## 『返老还童』之二



史寒朵 2个月前

几个月前咱们就讨论过『返老还童』的问题了: <u>『返老还童』的『灵丹妙药』?</u> 用心的读者可能还记得,其中谈到的一些延长寿命的手段,例如限制卡路里摄入量等,虽然能延长寿命,但会导致动物行动反应迟缓。换言之,虽然整体寿命得到了延长,但健康状态事实上受到了影响。这个意义下的延长寿命,相对来说意义就不那么大了。毕竟,没有多少人会愿意被困在病床上活几十年吧。

所以,对长寿这个话题的研究,除了整体寿命(life span)之外,研究者还非常关心健康状况,亦即健康生存期(health span)。 这两者往往是相辅相成的,但依然稍有区别。下图是近年在美国的调查结果[1]: 美国人的平均寿命(蓝色加红色部分)是79岁,但平均健康生存期(蓝色部分)是63岁。换言之,平均而言,美国人的生命最后15年生存质量相对低下,健康状况堪忧。即使保持平均寿命不变,如果能提高健康生存期,对人们的生活质量也有很大的补益。

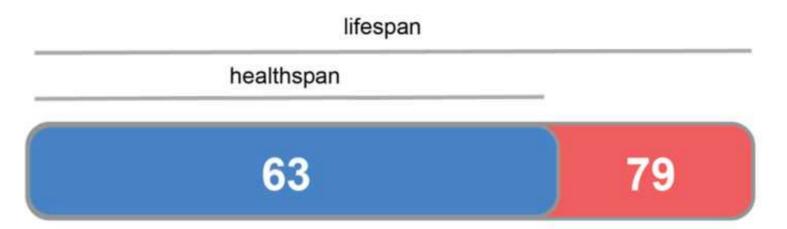


Figure 1: average healthspan vs. average lifespan in the US (in years)

最近的一项研究[2]就探讨了这个问题。这项研究是在线虫(*Caenorhabditis elegans*)里完成的。线虫也是生物研究中常用的一种模式生物。线虫个体很小,成虫长度大约 1 毫米。实验室中培养的线虫寿命大致在一个月左右,因而相对适合研究寿命。另外,线虫不像果蝇那样会在培养管里乱飞——线虫只会在培养皿的平面上爬。这样一来,也很适合用于观察它们个体的行为。只要用一个低倍显微镜,就可以很清楚地看到每只线虫都在干什么。例如,健康的线虫在培养基上爬行的时候,会像蛇一样扭动身体[3];而衰老的线虫则会降低扭动的频率。类似的,衰老的线虫更容易受到高温(35°C)的影响。研究者们就用这些特性来估计线虫的衰老程度。

在实验中[2],研究者们在两组线虫中放入了不同的肠道菌群。一种是普通的大肠杆菌,它们消化特定氨基酸后,会分泌出一种代谢废物,称为吲哚;另一种细菌是经过基因改造后,不能产生吲哚的大肠杆菌。他们发现,这两组线虫的寿命基本没有区别,但分泌吲哚的细菌能显著提高线虫的健康生存期,使得『老年』线虫的扭动频率相对较高,对高温的耐受度也与另一组相比有所提升。吲哚同时也能改变基因表达

——接触到吲哚的线虫们,即使在老年,它们的基因表达也更接近年轻的线虫。换言之,肠道菌群提供的 吲哚虽然没有延长这些线虫的寿命,但显著提高了它们的生存质量。

更有意思的是,研究者们用类似的实验方式,发现吲哚对果蝇和小鼠也有类似的作用——虽然不能提高寿命,但延长了健康生存期,使得老年的果蝇和小鼠更加活跃。

## 参考文献

- [1] <u>Healthspan Is More Important Than Lifespan, So Why Don't More People Know About It?</u> visited 9/23/2017, 3:40 pm
- [2] Sonowal, Robert, et al. "Indoles from commensal bacteria extend healthspan." *Proceedings of the National Academy of Sciences*(2017): 201706464.
- [3] Buckingham, Steven D., and David B. Sattelle. "Fast, automated measurement of nematode swimming (thrashing) without morphometry." *Bmc Neuroscience* 10.1 (2009): 84.