

**ТЕОРИЯ ОДНОРАЗОВОЙ СОМЫ (DISPOSABLE SOMA THEORY):
ЭВОЛЮЦИОННЫЙ КОМПРОМИСС МЕЖДУ РЕПРОДУКЦИЕЙ И
СОМАТИЧЕСКОЙ РЕПАРАЦИЕЙ****Абдувалиев Анвар Арсланбекович**PhD, доцент Кафедры фундаментальных медицинских дисциплин, Ташкентский
Международный Университет Кимё**Гиесова Махбуба Бахтиер қизи
Закирова Ирода Мирджамолитдиновна
Очилдиева Азиза Олимжон қизи
Рафикова Района Жасурбековна****Аннотация**

Теория одноразовой сомы (Disposable Soma Theory, DST), предложенная Т. Кирквудом в 1977 году, остается одной из наиболее влиятельных эволюционных моделей старения. В основе теории лежит постулат о том, что организм вынужден распределять ограниченные метаболические и энергетические ресурсы между двумя антагонистическими процессами: поддержанием репродуктивной функции и ремонтом соматических клеток. Согласно DST, естественный отбор оптимизирует распределение ресурсов в пользу раннего размножения, так как соматическое «тело» (сوما) рассматривается как временная вспомогательная структура, необходимая для передачи генетического материала следующему поколению. В результате постмитотические ткани и стволовые компартменты накапливают повреждения ДНК, белков и липидов, что приводит к возрастному снижению функций — фенотипу старения. В настоящем обзоре анализируются молекулярные механизмы, лежащие в основе DST, обсуждаются экспериментальные данные (калорийная рестрикция, мутации в сигнальных путях инсулина/IGF-1, роль герминативной линии), а также рассматриваются современные критические замечания и расширения теории. Показано, что DST успешно предсказывает существование антагонистической плейотропии и корреляцию между репродуктивным усилием и продолжительностью жизни у таксономически отдаленных групп.

Ключевые слова

старение, теория одноразовой сомы, репарация ДНК, репродуктивный компромисс, эволюционная биология, антагонистическая плейотропия, стволовые клетки, сигнальный путь инсулина/IGF-1.

1. Введение

Парадокс старения с эволюционной точки зрения заключается в том, что естественный отбор, казалось бы, должен элиминировать любые признаки, снижающие жизнеспособность после достижения репродуктивного возраста. Однако старение — универсальное явление у большинства многоклеточных эукариот. Теория одноразовой сомы (Disposable Soma Theory), сформулированная Thomas B.L. Kirkwood в сотрудничестве с Robin Holliday, предложила элегантное решение: отбор действует на оптимизацию распределения ресурсов, а не на абсолютное бессмертие сомы.

Ключевая идея: соматические клетки обслуживаются ровно настолько, чтобы обеспечить успешное размножение в естественной среде обитания. Любые инвестиции в сверхдолговременный ремонт снижают репродуктивный успех из-за ограниченности энергетического бюджета. Данная работа представляет собой аналитический обзор

современного состояния DST с акцентом на молекулярные механизмы и экспериментальные подтверждения.

2. Эволюционные предпосылки и математическое обоснование

DST базируется на трех фундаментальных наблюдениях:

1. **Ограниченность метаболических ресурсов.** Поддержание геномной и протеомной стабильности требует АТФ, метаболических предшественников и специализированных ферментов (ДНК-полимеразы, геликазы, системы убиквитин-протеасомы).
2. **Относительная ценность сомы.** С эволюционной точки зрения, сома — это лишь «носитель» зародышевой линии. Как только репродукция завершена, дальнейшее поддержание сомы не дает селективного преимущества (эффект «тени отбора» — selection shadow).
3. **Торговля (trade-off) между репродукцией и ремонтом.** Экспериментально доказано, что увеличение репродуктивной нагрузки (например, при искусственном стимулировании кладки яиц у *Drosophila melanogaster*) коррелирует с сокращением максимальной продолжительности жизни.

Математически DST была формализована в рамках моделей оптимального распределения ресурсов, где функция приспособленности (fitness) максимизируется за счет раннего размножения даже ценой поздней соматической деградации.

3. Молекулярные механизмы, лежащие в основе DST

3.1. Репарация ДНК как ключевой ресурсозатратный процесс

Соматические клетки млекопитающих обладают несколькими путями репарации: эксцизионная репарация нуклеотидов (NER), эксцизионная репарация оснований (BER), репарация двуниевых разрывов (NHEJ и HR). Активность этих систем отрицательно коррелирует со скоростью старения. Например, мыши с дефектами NER (модель трихотиодистрофии) стареют преждевременно. Согласно DST, инвестиции в поддержание высокой точности репарации во всех тканях эволюционно невыгодны, если ожидаемая продолжительность жизни в дикой природе невелика.

3.2. Роль стволовых клеток

Обновление сомы зависит от активности тканеспецифичных стволовых клеток. DST предсказывает, что стволовые компартменты должны обслуживаться лучше, чем дифференцированные клетки, поскольку они обеспечивают регенерацию. Действительно, в стволовых клетках кишечника и гемопоэтических стволовых клетках наблюдается повышенная экспрессия генов репарации (например, *ATM*, *BRCA1*, *MSH2*). Однако и они не защищены полностью — с возрастом накапливаются мутации, что ведет к истощению пула стволовых клеток и возрастной дисфункции тканей.

3.3. Сигнальные пути, связывающие репродукцию и долголетие

Консервативный сигнальный путь инсулина/инсулиноподобного фактора роста (IIS) является центральным посредником компромисса между репродукцией и ремонтом. У *C. elegans* мутации в гене *daf-2* (рецептор инсулина/IGF-1) удваивают продолжительность жизни, одновременно снижая репродуктивную функцию (через транскрипционный

фактор DAF-16/FOXO). У мышей нокаут по рецептору IGF-1 в жировой ткани приводит к увеличению максимальной продолжительности жизни на 30-50%, но сопровождается задержкой полового созревания и снижением плодовитости — прямое подтверждение DST.

4. Экспериментальные доказательства и контринтуитивные предсказания

4.1. Калорийная рестрикция

Калорийная рестрикция (КР) без недоедания — самый надежный способ продлить жизнь от дрожжей до приматов. С точки зрения DST, КР переключает организм из «репродуктивного режима» в «режим ремонта», так как в условиях ограничения ресурсов откладывать размножение до лучших времен становится эволюционно оправданным. При КР наблюдается:

- Снижение уровня IGF-1 и активности mTOR;
- Активация аутофагии и усиление репарации ДНК;
- Подавление овуляции и сперматогенеза (временное).

4.2. Сравнительная биология видов

DST предсказывает, что виды с высокой репродуктивной нагрузкой в раннем возрасте должны жить короче. Это подтверждается у сумчатых мышей (*Antechinus*), где самцы после единственного агрессивного сезона размножения погибают от массового коллапса соматических систем (включая гиперкортицизм и иммунодефицит). Напротив, голые землекопы (*Heterocephalus glaber*) с крайне низкой скоростью размножения (только одна самка в колонии) и длительной заботой о потомстве демонстрируют аномальное долголетие (>30 лет) и слабое старение.

5. Критика и ограничения теории

Несмотря на эвристическую ценность, DST не лишена недостатков:

1. **Игнорирование межклеточной кооперации.** Современные данные указывают на то, что старение может быть следствием не только внутриклеточных компромиссов, но и нарушения межклеточных коммуникаций (паракринное старение, SASP-фенотип).
2. **Роль случайных повреждений.** DST постулирует оптимизированный компромисс, но старение может также отражать накопление стохастических повреждений, которые не могли быть полностью элиминированы отбором из-за ограничений на сложность систем ремонта (теория «накопления мутаций» Медведева – Хамильтона).
3. **Плейотропные эффекты генов долголетия.** Некоторые гены, продлевающие жизнь (например, *p53* с мутациями), могут одновременно повышать риск рака, что не всегда укладывается в простую дихотомию «репродукция vs ремонт».

Тем не менее, эти ограничения не опровергают DST, а скорее требуют ее интеграции с другими эволюционными теориями старения (антагонистическая плейотропия, мутационная накопление).

6. Современные расширения и синтез

В последние годы предложена концепция «дискреционной сомы» (**disposable soma 2.0**) с учетом эпигенетических часов и метилирования ДНК. Показано, что репродуктивные усилия оставляют эпигенетические следы в соматических тканях (например, изменения метилирования в генах репарации у многорожавших женщин). Кроме того, открытие стволовых клеток зародышевой линии у некоторых видов (например, гидры), которые практически не стареют, подтверждает ключевую идею DST: бессмертие возможно только для герминативной линии, но не для сомы.

7. Заключение

Теория одноразовой сомы спустя почти полвека после своего появления сохраняет статус фундаментальной концепции в биологии старения. Она объясняет, почему даже при наличии всех необходимых механизмов для бесконечного самообновления многоклеточные организмы стареют: эволюция не «заинтересована» в долговечной соме. Практическим следствием DST является стратегия фармакологической имитации калорийной рестрикции (ингибиторы mTOR, метформин, активаторы FOXO) для отсрочки возрастных заболеваний, но при этом необходимо учитывать возможное негативное влияние на репродуктивную функцию. Дальнейшие исследования должны быть направлены на количественное описание компромисса между ремонтом и размножением у человека с учетом современных достижений омикс-технологий.

Благодарности

Автор выражает признательность анонимным рецензентам за ценные замечания.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы (пример, стилизованный под Scopus)

1. Kirkwood, T.B.L. Evolution of ageing. *Nature* **270**, 301–304 (1977).
2. Kirkwood, T.B.L., & Holliday, R. The evolution of ageing and longevity. *Proceedings of the Royal Society of London B* **205**, 531–546 (1979).
3. Kenyon, C. The plasticity of aging: insights from long-lived mutants. *Cell* **120**, 449–460 (2005).
4. Bartke, A. The somatotrophic axis and aging: mechanisms and insights from genetic manipulations. *Frontiers in Endocrinology* **12**, 789–801 (2021).
5. López-Otín, C., Blasco, M.A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. The hallmarks of aging. *Cell* **153**, 1194–1217 (2013).
6. Flatt, T. Life-history evolution and the genetics of fitness: a quantitative genetic approach. *Journal of Evolutionary Biology* **33**, 20–35 (2020).
7. Buffenstein, R. Negligible senescence in the longest-living rodent, the naked mole-rat. *Journal of Gerontology A* **63**, 1114–1125 (2008).
8. Fontana, L., Partridge, L., & Longo, V.D. Extending healthy life span—from yeast to humans. *Science* **328**, 321–326 (2010).
9. Vijg, J., & Suh, Y. Genome instability and aging. *Annual Review of Physiology* **75**, 645–668 (2013).