

新自由基衰老理论

戴晓峰^{1*#}, 胡美兰^{2*}, 吕若涵³

¹西安交通大学第一附属医院

²杭州市第一人民医院

³哥伦比亚大学梅尔曼公共卫生学院



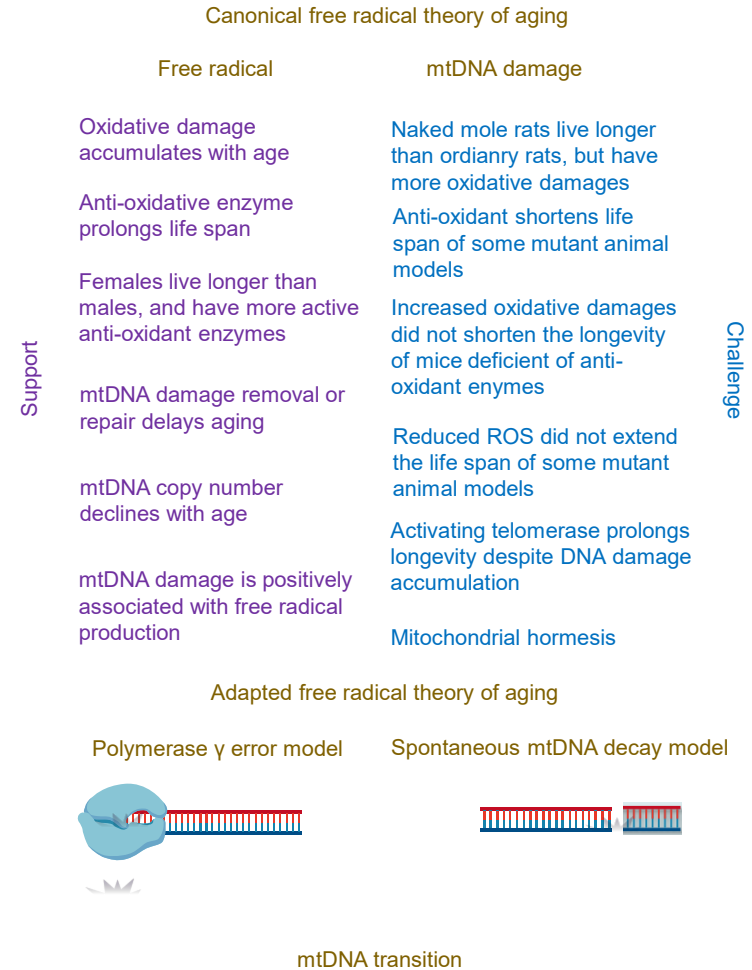
Xiaofeng Dai, Meilan Hu, Ruohan Lyu. 2025. Move beyond free radical theory of aging.

iMetaOmics 3: e70079. <https://doi.org/10.1002/imo2.70079>

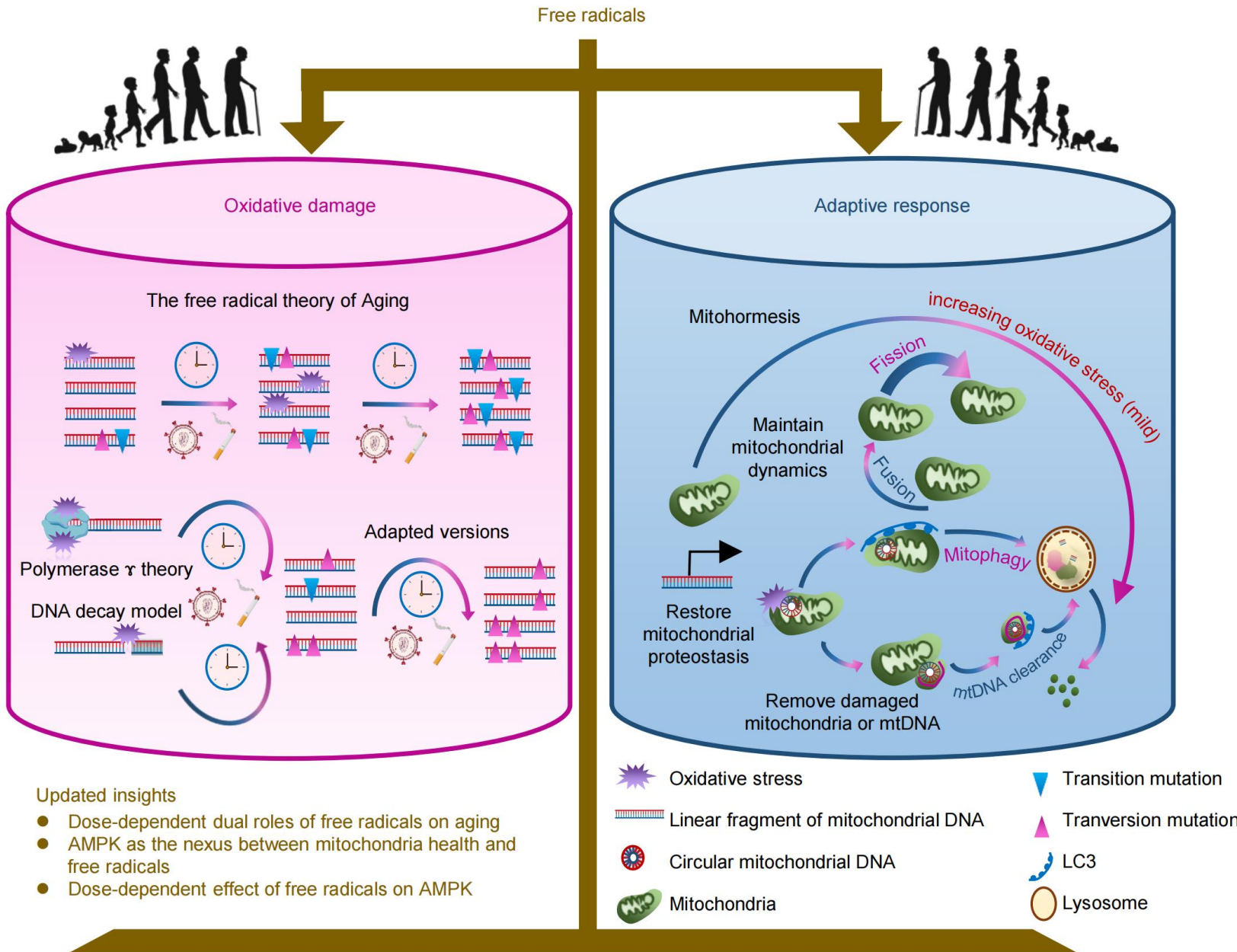


引言

- ❑ **衰老定义：** 一个以功能完整性丧失和疾病易感性增加为特征的逐渐病理生理过程。
- ❑ **线粒体DNA (mtDNA)：** 衰老过程中的关键调节因子。
- ❑ **经典理论：** 历史上，衰老被归因于由自由基引起的mtDNA氧化损伤。
- ❑ **修订的必要性：** 新出现的证据和“悖论”报告（例如：具有高氧化应激的长寿物种）使得我们需要更细致入微的理解。



挑战 & 新模型



❑ **Pol-gamma 模型**：证据表明，mtDNA突变（复制错误）而非单纯的氧化损伤，才是线粒体功能障碍的关键驱动因素。

❑ **线粒体激惹（Mitohormesis）**：一种生物学反应，低水平的氧化应激会触发适应性通路，实际上提高了细胞的健康水平和寿命。

❑ **悖论性发现**：长寿物种（如裸鼯鼠）表现出高水平的氧化损伤，但寿命并未缩短。



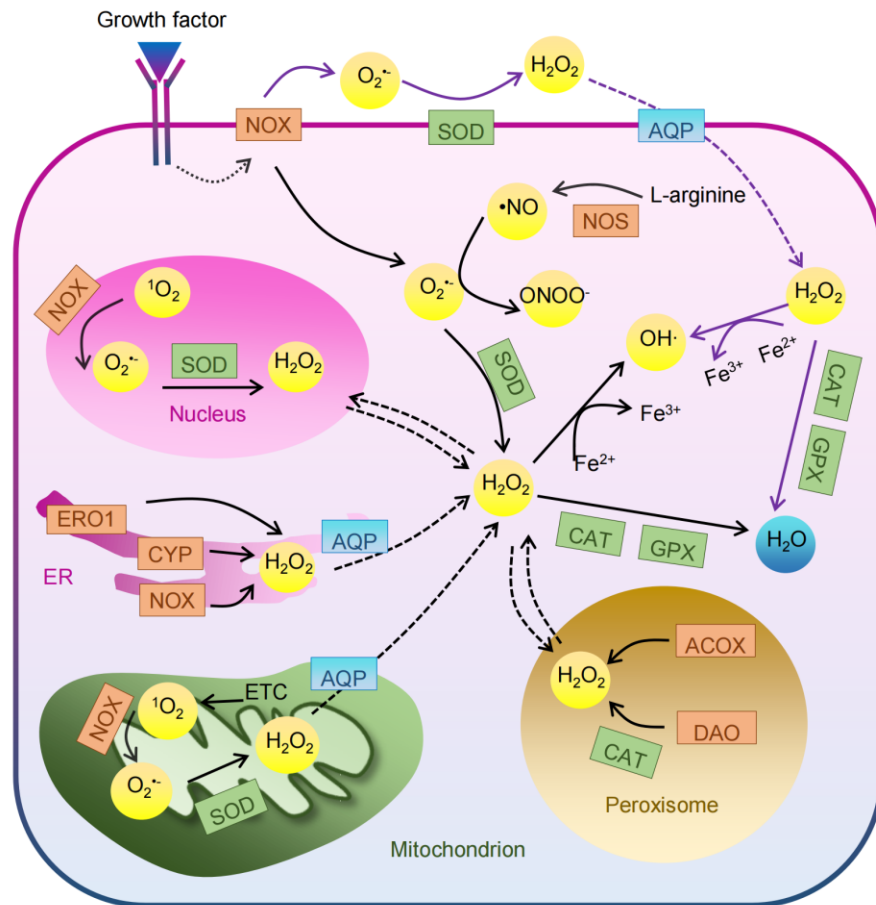
核心亮点

- ①**双重作用：** 强调了自由基在衰老中具有剂量依赖性的作用（信号传导 vs. 损伤）。
- ②**AMPK 作为枢纽：** 确定了 AMPK 是线粒体健康与自由基水平之间的关键联系。
- ③**治疗框架：** 区分了用于治疗退行性疾病与增殖性疾病的自由基剂量。
- ④**创新工具：** 提出低温等离子体（CAP）作为氧化还原调节和抗衰老的精确工具。



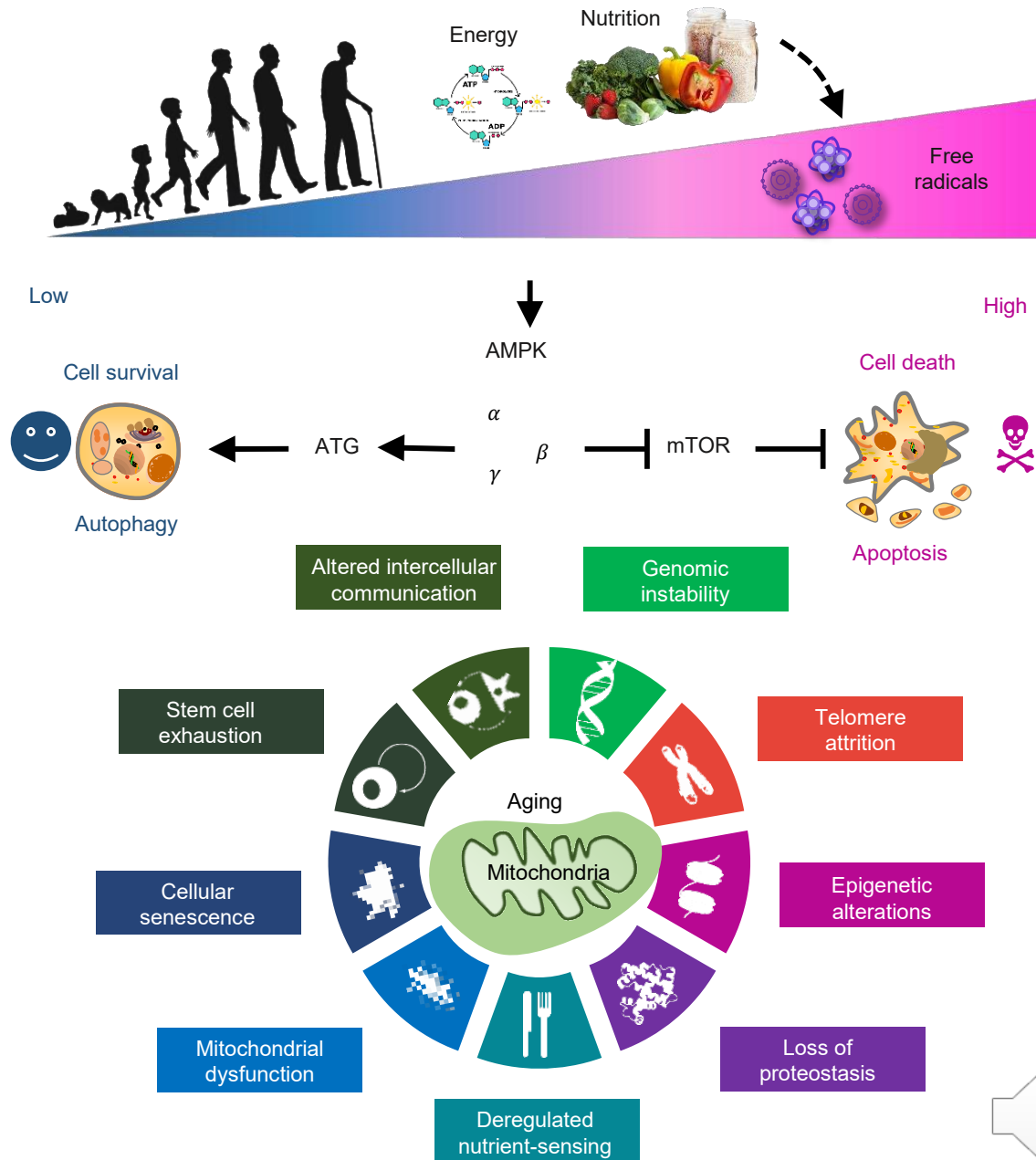
核心机制：AMPK

- ❑ **感应功能：** AMPK 能感应细胞内的能量（AMP/ATP 比率）和氧化还原状态。
- ❑ **抗衰老通路：** 低水平活性氧（ROS）激活 AMPK -> 触发线粒体自噬和细胞自噬 -> 清除受损线粒体 -> 延长寿命。
- ❑ **促衰老通路：** 过量的 ROS 压倒了抗氧化系统 -> 导致不可逆的损伤 -> 导致细胞凋亡和器官衰老。



治疗框架与应用

- ❑ 针对退行性疾病（如阿尔茨海默症）：目标是通过维持氧化还原稳态来增强细胞韧性，防止细胞早死。
- ❑ 针对增殖性疾病（如癌症）：目标是利用高剂量的反应活性物质，选择性地触发恶性细胞凋亡。
- ❑ 低温等离子体（CAP）：物质的“第四态”，产生多种活性氧和活性氮（RONS）的混合物，以提供精确剂量的氧化应激。

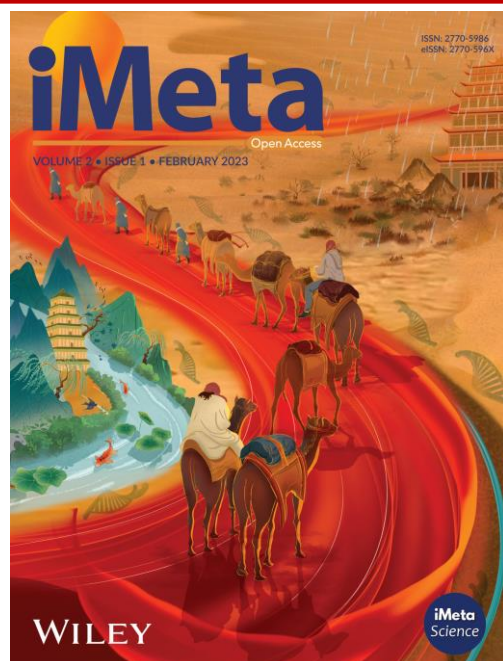


总结

- **理论转变：** 从“ROS 纯粹有害”转向“氧化还原稳态”。
- **线粒体重点：** 通过 AMPK 通路维持线粒体完整性仍然是最有前景的抗衰老策略。
- **未来：** 使用 CAP 等工具进行个性化、剂量可控的氧化还原干预。

Xiaofeng Dai, Meilan Hu, Ruohan Lyu. 2025. Move beyond free radical theory of aging. *iMetaOmics* 3: e70079. <https://doi.org/10.1002/imo2.70079>





iMeta(宏)期刊是由宏科学、千名华人科学家和威立共同出版，对标**Cell**的生物/医学类综合期刊，主编刘双江和傅静远教授，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，重点关注生物技术、大数据和组学等前沿交叉学科。已被**SCIE**、**PubMed**等收录，最新IF 33.2，位列全球SCI期刊第65位(前千分之三)，中国第5位，微生物学研究类全球第一，中科院生物学双1区Top。外审平均21天，投稿至发表中位数87天。子刊**iMetaOmics** (宏组学)、**iMetaMed** (宏医学)定位IF>10和15的生物、医学综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



宣传片



[iMeta](#)



更新日期
2025/7/6