

# 年轻血液延长小鼠寿命

## 恢复大脑、肝脏和肌肉活力

**本报讯** 用外科手术将年老小鼠与年轻小鼠连接3个月可以逆转前者的生物年龄,并在分离后延长其寿命。这一发现增加了新的证据,表明年轻血液具有恢复健康的作用。研究人员在近日《自然-衰老》上报告了这一成果。

一些研究发现,将年老小鼠和年轻小鼠缝合在一起,使它们的血液流入彼此的身体——这一过程被称为共生——可以恢复年老小鼠的大脑、肝脏和肌肉活力。然而,这是否意味着它们最终会活得更久,且在与年轻小鼠分离后也是如此,目前尚不清楚。

为了找到答案,美国杜克大学 James White 和哈佛大学 Vadim Gladyshev 共同领导了一项研究,通过手术将20个月大的年老小鼠与3个月大的年轻小鼠或其他年老小鼠连接了3个月。然后,研究人员将它们分离,并监测其寿命。White 说:“我们想知道,把小鼠分离后,抗衰老作用会消失吗。”

结果显示,与年轻小鼠连接的年老小鼠平均比与其他年老小鼠连接的年老小鼠多活了6周,即延长了约5%的寿命。White 说:“如果把人类的寿命提

高5%,那就意味着能够多活四五年。”研究人员并没有将这些小鼠的寿命与那些没有通过手术连接到任何其他动物身上的小鼠进行比较,以防手术本身影响其寿命,模糊实验结果。

然而,这种做法并不如限制热量达到的效果明显,因为后者可以使小鼠寿命延长27%。

研究人员使用表观遗传学时钟分析了DNA上与年龄相关的甲基标记模式,以了解与年轻小鼠相连的年老小鼠是否在生物学上变得“更年轻”。事实上,在分离后,甚至两个月后,它们看起来比那些与其他年老小鼠相连的年老小鼠年轻了30%。

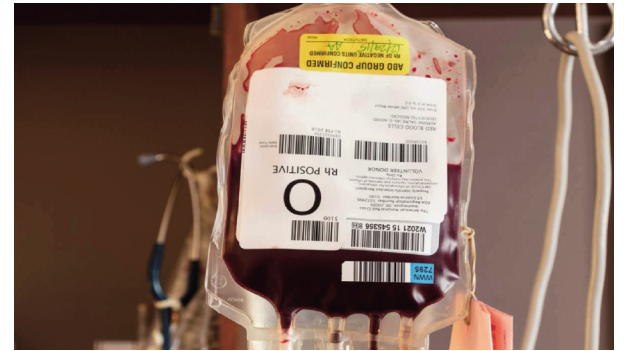
此外,与年轻小鼠相连的年老小鼠表现出基因表达的改变,包括某些代谢基因的表达增加和炎症基因的表达减少,在接受热量限制的小鼠中也出现了类似现象。

White 说,产生这些抗衰老作用的原因可能是年轻小鼠的血液中含有细胞、蛋白质或其他成分,当它们流入年老小鼠体内后,这些成分具有恢复活力的作用。他说,另一种可能性是,年

老小鼠的血液在年轻小鼠更健康的肾脏和肝脏中被过滤或稀释了,这有助于去除与衰老相关的有害成分。

一些初步研究曾调查了输入年轻人的血液能否逆转年长者的衰老。例如,美国初创企业 Ambrosia 将16至25岁捐献者的血浆提供给35岁或以上的人群。然后,他们比较了输血前后年长者与年龄相关的生物标志物。然而,结果尚未公开,该公司便倒闭了。另一项小型试验则每周给阿尔茨海默病患者输入年轻人的血液,结果发现益处微乎其微。本月早些时候,45岁的科技企业家 Bryan Johnson 报告说,自己接受了17岁儿子的血浆输入,结果没有任何好处。

White 说,之所以出现这些令人失望的结果,可能是因为血浆中只含有血液的液体部分而没有任何细胞,且治疗频率可能不是最佳的。“共生效应如此强烈的原因可能是因为不间断地接触了年轻血液中的所有成分。”



年轻血液可能含有细胞、蛋白质或其他成分。

图片来源: Alamy Stock Photo

澳大利亚红十字会生命血液公司在全国各地收集和分发捐赠的血液制品。该公司的 David Irving 认为,使用血液来延长寿命是不道德的,因为它“将宝贵且往往是用来挽救生命的资源从癌症患者和其他需要帮助的人身上转移走”。他说:“更好的关注点是热量限制,在这方面有更多证据。”

White 说,几个小组正试图精确定位年轻血液中的再生成分,这样他们就有可能在实验室中制造这些成分,而不需要献血者捐献。他说,即使这些努力没有成功,最新的研究也增加了更多证据,表明衰老对健康的负面影响并不像我们想象的那样不可避免。“这确实表明衰老是可以被操纵的,而不仅仅是时间问题。”

(郭悦滢)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s43587-023-00451-9>

# 电流激活基因表达

**本报讯** 根据《自然-代谢》近日发表的一篇文章,电流可以在改造的人类细胞里激活基因表达。在一项概念验证研究的糖尿病小鼠模型里,这一系统可激发经工程改造的人类细胞生产胰岛素。这些发现或让科学家向生产出能编程活细胞的可穿戴设备迈进了一步。

可穿戴电子设备被用于监控健康参数,如体力活动和血糖水平,但它们现在还不能用于直接改变基因活动。能控制基因表达的设备可能有利于涉及激活或沉默特定基因的医疗干预,例如增加体内特定激素的含量。

瑞士苏黎世联邦理工学院的 Martin Fussenegger 和同事,对可以用电流控制的人类细胞基因表达作了概念验证。研究人员开发了一个“电遗传”

界面,称之为 DC- 激发调控技术(DART),可以用电池直流电供电,并设计了一个人类细胞内在感应系统,用来激活选定基因。

这个系统可侦测到电极产生的离子所产生的活性氧。研究人员使用这一技术改造了人类细胞,经电刺激激活胰岛素基因的表达,随后将细胞放入凝胶胶囊并进行小鼠测试。他们植入5只凝胶胶囊到1型糖尿病雄性小鼠的背部,每日用针灸针向其输送10秒4.5伏的电刺激,结果发现这刺激了胰岛素产生,恢复了正常血糖水平。

研究人员认为,这一电遗传界面或能帮助人们找到以基因和细胞为基础的疗法。

(赵熙熙)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s42255-023-00850-7>

**本报讯** 美国斯坦福大学 William J. Greenleaf 研究组通过人类头皮的单细胞染色质和转录组综合分析,鉴定出毛发和皮肤疾病的基因调控程序与关键细胞类型。相关论文近日发表于《自然-遗传学》。

研究人员从健康对照组和斑秃患者的头皮组织中生成了匹配的单细胞染色质图谱和转录组,从而确定了毛囊微环境的不同细胞类型。通过对这些数据集进行多层次的细胞分辨率分析,研究人员推断出的增强子-基因联系比以前的方法多50%~100%,并表明高度调控基因的聚集增强子可及性可预测基因的表达。

研究人员利用这些基因调控图谱优先考虑与雄激素性脱发、湿疹和其他复杂性状的病理生物学有关的细胞类型、基因和因果变异。雄激

素性脱发全基因组关联研究信号在真皮乳头调控区域中富集,并支持了这些细胞在雄激素性脱发发病机制中的驱动作用。最后,研究人员训练了机器学习模型,提出通过破坏转录因子结合影响基因表达的单核苷酸多态性,从而预测了雄激素性脱发和湿疹的候选功能性单核苷酸多态性。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01445-4>

# 毛发和皮肤疾病的基因调控程序与关键细胞类型