

端粒衰老学说具有普适性

黄必录

端粒衰老学说认为,动物组织细胞染色体的端粒随着增龄而缩短,端粒缩短到一定程度,机体则发生衰老直至死亡,这是端粒衰老学说的普适性。但是,有关端粒的衰老学说还有许多争论。

有研究表明,在新生老鼠各组织细胞中,端粒长度差别不明显,且抑制端粒酶活性对老鼠的衰老速度影响不大,由此,人们怀疑端粒衰老学说的正确性。

有人发现,成年老鼠各组织细胞染色体的端粒性质差别很大,有的细胞染色体的端粒有端粒酶活性,有的细胞染色体的端粒无端粒酶活性。无端粒酶活性的细胞可用染色体外的一种端粒重复 DNA 来延伸端粒。此外,激活端粒酶时,也会同时激活一种与端粒酶作用相反的蛋白 TRF1,两者的作用互相抵消,这样,抑制老鼠端粒酶不会加速衰老也就不难解释了。此外,人类的端粒酶对细胞的生理活性有调控作用,而老鼠这一作用可能较弱,或由另外因子介导,故激活或抑制端粒酶的活性对人有影响而对老鼠作用不明显。

此外,X线照射有端粒酶活性的人胚胎 HE 细胞和无端粒酶活性的 HE 细胞时,前者寿命缩短,后者则延长。我们认为,这可能是有端粒酶活性的细胞正是处于 DNA 合成的细胞周期中,此时极易发生 DNA 和其它大分子损伤(这方面已有证据),故缩短了寿命。而无端粒酶活性的细胞可能处于休眠态的 G0 期,X线对它影响较小,有人发现低剂

量辐射有延长果蝇、老鼠寿命作用,可能与这些动物的细胞染色体端粒无端粒酶活性有关。据说,日本广岛居民的平均寿命也因核辐射而长于全国平均寿命,即使如此,用核辐射的方法来延长人的寿命也是不可取的。

人角膜内皮细胞终生保持长的端粒和无端粒酶活性,它的复制限制性来自另外原因,而与端粒无关。据有关学者介绍,人角膜内皮细胞不会分裂或只进行无丝分裂,无丝分裂时没有端粒和染色体复制,这当然不会使端粒缩短了。至于人角膜内皮的分裂次数的限制因素可能由:(1)无丝分裂到单倍体就会停止分裂;(2)人体每种组织细胞的生长是受另一组织限制的,如肝、胃部分切除后只能长到原来大小就停止了,个体的各个器官的互相制约会使一个器官受损,同时导致多个器官受株连,这也许是老年人多器官衰竭的发病机制之一;(3)已发现角膜内皮有干细胞,这可补充因各种原因(包括 DNA 突变)死亡的角膜细胞。

总之,目前的研究表明,细胞减数分裂可延伸端粒;有丝分裂可缩短端粒;无丝分裂处于两者之间,既不延伸也不缩短端粒。但是,端粒衰老学说还有许多未知数,染色体端粒的缩短和端粒酶活性的大小,究竟与衰老的关系如何,还有待进行深入的探讨。

(本文编辑:刘沛生)
(收稿日期:2006-4-16)