The Clean Paper

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

แบบจำลองตัดกระบวนการชราที่ค่อย ๆ ดำเนินไปแทบทั้งหมดออก แต่การกลายพันธุ์ในเซลล์ร่างกายก็ยังยุติการทดลองทางความคิด

แบบจำลองไม่ได้บอกว่ามนุษย์มีชีวิตถึง 194 ปีได้ มันตรึงการเสียชีวิตพื้นฐานไว้ที่อายุ 30 ปี ตัดกลไกชราแบบก้าวหน้าอื่นแทบทั้งหมดออก และถามว่าการสูญเสียเซลล์จากการกลายพันธุ์ในเนื้อเยื่อจำลองสี่ชนิดจะทำให้ระบบล้มเหลวเมื่อใด ตัวเลขขนาดใหญ่เป็นผลแบบมีเงื่อนไข ไม่ใช่อายุที่เข้าถึงได้หรือการพยากรณ์จากการรักษา

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

แบบจำลองตัดกระบวนการชราที่ค่อย ๆ ดำเนินไปแทบทั้งหมดออก แต่การกลายพันธุ์ในเซลล์ร่างกายก็ยังยุติการทดลองทางความคิดนี้

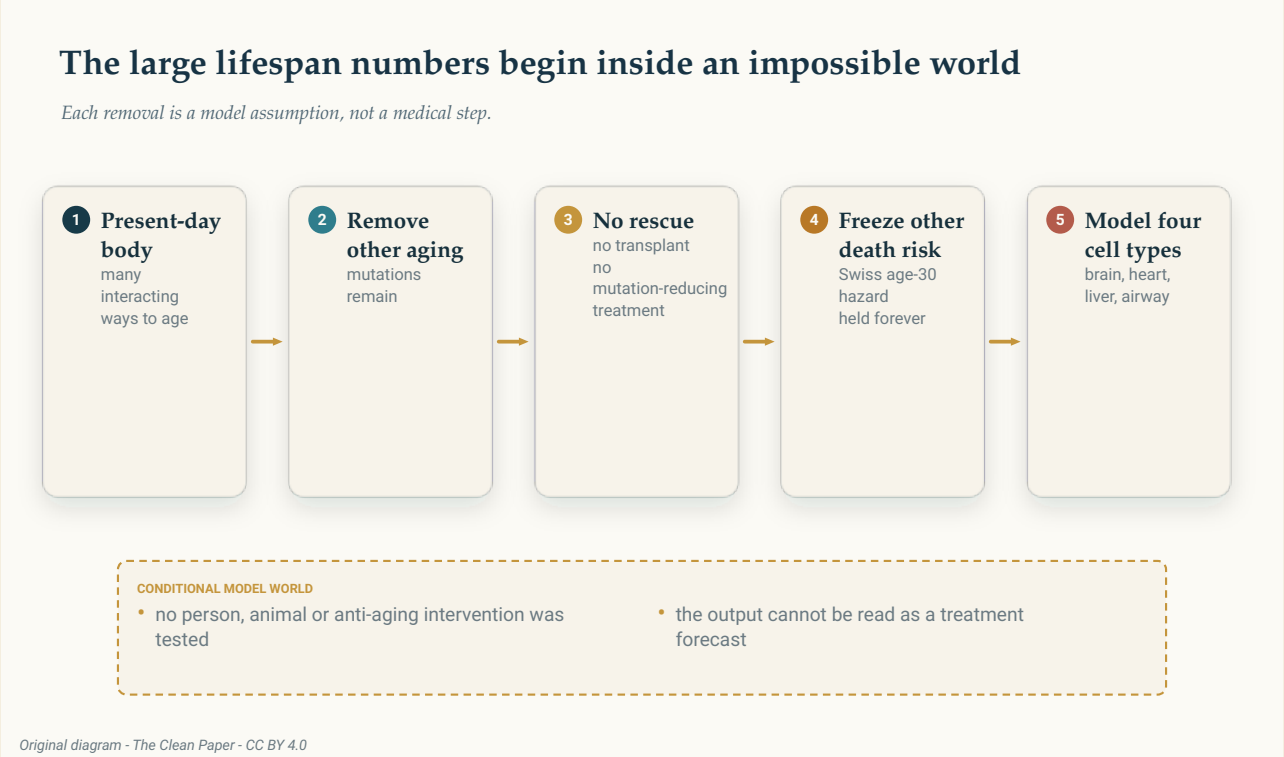
ลองจินตนาการถึงร่างกายมนุษย์ที่กระบวนการชราที่เราคุ้นเคยแทบทั้งหมดถูกปิดไป หลอดเลือดไม่เสื่อมลงเรื่อย ๆ โปรตีนไม่ค่อย ๆ สูญเสียคุณภาพ การอักเสบ มะเร็ง และความล้มเหลวอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กับอายุไม่เพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น ไม่มีการปลูกถ่ายอวัยวะ และไม่มีการรักษาใดชะลอการสะสมของการเปลี่ยนแปลงใน DNA ภายในเซลล์

แล้วอะไรจะล้มเหลวต่อไป?

งานศึกษาด้วยแบบจำลองเชิงคำนวณชิ้นใหม่รวมเส้นโค้งการรอดชีวิตของประชากรทางคณิตศาสตร์เข้ากับการจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ของการสูญเสียเซลล์จากการกลายพันธุ์ในเนื้อเยื่อสี่ชนิด แบบจำลองให้คำตอบแบบมีเงื่อนไขหนึ่งข้อว่า การสูญเสียเซลล์อย่างค่อยเป็นค่อยไปหลังเกิด **การกลายพันธุ์ในเซลล์ร่างกาย (somatic mutations)** ที่เป็นอันตราย อาจกลายเป็นคอขวดในที่สุด โดยเฉพาะในสมองและหัวใจ การกลายพันธุ์ในเซลล์ร่างกายคือการเปลี่ยนแปลงของ DNA ที่เซลล์หนึ่งในร่างกายได้รับระหว่างชีวิต ไม่ได้ถ่ายทอดผ่านไข่หรืออสุจิ และการเปลี่ยนแปลงส่วนใหญ่ไม่ได้ฆ่าเซลล์หรือก่อโรค

ผลที่ถูกหยิบไปพาดหัวได้ง่ายที่สุดของการศึกษานี้คืออายุขัยมัธยฐานในแบบจำลองที่ **146 ถึง 194 ปี** ขึ้นอยู่กับว่าอนุญาตให้ความล้มเหลวของเนื้อเยื่อทั้งสี่สัมพันธ์กันอย่างไร แต่นี่ไม่ใช่การประมาณว่าคนในปัจจุบันจะมีชีวิตอยู่ได้นานเพียงใด ไม่ใช่ผลที่คาดว่าจะได้จากการรักษา และไม่มีการทดสอบในคน สัตว์ หรือการแทรกแซงเพื่อต้านความชรา

ตัวเลขนี้อยู่ในโลกที่ตั้งใจสร้างให้เป็นไปไม่ได้ การทำความเข้าใจโลกนั้นต่างหากคือผลลัพธ์ของงาน



แบบจำลองตัดกระบวนการชราที่ค่อย ๆ ดำเนินไปแทบทั้งหมดออกก่อน แล้วจึงถามว่าการสูญเสียเซลล์จากการกลายพันธุ์จะทำอะไร นี่คือโลกสมมุติแบบมีเงื่อนไข ไม่ใช่แผนการรักษา

The Clean Paper CC BY 4.0

ขั้นแรก สร้างประชากรที่แทบไม่แก่

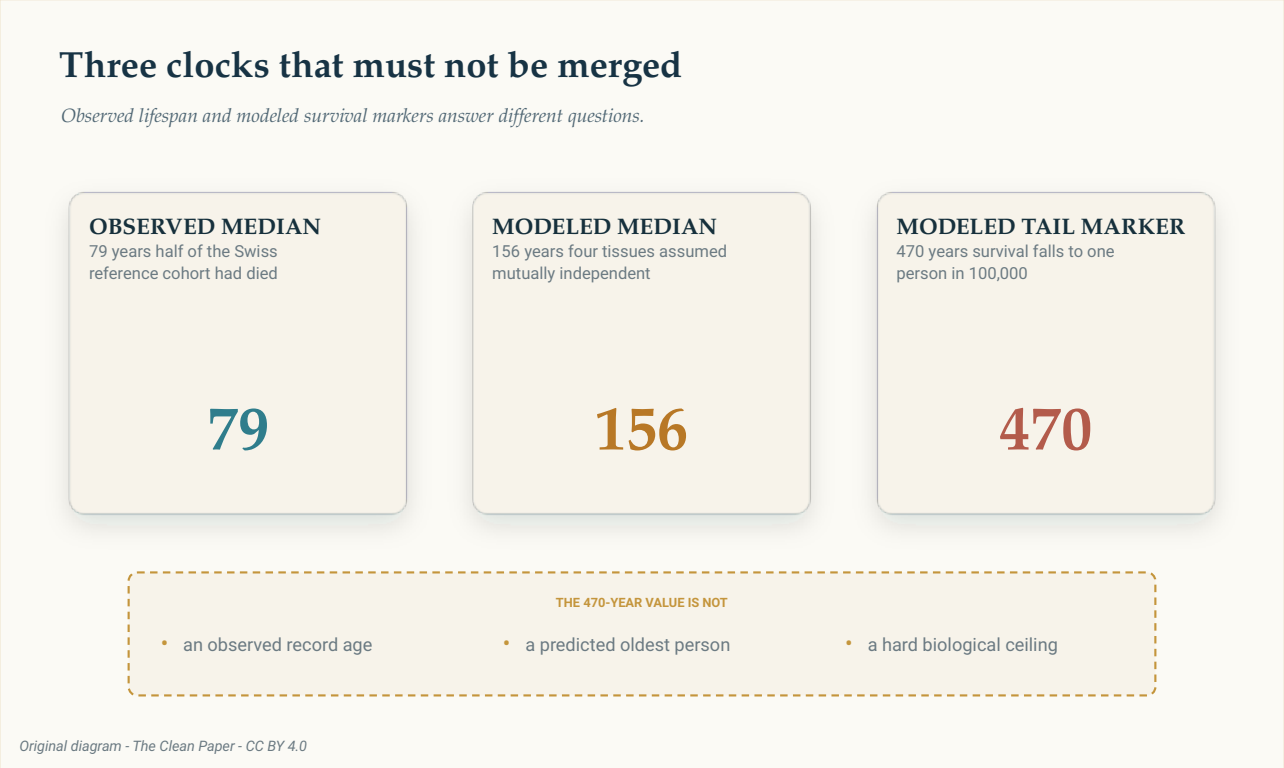
ผู้วิจัยเริ่มจากข้อมูลการเสียชีวิตของสวิตเซอร์แลนด์ พวกเขาตรึงความเสี่ยงเสียชีวิตรายปีไว้ที่ระดับซึ่งวัดได้ราวอายุ 30 ปี แล้วคงความเสี่ยงต่ำนี้ไว้ตลอดไป ในชีวิตจริง อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมากตามอายุ แต่ในค่าฐานของแบบจำลองนี้ไม่เป็นเช่นนั้น

แม้ประชากรอย่างง่ายนี้ก็ยังสูญเสียคนจาก **การเสียชีวิตพื้นฐาน (background mortality)** ซึ่งหมายถึงทุกสาเหตุการตายที่อยู่นอกกระบวนการกลายพันธุ์ที่กำลังจำลอง แต่เพราะความเสี่ยงนี้ไม่เพิ่มขึ้นเลย คณิตศาสตร์จึงทอดยาวไปถึงช่วงเวลาที่มหาศาล อายุขัยคงเหลือมัธยฐานในแบบจำลองคือ **1,759 ปี** และจุดที่เหลือผู้รอดชีวิตเพียงหนึ่งคนต่อทุก 100,000 คนในประชากรเริ่มต้นอยู่ที่ **29,221 ปี**

ตัวเลขทั้งสองไม่ใช่ข้ออ้างทางชีววิทยา มันแสดงว่าจะเกิดอะไรขึ้นหากนำความเสี่ยงรายปีที่ต่ำในวัยผู้ใหญ่ตอนต้นไปขยายต่ออย่างไม่มีกำหนด

บทความใช้ “นาฬิกา” หลายแบบที่ห้ามนำมาปะปนกัน:

- **มัธยฐานที่สังเกตได้จริง** ในประชากรอ้างอิงชาวสวิสคือ 79 ปี
- สถิติอายุยืนที่สุดของมนุษย์ที่บทความใช้คือ 122 ปี
- **มัธยฐานในแบบจำลอง** คือเวลาที่ประชากรจำลองครึ่งหนึ่งเสียชีวิตไปแล้ว
- **ค่าสูงสุดในแบบจำลอง** ของบทความไม่ใช่อายุของบุคคลที่แก่ที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ แต่คือเวลาที่การรอดชีวิตลดลงถึง 0.001% หรือเหลือผู้รอดชีวิตหนึ่งคนต่อทุก 100,000 คนที่เริ่มต้น



อายุขัยที่สังเกตจริง มัธยฐานในแบบจำลอง และจุดการรอดชีวิตหนึ่งคนต่อ 100,000 คนในแบบจำลองตอบคำถามคนละข้อ จุด 470 ปีไม่ใช่การทำนายสถิติอายุสูงสุดหรือเพดานชีววิทยาที่ตายตัว

The Clean Paper CC BY 4.0

> **เหตุใดจึงเรียกผู้รอดชีวิตหนึ่งคนใน 100,000 คนว่า "ค่าสูงสุด"?**
>
> การจำลองที่มีเส้นโค้งการรอดชีวิตเรียบอาจไม่เคยลดลงถึงศูนย์พอดี ผู้วิจัยจึงเลือกสัดส่วนผู้รอดชีวิตที่เล็กมากคือ 0.001% เป็นจุดสิ้นสุดเชิงปฏิบัติ เพื่อให้เปรียบเทียบการรันแบบจำลองต่าง ๆ ได้อย่างสม่ำเสมอ นี่ไม่ได้หมายความว่าชีววิทยามีกำแพงอยู่ที่อายุนั้น และไม่ได้ระบุบุคคลที่อายุยืนที่สุดเท่าที่เป็นไปได้

เซลล์ที่ทดแทนตัวเองได้ยากกลายเป็นคอขวดก่อน

แบบจำลองขั้นต่อไปเพิ่มการสูญเสียเซลล์จากการกลายพันธุ์ การกลายพันธุ์จะถูกนับว่าเป็นอันตรายถึงเซลล์ก็ต่อเมื่อทำลายสารพันธุกรรมที่จำเป็นมากพอจนเซลล์ไม่สามารถทำงานได้ ความน่าจะเป็นที่จะเกิดเหตุการณ์นี้ยังไม่แน่นอน และถูกจำลองแทนที่จะวัดในเซลล์ทุกชนิด

ผู้วิจัยพิจารณาประชากร **เซลล์หลังไมโทซิส (post-mitotic cells)** สองชนิดก่อน ซึ่งคือเซลล์โตเต็มที่ที่ปกติไม่ได้ถูกทดแทนด้วยการแบ่งตัว ตัวอย่างคือเซลล์ประสาทในเปลือกสมองและคาร์ดิโอไมโอไซต์ หรือเซลล์กล้ามเนื้อที่ทำให้หัวใจหดตัว

เมื่อเพิ่มการสูญเสียเซลล์ประสาทเข้าไปในความเสี่ยงพื้นฐานที่ถูกตรึง ประชากรในแบบจำลองมีมัธยฐาน **194 ปี** และจุดหนึ่งคนต่อ 100,000 คนที่ **557 ปี** เมื่อเพิ่มการสูญเสียคาร์ดิโอไมโอไซต์ ตัวเลขดังกล่าวเป็น **208 ปี** และ **868 ปี** ตามลำดับ ส่วนเวลามัธยฐานที่อวัยวะล้มเหลวเพียงอย่างเดียว ก่อนเพิ่มการเสียชีวิตพื้นฐาน อยู่ที่ประมาณ 198 และ 212 ปี

ผลเหล่านี้ไม่ได้แสดงว่าสมองหรือหัวใจจริง ๆ มีนาฬิกานับถอยหลัง แต่มันบอกว่า ภายในแบบจำลองนี้ เมื่อปัญหาที่ค่อย ๆ ดำเนินไปเกือบทั้งหมดถูกตัดออก การสูญเสียเซลล์จากประชากรที่มีการทดแทนตามปกติเพียงเล็กน้อยจะมีความสำคัญเร็วกว่าความเสี่ยงพื้นฐานคงที่มาก

การทดแทนเซลล์เปลี่ยนสมการ

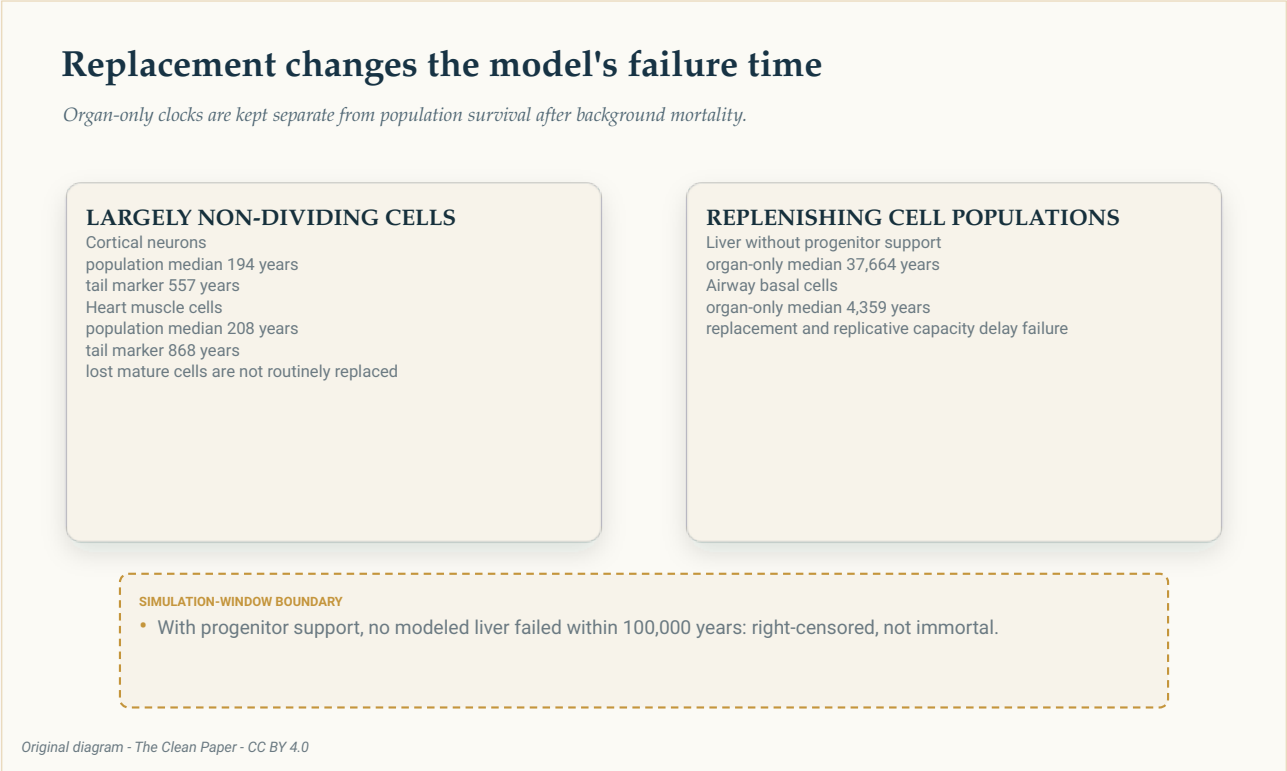
เนื้อเยื่อที่มีการแบ่งเซลล์ทำงานต่างออกไป เพราะเซลล์ที่สูญเสียสามารถถูกสร้างมาทดแทนได้

สำหรับเซลล์ตับที่ไม่ได้รับการสนับสนุนจากประชากรเซลล์ต้นกำเนิด เวลามัธยฐานของความล้มเหลวของอวัยวะในแบบจำลองอยู่ที่ **37,664 ปี** แต่เมื่อเพิ่มความเสี่ยงพื้นฐานที่ถูกตรึงเข้าไป มัธยฐานของประชากรกลับลดลงเหลือ **1,755 ปี** ใกล้เคียงกับค่าฐานที่ไม่แก่ ความล้มเหลวของตับจากการกลายพันธุ์เกิดช้ามากจนการเสียชีวิตพื้นฐานเกิดก่อนเป็นส่วนใหญ่

เมื่อแบบจำลองให้ตับมีประชากรเซลล์ต้นกำเนิดที่สามารถเติมเซลล์ใหม่ได้ ไม่มีตับจำลองใดถึงเกณฑ์ล้มเหลวภายใน **ช่วงเวลา 100,000 ปี** นั่นไม่ใช่ตับอมตะ แต่เป็นผลแบบ right-censored: การสังเกตสิ้นสุดก่อนเกิดความล้มเหลวตามแบบจำลอง

เซลล์ฐานของระบบทางเดินหายใจ ซึ่งช่วยเติมเซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจใหม่ มีมัธยฐานความล้มเหลวของอวัยวะในแบบจำลอง **4,359 ปี** และจุดหนึ่งคนต่อ 100,000 สำหรับอวัยวะเพียงอย่างเดียวที่ **7,617 ปี** หลังเพิ่มการเสียชีวิตพื้นฐาน มัธยฐานอยู่ที่ประมาณ 1,755 ปี และจุดปลายหางของเส้นโค้งอยู่ที่ **7,132 ปี**

ช่วงเวลาหลายพันปีเหล่านี้ไม่ใช่การทำนายเกี่ยวกับปอดหรือตับ เนื้อเยื่อจริงต้องเผชิญการอักเสบ พังผืด ความเสียหายของหลอดเลือด มะเร็ง การติดเชื้อ และปฏิสัมพันธ์กับอวัยวะอื่น ซึ่งแบบจำลองที่ตัดทอนอย่างมากนี้ไม่มี



เซลล์ที่แทบไม่แบ่งตัวและเนื้อเยื่อที่เติมเซลล์ใหม่ได้ตอบสนองต่อการสูญเสียเซลล์ในแบบจำลองต่างกัน เวลาความล้มเหลวเฉพาะอวัยวะถูกแยกออกจากการรอดชีวิตของประชากรหลังเพิ่มการเสียชีวิตพื้นฐาน

The Clean Paper CC BY 4.0

เนื้อเยื่อจำลองสี่ชนิดให้ 156 ปีได้ก็ต่อเมื่อสมมุติว่าเป็นอิสระต่อกัน

จากนั้นผู้วิจัยรวมเซลล์ประสาท คาร์ดิโอไมโอไซต์ เฮปาโตไซต์ และเซลล์ฐานของระบบทางเดินหายใจ ร่างกายถูกแทนเป็น **ระบบความน่าเชื่อถือ (reliability system)**: หากองค์ประกอบที่จำเป็นส่วนใดล้มเหลว สิ่งมีชีวิตในแบบจำลองก็ล้มเหลว ความเสี่ยงพื้นฐานที่ตรึงไว้ที่อายุ 30 ปียังคงอยู่

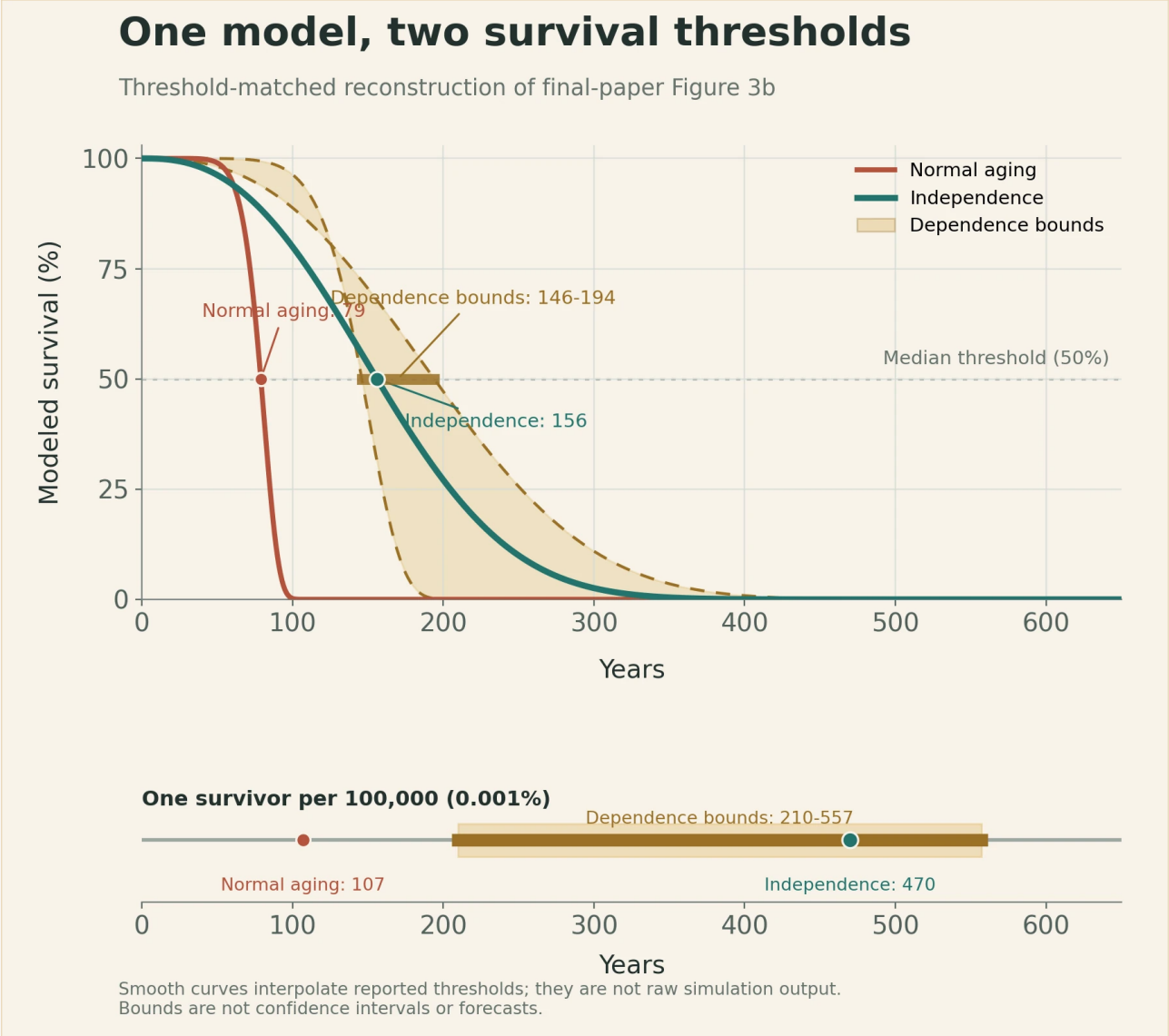
ในการรวมแบบจำลองเนื้อเยื่อทั้งสี่ ผู้วิจัยมองร่างกายเป็นระบบอนุกรม กล่าวคือ สิ่งมีชีวิตจำลองจะรอดอยู่ได้ตราบใดที่ส่วนประกอบเนื้อเยื่อที่จำเป็นทุกส่วนยังทำงาน ภายใต้สมมุติฐาน **อิสระต่อกันโดยสมบูรณ์ (mutual independence)** การรู้ว่าเนื้อเยื่อหนึ่งล้มเหลวเมื่อใดจะไม่เปลี่ยนความน่าจะเป็นที่อีกเนื้อเยื่อหนึ่งจะล้มเหลว ดังนั้นจึงสามารถคูณความน่าจะเป็นการรอดชีวิตทั้งสี่เข้าด้วยกันได้ ด้วยสมมุติฐานนี้ อายุขัยมัธยฐานในแบบจำลองคือ **156 ปี** และจุดหนึ่งคนต่อ 100,000 อยู่ที่ **470 ปี**

ความเป็นอิสระต่อกันสะดวกทางคณิตศาสตร์ แต่อวัยวะไม่ใช่เครื่องจักรที่แยกจากกัน พวกมันใช้เลือด การอักเสบ ฮอร์โมน เส้นประสาท และความเครียดทั่วร่างกายร่วมกัน ความล้มเหลวของอวัยวะหนึ่งสามารถเปลี่ยนเงื่อนไขของอีกอวัยวะหนึ่งได้

เพื่อแสดงว่าความสัมพันธ์ที่ไม่ทราบอาจเปลี่ยนผลอย่างไร ผู้วิจัยคำนวณ **ขอบเขต Fréchet**: ขีดจำกัดทางคณิตศาสตร์ภายนอกของเส้นโค้งการรอดชีวิตรวม เมื่อทราบเส้นโค้งการรอดชีวิตของแต่ละส่วนประกอบ แต่ไม่ทราบความสัมพันธ์ระหว่างกัน ช่วงมัธยฐานที่ได้คือ **146 ถึง 194 ปี** และช่วงหนึ่งคนต่อ 100,000 คือ **210 ถึง 557 ปี**

ช่วงเหล่านี้ไม่ใช่ช่วงความเชื่อมั่นรอบการพยากรณ์ ค่าบนสอดคล้องกับเวลาความล้มเหลวที่เรียงตรงกันอย่างสมบูรณ์ และเมื่อมีส่วนประกอบมากกว่าสองส่วน ขอบเขต Fréchet ด้านล่างอาจไม่สอดคล้องกับรูปแบบร่วมใดที่เกิดขึ้นได้จริงเลย ขอบเขตเหล่านี้

แสดงว่าคำตอบเปลี่ยนได้มากเพียงใดเมื่อแบบจำลองรู้จักส่วนประกอบ แต่ไม่รู้ว่าความล้มเหลวของพวกมันสัมพันธ์กันอย่างไร



เส้นสี teal คือผลของเนื้อเยื่อสี่ชนิดภายใต้สมมุติฐานอิสระต่อกัน ส่วนซองสี amber เชื่อมการสร้างเส้นขึ้นใหม่ที่จับคู่กับค่าเกณฑ์ของขอบเขตความสัมพันธ์ทางคณิตศาสตร์ ขณะที่เส้นสี rust เป็นค่าอ้างอิงการชราตามปกติจากบทความ เนื่องจากข้อมูลเส้นโค้งต้นฉบับสุดท้ายไม่ได้เผยแพร่ เส้นเรียบจึงเป็นการอินเตอร์โพเลตจุดตัดที่รายงานไว้ที่ 50% และ 0.001% ไม่ใช่การรันการจำลองใหม่ ขอบเขตเหล่านี้เป็นขีดจำกัดทางคณิตศาสตร์ ไม่ใช่ช่วงความเชื่อมั่นหรือการพยากรณ์

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

ผลภายใต้ความเป็นอิสระต่อกันเป็นเพียงกรณีอ้างอิงหนึ่ง ขอบเขตของความสัมพันธ์เป็นขีดจำกัดทางคณิตศาสตร์ภายนอก และชุดพารามิเตอร์ 300 ชุดแสดงความไม่แน่นอนเพิ่มเติมเกี่ยวกับความถี่ที่สมมุติให้การกลายพันธุ์ฆ่าเซลล์

The Clean Paper CC BY 4.0

> **ขอบเขตของความสัมพันธ์คืออะไร?**
>
> สมมุติว่าองค์ประกอบสี่ส่วนแต่ละส่วนมีโอกาสที่ทราบแล้วว่าจะยังทำงานอยู่ ณ เวลาหนึ่ง แต่เราไม่รู้ว่าพวกมันมีแนวโน้มจะล้มเหลวพร้อมกันหรือไม่ ขอบเขต Fréchet ให้ช่วงที่กว้างที่สุดที่คณิตศาสตร์อนุญาตสำหรับผลรวม โดยไม่ต้องเลือกแบบแผนความสัมพันธ์เฉพาะ มันเป็นราวกันตกสำหรับข้อมูลที่ขาด ไม่ใช่แถบค่าคลาดเคลื่อนจากการสังเกตมนุษย์ซ้ำ ๆ

ความน่าจะเป็นที่การกลายพันธุ์จะฆ่าเซลล์เป็นความไม่แน่นอนขนาดใหญ่

อินพุตหนึ่งของแบบจำลองยากเป็นพิเศษ นั่นคือโอกาสที่การกลายพันธุ์ใหม่จะเป็นอันตรายถึงเซลล์

ภาคผนวกทำการวิเคราะห์ซ้ำใน **ชุดพารามิเตอร์ 300 ชุด** สำหรับทั้งการกลายพันธุ์แบบเปลี่ยนตัวอักษรเดี่ยว และการแทรกหรือลบลำดับสั้น ๆ โอกาสที่สมมุติว่าการกลายพันธุ์หนึ่งครั้งฆ่าเซลล์มีขอบล่างร่วมกันที่ **1.94 x 10^-7** ส่วนขอบบนเฉพาะเซลล์คือ **2.25 x 10^-4** สำหรับเซลล์ประสาท, **1.08 x 10^-4** สำหรับคาร์ดิโอไมโอไซต์, **1.02 x 10^-4** สำหรับเฮปาโตไซต์, **1.60 x 10^-4** สำหรับเซลล์ต้นกำเนิดของตับ และ **1.77 x 10^-4** สำหรับเซลล์ฐานของทางเดินหายใจ ค่าถูกสุ่มอย่างอิสระบนสเกลลอการิทึม จึงเปลี่ยนได้หลายลำดับขนาด ไม่ใช่เพียงไม่กี่เปอร์เซ็นต์

การเปลี่ยนอินพุตที่ไม่แน่นอนเหล่านี้ทำให้อายุที่เนื้อเยื่อบางชนิดล้มเหลวขยับไปราว 10 ถึง 100 เท่า ถึงกระนั้น ชุดพารามิเตอร์

ที่ทดสอบทุกชุดยังคงลำดับกว้าง ๆ เหมือนเดิม: เนื้อเยื่อที่ไม่แบ่งตัวถูกจำกัดด้วยการกลายพันธุ์เร็วกว่าเนื้อเยื่อที่เติมเซลล์ใหม่ได้ ลำดับที่คงเส้นคงวานี้สนับสนุนการเปรียบเทียบระหว่างชนิดเนื้อเยื่อ แต่ไม่ได้บอกว่าอายุขัยตัวเลขใดถูกต้องแน่

การวิเคราะห์ความไวตอบคำถามว่า "ข้อสรุปยังอยู่หรือไม่เมื่ออินพุตที่ไม่แน่นอนเปลี่ยน?" มันไม่ได้บอกว่าอินพุตค่าใดเป็นค่าจริง

แบบจำลองตัดชีววิทยาที่โดยปกติจะมาถึงก่อนออกไป

ฉากสมมุตินี้มีเพียงประชากรเซลล์สี่ชนิด มันถือว่าการกลายพันธุ์ที่ฆ่าเซลล์เป็นเหตุการณ์ระดับเซลล์ที่เป็นอิสระ และแทนความล้มเหลวของอวัยวะด้วยเกณฑ์จำนวนประชากรที่เลือกไว้ มันละเว้นความผิดปกติที่ไม่ฆ่าเซลล์ ซึ่งเซลล์ยังรอดแต่ทำงานได้ไม่ดี ละเว้นการขยายตัวของโคลนเซลล์ที่เสียหายซึ่งแข่งขันเหนือเซลล์ปกติ และทำให้ปฏิสัมพันธ์ระหว่างอวัยวะง่ายลง

มะเร็งก็ถูกกันออกไปเช่นกัน แบบจำลองสมมุติว่าการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งถูกกำจัดด้วยการเฝ้าระวังของภูมิคุ้มกัน ดังนั้นมะเร็งจึงไม่เพิ่มตามอายุ วงจรป้อนกลับด้านการอักเสบ ต่อมไร้ท่อ หลอดเลือด และระบบประสาทที่ค่อย ๆ ดำเนินไปก็ไม่มีอยู่

ยังมีปัญหาเชิงสมมุติฐานย้อนแย้งที่ลึกกว่านั้น อัตราการกลายพันธุ์ถูกประมาณจากเนื้อเยื่อจริงภายในร่างกายจริงที่กำลังชรา แต่จากนั้นแบบจำลองนำอัตราเหล่านี้ไปใส่ในร่างกายที่ความเครียดออกซิเดชันและกระบวนการชราแบบก้าวหน้าอื่น ๆ ถูกกำจัดไป ไม่มีประชากรใดที่สามารถใช้ตรวจสอบสมมุติฐานผสมนี้โดยตรงได้

การเพิ่มวิธีล้มเหลวที่ถูกละไว้มีแต่จะทำให้ขอบเขตบนที่เสนอเกิดเร็วขึ้น ไม่ได้ทำให้อายุที่รายงานไว้เข้าถึงง่ายขึ้น

ตัวเลขใหญ่ ๆ เหล่านี้มีไว้เพื่ออะไรจริง ๆ

หากอ่านไปข้างหน้า บทความดูเหมือนเคลื่อนจาก 1,759 ปีลงมาเหลือ 156 ปี แต่หากอ่านย้อนกลับ จุดประสงค์จะชัดขึ้น

ค่าฐาน 1,759 ปีถูกสร้างให้ไร้สาระโดยตั้งใจ มันกำหนดโลกที่อายุไม่เพิ่มความเสี่ยงส่วนใหญ่แล้ว จากนั้นการสูญเสียเซลล์จากการกลายพันธุ์ในสมองและหัวใจที่จำลองไว้ดึงโลกนั้นกลับมาอยู่ในช่วงที่ยังเกินอายุขัยมนุษย์ที่สังเกตจริง แต่ต่ำกว่าค่าฐานเทียมอย่างมาก

ช่องว่างนี้สนับสนุนแนวคิดที่แคบกว่า: การสะสมของการกลายพันธุ์ในเซลล์ร่างกายอาจยังคงเป็นข้อจำกัดที่มีความหมาย แม้กระบวนการชราแบบก้าวหน้าหลายอย่างจะหายไป แต่มันไม่ได้พิสูจน์ว่าการกลายพันธุ์เป็นสาเหตุเดียวของความชรา และไม่ได้บอกว่าการกำจัดการกลายพันธุ์จะทำให้ได้อายุตามที่รายงาน งานนี้ไม่ได้จำลองทั้งการแทรกแซงหรืออันตรายและข้อแลกเปลี่ยนของการเปลี่ยนอัตราการกลายพันธุ์

คุณค่าของการทดลองนี้ไม่ใช่คำสัญญาว่าจะมีชีวิตยืนยาวสุดขั้ว แต่คือวิธีถามว่าความล้มเหลวใดยังคงอยู่หลังจากตัดสาเหตุที่เห็นชัดออกแล้ว

สรุป

การศึกษานี้ใช้แบบจำลองประชากรศาสตร์และความน่าเชื่อถือของเนื้อเยื่อ เพื่อถามว่าการสูญเสียเซลล์จากการกลายพันธุ์อาจจำกัดอายุขัยอย่างไรในโลกสมมุติที่กระบวนการชราแบบก้าวหน้าอื่นแทบทั้งหมดถูกกำจัด การเสียชีวิตพื้นฐานถูกตรึงไว้ตลอด

กาลที่ระดับของชาวสวิสร่วมสมัยอายุ 30 ปี มีการรวมประชากรเซลล์จำลองเพียงสี่ชนิด และไม่อนุญาตให้มีการปลูกถ่ายหรือการแทรกแซงเพื่อลดการกลายพันธุ์ ภายใต้สมมุติฐานอิสระต่อกัน แบบจำลองให้มัธยฐานอายุขัย 156 ปี และจุดการรอดชีวิตหนึ่งคนต่อ 100,000 ที่ 470 ปี เมื่อผู้วิจัยอนุญาตให้ความล้มเหลวของเนื้อเยื่อมีความสัมพันธ์กันได้ทุกแบบที่คณิตศาสตร์ยอมรับ ขอบเขตภายนอกทำให้ช่วงขยายเป็น 146-194 และ 210-557 ปีตามลำดับ เซลล์ประสาทและเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจกลายเป็นคอขวดเร็วกว่าประชากรเซลล์ตับและทางเดินหายใจที่จำลองไว้ ตัวเลขเหล่านี้เป็นผลการจำลองแบบมีเงื่อนไข ไม่ใช่ขีดจำกัดมนุษย์ที่สังเกตจริง การพยากรณ์ผลการรักษา หรือหลักฐานว่ามนุษย์มีชีวิตถึงอายุเหล่านี้ได้

ประเมินแบบไม่เกินจริง

บทความแสดงอะไร: ในแบบจำลองที่จงใจตัดทอนอย่างมาก การสูญเสียเซลล์จากการกลายพันธุ์ในเซลล์ที่แทบไม่แบ่งตัวกลายเป็นคอขวดสำคัญเร็วกว่าความเสี่ยงการเสียชีวิตพื้นฐานต่ำ ๆ ที่ถูกตรึงไว้มาก ผลตัวเลขที่แน่นอนขึ้นกับแบบจำลองอวัยวะ สมมุติฐานความสัมพันธ์ และพารามิเตอร์ความน่าจะเป็นที่การกลายพันธุ์ฆ่าเซลล์

อะไรมีประโยชน์แต่มีเงื่อนไข: มัธยฐานรวมคือ 156 ปีภายใต้สมมุติฐานอิสระต่อกันโดยสมบูรณ์ เมื่อใช้เส้นโค้งขององค์ประกอบเดียวกันแต่ไม่ทราบความสัมพันธ์ ขอบเขตภายนอกทางคณิตศาสตร์ให้ช่วง 146-194 ปี จุดหนึ่งคนต่อ 100,000 ของแบบจำลองอยู่ที่ 470 ปีภายใต้ความเป็นอิสระ และ 210-557 ปีทั่วทั้งขอบเขต

มันไม่ได้แสดงอะไร: ไม่ได้แสดงว่าคนสามารถมีชีวิตถึง 194 หรือ 557 ปี; ไม่ได้แสดงว่าอายุเหล่านี้เป็นขีดจำกัดชีววิทยาที่ตายตัว; ไม่ได้แสดงว่าการกลายพันธุ์ในเซลล์ร่างกายเป็นสาเหตุเดียวของความชรา; ไม่ได้แสดงว่าการรักษาใดสามารถกำจัดกระบวนการชราอื่น ๆ; และไม่ได้แสดงว่าการลดการกลายพันธุ์จะให้ผลตามแบบจำลอง

ข้อจำกัดหลัก: ประชากรเซลล์สี่ชนิดเป็นตัวแทนของทั้งร่างกาย; การเสียชีวิตพื้นฐานถูกตรึงไว้ที่ระดับอายุ 30 ปีตลอดไป; มะเร็งและกลไกชราแบบก้าวหน้าอื่นถูกตัดออกด้วยสมมุติฐาน; ปฏิสัมพันธ์ระหว่างอวัยวะถูกทำให้ง่าย; อัตราการกลายพันธุ์มาจากเนื้อเยื่อจริงที่กำลังชรา; เกณฑ์ความล้มเหลวและความน่าจะเป็นที่การกลายพันธุ์ฆ่าเซลล์หลายค่าคือการเลือกของแบบจำลอง; และสมมุติฐานย้อนแย้งหลักไม่สามารถทดสอบในประชากรมนุษย์ที่เทียบเท่าได้

ผู้อ่านทั่วไปควรมั่นใจแค่ไหน? มั่นใจสูงว่าตัวเลขที่รายงานเป็นผลตามแบบจำลองและการเลือกพารามิเตอร์ที่ระบุไว้ มั่นใจปานกลางในความแตกต่างเชิงคุณภาพระหว่างเนื้อเยื่อที่ไม่แบ่งตัวกับเนื้อเยื่อที่เติมเซลล์ใหม่ได้ภายใต้สมมุติฐานเหล่านั้น และมั่นใจต่ำมากว่าตัวเลขอายุใด ๆ ในพาดหัวจะทำนายอายุขัยมนุษย์ที่เข้าถึงได้จริง

แหล่งข้อมูล

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