

# 你知道自己的真实年龄吗

林凌辰 编译

通常我们把以生日计数的实足年龄视为实际年龄，但这个年龄只是时间流逝的一个标志。我们还有一个生物年龄，它是衡量体内细胞与同龄人群相比，退化速度快慢的一个尺度。

看看我们的周围就会发现，有些人似乎青春永驻，看起来比实际年龄年轻得多；有些人则未老先衰，看起来比实际年龄更为苍老。其实，即便是同一个个体，身体不同部位的衰老速度也不尽相同。

通过对人群的实际年龄与生物年龄关系的研究，研究人员开始逐步弄清这两项测量指标应该如何同步，而如果不同步，又将意味着什么？

## 生物年龄透露衰老速率

关于衰老，最为经典的解释是端粒理论。端粒是染色体末端的遗传基因“顶盖”，每一次细胞分裂都会导致端粒变得更短，就像燃烧着的蜡烛灯芯一样。一旦端粒耗尽，细胞就会枯萎死亡。

但是，另一种正在被普遍接受的新观点认为，衰老是机体能量不断修复细胞分裂时 DNA 故障的副产品。“老龄化是伴随着生育能力下降和死亡率增加的一种渐进的功能丧失。”英国纽卡斯尔大学衰老研究所的托马斯·柯克伍德说。几项动物研究也表明，基因通过慢慢地改变细胞的修复机制对寿命产生影响，细胞和组织中的缺陷积累会导致机体退化。

这就是生物年龄的意义所在，它能够确定我们在这段过程中还能走多远。生物年龄的研究并不是一个简单的任务，因为没有任何一种测量方法能够给出细胞衰老的清晰图像。正如柯克伍德所说，“衡量生物年龄的困难在于，要同时考虑生物学上多种不同过程的运作机制。”

然而，越来越多的研究者接受了这个挑战。美国北卡罗莱纳大学的丹尼尔·贝斯基和他的团队，在对将近 1000 位成年人的 18 种不同细胞老化标记物（包括血压和心血管功能在内）进行研究后发现，其中一些人比实际年龄衰老得更快或更慢。例如，一位 38 岁女性的生物年龄是 28 岁，而另一位 38 岁男性的生物年龄是 61 岁。

如果生物年龄加速，是否意味着我们的寿命将更短呢？由于跟踪人群从生到死的过程耗时漫长，因此很难确定这一因果联系。但越来越多的研究表明，这是一个合理的假设。例如，贝斯基的研究小组发现，生物年龄更老的人，在身体检查和心理智力测试中的表现更差。伦敦大学国王学院的詹姆斯·蒂蒙斯和他的同事对 150 个与衰老有关的基因表达进行调查分析后发现，与实际年龄相比，生物年龄与疾病的联系更为密切，如老年痴呆和骨质疏松症等。

## 多种方法测量生物年龄

中科院上海生命科学研究院计算生物学研究所所长韩敬东的科研团队在 2015 年，对 300 多位年龄在 17 至 77 岁的人进行脸部 3D 图像收集和分析后，创建了一套预测年龄的算法。当他们把这套算法应用于对一组新面孔进行预测时，发现同一年出生的人，面部年龄可相差 6 岁，40 岁以后这种差异更加明显（见相关链接：写在你脸上的年龄）。

人体内的一些分子变化可以在脸上反映出来。例如，高水平的低密度胆固醇（“坏”的胆固醇）会导致脸颊肥胖和眼袋出现，而黑眼圈则提示肾功能或血液循环有问题。这些都表明，如果我们比实际年龄衰老，很可能是潜在疾病的征兆。

血指标也能反映我们的生物年龄。美国电子医药有限公司的一个研究团队开发了一种预测年龄的深度学习算法，使用血液检查中 32 种不同的参数反映疾病风险。在利用已知年龄的 6 万多份血液样本对这一算法进行训练后，可准确预测新样本的年龄，精确度在 6.2 年内。研究小组发现，血液年

年龄是一个非常奇特的概念。除了生日蜡烛数字代表的实际年龄之外，还有写在我们脸上的年龄，以及我们的血液、大脑和表观遗传基因所反应出来的年龄，也就是所谓的“生物年龄”。通常情况下，我们的实际年龄和生物年龄并不总是同步的。

多项研究表明，生物年龄往往可以比实际年龄更可靠地预示未来健康，它可以帮助我们识别甚至预防疾病。通过跟踪我们变老的速度，还有助于延缓甚至逆转衰老的过程。



## 相关链接

### 看看你的大脑有多老？

就像我们身体的其他部分一样，大脑有时比实际年龄衰老得更快。如今，英国帝国理工学院的研究人员已经有了确定大脑年龄的办法。詹姆斯·科尔和他的同事们在 2001 个健康人大脑图像的基础上，训练开发了一种计算机算法来估算年龄，然后对一组新人的大脑进行测试，看他们的大脑有多老。

他们发现，大脑年龄大于实际年龄的人肺功能较差、行走速度较慢、死亡风险增加，在大脑逻辑和模式识别测试中的表现也较差。

是什么让大脑过早衰老？高血压、吸烟和高胆固醇似乎都会加速大脑老化，原因可能是这些因素导致血液中携氧量以及营养物质运载量的降低，由此对血管产生不利影响而加速衰老。另有证据表明，长期处于压力状态也会加速记忆力减退；倒班工作对大脑也有很大影响——10 年以上的倒班工作可加速大脑年龄老化约 6.5 年。

锻炼似乎是减轻这些危害的关键，经常运动的老年人大脑要比那些不经常锻炼的人年轻 10 岁。

### 写在脸上的年龄

中国科学院上海生命科学研究院计算生物学研究所所长韩敬东的研究团队，在拍摄了 300 多张人脸图像后，创建了同为 45 岁、但面部年龄明显不同的人的复合图像。它所表示出来的衰老面孔的特征是：眼角下垂，皱纹多，额头窄，嘴巴宽，面部更丰满，特别是脸颊和眼袋部位。无论男女都会受这些因素的影响，但有一个显著的区别：男性随年龄的增长，鼻子会越来越向外凸出。

龄高于实际年龄的人，更容易出现健康问题。

测量生物年龄的另一种方法，是观察一种叫做“聚糖”的复合碳水化合物在体内分子上的附着方式，这一附着过程称为“糖基化”。克罗地亚萨格勒布大学的哥尔丹·劳克和他的同事最近发现，一种被称为“免疫球蛋白 G 抗体的糖基化”会随着年龄的增长而发生变化，因此可以通过观察这种变化来预测年龄。劳克的团队对 5117 人已知的健康标记进行了比较，这些健康标记包括胰岛素、血糖、体重指数、胆固醇

等，他们发现，这些标记发生恶化者的“聚糖年龄”也更老。

“聚糖年龄似乎能够反映发生在体内的炎症情况。”劳克说。长期炎症导致细胞退化加速，因此加速变化的聚糖年龄可以作为一个预警信号，表明你的健康正处于危险之中。

还有一种迄今被认为衡量人类衰老程度最精确的方法——“表观遗传”测量法，它基于我们身体细胞内固有的“表观遗传”时钟。表观遗传指的是一个过程：被称为“甲基原子团”的化学标记被加入 DNA

或从 DNA 中被除去，进而对基因的开启或关闭产生影响。甲基化随着时间推移产生的一些变化，可以用来估算年龄。

这一技术的创始人是美国加利福尼亚大学的史蒂夫·霍瓦兹。2011 年，霍瓦兹和他的同事通过观察血液样本中的甲基化模式预测实际年龄，误差在 5 年之内。从那时起，他分析了超过 1.3 万个样本的数据，确定了可用于估计健康人年龄的甲基化模式，误差在 2.9 岁以内。“年龄估计的准确性不断给我带来惊喜。”霍瓦兹说。

## 重置生命时钟 理论上可行的

人的实际年龄和表观遗传时钟之间的差异，在肿瘤组织中最为明显。加利福尼亚大学的医学研究员特雷·伊德克和他的同事发现，肾、乳腺、皮肤和肺癌组织的表观遗传年龄，比患者的实际年龄几乎要衰老 40%。

霍瓦兹和他的团队最近所做的一项研究表明，来自 21 岁健康女性的乳腺组织的表观遗传年龄，似乎比她们血液的表观遗传年龄老 17 岁，这种差异往往与实际年龄密切相关，且会随着年龄的增长而减少。例如，55 岁女性的乳房组织通常比血液年龄大 8 岁左右。通过识别正常的差异，研究人员希望据此标记出异常值。霍瓦兹表示，“我们希望最终能够从某个特定器官或组织收集数据，如果患者的乳房组织比它应有的实际年龄大 20 岁，那就说明她需要实施更密切的乳腺癌监测。”

除了监测和帮助诊断疾病，这些检测能让我们更好地了解生命还剩余多少？表观遗传时钟与我们的死亡时间之间显然是有关系的。在霍瓦兹研究测试的人群中，大约 5% 的人有表观遗传年龄加速现象。未来十年中，他们的死亡风险比那些表观遗传年龄与实际年龄相符的人高出约 50%。

如果我们的表观遗传时钟在“嘀嗒”声中已接近死亡，我们能做些什么来进行干预呢？霍瓦兹已经开始诱导多能干细胞（iPS）表观遗传年龄的研究。iPS 可以被还原为胚胎状态的成人细胞，它们能够在体内转化为大多数类型的细胞。

iPS 细胞的表观遗传年龄为零。将正常体细胞转化成干细胞是一种“极端的复兴过程”，霍瓦兹说，“你不会想对你所有的细胞做这件事，但这也是一种可以通过基因修改对老化过程进行干预的策略。”这听起来像是科幻小说，但所有的表观遗传标记都是可逆的，因此在理论上重置时钟是有可能的。

另一个很有前景的方法是把年轻时的血液干细胞冷冻保存起来，等到年老时用来重建免疫系统。

虽然我们没有什么神奇的抗衰老疗法，但对我们的生物年龄多一些了解，仍可用于改善我们的健康。例如，与那些对心脏健康只有很少了解的人相比，通过测量血压和胆固醇水平等参数来衡量心脏年龄的人，能更好地降低心血管疾病的风险。

目前，还没有任何安慰剂对照试验来确定某些生活方式干预是否能降低生物年龄，从而降低过早死亡的风险。但霍瓦兹确实发现，肥胖者肝脏的表观遗传时钟在加速，而那些经常吃鱼和蔬菜并适度饮酒的人，他们的表观遗传时钟走得更慢一些。

毫不惊讶的是，运动也对保持年轻状态有所帮助。在一项以 5.7 万多名中年人为测试对象的试验中，那些健康水平与更年轻者相当的人，在未来十年左右的死亡率更低。与健康相关的生物年龄是比实际年龄更强大的生存预测器。

也许用不了多久，我们就能得到更精确的结果：斯佩克特即将开始一项强化运动和饮食管理是否能有效降低聚糖年龄的实验。韩敬东也正在计划进行类似的研究，分析运动是否会对面部年龄产生影响。

## 科技快讯



## 基因测试可提前几十年 预测阿尔茨海默症风险

一项新的基因测试技术能在你只有 35 岁时，就鉴别出你是否具有罹患阿尔茨海默症的高风险。

迄今为止，对阿尔茨海默症尚未有理想的治疗办法，开发中的药物大多数只是为了减缓病情恶化，所以提早发现极为重要。

这项基因测试技术是由美国麻省总医院开发的，它涉及目前已知的导致阿尔茨海默症患病风险的全部基因变种。

研究人员在观察有轻度认知功能障碍的人群时发现，在基因测试中得分越高的人，就越有可能罹患阿尔茨海默症；基因测试得分较高的有记忆问题的老年人，恶化速度更快。

研究结果还显示：基因检测得分高的人，大脑海马体都比较小。海马体对人的记忆和空间意识极为重要，也是影响阿尔茨海默症的重要因素之一。

为得出正确评分参数，课题组研究了 166 位阿尔茨海默症患者以及无此症状的 1026 位年轻人的基因。

阿尔茨海默症是受遗传基因、生活方式、药物摄入以及环境作用等多种因素影响的一个结果，所以单一考虑遗传基因的风险评分，只能显示部分预期图景。降低患病风险的最佳方法，是养成规律运动、不吸烟、健康饮食等良好的生活方式。

(常炯)

## 一种基因突变 或致五种血管病

全基因组关联研究显示，染色体 6p24 上常见的遗传变异会增加 5 种血管疾病的风险——冠状动脉疾病、偏头痛、颈动脉夹层、肌纤维发育不良和高血压。但人们一直不清楚背后的原因。

研究人员在日前出版的《细胞》杂志上，揭示了这种 DNA 变异是如何提高被称为“内皮素-1 (EDN1)”的基因活性，并由此导致血管收缩和动脉硬化的机理。这一发现将有助于开发针对这些疾病的新的防治方法。

文章的通讯作者之一、美国博

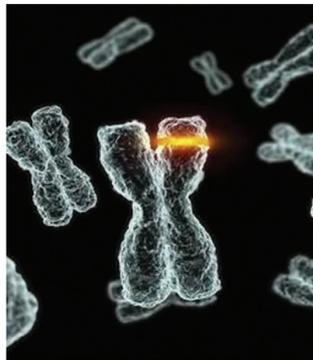
德研究所心脏病专家谢卡尔·卡雷桑说：“该研究的主要价值，是指出 EDN1 和血管收缩对多种血管疾病的重要性，同时还展示了如何识别细胞内导致多种疾病的核心基因。”

研究人员在近 20 万人数据的基础上，研究了遗传变异与冠状动脉疾病风险增加之间的联系。研究者关注的是单核苷酸多态性 (SNP)。分析显示，在染色体 6p24 上一个名为“rs9349379”的 SNP，是心血管疾病的最高风险因素。

此外，他们还分析了 11.2 万欧洲人的数据。研究发现，这个核心变异影响着染色体“下游”地带 EDN1 基因的表达。如果该部位的核苷酸“字母”变成 G（鸟嘌呤），EDN1 基因的活跃程度就会提高，分泌更多的内皮素 1，从而促使动脉内壁出现斑块、发生硬化，增加疾病风险。

研究人员表示，这是 DNA 代码单个核苷酸“字母”的变化，位于一段非编码区。这类区域不指导蛋白质合成，但能调节基因活跃程度。虽然这个变异部位与 EDN1 基因的距离很远，但却密切相关，是基因远距离调控的一个例证。

(唐一尘)



## 对 300 万孕妇研究显示：有睡眠障碍的女性更易早产

美国加州大学旧金山分校 (UCSF) 的流行病学专家在对加州近 300 万孕妇的医疗记录进行分析后发现，存在睡眠障碍的孕妇提前 6 周以上早产的可能性是无睡眠障碍孕妇的两倍。这一研究结果发表在近期的《自然》杂志上。

全世界每年约有 1500 万婴儿早产（与 40 周的足月新生儿相比，提前出生 3 周以上）。由于早产儿在子宫内发育时间不足，其中 110 万会因早产相关的并发症死亡，其他大部分早产儿则会面临听力障碍、学习障碍、大脑麻痹等其它健康问题。

研究人员发现，失眠使妇女早产的风险上升了 30%，而睡眠呼吸暂停则使风险增加 40%。睡眠障碍也增加了极早产的风险：5.3% 存在睡眠问题的孕妇不到 34 周就生产，而没有此问题的孕妇极早产的

几率为 2.9%。

公共卫生专家表示，对存在严重睡眠障碍的孕妇进行更好的治疗，可以挽救婴儿的生命，而且要求采取避免使用药物的方法。

上述新研究是 UCSF 早产儿计划的一部分，这项投入 1 亿美元的计划着重研究加州和东非的早产儿问题。研究人员致力于挖掘大量历史数据，他们希望利用这些发现来确定可以减少早产的医学和社会干预措施，并在孕妇身上进行验证。该计划由盖茨基金会及其他一些慈善家资助。

领导这项研究的 UCSF 临床心理学博士后研究员詹妮·弗费尔德说：“缺乏睡眠不太可能是早产的直接原因，但它可能会引发其它病变，比如炎症，并最终导致早产。”

(Nature 自然科研)



早产儿更容易出现各种健康问题

## DNA 复制新发现：“字母”配对可能是随机的

张田勤

1953 年，詹姆斯·沃森和弗朗西斯·克里克发现 DNA 双螺旋结构，开启了分子生物学时代。“生命之谜”被打开，人们可以清楚地了解遗传信息的构成和传递途径。生物的所有遗传信息都储存在 DNA 中，并且通过 RNA 的转录，把遗传信息丝毫不差地传递到下一代。

然而现在，DNA 复制遭遇了挑战。过去一直认为，DNA 打开后的两条单链（前导链和后随链）匀速合成 DNA，并且通过某种机制让两者的复制速度不至相差太远，从而保证复制的准确性。但是现在，美国加州大学戴维斯分校分子遗传学教授史蒂芬·科瓦尔兹科斯基的研究团队却发现，DNA 的复

制过程并非完全有规律，而是充满着随机性。

沃森和克里克两人的研究以及后来的多项研究都证明，DNA 的复制是半保留复制，即 DNA 在复制过程中，碱基间的氢键首先断裂，双螺旋解旋分开，每条链分别作为模板合成新链，每个子代 DNA 的一条链来自亲代，另一条则是新合成的。

半保留复制的最大特点是，DNA 的复制是有规律和固定模式的，例如，DNA 中的四种碱基 A（腺嘌呤）、T（胸腺嘧啶）、C（胞嘧啶）和 G（鸟嘌呤）总是有规律配对，即按碱基互补配对原则形成碱基对，其中 A 与 T、C 与 G 之间通过氢键相连配对，而且 A 与 T 之间是双键、C 与 G 之间是三键。

科瓦尔兹科斯基等人的新研究发

现，当 DNA 解旋形成单链时，就好像形成两条只有一根铁轨的待铺设轨道，前导链的单链方向是由西向东，则依据前导链为模板合成的另一条铁轨也是由西向东，并且按部就班进行铺设；以后随链为模板的复制则相反，由东向西铺设轨道，但都是按照 A-T、C-G 来识别和匹配枕木。而且，后随链只能一段一段地铺设，每铺好一段，则进行固定，并形成螺旋结构。

研究人员借助精密的成像技术和荧光染料，对大肠杆菌的 DNA 复制进行观察，发现 DNA 双链打开后，在前导链上，DNA 的复制基本上是有规律地匀速进行，但后随链上的 DNA 合成就像是漫无目标又没有动力的老爷车，会毫无预兆地熄火停车，然后又随机启动和前行，与前导链的合成速度最

大可相差 10 倍。

后随链上这种不稳定的合成速度，意味着存在更高的突变因子。因为打开后的单链好比不设防的阵地，如果不快速配对合成并固定成双链 DNA，敞开的 A、T、G、C 四个碱基随时都有可能受到破坏，或出现随意的碱基配对，从而造成 DNA 复制的错误，包括缺失、错位、跳跃和重复等。

不过，科瓦尔兹科斯基等人也发现，复制过程也有一种类似于交通上的“失能开关”装置来减少复制错误。当一种意外情况发生时，可以自动启动开关，防止发生严重后果。例如，当 DNA 双螺旋解旋过多，这个开关就会开启，让解旋减慢，使得慢吞吞的 DNA 复制加速追赶上来，以免碱基裸露在外而受到破坏。