



The CLEAN PAPER

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

model ने लगभग हर progressive aging process हटादी somatic mutations ने फरि भी thought experiment खत्म कर दिया

model यह नहीं कहता कि humans 194 years जीसकते हैं। यह background mortality को age 30 पर freeze करता है, लगभग हर दूसरी progressive aging mechanism नकल देता है और पूछता है कि चर modeled tissues में mutation-driven cell loss कब failure पैदा करेगी बड़े numbers conditional outputs हैं, reachable ages या treatment forecasts नहीं

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: 10.1038/s41514-026-00421-6

मॉडल ने उम्र बढ़ने की लगभग हर प्रगतशक्ति प्रक्रिया हटा दी। फिर भी सेमैटिक म्यूटेशन ने वचिर-प्रयोग की सीमा तय कर दी

ऐसे मनुष्य शरीर की कल्पना करें जिसमें उम्र बढ़ने की लगभग हर प्रगतशक्ति प्रक्रिया बंद कर दी गई हो। रक्त वहिकाएँ धीरे-धीरे खरब न हों। प्रोस्टेट की गुणवत्ता लगभग न गरी। सूजन, कैंसर और उम्र से जुड़ी दूसरी वफिलतओं का जोखिम उम्र के साथ न बढ़े। कोई अंग प्रत्यारोपित न किया जाए और कोई उपचार कोशिकाओं के भीतर DNA बदलन जमा होने की गतिकिम न करे।

फिर अगली वफिलता क्या होगी?

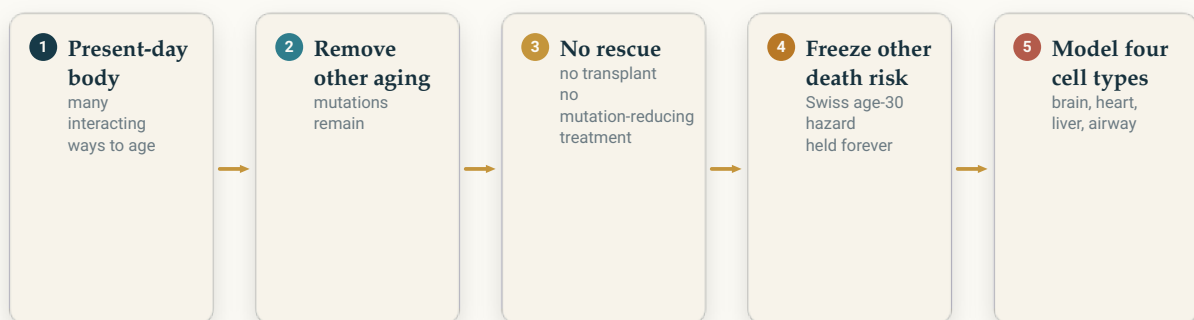
एक नया कंप्यूटेशनल मॉडल गि अध्ययन जनसंख्या की गति रहने की गति वक्र को चर उतकोमें म्यूटेशन से होने वाली कोशिका हानि के कंप्यूटर समिलेशन से जोड़ता है। उसका सशर्त उत्तर यह है: हमकारक सेमैटिक म्यूटेशन के बढ़ धीरे-धीरे होने वाली कोशिका हानि आखिरकार सीमति करने वाला कारक बन सकती है, खसकर मस्तष्क और हृदय में। सेमैटिक म्यूटेशन वह DNA बदलन है जो जीन के दोर शरीर की कोशिकाओं में पैदा होता है। वह अंडणु या शुक्रणु के जरिए वरितत में नहीं जाता और ऐसे अधिकतर बदलन न कोशिका को मारते हैं, न बीमारी पैदा करते हैं।

अध्ययन का सबसे आसानी से सुखी बनने वाला नतीजा मॉडल-आधारित मध्यिका जीनकल 146 से 194 वर्ष है, जो इस पर निर्भर करता है कि चर उतको की वफिलतओं को एक-दूसरे पर कतिना निर्भर मना जाए। लेकिन यह आज के लोगों के जीवनकल का अनुमान नहीं है। यह किसी उपचार का अनुमानति परणम नहीं है। किसी व्यक्ति, पशु या एंटी-एजिंग हस्तक्षेप का परीक्षण नहीं किया गया।

यह संख्या जमबूझकर बनाए गए एक अवस्तविक परदृश्य की उपज है। नतीजे को समझने के लिए उस परदृश्य की शर्तें समझना जरूरी है।

The large lifespan numbers begin inside an impossible world

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



CONDITIONAL MODEL WORLD

- no person, animal or anti-aging intervention was tested

- the output cannot be read as a treatment forecast

मॉडल म्यूटेशन से प्रेरित कोशिकाहर्षिकाअसर पूछने से पहले उम्र बढ़ने कीलगभग हर प्रगतशक्ति प्रक्रियाहटादेताहै। यह शर्तोंपर बनीमॉडल-दुनियाहै, उपचार-योजनानहीं।

The Clean Paper CC BY 4.0

पहले ऐसीआबदीबनिए जोलगभग उम्र हीनहीबढ़ती

लेखक ने स्वट्रिज़रलैंड के मृत्यु-दर डेटासे शुरुआत की। उन्हें सलमा मृत्यु-जोखिम को 30 वर्ष की उम्र के आसपास मापे गए स्तर पर स्थिर कर दिया और उस कम जोखिम को हमेशा बहीखा। वास्तविक जीवन में मृत्यु-दर उम्र के साथ तेजीसे बढ़तीहै; इस आधाररेखामें नहीं।

इस सरल बनई गई आबदीमें भीलोग पृष्ठभूमिमृत्यु-दर से मरते हैं: मॉडल की म्यूटेशन प्रक्रियाके बहर मृत्यु काहर कारण। लेकिन जोखिम कभीबढ़तानहीं इसलिये गणनावहुत लंबे समय तक चलतीजतीहै। मॉडल-आधारित मध्यकालीन जीवनकाल 1,759 वर्ष है। शुरुआतीआबदीमें हर 100,000 में केवल एक व्यक्ति के जिवित रहने काबिंदु 29,221 वर्ष पर आताहै।

दमोसंख्याएँ जैविक दमने नहींहैं। वे केवल दिखातीहैं कि शुरुआतीवयस्कताके कम सलमाजोखिम को अनश्चित काल तक आगे बढ़ने पर क्याहोताहै।

शेपपत्र कई अलग-अलग समय-माप इस्तेमाल करताहै; उन्हें आपस में मलिनहीचहिए:

- स्वसि संदर्भ आबदीकादेखागयामध्यकालीन 79 वर्ष था।
- शेपपत्र में इस्तेमाल कियागयामात्र दीर्घायु कादेखागयारकिंड 122 वर्ष था।
- मॉडल-आधारित मध्यकालीन समय है जब समुलेटेड आबदीके आधे लोग मर चुके हों।
- शेपपत्र का मॉडल-आधारित अधिकतम सबसे अधिक संभव उम्र वलाव्यक्ति नहींहै। यह वह समय है जब जिवित रहने कीदर 0.001% तक गिरतीहै — यानीशुरुआत के हर 100,000 लोगोंमें एक जिवित व्यक्ति।

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

देखा गया जीवनकाल, मॉडल-आधारित मध्यिका और मॉडल-आधारित “100,000 में एक” जैविकता रहने का संकेतक अलग-अलग सवालों के जवाब हैं। 470-वर्ष वला संकेतक किसी अनुमानित रिकॉर्ड आयु या कटोरे जैविक सीमा का दृष्टान्त नहीं है।

The Clean Paper CC BY 4.0

100,000 में एक जैविकता व्यक्ति को “अधिकतम” क्यों कहा गया?

चिकित्सीय जैविकता-रहने वाली वक्र का समिलेशन शायद कभी ठीक शून्य तक न पहुँचे। इसलिए लेखक ने बहुत छोटा जैविकता अंश, 0.001%, एक व्यक्ति का अंतिम बिंदु चुना। इससे अलग मॉडल-रनो की एक जैसी तुलना की जा सकती है। इसका अर्थ यह नहीं कि जैविकता जीवन में उस उम्र पर कोई दीक्षा है, और यह सबसे अधिक संभव उम्र वाले व्यक्ति की पहचान नहीं करता।

जिन कोशिकाओं की भरपूर कठिनाई है, वे पहले बाधा बनती हैं

अगला मॉडल म्यूटेशन से प्रेरित कोशिका हानि जोड़ता है। किसी म्यूटेशन को घटतक तभी गिना जाता है जब वह इतने ज़रूरी आनुवंशिक पदार्थ को नुकसान पहुँचाए कि कोशिका काम न कर सके। ऐसा हमें की संभावना अनिश्चित है और हर कोशिका प्रकार के लिए संवेदनीय नहीं है; उसे मॉडल किया गया है।

लेखक ने पहले पोस्ट-मिटोटिक कोशिकाओं की दो आवश्यकताएँ देखीं: परीक्षा कोशिकाएँ जिनकी समस्त कोशिका विभाजन से भरपूर नहीं होती। उदाहरण थे कॉर्टिकल न्यूरॉन्स और कार्डियोसाइट्स — हृदय को संकुचने वाली संस्रपेक्षी कोशिकाएँ।

स्थिर पृष्ठभूमि-जोखिम में न्यूरॉन्स हानि जोड़ने पर मॉडल-आधारित आवश्यकता मध्यिका 194 वर्ष और “100,000 में एक” संकेतक 557 वर्ष पर पहुँचा। कार्डियोसाइट्स हानि के साथ ये मनु 208 वर्ष और 868 वर्ष थे। पृष्ठभूमि मृत्यु-दर जोड़ने से पहले केवल-अंग वाले मॉडल में मध्यिका वफाता समय लगभग 198 और 212 वर्ष था।

ये नतीजे यह नहीं दिखाते कि वास्तविक मस्तिष्क या हृदय में कोई उलटी गिनती की घड़ी लगी है। वे केवल कहते हैं कि इस मॉडल के भीतर, जब लगभग हर दूसरी प्रगत शक्ति समस्याहटा दी गई हो तब ऐसी कोशिका-आवृत्तियों की हम जिनकी नियमिति भरपूर कम होती है, स्थिर पृष्ठभूमि-जोखिम से बहुत पहले महत्वपूर्ण हो सकती है।

कोशिकाओं की भरपूर गणति बदल देती है

वभिन्न उक्तक अलग व्यवहार करते हैं क्योंकि खड़े हुई कोशिकाओं को फिर से बनाया जा सकता है।

प्रोजेनटिआबदीके सहारे के बनायकृत कोशिकाओं के लिए मॉडल-आधारित मध्यिका-अंग-वफिलता समय 37,664 वर्ष था लेकिन स्थिर पृष्ठभूमि-जोखिम जोड़ने के बद्द आबदीकामध्यिकाफिर 1,755 वर्ष पर आ गया और वृद्ध शक्ति आधार रेखा के करीब। म्यूटेशन से प्रेरित यकृत-वफिलता इतनी देर से हुई कि पृष्ठभूमि की मूर्तों पहले हबी होगई।

जब मॉडल ने यकृत को ऐसी प्रोजेनटिआबदी जो कोशिकाओं की भरपूर कर सकती थी 100,000-वर्ष की अवधि के भीतर कोई समिलेटेड यकृत वफिलता सीमा तक नहीं पहुँचा इसका अर्थ अमर यकृत नहीं है। यह दाँ-सेंसर कियोगया परणिस है: मॉडल-आधारित वफिलता हमें से पहले अवलोकन-अवधि समाप्त होगई।

श्वसन की बेसल कोशिकाएँ, जो वयुमर्ग की परत की भरपूर में मदद करती हैं, उनके लिए मॉडल-आधारित अंग-वफिलता मध्यिका 4,359 वर्ष और केवल-अंग वला "100,000 में एक" संकेतक 7,617 वर्ष था। पृष्ठभूमि मृत्यु-दर जोड़ने के बद्द मध्यिका लगभग 1,755 वर्ष और अंतमि-छोरे संकेतक 7,132 वर्ष था।

ये हजारों वर्ष फेफड़ों या यकृत के भविष्य के अनुमान नहीं हैं। वास्तविक उक्तक सृजन, फाइब्रोसिस, रक्तवहिका क्षति, कैंसर, संक्रमण और दूसरे अंगों के सद्य अंतक्रियों का सामना करते हैं, जो इस जन्मबूझकर सरल किए गए मॉडल में नहीं हैं।

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

मुख्यतः और-वभिन्न कोशिकाएँ और अपनी कोशिकाओं की भरपूर करने वाले उक्तक मॉडल-आधारित कोशिका हमें पर अलग

प्रतिक्रिया देते हैं। केवल-अंग वाले वफिलतासमय को पृष्ठभूमि मृत्यु-दर जोड़ने के बग़ आबद्धी के ज़िम्मे रहने से अलग रखा गया है।

The Clean Paper CC BY 4.0

स्वतंत्रता की धारणा पर चरौकत को जोड़ने पर 156 वर्ष

फरि लेखक ने न्यूरोन, कण्डियम एसेटेट, हेपेटोसिट और श्वसन की बेसल कोशिकाओं को जोड़ा। शरीर को श्रृंखला आधारित विश्वसनीयता मॉडल के रूप में दर्शाया गया किसी भी ज़रूरी घटक के वफिल हमें पर मॉडल-आधारित ज़िम्मे भी वफिल होगया 30 वर्ष की उम्र पर स्थिर किया गया पृष्ठभूमि-जोड़मि लगा रहा।

चर ऊतक-मॉडल को जोड़ने के लिए लेखक ने शरीर को श्रृंखला में मम मॉडल-आधारित ज़िम्मे तभी ज़िम्मे रहता है जब हर ज़रूरी ऊतक-घटक कम करतार है। परस्पर कि स्वतंत्रता की धारणामें एक ऊतक कब वफिल हुआ, इससे दूसरे की वफिलता की संभनाना ही बदलती इसलिए चरौकत-रहने की संभनानों को गुणा किया जा सकता है। इस धारणा के साथ मॉडल-आधारित मध्यमिका ज़िम्मेनकाल 156 वर्ष था। “100,000 में एक” संकेतक 470 वर्ष था।

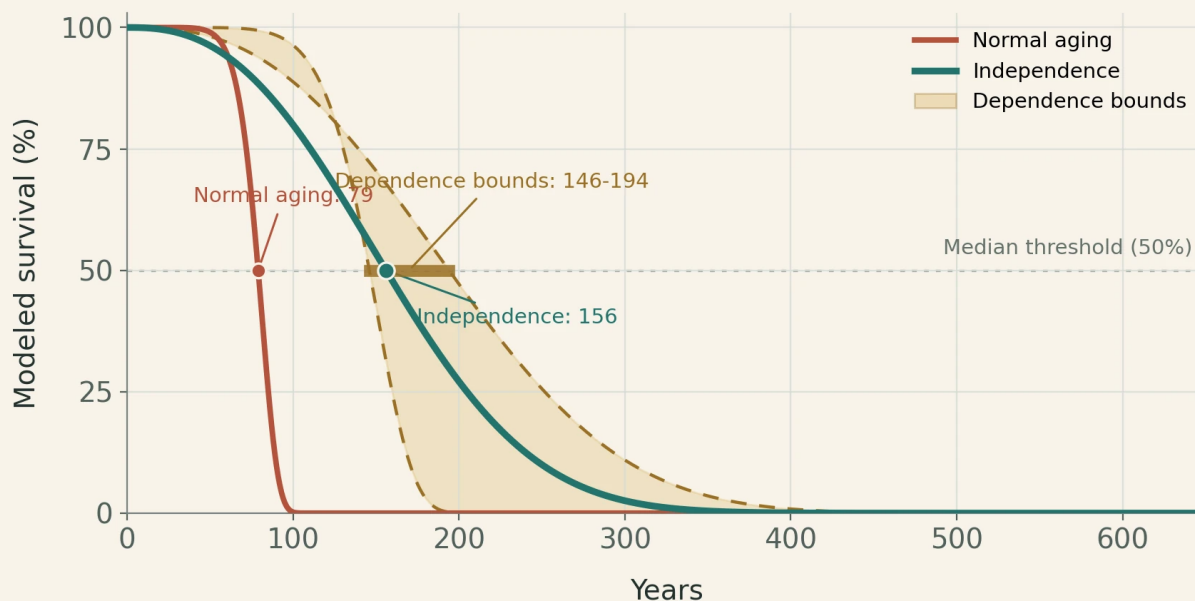
स्वतंत्रता की धारणा गणति के लिए सुवधिजनक है, लेकिन अंग स्वतंत्र मर्शमें नहीं हैं। वे रक्त-आपूर्ति, सूजन, हर्मोन, तंत्रिकाएँ और पूरे शरीर का तनन सझाकरते हैं। एक अंग की वफिलता दूसरे की परस्थितियाँ बदल सकती है।

अज्ञत निर्भरता का असर देखने के लिए लेखक ने Fréchet सीमाएँ निकली जब हर घटक की ज़िम्मे-रहने की वक्र ज़ज्ञत होलेकिन उनके बीच निर्भरता का ढाँचा अज्ञत हो तब संयुक्त ज़िम्मे-रहने की वक्र की सबसे बहरी गणति सीमाएँ। इससे मध्यमिका का दर 146 से 194 वर्ष बना। “100,000 में एक” का दर 210 से 557 वर्ष रहा।

ये दर भविष्यवणी के विश्वास-अंतरन नहीं हैं। ऊपरीमम पूरी तरह साथ घटति हमें वाले वफिलतासमय से मेल खता है। दो से अधिक घटकों में नचिली Fréchet सीमा की वस्तु में संभव संयुक्त ढाँचे से मेल खाए, यह भी ज़रूरी नहीं। ये सीमाएँ देखती हैं कि मॉडल अपने अलग-अलग हिसों को जमता हो लेकिन वफिलताएँ एक-दूसरे से कैसे जुड़ी हैं यह न जमता हो तो उत्तर कतिना बदल सकता है।

One model, two survival thresholds

Threshold-matched reconstruction of final-paper Figure 3b



One survivor per 100,000 (0.001%)



Smooth curves interpolate reported thresholds; they are not raw simulation output.
Bounds are not confidence intervals or forecasts.

टील वक्र स्वतंत्रताकी धारणामें चर-ऊतक परणिस है। एम्बर क्षेत्र गणतिमि निर्भरतासिमाओं से मेल खने वले पुनर्नर्मिणोको जेड़ता है, जबकि रस्ट वक्र शेषपत्र का समम्य-वृद्धि स्थानसंदर्भ दिखता है। मूल अंतिम वक्र-डेटाप्रकृति नहीं है, इसलिए चकिनीरेखाएँ रिपोर्ट किए गए 50% और 0.001% बंदिओं के बीच इंटरप्लेशन हैं; समिलेशन देबेरानहीचलयागया। ये गणतिमि सीमाएँ हैं, वशिवास-अंतरल या भविष्यवर्णयानहीं।

Original chart - The Clean Paper; thresholds from Efimov et al., npj Aging (2026), Figure 3b CC BY 4.0

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

स्वतंत्रतावाला परणाम एक संदर्भ मामला है। निर्भरता सीमाएँ गणतिग्रह बहरी सीमाएँ हैं, और 300 पैरामीटर-समूह यह अतिरिक्त अनिश्चितता दिखाते हैं कि किसी म्यूटेशन को कक्षा के लिए घटक मामले की संभावना कतिनी हो सकती है।

The Clean Paper CC BY 4.0

निर्भरता सीमा क्या है?

मामला लीजिए चार घटकों के लिए किसी समय तक कम करते रहने की अलग-अलग संभावनाएँ ज्ञात हैं, लेकिन हमें नहीं पता कि वे सध्या वफाई हमें की प्रवृत्ति रखते हैं या नहीं। Fréchet सीमाएँ किसी विशिष्ट निर्भरता ढाँचे को चुने बिना संयुक्त परणाम का गणतिग्रह रूप से सबसे चौड़ा अनुमत दायरा देती हैं। वे केवल यह बताते हैं कि अनुपलब्ध निर्भरता संबंधों के कारण संयुक्त परणाम कतिनी दूर तक जा सकता है; वे मामला अवलोकनों से निकली त्रुटि-पट्टियाँ नहीं हैं।

किसी म्यूटेशन के घटक हमें की संभावना बड़ी अनिश्चितता है

मॉडल का एक इनपुट खास तौर पर अनिश्चित है: किसी म्यूटेशन के कक्षा के लिए घटक हमें की संभावना

पूरक समग्रि में विश्लेषण को 300 पैरामीटर-समूहों पर फिर चलाया गया। एक-अक्षर म्यूटेशन और छोटे insertion/deletion दोनों के लिए किसी म्यूटेशन के कक्षा को मापने की मीट्रिकों की संभावना की समग्रि नचिली सीमा 1.94×10^{-7} थी। कक्षा के विशिष्ट ऊपरी सीमाएँ न्यूक्लियो के लिए 2.25×10^{-4} , कडयिमेसिट के लिए 1.08×10^{-4} , हेपेटोसिट के लिए 1.02×10^{-4} , यकृत प्रोजेन्टि कक्षा के लिए 1.60×10^{-4} और वयुमार्ग की बेसल कक्षा के लिए 1.77×10^{-4} थी। मामलों को लघुगणकीय पैमाने पर स्वतंत्र रूप से नमूना किया गया इसलिए वे छोटे प्रतिशत भर नहीं बल्कि परिमाण के कई क्रम तक बदल सकते थे।

इन अनश्चिति इनपुटोकोबदलने से कुछ ऊतक-वफिलता आयु लगभग 10 से 100 गुनातक खसिक गई। फिर भीहर परखे गए पैरमिटर-समूह में मोटाकर्म वहीरहा गौर-वभिज्ञति ऊतक, अपनीकोशकिओं कीभरपई करने वले ऊतकोसे पहले म्यूटेशन-समिति बने। यह स्थरि क्रम ऊतक-प्रकरोकीतुलनाकासमर्थन करताहै, लेकिन यह नहीबतताकि कैम-सासटीक जीवनकाल अनुमत सहीहै।

संवेदनशीलतावश्लेषण पूछताहै, “अनश्चिति इनपुट बदलें तोनष्किर्ष बनारहताहै?” यह नहीबतताकि असलीइनपुट-मत क्याहै।

मँडल उस जीवजिज्म कोहटादेताहै जोआम तौर पर पहले समने आताहै

परदृश्य में केवल चार कोशकिआबद्धियाँहैं। घतक म्यूटेशन कोस्वतंत्र कोशकिस्तरिय घटनाएँ मन्नागयाऔर अंग-वफिलताकोचुनीहुई आबद्धीसीमासे दर्शयागया। उपघतक काय-वघटन — जसिमें कोशकिजिज्मति रहतीहै लेकिन ठीक से कम नहीकरती— शामिल नहीहै। क्षतगिरस्त क्लेमोकावसितर भीशमलि नहीहै, जोस्वस्थ कोशकिओं कोपीछे छोड़ सकते हैं। अंगोकीआपसीअंतक्रियाएँ सरल कर दीगई हैं।

कैंसर कोभीअलग रखागयाहै। मँडल मतताहै कि घतक रूपंतरण प्रतरिक्षन्गिरमीसे सफ़ होजते हैं, इसलिए कैंसर काजोखमि उम्र के सथ नहीबढ़ता। प्रगतशिलि सृजन-संबंधी अंतस्त्रयी रक्तवहकिय और तंत्रकिसंबंधीफीडबैक अनुपस्थति हैं।

और इससे भीगहरीकल्पनकि-प्रततिथ्यत्मक समस्याहै। म्यूटेशन-दर वास्तवकि उम्र बढ़ते शरीर के वास्तवकि ऊतको से अनुमतति कीगई। फिर मँडल उन्हीदोकोऐसे शरीर में रखताहै जहाँऑक्सीडेटवि तनम और दूसरीप्रगतशिलि वृद्धमस्था प्रक्रियाएँ हटादीगई हैं। ऐसीकीई आबद्धीमौजूद नहीहै जसिमें इस संयुक्त धरणाकोसिधे जाँचाजासके।

छोड़े गए वफिलतमपथ जोड़ने से प्रस्तमति ऊपरीसीमाकेवल पहले आ सकतीहै। वे रिपोर्ट कीगई उम्रोतक पहुँचनाआमत नहीबनाएँगे।

बड़ीसंख्याएँ वास्तव में कसि लिए हैं

आगे से पढ़ें तोशेषपत्र 1,759 वर्ष से 156 तक आतादखिताहै। उलटीदशासे देखें तोउद्देश्य सफ़ होजताहै।

1,759-वर्ष कीआधारेखाजमबूझकर अवस्तवकि है। यह ऐसीदुनियाबनतीहै जसिमें उम्र अब अधिकिंश जोखमि नही बढ़ती। मँडल-आधरति मस्तष्कि और हृदय में म्यूटेशन से प्रेरति हमि फिर उस दुनियाके जीवनकाल कोऐसे दयरे तक नीचे खींचतीहै जोदेखे गए ममव जीवनकाल से अभीभीआगे है, लेकिन कृत्रमि आधारेखासे बहुत नीचे।

यह अंतर एक समिति वचिर कासमर्थन करताहै: यदि कीई दूसरीप्रगतशिलि वृद्धमस्थाप्रक्रियाएँ गायब होजाएँ, तब भी समैटकि म्यूटेशन कासंचय एक महत्वपूर्ण सीमाबनारह सकताहै। इससे यह स्थमति नहीहोताकि म्यूटेशन हीवृद्धमस्था काअकेलाकारण है। यह भीनहीकहाजासकताकि म्यूटेशन खत्म करने से रिपोर्ट कीगई उम्रें मलि जाएँगी। अध्ययन न कसिहस्तक्षेप कामँडल बनताहै, न म्यूटेशन-दर बदलने से हमें वले नुकसम यासमझौतोका।

इस अभयस कामूल्य असघरण जीवनकाल कावद्दाकरनानहीहै। यह पूछने कातरिकाहै कि स्पष्ट वफिलताएँ हटने के बह कैम-सीवफिलताएँ बच सकतीहैं।

संक्षेप में

इस अध्ययन ने जनसंख्याकीय और ऊतक-वशिवसनीयतामॉडल से पृच्छाकी एक प्रततिथ्यत्मक दुनियामें, जहाँउम्र बढ़ने कीलगभग हर दूसरीप्रगतशक्ति प्रक्रियाखत्म कर दीगई हो म्यूटेशन से प्रेरित कोशिकाहमि जिवनकल कोकैसे समिति कर सकतीहै। पृष्ठभूमि मृत्यु-दर कोसमकलीन स्वसि 30-वर्षीय स्तर पर हमेशाके लिए स्थिर कर दियागया। केवल चार मॉडल-आधारित कोशिकाआबद्धियाँजोड़ीगई और प्रत्यारोपण याम्यूटेशन घटने वाले हस्तक्षेप कीअनुमति नहीं थी। स्वतंत्रताकीधारणामें मॉडल ने मध्यिकाजिवनकल 156 वर्ष और “100,000 में एक” जिविति रहने कासंकेतक 470 वर्ष दिया। वहीघटक-वक्र रखते हुए निर्भरताअज्ञप्त हमें पर गणतिथि बहरीसमिओं ने ममोको146–194 और 210–557 वर्ष तक फैलादिया। न्यूरॉन और हृदय-मंसपेशीकोशिकाएँ मॉडल-आधारित यकृत और वयुमर्ग आबद्धियोसे पहले समिति करने वाले कारक बने। ये सशर्त समिलेशन नतीजे हैं — देखीगई ममव समिएँ, उपचार-पूर्वमुमन याउन उम्रोतक जीपने कासम्भ्य नहीं।

बनाबढ़ाचढ़कर जँघ

शेषपत्र क्यादखिताहै: जमबूझकर सरल किए गए मॉडल में मुख्यतःगैर-वभिजति कोशिकाओं कीम्यूटेशन से प्रेरित हमि, स्थिर और कम पृष्ठभूमि-मृत्यु जोखमि से बहुत पहले महत्वपूर्ण समिति कारक बनतीहै। सटीक नतीजे अंग-मॉडल, निर्भरताकीधारणओं और म्यूटेशन के घटक हमें वाले पैरामीटर पर निर्भर करते हैं।

क्याउपयोगीहै लेकिन सशर्त: परस्परिक स्वतंत्रताकीधारणामें संयुक्त मध्यिका156 वर्ष है। वहीघटक-वक्र लेकिन अज्ञप्त निर्भरतामें गणतिथि बहरीसमिएँ 146–194 वर्ष देतीहैं। मॉडल का“100,000 में एक” संकेतक स्वतंत्रतामें 470 वर्ष और निर्भरतासमिओं में 210–557 वर्ष है।

यह क्यानहींदखितालो 194 या557 वर्ष जीसकते हैं; ये उम्रें कठोर जैविक समिएँ हैं; समैटिक म्यूटेशन हीवृद्धवस्थाका अकेलाकारण है; कई उपचार बक्कीवृद्धवस्थाप्रक्रियाएँ हटासकताहै; याम्यूटेशन घटने से मॉडल-आधारित परिणम मलि जाएगा।

मुख्य समिएँ: पूरे शरी कीजगह चार कोशिकाआबद्धियाँ पृष्ठभूमि मृत्यु-दर हमेशा30 वर्ष कीउम्र पर स्थिर; कैसर और दूसरीप्रगतशक्ति वृद्धवस्थाप्रक्रियाएँ धरणओं के जरिए हटई गई; अंगोकीअंतक्रियाएँ सरल कीगई; म्यूटेशन-दर वास्तविक उम्र बढ़ते ऊतक से लीगई; कई वफिलतसमिएँ और घटक हमें कीसंभन्नएँ मॉडल के चुनव हैं; और केंद्रीय प्रततिथ्यत्मक स्थिति कोकिसीसमकक्ष ममव आबद्धीमें परखानहीजासकता।

समम्य पठक कोकतिनाभरेसारखनाचहिए? बताए गए मॉडल और पैरामीटर-चुनवोसे रिपोर्ट कीगई संख्याएँ नकिलतीहैं — इसमें उच्च भरेसा। इन धरणओं के भीतर गैर-वभिजति और अपनीकोशिकाओं कीभरपई करने वाले ऊतकोके गुणत्मक अंतर में मध्यम भरेसा। किसीसुखीवलीउम्र कोप्रम्य ममव जिवनकल ममने में बहुत कम भरेसा।

सुरे

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

Computational Aging Lab, model and analysis code

<https://github.com/ComputationalAgingLab/somatic-mutations-simulation>