
年纪大了免疫力下降是因为什么呢？

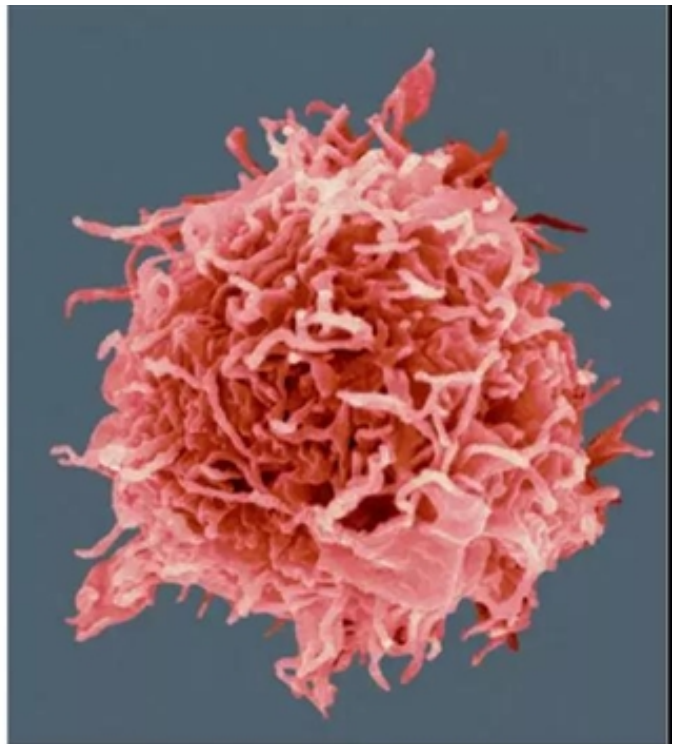
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3724.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！

年纪大了免疫力下降是因为什么呢？

。为什么我们的免疫系统会随着年龄的增长而变得越来越差呢？发表在Genome Biology上的新型小鼠模型研究探讨了这样一个假设，即在我们衰老的过程中，特化的免疫细胞即B细胞的前体中基因调控的改变会导致这些细胞随年龄的增长而减少。该研究发现，衰老能影响几个参与生长和增殖相关通路的基因，而这，正是我们了解衰老和免疫系统的重要一步。



小鼠 - © unoL / Getty Images / iStock; B细胞 - © Science Photo Library / mauritius images

由于医疗保健、营养和生活条件的改善，人们的寿命在过去几个世纪内翻了个倍。在1841年，出生的女婴能活到42岁，而在2016年，女婴则有望活到83岁。相比过去，人们的寿命更长了，并且老年人也更健康了。

然而，健康寿命的增长却跟不上生命寿命的延长。人口老龄化带来了严重的经济、健康和社会问题。为了解决这些问题，我们需要了解衰老的过程，并利用这些知识确保拥有健康的老龄化和更

幸福健康的老年生活。

在年龄增长的过程中，身体的各种组织也以不同的方式变得越来越老。例如，当Patrick(本文的男性作者)40岁时，他的头发开始变灰(而这时Anne(本文的女性作者)却丝毫没变)，而当两人都到了50岁时(也就是最近!)，老花镜已成了必需。

衰老会影响免疫系统

在免疫系统中，自青春期开始发生的胸腺退化(缩小)可能是衰老的第一步。自此开始后很久，才会发生免疫系统的其他一般衰退。事实上，一些人甚至认为年龄(衰老)可能是获得性免疫缺陷的一种形式。

现在已经确定，老年人更易受各种感染例如肺炎，并且免疫应答较弱。这种易感性表明免疫系统丧失了获得性免疫的能力，而获得性免疫产生的抗体是对抗许多感染所必需的。

抗体由B细胞产生，并且产生途径非常复杂，涉及了许多前体细胞类型。该过程的所有早期步骤都发生在骨髓中，也正是在骨髓中从造血(产生血液)的干细胞产生了前体B细胞。

年龄增长的过程强烈影响了这些早期步骤，减少了前体B细胞的数量，也减少了这些细胞向分泌抗体的成熟B细胞的发育。重要的是，这降低了抗体库的多样性。

由于每个B细胞产生不同的抗体，这本身就像一个数字游戏：拥有的B细胞前体越少，产生能够应对任何感染产生抗体的成熟B细胞的可能性就越小。

衰老和基因调控

现在我们还不知道是什么导致了这些前体细胞数量随年龄增长而减少。一种理论认为，这与基因在衰老过程中受到的影响有关。许多基因编码蛋白质，这些基因也是细胞用于发挥功能的工具。另一些基因则编码控制这些蛋白质的调节分子。基因在细胞核中的包装和组织方式对其表达有重要影响，例如，能影响其打开或关闭状态。

为了测试这一理论，我们决定探讨B细胞前体中基因表达装置和基因组组织的变化是否会导致这种下降。由于在实验条件下难以获得人骨髓，我们在与人类免疫系统密切相关的小鼠免疫系统中进行了这些研究。

在Babraham研究所的几个研究小组(包括Peter Fraser、Mikhail Spivakov、Patrick Varga-Weisz、Sarah Elderkin和Anne Corcoran的实验室)的努力下，我们首次综合性地研究了衰老如何通过小鼠骨髓B细胞前体的基因组调控来影响基因的表达。

当比较来自年轻和年老小鼠的B细胞前体中的基因表达时，我们发现衰老仅影响一组相对狭窄的基因组。值得注意的是，这些基因中包括长的非蛋白质编码转录物和称为微小RNA的小调节转录子的一些基因参与了响应营养状态并与生长和增殖相关的通路。

特别地，胰岛素样生长因子(IGF)信号传导通路中的几个关键基因在老年B细胞前体细胞中被下调。我们确定了与这种下调有关的基因组组织变化。

我们的研究表明，在活跃的和抑制性核环境之间基因的重新定位可能会导致衰老时基因表达的变化。这是一种不寻常的下调方式，因为通常情况下，信号传导通路是通过胞质事件(例如磷酸化)的微调来调节的。

值得注意的是，过去的一些开创性研究表明，IGF通路组分的缺失或突变可以延长几种模式生物(如蠕虫、果蝇和小鼠)的寿命，并且遗传研究也在人身上找到了一些证据。

这其中可能有多种原因，包括由于代谢减少或细胞增殖导致的对外部应激的易感性降低。据我们所知，老年小鼠中的存活B细胞是自然下调这一通路的首个衰老细胞例子。

虽然我们的研究结果有了一些突破，但仍存在许多未解决的问题。未来的研究应该阐明随着年龄增长过程中的骨髓变化，我们观察到的变化在多大程度上是B细胞前体所固有的，或者取决于这些细胞所处的改变后的环境。此外，我们需要了解这些变化是否有助于提高细胞的复原力或对其功能产生负面影响。

未来研究的一个有趣问题是这些调节机制是否会影响衰老过程中的其他组织和系统。

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