



消灭自由基、服用二甲双胍，人类能找到长寿密钥吗？

发布时间：2019-02-15 10:56:42 分享到：

近日，有科学家发表报告称，通过详细分析超过50万人的基因信息以及这些人父母的寿命记录，确认了人类基因组中12个对寿命有显著影响的区域，理论上可以基于研究形成DNA“评分系统”评估人们的预期寿命。

分子生物学的诞生和发展，给了人们探问寿命谜题更精细的工具。然而无论工具如何变化，人类的终极目标却始终只有一个——尽可能长地延长寿命，活到“耆(qí)寿耇(gǒu)老”。

早在魏晋时代就有人寿命极限是120岁的说法，魏晋学者“竹林七贤”之一的嵇康在其名作《养生论》中写道：“世或有谓神仙可以学得，不死可以力致者；或云上寿百二十，古今所同，过此以往，莫非妖妄者。”并表示养生有五难：名利、喜怒、声色、滋味、神虑。这与现在说的养生要心态好、管住嘴等也如出一辙。

千百年过去了，人们对于长寿的认知不再局限于感悟和经验主义，而是开启了科学研究和实验探索，然而所有这些，也不能解开如何使人类长寿的谜题，只是离答案更近了一步而已。

对抗衰老就要干掉自由基？从网上流传的“长生仙丹”说起

1月2日，房地产大亨潘石屹在微博上晒出自己听麻省理工学院专家推荐吃的抗衰老药，据说效果是指甲长得更快了。方舟子随后发文揭开真相，这款所谓“长生仙丹”的有效成分其实是很早就在用的紫萼芪和烟酰胺核糖苷，前者是抗氧化剂，后者是营养素。

目前，被普遍接受的“抗氧化剂能延缓衰老”的说法源自1956年被提出的自由基假说。

假说认为细胞正常代谢过程中产生的自由基对机体有害，积累下来导致衰老。在生物体内发生的化学反应会为生命活动提供能量，而在反应中间会出现活跃的中间产物——自由基，它们能“打断”化学键、搞破坏，让细胞中的多种物质发生氧化，损害生物膜。大量自由基的存在会让体内的酶活性降低、核分子中的共价键分裂。

自由基理论是有实验现象支持的，科学家通过用自由基抑制剂及抗氧化剂可以延长细胞和动物的寿命；人们也发现体内自由基防御能力随年龄的增长而减弱，寿命长的脊椎动物体内的自由基产率低等现象。

然而这些发现只是证明存在自由基，寿命受到影响这个现象，却未说明自由基氧化反应及其产物是怎么引发衰老的，也没有说明什么因子导致老年人自由基清除能力下降。

而抗氧化剂被认为有益长寿正是由于其理论上能够清除自由基。常见抗氧化剂包括维生素A、维生素C、花青素、茶多酚等，但以花青素为例，它在试验中有很强的抗氧化性，吃到人体内之后就很难发生作用。此外，还有一种思路，是利用一些激素希望影响人体内的氧化还原细胞通路，从而增强人体抗氧化的能力，例如褪黑激素，由于其能够活化体内氧化还原系统，因此是抗衰老药物开发的一个很有前途的策略。但无论哪种思路，抗氧化剂或者激素进入身体后如何作用，机理仍旧不清楚。

而另一种营养素的使用，应是配合热量限制的疗法，即在提供生物体充分的营养成分如必需的氨基酸、维生素等，保证生物体不发生营养不良的情况下，限制每日摄取的总热量。1935年首次报道热量限制延长大鼠寿命，几十年的研究还发现热量限制将推迟和降低多种老龄相关疾病如肿瘤、心血管疾病等发病。因此“仙丹”中的营养素并不是长寿的关键，背后的限制饮食、限制热量摄入很可能是长寿的“内功”。

二甲双胍是抗衰未来之星？首个获批临床试验结果仍未知

就如方舟子在《潘石屹吃的“长生仙丹”是什么东西》一文中所说：动物实验结果是不具有证实能力的，这些保健品卖的时候都得声明未经美国食品药品监督管理局（FDA）批准，不用于治疗、预防疾病，否则就会被追究责任。

可见目前的保健品能否在人的身上起效，是个未知数，只有经过严格系统的临床试验，被FDA等权威部门审批通过的，才是被试验证明能够真正帮助人类延长寿命的。

“目前明确的抗衰老的药物临床验证是二甲双胍，临床试验终点是寿命延长。”解放军总医院老年医学研究所所长王小宁表示，目前其他抗衰老的临床工作，包括轻断食等，指标还是健康促进和改善衰弱，目前尚无全球共识的年轻化评价指标。

证，英国有研究显示，二甲双胍有超过60年临床安全记录，通过一项时间为2.4年、纳入近18万人的回顾性分析显示：接受二甲双胍的糖尿病患者较匹配的非糖尿病患者生存时间增加15%，尽管糖尿病患者更胖、有较多的合并疾病，本应减寿8年。我国科学家也证明长时间、低剂量（与服用二甲双胍的糖尿病患者静脉血中的药物浓度相近）的二甲双胍处理，可延缓人类二倍体成纤维细胞和间充质干细胞的复制性衰老。

2015年底，FDA批准了二甲双胍是否具有延长人类寿命功能的临床科学研究，这是FDA首次批准所谓抗衰老药物的临床研究。

“之所以以前没人做抗衰老临床，是因为以寿命为终点耗时耗费巨大，需要较大的把握来开启临床试验。”王小宁表示，二甲双胍抗衰老的临床试验目前还没有结果，临床试验需要严谨、系统、专门的设计，一般会设一个期限，到达一定期限后，进行揭盲统计。

诸多假说只是盲人摸象？我们很可能正在接近真相

随着分子生物学的进展，衰老假说开始从基于生命体、细胞，向细胞器、染色体甚至基因分子层面深入。

例如染色体层面的端粒假说。该假说指出，端粒是分布于染色体末端的结构，由于细胞每次分裂，端粒区都会缩短，当端粒短到一个极限时细胞就会开启凋亡程序。而癌细胞中有端粒酶，保护癌细胞分裂后端粒不受损失，因此人们试图通过寻找能够激活端粒酶活性的分子，维持细胞活力。

细胞器层面，线粒体和溶酶体的状态也将影响细胞的死亡，例如线粒体在线状时充满活力，而粒状时细胞将凋亡。

而在基因层面，一系列长寿基因及其相关的信号通路逐渐被发现。上世纪90年代，人们发现敲除某个基因，模式动物的寿命会延长，随后科学家通过对一定数量的长寿老人的基因组分析锁定长寿基因，目前FOXO和APOE是最著名的两个人类长寿基因。

近些年，新的衰老细胞假说出现，有科学家表示发现生物体内存在衰老细胞，用方法杀死衰老细胞，就可以焕发青春。

与长寿相关的假说不一而足，有的相互关联，有的相互佐证，不能一一列举。但随着科学研究的进展，很可能会有更多的理论出现。

假说不断，背后是大量生命机理的探索，虽然在化学物质、干细胞治疗、系统疗法等方面并没有脱颖而出的确实成果，但人们对衰老机理的探索很可能正在越来越接近真相。“科学技术的进步，现在可利用的抗衰老科学依据和工具已快速累积，人类已经走在抗衰老的路上。”王小宁同时强调，由于慢病是加速衰老和过早死亡的最主要原因，控制慢病，延缓慢病病程是最靠谱的抗衰老策略。而控制饮食（热量限制），合理运动，心情舒畅，把住腰围是民众最经济、最可行的抗衰老方法。

来源：科技日报

[联系我们](#) | [人才招聘](#)

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号（100021） 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技股份有限公司

| [站长统计](#)

