

衰老研究“风华正茂” 健康老去愿景可期

◎本报记者 宗诗涵 陈磊

我们为何会衰老？我们究竟有多老？如何健康地老去？

这是近日召开的香山科学会议上，与会的基础研究科学家和临床医生讨论的议题。

“上述问题分别对应着衰老机制、衰老度量与衰老干预三个方面的科学问题。”会议执行主席之一、中国科学院动物研究所研究员刘光慧指出，目前相关研究分别面临着靶标缺失、预警难、干预差等挑战。

在这场主题为“衰老的机制和干预”的会议上，专家呼吁，应围绕衰老机制解析、衰老精准度量、衰老科学干预等议题，加强衰老生物学基础研究，推动相关技术临床应用，最终实现健康老龄化——老而不衰，老而少病。



健康地老去，不仅需要防治重大慢性病，日常生活的健康管理同样不可忽视。

人体衰老是复杂的整体性过程

截至2023年底，我国60岁及以上人口为2.97亿人，占全国人口的21.1%。预计到2050年前后，我国60岁及以上人口将达到4.8亿人，占全球老年人口的四分之一。我国人口老龄化规模大、发展快，形势严峻，衰老的机制研究与科学防控显得尤为紧迫。

衰老是一种疾病吗？有人认为，衰老是随年龄增长而自然演进的生理现象；有人认为，衰老是一种进行性的、退化变质的疾病；也有人认为，衰老本身不是一种疾病，但衰老会带来疾病；还有一些人认为，衰老是否为疾病需要视衰老程度而定，老得过快即早衰就是一种疾病。事实上，2018年，世界卫生组织已将衰老定义为一种新疾病，并在全球范围内推动衰老干预研究。

“衰老是生命科学的前沿领域，是生物医学的重要领域。”会议执行主席之一、中国科学院院士裴钢认为，衰老与众多疾病密切相关，抓住衰老这个关键点，深入研究其机制，有望为重大疾病的治疗提供新的突破点。

衰老涉及人体多个器官，究竟哪个

器官最先衰老？“衰老是一个复杂的非线性生物学过程，跨越分子、细胞、器官等多个层次。不同器官衰老具有异步性，同一个器官不同细胞的衰老也具有异步性。”刘光慧说，这种异步性和异质性增加了研究难度。目前，科学界仍在积极探索人体中哪个器官会率先出现衰老迹象。

“衰老涉及造血、免疫、心血管、神经、呼吸、消化、内分泌及生殖等多个系统。”暨南大学衰老与再生医学研究院院长鞠振宇认为，人体衰老是一个整体性过程，各系统间既有共性也存在个性差异，需从多维度综合解析其机制。

衰老在一定程度上可以量化

当人们感冒发烧时，会测量体温、血常规。那么，衰老该如何科学度量？

“衰老是机体在增龄过程中因自身和外界因素产生的损伤积累，导致功能衰退、慢性疾病和最终死亡。”陆军军医大学陆军特色医学中心（大坪医院）神经内科主任医师王延江说，如何准确地度量衰老是亟待解决的重大科学问题。

为了有效评估个体的衰老程度，并

为衰老及相关疾病的干预提供精准依据，寻找合适的衰老生物标志物非常重要。

王延江介绍，衰老生物标志物需具备三个特征：一是在健康衰老过程中会表现出来；二是加重其变化程度会加速衰老；三是缓解其变化程度能够延缓或逆转衰老，进而延长寿命。

国际上，针对衰老标志物的研究计划已相继展开。学者从损伤的原因、损伤的响应和损伤的表型三个层面提出了衰老的12大特征，如细胞衰老、慢性炎症和生态失调等，并从遗传、分子、结构和功能等层面研究衰老生物标志物和生物学年龄时钟。

我国于2022年12月成立了中国衰老标志物研究联合体(Aging Biomarker Consortium, ABC)，联合国内学者开展衰老生物标志物研究。“成立联合体经过了深思熟虑和精心筹备，它汇集了各领域专业人才，致力于构建‘说得明白、用得上’的衰老科学度量体系。”裴钢说。

在中国衰老标志物研究联合体的组织下，我国科学家初步“勾勒”出全球衰老研究的图景。相关学者相继从体液、影像和功能三个层面制定了大脑、心脏、血管、肝脏、骨骼的衰老生物标志物框

架。“其他组织器官的衰老标志物框架也正在相继制定中，这些工作为全身多系统衰老标志物的研究奠定了基础。”王延江说。

尽管我国在衰老标志物研究领域已取得显著进展，但仍有诸多重大问题需要解决。王延江认为，未来应进一步建立自然衰老人群队列，为衰老标志物的研究提供强有力的样本支持；同时，要加强产学研合作，推动衰老标志物检测技术的临床转化与应用。

“通过衰老标志物建立精准的生物学年龄时钟，将为健康生存寿命、衰老相关疾病的预测以及衰老干预效果的监测提供准确的度量。”王延江说。

疾病防治和健康管理 双管齐下

衰老能干预吗？中国人民解放军总医院第二医学中心心内科主任医师曹丰认为，一些特定的干预能够减缓，甚至逆转衰老“时钟”。

干细胞疗法、内源性病毒阻断、益生菌应用以及从传统中医药物中提取的有效成分等，在一定程度上有助于抗衰老治疗。曹丰还介绍了包括注射抗衰老疫苗、CAR-T治疗在内的前沿抗衰老策略。

“过去的研究表明，抗细胞衰老药物的应用、合理的热量限制、均衡的饮食调整以及规律的运动等具体措施，均能在一定程度上减缓甚至局部逆转衰老过程。”曹丰介绍，社会环境压力、社交缺失等因素可能加速衰老进程。

健康地老去，不仅需要防治重大慢性病，日常生活的健康管理同样不容忽视。曹丰认为，当下衰老干预重在延长健康期和缩短发病期。她提倡人们从运动、睡眠、环境、压力等多方面入手，积极采取行动，做自己的健康管理师。

本次会议上，专家在衰老机制和干预研究方面形成共识：推进衰老科学研究和防控技术的创新和转化应用；从单一疾病治疗转向衰老的系统性干预；前移疾病干预时机，从而延缓机体功能衰退；预防和治理衰老相关疾病，实现健康增龄。

医线传真

人类独特生殖机制揭示

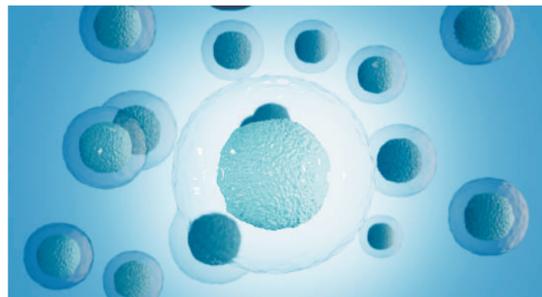
科技日报（冯妍 记者王春）记者9月22日从复旦大学生物学研究院获悉，该院教授王磊、研究员桑庆、副研究员武田宇，与上海交通大学附属国际和平妇幼保健院教授李文组成联合团队，揭示了人类独特的生殖机制——人类卵母细胞纺锤体双极化机制，为人类生殖障碍疾病的研究和治疗提供了理论支持。相关研究论文发表在国际学术期刊《科学》上。

人类卵母细胞通过减数分裂发育成卵细胞，分裂过程中会形成由一组蛋白质微管构成的纤维结构，被称为纺锤体。纺锤体微管聚合启动后，最终形成双极状纺锤体，该过程被称为纺锤体双极化。纺锤体双极化异常可能导致卵母细胞成熟障碍、早期胚胎发育停滞等。

联合团队的最新研究首次描述了人卵母细胞纺锤体从微管聚合启动，直至最终双极化的过程。通过免疫荧光和活细胞时间序列成像技术，科研团队首次发现，人卵母细胞减数分裂过程中，卵母细胞核膜破裂后，新生微管的近细胞核端会初步形成多个“小极”，“多级纺锤体”阶段的持续时间长达7至9个小时。在此期间，“小极”逐渐增多聚集，形成两个“大极”，最终完成纺锤体双极化过程。

“与其他哺乳动物卵母细胞相比，人卵母细胞纺锤体双极化过程截然不同。”王磊说，科研团队发现了3个调控人卵母细胞纺锤体双极化的关键蛋白，并在卵子和胚胎发育异常患者中，鉴定到编码这些关键蛋白的基因存在突变，由此揭示了人卵母细胞纺锤体双极化的独特生理病理机制。

这项研究与临床紧密结合，为不孕不育症等生殖障碍的诊疗提供了理论依据。王磊表示，目前，联合研究团队正积极探索由基因突变引起的纺锤体双极化异常的治疗策略。



人类卵母在细胞减数分裂过程中形成纺锤体。

新型自组装纳米粒子 可抑制脑胶质母细胞瘤生长

科技日报（记者吴纯新 通讯员杨岑）9月21日，记者从武汉大学人民医院（湖北省人民医院）获悉，该院神经外科的科研团队设计并构建了一种新型自组装纳米粒子。它具有自催化功能，在穿透血脑屏障、靶向脑胶质母细胞瘤方面表现优异，可以有效抑制脑胶质母细胞瘤生长。相关论文发表于期刊《小科学》上，武汉大学人民医院神经外科主任医师张申起为论文通讯作者，武汉大学第一临床学院硕士研究生叶涨为论文第一作者。

张申起介绍，脑胶质母细胞瘤是世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类中最高级别的脑胶质瘤，其生长快速、复发率高、预后效果极差，是成人中枢神经系统最常见的原发性恶性肿瘤。在治疗脑胶质母细胞瘤的过程中，血脑屏障阻碍了药物递送，导致治疗效果难以达到预期。

对此，科研团队筛选出一种新型植物化学物质，即甲基巴多索隆，它可以通过自组装形成纳米粒子。为有效杀死脑胶质母细胞瘤细胞，并有效穿透血脑屏障，科研团队进一步设计出一种名为p28-LBM NPs的甲基巴多索隆自组装纳米粒子，该粒子由p28多肽介导，能够主动靶向肿瘤区域。

通过抑制上皮-间质转化和诱导细胞焦亡，这种粒子可有效穿透血脑屏障，通过肿瘤靶向和自催化机制高效杀死脑胶质母细胞瘤细胞，有望作为脑胶质母细胞瘤的治疗剂。同时，该纳米粒子可用于封装其他治疗剂，以进一步提高脑胶质母细胞瘤治疗效果。该研究为脑胶质母细胞瘤的靶向治疗提供了新策略。

笑一笑能有效缓解干眼症

◎本报记者 叶青

干眼症作为最常见的眼部疾病之一，发病率逐年上升，其常见症状包括眼睛发红、发痒或发烫等。目前干眼症治疗的一线用药为人工泪液。

近日，中山大学中山眼科中心教授梁凌毅、刘立志和厦门大学眼科研究所教授刘祖国组成的研究团队，在医学期刊《英国医学杂志》发表了研究论文。他们研究发现，每天跟着笑容训练视频练习4次，每次30遍，8周后轻度干眼症患者能有效改善症状，且治疗效果不亚于使用人工泪液。

“众多研究表明，干眼症的发生和生活方式息息相关。此外，抑郁、焦虑等心理状态也会影响干眼症。”梁凌毅介绍，有焦虑、抑郁等负面情绪的人群更容易患干眼症，且症状更明显。

既有研究显示，当人开始大笑时，自主神经会被激活，能够刺激泪液分泌。在此前的探索中，中山眼科中心研究团队已初步观察到，笑可以改善泪膜的稳定性及其脂质层厚度。那么，笑容训练是否可以治疗干眼症呢？如果有效，它的疗效与人工泪液相比有什么差异呢？

为了解答这些问题，从2020年开始，梁凌毅带领团队开展研究。研究将299例中度干眼症患者随机分为两组，分别接受8周人工泪液的治疗和笑容训练。笑容训练实验组的患者根据视频指令，每天需要进行4次训练。

8周后，两组患者的症状均有所改善，且笑容训练实验组的治疗效果不亚于人工泪液实验组，甚至在眼部体征改善方面优于人工泪液。在停止训练后的4周，接受笑容训练的患者，其干眼症症状仍然在持续改善。该成果为干眼症的治疗提供了新策略，为干眼症发病机制的深入研究提供了新思路。

梁凌毅表示，团队后续计划进一步向大众科普笑容训练，使研究“从论文进入临床”。

本版图片由视觉中国提供

延伸阅读

“百年老药”具备延缓灵长类动物衰老功效

◎本报记者 张佳星

人类的衰老进程能否延缓？这一长期困扰科学界的问题有了新答案。近日，国际学术期刊《细胞》发表了一项中国科学院动物研究所研究员刘光慧与合作团队历时8年完成的研究成果。该研究根据灵长类动物模型，证实长期服用二甲双胍能够促进灵长类个体多种组织器官的年轻化，重置细胞衰老的内在程序，从而延缓衰老进程。

二甲双胍已诞生100多年，临床应用超过60年。不过，以往该药物只用于II型糖尿病的治疗，其对包括人类在内的灵长类动物衰老进程的影响尚未得到证实。

本次研究采用跨学科方法，整合了

生理功能评估、医学影像学、多参数血液分析、多组病理学检查和多维生命组学等技术，对长期服用二甲双胍的中老年雄性食蟹猴进行了系统性纵向研究。研究证实该药物对食蟹猴全身11个系统、79种组织器官具有全面的衰老保护效果，并能明显提升其认知能力。

“食蟹猴与人类在生理结构和功能上有高度相似性，被认为是研究人类衰老过程的理想动物模型。”刘光慧介绍，研究团队对服用二甲双胍的食蟹猴进行了为期40个月的追踪研究，通过对大脑皮层厚度、认知功能、牙周骨退化程度，以及肝脏、心脏、肺脏、小肠和骨骼肌等多个器官系统衰老表型进行定量分析，发现二甲双胍能够系统性延缓灵长类动物全身多组织器官的衰老。

借助计算生物学分析技术，刘光慧

团队与中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）研究员张维琦团队，以及中国科学院动物研究所研究员曲静团队合作，利用机器学习算法，构建了多维度的灵长类组织器官衰老评估模型。该模型能够精确量化二甲双胍对衰老的系统性调控效应。

“研究结果表明，除了传统的血糖和代谢调节功能，二甲双胍能从细胞层面延缓衰老。”张维琦介绍，细胞内存在一个由转录因子Nrf2介导的基因表达网络，而二甲双胍可以有效激活转录因子Nrf2，增强细胞抗氧化能力的活性。

“我们发现二甲双胍可以明显降低灵长类动物的生物学年龄。”曲静解释，生物学年龄是一个综合反映机体健康状态的指标。研究人员通过整合分子、细胞、器官和生理功能等多层面的参数综

合评判生物学年龄。研究发现，长期服用二甲双胍的食蟹猴表现出“生物减龄”效应，最多可减龄6岁，这大致相当于人类年龄尺度的18年。

此外，基于高精度单细胞水平的衰老评估结果显示，二甲双胍能够有效延缓中老年猴额叶神经元的衰老，恢复神经元的结构和功能。同时，二甲双胍增强了肝脏的脂质代谢和氨基酸代谢能力，表明其具有系统性和多靶向性的衰老干预效果。

“衰老是慢性病最大的危险因素，当前老年医学研究的范式正在从单一慢病治疗转向对衰老进程的系统干预。”刘光慧介绍，该研究对二甲双胍延缓衰老机制的解析，不仅为理解衰老提供了新视角，也为预防和治疗衰老相关疾病提供了新路径。

一氧化碳制剂多向发力对付脓毒症

小鼠存活率从30%提升至80%

◎本报记者 俞慧友

近日，中南大学湘雅医院运动系统损伤修复研究中心主任谢辉团队开发出一种新型自组装纳米一氧化碳(Nano CO)制剂。通过直接杀伤细菌、清除炎症介质和激活细胞自我保护系统，该制剂能够缓解细胞因子风暴，有望应用于脓毒症及其他免疫炎症失调相关疾病的治疗中。相关论文日前发表在国际期刊《生物活性材料》上。

脓毒症是因病原体感染引起宿主免疫反应失调的器官功能障碍综合征，严重时可能危及患者生命。脓毒症发病机制复杂，早期症状不明显，易与其他疾病混淆，延误治疗时机。

当前脓毒症的临床治疗手段主要包括使用抗生素、控制感染源、液体复苏和器官支持等，但这些方法存在一定局限

性。例如，耐药性细菌使得抗生素治疗效果不佳；液体复苏治疗可能导致患者液体超负荷和肺水肿。此外，呼吸机、透析等技术虽然可以支持患者器官功能的正常运转，但却无法从根本上解决脓毒症引发的全身炎症反应和器官损伤。

“这些手段虽能在一定程度上提高患者的生存率，但目前仍缺乏有效的脓毒症特异性治疗方法。”谢辉说，脓毒症具有复杂的病因和病程，且因患者的个体差异，目前医学界没有统一的治疗方案。为了有效控制脓毒症，需要开发一种可同时作用于多个靶点的脓毒症治疗药物。

谢辉团队采用纳米自组装技术，成功开发了可注射的Nano CO制剂。该制剂具有响应体内活性氧的特性，展现出多重抗脓毒症的作用。

通过开展动物实验，科研团队发现Nano CO制剂具有良好的生物相容性，并对脂多糖诱导的脓毒症小鼠具有明显

疗效，可实现低温恢复、全身炎症减轻和器官损伤修复等。实验发现注射该制剂后，脓毒症小鼠的存活率从30%提升至80%。

Nano CO制剂的良好疗效与一氧化碳在脓毒症治疗中的关键作用有关。

一氧化碳具有抗炎和抗氧化特性，有助于扩张血管、改善微循环，降低脓毒症导致的多器官功能衰竭风险。利用新型纳米技术，Nano CO制剂可将一氧化碳精准递送至病灶部位，提升治疗的有效性和安全性，并减少全身性副作用。

谢辉介绍，脓毒症患者通常存在严重的氧化应激反应，Nano CO制剂的纳米颗粒能迅速穿透细胞膜，快速释放一氧化碳以杀伤细菌，及时抑制过度的炎症反应，从而加速治疗进程，特别适用于急性脓毒症的治疗。

此外，Nano CO制剂还可以激活细胞内自我保护系统，抑制巨噬细胞活化，

促进细胞的自我修复，有效缓解细胞因子风暴。

不过，尽管Nano CO制剂在临床转化上有广阔前景，其仍需要进行严格的临床研究。

下一阶段，谢辉团队将评估Nano CO制剂的药代动力学、药理学表现，研究其在体内的吸收、分布、代谢和排泄等方面特性。团队将进一步验证Nano CO制剂在治疗脓毒症方面的有效性与安全性，探索该制剂与其他脓毒症常用药物的协同作用机制，分析制剂的适宜剂量和给药频率，为患者提供切实可行的治疗方案。

谢辉说：“除了脓毒症，Nano CO制剂还展现出治疗急性呼吸窘迫综合征等免疫系统失调疾病的潜在应用价值，为其开辟了更多临床应用场景。未来，Nano CO制剂有望成为治疗脓毒症和免疫炎症失调相关疾病的重要工具。”