



# 保护好胸腺就能长寿？ 胸腺再生能让人“逆生长”？ 人类“返老还童” 可能不是梦

无论古今中外,人们从未停止对长生不老的憧憬。《西游记》里各路妖魔鬼怪想方设法吃“唐僧肉”;柯南吃了神秘组织研制的APT-X4869以后“秒变小学生”;好莱坞巨星布拉德·皮特塑造的本杰明·巴顿,经历了从老年“逆生长”到婴儿的奇幻人生。

最近,美国加州大学洛杉矶分校和美国免疫干预组织的一项联合研究,提出的“再生胸腺”的疗法,又一次让我们看到了“返老还童”的曙光。

**A** 疗程过后  
衰老的免疫系统得到部分恢复

相关试验人员对10名51岁至65岁的成年健康男子使用了一种叫作“再生胸腺”的疗法,发现试验对象已经开始衰老的免疫系统竟有了一定程度的恢复,并且许多与年龄相关疾病的风险指数也表现出降低趋势。相关研究成果刊登在今年9月份出版的《影响因子(Aging Cell)》杂志上,《自然》杂志也对此进行了报道。

试验对象们在接受治疗一年后,表观遗传学年龄平均约降低1.5年,试验宣告结束时,这一数据更是降低了2.5年。这里提到的表观遗传学年龄,是指衡量生物学年龄的一种新方式。在生物学领域,人类年龄的表示方式有很多种,比如实际年龄,即从出生之日算起的年龄。而生理年龄和表观遗传学年龄是指通过测量生物学指标得到的年龄。此外还有骨龄和心理年龄等。表观遗传学年龄由美国加州大学伯克利分校的科学家团队在2013年提出,目前已经获得了许多学术界同行的认可和引用。

“再生胸腺”疗法的研究一经公布立即吸引了各国媒体的集中关注。难道之前只存在于影视作品中的“返老还童”桥段真的要成为现实了?我们到底应该如何看待这一成果?它的意义到底在哪里?表观遗传学年龄逆转是表示人真的变年轻了么?



## 相关链接

### 衰老原因

人类衰老的原因主要有以下几个方面:过度氧化、细胞寿命、衰则全身衰、蛋白质老化、内分泌功能减退、微循环障碍、荷尔蒙缺失。

另外,自体中毒、营养不良都会导致人的衰老。

**B** 表观遗传年龄降低意味着个体的年轻化

先搞清楚什么是表观遗传?我们知道身体的细胞、组织乃至器官、系统,都是由基因通过调控蛋白质的合成来维持正常功能并实现新陈代谢的。相同的基因碱基序列每次调控蛋白质合成(这一过程也称为“基因表达”)时,都应该得到相同的结果,好比从同一篇原稿复制而来的复印件,都应该与原稿保持同样的内容。然而,实际情况是,即便是相同的基因碱基序列,每次表达时都会受到一定因素的影响,从而使表达结果与原本的碱基序列产生微弱的差异。



图中的两只克隆小鼠,DNA碱基序列完全相同,但由于DNA甲基化差异而导致尾部特征差异明显。

**C** 如何做到“逆生长”?

他们是如何做到“逆生长”的呢?如果人真的可以逆生长,那么人到底能活多久?

其实人的表观遗传学年龄与人体器官的衰老速度有很大关系。胸腺是重要的淋巴器官,也是人体较早衰老的器官。由胸腺衰老引起的免疫细胞群的枯竭问题早已为人所知,它会进一步导致T细胞受体库的崩溃,从而引发一系列与年龄相关的免疫疾病和癌症等。

研究发现,在百岁老人中常可以看到基于胸腺的免疫功能得到良好维持。这从一个侧面说明,健康的胸腺与长寿之间确有一定关联。因此,研究人员提出了这种叫作“胸腺再生”的方案。即通过一定方式促使胸腺再生,获得某种程度的免疫修复。所以说,“胸腺再生”也许就是“返老还童”的机制。

怎样才能“胸腺再生”?我们都知生长激素能促进骨骼生长,其实生长激素在动物和人类HIV患者中还具有胸腺营养和免疫重建作用。但同时有研究表明生长激素会诱发糖尿病,这肯定不是我们想要的结果。因此,试验人员同时结合了生长激素与脱氢表雄酮(DHEA)和二甲双胍(一种治疗糖尿病的常规降糖药物)试图抑制这种“致糖

这些影响因素包含组蛋白修饰、DNA甲基化、非编码RNA调控等。就好比即便按照同一份原件进行复印,每一份复印件与原件之间,以及其他每一份复印件之间,都会存在微弱的差别。而且基因表达的次数越多(也就是生物体年龄越大),这种差异的积累效应就越大,表达出的结果偏离原本的碱基序列就越远。

科学家们发现,如果能够精确测定基因表达偏离碱基序列的程度,就能够反推出该个体的年龄,学术界把这项技术称为“表观遗传学时钟”。表观遗传学年龄就是通过表观遗传学方式测定出的年龄(并非实际年龄)。随着年龄的增长,DNA甲基化水平不断提高,并且呈现出明显的阶段性变化特点。起初此方法的误差在2.7年左右。但在2018年,加州大学伯克利分校的团队在比对不同组织样本后发现,口腔上皮细胞的测量误差仅为1.08年。

这次的美国科学家团队就是通过一系列操作观察到了试验个体表观遗传学年龄的逆转。虽然并非是真的返老还童,但表观遗传学年龄也确实一定程度上代表了个体的年轻程度。

尿病”效应。DHEA和二甲双胍本身对胸腺没有任何作用,但可抑制一系列与正常衰老相关的有害影响。

试验中,研究人员测量了一系列不同的表观遗传学衰老特征,观测的各种表观遗传时钟都显示出试验对象的表观遗传年龄有明显回归。治疗9个月后,表观遗传老化逆转也明显加快。

其次,该团队还监测了志愿者体内一种名为CD38的表观遗传学标志物含量,CD38的表达增加与小鼠年龄相关的组织耗竭有很强的相关性,并且很可能在人类中也是如此。而该试验中的志愿者们CD38阳性单核细胞剧烈减少,并且在治疗结束后这种减少仍持续了6个月。这可以视为是“表观遗传年龄逆转的一种体现”。



**D** 揭开“返老还童”的奥秘  
还为时尚早

我们必须承认,从这篇论文的结论来看,生长激素、DHEA和二甲双胍这几种药物的特定组合,的确为我们真正实现“衰老逆转”提供了新方案,类似的治疗途径也有可能因此获得启发。同时,这篇论文对于解释之前“不可预测的表观遗传学老化逆转”也有重要的参考作用。

但这项研究仍然有相当多的“槽点”。

首先,论文并未明确解释这种逆转衰老的机制。而且,临床研究的数量规模较小(一组7人,另一组3人),治疗期间(1年)只实施了两次血液采集,因此试验结果可靠性有待进一步证明。此外,志愿者还出现了可能与治疗相关的轻微副作用,包括关节痛(2例)、焦虑症(1例)、腕管综合征(1例)、体液潴留(1例)、轻度男性乳房发育(1例)和肌肉酸痛(1例)。

而且表观遗传学年龄不能测量衰老的所有特征,也不是衰老本身的同义词。不过它是目前预测生物学年龄和相关疾病风险较为准确的一种方法。

未来还有许多研究工作要做,每一项试验都是前进道路上的“奠基石”。有朝一日,“返老还童”可能真的不再是梦想。

## 延伸阅读

### 人体衰老分三个阶段

衰老是一种自然的过程,生物分子自然交联学说对此作过比较系统的阐述。该学说在论证生物体衰老的分子机制时指出:生物体是一个不稳定的化学体系,属于耗散结构。

体系中各种生物分子具有大量的活波基团,它们必然相互作用发生化学反应使生物分子缓慢交联以趋向化学活性的稳定。随着时间的推移,交联程度不断增加,生物分子的活波基团不断消耗减少,原有的分子结构逐渐改变,这些变化的积累会使生物组织逐渐出现衰老现象。自由基是皮肤与身体加速衰老的第一杀手。

#### 第一阶段:轻度衰老 35岁~45岁

轻微皱纹出现、精力不旺、体力透支、萎靡不振、易疲劳、记忆力下降、易感冒、睡眠不好、食欲不振、皮肤黯淡无光、出现色斑、免疫力下降、注意力不集中、身体有某种不适或疼痛,但医生查不出问题。

#### 第二阶段:中度衰老 45岁~55岁

情绪波动、烦躁不安、焦虑、失眠、多疑、记忆力减退、月经紊乱、性欲减退、乳房萎缩、腹胀、严重色斑、皮肤干燥、弹性减退、毛孔粗大、皱纹加深,潮热出汗。

#### 第三阶段:严重衰老 55岁以后

人体进入快速衰老期,肌体全面老化,各种疾病缠身;女性45岁左右停经后,由于卵巢萎缩,雌性激素分泌减少,皮肤失水起皱、乳房下垂、体型趋胖,更容易引起心理焦虑,抑郁等心理疾病。女性进入快速衰老期。

据《羊城晚报》、百度百科