

Почему старение организма ускоряется с возрастом - эволюционно-оптимизационная МОДЕЛЬ

А.Т. Терехин

Большое количество демографических данных как для животных, так и человека говорят в пользу того, что скорость старения с возрастом увеличивается. Используя простую модель распределения энергии между репродукцией, текущим выживанием и репарацией, мы показываем, что эволюционно оптимальная стратегия требует, чтобы при повышении риска смерти уменьшалась доля энергии, выделяемая организмом на репарацию, в пользу репродукции и текущего выживания. Отсюда следует, что любое ненулевое возрастание риска смерти (например, в результате накопления неисправимых повреждений в организме) должно вызывать снижение трат энергии на репарацию, что приводит к дальнейшему увеличению риска смерти, которое, в свою очередь, вызывает еще большее снижение доли энергии, выделяемой на репарацию и т. д. Результатом этого, своего рода автокаталитического, процесса является ускорение роста риска смерти с возрастом.

Зависимость интенсивности смертности m от возраста t для взрослых людей и многих животных может быть достаточно хорошо аппроксимирована формулой Гомпертца - Мейкхэма [1,2].

$$m(t) = Ae^{Gt} + M$$

где A , G и M - неотрицательные константы. Формула показывает, что, во-первых, интенсивность смертности с возрастом растет и что, во-вторых, скорость этого роста с возрастом увеличивается. Допустив, что первое свойство выполняется, т.е. смертность действительно увеличивается с

возрастом, мы покажем, что тогда второе свойство является просто следствием эволюционно оптимального распределения энергии в организме.

Мы будем считать, что в процессе эволюции вида максимизируется некоторый критерий дарвиновский "приспособленности" и возьмем, для простоты, в качестве такого критерия жизненный репродуктивный успех индивида R_0 , определяемый интегралом

$$R_0 = \int_0^T f(t)l(t)dt \quad (1)$$

где $f(t)$ - скорость репродукции, $l(t)$ - функция выживания, т.е. вероятность дожить до возраста t , и T - максимальная продолжительность жизни. Более общим критерием приспособленности мог бы служить параметр Мальтуса r [3], получаемый как решение уравнения Эйлера - Лотки [4], однако в нашем случае его использование вместо R_0 не позволяет выявить каких-либо новых существенных свойств, поскольку максимизация r эквивалентна максимизации R_0 при дополнительной постоянной внешней смертности r [5]. Функция выживания $l(t)$ определяется дифференциальным уравнением

$$\frac{dl}{dt} = -m(t)l(t), \quad l(0) = 1 \quad (2)$$

где $m(t)$ - интенсивность смертности, состоящая из двух компонент

$$m(t) = \frac{a}{v(t)} + q(t)$$

Первая компонента $a/v(t)$, где a - некоторая константа, может быть оперативно, в любом возрасте уменьшена индивидом путем выделения на это некоторой доли энергии $v(t)$, которую мы будем называть энергией, выделяемой на текущее выживание. Вторая компонента $q(t)$, растет с возрастом в соответствии со следующим дифференциальным уравнением

$$\frac{dq}{dt} = \frac{b}{w(t)}, \quad q(0) = q_0 \quad (3)$$

где b - положительная константа, а $w(t)$ - доля энергии, которую мы назовем энергией, направляемой на репарацию. Уравнение (3) можно рассматривать как описывающее динамику ключевого процесса старения эукариотических организмов - процесса накопления и исправления

соматических повреждений [6]. Мы предполагаем, что оставшаяся доля энергии $u(t) = 1 - v(t) - w(t)$, направляется на репродукцию. Что касается остальных потребностей организма, мы будем считать их примерно постоянными, что позволяет не включать их явно в модель. Мы также не включаем в модель траты энергии на рост, что эквивалентно рассмотрению только взрослого периода жизненного цикла индивида.

Задача состоит в том, чтобы найти такую динамику изменения управляющих переменных $u(t)$, $v(t)$ и $w(t)$, при которой достигался бы максимум целевого функционала (1), при условии, что динамика переменных состояния $l(t)$ и $q(t)$ описывается уравнениями состояния (2) и (3).

Сначала мы не будем рассматривать компоненту смертности, связанную с текущим выживанием, положив $a = 0$ и $v(t) \equiv 0$ (это не обязательно означает, что никакой энергии не тратится на текущее выживание, а скорее, что эта часть энергии примерно постоянна и поэтому может быть исключена из процесса оптимизации). Мы также положим $f(t) = u(t)$, что просто означает, что за единицу энергии принято количество энергии, производимое организмом за единицу времени, и что репродуктивный успех измеряется в единицах энергии.

Для нахождения решения поставленной задачи, мы воспользуемся методом динамического программирования [7], широко применяемым при решении задач эволюционной оптимизации [8]. В нашем случае метод работает следующим образом. Период времени от 0 до T и диапазон изменения смертности от 0 до некоторого максимального значения Q делятся на малые интервалы Δt и Δq и определяется функция выигрыша $F(t, q)$ как максимальный ожидаемый репродуктивный успех, который может быть достигнут на интервале от t до T при условии, что кумулятивная компонента интенсивности смертности равна q в момент t . Функция $F(t, q)$ может быть вычислена интеративно от T к 0, начиная с заданных значений $F(t, q)$ этой функции в момент $t = T$. В частности, в нашем случае естественно положить $F(t, q) = 0$ для всех q , полагая тем самым, что в момент $t = T$ репродукция отсутствует. Одновременно с $F(t, q)$ находятся оптимальные доли энергии, которые должны быть направлены на репарацию, $w(t, q)$, и на репродукцию, $u(t, q) = 1 - w(t, q)$. Для вычисления $F(t, q)$ и $w(t, q)$ для любого t при известных $F(t + \Delta t, q)$ для

всех q используется уравнение

$$F(t, q) = \max_{w(t, q)} \left\{ \left[F(t + \Delta t, q(t)) + \frac{b}{w(t, q)} \Delta t \right] + u(t, q) \right\} \exp[-q(t) \Delta t]$$

Рис. 1. Зависимость w от t и q (показана интенсивностью штриховки) и зависимость q от t (жирная кривая) для $b = 0.00001$ и $T = 400$.

На рис. 1 приведены результаты расчетов, полученные для $b = 0.00001$ и $T = 400$. Зависимость w от t и q представлена интенсивностью штриховки и линиями уровня. Мы видим, что для t , не слишком близких к T , оптимальное распределение энергии фактически не зависит от t , но определенно зависит от q , уровня интенсивности смертности, достигнутого к возрасту t . Этот результат, т. е. вывод о том, что оптимальная доля энергии, направляемая на репарацию уменьшается с увеличением интенсивности смертности, интуитивно приемлем: нет смысла тратить много энергии на будущее выживание, если велика вероятность смерти в близком будущем.

Хотя, как было сказано, оптимальное распределение энергии не зависит явно от t для значений t , достаточно удаленных от T , для любого

конкретного жизненного цикла такая зависимость есть, т.к. q увеличивается с возрастом. Это хорошо видно на рис. 1, где жирная кривая, построенная в соответствии с дифференциальным уравнением (3), показывает индивидуальную динамику роста смертности для $q_0 = 0$. Действительно, т.к. $b > 0$, то существует некоторый рост смертности для любого w (именно это мы постулировали в самом начале). Но как только интенсивность смертности увеличивается, сразу же уменьшается доля энергии, направляемая на репарацию, что влечет увеличение скорости роста интенсивности смертности, b/w . В результате мы получаем ту форму зависимости q от t , которая представлена на рис. 1: интенсивность смертности растет ускоренно с возрастом, хотя ее рост был бы, в соответствии с уравнением (3) линейным, если бы доля энергии, направляемая на репарацию, оставалась постоянной. Таким образом, мы действительно получаем эффект, который, по крайней мере качественно, согласуется с выводом, вытекающим из формулы Гомпертца -Мейкхэма: рост интенсивности смертности ускоряется с возрастом.

Рис. 2. Зависимость w от t и q (показана интенсивностью штриховки) и зависимость q от t (жирная кривая) для $a = 0.001, b = 0.01$ и $T = 400$.

Рассмотрим теперь задачу распределения энергии только между текущим выживанием и репарацией, для чего положим $u(t) \equiv 0$ и предположим, что скорость репродукции $f(t)$ постоянна, например $f(t) \equiv 1$ (в этом случае задача фактически сводится к максимизации ожидаемой средней продолжительности жизни индивида). Для вычисления оптимальной стратегии в такой постановке задачи используется следующее уравнение динамического программирования

$$F(t, q) = \max_{w(t, q)} \left\{ \left[F(t + \Delta t, q(t) + \frac{b}{w(t, q)} \Delta t) + 1 \right] \exp \left[\left(-\frac{a}{v(t, q)} - q(t) \right) \Delta t \right] \right\}$$

На рис. 2 представлено решение, полученное для $a = 0.001$ и $b = 0.0025$. Мы видим, что при увеличении интенсивности смертности q оптимальное распределение энергии сдвигается в пользу текущего выживания за счет уменьшения трат энергии на репарацию. Поскольку для любого конкретного индивида интенсивность смертности с возрастом растет, то по мере старения индивида наблюдается все большее и большее перераспределение энергии в пользу текущего выживания. Это, в свою очередь, как и в рассмотренном выше случае, вызывает феномен ускорения (хотя и не так сильно выраженного) роста интенсивности смертности с возрастом. Таким образом, не только в случае выбора между репарацией и репродукцией, но и в случае выбора между репарацией и текущим выживанием доля энергии, направляемая на репарацию, с возрастом должна снижаться, следствием чего является ускоренный рост интенсивности смертности. Среди трех рассмотренных потребностей организма (репродукция, репарация и текущее выживание) при увеличении интенсивности смертности наивысшим приоритетом обладает репродукция, далее следует выживание, тогда как репарация имеет самый низкий приоритет.

Список литературы

- [1] Gompertz, B. Phil. Trans. Roy. Soc., (1825), **A 115**, 513.
- [2] Makeham, W. M. J. Inst. Actuaries, (1860), **8**, 301.
- [3] Fisher, R. A. The general Theory of Natural Selection. Clarendon, 1930.

- [4] Lotka, A. *Ann. Math. Stat.*, (1939), **10**, 1.
- [5] Taylor, H. M., et al. *Theor. Pop. Biol.*, (1974), **5**, 104.
- [6] Kirkwood, T. B. L. In: *Physiological Ecology: An Evolutionary Approach to Resource Use* (Ed. by C. R. Townsend and P. Calow). Blackwell, 1981, p. 165.
- [7] Беллман Р. *Динамическое программирование*. Москва, ИЛ, 1960.
- [8] Мэнджел М., Кларк К. *Динамические модели в экологии поведения*. Москва, Мир, 1992.