



运动，尤其是间歇训练，会帮助你的线粒体延缓衰老

Mike Wang

University of Illinois at Urbana-Champaign

“运动使你健康”，经常可以听到这句话，但，这就是事实。运动会增强你的免疫系统，让你保持头脑敏锐，帮助你睡眠，保持你的肌肉张力，延长你的健康寿命。长期以来，研究人员一直想证明运动对人体的益处是否会延伸到细胞水平，但对哪些运动会帮助细胞重建、以及与衰老相关的关键细胞器有哪些，他们知之甚少。日前世界著名的医疗机构梅奥医院公布的一项研究发现，有氧运动如骑自行车和步行等特殊高强度间歇训练，可以使细胞产生更多的蛋白质以供给产生能量的线粒体和形成蛋白质的核糖体，有效阻止细胞水平的衰老。目前，没有任何药物能够代替运动以来延缓衰老。

梅奥医院的此项研究一共挑选了两个年龄段的36名男性和36名女性志愿者：“年轻”的志愿者为18至30岁，“年长”的志愿者为65至80岁。不同年龄组又按不同的运动项目分为三个小组：一个志愿者做高强度间歇骑自行车运动，一个志愿者做强度

与重量训练，还有一个做组合力量训练和间歇训练。然后，研究人员分别从“运动组”志愿者和“久坐组”志愿者的大腿肌肉取活检、比较他们的肌肉细胞的分子组成。他们还评估了志愿者的瘦肌肉质量和胰岛素敏感性。

研究人员发现，虽然力量训练可以有效增肌，但在细胞水平上不如高强度间歇训练产生的好处大。高强度间歇训练组中的年轻志愿者线粒体容量增加了49%，年长的志愿者看到了更戏剧性的69%的增长。高强度间歇训练也提高了志愿者的胰岛素敏感性，这意味着糖尿病发生的可能性较低。不过，高强度间歇训练在改善肌肉力量方面并不那么有效。研究人员推荐人们一周做3到4天的高强度间歇训练，然后剩下的几天做力量训练，这可以兼顾二者的好处。

随着年龄的增长，我们细胞线粒体的能量生成能力逐渐降低。通过对不同运动项目组志愿者的蛋白质组学和RNA测序数据的比较，研究人员发现高强度间歇运动可以促使细胞制造更多的线粒体蛋白和蛋白质的RNA拷贝，从而促进肌肉生长。运动似乎也能提高核糖体构建线粒体蛋白质的能力，最令人印象深刻的发现是肌肉蛋白质含量的增加。这一结果似乎证明运动，尤其是高强度运动可以扭转与年龄有关的肌肉功能所需的线粒体功能和蛋白质的下降。

高强度的骑车训练也使志愿者的核糖体重新焕

发活力，这些核糖体负责制造我们的细胞蛋白质。研究人员发现这一组志愿者线粒体蛋白质合成的强劲增长；蛋白质含量增加说明线粒体功能增强和肌肉增大。锻炼改善这些关键细胞器的能力可以解释为什么运动对我们的健康有这么多不同的益处。

相比其他组织，肌肉有点独特，因为肌肉细胞跟大脑细胞和心脏细胞类似，分裂很少；肌肉细胞消耗后，不容易再生。然而，如果运动可以恢复或防止线粒体、核糖体在肌肉细胞的老化，那么很有可能让其他类似组织（大脑和心脏）也通过运动的

方式减缓老化。该研究团队希望进一步了解运动如何使不同器官获益。他们一再强调，大量的科学数据证明，锻炼是延缓衰老的关键，没有其它替代品。

参考文献

- [1] Robinson MM, Dasari S, Konopka AR, Johnson ML, Manjunatha S, Esponda RR. Enhanced Protein Translation Underlies Improved Metabolic and Physical Adaptations to Different Exercise Training Modes in Young and Old Humans. *Cell Metabolism* 2017;25(3):581-592. doi:10.1016/j.cmet.2017.02.009.

人类或可治愈HIV感染

李汝琴

武汉美捷登生物科技有限公司

研究人员首次从活体动物的基因组中消除了具有复制能力的 HIV-1 DNA。该研究标志着人类或可治愈 HIV 感染。

一项重大合作项目中，坦普尔大学 Lewis Katz 医学院和内布拉斯加大学医学中心（UNMC）的研究人员首次消除了具有复制能力的 HIV-1 DNA。这项研究于 2019 年 7 月 2 日在线发表在 *Nature Communications* 杂志上，标志着未来人类可能可以治愈艾滋病。

“我们的研究表明，如果按照一定的顺序依次给予抑制 HIV 复制和基因编辑疗法的治疗，可以从受感染动物的细胞和器官中消除艾滋病毒”，Kamel Khalili 博士（Laura H. Carnell 教授兼神经科学系主任，神经病毒学中心主任，以及坦普尔大学刘易斯-卡茨医学院（LKSOM）综合神经辅助中心主任）说道。Dr. Khalili 和 Howard Gendelman（医学博士，Margaret R. Larson 传染病和内科教授，药理学和实验神经科学系主任，UNMC 神经退行性疾病中心主任）是这项新研究的高级研究员。

“如果没有包括病毒学家、免疫学家、分子生物学家、药理学家和制药专家在内的非凡的团队努力，这一成就是不可能的，”Gendelman 博士说。“只有将

我们的资源汇集在一起，我们才能做出这一开创性的发现”。

目前的艾滋病治疗重点是抗逆转录病毒疗法（ART）的使用。ART 抑制 HIV 复制，但不能消除体内的病毒。因此，ART 不能治愈 HIV，需要终身使用。一旦停止使用，艾滋病毒就会反弹，重新复制并加剧艾滋病的发展。艾滋病毒的反弹直接归因于病毒将其 DNA 序列整合到免疫系统细胞基因组中的能力，在免疫系统细胞基因组中，病毒处于休眠状态，并且不受抗逆转录病毒药物的影响。

在之前的工作中，Khalili 博士的团队使用 CRISPR-Cas9 技术开发了一种新型基因编辑和基因治疗传递系统，旨在从携带病毒的基因组中去除 HIV DNA。在大鼠和小鼠中，他们表明基因编辑系统可以有效地从受感染的细胞中切除大量的 HIV DNA 片段，从而显著影响病毒基因的表达。然而，与 ART 类似，基因编辑本身并不能完全消除 HIV。

对于这项新研究，Khalili 博士及其同事将他们的基因编辑系统与最近开发的一种称为长效慢效释放（LASER）ART 的治疗策略相结合。LASER ART 由 Gendelman 博士和 UNMC 药理学助理教授 Benson Edagwa 博士共同开发。

LASER ART 针对病毒保护区，长时间保持低水平的 HIV 复制，减少 ART 管理的频率。通过抗逆转录病毒药物的化学结构的药理学变化使得长效药物成为可能。将修饰的药物包装成纳米晶体，纳米晶体容易分布到 HIV 可能处于休眠状态的组织中。从那里，存储在细胞内数周的纳米晶体缓慢释放药物。

根据 Khalili 博士的说法，“我们想看看 LA-