



年轻血液真能抗衰老吗

■张田勘

年轻血液有益 但无法逆转衰老

美国加州大学伯克利分校生物工程系副教授伊琳娜·康博伊的研究小组在近期《自然通讯》网络版上发表了一项研究结果，认为“年轻的血液”并不能成为逆转衰老的“有效药物”，只是在某些方面可能有益。

康博伊等人的研究不同于此前的一些血液交换研究。以往的研究被称为异种共生实验（见本版“对过去研究的反思”一文），用于实验的两只小鼠不光共用血液循环系统，也共享彼此的器官。

康博伊研究小组采用了一种全新的方法，让年轻小鼠和老年小鼠之间只进行可控制变量的血液交换，而不涉及其他物质的交换。

他们采用一种新的由计算机控制的血液交换设备，血液交换仅通过年轻小鼠和老年小鼠颈静脉上的导管进行，不对两只小鼠做外科手术。用于实验的两只小鼠分别相当于人的20岁和80岁年龄，它们的体重都是30克，相互交换的血量为150微升。大约24小时后，随着血液的流动，两只小鼠相互交换的新血液就可以与原来体内的血液充分混合。

5天之后，研究人员再对两只小鼠的生理状况进行细致观察。老年小鼠不像过去的研究所描述的那样返老还童，而只是伤口愈合疤痕更小了一些，同时肌肉组织有一小部分确实获得了再生能力，而且这种肌肉改善仅限于尚且年轻的那部分肌肉组织，但老年小鼠已经老化和纤维化的组织并没有因为输入了一些年轻血液而焕发新生。

除了肌肉组织外，输入了年轻血液的老年小鼠的肝脏组织也没有发生年轻化的改变。最明显的是大脑组织中负责记忆的海马体，研究人员没有观察到其中神经元有明显的再生。衡量衰老和年轻的一个重要标志是，负责记忆功能的海马体是否有新的神经元生长。如果有，则记忆功能会改善，反之则记忆会衰退。记忆衰退就是一个明显的衰老标志。根据这种情况，研究人员认为，对老年小鼠输入年轻血液对逆转年龄没多大作用。

更为惊人的结果

这项研究一个更为惊人的结果是，输入了一些老年小鼠血液的年轻小鼠变得机能衰退。本来生机勃勃物、身体健康的年轻小鼠在换血之后一下子进入了风烛残年，老态龙钟，各方面的身体机能和老年小鼠一样衰老。

为什么康博伊等人的研究没有得出与过去其他研究相一致或相似的结果？对此，康博伊的解释是，年轻的血液中并非含有能够逆转衰老的物质，而是年老的血液中含有一些抑制因子，这些抑制因子造成了生物体的机能衰退和老化现象。过去的研究观察到输入年轻血液后，老年小鼠的肌肉和肝脏组织出现了一些轻微的改善，可能是因为年轻的血液稀释了老年小鼠血液的浓度，使得抑制因子的作用也被削弱了。

不过，康博伊等人的研究也有受质疑之处。一是年轻小鼠和老年小鼠交换的血量可能并不足以改善双方的身体机能；二是交换血液后的时间比较短，还不足以反映出生物体的全面机能；三是尚未弄清所指的抑制因子是什么及其作用机理。只有弄清这些，才能确认年轻血液是否具有返老还童的功效。

当然，如果能证实抑制因子及其作用，未来想要逆转衰老，就可以通过清除抑制因子的方法来实现，不用着输入年轻血液。

美国近年的一些研究表明，把年轻小鼠的血液注入老年小鼠体内，可以让它们返老还童。这给人一种提示，人类抗御衰老和延长寿命可以通过输入年轻人的血液来实现。尽管这种抗衰老的方式存在伦理问题，但在当时被视为一种新的研究突破。

然而，《自然通讯》网络版近期发表了一项新的研究结果，表明这种抗御衰老的方式可能只是梦想，而非理想。那么，事实真相到底是什么呢？



异种共生实验

率先将异种共生实验应用于衰老研究领域的是美国康奈尔大学的生物化学家克莱夫·麦凯。1956年，他领导的团队缝合了69对几乎所有年龄段的小鼠。这其中包括一对1个半月龄和16个月龄的小鼠，相当于将5岁和47岁的人相连接。但实验效果并不理想。

近年来的一些研究表明，老年小鼠输入年轻小鼠的血液之后，不仅生理机能得到改善，而且能焕发青春。

2014年，哈佛大学干细胞与再生生物学系的艾米·维杰斯博士和理查德·李博士发表了他们的研究结果。他们进行了两种试验，一是建立异种共生血液循环系统；一是直接给老年小鼠注射GDF11，后者是一种抗衰老蛋白（见上图）。

这两项研究的结果显示，年轻血液中的GDF11可以提高老年小鼠神经干细胞的数量，并且可以促进脑部血管的发育。观察发现，GDF11主要让老年小鼠大脑海马体内的神经细胞形成更多联系，从而让老年小鼠海马体的功能得到恢复。

同时，对输入了年轻血液的老年小鼠大脑进行三维重构和核磁共振成像检查发现，老年小鼠脑部出现了大量新生的血管，血流量也增加了。由于有新的神经细胞的产生和新生血管供应新鲜的血液，老年小鼠大脑的反应和认知能力也自然提高了。

维杰斯和李等人的研究还发现，老年小鼠获得年轻血液后也能改善心脏的衰老状态，老年小鼠在接触年轻小鼠的血液4周后，它们心肌梗大的症状得到了显著的改善，心肌细胞的体积也减小了。

问题所在

近期在《自然通讯》网络版上发表最新研究结果的美国加州大学伯克利分校生物工程系副教授伊琳娜·康博伊的研究小组，用全新的方式得出了“年轻血液并不能成为逆转衰老的灵丹妙药”的结论。

事实上，这个研究小组早在2005年也做过异种（年长和年幼）共生实验。5周后，他们观察到血液循环系统连在一起的两只小鼠，其中年长那只衰老的干细胞重新拥有了分裂能力，同时老年小鼠的肌肉组织和肝脏有了再生。

这个结果在当时被解读为年轻小鼠的血液可以让老年小鼠返老还童。但康博伊认为，他们的研究只是表明衰老是可逆的，并不能说明年轻的血液就是一种有效逆转衰老的“灵丹妙药”。一个重要的原因是，当年的研究采用的是手术缝合两只小鼠的血液循环系统，这也意味着两只小鼠不只是交换了年轻，而且它们也共享了彼此的器官，由此，老年小鼠可以获得年轻小鼠的肺、免疫系统、心脏、肝和肾的生理支持。反过来的代价是，年轻小鼠必须额外维持一具衰老的身体。因此，才显得老年的小鼠变得年轻了。并且，利用这种方法交换血液，研究人员也不能精确地记录血液交换的时间和总量。

正因为如此，康博伊在今天才会设计新的研究方法，来重新验证自己以前的研究。

能否重回 25 岁

去年9月，美国的一家创业公司 Ambrosia 发起了一项临床研究，征集了600名35岁以上的志愿者，在2天内，给每名志愿者输入15升健康年轻人的血液，想通过这个研究来证实健康年轻人的血液是否有抗衰老的神奇效果，尤其是验证参与者能否重回25岁。

康博伊等人今天的研究结果并不能否认哈佛大学维杰斯和李等人2014年的研究提出的抗衰老蛋白GDF11的作用，因此，老年生物输入年轻血液是否能返老还童或延缓衰老，也还不能下定论。

美国一家创业公司 Ambrosia 去年9月开展了一项名为“年轻捐献者的血浆输入和与年龄相关的生物标记”的临床研究，35岁及以上的健康人被输入25岁以下年轻人的血浆。该公司认为，这个过程是一种个人健康治疗方法，并不需要获得美国食品与药物管理局（FDA）的批准。

受试者每人都交纳了8000美元的费用，现在试验已经进行了4个多月，最终结果可能还需要等待一段时间才能获得。无论今后发布的结果怎样，这一在人身上进行的试验应当更具有说服力。

阻滞衰老的新方法

延缓衰老并非只有输入年轻血液这一种方法，多项研究目前都在进行之中。

一种比较新颖而且也获得肯定的方法与2016年的诺贝尔生理学或医学奖有关，也就是人工干预细胞自噬过程。细胞自噬就是细胞的自我吞噬，通常发生在细胞或者机体在缺乏能量、或受到环境胁迫，如缺乏氨基酸、缺氧的情况下，这时，在细胞里会产生双层膜结构，可以包裹自己的一部分衰老和破损的细胞质，运送到溶酶体中进行降解。

现在，美国加州理工学院和加州大学洛杉矶分校的一项研究显示，控制细胞中线粒体的衰老可以为逆转和延缓衰老铺平道路。线粒体是细胞呼吸和生命活动的重要场所，被称为“细胞电池”。随着年龄的增长，DNA会分解和突变，线粒体就会出现各种问题，进而表现为衰老症状。

细胞中线粒体DNA突变的累积，被认为是衰老和退行性疾病的始作俑者。线粒体DNA中的遗传缺陷也会导致先天性疾病，例如儿童自闭症。线粒体DNA突变率的增加会导致机体过早地衰老，如果能够减少线粒体DNA的突变数量，就能够减缓衰老，甚至逆转衰老，让细胞重现新生。

加州理工学院生物学和生物工程教授布鲁斯·海等人对果蝇的研究发现，果蝇的飞行肌肉是动物界中最耗能的组织之一，随着日积月累的消耗，果蝇的肌肉会表现出明显的老化迹象。研究人员通过遗传选择，使果蝇体内75%的线粒体DNA在早期发生突变，然后发现在后天的体力损耗中，这些果蝇细胞中的线粒体DNA突变明显降低。

一个被称为 parkin 的基因能够让线粒体DNA突变率从76%降到5%。另一个称为 Atgl 的基因（即大隅良典和其他研究人员发现的自噬基因）则能够将线粒体DNA突变率降低到4%。这两者都是在老年人和帕金森患者身上表现的低活性的基因。

这也意味着，如果让 parkin 和自噬基因的活性提高，降低线粒体DNA的突变率，就有可能延缓衰老。这也意味着，如果能在未来对细胞进行大扫除，调节细胞的自噬过程，清除大脑、肌肉和其他组织内受损和突变的线粒体DNA，以消除细胞中的代谢障碍，可以让细胞恢复到更有活力的状态。

但是，这些设想是否能对延缓衰老起到有益的作用，都还需要更多的研究结果来证实。

人类从未停止进化

人类经历着不同的自然选择压力，文化差异似乎加快了某些进化转变。在过去的几千年，古代人的骨骼也有明显的变化。很多地方人的头骨变了，变得更宽更小。

对于近代人类进化的变化，我们所知甚少。这些变化大多数都隐藏着很好。目前欧洲有关古DNA的记录是国际上最详细的，而美国、埃塞俄比亚、印度、中国和其他地区的古DNA也陆续传到了网上。我们已经对这些数据进行了单一基因组的分析，很快就能整理出一幅基因变化的地图，找出近期的历史进化。

——约翰·霍克斯（本文作者，美国威斯康星大学麦迪逊分校古人类学家）

■江泽珍 编译

有关自然选择的研究告诉我们，我们现在看到的人类多样性是由近代发展起来的。现代人类90%的基因是遗传大约10万年前撒哈拉沙漠以南地区的人类。因此，很多遗传学家认为，人类的进化似乎已经到了尾声。

几百万年前，人类的祖先与黑猩猩和猿猴的祖先分离，历经了体格、饮食、习惯和脑体积的巨大变化。约10万年前，他们开始学会了直立行走、使用工具并创建了语言。全世界大多数人的基

因组都是类似的。因此，许多科学家会认为人类进化已经到达尾声。

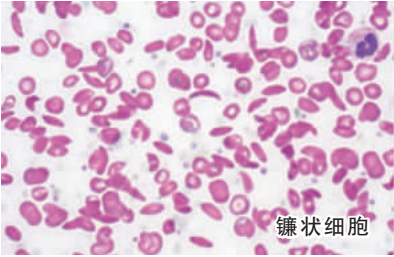
然而，全球的人类都经历着不同的自然选择压力，而且文化差异似乎加快了某些进化转变。比如，开始驯养动物区域的人群体内出现了乳糖耐受性；热带地区种植庄稼后，水源变成了蚊子的栖息地，导致之后的黄热病和疟疾，最终引起了当地人群血细胞的变化；新的生态系统必然带来人体的改变，如高海拔的人色素会变浅，以保证维生素D的含量，为他们加快氧气的更新代谢……

自然选择是捉摸不透的，人类的进化之路从未停止。

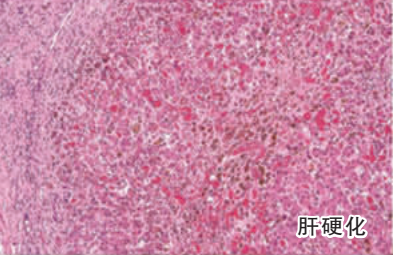
血异常的出现

在近代人群中，第一个与自然选择有关的迹象是在血液中发现的。

首先，B型血通常出现在亚洲，在其它地方很少出现。其次，专家们确定了其他带有明显地域特征的血型，其中最典型的就是达菲血型，它有三个版本，或者说等位基因，就像ABO血型系统一样。其中一种版本——达菲 null，出现在撒哈拉沙漠以南95%的人口，而同样生活在那个地区但祖先是来自其他地方的人口，几乎没有这种血型。



镰状细胞



肝硬化

镰状细胞能够阻止疟疾寄生虫对血红细胞的感染，但会与其他健康问题有关，例如肝硬化。

乳糖耐受性增强

人类和其他哺乳动物乳汁中30%的热量是来自一种叫做“乳糖”的物质。要想利用这些热量，消化系统必须将它分解成两种化学物质：半乳糖和葡萄糖。在人类开始驯养动物，并饮用它们产出的奶后，人类体内进化出了一种乳糖耐受性。但只有尚未断奶的动物才具备这种能力，成年的动物是不能分解乳糖的。

现代还有很多人只能按婴儿的方式分解乳糖。一般来说，成人正常摄取牛奶能激发一小部分的乳糖耐受性，但大量饮用牛奶或其他含乳糖的奶制品会引起消化问题。中国人以及很多欧洲南部的人都有牛奶消化的困难，而在欧洲北部和撒哈拉沙漠以南地区，95%的成年人天生就能产生乳糖耐受性，因此没有消化牛奶的困难。欧亚大陆西部以及撒哈拉沙漠以南以外的其他地区，也有小部分的人能产生乳糖耐受性。

乳糖耐受性的产生与基因有关。从爱尔兰到印度地区，那里的人们都经历过1次可以产生乳糖耐受性的基因突变。而阿拉伯半岛和撒哈拉沙漠以南的人经历过5次。因此在古代人类中，经历了至少5次可以促进乳糖耐受性形成的突变。突变发生的区域就是那些驯养牛、羊、骆驼和收集奶制品的地方。而人类最早在1万年前开始驯养动物，牛普遍出现在撒哈拉沙漠以南地区和欧洲北部的时间还要再晚一点，这证明乳糖耐受性在成人中形成的时间离现在并不长。

乳糖耐受性不仅是人类近代最有影响力的基因变化，也是科学家从古代骨骼DNA中研究的第一个课题。德国美因兹大学的约阿希姆·博格和同事是第一个研究该课题的团队。7000年

乳糖耐受性的形成是近代人类历史中最有力的一个进化

以前打猎、钓鱼为生的欧洲古人类并没有进行农耕、驯养动物，因此他们的基因序列里没有一丝乳糖耐受性的痕迹。之后在欧洲和西亚的陶器上发现了奶脂的残留，证明了人们已经开始驯养牲口，乳糖耐受性才开始出现。

自乳糖耐受性出现在古人类基因中之后，以平均10%的速度在每代人中发展了起来。这种进化的优势可能引起妇女生育能力的提前。长期进行低热量饮食的女人通常生育能力较低，在生完孩子后再怀孕的时间较长。一个具有乳糖耐受性的女人可以利用牛奶的热量降低自己的生育年龄，提高自己的生育能力。

在过去的2000年里，乳糖耐受性依旧在扩大影响范围。美国斯坦福大学的亚伊尔·菲尔德及其同事去年在英国抽取了3000多个人类基因，研究基因自然选择的效应，他们发现乳糖耐受性是英国继罗马时代后最大，而且是唯一的基因变化。

肤色等颜色的变化

乳糖耐受性是近代人类最重要的一项进化突破，它与文化有着密不可分的关系，并且是由单一基因的转变形成的。但人类其他的进化就不像乳糖耐受性进化那么简单，它们是由多种基因共同影响进化的。

肤色就是一个典型的例子。肤色是人口中最明显的生理特征之一，受到20多种基因的控制，这些基因负责产生黑色素、管理黑色素的比例分布，从而形成肤色。这些基因的变化会破坏真黑色素，产生大量偏红的嗜黑素素，并分布在皮肤的不同区域，形成一些雀斑。

尽管影响肤色的基因很复杂，但在人类进化中还是有一定的规律。祖

先生活在热带的人大多都是深肤色，而祖先生活在靠南北极的人大多是浅肤色。最新的一项研究发现，1万年前住在北欧的人，要比现在的北欧人肤色要深。

人体其他部位的颜色也在进化。近期，菲尔德和同事对现代英国人祖先的DNA进行研究，发现在蓝眼睛和金头发人的DNA中，和头发及眼睛有关的色素要比其他人明显增多。自罗马时代之后，英国经历过大量的移民，包括维京人、盎格鲁撒克逊人和诺曼人的迁入。但人口迁移并不能解释为什么有些基因的数量会出现如此巨大的变动。而且近1000年内，英国人的头发确实越来越金了。