

# 人类寻找多种途径清除衰老细胞

◎刘霞

1961年,美国生物学家伦纳德·海弗里克和保罗·穆尔黑首次描述了衰老细胞。这些细胞潜伏于人体全身,不再分裂,丧失功能,是导致人体衰老的原因之一。这些细胞还会释放出有毒物质,降低人的认知,削弱人体免疫系统,使人罹患与衰老相关的疾病,如阿尔茨海默病、肺病、慢性肾病、糖尿病、心脏病等。英国《自然》杂志网站在近日的报道中指出,研究人员正设法对付这些衰老细胞。有的科研团队在研制新的抗衰老细胞药物(senolytics),有的试图改造免疫细胞,还有的希望利用基因工具杀死衰老细胞。目前约有20项临床试验正在进行,研究人员希望这些方法能清除衰老细胞,对抗衰老,并为人类健康保驾护航。

## 新旧药物协同作战

设计 senolytics 新药的一个关键策略是,遏制衰老细胞对抗死亡的能力。细胞一般通过产生抗死亡蛋白而存活,用药物阻断这些蛋白,会迫使衰老细胞死亡。

联合生物技术公司设计了一种名为 foseltuoclax 的药物,可以阻断 BCL-xL 的作用。BCL-xL 是一种关键的抗死亡蛋白,在衰老细胞中含量丰富。当他们将这种药物注射到糖尿病小鼠眼睛中时,药物杀死了视网膜血管中的衰老细胞,但没有杀死健康细胞。与对照组相比,接受治疗的小鼠在视力测试中表现更好。

研究小组随后开展了Ⅱ期人体试验,向约30人的眼睛中注射了 foselutoclax。11个月,与接受安慰剂的参与者相比,接受治疗的参与者平均能多阅读五六字母。

除了从头开始制造新药,一些科学家还在测试已有的 senolytics 药物,其中包括在美国被批准作为癌症疗法的达沙替尼、植物衍生物槲皮素和漆黄素。基于啮齿动物的实验显示,槲皮素和漆黄素能清除衰老细胞并减少炎症,促进大脑健康,降低患老年疾病的风险。

在这些积极结果的启发下,美国维克森林大学医学院团队去年在早期阿尔茨海默病患者中,开展了基于上述组合的安全试验,证实了

这些药物的安全性。

## 免疫细胞防御衰老

为杀死衰老细胞,一些研究人员开始转向嵌合抗原受体(CAR-T)细胞。这些被改造的免疫细胞可以根据特定细胞表面的分子,靶向并杀死该细胞。CAR-T 细胞疗法目前已被批准用于治疗各种血癌,且已取得了一些鼓舞人心的成果。

今年早些时候,美国纽约冷泉港实验室团队在老年小鼠的肝脏、脂肪组织和胰腺内的衰老细胞上发现了一种名为 uPAR 的蛋白标记物。他们制造出一种新的 CAR-T 细胞,旨在杀死携带 uPAR 标记的衰老细胞,将其注入老年小鼠的血液中。

研究团队发现,与用非工程 T 细胞处理的小鼠相比,接受 uPAR CAR-T 细胞治疗的老年小鼠肝脏、胰腺内衰老细胞的比例下降,血糖水平降低,奔跑时间更长、跑得更快;这些 uPAR CAR-T 细胞还能使老年小鼠的肠道恢复活力。不过,阿莫指出,还需要进一步研究来评估这种疗法的安全性。

位于美国旧金山的 Deciduous Therapeutics 公司也在开发应对衰老细胞的免疫疗法。但 CAR-T 细胞疗法的制造成本很高,所以他们寄希望于成本更低的

方法:利用另一种免疫细胞——自然杀伤 T 细胞。他们已经开发出一系列药物,可与自然杀伤 T 细胞结合并增强其能力,以治疗糖尿病和肺病等。

## 基因疗法定点攻击

其他团队在尝试使用基因疗法来杀死衰老细胞。在这种方法中,研究人员将解码胱天蛋白酶-9 的基因包装到充满病毒蛋白的脂肪胶囊内。在小鼠和猴子身上开展的试验表明,这种胶囊可以将基因传递到肺、心脏、肝脏、脾脏和肾脏细胞内。

华盛顿州西雅图 Ois in 生物技术公司正在开发该基因疗法。公司首席执行官马修·朔尔茨表示,该基因只在具有高水平 p16 和 p53 两种蛋白之一的衰老细胞中被激活,健康细胞“毫发无伤”。他们发现,在4个多月内,每月一次的治疗降低了老年小鼠的衰弱程度以及癌症发病率,且没有造成副作用。但这种方法的一个关键局限在于,它只依赖一两个蛋白标记,无法杀死缺乏 p16 和 p53 蛋白的衰老细胞。

事实上,衰老细胞不止一种,研究人员才刚刚开始揭示有多少衰老细胞,以及它们的生物标志物。研究人员也在使用机器学习技术探秘,并尝试绘制出衰老细胞随年龄增长的变化。



## 真正的清淡饮食并非只吃素

◎张悦鑫

在生活中,我们常会听到医生嘱咐要清淡饮食。然而,很多人对清淡饮食存在认识误区,认为清淡饮食就是“尽量吃素,不能吃肉”。其实,这样的吃法不但不利于营养均衡,还会导致体质变差。

身体健康的主要因素不在于吃荤还是吃素,而在于吃什么和吃多少,也就是人体所需的营养成分是不是齐全、是不是适量。

鸡、鸭、鱼、肉之类的荤食,能够成为营养的重要来源,为人的生长发育和新陈代谢提供大量的优质蛋白质和脂肪酸。因此,对一般人群来说,适当食用肉类对身体健康大有益处。所以,即使医生的要求是清淡饮食,也要尽量荤素都吃。荤素搭配的饮食可以促进人体的新陈代谢,保持组织细胞的结构完整,提高抗病能力,有助于延缓衰老,促进健康长寿。

究竟什么才是真正的清淡饮食呢?其实答案并不复杂,最根本的原则就是食物多样化。主食应以谷薯类为主,适量多吃蔬菜和水果,经常吃奶类、豆类和适量的鱼、禽、蛋、瘦肉。在此基础上再提倡口味清淡,做到少油、少盐、少糖。

日常饮食要选天然的食材,经过简单加工即可。超市里的一些深加工零食以及餐厅提供的美味菜肴,往往为了口感,要么高油、要么高盐、要么高糖,甚至三样都高。常年吃这样的“三高”食品,到头来找医生给自己看“三高”(高血脂、高血压、高血糖)的风险也大大增加。

## 打太极助降血压

◎刘长运

中国中医科学院广安门医院等机构的研究人员比较了太极与更为剧烈的有氧运动(如慢跑、快走和骑车)对高血压前期患者的影响。参与者被分为两组,一组练习太极拳;另一组进行有氧运动,包括爬楼梯、慢跑、快走和骑车,每周4次,每次1小时,坚持1年。一半的参与者(平均年龄为49岁)在教练的指导下每周练习4次太极拳,也是每次1个小时,坚持1年。结果显示,太极拳组的收缩压下降幅度明显大于有氧运动组,且太极有持久和持续的降压效果。

与有氧锻炼不同,太极的冲击力低,适合各个年龄段和体能水平的人。它不仅有助于改善身体平衡和心肺功能,而且能促进放松,这就有助于降低压力水平,进而降低血压。



## 不是“老年斑”,竟是皮肤癌?

◎屠俊

陈阿姨最近非常苦恼,无论是美白淡斑产品还是美容院密集护肤,都无法阻止脸上那块老年斑颜色变深、面积变大。无奈之下,她来到医院,医生检查后告诉她,这块黑斑不简单,是基底细胞癌,属于皮肤癌的一种。什么,本来以为只是老年斑,没想到竟然患了皮肤癌?那么如何区分老年斑和基底细胞癌?如何防护?如何做到早发现?

专家指出,老年斑是一种常见的衰老表现,其产生的首要原因是

紫外线的照射。老年斑在初期应是小而扁平,边界清晰,表面光滑,颜色为黄褐色,之后颜色会逐渐加深,不会出现溃烂、流脓的情况。

近几年,我国皮肤癌的患者人数正不断上升——这也许与人们外出旅游增加、进行户外运动时不注意防晒,以及大气污染有关。尤其是,紫外线的照射过度会灼伤皮肤,诱导DNA发生突变。因此在外出时,头面部、手背、脚背等暴露部位要注意做好防护防晒。

医生提醒,无论是良性或是恶性的体表肿瘤,都应尽早就医。头皮、颈部、手心、腋窝、脚心、会阴部等部位的良性体表肿瘤,容易发生恶变。当这些部位的黑痣、色斑出现瘙痒、破溃、流脓、流血难以愈合;或者浅色的痣突然变色;又或者是在其周边长出一些小痣的时候,要及时到医院就诊。

病理切片是诊断“金标准”,只要是未转移的皮肤癌,是可以通过手术治愈的。