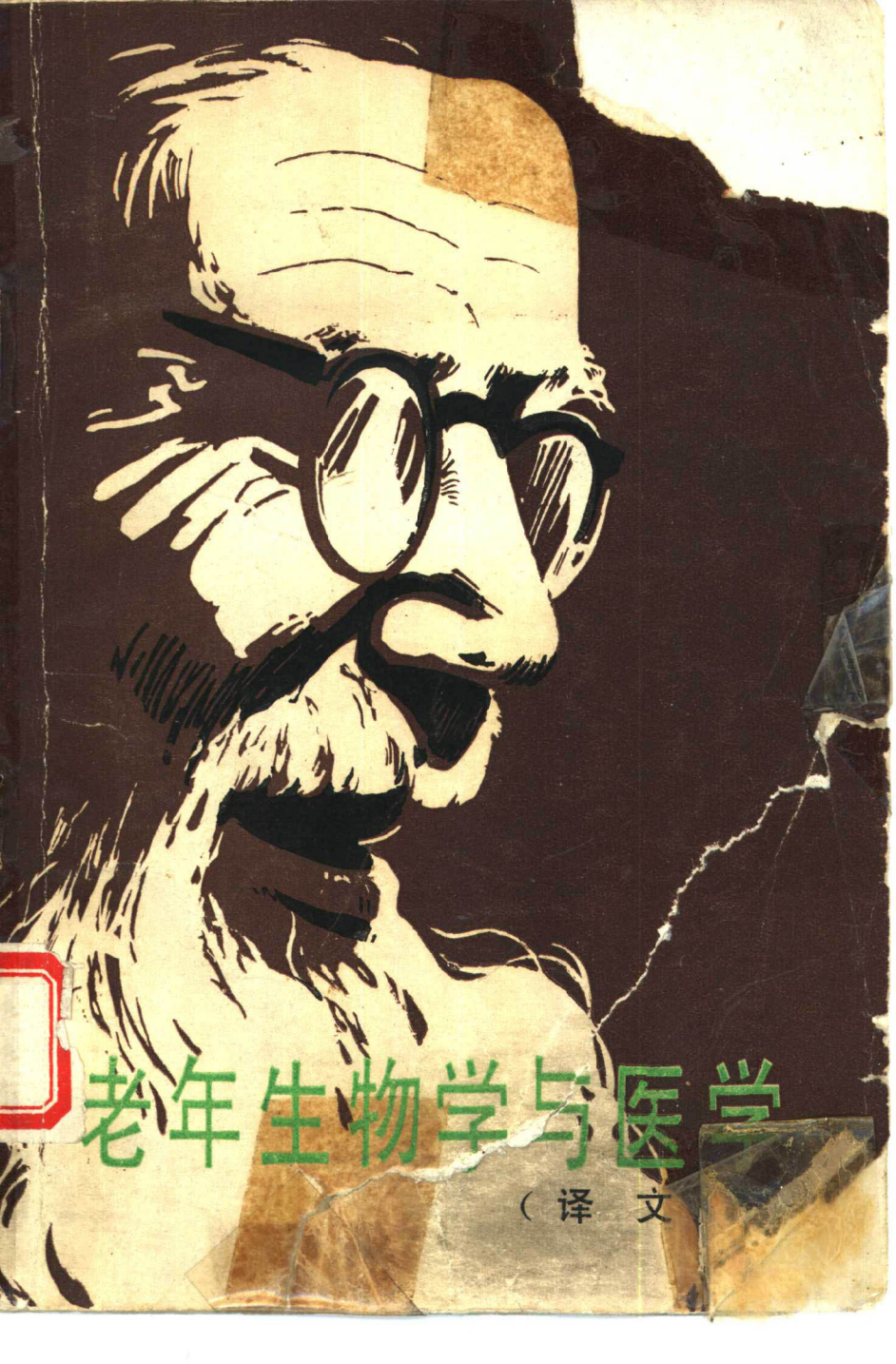




老年生物学与医学

(译文)

老年生物学与医学

(译文集)

肖德桢 编译

科学出版社

1981

内 容 简 介

本文集收入了二十三篇论文,分别从生理学、遗传学、免疫学、细胞学等领域介绍了当前对衰老问题的研究状况和各种理论,论述了衰老的起因,发展过程和对衰老的防治,讨论了几种抗衰老药物的试验结果。可供从事生物学、医学等方面工作和学习的人员参考。

老年生物学与医学

(译文集)

肖德桢 编译

*

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院开封印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1981 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/32

1981 年 1 月第一次印刷 印张: 7 7/8

印数: 0001—6,320 字数: 173,000

统一书号: 14031·26

本社书号: 1994·14

定价: 1.25 元

序

七年前我对老年学还是一无所知的。在1972年一个偶然的机会使我读到了法国老年学家鲍里埃尔的一本小册子 (F. Bourlière, 1958), 名叫《衰老与老年》的俄译本。这是一本有趣的入门书。我只读了其中一半, 就为他所列举的理论、实验和治理方法完全吸引住了。我开始认真考虑, 果真人类能推迟自身的衰老, 和延展自身的生命吗? 果真如是的话, 老年学岂不是具备了某种伟大的社会意义吗? 七年来, 我带着这个问题寻找、阅读和翻译了部分老年学的文献和著作。以致, 目前可以有信心地向我国的广大读者报告, 老年学的潜力是极大的, 其发展的前景是广阔的。从而, 老年学的社会意义也是难以估量的。

一、从各种动物实验中所悟到的

多亏昆明市的外文书店, 在旧书堆里恰好保存了几本老年学的文集。从中我得知了世界上老年学者的种种努力。例如, 他们试用了形形色色的药物和手段试图延长动物 (包括哺乳类) 的生命。居然, 在不少实验中取得了令人鼓舞的初步成果, 出现了使动物生命延长15—50%不等的效应。这些数字意味着什么呢? 这表明, 如果在人类身上也能取得类似效应的话 (我相信这是很有可能的), 就相当于使我们的生命能延展10—35年之数! 能够增加几十年的生命和时间, 对我们大家是何等珍贵的啊! 而重要之点还在于, 实验中所用手

段并非深奥莫测，而是极简单的。这说明，在必要的临床试用之后，就可能为广大群众所享用。

当然，从动物实验到临床推广，会有一段距离。但一切事在人为！这段距离可以通过我们的努力而缩短，但也可能由于我们的重视不足而延长！至要的关键就在于，我们决定开展老年学研究的规模和深度。

更有甚者，老年学实验中还出现少数特别成功的例子。学者们用并非复杂的手段，竟成功地使动物的生命成倍数地增长！例如有1倍、2倍、3倍……乃至5倍以上者！这些可谓奇迹般的实验，使我大开了眼界！各种动物，包括一些哺乳类的生命，可以如此成倍增长，难道人类是唯独的例外吗？不会的。我借助于实验老年学这台“望远镜”，望到了人类寿命未可限量的远景！其实，在老年学者间更流行着某些相当大胆的预言，这些预言认为人类应当可以生活到200—400岁以上的非凡高龄！

试问，这些大胆设想是从天上掉下来的吗？是人们的幻想和臆测吗？都不是。它是从上述实验老年学的数据中引伸出来的合理推断！例如，按增长1倍来说，人类就是140岁！按2倍来说，竟是210岁之数！且不说更远了。美国有一位叫罗森堡的教授，正醉心于他的降体温药物试验。据说，这些药物作用于人的体温调节中枢，若能降温 2.2°C ，就可使人突破百岁大关，若使体温降到 30°C （降温 7.0°C ），可以使人生活到200岁的高龄！所根据的是热力学的普通原理。并且他在动物实验上确已取得部分成功。

总之，动物寿命的人工延长，应视作人类未来寿延的一种先兆。且勿小看了这些先兆——其中暗示着发人深思，引人入胜的深刻道理和前景！

为此，在译文集中我特地选进一篇较好的综论，列为第

二篇。第一篇是关于衰老生物学特征的简明概述。其余文献多半是关于衰老问题的近代理论。也有几篇文献是关于抗衰老药物，及其实验与临床方面的。

有一个重要课题，即“衰老与老年病的关系”，虽然译文中也稍有提及，但尚未译出全面评述的文章，只好以后再说。抗衰实验，不仅仅推迟了动物的衰老，而且发现也推迟了许多变性病的发生年龄，降低了它们的发病率（包括最凶恶的癌症）。这是值得医学界注意的！

二、我对老年学理论的认识

实验老年学的数据，当然意义很大。但这些实验的抗衰老效应和寿延效应，甚至抗病效应（包括抗肿瘤的效应），诱使我总想多问几个为什么？例如，自幼限食为什么使生命延长50—100%？注射核酸（DNA + RNA）为什么竟使生命倍增呢？为什么还原性药物（如维生素C、维生素B₆、维生素E、葡萄糖以及某些合成的阻氧化剂）多半具有某种抗衰老效应呢？为什么抗衰老效应又往往同抗肿瘤的效应具有某种共性呢？……诸如此类的问题可以提出几十个，乃至上百个！

这就要求我们深入理解衰老的生物学机理（即衰老的本质），并且涉及到了衰老的各种假说和理论。据统计，关于衰老问题的猜想、假说或理论，形形色色、种类繁多，竟达到200多种的总数！而且，还有人在不断提出新的更完善的假说和理论。从俄国著名生物学者梅奇尼柯夫很早就提出的“机体自身中毒论”，一直到近代的、深入到分子领域和分子遗传学领域的各种理论；从衰老的遗传内因论，到衰老的环境外因论；从全机体水平的衰老理论，到器官水平、细胞水平、分子水平乃至亚分子水平的衰老理论……真是百花齐放、众

说纷纭呢！这一切都引起了我的莫大兴趣。

由是我在近几年内，更特别注目于老年学的理论领域。高兴的是，我于1977年发现了一部专论近代衰老理论的文集。它是1974年在美国佛罗里达州迈阿密城召开的一次老年学专题学术会议的文选（“Theoretical Aspects of Aging”，1974，Morris Rockstein编）。一共14篇论文，这里我已译出其中半数以上，编入此本译文集。

从我所接触的文献来看，老年学的探索实在已深入到生物科学的各个分支领域。例如，已经出现了诸如“细胞老年学”（Leonard Hayflick）和“免疫老年学”（Takashi Makinodan）的新概念、新分支。在遗传学领域更出现了相当完善的衰老理论，例如Strehler等人的“密码子限定的衰老学说”。新理论层出不穷，而且越来越完善，越来越带有综合的性质。

此外，我从分散的各种专业杂志上也译下一批理论性文献。这样，本译文集共计收集了二十几篇论文，主要份量仍侧重于“衰老的理论方面”。我希望这些理论、实验、临床和药物的文献，能引起我国生物学界与医学界的兴趣和重视，从而发展起新中国自己的老年学事业！这是我的期望。我们应该有一支自己的老年科学专业队伍。

三、国际老年学界的动态概略

1938年在苏联基辅召开了世界上第一次学术性的老年学会议。但，随后的大战中断了老年学的学术活动。一直到1950年才在比利时的列日又召开了战后第一届老年学国际会议，由95名工作者正式组成老年学国际协会。协会设两大分部：生物学分部和临床医学分部。次年（1951）紧接着又在美国密苏里州圣路易城召开了第二届国际会议，增设第三分部——

社会科学分部。1954年在伦敦召开了第三届会议。1957年于意大利的梅拉诺和威尼斯召开了第四届国际会议，又增设第四分部——社会福利分部。

1960年在美国旧金山召开第五届国际会议，参加的国家 and 民族愈来愈多。这次会议与会的有32国的1100名代表，提出论文394篇，出版了会议文集《世界老年学》(Aging Around the World)。以后差不多每隔2—3年召开一次大会。例如在布达佩斯、哥本哈根、布加勒斯特、耶路撒冷等地都开过老年学国际大会。1975年召开的第十届会议，出了三部会议录。去年(1978)刚刚在日本东京又开过了第十一届国际会议。

此外，就我所知，早在1941年世界上至少已有十多个国家成立了自己的老年学协会。而在1951年罗马尼亚领先在布加勒斯特成立了世界上第一个老年科学研究所（起初称“老年医学研究所”，后改称为“老年学与老年医学研究所”）。各国接着都纷纷成立老年学协会和老年科学研究机构。应该提到，目前北京医院正在筹建我国第一个老年科学的研究机构“老年病研究所”，是值得高兴的。

·简单列举以上动态，是想说明老年科学在国际上的发展，已经有过几十年的一段历史了，而且还在蓬勃发展。国外一些医学院校已着手开设老年学和老年病学的课程。尤其在近十多年内，衰老问题理论取得了很大进展！人们已经从分子水平、遗传学、细胞学、免疫学、内分泌学、生理学以及从环境科学的角度，提出了许多深刻理解衰老本质的假说和理论。这已部分地反映在我们这本译文集上了。近几年内，在药物学领域中也正式出现“抗衰老药物”的一大类别。

老年学的发展尽管很快，但其研究规模和受重视的程度，与许多传统医学和生物学科相比，仍然是望尘莫及！因此，各国的老年学者正在努力呼吁，要求社会和科学界给予足够

的重视！且让我引用“细胞老年学”一文的作者 Leonard Hayflick (1974) 的一段话吧！

Hayflick 说到：“在过去的10年中，老年学者们曾作出一系列的观察，从而使我们对于动物的衰老，尤其是对于人类衰老的生物学机理，作出了某些引人入胜的洞悉。虽然衰老问题是到处都有的，可惜它过去只受到、今天还仍然只受到极少数生物学者们的注意。然而，这却系一项何等值得人们注目的课题啊！可以肯定，对生物学衰老基本机理的研究数量，恰与它的重大意义呈反比！请考虑如下的事实吧！即便说，以当前美国的全部国家力量，用于理解和治疗人类的所有癌症，并且算是成功的话，那么人们诞生后的寿命也只不过增长两年左右罢了 (Siegel和O’Leary, 1973)” (重点号是译者加的)。

此外，我根据另一份统计资料认为，人类的三大害（癌症、心血管与脑血管症）一旦得以从世界上奇迹般彻底根除的话（这谈何容易呢！不过我们不妨作此假定吧！），那么令人奇怪的是——人类的平均寿命也不过延长10年罢了！这是经过大量资料统计所得的实际数据！

以上所述，不是值得我们深思吗？如果说，三大害都属于常见病或多发病之列，那么我说，衰老这种“病症”实在是100%的必发症了！

*

*

*

至于老年学的重大社会意义，这里只简要说几句吧！因为这是人人都不难设想得到的。推迟生命的衰老意味着什么呢？这意味着体力和脑力劳动能力的长期保持，久久不衰！从而也就意味着壮年期的延长（老年期也会延长）。如此，可以预言，不久的将来，在人口的组成中将会出现一大批高龄。

的壮年人！其社会意义非同小可！因为他们必将是国家知识和经验的宝库，必成为社会的中坚。不要以为80岁的人们，一定是老态龙鍾，步态蹒跚。老年学的目标就是要使80—90岁的人们，还充满着生命的活力，使他们仍然处于大有作为的、年华正茂的壮年时代！这不是神话，是人类自身正面临着的伟大变革！

鲁迅先生说得好，时间就是生命！而时间对于实现四个现代化，对于科学的迅速发展，又是何等重要！人的常规寿命只有70—80年的时间，这太少了！是否可以通过发展老年学，运用各种生物学方法，尽快地为老一辈革命家、广大科学工作者和广大群众额外增添20—30年甚至更多的生命和时间呢？这是可能的，而且是一项紧迫的工作。因为光阴催人老，岁月白人头啊！

*

*

*

由于希望本译文集尽早与广大读者见面，同时也由于篇幅所限，所以未将每篇论文后所附的大量参考文献一起纳入。好在每篇译文后均注明了出处，读者对老年学感兴趣者，完全可以查到这些文献。

虽说本文集的编译均系我一人承担，但它的出版仍然是许多同志和老师协助的结果。特别应提到的是云南农大顾关炳老师，他为我校订了本文集中的十多篇文献；中国科学院上海细胞生物研究所的葛锡锐与高魁雄同志协助校订了几篇有关免疫学的文献；还有宋玉良同志、王德成老师也协助作了校订工作；特此致谢。还有许多同志为我解决了翻译中的许多难点；本文集的插图多系王惠贤同志精心描制。在此特向这些同志表示谢意。

尽管我尽量小心，但因水平所限，仍不免会有差错。发

现者望给以指正，不胜感激。

肖德楨

1979.5.10

目 录

序.....	(iii)
人类的衰老生物学——概述.....	(1)
从根本上延长寿命的问题(摘译).....	(8)
人类长寿的问题(摘译).....	(18)
关于早衰问题及其防治的尝试.....	(36)
化疗技术在延缓衰老过程中的实践和理论问题.....	(44)
老年生物素 H_3 、MAO 及脑内单胺类.....	(54)
普鲁卡因对线虫衰老和发育的效应.....	(61)
抗衰老药物.....	(68)
衰老的生理学理论.....	(78)
寿命的遗传学基础.....	(92)
衰老的免疫生物学.....	(102)
肿瘤免疫学、自身免疫和衰老.....	(109)
衰老的“自身免疫论”.....	(119)
自身免疫对衰老的意义.....	(127)
理解衰老的途径.....	(140)
衰老原因的一种理论.....	(161)
衰老的研究(I):衰老的细胞学理论	(166)
衰老的研究(II):是衰老的调速器吗?.....	(175)
循环 $\rightleftharpoons$ 非循环细胞	
——作为衰老过程的一种解释.....	(182)
动物机体衰老的氧化还原论.....	(193)
交联键与衰老过程.....	(203)
衰老的突变论.....	(217)
生物学衰老的现代理论.....	(226)

人类的衰老生物学——概述

Morris Rockstein

在为延展人类的寿命以及延缓（如果不说是阻止的话）衰老过程的不断探索中，只是在过去的25年间，现代的人类才真正充分关怀到促进以及着手衰老过程本质的研究。而我们的许多研究重点不得不放在较低等动物的身上，尤其是与人类相对应的（或至少是相类似的）系统、器官和细胞上。我们主要通过有限的纵向研究来记述人类身上各器官、各系统和各种结构的随龄变化特性（这些变化是逐渐的、经常是细微的），这是有可能办到的（而追踪同一个人一生的纵向研究最好从幼年时期就开始，至少从中年就得开始了）。另一方面，横向的研究也肯定是积累人类此种资料的主要根据。横向研究就是说，从一给定人群中的特定年龄组内的许多个体身上获取资料，但通常乃在较低等的动物身上研究衰老的过程。

在今天的美国，65岁以上的男子和女子有2,000万人以上，75岁以上的有1,500万。因此很明显，完全有必要理解“正常的”衰老事实，以及应在更深的程度上理解人类衰老的病理学。由于许多儿童疾病的消除，以及基本医护事业的普遍改善，人类平均寿命的增长已远远超过以往50岁的水平。结果，全科医师或老年病医师每天面对着愈来愈多的65岁以上的患者。尤其在佛罗里达、内布拉斯加、衣阿华和阿肯色这些州中，老年人的百分比是最大的（按百分比下降的次序

排列)。此外，在纽约、伊利诺斯、俄亥俄以及得克萨斯等州中，65岁以上老年人的绝对数目是最大的。从国家经济的立场来看，注意到如下事实是有意义的——在65岁以下的人们中每人每年耗于医疗上的费用很少，只有 226 美元；另一方面，1970年凡65岁以上的男人和女子每人每年所耗医药费高达 791 美元。这一款项绝大部分来自对老年人的医疗照顾项目和医疗补助项目（Medicare和Medicaid）。由是，各种公共计划合起来算，为老年人的健康护理费用付出了2/3的钱款。

几年前，在佛罗里达州圣·彼特堡（St. Peterburg）召开的老年学协会第20次年会专业分组前，要求我对人类衰老的已知事实作出一个总结（Rockstein, 1968）。自从那次会以来的 8 年中，在我们对人类衰老事实的理解上又增添了某些有限的进展。尽管在这两天的会议上，许多极有能力的权威人士，在他们的发言中将精心推敲人类衰老的各种问题，然而我将行使会议主席的特权，用此众所周知的关于人类衰老的简明总结来引导这两天的会议。

某些人根据诸如远视与老视、听觉丧失、头发灰白和皮肤起皱等明显的变化来判断衰老，这当然是对的。另一些人经常说到老年人的疾病，但最多也只是同那些中年人（且不说年轻人）一样多的疾病罢了*，而且主要是同类的病。

另一方面，在人体中确实会发生相当大量结构上和功能上的变化。在不同的人种身上，有些人发生得早些，有些人发生得晚些。我们全都赞同，这些确可真实地标志着衰老或衰迈（见 Korenchevsky, 1961；Anon, 1966）。

那么，老年人与年轻人或成年人相比较，究竟有何区别呢？

* 这里显然指的是疾病的种类，而不是频率。——译注

1. 外貌 一个人的容貌除非为“美容外科手术”改变过，它将是衡量此人衰老速度的一种良好标志。例如，皮肤发皱，往往缺乏弹性而且干燥，有局部的色斑（尤其是高龄人）。皮肤的微血管变得愈来愈脆，以至轻微的撞伤就会比年轻人更易于产生黑斑和蓝斑（瘀斑）。头发变成灰白，并且通常是更为稀疏，不论男女均系如此。老年人的出汗也大为减少。最后，老年人主要由于某些肌肉的衰弱而使外表倾向于弯腰和驼背。

2. 肌肉 衰老的一种普遍表现是肌肉耐力以及敏捷性的减退，且不用说其反应时间也更加缓慢了。后者部份乃由于神经系统的变化，这一点下面还要讨论到。从结构上看，肌肉的消瘦反映了由于肌肉无力再生而使肌纤维数不断减少，并且纤维性组织继承地取代了可收缩的成份。因此，老年人的手就显得更加瘦薄骨露，臂肌和腿肌也萎缩了，外观上就显得软弱无力。

3. 骨骼系统 正如前面所指出的，姿态变得有点驼背，头部与颈部保持着稍微前倾的样子，而上肢弯曲了。这不仅部分地是由于肌肉的萎缩，而且也由于弹性的降低和韧带的钙化，腱的萎缩与硬化，以及脊柱的变化（包括椎间盘的平化）。老年人的平均高度随着年龄之增高也相应地降低了些。虽然，老年性的骨质疏松曾一度被认为是一种衰老所不可避免的后果，但对愈来愈多老年人日益增加的观察，使我们对此特殊症状有了更好的理解——我们现在毋宁认为这是一种疾病，而不是什么正常的“衰老现象”。然而，一般讲有证据表明，随着高龄的到来，钙的负平衡日益增长、广泛发生，对此Garn宁可称它为“成年人的骨质丧失”（adult bone-loss），用补充钙来改善它的办法是靠不住的（见 Garn一文）。

4. 神经系统 众所周知，随着年事日高，且不说在非常高

龄时脑血管硬化产生的剧烈效应，就说脑细胞的总数及它们的纤维也日益丧失。这样，全体人类就如同较低等的动物那样，脑细胞的总数表现出随龄而降的趋势（有时这仅发生在脑的特定区域——Brody, 1973）。从成年期到90岁以上，脑部大约失去重量20—25%。一般讲，随着年龄之增高，记忆能力逐渐丧失，尤其是生命后期的短期记忆*，Goldfarb博士将在他的论文中对此作出详尽论述。

生理学上曾报道说，传导速度随年龄之增而降低。就此而论，曾观察到随意运动肌的活动变慢了，而这种活动的反应时间也更长了。同时，老年人反射性骨骼肌反应的反射时间延长了（Rockstein和Sussman, 1973）。

5. 特种感觉 就机体对外界环境的反应来讲，在50岁后，触觉变得有些迟钝了，足失去了对触觉的敏感性，而颤动得比手更快。同时，50岁以上的人，痛阈实际上升了。这样就往往易于忽视任何种类以痛为重要信号的病理状态。其结果将贻误治疗，从而加重了病症。

老视或远视也许是40—50岁间最普遍的衰老表现，有33%的老年人发生白内障。同时，对黑暗的适应性以及夜视的敏锐性，随着年龄之增而逐渐下降。

如同神经元随龄之增而普遍丧失的情况那样，听觉的丧失可能也是缓慢的但不断进行的衰老过程的一种表现，对于高频音调的听觉则尤其如是。

同理，老年人对味觉和嗅觉的能力也是进行性丧失的。在这一方面有具体的证据表明，从30岁到75岁的年龄间，每一乳头的味蕾数减少约1/3；而嗅觉神经中的纤维数，也因衰老而不断地减少着。这些与饮食有关的感觉器官敏感性的联

* 老年人往往能很清楚地记忆他们幼年时的情景，但却记不住眼前发生的事情，表现为健忘的现象。——译注

合下降，必定使老年人的饮食需要问题更加复杂化了，尤其是那些单独生活的人。

平衡性的紊乱也许正是老年人间发生事故高度频繁的原因。这同样是高龄时期生理上伴随产生的现象。这极可能是由于内耳神经元成分退化性变化之故。

前面所讨论过的骨骼肌反应的普遍迟缓。一方面是由于感觉和知觉二者的丧失，同样也由于中枢神经系统神经元数的减少。

6. 心血管系统 正如Harris 博士将要详细论述的，作为泵的功能起作用的心脏，其效能_{在晚年}会显著下降，尽管心脏总质量的随龄下降却是十分缓和的。在休息的情况下，65岁以上的老人，心输出量的剧烈下降表现得特别明显。的确，这主要是由于动脉血管对血流的阻抗性乃进行性地随龄而增之故。正常的成年男子25岁时的血压为120/75者，当他在65岁以后血压的读数将近乎160/90。况且，姿态性的低血压在超过65岁的老年人中是要更加严重得多（所谓姿态性低血压，是指当一个人从卧位态突然站起来时会发生血压的突然下降）。这主要归因于控制着血压反射性的那一部分神经系统的衰老。

7. 呼吸系统 在人类中，资料充分的另一种衰老表现，是肺脏的结构与功能的整个变化。也即，肺的总容量和肺活量二者均随龄而下降。这部分地是由于当人衰老时用以升举肋骨架的肌肉衰弱了，还由于日益肥胖以及有时发生肋骨架的骨骼变形等情况。同时，肺泡的总数减少了，肺脏的柔软性或可膨胀性也降低了。而这又归因于细支气管的弹性纤维发生变化以及外肋间肌的衰弱。还有，肺泡囊内膜增厚，从而气体穿越这些膜进入肺泡血管供应系统的运动速度就大为减慢了。肺气肿在老年人中是特别普遍的。但是在大量吸烟者