



端粒酶激活剂科普

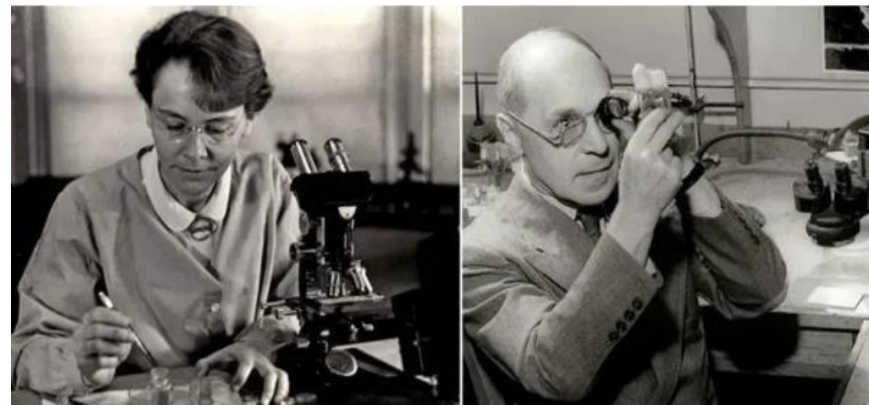


贝尔生命科学

端粒与端粒酶被发现

端粒的最初发现可以追溯到20世纪30年代,美国遗传学先驱**McClintock**和**Muller**在试验中分别发现,玉米与黑腹果蝇的**染色体末端**非常稳定,不会在断裂后发生融合[5-6]。

并且Muller发挥语言天赋,取希腊语“telos”(结束)和“meros”(部分),将这一特殊结构命名为“**Telomere**”。



图注:两位端粒结构的发现者:
左图为Barbara McClintock,右图为Hermann Muller

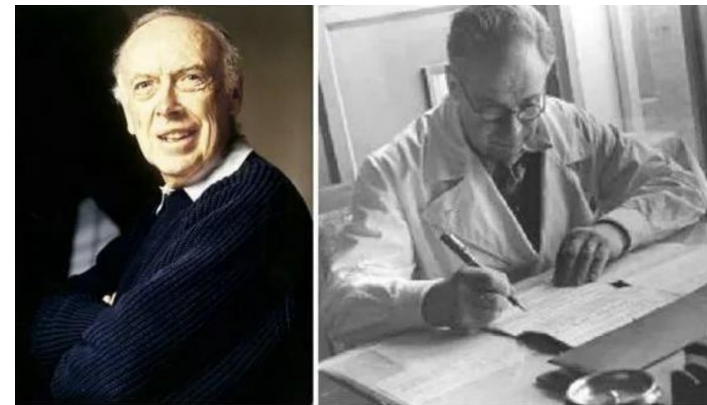
时间一晃过去30年,1961年,一位初出茅庐的青年学者意外发现,细胞在体外培养时只能分裂有限次 (50 ± 10 次),提出“细胞无法永生”的言论[7],打破了当时学界普遍认同的“细胞永生”观点[8],一时激起千层巨浪。

这位青年就是抗衰老界“祖师爷”**Hayflick**,其提出的“海夫利克极限”让他声名鹊起名气甚至盖过了早前两位端粒发现者。



图注:“海夫利克极限”提出者:
Leonard Hayflick

自此,科学界对细胞微观领域的探索便加快了步伐。10年后,美国学者**Watson**[9]与**Olovnikov**[10]先后提出的**DNA复制不对称性**问题,预测每次细胞分裂都会导致一条链上末端的染色体片段丢失,引入了“**末端复制问题**”。



图注:提出“染色体末端复制问题”的两位科学家:
左图为J.D.WATSON,右图为A.M.Olovnikov

端粒与端粒酶被发现

在同科学家Gall合作揭示了四膜虫的端粒序列后[11]，美国学者Blackburn又与另一位杰出的女性科研工作者Greider，共同发现端粒酶，让DNA重复序列“接到”染色体末端，延长端粒长度[12]。

端粒酶的发现，让人们有了大胆的猜测，或许端粒是可干预的？这也加速推动了端粒在生物学机制及调控方面发展。

1990年，Harley、Futcher、Greider三位科学家联手，发现人类成纤维细胞在体外培养时，端粒会随细胞分裂缩短且短端粒积累最终触发了“海夫利克极限”。

至此，端粒与生命极限算是正式联系在一起，原来这个染色体末端的“帽子”结构竟是决定生命终点的关键所在。与此同时，这也宣告人类延长端粒的研究大幕被徐徐拉开。

荣膺诺奖，但前方任重道远

鉴于“发现端粒和端粒酶是如何保护染色体”这一重要研究成果，2009年Elizabeth Blackburn、Carol w.Greider以及Jack Szostak三位科学家被授予诺贝尔生理学或医学奖，评委会更是给予端粒“有望揭开衰老与癌症奥秘”的高度评价。



图注：四膜虫端粒序列与端粒酶的发现者：
由左到右，依次为：Joseph.G.Gall、Elizabeth H

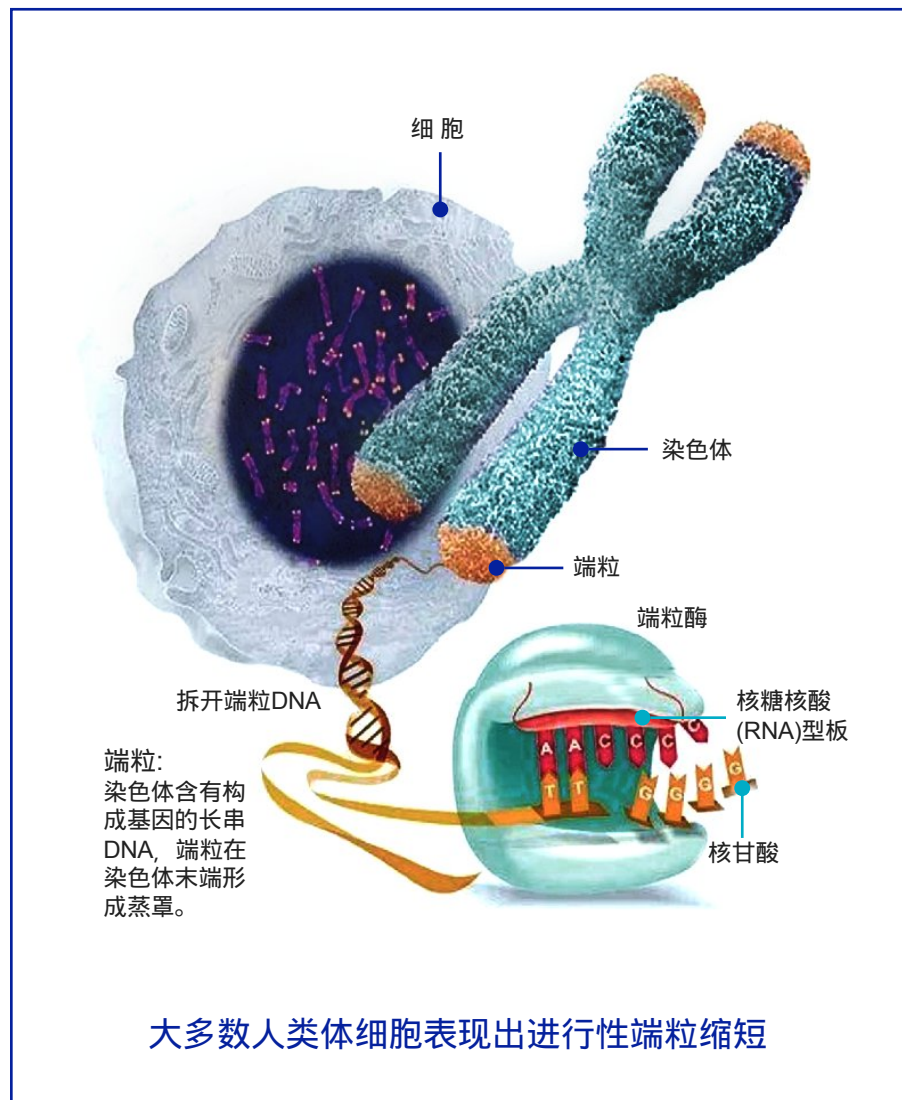


图注：三位发现成纤维细胞不断分裂中伴随端粒缩短现象的科学家：
由左到右，依次为：Calvin B. Harley、Futcher



图注：由左到右，依次为：
Elizabeth Blackburn、Carol
w.Greider、Jack Szostak

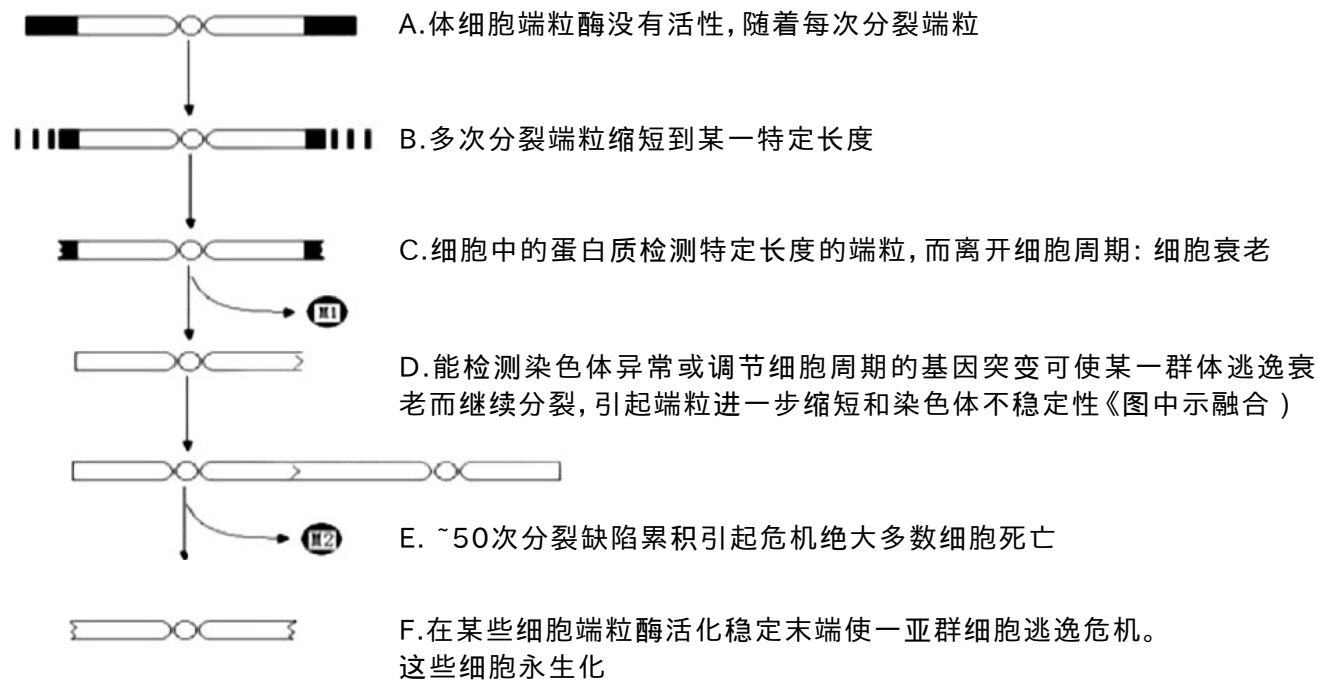
认识染色体端粒



1. 维持基因组的稳定, 保护染色体不被核酸酶降解。

2. 可以防止染色体的断端出现融合, 防止染色体发生降解或重组, 从而使遗传信息保持正确和完整, 正常人的体细胞每分裂一次, 端粒的长度就缩短一段, 当端粒缩短到临界长度时, 就会失去保护染色体的功能, 因而造成细胞遗传上的不稳定性, 最终引起“复制性衰老”, 因而**端粒的长度和稳定性决定了细胞的寿命**。

3. 为端粒酶提供底物, 解决DNA复制的末端隐缩, 保证染色体的完全复制。



端粒缩短与衰老

Review > Biochemistry (Mosc). 2010 Dec;75(13):1563-83. doi: 10.1134/s0006297910130055.

Telomerase: structure, functions, and activity regulation

M I Zvereva¹, D M Shcherbakova, O A Dontsova

Affiliations collapse

Affiliation

¹ Faculty of Chemistry, Lomonosov Moscow State University, Russia. zvereva@genebee.msu.ru

Review > Physiol Rev. 2008 Apr;88(2):557-79. doi: 10.1152/physrev.00026.2007.

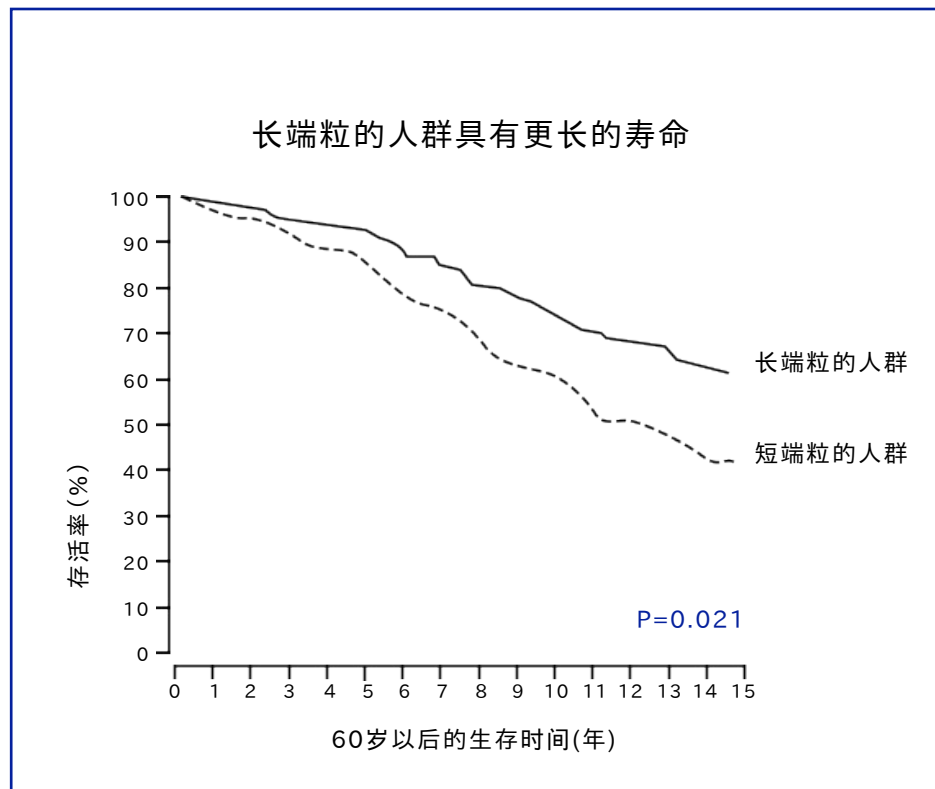
Telomeres and aging

Geraldine Aubert¹, Peter M Lansdorp

Affiliations collapse

Affiliation

¹ Terry Fox Laboratory, British Columbia Cancer Agency, Vancouver, British Columbia, Canada.



1. 端粒酶是通过添加富含鸟嘌呤的重复序列来维持端粒长度的酶。人体细胞增殖潜力受到严格限制，衰老遵循大约 50-70 次细胞分裂。
2. 染色体末端的不完全复制导致细胞每分裂一次，在每个细胞周期中端粒就会缩短 50 - 200 核苷酸丢失，这导致端粒长度逐渐缩短。端粒极短会导致衰老、危象后和细胞死亡。
3. 通过细胞内激活或由于刺激端粒酶成分的表达而形成暂时活性的酶将导致端粒酶激活和端粒伸长，可用于纠正退行性变化。第三个核心支撑就是推动新的增长。

端粒长度和端粒酶活性与衰老疾病相关

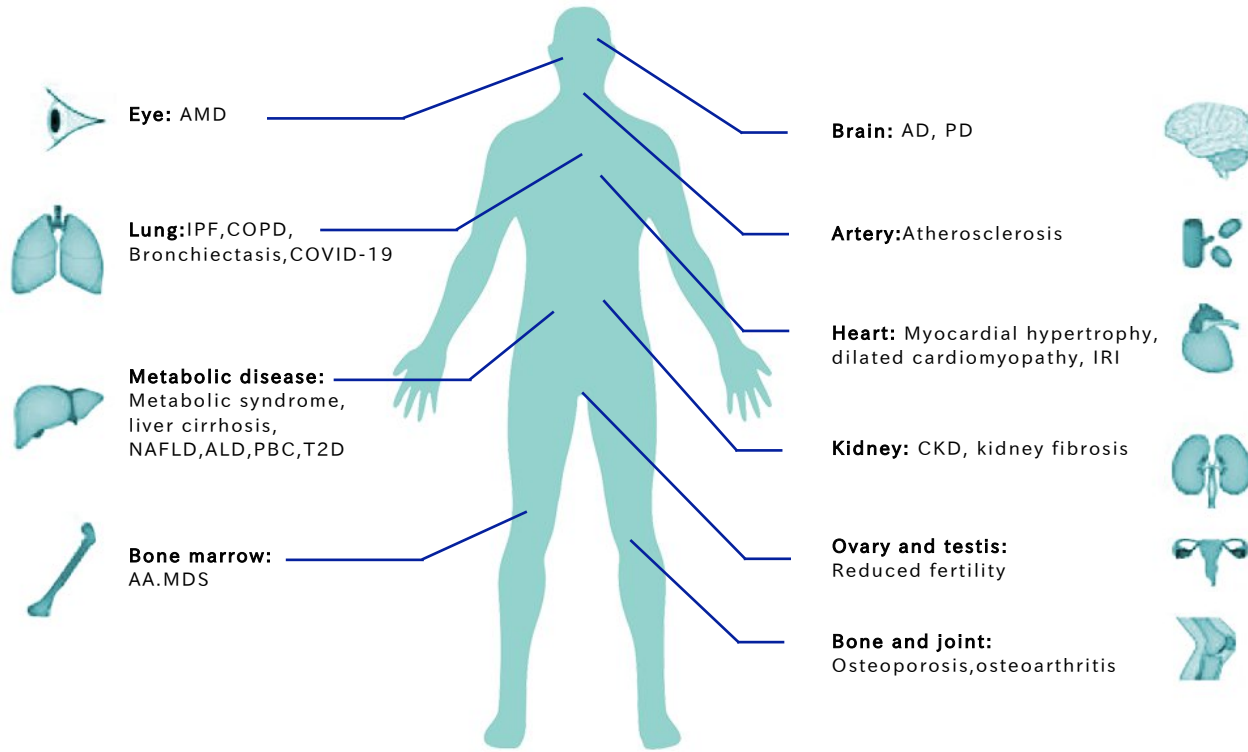


图2. 细胞衰老和端粒功能障碍在衰老相关疾病中的作用

衰老相关疾病（按器官或系统分组）：

AA, 再生障碍性贫血；
 AD, 阿尔茨海默病；
 ALD, 酒精性肝病；
 AMD, 老年相关性黄斑变性；
 CKD, 慢性肾病；
 COPD, 慢性阻塞性肺病；
 IPF, 特发性肺纤维化；
 IRI, 缺血-再灌注损伤；
 MDS, 骨髓增生异常综合征；
 NAFLD, 非酒精性脂肪肝；
 PBC, 原发性胆汁性肝硬化；
 PD, 帕金森病；
 T2D, 2型糖尿病。

端粒缩短和端粒酶活性减低·与高死亡率相关

端粒最短组受试者的全因死亡率高出了76%

端粒缩短-发病率增加的疾病 Top 10

炎症后肺纤维化	脑血管闭塞与脑梗死
肺泡肺病	骨髓增生性疾病
酒精性肝损伤	腹主动脉瘤
急性髓细胞白血病	外部原因引起的肺部疾病
门脉高压症	以影响心血管系统为主的药物中毒

端粒缩短-发病率降低的疾病 Top 10

镰状细胞贫血	子宫肌瘤
遗传性溶血性贫血	子宫良性肿瘤
脑和其他神经系统良性肿瘤	非毒性多结节甲状腺肿
颅神经和脑膜良性肿瘤	非毒性结节性甲状腺肿
单纯性甲状腺肿	结缔组织和其他软组织良性肿瘤

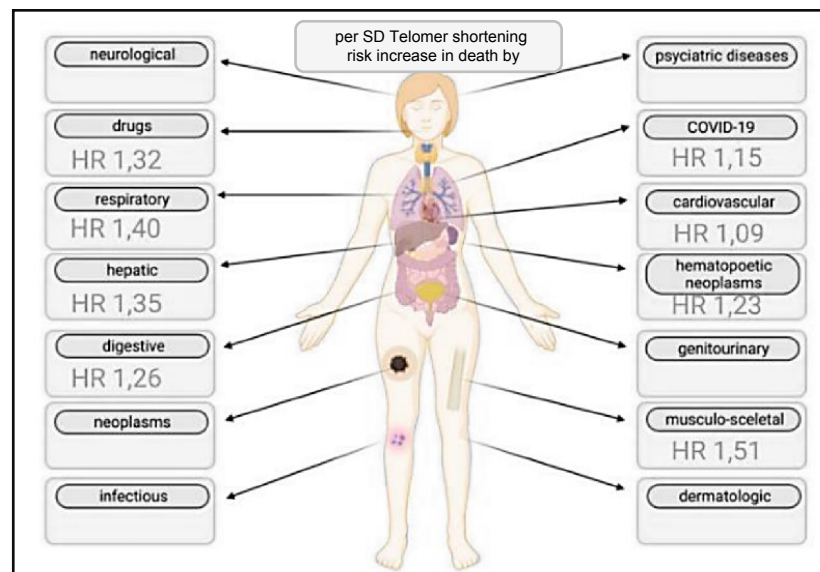
(注：由于本研究采用疾病ICD编码进行对应统计分析，结果可能出现部分重复。)

Research

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)
Association of Telomere Length With Risk of Disease and Mortality

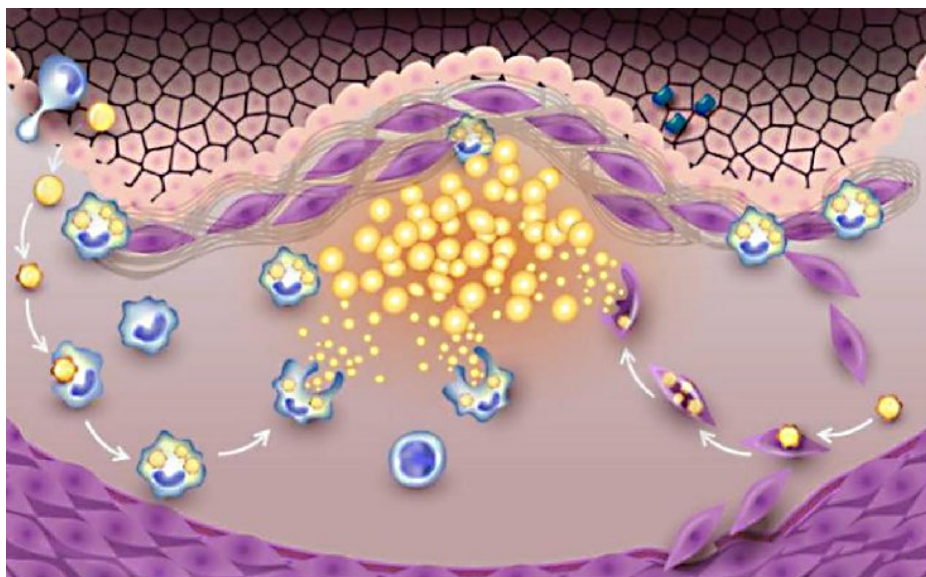
Carolyn V. Schneider, MD; Kai Markus Schneider, MD, PhD; Alexander Teumer, PhD; Karl Lenhard Rudolph, MD; Daniel Hartmann, MD, PhD; Daniel J. Rader, MD; Pavel Strnad, MD

该队列研究纳入了40-69岁的受试者，共计472432名，揭露了端粒长度与疾病、死亡之间的联系，为我们科学丈量端粒长度，有效调整抗衰策略提供了参考意见。

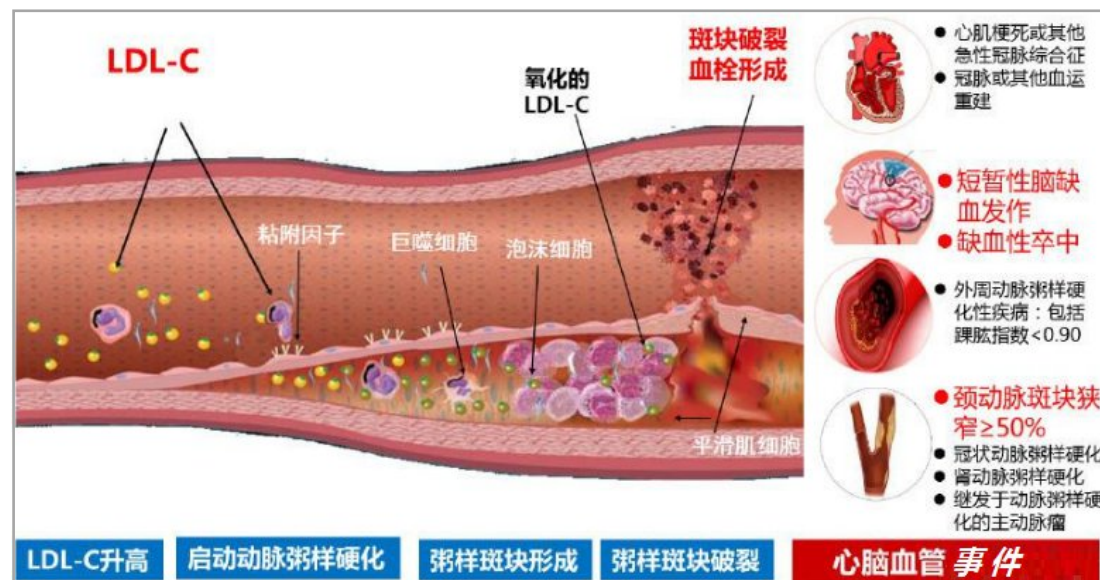


值得注意的是，极短端粒长度与造血系统恶性肿瘤、胆管炎、类风湿关节炎、药物或生物制剂引起的死亡息息相关。

端粒缩短与动脉粥样硬化、心肌细胞损伤、心衰相关



端粒和端粒酶与心肌细胞损伤



端粒和端粒酶与动脉粥样硬化关系

高血压、动脉粥样硬化、心肌细胞损伤、心力衰竭等心血管疾病存在心肌细胞端粒长度及端粒酶活性的相关变化，预防心血管疾病，可通过测量端粒长度来判断进展程度，增加了端粒长度，延长了心脏细胞寿命。

Team finds that telomere length can have a direct correlation to heart failure in humans.



基础信息

主要成分: Epithalon | 含量: 10mg/剂 | 规格: 4剂/盒 | 性状: 水溶性冻干粉 | 储藏: 16°C-27°C 常温保存

Epithalon是一种合成四肽,源自松果体分泌的天然激素——表丘脑胺。它因其对衰老和细胞修复等关键生物过程的潜在影响而备受科学研究的关注。其主要功能之一是刺激端粒酶的产生,端粒酶是壹种对端粒修复和延长至关重要的酶。这壹过程有助于维持细胞健康,并在分子水平上促进再生。Epithalon除了激活端粒酶外,还能促进褪黑激素的分泌,改善睡眠质量,促进恢复性睡眠,并调节昼夜节律。其强大的抗氧化特性,能够通过减少氧化应激和增强免疫功能,进壹步促进整体健康。研究还探索Epithalon在治疗视网膜色素变性等退行性疾病方面的潜在益处及其对肌肉细胞和其他组织的影响,强调了其在促进愈合和再生方面的作用。

注射方法

程序: 肌肉(muscle)注射 频率: 每周注射1次,连续4次注射完成;

禁忌

癌症患者禁用,该产品不能与抗生素药物合并使用;



THANK YOU

来自美利坚尖端科技