

细胞衰老标志物和衰老靶向干预策略的研究进展

目的：

细胞衰老是驱动机体衰老及衰老相关疾病的核心病理过程。本报告旨在综述关键细胞衰老标志物的研究进展，评述靶向清除或调控衰老细胞策略的最新成果，并探讨其临床应用潜力与挑战，为延缓衰老及衰老相关疾病防治提供新视角。

方法：

通过系统回顾近年权威文献与重要基础研究，临床试验数据，聚焦：

标志物识别：分析不同刺激下细胞衰老的核心特征，评估经典及新兴标志物的特异性、敏感性及临床应用价值。

干预策略评估：评述三大类抗衰策略的作用机制、代表药物及临床前/临床证据：

Senolytics：靶向衰老细胞依赖的存活通路，诱导其凋亡。

Senomorphics：抑制 SASP 产生或中和其效应。

免疫清除：增强免疫系统识别清除衰老细胞。

结果：

标志物：p16INK4a 与 SA- β -Gal 是当前应用最广泛的金标准组合；SASP 因子作为可检测的循环生物标志物，与多种衰老相关疾病严重程度相关，具有重要诊断潜力。

Senolytics：临床前研究显示，D+Q、Navitoclax、Fisetin 等能有效清除多种组织衰老细胞，显著改善老年动物或疾病模型的功能并延长健康寿命。早期临床试验初步证实其安全性及改善疾病指标的潜力。

Senomorphics：mTOR 抑制剂和 JAK 抑制剂在动物模型中有效抑制 SASP，减轻炎症和组织损伤；部分药物已获批用于其他适应症（如抗排异、骨髓纤维化），为其抗衰适应症再定位提供基础。

免疫清除：概念新颖，临床前研究显示潜力，但距临床应用较远。

结论：

细胞衰老是衰老及相关疾病的关键靶点。p16INK4a、SA- β -Gal 及 SASP 因子是核心研究与临床应用标志物。以 Senolytics 和 Senomorphics 为代表的靶向干预策略在临床前和早期临床研究中展现出显著延缓衰老表型、改善老年疾病的巨大前景。

然而，该领域仍面临重要挑战：标志物组织异质性、衰老细胞清除/调控药物的精准靶向性与长期安全性需进一步优化；需设计严谨的临床试验确定最佳适应症、人群、终点。未来方向包括开发更特异的标志物与组织选择性药物、探索联合策略、推进大规模临床转化研究。靶向细胞衰老为实现健康老龄化、防治重大老年疾病开辟了极具希望的新途径。