

每个器官都有专属“时光机”

● 本报记者 张晴丹

日常生活中,普通人能感受到自己的脖子、手、脸更容易长皱纹。如果你经常用右手,右手往往看起来比左手更老;如果你很爱大笑,眼角更易长鱼尾纹。皮肤能最直观地呈现衰老,不同年龄之间或者同龄人之间,皮肤状态也千差万别。那么,皮肤之外的器官呢?科学上又如何解释?

近日,深圳华大生命科学研究院主导的一项多组学研究发现,人体内的各种器官和系统都有自己的生物“时钟”,记录着不同的年龄。这些“时钟”根据每个人的遗传和生活方式等因素而存在很大差异。相关论文发表于《细胞报告》。

给人体器官测年龄

评估生物衰老的概念早在1970年就已提出,但那时候的研究很笼统,要么是开发单一衰老指数的估算方法,要么用体外组织和细胞培养研究分子衰老生物标记物。

“国际上缺乏精确估计人体器官和系统衰老率的实际应用,所以我们决定设计一个。”论文第一作者、深圳华大生命科学研究院精准健康研究所衰老研究中心主任科学家聂超告诉记者。

这项研究瞄准20~45岁年龄段的健康人群,有别于前人对老年群体和患病人群的衰老研究。“我们更想知道在患病之前,身体是如何随年龄变化的。”聂超说。

研究人员在深圳地区招募了符合该年龄段的4066名志愿者(女性占52%、男性占48%),收集他们的血液、

粪便样本和面部皮肤图像,并进行体能检查。该研究共监测了403项特征。

“我们把这些特征分为9类,包括心血管相关、肾脏相关、肝脏相关、性激素、面部皮肤特征、营养/代谢特征、免疫相关、体能相关和肠道微生物组。”论文共同第一作者、深圳华大生命科学研究院精准健康研究所的李艳告诉记者。

从这九大板块着手,研究人员测算了各种器官和系统随年龄的变化速率,构建了生物学年龄,然后用生物学年龄做比较分析,得到的结论是——人体不同器官和系统的衰老速度不一样,有着不同的生物“时钟”。

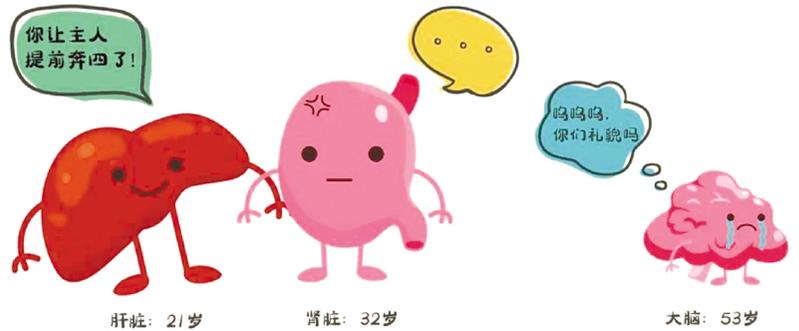
可能肝脏的“时钟”指向21岁,但肾脏已经提前“奔四”了。如果你测量得出某个器官和系统的生物学年龄比日历年龄大,说明你该花时间调整生活习惯,拯救一下老化的身体了。

不过,这次研究有一个小遗憾。“我们最初的设计里纳入了大脑影像测量,但因参与者很少,最终未采用这部分数据。所以虽然做了九大类器官和系统,实际并未覆盖人体的全部。”聂超说。

可预测长寿和疾病相关的死亡

一提到衰老,大家都十分关心自己能活到多少岁、能否长寿,这项研究恰好给出了答案。

“我们用基因组数据做桥联,在自己的数据集里用新构建的生物学年龄做全基因组关联分析,将得到的结果在中国长寿老人数据集里做了一个器官和系统衰老速度的多基因风险评分,从而预



华大生命科学研究院供图

测一个人是否能够长寿。”李艳说。

其中,有几个生物学年龄的预测效果非常明显,尤其是通过皮肤年龄对长寿的预测。这也印证了“如果一个人外在看起来年轻,其内在的身体机能水平也更年轻”。

除了预测长寿,生物“时钟”还能预测和疾病相关的死亡。

以心血管为例。目前通常用甘油三酯和胆固醇这些单一指标来预测心血管疾病的发生。“而我们把血糖、血脂、心电图等指标叠加在一起,构建心血管生物学年龄,比单一指标预测心血管疾病导致死亡的效果显著提升。”聂超表示。

所以,当获得这些量化指标——即使指标在提示的正常范围内时,某个器官也可能比同龄人平均水平老化快。这项研究正是给体检没有异常指标的正常人群提供了更精细的衰老评估,从而提醒人们该重视哪些器官和系统了。

此外,每个人每个器官的衰老程度差异,往往与基因密切相关。科研人员用这些信息做全基因组关联分析,找到了一些可能与衰老速度相关的基因或者代谢通路。

在“2035年健康中国建设”远景目标下,研究团队希望这项研究成果未来可以纳入体检,为健康布防,助力精

准医疗,引导大家健康生活。

多部门协同“闯关”

谈及这项研究中最大的困难,李艳认为前期的样本采集、问卷调查、数据整理都是“大工程”。整个研究从数据采集到论文发表持续了5年,最终发表时论文作者多达28位。聂超说:“我们整合了华大内部许多资源,多个部门联动‘闯关’。”

开展这项研究获得了许多外部认可和支持。关于把衰老研究年龄段定在20~45岁能否得到学界认可,研究团队对此并不是很有信心。“因为研究衰老通常绕不开老年群体,我们担心同行专家会产生疑虑。”李艳说。但令人惊喜的是,合作的几位国内外专家很支持这项研究,他们甚至认为,“这项研究可以填补健康年轻人衰老研究的空白”。

接下来,研究团队还会定期跟踪受试者的生物“时钟”变化,纵向研究衰老变化或疾病发生。

也许在将来,延缓衰老不再是神话。即使年迈,自己依然可以很美很健康。正如美国诗人狄金森所言,“我们并非在年复一年地变老,而是日复一日地焕然一新”。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110459>

日本开发出一种抗衰老疫苗

据新华社电 日本顺天堂大学日前发布公报说,该校研究人员参与团队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寿命。这项成果有望用于与年龄增长有关疾病的治疗。

科学家此前已发现,人体内的衰老细胞能够导致许多与年龄增长相关的

疾病发生。衰老细胞是指在压力作用下因染色体受损而不可逆地停止分裂的细胞。随着年龄增长,衰老细胞会在机体组织内累积,但迄今尚未发现可以选择性且无副作用清除衰老细胞的方法。

顺天堂大学发布的公报说,该校研究人员参与团队报告了一种衰老抗原——非转移性黑色素瘤糖蛋白B

(GPNMB)。GPNMB是一种在衰老细胞中聚集的分子,它在患动脉粥样硬化小鼠的血管内皮细胞和白细胞中表达增多。用高脂肪饮食小鼠进行的实验显示,敲除含有GPNMB分子的衰老细胞相关基因,可以减弱这些小鼠脂肪组织的衰老程度,改善它们全身代谢异常。

研究团队以GPNMB为抗原成分

研发出抗衰老疫苗。实验显示,这种疫苗能成功清除小鼠体内含有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寿命。

相关论文已发表在英国《自然—老化》杂志网络版上。研究团队认为,这一发现将来有可能用于治疗阿尔茨海默氏症等与年龄增长相关的疾病。(华义)