The Clean Paper

WHAT THE PAPER SAYS · WHAT IT DOESN'T · WHY IT MATTERS

მოდელმა თითქმის ყველა პროგრესირებადი დაბერების პროცესი გამორთო. აზრობრივი ექსპერიმენტი მაინც სომატურმა მუტაციებმა დაასრულა

მოდელი არ ამბობს, რომ ადამიანს 194 წლამდე ცხოვრება შეუძლია. ის ფონურ სიკვდილიანობას 30 წლის ასაკის დონეზე ყინავს, თითქმის ყველა სხვა პროგრესირებად დაბერების მექანიზმს გამორიცხავს და კითხულობს, როდის გამოიწვევდა მუტაციებით განპირობებული უჯრედების დაკარგვა ოთხ მოდელირებულ ქსოვილში მარცხს. მისი დიდი რიცხვები პირობითი შედეგებია და არა მიღწევადი ასაკები ან მკურნალობის პროგნოზები.

Written by Laura Nesso · Cross-checked by Cinzia Vaglio · Edited by Michele Renda · Figures by Laura Nesso and Nova Vela · AI-assisted, human-reviewed

Paper: *Somatic mutations impose an entropic upper bound on human lifespan*, Evgeniy Efimov, Vlad Fedotov, Leonid Malaev, Ekaterina E. Khrameeva & Dmitrii Kriukov, npj Aging (2026), article in press · DOI: 10.1038/s41514-026-00421-6

მოდელმა თითქმის ყველა პროგრესირებადი დაბერების პროცესი გამორთო. აზრობრივი ექსპერიმენტი მაინც სომატურმა მუტაციებმა დაასრულა

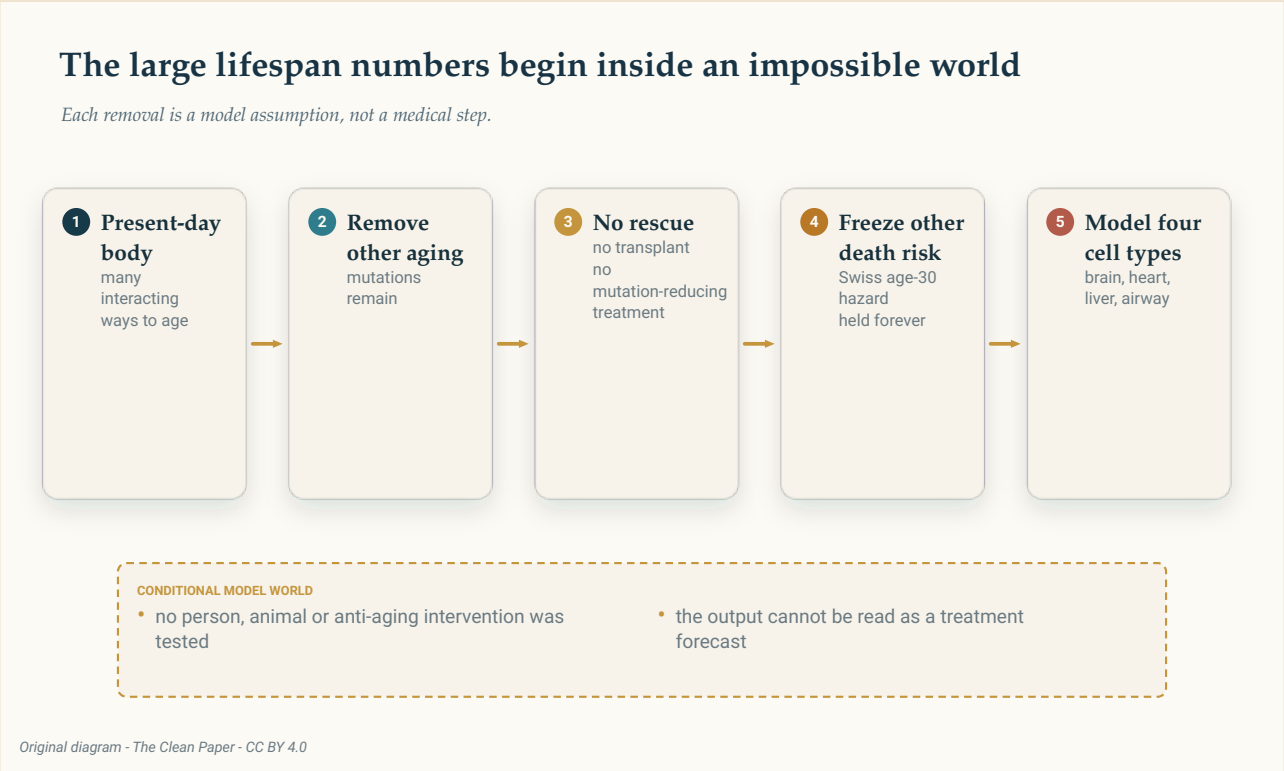
წარმოიდგინეთ ადამიანის სხეული, რომელშიც დაბერების თითქმის ყველა ნაცნობი პროცესი გამორთულია. სისხლძარღვები თანდათან აღარ ზიანდება. ცილები ხარისხს მუდმივად აღარ კარგავს. ანთება, კიბო და ასაკთან დაკავშირებული სხვა დარღვევები ასაკთან ერთად აღარ მატულობს. არც ერთი ორგანო არ ინერგება და არც ერთი მკურნალობა არ ანელებს უჯრედებში დნმ-ის ცვლილებების დაგროვებას.

რა გაფუჭდებოდა შემდეგ?

ახალი კომპიუტერული მოდელირების კვლევა აერთიანებს პოპულაციის გადარჩენის მათემატიკურ მრუდებსა და ოთხ ქსოვილში მუტაციებით გამოწვეული უჯრედების დაკარგვის სიმულაციებს. ის ერთ პირობით პასუხს იძლევა: საზიანო **სომატური მუტაციების** შემდეგ უჯრედების თანდათანობითი დაკარგვა საბოლოოდ შეიძლება შეზღუდვად იქცეს, განსაკუთრებით ტვინსა და გულში. სომატური მუტაცია არის დნმ-ის ცვლილება, რომელსაც სხეულის ერთ-ერთი უჯრედი სიცოცხლის განმავლობაში იძენს. ის კვერცხუჯრედით ან სპერმით არ მემკვიდრეობს და ასეთი ცვლილებების უმეტესობა არც უჯრედს კლავს და არც დაავადებას იწვევს.

კვლევის ყველაზე ციტირებადი შედეგია მოდელირებული მედიანური სიცოცხლის ხანგრძლივობა **146-დან 194 წლამდე**, იმის მიხედვით, თუ როგორ არის დაშვებული ოთხ ქსოვილში მარცხის ერთმანეთზე დამოკიდებულება. მაგრამ ეს არ არის შეფასება იმისა, რამდენ ხანს შეუძლია ადამიანს დღეს იცოცხლოს. არც მკურნალობის პროგნოზირებული შედეგია. არც ადამიანი, არც ცხოველი და არც დაბერების საწინააღმდეგო ინტერვენცია არ გამოუცდიათ.

ეს რიცხვი განზრახ შეუძლებელ სამყაროს ეკუთვნის. სწორედ ამ სამყაროს გაგებაა შედეგი.



მოდელი თითქმის ყველა პროგრესირებად დაბერების პროცესს შლის, სანამ იკითხავს, რას გამოიწვევდა მუტაციებით განპირობებული უჯრედების დაკარგვა. ეს პირობითი მოდელის სამყაროა და არა მკურნალობის გეგმა.

The Clean Paper CC BY 4.0

ჯერ ავაგოთ პოპულაცია, რომელიც თითქმის არ ბერდება

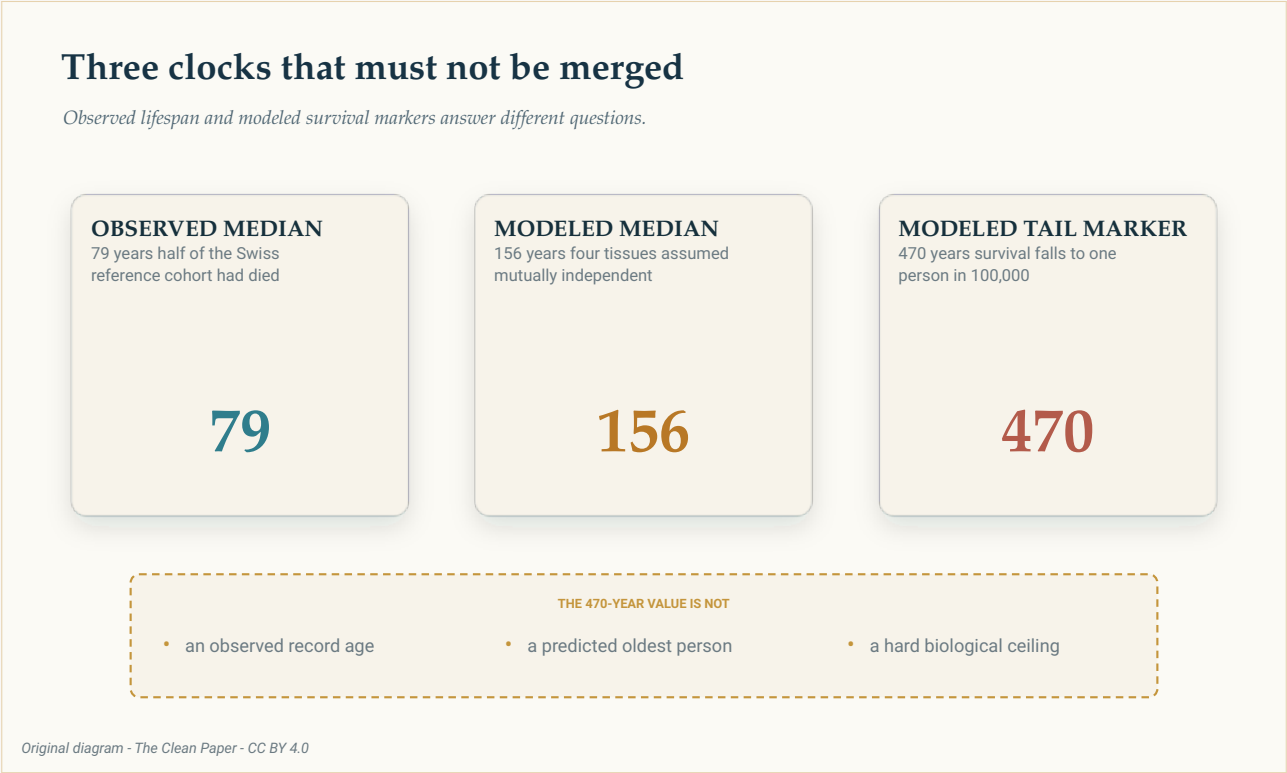
ავტორებმა შვეიცარიის სიკვდილიანობის მონაცემებით დაიწყეს. მათ სიკვდილის წლიური რისკი დაახლოებით 30 წლის ასაკში გაზომილ დონეზე „გაყინეს“ და ეს დაბალი რისკი სამუდამოდ მუდმივი დატოვეს. რეალურ ცხოვრებაში სიკვდილიანობა ასაკთან ერთად მკვეთრად იზრდება. ამ საბაზისო სცენარში — არა.

ამ გამარტივებულ პოპულაციაშიც ადამიანები კვლავ იღუპებიან **ფონური სიკვდილიანობის** გამო: სიკვდილის ყველა მიზეზით, რომელიც მოდელირებულ მუტაციურ პროცესში არ შედის. მაგრამ რადგან ეს რისკი არასოდეს იზრდება, არითმეტიკა უკიდურეს დროებამდე იწელება. მოდელირებული დარჩენილი სიცოცხლის მედიანა **1,759 წელია**. მომენტი, როცა საწყისი 100,000 ადამიანიდან მხოლოდ ერთი რჩება ცოცხალი, **29,221 წელზე** მოდის.

არც ერთი რიცხვი არ არის ბიოლოგიური მტკიცება. ისინი უბრალოდ აჩვენებს, რა ხდება, როდესაც ადრეული ზრდასრული ასაკის დაბალ წლიურ რისკს უსასრულოდ ვაგრძელებთ.

ნაშრომი რამდენიმე განსხვავებულ „საათს“ იყენებს, რომლებიც ერთმანეთში არ უნდა ავურიოთ:

- შვეიცარიულ საცნობარო პოპულაციაში **დაკვირვებული მედიანა** იყო 79 წელი.
- ნაშრომში გამოყენებული ადამიანის სიცოცხლის ხანგრძლივობის დაკვირვებული რეკორდი იყო 122 წელი.
- **მოდელირებული მედიანა** არის დრო, რომლისთვისაც სიმულირებული პოპულაციის ნახევარი გარდაცვლილია.
- ნაშრომის მოდელირებული **მაქსიმუმი** არ ნიშნავს ყველაზე ხანდაზმულ შესაძლო ადამიანს. ეს არის დრო, როდესაც გადარჩენა 0.001%-მდე ეცემა — ანუ საწყისი 100,000 ადამიანიდან ერთი გადარჩენილი რჩება.



დაკვირვებული სიცოცხლის ხანგრძლივობა, მოდელირებული მედიანა და მოდელირებული ერთ-ერთი-100,000-ში გადარჩენის ნიშნული სხვადასხვა კითხვას პასუხობს. 470-წლიანი ნიშნული არც პროგნოზირებული რეკორდული ასაკია და არც მკაცრი ბიოლოგიური ჭერი.

The Clean Paper CC BY 4.0

რატომ უწოდებენ 100,000-დან ერთ გადარჩენილს „მაქსიმუმს“?

გლუვი გადარჩენის მრუდის მქონე სიმულაციაში გადარჩენა შესაძლოა ზუსტად ნულამდე არასოდეს მივიდეს. ამიტომ ავტორებმა ოპერაციულ საბოლოო წერტილად ძალიან მცირე, 0.001%-იანი გადარჩენილი წილი აირჩიეს. ეს სხვადასხვა მოდელის გაშვებების თანმიმდევრულად შედარების საშუალებას იძლევა. ეს არ ნიშნავს, რომ ბიოლოგიაში ამ ასაკზე კედელი არსებობს და არც

> ყველაზე ხანდაზმულ შესაძლო ინდივიდს ადგენს.

უჯრედები, რომლებიც ადვილად ვერ იცვლება, ადრეული შეზღუდვა ხდება

შემდეგ მოდელში დაემატა მუტაციებით გამოწვეული უჯრედების დაკარგვა. მუტაცია ლეტალურად ითვლება მხოლოდ მაშინ, თუ ის იმდენ აუცილებელ გენეტიკურ მასალას აზიანებს, რომ უჯრედი ფუნქციას კარგავს. ასეთი მოვლენის ალბათობა გაურკვეველია და ყველა უჯრედისთვის პირდაპირ არ არის გაზომილი — ის მოდელირებულია.

ავტორებმა პირველად განიხილეს **პოსტმიტოზური უჯრედების** ორი პოპულაცია: მომწიფებული უჯრედები, რომლებიც ჩვეულებრივ გაყოფით აღარ იცვლება. მაგალითებად აიღეს ქერქის ნეირონები და კარდიომიოციტები — კუნთოვანი უჯრედები, რომლებიც გულის შეკუმშვას იწვევს.

ნეირონების დაკარგვის გაყინულ ფონურ რისკზე დამატებისას მოდელირებულმა პოპულაციამ მედიანას **194 წელზე**, ხოლო ერთ-ერთი-100,000-ში ნიშნულს **557 წელზე** მიაღწია. კარდიომიოციტების დაკარგვისას ეს მნიშვნელობები იყო **208 წელი** და **868 წელი**. მხოლოდ ორგანოს მოდელირებული მარცხის მედიანური დროები, ფონური სიკვდილიანობის დამატებამდე, დაახლოებით 198 და 212 წელი იყო.

ეს შედეგები არ აჩვენებს, რომ ნამდვილ ტვინში ან გულში უკუთვლის საათი არსებობს. ისინი ამბობს, რომ ამ მოდელის შიგნით, როცა თითქმის ყველა სხვა პროგრესირებადი პრობლემა მოშორებულია, იმ უჯრედების დაკარგვა, რომელთა ყოველდღიური ჩანაცვლება შეზღუდულია, ბევრად ადრე ხდება მნიშვნელოვანი, ვიდრე მუდმივი ფონური რისკი თავისთავად გახდებოდა.

ჩანაცვლება არითმეტიკას ცვლის

გამყოფი ქსოვილები სხვაგვარად იქცევა, რადგან დაკარგული უჯრედები შეიძლება შეივსოს.

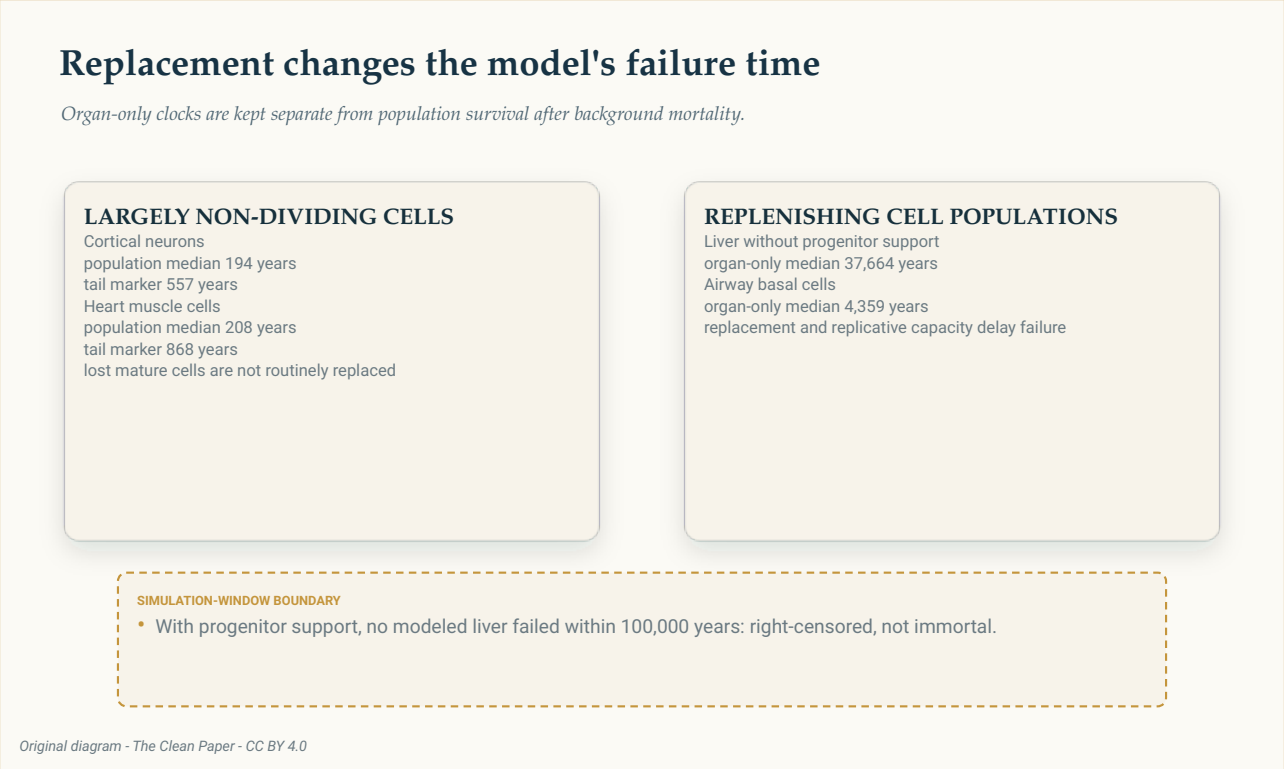
ღვიძლის უჯრედებისთვის, წინამორბედი უჯრედების მხარდაჭერის გარეშე, მოდელირებული ორგანოს მარცხის მედიანური დრო იყო **37,664 წელი**. მაგრამ გაყინული ფონური რისკის დამატების შემდეგ პოპულაციის მედიანა ისევ **1,755 წლამდე** ჩამოვიდა — თითქმის არაბერებადი საბაზისო სცენარის დონემდე. მუტაციებით გამოწვეული ღვიძლის მარცხი იმდენად გვიან ხდებოდა, რომ ფონური სიკვდილიანობა მანამდე დომინირებდა.

როდესაც მოდელმა ღვიძლს უჯრედების შემვსები წინამორბედი პოპულაცია მისცა, **100,000-წლიანი ფანჯრის** განმავლობაში არც ერთ სიმულირებულ ღვიძლს მარცხის

ზღურბლამდე არ მიუღწევია. ეს უკვდავი ღვიძლი არ არის. ეს არის მარჯვნივ ცენზორირებული შედეგი: დაკვირვება დასრულდა მანამდე, სანამ მოდელირებული მარცხი მოხდებოდა.

სასუნთქი გზების ბაზალურმა უჯრედებმა, რომლებიც სასუნთქი გზების საფარის განახლებაში მონაწილეობს, მოდელირებულ ორგანოს მარცხის მედიანას **4,359 წელზე**, ხოლო მხოლოდ ორგანოს ერთ-ერთი-100,000-ში ნიშნულს **7,617 წელზე** მიაღწია. ფონური სიკვდილიანობის დამატების შემდეგ მედიანა დაახლოებით 1,755 წელი, ხოლო კუდის ნიშნული **7,132 წელი** იყო.

ეს ათასობით წელი არც ფილტვების და არც ღვიძლის პროგნოზი არ არის. ნამდვილ ქსოვილებში ხდება ანთება, ფიბროზი, სისხლძარღვების დაზიანება, კიბო, ინფექცია და სხვა ორგანოებთან ურთიერთქმედება — ამ გამარტივებულ მოდელში ეს ყველაფერი არ არის.



უმეტესად არაგამყოფი უჯრედები და შემვსები ქსოვილები მოდელირებულ უჯრედთა დაკარგვაზე განსხვავებულად რეაგირებს. მხოლოდ ორგანოს მარცხის დროები ცალკეა ნაჩვენები პოპულაციის გადარჩენისგან ფონური სიკვდილიანობის დამატების შემდეგ.

The Clean Paper CC BY 4.0

ოთხი მოდელირებული ქსოვილი 156 წელს მხოლოდ დამოუკიდებლობის პირობებში იძლევა

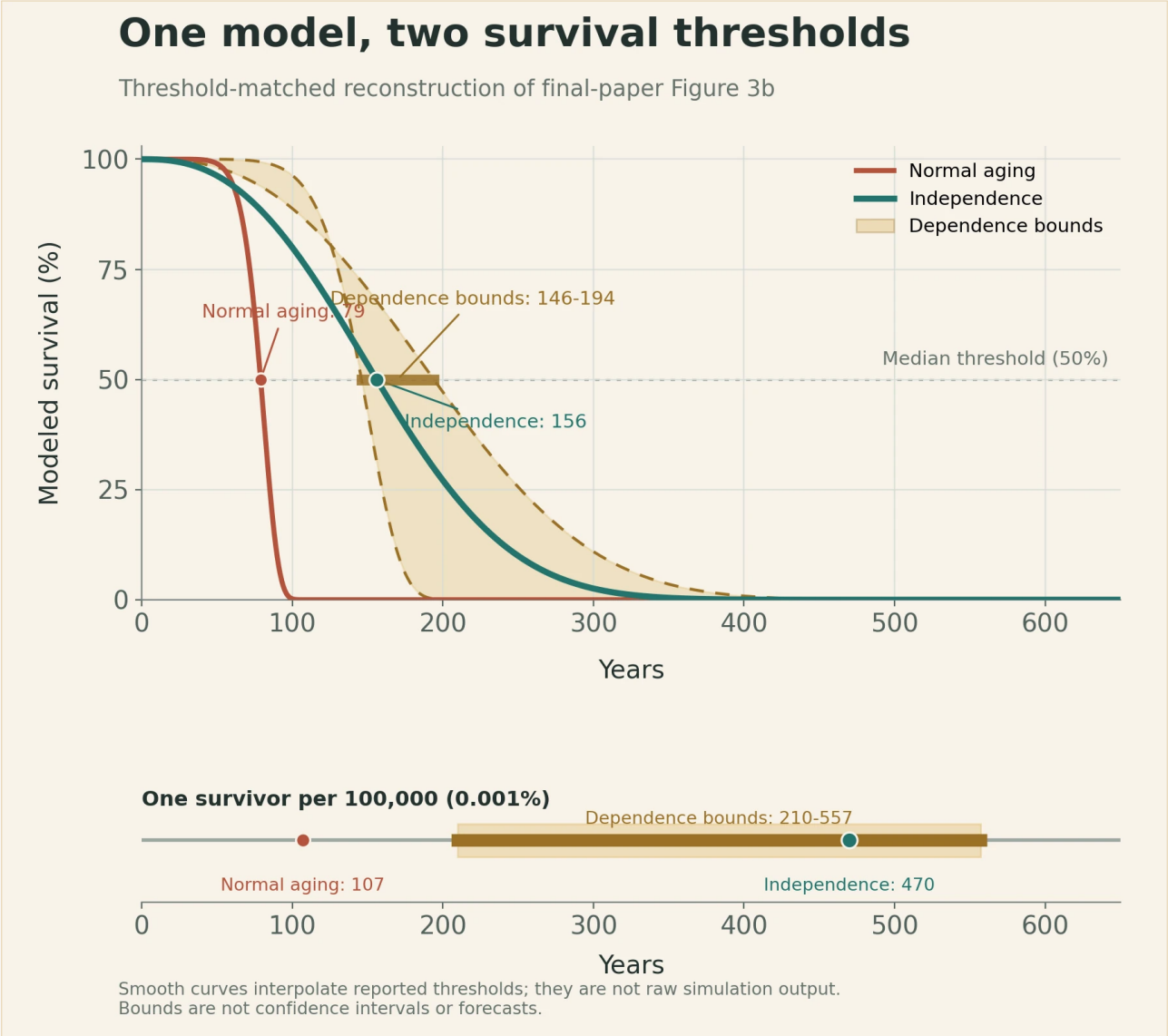
შემდეგ ავტორებმა გააერთიანეს ნეირონები, კარდიომიოციტები, ჰეპატოციტები და სასუნთქი გზების ბაზალური უჯრედები. სხეული წარმოდგენილი იყო როგორც **საიმედოობის სისტემა**: თუ რომელიმე აუცილებელი კომპონენტი მარცხდებოდა, მოდელირებული ორგანიზმიც მარცხდებოდა. 30 წლის ასაკის გაყინული ფონური რისკი კვლავ მოქმედებდა.

ოთხი ქსოვილის მოდელის გასაერთიანებლად ავტორებმა სხეული სერიულ სისტემად განიხილეს: მოდელირებული ორგანიზმი მხოლოდ მაშინ გადარჩებოდა, სანამ ყველა აუცილებელი ქსოვილური კომპონენტი მუშაობდა. **ურთიერთდამოუკიდებლობის** პირობებში ერთი ქსოვილის მარცხის დრო მეორის მარცხის ალბათობაზე არაფერს გვეტყოდა, ამიტომ ოთხი გადარჩენის ალბათობის ერთმანეთზე გამრავლება შეიძლებოდა. ამ დაშვებით მოდელირებული მედიანური სიცოცხლის ხანგრძლივობა **156 წელი** იყო. ერთ-ერთი-100,000-ში ნიშნული — **470 წელი**.

დამოუკიდებლობა მათემატიკურად მოსახერხებელია, მაგრამ ორგანოები დამოუკიდებელი მანქანები არ არის. მათ საერთო სისხლმომარაგება, ანთებითი პროცესები, ჰორმონები, ნერვები და სისტემური სტრესი აქვს. ერთის მარცხს მეორის პირობების შეცვლა შეუძლია.

უცნობი დამოკიდებულების გავლენის საჩვენებლად ავტორებმა გამოთვალეს **Fréchet-ის საზღვრები**: გაერთიანებული გადარჩენის მრუდის მათემატიკური გარე საზღვრები, როდესაც თითოეული კომპონენტის გადარჩენის მრუდი ცნობილია, მაგრამ მათი ურთიერთდამოკიდებულება — არა. მიღებული მედიანური დიაპაზონი იყო **146-დან 194 წლამდე**. ერთ-ერთი-100,000-ში დიაპაზონი — **210-დან 557 წლამდე**.

ეს დიაპაზონები პროგნოზის ნდობის ინტერვალები არ არის. ზედა მნიშვნელობა სრულად თანხვედრილ მარცხის დროებს შეესაბამება. ორზე მეტი კომპონენტის შემთხვევაში ქვედა Fréchet-ის საზღვარი შესაძლოა საერთოდ არ შეესაბამებოდეს მიღწევად ერთობლივ განაწილებას. ეს საზღვრები აჩვენებს, რამდენად შეიძლება შეიცვალოს პასუხი, როცა მოდელმა ნაწილები იცის, მაგრამ არა ის, როგორ მოძრაობს მათი მარცხები ერთად.



ცისფერი-მომწვანო მრუდი ოთხი ქსოვილის დამოუკიდებლობის შედეგია. ქარვისფერი გარსი მათემატიკური დამოკიდებულების საზღვრების ზღურბლებთან შეწყვილებულ რეკონსტრუქციებს აერთიანებს, ჟანგისფერი მრუდი კი ნაშრომის ნორმალური დაბერების საცნობარო მონაცემს აჩვენებს. რადგან საბოლოო საწყისი მრუდის მონაცემები გამოქვეყნებული არ არის, გლუვი ხაზები 50% და 0.001% გადაკვეთის გამოქვეყნებულ წერტილებს შორის ინტერპოლირებს; ისინი სიმულაციის ხელახალი გაშვება არ არის. საზღვრები მათემატიკური ლიმიტებია და არა ნდობის ინტერვალები ან პროგნოზები.

Original chart - The Clean Paper; thresholds from Efimov et al., npj Aging (2026), Figure 3b CC BY 4.0

დამოუკიდებლობის შედეგი მხოლოდ ერთ საცნობარო შემთხვევას წარმოადგენს. დამოკიდებულების საზღვრები მათემატიკური გარე ლიმიტებია, ხოლო 300 პარამეტრული ნაკრები დამატებით გაურკვევლობას აჩვენებს იმაში, თუ რამდენად ხშირადაა დაშვებული, რომ მუტაცია უჯრედს კლავს.

The Clean Paper CC BY 4.0

რა არის დამოკიდებულების საზღვარი?

წარმოიდგინეთ ოთხი კომპონენტი, თითოეულს მოცემულ დროს მუშაობის გაგრძელების ცნობილი ალბათობა აქვს, მაგრამ არ ვიცით, ჩვეულებრივ ერთად მარცხდება თუ არა. Fréchet-ის საზღვრები გვაძლევს გაერთიანებული შედეგის ყველაზე ფართო მათემატიკურად ნებადართულ დიაპაზონს კონკრეტული დამოკიდებულების მოდელის არჩევის გარეშე. ეს დაკარგული ინფორმაციის დამცავი საზღვრებია და არა განმეორებითი ადამიანური დაკვირვებებიდან მიღებული შეცდომის ზოლები.

ლეტალური მუტაციის ალბათობა დიდი გაურკვევ

ერთ-ერთი მოდელის შემავალი პარამეტრი განსაკუთრებით რთულია: ალბათობა, რომ ახალი მუტაცია უჯრედისთვის ლეტალური იქნება.

დამატებით მასალებში ანალიზი **300 პარამეტრული ნაკრებით** ხელახლა ჩატარდა. როგორც ერთი ნუკლეოტიდის ცვლილებებისთვის, ისე მოკლე ჩასმა-ამოშლებისთვის,

დაშვებული ალბათობის საერთო ქვედა ზღვარი, რომ ერთი მუტაცია უჯრედს კლავს, იყო **1.94 x 10^-7**. უჯრედის ტიპზე დამოკიდებული ზედა საზღვრები იყო **2.25 x 10^-4** ნეირონებისთვის, **1.08 x 10^-4** კარდიომიოციტებისთვის, **1.02 x 10^-4** ჰეპატოციტებისთვის, **1.60 x 10^-4** ღვიძლის წინამორბედი უჯრედებისთვის და **1.77 x 10^-4** სასუნთქი გზების ბაზალური უჯრედებისთვის. მნიშვნელობები დამოუკიდებლად, ლოგარითმულ სკალაზე იყო შერჩეული, ამიტომ ისინი მცირე პროცენტით კი არა, მასშტაბის რამდენიმე რიგით შეიძლებოდა განსხვავებულიყო.

ამ გაურკვეველი შემავალი პარამეტრების ცვლილებამ ზოგიერთი ქსოვილის მარცხის ასაკი დაახლოებით 10-100-ჯერ გადაადგილა. ამის მიუხედავად, ყველა გამოცდილი პარამეტრული ნაკრები იმავე ფართო რიგითობას ინარჩუნებდა: არაგამყოფი ქსოვილები მუტაციებით შეზღუდული უფრო ადრე ხდებოდა, ვიდრე შემვსები ქსოვილები. ეს სტაბილური რიგითობა ქსოვილთა ტიპებს შორის შედარებას აძლიერებს, მაგრამ არ გვეუბნება, სიცოცხლის ზუსტად რომელი შეფასებაა სწორი.

მგრძნობელობის ანალიზი პასუხობს კითხვას: „რჩება თუ არა დასკვნა ძალაში, როცა გაურკვეველი პარამეტრები იცვლება?“ ის არ ადგენს, რომელი შემავალი მნიშვნელობაა რეალური.

მოდელი შლის ბიოლოგიას, რომელიც ჩვეულებრივ უფრო ადრე გამოჩნდებოდა

სცენარი მხოლოდ ოთხ უჯრედულ პოპულაციას მოიცავს. ლეტალურ მუტაციებს დამოუკიდებელ უჯრედულ მოვლენებად განიხილავს და ორგანოს მარცხს შერჩეული პოპულაციური ზღურბლებით აღწერს. გამოტოვებულია სუბლეტალური დისფუნქცია, როცა უჯრედი გადარჩენილია, მაგრამ ცუდად მუშაობს. გამოტოვებულია დაზიანებული კლონების გაფართოება, რომლებიც ჯანმრთელ უჯრედებს კონკურენციაში ჯობნის. ორგანოთა შორის ურთიერთქმედებები გამარტივებულია.

კიბოც განზეა გადადებული. მოდელი ვარაუდობს, რომ ავთვისებიანი გარდაქმნები იმუნური ზედამხედველობით იწმინდება, ამიტომ კიბო ასაკთან ერთად არ იზრდება. პროგრესირებადი ანთებითი, ენდოკრინული, სისხლძარღვოვანი და ნერვული უკუკავშირები არ არსებობს.

აქ უფრო ღრმა კონტრფაქტუალური პრობლემაცაა. მუტაციის სიჩქარეები შეფასებულია ნამდვილ ქსოვილებში, ნამდვილ დაბერებად სხეულებში. შემდეგ მოდელი ამ სიჩქარეებს ათავსებს სხეულში, სადაც ოქსიდაციური სტრესი და სხვა პროგრესირებადი დაბერების პროცესები მოშორებულია. არ არსებობს პოპულაცია, რომელშიც ამ კომბინირებული წინაპირობის პირდაპირი შემოწმება შესაძლებელი იქნებოდა.

მარცხის გამოტოვებული გზების დამატება შემოთავაზებულ ზედა ზღვარს მხოლოდ უფრო ადრე მოიტანდა. ის გამოქვეყნებულ ასაკებამდე მისვლას უფრო მარტივს არ გახდიდა.

სინამდვილეში რისთვისაა ეს დიდი რიცხვები

თუ ნაშრომს წინიდან წავიკითხავთ, თითქოს 1,759 წლიდან 156-მდე ჩამოდის. თუ უკან გავყვებით, მისი მიზანი უკეთ ჩანს.

1,759-წლიანი საბაზისო სცენარი განზრახ აბსურდულია. ის ქმნის სამყაროს, სადაც ასაკი უმეტეს რისკს აღარ ზრდის. შემდეგ მოდელირებულ ტვინსა და გულში მუტაციებით გამოწვეული უჯრედთა დაკარგვა ამ სამყაროს აბრუნებს დიაპაზონში, რომელიც ჯერ კიდევ ბევრად სცდება დაკვირვებულ ადამიანურ სიცოცხლეს, მაგრამ ხელოვნურ საბაზისო სცენარზე გაცილებით დაბალია.

ეს სხვაობა მხარს უჭერს ვიწრო იდეას: სომატური მუტაციების დაგროვება შეიძლება კვლავ მნიშვნელოვანი შეზღუდვა იყოს მაშინაც კი, თუ ბევრი სხვა პროგრესირებადი დაბერების პროცესი გაქრება. ეს არ ამტკიცებს, რომ მუტაციები დაბერების ერთადერთი მიზეზია. არც იმას ამბობს, რომ მუტაციების მოცილება გამოქვეყნებულ ასაკებს მოგვცემს. კვლევა არც ინტერვენციას მოდელირებს და არც მუტაციის სიჩქარის შეცვლის ზიანსა და კომპრომისებს.

ამ სავარჯიშოს ღირებულება უკიდურესი სიცოცხლის დაპირება არ არის. ის გვაძლევს საშუალებას ვიკითხოთ, რა ტიპის მარცხები რჩება, როცა აშკარა მარცხები მოშორებულია.

სუფთა შეჯამება

ამ კვლევამ დემოგრაფიული და ქსოვილის საიმედოობის მოდელი გამოიყენა იმის შესამოწმებლად, როგორ შეიძლება მუტაციებით გამოწვეულმა უჯრედთა დაკარგვამ სიცოცხლის ხანგრძლივობა შეზღუდოს კონტრფაქტუალურ სამყაროში, სადაც თითქმის ყველა სხვა პროგრესირებადი დაბერების პროცესი აღმოფხვრილია. ფონური სიკვდილიანობა სამუდამოდ გაიყინა თანამედროვე შვეიცარიის 30 წლის ასაკის დონეზე. გაერთიანდა მხოლოდ ოთხი მოდელირებული უჯრედული პოპულაცია და არც ტრანსპლანტაცია და არც მუტაციის შემამცირებელი ჩარევა იყო დაშვებული. დამოუკიდებლობის დაშვებით მოდელმა 156-წლიანი მედიანური სიცოცხლე და 470-წლიანი ერთ-ერთი-100,000-ში გადარჩენის ნიშნული მიიღო. როდესაც ავტორებმა ქსოვილთა მარცხებს შორის ნებისმიერი მათემატიკურად შესაძლო ურთიერთობა დაუშვეს, გარე საზღვრებმა ეს მნიშვნელობები 146-194 და 210-557 წლამდე გააფართოვა. ნეირონები და გულის კუნთის უჯრედები უფრო ადრე გახდა შეზღუდვა, ვიდრე მოდელირებული ღვიძლისა და სასუნთქი გზების უჯრედები. ეს არის პირობითი სიმულაციის შედეგები და არა დაკვირვებული ადამიანური ლიმიტები, მკურნალობის პროგნოზები ან მტკიცებულება, რომ ადამიანებს ამ ასაკებამდე ცხოვრება შეუძლიათ.

შელამაზების გარეშე შემოწმება

რას აჩვენებს ნაშრომი: განზრახ გამარტივებულ მოდელში მუტაციებით გამოწვეული უჯრედთა დაკარგვა უმეტესად არაგამყოფ უჯრედებში მნიშვნელოვან შეზღუდვად გაცილებით ადრე იქცევა, ვიდრე გაყინული დაბალი ფონური სიკვდილის რისკი. ზუსტი შედეგები დამოკიდებულია ორგანოს მოდელზე, დამოკიდებულების დაშვებებსა და ლეტალური მუტაციის პარამეტრებზე.

რა არის სასარგებლო, მაგრამ პირობითი: ოთხი ორგანოს ურთიერთდამოუკიდებლობისას გაერთიანებული მედიანა 156 წელია. იგივე კომპონენტური მრუდებით, მაგრამ უცნობი დამოკიდებულებით, მათემატიკური გარე საზღვრები 146-194 წელს იძლევა. მოდელის ერთ-ერთი-100,000-ში ნიშნული დამოუკიდებლობისას 470 წელია და საზღვრებში 210-557 წელი.

რას არ აჩვენებს: რომ ადამიანს 194 ან 557 წლამდე ცხოვრება შეუძლია; რომ ეს ასაკები მკაცრი ბიოლოგიური ლიმიტებია; რომ სომატური მუტაციები დაბერების ერთადერთი მიზეზია; რომ რომელიმე მკურნალობას შეუძლია დაბერების სხვა პროცესების მოცილება; ან რომ მუტაციების შემცირება მოდელირებულ შედეგს მოგვცემს.

მთავარი შეზღუდვები: ოთხი უჯრედული პოპულაცია მთელ სხეულს წარმოადგენს; ფონური სიკვდილიანობა 30 წლის ასაკის დონეზე სამუდამოდ არის გაყინული; კიბო და სხვა პროგრესირებადი დაბერების მექანიზმები დაშვებითაა მოშორებული; ორგანოთა ურთიერთქმედებები გამარტივებულია; მუტაციის სიჩქარეები რეალური დაბერებადი ქსოვილებიდანაა; რამდენიმე მარცხის ზღურბლი და ლეტალური ალბათობა მოდელის არჩევანია; და ცენტრალური კონტრფაქტუალური სცენარის ეკვივალენტურ ადამიანურ პოპულაციაში გამოცდა შეუძლებელია.

რამდენად უნდა ენდოს ამას ზოგადი მკითხველი? მაღალი ნდობა, რომ გამოქვეყნებული რიცხვები მოცემული მოდელისა და პარამეტრების არჩევანიდან ნამდვილად გამომდინარეობს. ზომიერი ნდობა არაგამყოფ და შემვსებ ქსოვილებს შორის თვისებრივ განსხვავებაში ამ დაშვებების ფარგლებში. ძალიან დაბალი ნდობა იმაში, რომ რომელიმე სათაურის ასაკი რეალურად მიღწევად ადამიანურ სიცოცხლეს პროგნოზირებს.

წყაროები

Efimov et al., Somatic mutations impose an entropic upper bound on human lifespan, npj Aging (2026), article in press
https://doi.org/10.1038/s41514-026-00421-6

Computational Aging Lab, model and analysis code
https://github.com/ComputationalAgingLab/somatic-mutations-simulation