

健康+

更长寿或源于吃肉？老化细胞既能抗癌也能促癌？

2016年出人意料的六大长寿发现



一直以来，健康、长寿是人类共同追求的目标。人类长寿的秘密到底是什么？

在日前刚闭幕的2016年上海书展上，《科学美国人》精选系列披露了出人意料的六大长寿发现，向读者揭示了包括饮食、衰老、癌症等当今医学相关研究领域的最新进展，并由此提出了一系列新奇观点，而这些出人意料的发现很可能将颠覆你对长寿、衰老的原有认识。

人类变得更长寿或源于吃肉

为什么人类的寿命远长于其他灵长类动物？传统观点认为：这一现象是源于现代医学的发展，充足的食物以及先进的卫生系统。但美国南加利福尼亚大学的生物学家凯莱布·芬奇从体质人类学、灵长类动物学、遗传学以及医学等诸多学科中收集数据，提出了一项新假说：当人类的祖先开始更多地摄入肉食后，他们就渐渐进化出了对抗肉食中病菌的免疫机制。这些免疫机制延长了人类的寿命，却也使人类在晚年更容易患上一些老年疾病。

针对现代狩猎采集民族的研究显示，现代医学和丰富的食品供应并非人类长寿的唯一原因。据了解，人类和黑猩猩的基因组大约99%是相同的，而现代的狩猎采集民族——坦桑尼亚的哈扎人，和黑猩猩一样，居住在充满寄生虫和病菌的自然环境里，但他们活得远比黑猩猩要长。显然，他们较长的寿命与医学和技术的进步几乎没有关系。

人类长寿的秘密到底是什么？科学家一直希望找到合理的解释。答案似乎来自人类祖先富含肉类的食谱，以及一些基因的进化，这些基因可以保护他们免受肉食中各类致病物质的威胁。

芬奇发现，人类的基因标志物APOE e4可以促进白细胞介素-6（导致体温升高）和肿瘤坏死因子-α（引起发热，阻止病毒复制）等蛋白质的合成。因为拥有强大的防御系统，早期人类的儿童无意中吃到或碰到有害微生物时，会比黑猩猩更容易渡过难关。即使在如今，拥有APOE e4的儿童也比没有这类蛋白的儿童更有生存优势。

自由基也许不是衰老“元凶”

延缓衰老增长寿命的秘密是什么？之前很多研究认为自由基是衰

老的“幕后元凶”。然而近年来一系列研究产生的证据表明事实恰好相反。最新研究发现，在某些情况下，自由基反而可能使动物更长寿，而服用抗氧化维生素则可能弊大于利。

英国伦敦大学学院健康老龄化研究所副所长戴维·格姆斯在一次实验中发现，一组经过基因改造，身体里塞满了自由基，原本“注定”会死掉的线虫竟然活了下来。重复实验的结果依然是“尽管这使线虫遭受了非常严重的氧化损伤，但线虫的寿命就是没有缩短”。

美国德克萨斯大学健康科学中心巴肖普长寿与衰老研究所的负责人阿兰·理查德森也发现，小鼠体内自由基的多少，并不会影响它们的寿命长短。生理学家罗谢尔·比弗斯坦在过去11年间，一直在研究为何裸鼯鼠（最长寿的啮齿动物）的寿命能够是相同体型小鼠寿命的8倍。他研究发现，裸鼯鼠体内的天然抗氧化物比小鼠少，身体组织中氧化损伤的积累，从小就比其他啮齿动物来得严重。然而它们照样可以健康地存活很长时间，直到老去。

这些结果对时下流行的，服用高剂量的抗氧化维生素这一做法提出了质疑。如果“氧化损伤导致衰老”这一理论是错误的，那么衰老的机制就比人们曾经设想的更复杂，也就需要研究人员从分子水平上重新认识健康老龄化。

人越长寿反而越易患老年病

芬奇所在的研究团队在对137具木乃伊检查时发现，约34%肯定或者可能患有动脉粥样硬化，重要的是，这些扫描结果表明，这一疾病在四个古代人群中都存在，这一结果向动脉粥样硬化是一种现代疾病的说法提出了挑战。

APOE e4似乎是解开人类长寿之谜的一个重要环节。讽刺的是，这个令人活得更长的基因变异，却在人类的晚年“背叛”了我们。当

越来越多的人类祖先能存活到中老年后，它的负面影响就显现出来。芬奇说：“APOE e4虽然强化了我们的炎症反应，增加了我们活到性成熟时期的机会，但也让我们随后付出了昂贵的代价，那就是我们容易患上心肌梗死、中风、阿尔茨海默病以及其他老年慢性病。”

新发现让一些科学家开始停下来认真思考。长久以来，我们都认为每天躺在沙发上看电视吃高热量食物等生活方式，是动脉粥样硬化、心肌梗死和中风高发的主因。但是新的研究——特别是关于古代木乃伊的研究表明，事实并非如此简单。人类的基因以及过度警惕的免疫系统，可能是造成这些疾病的原因。

一些科学家预测，2000年后出生的婴儿将活到100岁。人类是否能够或应该进化得越来越长寿？芬奇对此表示，目前人类的肥胖倾向以及气候变化导致的环境恶化，可能对人类寿命产生严重的负面影响，阻止人类长寿基因发生进化。

盲目补充抗氧化剂可能有损健康

美国科学作家梅琳达·莫耶在书中提出，假设自由基随着机体衰老而不断积累，但它们又不一定导致衰老，那它们的作用是什么？迄今为止，这一问题引发了很多的推测，还没有确切的答案。

流行病学研究表明，多吃水果和蔬菜（富含维生素及其他抗氧化物）的人，往往比不吃水果和蔬菜的人更长寿，患癌症的概率也更低。因此，服用抗氧化膳食补充剂似乎可使人更健康。但一些严谨的科学研究并不支持这一假设，相反，这些结果表明，一些服用抗氧化剂的人更易患致命疾病，比如肺癌和心脏病。

在《美国国家科学院院刊》上刊登的一项研究中，德国耶拿市弗里德里希·席勒大学的营养学教授迈克尔·里斯托及其同事，通过比较服用和不服用抗氧化剂的锻炼者的生

理状况后发现，没有服用抗氧化剂的锻炼者更健康，而综合各种迹象，他们似乎也更容易患2型糖尿病。

而早在1996年，一项约18000名受试者参与的研究表明，与不服用抗氧化剂的普通人群相比，服用β-胡萝卜素和维生素A的人群肺癌发病率提高了28%，死亡率提高了17%。肺癌发病率与死亡率的提高在研究开始18个月后才变得明显，尤其在重度吸烟者群体中；而在暴露于石棉纤维的吸烟者群体中，肺癌发病率与死亡率提高幅度最大。

目前，52%的美国人每天服用复合维生素补充剂，摄入大量抗氧化剂——如维生素E和β-胡萝卜素。2007年，《美国医学会杂志》发表了一篇基于68个临床实验的系统综述，结论指出，抗氧化膳食补充剂并不能降低死亡风险。该综述的作者们在分析了部分相对更客观的临床实验后发现，一些抗氧化剂甚至可能提高死亡风险，在某些情况下，这种风险的增幅高达16%。

如今，包括美国心脏学会和美国糖尿病学会在内的诸多机构都建议，在没有被确诊为维生素缺乏症的情况下，不要服用抗氧化剂。研究认为，衰老是由生长及生殖过程中某些生理过程的过度活跃引起。

老化细胞既能抗癌也能促癌

长久以来，科学家一直认为细胞停止分裂是机体对抗癌症的机制之一，但现在，他们发现这些老化细胞有时反而会成为癌症的帮凶，同时也会导致衰老。美国明尼苏达州罗彻斯特市梅奥诊所的简·范德森及其团队研究发现，减缓细胞进入衰老状态，可能有助于推迟老年性癌症及其他疾病的发生。

据介绍，老化细胞是一种永久丧失分裂能力的细胞，曾一度被认为会影响组织修复，导致机体衰老。科学家认为，细胞进入老化状态，是为了避免受到损伤后过度增殖引发癌变。

此后一段时间，老化细胞在组织和机体衰老中所扮演的角色逐渐被人们淡忘。不过，最近研究显示，老化细胞除了会影响组织修复，还会引发炎症，从而导致机体衰老。另外，老化细胞还会危及邻近细胞，引发癌症。

美国巴克衰老研究所的朱迪斯·坎皮西提出，细胞老化不仅可用于抑制受损细胞过度增殖，还是伤口修复系统的组成部分，但由于肿瘤细胞往往会利用伤口愈合机制来促进自身生长，老化细胞便成了肿瘤的“帮凶”。此外，老化细胞还能引发炎症反应，将整个机体变成恶性环境。研究证实，体内长期的轻度炎症不仅会加速癌症恶化，还会加重动脉粥样硬化、阿尔茨海默病、II型糖尿病以及其他多种老化疾病。

“清除”老化细胞或可延缓衰老

早在2006年，研究人员就证实，在老年小鼠体内，随着持续产生各种免疫细胞的干细胞“年龄”越来越大，小鼠免疫功能也会随之下降。而科学家的这些研究成果，在一定程度上归功于一系列细胞衰老特征的出现，其中最有一个老化标记是一种由p16INK4a基因（简称p16）编码的蛋白质。科学家发现，当细胞受到损伤时，p16能迫使细胞停止分裂。

梅奥诊所的一项研究证明对细胞老化进行干涉，或有利于人体健康。在该研究中，范德森的研究小组把p16蛋白作为老化细胞的“身份标签”。首先，他们对小鼠进行基因改造，使其染色体产生缺陷，导致小鼠多个组织过早出现细胞老化。同时，小鼠细胞中还插入了一种“监视”基因——如果这些细胞中编码p16蛋白的基因开始表达，那这些细胞极易被一种药物杀死，而p16基因没有表达的细胞则不受影响。

据了解，研究人员在小鼠生命周期内一直使用这种药物，及时清除老化细胞，结果显示，实验组小鼠延缓了皮下脂肪的流失、肌肉组织的损失、白内障的出现及其他老年疾病的发生。而在那些未接受药物治疗的小鼠中，这些老化现象则会提早出现。

虽然梅奥诊所的小白鼠试验结果令人激动，这种疗法将来可能会应用到人体，但美国波士顿的科学作家戴维·斯帝普指出，该研究并未显示在正常衰老过程中去除人体内的老化细胞是否对人体有益，没人知道抑制细胞老化能否延缓人体正常衰老。而在组织器官层次，老化细胞的确是衰老的重要成因，这一理论正在不断成熟完善。相信在不久的将来，科学家会为我们带来促进健康老化的新方法。 吴瑞莲



更多咨询请加入“上海名医”、“新民健康”微信公众号，或拨打新民健康会员中心热线 021-80261680。