

华大生命科学研究院发布迄今最完整的肌肉衰老过程单细胞图谱

肌肉衰老的奥秘

本报记者 何冬健

“当你老了，头发花白，睡意沉沉……”

当我们吟诵诗人叶芝的经典诗歌，高中校园篮球场上挺拔少年肆意奔跑的身影，与历经沧桑桑田后拄拐的老人形象，在心中交织浮现。

时间有种魔力。两个截然不同的形象背后，最大的区别在于肌肉功能逐渐下降，这一过程被称为“肌肉衰老”。

近日，杭州华大生命科学研究院联合国内外研究团队，发布迄今最完整的肌肉衰老过程单细胞图谱，为我们揭示了肌肉衰老的奥秘。

▼ 论文共同一作、中国科学技术大学博士生安娟在实验中 华大供图



绘制肌肉图谱

387000多个细胞或细胞核，来自31个不同年龄、性别和地区背景的人群，如此庞大的细胞数，可以构成一张怎样奇妙的图谱？

“这是一张描述衰老过程中细胞群变化的图谱。”杭州华大生命科学研究院副研究员赖毅维说，图谱尽可能覆盖了15至99岁、具有不同机能水平的人类个体，发现了老年人中新细胞群的出现，以及与此些变化相关的微观特征。

这些新细胞群千奇百怪，像哥伦布发现新大陆一样，透过它们，科学家将掌握肌肉衰老的密码。

比方说，在老年人骨骼肌的肌纤维中，发现了心肌细胞的特征——心肌细胞虽然也具有收缩能力，但它的形状很短，与柱状、多细胞核的骨骼肌完全不同。

该发现让研究团队非常兴奋，赖毅维说：“这种表型特征本不应该出现在骨骼肌中，说明肌纤维的细胞在衰老过程中可能混淆了自己的身份，丢失了自己的特征。”

此外，一些新的肌纤维群体（比如修复型和退变型肌纤维亚型）出现在老年人的骨骼肌当中，它们在年轻人的肌肉图谱中几乎看不到。

赖毅维表示，它们有一部分可能是肌纤维衰老中率先衰老的群体，也可能是身体为了抵抗老化，特别培养的“修补匠”，在老年人身体中发挥着特殊的保护作用，帮助维持肌肉的功能，减缓衰老过程。

当肌肉受到损伤时，它会移动到相应区域，提供材料、指导肌纤维的修复。随着人类年龄增大、日益衰老，肌肉也会长期受到损伤，从而调动它日夜不休修复我们的身体。就像人得不到休息会“累垮”一样，这位特别的“修补匠”如果长久工作，修复能力也会被耗竭，它便“罢工”了。



赖毅维(左)与论文共同一作、中国科学院大学(华大专项)博士生李金秀在实验中 华大供图

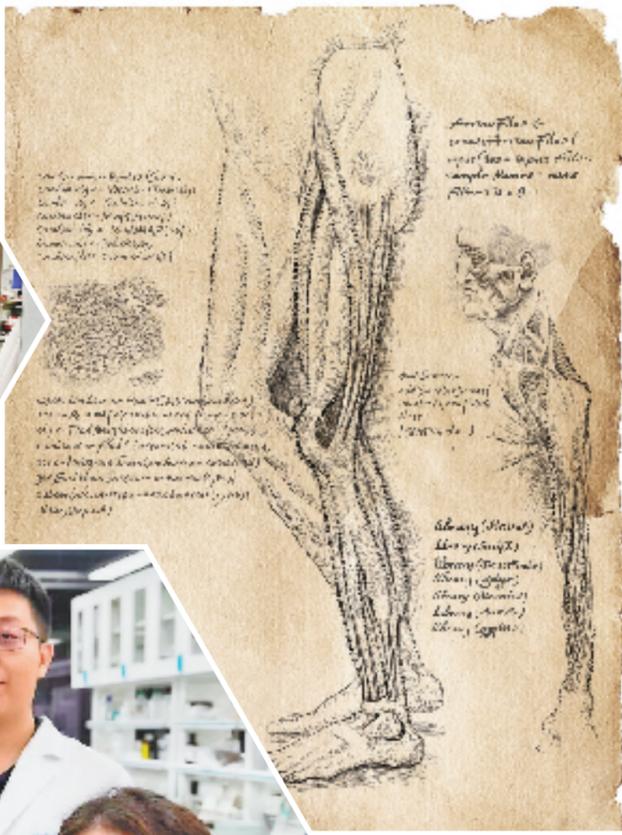
找到肌肉老化关键

就像橡皮筋一样，随着年龄的增长，肌肉从富有弹性变得松弛脆弱。其中最关键的因素在哪里呢？

与上文修复型肌纤维亚型相似，肌肉中还含有一种很神奇的肌肉干细胞，它在成年后便处于静止状态，“沉睡”在身体之中。但在肌肉受到损伤时，便会被激活，开始增殖分化为肌细胞，修复受损的肌肉。

研究团队发现，在衰老的肌肉里面，肌肉干细胞处于不断激活的循环状态。“这种常态化的激活，对于它自身维持稳定是有害的。”赖毅维说，肌肉干细胞无法维持群体的规模，最终导致它无法有效增殖和分化以修复受损的肌肉，这也可能是衰老过程中肌肉干细胞耗竭的机制之一。

此外在衰老过程中，免疫细胞数量会增多并启动炎症程序。这个变化表明，衰老后的肌肉在遭受损伤时更难修复，并可能促进全身性炎症和加速老年



团队绘制模仿达芬奇风格的肌肉衰老概念图 华大供图

人整体身体功能的衰退。

另一个关系到肌肉老化的关键发现是，快速肌纤维与慢速肌纤维的变化。

我们身上的肌纤维分为慢速肌纤维和快速肌纤维。前者像个耐力选手，变化较慢，适应力较强，主要负责耐力型的活动，如长时间行走或骑自行车。而后者则像是爆发型选手，它们响应迅速，但也更容易疲劳，主要参与短暂而爆发的活动，比如短跑或跳高。

研究发现，随着年龄的增长，快速肌纤维会逐渐减少，而慢速肌纤维相对稳定，退变较为缓慢。这些变化代表了人类身体对衰老的一种自我调节机制，试图通过保留更多耐力型的肌纤维来应对老化带来的挑战。

“我们在临床上常提到老年人‘最后一跤’的问题。很多老年人都会经历突然间的摔倒，可能造成严重后果。”赖毅维说，这是因为老年人丢失了大量的快速肌纤维，直接影响了他们的运动能力，增加其摔倒的风险。

当然，年轻人也不例外。当我们缺乏足够的体育锻炼，或拥有其他不健康

的生活习惯时，都会导致我们本身肌纤维的丢失，并且无法维持肌肉的稳态。

赖毅维提示，肌肉本身是一个重要的代谢器官，可以帮助身体维持糖稳态的平衡等。肌肉稳态的丢失，不仅会导致我们运动能力的减弱，还将导致身体新陈代谢水平的下降，如中心性肥胖，血压升高、血脂偏高，血糖高于正常值等病理性变化。

改善衰老的密码

获得2012年诺贝尔生理学或医学奖的两位科学家的成果表明，细胞重编程技术可以“回拨”细胞年龄。

那么，肌肉衰老的图谱能否成为科学家未来改善衰老密码的蓝图？

赖毅维告诉记者，衰老和疾病实际上是两个完全不同的概念——衰老更多是非特异性的变化，它导致了疾病更容易发生。但它不是疾病本身，从衰老到疾病的转化过程之中，留有非常大的可以挽救的空间。

“当前我们正借助这份图谱，构筑人类的‘衰老时钟’——从细胞和分子的层面真正构建衰老的量化标准，判断人的生理学年龄。”他说，和修车一样，科学家应该先找出发生故障的原因，然后尝试用新技术新手段修复它。

打个比方，很难诊断是老年性肌萎缩和渐冻症的共性问题。科学家需要非常多临床的指标，如测量肌肉的耐力、MRI检查(磁共振成像)等，来衡量病情，却依旧无法准确量化该疾病发展的程度。未来可以将患者肌肉样本里的细胞或分子特征，对应到肌肉衰老单细胞图谱中，即可量化其肌肉衰老的程度。

“随着人类寿命的持续增加，老年人所面临的慢性疾病问题日益受到社会的广泛关注。”负责此次研究临床部分的中国科学院附属第一医院宋炎成主任表示，“本研究通过探索不同年龄、性别人群的肌肉退化情况，建立了一个全面的骨骼肌多模态单细胞图谱。该图谱促进了量化肌肉衰老模型的发展，将有助于我们更好地评估个体肌肉健康状况、预测潜在风险，并为临床实践和个性化干预计划的制定提供有力支持。相信通过持续深入的研究，未来我们将能更有效地延缓或改善肌肉衰老过程。”

当然就目前而言，相比于科幻电影中重返青春这样的想象，当务之急是延长人类的健康寿命，也就是促进“健康衰老”。研究团队也希望，随着研究持续深入地进行，我们对肌肉的衰老不是简单的修修补补，而是让受损细胞“回到过去”，重新开始分化和运转，延缓人类的衰老进程和疾病的发作概率。

也许，当我们老了，头发花白，依旧可以精力充沛地在大地自由奔跑呢？

我们为什么要研究衰老

本报记者 朱平 通讯员 高拓

斯坦福首创“衰老时钟”，带来检测身体新窗口；《Science》(科学)杂志揭秘“基因衰老开关”新发现……近年来，衰老科学研究是异常活跃的研究领域，成为全世界医学与生物学研究的重点课题之一。

“在十几年前，衰老机制的研究其实还属于小众研究。”温州实验室主任、温州医科大学学术副校长、加拿大健康科学院院士宋伟宏是国际知名的阿尔茨海默病专家，也是加拿大“脑计划”的重要推动者，在他看来，应对老龄化成为全球性挑战是衰老研究极速升温的重要原因。

以中国为例，宋伟宏拿出了国家统计局今年公布的官方数据，截至2023年末，中国60岁及以上人口超2.9亿，占全国人口的21.1%，其中65岁及以上人口超2.1亿人，占全国人口的15.4%。“根据世界卫生组织(WHO)的标准，65岁及以上人口比例超过14%就属于深度老龄化了。”

在此背景下，我国将实施积极应对人口老龄化上升为国家战略，并把技术创新作为积极应对人口老龄化的第一动力和战略支撑。

“衰老给人类带来很多棘手的难题。我们都知道，衰老是导致老年人群慢性疾病的最大风险因素，伴随老龄化社会而来的医疗、养老、人口经济等问题，都关乎人类的未来。”宋伟宏坦言，从年龄上，目前以60周岁作为老年人的年龄起点，但如何准确客观定义衰老却仍是全世界的课题。

比如一名60岁的老人，他的身体机能可能还处于50岁左右，能不能说已经开始衰老了呢？

探讨衰老，离不开一个最基础的问题，衰老的本质究竟是什么？面对这个问题，科学界还没有统一答案。宋伟宏认为，从不同层面来看，不同研究领域对衰老都有着不同的定义、解释，但衰老究竟如何演化而来，衰老的核心机制是什么，还没有一致、可量化的衰老定义。

但衰老会导致大脑及全身其他器官和组织发生病理变化的共识，让科学界有了一致的努力方向：找到诱发衰老的因素和衰老本身发生的机制，找出衰老引发疾病状态的原因，从而做好预防，让人能健康老去。宋伟宏说：“研究衰老的根本目的是让人类不受病痛折磨、维持机体正常有效的生理功能，使健康活到极长寿。”

他表示，近二三十年间，全世界科学家在人体和动物模型上从器官、组织、细胞到分子等不同层面多维度研究衰老，已经做出了巨大成绩。像此前，中国成立衰老标志物研究联合体，就是希望建立人类生物学年龄精准评估的中国方案，从而制定更有效的衰老干预策略。去年，中国科学院动物研究所刘光慧课题组发现人体内古病毒复活介导衰老，并提出抗衰老策略，成为2023年度“中国科学十大进展”之一。

前不久，温州召开了中国衰老大会，全国1200多位衰老研究领域的专家学者汇聚一起共同解码衰老，寻找衰老的量和机制，预防干预衰老疾病。

“从现有研究看，影响衰老进程的主要因素有遗传因素、环境因素、生活方式、心理因素等。而对这方面的研究，各地也越来越重视。”宋伟宏以自己研究了三十多年的阿尔茨海默病为例。他告诉记者，阿尔茨海默病是老年人群中最常见的导致记忆和认知功能障碍的神经退行性疾病，我国目前有一千多万老人罹患阿尔茨海默病。衰老是导致阿尔茨海默病发病的最大的危险因素。衰老与阿尔茨海默病的研究在全世界都是重点。

“目前，科学界对阿尔茨海默病在大脑中的病理变化和特征已经很清楚，阿尔茨海默病患者中由基因突变和染色体异常所致发病的不到1%，绝大多数患者发病原因不详。”宋伟宏领衔成立的以老年研究院、老年医学院和老年医院三位一体的老年医学中心从唐氏综合征研究入手，试图寻找导致阿尔茨海默病发生的关键神经通路和预测阿尔茨海默病发生的早期指标；温医大国际阿尔茨海默病研究及防治中心也在鹿城、龙湾等地社区开展试点，以社区为依托，从环境、饮食等多角度，研究影响衰老的原因，特别是帮助阿尔茨海默病患者找出延缓的措施，引导中老年人合理生活方式、健康饮食、加强锻炼等延缓认知功能衰退。

“衰老研究需要整合实力，形成合力。”宋伟宏表示，通过跨学科交叉研究等方式，厘清衰老的机制，发现有效的延缓衰老和预防衰老相关疾病的措施。通过衰老研究科学家和老年医学专家共同努力，让延缓衰老、健康老龄化不再是梦。

极光背后的故事

本报记者 沈昕雨 实习生 牟书瑶

受地磁暴活动影响，近日，全球多地出现罕见极光。这是我国看到极光范围较广的一次，新疆阿勒泰、内蒙古锡林浩特、黑龙江漠河等地纷纷上演“极光秀”。

“终于实现了极光自由！”许多人化身“追光者”，带好设备奔赴这场宇宙级的浪漫。此前，中国国家地理全平台同步直播了这场极光盛宴，在家也能实现“云”追光。

极光的颜值为什么这么高？极光有多少种颜色？地磁暴对我们的生活有什么影响？记者采访了浙江大学天文学系教授陈海、之江实验室天文计算研究中心高级工程师倪书磊。

5月11日9时，中国气象局国家空间天气监测预警中心发布地磁暴红色预警。在地球的另一面，当地时间5月10日，美国国家海洋和大气管理局

(NOAA)发布极源地磁暴(G5级)预警。这是自2003年10月以来，该机构首次发布最高级别G5级地磁暴预警。

一切，源于太阳变化周期。太阳活动是准周期性活动，以11年为周期变化。频频出现的地磁暴，说明太阳活动正在变强。“2024年是第25个太阳周期，现在我们正处于太阳活动的高峰期。”陈海告诉记者。

太阳活动通常会引发太阳耀斑和日冕物质抛射两种现象，这是引起地磁暴的“幕后推手”。耀斑是恒星表面局部突然变亮的现象，由弱到强分为A、B、C、M、X五个级别。5月以来，太阳多次爆发X级强太阳耀斑，并伴随有日冕物质抛射，爆发频次和强度属历史罕见。

日冕物质抛射就像是太阳打了个

“喷嚏”，释放大量的等离子体和磁场，以极高的速度抛射到太空中。“太阳抛射出来的带电粒子会和地球相互作用，并把自身能量转化到地球上，使得大气发生诸如膨胀之类的效果，这会带来极光。”倪书磊说。

极光不止一种颜色，而是像鸡尾酒一样呈现出分层的状态。倪书磊说，地球大气的成分主要是氮气和氧气，极光的颜色与被撞击气体的类型有关，比如氧原子会带来绿色或红褐色的极光，氮气会呈现蓝色或紫色的极光。

据《中国国家地理》杂志绘制的人类观测极光示意图显示：在300千米以上，极光以浅红色为主；200~300千米以深红色为主；100~200千米以绿色为主；100千米以下则是蓝色、紫色或多种颜色混合。

地球的表面具有一定的弧度，当中低纬度的人观察高纬度地区的极光时，极光带的最下层部分可能会被大气中的云或附近的山、建筑物遮挡。我国的极光观测点离极光较远，因此在我国本土的极光多呈现出红色。

倪书磊说：“这次北半球极光的区域主要在北纬33度以上，正好对应秦岭淮河以北区域。我国整体纬度较低，所以以红色极光为主，不过最北端漠河一带也可以看到绿色极光。”

作为太阳表面的强烈能量喷发，地磁暴总被抹上一层神秘的色彩，那地磁暴会给地球带来副作用吗？

“其实，地磁暴对普通人的生活并没有太大影响，人类经过很长时间的演化，对这些低水平的辐射已经习惯了。不仅如此，地球磁场还会保护我们。”陈海解释道，地球自身有

磁场这层天然的“防护罩”，可以有效阻隔太阳辐射，保护地球生命，即使强地磁暴发生，对人类的生产生活也几乎没有影响。

地磁暴对地球的影响主要体现在航空、通信等高科技行业。受磁暴影响最大的是宇航员以及运行的卫星等，由于磁暴带来的高层大气密度增加，将导致低轨卫星轨道衰减加剧。陈海表示，从更长远的角度看，这对宇航员的空中作业有好处，因为太阳活动越强烈，来自银河系的宇宙线也会相应降低。

此外，地磁暴可能会扰动电离层，进而影响短波通信和导航定位。“比如，会导致GPS导航的一些故障问题，不过磁暴期间，导航信号会相应修正，依然可以正常进行。”倪书磊说。