

逆转时间的针尖!

全球首例“逆龄基因治疗”

开启人体注射



哈佛大学遗传学教授大卫·辛克莱,研究衰老30年。2026年3月,他对外界公开分享,首个人体逆龄基因治疗临床试验,第一位受试者已经开始接受注射。

今年1月底,辛克莱联合创办的生物技术公司LifeBiosciences正式获得美国食品和药品监督管理局(FDA)批准,启动这项人体临床试验。药物代号ER-100。3月初,临床试验中心正式由“计划中”转为“招募中”。

进入人体临床试验,在抗衰老研究领域具有里程碑意义。这标志着人类历史上第一次将“细胞重编程”(CellularReprogramming)技术应用于人体。

接下来是肝脏、大脑、皮肤,最后是全身。

辛克莱采取的是一种务实的渐进策略,但这也意味着“全身年轻化”如果真的可行,距离临床应用还有漫长的道路。

衰老,只是遗传信息“读取”不了了?

“等我们弄清楚衰老的原因,会发现它极其明显,这并不复杂。”2026年1月,特斯拉创始人埃隆·马斯克在达沃斯论坛上表示,衰老是一个“可解决的问题”。

辛克莱在社交平台X上发文回应马斯克:“衰老有一个相对简单的解释,而且显然是可逆的。临床试验很快就会开始。”马斯克随即追问:“ER-100?”辛克莱给出了肯定的回答。

辛克莱长期倡导“衰老信息论”(InformationTheoryofAging)。他认为,ER-100不仅仅是一个药物,它是衰老信息论的首次人体验证。其核心逻辑是:细胞并没有丢失年轻时的遗传信息,只是由于表观遗传信息,即决定哪些基因何时被激活或沉默的化学标记逐渐丢失和混乱了。

他打过一个比方:如果DNA是一张光盘上的数字信息,那么衰老就像光盘表面的划痕,信息本身还在,但读取变得困难。而ER-100就像是“抛光剂”,恢复了细胞读取年轻指令的能力。

“重编程就像生物界的AI,是所有人都在投资的热点。”硅谷著名的天使投资人卡尔·普弗莱格在接受关于“长寿生物技术”采访时评价。他将重编程技术视同生物界的AI,是因为它具有极强的通用性和平台属性——通过特定因子(如山因子)重置细胞时

钟,可以像AI处理大数据一样,在大规模范围内改变生物体的衰老进程。

不过,卡尔·普弗莱格也指出,目前只是概念验证,距离实际应用还有很长距离:“乐观的情况是,它能解决某些人的某些失明问题,并推动其他适应症的研究。但这并不意味着你的医生很快就能给你开一粒让你重返年轻的药”。

围绕这项技术的风险和争议始终存在,虽然在小鼠和非人灵长类动物实验中表现惊人,如成功让失明的老鼠恢复视力,但ER-100的人体临床试验依然面临巨大挑战。

英国初创公司Shift-Bioscience的首席执行官丹尼尔·艾夫斯接受《麻省理工科技评论》采访时表示,LifeBiosciences使用的三因子组合“不是最佳的年轻化版本”,因为这些因子可能激活数百个下游基因,在某些情况下可能导致细胞完全退回到原始干细胞状态。

此外,长期安全性存疑,如人体内长期激活这些基因是否会引起免疫反应?还有,多西环素的诱导剂量与重编程效果之间的最佳平衡点在哪里?

按LifeBiosciences计划,初步结果可能在2026年底或2027年初出炉。这次试验如果成功,它将证明表观遗传重编程在人体上的可行性,为后续研究提供基础;如果失败或出现安全问题,它也将迫使这个领域重新审视技术路径和理论假设。

无论如何,这次试验都将为整个抗衰领域提供重要数据,值得关注。

凌馨

什么是ER-100

大卫·辛克莱在2月前接受多次采访,深入分解了这项研究。

此次启动的人体试验,针对的是两种导致失明的疾病。ER-100试验具体操作步骤是,采用腺相关病毒(AAV)作为载体,将三个基因Oct4、Sox2、Klf4(合称OSK),直接注射到患者眼球内部,使这些基因进入受损的视网膜神经节细胞。

该试验还设计了一个“开关”机制,即只有当患者服用低剂量的抗生素多西环素时,导入的基因才会被激活;停药后基因表达就会关闭。这被视为该试验设计的精髓。

OSK三基因来自日本科学家山中伸弥的研究发现。山中伸弥当年是用四个基因,把成年细胞逆转成了干细胞。

2012年诺贝尔生理学或医学奖得主山中伸弥的发现:通过向成体细胞导入四种特定的转录因子,后被称为“山中因子”,可以将其重新编程为类似胚胎干细胞的多能状态。

这四种因子分别是Oct4、Sox2、Klf4和c-Myc。然而,因为c-Myc与肿瘤形成密切相关;在早期实验中,

同时导入四种因子的小鼠会大量死亡并长出肿瘤。

辛克莱团队的做法不同:他们不想把细胞退回到干细胞状态,那太危险了。他们只想让细胞变得“年轻一点”,但还是它自己。

于是,辛克莱团队剔除了致癌风险最高的c-Myc,只选择前三种因子加一个“开关”机制。这种“部分重编程”策略,旨在让细胞恢复年轻状态的同时,避免其“忘记”身份而变成具有癌变潜能的原始干细胞。

辛克莱称,在模拟NAION(非动脉炎性前部缺血性视神经病变)的猴子实验中,注射ER-100显著恢复了视网膜神经节细胞的电信号响应(pERG),这证明了重编程在与人类结构高度相似的眼睛中是奏效且安全的。

2020年,辛克莱团队在学术期刊《自然》上发表研究,展示了这一技术能够逆转患有青光眼小鼠的视力损失,甚至让受损的视神经再生。

为何选择眼部疾病作为突破口?

对于选择首先针对眼部疾病,LifeBiosciences首席执行官杰瑞·麦克拉夫解释,公司采取的是一种“分阶段策略”。

原因还在于,美国FDA并不将“衰老”本身视为一种疾病。这意味着任何以“抗衰老”为目标的疗法,都无法通过常规临床试验路径获批。

顶级期刊《麻省理工科技评论》在一篇文章中指出,LifeBiosciences和其他同类公司必须将其疗法定位于治疗特定的年龄相关疾病,如视力丧失、肝纤维化或神经退行性疾病,而非直接针对衰老过程本身。

LifeBiosciences选择了两种眼部疾病,其在2026年1月28日发布的声明显示,美国FDA批准其新药一期临床人体试验,用于原发性开角型青光眼和非动脉炎性前部缺血性视神经病变(NAION)。

NAION被称为“眼睛的中风”,是50岁以上人群中最常见的急性视神经病变,目前没有任何获批的治疗手段。青光眼则是全球第二大致盲原因,据美国疾控中心数据,该疾病在64至84岁成年人中尤为普遍。

试验将首先在约12名患者身上评估安全性,同时观察疗法是否能在一定程度上恢复视力。

按试验计划,患者将服用多西环素8周,同时使用类固醇来抑制可能出现的炎症反应。首先在最多6名青光眼患者身上测试两种不同剂量,然后选定一种剂量用于最多6名NAION患者。

辛克莱在播客中对此次人体试验的评述是,哪怕只是部分恢复了视力,它证明的就不只是一个眼科突破,而是在活人身体里,衰老的信息可以被找回来。眼睛只是开始。

