

# 无论多老,肝脏永远3岁

**本报讯** 肝脏是一个重要器官,负责清除人体内的毒素。因为它经常与有毒物质打交道,所以很容易受伤,好在肝脏受损后具有独特的再生能力。然而,人们尚不清楚这种能力是否随着年龄的增长而下降。

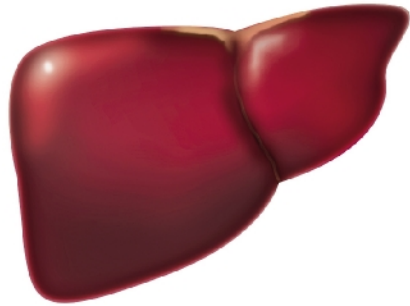
德国德累斯顿工业大学再生治疗中心的 Olaf Bergmann 领衔的国际团队使用一种被称为回顾性放射性碳出生定年的技术确定人类肝脏的年龄。结果表明,无论人的年龄大小,肝脏的平均年龄均不到3岁,并且衰老并不影响肝脏更新。近日,相关论文发表于《细胞系统》。

人类肝脏更新本质上仍是一个谜,动物模型则给出了相互矛盾的答案。

“一些研究指出,肝细胞可能是长寿的,而另一些研究则显示,肝细胞会不断更替。如果想知道在人类身上发生了什么,就需要找到一种直接评估人类肝细胞年龄的方法。”Bergmann 说。

他领导的跨学科团队由生物学家、物理学家、数学家和临床医生组成,他们分析了多名死于20~84岁的人的肝脏。令人惊讶的是,研究显示,这些人的肝细胞年龄都差不多。

“无论你是20岁还是84岁,肝脏年龄平均保持在3岁以下。”Bergmann 解释说,研究表明,肝脏质量对身体需



图片来源:pixabay

求的调节是通过肝细胞的不断更替完成的,这一过程甚至在老年人中也保持着。这种持续的肝细胞更替对肝脏再生和癌症形成的各个方面都很重要。

然而,并不是人类肝脏中的所有细胞都那么年轻。一小部分细胞在自我更替之前可以存活10年。这种肝细胞携带的DNA比典型肝细胞要多。

“我们的大多数细胞都有两套染色体,但有些细胞随着年龄的增长会积累更多的DNA。最终,这些细胞可以携带4套、8套甚至更多染色体。”Bergmann 说。

当研究小组将典型肝细胞与含更多DNA的肝细胞进行比较时,发现两者在更替方面存在根本差异。典型细胞大约每年更替一次,而含更多DNA的细胞可以在肝脏中驻留长达10年。

Bergmann 表示:“随着年龄的增

长,这个比例逐渐增加,这可能是一种保护机制,使我们免受有害突变积累的影响。我们需要找出在慢性肝病中是否有类似的机制。在某些情况下,慢性肝病可能演变成癌症。”

确定人类细胞的生物年龄是一个巨大的技术挑战,因为通常用于动物模型的方法不能应用于人类。

“多年来,考古学家已经成功利用放射性碳的衰变评估标本的年龄。尽管放射性碳对确定人类细胞的年龄没有帮助,但我们仍然可以在研究中利用它,回顾性地确定细胞年龄。”Bergmann 说。

此外,研究小组还探索了其他被认为是静态组织的再生机制,如大脑或心脏。该团队此前曾利用在回顾性放射性碳出生定年方面的专业知识,发现新的大脑和心脏细胞的形成不仅限于产前时间,而是贯穿一生。目前,他们正在研究慢性心脏病患者是否能产生新的人类心肌细胞。

Bergmann 总结道:“我们的研究表明,直接研究人类细胞更新在技术上非常具有挑战性,但它可以为摸清人类器官再生的潜在细胞和分子机制提供无与伦比的见解。” (王方)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.cels.2022.05.001>

## 基因变异让1/3格陵兰人易患心血管疾病

**本报讯** 一项研究表明,近30%的格陵兰人体内存在一种基因变异,该变异与高胆固醇和心血管疾病患病风险增加有关。这是第一份关于北极地区居民特有的p.G137S变异与心血管疾病关联的报告。近日,相关研究发表在《人类遗传学和基因组学进展》上。

“由于p.G137S出现的频率高、效应量大,因此它有显著的影响,使高达30%的格陵兰人口患高胆固醇和心血管疾病的风险增加。”论文共同第一作者、丹麦哥本哈根大学的Emil Jorsboe说,“因此,这种变异是对北极地区居民进行早期干预的一个潜在标志。”

心血管疾病是全球许多人群的头号死因。它与低密度脂蛋白(LDL)胆固醇

水平的升高密切相关。LDL胆固醇颗粒从血液进入肝脏等组织是由LDL受体(LDLR)介导的。编码这种受体的LDLR基因突变是导致血液中胆固醇水平升高的常见原因。

在格陵兰人中,由于预期寿命的延长和生活方式的改变,心血管疾病的流行率未来可能增加。常见的北极居民特异性LDLR基因变体被称为p.G137S,最近被证明与胆固醇水平升高有关,但尚不清楚这种变异是否也与心血管疾病的风险增加有关。

在这项新研究中,Jorsboe与合作者在5063名格陵兰人中研究了这种可能性。大约30%的人携带至少一个p.G137S风险等位基因。大约25%的杂合子和55%的

纯合子携带者血液中有高水平的LDL胆固醇。

此外,p.G137S与缺血性心脏病、外周动脉疾病和冠状动脉手术的风险增加相关。然而,只有LDL胆固醇水平很高的一小部分人接受了降胆固醇治疗。此外,p.G137S携带者的LDL胆固醇水平升高与年龄无关,表明这些个体受益于早期干预和治疗。

“我们的研究结果表明,p.G137S变体对格陵兰人脂质谱的影响比之前报道的更大。”Jorsboe说,“这种变异进一步强调了在格陵兰岛这样的小群体中进行基因研究的重要性。” (冯维维)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.xhgg.2022.100118>

**本报讯** 一项新研究进一步证实了久坐可能有损健康的说法。对21个国家10万多人进行的研究发现,每天坐6~8小时的人,早亡和心脏病风险增加12%~13%,而每天坐8小时以上的人,这一风险增加20%。

这项研究由加拿大西蒙菲莎大学健康科学教授Scott Lear和中国医学科学院李伟(音)共同主持。近日,相关论文发表于《美国医学会杂志-心脏病学》。

他们对这些个体进行了平均11年的跟踪调查,发现久坐与早亡和心血管疾病风险增加有关。虽然所有国家都存在久坐这一问题,但低收入和中低收入国家尤甚。

“最重要的建议是,尽量减少坐着的时间。”Lear说,“如果必须坐着,那么在一天中的其他时间多做些运动将抵消这种风险。”

研究显示,那些坐的时间最长、最不活跃的人的患病风险最高——高达50%,而那些坐得最多但也最活跃的人的患病风险则低得多,约为17%。“对于那些每天坐着超过4小时的人来说,用运动代替半小时坐着的时间可以降低2%的风险。”Lear表示,“这是一个机会,让人们增加活动时间,以减少早亡和心脏病风险。”

Lear说,临床医生应该鼓励少坐多动,因为这是一种低成本的干预措施,可以带来巨大的好处。

Lear强调,人们需要更好地评估自己的生活方式,并重视身体健康。“我们的研究发现,久坐和缺乏运动导致的死亡人数占总死亡人数的8.8%,这一比例接近吸烟造成的死亡人数(在该研究中,这一比例为10.6%)。”

“这是一个全球性问题,解决办法非常简单。抽空从椅子上站起来是一个很好的开始。”Lear说。(文乐乐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.1581>

## 研究证实久坐增加早亡和心脏病风险