

省高校生物物理重点实验室的同事们的支持和帮助

参考文献:

1. An Analysis of Non-coding RNA Using Z-curve Method. (icbbe 2008)
2. Study on the Influenza A Virus H5N1 Based on the Z-curve Method (FBIE2008)

能量代谢与人类生理性衰老过程

林熾钊¹, 印大中^{1, 2}

P1-11

¹ 广州中医药大学第二附属医院 广州市大德路 111 号 510120,
(dazhongyin@hotmail.com)

² 蛋白质化学与发育生物学教育部重点实验室, 湖南师范大学生命科学学院 湖南长沙 410081

越来越多的事实表明, 动物和人类的衰老过程是先天(遗传)因子和后天(环境)因素相互作用, 生死拮抗的过程。生物医学研究也越来越清醒地认识到, 生物物理和生物化学的基本规律在生命过程中所起的决定性作用——能量代谢造成的人体器官组织的增龄性损害是无法避免, 且难以逆转的熵增性衰老生化过程! 这里氧应激和糖应激以及它们的共同归宿——羰基应激已基本描绘出了既具体明确、又意义深远的熵增衰老生化机制。

鉴于自由基氧化应激在衰老生物医学中所起的重要作用, 我们提出自由基损伤生物大分子, 自由基是外因, 属于衰老衍变的启动因子和加速因子; 各种生化分子结构中的烃-羟-羰-羧功能团的衍变, 是生化大分子的共性氧化衍变, 是生命物质本身的变化, 是衰老改变的(内因)内在物质基础。

为了更加深刻地认识生理性衰老过程的实质, 我们提出, 在衰老研究中看基因突变不如看蛋白质聚变的观点: 认为基因突变往往致病, 造成病理性退行性变(如癌变和线粒体基因突变疾病等), 不属真正衰老表征; 蛋白质聚变则无所不在, 潜移默化, 可造成无临床症状的生理性老化衍变(如脂褐素积累, 血管硬化, 皮肤起皱等), 最终量变引起质变, 导致所谓真正衰老改变。

为了便于理解, 我们提出一个衰老过程恒等式, 以及在衰老研究中绕过因果看结果的思维方式, 即重点查看应激损伤的主要线索和最终结果的思维方式:

种种损伤(因果杂乱) — 防御修复(受遗传调控) == 真正衰老过程(AGEs/ALEs 积累等)

大量研究结果显示, 看种种损伤造成的生理生化因果循环, 越看越复杂, 越看越花眼, 千头万绪, 斩不断理还乱; 看生化损害积累的净过程, 如, 聚焦氧应激和糖应激过程中高级脂质过氧化终产物(ALEs)和高级糖基化终产物(AGEs)的生化形成过程, 则脉络分明, 结果明确, 动物及人类与增龄相关的主要熵增性生化反应及过程可一目了然。

总之, 在能量代谢中自发产生的自由基氧化和非酶糖基化等生化副反应导致的损伤

改变是为生物体衰老的主要后天驱动因子。由这些生化副反应以及老年色素研究的最新成果所推举而出的羰基毒化衰老理论及其近期的发展突破了当前“从生物大分子（主要从基因和蛋白质）看生命奥秘”的思维局限，从代谢组学和系统生物学的角度，从生化反应的共性元素，“分子功能团”的水平，或所谓“亚分子水平”，看人类生理性衰老的共同分子机制，便可透过表面现象，看破衰老过程的生化本质——所谓“熵增决定衰老”。而不同动物在千百万年的进化中形成的各具特质的种系基因网络，包括抵抗应激、新陈代谢、蛋白更新和机体稳态等系统的基因组成的网络，则扮演着高等动物生老病死的先天性制约因子的角色——所谓“基因决定寿命”。

关于衰老本质的诠释为我们防病抗衰的生物医学研究奠定了重要的理论基础，也预告着一个人类健康长寿新时代的到来。

Vascular insulin resistance in prehypertensive rats contributes to the development of hypertension: Role of PI3 kinase/Akt/eNOS signaling

P1-12

Haifeng Zhang¹, Rong Li^{1,2}, Wenqing Wang², Xiaoming Wang², Chen Huang², Feng Gao¹

*Department of Physiology, 2Department of Geratology and, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, China, 710032 17 Changlexi Road
(fgao@fmmu.edu.cn)*

Objective: It is well known that systemic insulin resistance (IR) is closely associated with the metabolic syndrome including type 2 diabetes and hypertension. However, it remains unclear whether vascular IR acts as an early etiologic factor for the development of hypertension. The present study aimed to test the hypothesis that vascular IR in the conduit arteries contributes to the pathogenesis of hypertension in hypertension-prone normotensive rats, and to further investigate the underlying mechanisms.

Methods: Male Wistar-Kyoto (WKY) rats and spontaneously hypertensive rats (SHRs) aged 5-weeks (young) and 15-weeks (adult) were studied and vascular IR was assessed as the function of isolated aortic vasodilatory response to insulin in vitro. Expressions of PPAR γ , PI3-Kinase, Akt and eNOS, and phosphorylations of Akt and eNOS induced by insulin in aortas were measured.

Results: Compared with WKY rats, adult SHRs exhibited significant hypertension (systolic blood pressure, 173 ± 4 mmHg vs. 121 ± 4 mmHg in adult WKY, $n = 8$, $P < 0.01$) with significantly decreased aortic vasodilatation to insulin ($38.7 \pm 4.4\%$ vs. $70.9 \pm 3.6\%$, $n = 8-10$ aortic segments/group from 5-7 rats, $P < 0.01$), whereas young SHRs had normal blood pressure (121 ± 2 mmHg vs. 114 ± 4 mmHg in young WKY, $P > 0.05$) but exhibited similar vascular IR ($42.3 \pm 5.2\%$ vs. $68.5 \pm 5.9\%$, $P < 0.01$). Both young and adult SHRs showed significant downregulated expression of PI3-Kinase and decreased insulin-stimulated