如何老当益壮？科学家绘制迄今最完整肌肉衰老图谱

作者：writer 来源：科学网

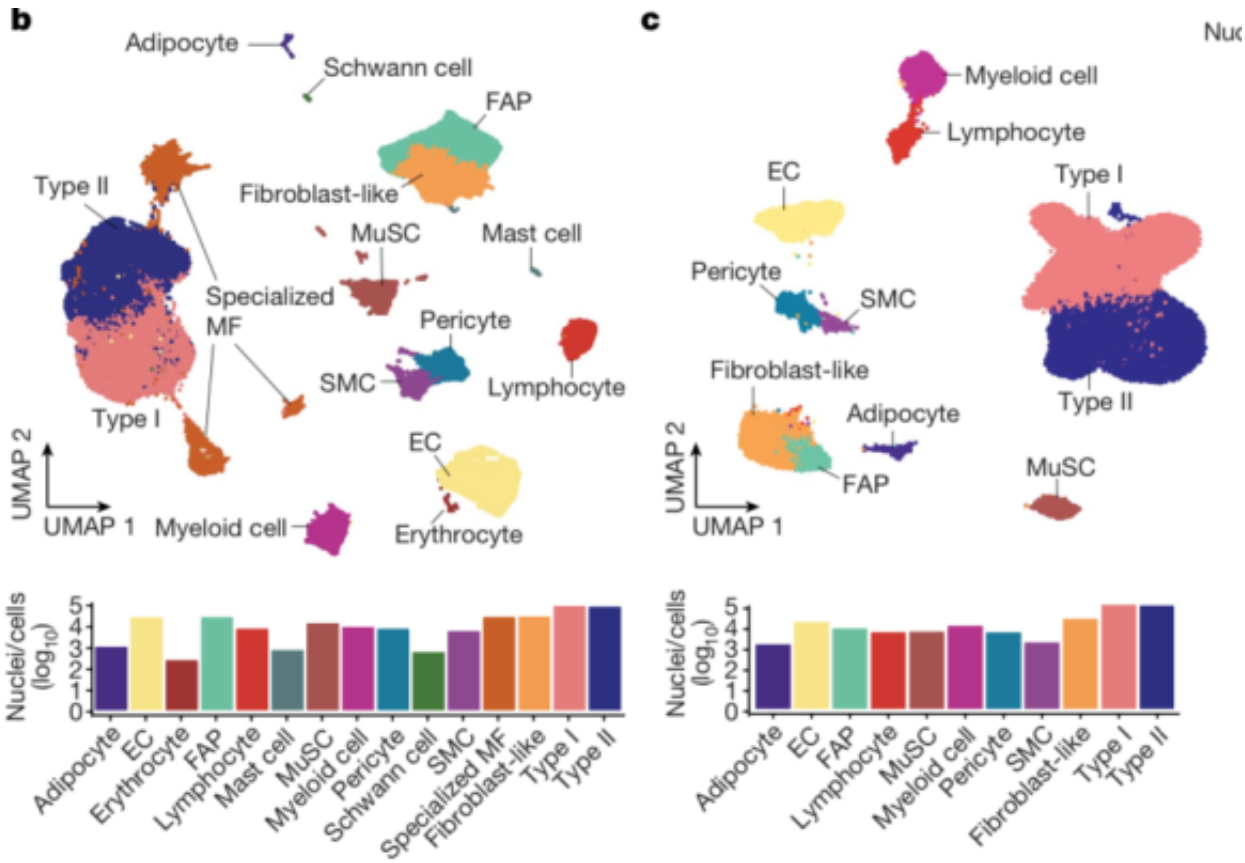
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/27043.html

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！

如何老当益壮？科学家绘制迄今最完整肌肉衰老图谱

。“维持肌肉的水平是抗衰的最好方式，因为肌肉不单是运动器官，也是维持机体代谢的重要器官。我建议老年人和上班族，在力所能及的情况下，进行一定程度的高强度运动和耐力运动。”

随着年龄的增长，人们常常会发现肌肉功能开始不如以前。很多老年人会经历突然的摔倒，造成严重后果，甚至危及生命。有的老年人则保持着良好的运动表现，有些甚至让年轻人都自愧不如。近日，一项研究通过分析肌肉细胞的各种变化，为人们揭示了肌肉老化的奥秘。



研究者们使用多种指标评估肌肉功能，形成迄今为止最完整的骨骼肌多模态单细胞图谱。图片来源：《自然》

这项研究于2024年4月22日发表于《自然》（Nature）杂志上，由来自中国杭州华大生命科学研究院、西班牙庞培法布拉大学（Pompeu Fabra University）、广东药科大学第一附属医院、Altos labs、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国内外机构的研究者们共同完成。

研究者们从西班牙和中国的31名参与者（17名男性和14名女性）中获取了下肢肌肉活检样本，并将这些参与者分为成年组（15至46岁）和老年组（74至99岁），从而进行对比。研究者们使用了多种指标评估了肌肉功能，并进行单细胞RNA测序（scRNA-seq）、单核RNA测序（snRNA-seq）和单核ATAC测序（snATAC-seq）。研究将这些信息分析整合，形成了迄今为止最完整的骨骼肌多模态单细胞图谱。

该研究发现肌肉衰老过程中的多种细胞变化和调节机制。比如随着年龄的增长，具有爆发力的快速肌纤维会逐渐减少，更具耐力的慢速肌纤维则相对稳定。虽然年纪大的人的肌肉中负责修复与增殖的肌肉干细胞明显减少，但是也出现一些新的肌纤维，发挥着特殊的保护作用。

这样的细胞图谱是如何绘制的？我们的肌肉由哪些细胞组成？肌肉衰老的过程有什么特点？老年人该如何保持肌肉健康、提升运动能力？为了回答这些问题，近日，澎湃科技采访了该研究的第一作者、杭州华大生命科学研究院副研究员赖毅维。

【对话】

国际合作共绘肌细胞图谱

澎湃科技：该研究通过单细胞和单核测序技术绘制了人类骨骼肌的多模态细胞图谱，能否简单介绍一下这种测序是如何操作的？大致是如何采集和分析样本的？绘制图谱用了多长时间？“多模态”主要体现在哪些方面？

赖毅维（杭州华大生命科学研究院副研究员）：单细胞测序是一种用于研究单个细胞的基因表达和基因组信息的技术。以本次研究为例，我们基于华大自主研发的单细胞建库和测序平台，把从组织里面分离出来的单个细胞、单个细胞核，加入进一种液滴生成装置，从而把单个细胞（细胞核）包裹在单个液滴里面，形成一个油包水的结构，每个细胞（细胞核）的信息都可以在这个液滴里面被捕获，从而通过测序的方法检测出来。

我们用了三四年时间完成这次的人类骨骼肌多模态细胞图谱的绘制。所谓的多模态，主要指我们既拿到了转录组的信息，也拿到了基因组上的调控元件的信息。

澎湃科技：该研究由国际间各机构共同合作完成。能否介绍一下这一合作的契机和过程？研究经费主要来自于哪里？

赖毅维：2019年，华大自主开发了一套单细胞测序技术DNBelab C4，当时我的导师Miguel A. Esteban研究员和华大的刘龙奇研究员邀请了非常多的国内外学者一起探讨该技术的应用，这其中就包括西班牙庞培法布拉大学的国际著名肌肉研究专家Pura Mu?oz-C á noves研究员。大家认为，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。最终，

我们组建了研究团队，包括广东药科大学第一附属医院骨科的宋炎成主任、瓦伦西亚大学及医院等国内外团队，共同完成了这一项研究。

本项目研究经费来自华大生命科学研究院自筹经费以及国家自然科学基金、国家重点研发计划等，国外合作方研究则受到了大学和当地政府的支持。

肌肉衰老：爆发力减退，更难修复

澎湃科技：研究显示了对于多种肌肉细胞类型的观察，包括肌纤维、肌核、肌肉干细胞、纤维脂肪前体细胞等。能否介绍一下这些细胞类型和它们的功能？

赖毅维：肌纤维是肌肉组织中最基本的单位，也是我们通常所说的肌肉纤维。它们是由许多肌原纤维组成的。肌纤维是肌肉收缩的主要执行单元。

肌核是指肌纤维中的细胞核。在肌肉的发育过程中，肌核会融合并成为多核肌纤维。肌核主要负责合成和维护肌纤维所需的蛋白质和其他细胞组分。

而肌肉干细胞是一类多能干细胞，也被称为卫星细胞。它们位于肌纤维周围的基底膜下，处于休眠状态。当肌肉组织受到损伤或刺激时，肌肉干细胞会激活并分化为新的肌纤维，以修复和增长肌肉组织。

纤维脂肪前体细胞则是一类存在于肌肉组织中的多潜能细胞。它们具有分化为成纤维细胞或脂肪细胞的潜力。纤维脂肪前体细胞在肌肉修复和再生过程中起到重要的调节作用，它们可以参与形成肌肉纤维结构和调控肌肉组织的纤维化和脂肪沉积。

此外，还有血管内皮细胞、免疫细胞等等。这些细胞在肌肉功能的行使、肌肉组织的修复和再生中都发挥重要功能。

澎湃科技：研究对比了年轻人和老年人肌肉细胞的差异，能否介绍一下其中的主要发现？

赖毅维：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。

此外，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。

我们还发现，在衰老过程中，肌肉干细胞进入了持续激活的状态，最终导致了它们在衰老中的耗竭；内皮细胞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，加速老年人整体身体功能的衰退。

澎湃科技：研究样本包括了来自西班牙和中国的参与者，请问种族对肌肉衰老的过程有何影响？

赖毅维：目前来看，两边的衰老方式和机制是一致的。但由于个体数量的限制，我们没有办法进

一步剖析他们之间的区别。

多运动也能老当益壮

澎湃科技：能否简单介绍一下肌肉减少症？在什么情况下肌肉衰退被看成是一种病？该如何诊断？

赖毅维：肌肉减少症，也被称为肌无力症或肌肉萎缩症，是一组影响肌肉功能和大小的疾病。这些疾病导致肌肉无力、萎缩和减少，从而影响人体的运动能力和日常活动。

诊断肌肉减少症通常需要综合考虑病史、体格检查、神经肌肉电图和肌肉活检等多个方面的证据。老年性肌萎缩往往因太常见而不被当做是一种病，但其对老年人的运动能力会产生显著负面影响，当肌萎缩到一定程度时，老年人便无法支持自身的体重，时常发生摔跤受伤。这种跌倒或事故可能对老年人的健康和生活产生严重影响，最严重的受伤常被称为老年人的最后一跤。

澎湃科技：根据研究结果，有哪些干预措施可以帮助人们保持肌肉的健康？研究对于肌肉减少症的治疗提供了哪些新思路？

赖毅维：均衡的饮食，充足的休息，维持健康的体重范围，避免吸烟和饮酒过量等不良习惯，以及规律的运动，包括一定程度的高强度运动和耐力运动，这些都有助于保持肌肉的健康。

本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。后续的研究者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中，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中出现的细胞亚型，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。

澎湃科技：既然肌肉不可避免的走向衰退，那么老年人是否不应该再对提升肌肉表现有所幻想？对于希望保持肌肉力量和功能的老年人，你有哪些建议？

赖毅维：并非如此。虽然肌肉不可避免走向衰退，但是我们发现老年人中有非常强的异质性，也就是有相对更健康的个体和健康状况较差的个体。实际上，维持肌肉的水平是抗衰的最好方式，因为肌肉不单是运动器官，也是维持机体代谢的重要器官。我建议老年人和上班族，在力所能及的情况下，进行一定程度的高强度运动和耐力运动。

作者：季敬杰 来源：澎湃新闻

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