
科学家揭示二甲双胍延缓灵长类衰老机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29329.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！

衰老是机体随时间推移所经历的生理功能逐渐下降的过程，具有系统性、复杂性和异质性的特征。这一过程会导致器官结构紊乱和功能失调，将提高罹患神经退行性疾病、心血管病和糖尿病等慢性疾病的风险，给社会和家庭带来负担。

尽管通过啮齿类等模式动物的研究已证实衰老可被干预，但对于灵长类动物的衰老干预潜力的认识有限。在灵长类动物中，如食蟹猴，其寿命长达数十年，但尚缺乏有效方法来准确衡量它们的生物年龄。因此，灵长类衰老干预手段的效果评估面临挑战。

该领域的核心问题包括单一药物是否足以延缓灵长类动物的衰老，衰老干预措施能否一并降低包括神经退行在内的多种慢性疾病的发病风险，如何客观评估衰老干预手段的效果与安全性，不同器官对衰老干预的反应是否一致。这是衰老干预研究从实验室走向临床应用的主要障碍，限制了衰老转化医学的发展。

9月12日，中国科学院动物研究所刘光慧研究组、曲静研究组与中国科学院北京基因组研究所张维绮课题组合作，在《细胞》（Cell）上在线发表了题为Metformin decelerates aging clock in male monkeys

的研究论文。历经8年探索，该团队首次发现，二甲双胍不仅能够调节血糖，而且能够促进雄性老年灵长类个体多种组织器官的年轻化。进而，研究利用生理机能评估、医学影像、血液检测等60多项生理参数分析，结合多维生命组学和组织病理学技术，证实了二甲双胍对全身11个系统79种组织器官具有全面的衰老保护效果并能够显著提升老年灵长类个体的认知能力，为衰老机制及干预研究开辟了新的研究范式。

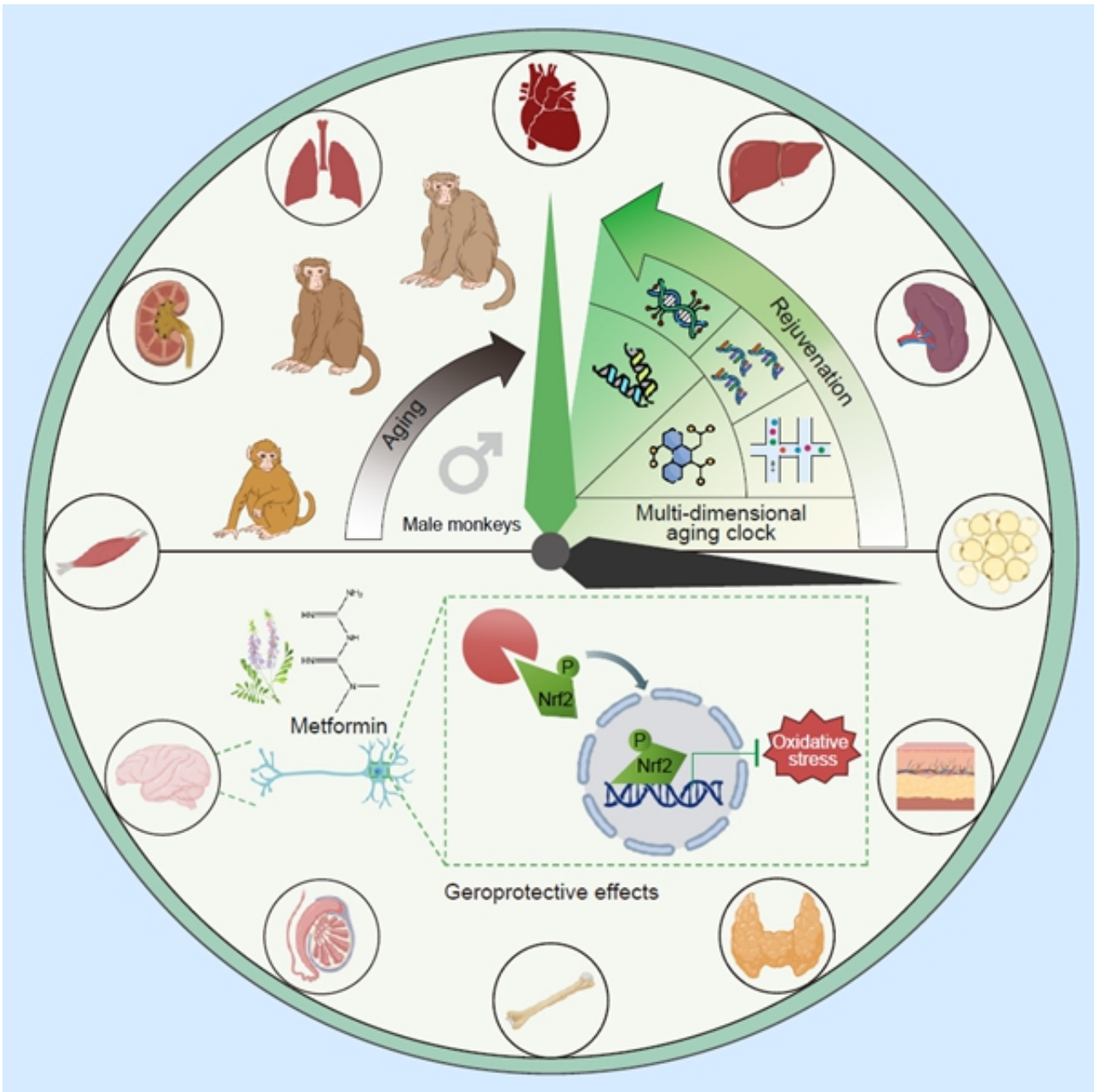
该研究基于团队自主研发的人类细胞衰老研究体系，揭示了二甲双胍激活转录因子Nrf2并增强细胞抗氧化能力的新活性。这一作用不依赖于二甲双胍血糖调节功能，可促进包括神经元在内的多种人类细胞年轻化。在这一创新发现基础上，科研人员对健康的中老年食蟹猴（年龄相当于人类40岁至50岁）进行了40个月的二甲双胍干预研究，探讨其对衰老过程的潜在调节作用。在每日给予相当于人类糖尿病治疗剂量的二甲双胍后，通过认知行为、生理功能、医学影像和血液检测等60多项指标的综合评估，研究发现长期服用二甲双胍能有效减缓灵长类动物多器官衰老，减少牙周骨质流失和大脑皮层萎缩，并提升老年灵长类的认知能力。

进一步，该研究分析了食蟹猴全身11个系统、79种组织器官，采用机器学习模型，整合表观组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学数据，构建了多维度的灵长类组织器官生物年龄度量体系。这一创新性方法允许独立于个体的疾病发生率和死亡率来综合评估衰老程度，准确评价衰老速度及二甲双胍的干预效果。研究发现，二甲双胍显著降低灵长类动物多组织器官的DNA甲基化

年龄、基因转录年龄和血浆蛋白年龄，且最高可达6岁（大脑额叶），相当于将器官年龄回拨至6年前（约等于人类年龄的18年）。进而，研究发现，二甲双胍能够系统性地改善随年龄增长而出现的全身多组织器官的衰老特征，如表观遗传变异、氧化损伤、衰老细胞积累、免疫细胞浸润、炎症环境形成及组织纤维化。高精度单细胞分析显示，二甲双胍能够有效延缓老年猴额叶神经元的衰老，促进神经再生，恢复神经元的结构与功能。同时，二甲双胍增强了肝脏的脂质和氨基酸代谢能力，表明其具有系统性和多靶向性的衰老干预效果。

该研究首次证实临床剂量的二甲双胍能够系统性地延缓灵长类动物多器官衰老，降低生物学年龄。该团队通过整合灵长类器官衰老和人类细胞衰老研究，剖析了二甲双胍在分子、细胞和组织层面的衰老拮抗作用。该研究建立了灵长类衰老干预新模式，构建了多维度衰老生物标志物的综合度量体系，为评估衰老干预的有效性和安全性提供了新标准。研究进一步显示，衰老是可解析、可量化、可调控的生物学过程，而灵长类衰老时钟可通过单一药物干预逆转。这为延缓衰老以及预防和治疗相关疾病提供了新路径，为未来实现健康老龄化奠定了基础。

[论文链接](#)



科学家揭示二甲双胍延缓灵长类衰老机制

研究团队单位：动物研究所

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