

· 健康与衰老 ·

DOI: 10.13865/j.cnki.cjbmb.2026.01.10he

长寿抗衰干预:基于衰老机制的应用前景

专栏特约主编 何琪杨*

(中国医学科学院北京协和医学院医药生物技术研究所, 北京 100050)

摘要 衰老机制的研究成果,在人体应用中有2种学科途径:老年医学和长寿医学。经过多年的研究,靶向衰老细胞的衰老干预研究,在小鼠体内取得良好的结果,但转化到人体效果有限。本专题对相关研究,从不同角度进行了综述和总结,展示了人体应用的前景。在未来的研究中,可能需要回答衰老机制的一些基本问题,尤其是人体老年期的衰老细胞的动态和数量变化,从而为临床应用奠定坚实的理论基础。

关键词 衰老机制;老年科学;长寿抗衰;转化应用

中图分类号 Q5

Longevity and Anti-aging Intervention: Application Prospects Based on Aging Mechanism

HE Qi-Yang*

(Institute of Medicinal Biotechnology, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100050, China)

Abstract Two ways of application in human for the results of aging mechanism are geriatric medicine and longevity medicine. After several years research, it has been obtained good results in mice for targeting senescent cells, but a little effective for translation into human being. In this subject, there are review papers from different mechanism on aging and shows prospects in the application of human. In the future study, it may be required to answer basic questions on aging mechanism, especially in the changes of numbers and dynamic states in senescent cells in late life of human. It will play solid foundation in clinic application.

Key words aging mechanism; geroscience, longevity and anti-aging intervention; translational application

人口老龄化已经成为二十一世纪决定国家和人类发展的挑战,积极应对老龄化的举措,需要从基础科学寻找问题的答案,衰老机制的研究就是一个十分重要的方面。经过多年不懈的努力,全球科学家对衰老机制及其应用研究取得了长足的进展,提出通过老年科学(geroscience)来统领衰老机制结果的应用,在器官和整体水平上提出新概念,如衰老节点(seno-hub)。本专题的相关综述,对相关应用进行了全面的描述,展示了转化到人体应用的前景。

1 精准干预衰老需要从14条衰老特征入手

以数位法国科学家为主的团队,在2013年首次总结衰老9项特征的基础上,2023年把衰老特征扩展到12条,这些特征包括:基因组不稳定、端粒损耗、表观遗传改变、蛋白质稳态失调、巨噬失能、营养感知失调、线粒体功能障碍、细胞衰老、干细胞耗竭、细胞间通讯改变、慢性炎症和肠道菌群失调。2025年,又把衰老特征增加到14条,加入了“细胞外基质”和“心理社会隔离”2条^[2]。此外,以老年

收稿日期: 2025-12-10; 修回日期: 2025-12-11; 接受日期: 2025-12-12

* 通讯作者 E-mail: qiyang_he@vip.163.com

Received: December 10, 2025; Revised: December 11, 2025; Accepted: December 12, 2025

* Corresponding author E-mail: qiyang_he@vip.163.com

科学管理衰老(aging)的方式,建立新学科概念和应用体系。

从目前的临床应用角度分析,14 条衰老特征与临床老年医学使用指标完全不同,老年医学主要是使用老年综合评估,对衰弱(frailty)、多重用药等多种特征,进行评估,描述老年患者的生理和病理变化。除了慢性炎症指标之外,临床仍然没有使用其他 13 条衰老特征,说明衰老科学的基础研究结果与主流的老年医学应用是脱节的。

2 使用细胞干预衰老

干细胞耗竭是 14 项衰老特征之一^[2],随着人体衰老进程,人体内的干细胞数量和活力均下降,导致身体出现衰老症状。使用干细胞输注干预衰老,得到了大量的关注和部分应用。此外,干细胞分泌的外泌体也是很好的干预衰老的生化产物。在本专题中,杨志鹏等(题目:工程化细胞外囊泡作为衰老相关疾病的靶向治疗递送载体)对外囊泡的制备和应用于衰老相关的疾病进行了系统的综述,指出了研发方向和应用挑战。

细胞自噬(autophagy)是细胞质量控制的重要系统,也是衰老发生的机制之一^[2]。尤其是损伤的线粒体,由于不能及时地通过自噬清除(巨自噬失能),导致衰老的发生。干细胞耗竭的一个原因是自噬机制失调。在本专题综述中,王嘉淇等(题目:间充质干细胞自噬在衰老调控中的分子机制及其干预策略研究进展)对此问题进行了深入的探讨,详细描述干细胞自噬涉及的信号通路和关键调节分子,展示了从药物、基因工程及生物材料方面干预衰老的进展。

3 调节肠道菌群干预衰老

肠道菌群失调与人体 90% 的疾病相关,也是衰老、引起慢性炎症的主要原因之一,又称为肠道生态失调^[2]。肠道菌群不仅影响食物的吸收、还产生很多代谢产物和毒物,对人体产生巨大的影响。在本

专题中,张媛媛等(题目:益生菌调控肠道菌群衰老机制及其在年龄相关疾病中的应用)对益生菌的作用特征进行了系统综述,阐明了对多种疾病的作用特点,并指出通过多学科整合研究才能解决目前益生菌应用中的问题。

4 人体应用衰老机制研究成果的展望和挑战

靶向衰老细胞是目前比较热门的研究领域,随着今年美国专门从事该方向创新药研究的 UNITY 生物技术公司的倒闭,该研究方向的应用遇到了巨大的困难。人体内在某一段时间内,是否存在大量的衰老细胞,缺乏真实的实验证据。对小鼠衰老细胞的谱系研究发现,衰老的巨噬细胞促进肝纤维化,而衰老的内皮细胞减轻肝纤维化^[3],衰老细胞的作用正好相反,说明特异地靶向衰老细胞,可能清除专门有利于人体的衰老细胞。

多组学的研究尤其是单细胞组学分析结果,对说明不同类型细胞的特征具有巨大的帮助,但单细胞水平的结果与整体衰老变化如何衔接,存在明显的差距,多组学分析费用昂贵,一般课题组难以完成,得到的结果对临床指导性不大。衰老结果的人体应用不可能等待基础科学完全研究清楚相关问题后进行,我国应对人口老龄化也只有 2025 年到 2035 年近 10 年的最佳窗口期。谨慎地选择衰老标志物、可靠地推广到临床应用和评估相关产品是目前迫切需要解决的问题,十分需要学术界、临床医生和企业界共同努力。

参考文献(References)

- [1] López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, *et al.* Hallmarks of aging: An expanding universe [J]. *Cell*, 2023, **186**(2): 243-278
- [2] Kroemer G, Maier AB, Cuervo AM, *et al.* From geroscience to precision geromedicine: Understanding and managing aging [J]. *Cell*, 2025, **188**(8): 2043-2062
- [3] Zhao H, Liu Z, Chen H, *et al.* Identifying specific functional roles for senescence across cell types [J]. *Cell*, 2024, **187**(25): 7314-7334