

早期预防骨骼肌衰老有了新路径

● 本报记者 朱汉斌

广东省科学院微生物研究所研究员谢黎伟团队与中国工程院院士、中国科学院亚热带农业生态研究所首席研究员印遇龙团队合作，首次报道了抗生素诱导的肠道菌群紊乱和衰老个体的肠道菌群及其代谢物会扰乱肌卫星细胞的稳态和骨骼肌功能。相关成果近日发表于《中国科学:生命科学》。

“该研究发现可为骨骼肌衰老的早期预防和干预提供新的靶点和预警方案。”论文通讯作者谢黎伟对记者表示，研究老年个体肌肉萎缩的病因和制定有效防治肌肉流失的干预措施，将有助于提高老年个体的生命质量，加快实现“健康老龄化”。

我国肌少症研究起步较晚

近年来，人们逐渐意识到骨骼肌对于健康老龄化的重要性。

“作为人体四大组织之一，肌肉在机体运动和糖脂代谢稳态调控方面至关重要。”谢黎伟表示，与增龄相关的骨骼肌质量、肌肉力量、躯体功能等的下降被称为肌少症，不仅影响患者生活质量，还与多种慢性疾病及恶性肿瘤的不良预后有关。

“我国对于肌少症的认识与研究起步较晚。”论文第一作者、谢黎伟团队博士后陈淑洁表示，肌少症，又叫肌肉衰减综合征、骨骼肌减少症、少肌症等，往往表现为虚弱、行走困难、容易跌倒、步态缓慢、四肢纤细和无力等。

据介绍，骨骼肌的生长发育和再

生依赖于从胚胎发育中胚层形成的成体干细胞—肌卫星细胞。长期处于静息状态的卫星细胞具有自我更新和再生潜能，确保骨骼肌维持一个有活力的卫星细胞池。当骨骼肌受到外部刺激或损伤后，静息的卫星细胞可被激活，进入细胞周期，增殖分化，融合成肌管，进而参与肌肉修复。

“肌少症严重影响老年患者的身心健康。”陈淑洁指出，肌卫星细胞功能异常会导致骨骼肌再生缺陷并加速衰老。老龄骨骼肌中卫星细胞数量减少、增殖和成肌分化能力受损，进而导致肌肉损伤后的再生缺陷。

衰老与肠道菌群改变有关

“衰老与肠道菌群的显著改变存在密切关系。”论文共同第一作者、广东省科学院微生物研究所和南方医科大学珠江医院联合培养的硕士研究生黄柳菁表示，肠道菌群在宿主的多种代谢、免疫、疾病进程中都扮演着重要角色。

近期的研究发现，肠道菌群失调与肌肉质量、功能及肌少症密切相关。然而，肠道菌群在肌卫星细胞稳态中的作用，特别是在衰老进程中，如何调控肌卫星细胞稳态和功能尚不清楚。

“借助抗生素处理所构建的伪无菌小鼠和粪菌移植等实验技术，我们首次发现肠道菌群紊乱会诱发肌卫星细胞活化。”谢黎伟表示，他们的研究提出在骨骼肌发育、衰老和损伤修复

过程中，肌卫星细胞的生理和稳态受到肠道菌群及其代谢物的调节这一科学假设。

为了验证这一假设，谢黎伟团队

基于不同年龄段的小鼠和人群队列的数据，进行多组学数据的联合分析。据介绍，将衰老小鼠(80到100周龄)粪便移植给成年小鼠(10周龄)，随着肠道菌群微环境变化，年轻小鼠肌卫星细胞数量和肌肉拉伸力降低、骨骼肌再生能力减弱。这些变化可能与衰老小鼠肠道菌群的组成、结构以及肠道细菌来源的次生代谢物关系密切。

研究发现，伴随衰老的发生和发展，菌群组成和结构，粪便、血清、骨骼肌内多种代谢物以及基因功能发生显著变化。研究人员通过多组学数据联合分析发现，肠道菌群来源的丁酸以及丁酸代谢通路可能参与调节衰老导致的肌卫星细胞自活化、数量的降低以及功能失常。

丁酸调控骨骼肌干细胞稳态

记者了解到，谢黎伟团队的研究通过细胞和动物模型、人群队列数据以及多组学数据联合分析，首次报道了肠道菌群可通过丁酸信号通路调控骨骼肌卫星细胞稳态及肌肉功能。此外，在骨骼肌损伤再生过程中，宿主能够通过动态调节相关基因表达，降低



图片来源:摄图网

骨骼肌内丁酸含量，促进肌卫星细胞增殖、分化以及骨骼肌再生。

“通过代谢组学数据分析不同年龄段小鼠粪便、血清以及骨骼肌样本中丁酸含量，我们发现，伴随衰老，丁酸在血清、胫骨前肌、比目鱼肌中逐渐降低。通过丁酸回补，能够逆转成年小鼠抗生素诱导的肌卫星细胞活化。”论文共同第一作者、谢黎伟团队博士后刘秉东说。

此前有研究发现，短链脂肪酸能够逆转抗生素或无菌小鼠肌肉流失以及骨骼肌功能障碍。“通过体内外实验，我们证实了丁酸而非其他短链脂肪酸，如乙酸和丙酸，参与调节肌卫星稳态、成肌纤维细胞增殖与分化以及骨骼肌的损伤再生。”刘秉东表示。

谢黎伟指出，该研究发现了肠道菌群及其代谢物参与衰老过程中肌卫星细胞稳态的调节，提示肌肉中丁酸水平的下降可能是衰老肌卫星细胞流失和功能缺陷的原因之一。这为开发防止骨骼肌衰老的办法和相关疾病的治疗策略提供了新靶点和新思路。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1007/s11427-023-2400-3>

科学家突破组织、器官构建与再生核心难题

本报讯 近日，上海交通大学医学院附属第九人民医院教授李青峰团队和澳门科技大学、美国拉希医疗中心科学家合作，在《细胞—报告医学》发表文章，原创性提出空间诱导再生的概念，并指出人体骨膜组织具有空间诱导定向定型生成软骨结构性组织、器官的能力。

在该项研究中，研究人员以指关节和耳廓重建为例，首次在不使用人

体内任何外源细胞、生物支架及细胞因子的前提下，利用人体自身的组织再生能力，生成无免疫排斥的自体组织和器官的功能性结构，并成功用于病人缺损部位修复。

该研究在整个再生过程中无任何体外培养过程，均为自体再生组织，具有更高的安全性，且符合伦理要求，解决了目前组织、器官构建与再生的核心难题。该研究也为其他组织

再生，特别是具有复杂结构和功能的器官再造提供了可能性，对再生医学发展有重要的理论意义和临床价值。

研究人员将3D打印的特定关节形状的“再生模型”植入体内，利用空间诱导再生机制，在人体内精准地再生出与缺损的掌指关节形态及功能相匹配的关节头，并将再生关节头移植于病人的关节缺损部位进行个性化的自体组织修复。

研究人员随后将该修复策略用于治疗5例单侧小耳畸形患者，验证了该方法也可以用于重建解剖学上精确形状的外耳软骨结构，并进一步实现了耳廓再造。经过远期随访，该研究获得了满意的临床效果。

(张双虎)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101156>