
器官衰老有规律吗？科学家揭秘“衰老时间表”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34602.html>

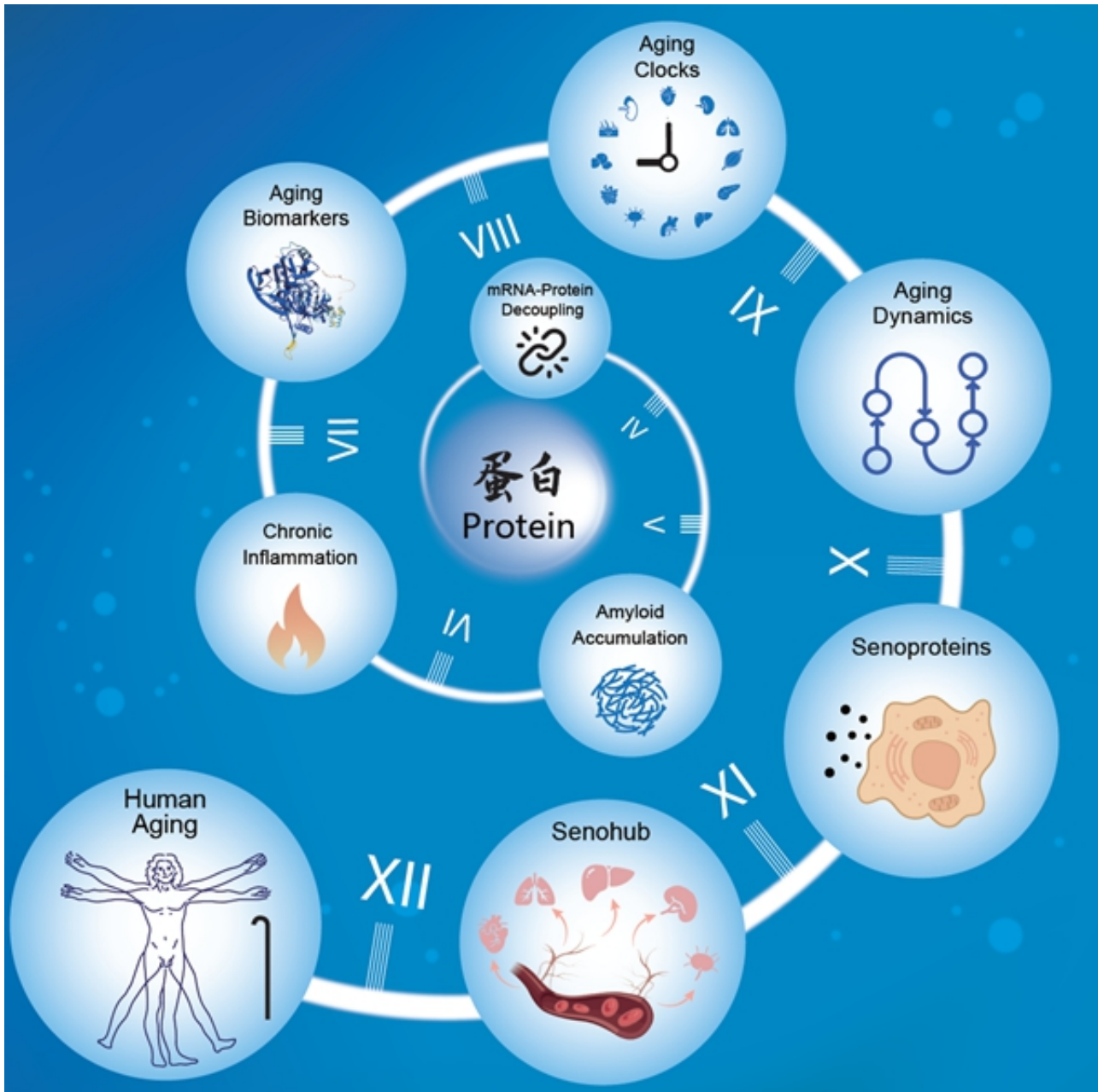
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

器官衰老有规律吗？科学家揭秘“衰老时间表”

。衰老，作为一项涉及多器官、跨越多重生物学层级的机体系统性退行性演变，其深层的分子机制至今仍是生命科学领域悬而未决的核心命题。在人类漫长的生命周期中，一个根本性问题在于：各器官系统是否遵循统一的衰老节律？是否存在调控系统衰老的分子时空枢纽？这些关乎衰老本质的核心关切，长期以来缺乏系统性的实证解答。

当前科学共识指出，蛋白质稳态（Proteostasis）的失衡是衰老进程中标志性的分子特征之一。人类基因组编码的超两万种蛋白质，作为细胞结构的基石，其构成的动态网络精密调控着生理稳态，是一系列生命活动的核心执行者。因此，系统绘制跨越生命周期的蛋白质组动态全景图谱，深入解析器官及系统尺度下蛋白质网络的重编程规律，对于精准识别衰老的核心驱动因素并确立干预靶标具有重要意义。

2025年7月25日，中国科学院动物研究所刘光慧研究员、国家生物信息中心张维绮研究员、中国科学院动物研究所曲静研究员与四川大学华西医院杨家印教授合作团队在Cell发表题为“Comprehensive Human Proteome Profiles Across a 50-Year Lifespan Reveal Aging Trajectories and Signatures”的论文。研究首次融合超高灵敏度质谱技术与机器学习算法，系统构建了横跨人类50年生命周期的蛋白质组衰老图谱，涵盖七大生理系统、13种关键组织，从蛋白视角呈现了机体增龄性演变的全景式动态景观。这部“人体衰老蛋白质分子编年史”揭示：蛋白质信息流紊乱是器官衰老的核心特征之一，其本质在于mRNA-蛋白质解偶联与病理性淀粉样沉积的协同作用导致蛋白质稳态网络的系统性崩解。此外，研究首次确立血管系统为衰老进程的“先锋组织”，其在生命早期即显著偏离稳态轨迹。衰老的血管系统通过特异性分泌GAS6等促衰蛋白（senoprotein），激活跨器官级联信号网络，发挥“衰老枢纽”（senohub）的核心调控功能，驱动并放大全身多器官的系统性衰老进程。



?

蛋白质稳态调控网络作为维系细胞功能的核心精密调控轴，统筹蛋白质合成、折叠、修饰、转运与降解等关键生命过程。该研究首次在人类多组织层面确证，衰老伴随系统性蛋白质稳态失衡，其核心表征为：中心法则信息流断裂——表现为mRNA与蛋白质丰度相关性随增龄显著解偶联，导致遗传信息向功能性蛋白的精准转化普遍受阻；蛋白质质量控制系统级联衰减——核糖体蛋白、分子伴侣及蛋白酶体亚基呈现跨组织普遍性下调，提示合成、折叠与降解通路的协同失能；以及病理性蛋白广泛沉积——淀粉样蛋白、免疫球蛋白及补体成分在衰老组织中异常累积并交互作用，形成促炎性的“淀粉样-免疫球蛋白-补体”网络，构成炎症性衰老（inflammaging）的分子基石。尤为显著的是，血清淀粉样蛋白P（SAP）[?]被鉴定为最具跨组织保守性的“泛组织年龄上调蛋白”（UUPA），在绝大多数衰老组织中一致性显著升高；其体外功能研究证实可损害年轻血管内皮细胞功能，诱导衰老表型及促炎因子表达，提示其作为驱动早期衰老的功能获得性信号分子的核心作用。

基于前沿人工智能算法，研究团队成功构建了覆盖13种人类组织的特异性“蛋白质组衰老时钟”，首次从蛋白质时空维度，系统解析了器官衰老的显著异质性及其动态架构。深度分析揭示：30岁左右为衰老轨迹的初始分水岭——肾上腺组织率先呈现衰老特征，提示内分泌稳态失衡或为早期驱动力；同期主动脉亦出现稳态偏移，进一步印证了它作为“衰老哨兵”的先锋定位。45-55岁被确认为衰老进程的里程碑式转折点，绝大多数器官蛋白质组在此阶段经历“分子级联风暴”，差异表达蛋白呈爆发性激增，标志其成为多器官系统性衰老的关键生物学转变窗口。值得注意的是，主动脉蛋白质组在此过程中的重塑最为剧烈，其分泌组与循环血浆蛋白质组动态谱呈现强共演变特征，提示衰老相关分泌因子（senokine）可能是介导衰老信号系统性传播的枢纽机制。

为验证“血管衰老中枢”假说，团队锁定关键衰老相关分泌因子展开功能解析。代表性范例GAS6在衰老主动脉组织及循环系统中呈现跨尺度显著富集；体外功能研究证实，GAS6可直接驱动人类血管内皮细胞与平滑肌细胞衰老表型；动物模型进一步揭示，外源系统性给予GAS6显著加速中年小鼠运动功能衰退及多器官衰老进程。类似地，GPNMB、COMP、HTRA1、IGFBP7等衰老相关分泌因子亦被证实可直接诱导血管细胞衰老，其中外源注射GPNMB，模拟衰老血液GPNMB的累积，可重现系统性加速衰老表型。这些多维度、跨物种的因果性证据在机制层面确证了“衰老扩散”理论的核心原则——即局部衰老组织通过特异性分泌因子，驱动远端器官衰老级联，从而将衰老研究的范式从聚焦传统的“细胞内分子机制”拓展至“器官间通讯网络”的系统维度。

综上，该研究整合蛋白质组大数据、人工智能建模与多维度功能验证，首次提出‘蛋白质稳态失衡-血管衰老枢纽’模型，为系统性衰老机制提供新范式。下一步，团队将依托生命周期蛋白衰老图谱，深挖关键驱动因子，推进无创衰老标志物检测与器官时钟临床应用，以精准重塑蛋白稳态网络，延长健康寿命，构建下一代衰老干预的理论基础。

中国科学院动物研究所刘光慧研究员、国家生物信息中心张维绮研究员、中国科学院动物研究所曲静研究员和四川大学华西医院杨家印教授为论文的共同通讯作者。

文章链接：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.06.047>

来源：中国科学院动物研究所

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](https://www.iikx.com)转发