

如何保持“健康地长寿”是科学家不断探索的主题，近几年他们取得了一些新突破

# 同样 70 岁，为何别人和你不同



■尹江安

长生不老显然违背自然规律，可老而不衰，却可以成为理想人生的一个目标。衰老是生命体的生理功能随时间逐渐退化的过程，也是许多疾病，如神经退行性疾病、癌症、糖尿病等的最大风险。这就好像一辆车，开到一定程度，就会逐渐出现各种毛病，直到最后报废。这些生理功能的衰退，有些出现得早，有些出现得晚，有的对生活质量影

## 【年轻血液延缓衰老】

150 多年前，研究者将年老与年轻小鼠的血液循环系统通过手术连在了一起，发现在共享血液系统之后，年老小鼠出现了“返老还童”的现象。

近年来，该“异种共生”(Parabiosis) 实验再次受到人们的关注。2014 年，《自然·医学》杂志发表美国斯坦福大学托尼·怀斯·科雷(Tony Wyss-Coray) 研究团队的发现，他们将年轻小鼠的血浆注入老年小鼠体内，年老小鼠的认知能力得到了显著改善。今年 4 月，该团队在《自然》杂志发表论文，对年轻血液的抗衰老机制进行解释。他们发现，人脐带血中的蛋白质 TIMP2 可以明显改善老年小鼠的大脑功能。

为了进一步验证年轻血液是否在人体内也有类似作用，托尼创立

## 【清除体内衰老细胞】

衰老细胞是机体内永久丧失分裂能力、生长停滞的细胞。随着年龄增长，衰老细胞在体内逐渐累积，衰老细胞分泌的因子被认为会导致其在组织损伤，进而引起机体衰老。

2011 年，美国梅奥临床医学院简·M·樊德生(Jan M. van Deursen) 研究组在《自然》杂志报道，在早老症模型小鼠中，通过转基因方法选择性杀死脂肪组织、骨骼肌和眼睛等部位的衰老细胞可以延长早老症小鼠的健康寿命，这一发现首次证实了衰老细胞具有促进动物衰老的作用。

2016 年，该研究团队在《自然》发表文章，进一步验证了衰老细胞在小鼠正常衰老中的作用。他们发现，衰老细胞可缩短小鼠的健康寿命，而清除衰老细胞可以显著延长小鼠的寿命，该发现有力地证明了衰老细胞在自然衰老动物中的有害作用。随后，陆续有研究表明，衰老细胞在动物自然衰老，如造血干细胞老化，以及老年相关疾病，如动脉粥样硬化、创伤性关节炎的发生中具有有害作用。

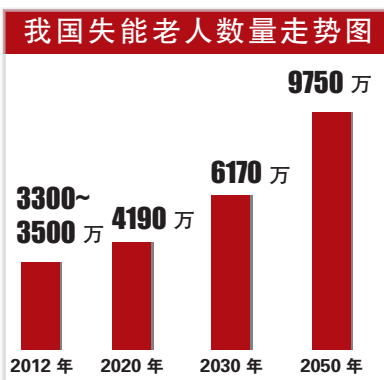
虽然靶向清除衰老细胞已在实验室取得成功，但是衰老细胞除了以上发现的有害作用，还有其有利功能。长期以来，衰老细胞表现出的永不分裂和生

响大，有的不那么重要。

若能想办法推迟老年人行为和认知能力退化，延缓老年相关疾病(如心血管、肿瘤、阿尔兹海默病等)的发生，使 80 岁的人如 50 岁那般健康，这就可能让失能老人大量减少，对应全球老龄化具有十分重要的意义。这一具有重要社会意义的科学问题，近年来也引起了衰老领域科学家的广泛关注。过去几年，科学家在健康衰老研究中取得了新的突破，有望为保持健康衰老带来新的思路。

了 Alkahest(万能溶剂) 公司并招募 18 名中度至重度阿尔兹海默病患者(54-86 岁)进行了一次小规模的人体试验。他们来自年轻人(18-30 岁)的血浆注入受试者体内，每周一次，共持续四周。期间，受试对象没有出现明显的不良反应。研究人员对他们的认知能力、情绪状态和自理能力进行了检测，发现四周的年轻血液输入虽没有显著改善这些病人的认知功能，但他们的日常生活自理能力，如购物和做饭，却出现了积极的改变。

由于小样本量及全血浆输血可能会带来比较大的免疫反应，该试验遭到了同行质疑。接下来，Alkahest 公司决定做第二轮更大规模的人体试验，并且在后续的试验中，研究人员决定去除年轻人血浆中的大部分蛋白质和其他分子之后，再注入受试者体内，这可能会比全血浆注入更安全有效。



## 【综合干预延缓认知退化】

节食和锻炼等生活习惯的改变已被广泛证明可在模式动物，如小鼠及猴子中，具有延长寿命和提高健康水平的作用。

2015 年《柳叶刀》杂志发表有关对芬兰老年人认知功能退化进行干预的重要研究进展，该工作做了一个大样本量(1260 人)的老年人(60-77 岁)认知功能的多项干预，包括饮食指导、运动、认知训练以及心血管风险因素监控。经过两年的干预，与对照组老年人只接受常规的健康建议相比，接受过综合干预的老年人认知功能指数增加 25%、执行任务能力增加了 83%、记忆唤起能力增加 150%，此外这些受过干预的老年人身体质量指数(BMI)、饮食习惯和运动能力也得到显著改善。

有意思的是，以上研究中采用的运动方式之一——有氧运动，现已被其他研究团队再次证明具有能够维持老年人脑尺寸和功能健康的作用。因此，体育锻炼已成为目前为数不多的、已被证实对人类有明显抗衰老作用的方式之一。据悉，以上对芬兰老年人认知功能的干预研究还将持续七年，科学家将进一步探究这种长期多方面综合干预对老年痴呆的发生有何影响，其结果将对于预防认知功能退化有较强的指导作用。

衰老是极其复杂的生物学过程，基因和环境因素均会影响其进程。衰老虽然不可避免，但随着科学家对衰老机制的深入研究，更多影响衰老的因素会被科学家发现。通过针对性采取措施，控制影响衰老的因素，或许在不久的将来，吃颗药丸即可实现健康长寿将不再只是神话。

(作者系中国科学院神经科学研究所博士生)

## 延伸阅读

# 老而不衰初获“基因钥匙”

衰老速度在个体之间存在显著差异，大部分人的行为和认知功能随衰老会逐渐退化，也有一些人在耄耋之年仍能保持较好的活力。这种现象提示研究人员，研究个体之间衰老速度差异的机制，将为抗衰老提供重要线索。

从 1993 年科学家在线虫中发现第一个可以延长寿命的基因起，科学家已经发现了 100 多个与长寿相关的基因。可有些基因虽然可以延长寿命，却会导致衰老。日前，中国科学院神经科学研究所蔡时青研究团队在此问题上取得重要突破，发现了一条新的调控动物衰老的信号通路，论文在《自然》杂志发表，有望为实现健康衰老带来新的思路。

## 在线虫体内“海选”衰老调控基因

秀丽线虫因其遗传背景清楚和生活史短(寿命仅三周)，成为科学家研究衰老的重要模式生物，许多重要的调控寿命的信号通路都是首先在线虫中发现的。

蔡时青团队通过仔细观察线虫在衰老过程中雄性交配、进食和运动能力退化情况，发现来自世界不同地区的野生线虫的行为退化速度存在显著差异。比如，夏威夷线虫的衰老速度就比英格兰线虫慢许多。

虽然这些野生线虫来自世界不同地区，由于这样的衰老速度差异是在实验室相同条件下观察到的，这排除了环境因素对实验结果的影响，暗示存在控制线虫衰老速度的基因。线虫基因组含有约两万个基因，如何在浩瀚的基因组中找到目标基因不是一件容易的事情。

研究人员通过杂交实验，最终锁定了一个调控线虫衰老速度的新基因，并将其命名为 rgba-1。经过分析，研究人员发现 rgba-1 基因可能编码神经肽。

神经肽是神经系统中除神经递质之外另一类重要的信使分子，负责神经细胞之间信息传递，它在生

命体内含量低、作用广泛，而且还十分复杂，调节着诸多生理功能，如痛觉、学习与记忆等。

通过一一筛查，研究人员最终在 28 个疑似神经肽受体的基因中找到了 npr-28 基因，并进一步确认 npr-28 确实可以被 rgba-1 神经肽激活。这样，蔡时青研究团队发现了一条全新的由神经肽及其受体组成的信号通路调控动物衰老速度。

## 有生育优势还能抗衰老和延寿

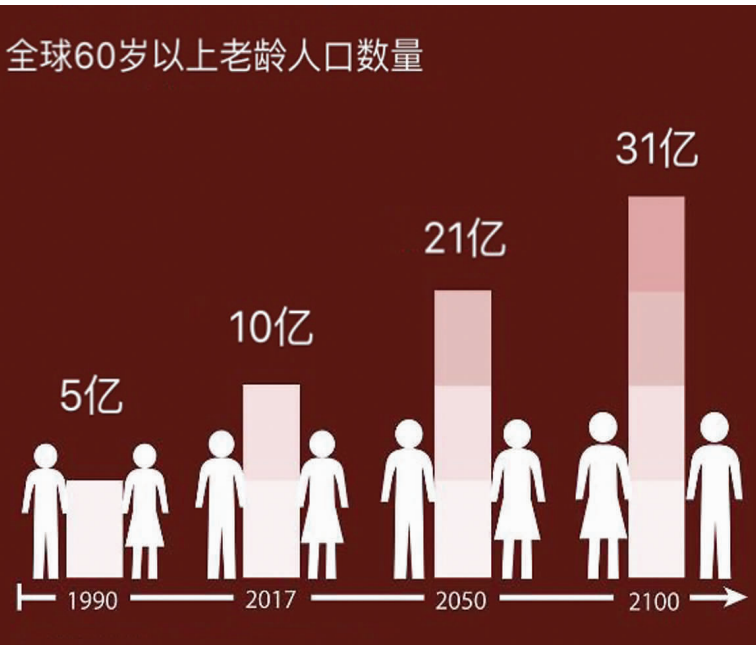
衰老如何受进化的影响，一直是衰老研究中的重要问题。蔡时青研究团队和中国科学院-马普学会计算生物学伙伴研究所李海鹏课题组合作，对 rgba-1 和 npr-28 基因上存在的遗传多态性进行群体遗传学和进化分析，发现 rgba-1 是新进化出现的基因。

rgba-1 和 npr-28 基因可能在进化过程中受到过正向选择。正向选择是自然选择的一种形式，当遗传物质 DNA(脱氧核糖核酸)发生突变时，这种突变如果有利于生物适应环境、应对生存压力，那么就有可能被保留下来，有的可能无法遗传给后代，有的却可能长久遗传下去。

科学家认为，调控个体之间衰老速度差异的基因已经历了长期的进化选择，对生长繁育一般没有不良影响，有望成为抗衰老的潜在靶点。

衰老的进化理论认为，进化选择的基因往往是对物种的生长繁育有利，而这些基因在生命后期会促进衰老。可新研究却发现，进化选择的基因除了可以给物种带来生长繁育的优势外，这些基因还可以延缓动物衰老或延长寿命，或者二者兼而有之。

这个研究仅仅是一个开始，它推开了人类在基因水平上追求“健康地长寿”的大门。该研究就遗传如何影响衰老做出了多个重要发现，具有重要现实意义。



(作者系中国科学院心理研究所研究人员)

# “头脑特工队”真会影响决策

■杨仲 李琦 刘勋

“不患寡而患不均”，伟大的先哲孔子在两千多年前就指出了公平的重要性。人类对公平的追求跨越了年龄、种族和文化的影响，是人类社会合作产生的基础，也是道德的重要组成部分。当你遭到不公平的待遇你会怎么做？

德国柏林洪堡大学经济学教授古斯(Guth)设计了一个实验来研究这个问题。两名参与者按要求分配一笔金钱，其中一名参与者作为提议者，决定分多少钱给对手，而另外一名参与者是回应者，能决定是接受还是拒绝。如果接受了方案，那么该笔钱按提议方的建议进行实际分配；如果拒绝，那么双方一无所有。已有的大量研究发现，人们常常会不惜损害自己的切身利益，而做出拒绝不公平分配的决定，特别是当分配方案中回应者能拿到低于总额的 1/5 时，更是如此。

## 情绪是我们拒绝不公平的动机

有研究者提出，当面对不公平时，我们会产生愤怒和厌恶的情绪，而正是这种情绪驱使我们做出报复性的拒绝行为。

以往研究发现，公平分配任务本身能够唤起回应者强烈的情绪体验。研究者发现，当面对不公平分配时，回应者的负性情绪体验增加，他们会愤怒、轻蔑、恼怒、嫉妒、厌恶等等，而愉悦、满意等这些正性情绪体验会降低。如果这时候去测量回应者的生理指标，会发现他们的皮肤电反应会增加、心率减慢，而肌肉电反应与喝恶心的饮料或看到厌恶图片时的表情一致。

任务本身引起的负性情绪，也是导致公平决策中拒绝行为的原因之一。脑电波研究发现，反馈相关负波能够预测分配任务中对不公平提议的拒绝率，而且拒绝率是与负性情绪反应相关的。一项研究发现，不公平提议能够引起负性情绪相关的脑岛以及负性冲突情绪相关的前扣带回的激活。脑成像研究也一致发现，拒绝率与厌恶情绪相关的脑岛激活程度正相关。

这些研究结果表明，我们对不公平知觉唤醒的负性情绪体验。是让我们做出拒绝行为的重要原因。

## 愤怒、愉快都会影响你的决策

然而，在现实生活中，我们的情绪总是千变万化的。当遇到工作中的烦心事，我们会感到焦虑；当和朋友去看了一场有趣的电影，我们又会感到放松。在不同的情绪状态下，我们的公平决策行为也会随之发生改变。

比如愤怒情绪。愤怒是一种高唤醒、高趋近的负性情绪，能够促进报复社会的反社会行为。当我们处于愤怒的状态时，我们的公平决策行为会发生什么样的改变呢？

有研究者在决策前，让回应者观看愤怒视频作为诱发他们愤怒情绪的手段。结果发现，相比于观看愉悦视频，愤怒会使回应者拒绝更多不公平的分配。而通过操纵分配者的面部表情，同样可以发现，回应者对情绪愤怒的分配者提出的分配方案的拒绝率是最高的，而对和颜悦色的分配者提出的分配方案的拒绝率则最低。

研究者还发现一个有意思的现象，分配者常常会“欺软怕硬”。相对于可能和颜悦色的回应者，分配者往往会对那些可能愤怒的回应者做出更公平的分配。这是因为人们通常知道愤怒的人常常会意气用事，做出非理性行为。所以作为分配者不愿意激惹愤怒的回应者，因而会更多地做出公平分配，以降低被拒绝的风险。

由此可见，情绪不仅会直接影响我们的公平决策行为，他人的情绪状态也会间接地影响我们的公平决策行为。

## 控制你自己：情绪调节的作用

尽管情绪使人们做出各种各样的行为，然而我们依然有自己方法来控制情绪。研究者常常采用认知重评和表达抑制这两种情绪调节策略。

认知重评指人们对现有的事件重新进行理解，其策略包括上行调节和下行调节。上行调节是指回应者从负面理解分配者做出不公平分配的意图和行为，比如认为分配者是一个自私而贪婪的人，想独自获得所有的金钱收益；下行调节则是指回应者从正面理解分配者的意图和行为，比如，认为分配者可能存在债务问题，因此想尽可能地多挣一些。结果发现，上行认知重评使回应者对不公平分配的拒绝率提高，而下行调节则相反。

表达抑制是指人们主动避免想起事件，压抑自己的情绪反应。然而而表达抑制相比于认知重评，显得没有那么有效。比如，当人们面对不公平分配时，压抑自己的情绪会降低负性情绪的感受。但当再次提起事件时，则负性情绪又会重新上升。这表明表达抑制并没有改变我们的认知，因此并不是一个很好的情绪调节策略。

(作者系中国科学院心理研究所研究人员)