



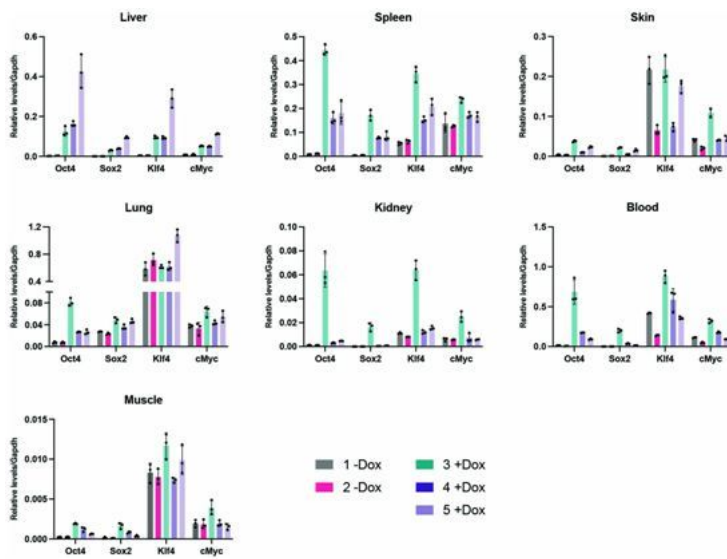
Nat Aging: 细胞再生疗法可以安全地逆转小鼠衰老

发布时间: 2022-03-09 11:06:00 分享到:

2022年3月8日讯/生物谷BIOON/---年龄可能只是一个数字，但这个数字往往会带来一些不必要的副作用，从骨质疏松、肌肉变弱到心血管疾病和癌症的风险增加。如今，在一项新的研究中，来自美国沙克生物研究所和Genentech公司的研究人员证实他们可以通过将中老年小鼠的细胞部分地重置到更年轻的状态，安全有效地逆转它们的衰老过程。相关研究结果于2022年3月7日在线发表在Nature Aging期刊上，论文标题为“*In vivo partial reprogramming alters age-associated molecular changes during physiological aging in mice*”。

论文共同通讯作者、沙克生物研究所基因表达实验室的Juan Carlos Izpisua Belmonte教授说，“我们很高兴，我们可以在整个生命周期中使用这种方法来减缓正常动物的衰老。该技术在小鼠身上既安全又有效。除了解决与年龄有关的疾病，这种方法可能为生物医学界提供一种新的工具，通过改善不同疾病情况（比如神经退行性疾病）下的细胞功能和弹性来恢复组织和机体健康。”

随着有机体的衰老，改变的不仅仅是它们的外在形象和健康；它们体内的每一个细胞都带有一个记录时间流逝的分子钟。与年轻人或年轻动物相比，从老年人或老年动物身上分离出来的细胞在其DNA上有不同的化学模式，称为表观遗传标记。科学家们知道，在成体细胞中加入四种重编程分子---Oct4、Sox2、Klf4和cMyc（也被称为“山中因子”）---的混合物，可以将这些表观遗传标记重置为其原始模式。这种方法让人们将成体细胞的发育时钟拨回，变成诱导性多能干细胞（ips）。



重编程因子在组织中的表达。图片来自Nature Aging, 2022, doi:10.1038/s43587-022-00183-2。

2016年，Izpisua Belmonte实验室首次报告说，他们可以使用山中因子来对抗衰老的迹象，并增加患有早衰疾病的小鼠的寿命。最近，该团队发现，即使在年轻小鼠中，山中因子也能加速肌肉再生。在这些初步观察之后，其他科学家已经使用同样的方法来改善心脏、大脑和视神经等其他组织的功能。

在这项新的研究中，Izpisua Belmonte和他的同事们在健康动物的衰老过程中测试了这种细胞再生方法的改进形式。一组小鼠从15个月大到22个月大（大约相当于人类的50至70岁）时接受定期剂量的山中因子。另一组小鼠从12个月大到22个月大（大约相当于人类的35至70岁）时接受定期剂量的山中因子。第三组小鼠在25个月大（大约相当于人类的80岁）时接受定期剂量的山中因子，为期间一个月。

论文共同第一作者、沙克生物研究所研究员Pradeep Reddy说，“我们真正想确定的是，在更长的时间跨度内使用这种方法是安全的。的确，我们没有观察到对这些动物的健康、行为或体重有任何负面影响。”

与对照组小鼠相比，接受了山中因子的小鼠没有出现血细胞改变或神经系统的变化。此外，这些作者在任何一组动物中都没有发现癌症。

当这些作者观察这些接受过山中因子处理的小鼠的正常衰老迹象时，他们发现它们在许多方面类似于年轻小鼠。在肾脏和皮肤方面，接受过山中因子处理的小鼠在表观遗传学模式方面更接近于年轻小鼠。当受伤时，接受过山中因子处理的小鼠的皮肤细胞有更大的增殖能力，并且不太可能形成永久性的疤痕---年老小鼠通常表现出较少的皮肤细胞增殖和更多的疤痕。此外，接受过山中因子处理的小鼠血液中的代谢分子并没有显示出与年龄有关的正常变

这些作者在使用山中因子处理7个月或10个月的小鼠中观察到了这种年轻化，但在使用山中因子处理仅一个月的小鼠中却没有观察到这一点。更重要的是，当接受山中因子处理的小鼠在处理中途被分析时，其效果还没有那么明显。这表明这种处理不是简单地暂缓衰老，而是积极地逆转衰老---尽管还需要开展更多的研究来区分这两种情况。

这些作者如今正在计划未来的研究，以分析特定的分子和基因如何通过山中因子的长期处理而发生改变。他们还在开发递送山中因子的新方法。

Reddy说，“最终，我们希望让年老细胞恢复弹性和功能，使它们更能抵抗应激、损伤和疾病。这项研究表明，至少在小鼠身上，有一条实现这一目标的道路。”

来源：生物谷

[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](#)

