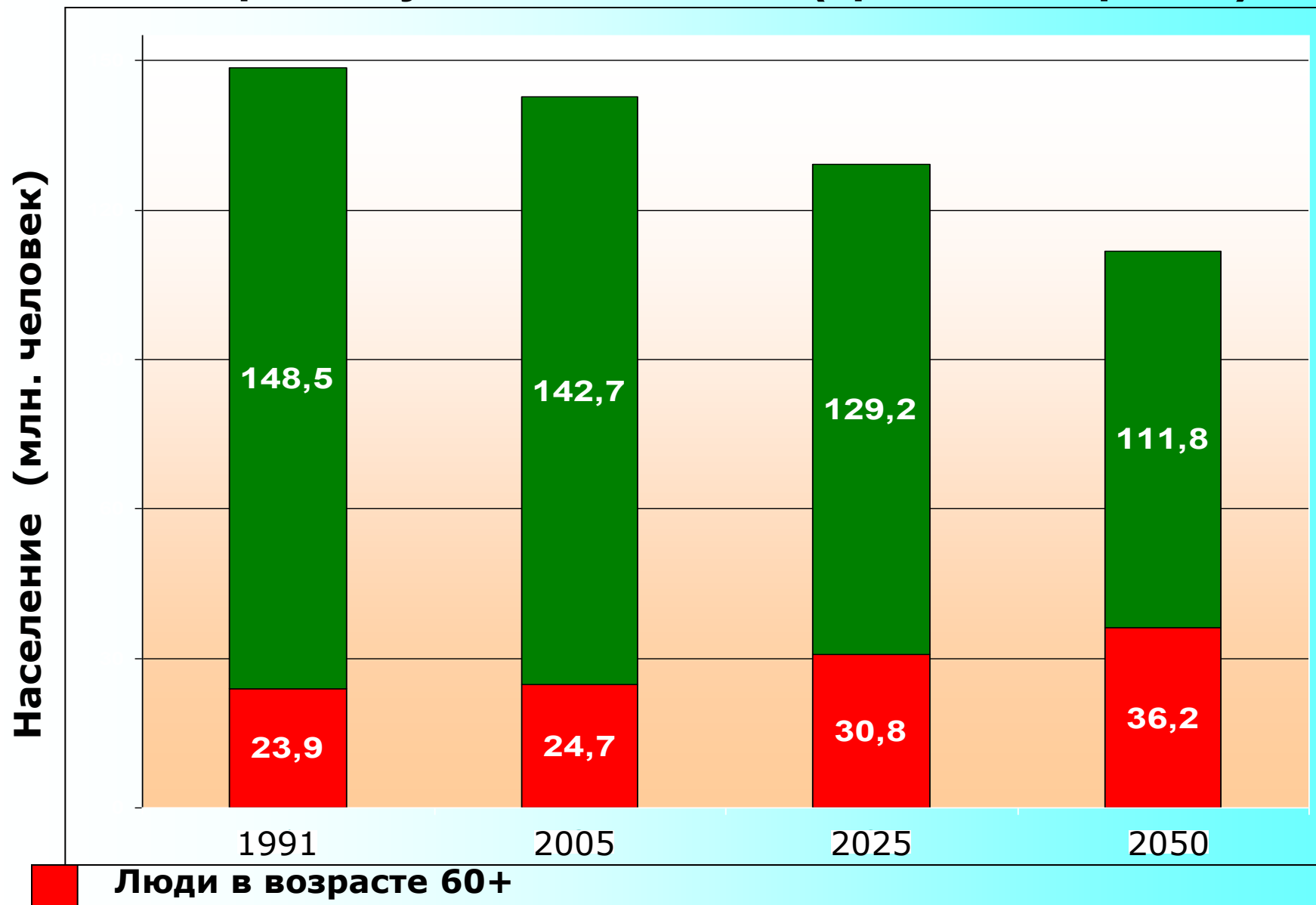
Глобальное старение



■ МИРОВОЕ НАСЕЛЕНИЕ СТАРШЕ 60 ЛЕТ В МЛН

КАЖДЫЙ МЕСЯЦ
СВЫШЕ 1,000,000
ЖИТЕЛЕЙ ЗЕМЛИ
ПЕРЕСТУПАЮТ
ПОРОГ СВОЕГО
60-ЛЕТИЯ.
80 % ИЗ НИХ
ЖИВУТ В
РАЗВИВАЮЩИХСЯ
СТРАНАХ

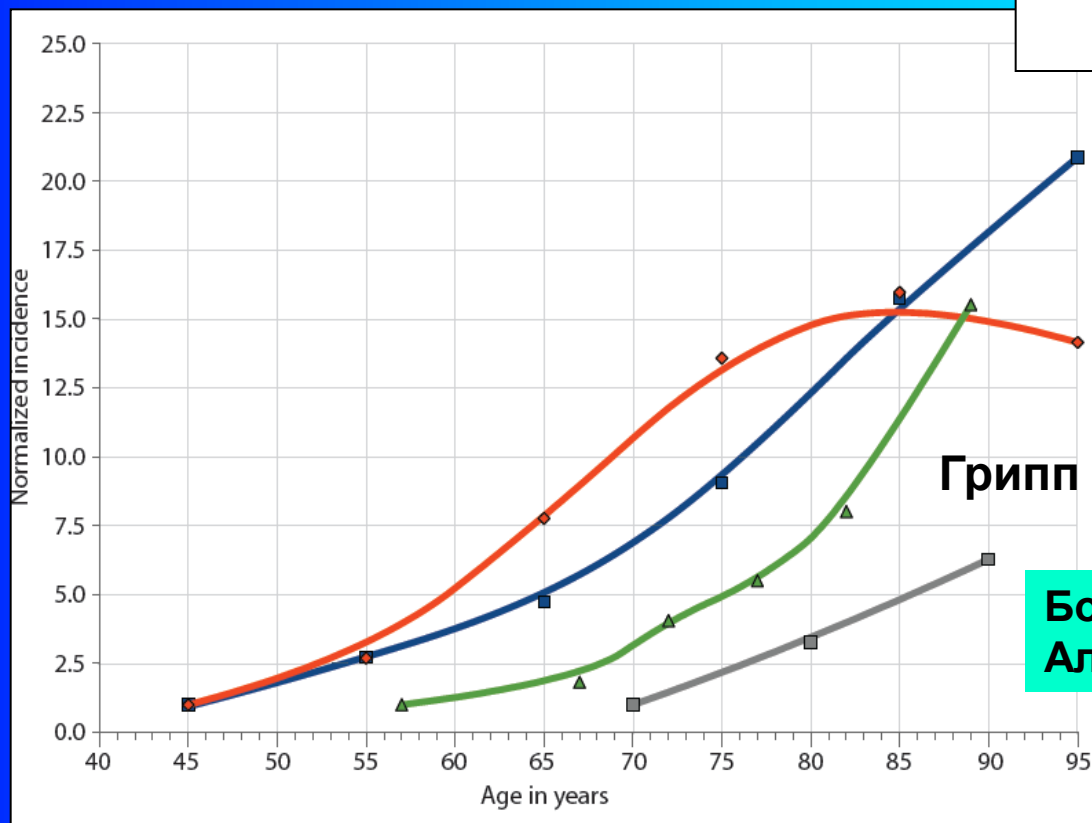
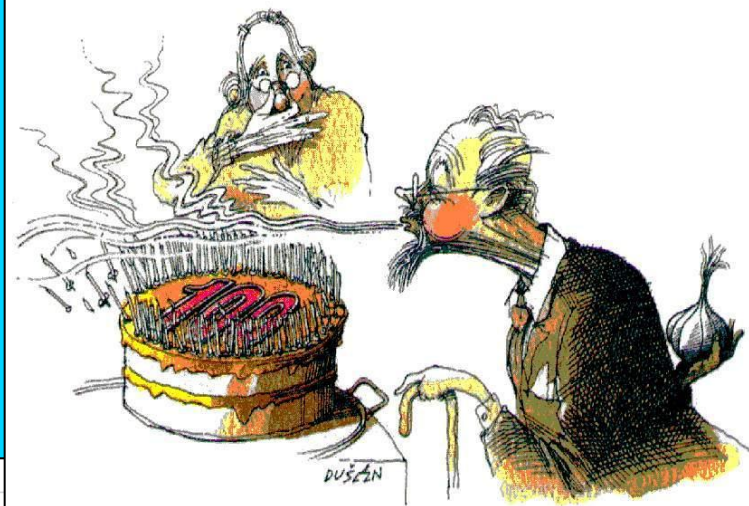
Население Российской Федерации по прогнозу комиссии ООН (средний вариант)



Демографические показатели России в 2010 г.

Показатель	Численное значение	Место в мире
Численность населения на 01.01.2010 г. (в млн.)	141,9	9
Прогноз численности населения на 2050 г. (в млн.)	126,2	9
Коэффициент младенческой смертности (на 1000 рождений)	8,1	81
Коэфф. суммарной рождаемости (число детей на 1 женщину)	1,54	Ниже 186
Ожидаемая продолжительность жизни, мужчины женщины оба пола	62,8	
	74,7	
	68,7	147
ВНП на 1 жителя, 2009 г. (в долл. США)	20350	58
Показатель «молодости» (доля лиц моложе 15 лет, %)	15,0	209
Показатель старения (доля лиц старше 65 лет, %)	12,8	34
Доля населения в трудоспособном возрасте (15-64 года, %)	72.2	14

Хронические заболевания и старение



Сердечно-сосудистые
заболевания

Рак

Грипп

Болезнь
Альцгеймера

Основные причины смерти человека, 2003-2004 гг., %

	<u>США</u>	<u>Россия</u>
Сердечно-сосудистые болезни	28,9	56,1
Рак	22,7	12,6
Инсульт	6,4	20,4
Хронич. заболевания легких	5,1	4,0
Травма	4,5	14,3
Всего умерло (млн.человек)	2,45	2,3
Численность населения (млн.чел.)	300	142

National Vital Statistics Report, 2006

Russian Demographic Yearbook, 2005

Ожидаемое увеличение продолжительности жизни человека при устранении главных причин смерти

	При рождении	в 65 лет
Сердечно-сосудистые заболевания	10.9	10.0
Заболевания сердца	5.9	4.9
Инсульт	1.3	1.2
Рак	2.3	1.2
Несчастные случаи	1.2	0.2
Грипп и пневмония	0.5	0.2
Инфекционные заболевания	0.2	0.2
Диабет	0.2	0.2

Относительный риск смерти от разных причин у 77782 медсестер в возрасте 30 - 55 лет за 24-летний период наблюдения в США

5 факторов риска преждевременной смерти у женщин в США:

Курение: > 1-14 сигарет в день

Индекс веса тела: > 25

Низкая физическая активность < 30 минут в день

Диета с избытком жира и с низким уровнем потребления фруктов и овощей, орехов, сои, рыбы, волокон, полиненасыщенных жирных кислот

Потребление алкоголя 0 и > 15 грамм в день

55 % всех причин смерти, 44% случаев смерти от рака и 72% от сердечно-сосудистых заболеваний может быть устранено при отказе от курения, поддержании нормального веса тела, умеренной физической активности, соблюдении здоровой диеты, умеренном потреблении алкоголя.

Геронтология:

- 1. Каковы приоритеты государства и общества по отношению к пожилым?**
- 2. Что ожидает государство и общество в целом от исследований по геронтологии?**
- 3. Как много будет сохранено средств в результате исследований по геронтологии?**

Наследуемость долголетия

Максимум 35% вариабельности в общей смертности обусловлено генетическими факторами, тогда как все остальные различия связаны с факторами окружающей среды.



C.E. Finch, 2005



Максимум 56 лет



Jeanne Calment
122 года и 164 дня

Существует ли ген старения?

Генетический код человека и шимпанзе сходен на 98%.

Очень небольшое число генов может определять различия между ними в стратегии развития и скорости физиологического старения.

Гены, влияющие на продолжительность жизни представителей различных видов

<u>Вид</u>	<u>Ген</u>	<u>Модификация гена</u>	<u>Влияние на ПЖ</u>
Дрожжи	<i>v-Ha-ras</i>	Суперэкспрессия	+ 100 %
Дрозофила	<i>Mth</i>	Мутация <i>Mth</i>	+ 35 %
	<i>sod-1</i>	Суперэкспрессия	+ 40 %
Нематода	<i>age-1</i>	Мутация в <i>age-1</i>	+ 65 %
	<i>daf-2</i>	Мутация в <i>daf-2</i>	+ 100 %
Мышь	Тиоредоксин	Суперэкспрессия	+ 30 %
	<i>p66^{shc}</i>	Нокаут	+ 30 %
	GHR/BR	Нокаут	+ 50 %
Клетки человека	<i>TERT</i>	Суперэкспрессия	Увеличивает число делений

Вывод- I : Не существует единого “гена старения”

Факторы окружающей среды, вызывающие преждевременное старение

Факторы

Профессия

Радиация

ЭМП (50 гц)

Свет ночью

Курение табака

Примеры

моряки

облученные

электротехники

сменная работа

курильщики

Относительный риск смерти среди участников конькобежных марафонов в Голландии спустя 32 года



Van Saase et al., 1990



Available online at www.sciencedirect.com



Journal of Science and Medicine in Sport xxx (2009) xxx–xxx

**Journal of
Science and
Medicine in
Sport**

www.elsevier.com/locate/jsams

Review

Mortality and longevity of elite athletes

Masaru Teramoto^{a,*}, Timothy J. Bungum^b

^a *Department of Sports Education Leadership, University of Nevada, Las Vegas, USA*

^b *Department of Epidemiology and Biostatistics, University of Nevada, Las Vegas, USA*

Received 21 October 2008; received in revised form 3 April 2009; accepted 30 April 2009

Мета-анализ 14 исследований

Элитные спортсмены, занимающиеся аэробными и смешанными (аэробно-анаэробными) видами спорта имеют меньшую смертность и живут дольше общей популяции.

Анаэробные виды спорта не оказывают такого эффекта.

Увеличение ожидаемой продолжительности жизни по сравнению с ПЖ населения

у элитных спортсменов :

Бегуны на длинные дистанции и лыжники	+ 2,8- 5,7 лет
Игровые виды (футбол, хоккей, баскетбол)	+ 4,0 года
Силовые виды (штанга, бокс, реслинг)	+ 1, 6 года



Teramoto, Bungum, 2009

Anti-aging medicine



international
antiaging-systems.com

Live longer, live better

Choose from the world's widest selection
of cutting-edge health products

IAS Product Catalog 2010/11



И. П. Неумывакин

ДОЛГОЛЕТИЕ

БЕССМЕРТЕН ЛИ ЧЕЛОВЕК

МИФЫ
И РЕАЛЬНОСТЬ



ЗДОРОВЬЕ ВАШЕЙ СЕМЬИ

Сергей Зайцев

ОМОЛОЖЕНИЕ

СОВРЕМЕННЫЕ
ПРАКТИКИ
И МЕТОДИКИ

КАК В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ САМОСТОЯТЕЛЬНО
ОМОЛОДИТЬ И ОЗДОРОВИТЬ СВОЙ ОРГАНИЗМ



Anti-Aging

РЕВОЛЮЦИЯ

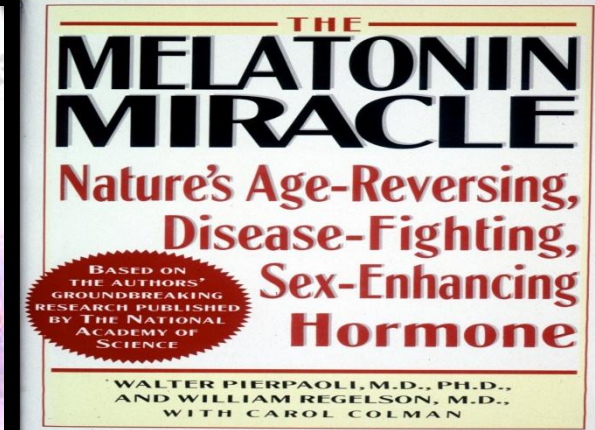
РОНАЛЬД КЛАТЦ • РОБЕРТ ГОЛДМАН

ИНБИОМ

НОВЕЙШИЕ
МЕТОДИКИ
АНТИВОЗРАСТНОЙ
МЕДИЦИНЫ

ЭРА

МОЛОДОСТИ



THE
**MELATONIN
MIRACLE**

Nature's Age-Reversing,
Disease-Fighting,
Sex-Enhancing
Hormone

BASED ON
THE AUTHORS'
GROUNDBREAKING
RESEARCH PUBLISHED
BY THE NATIONAL
ACADEMY OF
SCIENCE

WALTER PIERPAOLI, M.D., PH.D.,
AND WILLIAM REGELSON, M.D.,
WITH CAROL COLMAN

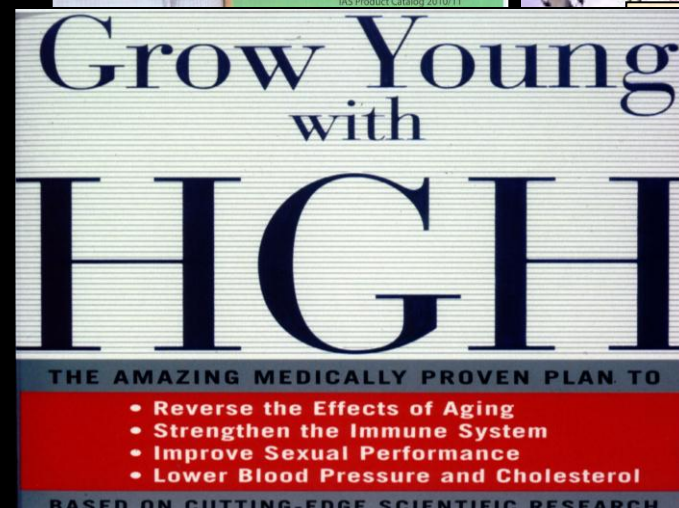


DHEA

(dehydroepiandrosterone)

A Practical Guide

- Can this hormone...
- Improve well-being?
 - Boost libido?
 - Treat heart disease?
 - Help you live longer?

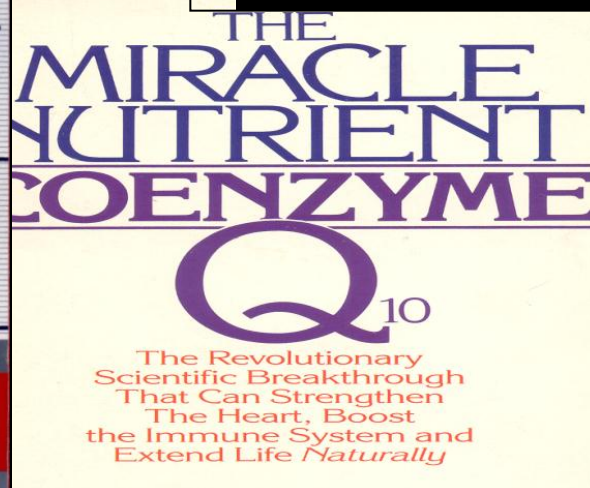


**Grow Young
with
HIGH**

THE AMAZING MEDICALLY PROVEN PLAN TO

- Reverse the Effects of Aging
- Strengthen the Immune System
- Improve Sexual Performance
- Lower Blood Pressure and Cholesterol

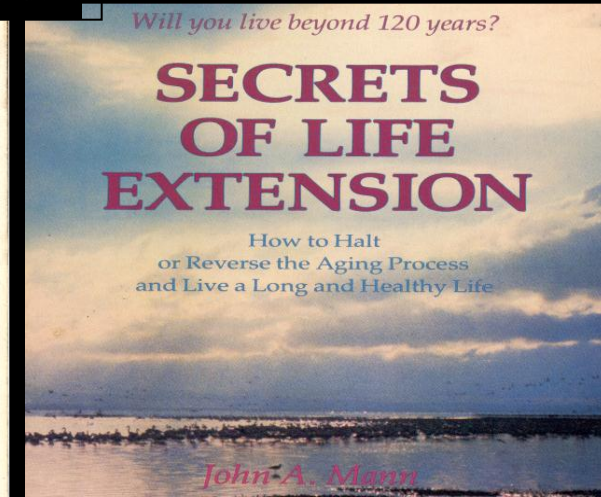
BASED ON CUTTING-EDGE SCIENTIFIC RESEARCH



THE
**MIRACLE
NUTRIENT
COENZYME**

Q₁₀

The Revolutionary
Scientific Breakthrough
That Can Strengthen
The Heart, Boost
the Immune System and
Extend Life Naturally



Will you live beyond 120 years?

**SECRETS
OF LIFE
EXTENSION**

How to Halt
or Reverse the Aging Process
and Live a Long and Healthy Life

John A. Mann

Борьба с лженаукой

Journal of Gerontology BIOLOGICAL SCIENCES
2004, Vol. 59A, No. 6, 575-578

Copyright 2004 by The Gerontological Society of America

Aging: The Reality

“Anti-Aging” Is an Oxymoron

Leonard Hayflick

Department of Anatomy, University of California, San Francisco, School of Medicine

УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ • 2006 • Вып. 19

Рецензия на монографию

В.И. Донцов, В.Н. Крутько, А.А. Подколзин. Фундаментальные механизмы геропрофилактики.—М: Биоинформсервис, 2002.—



Вестник
ГЕРОНТОЛОГИИ
Российско
Информационный бюллетень №



СИСТЕМНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ АНТИ-СТАРЕНИЯ ИЛИ ПАРАНАУКА?

В газете «Поиск» № 19-20 от 19 мая 2006 г. под заглавием «Чуть по-медленнее, годы» опубликовано краткое изложение доклада заведующего лабораторией медицинской информатики Института системного анализа РАН генерального ли-

демографическая нагрузка за счет пожилых действительно возрастает, но за счет снижения рождаемости – снижается. В итоге общая демографическая нагрузка для России за последние тридцать лет практически не увеличилась. Еще

старения» выглядит недостаточно обоснованной.

Поиск средств предупреждения преждевременного старения (геропротекторов) является одним из приоритетных направлений в современной геронтологии, которым за-

ГЕРОНТОЛОГИЯ – ДЕЛО ОТВЕТСТВЕННОЕ

В газете научного сообщества «По- рения (Хейфлик, Кирквуд, Парриллж, | стой, репродуктивной, иммунной и

«Медицина анти-старения»: мифы и реальность»

Клинич. геронтол., 2006, № 12, с.51-56

б) Используя обратные связи и представление о промывании световым потоком темных мест, удастся увеличить уровень обмена веществ в них и ликвидировать хронические процессы и заболевания»



Основные группы геропротекторов

- Антиоксиданты
- Каротиноиды
- Нейротропные средства
- Хелатные агенты
- Гормоны
- ДГЭА, гормон роста
- Мелатонин
- Эпиталон
- Метформин
- Ограничение калорийности питания
- Витамины
- Янтарная кислота
- Адаптогены
- Энтеросорбенты
- Иммуномодуляторы
- Рапамицин
- Пептидные биорегуляторы

NIA Intervention Testing Program

- **Pharmaceuticals**
- **Nutraceuticals**
- **Foods**
- **Diets**
- **Dietary supplements**
- **Plant extracts**
- **Hormones**
- **Peptides**
- **Amino acids**
- **Chelators**
- **Redox agents**
- **Other agents or mixtures of agents**

Compounds in testing, NIA Intervention Testing Program

Compound	Concentration in food, ppm	Age at treatment initiation, months
4-hydroxy α -phenyl-N-tert-butyl nitron	315	4
Acarbose	1000	4
Aspirin	20	4
Caffeic acid phenetyl ester (CAPE)	30; 300	4
Curcumin	2000	4
Enalaprin maleate	120	4
Estradiol-17 α	4.8	10
Fish oil	15000; 50000	9
Green tea extract	2000	4
Medium chain triglyceride oil	60000	4
Methylene blue	28	4
Nitroflurbiprophen	220	4
Nordihydroguaiaretic acid	800; 2500; 5000	6; 9
Oxalacetic acid	2200	4
Rapamycin	4.7; 14 ; 42	9; 20
Resveratrol	300; 1200	12
Simvastatin	12; 120	10



Препараты, исследованные в лаборатории канцерогенеза и старения НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова

Анти-диабетические средства:

буформин
фенормин
метформин
диабенол

Нейротропные средства:

L-ДОФА
дифенин
цитофлавин
нейронол
янтарная кислота

Антиоксиданты:

мелатонин
3-этил-6-оксипиридин
SkQ-1

Пептидные биорегуляторы

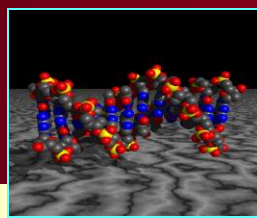
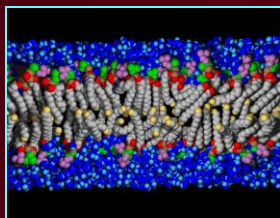
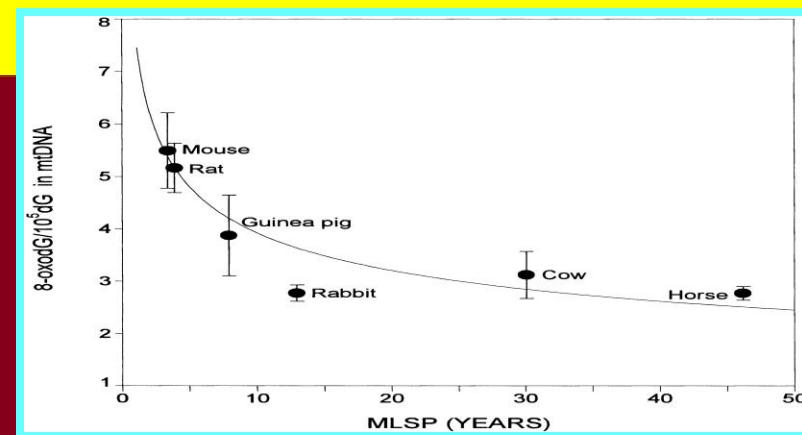
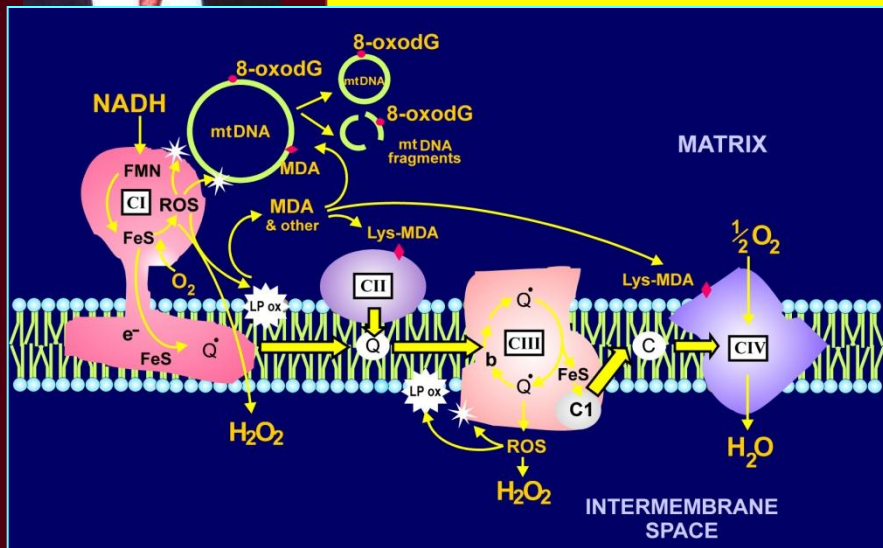
эпиталамин
тималин
эпиталон (Ala-Glu-Asp-Gly)
timoген (Glu-Trp)
вилон (Lys-Glu)
дельтаран (DSIP, Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu)

Прочие:

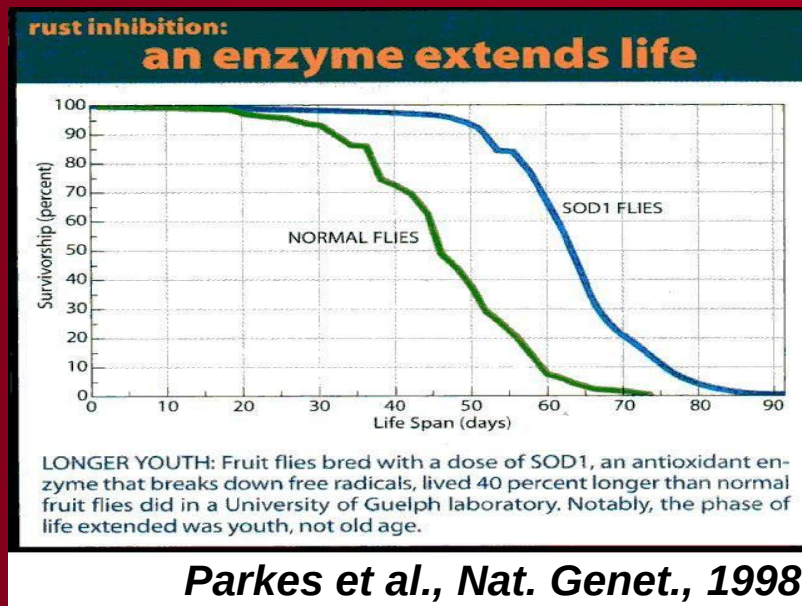
Аквален (энтеросорбент)
милдронат
рапамицин
римантадин
леакадин
метапрот



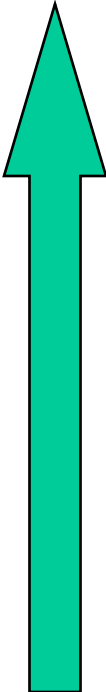
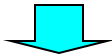
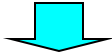
Свободнорадикальная теория старения (D. Harman, 1956)



Перекисное окисление липидов
Окисление ДНК
Окисление белков



Антиоксиданты

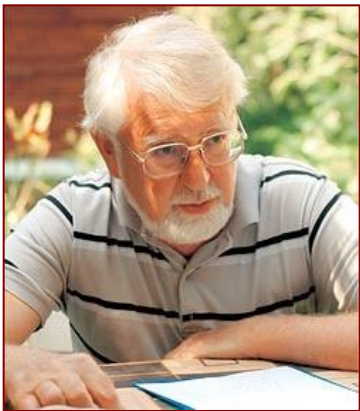
Вещество	СПЖ	Фертильность	Рак
2-меркаптоэтанол			
α-токоферол			 
селен			
2-этил-6-метил-3-оксипиридин			

Витамины

α -Токоферол (витамин E)

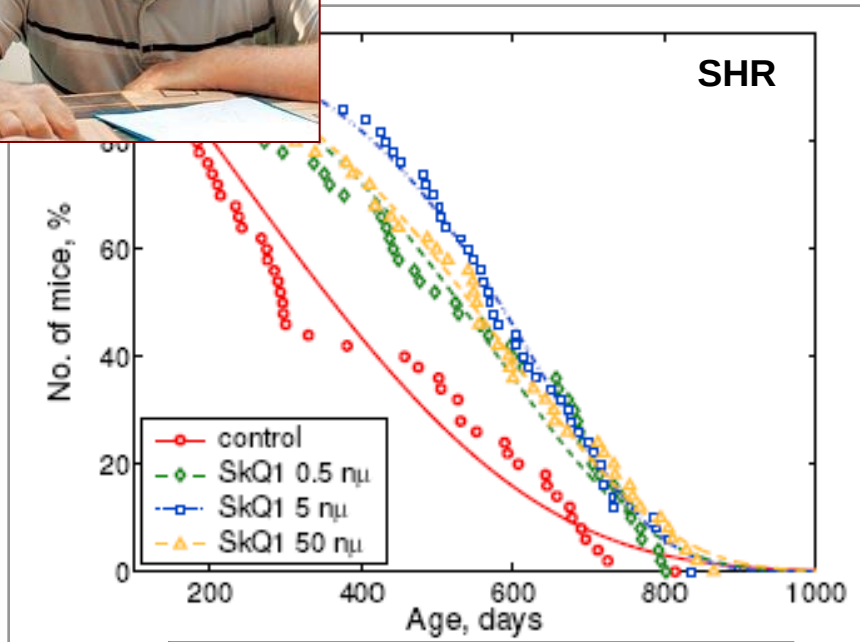
не снижает существенно частоту инфарктов миокарда и инсультов по сравнению с известными гипотензивными средствами или плацебо в группах повышенного риска.

Бета-каротин увеличивает риск рака легкого у курильщиков по сравнению с плацебо.

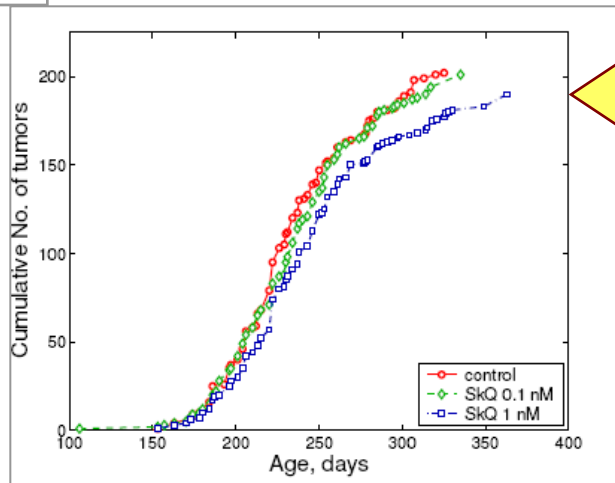
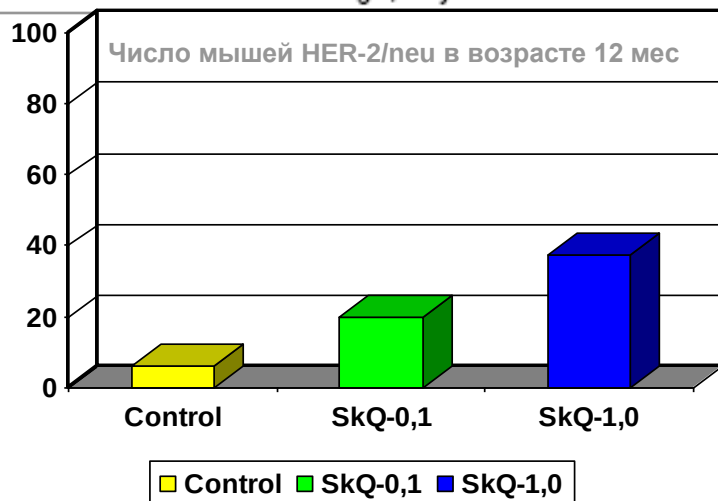


Геропротекторный эффект SkQ-1 у мышей

(Скулачев В.П. и др., 2008)



Кифоз у
контрольной
мыши



SkQ1 замедляет
развитие РМЖ у
мышей HER-2/неу



Французский парадокс

Французы потребляют на 40% больше животного жира, в 4 раза больше масла, на 60% больше сыра и в 3 раза больше свинины, чем американцы, однако смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у них в 2 раза ниже, чем в США

Ресвератрол оказывает защитное действие и увеличивает продолжительность жизни мышей, содержащихся на высокожировой диете



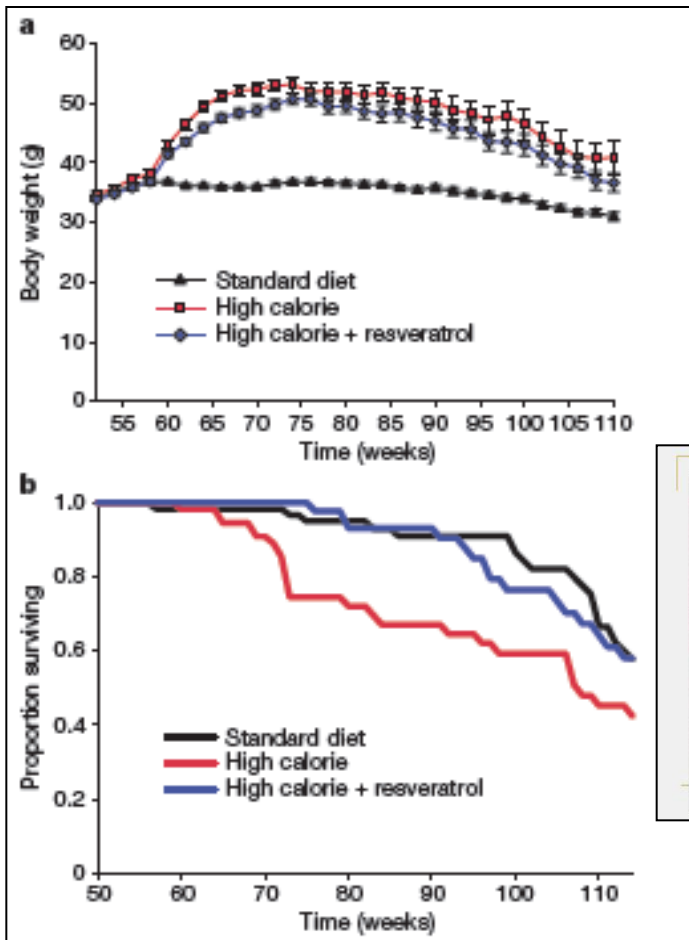
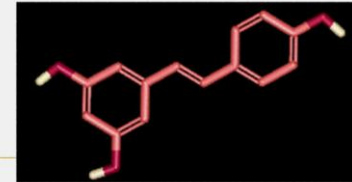
ARTICLES

Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet

Joseph A. Baur^{1*}, Kevin J. Pearson^{2*}, Nathan L. Price², Hamish A. Jamieson⁷, Carles Lerin⁸, Avash Kalra², Vinayakumar V. Prabh⁷, Joanne S. Allard², Guillermo Lopez-Lluch⁹, Kaitlyn Lewis², Paul J. Pistell², Suresh Poosala⁴, Kevin G. Becker³, Olivier Boss¹⁰, Dana Gwinn¹¹, Mingyi Wang⁵, Sharan Ramaswamy⁶, Kenneth W. Fishbein⁶, Richard G. Spencer⁶, Edward G. Lakatta⁵, David Le Couteur⁷, Reuben J. Shaw¹¹, Plácido Navas⁹, Pere Puigserver⁸, Donald K. Ingram^{2,12}, Rafael de Cabo² & David A. Sinclair¹

Resveratrol

- Resveratrol is a small molecule present in red wine and manufactured by a variety of plants when they are stress.



Int. J. Cancer: **115**, 36–45 (2005)
© 2005 Wiley-Liss, Inc.

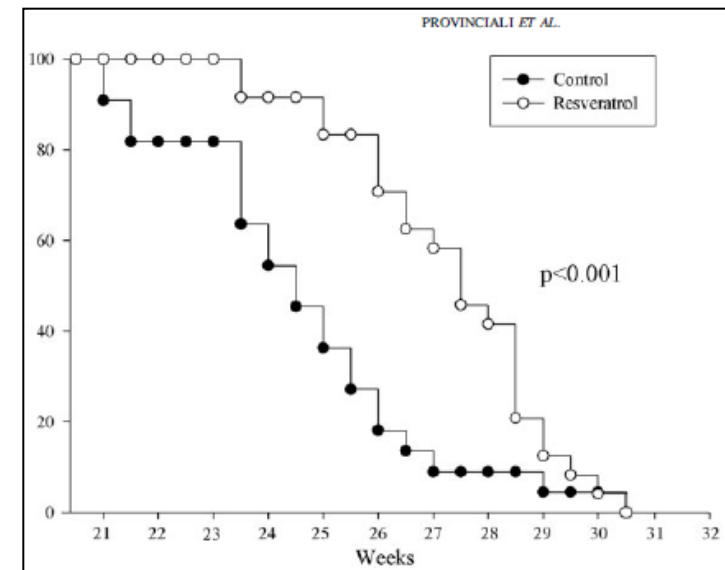
FAST TRACK

Effect of Resveratrol on the development of spontaneous mammary tumors in HER-2/*neu* transgenic mice

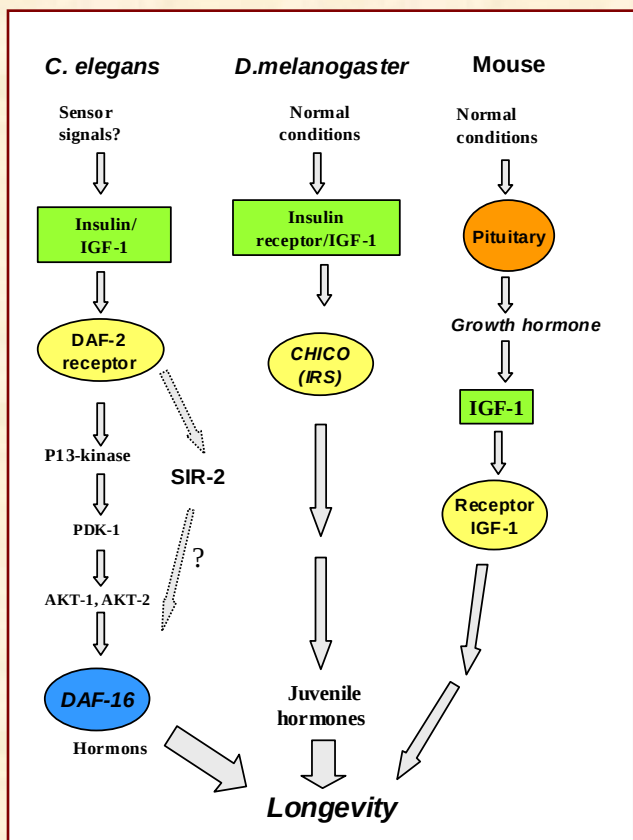
Mauro Provinciali^{1,2*}, Francesca Re¹, Alessia Donnini¹, Fiorenza Orlando², Beatrice Bartozzi¹, Grazia Di Stasio¹ and Arianna Smorlesi¹

¹Laboratory of Tumor Immunology, Immunology Center, Research Department, Italian National Research Centers on Aging (INRCA), Ancona, Italy

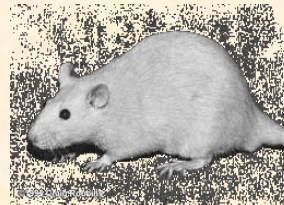
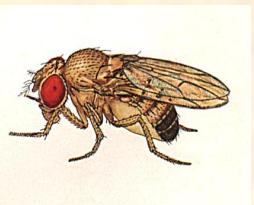
²Experimental Animal Models for Aging Unit, INRCA Research Department, Ancona, Italy



Ограничение калорийности питания



- Эффект доказан у многих видов животных
- Снижение калорийности без недоедания
- Торможение развития ассоциированных с возрастом заболеваний



NIA Primate Project (1987)

Rhesus monkey, Squirrel monkey

Основные результаты (2010)

Уменьшение:

- размеров тела
- содержания жира
- температуры тела
- уровня глюкозы, инсулина и IGF-1
- фертильности
- частоты сердечно-сосудистых заболеваний и рака

Замедление:

- возрастного снижения уровня ДГЭА
- возрастного включения и выключения репродуктивной функции

Увеличение:

- * толерантности к глюкозе и чувствительности к инсулину

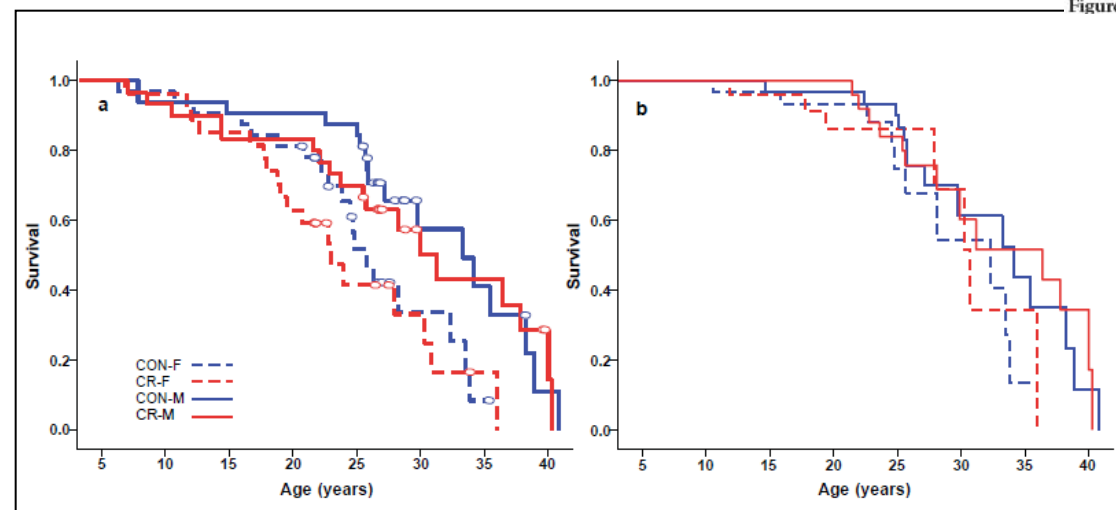
D.K. Ingram et al, 2010

Impact of caloric restriction on health and survival in rhesus monkeys from the NIA study

Julie A. Mattison¹, George S. Roth², T. Mark Beasley³, Edward M. Tilmont¹, April M. Handy^{1,4}, Richard L. Herbert⁵, Dan L. Longo⁶, David B. Allison⁷, Jennifer E. Young¹, Mark Bryant⁸, Dennis Barnard⁹, Walter F. Ward¹⁰, Wenbo Qi¹¹, Donald K. Ingram¹² & Rafael de Cabo¹³



Figure 1 | Thinner but not longer lived. Mattison *et al.*⁴ report that restricting calorie intake in rhesus



**30% ОКП с 1-14 лет или с 16-23 лет
снижает заболеваемость, но не влияет
на выживаемость макак резус**

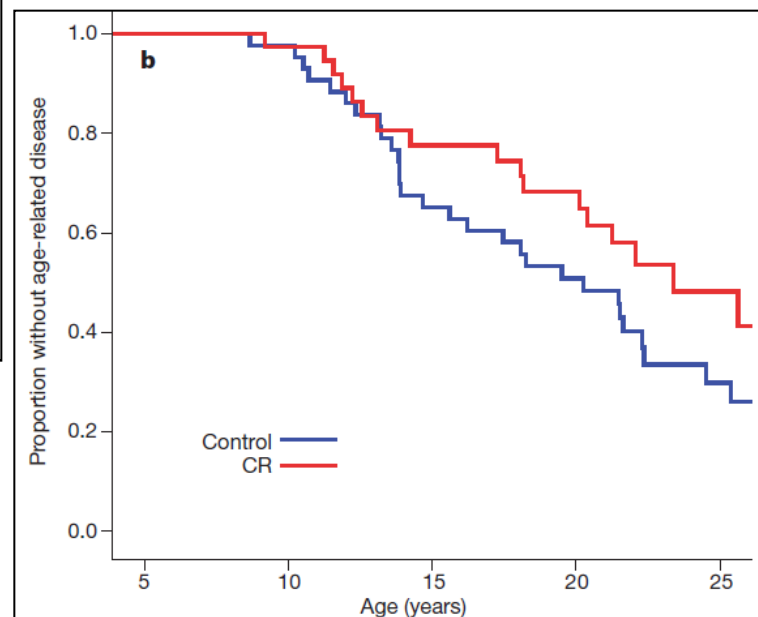


Figure 3 | Incidence and estimated proportions of age-related diseases.

**Ограниченная по калорийности диета
предупреждает развитие атеросклероза у людей
(Fontana et al., PNAS, 2004, 101: 6657)**

Возраст: 50 ± 10 лет

**Группа ОКД (18 человек) - 1112 - 1958 кКал/день
фрукты, овощи, орехи, злаки, протеины и мясо.
Без сладких напитков, закусок и десерта**

**Контроль (18 человек) - 1976 - 3537 кКал/день
Без ограничений в сладком**

Результаты:

**Уменьшение: веса тела, ХН, ЛПНП, ТГ, глюкозы,
инсулина, С-реактивного белка, PDGF-AB, САД и
ДАД, на 40% толщины интимы медиа артерий,
частоты воспалительных процессов**

Увеличение: ЛПВП

Суточное потребление калорий и продолжительность жизни человека

	кКал/день		Ожидаемая ПЖ, лет М / Ж
США	3770		75 / 80
Европа	3314	- 17%	77 / 83
Япония	2761	- 27%	79 / 86
Окинава	1500-1800	- 50%	максимум столетних

Выводы - II

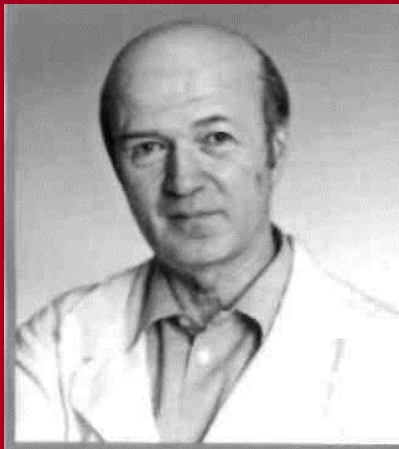


Среди присутствующих в аудитории нет желающих отказаться сегодня вечером от ужина в пользу кефира с крекером из отрубей

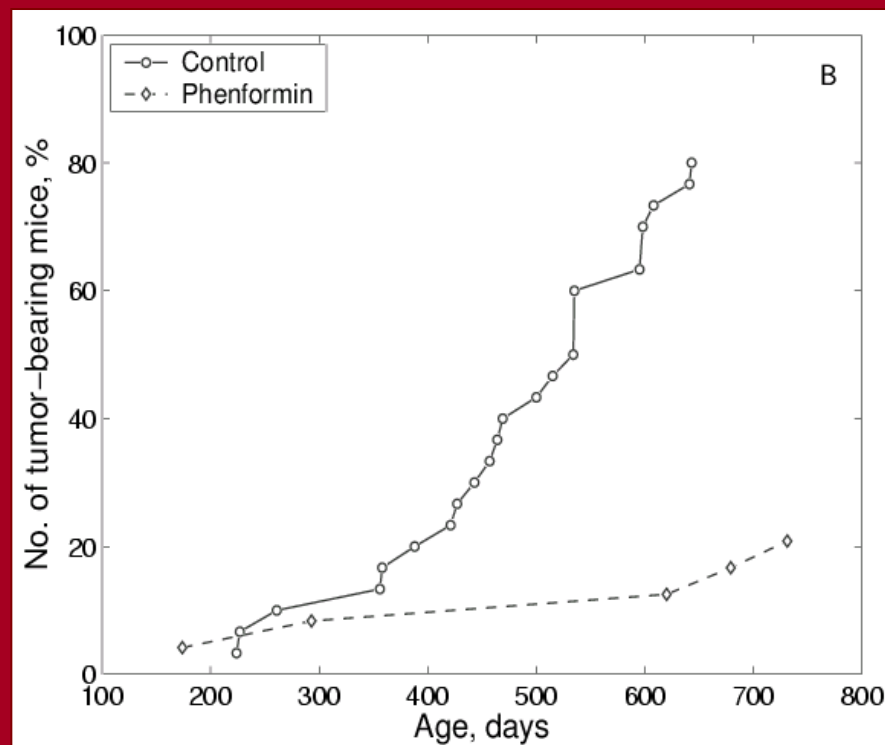
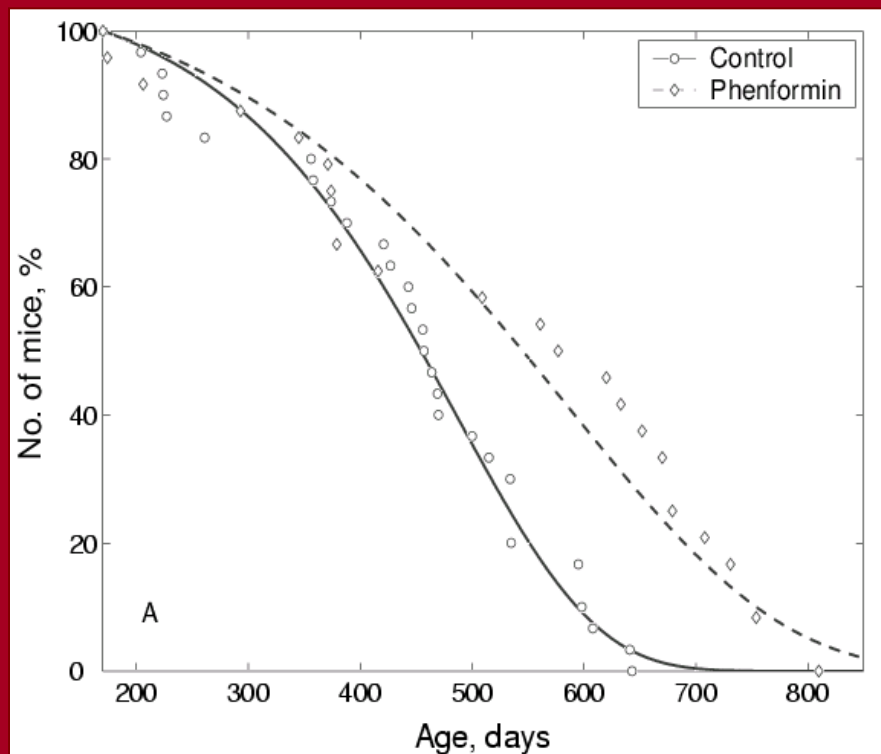
«Горячая точка» : Поиск миметиков ограниченной по калорийности диеты

Миметики калорийно ограниченной диеты

- **2-дезоксиглюкоза**
- **Антидиабетические
бигуаниды**
- **Анорексанты**



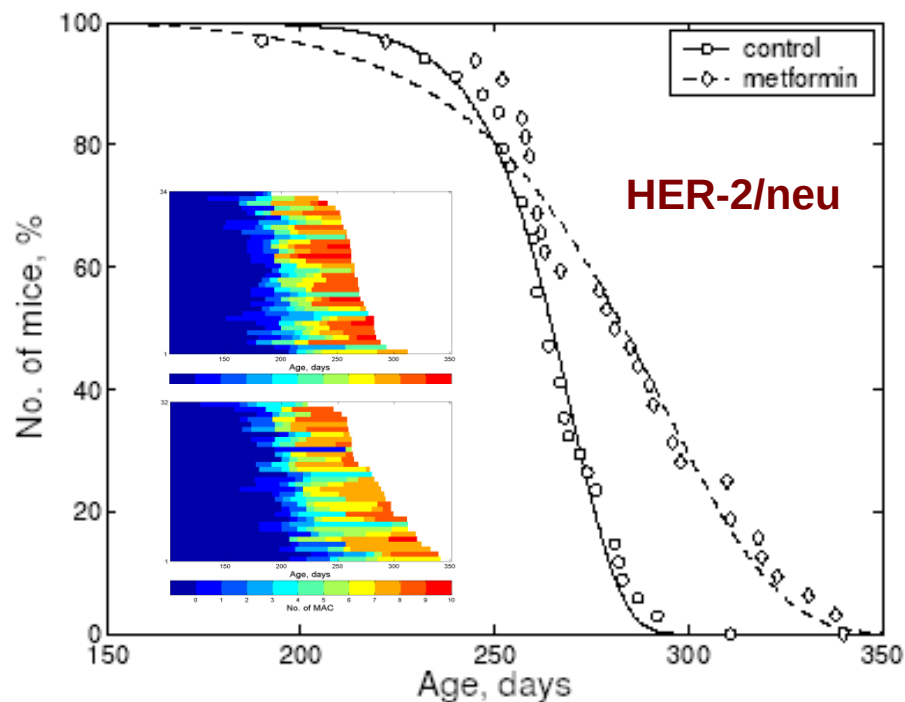
Влияние фенформина на продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у самок мышей СЗН/Sn



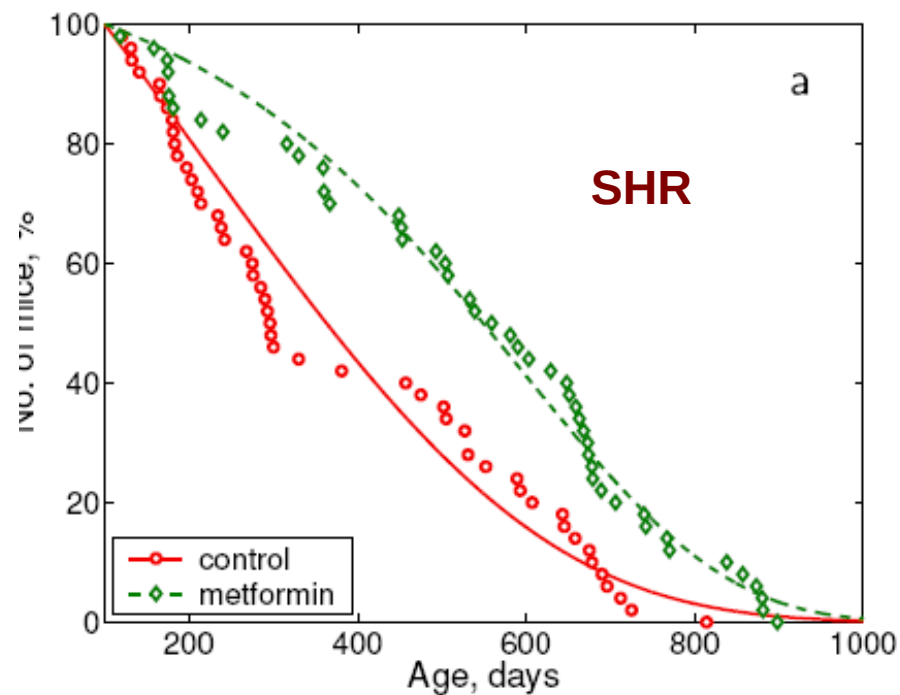
V.M. Dilman, V.N. Anisimov, Gerontology, 1980

Влияние метформина на выживаемость самок мышей

Anisimov et al., Exp.Gerontol.,2005; 40: 685



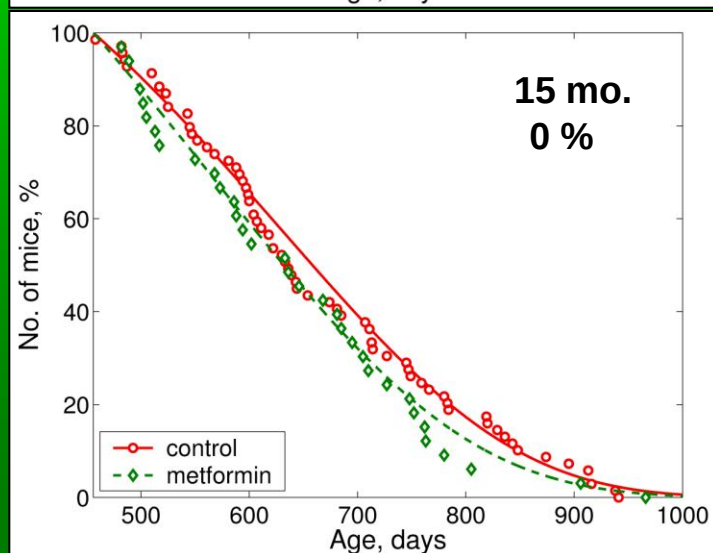
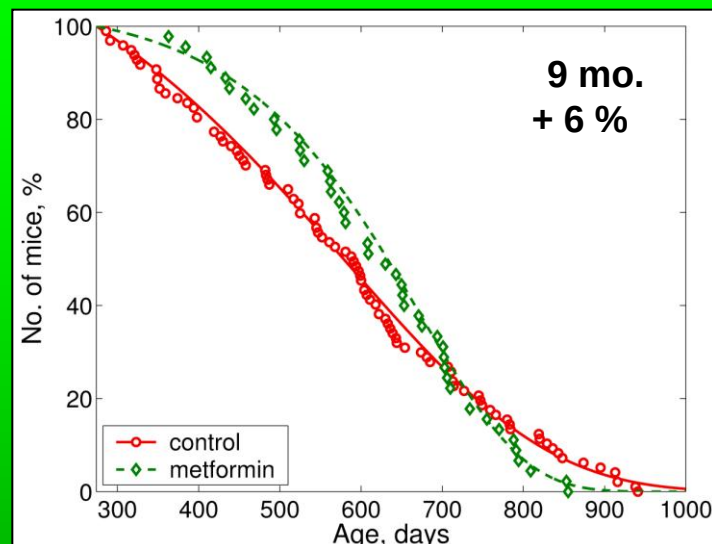
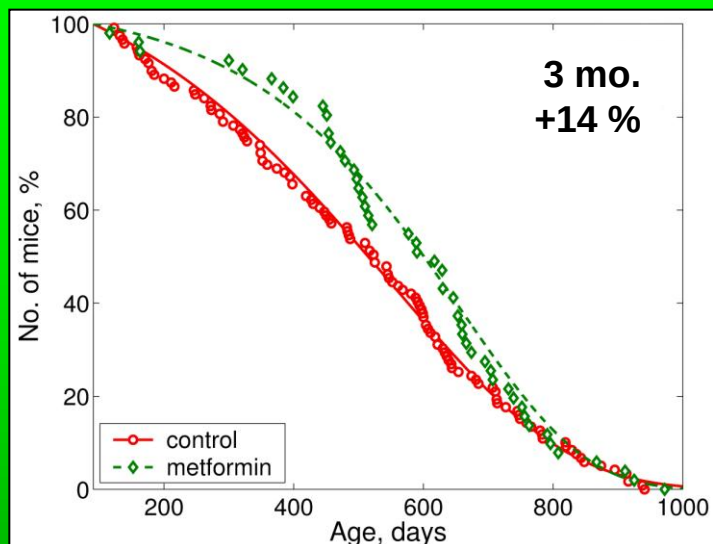
Anisimov et al. Cell Cycle, 2008; 7:2769



Применение метформина снижает риск рака у больных сахарным диабетом 2 типа.

Evans et al., BMJ, 2005: 330: 1304

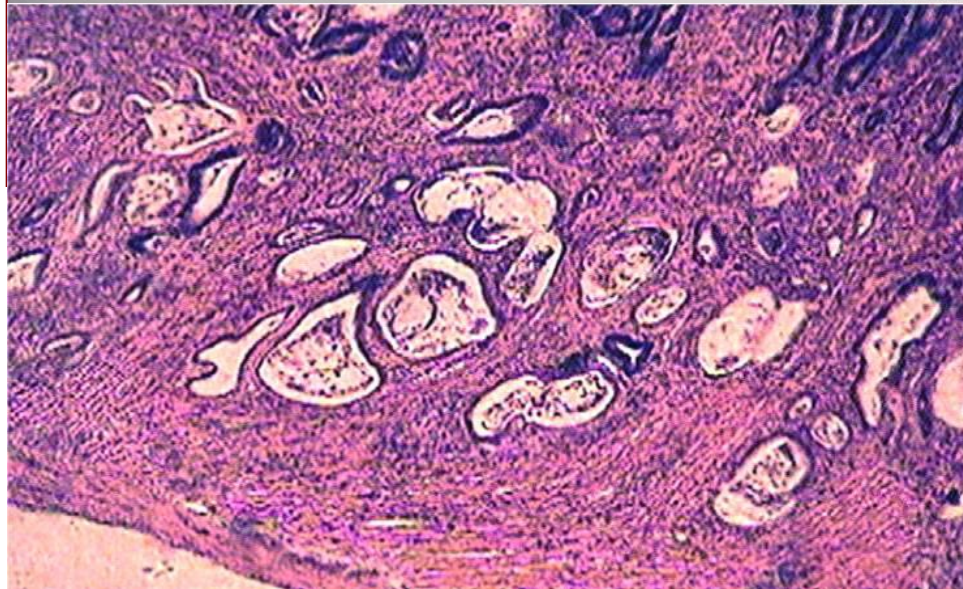
Влияние метформина на продолжительность жизни самок мышей SHR разного возраста



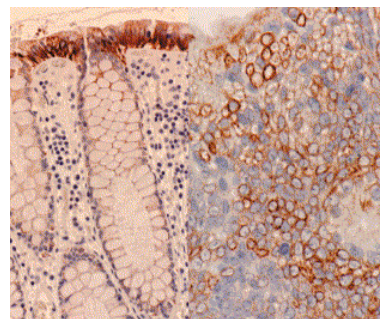
Введение метформина увеличивает среднюю продолжительность жизни мышей SHR

Anisimov et al., Aging (Albany NY), 2011

Фенформин тормозит канцерогенез толстой кишки, индуцируемый 1,2-диметилгидразином у крыс

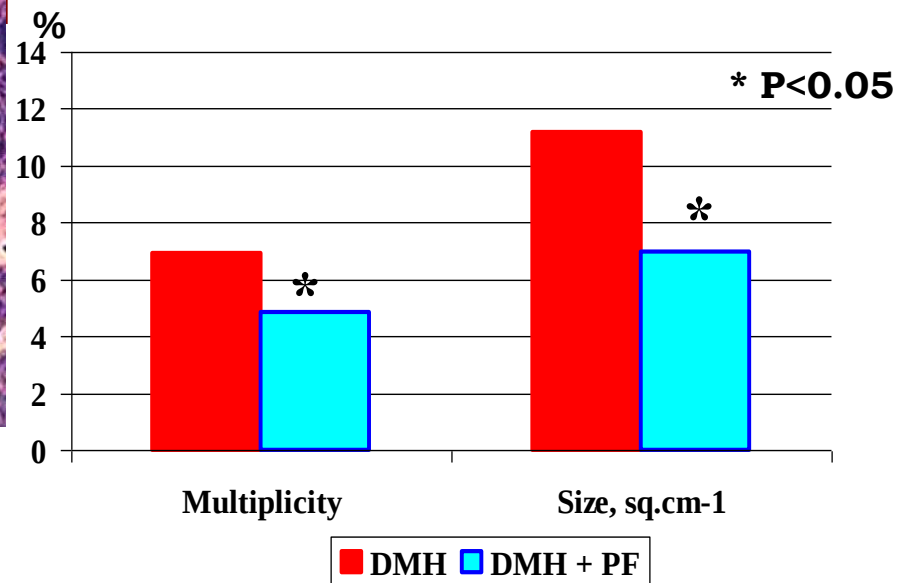
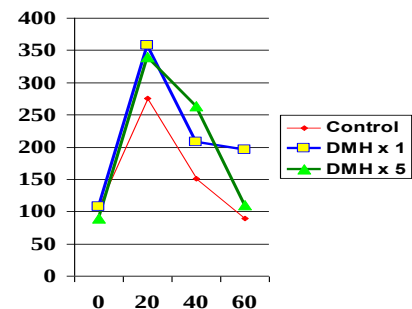


IGF-1R staining



Normal crypt Colon Ca

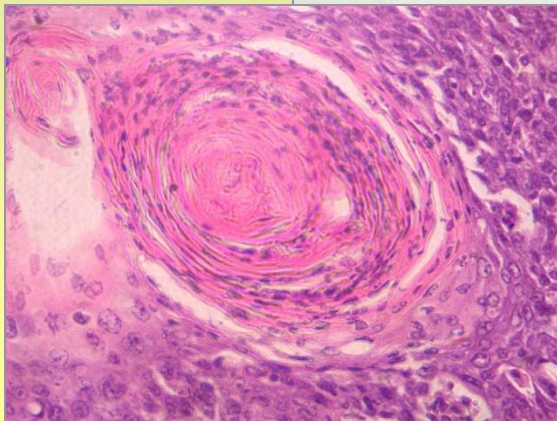
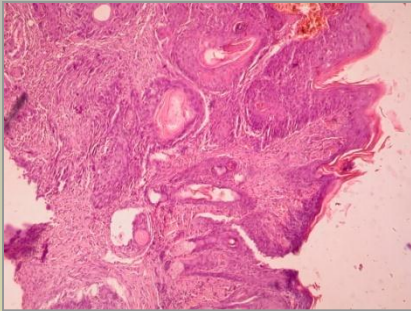
Глюкозо-толерантный тест



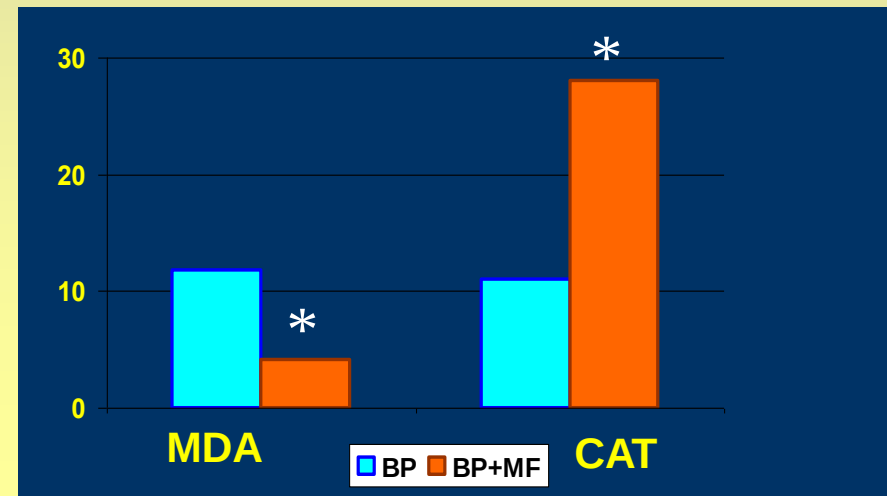
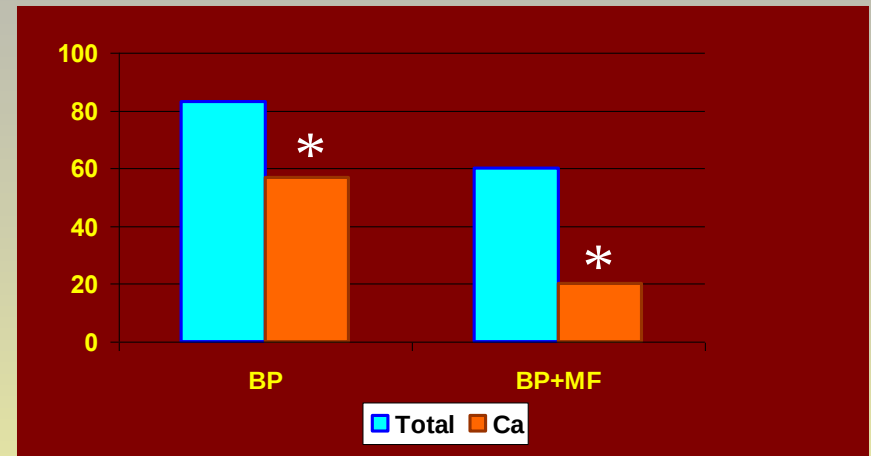
Дильман и др., Вопр. онкол., 1977

Анисимов и др., Вопр. онкол., 1980

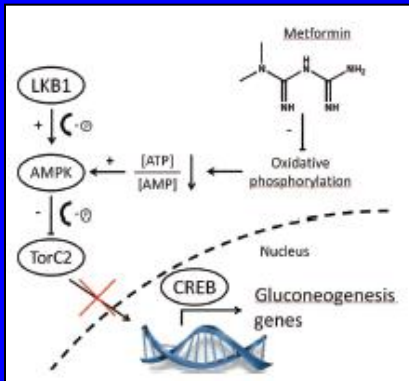
Effect of metformin on skin carcinogenesis induced by benzo[a]pyrene in SHR mice



Skin tumors incidence, %



Метформин снижает риск рака у человека и животных



Бигуниды угнетают спонтанный и индуцированный канцерогенез у грызунов:

МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ТОЛСТОЙ КИШКИ

шейки матки

легкого

почек

кожи

мягких тканей

нервной системы

лимфоидной ткани

Case-control studies:

Evans et al. *BMJ*, 2005

Li et al., *Gastroenterology* 2009

Wright & Stanford, *Cancer Causes Control*, 2009

Observation cohort:

Libby et al., *Diabetes Care*, 2009

Retrospective cohorts:

Bowker et al., *Diabetes Care*, 2006

Currie et al. *Diabetologia*, 2009

Jiralerspong et al., *J Clin Oncol*, 2009

> 45 обзоров за 2010-2012 гг.

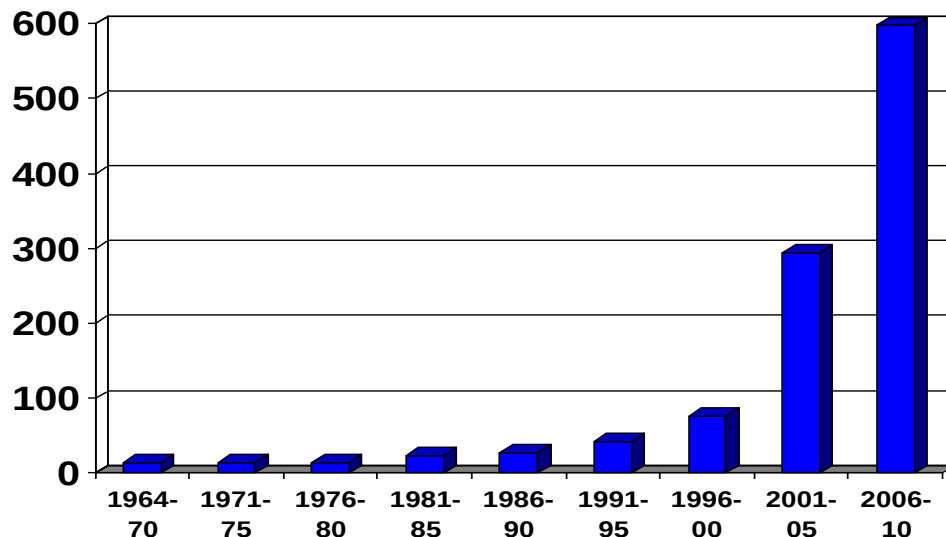
Metformin and cancer

Begoña Martín-Castillo, Alejandro Vázquez-Martín, Cristina Oliveras-Ferraro and Javier A. Menéndez*

Catalan Institute of Oncology (ICO); and Girona Biomedical Research Institute (IdIBGi); Girona, Catalonia Spain

Динамика публикаций по бигуанидам и раку

(n=1424 на 18.10.2012, база данных PubMed)



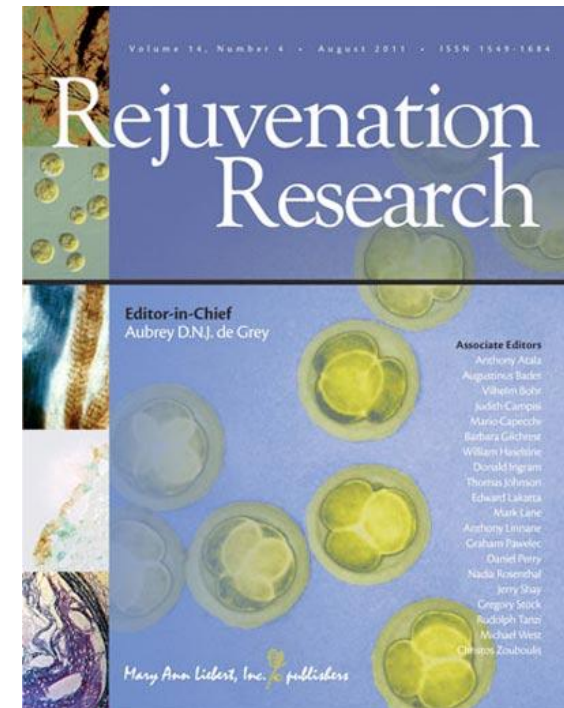
In the early 1970s, Professor Vladimir Dilman originally developed the idea that antidiabetic biguanides may be promising as geroprotectors and anticancer drugs (“metabolic rehabilitation”). In the early 2000s, Anisimov’s experiments revealed that chronic treatment of female transgenic *HER2-*neu** mice with metformin significantly reduced the incidence and size of mammary adenocarcinomas and increased the mean latency of the tumors. Epidemiological studies have confirmed that metformin, but not other anti-diabetic drugs, significantly reduces cancer incidence and improves cancer patients’ survival in type 2 diabetics. At present, pioneer work by Dilman & Anisimov at the Petrov Institute of Oncology (St. Petersburg, Russia) is rapidly evolving due to ever-growing preclinical studies using human tumor-derived cultured cancer cells and animal models. We herein critically review how the antidiabetic drug metformin is getting reset to metabolically fight can-

Bulterijs S. *Rejuvenation Res.* 2011; 14: 5.

Metformin As a Geroprotector

Life span tests

In 1980 Dilman and Anisimov studied the effect of phenformin, diphenylhydantoin, and L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) on life span and tumor incidence in female C3H/Sn mice. They discovered that phenformin (2mg/day; 5 days/week) treatment increased the mean life span (21.1%) and the maximum life span (26%) as well as the mean life span of the last 10% of survivors (28.4%); at the time of death of the last mice in the control group, 42% of



ing, such as TORC1, SIRT1, and FOXO. We conclude that metformin is currently one of the most promising geroprotective agents.

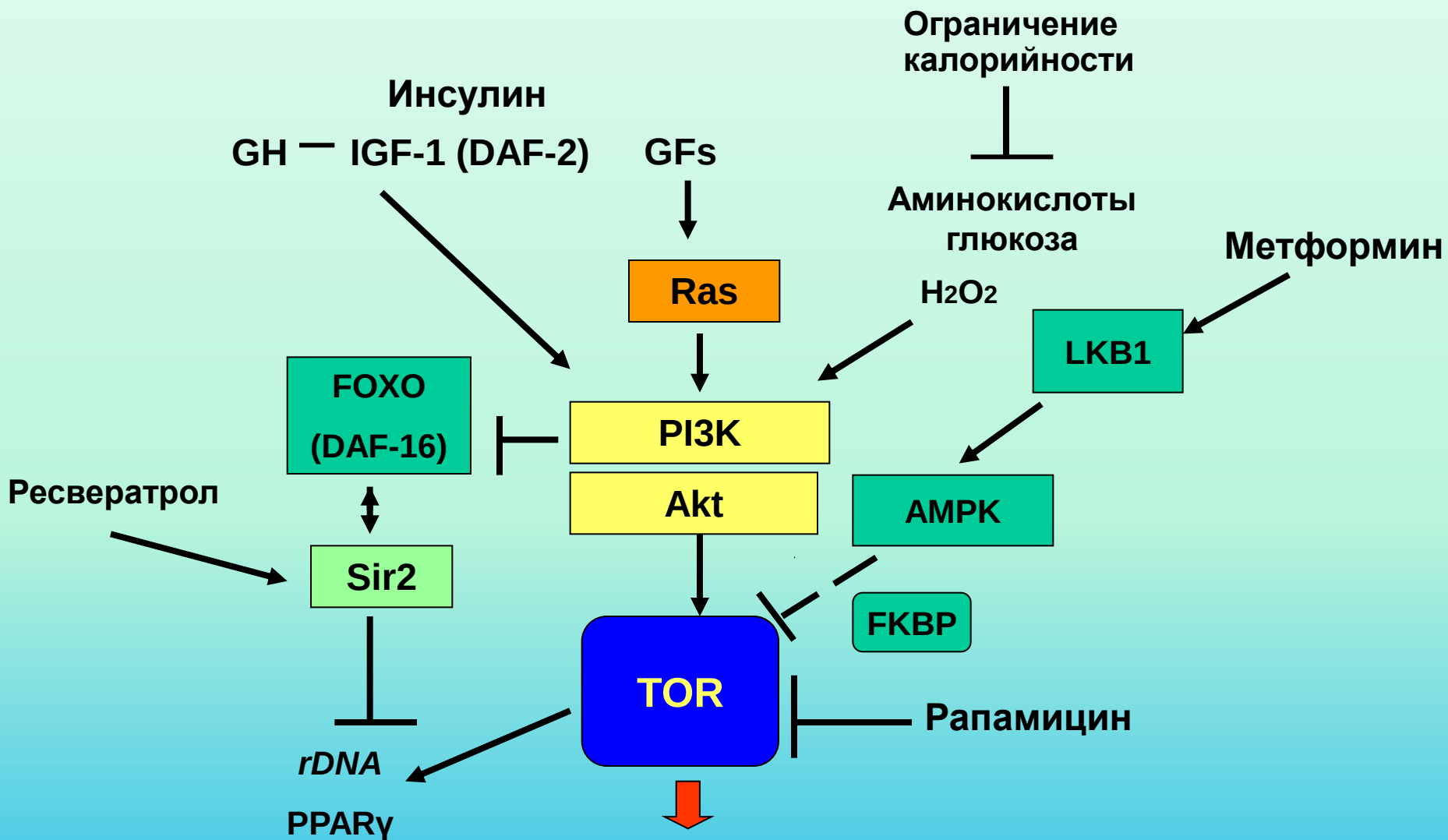


Cancer Prevention With a Diabetes Pill?

Больные диабетом, принимавшие метформин, имеют на 25-40% меньший риск умереть от рака, чем получавшие инсулин или препараты сульфонилмочевины, увеличивающие продукцию инсулина в поджелудочной железе.

Метформин уже спас от смерти от рака больше людей, чем любое другое лекарство в истории. Он наиболее часто назначаемый антидиабетический препарат в мире; ежегодно выписывается более 120 миллионов рецептов на метформин.

Gary Taubes



Клеточное старение, старение и ассоциированные с возрастом болезни

Фармакологические воздействия на систему TOR

LETTERS

Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice

David E. Harrison^{1*}, Randy Strong^{2*}, Zelton Dave Sharp³, James F. Nelson⁴, Clinton M. Astle¹, Kevin Flurkey¹, Nancy L. Nadon⁵, J. Erby Wilkinson⁶, Krystyna Frenkel⁷, Christy S. Carter^{8†}, Marco Pahor^{8†}, Martin A. Javors⁹, Elizabeth Fernandez² & Richard A. Miller^{10*}

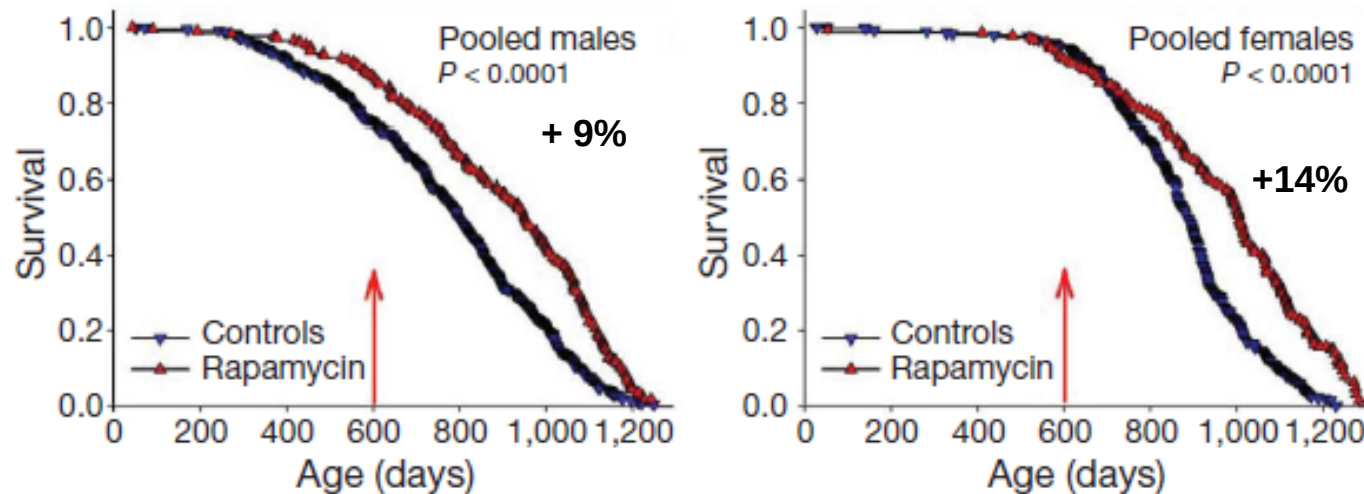
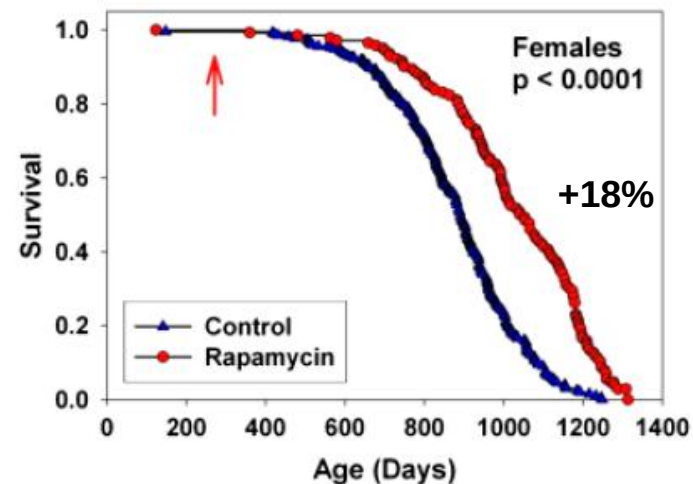
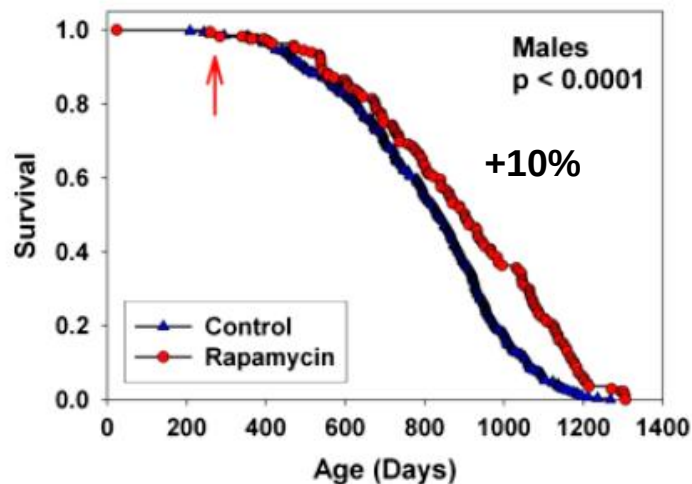


Figure 1 | Survival plots for male and female mice, comparing control mice to those fed rapamycin in the diet starting at 600 days of age, pooling across the three test sites. P values were calculated by the log-rank test.

Rapamycin, But Not Resveratrol or Simvastatin, Extends Life Span of Genetically Heterogeneous Mice

Richard A. Miller,^{1,2,3,*} David E. Harrison,^{4,*} C. M. Astle,⁴ Joseph A. Baur,^{5,6} Angela Rodriguez Boyd,⁷ Rafael de Cabo,⁸ Elizabeth Fernandez,^{9,10} Kevin Flurkey,⁴ Martin A. Javors,^{9,10} James F. Nelson,^{9,10} Carlos J. Orihuela,⁷ Scott Pletcher,^{2,11} Zelton Dave Sharp,^{12,13} David Sinclair,¹⁴ Joseph W. Starnes,¹⁵ J. Erby Wilkinson,¹⁶ Nancy L. Nadon,¹⁷ and Randy Strong^{10,18,19,20,*}



В статье отсутствуют данные о числе животных в группах. Только небольшая часть животных исследовалась патоморфологически.

Rapamycin increases lifespan and inhibits spontaneous tumorigenesis in inbred female mice

Vladimir N. Anisimov,^{1,*} Mark A. Zabezhinski,¹ Irina G. Popovich,¹ Tatiana S. Piskunova,¹ Anna V. Semenchko,¹ Margarita L. Tyndyk,¹ Maria N. Yurova,¹ Svetlana V. Rosenfeld¹ and Mikhail V. Blagosklonny^{2,*}

¹Department of Carcinogenesis and Oncogerontology; N.N.Petrov Research Institute of Oncology; St. Petersburg, Russia;

²Department of Molecular and Cellular Biology and Department of Cell Stress Biology; Roswell Park Cancer Institute; Buffalo, NY USA

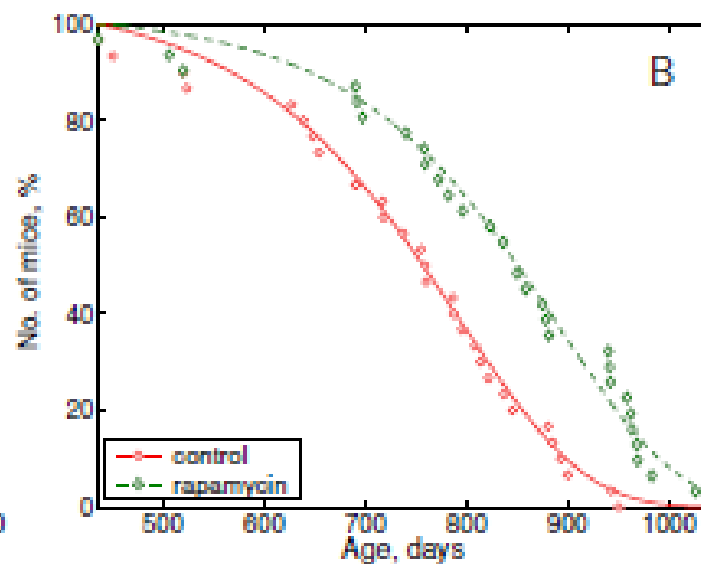
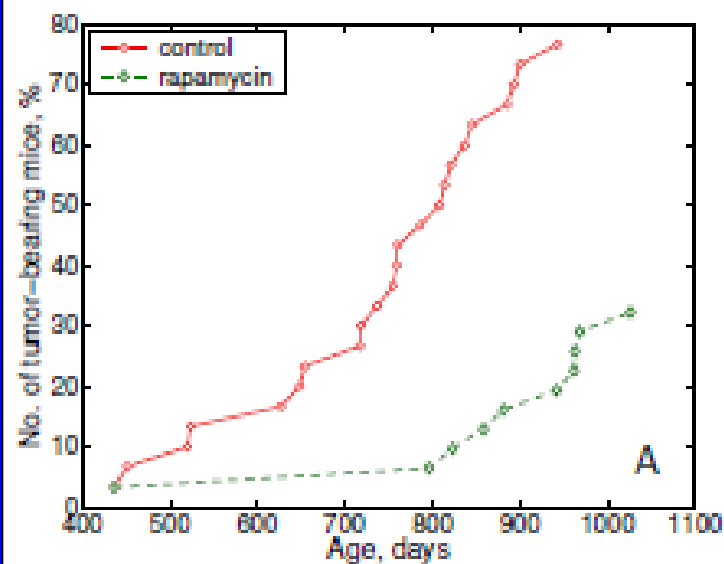
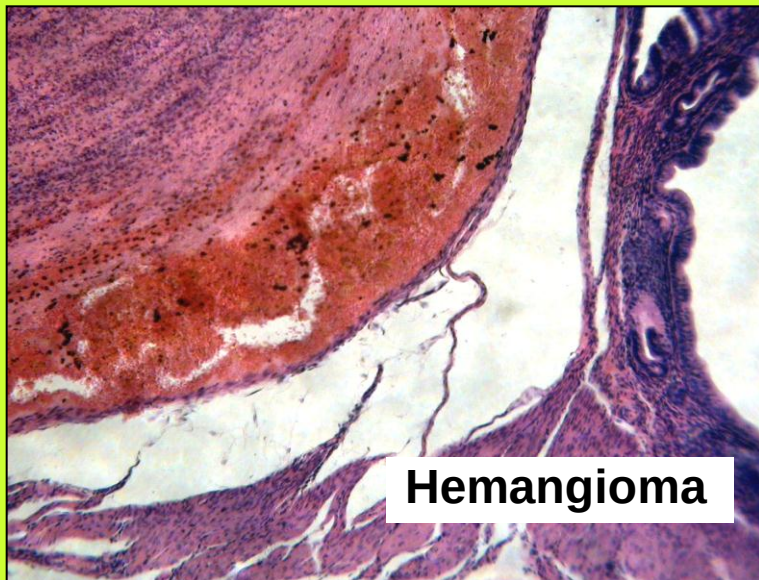
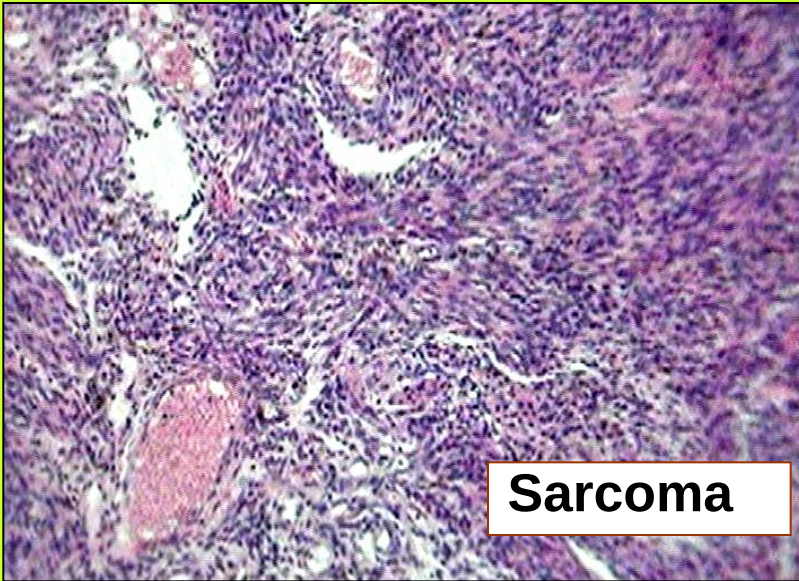


Figure 4: female 129/sv mice subjected to the rapamycin treatment given they survived the age of 435 days

Uterine tumors in female 129/Sv mice



Rapamycin Extends Maximal Lifespan in Cancer-Prone Mice

Am. J. Pathol., 2010

Vladimir N. Anisimov,* Mark A. Zabezhinski,*
Irina G. Popovich,* Tatiana S. Piskunova,*
Anna V. Semenchenko,* Margarita L. Tyndyk,*
Maria N. Yurova,* Marina P. Antoch,[†]
and Mikhail V. Blagosklonny[‡]

From the Department of Carcinogenesis and Oncogerontology,*
N.N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg, Russia;
and the Department of Molecular and Cellular Biology,[†] and the
Department of Cell Stress Biology,[‡] Roswell Park Cancer Institute,
Buffalo, New York

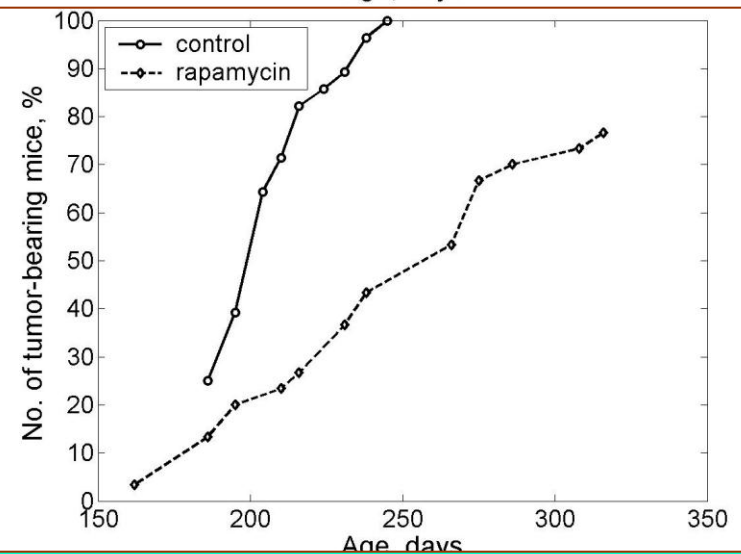
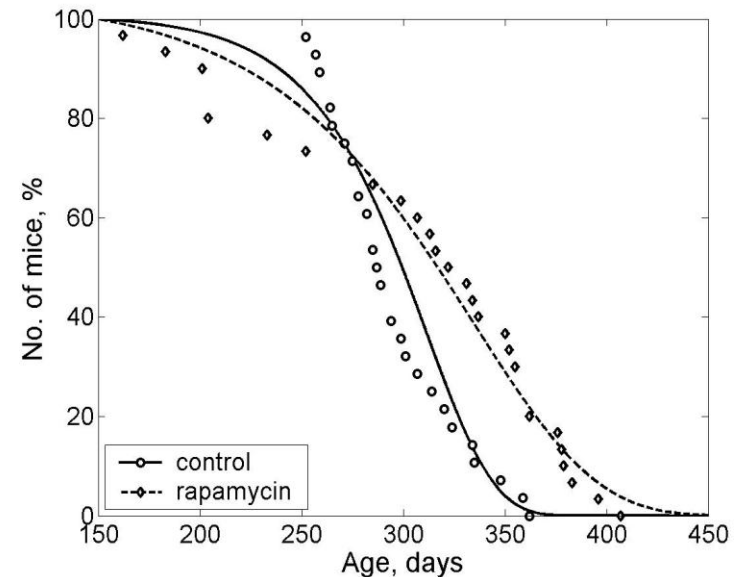
Aging is associated with obesity and cancer. Calorie restriction both slows down aging and delays cancer. Evidence has emerged that the nutrient-sensing mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway is involved in cellular and organismal aging. Here we show that the mTOR inhibitor rapamycin prevents age-related weight gain, decreases rate of aging, increases lifespan, and suppresses carcinogenesis in transgenic HER-2/*neu* cancer-prone mice. Rapamycin dramatically delayed tumor onset as well as decreased the number of tumors per animal and tumor size. We suggest that, by slowing down organismal aging, rapamycin delays cancer. (*Am J Pathol* 2010; 176:2092–2097; DOI: 10.2353/ajpath.2010.091050)

cin in fact extends life on longevity of cancer. There are s that suppression of c genesis. Thus, cancer incidence of cancer and animals.^{15,16} C layed in slowly aging often associated with syndrome,¹⁹ and cal cess of aging (by sl (by delaying the tum mice^{20,21}). Interesti slowly, are endowed cer.²² Therefore it is slowing down aging data demonstrate th pan but also signific ous carcinogenesis genic mice.

Materials and Methods

Animals and Experimental Design

Homozygous FVB/N^{+/+} mice were obtained from Italian National Research Council (CNR) breeding facility.



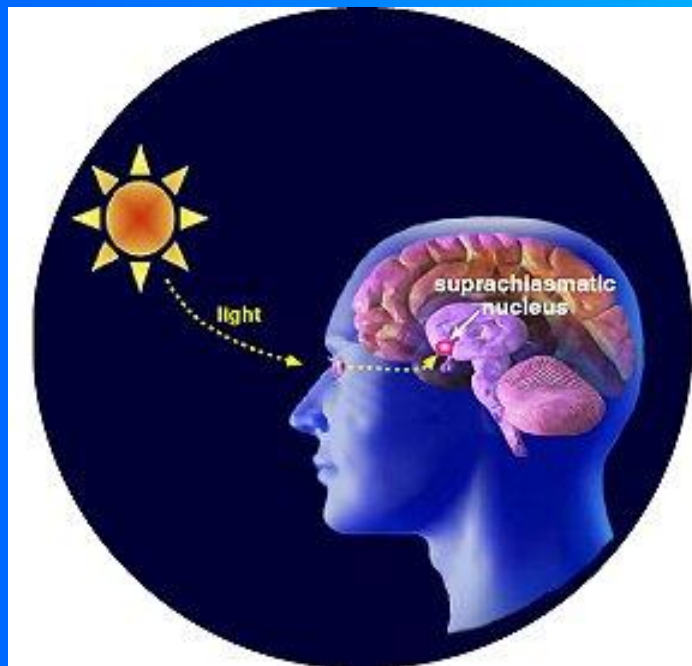
Ингибитор mTOR рапамицин увеличивал продолжительность жизни и тормозил развитие опухолей у мышей 3 линий

“Горячие точки” современной геронтологии



Роль эпифиза

Эпифиз, старение и рак



Угнетают ночной пик мелатонина:

Проживание на Севере

Сменная работа

Jet lag (трансмеридианные перелеты)

Постоянное освещение (свет ночью)

Бессонница

СХЯ (нокаут часовых генов)

Пинеалэктомия)

Повышают уровень мелатонина:

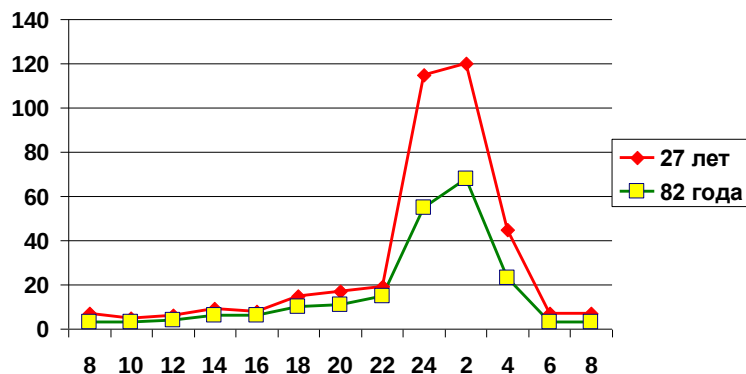
Гибернация

Темнота днем

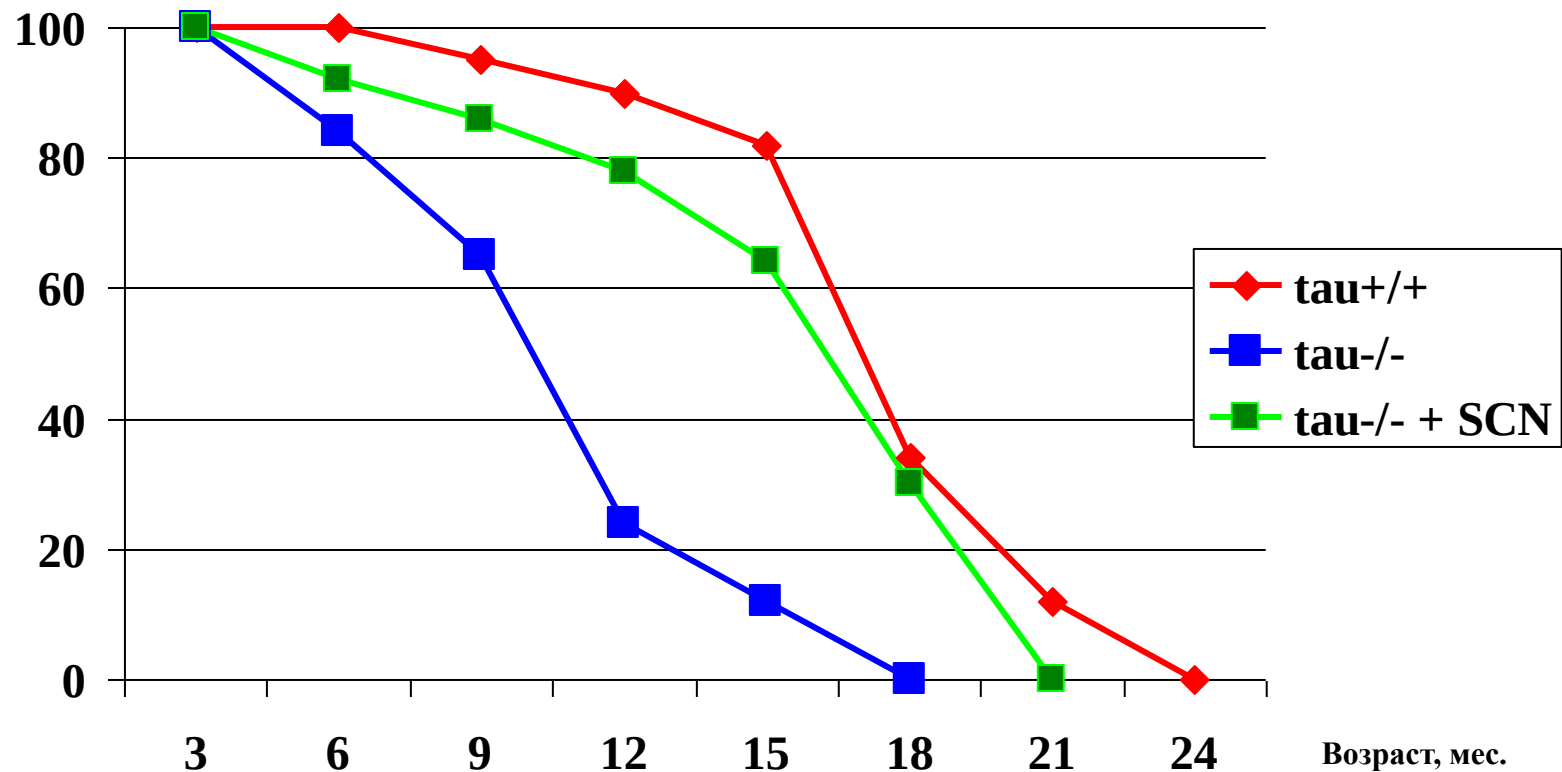
Слепота

Мелатонин

Эпителин (эпителин)

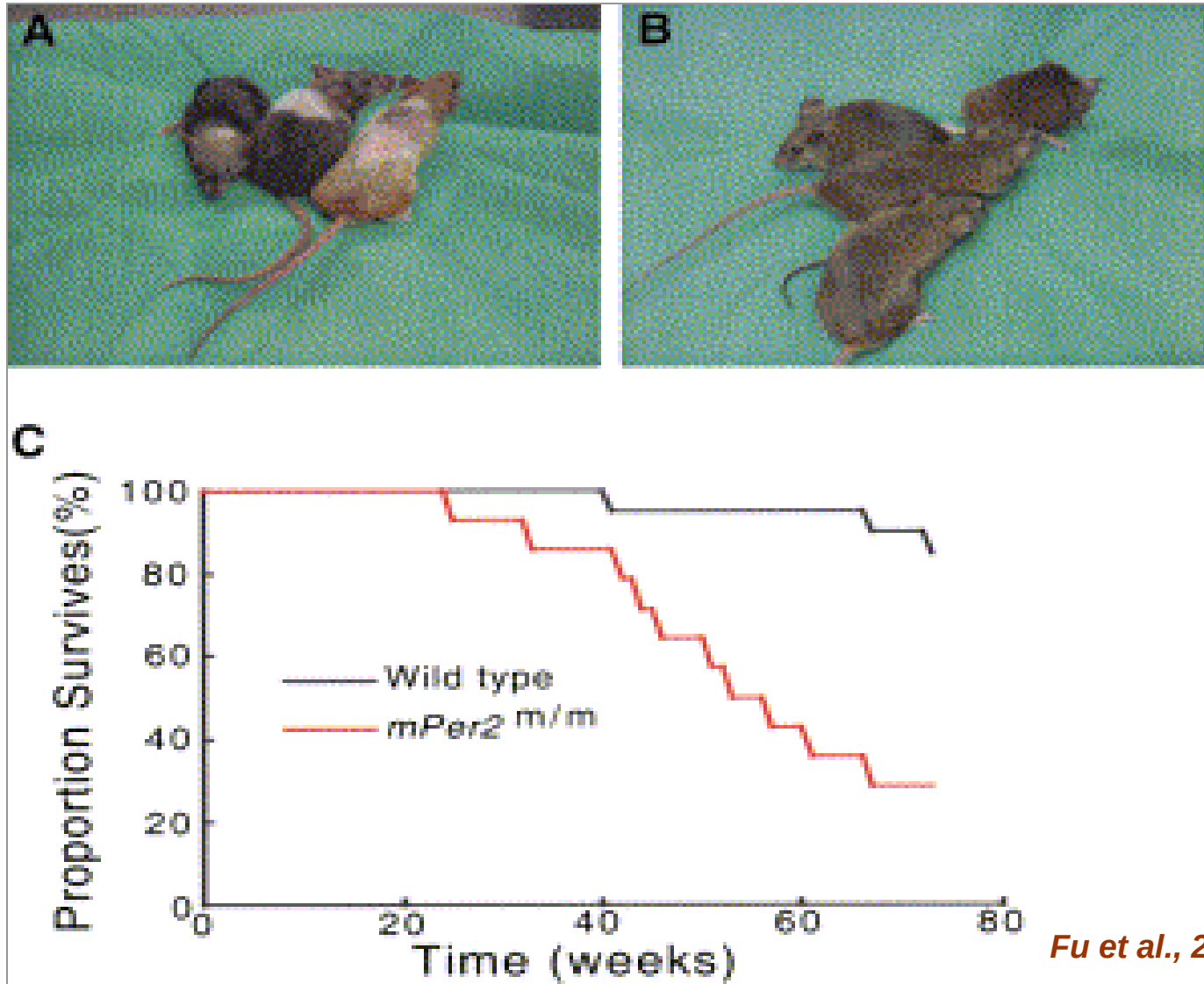


Выживаемость хомячков с мутацией в циркадианном осцилляторе супрахиазматического ядра гипоталамуса



Hurd M.W., Ralph M.R., 1998

Нарушение функции гена *Per2* вызывает преждевременное старение и увеличивает чувствительность мышей к гамма-радиации



Fu et al., 2002, Cell, 111:41

Мутации в генах циркадного ритма: основные эффекты

Per2^{-/-}: уменьшение продолжительности жизни,
преждевременные нарушения
репродуктивной функции,
увеличение частоты опухолей;

Clock/Clock: ожирение, метаболический синдром,
преждевременные нарушения
репродуктивной функции;

Bmal1^{-/-}: уменьшение продолжительности жизни,
увеличение ПОЛ, катаракта, саркопения

Cry1^{-/-}*Cry2*^{-/-}: не влияет на продолжительность
жизни и развитие опухолей;

Световой режим и здоровье

В конце XX века в странах ЕС и США от 15% до 20% всех занятых на производстве имели сменный характер работы (работали в ночную смену)

Tenkanen et al., 1997; Monk, 2000

Световой режим и риск заболеваний

При работе в ночную смену (медсестры, стюардессы, операторы телефонных станций) повышен риск:

- коронарной болезни сердца - на 51%

Kawachi et al., Circulation, 1995; 92: 3178

- ожирения и метаболического синдрома - на 56%

Karlsson et al., Occup. Environ. Med. 2001; 58:747

- язвенной болезни желудка и 12-п. кишки – в 3.9 раза

Pietrojusti et al., Occup. Environ. Med. 2006; 63:773

- рака груди и рака толстой кишки - на 36%

Schernhammer et al., J.Natl.Cancer Inst., 2001, 2003

- Нарушение экспрессии генов PER1, PER2 и PER3 в 95% случаев рака груди у женщин

Chen S.T. et al., Carcinogenesis, 2005, 26:1241

Земля ночью из космоса



Риск рака груди и простаты выше в более освещенных ночью местах.

Kloog et al., 2008, 2009, 2010

Increase in Artificial Night Sky Brightness in North America



Late 1950s



Mid 1970s



1997



2025



Artificial night sky brightness at zenith, at sea level, for a standard clean atmosphere as a fraction of the average natural night sky brightness. These maps are based on upward light measured by the Defense Meteorological Satellite Program after accounting for propagation and scattering of that light in the atmosphere. The 2025 map assumes a constant population growth rate of 6% per year.

Source: <http://www.lightpollution.it/> © 2001 P. Cinzano, F. Falchi, C.D. Elvidge

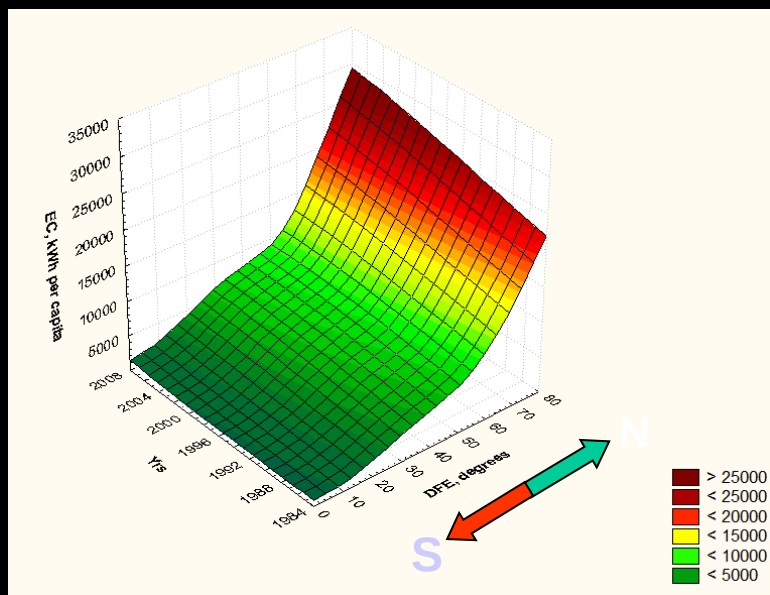


Только 40% света от обычных светильников освещает то, что должны освещать, 50% - загрязняют среду и 10% - дают яркий свет

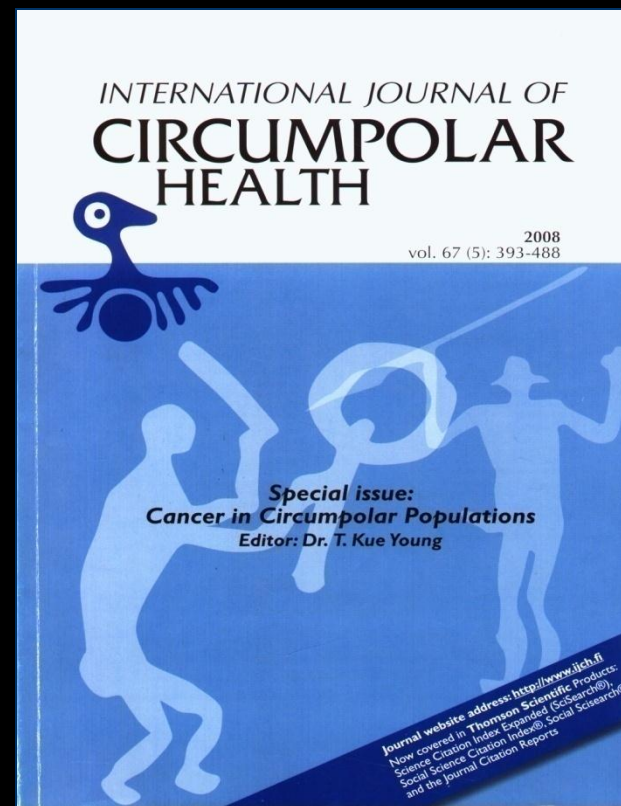


Смертность от рака молочной железы у коренного населения Аляски (эскимосов, индейцев, алеутов) выросла в 3 раза с 1969 г по неизвестной причине.

Kelly et al., 2006



Потребление электроэнергии кВтч / чел.

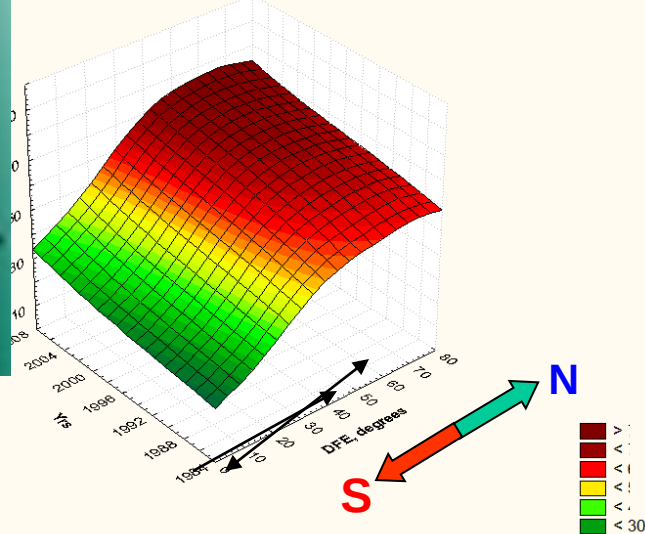




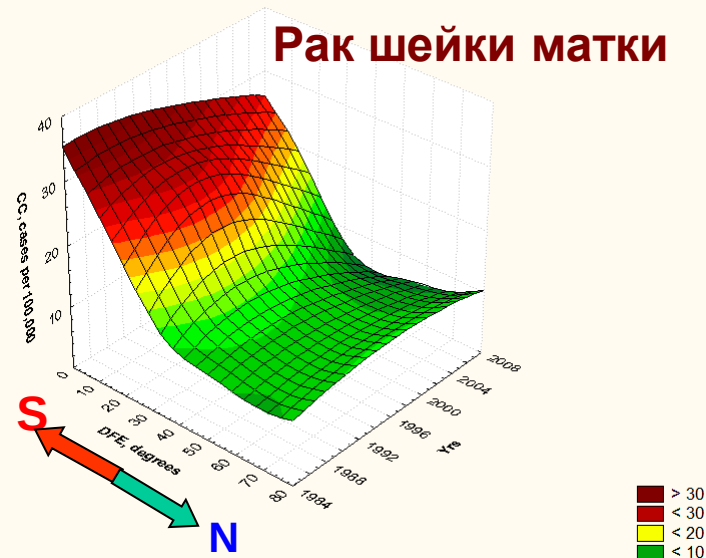
Cancer in Five Continents, vols.VI -IX

Lyon: IARC, 1985 - 2007

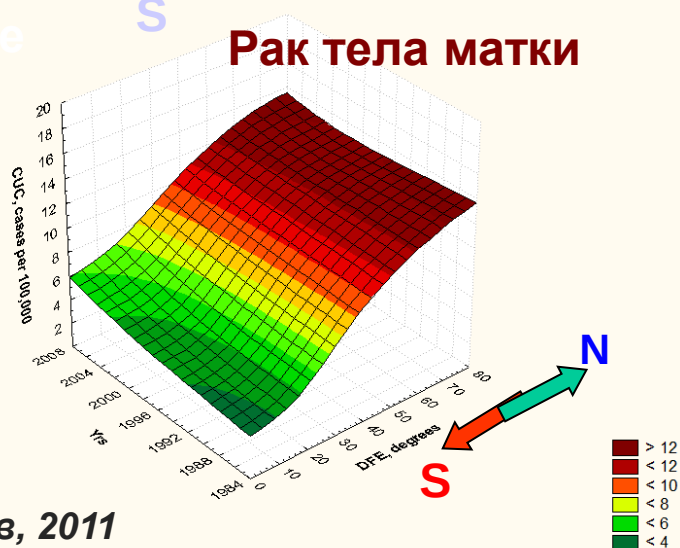
Рак молочной железы



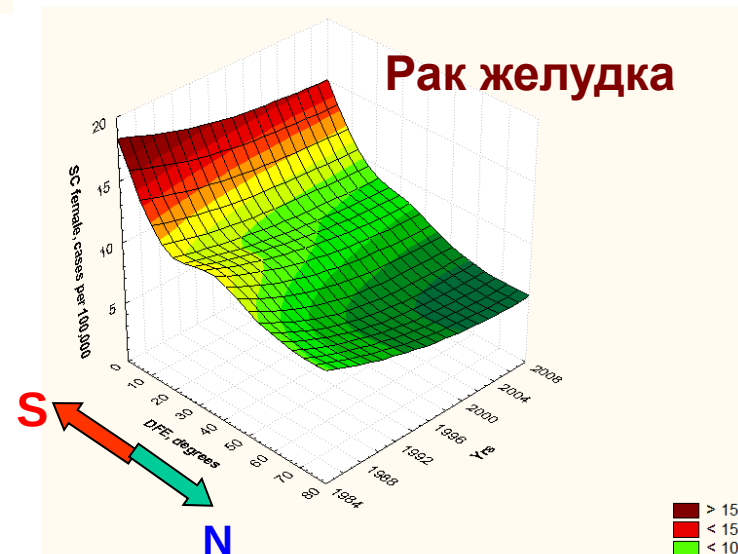
Рак шейки матки

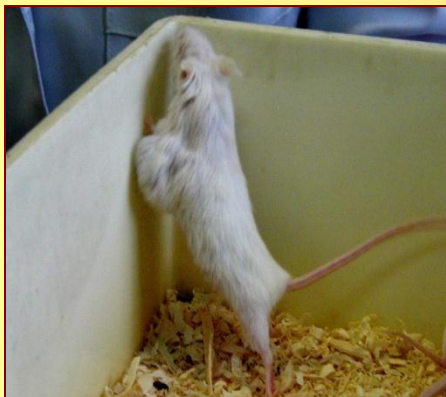


Рак тела матки



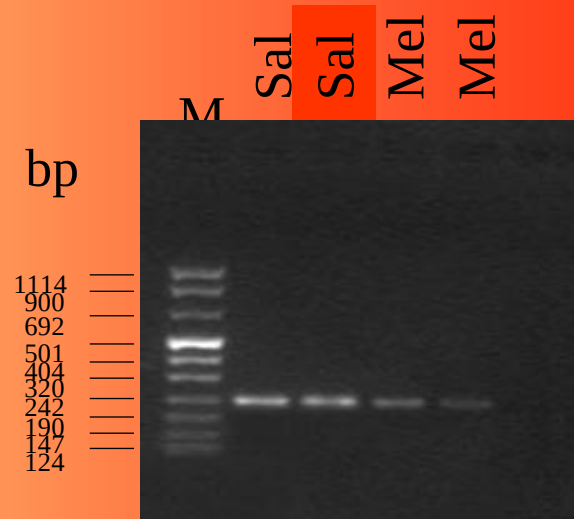
Рак желудка





Влияние постоянного освещения и мелатонина на развитие аденокарцином молочной железы у трансгенных мышей *HER-2/neu*

Group	N	No of TBM	Tumor size, cm	No of MAC/ mouse
LD	30	23 (77%)	1,9	3,3
LL-300 лк	28	20 (71%)	1,8	5,2*
LL-2500 лк	38	19 (96%)	2,9*	4,8*
LL + MLT	22	13 (59%)	1,3*	3.5*

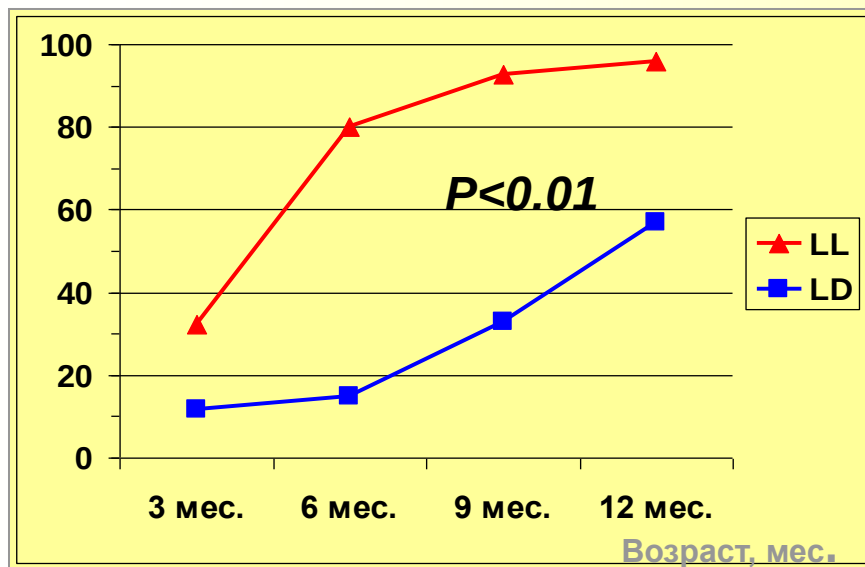


* $P < 0.05$

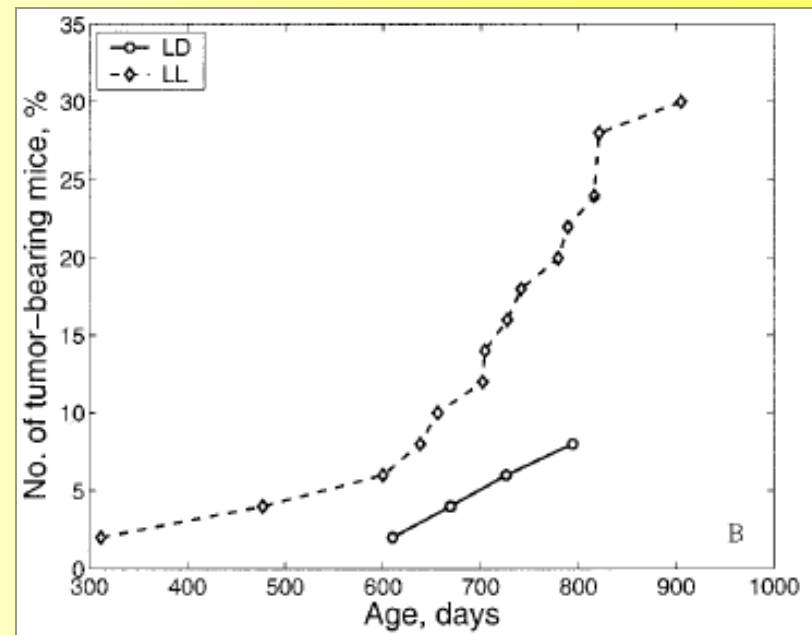
Anisimov et al., Int. J. Cancer, 2004

Влияние постоянного освещения на возрастную динамику эстральной функции и спонтанный канцерогенез у мышей СВА

К-во мышей с
иррегулярными
циклами, %

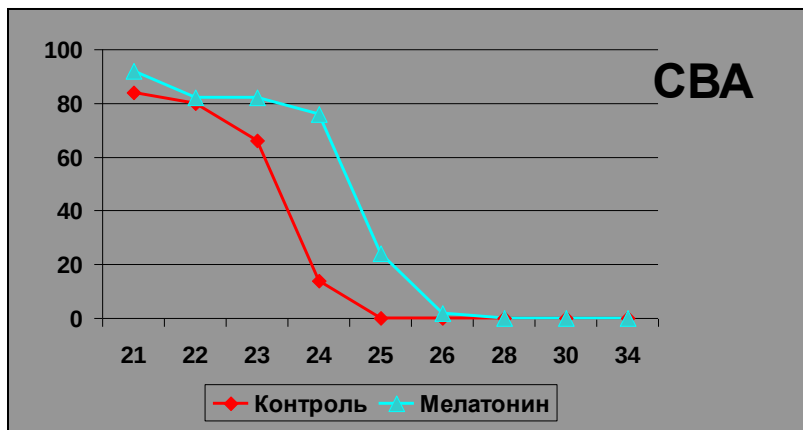


К-во мышей
с опухолями

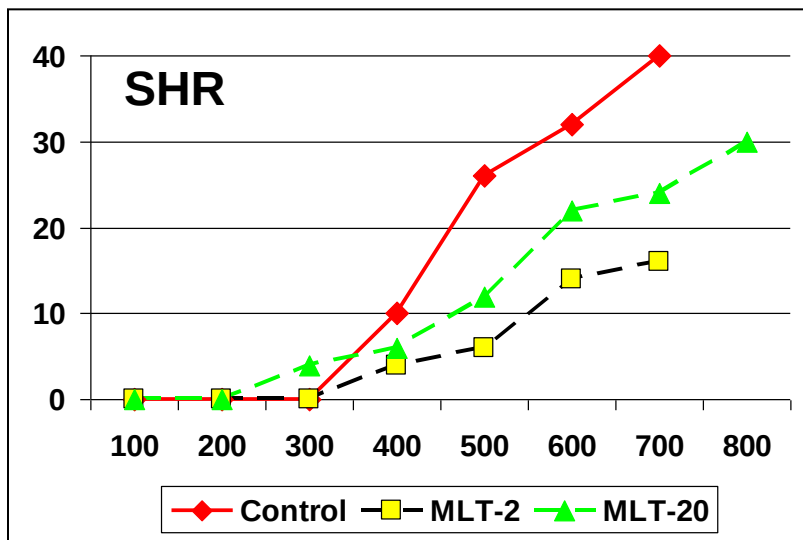


Anisimov et al., Int.J.Cancer, 2004

Влияние мелатонина на продолжительность жизни, развитие спонтанных опухолей и экспрессию генов в сердце у самок мышей



Всего клонов:	15 247
Эффект мелатонина:	233 (1,53%)
Стимуляция (>2 раз):	164
Угнетение (> 2 раз):	69



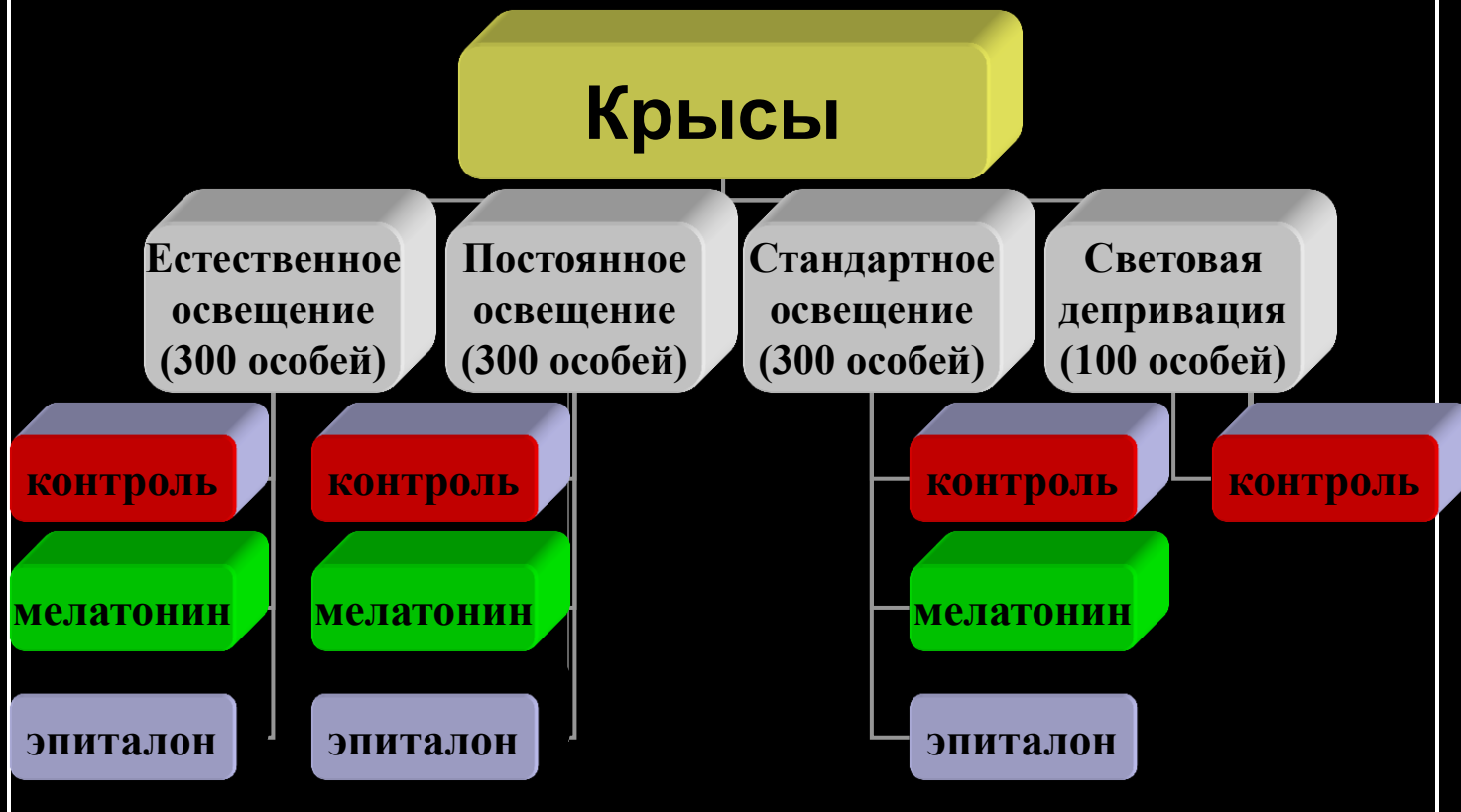
Клеточный цикл
Клеточная пролиферация
Адгезия клеток
Мембранный транспорт
Лейкоз
Митохондриальные гены

Возраст, мес.

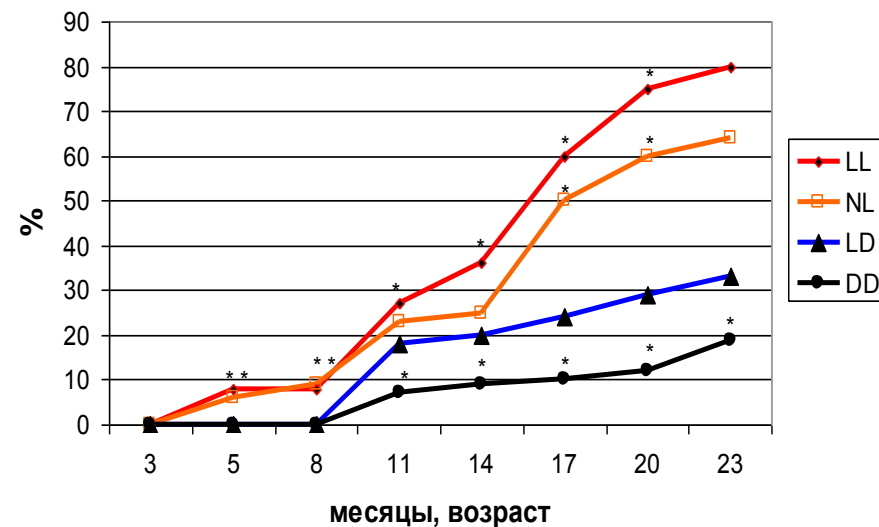
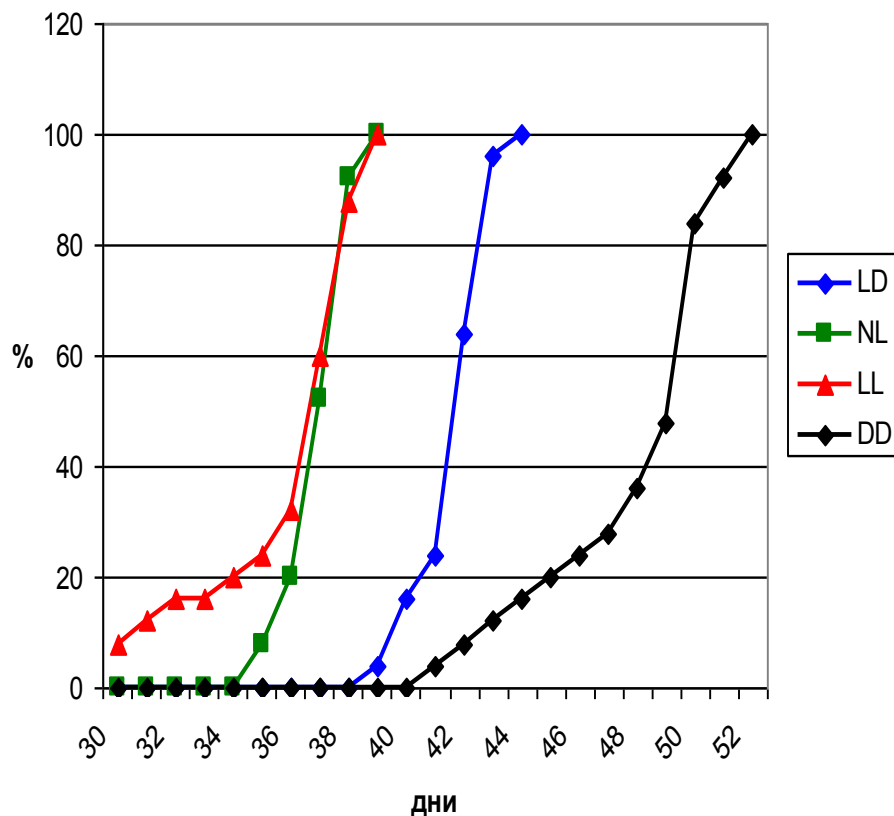
Anisimov et al., J. Gerontol. Biol.Med., 2001
Exp. Gerontol., 2003



Влияние светового режима на продолжительность жизни и развитие опухолей у крыс



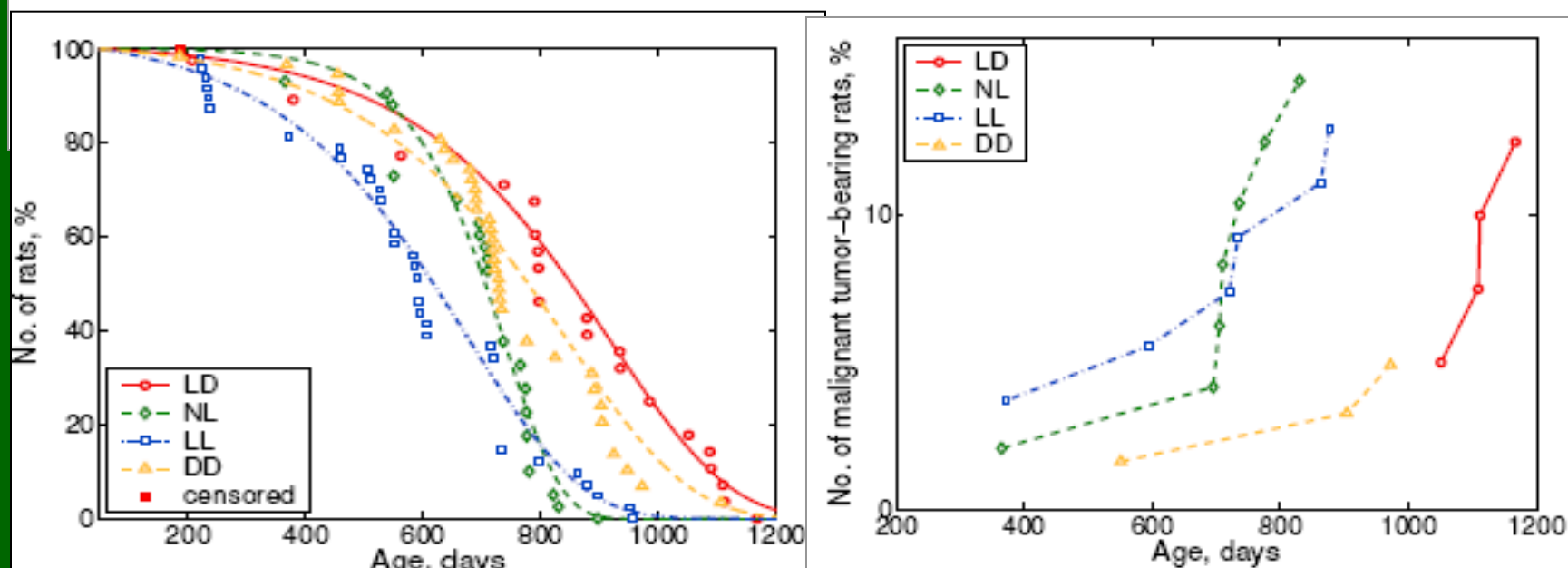
Влияние светового режима на возрастную динамику полового созревания и иррегулярных эстральных циклов у самок крыс



LL и NL ускоряют включение и выключение цикла у самок крыс

Circadian disruption induced by light-at-night accelerates aging and promotes tumorigenesis in rats

Irina A. Vinogradova¹, Vladimir N. Anisimov², Andrey V. Bukalev¹, Anna V. Semenchenko², Mark A. Zabezhinski²



LD – 12 h. : 12 h. ;

LL – constant illumination;

NL – natural lighting at Petrozavodsk

DD – light deprivation



Метаболический синдром у крыс, содержащихся при постоянном или при естественном освещении

- Избыток веса и абдоминального жира
- гиперхолестеринемия
- бета-липопротеинемия
- гипергликемия и глюкозурия
- избыток С-пептида
- преждевременное включение и выключение репродуктивной функции
- увеличение частоты спонтанных опухолей

Применение мелатонина и эпиталона предупреждает развитие метаболического синдрома, старение репродуктивной функции и возникновение опухолей



*IARC Monographs on the Evaluation of
Carcinogenic Risks to Humans*

VOLUME 98

Painting, Firefighting,
and Shiftwork



LYON, FRANCE
2010

**WHO International Agency for Research
on Cancer, Lyon, France**

**Рабочая группа МАИР пришла
к заключению, что сменная
работа, приводящая к
нарушению циркадианных
ритмов, канцерогенна для
человека (группа 2A).**

IARC Monographs, 2010

Neuroendocrinology Letters Volume 27 Nos. 1–2 February–April 2006

Light pollution, reproductive function and cancer risk

Vladimir N. ANISIMOV

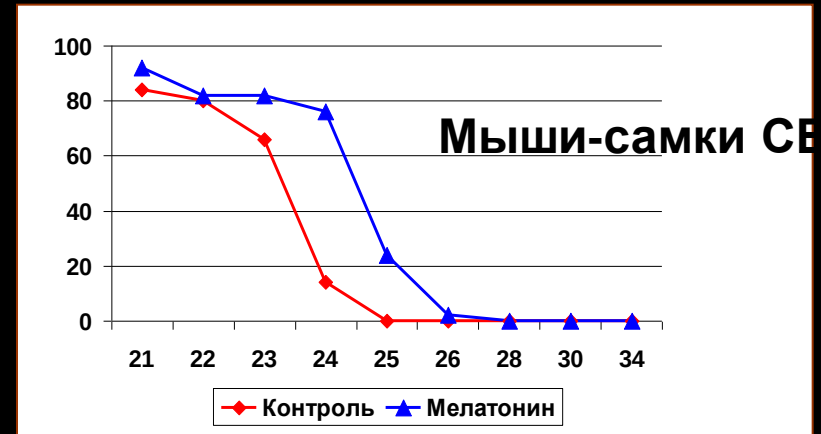
Department of Carcinogenesis and Oncogerontology, N.N. Petrov Research Institute of Oncology,
Pesochny-2, St.Petersburg 197758, Russia.

Мелатонин, рак и старение

В эксперименте введение мелатонина тормозит развитие опухолей:

- молочной железы*
- эндометрия
- шейки матки и влагалища*
- толстой кишки*
- кожи*
- мягких тканей*
- печени
- легких*

* Выполнено в НИИО
им.Н.Н.Петрова



Мелатонин замедляет старение у крыс и мышей 10 линий

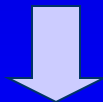


Если эпифиз уподобить биологическим часам, то мелатонин можно уподобить маятнику, который обеспечивает ход этих часов и снижение амплитуды которого приводит к их остановке.

Эпифиз, старение и рак: выводы

Угнетение ночного пика мелатонина:

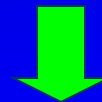
Проживание на Севере
Сменная работа
Jet lag
Постоянное освещение
ЭМП (50-60 Гц)
Бессонница
Нокаут часовых генов
Пинеалэктомия



**Преждевременное
старение и развитие
опухолей**

Повышение ночного уровня мелатонина:

Гибернация
Темнота днем
Слепота
Мелатонин
Эпителиамин
Эпиталон



**Замедление старения и
предупреждение
развития опухолей**

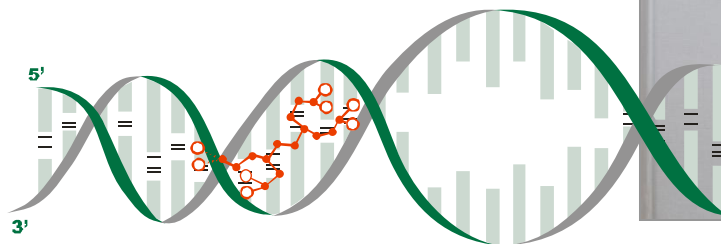
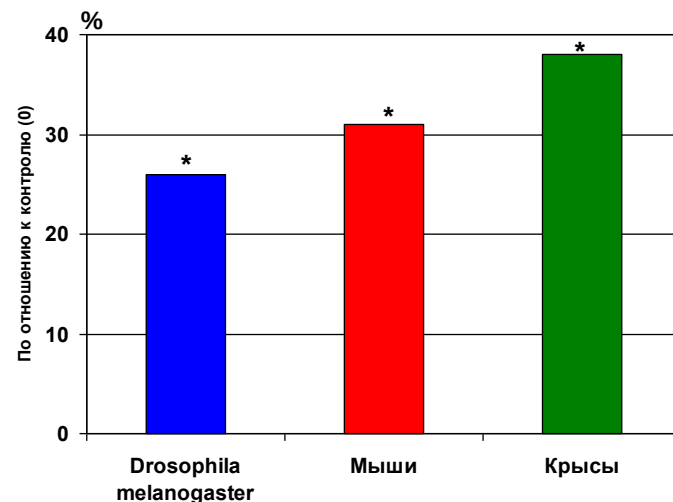
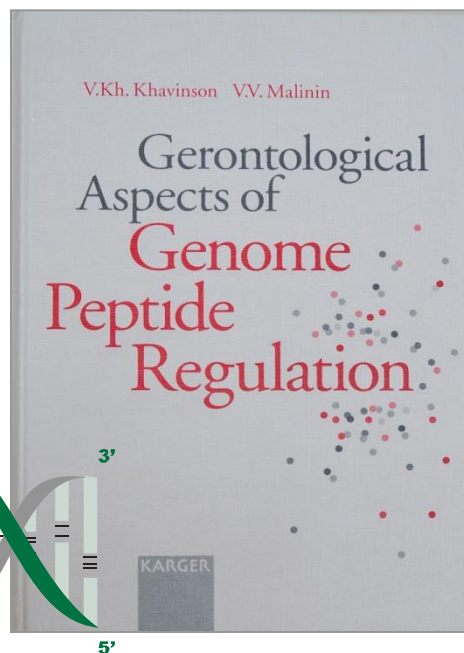
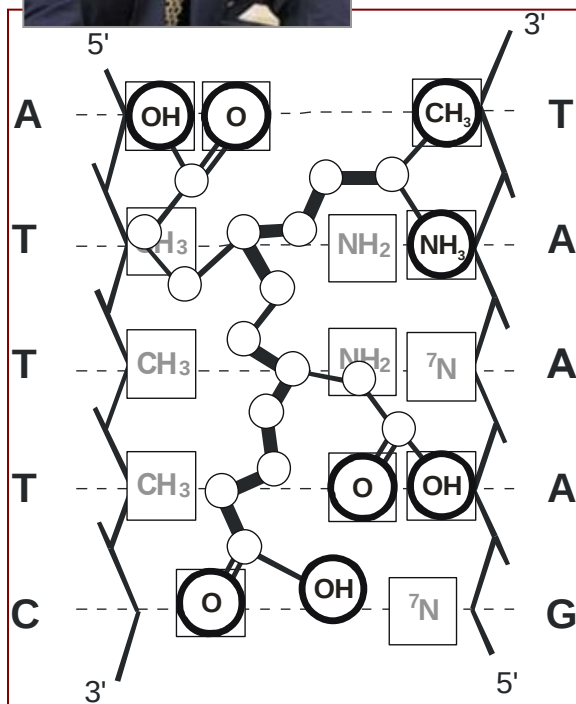


Пептидная регуляция старения

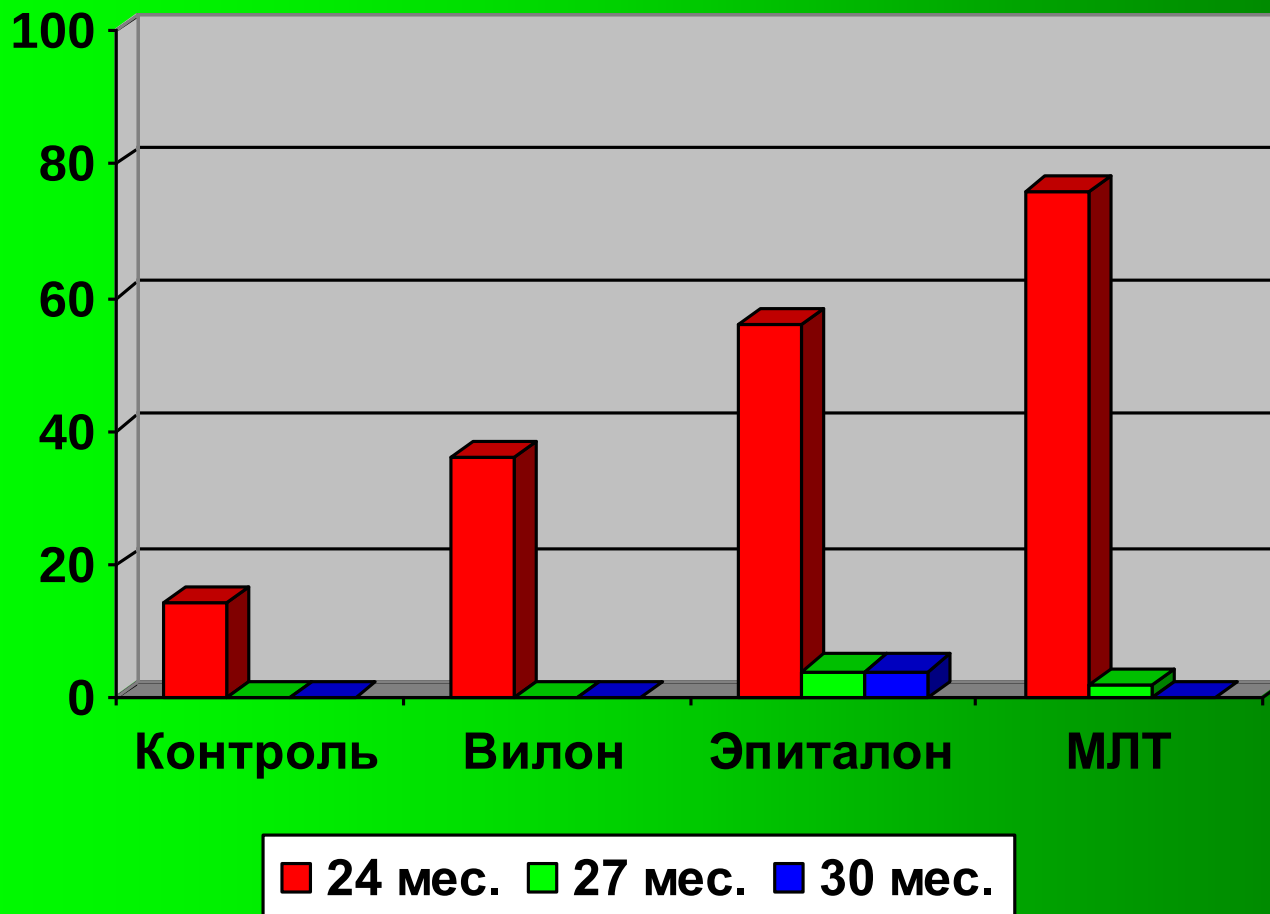
В.Х. Хавинсон, В.Г. Морозов

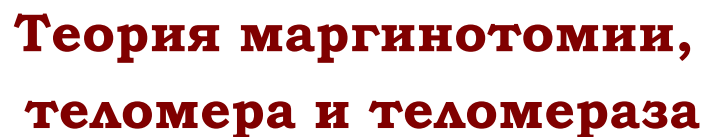
Эпиталамин и тималин увеличивают продолжительность жизни крыс, мышей, дрозофил и снижают смертность у пожилых людей

Эпиталон (Ala-Glu-Asp-Gly) увеличивает продолжительность жизни крыс, мышей и дрозофил



Число мышей СВА, доживших до возраста 2+ лет при введении мелатонина и эпیتالона (%)





1985 - открытие теломеразы (C. Greider, E. Blackburn)

1998 - введение гена теломеразы в фибробласты человека увеличивает продолжительность их жизни *in vitro* без признаков малигнизации (Bodnar et al.)

2009 – Нобелевская премия по физиологии или медицине: E.Blackburn, C. Greider, J. Szostak

Укорочение теломер с возрастом у человека (0-102 года)



E.B. Blackburn

Тест на длину
теломер

Длина теломер уменьшается на 29-60 пар оснований в год в лимфоцитах, печени, коре почек и селезенке, но не в коре мозжечка или миокарде. Наиболее длинные теломеры наблюдались в миокарде и наиболее короткие – в печени или корковом слое почек.

Takubo et al., 2002

У столетних нет укорочения теломер



Nature. 2011 January 6; 469(7328): 102–106. doi:10.1038/nature09603.

Telomerase reactivation reverses tissue degeneration in aged telomerase deficient mice

Mariela Jaskelioff¹, Florian L. Muller¹, Ji-Hye Paik¹, Emily Thomas¹, Shan Jiang¹, Andrew Adams², Ergun Sahin¹, Maria Kost-Alimova¹, Alexei Protopopov¹, Juan Cadiñanos¹, James W. Horner¹, Eleftheria Maratos-Flier², and Ronald A. DePinho¹

¹ Belfer Institute for Applied Cancer Science and Departments of Medical Oncology, Medicine and Genetics, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, MA 02115

² Division of Endocrinology, Diabetes & Metabolism, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA 02215

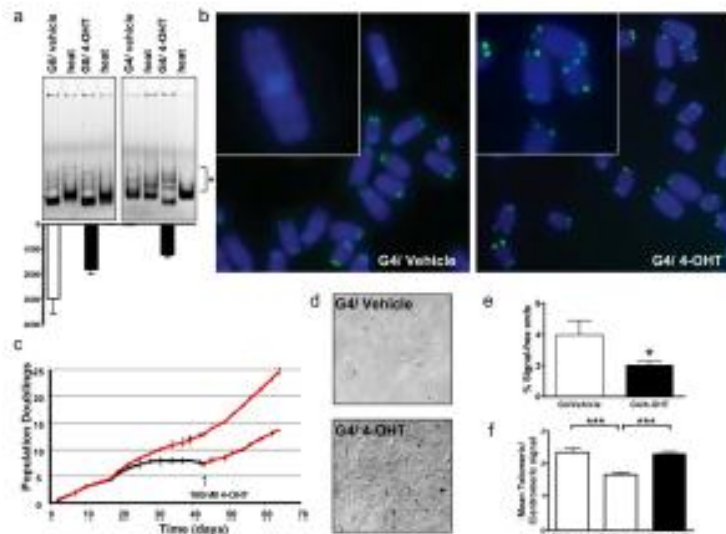


Figure 1. 4-OHT-dependent induction of telomerase activity in TERT-ER cells

4-hydroxytamoxifen

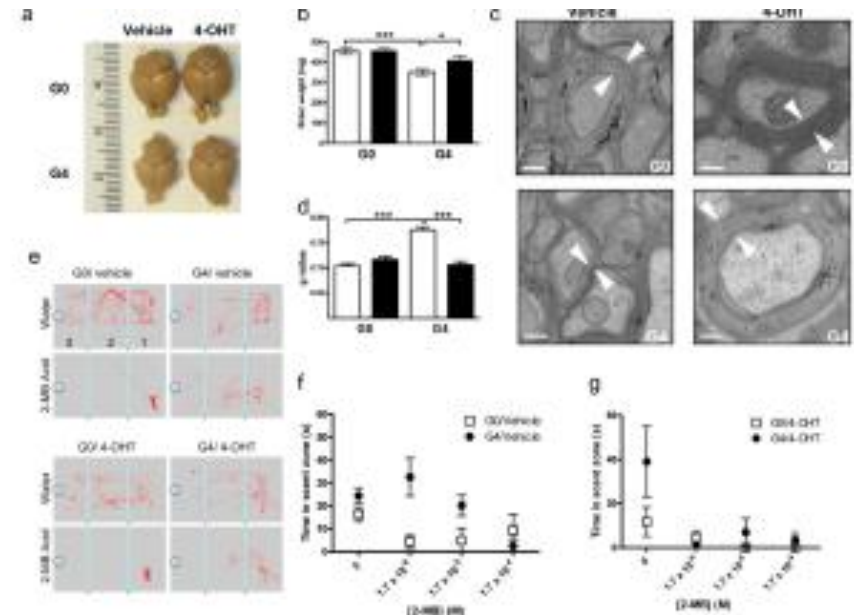
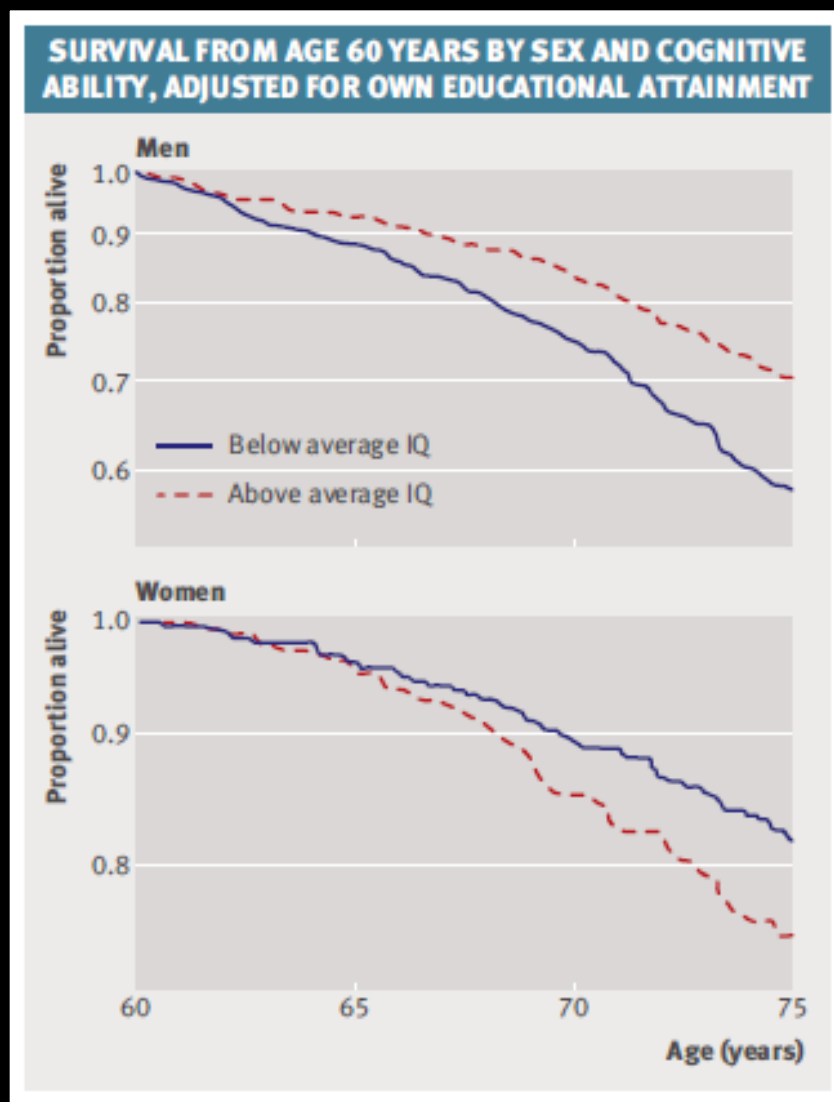


Figure 5. Myelination, brain size, and olfactory function following telomerase reactivation. (a) Representative brains from age-matched experimental and control animals. (b) Brain

Интеллект и продолжительность предстоящей жизни



Мужчины старше 60 лет с высоким IQ живут дольше, а женщины – меньше, по сравнению с лицами, имеющими IQ ниже среднего уровня

У лиц с более низким образованием - более короткие теломеры, что предполагает, что они раньше состарятся.

Длина теломер увеличивается с каждой новой степенью образования. Чем выше квалификация - тем дольше человек будет жить.

Увеличение ожидаемой продолжительности жизни по сравнению с ПЖ населения



у Нобелевских лауреатов:

Физика	+ 2,5 лет
Химия	+ 0,9 лет
Физиология или медицина	+ 2,3 года
Экономика	+ 3,4 года
Литература	- 0,9 лет

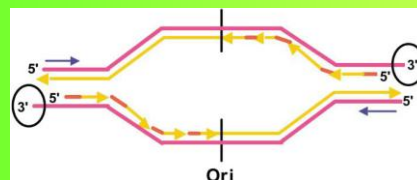
Анисимов, Михальский, 2004



у действительных членов РАН: + 9,0 лет

Березкин, Буляница, 2007

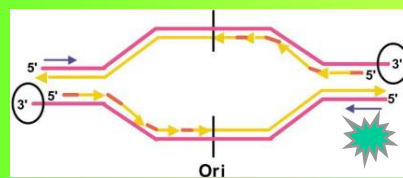
Последствия дисфункции теломер



t-петли;
Теломеры

Укорочение теломер

Повреждение теломер



p53, pRb

p53

Клеточное
старение

АПОПТОЗ

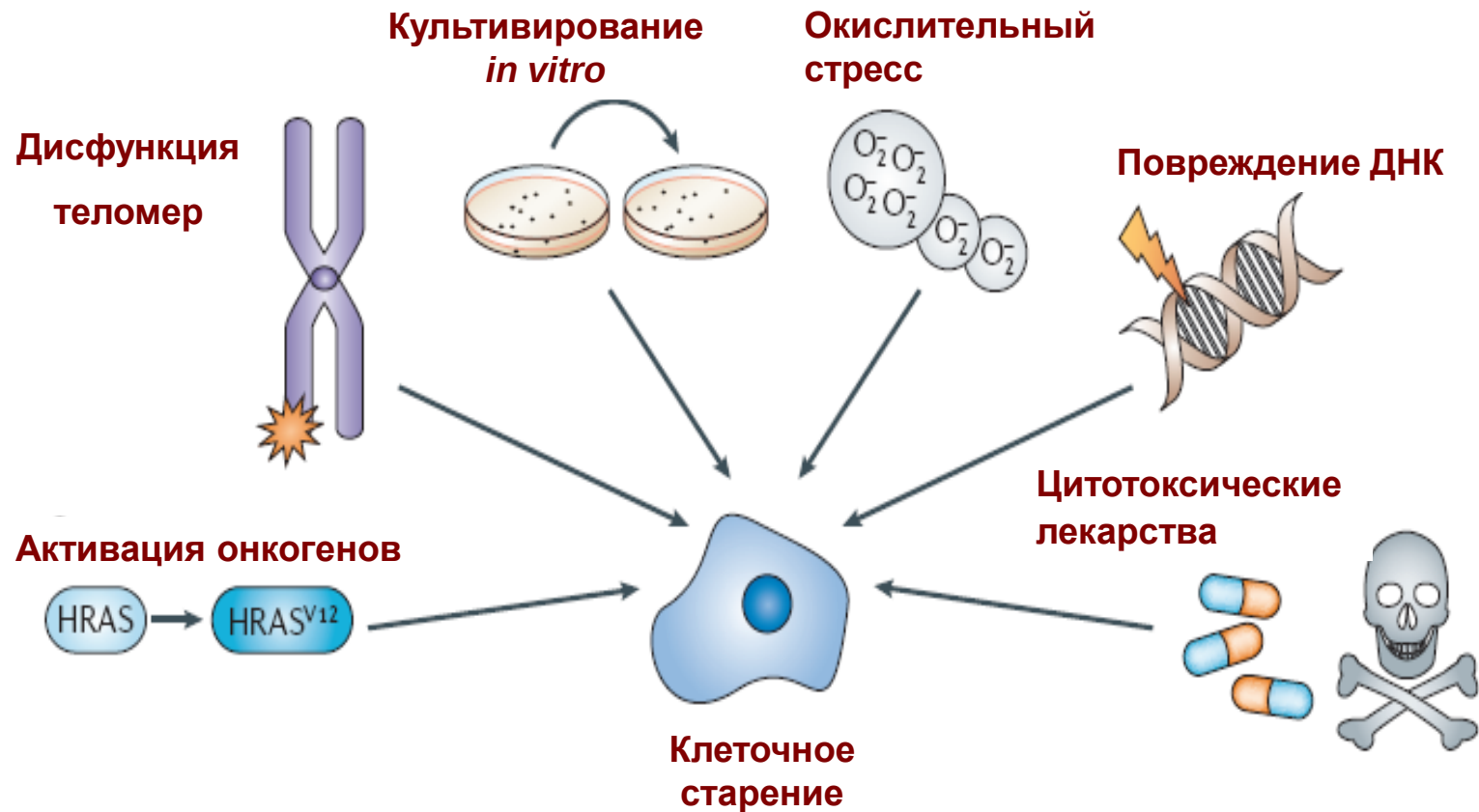
Репарация
ДНК

Нестабильность генома

Старение

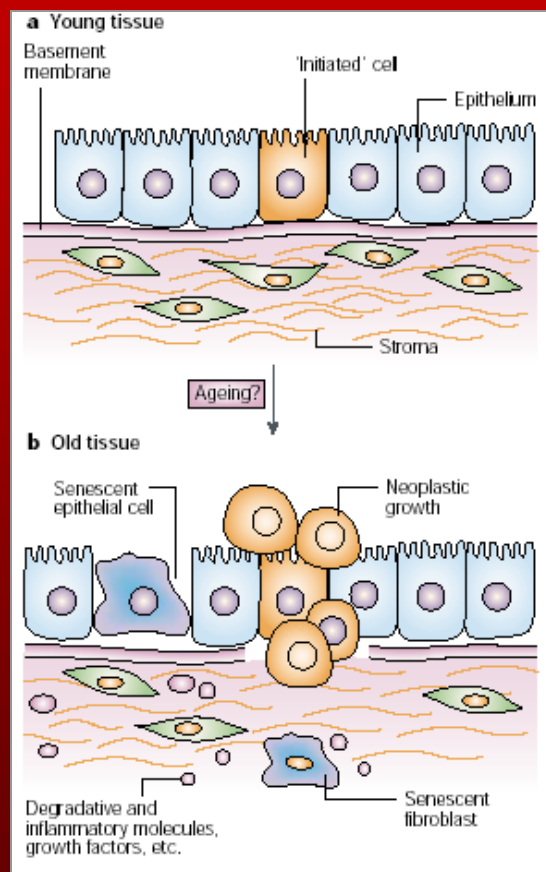
Рак

Факторы, вызывающие клеточное старение



«Стареющие клетки: хорошие граждане, но плохие соседи»

J.Campisi, 2005

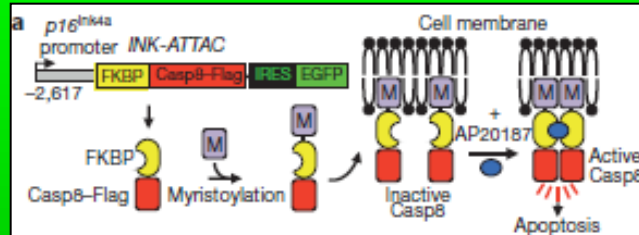


Антагонистическая плейотропия:

- Протективный эффект в молодом возрасте
- Пожилой возраст: накопление клеток с признаками старения может способствовать развитию злокачественных опухолей

Clearance of p16^{Ink4a}-positive senescent cells delays ageing-associated disorders

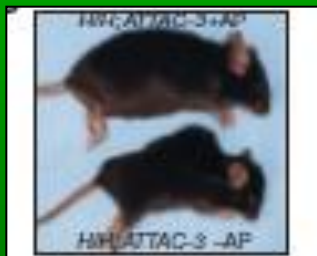
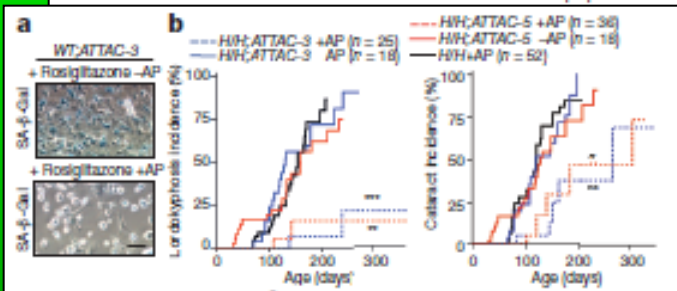
Darren J. Baker^{1,2,3}, Tobias Wijshake^{1,4}, Tamar Tchkonja³, Nathan K. LeBrasseur^{3,5}, Bennett G. Childs¹, Bart van de Sluis⁴, James L. Kirkland³ & Jan M. van Deursen^{1,2,3}



Удаление стареющих клеток замедляет проявления старения в организме мышей

Продолжительность жизни мышей увеличивается незначительно

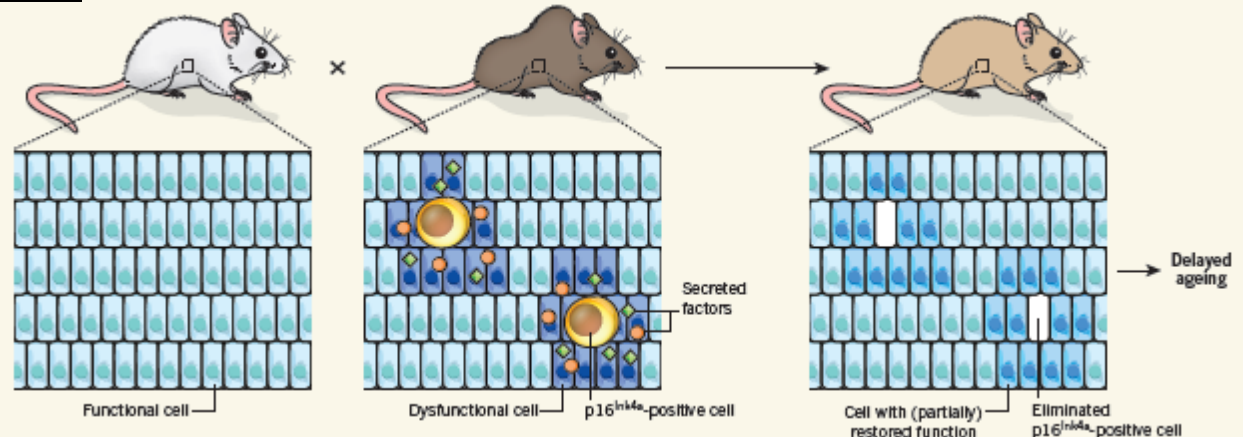
Мыши погибают из-за остановки сердца



Drug-sensitive mouse

BubR1-Insufficient mouse

Hybrid offspring



Старение

Дифференцированная
клетка

Поврежденная
клетка

*Гибель
клетки*

Анти-старение

Дифференцировка

Стволовая
клетка



*Есть ли
альтернатива?*

Инициация

Латентная
клетка

Анти-промоция

Трансформи-
рованная клетка

Рак

Промоция

Канцерогенез



СТАРЕНИЕ

Дифференцированная
клетка

Поврежденная
клетка

*Гибель
клетки*

Антистарение

Дифференцировка

Клетка

Гены-
смотрители

*Xpa, Xpd
Parg
Ku80
K70
Mgmt
Sod
Cat
Gstm6
Gpx
Brca 1
Brca 2*

Гены-сторожа

*p53 pp66sch
App695 S-100b
Bcl2 Bax
Tert Cx32, 43
HER-2/neu Gcd
Rb1*

Гены
гомеостаза

*Tcr
nu
Gh
Ghr
Igf1
ApoA
ApoE
aMUPA
Per2
Clock*

Инициация

Латентная
клетка

Антипромоция

Трансформированная
клетка

Рак

Промоция

КАНЦЕРОГЕНЕЗ

Продолжительность жизни и развитие опухолей у мутантных и трансгенных мышей

Замедление старения

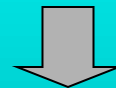


Карликовые мыши Эймса
 α -MUPA
GHR-/-
MGMT



Рак

Ускорение старения



<i>Ob/ob</i>	<i>SAMP</i>
<i>nu/nu</i>	<i>gcd</i>
<i>hGH</i>	<i>hGH-RF</i>
<i>HER-2/neu</i>	<i>XPA-/-</i>
<i>Parp-/-</i>	<i>Ku-70-/-</i>
<i>p53-/-</i>	<i>Cx32-/-</i>
<i>mTR-/-</i>	



Рак

Старение

Дифференцированная
клетка

Поврежденная
клетка

*Гибель
клетки*

Антистарение

Дифференцировка

Стволовая
клетка

Ограничение калорийности питания

Анти-
окси-
данты

Мелатонин
эпیتالон

Бигуаниды

Гормоны

Нейро-
тропные
средства

Иммуно-
модуляторы

Инициация

Латентная
клетка

Антипромоция

Трансформированная
клетка

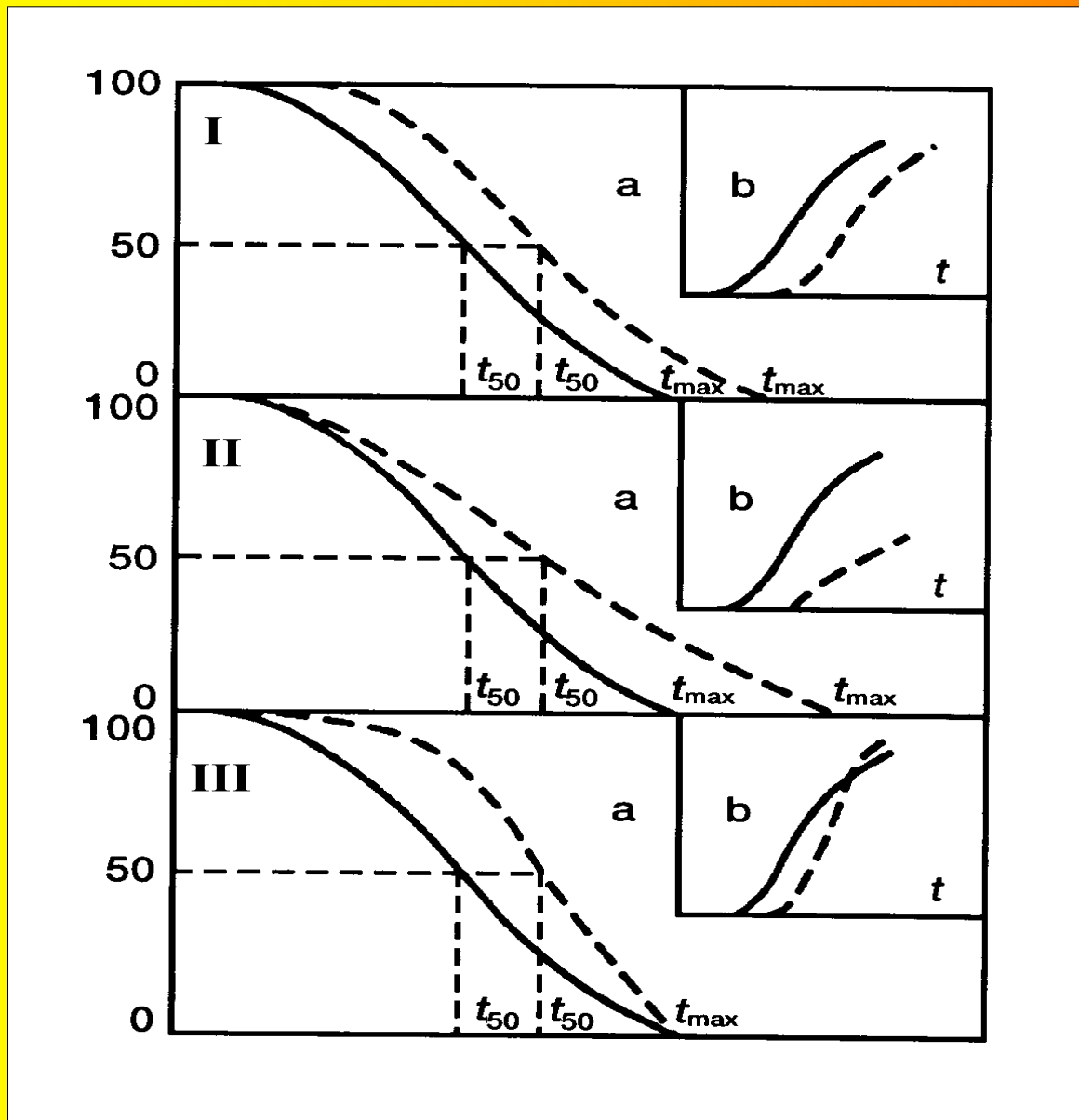
Рак

Промоция

Канцерогенез

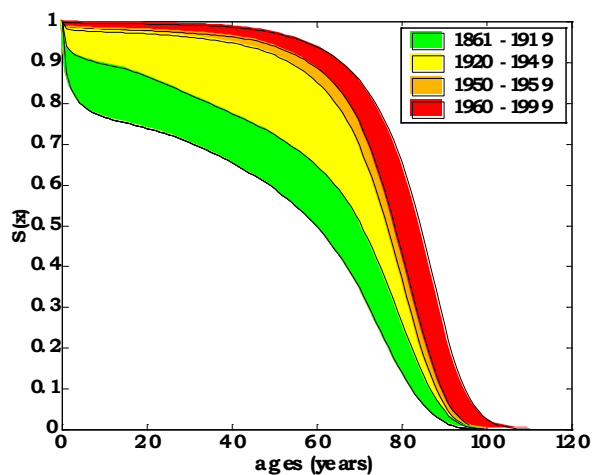


Типы замедления старения и рак

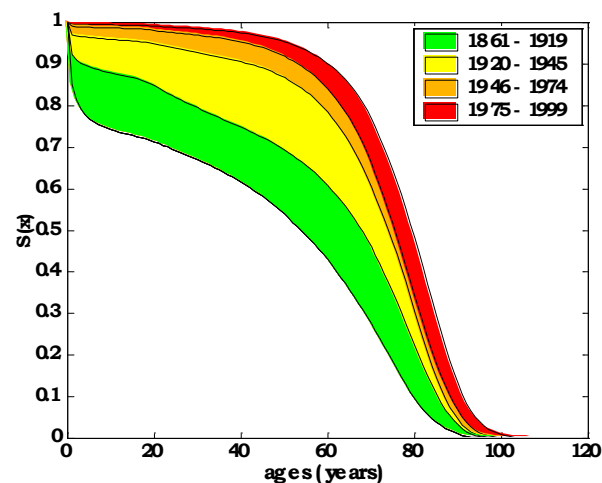


Изменения характера кривых выживаемости в Швеции, 1861-1999

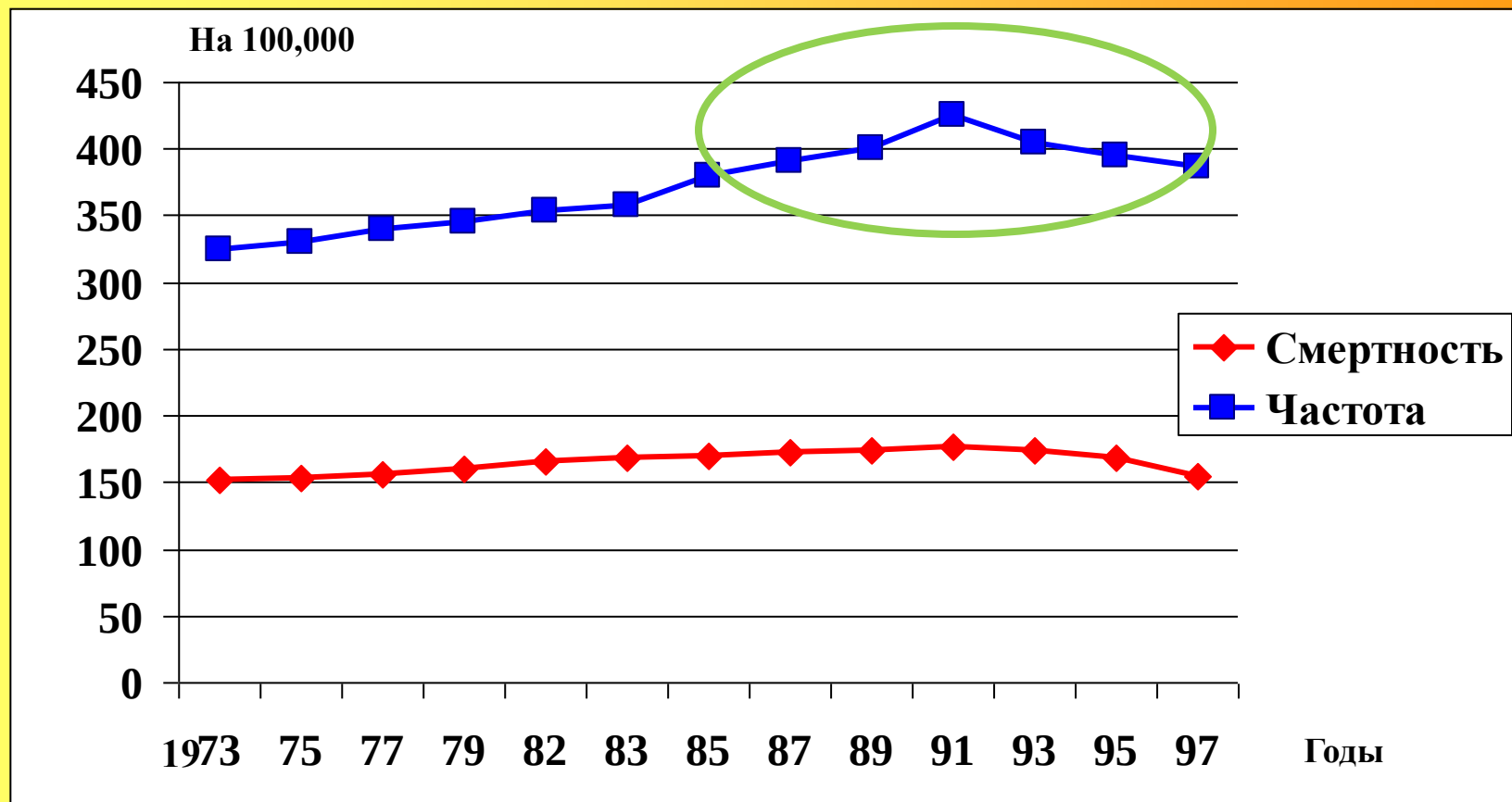
Swedish females



Swedish males

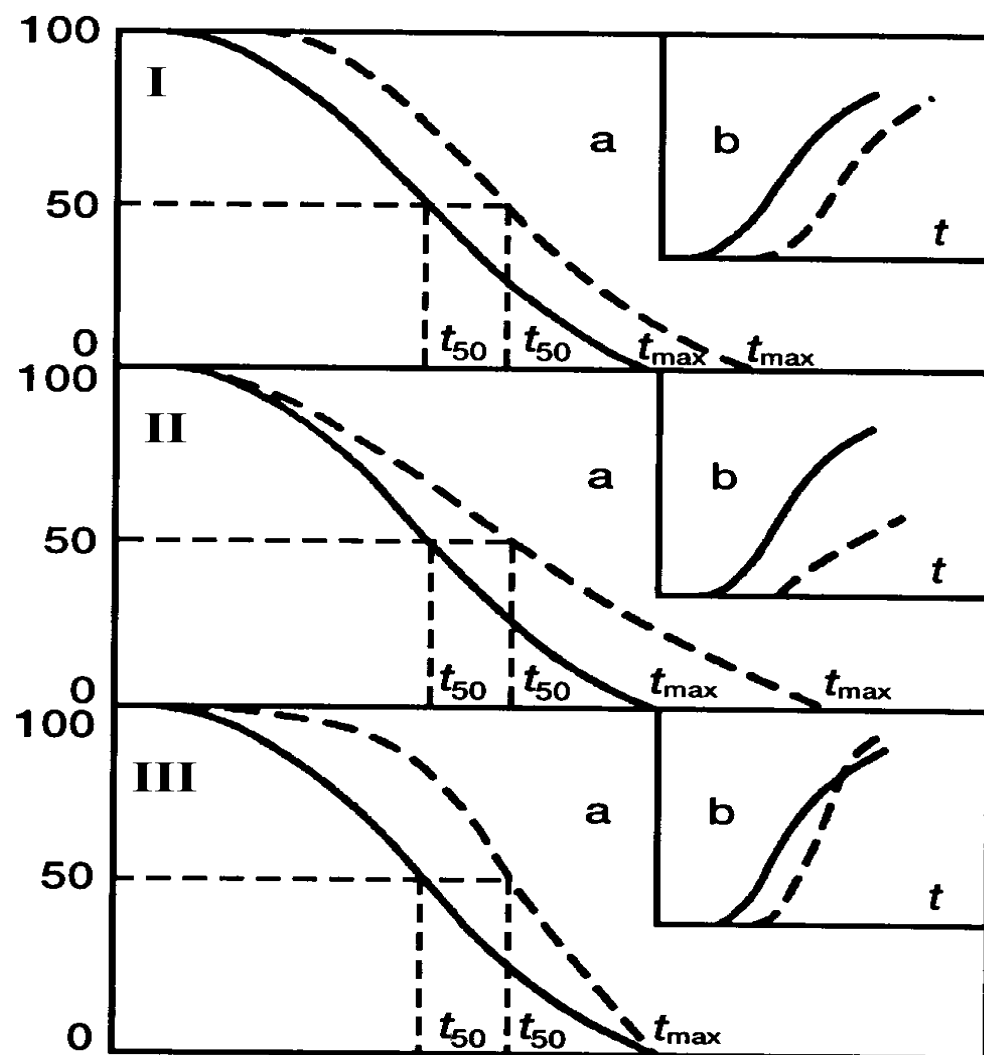


Заболеваемость и смертность от рака в США, 1973-1997 гг.



Ries et al., Cancer, 2000, 88: 2398.

Типы замедления старения и рак

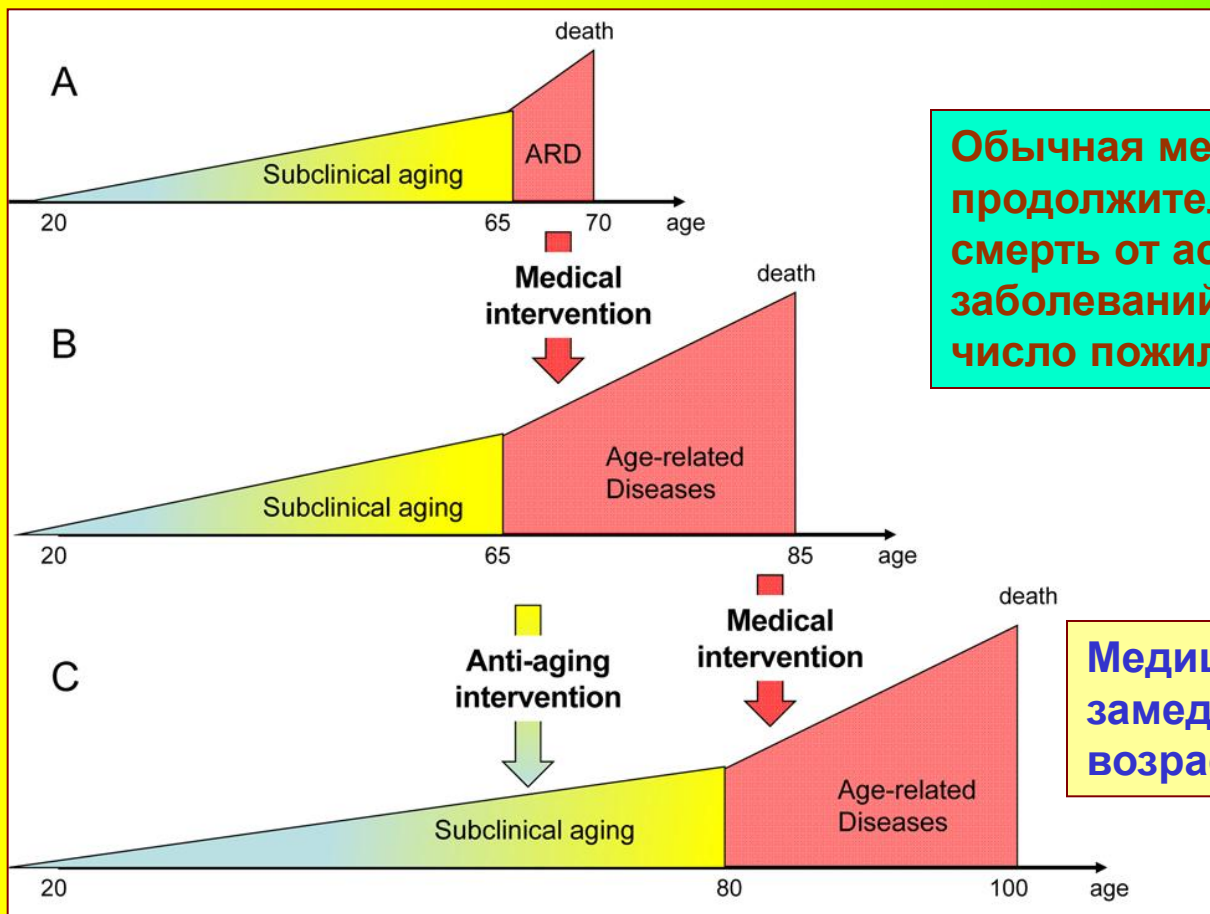


1950-2000

2100 ?

1900-1950

От долгой жизни к долгой здоровой жизни



Обычная медицина увеличивает продолжительность жизни, предупреждая смерть от ассоциированных с возрастом заболеваний. При этом увеличивается число пожилых больных.

Медицина анти-старения будет замедлять старение и начало возрастных заболеваний.



13 действенных способов продлить жизнь: (рекомендации Университетского госпиталя Женевы)

- 1. Ставьте перед мозгом нетривиальные задачи.**
- 2. Ешьте помидоры**
- 3. Женитесь**
- 4. Избавьтесь от будильника**
- 5. Съедайте хлебные корки**
- 6. Игнорируйте общественное мнение**
- 7. Заведите домашнего питомца**
- 8. Полюбите шоколад**
- 9. Обретите веру**
- 10. Изучайте язык, учитесь играть на музыкальном инструменте**
- 11. Слушайте классическую музыку**
- 12. Дружите с солнцем**
- 13. Танцуйте!**



Фонтан юности, 100 км

Молодильные яблоки, 10 км

Эликсир молодости, 30 км

“Все равно, по какой дороге идти. Куда-нибудь ты наверняка попадешь, если будешь идти достаточно долго”.

Льюис Кэррол, “Приключения Алисы в Стране Чудес”



Исследовательская программа ООН по старению в 21-м веке



RESEARCH AGENDA on AGEING for the 21ST CENTURY

A JOINT PROJECT OF THE
UNITED NATIONS PROGRAMME ON AGEING
AND THE INTERNATIONAL
ASSOCIATION OF GERONTOLOGY

2002

УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ • 2006 • Вып. 18

© Коллектив авторов, 2006 г.
УДК 612.67

Adv. Gerontol.—2006.—Vol. 18.—P. 7–14

*G.R. Andrews, A.V. Sidorenko, G. Gutman, J.E. Gray, V.N. Anisimov, V.V. Bezrukov, N. Botev,
M. Davidovich, R. Fernandez-Ballesteros, I. Hoskins, J. Goodwin, T.B.L. Kirkwood,
K. Knipscheer, J. Lomranz, H. Nies, M. Nizamuddin, A. Stuckleberger, E. Topinkova, J. Troisi,
A. Walker*

RESEARCH ON AGEING: PRIORITIES FOR THE EUROPEAN REGION

The report of a regional workshop of the Research Agenda on Ageing for the 21st Century convened by the United Nations Focal Point on Ageing and the International Association of Gerontology, Supported by Novartis Foundation for Gerontology, International Association of Gerontology and Help the Aged (UK)

УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ • 2006 • Вып. 18

© Коллектив авторов, 2006 г.
УДК 612.67:001.12

Успехи геронтол.—2006.—Вып. 18.—С. 15–20

А.В. Сидоренко¹, О.Н. Михайлова², В.Н. Анисимов³

ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ МАДРИДСКОГО МЕЖДУНАРОДНОГО ПЛАНА ДЕЙСТВИЙ ПО ВОПРОСАМ СТАРЕНИЯ: РОЛЬ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

¹ UN programme on ageing, New York, NY 10017, USA; e-mail: sidorenko@un.org; ² Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, 197110 Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; e-mail: ibg@gerontology.ru;

³ НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова Минздрава РФ, 197758 Санкт-Петербург, Лесной-2; e-mail: aging@mail.ru



Second World Assembly on Ageing,
Madrid, Spain 8-12 April 2002

**Political Declaration
and
Madrid International
Plan of Action on Ageing**

БЛАГОПОЛУЧНОЕ СТАРЕНИЕ

Низкая вероятность заболеваний
и инвалидизации

Высокая умственная способность
и физическая активность

Активное участие в социальной
жизни

Пожилые люди не обуза государству, а ресурс!

ОСНОВНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА



ОТКРЫТОЕ ПИСЬМО ВЕДУЩИХ ГЕРОНТОЛОГОВ

6 апреля 2006 г.

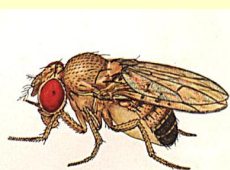
На лабораторных животных (нематоды, дрозофилы, мыши и т.п.) удается достигнуть замедления старения и продления активной жизни. Поэтому, исходя из общности фундаментальных механизмов старения, есть основания полагать возможным замедление старения у людей.

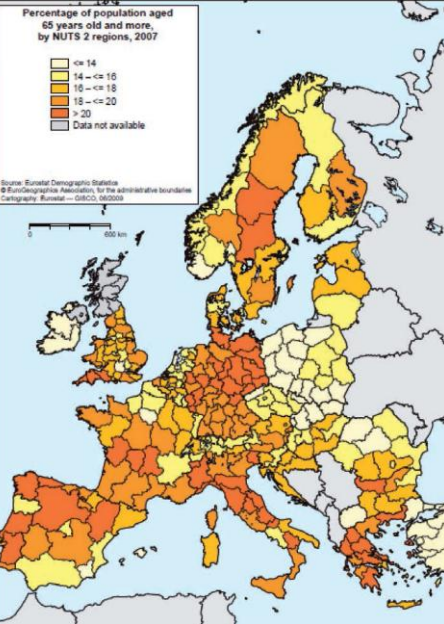
Расширение наших знаний о старении позволит лучше противостоять таким истощающим организм патологиям, связанным со старением, как рак, сердечно-сосудистые заболевания, диабет II типа и болезнь Альцгеймера.

Терапия, основанная на знании фундаментальных механизмов старения, будет способствовать лучшему противодействию этим возрастным патологиям.

Интенсификация исследований фундаментальных механизмов старения и поиска способов его замедления может привести к намного большему дивидендам, чем при непосредственном противостоянии возрастным патологиям.

Поскольку механизмы старения становятся все более и более понятными, могут быть разработаны эффективные средства вмешательства в этот процесс. Это позволит значительному количеству людей продлить здоровую и продуктивную жизнь.





FUTURAGE
A ROAD MAP for AGEING RESEARCH



FUTURAGE Road Map Launch Conference

Meeting the Grand Challenge of Ageing: the New European Research Agenda

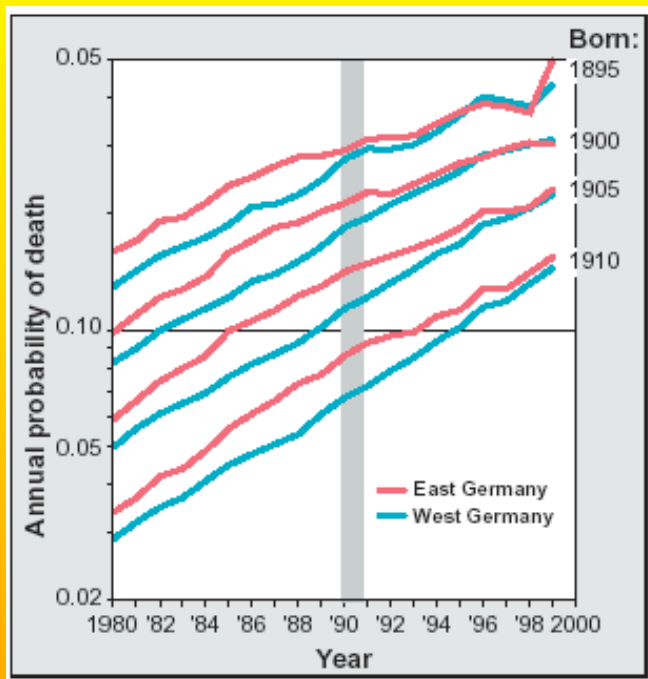
Будущее исследований по старению в Европе: дорожная карта

7 главных приоритетов исследований в области старения в Европе на предстоящее 10-летие:

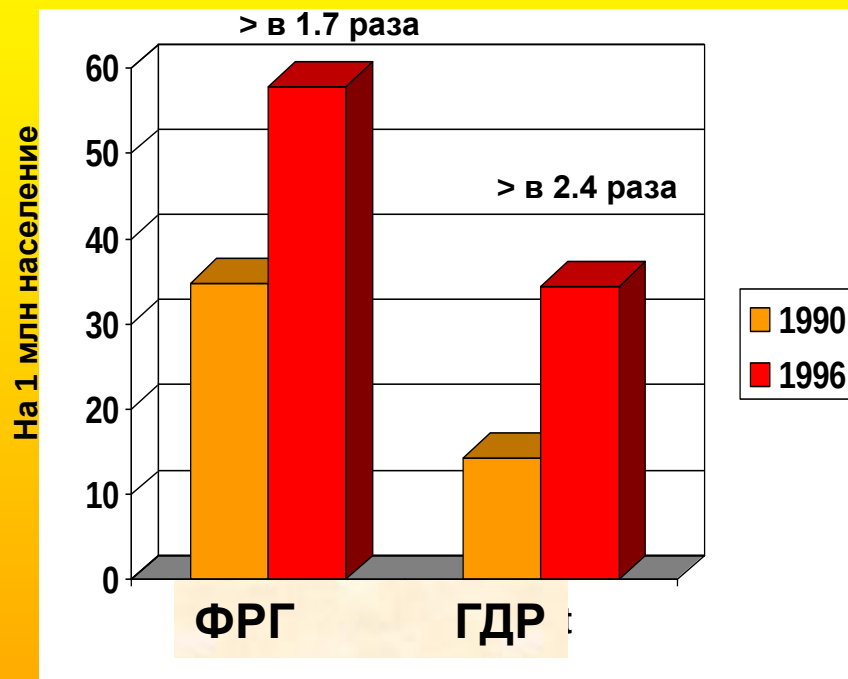
- **Здоровое старение для увеличения продолжительности жизни**
- **Поддержание и восстановление ментального здоровья**
- **Включение и участие пожилых в общество и рынок труда**
- **Гарантирование качества и поддержание систем социальной защиты**
- **Благополучное старение дома и в обществе**
- **Неравное старение и связанное с возрастом неравенство**
- **Биогеронтология: от механизмов к воздействиям**

Демографические изменения в Германии после объединения в 1990 г.

Смертность



Численность столетних



Существенным улучшением качества жизни (прежде всего, медицинского и социального обслуживания) можно добиться быстрого снижения смертности людей даже в самых старших возрастных группах.



«Полагаю самым главным делом: сохранение и размножение русского народа, в чем состоит величество, могущество и богатство всего государства, а не в обширности, тщетной без обитателей».

М.В. Ломоносов, 1761

1. Что ожидает государство и общество в целом от исследований по геронтологии?

Геронтологическое общество при РАН

ПРОГРАММА

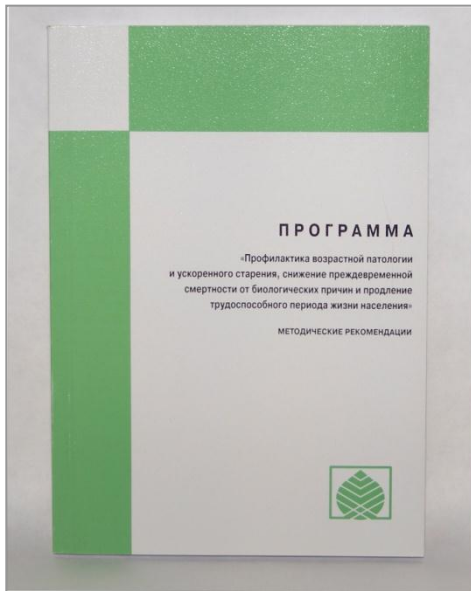
«Профилактика возрастной патологии и ускоренного старения, снижение преждевременной смертности от биологических причин и продление трудоспособного периода жизни населения России», 2008

<http://www.gerontology.ru>; www.gersociety.ru

Комплексный план научных исследований, цель которого – изучение механизмов старения человеческого организма и разработка методов существенного продления активной и здоровой жизни.

План разрабатывается по инициативе общественной организации «За увеличение продолжительности жизни» ведущими российскими учеными.

<http://www.scienceagainstaging.com>



2. Каковы приоритеты государства по отношению к пожилым?



7 октября 2010 г., отвечая на замечание Дмитрия Медведева относительно увеличения продолжительности жизни в стране, Министр здравоохранения Татьяна Голикова сказала, дословно:

"У нас количество людей, которые находятся за границей пенсионного возраста, тоже, к сожалению, растёт. Но, с одной стороны, это — к сожалению, а с другой стороны, это означает, что мы должны очень чётко представлять себе, как будет развиваться инфраструктура, обеспечивающая этих граждан".

Татьяна Голикова сожалеет о том, что несколько десятков миллионов людей живы. Россия по продолжительность жизни на 146-м месте в мире, но и это слишком высокий показатель для министра здравоохранения.

3. Как много будет сохранено средств в результате исследований по геронтологии?

«До 40% страховых денег уходит на содержание страховых компаний и на трансакционные издержки банков.

Мы за счет социальных денег кормим колоссального посредника в виде банковской системы»

*Проф. А. Линденбратен,
Зам. директора
НИИ общественного
здоровья РАМН*

**МОЯ ЦЕЛЬ – УМЕРЕТЬ ДО ТОГО, КАК НАУКА
ИЗОБРЕТЁТ СПОСОБ, ЧТОБЫ ЗАСТАВИТЬ
МЕНЯ ПРОЖИТЬ ДО 150 ЛЕТ.**

