

ГЕРОНТОЛОГИЯ

УДК 576.35:57.017.6

**ТЕСТИРОВАНИЕ ГЕРОПРОТЕКТОРОВ
В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУРАХ:
ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ МОДЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ****А.Н. Хохлов, А.А. Клебанов, А.Ф. Кармушаков, Г.А. Шиловский,
М.М. Насонов, Г.В. Моргунова***(сектор эволюционной цитогеронтологии; e-mail: khokhlov@mail.bio.msu.ru)*Alive or dead are those cells
We study in our flasks and wells?

Авторы считают, что цитогеронтологические модели типа модели Хейфлика хотя и очень полезны для экспериментальной геронтологии, но основаны лишь на определенных корреляциях и не связаны напрямую с сутью процесса старения. С помощью “феномена Хейфлика” невозможно корректно объяснить, почему мы стареем. Напротив, модель “стационарного старения”, судя по всему, является “сущностной” моделью, ибо основана на гипотезе, согласно которой основной причиной как происходящих в клетках стационарных культур “возрастных” изменений, так и соответствующих изменений клеток стареющих многоклеточных организмов является ограничение клеточной пролиферации. Модель применима для экспериментов на самых разных культивируемых клетках, включая нормальные и трансформированные клетки человека и животных, растительные клетки, бактерии, дрожжи, микоплазмы и др. Результаты соответствующих экспериментов свидетельствуют о том, что вымирание клеток в модели “стационарного старения” происходит в соответствии с законом Гомпертца, описывающим экспоненциальное увеличение со временем вероятности гибели. Предполагается, что модель “стационарного старения” может обеспечивать достаточно эффективное тестирование геропротекторов (факторов, замедляющих старение) и геропромоторов (факторов, его ускоряющих) в цитогеронтологических экспериментах. В то же время авторы подчеркивают, что даже результаты таких экспериментов в некоторых случаях не совпадают с данными, полученными *in vivo*, так что не могут считаться окончательными и требуют обязательной перепроверки в опытах на лабораторных животных, а также, если это не противоречит этическим принципам, с помощью клинических исследований.

Ключевые слова: *цитогеронтология, геропротекторы, культивируемые клетки, “стационарное старение”, феномен Хейфлика, жизнеспособность клеток, закон Гомпертца.*

Цитогеронтология занимается изучением механизмов старения на культивируемых клетках [1–7]. В настоящее время именно с помощью цитогеронтологических экспериментов довольно часто проводятся исследования потенциальных геропротекторов — химических или физических факторов, замедляющих процесс старения, т.е. процесс увеличения с возрастом вероятности смерти организма. Необходимо подчеркнуть, что, будучи частью всей геронтологии, цитогеронтология не может существовать без соответствующих корректных общегеронтологических понятий и определений.

К сожалению, 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, лишь незначительная их часть действительно посвящена изучению механизмов

старения. На наш взгляд, это определяется в числе прочего следующими обстоятельствами.

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

2. Основной акцент делается на увеличении или уменьшении продолжительности жизни, хотя очень часто 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).

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

4. Слишком большое значение придается увеличению или уменьшению **средней** продолжительности жизни, которая во многом определяется факторами, никак не связанными со старением.

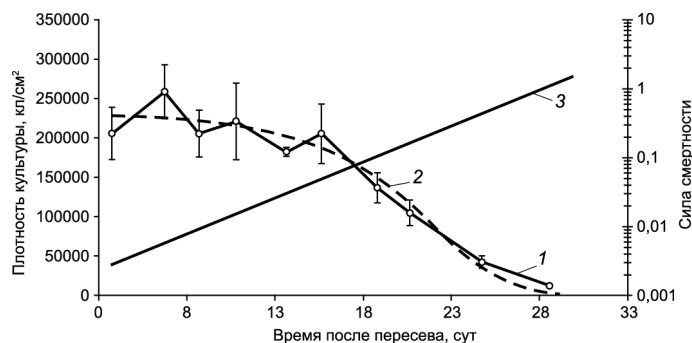
5. Все большее количество геронтологических экспериментов проводится на модельных системах, обеспечивающих лишь косвенную информацию о механизмах старения, интерпретация которой во многом зависит от той фундаментальной концепции, которой придерживаются конкретные исследователи. В частности, это касается сложившейся к настоящему времени ситуации с использованием термина “клеточное старение” (cell/cellular senescence). Изначально он был введен для описания совокупности различных неблагоприятных изменений в нормальных клетках **вследствие** истощения ими пролиферативного потенциала [1, 8–10]. Однако теперь этот термин, напротив, все чаще используется для обозначения явления подавления под влиянием различных ДНК-повреждающих факторов пролиферативной активности клеток (включая и трансформированные), сопровождающегося определенным каскадом внутриклеточных событий [11–13].

6. И, наконец, то, что мы называем “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 модельных систем, обеспечивающих изучение “возрастных” изменений в клетках, освобожденных от “организменного шума”, связанного с функционированием нейрогуморальной и нервной систем. Такой редукционизм в экспериментальной геронтологии (“все определяется неблагоприятными изменениями в отдельных клетках”) сыграл свою роль, в частности в разработке модели Хейфлика, а также некоторых моделей, используемых в нашей лаборатории (модель “стационарного старения”, клеточно-кинетическая модель для испытания геропротекторов и геропротекторов, оценка способности клеток к образованию колоний).

К сожалению, модель, основанная на феномене Хейфлика (“старение in vitro”), как уже неоднократно отмечалось ранее [7, 14–21], по-видимому, напрямую не связана с механизмами старения. Иначе говоря, мы не можем досконально объяснить, почему мы стареем, с помощью феномена ограниченного митотического потенциала нормальных клеток, который практически никогда не используется до конца in vivo. Правда, мы теперь, благодаря концепции маргинотомии А.М. Оловникова [22–24], по крайней мере знаем, каким образом данный феномен реализуется в клетках.

Не исключено, что при увеличении максимальной продолжительности жизни человека в несколько раз некоторые популяции клеток в нашем организме все же исчерпали бы свой митотический потенциал и тогда “лимит Хейфлика” мог бы привести ко “второй волне” старения, но пока этого не случилось. Необходимо, впрочем, упомянуть, что некоторые исследователи (см., в частности, [25]) продолжают считать укорочение теломер в клетках ключевым механизмом старения.

В отличие от модели Хейфлика, основанной на целом ряде корреляций [4, 18], используемая в нашей лаборатории модель “стационарного старения” (накопление “возрастных” повреждений в культивируемых клетках, пролиферация которых заторможена каким-либо способом, лучше всего — с помощью контактного торможения) предполагает “сущностное” сходство процессов в данной модельной системе и в стареющем многоклеточном организме (2, 4, 26–31). Фактически это сходство напрямую вытекает из нашей концепции ограничения клеточной пролиферации как основного механизма накопления с возрастом макромолекулярных дефектов в клетках многоклеточных организмов [2, 7, 17, 18]. Более того, наши недавние исследования позволили сделать вывод, что культивируемые клетки в стационарной фазе роста действительно “стареют по Гомпертцу” (рисунок), т.е. вероятность их гибели экспоненциально растет со временем в соответствии с законом Гомпертца [7, 18]. Между прочим, сходные данные были в свое время получены даже на суспензионной культуре *Acholeplasma laidlawii* [32], на “стационарное старение” которой, кстати, нам удалось успешно повлиять с помощью геропротектора-антиоксиданта хлоргидрата 2-этил-6-метил-3-оксипиридина [33]. Хотелось бы подчеркнуть, что кривые, представленные, на рисунке, были получены на трансформированных клетках. Если культивируемым раковым клеткам позволять неограниченно размножаться, то конкретная линия (но не отдельные клетки!) будет “бессмертной”. Скажем, известная линия клеток HeLa поддерживается в сотнях лабораторий уже на протяжении более чем 60 лет. Однако при ограничении



Кривая выживания стационарной культуры трансформированных клеток китайского хомячка. 1 — экспериментальные точки; 2 — аппроксимация данных уравнением Гомпертца; 3 — изменение силы смертности со временем

роста такой культуры тем или иным физиологическим (не вызывающим гибель клеток) способом в ее клетках начинают накапливаться различные дефекты на самых разных уровнях, в результате чего вероятность их смерти повышается, т.е. они реально стареют (без кавычек) [34].

Впрочем, необходимо заметить, что мы всегда должны (основываясь на представлениях теории надежности) иметь в виду следующее обстоятельство: стареющий многоклеточный организм совсем не обязательно должен состоять из стареющих клеток. Они вполне могут просто вымирать “по экспоненте”, т.е. без старения (как в случае радиоактивного распада).

К сожалению, снятие кривых выживания культивируемых клеток сопряжено с определенными методическими и методологическими проблемами, которые нельзя не упомянуть. Во-первых, клетки могут делиться, что нарушает целостность когорты. Во-вторых, корректно зафиксировать момент клеточной гибели не так просто. В настоящее время существует очень большое количество соответствующих так называемых “зондов”, предназначенных для этих целей, однако они дают довольно сильно различающиеся результаты. Иначе говоря, достаточно часто одна и та же клетка определяется как живая с помощью одного теста и как мертвая — с помощью другого. Метод оценки способности клеток к образованию колоний [35, 36] эффективен только для пролиферирующих клеток (так что таким способом нельзя, например, оценить жизнеспособность нейронов или кардиомиоцитов). Что же касается “стационарно старых” культивируемых клеток, то многие из них могут просто не пережить достаточно травматичную процедуру снятия с поверхности роста и последующее клонирование.

Наши многочисленные эксперименты позволили продемонстрировать, что в рамках нашей модельной системы в клетках действительно происходят изменения, сходные с изменениями клеток стареющих многоклеточных организмов: накапливаются однонитевые разрывы ДНК и шивки ДНК—белок, идет деметилирование ДНК, изменяется уровень спонтанных сестринских хроматидных обменов, возникают дефекты структуры клеточного ядра, изменяется плазматическая мембрана, замедляется стимулированная митогенами пролиферация клеток, ухудшается их способность образовывать колонии, меняется деалкилазная активность цитохрома P-450, в ДНК накапливается известный биомаркер старения 8-оксо-2'-дехоксигуанозин, увеличивается число клеток с бета-галактозидазой pH 6,0 (наиболее часто используемый биомаркер клеточного старения), идет процесс ингибирования поли(ADP-рибозил)ирования белков хроматина и др. [2, 7, 37—45].

Хотелось бы подчеркнуть, что такие эксперименты можно проводить на клетках самой разной природы, включая бактерии, дрожжи (именно на них исследования феномена “стационарного старения”

проводятся в настоящее время наиболее часто), растительные клетки, микоплазмы и др. Это обстоятельство обеспечивает эволюционный подход к анализу получаемых результатов [46]. Кроме того, мы фиксируем “возрастные” изменения в клетках стационарных культур довольно быстро — как правило, уже через 2—3 недели после начала эксперимента.

Важно также, что, если модель Хейфлика делает довольно трудными корректные повторные эксперименты на одном и том же штамме, ибо клетки все время изменяются от пассажа к пассажи (“нельзя войти дважды в одну реку”), то модель “стационарного старения” позволяет работать, как уже отмечалось выше, на обладающих неограниченным митотическим потенциалом трансформированных (или нормальных, но иммортализованных) клетках животных или человека, так что многократное воспроизведение соответствующих экспериментов уже не является проблемой [34].

Все вышесказанное позволило нам предположить, что использование модели “стационарного старения” (“stationary phase aging” в англоязычной литературе) может являться эффективным подходом к тестированию потенциальной способности различных препаратов или их комбинаций ускорять или замедлять старение — конечно, если их действие реализуется только на клеточном уровне.

Впрочем, в последнее время у нас сложилось впечатление, что даже данные, полученные на таких “существенных” моделях, использующих культивируемые клетки, не могут быть напрямую перенесены на ситуацию в целом организме [7, 18, 30, 31]. Наши собственные цитогеронтологические испытания различных геропротекторов с помощью модели “стационарного старения”, клеточно-кинетической модели [47] и метода оценки способности к колониеобразованию [35] показали, что достаточно часто изучаемые факторы не оказывают благоприятного действия на жизнеспособность культивируемых клеток, хотя и продлевают жизнь экспериментальным животным, а также улучшают самочувствие людей. Это позволило нам предположить, что во многих случаях действие геропротектора проявляется только на организменном уровне (возможно, просто за счет включения/выключения некоторых биохимических или нейрофизиологических процессов) и не сводится только к увеличению жизнеспособности отдельных клеток организма. Очевидно, что сходный вывод может быть сделан и для геропромоторов (факторов, ускоряющих старение организма). Таким образом, избавившись в экспериментах на культивируемых клетках от влияния эндокринной и центральной нервной систем (что, собственно, и было основной целью цитогеронтологов, начиная еще с исследований Алексиса Карреля [48, 49]), мы, возможно, сделали серьезную ошибку. Судя по всему, данные, полученные в цитогеронтологических экспериментах, должны быть тщательно перепроверены на лабораторных животных

и, если это не противоречит этическим принципам, даже на людях. К сожалению, это резко понизит наши шансы на быстрый прорыв в области изуче-

ния возможностей замедления процесса старения, но зато значительно увеличит надежность получаемых результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hayflick L. Progress in cytoogerontology // Mech. Ageing Dev. 1979. Vol. 9. N 5—6. P. 393—408.
2. Хохлов А.Н. Пролиферация и старение // Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР, серия “Общие проблемы физико-химической биологии”. Т. 9. М.: ВИНТИ, 1988. 176 с.
3. Хохлов А.Н. Итоги и перспективы цитогеронтологических исследований на современном этапе // Цитология. 2002. Т. 44. № 12. С. 1143—1148.
4. Khokhlov A.N. Cytoogerontology at the beginning of the third millennium: from “correlative” to “gist” models // Russ. J. Dev. Biol. 2003. Vol. 34. N 5. P. 321—326.
5. Хохлов А.Н. Геронтологические исследования на клеточных культурах: от организма к клетке и обратно // Пробл. старения и долголетия. 2008. Т. 17. № 4. С. 451—456.
6. Хохлов А.Н. Тестирование геропротекторов в экспериментах на клеточных культурах: за и против // Пробл. старения и долголетия. 2009. Т. 18. № 1. С. 32—36.
7. 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.
8. Hayflick L., Moorhead P.S. The serial cultivation of human diploid cell strains // Exp. Cell Res. 1961. Vol. 25. N 3. P. 585—621.
9. Hayflick L. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains // Exp. Cell Res. 1965. Vol. 37. N 3. P. 614—636.
10. Rattan S.I.S. “Just a fellow who did his job...”, an interview with Leonard Hayflick // Biogerontology. 2000. Vol. 1. N 1. P. 79—87.
11. Campisi J. Cellular senescence: putting the paradoxes in perspective // Curr. Opin. Genet. Dev. 2011. Vol. 21. N 1. P. 107—112.
12. Sikora E., Arendt T., Bennett M., Narita M. Impact of cellular senescence signature on ageing research // Ageing Res. Rev. 2011. Vol. 10. N 1. P. 146—152.
13. Campisi J. Aging, cellular senescence, and cancer // Annu. Rev. Physiol. 2013. Vol. 75. P. 685—705.
14. Оловников А.М. Редумера как недостающее звено в понимании старения человека // Клин. геронтол. 2005. Т. 11. № 1. С. 50—69.
15. Olovnikov A.M. Hypothesis: lifespan is regulated by chromomere DNA of the hypothalamus // J. Alzheimer’s Dis. 2007. Vol. 11. N 2. P. 241—252.
16. Olovnikov A.M. Role of paragenome in development // Russ. J. Dev. Biol. 2007. Vol. 38. N 2. P. 104—123.
17. 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.
18. Khokhlov A.N. From Carrel to Hayflick and back, or what we got from the 100-year cytoogerontological studies // Biophysics. 2010. Vol. 55. N 5. P. 859—864.
19. Macieira-Coelho A. Cell division and aging of the organism // Biogerontology. 2011. Vol. 12. N 6. P. 503—515.
20. Khokhlov A.N., Wei L., Li Y., He J. Teaching cytoogerontology in Russia and China // Adv. Gerontol. 2012. Vol. 25. N 3. P. 513—516.
21. 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.
22. Оловников А.М. Принцип маргинотомии в матричном синтезе полинуклеотидов // Докл. АН СССР. 1971. Т. 201. № 6. С. 1496—1499.
23. Olovnikov A.M. A theory of marginotomy. The incomplete copying of template margin in enzymic synthesis of polynucleotides and biological significance of the phenomenon // J. Theor. Biol. 1973. Vol. 41. N 1. P. 181—190.
24. Olovnikov A.M. Telomeres, telomerase, and aging: origin of the theory // Exp. Gerontol. 1996. Vol. 31. N 4. P. 443—448.
25. Mikhelson V.M. Replicative mosaicism might explain the seeming contradictions in the telomere theory of aging // Mech. Ageing Dev. 2001. Vol. 122. N 13. P. 1361—1365.
26. Vilenchik M.M., Khokhlov A.N., Grinberg K.N. Study of spontaneous DNA lesions and DNA repair in human diploid fibroblasts aged in vitro and in vivo // Studia biophysica. 1981. Vol. 85. N 1. P. 53—54.
27. Khokhlov A.N. Stationary cell cultures as a tool for gerontological studies // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1992. Vol. 663. P. 475—476.
28. Khokhlov A.N. Cell proliferation restriction: is it the primary cause of aging? // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1998. Vol. 854. P. 519.
29. Akimov S.S., Khokhlov A.N. Study of “stationary phase aging” of cultured cells under various types of proliferation restriction // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1998. Vol. 854. P. 520.
30. Alinkina E.S., Vorobyova A.K., Misharina T.A., Fatkullina L.D., Burlakova E.B., Khokhlov A.N. Cytoogerontological studies of biological activity of oregano essential oil // Moscow Univ. Biol. Sci. Bull. 2012. Vol. 67. N 2. P. 52—57.
31. Yablonskaya O.I., Ryndina T.S., Voeikov V.L., Khokhlov A.N. A paradoxical effect of hydrated C₆₀-fullerene at an ultralow concentration on the viability and aging of cultured Chinese hamster cells // Moscow Univ. Biol. Sci. Bull. 2013. Vol. 68. N 2. P. 63—68.
32. Kapitanov A.B., Aksekov M.Y. Ageing of prokaryotes. *Acholeplasma laidlawii* as an object for cell ageing studies: a brief note // Mech. Ageing Dev. 1990. Vol. 54. N 3. P. 249—258.
33. Хохлов А.Н., Ушаков В.Л., Капитанов А.Б., Наджарян Т.Л. Влияние геропротектора хлоргидрата 2-этил-6-метил-3-оксипиридина на пролиферацию клеток *Acholeplasma laidlawii* // Докл. АН СССР. 1984. Т. 274. № 4. С. 930—933.
34. Khokhlov A.N. Can cancer cells age? Stationary cell culture approach to the problem solution // Visualizing of senescent cells in vitro and in vivo. Programme and abstr-

racts. Warsaw, Poland, 15–16 December 2012. Warsaw, 2012. P. 48–49.

35. *Khokhlov A.N., Prokhorov L.Yu., Ivanov A.S., Archaikov A.I.* Effects of cholesterol- or 7-ketocholesterol-containing liposomes on colony-forming ability of cultured cells // *FEBS Lett.* 1991. Vol. 290. N 1–2. P. 171–172.

36. *Maier A.B., Maier I.L., van Heemst D., Westendorp R.G.J.* Colony formation and colony size do not reflect the onset of replicative senescence in human fibroblasts // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2008. Vol. 63. N 7. P. 655–659.

37. *Хохлов А.Н., Чиркова Е.Ю., Наджарян Т.Л.* Деградация ДНК в покоящихся культивируемых клетках китайского хомячка // *Цитология.* 1984. Т. 26. № 8. С. 965–968.

38. *Хохлов А.Н., Чиркова Е.Ю., Чеботарев А.Н.* Изменения уровня сестринских хроматидных обменов в культивируемых клетках китайского хомячка при ограничении их пролиферации // *Цитология и генетика.* 1985. Т. 19. № 2. С. 90–92.

39. *Khokhlov A.N., Chirkova E.Yu., Gorin A.I.* Strengthening of the DNA-protein complex during stationary phase aging of cell cultures // *Bull. Exp. Biol. Med.* 1986. Vol. 101. N 4. P. 437–440.

40. *Хохлов А.Н., Чиркова Е.Ю., Чеботарев А.Н.* Изменения уровня сестринских хроматидных обменов в культивируемых клетках китайского хомячка при ограничении их пролиферации. Дополнительные исследования // *Цитология и генетика.* 1987. Т. 21. № 3. С. 186–190.

41. *Хохлов А.Н., Киринос М.Д., Ванюшин Б.Ф.* Уровень метилирования ДНК и “стационарное старение” культивируемых клеток // *Изв. АН СССР. Сер. биол.* 1988. № 3. С. 476–478.

42. *Prokhorov L.Yu., Petushkova N.A., Khokhlov A.N.* Cytochrome P-450 and “stationary phase aging” of cultured cells // *Age.* 1994. Vol. 17. N 4. P. 162.

43. *Shram S.I., Shilovskii G.A., Khokhlov A.N.* Poly(ADP-ribose)-polymerase-1 and aging: experimental study of possible relationship on stationary cell cultures // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2006. Vol. 141. N 5. P. 628–632.

44. *Есупов Д.С., Горбачева Т.А., Хайруллина Г.А., Клебанов А.А., Нгуен Тху Нгок Ту, Хохлов А.Н.* Изучение накопления 8-оксо-2'-дезоксигуанозина в ДНК при “стационарном старении” культивируемых клеток // *Усп. геронтол.* 2008. Т. 21. № 3. С. 485–487.

45. *Vladimirova I.V., Shilovsky G.A., Khokhlov A.N., Shram S.I.* “Age-related” changes of the poly(ADP-ribosyl)ation system in cultured Chinese hamster cells // *Visualizing of senescent cells in vitro and in vivo. Programme and abstracts.* Warsaw, Poland, 15–16 December 2012. Warsaw, 2012. P. 108–109.

46. *Khokhlov A.N.* Evolutionary cytogerontology as a new branch of experimental gerontology // *Age.* 1994. Vol. 17. N 4. P. 159.

47. *Khokhlov A. N.* The cell kinetics model for determination of organism biological age and for geroprotectors or geropromoters studies // *Biomarkers of aging: expression and regulation. Proceeding / Eds. F. Licastro, C.M. Caldarera.* Bologna: CLUEB, 1992. P. 209–216.

48. *Carrel A.* Artificial activation of the growth in vitro of connective tissue // *J. Exp. Med.* 1912. Vol. 17. N 1. P. 14–19.

49. *Carrel A.* Contributions to the study of the mechanism of the growth of connective tissue // *J. Exp. Med.* 1913. Vol. 18. N 3. P. 287–289.

Поступила в редакцию
01.09.13

TESTING OF ANTI-AGING DRUGS IN EXPERIMENTS ON CELL CULTURES: CHOOSING THE CORRECT MODEL SYSTEM

*A.N. Khokhlov, A.A. Klebanov, A.F. Karmushakov, G.A. Shilovsky,
M.M. Nasonov, G.V. Morgunova*

The authors think that cytogerontological models similar to the Hayflick’s model, though very useful for experimental gerontology, are based on some correlations only and not related necessarily to the gist of the aging phenomenon. If the rationale of the “Hayflick phenomenon” is used, we cannot explain why we age. In contrast, the “stationary phase aging” model is obviously a “gist” model, because it is based on the hypothesis that the main cause of both various intracellular “age” changes in the cells of stationary cultures and similar changes in the cells of multicellular aging organism is the cell proliferation restriction. The model is suitable for experiments on wide spectrum of various cultured cells including normal and transformed animal and human cells, plant cells, bacteria, yeasts, mycoplasmas, etc. Results of the relevant investigations showed that the cells in the “stationary phase aging” model died out in accordance with the Gompertz law that describes exponential increase of the death probability with time. It is assumed that the “stationary phase aging” model can provide an effective approach to testing of various anti-aging and pro-aging factors in cytogerontological experiments. However, the authors emphasize that even the results of such studies sometimes do not coincide with the data obtained in vivo and, because of this, cannot be considered as final. They should be double-checked on laboratory animals and, if it complies with ethical regulations, even on humans.

Key words: *cytogerontology, anti-aging factors, cultured cells, “stationary phase aging”, Hayflick phenomenon, cell viability, Gompertz law.*

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: wonabelk@mail.ru

Кармушаков Азар Фатфулович — инженер сектора эволюционной цитогеронтологии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-15-90; e-mail: karmushakov@mail.ru

Шиловский Григорий Александрович — инженер-лаборант кафедры генетики биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-15-90; e-mail: gregory_sh@list.ru

Насонов Матвей Михайлович — студент-дипломник сектора эволюционной цитогеронтологии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-15-90; e-mail: nasonov@mail.bio.msu.ru

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