



『返老还童』的『灵丹妙药』？



史寒朵 7个月前

『返老还童』，或者退一步说，延缓衰老症状，是人类一直以来追求的目标。虽然随着医学技术和公共卫生的提高，人类的寿命在过去的几十年内有了明显的增长，但对于追求长寿这件事，大家似乎永远也不满足。

大约二三十年前，大家关注的热点集中在讨论单个细胞为什么会衰老：人们发现，很多人体细胞在体外环境下培养了几十代后，就慢慢失去了再复制增殖的能力。他们认为，这就是所谓的『衰老』。而这个『衰老』的过程，被归咎于端粒[1]。简单说来，端粒是在染色体顶端的一些重复序列，被认为能保护染色体。在每次基因复制过程中，端粒都会损失掉一部分。于是人们认为，端粒实际上就『记录』了细胞分裂的次数，也就设定了分裂的极限。在生殖细胞中，有端粒酶修补端粒，从而保证了群体繁衍可以无限进行下去；但体细胞中大多没有端粒酶，所以细胞分裂足够多次后，就会停止分裂生长，自然导致了机体的衰老死亡。这个论证听起来很可靠，但后来被发现问题重重。从八九十岁的老人身上提取的细胞，大多依然有良好的端粒存在。按照端粒学说，预估的人类寿命应该能有两三百年。因而，虽然端粒随着年龄会发生变化，但以此来推断衰老，似乎并不那么有效。当然，顺便多说一句，现在打着『端粒酶』广告的保健品依然层出不穷，大家不妨稍微长个心眼。

既然单个细胞的衰老状态并不能代表人体的衰老状态，那科学家就慢慢从单细胞研究转向了个体的研究。几乎在端粒学说火爆的同时，有些研究小鼠的科学家发现，如果让小鼠『饿肚子』的话，它们的寿命能得到延长[2]。这一结论也在线虫和猴子的试验中得到了一些证实。这一疗法被称为『卡路里限制』疗法（calorie restriction）。虽然听起来很简单，但天天饿肚子本身也不是一件好事。而且，在一些实验中，

研究者观察到，限制食物的动物往往会动作迟缓，反应变慢。虽然延长了寿命，但若是生存质量降低了，似乎也没有太大意义。

于是，大家又开始想新招数了。就在两三年前，突然火起来的一种输血疗法让人眼前一亮[3]。实验依旧非常简单粗暴：把年轻的老鼠血液输给年老的老鼠。他们发现，简单的输血就能缓解很多和衰老相关的症状，比如认知能力下降，学习新知识速度变慢[3]；几乎同时，其他独立的科研组也发现，输血疗法还能提高衰老的老鼠的嗅觉[4]和肌肉功能[5]。但这一疗法若要在人体内开展，也是困难重重。先不探讨这种做法是否人道，会不会对供血的年轻人产生影响；那些小鼠实验大多是将两只小鼠的血管连接在一起一个月时间，然后观察年老的老鼠是否能缓解衰老症状。换到人体上，这可是意味着两个人要有至少一个月的时间『亲密无间』，不能分开哦。而且，谁都不知道这样的疗法要多久重复一次。听起来，为了延缓衰老，要付出的代价也不小呢。另外，还有很多科学家也担心在这一过程中，是否会诱发癌症或免疫系统的疾病。

那好，咱们不输血了，有没有其他更简单粗暴的办法呢？科学家的脑洞一向很大。这回，他们开始做粪便移植了[6]。虽然这个过程听起来就很倒胃口，但好像还真有点效果。思路和之前的输血疗法非常像：把年轻动物的粪便移植到年老动物体内，看肠道菌群的变化是否能延缓衰老。之前已经有些研究发现，人类和小鼠在衰老过程中，体内肠道菌群会发生改变，多样性下降[7, 8]。于是大家猜想，或许可以通过保持一个『年轻』的肠道菌群，来让宿主也变年轻呢？这次，科学家们用了鳉鱼（killifish）来做实验。鳉鱼的寿命很短，通常三周达到性成熟，十五周左右便死去。他们在实验中，将六周的鳉鱼（『年轻鳉鱼』）的粪便移植给九周半的鳉鱼（『中年鳉鱼』）。这些中年鳉鱼在它们接下来的『鱼生』里，天天都会摄入年轻鳉鱼的粪便。过程很粗暴，结果却很惊人——这些接受移植的鳉鱼平均延长了六到七周的寿命，将近它们原本生命周期的40%。同时，科学家也发现，这些接受了粪便移植的鳉鱼拥有更健康的免疫系统；他们猜测粪便移植改善了衰老过程中的免疫系统退化，使得年老的鳉鱼依然保持健康。虽然这一结果距离人体试验还很遥远，但这一明显的效果还是令人充满期待。

那么现在问题来了，为了长寿，你愿不愿意天天『吃屎』呢？

题图 credit: [‘Young poo’ makes aged fish live longer](#)

参考文献：

[1] Blasco, Maria A. "Telomere length, stem cells and aging." *Nature chemical biology* 3.10 (2007): 640-649.

[2] Lee, Cheol-Koo, et al. "Gene expression profile of aging and its retardation by caloric restriction." *Science* 285.5432 (1999): 1390-1393.

[3] Villeda, Saul A., et al. "Young blood reverses age-related impairments in cognitive function and synaptic plasticity in mice." *Nature medicine* 20.6 (2014): 659-663.

[4] Katsimpardi, Lida, et al. "Vascular and neurogenic rejuvenation of the aging mouse brain by young systemic factors." *Science* 344.6184 (2014): 630-634.

- [5] Sinha, Manisha, et al. "Restoring systemic GDF11 levels reverses age-related dysfunction in mouse skeletal muscle." *Science* 344.6184 (2014): 649-652.
- [6] Smith, Patrick, et al. "Regulation of Life Span by the Gut Microbiota in The Short-Lived African Turquoise Killifish." *bioRxiv* (2017): 120980.
- [7] O' Toole, Paul W., and Ian B. Jeffery. "Gut microbiota and aging." *Science* 350.6265 (2015): 1214-1215.
- [8] Langille, Morgan GI, et al. "Microbial shifts in the aging mouse gut." *Microbiome* 2.1 (2014): 50.