

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

□Onorinko

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做“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？



图/视觉中国

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旧代谢的。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。

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。虽然并非是真正的返老还童，但表观遗传学年龄也确实在一定程度上代表了个体的年轻程度。

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做“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”也就是“返老还童”的机制。

怎样才能“胸腺再生”？我们都知道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”。



图中的两只克隆小鼠，DNA基团序列完全相同，但由于DNA甲基化差异而导致尾部特征差异明显（资料图片）

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。

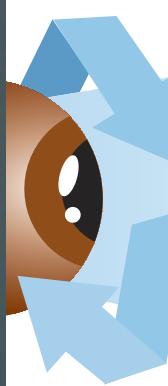
但这项研究仍然有相当多的“槽点”。

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。

（来源：科学大院 ID：kexuedayuan）



直接向大脑发送信息，产生“光幻视”
新型神经性假体装置
能绕过眼球“看见光”

□安雯 编译

失明这件事正在影响着全世界约3900万人。

生活中有许多因素可导致失明，如遗传、视网膜脱离、创伤、视觉皮层中风、青光眼、白内障、各类炎症或感染。有些失明是暂时的，可以通过医学治疗。但对于永久失明的人，我们可提供怎样的帮助呢？

来自瑞士和意大利的研究人员称，他们正在尝试绕过眼球，通过直接植入的一种神经性假体装置来刺激视神经，向大脑发送信号，从而让失明人士获得视觉信号。

效果更稳定，但仍有风险

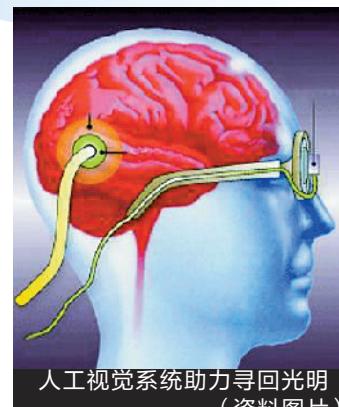
全世界有50万人因色素性视网膜炎（简称RP，一种遗传性疾病）失明，但由于临床原因，只有几百名患者有资格接受视网膜植入。视网膜植入物，其实是一种帮助盲人的假体装置。

20世纪90年代，科学家曾经尝试过刺激视神经作医疗用途，但最终没有结果。瑞士洛桑联邦理工学院（EPFL）神经工程的Diego Ghezzi解释说：

“那时候，他们使用了神经袖带电极，这些电极是刚性的并且会四处移动，使得神经纤维的电刺激变得不稳定。患者很难解释被刺激的结果，因为他们不断看到不同的东西。而且他们的袖带神经电极只能旋转在神经周围，刺激表层，无法深入。”

但现在这种直接刺激视觉皮层的植入神经性假体装置，是另外一种医疗策略，也有很大风险。不过视神经和大脑的通路通常是一个打通的完整系统，新的神经内刺激系统方案也可以很稳定，一旦植入受试者体内就不太可能四处移动。

因此可能可以为受试者提供更为丰富且稳定的视觉信息。目前这项实验已在兔子身上成功进行了测试，他们在《自然—生物医学工程》中刊登了研究结果。



人工视觉系统助力寻回光明（资料图片）

不能恢复视力，但可提供视觉辅助

科学家们相信，这种神经内刺激的方法可以让神经性假体装置为人类提供更为有效的辅助作用。

目前，研究工作的初步进展是使用一种叫OpticSELINE的新型神经电极并提供不同的信号，可以完全“绕过眼球”，即产生“光幻视”，即以白色图案的形式让失明者产生“看到光的感觉”，而不是让他们直接看到光。

虽然只是一个初步研究，这些皮质模式背后的视觉感知仍然不明确，但科学家表示，神经内刺激有可能提供信息丰富的视觉模式。它将在未来的临床试验中不断收集患者的反馈，并不反对这些模式进行微调。

不过在目前的电极技术的帮助下，一个人类的OpticSELINE虽然可以由多达48-60个电极组成，但这种数量的电极还不足以完全通过刺激神经恢复视力。只可以被用来为日常生活提供一定的视觉辅助。



中华人民共和国成立70周年
The 70th Anniversary of the Founding of the People's Republic of China

进行伟大斗争 建设伟大工程 推进伟大事业 实现伟大梦想

