



计算生物学所与营养所合作在营养与衰老研究中取得新进展

文章来源: 上海生命科学研究院

发布时间: 2012-05-03

【字号: 小 中 大】

“人如其食”——饮食决定寿命。中科院上海生命科学研究院计算生物学所韩敬东研究组和营养所刘勇研究组组成的合作团队,通过系统研究节食和运动干预对小鼠寿命的影响,发现了若干参与衰老调控的基因表达程序和信号通路,为深入了解营养代谢与延年益寿之间的机制关系和生物学基础提供了新的启示。4月16日,国际著名学术期刊*PNAS*以长篇论文形式在线发表了这项研究成果。

在多种生命体中,对衰老相关基因表达谱的大量研究已发现了许多随年龄而发生表达变化的基因。然而在总体上而言,这些基因大多都是作为衰老的标识基因而非衰老的调控基因。在有效影响个体寿命和衰老的不同干预手段中,热量限制是研究最多的一种,在多数生物体中均能减缓衰老、延长寿命;而运动也能缓解许多由衰老引起的机体功能下降。另一方面,营养过剩导致的肥胖会诱发许多衰老相关的代谢性疾病,如糖尿病、心脑血管疾病甚至某些肿瘤;但在肥胖发生的情形下,我们对于饮食限制或运动在减缓衰老、促进健康长寿方面所发挥的效力及其生理学机制,迄今依然是所知无几。

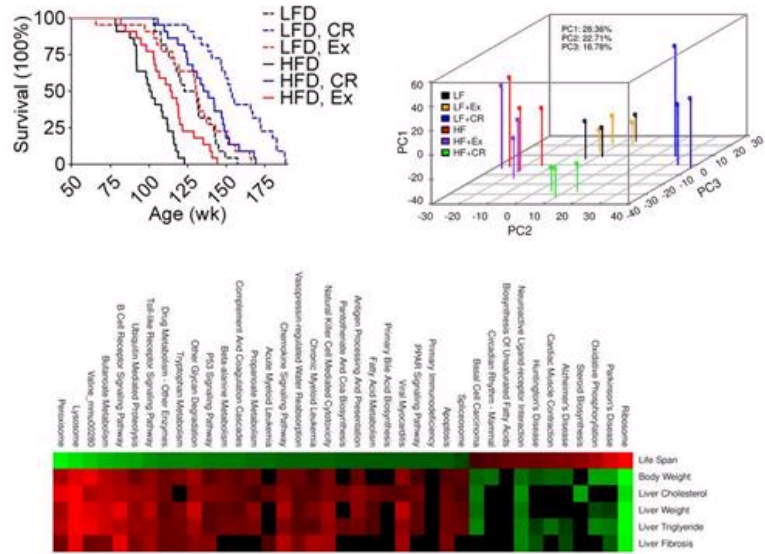
为了深入探索营养状况及节食和运动干预在调控衰老过程中的生物学原理,合作团队在高脂饮食诱导的肥胖小鼠模型中进行了长达四年的干预研究,全面分析了六种进食限制或运动干预组的机体代谢和寿命表型。研究结果表明,与低脂饮食对照组相比,长期摄入高脂食物不仅诱发明显的肥胖和代谢综合症,还会显著加快小鼠的衰老程度,大大缩短动物的寿命;而采取70%进食限制的节食干预比自愿跑轮的运动干预能够更有效地缓解营养过剩引发的胰岛素抵抗、糖脂代谢紊乱及脂肪肝的发生发展,同时显著遏制由肥胖导致的寿命缩短。此外,节食和运动均能有效地预防高脂饮食诱发的肝脏纤维化,而且明显地改善肝脏的生理功能。

合作团队进一步运用生物信息学手段,在干预60余周后的中年小鼠中开展了肝脏基因转录组学的系统分析。结果显示,不同干预组小鼠的肝脏基因表达谱变化与其寿命呈现很强的正/负相关性。合作团队进而通过整合肝脏基因表达谱与寿命长度的信息,以此挖掘与寿命及衰老相关的调控基因和信号通路。这一系统生物学的分析方法揭示了众多前所未有的衰老调控基因和信号通路,其中包括过氧化物酶体的生物合成通路。随后,利用果蝇和线虫两种模式动物进行的验证实验显示,下调过氧化物酶体生物合成途径的关键基因表达水平,能够降低果蝇和线虫体内的过氧化物水平并导致寿命的延长,表明过氧化物酶体的生物合成通路参与了衰老的负调控过程。

这种系统分析不同干预条件下协同变化的基因表达水平与寿命相关性的新方法,使得寻找直接参与寿命调控的相关分子信号通路成为可能,并成功预测出过氧化物酶体的生物合成通路参与衰老的调控过程,为阐明饮食、疾病和衰老间的紧密联系及其生物学基础开拓了新的视野。

此项合作研究得到科技部、国家自然科学基金委、中国科学院等的资助。

图示：营养过剩与衰老—节食和运动的生理学效应及寿命调控基因的系统分析



打印本页

关闭本页