

---

# 营养与健康所发展出植物化学小分子Rutin的潜在抗衰老干预治疗方案

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24186.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

中国科学院上海营养与健康研究所孙宇研究组等在《细胞衰老》（Aging Cell）上，在线发表了题为Rutin is a potent senomorphic agent to target senescent cells and can improve chemotherapeutic efficacy

的研究成果。该研究揭示了植物化学小分子Rutin，通过作用于衰老相关分泌表型SASP发生发展过程中的早期信号通路，特异性靶向干扰ATM与HIF1 $\alpha$ 、ATM与TRAF6之间的协同互作，从而使得衰老细胞失去SASP这一经典特征。

在抗衰老领域，针对衰老细胞实施的特异性裂解是在临床前试验中彰显出潜力的干预疗法，可有效激活衰老细胞的凋亡程序，并致使这些细胞迅速死亡。例如，Navitoclax和ABT-737可靶向结合BCL-2、Bcl-xL以及BCL-w，促使衰老细胞启动凋亡机器。相比之下，在不根除衰老细胞的情况下抑制SASP表达，是控制细胞衰老关键表型的另一途径。药物雷帕霉素及其类似物通过抑制mTOR下调SASP表达，二甲双胍可通过激活AMPK阻断SASP发展，从而有效延长小鼠的健康期和最大寿命，并缓解多种增龄相关疾病。然而，这类药物品种稀少，无法满足临床和亚临床群体的需求。

科研人员通过对天然药库的规模性筛选发现，个别药物表现出senomorphics（特异性下调SASP一类新型抗衰老药物）特征。其中，植物化学成分Rutin在筛选过程中可有效抑制SASP表达，且不干扰细胞衰老的发生。体外数据表明，Rutin可显著抑制DDR反应，下调DNA损伤修复活性；大幅降低衰老细胞中ROS生成水平，即可控制随细胞衰老而出现的氧化自由基等活性氧的生物合成。尽管从DDR抑制到ROS清除之间的信号级联已清晰，但Rutin在DDR上游的准确靶点依然有待准确解析。

在Rutin处理之后的衰老细胞，表达谱呈现明显变化。GSEA分析结果表明，SASP标签可被Rutin明显抑制。GO分析结果显示，分子功能中的细胞因子活性和基质金属蛋白酶活性均出现显著下调。在3733个基因上调和886个基因下调的同时，细胞组分和生物过程均出现大幅变化。科研人员通过IP和WB分析发现，Rutin可分别抑制ATM同TRAF6、ATM和HIF1 $\alpha$ 之间的相互作用，而前者ATM同TRAF6互作的减弱，会间接造成TRAF6同TAK1之间的互作出现弱化。同增殖态细胞相比，衰老细胞呈现出明显上调的ROS生成水平，但Rutin可下调衰老细胞的这种ROS生成能力。

为了验证体内干预潜力，该研究使用基质细胞与癌细胞通过组织重构形成移植瘤，并开展8周疗程的药物干预。以米托蒽醌（MIT）为主的化疗药物可造成免疫缺陷型荷瘤小鼠的肿瘤体积显著

---

下降，而Rutin同化疗联合使用可进一步降低肿瘤体积。一些SASP典型外泌因子（如IL6/CXCL8/A REG/IL1 等）均出现显著上调，但这一现象集中出现在基质细胞而非癌细胞中。为了确定Rutin提高化疗药物抗癌疗效的机制，该研究进一步分析了DNA损伤和细胞凋亡情况发现，Rutin本身不改变癌细胞的DNA损伤和细胞凋亡指数，但可在MIT作用的基础上进一步促进癌细胞这两项指数的上升。该工作在Rutin联合化疗干预肿瘤的过程中小鼠血清因子分析和用药安全评估中发现，MIT治疗造成典型的SASP因子（如AREG和EREG）在小鼠血清水平、蛋白水平显著上升，但会被Rutin大幅逆转。一些肝肾毒理指标（如肌酐、尿素、碱性磷酸酶和谷丙转氨酶）等均未发生明显变化。这些数据表明，Rutin具有良好的用药安全性且没有造成显著的系统毒性。

该研究发现Rutin通过干扰衰老细胞中ATM同TRAF6、ATM同HIF1 之间的互作而阻断SASP的发生发展。这种基于植物化学小分子的干扰，使得TRAF6和HIF1 所分别介导的促炎性因子的表达受到显著抑制，即SASP促炎表型的广谱下调。在高等生命的晚期阶段，衰老细胞在组织器官中所起的作用多数有害，通过高度合成与释放大量促炎性的SASP因子而产生一系列后果。如果从源头切断这种病理影响的来源，可起到“高原截流”的效果，为将来临床中延长老年个体在晚期阶段的健康寿命提供全新的干预选项。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、中国科学院战略性先导科技专项、上海市科学技术委员会、中国博士后科学基金会和上海市超级博士后激励计划等的资助，并获得营养与健康所公共技术平台和动物平台的支持。

[论文链接](#)

---

植物化学小分子Rutin作为新型抗衰老药物senomorphics的作用机制和抗衰原理

研究团队单位：上海营养与健康研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发