热点关注

尼古丁竟被包装为抗衰“神药”

吸烟可“延年益寿”？假的！

▲ 中日友好医院控制吸烟与呼吸疾病防控部 秦瑞 刘朝 肖丹

近日，一篇发表在《自然－通讯》的文章引发热议。在这项研究中，研究团队在饮水中添加极低含量的尼古丁（2μg/ml），让小鼠通过饮水摄入低剂量尼古丁。实验结果显示，小鼠通过饮水长期摄入极低剂量尼古丁，能够显著改善 NAMPT 活性和 NAD+ 合成，从而改善雄性小鼠的糖代谢和认知功能以及衰老症状。（Nat Commun. 2 月 17 日在线版）

Explore content ⌄ About the journal ⌄ Publish with us ⌄

nature › nature communications › articles › article

Article | Open Access | Published: 17 February 2023

Nicotine rebalances NAD+ homeostasis and improves aging-related symptoms in male mice by enhancing NAMPT activity

尼古丁真的能延缓人的衰老？这只是一些网友和媒体的“一厢情愿”，事实并非如此，想要单纯靠吸烟来达到“延寿”的想法是不现实的。

仔细阅读这篇文章，不难发现其中多个漏洞：

第一，研究对象为小鼠，且仅为雄性小鼠，尚未在人类身上进行研究。文章忽视了小鼠研究直接外推到人体的风险，使部分读者误以为尼古丁对人类长寿有效。事实上，小鼠模型与人体的结构功能尚存在很大差异，任何动物实验都必须经过多轮临床试验验证，才能作为临床治疗的借鉴依据。目前的研究只是动物实验，不能代表对人体也能产生同样的效果。

第二，衰老的症状和指标不能完全代表衰老的本质和机制。这些衰老的症状和代表性指标虽然可以提供一定程度上的衡量和了解，但衰老是一个复杂多维的生物学过程，涉及到分子、细胞、组织以及器官层面的变化和逐渐累积。虽然研究者可以通过观察某些生理和生化指标来间接推断衰老的进程，但要真正深入了解衰老的本质，需要深入研究与衰老相关的基因、表观遗传学、细胞功能和代谢途径等多方面的变化。

第三，该实验小鼠是通过口服低剂量的尼古丁来进行测试的，和直接吸烟通过吸入方式吸收尼古丁不同。这项研究在小鼠身上取得积极抗衰效果的尼古丁剂量为 2μg/ml，且经过在肠胃道中的缓慢吸收和在肝脏中的快速代谢，导致血液中的尼古丁含量极低；然而平均每颗烟中约 1 mg 的尼古丁会被吸收，吸入的尼古丁血液浓度远高于上述口服给药的浓度。

此外，低剂量尼古丁（1 ng/ml 和 10 ng/ml）能够促进 SIRT1 与 NAMPT 的相互作用，尼古丁随浓度的增加促进细胞生产更多的 NAD+；相比之下，高剂量的尼古丁（100 ng/ml）并没有改变这种相互作用，且高剂量尼古丁会导致 NAD+ 水平下降，产生负面效果。这体现了低尼古丁浓度与高尼古丁浓度的不同效果。可想而知，烟草吸入的尼古丁带来的影响是负面的，部分读者和媒体直接将研究结果外推到“烟草中的尼古丁”是不合理的。

当人吸烟时，尼古丁仅作为主要的成瘾物质，烟草中所含的 7000 多种化学成分如焦油、一氧化碳等进入人体后对身体造成危害。《中国吸烟危害健康报告 2020》明确指出：吸烟与多种疾病的发生密切相关，现在吸烟者中将会有一半因吸烟提早死亡，吸烟者的平均寿命要比不吸烟者缩短 10 年。有充分的证据表明，吸烟可以导致肺癌、口腔和口咽部恶性肿瘤、宫颈癌、卵巢癌、肝癌、食管癌、胃癌等多种癌症，且吸烟量越大、吸烟年限越长，癌症的发病风险越高。同时，吸烟也可以导致慢性呼吸疾病、心血管疾病、卒中、糖尿病等多种疾病。

吸烟可以加速衰老过程。目前已有充分科学证据说明吸烟可以导致皮肤老化，其中大量的流行病学研究均证实吸烟者肤色更加蜡黄晦暗，皱纹更多，且吸烟与皮肤老化两者存在剂量－反应关系。吸烟量越大，起始吸烟年龄越早，皮肤老化越明显。因此，目前关于尼古丁与衰老的关系还需要更多研究去验证，想要单纯靠吸烟来达到“延寿”的想法是不现实的。

正确认识尼古丁

什么是尼古丁？

尼古丁，是一种主要存在于茄科植物（包括烟草）中的生物碱。茄科植物不仅包括烟草，还包括辣椒、西红柿、马铃薯、茄子或矮牵牛等。烟草是尼古丁含量最丰富的植物之一。尼古丁应用广泛，早在 17 世纪人们就已将烟叶中提取出来的尼古丁作为杀虫剂用于农业生产。目前，尼古丁除存在于卷烟中，还被应用于无烟烟草、电子烟，以及尼古丁替代疗法中。

烟草中的尼古丁成瘾吗？

人们在吸烟时，尼古丁也被同时吸入，被吸入的尼古丁经由血液传送，通过血脑屏障，平均只需要 10 s 即可到达脑部，促使大脑产生令人感到愉悦和兴奋的多巴胺以及其他神经递质。客观来讲，尼古丁确实有成瘾性和依赖性，吸烟容易上瘾在很大程度上确实是尼古丁造成的。

高剂量尼古丁会引起中毒吗？

不可否认的是，高剂量尼古丁会引起中毒。尼古丁轻度中毒症状包括恶心、呕吐、腹泻、唾液分泌增多、呼吸道分泌物增多和心动过缓等。重度中毒会进一步发展为癫痫和呼吸抑制，严重时可导致呼吸肌肉麻痹、呼吸衰竭、心血管衰竭等，甚至引起死亡。

尼古丁是否致癌？

很多人关心尼古丁是否致癌。结合目前的研究进展，目前尚无证据证明尼古丁可以导致人类发生癌症。2014 年美国《卫生总监报告》指出目前尚无证据表明尼古丁致癌。美国 FDA 也曾在 2017 年明确宣布，尼古丁本身与癌症无直接因果关系。目前尼古丁相关的临床研究均支持尼古丁不导致人类发生癌症，公众应正确认识尼古丁与癌症的关系。

尼古丁对胎儿和青少年安全吗？

尼古丁暴露会对胎儿健康和青春期发育产生不利影响。多项研究表明，尼古丁对胎儿先天畸形、胎儿生长受限、围产期死亡和婴儿猝死综合征具有一定的影响。控制认知、情感和奖励的边缘系统在青少年时期逐渐趋于成熟，特别容易受到尼古丁的长期影响。研究表明，青春期尼古丁的慢性暴露会导致学习以及认知过程中产生长期的缺陷，比如注意力和记忆力下降、冲动和焦虑增多。青春期尼古丁暴露可增加药物滥用的机会，增加可卡因、酒精等的成瘾。

学术资讯

青春期前吸烟或影响后代基因

日前，一项挪威的最新研究表明，青少年时期的男性吸烟可能会损害他们孩子未来的基因，增加他们孩子患哮喘、肥胖和肺功能低下的概率。（Clinical Epigenetics. 8 月 31 日在线版）

该究纳入 875 名 7~50 岁的受试者，调查了他们的表观遗传学特征，以及他们父亲的吸烟行为。其中，女性 418 例，男性 457 例，328 例受试者的父亲在受孕前曾经吸烟，64 例受试者的父亲在 15 岁前开始吸烟，263 例受试者的母亲曾经吸烟，240 例受试者吸烟。

为了阐明与父亲青春期吸烟相关的基因特征，研究人员比较了父亲在 15 岁前开始吸烟的后代（64 例）与从未吸烟的父亲的后代（240 例）之间的甲基化差异。在父亲 15 岁前吸烟的受试者中，与 14 个基因（TLR9、DNTT、FAM53B、NCAPG2、PSTPIP2、MBIP、C2orf39、NTRK2、DNAJC14、CD01、PRAP1、TPCN1、IRS1 和 CSF1R）对应的 19 个位点发生了表观遗传变化。在该队列中，其中一些位点与子代结局相关，例如，哮喘（NTRK2）、喘息（DNAJC14、TPCN）、体重（FAM53B、NTRK2）和体脂指数（FAM53B、NTRK2）。

研究人员表示，在这项全表观基因组关联研究中，使用了两代研究参与者的数据，发现与父亲孕前吸烟相关的后代中存在差异甲基化的胞嘧啶位点。与父亲青春期吸烟（15 岁前开始吸烟）相关的特征比在孕前任何时间开始吸烟更明显。在 19 个已确定的差异甲基化的胞嘧啶中，有 16 个先前未被报道与个人或母亲吸烟相关。

扫一扫
关联阅读原文

呼吸专栏编委会

名誉主编：钟南山 王辰
指导专家（按姓氏拼音排序）：
白春学 陈良安 陈荣昌
代华平 康健 李为民
林江涛 刘春涛 瞿介明
沈华浩 孙永昌 徐永健
周新
主编：曹彬 应颂敏
执行主编（按姓氏拼音排序）：
邓朝胜 郭强 侯刚
宋元林 孙加源 熊维宁
徐金富 张静（上海）
编委（按姓氏拼音排序）：
班承钧 保鹏涛 常春
陈成 陈湘琦 陈燕
陈颖 陈愉 代冰
董航明 杜丽娟 范晔
冯靖 高丽 高凌云
关伟杰 韩丙超 何勇
何志义 贺航咏 蒋汉梁
揭志军 李春笋 李丹
李锋 李力 李琪
李伟 李园园 李云霞
梁硕 梁志欣 刘波
刘丹 刘崇 刘宏博
刘敬禹 刘琳 刘伟
陆海雯 罗建江 罗壮
马德东 马礼兵 纳建荣
潘殿柱 施熠炜 石林
史菲 苏欣 孙健
唐昊 田欣伦 王东昌
王峰 王虹 王华启
王一民 文文 夏旸
肖奎 谢佳星 谢敏
邢西迁 徐燕 徐瑜
徐月清 杨会珍 杨姣
杨士芳 姚欣 于洪志
喻杰 张固琴 张惠兰
张静（天津） 张一
赵俊 赵帅 周国武
周华 周敏 周庆涛