



The CLEAN PAPER

WHAT THE PAPER SAYS · WHAT IT DOESN'T · WHY IT MATTERS

یک مدل تقریباً همه فرایندهای پیشرونده پیری را حذف کرد. جهش‌های سوماتیک باز هم به آزمایش فکری پایان دادند

این مدل غی گوید انسان می‌تواند 194 سال عمر کند. مرگ‌ومیر زمینه‌ای را در سطح 30 سالگی ثابت می‌کند، تقریباً همه سازوکارهای پیشرونده دیگر پیری را حذف می‌کند و می‌پرسد از دست رفتن سلول بر اثر جهش در چهار بافت مدل‌شده چه زمانی باعث شکست می‌شود. اعداد بزرگ آن خروجی‌های شرطی‌اند، نه سن‌های قابل دستیابی یا پیش‌بینی درمان.

Written by Laura Nesso · Cross-checked by Cinzia Vaglio · Edited by Michele Renda · Figures by Laura Nesso and Nova Vela · AI-assisted, human-reviewed

Paper: *Somatic mutations impose an entropic upper bound on human lifespan*, Evgeniy Efimov, Vlad Fedotov, Leonid Malaev, Ekaterina E. Khrameeva & Dmitrii Kriukov, *npj Aging*, (2026) article in press · DOI: 6-00421-026-s41514/1038.10

یک مدل تقریباً همه فرایندهای پیشرونده پیری را حذف کرد. جهش‌های سوماتیک باز هم به آزمایش فکری پایان دادند

بدنی انسانی را تصور کنید که در آن تقریباً همه فرایندهای آشنای پیری خاموش شده‌اند. رگ‌های خونی به تدریج فرسوده نمی‌شوند. کیفیت پروتئین‌ها پیوسته افت نمی‌کند. التهاب، سرطان و دیگر نارسایی‌های وابسته به سن با بالا رفتن سن بیشتر نمی‌شوند. هیچ اندامی پیوند زده نمی‌شود و هیچ درمانی سرعت انباشته شدن تغییرات DNA درون سلول‌ها را کم نمی‌کند.

بعد چه چیزی از کار می‌افتد؟

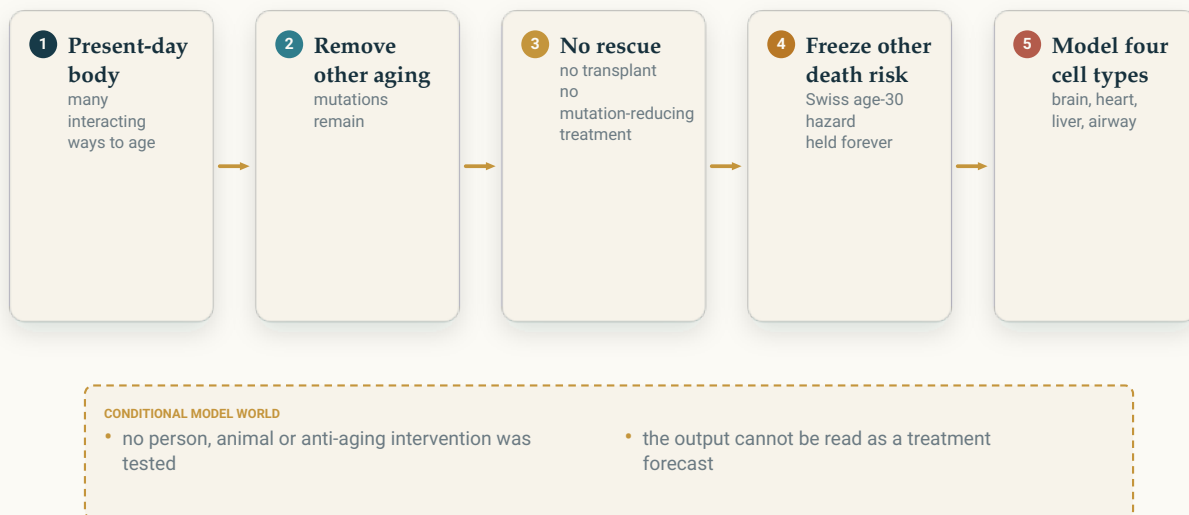
یک مطالعه تازه مدل‌سازی محاسباتی، منحنی‌های ریاضی بقای جمعیت را با شبیه‌سازی‌های رایانه‌ای از دست رفتن سلول بر اثر جهش در چهار بافت ترکیب می‌کند. نتیجه یک پاسخ شرطی است: از دست رفتن تدریجی سلول‌ها پس از جهش‌های سوماتیک زیان‌آور می‌تواند در نهایت به گلوگاه تبدیل شود، به‌ویژه در مغز و قلب. جهش سوماتیک تغییری در DNA است که یک سلول بدن در طول زندگی به دست می‌آورد. از طریق تخمک یا اسپرم به ارث نمی‌رسد و بیشتر این تغییرات نه سلول را می‌کشند و نه بیماری ایجاد می‌کنند.

قابل‌نقل‌ترین نتیجه مطالعه، طول عمر میانه مدل‌شده بین 146 تا 194 سال است، بسته به این که شکست در چهار بافت تا چه اندازه وابسته به یکدیگر فرض شود. اما این برآوردی از مدت عمر انسان‌های امروز نیست. نتیجه پیش‌بینی‌شده هیچ درمانی هم نیست. هیچ انسان، حیوان یا مداخله ضدپیری آزمایش نشده است.

این عدد متعلق به جهانی عمداً ناممکن است. فهمیدن همان جهان، نتیجه اصلی پژوهش است.

The large lifespan numbers begin inside an impossible world

Each removal is a model assumption, not a medical step.



Original diagram - The Clean Paper - CC BY 4.0

مدل پیش از آن که پرسد از دست رفتن سلول بر اثر جهش چه خواهد کرد، تقریباً همه فرایندهای پیشرونده پیری را حذف می‌کند. این یک جهان مدل شرطی است، نه برنامه درمانی.

نخست جمعیتی بسازید که تقریباً پیر نمی شود

نویسندگان از داده‌های مرگ‌ومیر سوئیس آغاز کردند. خطر سالانه مرگ را در سطح اندازه‌گیری شده در حدود 30 سالگی ثابت کردند و سپس همان خطر پایین را برای همیشه بدون تغییر نگه داشتند. در زندگی واقعی، مرگ‌ومیر با افزایش سن به شدت بالا می‌رود. در این خط مبنای، چنین نمی‌شود.

حتی این جمعیت ساده‌شده همچنان بر اثر مرگ‌ومیر زمینه‌ای افراد را از دست می‌دهد: هر علت مرگی خارج از فرایند جهشی که مدل می‌شود. اما چون این خطر هرگز با سن افزایش نمی‌یابد، حساب ریاضی به زمان‌هایی خارق‌العاده کشیده می‌شود. میانه طول عمر باقی‌مانده در مدل 1,759 سال است. نقطه‌ای که در آن از هر 100,000 نفر جمعیت اولیه فقط یک نفر زنده می‌ماند در 29,221 سال رخ می‌دهد.

هیچ‌یک از این اعداد ادعای زیستی نیستند. فقط نشان می‌دهند اگر خطر سالانه پایین اوایل بزرگسالی را تا ابد تعمیم دهیم چه اتفاقی می‌افتد. مقاله از چند «ساعت» متفاوت استفاده می‌کند که نباید با هم یکی شوند:

- میانه مشاهده‌شده در جمعیت مرجع سوئسی 79 سال بود.
- رکورد مشاهده‌شده طول عمر انسان که مقاله از آن استفاده کرد 122 سال بود.
- میانه مدل‌شده زمانی است که تا آن موقع نیمی از جمعیت شبیه‌سازی‌شده مرده‌اند.
- حداکثر مدل‌شده مقاله، سن پیرترین فرد ممکن نیست. این همان زمانی است که بقا به 0.001% می‌رسد، یعنی یک بازمانده به ازای هر 100,000 نفر آغازگر.

Three clocks that must not be merged

Observed lifespan and modeled survival markers answer different questions.

OBSERVED MEDIAN

79 years half of the Swiss reference cohort had died

79

MODELED MEDIAN

156 years four tissues assumed mutually independent

156

MODELED TAIL MARKER

470 years survival falls to one person in 100,000

470

THE 470-YEAR VALUE IS NOT

- an observed record age
- a predicted oldest person
- a hard biological ceiling

Original diagram - The Clean Paper - CC BY 4.0

طول عمر مشاهده‌شده، میانه مدل‌شده و شاخص بقای یک نفر در 100,000 به پرسش‌های متفاوت پاسخ می‌دهند. شاخص 470 ساله یک رکورد سنی پیش‌بینی‌شده یا سقف سخت زیستی نیست.

چرا یک بازمانده در 100,000 را «حداکثر» می‌نامند؟

بازماندگان، از کوچک بسیار سهم یک نویسندگان بنابراین نرسد. صفر به دقیقاً هرگز است ممکن هموار بقای منحنی با شبیه‌سازی شوند. مقایسه سازگار به‌طور مدل مختلف اجراهای می‌دهد اجازه کار این کردند. انتخاب عملی پایانی نقطه به‌عنوان را 0.001%، نمی‌کند. مشخص هم را ممکن فرد پیرترین و دارد دیواری سن آن در زیست‌شناسی که نیست معنا این به

سلول‌هایی که به‌آسانی جایگزین نمی‌شوند زودتر به گلوگاه تبدیل می‌شوند

مدل بعدی از دست رفتن سلول بر اثر جهش را اضافه می‌کند. یک جهش فقط زمانی کشنده شمرده می‌شود که به اندازه کافی به ماده ژنتیکی ضروری آسیب بزند تا سلول دیگر نتواند کار کند. احتمال رخ دادن چنین چیزی نامطمئن است و برای تک‌تک سلول‌ها اندازه‌گیری نشده؛ بلکه مدل‌سازی می‌شود.

نویسندگان ابتدا دو جمعیت از سلول‌های پس‌میتوزی را در نظر گرفتند: سلول‌های بالغی که به‌طور معمول با تقسیم جایگزین نمی‌شوند. نمونه‌های آن‌ها نورون‌های قشر مغز و کاردیومیوسیت‌ها، یعنی سلول‌های عضلانی‌ای بودند که انقباض قلب را ایجاد می‌کنند.

با افزودن از دست رفتن نورون به خطر زمینه‌ای ثابت شده، جمعیت مدل‌شده به میانه 194 سال و شاخص یک نفر در 100,000 در 557 سال رسید. با از دست رفتن کاردیومیوسیت، این مقادیر به ترتیب 208 سال و 868 سال بودند. میانه زمان شکست فقط اندام، پیش از افزودن مرگ‌ومیر زمینه‌ای، حدود 198 و 212 سال بود.

این خروجی‌ها نشان نمی‌دهند مغز یا قلب واقعی یک ساعت شمارش معکوس دارد. آن‌ها می‌گویند درون این مدل، وقتی تقریباً همه مشکلات پیش‌رونده دیگر حذف شده‌اند، از دست رفتن سلول در جمعیت‌هایی که جایگزینی معمول اندکی دارند خیلی زودتر از خطر زمینه‌ای ثابت به‌تنهایی اهمیت پیدا می‌کند.

جایگزینی، حساب را عوض می‌کند

بافت‌های تقسیم‌شونده متفاوت رفتار می‌کنند، زیرا سلول‌های از دست‌رفته می‌توانند دوباره تولید شوند.

برای سلول‌های کبدی بدون پشتیبانی یک جمعیت پیش‌ساز، میانه زمان شکست اندام در مدل 37,664 سال بود. اما پس از افزودن خطر زمینه‌ای ثابت، میانه جمعیت دوباره به 1,755 سال افتاد، نزدیک به خط مبنای بدون پیری. شکست کبد بر اثر جهش آن‌قدر دیر رخ می‌داد که مرگ‌های زمینه‌ای زودتر غالب می‌شدند.

وقتی مدل برای کبد یک جمعیت پیش‌ساز قادر به جایگزینی سلول‌ها در نظر گرفت، هیچ کبد شبیه‌سازی‌شده‌ای در پنجره 100,000 ساله به آستانه شکست نرسید. این به معنای کبد نامیرا نیست. نتیجه «سانسور از راست» شده است: مشاهده پیش از آن که شکست مدل‌شده رخ دهد پایان یافت.

سلول‌های بازال تنفسی، که به بازسازی پوشش راه‌های هوایی کمک می‌کنند، میانه زمان شکست اندام مدل‌شده 4,359 سال و شاخص یک نفر در 100,000 فقط برای اندام 7,617 سال داشتند. پس از افزودن مرگ‌ومیر زمینه‌ای، میانه حدود 1,755 سال و شاخص انتهای منحنی 7,132 سال بود.

این هزاران سال پیش‌بینی درباره ریه یا کبد نیستند. بافت‌های واقعی با التهاب، فیروز، آسیب عروقی، سرطان، عفونت و تعامل با اندام‌های دیگر روبه‌رو می‌شوند؛ چیزهایی که در این مدل ساده‌شده وجود ندارند.

Replacement changes the model's failure time

Organ-only clocks are kept separate from population survival after background mortality.

LARGELY NON-DIVIDING CELLS

Cortical neurons
population median 194 years
tail marker 557 years
Heart muscle cells
population median 208 years
tail marker 868 years
lost mature cells are not routinely replaced

REPLENISHING CELL POPULATIONS

Liver without progenitor support
organ-only median 37,664 years
Airway basal cells
organ-only median 4,359 years
replacement and replicative capacity delay failure

SIMULATION-WINDOW BOUNDARY

- With progenitor support, no modeled liver failed within 100,000 years: right-censored, not immortal.

Original diagram - The Clean Paper - CC BY 4.0

سلول‌های عمدتاً بدون تقسیم و بافت‌های دارای توان جایگزینی در برابر از دست رفتن سلول مدل‌شده به شکل متفاوتی پاسخ می‌دهند. زمان شکست فقط اندام جدا از بقای جمعیت پس از افزودن مرگ و میر زمینه‌ای نشان داده می‌شود.

The Clean Paper CC BY 0.4

چهار بافت مدل‌شده فقط با فرض استقلال به 156 سال می‌رسند

نویسندگان سپس نوروها، کاردیومیوسیت‌ها، هپاتوسیت‌ها و سلول‌های بازال تنفسی را با هم ترکیب کردند. بدن به صورت یک سامانه قابلیت اعتماد نمایش داده شد: اگر هر جزء ضروری از کار می‌افتاد، موجود مدل‌شده نیز شکست خورده محسوب می‌شد. خطر زمینه‌ای ثابت در سطح 30 سالگی همچنان باقی بود.

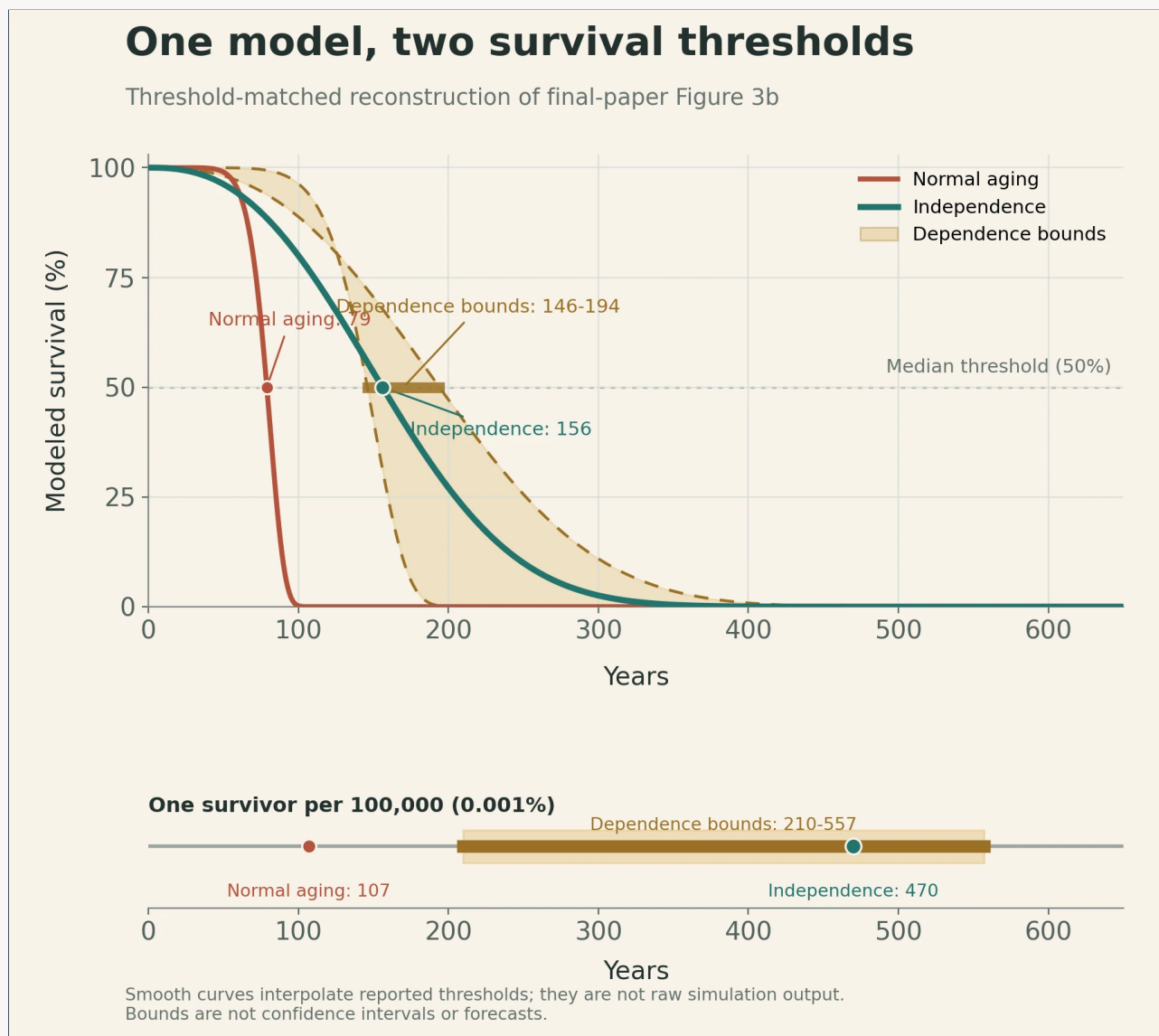
برای ترکیب چهار مدل بافت، نویسندگان بدن را به صورت یک سامانه سری در نظر گرفتند: موجود مدل‌شده فقط تا زمانی زنده می‌ماند که همه اجزای بافتی ضروری به کار خود ادامه دهند. تحت فرض استقلال متقابل، دانستن زمان شکست یک بافت احتمال شکست بافت دیگر را تغییر نمی‌دهد، بنابراین می‌توان چهار احتمال بقا را در هم ضرب کرد. با این فرض، میانه طول عمر مدل‌شده 156 سال بود. شاخص یک نفر در 100,000 نیز 470 سال بود.

استقلال از نظر ریاضی راحت است، اما اندام‌ها ماشین‌های مستقل نیستند. خون‌رسانی، التهاب، هورمون‌ها، اعصاب و فشار سیستمیک را با هم شریک‌اند. شکست یک اندام می‌تواند شرایط اندام دیگر را تغییر دهد.

برای نشان دادن این که وابستگی ناشناخته چه اثری می‌تواند داشته باشد، نویسندگان کران‌های فرشه را محاسبه کردند: حدود بیرونی ریاضی برای منحنی بقای ترکیبی، زمانی که منحنی بقای هر جزء معلوم است اما وابستگی میان آن‌ها معلوم نیست. بازه میانه حاصل 146 تا 194 سال بود. بازه شاخص یک نفر در 100,000 210 تا 557 سال بود.

این بازه‌ها فاصله اطمینان پیرامون یک پیش‌بینی نیستند. مقدار بالایی متناظر با زمان‌های شکست کاملاً هم‌راستا است. با بیش از دو جزء، کران پایین فرشه حتی ممکن است با هیچ الگوی مشترک قابل دستیابی منطبق نباشد. این حدود نشان می‌دهند وقتی مدل اجزا را

می‌شناسد اما نمی‌داند شکست آن‌ها چگونه با هم حرکت می‌کند، پاسخ تا چه اندازه می‌تواند جابه‌جا شود.



منحنی سبزآبی نتیجه چهار بافت تحت فرض استقلال است. پوش نارنجی بازسازی‌های هم‌تراز با آستانه از حدود ریاضی وابستگی را به هم وصل می‌کند، در حالی که منحنی زنگاری مرجع پیری معمول مقاله را نشان می‌دهد. چون داده‌های منحنی نهایی منبع منتشر نشده‌اند، خطوط هموار عبورهای گزارش‌شده از 50% و 0.001% را درونیابی می‌کنند؛ این‌ها اجرای دوباره شبیه‌سازی نیستند. حدود، محدودیت‌های ریاضی‌اند نه فاصله اطمینان یا پیش‌بینی.

Original chart - The Clean Paper; thresholds from Efimov et al., npj Aging , (2026) Figure 3b CC BY 0.4

One reference case, two different uncertainties

Dependence and parameter sensitivity are not the same calculation.

INDEPENDENCE

four organ-failure times assumed mutually independent
median 156 years
tail marker 470 years

DEPENDENCE BOUNDS

same component curves; unknown joint failure pattern
median 146-194 years
tail marker 210-557 years

PARAMETER SENSITIVITY

300 sampled parameter sets;
uncertain chance that one mutation kills a cell
some organ clocks can shift by one or two orders of magnitude

WHAT THESE RANGES ARE NOT

- Frechet bounds are mathematical outer limits, not confidence intervals
- none of the values is a forecast of reachable human lifespan

Original diagram - The Clean Paper - CC BY 4.0

نتیجه استقلال یک حالت مرجع است. حدود وابستگی، حدود بیرونی ریاضی‌اند و 300 مجموعه پارامتر، عدم قطعیت اضافی در این فرض را نشان می‌دهند که هر جهش با چه احتمالی یک سلول را می‌کشد.

The Clean Paper CC BY 0.4

کران وابستگی چیست؟

کار از هم با دارند تمایل آیا نمی‌دانیم اما دارند، بقای احتمال چه معین زمان یک در هر کدام جزء چهار می‌دانیم کنید فرض می‌دهند. مشخص وابستگی الگوی انتخاب بدون را ترکیبی نتیجه برای مجاز ریاضی بازه گسترده‌ترین فرشه کران‌های نه. یا بیفتند انسان‌ها. مکرر مشاهده از حاصل خطایی نوار نه گمشده‌اند، اطلاعات پیرامون حفاظی آن‌ها

احتمال کشنده بودن جهش یک عدم قطعیت بزرگ است

یکی از ورودی‌های مدل به‌ویژه دشوار است: احتمال این که یک جهش تازه برای سلول کشنده باشد.

ضمیمه تحلیل را در 300 مجموعه پارامتر دوباره اجرا کرد. هم برای جهش‌های تک‌حرفی و هم برای درج یا حذف کوتاه، حد پایین مشترک برای احتمال کشته شدن یک سلول بر اثر یک جهش $10^{-7} \times 94.1$ بود. حدود بالایی ویژه هر نوع سلول عبارت بودند از $10^{-4} \times 25.2$ برای نوروها، $10^{-4} \times 08.1$ برای کاردیومیوسیت‌ها، $10^{-4} \times 02.1$ برای هیپاتوسیت‌ها، $10^{-4} \times 60.1$ برای سلول‌های پیش‌ساز کبد و $10^{-4} \times 77.1$ برای سلول‌های بازال راه هوایی. مقادیر به‌طور مستقل روی مقیاس لگاریتمی نمونه‌برداری شدند، بنابراین می‌توانستند به اندازه چند مرتبه بزرگی تغییر کنند، نه فقط چند درصد.

تغییر این ورودی‌های نامطمئن، سن شکست بعضی بافت‌ها را تقریباً 10 تا 100 برابر جابه‌جا کرد. با این حال، همه مجموعه‌های پارامتر آزمایش شده همان ترتیب کلی را حفظ کردند: بافت‌های بدون تقسیم زودتر از بافت‌های دارای جایگزینی به محدودیت جهش رسیدند. این ترتیب پایدار از مقایسه میان انواع بافت پشتیبانی می‌کند، اما نمی‌گوید کدام برآورد دقیق طول عمر درست است.

تحلیل حساسیت به این پرسش پاسخ می‌دهد: «آیا نتیجه با جابه‌جایی ورودی‌های نامطمئن همچنان باقی می‌ماند؟» اما آشکار نمی‌کند کدام مقدار ورودی واقعی است.

مدل زیست‌شناسی‌ای را حذف می‌کند که معمولاً زودتر از راه می‌رسد

سناریو فقط چهار جمعیت سلولی دارد. جهش‌های کشنده را رویدادهای مستقل در سطح سلول در نظر می‌گیرد و شکست اندام را با آستانه‌های انتخابی جمعیت سلولی نمایش می‌دهد. اختلال عملکرد زیرکشنده را نگار می‌گذارد؛ حالتی که سلول زنده می‌ماند اما بد کار می‌کند. گسترش کلون‌های آسیب‌دیده‌ای را که سلول‌های سالم را نگار می‌زنند حذف می‌کند. تعامل میان اندام‌ها نیز ساده شده است.

سرطان هم نگار گذاشته می‌شود. مدل فرض می‌کند دگرگونی‌های بدخیم با نظارت ایمنی پاک می‌شوند، بنابراین سرطان با سن افزایش پیدا نمی‌کند. بازخوردهای پیشرونده التهابی، غدد درون‌ریز، عروقی و عصبی نیز غایب‌اند.

یک مشکل خلاف واقع عمیق‌تر هم وجود دارد. نرخ جهش از بافت‌های واقعی در بدن‌های واقعی و در حال پیر شدن برآورد شده است. اما مدل سپس همان نرخ‌ها را در بدنی قرار می‌دهد که استرس اکسیداتیو و دیگر فرایندهای پیشرونده پیری در آن حذف شده‌اند. هیچ جمعیتی وجود ندارد که این مجموعه فرض‌ها را بتوان مستقیماً در آن اعتبارسنجی کرد.

افزودن راه‌های حذف‌شده برای شکست فقط می‌تواند یک حد بالای پیشنهادی را زودتر بیاورد. رسیدن به سن‌های گزارش‌شده را آسان‌تر نمی‌کند.

اعداد بزرگ واقعاً برای چه هستند؟

اگر مقاله را رو به جلو بخوانید، انگار از 1,759 سال به 156 سال پایین می‌آید. اگر از آخر به اول به منطق آن نگاه کنید، هدف روشن‌تر می‌شود.

خط مبنای 1,759 ساله عمداً نامعقول است. جهانی می‌سازد که در آن افزایش سن دیگر بیشتر خطر را بالا نمی‌برد. سپس از دست رفتن ناشی از جهش در مغز و قلب مدل‌شده، آن جهان را به بازه‌ای پایین‌تر می‌کشد؛ بازه‌ای که همچنان بسیار بالاتر از بقای مشاهده‌شده انسان است، اما بسیار کمتر از خط مبنای مصنوعی.

این فاصله از یک ایده محدود پشتیبانی می‌کند: انباشت جهش‌های سوماتیک ممکن است حتی اگر بسیاری از فرایندهای پیشرونده دیگر پیری ناپدید شوند، همچنان محدودیتی معنادار باقی بماند. این نشان نمی‌دهد جهش‌ها تنها علت پیری هستند. نمی‌گویند حذف جهش‌ها سن‌های گزارش‌شده را به ارمغان می‌آورد. مطالعه نه مداخله‌ای را مدل می‌کند و نه زیان‌ها و بده‌بستان‌های تغییر نرخ جهش را.

ارزش این تمرین وعده عمر فوق‌العاده نیست. راهی است برای پرسیدن این که پس از حذف شکست‌های آشکار، چه چیزهایی هنوز باقی می‌مانند.

خلاصه روشن

این مطالعه با استفاده از یک مدل جمعیت‌شناختی و قابلیت اعتماد بافت پرسید از دست رفتن سلول بر اثر جهش در جهانی خلاف واقع که تقریباً همه فرایندهای پیشرونده دیگر پیری حذف شده‌اند، چگونه ممکن است طول عمر را محدود کند. مرگ‌ومیر زمینه‌ای برای همیشه در سطح امروز سوئیس در 30 سالگی ثابت شد. فقط چهار جمعیت سلولی مدل‌شده با هم ترکیب شدند و هیچ پیوند یا مداخله کاهش‌دهنده

جهش مجاز نبود. تحت فرض استقلال، مدل میانه طول عمر 156 سال و شاخص بقای یک نفر در 100,000 در 470 سال را تولید کرد. وقتی نویسندگان هر رابطه ریاضی ممکن میان شکست بافت‌ها را اجازه دادند، حدود بیرونی این مقادیر را به 146 تا 194 و 210 تا 557 سال گسترش دادند. نوروها و سلول‌های عضله قلب زودتر از جمعیت‌های مدل‌شده کبد و راه هوایی به گلوگاه تبدیل شدند. این‌ها خروجی‌های شرطی شبیه‌سازی‌اند، نه محدودیت‌های مشاهده‌شده انسان، پیش‌بینی درمان یا مدرکی که انسان می‌تواند به آن سن‌ها برسد.

بررسی بدون اغراق

مقاله چه چیزی نشان می‌دهد: در یک مدل عمده بسیار ساده‌شده، از دست رفتن ناشی از جهش در سلول‌های عمده بدون تقسیم، بسیار زودتر از خطر پایین و ثابت مرگ زمینه‌ای به گلوگاهی مهم تبدیل می‌شود. خروجی‌های دقیق به مدل اندام، فرض‌های وابستگی و پارامترهای جهش کشنده بستگی دارند.

چه چیزی مفید اما شرطی است: میانه یکپارچه تحت استقلال متقابل 156 سال است. با همان منحنی‌های اجزا اما وابستگی نامعلوم، حدود بیرونی ریاضی 146 تا 194 سال می‌دهند. شاخص یک نفر در 100,000 مدل تحت استقلال 470 سال و در محدوده کران‌ها 210 تا 557 سال است.

چه چیزی نشان داده نشده است: این که انسان می‌تواند تا 194 یا 557 سال عمر کند؛ این که این سن‌ها حدود سخت زیستی‌اند؛ این که جهش‌های سوماتیک تنها علت پیری هستند؛ این که درمانی می‌تواند دیگر فرایندهای پیری را حذف کند؛ یا این که کاهش جهش‌ها نتیجه مدل‌شده را ایجاد خواهد کرد.

محدودیت‌های اصلی: چهار جمعیت سلولی به‌جای یک بدن کامل؛ مرگ و میر زمینه‌ای که برای همیشه در 30 سالگی ثابت مانده؛ سرطان و دیگر سازوکارهای پیش‌رونده پیری که با فرض حذف شده‌اند؛ ساده‌سازی تعامل اندام‌ها؛ نرخ‌های جهش برگرفته از بافت‌های واقعی در حال پیری؛ چندین آستانه شکست و احتمال کشندگی که انتخاب‌های مدل‌اند؛ و یک فرض مرکزی خلاف واقع که در جمعیت انسانی معادل قابل آزمون نیست.

یک خواننده عمومی تا چه حد باید اطمینان داشته باشد؟ اطمینان بالا که اعداد گزارش‌شده از مدل و انتخاب‌های پارامتری اعلام‌شده به دست می‌آیند. اطمینان متوسط به تفاوت کیفی میان بافت‌های بدون تقسیم و بافت‌های دارای جایگزینی در چارچوب همین فرض‌ها. اطمینان بسیار پایین که هر سن تیرشده‌ای طول عمر قابل دستیابی انسان را پیش‌بینی کند.

منابع

press in article , (2026) Aging npj Lifespan, human on bound upper entropic an impose mutations Somatic al., et Efimov
<https://doi.org/10.1038/s41514-026-00421-6>

code analysis and model Lab, Aging Computational
<https://github.com/ComputationalAgingLab/somatic-mutations-simulation>