

## МНЕНИЕ

УДК 576.35:57.017.6

**Размышления геронтолога-пессимиста,  
или почему мы все еще не живем 1000 лет****А.Н. Хохлов** 

*Сектор эволюционной цитогеронтологии, биологический факультет,  
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
Россия, 119234, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12  
e-mail: khokhlov@mail.bio.msu.ru*

Излагается взгляд автора на современное состояние геронтологических исследований. Он полагает, что получивший в настоящее время широкое распространение отход от принципов классической геронтологии, сформулированных еще в XX в., отразился на работах в области биологии старения (как теоретических, так и экспериментальных) далеко не лучшим образом. Пренебрежение фундаментальными принципами геронтологических исследований привело к тому, что в большинстве работ классическое определение старения как совокупности возрастных изменений практически здоровых индивидов, приводящих к увеличению вероятности смерти, игнорируется. Акцент делается на оценке средней и максимальной продолжительности жизни изучаемых организмов, даже если они являются нестареющими. Продление времени жизни таких объектов не может считаться модификацией скорости их старения. Подчеркивается, что особое внимание сейчас уделяется молекулярным возрастным изменениям, которые некоторые геронтологи и считают старением, хотя это всего лишь его возможный механизм или следствие. Однако геронтологи очень часто изучают как раз, оценивая модификацию скорости таких возрастных изменений. В то же время, как справедливо считает классическая геронтология, принципов которой автор призывает придерживаться, без снятия кривых выживания контрольной и опытной когорты невозможно сделать корректный вывод о том, является ли изучаемое соединение геронпротектором. При этом очень важен подход к формированию таких когорт, включающий оценку минимального необходимого количества организмов в них, а также «качества» их здоровья. Рассматриваются две геронтологические статьи, опубликованные в самых высокорейтинговых научных журналах и потому привлечшие большое внимание соответствующих специалистов. Это выразилось, в том числе, и в высокой цитируемости данных работ, хотя выполнены они были со значительными нарушениями принципов классической геронтологии, которые впоследствии были выявлены другими исследователями. Подчеркивается также, что в настоящее время рейтинг научного журнала для многих читателей-геронтологов стал гораздо более важным, чем корректность излагаемых в статье результатов и идей. Приводится список методологических проблем, которые, по мнению автора, не только осложняют ситуацию с современными геронтологическими исследованиями, но и делают практически недостижимыми ощутимые успехи в данной области.

**Ключевые слова:** *геронтология, старение, продолжительность жизни, экспериментально-геронтологические исследования, научные публикации, нестареющие виды, зародышевая линия, клеточное старение*

Некоторое время назад со мной связались представители популярного канала «ПостНаука» портала «YouTube» и предложили поучаствовать в программе о старении и продлении жизни. При этом они прислали мне целый список вопросов, которые предполагается обсудить. Не могу сказать, чтобы меня эти вопросы удивили — их специалистам-геронтологам всегда задают на мероприятиях такого рода. Я еще раз убедился в этом, просмотрев несколько уже снятых интервью на указанную тему с различными биологами и медиками, причем не только на канале «ПостНаука», но и на других

каналах, занимающихся популяризацией науки (надо сказать, что их популярность в сети неуклонно растет, о чем свидетельствует огромное количество подписчиков, а некоторые ролики по количеству просмотров реально обходят даже ролики известных эстрадных исполнителей). Ответы были также стандартными, но мне стало понятно, что уровень знаний в своих областях дававших интервью ученых гораздо выше моего собственного. Они были прекрасно осведомлены о тонких возрастных изменениях, сопровождающих процесс старения, и очень много знали о современных мо-

лекулярно-генетических подходах к модификации нашего организма, которая, как предполагается, должна существенно замедлить старение и привести к реальному увеличению продолжительности жизни человека. Однако было одно маленькое «но»: в большинстве случаев игнорировались основные понятия геронтологии, на которых, собственно, и строится вся эта наука. В частности, практически никто из коллег не давал определения того, что же это такое – старение. Подразумевалось, что это и так абсолютно очевидно, хотя я никак не могу согласиться с таким подходом.

Некоторое время назад мы вместе с моими китайскими коллегами из Харбинского политехнического университета (Harbin Institute of Technology) опубликовали пару статей [1, 2], в которых изложили свою точку зрения на преподавание геронтологии и биологии старения студентам соответствующих направлений. При этом мы основывались на моем опыте чтения курса лекций «Основы биологии старения» на биологическом факультете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова и в Центре инженерно-медицинских и биологических наук Харбинского политехнического университета (Китай). В этих статьях была подчеркнута важность системного подхода к изучению геронтологии, делающего совершенно необходимым чтение вводного курса лекций по основам биологии старения. Предполагалось, что адекватное восприятие студентами обоих вузов результатов современных молекулярно-геронтологических исследований невозможно без понимания основных фундаментальных определений и понятий, используемых как в теоретической, так и в экспериментальной геронтологии. По-видимому, нельзя изучать тонкие механизмы старения и долголетия на клеточном и молекулярном уровне, не имея представления о том, что такое старение, биологический возраст, ожидаемая продолжительность жизни, клеточное старение, поперечные и лонгитудинальные исследования, а также о том, как нужно правильно снимать кривые выживания экспериментальных животных и формировать контрольную когорту [3].

В последующие годы я неоднократно возвращался к обсуждению методологических проблем, встающих перед современной геронтологией, в многочисленных публикациях. Значительная их часть [4–11] была напечатана в журнале «Вестник Московского университета. Серия 16. Биология» / “Moscow University Biological Sciences Bulletin” [12]. Кроме того, эти вопросы были затронуты в целом ряде больших обзоров, опубликованных в других изданиях [13–19]. Боюсь однако, что практически ни на кого изложенные в этих статьях соображения не произвели никакого впечатления.

Как ни странно, в большом количестве современных геронтологических работ игнорируется

классическое определение старения как совокупности возрастных изменений организма, ведущих к снижению его жизнеспособности и увеличению вероятности смерти. В связи с этим периодически озвучивается идея (например, В.Н. Гладышевым [20]), согласно которой старение человека начинается сразу после его рождения (и даже раньше!). И это при том, что увеличение вероятности смерти начинается только после 14–15 лет. А те изменения (и очень серьезные!), которые происходят до этого, связаны лишь с процессами развития, но никакого отношения к старению не имеют. Впрочем, многие исследователи называют старением как раз накопление каких-либо изменений (ДНК, белков, коллагена, мембран, каскадов и пр.) в организме, не связывая эти процессы с вероятностью смерти. Таким образом, складывается впечатление, что нестареющим видам (у которых вероятность умереть постоянна) старение также свойственно, ибо у них в организме непрерывно что-то меняется. По-видимому, сходная ситуация имеет место при развитии организма до наступления зрелости. У ребенка со временем происходит огромное количество различных изменений, но мы не связываем их со старением, т.к. они никак не влияют на вероятность смерти (по крайней мере, точно не увеличивают ее). Например, активность иммунной системы сильно увеличивается от рождения до 14–15-летнего возраста, и это как раз увеличивает жизнеспособность организма.

Конечно, поддерживаемое мной определение старения тоже не идеально. В частности, можно себе представить ситуацию, когда длительная хроническая болезнь изменяет организм со временем и тем самым увеличивает вероятность его смерти. Поэтому в «правильных» геронтологических работах применительно к испытуемым часто используется выражение «практически здоровые люди» (т.е. те, у кого не удалось обнаружить никаких очевидных болезней и расстройств). Именно из таких людей или животных и нужно формировать контрольные когорты при изучении потенциальных геропротекторов [3]. Надо сказать, что вопросы правильной постановки геронтологических экспериментов были подробно рассмотрены еще в 1975 г. Т.Л. Дубиной в ее блестящей монографии «Введение в экспериментальную геронтологию» [21]. Я ее всегда рекомендую прочесть всем интересующимся биологией старения, но большинство, тем не менее, предпочитает читать современные научные статьи, содержащие результаты, полученные «крутыми» молекулярными методами, и опубликованные в высокорейтинговых журналах, даже если методологически эксперименты были поставлены неверно.

В своих докладах на научных конференциях я часто рассказываю историю о двух очень известных геронтологических работах, опубликованных в “Nature” и “Science”. В первой [22] описывались

эксперименты, из которых следовало, что мутантные мыши  $r66^{shc-/-}$  живут на 30% дольше, чем животные дикого типа. На этот факт как на установленный ссылались очень большое количество ученых-геронтологов. К сожалению, ни в разделе «Материалы и методы», ни в «Дополнительных материалах» мне не удалось найти четкого указания, на каком количестве мышей были получены соответствующие кривые выживания. Конечно, если судить по «ступенькам» на кривых Каплана–Майера, можно предположить, что животных в каждой группе было около 10, хотя однозначно сделать такой вывод все равно нельзя. Однако даже если это так, то заключение авторов о положительном влиянии мутации на старение мышей тем более кажется сомнительным, ибо, как неоднократно отмечалось в соответствующих руководствах (см., например, [21]), в экспериментально-геронтологических исследованиях и контрольная, и опытная когорты должны состоять не менее чем из 50 животных. В противном случае «хвосты» кривых выживания строятся на слишком маленьком количестве объектов, и полученная разница не может быть корректно проанализирована статистически. Кроме того, хотелось бы заметить, что различия в некоторых экспериментах авторы данной статьи назвали «не полностью достоверными» (например, в одном из случаев указано  $p = 0,057$ ). Мне это кажется по меньшей мере странным для такого солидного журнала.

Вторая из упомянутых работ [23] была посвящена изучению влияния известного противоракового препарата бексаротена на мышей с модельной болезнью Альцгеймера. Авторы обнаружили, что под влиянием данного препарата количество бета-амилоида в мозгу мышей уменьшается и это сопровождается улучшением памяти и когнитивных способностей животных. В результате был сделан вывод, что бексаротен должен быть очень эффективен в лечении болезни Альцгеймера у людей. Лично у меня использованная модельная система вызвала определенные сомнения (к сожалению, очень часто перенесение на людей данных, полученных в экспериментально-геронтологических исследованиях на животных, является довольно проблематичным), и я написал коллегам, попытавшись узнать, что они думают о клинических испытаниях препарата. Мне сообщили, что такие испытания уже начинаются, ибо препарат давно утвержден Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (Food and Drug Administration, FDA) и с изучением его действия на болезнь Альцгеймера в клинике не будет этических проблем, а в его эффективности авторы не сомневаются. К сожалению, из этого ничего не получилось. В последующие годы появилось большое количество публикаций (см., например, [24]), опровергнувших идею авторов о возможности лечения бексаротеном болезни Альцгеймера

у людей. Так печально закончилась история, которую я назвал «сагой о бексаротене и болезни Альцгеймера».

Очень важно подчеркнуть, что в обоих рассмотренных случаях работы были опубликованы в чрезвычайно престижных научных журналах. Как я уже неоднократно отмечал в своих «научометрических» статьях [25–27], среди ученых, работающих в самых различных областях науки, сложилось мнение, согласно которому самое важное – это не ЧТО публикуют их коллеги, а ГДЕ они это публикуют. Такая ситуация приводит к тому, что результаты и выводы откровенно некорректных (статистически, методически, методологически и т. п.) работ, напечатанных в «крутых» журналах с очень высокими импакт-факторами, автоматически принимаются на веру большинством читателей. К сожалению, геронтология и биология старения – не исключение из этого правила. Мне кажется, что еще более сложной нашу борьбу со старением делает ситуация с грантами по этим дисциплинам, которые, как правило, выделяются не за идеи, а за уже имеющийся серьезный багаж публикаций в высокорейтинговых журналах.

На мой взгляд, автор любой концепции старения, на которой он основывается, проводя свои исследования, должен попытаться ответить на следующие вопросы:

1) Насколько универсален процесс старения? Иначе говоря, одинаковы ли механизмы старения разных видов? И как стареют растения, бактерии, грибы, простейшие, микоплазмы и т.д. (если вообще можно сказать, что они стареют)?

2) Как объяснить то, что наряду со стареющими организмами (вероятность смерти которых увеличивается с возрастом) существуют и нестареющие (некоторые кишечнополостные, рыбы и др.)? По крайней мере, хотелось бы, чтобы концепция рассказывала о том, как реализуется стратегия «пренебрежимого старения» (“negligible aging”) [28].

3) Почему у разных видов разная продолжительность жизни?

4) Как различаются определяющие старение организма процессы в делящихся и неделящихся (таких, например, как нейроны) клетках? Можно было бы спросить, как стареют те и другие, но для этого сначала надо было бы точно определить, что это такое – старение клеток [4].

5) Каким образом можно представить эволюцию процесса старения в рамках формулируемой концепции (вспомним представления «раннего» и «позднего» Вейсмана) [29]?

6) Каким образом «ускользает» от старения зародышевая линия, т.е. совокупность половых клеток, обеспечивающая передачу генетической информации в практически бесконечном ряду поколений?

И, между прочим, я полагаю, что сторонники запрограммированного старения (именно старения, а не смерти!) не смогут ответить на все эти вопросы [14, 16].

Хотелось бы также заметить, что интерес к самому последнему вопросу в этом списке вновь и вновь возникает на протяжении многих лет [10, 30]. Однако прошедший 15 октября 2021 г. вебинар Секции геронтологии Московского общества испытателей природы при МГУ, специально посвященный данной проблеме, со всей очевидностью продемонстрировал, что большинство наших геронтологов путает действительно существующее бессмертие зародышевой линии и несуществующее бессмертие составляющих ее половых клеток. Как было уже неоднократно продемонстрировано в многочисленных работах, и яйцеклетки, и сперматозоиды подвержены возрастным изменениям, которые отрицательно сказываются на их жизнеспособности и фертильности. Иначе говоря, они стареют — как и соматические клетки организма. И только наличие соответствующих «барьеров» [10, 30] позволяет всей популяции половых клеток, образующей зародышевую линию, существовать практически бесконечно.

Итак, значительно возросший в последнее время интерес к экспериментально-геронтологическим исследованиям привел к парадоксальной ситуации: хотя в этой области появляется все большее и большее количество работ, к сожалению, лишь небольшая их часть действительно посвящена изучению механизмов старения. На мой взгляд, это определяется, в числе прочего, следующими обстоятельствами:

1) Как правило, классическое определение старения как совокупности возрастных изменений практически здоровых организмов, приводящих к увеличению вероятности смерти, игнорируется.

2) Основной акцент делается на увеличении или уменьшении продолжительности жизни, хотя очень часто, как уже отмечалось выше, это не имеет никакого отношения к модификации процесса старения (в частности, вполне успешно можно продлить жизнь нестареющим организмам; в то же время, само наличие старения не обязательно свидетельствует о низком долголетии) [13]. Надо сказать, что термин «средняя продолжительность жизни» человека в большинстве случаев многими воспринимается неверно. Имеет место некорректный перевод англоязычного термина Life Expectancy, и в русскоязычном варианте обязательно добавлять слово «ожидаемая». Это некая виртуальная характеристика, основанная на построении условной кривой выживания когорты людей, родившихся в конкретном году, с помощью показателей смертности для каждого возраста, выявленных в этом самом году. Иначе говоря, если эти показатели не изменятся в ближайшие 100–120 лет, то средняя продолжительность жизни

членов данной когорты будет как раз такой же, как рассчитанная нами «средняя ожидаемая продолжительность жизни». Этот принцип используется и при расчете данного показателя для любой когорты людей в любом возрасте.

3) В качестве как контрольных, так и опытных используются животные с определенными аномалиями (типа генетических заболеваний), так что любое благоприятное воздействие на соответствующие патологические процессы ведет к увеличению продолжительности жизни [3].

4) Слишком большое значение придается увеличению или уменьшению СРЕДНЕЙ продолжительности жизни, которая во многом определяется факторами, никак не связанными со старением. В частности, насколько мне известно, самое большое увеличение средней продолжительности человека было связано с открытием антибиотиков. Боюсь, что успешное лечение инфекционных болезней нельзя считать замедлением старения. Как я уже неоднократно писал в своих работах, при таком подходе даже обычная вода может считаться прекрасным геропротектором, ибо средняя продолжительность контрольных животных, которым вообще не дают питья, будет во много раз меньше, чем продолжительность жизни тех животных, которые получают воду в необходимом им количестве.

5) Все большее число геронтологических экспериментов проводится на модельных системах, обеспечивающих лишь косвенную информацию о механизмах старения, интерпретация которой во многом зависит от той фундаментальной концепции, которой придерживаются конкретные исследователи. В частности, это касается сложившейся в настоящее время ситуации с использованием термина «клеточное старение» (cell senescence). Если изначально он был введен для обозначения различных неблагоприятных изменений в нормальных клетках ВСЛЕДСТВИЕ исчерпания ими митотического потенциала, то теперь все чаще этим термином, наоборот, называют сопровождающееся определенным каскадом внутриклеточных реакций подавление пролиферации клеток (в том числе, и раковых) под влиянием различных ДНК-повреждающих факторов (см. обзор [4]).

6) И, наконец, то, что можно назвать «проблемой редукционизма». Подавляющее большинство геронтологических теорий, появившихся в последние десятилетия, сводили механизмы как «нормального», так и ускоренного или замедленного старения многоклеточных организмов к определенным макромолекулярным изменениям (не принципиально, стохастическим или запрограммированным) в составляющих их клетках. Это привело к появлению большого количества цитогеронтологических модельных систем, обеспечивающих изучение «возрастных» изменений

в клетках, освобожденных от «организменного шума», связанного с функционированием эндокринной и нервной систем. Такой редукционизм в экспериментально-геронтологических исследованиях («все определяется неблагоприятными изменениями отдельных клеток») способствовал, в частности, и разработке модели Хейфлика, а также некоторых моделей, используемых в нашей лаборатории (модель «стационарного старения», клеточно-кинетическая модель для тестирования геропротекторов и геропротомоторов, оценка способности клеток к колониеобразованию и др.). В то же время, как свидетельствуют данные большого количества работ, появившихся в последнее время, фундаментальные механизмы старения реализуются, судя по всему, «системно». Иначе говоря, сведя геронтологические исследования к молекулярно-биологическим работам на изолированных клетках, мы потеряли большое количество информации о системных механизмах старения, которые, как мне кажется, и представляют основной интерес для современной биологии старения.

Нужно заметить, что я не одинок в своих представлениях о том, чем и как должны заниматься ученые-геронтологи. Чтобы это понять, достаточно почитать классические монографии по

биологии старения, написанные самыми авторитетными специалистами в данной области. В их числе (перечисляю в хронологическом порядке) – Бернард Стрелер [31], Александр Комфорт [32], Марион Лэмб [33], Майкл Роуз [34], Калед Финч [28], Леонард Хейфлик [35], Робин Холидей [36] и многие другие.

В заключение хотелось бы вернуться к упомянутому в начале статьи интервью для канала «ПостНаука». Оно вполне успешно прошло 28 сентября 2021 г. и практически полностью подтвердило мои соображения, изложенные выше. Комментарии и вопросы слушателей продемонстрировали, что большинство из них скептически относятся к «графикам выживания» и хотят слышать о молекулярных «супермеханизмах» старения, возможностях модного сейчас редактирования генома и «таблетках от старости». Так что, полагаю, без введения курсов основ биологии старения для биологов, медиков, да и для всех желающих нам точно не обойтись. В противном случае мы точно не будем жить 1000 лет.

Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ, часть 2 (фундаментальные научные исследования, № 121032300215-6). Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Khokhlov A.N., Wei L., Li Y., He J.* Teaching cytogerontology in Russia and China // *Adv. Gerontol.* 2012. Vol. 25. N 3. P. 513–516.
2. *Wei L., Li Y., He J., Khokhlov A.N.* Teaching the cell biology of aging at the Harbin Institute of Technology and Moscow State University // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2012. Vol. 67. N 1. P. 13–16.
3. *Khokhlov A.N., Klebanov A.A., Morgunova G.V.* On choosing control objects in experimental gerontological research // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2018. Vol. 73. N 2. P. 59–62.
4. *Khokhlov A.N.* Evolution of the term “cellular senescence” and its impact on the current cytogerontological research // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2013. Vol. 68. N 4. P. 158–161.
5. *Khokhlov A.N.* On the immortal hydra. Again // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2014. Vol. 69. N 4. P. 153–157.
6. *Khokhlov A.N.* Which aging in yeast is “true”? // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2016. Vol. 71. N 1. P. 11–13.
7. *Morgunova G.V., Klebanov A.A., Khokhlov A.N.* Some remarks on the relationship between autophagy, cell aging, and cell proliferation restriction // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2016. Vol. 71. N 4. P. 207–211.
8. *Khokhlov A.N., Klebanov A.A., Morgunova G.V.* Does aging have a purpose? // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2017. Vol. 72. N 4. P. 222–224.
9. *Khokhlov A.N.* Cell kinetic approaches to the search for anti-aging drugs: thirty years after // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2018. Vol. 73. N 4. P. 185–190.
10. *Khokhlov A.N.* The immortality of the germ line: the neverending story // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2019. Vol. 74. N 4. P. 189–193.
11. *Khokhlov A.N., Morgunova G.V., Klebanov A.A.* Demographic approaches to the study of aging on cell cultures // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2019. Vol. 74. N 4. P. 262–267.
12. *Kirpichnikov M.P., Morgunova G.V., Khokhlov A.N.* Our journal—2020: what and how we publish // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2020. Vol. 75. N 1. P. 1–6.
13. *Khokhlov A.N.* From Carrel to Hayflick and back, or what we got from the 100-year cytogerontological studies // *Biophysics.* 2010. Vol. 55. N 5. P. 859–864.
14. *Khokhlov A.N.* Does aging need an own program or the existing development program is more than enough? // *Russ. J. Gen. Chem.* 2010. Vol. 80. N 7. P. 1507–1513.
15. *Khokhlov A.N.* Impairment of regeneration in aging: appropriateness or stochastics? // *Biogerontology.* 2013. Vol. 14. N 6. P. 703–708.
16. *Khokhlov A.N.* Does aging need its own program, or is the program of development quite sufficient for it? Stationary cell cultures as a tool to search for anti-aging factors // *Curr. Aging Sci.* 2013. Vol. 6. N 1. P. 14–20.
17. *Khokhlov A.N.* What will happen to molecular and cellular biomarkers of aging in case its program is canceled (provided such a program does exist)? // *Adv. Gerontol.* 2014. Vol. 4. N 2. P. 150–154.
18. *Khokhlov A.N., Morgunova G.V.* Testing of geroprotectors in experiments on cell cultures: pros and cons // *Anti-aging drugs: From basic research to clinical*

practice / Ed. A.M. Vaiserman. Royal Society of Chemistry, 2017. P. 53–74.

19. *Khokhlov A.N., Klebanov A.A., Morgunova G.V.* Anti-aging drug discovery in experimental gerontological studies: from organism to cell and back // *Aging: Exploring a Complex Phenomenon* / Ed. Sh.I. Ahmad. Taylor & Francis, 2018. P. 577–595.

20. Gladyshev V.N. The ground zero of organismal life and aging // *Trends. Mol. Med.* 2021. Vol. 27. N 1. P. 11–19.

21. Дубина Т.Л., Разумович А.Н. Введение в экспериментальную геронтологию. Минск: Наука и техника, 1975. 167 с.

22. *Migliaccio E., Giorgio M., Mele S., Pelicci G., Reboldi P., Pandolfi P.P., Lanfranccone L., Pelicci P.G.* The p66<sup>shc</sup> adaptor protein controls oxidative stress response and life span in mammals // *Nature.* 1999. Vol. 402. N 6759. P. 309–313.

23. *Cramer P.E., Cirrito J.R., Wesson D.W., Lee C.D., Karlo J.C., Zinn A.E., Casali B.T., Restivo J.L., Goebel W.D., James M.J., Brunden K.R.* ApoE-directed therapeutics rapidly clear  $\beta$ -amyloid and reverse deficits in AD mouse models // *Science.* 2012. Vol. 335. N 6075. P. 1503–1506.

24. *O'Hare E., Jeggo R., Kim E.M., Barbour B., Walczak J.S., Palmer P., Lyons T., Page D., Hanna D., Meara J.R., Spanswick D.* Lack of support for bexarotene as a treatment for Alzheimer's disease // *Neuropharmacology.* 2016. Vol. 100. P. 124–130.

25. *Khokhlov A.N.* How scientometrics became the most important science for researchers of all specialties // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2020. Vol. 75. N 4. P. 159–163.

26. Хохлов А.Н., Моргунова Г.В. Научные публикации – хорошие, плохие, за пригоршню долларов // *Научный редактор и издатель.* 2021. Т. 6. № 1. С. 59–67.

27. *Khokhlov A.N., Morgunova G.V.* Is it worth teaching biology students the basics of scientometrics and the instructions for the design of scientific articles, and if so, why? // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2021. Vol. 76. N 3. P. 77–82.

28. *Finch C.E.* Senescence, longevity, and the genome. Chicago-London: The University of Chicago Press, 1990. 938 pp.

29. *Kirkwood T.B.L., Cremer T.* Cytogerontology since 1881: a reappraisal of August Weismann and a review of modern progress // *Hum. Genet.* 1982. Vol. 60. N 2. P. 101–121.

30. *Medvedev Zh.A.* On the immortality of the germ line: genetic and biochemical mechanisms. A review // *Mech. Ageing Dev.* 1981. Vol. 17. N 4. P. 331–359.

31. *Strehler B.L.* Time, cells and aging. N.Y.-London: Academic Press, 1962. 270 pp.

32. *Comfort A.* Ageing: the biology of senescence. N.Y.-Chicago-San Francisco: Holt, Rinehart and Winston, Inc., 1964. 365 pp.

33. *Lamb M.J.* Biology of ageing. Glasgow-London: Blackie, 1977. 184 pp.

34. *Rose M.* Evolutionary biology of aging. N.Y.: Oxford Univ. Press, 1991. 221 pp.

35. *Hayflick L.* How and why we age. NY: Ballantine Books, 1994. 400 pp.

36. *Holliday R.* Aging: the paradox of life: why we age. Springer Science & Business Media, 2007. 148 pp.

Поступила в редакцию 07.10.2021

После доработки 09.11.2021

Принята в печать 12.11.2021

## OPINION

### Reflections of a pessimistic gerontologist or why we still do not live 1000 years

A.N. Khokhlov 

*Evolutionary Cytogerontology Sector, School of Biology, Lomonosov Moscow State University,  
Leninskiye gory 1–12, Moscow, 119234, Russia  
e-mail: khokhlov@mail.bio.msu.ru*

The author's view on the current state of gerontological research is presented. He believes that the widespread departure from the principles of classical gerontology, formulated back in the 20<sup>th</sup> century, has not been reflected in the works in the field of biology of aging (both theoretical and experimental) in the best way. The neglect of the fundamental principles of gerontological research has led to the fact that in most works the classical definition of aging as a set of age-related changes in practically healthy individuals, leading to an increase in the rate of mortality, is ignored. The emphasis is on assessing the average and maximum lifespan of the studied organisms, even if they are ageless. Extending the lifetime of such objects cannot be considered a modification of the rate of their aging. It is emphasized that special attention is now being paid to molecular age-related changes, which some gerontologists consider aging, although this is just its possible mechanism or consequence. However, geroprotectors are very often studied just by assessing the modification of the rate of such age-related changes. At the

same time, as classical gerontology rightly believes, the principles of which the author urges to adhere to, without taking the survival curves of the control and experimental cohort, it is impossible to draw a correct conclusion about whether the studied compound is a geroprotector. And an approach to the formation of such cohorts is very important, including an assessment of the minimum required number of organisms in them, as well as the “quality” of their health. A couple of gerontological articles published in the most highly ranked scientific journals and therefore attracted a lot of attention of relevant specialists are considered. This attention was expressed, among other things, in the high citation rate of these works, although they were performed with significant violations of the principles of classical gerontology, which were subsequently identified by other researchers. It is also emphasized that at present the rating of a scientific journal for many gerontological readers has become much more important than the correctness of the results and ideas presented in the article. A list of methodological problems is given, which, according to the author, not only complicate the situation with modern gerontological research, but also make tangible progress in this area practically unattainable.

**Keywords:** *gerontology, aging, life span, experimental gerontological studies, scientific publications, immortal species, germ line, cell aging*

**Funding:** This study was performed under the state assignment of Moscow State University, project number 121032300215-6.

#### **Сведения об авторе**

*Хохлов Александр Николаевич* – докт. биол. наук, зав. сектором эволюционной цитогеронтологии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-15-90; e-mail: [khokhlov@mail.bio.msu.ru](mailto:khokhlov@mail.bio.msu.ru); ORCID <http://orcid.org/0000-0001-7454-7023>