老年人为何易摔跤？科学家揭秘肌肉老化的关键

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/26954.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！

老年人为何易摔跤？科学家揭秘肌肉老化的关键。为何有的老人突然摔一跤便有可能造成严重后果，甚至危及生命？这背后隐藏着老龄化过程中肌肉逐渐退化的问题。

4月22日，华大生命科学研究院（简称华大）联合西班牙庞培法布拉大学、广东药科大学第一附属医院、圣地亚哥Altos实验室、中国科学院广州生物医药与健康研究院、广州医科大学附属第五医院等合作团队在《自然》发表最新研究成果。合作团队发布了一个涵盖不同性别和年龄人群的骨骼肌多模态单细胞图谱，这是迄今最完整的肌肉衰老过程单细胞图谱，有望为开发针对肌肉衰老的预防和治疗策略提供科学依据。

审稿人在评价中指出，这是一项重要而权威的研究，为人类肌肉生物学和人类衰老研究提供了丰富的参考。

解码38万个细胞，描绘肌肉细胞图谱

在该研究中，研究团队针对15至99岁的不同性别和年龄段的人群，分析了其下肢肌肉样本中的近38.7万多个细胞，详细描述了细胞群体在衰老过程中的变化，发现了老年人群中新出现的细胞群体，并揭示了这些变化背后的细胞特异性特征和多细胞间的网络互动特性。

我们发现，随着年龄的增长，一些关键的肌肉细胞开始逐渐消失，特别是那些支持快速和力量活动的肌纤维。这些细胞的减少直接影响到老年人的运动能力，增加了摔倒的风险。论文第一作者、华大生命科学研究院副研究员赖毅维表示。

肌肉作为人体的重要组成部分，支撑着人体的每一个动作。肌肉中的肌纤维可以分为慢速肌纤维和快速肌纤维，分别支撑长时间行走等耐力型的活动，以及短跑或跳高等短暂而爆发型的活动。

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。对此，研究人员构建了快速和慢速肌纤维退变的分子路径，寻找到了两种肌纤维退变机制的差异，发现慢速肌纤维面对衰老的应激具有较好的耐受能力。

这些变化代表了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肌纤维来应对老化带来的挑战，但这些变化却也可能是导致肌少症的潜在因素。赖毅维说道。

此外，研究还发现，随着年龄的增长，肌肉中出现了一些新的肌纤维群体，这些肌纤维在年轻人中几乎看不到，却在老年人中逐渐增多，比如修复型和退变型肌纤维亚型等新出现的肌纤维亚型

。退变型可能是肌纤维衰老中率先衰老的群体，而修复型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。赖毅维表示。

找到肌肉老化的关键

探索肌肉细胞衰老的机制和规律，在以往的研究中，研究者们常常要运用肌肉组织切片来研究细胞群体的单个特定表征，不仅时间成本高，效率低，得到的实验数据也存在误差。近年来，随着单细胞测序技术的不断发展，在解析细胞异质性、揭示微环境中细胞群体间的关系、追踪疾病发生发展等研究中越来越发挥重要的作用。

不同于以往‘提出问题，基于已知结果进行验证’的研究范式，我们在大量的数据中发现规律，探索未知的科学问题，生物技术的发展为科学研究带来更多可能。赖毅维说道。

谈起这项研究的契机，还要从2019年说起。那时，基于华大自主开发的单细胞测序技术等，我的导师Miguel A. Esteban正带领团队在干细胞领域开展了多项合作，且随后取得了多项重要成果。因此我们认为，应当把单细胞组学研究拓展到整个衰老与再生领域，而肌肉衰老则是其中一个重要组成部分，赖毅维说道。

在该项研究中，合作团队发现，用于修复损伤肌肉的肌肉干细胞中，有一类具有较强修复能力的静息态肌肉干细胞，在肌肉衰老的过程中逐步减少，且呈现出持续性激活的特征，最终导致肌肉干细胞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。赖毅维表示。

研究团队还发现，在衰老过程中，内皮细胞发生了明显改变，促炎和趋化信号增加，而免疫细胞数量增多并启动炎症程序。这些变化表明，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，以及加速老年人整体身体功能的衰退。

探索老年性肌萎缩诊断新思路

肌萎缩侧索硬化，又叫渐冻症。渐冻症患者常表现为四肢无力、肌肉萎缩、吞咽障碍、语言障碍等症状。老年性肌萎缩和渐冻症都有一个相似的问题，便是诊断困难。患者常常需要进行测量肌肉的耐力、MRI检查等多项检查进行诊断，但依旧无法准确量化该疾病发展的程度，且目前尚没有完全治愈的方法。

该研究从细胞和分子的层面，为诊断老年性肌萎缩提供了一个量化标准。研究者可以将患者肌肉样本里的细胞或分子特征，对应到本研究发布的肌肉衰老单细胞图谱，即可量化其肌肉衰老的程度。

同时，对于本研究发现的衰老过程出现的细胞亚型，或许可以为未来靶向性治疗老年性肌萎缩提供科学依据，从而为逆转肌肉衰老提供可能，对渐冻症的治疗也将具有一定的参考意义。

赖毅维说道，这项工作是国际合作的典范，展示了多学科团队协作在解决复杂科学问题中的重要作用。

随着人类寿命的持续增加，老年人群所面临的慢性疾病问题日益受到社会的广泛关注。文章共同通讯作者、圣地亚哥Altos实验室的首席研究员Pura Mu?oz-C á noves表示，本研究通过探索不同

年龄、性别人群的肌肉退化情况，旨在建立一个全面的骨骼肌多模态单细胞图谱，以提高对肌肉功能和衰老的理解，应对老龄化社会所面临的挑战。（来源：中国科学报 刁雯蕙）

相关论文信息：https://www.nature.com/articles/s41586-024-07348-6

作者：赖毅维等 来源：《自然》

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转发