



老年医学丛书

LAONIAN SHENGWUXUE

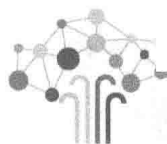
# 老年生物学

(第二版)

郝翠 王伟 张丽娟 王少增 © 主编



科学技术文献出版社  
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS



老年医学丛书

# 老年生物学

(第二版)

主 编 郝 翠 王 伟 张丽娟 王少增

副主编 孙建安 徐 嫩 李 旭 徐颖婕

叶学敏

编 委 金丽英 刘天蔚 田清武 李 慧

胡明慧 曾鹏娇 韩敏敏 张 睿

翟 丽 窦怀乾 杨丹丹 单 鸣

张 朦 李秀莲 何燕利 张国庆

李宏国 郭云良 顾增忠 赵 鹏



科学技术文献出版社  
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北 京 ·

## 图书在版编目(CIP)数据

老年生物学 / 郝翠等主编. —2版. —北京: 科学技术文献出版社, 2017. 11  
ISBN 978-7-5189-3579-6

I. ①老… II. ①郝… III. ①老年—人体生理学 IV. ①R339.34

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 275697 号

## 老年生物学 (第二版)

---

策划编辑: 孙江莉      责任编辑: 宋红梅      责任校对: 张叫咪      责任出版: 张志平

---

出 版 者 科学技术文献出版社  
地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038  
编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)  
发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)  
邮 购 部 (010) 58882873  
官 方 网 址 [www.stdp.com.cn](http://www.stdp.com.cn)  
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销  
印 刷 者 虎彩印艺股份有限公司  
版 次 2017年11月第2版 2017年11月第1次印刷  
开 本 787×1092 1/16  
字 数 451千  
印 张 22  
书 号 ISBN 978-7-5189-3579-6  
定 价 98.00元

---



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

## 再版前言

21 世纪, 全球老龄化问题日趋严峻, 而人类衰老和老年性疾病等问题亟待解决。老年生物学是研究生物衰老机制的一门科学, 其一方面研究生物衰老的原因; 另一方面探求预防早衰及延长寿命的方法。随着人类基因组计划的完成及蛋白组计划的实施, 老年生物学研究将出现质的飞跃, 寻找控制人类衰老及与长寿有关的基因, 揭示细胞衰老凋亡及老年性疾病的发病机制, 利用衰老与长寿基因的研究成果进行基因治疗等。在此基础上, 研究开发新一代延缓衰老的制剂或技术性手段也必将成为很有价值的研究热门。同时, 充分发掘祖国医学在这方面的潜力和优势, 将是抗衰老研究方面极为重要的组成部分, 有望最终实现人类“积极、健康的老龄化”目标, 使人们寿终正寝、安度晚年。

《老年生物学》出版十年来, 受到了读者较高的评价。由于近年来生物医学技术进展较快, 为了进一步推动老年生物学研究的发展, 我们在第一版的基础上作了修订, 对部分章节作了较大的修改。将原来的“寿命”与“衰老”融合成一个章节的内容。将“结缔组织衰老”修订为“组织衰老”, 扩大了组织内容, 增添了一些研究。精简了“中医养生”“寿命和体能检测”及“学习与记忆研究”等, 把相关内容融进了其他章节; 针对目前研究的进展, 加入了“衰老相关信号通路”一章; 将“抗衰老实验研究设计”一章与“抗衰老常用实验模型”融合成了“抗衰老实验研究”一章, 增强了本书的实用性。

修订后全书共十四章, 首先从老年生物学的基本概念、衰老与寿命、细胞、组织、器官与衰老特征等方面系统论述。然后从衰老的生物化学特征、衰老机制、与衰老相关的信号通路、抗衰老的策略等方面作了论述, 最后从动物实验、生物学、生物化学、免疫学、分子生物学等方面, 对抗衰老研究作详细的论述。修订后, 全书内容更加系统、完整, 覆盖面更广, 更加侧重于阐释衰老的本质及老年生物学的最新研究进展, 更适用于老年医学专业的医务工作者和研究生了解该领域的最新进展, 同时也可作为临床医学专业本科生的试用教材, 拓展

其对于老年学领域的认识。

本书在编写修订过程中,得到了第一版作者的大力支持和帮助,同时吸收了许多多年来一直使用本书的读者反馈的意见,在此表示感谢。

在编写过程中,青岛大学医学部和附属医院领导给予了支持,在此表示感谢。

由于编者水平有限,书中难免存在不足之处,衷心希望读者给予指正。

编 者

2017 年 10 月

# 目 录

## 第一章 概 论 / 1

|                     |   |
|---------------------|---|
| 第一节 老年生物学 .....     | 1 |
| 第二节 年龄的划分 .....     | 3 |
| 第三节 老年生物学研究回顾 ..... | 6 |
| 第四节 老年生物学研究展望 ..... | 8 |

## 第二章 寿命与衰老 / 10

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 第一节 生物的寿命 .....       | 10 |
| 第二节 影响寿命的因素 .....     | 14 |
| 第三节 延长寿命的探索 .....     | 18 |
| 第四节 衰老的特征与生物学基础 ..... | 22 |
| 第五节 早衰与早老综合征 .....    | 32 |

## 第三章 细胞衰老 / 36

|                    |    |
|--------------------|----|
| 第一节 细胞的结构与功能 ..... | 36 |
| 第二节 细胞衰老 .....     | 40 |
| 第三节 细胞死亡 .....     | 42 |
| 第四节 细胞衰老的机制 .....  | 53 |
| 第五节 阻止细胞衰老 .....   | 60 |

## 第四章 组织衰老 / 62

|                    |    |
|--------------------|----|
| 第一节 组织的结构与功能 ..... | 62 |
| 第二节 组织的老年变化 .....  | 74 |

## 第五章 器官与系统衰老 / 76

|                |    |
|----------------|----|
| 第一节 皮 肤 .....  | 76 |
| 第二节 感觉器官 ..... | 78 |
| 第三节 呼吸系统 ..... | 83 |
| 第四节 消化系统 ..... | 85 |

|                           |                             |     |
|---------------------------|-----------------------------|-----|
| 第五节                       | 泌尿系统·····                   | 88  |
| 第六节                       | 生殖系统·····                   | 90  |
| 第七节                       | 心血管系统·····                  | 91  |
| 第八节                       | 神经系统·····                   | 96  |
| 第九节                       | 内分泌系统·····                  | 99  |
| 第十节                       | 造血系统·····                   | 107 |
| 第十一节                      | 免疫系统·····                   | 110 |
| 第十二节                      | 运动系统·····                   | 113 |
| <b>第六章 衰老的生物化学 / 117</b>  |                             |     |
| 第一节                       | 人体组织成分·····                 | 117 |
| 第二节                       | 血浆活性成分·····                 | 120 |
| 第三节                       | 酶·····                      | 124 |
| 第四节                       | 微量元素·····                   | 127 |
| 第五节                       | 物质代谢与能量代谢·····              | 137 |
| <b>第七章 衰老的机制 / 141</b>    |                             |     |
| 第一节                       | 遗传程序学说·····                 | 141 |
| 第二节                       | 体细胞突变学说·····                | 145 |
| 第三节                       | 线粒体 DNA 突变学说·····           | 147 |
| 第四节                       | 差错灾难学说·····                 | 150 |
| 第五节                       | 交联学说·····                   | 153 |
| 第六节                       | 自由基学说·····                  | 156 |
| 第七节                       | 免疫学说·····                   | 163 |
| 第八节                       | 内分泌功能失调学说·····              | 167 |
| 第九节                       | 有害物质蓄积学说·····               | 169 |
| 第十节                       | 中医衰老学说·····                 | 172 |
| <b>第八章 衰老相关信号通路 / 176</b> |                             |     |
| 第一节                       | JAK-STAT 信号通路与衰老·····       | 176 |
| 第二节                       | mTOR 信号通路与衰老·····           | 178 |
| 第三节                       | NF- $\kappa$ B 信号通路与衰老····· | 181 |
| 第四节                       | Sirtuins 信号通路与衰老·····       | 183 |
| 第五节                       | 低氧信号通路与衰老·····              | 185 |

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| 第六节 其他相关信号通路 .....         | 188 |
| <b>第九章 抗衰老策略 / 192</b>     |     |
| 第一节 营养与长寿 .....            | 192 |
| 第二节 运动与长寿 .....            | 195 |
| 第三节 精神与长寿 .....            | 198 |
| 第四节 环境与长寿 .....            | 199 |
| 第五节 抗衰老药物 .....            | 201 |
| 第六节 抗衰老策略 .....            | 211 |
| <b>第十章 抗衰老实验研究 / 216</b>   |     |
| 第一节 基本程序 .....             | 216 |
| 第二节 抗衰老实验研究方法 .....        | 228 |
| 第三节 抗衰老研究常用实验模型 .....      | 233 |
| <b>第十一章 衰老的生物学检测 / 254</b> |     |
| 第一节 衰老的形态学指征 .....         | 254 |
| 第二节 衰老的生理学指征 .....         | 257 |
| 第三节 衰老的生物化学指征 .....        | 262 |
| 第四节 衰老的细胞学指征 .....         | 264 |
| 第五节 人体衰老的检测 .....          | 266 |
| <b>第十二章 抗衰老生化研究 / 269</b>  |     |
| 第一节 自由基测定 .....            | 269 |
| 第二节 氧化性代谢产物测定 .....        | 272 |
| 第三节 抗氧化酶活性测定 .....         | 278 |
| 第四节 老化相关酶测定 .....          | 289 |
| 第五节 核酸蛋白质测定 .....          | 293 |
| <b>第十三章 抗衰老免疫学研究 / 304</b> |     |
| 第一节 NK 细胞活性检测 .....        | 304 |
| 第二节 巨噬细胞吞噬功能检测 .....       | 310 |
| 第三节 B 淋巴细胞检测 .....         | 317 |
| 第四节 T 淋巴细胞检测 .....         | 319 |
| 第五节 T 淋巴细胞亚群检测 .....       | 321 |
| 第六节 细胞因子活性检测 .....         | 322 |

## 第十四章 抗衰老分子生物学研究 / 325

|                        |     |
|------------------------|-----|
| 第一节 DNA 修复能力测定 .....   | 325 |
| 第二节 特定 mRNA 水平检测 ..... | 330 |
| 第三节 活性基因及核转录活性测定 ..... | 333 |
| 第四节 特定生长因子测定 .....     | 335 |
| 第五节 端粒长度分析 .....       | 338 |
| 第六节 探针的制备和标记 .....     | 340 |
| 参考文献 .....             | 343 |

# 第一章 概 论

随着社会经济的快速发展、物质生活的不断改善、科学文化事业的进步和现代医疗保健技术水平的提高,人们的平均寿命不断延长。中国已经进入未富先老的阶段。截至2015年,我国60岁以上老年人口达到2.22亿。预计到21世纪中叶,我国老年人口总数将达到4.8亿,占到人口总数的30%。老年人在社会总人口中所占的比例越来越大,人口老龄化已成为世界各国普遍关注的问题,老年学已发展成为一门独立的跨学科的综合学科。老年学(gerontology)是一门伴随着人口老龄化发展而逐渐形成的新兴学科。尽管人类社会很早就开始关注老年人问题,但是,现代意义上的老年学直到20世纪才开始被关注。形成于20世纪60年代的老年社会学标志着老年学学科的最终完成。老年学是研究人类衰老的特征、衰老的起因、衰老的变化及与衰老有关的人文社会科学问题的综合性学科,老年学研究实际上涉及了人文社会科学和自然科学的所有领域,如政治、经济、文化、科技、教育、医疗、卫生、健康保健等诸多领域,已成为一门独立而重要的科学体系。老年学研究的内容非常广泛,主要包括老年生物学、老年社会学和老年医学等内容。

## 第一节 老年生物学

### 一、老年生物学

老年生物学(biology of aging)又称衰老生物学,主要研究人类和其他生物在生命发育后期的特征,并从胚胎学、组织学、解剖学、生理学、生物化学、病理学、分子生物学及分子遗传学等方面,探索生物的生命和衰老的普遍规律和特殊规律,寻找衰老起因和机制及延年益寿措施的一门科学。由于生物机体的复杂性,目前,虽然已经发现了生物衰老的一些规律,但生物衰老机制的研究尚处于初级阶段,要真正弄清衰老的起因和发生机制还需做大量的研究工作。

老年生物学是一门新兴的古老学科。说古老,因为自古以来人们就在追求长生不老的梦想中探索延缓衰老的灵丹妙药;说新兴,因为只是到了最近二十几年,特别是随着分子生物学和基因组学研究平台的日趋成熟,在衰老机制研究方面才取得了许多重大的突破,使得衰老生物学进入了一个兴盛的发展阶段,成为与脑(神经)科学、基因组学等并驾齐驱的少数几个新世纪主流生物学科领域。

## 二、老年生物学与相关学科的关系

老年生物学是研究生物衰老机制的一门科学,虽然也研究人体衰老机制,但是主要用动、植物作为研究对象。通过对各种生物衰老过程的实验,寻找衰老的一般规律和特殊规律,最后解开衰老之谜。衰老是生物的普遍规律,研究生物(尤其是哺乳动物)的衰老机制,有助于阐明人体衰老的起因。

老年生物学一方面研究生物衰老的起因;另一方面探索预防早衰及延长寿命的方法。那么到底什么是衰老?当前,老年生物学研究的主要方面有:基因与细胞衰老、细胞与系统衰老、衰老的免疫学变化、衰老的生物化学、营养与衰老、抗衰老策略等。生物学通过实验探索物种的寿限及寿命的遗传和演化规律、机体衰老的形态和理化特征、衰老的起因和机制等,以达到提高人的生命质量和推迟衰老的目的。

老年生物学从生命的起源探索衰老的规律,寻找衰老的起因和发展机制,研究疾病的病因和病理生理机制,探索疾病的预防和治疗措施,以及延年益寿的策略。因此,老年生物学是老年医学的基础。

## 三、老年生物学的研究意义

随着人口的逐渐老龄化,衰老已成为社会公众普遍关注的问题,自古以来,“长生不老”一直是很多人的终极梦想。皱纹增多、体能减退、抵抗力随年龄下降等都是一个人衰老的表现,但实际上,至今也没有公认的科学标准来衡量衰老程度。老年生物学家提出了超过 300 多种理论来解释衰老。然而这么多年过去了,仍然没有一种能够完全解释清楚衰老是怎样的过程及衰老为什么会发生,每种理论只能解释衰老过程的某个方面,因而探索衰老的生物学基础及其相关的分子机制已成为现代科学研究的一个重要课题。生老病死,是人类最早感知到的自然规律。我们随时都能观察衰老对别人的影响,同时体验它对自己的影响。但是,为什么生物体会存在衰老?它是如何发生的?在生物医学上,大多数有关衰老的理论都在试图回答这个问题。

衰老会引起多器官功能衰减,导致各种衰老相关代谢、神经系统、心血管重大疾病发生和发展,如糖尿病、骨质疏松症、心力衰竭、冠心病、阿尔茨海默病。另外衰老与肿瘤的发生发展也密切相关。

老年生物学作为老年学的分支,主要研究生物(包括人类在内)的寿命和衰老现象。老年生物学通过实验探索物种的寿命及寿命的遗传和演化规律、机体衰老的形态和理化特征、衰老的原因和机制等,以达到提高人的生命质量和推迟衰老的目的。

## 第二节 年龄的划分

古代把形体衰退和年事过高称为老,我国民间有“人年五十以上为老”和“年过半百为进入老年”的说法。《太平御览》谓:六十曰老,即把六十岁称为中年与老年的界限。传统习惯常以十年为一个界限,称三十而立,四十不惑,五十知天命,六十花甲,七十曰耄,八十曰耄,九十曰鲐背或黄耆,百年曰期颐等。现代老年学中,通常采用时序年龄、生物学年龄和心理年龄表示法。

### 一、时序年龄

时序年龄(chronological age, CA)是生物(包括人)出生后按日历计算的年龄,也称日历年龄、历法年龄或实足年龄,它取决于生物个体生存时期的长短,是一个人的实际年龄,是最常用的计算年龄的方法,也是不以人们的意志为转移的客观记载。我们日常生活中所说的年龄一般是指时序年龄。

我国民间还有一种时序年龄俗称虚龄,即从出生的当年就算一岁,过一个阴历年就算长一岁,因此,比实际年龄要大1~2岁。

### 二、生物学年龄

生物学年龄(biological age, BA)是以生物个体的生物学能力或生命力等内容来表示老化的程度,可用来预计某一生物个体未来的健康状况,估计其寿命。一般认为,生物学年龄是组成生物个体的诸器官生理功能的函数,也称生理学年龄,它取决于机体组织器官结构和生理功能老化的程度。由于先天性遗传因素和后天性环境因素的差异,有些人时序年龄较大,但其组织器官的结构和生理功能老化较慢,即生物学年龄较小,因而看上去较为年轻,俗称“少相”;相反,有些人时序年龄较小,但其组织器官的结构和生理功能老化较快,即生物学年龄较大,看起来比实际年龄要大,俗称“老成”。所以,生物学年龄与时序年龄不一定完全平行。

### 三、心理年龄

心理年龄(mental age, MA)是心理学“智力测验”中的术语,指根据标准化智力测验量表的常模(norm)来衡量人的智力水平,用来表示人的心理发展的绝对水平,是年龄量表上度量的智力单位。把心理学年龄与时序年龄相对照,就能看出智力绝对水平的高低。心理年龄反映了一个人的心理健康状态,个体差异较大,所以与时序年龄和生物学年龄不一定完全一致。许多心理状态较好的老年人,尽管年

事已高、身体健康状况不佳,但智力水平可能依然较好。相反,某些实际年龄不大、身体健康(或不健康)的人,由于心理状态不佳,可能表现为心理年龄较大。

#### 四、年龄的划分

目前,国际上对老年人的年龄界限尚无统一标准,一般在发达国家和地区规定为65岁(挪威等北欧国家67岁)以上,在发展中国家和地区规定为60岁以上为老年人。我国国务院规定退休年龄为男60岁、女55岁,高级脑力劳动者可延长到65~70岁。1980年亚太地区老年学会议期间,在世界卫生组织(WHO)召开的工作会议上正式提出,亚太地区以60岁以上为老年。1982年4月中华医学学会老年医学学会通过,60岁(包括60岁)以上作为我国划分老年人的标准。

现阶段我国对年龄分期按以下标准划分:

- 0~24岁:生长发育期(growth period);
- 25~44岁:成熟期或成年期(mature period);
- 45~59岁:老年前期或初老期(pre-aged period);
- 60~89岁:老年期(elderly period);
- 90岁以上:长寿期(longevity period);
- 100岁以上:百岁老人 centenarian)。

在老年医学研究工作中,有时把老年期又分为10岁一个年龄组:

- 60~69岁:六旬老人(in the sixties);
- 70~79岁:七旬老人(septuagenarian);
- 80~89岁:八旬老人(octogenarian);
- 90~99岁:九旬老人(nonagenarian)。

欧美等国家有时把80岁以上的老年人称为老老人(old old man)。

以上年龄划分的标准是依据大量临床实际工作和科学研究结果而总结制定的,基本符合当前人体生命科学的客观规律。目前,我国老年学的著作和文献要求,主体观察和研究对象必须是60岁以上的老年人,一般以45~59岁老年前期作为对照组,也有的以59岁以下的中青年人为对照组。

随着时代的发展,人类的寿命不断延长。因此,世界卫生组织最近又提出了新的年龄划分方法:

- 18~44岁为青年人;
- 45~59岁为中年人;
- 60~74岁为年轻老年人或准老年人(young older);
- 75~89岁为老年人;
- 90岁以上为长寿老人。

这一标准与目前我国现行的年龄划分标准基本一致,所不同的是把60~74岁划

为年轻老年人，75 岁以上才视为老年人。这一标准目前尚未被各国普遍接受，但随着人口的老龄化可能会有一定的实用价值。

## 五、健康老年人的标准

老年医学研究的目的是维护老年人的健康，因此，在临床和研究工作中首先必须了解老年人机体健康老化（successful aging）的状况，而健康老化则必须具备整体健康的前提。为了阐明在疾病状态下，老年机体内各种生理功能和病理生理的改变，必须设置健康老年人为对照组。WHO 提出“健康不仅是没有躯体性疾病，而且还要有健全的精神心理状态和良好的社会适应能力”，所制定的健康标准是：身体没有疾病，并且符合以下条件：

(1) 有充沛的精力，能从容不迫地应付日常生活和工作的压力，而不感到过分紧张；

(2) 处事乐观，态度积极，乐于承担责任，事无巨细、不挑剔；

(3) 善于休息，睡眠良好；

(4) 应变能力强，能适应外界环境的各种变化；

(5) 能够抵抗一般性感冒和传染病；

(6) 体重适当，身体匀称，站立时头、肩、臀位置协调；

(7) 眼睛明亮，反应敏锐，眼睑不易发炎；

(8) 牙齿清洁，无空洞，无痛感，牙龈颜色正常，无出血现象；

(9) 头发有光泽，无头屑；

(10) 肌肉、皮肤有弹性，走路轻快有力。

1982 年，中华医学会老年医学分会曾制定过我国健康老年人的标准，但随着人们卫生观念的改变，对健康的标准也有了提高。1994 年，中华医学会老年医学分会流行病学学组成立，根据生物医学模式向社会—心理—生物医学模式转变的要求，对原有标准进行了补充和修订，确定了我国健康老年人的标准，并在 1996 年《中华老年医学杂志》第 1 期正式发表。随着时代发展和老年人健康状况的不断改善，该健康标准需要重新修订。2012 年，在中华医学会老年医学分会主任委员李小鹰教授的倡导下，中华医学会老年医学分会和中华老年医学杂志编辑部对 WHO、美国、加拿大、日本等国家和组织制定的健康老年人标准进行了充分调研，拟定出了我国健康老年人标准的初步修订稿，并历经 4 次讨论会，最终由中华医学会老年医学分会和中华老年医学杂志编辑部联合在《中华老年医学杂志》2013 年第 8 期发布了《中国健康老年人标准 2013 版》：

(1) 重要脏器的增龄性改变未导致功能异常；无重大疾病；相关高危因素控制在与其年龄相适应的达标范围内；具有一定的抗病能力；

(2) 认知功能基本正常；能适应环境；处事乐观积极；自我满意或自我评

价好;

- (3) 能恰当处理家庭和社会人际关系; 积极参与家庭和社会活动;
- (4) 日常生活活动正常, 生活自理或基本自理;
- (5) 营养状况良好, 体重适中, 保持良好生活方式。

### 第三节 老年生物学研究回顾

自古以来, 人类对衰老和抗衰老的问题就十分重视。在我国, 2000 多年前的医学古籍《黄帝内经》中, 对抗衰老和延年益寿问题就有许多有价值的论述, 西方一些医学家也提出了许多关于衰老起因的假说和防治衰老的措施, 为近代和现代医学的研究奠定了坚实的基础。

**1. 温热学说** 温热学说 (warm theory) 是衰老起因较为古老的学说, 由被誉为“医学之父”的古希腊名医 Hippocrates 等人提出, 其中心思想是: 生命的基本原理就是“温热”在体内的循环, 当“温热”减少时, 衰老也就开始了。Aristoteles 提出, “温热”的中心是心脏, 它通过脉管而分布于全身。Galenos 则认为, 当体内“温热”减少时, “湿”也减少, “冷和干”则增加, 从而导致机体不断衰老。

**2. 消耗学说** 消耗学说 (wear and tear theory) 也称磨损学说, 认为人体就像普通物质一样, 在长期的生活过程中也会逐渐受到磨损, 机体的形态和功能也受到消耗。至今尚有人支持这种设想, 如随着年龄的增长, 机体的器官萎缩、弹性下降、水分减少和代谢废物增多等现象, 均支持这一学说。然而, 生物机体毕竟和普通器物不同, 具有自我修复和再生能力, 故不能单纯地与机械普通物品相提并论。

**3. 生活率学说** 生活率学说 (rate of living theory) 也称作代谢速率学说 (rate of metabolism theory), 由 Rubner 首先提出, 认为生物具有一定量的生命物质 (vital substance), 有人过早地大量消费或逐渐地小量消费, 因而造成寿命缩短。1908 年, Rubner 调查了多种哺乳动物的代谢率与寿命的关系后得出结论: 代谢速度快的动物寿命短; 相反, 代谢慢者则寿命长。如蝙蝠, 因冬眠期长, 其平均代谢率较低, 寿命长达 10 年, 而体形大小与之相近的野鼠, 由于活动量大, 代谢速度快, 其寿命则不到 3 年。有些实验证明, 当环境温度升高时, 变温动物体温也随之上升, 代谢加快, 寿命缩短。代谢速率对恒温动物的寿命也有影响, 例如, 在 9℃ 下生活的大鼠, 平均寿命 450 d, 在 25℃ 下则为 700 d, 并且食耗量和氧耗量均较在 9℃ 下少。这是由于在较低温度下, 代谢率加快, 以促进机体产生更多的热量来维持体温, 结果过多地消耗了有限的生命物质, 导致寿命缩短。然而, 也有许多相反的证据, 如重体力劳动者并不一定比轻体力劳动者的寿命短, 说明生活率学说存在很大的局限性。

**4. 自体中毒学说** 自体中毒学说 (auto-intoxication theory) 包括大肠中毒学说、

代谢中毒学说和慢病毒感染理论 (slow virus infection theory)。20 世纪初, 著名学者 Metchnikoff 提出, 人体肠道中所寄居的细菌, 尤其是大肠杆菌, 时刻都在产生并积累大量的毒素 (accumulation of substance), 如吲哚、吲哚乙酸等。毒素被吸收后, 会导致机体慢性中毒, 从而促成衰老。他建议饮用酸牛奶等发酵制品, 以便引入大量的乳酸杆菌 (lactobacillus), 取代肠道内原有菌群, 抑制大肠杆菌产生毒素, 从而减缓自体中毒。尽管这一学说尚未获得有力的实验证据, 但长期以来一直倍受人们的关注。现代研究证明, 细胞膜上钙质的沉着、细胞内脂褐素的沉积等都是细胞老化的重要原因和标志。

**5. 性腺功能减退学说** 1869 年, 法国医生 Brown-sequard 报告, 自身注射年轻狗的睾丸提取液以后, 取得了满意的“复壮”效果, 从而提出全身衰老与性腺功能减退有关。此后, 注射动物睾丸提取液及移植年幼灵长类动物睾丸的实验, 在一些国家风行起来。后来证实, 这些措施所产生的“复壮”, 维持时间很短, 而且存在排异等技术问题难以解决, 因而不再有人采用了。

**6. 近代研究概况** 1940 年, 美国国立心脏研究所成立老年学研究室, 在老年生物学、细胞生理学、人体生理学、人类行为学、心理学和老年病等方面进行研究。1945 年, 英国在牛津大学动物系成立了老年学研究组, 苏联、罗马尼亚、法国等均较早地成立了老年学研究所。1946 年, 美国开始发行第一份刊物《老年学杂志》, 标志着老年学学科的确立。1950 年 12 月, 国际老年学学会在比利时召开成立大会, 这次会议成为老年学研究从生物学和医学研究, 发展到结合社会经济等方面进行综合性研究的里程碑, 推动了国际性老年科学的学术研究。之后, 国际老年学会和美国老年学会将老年学划分为四大领域: 生物学, 医学, 行为, 社会科学及社会研究、计划与实践等。从此, 老年学的研究领域从自然科学扩展到社会科学领域。

1958 年, 中国科学院动物研究所成立老年学研究室, 开始了老年生物学方面的研究, 并去新疆地区对百岁老人做了调查。1958 年, 武汉医学院着手进行某些药物抗衰老作用的研究, 同时对湖北及广西壮族自治区的长寿老人进行了长期的调查研究。1959 年, 天津医学院做了  $H_2$  物质抗衰老和一些老年人生理正常值的研究。此后, 全国各地的老年医学工作者在基础医学、临床医学和流行病学等领域进行了大量研究工作。

在老年生物学研究领域, 20 世纪 40 年代侧重于病理形态学的研究, 50 年代以生理和生化为主要研究内容, 60 年代以后已发展到细胞水平和分子水平的研究。到 20 世纪末, 随着现代分子生物学技术的兴起, 老年生物学研究已深入到“长寿基因”和“衰老基因”等遗传程序控制领域。尽管如此, 要彻底揭开生物衰老之谜, 还有待于更深入的研究。

## 第四节 老年生物学研究展望

21 世纪是全球人口老龄化的世纪,老年学作为新兴学科方兴未艾。老年学的发展已成为全球医学发展的战略性问题。随着现代科学技术向医学领域的渗透,可以预见分子生物学将成为医学生物学领域的前沿学科,生物医学和生物工程将成为医学领域的主导技术,并不断向高层次发展。老年生物学的研究成果将最终揭示生命和衰老的奥妙,从而实现抗衰老和延年益寿的目的。

**1. 长寿基因问题** 美国波士顿儿童医院分子遗传学家 Kunkel 和哈佛大学老年学家 Perls 等发现,第 4 号染色体 D4S1565 位点上一条狭长的区域可能包括几个长寿基因,且纳入研究的 90 岁以上老人普遍没有 ApoE-4 基因。英国老年医学家 Kirkwood 持不同意见,认为该结论缺乏统计学显著性。美国 Hayflick 等著名老年学家认为,动物和人体不存在可直接控制衰老的长寿基因,其影响应是间接的。

**2. 延缓衰老问题** 美国发育生物学家 Rose 认为,人类应当能够延缓衰老,称抗衰老是对人体众多生化进程的调控。Hayflick 认为社会和生物医学的进步可以使人们更健康长寿。延缓衰老或抗衰老的科学内涵应着眼于提高人们的生命质量/生活质量,即提高人们的活力。各类传统或现代的延缓衰老的方法或药物,都应有科学的、实事求是的论据。

**3. 激素替代疗法** 美国医学会杂志报告,接受激素替代疗法(HRT)治疗的妇女与安慰剂组对比,服药组卒中增加 41%,心脏病发作增加 29%,静脉血栓形成率加倍,总的心血管病增加 22%,乳腺癌增加 26%,但髋关节骨折减少 1/3,总的骨折减少 24%,大肠癌发生率减少 37%,总病死率无差异。因此 NIH 宣布建议停用此疗法。英国医学界对此持不同看法,认为其数据 95% 可信限范围太大,得出结论为时过早。美国 NIH 宣布停止此项为期 3 年的研究之后,近期又决定继续跟踪。关于老年男性激素的替代治疗,医学界也有不同意见,有待进一步观察研究。

**4. 基因工程** 人类基因组学和蛋白质组学的进步将推进老年学科学的进步。破译人类基因密码及不同种族的差异,寻找控制人类衰老及与衰老有关的基因,将从根本上弄清人类衰老的发生机制。在此基础上,实现后基因组计划的目标,通过基因工程和分子生物学技术研制开发防治人类衰老的有关技术和药物。

阐明衰老的特征,既有助于建立未来研究衰老分子机制的框架,也有助于设计改善人类健康寿命的干预手段。然而,就衰老这一复杂的生物学过程来讲,老年生物学研究仍面临着大量的棘手问题。下一代测序技术的快速发展,可望对衰老研究产生特殊影响,这项技术已应用于测定极度长寿(exceptional longevity)个体的全基因组序列,比较长寿和短寿动物种系和品系之间的基因组差异,以及在最高解析度