



2011年,100岁高龄的 Fauja Singh 在为英国爱丁堡马拉松赛作准备。 图片来源:Jeff J. Mitchell

打一场抗击衰老的战争

《自然》杂志撰文聚焦老年疾病治疗

衰老会带来一系列问题。超过70%的65岁以上的人患有两种或更多的慢性病,诸如关节炎、糖尿病、癌症、心脏病和中风。饮食、基因和药物研究表明,延缓一种与年龄有关的疾病或许可以使患者远离其他疾病。至少,一系列分子方法似乎可以设定生理衰老的速度。

《自然》指出,研究人员已经发现了让啮齿动物长寿和健康的方法。限制老鼠的卡路里摄入量最多可延长其寿命的50%。和控制组老鼠相比,这些“非常高寿的老鼠”在死亡时表现出明显疾病的可能性更低。尸体解剖分析显示,在长寿老鼠中,肿瘤、心脏病、神经退化和代谢性疾病通常少发或推后发生。换句话说,延长寿命似乎也能“使生命更健康”。

当前延长健康寿命的手段——更好的饮食和有规律的锻炼是有效的。但是仍有改进的空间,尤其是在个体化治疗方面。在动物身上行之有效的分子方法也应该进行人体测试,以发现延缓衰老和与年龄有关疾病的干预手段。临床研究人员必须为人体试验找到可行的办法。

根据生物模式发现的长寿方法似乎一样适用于人类,并且能以多种方式实现。百岁老人的基因研究表明,荷尔蒙和新陈代谢系统是关键的。长期限制摄入卡路里能够促进新陈代谢加速及分子结构变化,使老人的身体具有与年轻人身体相似的特性,尤其是在炎症和营养摄取方面。老鼠实验表明,当限制摄入卡路里时,它们能够活得更长,而具有相似突变的人患上癌症和糖尿病的几率更低。

一些通过分子方法增加动物寿命的方法会受到获得批准的实验药物的影响。癌症和移植器官排斥药物例如雷帕霉素能够延长老鼠和蠕虫的寿命,其机理在于抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)——负责蛋白质合成及细胞的增殖和生存。另一方面,与mTOR具有相似细胞处理机制的去乙酰化酶蛋白,能够被高浓度的天然高分子化合物例如红酒中的白藜芦醇激活,激活后的去乙酰化酶蛋白能够延长新陈代谢失调的肥胖老鼠的寿命。但是,过度使用天然

高分子化合物或合成物质将与衰老、糖尿病及代谢综合征一样影响分子作用机制。

控制饮食也具有相似的效用。动物实验表明,控制卡路里和蛋白质的摄入量能起到与服用雷帕霉素和二甲双胍相似的效果,并且能够快速有效地引发细胞反应,增强抗压能力,减少氧化性损伤和炎症反应。研究者通过啮齿类动物实验发现,节制饮食能有效对抗糖尿病、癌症、心脏病及神经退行性疾病。目前,研究者手头上有许多可以对抗衰老的方法有待进行临床实验。

被忽略的现状

《自然》认为,科学家并没有利用这些最新的科研成果对抗隐约有见的衰老危机;临床医生并不十分清楚分子机制对衰老的影响及其对疾病的广泛影响;在实验室中的研究者对临床实验中服药过量或药物的副作用一知半解;研究者过多地关注如何延缓和治愈疾病;老年病专家则应当与中年人甚至更年轻的人开展合作。

科研资金不足使问题变得更加严重,衰老研究所获得的资金相对于疾病研究所获得的资金来说实在是太少了。美国国家老龄化研究所衰老生物学部门只获得了美国国立卫生研究院(NIH)1%的资金,却承担着绝大多数残疾和慢性病生物机制的研究。绝大多数资金都着眼于特定的疾病研究,例如老年痴呆症,很少有研究把目光着眼于与多种疾病有关的寿命问题研究。同样的问题在欧洲和日本也在上演。

科学家如何才能测试有可能延长寿命的各种方法呢?从规范饮食以及基因相关的健康老化研究中获得的人类数据很重要,这些数据能够帮助研究者在临床前实验中选出最有效的方法。动物实验应当设计得更贴近人类的具体情况,例如脆弱指数就经常应用到人类研究中,因此老鼠研究中也应当设计出相似的指数。

适当的临床实验也是必要的。动物实验可以为研究者提供许多生物标记的备选物质,例如

DNA分子损伤,氧化应激作用下的蛋白质和脂肪等。与此同时,临床实验同样能够收集如血液、肌肉及脂肪等关键样本的数据以供分子分析,就如同研究阿司匹林对防范心脏病的作用一样。

基金机构应当建立由科学家组成的委员会,专门评估动物身上哪些衰老生物标记与人类最契合,并按照可行性列出优先级以供进一步评估。研究者可以让多个年龄层次的人服用在动物实验中被证明有效的药物,并据此评估哪种生物标记最有效。同时,节食或其他不涉及药物的方法也应当被纳入到评估系统中来。

心态的转变是最重要的。无论是在生物研究领域还是卫生保健领域,治病救人所获得的经济激励总是比改善身体健康状况所获得的经济激励更多。谷歌于去年成立了一家专门研究对抗衰老的生物科技公司——Calico,但是,公共资金也需要加入到对抗衰老的战斗中来。否则,人们将不得不为卫生保健投入越来越多的资金,最终将陷入人口危机。

研究者已经大致清楚为何人类会衰老。过去数十年中,老年病学家已经研发出多套实验用来评估人类的心理状态会随着衰老发生怎样的改变。例如,胰岛素清除葡萄糖能力的高低预示着患有糖尿病风险的高低;动脉硬化可能在将来导致高血压和认知障碍;骨质密度的下降预示着骨质的危机等。

缜密的研究应当将年轻人和老年人分作两组进行对比研究,或长期追踪同一个体的健康状况,只有如此才能建立多种有效的衰老生物标记。实际上,对于65岁以上老人来说,研究者可以通过衡量他们的握力、平均行走速度、坐下和起立的能力推断他们的预期寿命以及可能的残疾情况。

这些评估能够让研究者了解服用药物或养生的生活方式是否能够延寿。美国和欧盟的监管机构正在考虑综合利用药物和养生生活方式两种方法进行临床实验,为患有与年龄相关疾病如肌肉减少症的患者提供治疗,并评估治疗

方法的有效性。

动物试验的灵感

与此同时,研究人员已经调查了不同动物模型的衰老分子机制。遗传和药理操纵可以增加蠕虫、苍蝇和啮齿动物的寿命。有证据表明,这些操作也可能增加健康寿命。此外,百岁老人和严格坚持健康生活方式的实验组直到临终前,健康状况一直良好。衰老的速度,似乎是可塑的,而不是固定的。

《自然》指出,为了研究如何在人类衰老时最好地保持其身体功能,研究人员必须找到动物实验和临床评估间的共同点。人体几种随着年龄增长而衰退的功能也可以在啮齿动物身上进行评估。科学家认为,是时候在模式生物(尤其是啮齿动物)上扩大功能评估范围了。

2004年,美国国家老龄化研究所启动了一个项目,旨在测试延长哺乳动物寿命的方法。该机构提供了多种设施评估在标准环境下不同老鼠的同种参数。不幸的是,大多数测试结果是在动物死后才得到的。

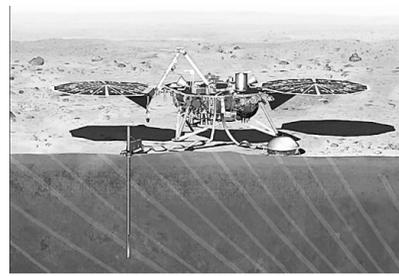
很少有研究追踪活体动物衰老时伴随的身体机能下降:骨骼变薄、心脏功能减退和认知能力下降。5年前,首个全面评估衰老小鼠心血管功能的论文才公开发表。类似的,针对衰老基本生物学原理的会议将焦点集中在分子机制上。

单纯地依靠改变某个基因并不一定能改变某个器官或生物体的机能。科学家认为,一种减缓衰老的药物能减缓几类器官系统的机能下降,但很少有实验室进行动物实验证明这一点。其中一家开展此项工作的是明尼苏达州罗契斯特市梅奥诊所健康寿命评估实验室。该实验室评估了肌肉力量和认知障碍,并测试了身体组成、代谢率、胰岛素敏感性、运动协调性、骨骼密度和运动能力。加州诺瓦托市 Buck 老龄化研究所也进行了类似的研究。科学家认为,有必要开展更多这样的研究。(张歆涛)

科学线人

全球科技政策新闻与解析

美宇航局行星任务限制外国参与份额



图片来源:NASA

多少国际合作是太多了?当提到美国宇航局(NASA)行星科学任务使用的国外设备时,答案是大于33%。

7月初,NASA公布了未来探索竞赛的一系列规则草案,提出将为行星科学任务提供不高于4.5亿美元的经费。29日,小行星和彗星学家在华盛顿哥伦比亚特区召开会议,NASA官员解释了下一代任务的一些新规则。其中一个条款显示,项目负责人使用的外资设备不能超过本国设备净载荷的1/3,尽管这些资助对4.5亿美元的资金限额有利。该新规定是对目前一个没有使用大型美国制造设备的发现级任务的响应。将于2016年发射的由NASA喷气推进实验室设计的InSight火星着陆器,携带了一台法国制造的地震仪和一台德国制造的探热仪。“美国科学设备界对此十分不满。”NASA总部发现项目首席科学家 Michael New 说。

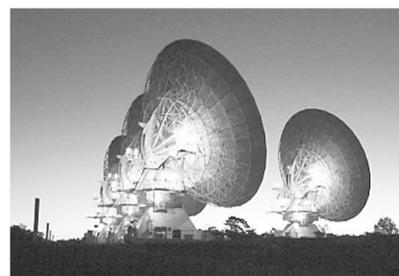
New表示,NASA希望确保该机构每年行星科学设备开发领域投入的1800万美元能有收获。他还指出,NASA没有能力强制外国设备按时交付,并确保这些设备获得的数据能够被迅速共享。“外资设备增加了风险,也增加了数据归档方面的潜在问题。”他说。

InSight并非发现任务中唯一一个科学有效负荷被外国科学家占据的项目。飞往谷神星的Dawn飞船设计携带了5台设备,其中3台由美国主导设计。但在2007年发射前,两台设备被砍掉,于是最终该飞船携带了一个德国相机、意大利分光仪和美国伽马射线及中子探测器。

InSight项目负责人 Bruce Banerdt 表示,他对NASA采取打压性新政策并不惊讶。“我听说它被描述为InSight规则。”但他坚持自己对外国制造设备的选择。他表示,自己选择的是地震仪和探热仪最好的供应商,这些设备能帮助科学家洞悉火星内部。“我可以肯定地说,我们选择了这些设备最好的,几乎是唯一的来源。”他说。

Banerdt还指出,InSight的两台设备价值超过5000万美元,将产生全球共享的数据。“国界并不适用于科学知识。”(张章)

澳研究机构削减空间科学预算



纳拉布莱射电望远镜将需要科学家进行远程操作。 图片来源:联邦科学与工业研究组织

一则新消息让澳大利亚空间科学家十分悲伤:联邦科学与工业研究组织(CSIRO)计划削减30个天文学岗位。由于今年5月该国保守政府宣布缩减预算,年度资金约为2100万澳元的CSIRO天文学和空间科学(CASS)项目也将削减15%的经费。

CSIRO当前预算约为7亿澳元,但本财年该预算将被砍掉2700万澳元,未来4年总削减额将达1.15亿澳元。经费缩水将使得该机构裁撤420个岗位。但相关打击并未遍及CSIRO的所有部门:一些领域相对未受影响,但空间科学项目所受打击尤为严重。

“我们被迫进入反应模式。”CASS负责人 Lewis Ball 说。除了裁撤规模外,Ball对该国政府科研政策的频繁变动和大型研究项目缺乏稳定资金的现状感到不满。他表示,当前的特殊方法“几乎无法阻止我们跌落悬崖”。

CSIRO并未就其如何选择特定项目进行经费削减或裁撤进行回应。但上周,参加澳大利亚天文学协会会议的空间科学家了解到了有关经费削减如何影响其学科的更多细节。

Ball表示,帕克斯射电望远镜将“确定”裁撤一些员工。对支持服务的削减将需要科学家或在CASS总部,或在其所在的研究所,远程操作纳拉布莱射电望远镜。

项目经费锐减还将对澳大利亚耗资25亿澳元的平方千米阵列(SKA)首期的参与带来重大影响。CSIRO参与该项目的首席科学家人选依然空缺。

SKA将于2018年在西澳大利亚和南非开始动工,而澳大利亚政府并未承诺2017年以后的资助情况。“我们希望利用现有资源尽可能好地完成工作。”Ball说,他还将射电天文学经费缩减称为“目光非常短浅”。(唐凤)

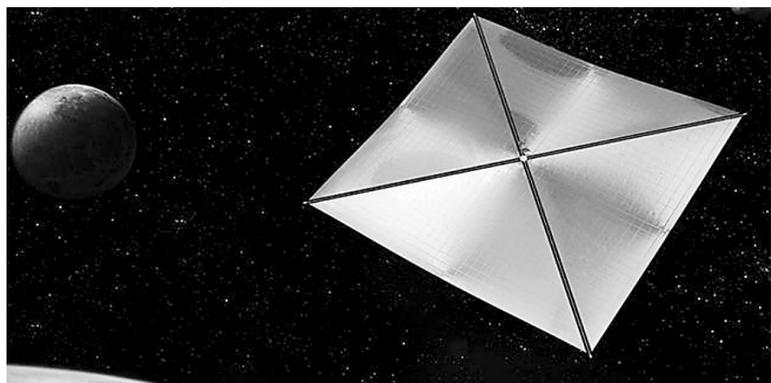
扬起“光帆”去远航

美国定于2016年发射由光压动力驱动的太阳帆船

正如帆船利用风压在水中前进,太阳帆船利用太阳辐射产生的光压在太空中前行。自从亚瑟·克拉克等科幻作家提出这个概念,太阳帆船正在逐渐变为现实。目前,一项耗资450万美元、旨在测试太阳帆船技术的私人资助项目——“光帆”,已将太阳帆船的发射日期确定在2016年4月,其将搭载SpaceX公司的“猎鹰”重型火箭开启一段太空之旅。而一旦在轨运行,“光帆一号”将利用太阳光而非火箭燃料操控系统。“很多年来,太阳帆船一直以缓慢的速度发展。”来自非营利性组织行星协会的“光帆”项目负责人 Doug Stetson 表示,这些年该项目之所以坚持下来,是因为其有望开发利用整个太阳系几近免费的推动力。Stetson正在组织和资助该项目。

“光帆一号”是一艘由3个10厘米宽的立方体卫星组成的小型太空飞船。在被送入中地球轨道后,距地球2000公里的高度已足够使其逃脱大部分空气阻力。同时,“光帆一号”将展开4个超薄聚酰亚胺帆,其展开面积可达32平方米,而这或许足以让裸眼观察者从地面看见它。这些太阳帆将完全“沐浴”在太阳光中,每一个影响它们的量子或光子都会给予其一点微小的动力。加在一起后,这些很小的动力便能在无需沉重而昂贵的化学推进剂的情况下使太空飞船前进。如果“光帆”的轨道速度在展开太阳帆后能够增加,工程师们将会知道它开始工作了。

从理论上讲,太阳帆船技术应该可以强大到将一艘太空飞船推出地球轨道,送入太阳系。“这样做的一个缺点是需要的等待时间太长,就像乘坐飞船去巴哈马群岛总要比驾驶快艇花费的时间多一样。”Stetson介绍说。不过,在地球大气层之外的太空已没有阻挡它的摩擦力。因此,一旦太阳帆启动,只要太阳光不停地照射,它就会一直加速。这使得太阳帆船成为探索整个太阳系及更



为利用太阳光线做推进力,“光帆一号”将在轨道上做两个90°的垂直倾斜。 图片来源:LightSail team

远太空的一个诱人选择。很多专家表示,它们是推动实现飞往另一星系的第一代星际飞行任务最有可能的“候选者”。同时,除了太阳光,驻扎在太阳附近轨道,以帆帆为目标的激光器可以提供额外的推力。不过,该方法存在的一个缺点是一旦启动,太阳帆船并没有刹车系统,也无法变轨或者减慢速度。一个可能的解决方案是利用某一行星或恒星的重力使飞船降低速度或使其沿着一个期望的路径加速。

不过,这些想法已超出“光帆一号”的考虑范围。该项目只是想证明基本技术是可行的,尤其是对于操控诸如立方体卫星的轻量级、低成本太空飞船而言。尽管它们的体积很小,但依旧可以装载足够的仪器满足基本的科研、导航和通讯需求。“我们非常希望利用立方体卫星和太

阳帆船的概念能够流行起来。”Stetson表示,对于太阳系探索任务来说,这将产生一个全新的领域,因为它的成本会非常低。

“光帆一号”会搭载在一个私人资助的火箭上,即由商业航天公司SpaceX研发的“猎鹰”重型火箭。该公司的“猎鹰9号”小型火箭已经建立起可靠的跟踪记录。不过,其重型版是否强大到足以在近地轨道之外飞行还有待验证。太阳帆船需要非常大的初始推力,否则近地轨道的大气阻力将使其难以操作。

“光帆一号”并不是最早的太阳帆船项目。行星协会曾在2005年试图发射一艘被称为“宇宙一号”的太阳帆船,但火箭发射失败使该项目中途夭折。2010年,日本成功试飞IKAROS太阳帆船,一同发射的还有以金星为

目的地的太空飞船,这其中便利了太阳帆船作为推进力的主要来源。同年晚些时候,美国宇航局发射“纳米帆-D”卫星,其在近地轨道展开一个帆。尽管所在高度较低,但该卫星成功地展开太阳帆,虽然它并不用来飞行。美国宇航局还在部署一项更大的、被称为Sun-jammer的太阳帆船项目,其原定于2015年发射。不过,在最近的技术评审之后,美国宇航局无限期地推迟了该项目。尽管如此,“光帆一号”仍值得关注,因为如果发射成功,它将成为利用立方体卫星发展可控太阳帆船技术的首个成功案例。

目前,美国宇航局还有另外两个正在开展的太阳帆船项目,都是利用了立方体卫星。“月球手电筒”项目旨在探寻月球陨石坑中的冰层,而“近地小行星侦察”计划将探访太空岩石,看其是否有可能成为稍后一项人类探索任务的理想目的地。两者均计划伴随美国宇航局于2017年首次发射的重型运载火箭“太空发射系统”试飞。如果发射成功,它们将跻身首批主要目标是科研而非简单技术展示的太阳帆船项目。“还没有人建造出能像这两者一样完成复杂任务的太阳帆船。”美国宇航局喷气推进实验室部门助理 Robert Staehle 表示,这两项任务部分是为了使太阳帆船技术更加成熟,但NASA的主要目的是利用太阳帆船在某一特定轨道上搭建用于科研的有效载荷。

如果“光帆一号”获得成功,它将为这些任务的实现铺平道路。“在我迄今为止所看到的技术中,‘光帆一号’是体积与质量最高效的。”Staehle表示,“光帆一号”正在做的是将所有东西装入一个更小的“包裹”中,使其不再昂贵。“我认为,从某种程度上这也会减少美国宇航局开展‘月球手电筒’和‘近地小行星侦察’计划所担心的风险。”(闫洁)