# 科学家破译运动抗衰的分子密码

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/34062.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！*

运动作为生命活动的生物学基础，是公认高效且低成本的健康促进与抗衰干预策略。然而，其深层分子机制尚未完全阐明。核心科学问题包括不同运动模式对机体健康增益效应的差异、长期运动如何系统性重塑多器官稳态、其相较于急性运动刺激的核心生物学差异以及能否研发具备口服活性、靶点清晰的小分子“运动模拟物”以复现运动有益效应。解析这些关键问题，不仅将揭示运动益寿的分子基础，更将为抗衰药物研发及精准健康干预策略奠定理论基础。

6月25日，中国科学院动物研究所研究员刘光慧、曲静、宋默识联合北京基因组研究所（国家生物信息中心）研究员张维绮以及首都医科大学宣武医院研究员王思团队，首次系统解析了人体对急性单次运动与长期规律运动的分子-细胞动态响应谱，揭示了肾脏是运动效应的关键应答器官——其内源代谢物甜菜碱（betaine）作为衰老延缓的核心分子信使，通过靶向抑制天然免疫枢纽激酶TBK1，协同阻遏炎症并缓解多器官衰老进程。这一成果为“运动即青春之泉”的古老认知提供了分子注脚，并开创了基于“运动模拟药物”实现系统性抗衰干预的全新策略。

该研究招募了13名健康男性志愿者，开展了设计严格的自身对照试验。试验分为三个阶段：第一阶段为45天“静息”基线期，利用严格标准化流程控制运动变量及饮食/睡眠等混杂因素；第二阶段为一次性40分钟5公里跑步的急性运动期；第三阶段为25天的长期规律运动期，从隔天一次逐渐过渡到每天一次5公里跑步。研究通过采集志愿者在不同时间阶段的血液和粪便样本，结合健康体检数据，运用血液单细胞转录组学、血浆蛋白质组学、血浆代谢组学、肠道微生物组学和代谢组学等多组学分析手段，构建了多模态数据耦合分析框架。借助这一框架，研究首次将运动适应性反应这一复杂系统生物学问题解构为可量化的多组学动态网络。进一步，研究结合“人-鼠”跨物种验证体系，解析了单次急性运动与长期规律运动后的生理适应表现与机制。

该研究解析了急性与长期运动的分子分界，即急性运动激发“生存应激型”代谢风暴与氧化损伤，而长期运动驱动健康导向的代谢-免疫稳态重塑，并建立以代谢重编程、免疫年轻化、表观遗传维稳及抗氧化能力提升为支柱的多维适应体系。研究显示，长期运动同步重塑肠道菌群结构，抑制病原共生菌丰度，协同调控机体能量代谢。

同时，研究发现，长期运动在三方面延缓了T细胞衰老——增强外周免疫细胞基因组与表观遗传稳定性，激活NRF2通路抑制炎症因子及免疫抑制受体表达，促进T细胞存活、增殖与分化能力。机制研究表明，转录因子ETS1在运动促进T细胞年轻化中发挥核心调控作用。

在小鼠运动模型基础上，研究发现长期运动可显著上调肾脏甜菜碱水平。甜菜碱的合成依赖线粒体胆碱的两步氧化代谢。胆碱脱氢酶作为关键限速酶，在运动小鼠肾脏中诱导表达，可能是内源性甜菜碱生成的关键调控节点。

研究发现，甜菜碱能够精准模拟长期运动的益处。体外实验表明，以运动诱导剂量的甜菜碱处理，可改善多种人类二倍体细胞如肾上皮细胞、血管内皮细胞、间充质基质细胞、巨噬细胞的衰老表型。老年小鼠口服干预实验表明，甜菜碱可以延长健康寿命并改善五个功能指标，即代谢能力增强、肾功能提升、运动协调性改善、抑郁样行为减少及认知功能提高。病理组织学与单细胞转录组的整合分析证实，甜菜碱具有延缓多器官衰老的功效，尤以肾脏与骨骼肌为著。

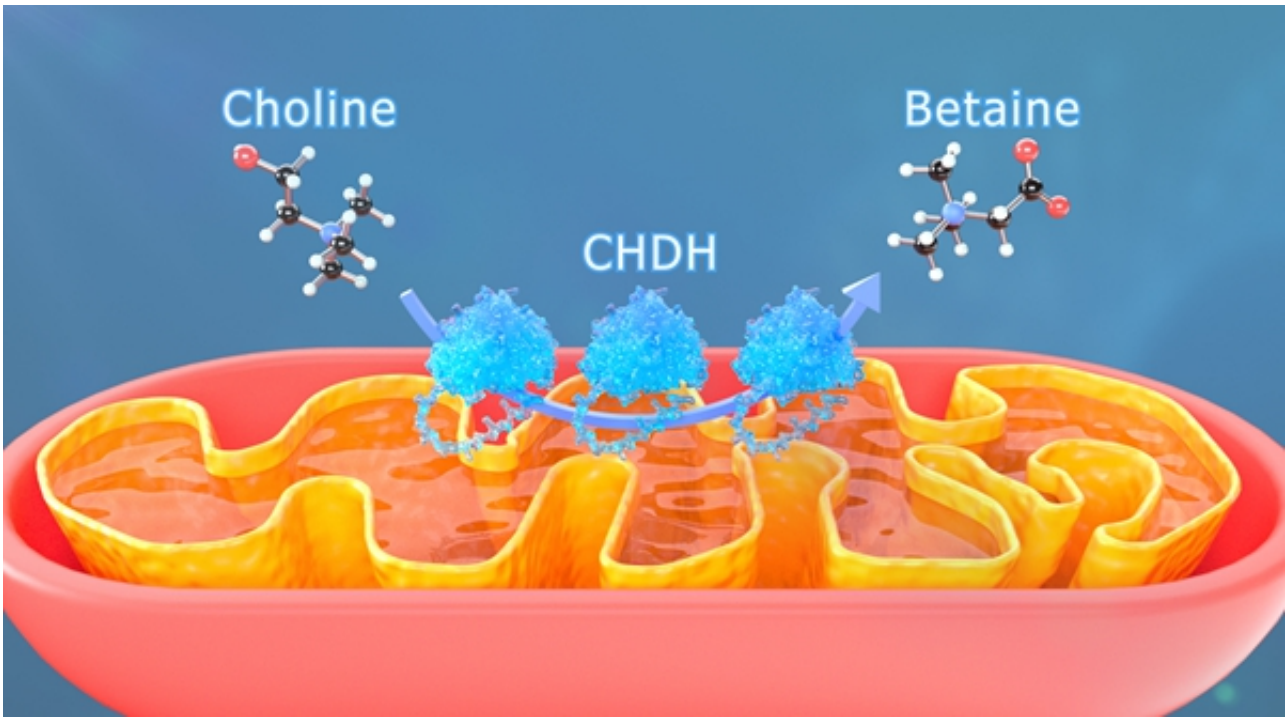
化学生物学研究显示，天然免疫激酶TBK1是甜菜碱的直接作用靶点。甜菜碱特异性结合TBK1并抑制其激酶活性，进而阻断下游IRF3/NF-κB信号通路激活，抑制促炎因子表达。在感染性炎症及自然衰老的模型中，口服甜菜碱降低多组织TBK1磷酸化水平，减少免疫细胞浸润并抑制促炎因子释放。

上述研究构建了多模态时空动态分析框架，揭示了“运动悖论”的分子调控机制，动态全景式地绘制出运动代谢重编程的轨迹——从急性期的氨基酸耗竭型“代谢混沌态”，逐步演进至长期适应期的甜菜碱协调型“多器官稳态期”。

这些发现为“运动即良药”提供了跨尺度、跨物种、多层级的科学证据，为开展主动健康干预衰老研究提供了理论支持。同时，该成果开创了“内源性代谢物介导运动效益”的研发新范式，将复杂的生理效应转化为可量化、可操作的化学语言，为基于代谢重编程的衰老干预研究开辟了新路径。

相关研究成果以*Systematic profiling reveals betaine as an exercise mimetic for geroprotection*为题，发表在《细胞》（*Cell*）上。

论文链接




科学家破译运动抗衰的分子密码

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转发