

ГЕРОНТОЛОГИЯ

УДК 57.017.6+57.033+576.53+57.022

**О ВЫБОРЕ КОНТРОЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ
В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ****А.Н. Хохлов*, А.А. Клебанов, Г.В. Моргунова***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*

В последнее время появилось большое количество публикаций, описывающих успешное использование различных биологически активных соединений в качестве геропротекторов. Среди таких препаратов – короткие пептиды, митохондриальные антиоксиданты, антидиабетические бигуаниды, миметики ограничения питания, модуляторы аутофагии и др. Однако, на наш взгляд, в большинстве случаев положительные результаты таких исследований определяются “удачным” выбором контрольных объектов. В качестве таковых часто используются животные с какими-либо аномалиями, так что любое благоприятное воздействие на соответствующие патологические процессы ведет к увеличению продолжительности жизни (впрочем, контрольные животные могут быть нормальными, т.е. дикого типа, но помещенными в некоторые экстремальные условия, бороться с которыми как раз и могут помогать определенные биологически активные соединения). Таким образом, налицо лечение патологий, а не воздействие на фундаментальные процессы старения. Существует точка зрения, согласно которой известные всему миру результаты опытов Клайва Маккея, значительно продлившего жизнь крысам с помощью ограничения калорийности питания, определяются, во-первых, тем, что контрольные животные питались *ad libitum*, т.е. потребляли столько пищи, сколько хотели съесть (что совершенно не свойственно животным в дикой природе), а во-вторых, тем, что использованные в экспериментах крысы Фишер-344 являются короткоживущими. Вышеупомянутые соображения, по-видимому, касаются и геронтологических экспериментов на клеточных культурах. В частности, мы иногда слышим от коллег замечания в адрес используемой в нашей лаборатории модели “стационарного старения” клеточных культур в связи с тем, что большинство экспериментов проводятся на трансформированных, а не на нормальных клетках. Однако такой подход представляется нам вполне оправданным, так как феномен “стационарного”/хронологического старения свойствен самым разным клеткам, среди которых бактерии, дрожжи, цианобактерии, микоплазмы, клетки животных и растений. При этом клетки с неограниченным митотическим потенциалом не изменяются ни от эксперимента к эксперименту, ни в процессе длительного культивирования как с пересевами, так и без пересевов (в рамках модели “стационарного старения”), чего не скажешь о нормальных диплоидных фибробластах, теломеры которых укорачиваются при каждом делении. А от момента посева клеток до входа их в стационарную фазу роста клетки могут поделиться до 10 раз! Мы полагаем, что для поиска эффективных геропротекторов, обеспечивающих воздействие на фундаментальные механизмы старения, необходимо проводить исследования на “максимально здоровых” животных либо на “максимально стабильных” модельных системах.

Ключевые слова: старение, клеточное старение, геропротекторы, контрольные группы, клеточные культуры, экспериментальные животные

На сегодняшний день одним из самых известных способов продления жизни (и, как предполагают, замедления старения) экспериментальных животных является ограничение питания. Идея базируется главным образом на экспериментах Клайва Маккея, проведенных им в начале 30-х годов XX в. Исследуя вместе со своими коллегами крыс линии Фишер-344, Маккей обнаружил, что уменьшение

калорийности потребляемой пищи (за счет снижения количества жиров и углеводов, но не белков) при сохранении полноценности ее состава приводит не только к замедлению роста, но и к значительному увеличению как средней, так и максимальной продолжительности жизни (ПЖ) животных [1]. Сходные эксперименты многократно проводились впоследствии в различных геронтологиче-

ских лабораториях на разных объектах, а также в рамках клинических исследований, однако далеко не всегда результаты были такими же обнадеживающими. В связи с этим надо подчеркнуть, что, ссылаясь на работы Маккея, ученые часто игнорируют три важных обстоятельства:

1) Крысы Фишер-344 являются короткоживущими. Насколько нам известно, их ПЖ не превышает 1192 сут [2]. В дикой природе крысы могут жить четыре года и более [3] (хотя, конечно, вероятность дожить до такого возраста достаточно мала). Таким образом, даже с учетом значительного увеличения в опытах Маккея максимальной ПЖ животных (вплоть до 1421 сут), она не достигала значений этого показателя для крыс дикого типа или некоторых долгоживущих чистых линий (например, Вистар [4]).

2) У крыс Фишер-344 высока частота развития спонтанных опухолей [5], так что ограничение питания могло влиять не столько на сам процесс старения, сколько на канцерогенез. Собственно, это отмечал и сам Маккей в своих последующих публикациях [6].

3) Контрольные животные в экспериментах Маккея питались *ad libitum*, что, по-видимому, не является для них нормой. Иначе говоря, не исключено, что они просто слишком много ели и поэтому старели быстрее, а вот опытные крысы как раз питались “нормально”.

Таким образом, складывается впечатление, что результаты исследований Маккея могли определяться не воздействием на фундаментальные механизмы старения, а лишь “удачным” выбором как контрольных животных, так и условий (не совсем благоприятных) их содержания. К сожалению, в последние десятилетия такой подход стал чрезвычайно популярным среди ученых-геронтологов, занимающихся поиском потенциальных геропротекторов (физических и химических факторов, направленных на замедление старения, которое, согласно классическому определению, представляет собой совокупность изменений организма, приводящих к увеличению вероятности его смерти [7–9]).

В частности, это касается мышей SAM, крыс OXYS и так называемых “шведских” мышей.

Мыши SAM (Senescence Accelerated Mouse) были выведены в 70-х годах XX века группой японских геронтологов под руководством Т. Такеды из мышей линии AKR/J [10]. Линия SAM состоит из нескольких инбредных сублиний, объединенных в две группы – SAMP (“prone” – склонные к ускоренному старению) и SAMR (“resistant” – устойчивые к ускоренному старению). Мыши SAMP характеризуются соответствующей кривой выживания (сниженной средней и максимальной ПЖ), а также целым набором патологических возрастных изменений (несколько различающихся у разных

сублиний), свидетельствующих об их ускоренном/преждевременном старении: старческий амилоидоз, уменьшенные почки, сниженный иммунный ответ, ухудшенный слух, проблемы с легкими, старческий остеопороз, вторичный амилоидоз, проблемы с обучением и памятью, эмоциональные расстройства, атрофия мозга, кожные дефекты, усиленный лордоз [11, 12]. Впрочем, необходимо подчеркнуть, что у мышей SAMR, которые изначально были предложены как контроль для геронтологических исследований на мышах SAMP, тоже наблюдались определенные патологические показатели, отличавшие их от животных с “нормальным” старением: кисты яичников, нетимусные лимфомы, гистиоцитарные саркомы и др. К сожалению, в дальнейшем появилось огромное количество работ, в которых описывалось благотворное/геропротекторное влияние различных соединений лишь на мышей SAMP [13–15], которые как раз и использовались в качестве контрольных животных. Соответственно, такие результаты были вполне ожидаемыми, но, на наш взгляд, не позволяют отнести изученные препараты к геропротекторам.

Сходная ситуация сложилась и с крысами OXYS, выведенными в 70-х годах XX века в Новосибирском Институте цитологии и генетики Сибирского отделения РАН из крыс Вистар, которые в дальнейшем предлагалось использовать в качестве контроля к новой линии. Как и у мышей SAM, у крыс OXYS, наряду с уменьшенной ПЖ, наблюдался целый ряд патологических признаков, позволивших отнести их к животным с ускоренным/преждевременным старением, и в первую очередь – “сверхпродукция” свободных радикалов, ретинопатии и целый ряд нейродегенеративных процессов [16]. Последнее обстоятельство, в частности, позволило предложить использовать крыс OXYS, как, впрочем, и мышей SAM [17], для изучения патогенеза болезни Альцгеймера [16, 18]. В большом количестве работ, выполненных под руководством Н.Г. Колосовой, было продемонстрировано положительное влияние на таких крыс самых разных потенциальных геропротекторов, например, рапамицина [19], антиоксиданта SkQ1 [20], метформина [21] и др. Собственно, этого опять-таки следовало ожидать с большой вероятностью.

Митохондриальный антиоксидант SkQ1 действовал как геропротектор и в экспериментах на еще одной модели ускоренного/преждевременного старения – так называемых “шведских” мышах с дефектной митохондриальной ДНК-полимеразой [22]. У этих животных значительно увеличена интенсивность образования свободных радикалов со всеми вытекающими последствиями – нарушение функционирования митохондрий, а затем и многих клеточных функций, что, в свою очередь, ведет к патологическим “старческим” изменениям

органов и тканей, а также к уменьшению ПЖ мышцей. Совсем не очевидно, что антиоксидант таким же образом повлиял бы на нормальных животных. Интересно, что в экспериментах В.Н. Анисимова с соавт. [23] на мышцах нескольких линий было обнаружено, что SkQ1 проявляет свое геропротекторное действие только при содержании животных в не очень благоприятных условиях — в виварии, недостаточно хорошо защищенном от инфекционных агентов. При содержании мышей в другом, полностью защищенном от инфекций, виварии геропротекторный эффект SkQ1 исчезал.

Таким образом, можно полагать, что во всех трех рассмотренных модельных системах геропротекторное действие изучаемых соединений могло определяться лишь тем, что использованные животные не были “практически здоровыми” либо содержались в неблагоприятных условиях. Помимо этого, у них у всех наблюдались проявления окислительного стресса, связанного с усиленным образованием свободных радикалов, а изучаемые потенциальные геропротекторы, как правило, обладали антиоксидантными свойствами. В то же время существует точка зрения, согласно которой антиоксиданты проявляют свое геропротекторное действие как раз тогда, когда в экспериментах используются животные с различными патологиями (например, с высокой частотой спонтанных опухолей) или находящиеся в плохих условиях [24].

По-видимому, имеет смысл при проведении экспериментально-геронтологических исследований потенциальных геропротекторов усилить акцент на оценке ПЖ (причем максимальной/видовой, а не средней, изменение которой может быть никак не связано с влиянием на процесс старения) нормальных высших животных и людей, иначе мы будем относить к этому классу соединений все, что обеспечивает нормальное существование организма, в том числе — воду, пищу, витамины, микроэлементы и т.п. [25].

Хотелось бы также подчеркнуть, что выбор “правильного” контрольного объекта чрезвычайно важен не только в геронтологических экспериментах на животных, но и в цитогеронтологических исследованиях потенциальных геропротекторов на клеточных культурах. В нашей лаборатории мы проводим такое тестирование на модели “стационарного старения”, предполагающей идентичность изменений клеток непересеваемой культуры и стареющего многоклеточного организма [25–27]. При этом “старение” культуры оценивается либо по скорости накопления соответствующих макромолекулярных изменений (главным образом — повреждений ДНК), либо по кинетике вымирания клеток в стационарной фазе роста [28–30]. Эксперименты мы проводим, как правило, на культивируемых трансформированных клетках млекопитающих, пролиферация которых остановлена

только контактным торможением (никакие специальные воздействия не используются, так что ситуация сходна с той, которая возникает при формировании постмитотических тканей взрослого организма). Нам не кажется оправданным подход некоторых исследователей, которые “состаривали” клетки (как нормальные, так и трансформированные) с помощью агентов или условий культивирования, вызывающих повреждения ДНК [31]. Такого рода подходы были заложены еще в 90-х годах XX в. Т. фон Зглиницки с соавт., вызывавшими остановку пролиферации и “старение” нормальных фибробластов человека путем культивирования их в гипероксических (40% кислорода в атмосфере или добавление пероксида водорода в ростовую среду) условиях [32–34]. Модификация таких “возрастных” изменений какими-либо потенциальными геропротекторами опять-таки, на наш взгляд, является просто “лечением больного”, но не воздействием на фундаментальные механизмы старения.

Мы часто слышим от коллег замечания в адрес используемой в нашей лаборатории модели “стационарного старения” клеточных культур в связи с тем, что большинство экспериментов по тестированию геропротекторов проводятся нами на трансформированных, а не на нормальных клетках млекопитающих. Однако такой выбор контрольного объекта представляется нам вполне оправданным по следующим соображениям. Феномен “стационарного”/хронологического старения свойствен самым разным клеткам, среди которых бактерии, дрожжи, цианобактерии, микоплазмы, клетки животных и растений [25, 26, 35]. При этом “репликативный возраст” клеток с неограниченным митотическим потенциалом не изменяется ни от эксперимента к эксперименту, ни в процессе длительного культивирования как с пересевами, так и без пересевов (в рамках модели “стационарного старения”), чего не скажешь о нормальных диплоидных фибробластах, теломеры которых укорачиваются при каждом делении. А от момента посева клеток до входа их в стационарную фазу роста клетки могут поделиться до 10 раз! Таким образом, нормальные клетки, входящие в стадию “плато”, будут иметь гораздо больший “репликативный возраст”, чем клетки в момент посева, так что дальнейшие их изменения могут определяться не только интересующим нас “стационарным старением”. По тем же причинам корректные повторы экспериментов становятся проблематичными (нормальные клетки в массовой культуре непрерывно изменяются со временем). Наконец, часто мы проводим так называемые “поперечные” (cross-sectional) эксперименты, в которых клетки засеваются в культуральные флаконы через определенные (иногда достаточно большие) интервалы времени, а используются для оценки изучаемых показателей в один конкретный момент, когда у

групп флаконов разных “стационарный возраст”. Если работать на нормальных фибробластах, “считающих” пассажи, то обеспечить идентичность всех групп посеянных клеток практически невозможно. В данном случае, как говорится, “нельзя войти в одну реку дважды” [25, 26].

Суммируя вышеизложенное, мы полагаем, что для поиска эффективных геропротекторов, обеспечивающих воздействие на фундаментальные механизмы старения, необходимо проводить исследова-

ния либо на “максимально здоровых” животных, либо на “максимально стабильных” клеточных модельных системах.

Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ, ч. 2 (фундаментальные научные исследования, № АААА-А16-116021660098-8). Исследования Г.В. Моргуновой поддержаны стипендией Президента РФ (SP-4224.2018.4) и грантом Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-34-00813 мол_а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McCay C.M., Crowell M.F., Maynard L.A. The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size // J. Nutr. 1935. Vol. 10. N 1. P. 63–79.
2. Chesky J.A., Rockstein M. Life span characteristics in the male Fischer rat // Exp. Aging Res. 1976. Vol. 2. N 5. P. 399–407.
3. Carey J.R., Judge D.S. Longevity records: life spans of mammals, birds, amphibians, reptiles, and fish. Odense monographs on population aging, 8. Odense: Odense Univ. Press, 2000. 214 pp.
4. Nistiar F., Racz O., Lukacinova A., Hubkova B., Novakova J., Lovasova E., Sedlakova E. Age dependency on some physiological and biochemical parameters of male Wistar rats in controlled environment // J. Environ. Sci. Health A Tox. Hazard Subst. Environ. Eng. 2012. Vol. 47. N 9. P. 1224–1233.
5. Maronpot R.R., Nyska A., Foreman J.E., Ramot Y. The legacy of the F344 rat as a cancer bioassay model (a retrospective summary of three common F344 rat neoplasms) // Crit. Rev. Toxicol. 2016. Vol. 46. N 8. P. 641–675.
6. McCay C. M., Pope F., Lunsford W. Experimental prolongation of the life span // Bull. N. Y. Acad. Med. 1956. Vol. 32. N 2. P. 91–101.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Takeda T., Hosokawa M., Takeshita S., Irino M., Higuchi K., Matsushita T., Tomita Y., Yasuhira K., Hamamoto H., Shimizu K., Ishii M., Yamamuro T. A new murine model of accelerated senescence // Mech. Ageing Dev. 1981. Vol. 17. N 2. P. 183–194.
11. Takeda T., Hosokawa M., Higuchi K. Senescence-accelerated mouse (SAM): a novel murine model of senescence // Exp. Gerontol. 1997. Vol. 32. N 1–2. P. 105–109.
12. Takeda T. Senescence-accelerated mouse (SAM) with special references to neurodegeneration models, SAMP8 and SAMP10 mice // Neurochem. Res. 2009. Vol. 34. N 4. P. 639–659.
13. Yuneva M.O., Bulygina E.R., Gallant S.C., Kramarenko G.G., Stvolinsky S.L., Semyonova M.L., Boldyrev A.A. Effect of carnosine on age-induced changes in senescence-accelerated mice // J. Anti-Aging Med. 1999. Vol. 2. N 4. P. 337–342.
14. Li L., Ng T.B., Gao W., Li W., Fu M., Niu S.M., Zhao L., Chen R.R., Liu F. Antioxidant activity of gallic acid from rose flowers in senescence accelerated mice // Life Sci. 2005. Vol. 77. N 2. P. 230–240.
15. Chan Y.C., Hosoda K., Tsai C.J., Yamamoto S., Wang M.F. Favorable effects of tea on reducing the cognitive deficits and brain morphological changes in senescence-accelerated mice // J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo). 2006. Vol. 52. N 4. P. 266–273.
16. Kolosova N.G., Stefanova N.A., Korbolina E.E., Fursova A.Zh., Kozhevnikova O.S. Senescence-accelerated OXYS rats: a genetic model of premature aging and age-related diseases // Adv. Gerontol. 2014. Vol. 4. N. 4. P. 294–298.
17. Morley J.E., Armbrrecht H.J., Farr S.A., Kumar V.B. The senescence accelerated mouse (SAMP8) as a model for oxidative stress and Alzheimer’s disease // Biochim. Biophys. Acta. 2012. Vol. 1822. N 5. P. 650–656.
18. Stefanova N.A., Kolosova N.G. Evolution of Alzheimer’s disease pathogenesis conception // Moscow Univ. Biol. Sci. Bull. 2016. Vol. 71. N 1. P. 4–10.
19. Kolosova N.G., Muraleva N.A., Zhdankina A.A., Stefanova N.A., Fursova A.Z., Blagosklonny M.V. Prevention of age-related macular degeneration-like retinopathy by rapamycin in rats // Am. J. Pathol. 2012. Vol. 181. N 2. P. 472–477.
20. Loshchenova P.S., Sinitsyna O.I., Fedoseeva L.A., Stefanova N.A., Kolosova N.G. Influence of antioxidant SkQ1 on accumulation of mitochondrial DNA deletions in the hippocampus of senescence-accelerated OXYS rats // Biochemistry (Moscow). 2015. Vol. 80. N 5. P. 596–603.
21. Kolosova N.G., Vitovtov A.O., Stefanova N.A. Metformin reduces the signs of sarcopenia in old OXYS rats // Adv. Gerontol. 2016. Vol. 6. N 1. P. 70–74.
22. Shabalina I.G., Vyssokikh M.Y., Gibanova N., Csi-kasz R.I., Edgar D., Hallden-Waldemarson A., Rozhdestvenskaya Z., Bakeeva L.E., Vays V.B., Pustovidko A.V., Skulachev M.V., Cannon B., Skulachev V.P., Nedergaard J. Improved health-span and lifespan in mtDNA mutator mice treated with the mitochondrially targeted antioxidant SkQ1 // Aging (Albany NY). 2017. Vol. 9. N 2. P. 315–336.
23. Anisimov V.N., Egorov M.V., Krasilshchikova M.S. et al. Effects of the mitochondria-targeted antioxidant SkQ1 on

lifespan of rodents // *Aging* (Albany NY). 2011. Vol. 3. N 11. P. 1110–1119.

24. Frolkis V.V., Muradian Kh.K. Life span prolongation. Boca Raton: CRC Press, 1991. 427 pp.

25. 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. Boca Raton: Taylor & Francis, 2018. P. 577–595.

26. 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.

27. Morgunova G.V., Klebanov A.A., Khokhlov A.N. Interpretation of data about the impact of biologically active compounds on viability of cultured cells of various origin from a gerontological point of view // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2016. Vol. 71. N 2. P. 62–70.

28. Khokhlov A.N., Morgunova G.V. On the constructing of survival curves for cultured cells in cytogerontological experiments: a brief note with three hierarchy diagrams // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2015. Vol. 70. N 2. P. 67–71.

29. Khokhlov A.N. Which aging in yeast is “true”? // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2016. Vol. 71. N 1. P. 11–13.

30. Morgunova G.V., Klebanov A.A., Marotta F., Khokhlov A.N. Culture medium pH and stationary phase/chrono-

logical aging of different cells // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2017. Vol. 72. N 2. P. 47–51.

31. 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.

32. von Zglinicki T., Saretzki G., Döcke W., Lotze C. Mild hyperoxia shortens telomeres and inhibits proliferation of fibroblasts: a model for senescence? // *Exp. Cell Res.* 1995. Vol. 220. N 1. P. 186–193.

33. Saretzki G., Feng J., von Zglinicki T., Villeponteau B. Similar gene expression pattern in senescent and hyperoxic-treated fibroblasts // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 1998. Vol. 53. N 6. P. B438–B442.

34. von Zglinicki T., Pilger R., Sitte N. Accumulation of single-strand breaks is the major cause of telomere shortening in human fibroblasts // *Free Radic. Biol. Med.* 2000. Vol. 28. N 1. P. 64–74.

35. Khokhlov A.N. Stationary cell cultures as a tool for gerontological studies // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1992. Vol. 663. P. 475–476.

Поступила в редакцию
17.01.2018

Принята в печать
15.03.2018

GERONTOLOGY

ON THE CHOICE OF CONTROL OBJECTS IN EXPERIMENTAL GERONTOLOGICAL RESEARCH

A.N. Khokhlov*, A.A. Klebanov, G.V. Morgunova

*Evolutionary Cytogerontology Sector, School of Biology, Lomonosov Moscow State University,
Leninskiye gory 1–12, Moscow, 119234, Russia*

**e-mail: khokhlov@mail.bio.msu.ru*

Recently, a large number of papers have appeared that describe the successful use of various biologically active compounds (mitochondrial antioxidants, antidiabetic biguanides, mimetics of dietary restriction, etc.) as geroprotectors. However, in our opinion, in most cases, the positive results of such studies are determined by a “successful” selection of control objects. As such, animals with some abnormalities are often used, so that any favorable effect on the corresponding pathological processes leads to an increase in life span. Besides, control animals can be normal, i.e. wild type, but placed in some extreme conditions, which can be overcome precisely by certain biologically active compounds. Thus, treatment of pathologies is present, and not an effect on the fundamental processes of aging. There is a point of view, according to which the results of Clive McCay’s experiments, which have significantly prolonged the life of rats by limiting caloric intake, are determined, firstly, by the fact that the control animals were fed *ad libitum* (which is not at all characteristic of animals in the wild), and secondly, because the Fisher-344 rats used in experiments are short-lived. The above considerations seem to concern also gerontological experiments on cultured cells. In particular, we sometimes hear from our colleagues remarks about the model of “stationary phase aging” of cell cultures used in our laboratory due to the fact that most of the experiments are carried out on transformed rather than normal cells. However, this approach seems to us quite justified, because the phenomenon of “stationary phase”/chronological aging is common to a wide variety of cells, including bacteria, yeasts, cyanobacteria, mycoplasmas, animal and plant cells. Herewith cells with unlimited mitotic potential do not change either from experiment to experiment or during long-term cultivation both with and without (in the framework of stationary phase aging model) subcultivation, which cannot be said of normal diploid fibroblasts, whose telomeres are shortened with each division (and from the moment of seeding of the cells to their entering the stationary phase of growth they can divide up

to 10 times!). We believe that to search for effective geroprotectors, which provide an impact on the fundamental mechanisms of aging, it is necessary to conduct studies on “maximally healthy” animals, or on “maximally stable” model systems.

Keywords: *aging, cell senescence, geroprotectors, control groups, cell cultures, experimental animals*

Сведения об авторах

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

Клебанов Александр Александрович — науч. сотр. сектора эволюционной цитогеронтологии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-15-90; e-mail: klebanov@mail.bio.msu.ru

Моргунова Галина Васильевна — науч. сотр. сектора эволюционной цитогеронтологии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-15-90; e-mail: morgunova@mail.bio.msu.ru