

DOI: 10.13376/j.cblls/2024008

文章编号: 1004-0374(2024)01-0055-08



张博文, 男, 中国科学院上海营养与健康研究所/上海生命科学信息中心馆员, 上海科技翻译学会会员。主要从事生物医药领域的科技情报研究与咨询服务工作。先后参与了多项上海市卫健委、上海市科委、生态环境部等组织机构课题项目。发表 SCI 论文 2 篇, 参编生物医药科技领域著作 6 本。近三年获得上海市科技情报成果奖二等奖 1 项, 服务数十余家政府单位、科研机构与企业。



江洪波, 博士, 研究员, 硕士生导师, 现任中国科学院上海营养与健康研究所产业与技术情报部主任。2014 年入选国家知识产权局“全国专利信息领军人才”, 2016 年入选“中国科学院特聘研究员”计划特聘骨干人才。主要研究方向为产业与技术情报、竞争情报、科技查新。先后承担科技部、商务部、工信部、生态环境部、国家开发银行、上海市科委、上海市经信委、上海市商务委、上海市知识产权局等委托的决策咨询课题研究工作, 以及多家企业委托的产业研究和知识产权战略课题。

## 2023年衰老生物学研究及相关产业发展态势

张博文<sup>1</sup>, 张静洁<sup>2</sup>, 赵若春<sup>1</sup>, 万正浩<sup>3</sup>, 江源<sup>1</sup>, 赵思奇<sup>3</sup>, 江洪波<sup>1,4\*</sup>

(1 中国科学院上海生命科学信息中心, 中国科学院上海营养与健康研究所, 上海 200031; 2 上海元好知识产权代理有限公司, 上海 200131; 3 上海市生物医药科技发展有限公司, 上海 201203; 4 中国科学院大学, 北京 100049)

**摘要:** 衰老研究在延长寿命、预防和治疗疾病、提高生活质量、减轻社会养老负担等方面均有着重要的意义。目前中国社会老龄化程度严重, 对衰老研究及相关产业发展的需求更为迫切。随着全球衰老科学研究与产业发展的不断深化, 重要成果层出不穷。鉴于此, 该文重点对 2023 年相关进展进行梳理总结, 以期后续研究提供参考。

**关键词:** 衰老; 重要成果; 产业化; 投融资

**中图分类号:** Q41 **文献标志码:** A

收稿日期: 2024-01-04; 修回日期: 2024-01-09

基金项目: 上海市2022年度“科技创新行动计划”软科学研究项目“国内外健康人群前瞻性队列建设情况调查研究”(22692117000)

\*通信作者: E-mail: hbjiang@sinh.ac.cn

# Aging research and industry development in 2023

ZHANG Bo-Wen<sup>1</sup>, ZHANG Jing-Jie<sup>2</sup>, ZHAO Ruo-Chun<sup>1</sup>, WAN Zheng-Hao<sup>3</sup>,  
JIANG Yuan<sup>1</sup>, ZHAO Si-Qi<sup>3</sup>, JIANG Hong-Bo<sup>1,4\*</sup>

(1 Shanghai Information Center for Life Sciences, Shanghai Institute of Nutrition and Health, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China; 2 SunshineIP Intellectual Property Agency Co., Ltd., Shanghai 200131, China;

3 Shanghai Center of Biomedicine Development, Shanghai 201203, China;

4 University of Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China)

**Abstract:** Aging research is of great significance in prolonging life, preventing and treating diseases, improving the quality of life, and reducing the burden of social care. Due to the increasing aging population, the need for aging research and the development of related industries is more urgent. With the continuous deepening of global aging scientific research and industrial development, important achievements are constantly emerging. In view of this, this paper focuses on progress in 2023, in order to provide reference for subsequent research.

**Key words:** aging; key outcomes; industrialization; investment and financing

社会人口老龄化严重影响科技创新、国家经济和社会稳定。中国是全球老龄化人口总数最多的国家，老龄化程度严重，对衰老研究及相关产业发展需求迫切。衰老生物学研究在延长寿命、预防和治疗疾病、提高生活质量、减轻社会养老负担等方面具有重要意义。近年来，衰老的早期诊断及后期干预技术发展进入相辅相成、齐头并进的时代，其均衡发展将极大地确保老年年龄的延迟、劳动生产的稳固以及社会负担的减轻，成为应对社会老龄化问题的重大战略对策。为此，以美国为代表的发达国家以及国际创新型企业纷纷加速布局衰老生物学科技发展领域。虽然我国在衰老生物学科技发展方面有着一定的研究基础，但与美国等发达国家相比，在衰老生物学研究的理论性、先导性、颠覆性布局上仍存在短板。本文重点对2023年衰老生物学研究及相关产业化进展情况进行梳理总结，以期为我国开展衰老生物学研究提供参考。

## 1 衰老生物学研究进展

衰老生物学是目前生物学领域较活跃的研究方向之一，其目标是理解导致生物体（特别是人类）衰老的根本机制，并开发延缓衰老或预防衰老相关疾病的干预措施。2023年，该领域研究成果显著，本节从衰老机制、系统性研究、干预策略及成果转化等四方面梳理了2023年的代表性研究进展。

### 1.1 衰老的机制及相关功能研究持续深入

2023年，衰老的发生机制及相关功能研究持续深入，尤其是在氧化应激或病毒引起衰老、衰老

诱发疾病等方面取得重要研究进展。NAD<sup>+</sup>是几种代谢途径中催化细胞氧化还原反应的酶的辅酶，包括糖酵解、TCA循环和氧化磷酸化，并且是NAD<sup>+</sup>依赖酶的底物。斯洛文尼亚卢布尔雅那大学Poljšak等<sup>[1]</sup>于2023年2月梳理发现，NAD<sup>+</sup>浓度下降可导致衰老、慢性疾病和代谢失调，促进NAD<sup>+</sup>产生或抑制其降解有助于维持细胞内NAD<sup>+</sup>稳态。2023年7月，加拿大曼尼托巴大学Guo等<sup>[2]</sup>发表的综述深入探讨了衰老对线粒体功能产生的影响以及这种影响可能对整体健康产生的后果：线粒体质量控制(MQC)维持线粒体功能和生物发生，而活性氧增加、DNA突变、蛋白质氧化和能量代谢受损可导致衰老过程中线粒体功能障碍，进而导致细胞衰老和死亡。因此，在生命早期调节MQC和靶向相关分子途径可能是治疗年龄相关疾病的一种非常有前途的方法。

中国科学院动物研究所Liu等<sup>[3]</sup>于2023年1月发表研究成果，首次发现了年轻的内源性逆转录病毒(ERV)亚家族在细胞衰老过程中被再度唤醒。研究阐释了衰老细胞基因组中ERV古病毒程序性复活、触发细胞老化、借助病毒颗粒传递衰老信号、感染年轻细胞的全链条机制，并开发出有效抑制ERV古病毒复活与清除病毒颗粒的多维干预策略，进而延缓组织和机体衰老。同月，哈佛医学院和Paul F. Glenn衰老研究生物学中心的研究人员耗时13年的研究发现，表观遗传变化是导致哺乳动物衰老的主要原因，而恢复表观基因组的完整性可以逆转衰老<sup>[4]</sup>。

2023年3月30日, 哈佛医学院麻省总医院 Hasegawa 等<sup>[5]</sup>研究发现, 人巨细胞病毒 (HCMV) 会在皮肤衰老细胞中再激活, 细胞毒性 CD4<sup>+</sup> T 细胞 (CD4 CTL) 通过识别人巨细胞病毒糖蛋白 B (HCMV-gB) 直接清除衰老细胞。该研究提示, 可以通过增强抗病毒免疫反应来消除衰老细胞, 开发出让皮肤更年轻的治疗方法, 以及消除癌症、纤维化疾病和退行性疾病中的衰老细胞。

在中风恢复过程中, 衰老损害了脑血管和白质的修复和再生, 但其潜在机制尚不清楚。为了阐明衰老如何损害脑卒中后的脑组织修复, 美国匹兹堡大学 Jin 等<sup>[6]</sup>于 2023 年 6 月通过单细胞转录组学分析发现, 衰老损害了小胶质细胞/巨噬细胞通过旁分泌细胞间串扰促进血管生成和少突胶质细胞生成的能力, 使中风后脑组织修复能力受损。而将年轻而非年老小鼠大脑的小胶质细胞/巨噬细胞移植到老年中风小鼠的大脑皮层中, 部分恢复了血管生成和少突胶质细胞生成, 感觉运动功能和空间学习记忆也得到恢复。这些研究成果揭示了大脑修复过程中与年龄相关的衰退机制, 并提示小胶质细胞/巨噬细胞是促进中风恢复的有效靶点。

## 1.2 衰老系统性研究及评价工作不断拓展

使用高通量工具系统性研究衰老的发生进程以及个性化评价个体衰老在 2023 年获得了更加广泛的尝试。2023 年 2 月, 日本 Okada 等<sup>[7]</sup>提出了一种新的计算方法——数据驱动的非线性老化模式识别和分类 (DICNAP)。该方法基于功能数据分析, 以数据驱动的方式识别衰老的生物标志物和衰老过程中的潜在变化模式。通过分析大规模的公开 DNA 甲基化数据, 发现 DNA 甲基化模式不仅存在线性变化, 而且存在非线性变化, 这种非线性速率变化在 60 岁左右出现; 研究还发现, 甲基化的变异强度倾向于随着年龄的增长而增加。2023 年 11 月, 美国国家老龄化研究所 Tsitsipatis 等<sup>[8]</sup>试图在培养的原代皮肤成纤维细胞中识别编码 RNA (mRNA) 和长链非编码 RNA (lncRNA): 利用高通量 RNA 测序和线性回归模型, 研究人员鉴定出 1 437 种 mRNA 和 1 177 种线性和环状 lncRNA, 观察到健康人类皮肤成纤维细胞中编码和非编码转录组会随年龄变化产生不同的富集, 并指出相关转录组可作为衰老皮肤的生物标志物和治疗靶点。2023 年 12 月, 斯坦福大学 Oh 等<sup>[9]</sup>开发出一种基于血浆蛋白质组的衡量人体器官衰老的人工智能算

法——LASSO, 可以更好地预测衰老相关的疾病和死亡风险。这一研究结果有助于对衰老相关疾病的预防, 例如, 大脑和血管的加速老化可能有助于预测阿尔茨海默病进展, 从而及时提供预防治疗干预。

个体、器官、组织和细胞在整个生命周期中以不同的方式衰老。表观遗传时钟试图量化个体之间的衰老差异, 但它们通常将衰老总结为单一的衡量标准, 而忽略了个体内部的异质性。耶鲁大学 Sehgal 等<sup>[10]</sup>于 2023 年 7 月成功开发了新的基于系统的甲基化时钟, 通过抽血检测评估并捕捉不同生理系统的衰老情况。通过对心脏、肺、肾、肝、脑、免疫、炎症、血液、肌肉骨骼、激素和代谢等 11 个生理系统的检测, 获得系统评分组合成一个综合年龄时钟。该项研究可为开发更加个性化的临床方法提供支撑, 对改善与年龄相关的生活质量意义重大。

活体单细胞分析对于理解疾病机制至关重要, 但在非再生器官如眼和大脑中进行该分析不切实际。2023 年 10 月, 斯坦福大学 Wolf 等<sup>[11]</sup>通过分析手术中常规移除的眼液, 绘制了来自眼内不同细胞类型的近 6 000 种蛋白质的图谱。该团队开发了一种名为 TEMPO (追踪多种蛋白质的细胞来源) 的分析方法, 将微体积液体活检蛋白质组学、单细胞转录组学和人工智能相结合, 生成了一个“蛋白质组学时钟”, 可以根据一个健康人的蛋白质谱来预测其年龄。

在衰老过程中发生的退化增加了患病和健康受损风险。与此同时, 针对衰老促进健康长寿的干预措施备受关注。虽然存在营养和身体干预措施, 但效果往往难以确定。因此, 向更广泛的公众提供测量生物衰老过程的衰老评分势在必行。然而, 目前缺乏简单、可解释和可获取的生物衰老评分。2023 年 12 月, 荷兰阿姆斯特丹大学 Janssens 等<sup>[12]</sup>开发了 PhysiAge 生理衰老评分体系, 它基于平均每日步数、血糖、收缩压、性别、年龄这五个影响或反映老化过程的可用参数构建, 可更好地预测死亡率, 以及建立肌肉衰老标记, 如 NAD<sup>+</sup> 水平下降、氧化应激增加和机体功能下降等。PhysiAge 为跟踪和干预衰老轨迹提供了一种可行的方法, 并在人类血浆中发现了一种减缓衰老的代谢特征, 可以进一步研究其与人类衰老的因果关系。

## 1.3 衰老干预策略研究新成果逐步涌现

衰老的各类干预策略, 如营养干预、手术干预、

干细胞或肠道菌群干预的研究新成果逐渐涌现,拓宽了延缓衰老的策略广度。衰老的标识特征构成了一个相互关联的机制网络,这些机制可以调节衰老,并可以通过生活方式(包括饮食策略)进行调节。2023年6月,法国 de França 等<sup>[13]</sup>系统总结了饮食模式对衰老的影响。作为研究衰老与饮食特征关联性的主要策略,饮食限制或坚持减少特定饮食的模式已被证明可以有效延缓衰老。而饮食模式研究相对较少,大多数研究评估的是地中海饮食和其他类似的植物性饮食,以及生酮饮食。这些饮食模式的潜在益处为可改善基因组不稳定、表观遗传改变、蛋白质平衡丧失、线粒体功能障碍和细胞间通讯改变等。鉴于食物在人类生活中的主导地位,营养策略对调节寿命和健康跨度有重大影响,应考虑适用性、长期坚持性和副作用。2023年8月,美国哥伦比亚大学 Thomas 等<sup>[14]</sup>的研究就旨在验证这样一种假设,即营养策略及生活方式与衰老过程的减缓存在关联。该研究分析了1999—2018年美国国家健康和营养检查调查(NHANES)中42 625名参与者(年龄20~84岁,51%为女性)的数据,结果发现,与生活方式不那么健康的人相比,坚持地中海饮食和在闲暇时间进行更多体育活动的参与者的抗衰老能力更显著。另一项2023年5月的研究在果蝇模型中得出了相似的结论。密歇根大学 Weaver 等<sup>[15]</sup>发现,饮食限制带来生理益处的原因并不在于营养的多寡,而是在于因食物短缺而产生的饥饿感,即饥饿感本身就足以延缓衰老。

肥胖对并发症、健康相关生活质量和生存有负面影响。目前对减肥手术后端粒长度(TL)变化的研究结果不一致,且使用最先进的端粒长度测量技术(如流式-荧光原位杂交技术 flow-FISH)进行分析的报道很少。2023年1月,德国亚琛工业大学 Benjamin 等<sup>[16]</sup>通过 flow-FISH 技术测量了肥胖患者接受减肥手术前后的端粒长度动态变化,发现与健康者相比,肥胖患者的淋巴细胞端粒长度明显缩短;而减肥手术后,肥胖患者淋巴细胞和粒细胞的端粒长度显著增加,且与体重减轻程度正相关。这意味着减肥手术不仅会影响体重,还会影响衰老生物标志物如端粒长度。2023年4月,加州大学圣地亚哥分校郝楠团队 Zhou 等<sup>[17]</sup>基于合成生物学重新编程酵母细胞衰老过程,通过包含负反馈回路的“基因振荡器”,使酵母细胞在核仁衰退和线粒体衰退两种衰老路线中振荡切换,从而延缓细胞衰老;该

研究创造了通过遗传和化学干预延长寿命的新记录,将酵母细胞的寿命延长了82%。2023年6月,印度国家免疫学研究所、美国哥伦比亚大学等机构研究人员<sup>[18]</sup>发现,牛磺酸缺乏是衰老的驱动因素,而补充牛磺酸可以减缓线虫、小鼠和猴的衰老进程,甚至可以将中年小鼠的健康寿命延长12%。

长寿哺乳动物进化出的独特长寿机制能否作为全新干预策略用于改善其他哺乳动物的寿命一直是亟待解答的谜题。2023年8月,美国罗切斯特大学 Zhang 等<sup>[19]</sup>开创性地将裸鼯鼠透明质酸合成酶2基因(nmrHAS2)在小鼠中过表达,从而改善了小鼠的健康状况,并延长了其寿命。该工作首次证明了裸鼯鼠的长寿与抗癌机制可以被转化到其他短寿命物种中。鉴定能够替代转录因子的小分子是化学诱导多能干细胞(iPSCs)面临的挑战,而近年研究表明OCT4(主要的多能性调节因子之一)的异位表达会损害所产生的iPSCs的发育潜能,因此寻找内源性OCT4诱导剂对于生成临床级人iPSCs至关重要。2023年9月,德国海德堡大学 Kang 等<sup>[20]</sup>基于细胞高通量筛选发现了几种新的内源性OCT4诱导化合物(O4Is),并将人工合成的代谢稳定类似物与转录因子混合物SOX2、KLF4、MYC和LIN28组合,实现了将人成纤维细胞重编程为稳定的多能状态,而不需要外源性OCT4;研究还发现,类似物O4I4能够延长果蝇和线虫的寿命,为开发新的抗衰老干预策略提供了理论基础。

绿原酸(CGA)和表没食子儿茶素-3-没食子酸酯(EGCG)是咖啡和绿茶中有益健康的主要多酚成分。2023年3月,来自中国的 Wei 等<sup>[21]</sup>评估发现,CGA联合EGCG可通过抗氧化和抗炎作用以及调节肠道微生物群,进而缓解D-半乳糖诱导的小鼠肠道衰老。2023年8月,法兰克福大学的 Wagner 等<sup>[22]</sup>发现心脏的神经支配随着年龄的增长而减弱,并且这些与年龄相关的神经支配丧失在用衰老药物治疗后可被逆转。

#### 1.4 衰老研究成果的转化应用工作持续开展

2023年衰老研究成果的转化应用工作持续进行,部分代表性抗衰老专利信息如表1。抗衰老的生物标志物及器官衰老评价是2023年较为突出的专利申请工作,这些专利涉及不同类型的生物标志物。如上海细胞治疗集团有限公司申请的CN11725-0351A涉及一种评估人体免疫系统年龄的检测项组合,所述检测项包括:(1)免疫细胞线粒体功能;(2)

表1 部分重要抗衰老专利信息

公开专利号	专利申请状态	申请日	申请人	专利技术内容
CN117250351A	审中	20231116	上海细胞治疗集团有限公司	专利公开了一种评估人体免疫系统年龄的检测项组合
CN117198550A	审中	20231107	北京青颜博识健康管理有限公司	专利涉及医疗保健信息批量处理技术领域, 具体涉及基于大数据的胶原蛋白肽抗衰老评估系统
CN117286245A	审中	20231027	上海市中医老年医学研究所	专利公开了预测人群血管老化程度的生物标志物和应用及预测方法, 属于功能基因技术领域
US20230338468A1	审中	20230516	President and Fellows of Harvard College	专利公开了编码OCT4的工程化核酸治疗、预防疾病, 调节细胞重编程、组织修复、组织再生等的方法
US20230381774A1	审中	20230510	Regents of University of California	专利公开了创新的微流控装置, 涉及化学处理、细胞贴壁操作、3D球体培养等, 通过调节表观遗传变化, 显著增强细胞重编程和基因编辑效率, 可助力基因沉默、激活、插入和(或)编辑

免疫细胞活性氧 (ROS) 含量; (3) T 细胞表面标志物 PD-1、LAG3、KLRG-1、CD57 占比; (4) T 细胞亚型等。基于上述检测项组合的评估方法可精确反映免疫系统的真实年龄, 用于筛选抗衰老产品。北京青颜博识健康管理有限公司申请的 CN117198550A 涉及基于大数据的胶原蛋白肽抗衰老评估系统, 主要基于用户的特征数据、皮肤相关数据以及胶原蛋白相关数据, 针对每个用户的数据点和特征序列进行深度对比分析, 该专利大大提高了胶原蛋白肽抗衰老评估精度。上海市中医老年医学研究所申请的 CN117286245A 则基于生物信息学手段, 确定血浆外泌体来源的 TP53BP1、CD34 和 PBX1 可作为评估和预测血管老化的生物标志物, 从而成功构建一套衡量、评估、监测机体血管老化程度的无创、灵敏、简便的生物标志物评价体系。

基于细胞重编程促进器官和组织再生也是 2023 年较为突出的转化应用方向。如美国哈佛学院申请的 US20230338468A1 提供了编码 OCT4 的工程化核酸 (例如表达载体, 包括病毒载体, 如慢病毒载体、腺病毒载体、AAV 载体、疱疹病毒载体和逆转录病毒载体等) 所需的细胞因子组合, 可用于诱导细胞重编程、组织修复、组织再生、器官再生、逆转衰老等, 是该方向的一项重要申请专利。加州大学申请的 US20230381774A1 基于微流控装置所

需的环境供给端, 申请了包括化学处理、细胞贴壁操作、3D 球体培养等操作的专利, 从而促进表观遗传调控, 显著增强细胞重编程和基因编辑效率, 可助力基因沉默、激活、插入和 (或) 编辑。以上研究为促进基于细胞重编程的抗衰老策略开发提供了重要支持。

## 2 衰老相关产业发展态势

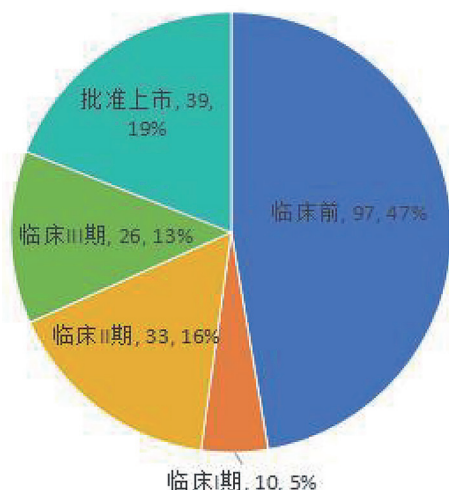
衰老相关产业近年呈快速增长的趋势, 本小节梳理了近年抗衰老药物研发进展、投融资情况以及头部竞争企业的抗衰老产品及策略分布。

### 2.1 抗衰老药物研发进展

根据丁香园 Insight 数据库, 截至 2023 年 12 月 29 日全球抗衰老在研药物有 205 项, 其中临床前药物数量最多, 达 97 项, 占比 47%; 39 项已批准上市, 占比 19%, 其中中国 10 项 (图 1)。对于临床试验阶段的新药 (全球范围内登记的), 针对衰老的药物临床试验共 4 942 条, 其中研发总部位于中国的 343 条, 海外 2 360 条。根据登记数量排序, 以上临床试验的适应证侧重于健康人群的健康衰老 (healthy aging)、老视及光老化 (photoaging) 等。

### 2.2 投融资情况

衰老领域投资增速显著, 目前已经成为投融资市场中的热门赛道。根据发布的研报数据<sup>[23]</sup>, 到



数据来源：丁香园Insight数据库

图1 临床各研发阶段产品数量及百分比

2022年全球抗衰老市场价值为630.1亿美元，预计到2030年将达到1066.5亿美元；全球抗衰老产业预计在2023—2030年呈现6.8%的复合年增长率(CAGR)。

根据BCG Analysis数据<sup>[24]</sup>显示，2016—2022年衰老领域投资额增长超过9倍，长寿科技市场到2025年将高达6千亿美元。根据全球医药健康行业咨询及市场调研机构Evaluate Pharma发布的报告<sup>[25]</sup>显示，2022年生物技术领域总共投资217亿美元，其中投资于Altos Labs的30亿美元是生物医药领域单笔最大融资金额。近年抗衰老领域的大型投融资事件(表2)聚焦的领域大多集中在抗衰老相关的新型干预策略如细胞重编程技术、细胞图谱、基因与细胞疗法等方向，衰老领域已成为投融资市场中的热门赛道。

### 2.3 头部企业及产品

由表3可以看出，抗衰老头部企业成立经营时间均较长，目前市场上主流且历史悠久的抗衰老产品以护肤品、膳食和营养补充剂等为主，新型抗衰

老策略如NAD<sup>+</sup>及前体物质、二甲双胍、衰老细胞裂解疗法等干预产品近年逐渐出现，AMPK激活剂、mTOR抑制剂、IGF1信号抑制剂、肠道菌群干预、基因疗法、干细胞衰老干预等策略的产业化也蓄势待发。随着衰老研究及技术的不断深入，新型抗衰老策略可能会更具产品竞争力，未来抗衰老企业可能呈现不同竞争格局。

### 3 未来展望

随着中国逐步进入老龄化社会，衰老领域研究的重要性将愈发凸显。2023年在衰老机制、干预策略、转化应用等方向均取得丰硕成果，但基于大数据的衰老生物学系统性研究更具有战略性意义。相较于其他前沿领域，衰老领域的发展更加依赖于数据驱动型研究范式，以便在系统层面了解生物体是如何动态变化并影响机体衰老的。基于对衰老过程的系统性认知需求，衰老研究引入系统论研究思路变得合理而必要。而作为一种具有迭代特征、超越理论框架的“开放式科学”，数据驱动型研究也因此成为衰老领域研究模式的重要拓展方向。

近年来大规模数据采集和分析技术的快速发展推动了数据驱动型研究模式的成熟。即时检验(POCT)、可穿戴医疗设备等关键技术不断突破使得相关产品落地普及，这意味着各年龄阶段、健康状态的大规模人群生理健康数据采集成为可能，为促进衰老领域数据驱动型研究工作的开展提供了重要技术支持。同时，随着组学测序、系统建模技术不断演进，分子生物学与计算生物学交叉融合，基于AI的数据分析技术已被广泛应用于衰老保护因子筛选、衰老状态分析、生物标志物动态分析、化合物相似性比对、跨物种衰老机制研究、靶点验证等研究环节，显著提升衰老研究的整体效能。相信未来衰老领域系统性研究的不断深入将为衰老生物学带来更加多元的研究视角和发现。

表2 近年抗衰老领域的大型投融资事件

人物	投资企业	时间	研发方向	融资金额
贝索斯	Unity Biotechnology	2018年	衰老细胞研究	1.16亿美元
	Altos Labs	2022年	细胞重编程	30亿美元
拉里佩奇	Calico	2013年	研究衰老及其带来的各种问题	15亿美元
巴菲特	Herbalmax	2019年	NAD <sup>+</sup> 前体NMN	战略合作
扎克伯格	BioHub	2016年	细胞图谱	6亿美元
克里斯蒂安安格迈尔	Rejuvenon	2023年	延长寿命的医疗技术	7500万美元
山姆阿尔特曼	Retro Biosciences	2020年	细胞重编程、自噬和血浆疗法	1.8亿美元

表3 代表性头部企业的抗衰老产品及策略

企业名称	建立时间	挑选的抗衰老产品	抗衰老策略
Procter & Gamble (P&G) Company	1837年	align PROBIOTIC MetaMUCIL ZzzQuil	提供多种益生菌补充剂来维持肠道健康和日常健康, 从而延缓衰老 补充足量膳食纤维以延缓衰老 辅助睡眠从而延缓衰老
Shiseido Company	1872年	SHISEIDO Red Skin Revitalizing Essence (资生堂红妍肌活精 华露)	提升朗格汉斯细胞的活性, 抗击外界环境侵害; 促进NK细胞修护 老化肌肤; 红脉微循环技术, 加速肌肤维稳微循环
Nu Skin Enterprises	1984年	LifePak® Anti-Aging Formula 2pk LifePak Nano ageLOC TFEU	通过高级营养(其中包括维生素和矿物质、植物营养素、类胡萝卜素等)抗衰老 增强对多种营养要素的吸收和利用 添加抗氧化成分(绿茶菁萃、无色类胡萝卜素、维生素C、维生素E、CoQ10、月见草油), 形成抗氧化屏障, 抵御外在老化伤害
Hologic	1985年	Horizon® DXA System	通过查看骨密度、瘦体重和脂肪量来提供详细的身体测量结果, 保持一定肌肉量以延缓衰老
Unity Biotechnology	2009年	UBX1325	目前正在评估治疗与年龄相关的眼部疾病, 包括糖尿病性黄斑水肿; 该小分子靶向衰老细胞赖以生存的蛋白质Bcl-xL
Allergan PLC	2013年	AquADEKs® Chewable Tablets	营养补充剂, 使用微球技术增强抗氧化剂复合维生素和矿物质补充剂的吸收
Hone Health	2018年	NAD <sup>+</sup>	NAD <sup>+</sup> 是能量代谢过程中的关键辅酶, 并随年龄、压力和疾病的增加而减少。补充NAD <sup>+</sup> 可以延长寿命, 提高能量水平, 促进减肥, 改善大脑功能
Cleara	2018年	CL04177 CL04183	能够消除几种慢性疾病和人类晚期癌症中的“疤痕”衰老; 在小鼠体内表现出良好的药代动力学和组织分布, MTD远高于其有效剂量, 保质期长, 抗肝酶降解, 具有血浆稳定性
Dorian Therapeutics	2018年	NBT-103	在疾病模型以及正常衰老和快速衰老小鼠模型中均可改善肾脏、肝脏和肌肉功能, 促进整体健康
Ageless RX	2020年	Metformin	已被证明对几种与年龄有关的疾病具有预防作用

## [参 考 文 献]

- Poljšak B, Kovač V, Špalj S, et al. The central role of the NAD<sup>+</sup> molecule in the development of aging and the prevention of chronic age-related diseases: strategies for NAD<sup>+</sup> modulation. *Int J Mol Sci*, 2023, 24: 2959
- Guo Y, Guan T, Shafiq K, et al. Mitochondrial dysfunction in aging. *Ageing Res Rev*, 2023, 88: 101955
- Liu X, Liu Z, Wu Z, et al. Resurrection of endogenous retroviruses during aging reinforces senescence. *Cell*, 2023, 186: 287-304
- Yang J, Hayano M, Griffin P, et al. Loss of epigenetic information as a cause of mammalian aging. *Cell*, 2023, 186: 305-26
- Hasegawa T, Oka T, Son HG, et al. Cytotoxic CD4<sup>+</sup> T cells eliminate senescent cells by targeting cytomegalovirus antigen. *Cell*, 2023, 186: 1417-31
- Jin C, Shi Y, Shi L, et al. Leveraging single-cell RNA sequencing to unravel the impact of aging on stroke recovery mechanisms in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2023, 120: e2300012120
- Okada D, Cheng JH, Zheng C, et al. Data-driven identification and classification of nonlinear aging patterns reveals the landscape of associations between DNA methylation and aging. *Hum Genomics*, 2023, 17: 8
- Tsitsipatis D, Martindale JL, Mazan-Mamczarz K, et al. Transcriptomes of human primary skin fibroblasts of healthy individuals reveal age-associated mRNAs and long noncoding RNAs. *Aging Cell*, 2023, 22: e13915
- Oh HS, Rutledge J, Nachun D, et al. Organ aging signatures in the plasma proteome track health and disease. *Nature*, 2023, 624: 164-72
- Sehgal R, Meer M, Shadyab AH, et al. Systems age: a single blood methylation test to quantify aging heterogeneity across 11 physiological systems. *BioRxiv*, 2023, doi: 10.1101/2023.07.13.548904
- Wolf J, Rasmussen DK, Sun YJ, et al. Liquid-biopsy proteomics combined with AI identifies cellular drivers of eye aging and disease *in vivo*. *Cell*, 2023, 186: 4868-84
- Janssens GE, Grevendonk L, Schomakers BV, et al. A metabolomic signature of decelerated physiological aging in human plasma. *Geroscience*, 2023, 45: 3147-64
- de França NAG, Rolland Y, Guyonnet S, et al. The role of dietary strategies in the modulation of hallmarks of aging. *Ageing Res Rev*, 2023, 87: 101908

- [14] Thomas A, Belsky DW, Gu Y, et al. Healthy lifestyle behaviors and biological aging in the U.S. national health and nutrition examination surveys 1999-2018. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2023, 78: 1535-42
- [15] Weaver KJ, Holt RA, Henry E, et al. Effects of hunger on neuronal histone modifications slow aging in *Drosophila*. *Science*, 2023, 380: 625-32
- [16] Rolles B, Ferreira MSV, Vieri M, et al. Telomere length dynamics measured by flow-FISH in patients with obesity undergoing bariatric surgery. *Sci Rep*, 2023, 13: 304
- [17] Zhou Z, Liu Y, Feng Y, et al. Engineering longevity-design of a synthetic gene oscillator to slow cellular aging. *Science*, 2023, 380: 376-81
- [18] Singh P, Gollapalli K, Mangiola S, et al. Taurine deficiency as a driver of aging. *Science*, 2023, 380: eabn9257
- [19] Zhang Z, Tian X, Lu JY, et al. Increased hyaluronan by naked mole-rat Has2 improves healthspan in mice. *Nature*, 2023, 621: 196-205
- [20] Kang H, Hasselbeck S, Taškova K, et al. Development of a next-generation endogenous OCT4 inducer and its anti-aging effect *in vivo*. *Eur J Med Chem*, 2023, 257: 115513
- [21] Wei R, Su Z, Mackenzie GG, et al. Chlorogenic acid combined with epigallocatechin-3-gallate mitigates D-galactose-induced gut aging in mice. *Food Funct*, 2023, 14: 2684-97
- [22] Wagner JUG, Tombor LS, Malacarne PF, et al. Aging impairs the neurovascular interface in the heart. *Science*, 2023, 381: 897-906
- [23] Hancock A. Anti aging market size, share, trends, opportunities analysis forecast report by 2030 [EB/OL]. (2023-02-11). <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/anti-aging-market>
- [24] Boston Consulting Group. Global aging: how companies can adapt to the new reality. [EB/OL]. (2023-10). [https://m.moam.info/global-aging-how-companies-can-adapt-to-the-new-reality-bcg-pdf\\_64b74851098a9-eba648b45ee.html](https://m.moam.info/global-aging-how-companies-can-adapt-to-the-new-reality-bcg-pdf_64b74851098a9-eba648b45ee.html)
- [25] Cairns E, Elmhirst E. UCB leads the stale scale [EB/OL]. (2023-06-28). <https://www.evaluate.com/vantage/articles/insights/other-data/ucb-leads-stale-scale>