**Департамент образования города Москвы**

**Государственное бюджетное общеобразовательное учреждение города**

**Москвы «Школа №1505 «Преображенская»**

**Можно ли победить старение**

реферат

ВЫПОЛНИЛА

ученица 9 Г класса

Балтажи Татьяна

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

Ноздрачева А.Н.

Москва, 2023г.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. Старение

1.1 Старение

1.2 Когда наступает старость?

ГЛАВА 2. Как можно победить старение

2.1 Повреждение ДНК

2.2 Теломерная теория старения

2.3 Редусомная гипотеза старения

2.4 Свободнорадикальная теория старения

ВЫВОДЫ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

# Введение

* Победа над старение - это одна из самых волнующих идей в человечестве. С давних времен люди пытались найти способ молодости и вечной жизни. Эпохи меняются, а желания остаются прежними, биотехнический прогресс раскрывает нам новые возможности. И в этом реферате хотелось рассказать о успехах предшественников и современников.
* Проблема исследования – это нахождение рабочего способа борьбы со старением для человека без негативного влияния на организм.
* Актуальность проблемы – понимание, почему мы стареем, даст нам возможность бороться с возрастными болезнями и не запускать механизм самоуничтожения, это пока только в будущем, но оно ближе, чем мы предполагаем.
* Цель исследования – описать имеющиеся способы борьбы со старением

Рабочая гипотеза — существуют научно обоснованные способы, которые помогут замедлить старение

Задачи: Изучить по литературным источникам и описать следующие вопросы :

* Что такое старение ?
* Когда наступает старость?
* Что такое повреждение ДНК?
* Что из себя представляет теломерная теория старения ?
* Что из себя представляет редусомная гипотеза старения ?
* Что из себя представляет свободнорадикальная теория старения ?

## Глава 1 Старение

### 

В 1991 г. в книге «Эволюционная биология старения» было предложено следующее определение старения: стойкое снижение возрастных компонентов приспособленности организма вследствие внутреннего физиологического ухудшения (Роуз, 1991)[1]. Это определение с тех пор использовалось другими авторами. Однако это было лишь скромным обобщением определения, предложенного Алексом Комфортом в трех изданиях (1956–1979) его ключевой книги «Биология старения» (Comfort, 1979): «прогрессивное увеличение на протяжении всей жизни или после определенного этапа, в вероятности того, что данный индивидуум умрет в следующую единицу времени от случайно распределенных причин».[2]

“На протяжении всей истории в представлении человечества существовала четкая грань между болезнями и процессами старения. Болезнь определялась случайными факторами, которые могут быть или не быть, рассматривалась как отклонение от нормы, и вставал вопрос о лечении больного. Старение же считалось естественным (физиологическим) и неотвратимым процессом, который невозможно остановить.” - А.А. Кишкун[3]

За последнее столетие человечество смогло увеличить продолжительность жизни за счет увеличение благоприятной среды для человека улучшение питания, воды, гигиены и условий жизни, снижение воздействия инфекционных заболеваний с помощью иммунизации и антибиотиков, а также улучшение медицинского обслуживания в любом возрасте. Старение взаимосвязано с такими заболеваниями, как болезнь Альцгеймера , диабет, депрессия, деменция и т.д. Поэтому говоря о борьбе со старением, мы берем в расчет возникшие заболевания.

Старение связано с изменениями в динамических биологических, физиологических, экологических, психологических, поведенческих и социальных процессах. Некоторые возрастные изменения носят доброкачественный характер, например, поседение волос. Другие приводят к ухудшению функций органов чувств и активности в повседневной жизни, а также к повышенной восприимчивости и частоте заболеваний, слабости или инвалидности. Фактически, преклонный возраст является основным фактором риска развития ряда хронических заболеваний у людей.

Исследования основ биологии старения с использованием лабораторных животных, а теперь и с человеческими популяциями, привели к появлению теорий, объясняющих старение. Хотя единого «ключа» для объяснения старения не существует, эти исследования показали, что скорость старения можно замедлить, предполагая, что целенаправленное старение одновременно замедляет появление и/или уменьшает бремя многочисленных заболеваний и увеличивает продолжительность здоровья (доля жизнь, прожитая в добром здравии).

### Когда наступает старость ?

Среднестатистически считается, что в 65 наступает старость. Однако, относительно недавно появилось такое понятие как биологический возраст.

Биологический возраст — мера здоровья, которая может быть больше или меньше вашего хронологического возраста — может помочь определить качество вашей жизни по мере взросления.

Идея биологического возраста заключается в том, что ваши клетки и органы имеют возраст, отличающийся от вашего обычного возраста. Считается, что знание своего биологического возраста может помочь вам отсрочить или избежать болезни Альцгеймера, рака, сердечно-сосудистых заболеваний или других возрастных заболеваний; лучше предсказать продолжительность жизни человека.

Основным способом определения биологического возраста являются эпигенетические часы, ряд маркеров ДНК, которые позволяют определить биологический возраст ткани или органа.

В 2013-м генетик Стив Хорват определил 353 эпигенетических маркера человеческого генома, коррелирующих с возрастом[4]. Именно они легли в основу теории “часов Хорвата”.

Второе поколение эпигенетических часов появилось несколько лет спустя и улучшило первое в оценке возраста. Это произошло благодаря включению не только эпигенетических вариантов, таких как метилирование ДНК, но и вариантов окружающей среды, таких как курение или хронологический возраст. Среди этих часов выделяются часы PhenoAge и GrimAge[5]. PhenoAge — это эпигенетические часы, которые учитывают хронологический возраст, а GrimAge использует в качестве фактора риска возрастные риски смертности вместе с вариантом курения. Учет вариантов окружающей среды позволяет GrimAge превзойти любые другие эпигенетические часы в «предсказании смерти». По сути, все эти часы дают информацию о разных аспектах старения, пересекаясь друг с другом.Постоянно разрабатываются новые инструменты оценки возраста, которые также облегчают прогнозирование некоторых заболеваний.

## 

## Глава 2 Как можно победить старение

### Повреждение ДНК

Повреждение ДНК представляет собой постоянную угрозу, поскольку нуклеиновые кислоты химически нестабильны в физиологических условиях и уязвимы для воздействия эндогенных факторов и факторов окружающей среды. Чтобы бороться с этим, все организмы обладают высоко консервативными механизмами обнаружения и восстановления повреждений ДНК. Стойкое повреждение ДНК (генотоксический стресс) запускает сигнальные каскады, которые приводят клетки к апоптозу,тип клеточной смерти, или старению, клетка перестает делиться, чтобы избежать репликации поврежденного генома. Каждый аспект того, как повреждение ДНК может способствовать старению, также определяется генетически через клеточный ответ на повреждение ДНК. Несколько неожиданным открытием является то, что повреждение ДНК имеет далеко идущие последствия для многих аспектов клеточного метаболизма, связанных со старением, так называемых столпов старения: эпигенетика, воспаление, адаптация к стрессу, протеостаз, стволовые клетки и регенерация, метаболизм, макромолекулярное повреждение. Это говорит о том, что старение может быть вызвано многими типами клеточных повреждений, но не происходит до тех пор, пока человек не достигает состояния, при котором нарушены многие аспекты клеточной биологии, например, целостность генома, протеостаз и функция митохондрий.[6]

Способ борьбы

Исследователи начали с рассмотрения набора белков и молекул, которые, как предполагается, играют роль в процессе клеточного старения.

Исследователи уже знали, что NAD, уровень которого неуклонно снижается с возрастом, повышает активность белка SIRT1, который замедляет старение и продлевает жизнь дрожжей, мух и мышей. И SIRT1, и PARP1, белок, который, как известно, контролирует репарацию ДНК, в своей работе потребляют NAD.

Другой белок, DBC1, один из самых распространенных белков в организме человека, обнаруженный во всех формах жизни, от бактерий до растений и животных, был гораздо более загадочным. Поскольку ранее было показано, что DBC1 ингибирует повышающий жизнеспособность SIRT1, исследователи подозревают, что DBC1 также может каким-то образом взаимодействовать с PARP1, учитывая сходные роли, которые играют PARP1 и SIRT1.

«Мы подумали, что если существует связь между SIRT1 и DBC1, с одной стороны, и между SIRT1 и PARP1, с другой, то, возможно, PARP1 и DBC1 также участвуют в какой-то внутриклеточной игре», — сказал Джун Ли, первый автор исследования. учится и является научным сотрудником отдела генетики HMS.

Они были.

Чтобы лучше понять химическую связь между тремя белками, ученые измерили молекулярные маркеры межбелкового взаимодействия внутри клеток почек человека. DBC1 и PARP1 сильно связаны друг с другом. Однако когда уровень NAD увеличивался, эта связь нарушалась. Чем больше NAD присутствовало внутри клеток, тем меньше молекулярных связей PARP1 и DBC1 могли образовываться. Когда исследователи ингибировали NAD, количество связей PARP1-DBC1 увеличивалось. Другими словами, когда NAD в изобилии, он предотвращает связывание DBC1 с PARP1 и вмешательство в его способность восстанавливать поврежденную ДНК.

По словам исследователей, это говорит о том, что по мере того, как уровень NAD снижается с возрастом, остается все меньше и меньше молекул NAD, способных остановить вредное взаимодействие между DBC1 и PARP1. Результат: разрывы ДНК остаются невосстановленными и, поскольку эти разрывы со временем накапливаются, ускоряют повреждение клеток, клеточные мутации, гибель клеток и потерю функции органов.

Предполагают, что восстановление уровней NAD с помощью лечения NMN уменьшает возрастное повреждение ДНК и предотвращает повреждение ДНК от воздействия радиации.[7]

### Теломерная теория старения

В 1971 г в жуpнале "Доклады Академии наук СССР"[8] была опубликована статья pоссийского молекуляpного биолога Алексея Матвеевича Оловникова, в котоpой он выдвинул гипотезу, названную им "теоpией маpгинотомии" (т.е. концевого отсечения). Основу этой теоpии, объяснявшей феномен Хейфлика укорочением хромосом, а сам феномен тpактовавший как основную пpичину не только репликативного старения клетки (РСК), но и стаpения оpганизма, вообще, составили два пpедположения автоpа.

Пеpвое из них сводилось к тому, что РСК обусловлено недоpепликацией молекулы ДHК и укоpочением теломеp. Из этого вытекало, что длина теломеp выполняет функцию своеобpазных биологических "часов" - pепликомеpа, стpого огpаничивающего число делений, котоpое может совеpшить клетка и, тем самым, пpодолжительность жизни клеток, а значит и многоклеточного оpганизма в целом. Этим лимитом деления является предел Хейфлика. Это концепция, которая помогает объяснить механизмы клеточного старения. Концепция гласит, что нормальная человеческая клетка может реплицироваться и делиться только сорок-шестьдесят раз, прежде чем она больше не сможет делиться и разрушится в результате запрограммированной гибели клеток или апоптоза. Связана она с укорочение теломер.

Втоpое пpедположение, касалось только половых клеток. Оно состояло в том, что РСК в половых клетках не пpоисходит за счет наличия в этих клетках специального механизма, осуществляющего репликации теломерных отделов ДНК и, тем самым, поддеpживающего исходную длину теломеp - именно функциониpование этого механизма обеспечивает половым клеткам "вечную молодость".

А.М.Оловников с опpеделенностью высказал мысль о том, что функцию такого механизма мог бы выполнять особый феpмент, пpисутствующий в половых и, веpоятно, в опухолевых клетках, но отсутствующий в соматических клетках и обеспечивающий восстановление теломеpов, после их укоpочения в пpоцессе митотического деления клеток.

Теломеpы - это теpминальные участки ДHК, котоpые не несут в себе какую-либо генетическую инфоpмацию. Поэтому потеря некоторой части теломеp не отpажается на функциониpовании генома. В этом-то и состоит основная pоль теломеp: своим существованием они пpедохpаняют от недоpепликации генетически более значимые области ДHК, поскольку концы линейной ДНК не могут быть полностью реплицированы во время синтеза отстающей цепи ДНК и тем самым теломеры укорачиваються и, соответственно, обеспечивают стpуктуpную стабильность хpомосом. Кpоме того, они выполняют и pяд дpугих функций:

1) участвуют в фиксации хромосом к ядерному матриксу, обеспечивая правильную ориентациию хромосом в ядре и смыкание концов гомологичных хpоимосом в мейозе;

2) связывают друг с другом концы сестринских хроматид (возможно, за счет гибридизации теломер сестринских ДНК, допуская расхождение хроматид в анафазе);

3) влияют на активность экспрессии близлежащих генов и некотоpые дpугие функции. Соответственно, укоpачиваясь до кpитической величины, они теряют возможность выполнять пеpечисленные и дpугие функции, что нарушает клеточный цикл, и в итоге ведет к гибели клетки. [9]

Теломераза (фермент) предотвращает процесс старения, добавляя нуклеотиды к теломерам. Таким образом, он восстанавливает длину теломер.

Активность теломеразы регулируется в ответ на различные биологические факторы и системы, включая гормоны стресса, окислительный стресс, медиаторы воспаления и циркадный ритм. Поэтому будущие исследования активности теломеразы в мононуклеарных клетках периферической крови (МКПК) представляет собой любую клетку периферической крови, имеющую круглое ядро. Эти клетки состоят из лимфоцитов (Т-клетки, В-клетки, NK-клетки) и моноцитов, тогда как эритроциты и тромбоциты не имеют ядер, а гранулоциты (нейтрофилы, базофилы и эозинофилы) имеют многодольчатые ядра и должны включать измерения биомаркеров, которые участвуют в этих процессах, что внесет значительный вклад в расширение наших знаний в этой области. Кроме того, необходимо дальнейшее изучение роли теломеразы в защитном механизме митохондрий от окислительного стресса, чтобы получить более широкое представление о роли теломеразы в здоровье человека и риске заболеваний, связанных со стрессом.

Снижение активности теломеразы может объяснить, почему теломеры укорачиваются быстрее при патологических состояниях. Изучение и характеристика индивидуальных различий в способности системы биологии теломер реагировать на нагрузку, помимо показателей базальной теломеразной активности и TEL, представляет собой интересный нестандартный подход для будущих исследований биологии теломер и старения.[10]

### 

### 

### Редусомная гипотеза старения

Рассмотрим ее после теломерной поскольку создателем этой теории является также Оловников. Это теория была выдвинута в 2003 году, как отказ автора от теломерной теории старения[11]

Предложена редусомная гипотеза старения и управления биологическим временем в индивидуальном развитии. Редусомы представляют собой гипотетические перихромосомные частицы, возникающие в ходе дифференцировки в процессе морфогенеза организма. Предполагается, что линейная молекула ДНК, покрытая белками в редусоме, является копией сегмента хромосомной ДНК. Редусомы располагаются в основном в субтеломерных районах хромосом. Редусома не покидает тело хромосомы даже в ходе клеточных делений, сохраняясь в своем хромосомном гнезде. Подобно теломерной ДНК, линейная ДНК редусом постепенно укорачивается. Таким образом, крошечные редусомы постепенно уменьшаются в размерах; отсюда и происходит их название. Вместе с уменьшением длины ДНК в редусоме уменьшается и число содержащихся в ней различных генов. Укорочение молекул редусомной ДНК (и связанные с этим изменения наборов генов в редусомах) обусловливают возрастные сдвиги уровня экспрессии различных хромосомных генов. Благодаря этому редусомное укорочение ДНК служит ключевым средством измерения биологического времени в индивидуальном развитии. Предполагается, что основная часть ДНК большинства редусом занята некодирующими генами. Предполагается, что с них транскрибируются низкомолекулярные РНК (микроРНК и фонтанные РНК, или фРНК). Эти РНК участвуют в регуляции различных переупаковок хроматина, специфичных для определенных дифференцировок, в то время как другие модулируют уровни экспрессии хромосомных генов.

Укорочение теломер — это всего лишь сторонний процесс старения клеток, тогда как истинной причиной биологического старения является только укорочение редусомной ДНК. Процессинг определенных редусом в терминально дифференцирующихся клетках является причиной остановки пролиферации. Сцепление генов в эукариотической хромосоме определяется расстояниями между генами и редусомами.[12]

### Свободнорадикальная теория старения

На сегодняшний день в качестве главных причин физического и биологического упадка чаще всего упоминаются теория старения под воздействием свободных радикалов и связанная с ней митохондриальная теория старения. В процессе митохондриального дыхания — выработки энергии в ходе преобразования макроэлементов в АТФ,аденозин трифосфат, с использованием кислорода в митохондриях клеток — образуются продукты окисления — свободные радикалы, которые разрушают ДНК , белки и липиды, поскольку имеют свободный электрон, стремящийся образовать пару с электроном ближайших молекул. Разрушение атомных связей в молекулах может приводить к раку , к образованию артериальных бляшек, чреватых сердечно-сосудистыми заболеваниями и инсультом. Антиоксиданты способны уменьшить ущерб от свободных радикалов, потому что могут лишиться электрона, сами не превратившись в свободные радикалы. Отсюда бесчисленные антиоксидантные пищевые добавки в форме витаминов А, С и Е. К несчастью для этой, в остальном последовательной, теории, обзорная статья в журнале Free Radical Biological Medicine делает вывод: «Имеющихся у нас свидетельств недостаточно, чтобы заключить, что прием витаминов-антиоксидантов существенно снижает ущерб, наносимый свободными радикалами человеку».[13] Скулачев,советский и российский ученый, занимался биохимией, биоэнергетикой и процессами окисления в митохондриях, в нулевых со своей командой разработал целую линию препаратов на основе антиоксидантов. Среди них — глазные капли, которые после клинических испытаний вышли на рынок. Капли на основе ионов Скулачева – активных соединений, защищающих энергетические станции клетки митохондрии от окислительного стресса.[14]В последние годы, среди прочего, Скулачев занимался голыми землекопами. Исследователь предположил, что, поскольку эти грызуны могут прожить в десять раз больше, чем обычная мышь, у них должна работать «программа антистарения».В клетках голого землекопа обнаружен еще один механизм, который защищает его от окислительного стресса. Это фермент гексокиназа, который у него связан с мембраной митохондрий и снижает количество образующихся при дыхании свободных радикалов.[15]

Свободнорадикальная теория старения согласуется с многочисленными исследованиями, но многие другие отчеты явно противоречат этой идее. В совокупности эти исследования выступают против универсальной роли окислительного повреждения в старении. По этой причине многие исследователи обратились к более широкой концепции, согласно которой многие формы повреждений служат причинными факторами в процессе старения, причем АФК,активные формы кислорода, представляют собой некоторые из основных причин, но не единственные. Хотя эта концепция привлекательна, сама по себе она имеет ограничения, поскольку не объясняет, почему клетки не могут поддерживать баланс между образованием и удалением повреждений. Хотя неизбежный характер накопления повреждений хорошо принят многими и даже рассматривается некоторыми исследователями как догма, на самом деле неясно, почему повреждения неизбежны.

Неоднородность, несовершенство и неверность биологических систем порождают повреждения от каждого биологического процесса и, следовательно, обязательно приводят к накоплению повреждений в постмитотических клетках. Этот ущерб, вызванный биологическим несовершенством, является следствием самой жизни и, в частности, присущей ей химии. Если клетки не делятся, чтобы уменьшить ущерб, накопление повреждений в конечном итоге приведет к старению клеток. Время для этого процесса будет зависеть прежде всего от метаболической организации клетки и ее генетической программы. По мере того, как назначенные системы защиты удаляют более серьезные повреждения, постепенно накапливаются легкие и легкие формы повреждений. Многие из этих форм повреждения не будут подвергаться естественному отбору, и против них не возникнет никаких систем защиты. Окислительное повреждение будет способствовать процессу старения только как часть общего повреждения. Это может быть более актуально для регулирования продолжительности жизни в одних условиях, но менее актуально в других условиях.

В качестве прототипа концепции старения свободнорадикальная теория старения послужила своей цели для развития нашего понимания старения, сначала как отдельная идея, а затем как концепция о том, что окислительное повреждение представляет собой одну из многих причин старения. Эта теория предложила экспериментально проверяемые гипотезы и внесла значительный вклад в наше современное понимание старения. Однако дальнейшие исследования выявили его слабые стороны, с которыми невозможно смириться, даже если окислительное повреждение рассматривать как компонент кумулятивного повреждения или одну из многих причин старения. Конечно, окислительные повреждения могут усиливаться с возрастом, а антиоксидантные ферменты могут защищать при некоторых условиях, но сосредоточение внимания на этих наблюдениях отвлекает от изучения истинной причины старения. [16]

## Заключение.

Старение - рост риска смерти от естественных причин с течением времени, биологический процесс постепенного нарушения и потери важных функций организма. Охарактеризовать на какой стадии старения находиться организм можно с помощью биологического возраста, его же определяют с помощью эпигенетических часов. Факторы старения :повреждения ДНК, укорочение теломер, редусом и влияние свободных радикалов, конец этого списка пока неизвестен науке. Смотря как сами исследователи отвергают свои теории и предлагают новые, можно с уверенностью сказать, что с каждым годом наше понимание о старении дополняется и ключевые факторы старения выходят на первый план.

Таким образом, наша рабочая гипотеза о том, что существуют научно обоснованные способы, которые помогут замедлить старение, подтвердилась. Хоть и не найден “антидот” от старения, однако даже сейчас можно заметить, что продолжительности жизни увеличилась, поэтому насколько изучена и проработана тема, настолько и подтверждена гипотеза. Работы в этой области многообещающие, поэтому остается только ждать новых открытий об этом удивительном процессе.

В заключение хочу поблагодарить Ноздрачева А.Н. за руководство работой

Список литературы

1. Michael R. Rose(1994 )Evolutionary Biology of Aging. New York, The USA:Oxford University Press
2. Comfort Alex (1920).The biology of senescence.New York, The USA : Rinehart

# Кишкун,А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции: руководство для врачей/А.А.Кишкун.- Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008 г.-976c.

# Steve Horvath,DNA methylation age of human tissues and cell types/ Genome Biology-Ссылка для доступа: <https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/gb-2013-14-10-r115> (дата обращения: 12.04.2023)

# Ake T. Lu , Austin Quach , James G. Wilson, Alex P. Reiner , Abraham Aviv , Kenneth Raj , Lifang Hou , Andrea A. Baccarelli , Yun Li , James D. Stewart , Eric A. Whitsel , Themistocles L. Assimes , Luigi Ferrucci , Steve Horvath(November 22, 2018)DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan/Aging (Albany NY)-Ссылка для доступа: <https://www.aging-us.com/article/101684/text#> (дата обращения: 12.04.2023)

# Matt Yousefzadeh,Chathurika Henpita, Rajesh Vyas, Carolina Soto-Palma, Paul Robbins, and Laura Niedernhofe(2021 Jan 29),DNA damage—how and why we age?/eLife-Ссылка для доступа:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7846274/#:~:text=DNA%20damage%20contributes%20to%20aging,undamaged%20cells%20through%20their%20SASP>. (дата обращения: 12.04.2023)

# Ekaterina Pesheva(23.03. 2017), Experiments in mice suggest way to thwart DNA damage from aging, radiation, The Harvard Gazette-Ссылка для доступа:<https://news.harvard.edu/gazette/story/2017/03/harvard-scientists-pinpoint-critical-step-in-dna-repair-cellular-aging/> (дата обращения: 12.04.2023)

1. Оловников А.М. Принцип маргинотомии в матричном синтезе полинуклеотидов // Докл. АН СССР. 1971. Т. 201. № 6. С. 1496–1499.

# М. К. Мамедов, История биомедицины к 25-ти летию открытия теломеразы репликативное старение клеток: итоги полувекового изучения, Биомедицина.-2010- март.

# Mayya P. Razgonova, Alexander M. Zakharenko, Kirill S. Golokhvast,Maria Thanasoula, Evangelia Sarandi,Konstantinos Nikolouzakis,Persefoni Fragkiadaki, Dimitris Tsoukalas, Demetrios A. Spandidos,and Aristidis Tsatsakis, Telomerase and telomeres in aging theory and chronographic aging theory, Mol Med Rep. 2020 Sep-Ссылка для доступа:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7411297/> (дата обращения: 11.04.2023)

1. Оловников А.М.,Первопричина старения заключена в укорочении редумер — перихромосомных линейных молекул ДНК — „линеек“ биологического времени, а вовсе не теломер». //Журнал «Феномен и ноумен времени». Том 2 (вып. 2), 2005.― С. 294—316
2. A. M. Olovnikov(2003) The redusome hypothesis of aging and the control of biological time during individual development/Biochemistry (Mosc)-Ссылка для доступа:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12693973/#affiliation-1> (дата обращения:12.042023)

# Michael Shermer/Heavens on Earth: The Scientific Search for the Afterlife, Immortality, and Utopia/Michael Shermer :Henry Holt and Co., 2018.-320p

1. Л.Ф. Сотникова, Е.П. Копенкин, Э. Депта, С.В. Сароян, С.В. Комаров Применение глазных капель на основе «Ионов Скулачева» для лечения генерализованной прогрессирующей атрофии сетчатки // VetPharma. 2011. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-glaznyh-kapel-na-osnove-ionov-skulacheva-dlya-lecheniya-generalizovannoy-progressiruyuschey-atrofii-setchatki> (дата обращения: 12.04.2023).
2. Mikhail Y. Vyssokikh, Susanne Holtze, Olga A. Averina, Konstantin G. Lyamzaev, Alisa A. Panteleeva, Maria V. Marey, Roman A. Zinovkin, Fedor F. Severin, Maxim V. Skulachev, Nicolas Fasel, Thomas B. Hildebrandt, and Vladimir P. Skulachev (2020)Mild depolarization of the inner mitochondrial membrane is a crucial component of an anti-aging program/Proceedings of the National Academy of Sciences-Ссылка для доступа:<https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1916414117>(дата обращения: 12.04.2023)
3. Vadim N. Gladyshev(2013) The Free Radical Theory of Aging Is Dead. Long Live the Damage Theory/Antioxid Redox Signal-Ссылка для доступа:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3901353/#:~:text=The%20free%20radical%20theory,in%20the%201950s%20(11)> (дата обращения: 12.04.2023)