



齐鲁晚报·齐鲁壹点记者 于梅君

1 长寿密码不断被破译

人体衰老可表现为皮肤皱褶、头发花白、行动迟缓以及多种组织器官的退化性变化等。让年龄“一键还原”的秘密在哪里?中国科学家不断取得新突破。

12月7日,中国科学院上海营养与健康研究所孙宇研究组在《自然·代谢》期刊发表论文,他们从天然药库中筛选并发现葡萄籽提取物(GSE)具有清除衰老细胞的作用,而其组分PCC1(原花青素C1)能够高效且安全地清除衰老细胞,单独对衰老小鼠使用PCC1,能延长健康中位寿命64.2%,其根源就在于PCC1能对衰老细胞进行精准阻击。

衰老细胞也称僵尸细胞,既不具备健康细胞的功能,也无法生长和分裂。它们还会释放特殊因子,一边增加机体的免疫压力,一边“感染”周边的正常细胞,无异于坏了一锅粥的“老鼠屎”。

人体年轻与否,与细胞核染色质的“状态”密切相关。11月15日,中国科学院动物研究所刘光慧教授领衔的研究团队宣布,他们成功挖掘出隐藏在人类基因组中诱导细胞衰老的遗传信息,删除该基因,最多可延长实验动物寿命的25%。

自2015年开始,刘光慧教授团队便利用CRISPR“基因剪刀”技术,对千万级个人类细胞进行培养、筛选,最终选取了百余个此前从未被发现过的可促进细胞衰老的基因,其中排第一的便是名为“KAT7”的促老基因,清除此基因后,超81%的小鼠寿命超过两年半(相当于人类的80岁),而该基因被表达后,这一数值降到了27%。

KAT47基因被比喻成“保持细胞年轻态”的开关,当开关开启时,细胞会加速老化,当开关关闭时,老化速度就会减缓甚至逆转。这项研究除了延寿外,还有很多现实意义。例如以衰老细胞为靶标,有望发展出针对骨关节炎、心血管疾病和神经退化性疾病等衰老相关慢病的新型防治策略。

与刘光慧教授此次的“基因干预”法不同,哈佛大学教授大卫·辛科莱则认为:诱发衰老的根本原因在于细胞内DNA损伤的叠加以及自我修复能力的下降。

因此他们选择了“物质干预”路径,通过外部摄入β烟先胺核苷酸,小鼠生理年龄由原本的22个月倒拨回6个月,剩余生存期也延长了近1/3。相比刚取得成果的KAT7促老基因,β烟先胺核苷酸物质已走到商业化普及层面。

2 四种衰老模式浮出水面

有人60多岁时心脏依然强健,肾脏却开始衰竭;有人可能拥有30岁人的肾脏,却常罹患传染病。为什么人与人之间衰老过程迥然不同?美国趣味科学网站去年的一项报道中称,人类存在四种不同的“衰老模式”:免疫、肾脏、肝脏和代谢。一个人的衰老模式,取决于体内哪个生理系统衰老最快。

例如,免疫衰老模式者拥有更多炎症标记;而代谢衰老模式者的血液中糖分更多,这表明身体代谢葡萄糖的效率下降了。研究人员还发现,每个人的衰老“概况”都由不同衰老模式混合而成。研究人员表示,或许可以通过药物、饮食和生活方式干预,让其中一些衰老过程放慢脚步。

“老年人免疫力差”是我们经常听到的一句话,但很少有人能解释,随着人体变老,免疫力为何会变差。以色列理工大学的科研人员解开了人体免疫系统衰老的“密码”。他们认为,人体免疫系统衰老的秘密在于B细胞。B细胞由骨髓产生,通过血液运送到淋巴及脾脏。

B细胞存在一个反馈机制,即记忆B细胞会产生特定的激素信号,抑制骨髓产生新的B细胞。随着人的年龄增长,遭遇过的病原体越来越多,记忆B细胞也积累得越来越多。在反馈机制作用下,骨髓无法产生足够数量的新鲜B细胞,当新的病原体入侵时,也就无法产生较强的免疫反应。研究者认为,通过某种手段阻断记忆B细胞的激素信号作用,能够逆转免疫系统衰老过程。



青春永驻 返老还童? 科学家正在破解长寿密码

天山童姥是金庸小说中的传奇人物,她能返老还童,古稀之年却宛若青春少女。这虽然有些诡异,但青春永驻是人类孜孜以求的梦想。《庄子·盗拓》言:人上寿者百岁,中寿八十,下寿六十。百岁人生是不少人心中美好的愿景。要长寿,更要健康长寿,科技迅猛发展的今天,越来越多的学者在寻找有效抗衰的路上汲汲求索。

3 预期人类最长寿命120—150岁

你究竟老不老?或许很快就有一套生物指标可以确切地告诉你。英国《自然·通讯》杂志今年5月26日发表了一项报告,新加坡研究人员开发出一种描述生物年龄的单一变量,称为“动态生物体状态指标”,可用于评估生物学上的衰老进程。

“动态生物体状态指标”和预期的变量(如年龄、疾病和生活方式)相关,可以指示人体从疾病中恢复的能力。“动态生物体状态指标”呈现的变动也会随年龄增加,研究人员利用这一点及生理韧性的逐渐丧失进行了预测,得出人类最长寿命为120岁至150岁的结论。

衰老是导致许多复杂疾病的主要因素。精准预测一个人的衰老程度,可以帮助设计个性化医疗、保健方案。而在衰老过程中,面部衰老比较明显,也就是说,年龄确实“写”在脸上。

中科院上海生科院计算生物学研究所韩敬东研究组发现,从面部细节的衰老趋势,可以预测一个人的年龄。研究人

员使用3D相机采集了年龄在17到77岁之间的332个中国人的三维面部图像。

结果显示,嘴的宽度、鼻子的宽度和嘴与鼻子之间的距离,都会随年龄增加而增加,而眼角则会随着年龄增加出现下垂。40岁以前的样本预测出的年龄和实际年龄差距平均在6岁左右,40岁以后的样本差距变大。

通过对比受测者的血液健康指标,验证了这些“写”在脸上的衰老痕迹,在血液里也“有迹可循”。

“在全身皮肤中,脸部衰老非常明显,而眼睑变化最为明显。”中国科学院北京基因组研究所张维绮说,“光损伤和慢性炎症可能是眼部皮肤衰老的重要诱因。”其实,随着年龄增长,人的整个面容都在改变,但各部位衰老速度不同。衰老时最先出现的鼻唇沟加深,就与面部中间的上颌骨整体后缩有关。研究人员说,每个人皮肤变老的模式都不一样,但放之四海而皆准的抗衰老手段是做好防晒。

4 衰老的核心:细胞衰老

外表层次的衰老,一般来说肉眼可见。不过,衰老往往有更深层的机制。研究发现,无论是外表衰老还是内在衰老,根源都是细胞层面的衰老。目前认为导致衰老的九大因素,分别为基因组不稳定、端粒磨损、干细胞衰竭、表观遗传改变、蛋白质稳定态丧失、营养传感失调、线粒体功能障碍、衰老细胞的清理障碍、细胞间通讯改变。

基因组不是钢铁侠,它们在细胞内受到了各种损伤,既包括外源性刺激比如氧自由基损伤,也包括内源性的比如基因组随机复制错误,源头出问题了,那么后续自然也好不到哪里。

染色体的顶端会存在一种像帽子一样的结构,称为端粒。端粒可以说是细胞的定时器,细胞每分裂一次,端粒就缩短

一次,当缩短到不能再短的时候,细胞就无法继续分裂,于是就死掉了,目前认为,普通细胞一生只能分裂50多次。

干细胞是具有高度自我分化和更新潜能的细胞。我们身体源源不断的细胞替换就来源于干细胞。干细胞随着年龄也会衰老,无法继续大量弥补身体细胞的消耗,最终,个体就衰老了。而线粒体这种细胞的能量工厂,不断产生氧自由基等,随着衰老修复机制下降,损伤也会越来越大。

既然这些衰老机制已被解读,那么应对衰老,也往往是针对这些因素。比如增强细胞的修复机制、修复DNA、修复蛋白质等,从而让细胞恢复正常。还有一种是替代思路,既然人体有无限增殖的干细胞,那么能否把干细胞激活,从而延缓衰老?这就是目前的人工诱导多能干细胞的研究。

5 “七分饱”真能逆转衰老

目前已知的健康长寿核心因素包括生活方式、环境和遗传因素。

疾病、衰老、不良生活方式等,都能通过DNA甲基化等方式在DNA上留下印记。美国研究人员通过临床试验证实,通过饮食和生活方式干预,能够潜在逆转表观遗传年龄,延缓生物学衰老。

研究团队在40多名健康男性志愿者中进行了试验,他们在8周时间里接受饮食、睡眠、运动和放松指导,对照组则不受干预。与对照组相比,志愿者的DNA甲基化年龄减少了3.23年。这说明,保持良好的生活习惯对抗衰老很有效。

延缓衰老,卡路里限制(即节食)在多个物种中被证明有效。2020年2月27日,《Cell》杂志在线发表题为《能量限制重塑大鼠衰老的单细胞转录图谱》的研究论文。中外科研机构合作,以啮齿类动物大鼠为研究对象,通过对年轻任意进食组、年老任意进食组、年老节食组的20多万个单细胞及细胞核的转录组分析,绘制了衰老和节食状态下不同组织器官的分子网络图谱。研究者发现,超过1/2的衰老细胞和1/4的衰老基因能被“七分饱”逆转,节食可以有效地逆转免疫细胞比例在衰老过程中的异常变化。而保持血液中铁含量的健康水平,可能是改善衰老和延长寿命的关键。

6 抗衰疫苗都有了

近日,日本顺天堂大学的科学家开发出一种抗衰老疫苗,在动物实验中成功改善了小鼠与年龄增长相关的病症,还能延长早衰症模型小鼠的寿命。研究已发表于《自然·衰老》杂志。

该研究中使用的衰老抗原——非转移性黑色素瘤糖蛋白B(GPNMB)会在衰老细胞中聚集,在患动脉粥样硬化小鼠的血管内皮细胞和白细胞中的表达增多。研究显示,敲除含有GPNMB分子的衰老细胞上的相关基因,可以降低采取高脂肪饮食小鼠脂肪组织的衰老程度,改善全身代谢异常。

研究人员以GPNMB为抗原成分,研发出一款抗衰老疫苗。使用这种疫苗,能减少小鼠体内含有GPNMB分子的衰老细胞,改善小鼠与年龄增长相关的病理性改变,还能延长早衰症模型小鼠的寿命。

基于各种抗衰科研成果,资本也开始闻风而动。“谷歌、雅虎等都开始成立公司去开发延长寿命的药。”中科院上海生命科学研究院研究员蔡时青说,治疗糖尿病的常见药物二甲双胍就被证实可以延长啮齿动物的寿命。“总体而言,生命的可调控已经是一个事实,并且科学家已找到一些方法。”蔡时青说。

各国科学家在逐步解读“长生”密码的同时,开始将重点转移到探究“不老”的秘密,以实现老而不衰。专家认为,未来的“返老还童技术”能将老年人体内的细胞转化为年轻时的状态,理想状态下,60岁老年人的生理水平可恢复到30岁的水平。

“由于人体实验时间太长,相比其他药品,抗衰老药物的开发周期也会特别长。”蔡时青说,虽然学术界近年来有一些让人兴奋的成果,但抗衰老研究从学术走向应用,还有很长的路要走。

