

抗衰老实验 与基础研究

老化防止実験と基礎研究

(下冊)

主 编 丁克祥 刘卫国
副主编 白镇江 大川 ひろみ

前 言

历史上,人们曾经编写过无数长生不老的神话,现实中,还有不少人在苦苦渴求生命不老的源泉。人们祈盼着生命能够长久,因为只有生存和长寿一切才有希望,才有意义。然而,人类自受精后总要经过出生、发育、生长、成熟、衰老直至死亡的不同阶段。人类的生命史和进化论已经证明,长生不老是不可可能的,这是不可逆转的自然规律。

随着年龄的增长,人类的衰老不断潜移默化、渐渐出现高峰,这种衰老的体征主要表现为:适应环境能力减退,应激和抵抗能力降低;对于引起死亡因子的感受性增加;代谢过程中的分解能力大于合成能力,生存能力减退;适应体内环境异常改变的能力减弱;机体生理性平衡调节和稳定性显著减弱;体内环境不稳定状态不能得到很好的恢复;支配机体各器官的功能发生异常变化并逐渐趋于退化等;这在很大程度上直接和间接地影响了人类的生命过程,加快了机体的衰老和死亡。

当然,人类的衰老作为一个复杂的生理学过程,其发展速度是不平衡的。个别系统、个别环节、个别脏器、个别细胞有不同时间的衰老,并发现其结构变化和功能表现之间是不平衡的,而这种不平衡的生理现象,实际上受生理性衰老和病理性衰老以及病理生理衰老的同时干扰。生理性衰老是人类和动物生长过程中不可避免地退化性变化,而病理性衰老则伴随着某些病理机制转变而来。生理性衰老和病理性衰老没有严格的界限,往往难以区别,出现相互渗透,相互影响,并形成更加复杂的衰老机制和病理生理过程。

有机体在衰老过程中,常常是伴以细胞、组织、脏器以至个体的衰老而逐渐衰老,它也是一个由量变到质变,由形态改变到功能变化的复杂过程。从细胞的衰老上看,其衰老首先表现在细胞内的超微结构上;同时,随着年龄的增长,细胞内各种酶活性及其含量大部分降低,细胞代谢和功能也随之降低;从脏器的衰老上看,循环系统可因冠状动脉供血不足而出现程度不同的缺血性改变;呼吸系统因总容量和肺活量减少,残气量及功能残气量增加,故肺泡通气量明显降低;泌尿系统由于血运径路减少,血管硬化、管径狭窄,电解质的排泄及糖的重吸收功能下降;生殖系统的两性生殖腺均可见实质萎缩与间质纤维化增生;消化系统因消化道粘膜和肌层萎缩,胃酸及胃蛋白酶分泌减少,消化功能减弱;内分泌系统主要表现在内分泌腺功能的改变,组织对激素的敏感性升高,反应力降低;神经系统由于脑血流及氧耗量降低,中枢神经组织形态发生明显变化;除此之外,随着衰老的发展,机体的各项生理机能都呈降低趋势,如体力与精神活动力低下,基础代谢率下降,生

殖机能下降以及其它生理机能下降和退行性改变。

关于老化的起因,众说纷纭。归纳起来有这样一些阐述:即死亡频率与年龄增加的比例同时呈对数的增加,而且机体的机能亦呈直线下降;寿命和遗传有关,并受遗传钟控制;机体的基础代谢与最大寿限和寿能势有关;寿命与机体的营养和体内温度的影响有关等。而关于老化的学说则有不同的阐述:诸如老化的遗传学说、程序衰老学说、交联学说、自由基学说、差错灾难学说、体细胞突变学说、染色体异常学说、消耗学说、有害物质蓄积学说、病理蓄积学说和特定脏器原发学说、免疫功能下降学说、内分泌功能紊乱学说,还有传统中医学说等。所有这些学说,一方面,从不同侧面阐述了衰老的发生、发展过程及其原因,另一方面,也可见衰老是多系统生物学退化过程,这必然是多种因素综合作用的结果。这些变化是相互作用,相互依存,由量变到质变,由微观到宏观逐渐发生的客观规律。这种老化的进展加速了机体的衰老和死亡,同时,还从另一方面也论证了衰老和死亡的演变及其发生发展的客观性和必然性。

是的,人口老龄化是当今世界各国存在的极其普遍的现象,体现了人类社会发展的自然规律。在发达国家,人口的老龄化通常与经济发展同步,而在我国,人口的老龄化则超前于国家经济的发展,成为世界上老龄化发展速度最快的国家之一。其老年人口数量为世界之最。据有关资料预测,我国 60 岁以上老年人口到 2000 年将增至 1.32 亿人,约占总人口的 10.6%,到 2025 年将达到 2.8 亿人,约占总人口的 20%,到 2040 年将猛增到 3.8 亿人,约占总人口的 25.3%,达到人口老龄化的高峰。正因为如此,人类的抗老延寿一直是人们长期以来的愿望和追求。历代无数学者和研究人员曾为此做过长期艰苦的努力和探索,给现代人留下了不少宝贵的经验和教训,这对老年医学和衰老科学的科普教育以及抗衰老保健品的研究开发和推广应用具有更加重要的意义。实践和研究都证明:人的生命是会枯竭,但人的寿命完全有可能延长,这已不是梦幻中的神话和天方夜谭。

事实上,随着时代的变迁和进化,随着科学技术的发展和进步,人类的平均寿命和最高寿命都已经在不断得到延长,特别是近几年来,由于细胞生物学、临床药理学、中医中药学、海洋药理学、生物化学等学科的繁荣和兴旺发达,人们针对衰老的发生机制和起因,有的放矢地对抗衰老药物、食品和饮料等保健品进行了大量的研究和探索,这也是社会进步导致人类寿命延长的重要原因之一。

在《抗衰老实验与基础研究》上册中,作者通过对 D'S-AAW 的介绍,详细而又系统地阐述了抗衰老产品的研制材料、方法、结果及其作用机制和临床意义,对抗衰老科学的发展,起到了积极的推动作用。为了不断丰富和完善抗衰老科学的研究、开发和应用,作者在多年研究工作的基础上,又编著了《抗衰老实验与基础研究》下册。

《抗衰老实验与基础研究》下册从衰老的生物学和医学研究进展入手,通过对

D'S-AAW 的研制,研究了其对机体免疫功能、血液流变学、果蝇寿命影响、小鼠持续游泳耐疲劳试验、小鼠耐缺氧试验、小鼠在恶劣环境中存活率、无机元素的分析测定、游离氨基酸的对比分析测定、水溶性维生素含量的分析测定、对老年人的自觉症状、体征转归及抗衰老的临床研究等影响和作用。本书仍然贯穿基础与临床结合、中医和西医结合、整体和离体结合的原则,进一步发挥祖国医学的传统理论与现代科技手段相结合的优势,突出反映了 D'S-AAW 研究的目的、方法、结果、意义等,为抗衰老产品研究的科学化、系统化、规范化等奠定了基础。同时,本书还通过对中医抗老化的研究,比较全面地介绍了抗老保健的设计思路和研究结果及其方法等方面的情况,并引用了大量国内外与之相关的参考文献,具有一定的参考价值。当然,抗衰老保健品只是延缓机体衰老,提高机体健康长寿的保健措施之一。我一直坚持认为,人类的衰老是一系列复杂的综合因素所致,诸如遗传、环境、营养、心理、卫生习惯、医疗条件、保健、锻炼等都有一定影响,因此,延缓衰老、提高健康水平,也应采取相应的综合措施和办法。这本书所介绍的内容,只是抗衰老系统工程中的一个分支,这里也予以说明。

全书所列的研究结果,全部是我们在实验过程中研究的科学数据,是科研人员辛勤劳动的结晶。在 D'S-AAW 的整个研究和该书出版工作中,曾经得到本单位和合作单位领导和同志以及专家教授们热情指导、大力支持、帮助和协作,曾经得到国内外朋友和学者的友好帮助和大力支持,得到有些企业界的友好合作和支持。在这里,我要特别感谢海军抗衰老研究中心全体领导和同志们的参与和协助;特别感谢原北京夜光杯葡萄酒厂的全体领导和技术人员的合作与支持;特别感谢为这些研究所付出辛勤劳动的合作单位和协作单位的专家教授以及刘永春先生为该书的出版给予的大力支持和帮助。在此,再次致以深深的谢意!

由于作者专业所限,学术水平有限,书中缺点错误或遗漏在所难免,恳请广大读者和同行专家教授批评指正,使之逐步成熟,尽善完美。

丁克祥

1996 年 5 月

序

近年、様々の病態発現や老化に活性酸素やフリーラジカルが重要な役割を果たしている事が、世界の研究機関で解明されてきている。同時にSODなどのスカベンジャー酵素の分子構造と機能が明らかになるにつれ、これらSODの合成誘導を調節、抑制し、細胞内の内因性抗酸化能を人為的に亢進させる方法を発見する研究が広く行われるようになった。

中国では、『黄帝内経・素文』上古天真論篇第一の筆頭に「春秋皆度百歳、而動作不衰」とあり、健康と延命をテーマにした漢方薬による老年医療体系が、数千年に亘る成果として完成され、また今日では、西洋医学との結合に依り、更に科学的根拠を獲得しながら発展している。

こうした老年医学研究の世界的傾向の中で、本書は、天然成分だけを用いた丁氏健康葡萄酒が有機体内でのSODの合成誘導に大きく関与している事を臨床的に裏付けたものとして、注目される。

体内でのSOD合成誘導のメカニズムは複雑で、丁氏健康葡萄酒中の天然成分がSOD合成誘導にいかに関与するかの科学的解明は更に深い研究が期待されるが、日本での「丁氏健康葡萄酒」の発売に当り、中国海軍抗衰老センター主任丁克祥教授の《抗衰老実験と基礎研究》(下冊)の出版は、愛飲者に科学的確信と健康と長寿への希望を与えるものと信ずる。

本書では特に日本の丁氏健康葡萄酒愛飲者に必要と思われる各テーマに日本語訳を付した。参考になれば幸いである。

最後に日本語訳付設の出版にご協力頂いた中国原子能出版社の張先生、また日本での丁氏健康葡萄酒の発売にお骨折り頂いた伊勢丹浦和店の久保田氏に心より感謝申し上げる次第である。

1996年11月
ニューヨークにて
副主編 大川

目 录

衰老生物学与医学研究进展及其展望·····	(1)
D' S - A A W工作报告·····	(17)
D' S - A A W研制技术报告·····	(19)
D' S - A A W的抗衰老基础和临床研究 (综述) ·····	(25)
丁氏健康葡萄酒に関する老衰防止基礎研究、及び臨床研究 総合報告 ·····	(29)
D' S - A A W对机体抗衰老酶——S O D活性影响的实验研究·····	(34)
丁氏健康葡萄酒が老化防止酵素——S O Dの活性に及ぼす影響の実験研究 ·····	(39)
D' S - A A W对免疫学功能影响的实验研究·····	(45)
丁氏健康葡萄酒が免疫機能に及ぼす影響の実験研究 ·····	(52)
D' S - A A W对老年人血液流变学影响的实验研究·····	(61)
丁氏健康葡萄酒の高齡者の血液流変学に対する影響の実験研究 ·····	(67)
D' S - A A W对果蝇寿命影响的实验研究·····	(75)
D' S - A A W对小鼠持续游泳耐疲劳试验的研究·····	(79)
D' S - A A W对小鼠常压耐缺氧试验的研究·····	(83)
D' S - A A W对小鼠在恶劣环境中存活率的影响及实验研究·····	(89)
D' S - A A W和中国红葡萄酒中游离氨基酸的对比分析测定·····	(96)
D' S - A A W中无机元素的分析测定·····	(101)
丁氏健康葡萄酒の無機元素の分析測定 ·····	(107)
D' S - A A W和中国红葡萄酒中水溶性维生素含量的分析测定·····	(115)
丁氏健康葡萄酒と中国赤葡萄酒の水溶性ビタミン含有量の分析測定 ·····	(122)
D' S - A A W对老年人自觉症状、体征转归及抗衰老的临床研究·····	(130)
丁氏健康葡萄酒の高齡者自覚症状、体調転帰及び老化予防に対する臨床研究 ·····	(136)

衰老生物学与医学研究进展及其展望

摘要: 本文通过对衰老生物学与医学研究进展,阐述人类衰老的研究情况、人体的寿限与衰老的表现、衰老的发生机制、检测及预防和延缓衰老的对策和方法。同时,通过对衰老科学的发展趋势的展望,提出今后衰老科学中的研究思路、设计要求和实施办法,为加快衰老生物学和医学的发展奠定基础,从而进一步推动衰老学科的深入研究。

关键词: 衰老 生物学 医学

衰老(Senium、Senescence)或老化(Senescence、Aging)是一种多环节的生物学过程,是机体在退化时期功能下降和紊乱的综合表现,是任何生物生命过程的必然规律,都要经历由胚胎到出生、生长、发育、成熟、衰老直至死亡的过程。一般地说,衰老是随着年龄增长而产生的一系列生理学和解剖学方面的变化,亦是人体对内外环境的适应力逐渐减退的表现,也可以说是在生命过程中,生物生长发育达到成熟期后,随着年龄的增长,机体在结构和功能方面所呈现的各种不利于自身生理条件和生命活动的变化。这些变化不断发生和发展,身体的各种结构和功能则不断下降和变化,加快了机体的衰老和死亡。

一、人类的寿限与衰老表现

(一)人类的寿限

考古学家和医学家通过对发掘出来的古代人类的头颅、骨骼、牙齿的鉴定,证实古代人的寿命与现代人相差很大。有研究显示,中国猿人的死亡年龄在14岁以下者占约70%;15~30岁占约12%;40~50岁以上仅占5%。随着研究地深入,生物学与医学的研究数据表明,人类的寿命与其它哺乳动物的寿命有某些共同的规律性。一般认为,最高寿命相当于性成熟期的8~10倍,如果人类的性成熟期按14~15岁计算,则人类的寿命至少应为110~150岁。哺乳动物的寿命约为其生长期的5~7倍,而人类生长期的时间约需20~25年,按照Buffon寿命系数推算,人类的可能寿命应该是:100~175岁;如果按照细胞分裂次数来推算人的寿命,Hayflick用体外细胞培养试验,人体的成纤维细胞在体外生长不超过40~60代,分裂在50次左右终止,因而,推算人类的寿命是110岁左右。但是人类的寿命也不是可以无限延长的。法国生理学家Flourens认为,人的最长寿命为110~120岁;德国老年病学会主席Franker认为,人的最长寿命是110~113岁,因此,目前一般认为人的最长寿命是110~115岁,按照Gompertz法则计算,提出年龄增长与死亡率增高的关系,指出死亡率随年龄的增长呈对数增加,人类的寿命也大约如此。

按照 Buffon 寿命系数测算几种
动物的生长期和寿命

动物种类	生长期(a)	预测寿命(a)
猪	2	10~15
猫	1.5	8~10
牛	4	20~30
马	5	30~40
骆驼	8	40~50

按照正常人胚胎与动物细胞传代次数
测算人和几种动物的寿命

生物种类	培养细胞的传代次数	正常寿命(a)
人	40~60	110
鸡	15~35	30
小鼠	14~28	3.5
水稻	30~34	10
海龟	90~125	175

不同时期人类的平均寿命表

不同时期	地区	平均寿命(岁)	不同时期(a)	地区	平均寿命(岁)
青铜时代	希腊	18	1900~1905	德国	49.2
公元二千多年前	罗马	20	1950	北京	52.1
中世纪	英国	33	1951	上海	男 42.74; 女 46.76
1587~1691	德国	33.5	1978	中国	男 66.95; 女 69.55
1789	美国	33.5	1980	美国	男 68.2; 女 75.9
1838~1854	英国	40.95	1980	英国	男 67.8; 女 73.8

1935年以来日本人平均寿命(岁)变化情况

年 度 (a)	性 别		年 度 (a)	性 别	
	男	女		男	女
1935	46.92	49.63	1965	67.73	73.95
1945	59.57	62.17	1975	71.76	76.95
1955	63.60	67.75			

65岁以上老年人占总人口百分比增加数(%)

国家或地区	1980年	2000年(预计数)
全世界	5.8	6.4
发达国家	11.4	13.1
发展中国家	3.9	4.6
非洲	3.0	3.3
北美	11.0	12.1
中国	5.6	7.7
日本	8.8	14.0
欧洲	13.0	14.3
前苏联	10.0	12.0

80岁以上老年人占老年人口百分比的增加数(%)

国家或地区	1980年	2000年(预计数)
全世界	13.9	15.3
发达国家	16.8	19.3
发展中国家	11.1	12.4
非洲	9.1	10.4
北美	20.2	24.2
中国	11.4	13.8
日本	14.2	15.3
欧洲	16.2	18.2
前苏联	15.5	18.5

各省、市、自治区人口平均预期寿命

地区	平均预期寿命(岁)	地区	平均预期寿命(岁)	地区	平均预期寿命(岁)
上海	72.91	湖北	69.60	宁夏	65.51
北京	71.92	浙江	69.51	湖南	65.43
江苏	71.78	安徽	69.30	陕西	64.81
广东	71.29	吉林	68.90	四川	63.90
天津	70.89	福建	68.49	贵州	61.35
辽宁	70.69	黑龙江	68.17	青海	60.79
河北	70.45	山西	67.63	云南	60.73
广西	70.09	内蒙古	66.69	新疆	60.00
山东	70.05	江西	65.97	西藏	缺
河南	69.68	甘肃	65.75	台湾	缺

65 岁以上国际人口老化速度比较

国家	人口老化的年份		所需时间(a)
	10%	20%	
日本	1985	2010	25
芬兰	1973	2021	48
瑞士	1958	2014	56
意大利	1966	2022	56
荷兰	1968	2025	57
西德	1954	2025	71
瑞典	1929	2016	87

我国三次人口普查中老年人口数及老年人口系数

年份 (a)	人口总数 (人)	60 岁以上人 口系数(%)	65 岁以上 人口系数(%)
1953	567446758 (5.7 亿)	7.32	4.41
1964	694581759 (6.9 亿)	6.08	3.53
1982	1031882724 (10 亿)	7.62	4.94

注:(1)老年人口系数=老年人口数/人口总数×100%
(2)60 岁以上的老年人系数达 10%以上为老年人口型,8%~10%为成年人口型,8%以下为青年人口型。

某些昆虫的寿命

名称	寿 命	
	雄性(d)	雌性(d)
杂拟谷盗虫	178	199
黑蜘蛛	100	271
玉米虫	60	110
家蝇	42	60
黑腹果蝇	31	33
大型蚤	38.6	44.7

某些两栖动物的寿命

名称	最大寿命(a)
巨蝶螈	50
美洲蟾蜍	36
斑点火龙	24
牛蛙	16
树蛙	15
泥狗	9
草蛙	6
斑点蝶螈	3

某些无脊椎动物的寿命

名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)
海葵	90	蚁王	19	大圣甲虫	10
淡水淡菜	8	17 年蝉	17	海胆	8
白蚁王	50	土鳖	5	蜂王	7
大西洋龙虾	50	藤壶	5	银汉鱼	7
牛肉绦虫	35	蛞蝓	5	食用蜗	7
欧洲喇咕	30	章鱼	12	马蛛	7
血吸虫	28	钩虫	12	扁虫	7
海扇贝	22	商品蚝	12	巨蛞	6
美洲塔蓝图拉毒蛛	20	隆头蛤	12	鱿鱼	4
海螺	20	蚯蚓	10	海湾雇贝	2

某些鱼类的寿命

名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)
庸鲽	70	欧洲黑线鲈	20	鲱鱼	12
鳎鱼	55	鳕	16	虹鳟	9
鲤鱼	50	翻车鱼	13	黑鲈鱼	8
太平洋鲑鱼	41	河鲈	12	海八目鳗	7
				海马	6

某些爬行动物的寿命(圈养)

名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)
嘎拉帕戈斯龟	150	网状蟒	21	食用龟	8
美洲鳄	56	大海龟	20	东方吊袜带蛇	6
尼罗河鳄	40	大鳄鱼	8	变色蜥蜴	4
大毒蛇	25	响尾蛇	16	壁虎	4
王蛇	23	彩海龟	11	欧洲蝰蛇	2

某些鸟类的寿命

名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)
哑天鹅	102	秃鹰	44	北极燕鸥	27
长翼鲸冠白鸮	85	中南美鸮鹗	39	企鹅	26
非洲灰鸮鹗	73	加利福尼亚秃鹰	36	金丝雀	24
美洲乌鸦	69	家鸽	35	火烈鸟	23
白鸮鹗	52	加拿大鹅	33	野鸭	20
鸵鸟	50	家鸡	30	谷仓燕	9
家鸭	47	疣鼻天鹅	30	夜莺	7

某些素食类哺乳动物的寿命

名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)
印度象	77	马鹿	22	白尾棕色兔	8
马	62	美洲野牛	22	美国袋鼠	7
驴	50	河马	49	豚鼠	7
短角牛	30	印度犀牛	45	飞鼠	6
长颈鹿	28	斑马	38	黑鼠	4
猪	27	家绵羊	20	白鼠	4
封牛	25	叉角羚羊	15	马鼠	3
驼鹿	25	白尾鹿	15	鹿鼠	8

某些肉食哺乳动物的寿命

名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)
蓝鲸	36	狗	34	大灰熊	31
狮	35	猫	34	海豚	30

各种哺乳动物的寿命

名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)
人类	115	绵羊	20	鲸	80
大猩猩	39.33	山羊	18	灰鼠	15
黑猩猩	44.50	马	62	小鼠	3.50
风猴	21	象	70	家鼠	4.67
恒河猴	29	猫	28	欧洲兔	13
家牛	30	家犬	34	豚鼠	7.50
猪	27	棕熊	15	金地鼠	4

某些树木的寿命

名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)	名称	最大寿命(a)
刚毛松球	4600	美国梧桐	500	茶树	200
巨杉	3000	长叶松	400	仙人掌	200
泪橄榄	2000	山毛榉	400	香脂冷杉	150
落羽杉	1200	红栎	400	榎木	140
美国黄杉	1000	白云杉	350	开花山茱萸	125
西方铅笔柏	800	铅笔柏	300	皂荚	120
蒙特卡云杉	750	落叶松	300	纸桦	100
蓝柏氏松	600	山核桃	300	颤扬	100
西方铁杉	600	白腊树	300	面包果	100
白栎	600	美洲榆	300	苹果树	80
西方黄松	500	黄杨	250	可可树	50
五针松	500	美洲落叶松	200	椰子树	40

(二)人类衰老的主要表现及其变化

1. 细胞组织学变化:老化在形态和功能上发生一系列变化,表现为细胞组织学变化,主要为细胞数量减少,再生能力降低,组织逐渐脱水,细胞分裂、生长及组织恢复能力降低,基础代谢率降低,细胞萎缩及变性,组织弹性减低,结缔组织变性,神经系统退行性变及神经-肌反应速度减慢,骨的强度及韧性减低,调节内环境稳定的诸因素发生障碍。

2. 形体变化:①外貌变化:通常表现为毛发变白、脱发、皮肤皱褶、粗糙、弹性减弱、面部苍白、无光泽、眼睑下垂、出现老年疣与老年斑;②身高与体重变化(见表)。老年人在增龄过程中引起身高和体重下降是普遍现象,其原因为椎间盘呈萎缩性变化,脊椎弯曲度增加,脊椎骨扁

平化及下肢弯曲,钙代谢异常致骨质疏松,细胞和脏器脱水、萎缩等;③皮肤附属器官的变化:指甲轻度改变,毛发变细、稀疏,头发、鼻毛变白。

年龄组 (岁)	身高($\bar{X}$)		体重($\bar{X}$)		年龄组 (岁)	身高($\bar{X}$)		体重($\bar{X}$)	
	男	女	男	女		男	女	男	女
40—	160.8	150.5	51.6	45.4	70—	156.4	145.7	45.4	38.9
50—	159.5	149.0	50.3	43.2	80—	155.4	141.9	45.1	37.7
60—	158.4	147.8	48.3	41.3					

3. 视力、听力变化:①“老花眼”:一般在40~50岁时发生“老花眼”,75岁调节功能全部丧失。这种近点调节力减退是老年人自身感到的最为明显和普遍的老化现象,其原因可能是调节晶体视近物的毛状肌收缩功能衰退,晶体外的包膜蛋白变性、变硬,失去弹性所致;②白内障:由于晶体及其包膜蛋白质变性,或晶状体囊膜通透性增加致有害物质渗入,使晶状体蛋白变性,呈现混浊,因而辨别能力逐渐降低,导致老年性白内障形成;③视力下降:眼球角膜、透明度减退引起;④暗适应能力下降,表现为当老年人急速进入暗室内时,因瞳孔散大迟缓,网膜边缘细胞功能降低,能看到周围事物所需的时间较年轻人延长;⑤老年人听力下降,老年人对高音的听力比对低音的听力损失早,且呈进行性的缘故。由于增龄,首先是高频音频的感受器发生萎缩及变性;⑥老年人其它感觉器也同时老化,触觉、位觉、震动觉、嗅觉、味觉均减退。

4. 神经系统的变化:老年人神经系统的变化主要表现在神经细胞与脑重量的减少和脑神经细胞功能减退。同时,伴有脑体积缩小,脑回变窄,脑沟增宽及脑室增大,Alzheimer纤维变性,老年色素和淀粉样出现以及脑血管不同程度的硬化等。神经细胞出生后不再进行细胞分裂,人体神经细胞共有140亿个,其数量随增龄而减少。据统计,老年人神经细胞减少10%~17%,有的甚至减少20%~30%,老年性痴呆患者的脑神经细胞可减少30%~70%。老年人增龄引起的脑神经细胞减少和形态改变可导致行动迟缓、智力衰退、记忆力下降、反应迟钝、性格改变等。

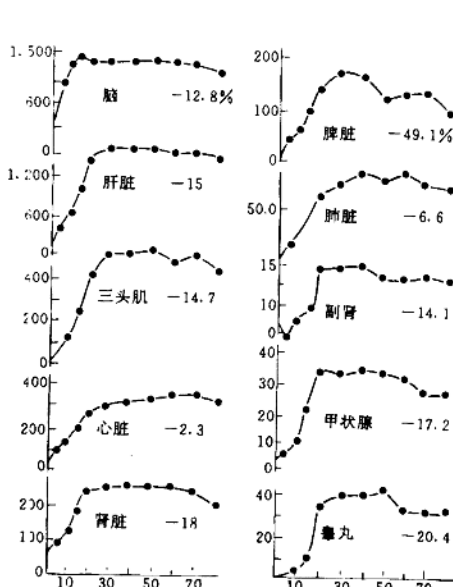
5. 身体组成成分变化:主要表现为体内水分减少,脂肪组织增加,细胞数目减少,脏器、神经与肌肉组织萎缩及重量减少(见图)。

6. 呼吸系统的变化:老年人的骨骼、韧带、胸部肌肉萎缩、硬化,使得胸廓前后径增加,胸廓由扁平变为桶式,肺活量、肺总量、最大呼吸量都呈直线减少,残气量逐渐增加,除此之外,通气功能、换气功能、氧的消耗、弥散功能、呼吸调节等功能发生障碍。

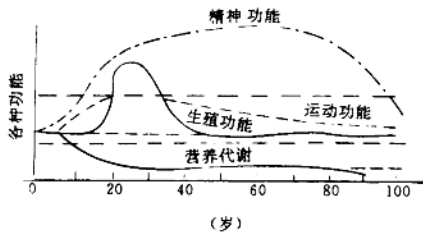
7. 循环系统的变化:由于增龄,血管弹性发生改变,尤其是大动脉血管弹性丧失,大小循环的适应性下降。增龄过程中毛细血管也发生变化,主要表现为单位面积内有功能的毛细血管数量减少,血流减慢,管壁弹性降低,脆性增加。增龄引起毛细血管基底膜增厚,外膜胶原纤维胶原化,孔径缩小,从而导致毛细血管代谢率下降。此外,老年人各种负荷和运动引起的心血管系统反应的恢复时间延长,血压增高,心律变得慢而弱,脉搏细微,频率逐渐下降。

8. 消化系统的变化:老年人口腔变化一般表现为部分或者全部脱牙,牙周萎缩的发病率也随增龄而上升,黑色素沉着加重;增龄导致味蕾数量减小、萎缩、功能下降,食道粘膜随增龄逐渐萎缩,胃蠕动能力下降;胰脂肪酶分泌减少,脂肪和钙吸收下降,内因子和酸均由壁细胞分泌,老年人胃分泌功能明显降低,游离酸与总酸分泌减少,因此,内因子分泌也随之减少。同时,

老年人肠道吸收功能降低。



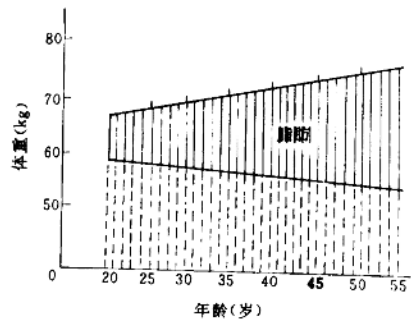
脏器重量的增龄变化



衰老时几种功能的变化

年龄	25岁	75岁
脂肪	15%	30%
组织	17%	12%
骨	6%	5%
细胞内水分	42%	33%
细胞外水分	20%	20%

身体组成成分的增龄变化



体重与脂肪量的增龄变化

9. 泌尿系统的变化: 功能逐渐减弱, 肾与膀胱随增龄变化, 肾皮质的生长也随增龄逐渐退化, 肾窦中脂肪量轻度增加, 间质纤维化, 导致肾功能下降, 这种肾功能的下降与肾血管变化导致血流量减少有关。除此之外, 肾脏重量减轻, 体积缩小, 肾单位减少, 肾血管改变, 肾小管排泄及重吸收功能减退, 肾血流量下降, 浓缩功能下降, 酸碱调节作用减弱等。

10. 内分泌系统的变化: 产生内分泌激素的脏器随增龄其重量减少。老年人性腺分泌变化十分明显, 增龄可使性功能逐渐减退, 男性睾丸酮, 女性闭经后雌激素随增龄分泌明显减少, 卵巢和乳腺均逐渐萎缩。其它分泌功能也随增龄而相应发生变化, 如老年人胰岛素作用减弱, 即细胞膜上胰岛受体数量减少, 因而限制了细胞对激素的反应。老年人的内分泌脏器的重量随年龄增加而减少, 有报道认为, 在甲状腺、肾上腺和垂体三者中, 甲状腺减轻最为明显, 胰腺、睾丸、肾上腺也明显减少。有人认为, 垂体、甲状腺和性腺等在衰老中起主导作用。老年人反馈机制迟缓, 内分泌机能在受刺激时, 反应程度低, 需要时间长, 而且反应较慢。

11. 免疫功能的变化: 随着年龄的增长, 免疫功能逐渐减退。血液胸腺素浓度在老年人呈

低值,外周淋巴细胞随增龄减少,T淋巴细胞功能的增龄变化最为显著,老年人T细胞数量减少,功能也下降,体液免疫亦随增龄而变化。老年人IgG、IgA显著增高,而IgM、IgE变化不大,老化时的体液免疫特点是对外来抗原产生抗体的能力降低,而对自身抗原产生抗体的能力亢进,老年人容易发生自身免疫性疾病。

12. 运动功能的变化:老年人的运动功能随年龄增加而减退。增龄使骨骼系统和肌肉功能发生退行性变化,润滑关节的功能随着胶原结构的变化,尤其是软骨中软骨素含量的减少,可导致弹性降低、变黄、组织变性;软骨随增龄变性,此外,关节软骨、关节囊与韧带也发生老化。关节囊出现结缔组织增生现象,韧性发生退行性变化及纤维化。

(三)人类衰老的生理与病理改变

1. 衰老的基本特征:①衰老的普遍性;②衰老的进行性;③衰老的退化性;④衰老的内因性。

2. 衰老的生理与病理特点:①贮备力减少是全身组织器官及其生理功能退化的结果,当老年人承受某种额外负担时,易于引起功能降低;②适应力减退:衰老时机体内多种生理功能逐渐减退,导致内环境稳定性失调;③抵抗力低下:这是老年人生理功能综合衰退与紊乱的表现,也是老年人容易发生传染性疾病、退行性疾病、代谢紊乱疾病和恶性肿瘤的主要原因;④自理能力下降,随着机体的衰老,体力逐渐减退,行动不便且容易失误,外伤发病率增高。

3. 衰老过程中分子水平的改变:①DNA是一种重要的生命物质和遗传物质,随年龄增加,自由基对DNA的胸腺嘌呤核苷的5-6双键作用,使DNA在复制过程中发生累积性误差,进而破坏DNA的生物学活性;②分子间的交联:对于机体的衰老,交联反应比加成反应和裂解反应具有更为重要的意义。实验证明,同一DNA分子或不同DNA分子间的两个链形成交联,可使一个或几个核苷酸丢失或切除,直接影响蛋白质的合成,同时,机体内的自由基作用于多不饱和脂肪酸,形成MDA,使蛋白质、脂类和核酸发生交联,导致其变性;③基因的突变:基因存在于细胞核的染色体内,而染色体的主要组成是DNA和组蛋白,基因不仅是DNA的一个区段,而且它的主要特性也是由DNA决定的。所谓基因突变就是指DNA分子上某段核苷酸顺序的改变,无疑对衰老的进度有着直接的影响。

4. 衰老过程中细胞水平的变化:①细胞器的衰老:主要表现为异常染色体的发生率增高,线粒体主要表现为结构和功能改变;溶酶体主要表现为膜的通透性因膜脂的过氧化而裂变,从而引起多种酶类的释放,继而导致细胞组织的一系列损害。此外,其它细胞器也随衰老发生一些相应的改变,如内质网和高尔基氏体的破裂、尼氏物质的丧失,糖原减少和脂肪聚集以及微粒体功能逐渐低下等;②细胞内脂褐质的积聚和增加;③细胞中酶的改变,如5'-核苷酸酶、醛缩酶、乳酸脱氢酶、葡萄糖醛酸酶有所增高,而延胡索酸酶、脂质过氧化酶、细胞色素酶、肌酸磷酸激酶等不同程度下降。

5. 衰老过程中机体代谢的变化:①基础代谢呈下降趋势;②脂质代谢呈增高趋势;③糖代谢障碍的出现率增高;④蛋白质代谢表现为蛋白质的转换升高,有些组织RNA的转换率也增加;⑤伴有解毒和适应代谢酶的诱导时间延长,从而影响了老化机体的许多重要生理功能。

二、人类衰老的发生机制

衰老的发生机制十分复杂,人的寿命受许多因素的影响和制约。例如:遗传、性别、种族、职业、时代、婚姻、生活习惯、环境、心理、营养、运动、卫生保健和医疗条件等。只有认识衰老的实质,探明衰老的机理,才能有效地预防衰老,延长人类的寿命。当前衰老的发生机制归纳起来,

基本上可以分为两大类:内因性和外因性。前者认为衰老是遗传因素所控制的,后者则认为衰老是机体遭受一系列随机损伤而导致细胞与组织崩溃的结果,不受遗传因素控制。实际上衰老是许多复杂过程综合作用的结果,在这些过程中有时是独立起作用,有时则可能是联合起作用或相互协同发挥作用。正如 Shock 指出,个体的增龄变化是各系统变化的总和,综合的变化只是在单一作用的基础上发展的。因此,对衰老的发生机制我们应该全面地看待和分析。现列举几类国际流行的衰老学说加以说明。

(一)遗传程序学说

遗传程序学说认为:生物的衰老与遗传因素密切相关,并受遗传因素或基因所控制,是在遗传上“程序化”了的过程,遗传程序导致衰老是物种进化的必然结果,也就是说衰老是固有的,随时间而变化的退化过程的结果。不同种属的生物具有不同的寿命,是由于它们在遗传上按照“出生、发育、成熟、衰老与死亡”这一规律预先已经有了程序安排,这种安排的程序一般称为“生物钟”。由于不同种类的生物在遗传上规定的“时间计划”不同,则“生物钟”表现出一定的规律,因而也就有不同的寿命期限。当一种生物的个体生存到一定期限以后而没有进化上的益处时,那么就会在一定期限开始失去进化力的控制,从而导致衰老,甚至死亡。

关于遗传或基因对衰老的控制,可能通过这样几种途径:1. 修饰基因假说:认为生物在未达到性成熟以前,修饰基因可以抑制对染色体的任何有害作用,随着增龄至老年期后,修饰基因的抑制作用就会逐渐丧失,因而机体也就开始衰老;2. 密码子限制学说:所谓“遗传密码”就是 DNA 分子所有的碱基。DNA 分子中 A、G、C、T 四种碱基组成核苷酸时都是按一定顺序排列的。遗传信息的传递就是通过遗传密码的作用完成蛋白质的合成过程的。这个学说认为,衰老是由于生物体在早期发育中埋藏的各种生命成分的机遇性衰退,这些成分到了某个阶段失去再合成的能力,到了细胞发育分化之后的某一个阶段,合成继续维持生命所需的基因密码组也受到抑制,因而引起机体的衰老;3. 重复基因利用枯竭假说:这个学说认为,各种体细胞中, DNA 分子所含的遗传信息,在一生中只有大约 4% 在发挥作用,另外大部分基因处于关闭状态。因此,有一些基因需要反复多次起作用,如果某组重复基因受到损伤或破坏后不能执行正常工作,就会导致衰老;4. DNA 分子的修复能力下降学说:当 DNA 分子受到损伤不能修复或修复功能下降时,细胞可利用的遗传信息或复制功能就受到影响,必然会引起机体的衰老。

(二)自由基学说

自由基是一类具有高度活性的物质。它可以在细胞代谢过程中连续不断产生并对自身具有一定损害作用;它可以直接或间接地发挥强氧化剂的作用,从而损伤生物体的大分子和多种细胞成分,影响组织和器官的功能。自由基可以广泛地参与机体的生理与病理过程,自由基及其诱导的氧化反应长期毒害的结果,可以引起机体的衰老和死亡。自由基对机体的危害概括起来主要有以下几个方面:1. 产生过氧化脂质,引发过氧化物损伤:自由基特别是对生物膜、小动脉和中枢神经系统都有一定的损害作用。脂质过氧化物产生的脂质自由基对生物膜的损伤主要表现为使生物膜的通透性增大,脆性增加,进而使其双层结构发生断裂,生物膜破溃,亚细胞结构受损;对血管及小动脉损伤,可引起小动脉的纤维性变,从而导致动脉硬化及心脏和其他心脑血管疾病的发生;对中枢神经系统作用时,以过氧化脂质分解产生醛类,这种醛类可以进一步与磷脂、蛋白质等发生反应,形成脂褐质,这些脂褐质在大脑、脑干、脊髓与神经节等部位的组织和细胞内大量堆积,扰乱了细胞的空间位置,挤开了细胞内的一些亚微结构,从而对神经细胞造成一定损害,引起老年人的精神不正常,这也是早衰症一个比较典型的特点和原

因。2. 引起核酸变性: 自由基可以引起 DNA 的氧化破坏或交联, 使核酸变性, 从而影响了它们传递信息的功能以及转录与复制的特性, 导致蛋白质合成减少, 可以引起全身性功能障碍, 引起记忆力减退, 智力障碍, 营养不良, 肌肉萎缩等。蛋白质合成差错, 会影响蛋白质变性。自由基对蛋白质的氧化破坏及其交联性改变, 是引起衰老的重要原因, 自由基可使酶蛋白中的重要氨基酸发生氧化破坏, 结果使酶蛋白失活、变性, 甚至使酶蛋白成为一种催化错误代谢反应的酶分子。自由基引起蛋白质变性, 导致异性大分子蛋白增加, 从而引起自身免疫反应。3. 引起细胞可溶性成分的障碍: 使细胞外的多糖高分子聚合物及体内其他可溶性组成发生氧化变性, 造成对机体的损伤和功能障碍, 由此, 导致机体的衰老和死亡。4. 引起免疫系统损伤: 自由基可作用于免疫系统, 如作用于淋巴细胞膜或其寡糖链糖分子, 使其受损, 引起老年人细胞和体液免疫功能减弱, 自身免疫增强, 从而导致多种疾病的发生、发展, 加快机体的衰老和死亡。5. 引起多种疾病: ①肿瘤: 自由基参与肿瘤的促发和诱发过程, 自由基引起肿瘤的主要机制有两点: 第一, 自由基可使细胞 DNA 损伤, 改变对基因调控; 第二, 自由基可损伤细胞膜或寡糖链, 还可以抑制腺苷酸环化酶, 使细胞内 cAMP 与 cGMP 浓度比例改变, 导致细胞丧失正常的接触机制, 引起细胞突变; ②动脉硬化与冠心病: 老年人抗氧化能力降低, 自由基水平较高, 易造成脂质过氧化, 过氧化脂质可与动脉壁上的蛋白质牢固结合形成复合物而积累, 久而久之导致动脉粥样硬化的形成及冠心病的发生; ③高血压: 体内自由基水平增高, 刺激小动脉收缩并引起成纤维细胞的增生, 造成小动脉的纤维化、硬化、管腔变窄、血流阻力增加而引起高血压; ④糖尿病: 巨噬细胞受刺激而释放 O_2^- , 进入胰岛 β 细胞, 有铁存在时进一步生成 $\cdot OH$, 导致 β 细胞更快损伤, 胰岛素产生障碍而引起糖尿病; ⑤炎症: 在炎症过程中, 多形核白细胞和巨噬细胞产生 O_2^- , 并进一步反应产生 $\cdot OH$ 和 H_2O_2 以杀灭微生物, 当 $\cdot OH$ 与 H_2O_2 产生过多时可损害周围细胞和结缔组织, O_2^- 和 H_2O_2 还可使组织中 α -蛋白酶抑制失活, 不能抑制多形核白细胞释放出的多种蛋白质(如胶原酶和弹性蛋白酶)等, 这些酶可使组织或基膜降解, 这些变化均加剧和延长炎症过程; ⑥免疫性疾病: 自由基攻击细胞膜, 使埋在膜内部的结构暴露而产生抗原性, 这就造成吞噬细胞不能识别而为异物, 激活免疫细胞而发生自免疫性疾病; ⑦肝炎: 急、慢性肝炎及肝硬化失代偿期的肝细胞损害, 也大多由自由基引起的肝细胞脂质过氧化所致。

(三) 交联学说

交联学说认为: 人体的细胞与组织中存在着大量的发生交联反应的成分, 因而容易发生多种交联反应。一般认为, 交联反应是所有化学反应中的一种, 在体内的化学反应中, 只要发生极少量的交联干扰, 就可形成对机体的严重损伤。甲醛和各种自由基就是体内常见的交联剂, 生物体内的交联作用, 可以发生在细胞核 DNA 上, 引起 DNA 的双股结构的股间交联, 从而引起大分子的严重损害; 交联作用也可以发生在细胞外的蛋白胶原纤维中, 引起机体生理功能严重障碍, 从而导致机体的衰老与死亡。DNA 的股间交联是细胞最常见的交联反应。DNA 的分子交联, 使其结构功能发生异常, 不能完成正常的复制和分裂过程, 造成 DNA 基因片断破坏和生理功能紊乱, 从而导致细胞的衰老和死亡。胶原的交联使胶原纤维形成了异常和过多的交联。结果这些交联不易松解, 难溶于各种缓冲液, 对抗分解酶的作用。水合力降低, 对某些溶剂的膨胀现象消失, 这不仅造成组织结构的张力、延伸性及弹性等发生变化, 而且不能完成正常的粘合、连接、支持和负重功能, 导致老年形态和外貌的变化, 更重要的是可造成结缔组织的通透性降低, 妨碍体液成分和营养物质的供给, 堵塞了代谢和生存, 导致血压高、骨质疏松, 这都是因为胶原蛋白交联变性造成的。

(四)体细胞突变学说

生物在某些物理因素(如电离辐射、X线照射)、化学因素和生物学因素的作用下,生物细胞中的遗传物质发生突变,引起细胞的形态、结构变化与功能失调,从而导致机体的衰老和死亡。而染色体的畸变是体细胞突变的直接标志。一般地讲,寿命长的种系生物的体细胞突变多而快。

(五)差错灾难学说

差错灾难学说认为:机体在合成蛋白质的过程中,可能会发生一些差错,差错发生率在 $3/10^8 \sim 1/10^4$ 之间。当蛋白质合成差错发生差错时将会严重影响蛋白质合成,导致细胞功能失常,从而加快机体的衰老和死亡。蛋白质的合成差错,可能发生在DNA复制、转录、氨基酸激活、活化氨基酸的转移,肽链的延长等任何过程中。一般地讲,氨基酸错误的嵌入对蛋白质产生的影响,取决于错误地嵌入的实际部位以及代替物的性质。

(六)免疫功能下降和紊乱学说

免疫功能下降和紊乱学说认为:衰老时免疫功能降低和紊乱,主要表现为免疫器官、细胞和体液免疫随增龄而改变。免疫器官随增龄的改变以胸腺最为明显;细胞免疫功能一般来说是随增龄而降低;体液免疫的水平也相应发生一些改变。衰老时IgG、IgA的含量一般是增高的,这主要是由T淋巴细胞功能下降和B细胞功能亢进所致,它们的升高是机体内免疫应答的异常表现;IgM、IgD含量基本稳定,IgE在衰老时明显下降。总的看来,老年人各种特异性抗体水平均较青壮年低,此外,衰老时由单克隆B细胞产生的异型球蛋白往往有增多的趋势,这是导致老年人发生“免疫增殖性疾病”的重要原因。

(七)内分泌功能减退学说

目前,内分泌功能减退学说在诸多衰老学说中仍占有重要地位。总的来说,大多数内分泌功能都随增龄而下降,只是程度差别不同而已。实际上,神经内分泌调节的各个环节,不论是神经递质、释放激素、促激素或靶激素的失调,都将加速老化的过程。

(八)器官功能减退学说

器官功能减退学说认为:随着年龄的增长,生物体生理机能发生减退。由于各器官功能的减退,使得正常的代谢、应激、防御等生命机能不能维持正常活动的需要,最终导致衰老和死亡。事实上,现代较有影响的内分泌功能减退学说、免疫功能下降和紊乱学说亦是以内分泌腺、免疫器官功能衰老为主要依据的。

(九)其它学说

历史上和现代理论中的衰老学说很多,如温热学说,磨损学说,生活速度学说,自家中毒学说,性功能减退学说,脂褐素累积学说,微量元素学说等,然而,应当指出的是,虽然这些学说从一定时期解释衰老的发生机制有一定的作用,但是,以某种学说就是衰老的基本原因的说法,尚存在一些难一解释的问题。这是因为,这些学说目前还是一些初步的研究结果,且每一种假说都只能从某一方面去专一解释衰老的本质,同时,这些结果只与某些有限的观察相符,推而广之尚有局限。因此,认识衰老的本质应该更加全面、具体和以发展的观点去看待衰老的发生机制,并用科学的实验逐步加以补充和完善。

三、人类衰老的检测及其评价

如何检测衰老及衰老程度、衰老速率,区别生理性衰老与疾病所致的病理性早衰,评价和判断机体各脏器官功能状态与生物寿命,是衰老科学和老年医学研究的重要内容。