

限制热量摄入可延缓衰老

本报讯 由美国科学家领导的一个国际研究小组，首次在随机对照试验中发现，限制热量摄入可以减缓健康成年人的衰老速度。研究结果近日发表于《自然-衰老》。

在这项研究中，“综合评估减少能量摄入的长期影响”(CALERIE) 干预措施减缓了衰老的步伐，研究人员利用 DunedinPACE (从表观基因组计算衰老速度) 算法，从参与者血液 DNA 甲基化中测得上述结果。DunedinPACE 的干预效果表明衰老速度减缓了 2%~3%，死亡风险降低了 10%~15%，效果类似于戒烟干预。

“在蠕虫、苍蝇和老鼠身上，限制热量可以减缓衰老进程。我们的研究旨在测试限制热量是否也会减缓人类的衰老。”论文通讯作者、哥伦比亚大

学梅尔曼公共卫生学院流行病学副教授 Daniel Belsky 说。

这项 CALERIE 2 期随机对照临床试验有史以来首次对健康非肥胖人群的长期热量限制影响进行了调查。该研究在美国的 3 个地方随机抽取 220 名健康的男性和女性，进行了为期两年、限制 25% 热量摄入的试验。

为了测量 CALERIE 试验参与者的生物衰老，Belsky 团队分析了干预前的基线和干预后 12 个月、24 个月随访时，从试验参与者中收集的血液样品。Belsky 解释说：“人类的寿命很长，因此，在我们看到与衰老相关疾病或存活率的差异前，跟踪他们是不现实的。相反，我们依靠开发的生物标志物衡量研究期间生物衰老的速度和进展。”该团队分析了从白细胞中提取的

DNA 甲基化标记。DNA 甲基化标记是 DNA 序列上调节基因表达的化学标签，会随着年龄的增长而改变。

在初步分析中，Belsky 及同事专注于 DNA 甲基化数据——被称为“表观遗传时钟”的 3 种测量指标。前两种测量指标 PhenoAge 和 GrimAge 时钟可估计生物年龄，即一个人生物学表现正常的实际年龄。这两种测量指标被认为是“里程表”，提供了一个人经历多少衰老的静态测量。他们研究的第三种测量指标是 DunedinPACE，估计了衰老的速度，即生物随着时间推移的退化速度。DunedinPACE 被认为是“速度表”。

“与 DunedinPACE 的结果相反，干预对其他表观遗传时钟没有影响。”论文共同第一作者、巴特勒-哥伦比亚

老龄化中心研究员 Calen Ryan 指出，“结果的差异表明，与静态生物年龄测量方法相比，像 DunedinPACE 这样的动态‘衰老速度’测量方法对干预的影响更敏感。”

“我们的研究发现了热量限制减缓人类衰老速度的证据。来自随机临床试验的证据也表明减缓人类衰老是可行的，但热量限制可能不适合所有人。”Ryan 说。

目前，研究人员正在对试验参与者进行随访，以确定干预是否对健康老龄化有长期影响。在其他研究中，较慢的 DunedinPACE 与降低心脏病、中风、残疾和痴呆的风险有关。

(李木子)

相关论文信息：<http://doi.org/10.1101/2021.09.21.21263912>

口腔细菌增加心脏病风险

本报讯 全球人口约 1/3 的死亡由心脏病造成，遗传和环境风险因素共同导致了心脏病的发生。近日，一项发表于 *eLife* 的研究表明，一种导致牙龈疾病和口臭的细菌，可能会增加人们患心脏病的风险。

这项研究提出了一个潜在的危险因素，医生可以据此筛查、识别有心脏病风险的个体。研究同时表明，针对口腔具核梭杆菌定植或感染的治疗，可能有助于降低心脏病风险。

斑块在为心脏供血的动脉中堆积会导致冠心病(最常见的心脏病类型)，也可能造成阻塞，进而引起心脏病发作。先前的研究已经将某些感染与斑块堆积风险的增加联系起来。

论文主要作者、瑞士洛桑联邦理工学院的 Flavia Hodel 表示：“尽管人们在了解冠心病如何发展方面取得了巨大进展，但对感染、炎症和遗传风险因素的认识仍然不完整。”

研究小组希望通过更全面研究感染的作用，帮助人们填补了冠心病发病机制的空白。

Hodel 和同事分析了 3459 名 CoLaus|PsyCoLaus 研究参与者的遗传信息、健康数据和血液样本。这是一项基于瑞士人群的队列研究。在所有参与者中，大约 6% 的人在 12 年随访期内，经历了心脏病发作或其他心血管事件。

研究人员检测了参与者血液样本中是否存在针对 15 种不同病毒、6 种细菌和 1 种寄生虫的抗体。根据已知的心血管风险因素对结果进行调整后，研究人员发现，患者口腔具核梭杆菌的抗体(该细菌作为感染的标志)与心血管事件的风险增加有关。

“口腔中的具核梭杆菌可能会增加全身炎症，或通过动脉壁、动脉壁上斑块的直接定植引发心血管病风险。”Hodel 解释说。

该研究还证实，如先前的研究所示，冠心病遗传风险评分高的人发生心血管事件的风险较高。



图片来源:摄图网

作者表示，如果未来的研究证实了具核梭杆菌和心脏病之间的联系，可能会开发新的方法，以识别那些有风险的人，或以此预防心血管事件。

“我们的研究增加了很多证据，证明感染引发的炎症可能导致冠心病发展，并增加心脏病发作的风险。”论文共同作者、洛桑联邦理工学院教授 Jacques Fellay 总结道。

Fellay 表示：“这一研究结果有望为识别高风险个体提供新方法，或为预防性干预措施的研究奠定基础，这些干预措施可以治疗具核梭杆菌感染以保护心脏。”(王方)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.7554/eLife.79742>

本报讯 美国麻省理工学院 Xiao Wang 等研究人员合作，实现阿尔茨海默病小鼠模型中单细胞转录状态和组织病理学的综合原位定位。相关论文近日在线发表于《自然-神经科学》。

复杂疾病的特征是细胞和分子的时空变化难以全面捕捉。而了解病理背后的时空动态可以揭示疾病的机制和进展。

研究人员报道了 STARmap PLUS，这是一种将高分辨率空间转录组学，与同一组织切片中蛋白质检测相结合的方法。作为原理证明，研究人员分析了 8 个月和 13 个月大的阿尔茨海默病小鼠模型的脑组织。该方法提供了疾病进展的全面细胞地图，揭示了一种核壳结构，其中与疾病相关的小胶质细胞(DAM)密切接触淀粉样 β 斑块，而与疾病相关的星形胶质细胞样细胞和少突胶质细胞前体富集在斑块-DAM 复合物周围的外壳中。过度磷酸化的蛋白主要出现在兴奋性神经元中，并与少突胶质细胞亚型的局部富集相关。STARmap PLUS 方法在亚细胞分辨率下将单细胞基因表达谱与组织病理学连接起来，提供了一种精确定位病理基础的分子和细胞的工具。(柯讯)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s41593-022-01251-x>

科学家找到精确定位病理分子工具