

现代化知识 文库

衰老生物学

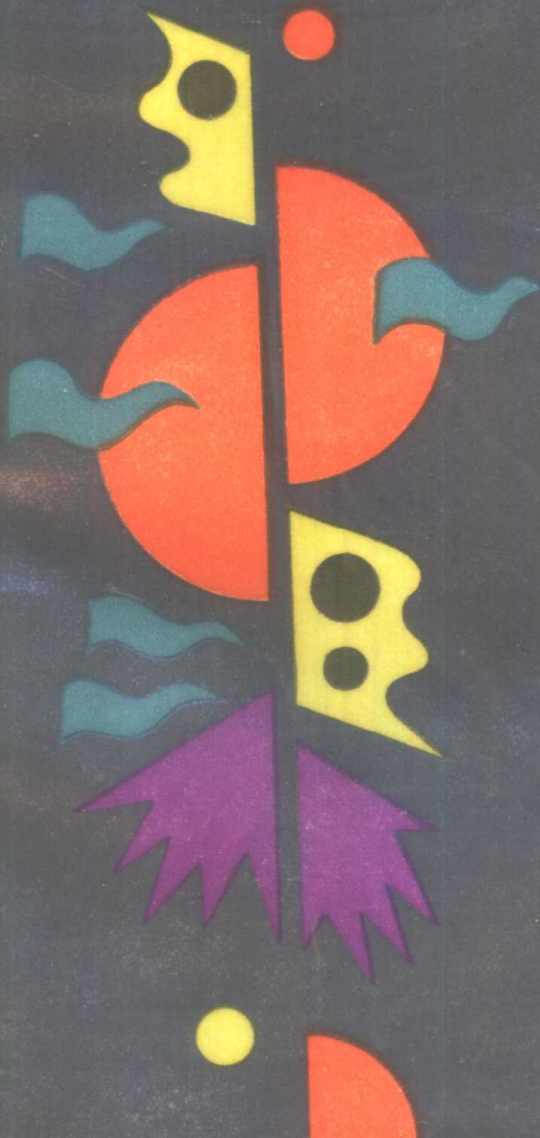
——长寿与衰老的探索

SHUJIALAO SHENGWUXUE

◆ 知识出版社 / 出版

3

- 个体的衰老
- 群体水平的衰老
- 现代衰老学说
- 衰老的速度和寿命的改变
- 生物学年龄的测定
- 抗衰老药物的实验与应用





现代化知识文库

倪海曙 主编

衰老生物学

——长寿与衰老的探索

夏廉博 肖德楨 王厚德 编著
田清淙 吕维善 曾尔亢

知识出版社

上海

现代化知识文库

衰老生物学

——长寿与衰老的探索

SHUAILAO-SHENGWUXUE

——Changshou yu Shuailao de Tansuo

夏廉博 肖德楨 王厚德 编著
田清涿 吕维善 曾尔亢

知识出版社 出版发行

(上海古北路650号)

(沪版)

新华书店上海发行所经销 常熟周行联营印刷厂印刷

开本 850×1035 毫米 1/32 印张 6.125 插页 2 字数 142,000

1987年12月第1版 1987年12月第1次印刷

印数：1—10,000

ISBN 7-5015-5333-5/R·11

定价：1.75元

708225

内 容 提 要

衰老生物学又称老年生物学或实验老年学,是一门从生物学角度探索衰老发生原因和寻找推迟衰老方法的学科。本书系统地介绍了近年来在衰老科学方面的成就,并提示了进一步研究的方向。内容包括衰老的基本概念、生物个体的衰老、群体水平的衰老、衰老与寿命、细胞和组织的衰老、衰老学说、影响衰老和寿命的因素、生物学年龄的测定、抗衰老药物等。可供老年学家、生物学家,有兴趣从事衰老研究的细胞学、组织学、生理、生化、免疫、遗传、药理、统计、临床医学等专业学者或实验室工作者参考,也可作为具有高中文化水平读者的知识读物。

总 序

社会主义现代化建设需要知识，需要在不断更新中的现代化知识。

人类的知识是不断发展、不断更新的。现代的社会，文化科学突飞猛进，人类知识的更新速度空前加快；假定19世纪的知识更新周期是80~90年，现在已缩短为15年，而某些领先学科更缩短为5~10年。知识体系不断更新，人的知识结构也必须不断更新，进学校求得适用一辈子的知识的“一次教育”已经成为陈旧的观念。这样，不断地进行更新知识的再学习，也就成为现代人生活和工作的需要。“活到老，学到老”这句格言有了新的含义。现在，好些国家已经在研究和推行“终身教育”，又称为“知识更新教育”，它的主要方法是提供对最新知识的深入浅出的介绍，以便自学。现代化的人才要由实行全面的终身教育来造就。

人类认识日新月异，各门科学的新分支层出不穷，边缘性、交叉性学科随着发展，形成了人类知识结构的综合化和整体化的新趋向。因此，现代化社会不仅需要“专才”，而更需要“通才”，也就是具有新的知识结构的科学人才。现在许多成就卓越的科学家，极少是只限于一门专业的，他们往往在边缘性、交叉性学科领域中以博识多才取胜。当然，一个人不可能通晓一切知识的细节；但是，如果知识深广，视野开

阔，就可以具有融会贯通、触类旁通的创造能力。我国的现代化事业正需要成千上万这样的通才。

《现代化知识文库》就是为了提供知识更新的学习材料而出版的。它将系统地、全面地、通俗地介绍从自然科学到社会科学各个部门的最新成就，特别是边缘性、交叉性学科的新进展以及它的难题和解决的方向。《文库》的有些内容在国内还是第一次作系统介绍，希望它的出版对正在探索科学文化新境界的读者有所帮助。

这套文库将不断补充新的选题，分辑出版，每辑10本。编著者大多是中年科研人员，由老一辈的著名科学家担任编审。从内容到文体都将按照客观情况的发展不断更新。

知识就是力量，我们的工作希望得到大家的支持和帮助。

《现代化知识文库》编辑部

1982年5月

目 录

第一章 绪论	1
1. 定义和任务(1)	2. 衰老生物学的发展(4)
3. 衰老与寿命(5)	4. 衰老的衡量(6)
5. 生理性衰老与病理性衰老(7)	6. 不同组织水平上的衰老研究(8)
7. 衰老研究中的动物模型(10)	
第二章 个体的衰老	12
1. 原生动物的衰老(12)	2. 无脊椎动物的衰老(14)
3. 脊椎动物的衰老(17)	4. 人类的衰老(18)
第三章 群体水平的衰老	25
1. 生物群体的概念(25)	2. 野外群体水平的衰老研究(27)
3. 实验室群体水平的衰老研究(29)	4. 动物群体的寿命表(30)
5. 人类群体的寿命表(35)	6. 人口老龄化(40)
7. 衰老机理的生物进化观点(48)	
第四章 寿命	51
1. 原生动物的寿命(52)	2. 无脊椎动物的寿命(55)
3. 非哺乳类脊椎动物的寿命(56)	4. 哺乳动物的寿命(58)
5. 人类的寿命(59)	6. 寿命遗传的动物实验(63)
7. 性别和寿命(65)	
第五章 活体内细胞与组织的衰老	68
1. 细胞和组织的类型(68)	2. 更新组织的衰老(70)

3. 肝脏的衰老(72)
4. 非更新组织的衰老(75)
5. 免疫系统的衰老(78)
6. 衰老与自身免疫(80)
7. 结缔组织的衰老(83)
8. 辐射诱发减寿及体细胞突变(86)

第六章 离体细胞和组织的衰老.....91

1. 离体细胞株衰老的种种变化(91)
2. 离体细胞的倍增潜力与生物寿命(97)
3. 供体年龄与细胞移行(97)
4. 培养的细胞株能不能永生(99)
5. 活体内细胞的增殖与 Hayflick 界限(103)

第七章 现代衰老学说..... 105

1. 衰老的遗传学理论——遗传程序说(105)
2. 蛋白质合成的差错灾变说(107)
3. 关于蛋白合成差错说的三个预言(111)
4. 广义的衰老差错论(113)
5. 衰老的自由基学说(113)
6. 衰老的废产物论(代谢产物说)(116)
7. 衰老的溶酶体说(117)
8. 大脑的衰老中心(118)
9. 衰老理论的统一(124)

第八章 衰老的速度和寿命的改变..... 126

1. 变温动物的生活速率与衰老速率(127)
2. 生长与衰老(130)
3. 生长的减慢与寿命的延长(132)
4. 衰老的加速与寿命的缩短(137)

第九章 生物学年齡的测定..... 143

1. 生物学年齡的概念(143)
2. 人类衰老的临床指标(144)
3. 生物学年齡的测定方法(150)

第十章 抗衰老药物的实验与应用..... 163

1. 抗衰老药物的实验方法(163)
2. 抗衰老作用评价

的指标(167) 3. 抗衰老药物实验结果(169) 4. 抗
衰老药物的应用(174)

结束语..... 181

主要参考文献..... 183

外国人名索引..... 185

第一章 绪 论

生物就其整个生命过程来说,随着时间的推移,经历着不同的阶段,这些不同的阶段,可以明显地从外形和活动中表现出来。人类从出生后经历一定时期,自身调整和适应环境的能力就会逐渐减退,健康状况下降,这时患病及死亡的可能性增加了,这一人生的终末阶段称为“衰老”。“老”这个象形字,《说文解字》注释为:“七十曰老,从人毛匕,言须发变白也”。匕为化字的古体,故老字即表示人的毛发变白。在甲骨文中,则“老”字表现为一个弯背扶杖而行的老人,意味着活动能力的衰退。

根据上海市的资料,一个10岁的儿童,其下一年死亡的机率仅为0.36%,而70岁老人下一年死亡机率高达70%,假定人类能一直保持10岁时所具有的环境适应能力,也许人口的一半可活到700岁。每个人或同种生物的不同个体,其寿命并不一致,但人和其他物种的最高寿命都有一定限度,例如长寿老人可以超过100岁,老鼠的寿命就不会超过4年。这一事实意味着在不同物种各自的生命后期都出现了衰退。这一衰退,在生物体的各个环节究竟出现了什么变化,这些变化怎么会发生,生物的不同物种间有何区别,这一过程能否人为地延缓甚至逆转呢?衰老生物学的诞生即在于找出以上的答案。

1. 定义和任务

定 义

首先应从生物学的角度明确衰老 (senescence) 的含

意,生物学家和老年学家曾对这一词下了不同定义。引述一些见解,有助于从各种角度加深“衰老”这一词的理解。

Medawar (麦大我)说:“衰老是体能-敏感性和能量的随龄变化,这些变化导致死亡的可能性愈来愈大。”

Strehler (史屈来勒)给衰老的定义是:“一般而言,衰老是在生殖机能停止后这一时期发生的变化,这些变化导致个体存活活力下降。”

作者认为衰老是:“一切多细胞生物随着时间的推移,自发的必然过程,在机体和组织的各级水平出现有害的改变,并表现出功能、适应性和抵抗力的减退。”

也有人使用“老化”(aging)或“老年”(elderly)这样的词汇,例如Smith(史密斯)对老化下的定义是:“老化是个体渐老时,对各种内外致死因素变为敏感的过程。”Comfort (康福脱)认为老化可理解为:“随着时序年龄(有译为年代年龄)增加或生命期的过去,生命活力的逐渐丧失,并更易于死亡的过程。”因而“老化”可被认为是一个渐变的过程。至于“老年”一词则是表明从时间角度对生物年龄的相对尺度。从研究老年生物或生物老化的过程来说,使用衰老这一词更为妥切。Lamb (赖姆)对衰老的特征作了以下的概括,这些特征是:

生物衰老期出现的变化对机体都有害,它使生物适应环境的能力降低,从而增加了生物死亡的机会;

衰老引起的随龄变化是累积的,其最终结果导致死亡,死亡虽是一个突发事件,但伴随衰老的进程,死亡机率也增加;

衰老是生物的基本内在特征,同一种生物具有共同的衰老过程。

任 务

近年来,人类平均寿命普遍提高,这是因为降低了年轻

人的死亡率，人类的最高寿命几千年来却并未突破。要通过科学手段来延长人类寿命，只有二个途径，一是控制早死，其次是推迟衰老的到来。现代医学的进步和社会条件的改善，仅仅是预防和治疗了一些疾病，并不能延长最高寿命，只有推迟衰老才能延长最高寿命，这就必然涉及到生物学问题。

衰老生物学就是研究生物衰老的现象、过程和规律的学科。其任务是要揭示生物衰老的特征，探索发生衰老的原因和机理，寻找推迟衰老的方法，根本目的在于延长生物的寿命。故衰老生物学不仅是理论性的探索，也是一门实用的学科。

衰老生物学研究的内容很多（图1-1），可归纳为以下三个方面：

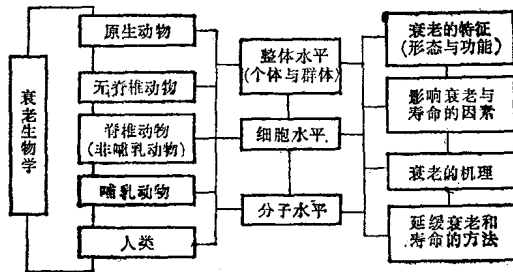


图 1-1 衰老生物学的研究内容

（一）研究生物衰老的形态与功能上的特征。即在不同的水平（分子、细胞、组织、整体）上，研究各物种（原生、无脊椎、脊椎）机体在衰老时发生的一系列变化（形态、生理、生化等）。

（二）研究影响衰老变化和寿命的因素及机理。通过研究内外环境中的各种因素在不同水平上对不同物种个体或群体衰老和寿命的作用，探索发生衰老的机理。

（三）在实验室使用不同物种，在不同水平上，观察各

种措施对推迟若干衰老特征、促进生理功能和延缓寿命的作用。

虽然衰老生物学的范围仅集中于衰老这一点，但衰老可从各个角度进行探索，所以这一学科已不仅是实验生物学家和老年学家的领域，它还吸引着基因工程、细胞、组织、生理、生化、免疫、遗传、药理、统计等专业的学者。

2. 衰老生物学的发展

探索和控制衰老并非是现代科学家的雄心壮志，早在古代，当时人们虽无法以科学的方法去探索衰老的奥秘，却已不断地在寻求长生不老、返老还童的方法，不仅是医家，还有炼丹的方士、江湖郎中、巫师、哲人等都曾作了很多努力，但是任何方法都无助于控制人类的衰老。与此同时，中国的和外国的医家还对衰老的原因提出了不少猜想与解释。我国《黄帝·内经》有不少精辟记载。被誉为“医学之父”的 Hippocrates(希波格拉底)也提出了他对衰老起因的看法。但不管是中医的“肾气说”，还是西方的“温热说”、“元气说”、“磨损说”，其核心都基于物质逐渐消耗而尽的这一哲理。医学的兴起，人们对疾病与衰老之间的区别与联系，也逐渐有了认识。

随着医学和生物学的发展，对衰老的研究开始深入。如果近代衰老生物学以 Metchnikoff (梅奇尼柯夫)和 Bernard (伯璠德)的研究作为起点，至今已有100多年的历史。那时的研究也以探讨长寿方法为主要内容，对衰老的原因则随着内分泌学、细菌学、生理学的发展而有了新的解释。这时也开始进行一些环境因素对生物寿命影响的实验观察，例如孵化温度对果蝇各个生命阶段的影响等等；还有一些生物学家如 Szabó (柴堡)、Harm (哈姆)等开始从事无脊椎动物衰老的研究；Deevey (德凡)则进行了各种动物

群体的寿命统计。这一时期对衰老的探索已不仅以人类为对象，而开始以其他生物为对象，从单一的探索抗衰老方法，进而从群体角度观察生物的生命规律，并从组织、解剖、生理的角度总结衰老的特征，还进行了一些影响生物寿命的实验研究。

本世纪初，在医学领域中出现了“老年医学”(geriatrics)这一名词，尔后，从事衰老研究的生物学家提出了“老年学”(gerontology)^①这一源自希腊文的名词。因老年学涉及的问题很多，不仅有生物问题，还有社会问题，为有别于老年学的其他领域，将从事衰老探索的学科称为老年生物学或实验老年学，现在则倾向于称为衰老生物学(biology of senescence)或生物老化学(biology of aging)。如以实验老年学的提出作为近代衰老生物学的诞生，那末，这一学科也已有30年历史。近年来由于生化、细胞、分子生物等学科的发展，衰老生物学正在向纵深发展。

3. 衰老与寿命

伴随衰老而来的是生物死亡的机率增加，这一现象提示衰老与寿命间的关系。当生物维持生命的能力降低到一定阈值，生命可能就会终止。其实，衰老仅只增加了死亡的机会，并不能绝对决定某一个体生物的寿命。生物的寿命不仅由物种的遗传基因所决定，还受外界环境因素的影响。不同个体不仅遗传不同，所受环境的应力亦不可能一致，因而个体间的寿命会有较大的差异。死亡还可因偶然的突发事件(如意外伤害、传染病)造成，故可以发生在生物生命的任何阶段。这样就各个生物个体来说，彼此间在衰老与寿命的关系上出现的情况也异。各个体间从遗传获得的生命力水平原来也不一致，其出现衰退的时间和速率又不同，所

^① 原意为“老人学”，“老年学”应为 geratology，但已习惯沿用至今。

处环境各异,所以说甲的生命力可能一开始就比乙为低,但寿命却比乙长;而乙较丙衰老出现早,衰老退化速度快,而寿命有可能比丙长。从群体的意义上说,衰老与寿命有关,但个体寿命并不完全依赖于衰老的进程,造成死亡的原因很多,因而衰老与寿命间的关系就极为复杂。

4. 衰老的衡量

衰老是一个渐变过程,在生物表现出衰老特征前,这一过程已经开始,因而对生物衰老的判定,缺乏一个明确的界限。

衰老是生物随着时间的推移而发生的,并且在此过程中死亡率随着增加,故可考虑采用生物的时序年龄结合生物寿命来划分生物的衰老期。寿命虽不能代表个体的衰老,但对某一物种的群体来说,其寿命的时间分布,可以提示衰老的过程,因为如果该群体是年轻的,那末在某一特定时间段内,出现的死亡率并不随该生物时序年龄的增长而增加。假定该一时距内,死亡率随着时序年龄增加,那可能表示生物正在发生衰老,故群体的寿命也可作为研究生物衰老的指标,这一指标比较明确简便,但这一指标并不仅由衰老的速率决定,寿命还受到很多因素的干扰。

生物的衰老变化进行到一定阶段,必定能表现出来,不仅是外表,还可从功能上出现随龄变化。因而测定生物某些功能特性的随龄变化,也可作为衡量生物衰老的指标或用以判断衰老的速率。但实际上并不如此简单,因为生物生命力降低原因和其降低的速率取决于那一关键点还未弄清,虽然生物学家已明确了不同物种中各种生理生化功能的随龄变化,其中什么是主要的,以及各种功能之间的相互联系了解也还不透彻,这样确定选择哪些功能变化作为衡量衰老的指标就存在一定困难。

衰老生物学不仅要研究生物老年期的特征，更重要的是探索衰老的发生和机制。衰老过程对生物本身的影响，可能要到生命的后期才表现出来，但衰老变化的发生可能开始很早。生物学家早就根据时序年龄将哺乳动物的一生分为胚前期、新生期、幼稚期、幼年期、青春期、成熟期和衰老期，可是各期之间的界限很难截然分割，即使在完全出现变态的昆虫中，虽然其一生可清楚地判别出各个不同生命期——卵、幼虫、蛹和成虫，但后期的组织在发育的早期就已形成，甚至有的组织自生命发生的早期到以后的全阶段都没有变化，表明了生物的发育过程和衰老过程不易截然分开。因而对生物衰老的研究观察，虽然可以选择特定的时间开始(如哺乳动物成熟或昆虫成虫羽化后)，但也有必要在生物生命之初即能进行。

5. 生理性衰老与病理性衰老

生理性衰老是生物随着时间的推移而必然出现的一种普遍的退行现象。有些慢性病也可使生物表现出某些衰老征象，慢性病如何促进衰老的进程还很难弄清，这种衰老可认为是病理性的。衰老生物学主要研究生物的生理性衰老，可事实上这两类衰老难以在生物体上严格区别出来。

人类早老症是一种病理性衰老，由于其衰老出现的年龄较早，因而很易被区别。这种早老症包括两类疾病，一种称为Hutchinson-Gilford(霍金森-吉福特)综合症，衰老征象的出现较早，往往未满周岁就表现出老态，生长发育缓慢，没有性成熟，故多矮小，皮肤有皱纹、脱发、全身严重动脉粥样硬化，早夭，病因还未查明，很可能是常染色体上的隐性基因的原故。另一类称为Werner(魏纳)综合症，衰老一般出现在发育的青春后期，因而体格并不矮小，仅是成熟期前即有白发、秃发、皮肤皱纹并色素沉着，并有白内障、

骨质疏松、动脉粥样硬化、大脑皮层萎缩等，这类患者也短寿，但比Hutchinson-Gilford综合症患者的寿命则要长。早老症患者出现的衰老特征与生理性衰老时出现的特征也非常相似。研究病理性衰老——早老症，对探索人类的衰老也会有帮助。

6. 不同组织水平上的衰老研究

对生物衰老的探索并不限于通过群体生物的使用寿命和个体的生理功能减退这两方面。由于研究手段的发展，已经具有了对细胞和分子水平的探索方法，因此也有必要在比整体低的水平上进行衰老的研究。不仅器官、组织会衰老，就是细胞、细胞器和分子也会随时间推移而出现有害的变化。

活的生物体，如果局部受到损伤，常可自行修复。例如，哺乳动物皮肤表面细胞脱落，可被较下层的细胞取代，依次较下层的细胞逐层补充，最后起源于相对未分化、能反复进行有丝分裂的基细胞。同样，血液中的红细胞、白细胞也不断破坏，并由新生的血细胞所取代。一些酶分子也存在着新陈代谢，就是DNA分子，现在已知如出现某种类型的损伤时，也可被一类酶修复。但纵然生物自身具有广泛的修复和新陈代谢能力，当生物逐渐衰老时，在组织和细胞中也会出现有害的变化，这种在细胞或分子水平上出现的有害变化是否与生物整体的衰老有关？在寿命和细胞、细胞器、分子之间是否也有联系？一旦找到答案，弄清了细胞衰老的原因，那末对了解整个生物衰老也会大有帮助。

Lamb认为在细胞或分子水平进行衰老的研究时，也必须明确细胞或分子衰老的定义。细胞、细胞器、分子能进行新陈代谢，它们可能“死亡”或降解，但这不能表示它们正在衰老。只有当细胞、细胞器、分子随时间推移出现