

1. 年龄增长、衰老与寿命

我们大家从很小的时候起就通过与年纪已经很大的家庭成员、邻居以及其他人的日常接触中知道，人的年龄是要一年一年增长的。或许正是因为衰老看上去就是这么一个显而易见的现象，因而，很晚它才成为一个正式研究的对象。除了巫术疗法和补剂之外，直到 20 世纪初期人们才开始对衰老进行认真的科学研究。在整个衰老的研究领域中，开始时的研究速度是缓慢的，原因是，在前几个世纪及 20 世纪初期，江湖医生用骗人的药和医术声称能增加人的寿命，这段令人不快的历史无疑阻碍了那些可敬的科学家与医生们对衰老的研究。

或许我们认为，我们并不需要有一批受过高级训练的专业人员来告诉我们自己正越来越老。因为当我们自己的身体开始出现衰老的一些征兆时，我们就知道自己正在变老——通常早于我们从观察他人所预计到的。上了年纪的人无论其外表还是行为，均不同于那些正处于生命初期和正当壮年的人们（表 1.1）。上了年纪的人变得又干又瘪，头发白了，对其周遭事物的反应无论在体力上还是在智力上都比较迟钝。他们的身体似乎也显得矮小了，实际上，骨骼与肌肉的量都减少了，而且，往往到了 50 岁之后尤为明显。甚至于连脑子也越来越小了，在女性中这种皱缩达 10%，而在男性中则还要稍为多一些。一些主要器官和生理系统的功能都随着年龄的增长而逐渐下降。但是，这些变化本身没有一个是衰老的原因，它们都是衰老过程的结果。

表 1.1 人类伴随衰老所发生的变化

参 数	变 化
身 材	在男性与女性中,身高与体重都减少,尤其是在 60 岁之后,这多半是因为肌肉和骨骼减小的缘故
代 谢	代谢速率在 30 岁之后就逐渐降低
皮肤与毛发	皮下脂肪减少;出现皱纹和色素沉着;所有身体部位的毛发都变白;头顶秃发;有些面毛可能会增多;指(趾)甲变厚
心脏与心血管功能	心肌有些增厚,但是,在没有心脏病的人中,心脏的泵功能没有明显的下降;休息时的心率没有改变;50 岁以后普遍发生心血管疾病;这是导致男性与女性死亡的主要原因
器官的生理机能	肾、肺与胰功能下降,骨骼肌系统萎缩;骨骼与关节出现问题
生 殖 功 能	女性的生殖功能在绝经时结束;男性的生殖功能在大约 50 岁以后随着睾酮水平的下降而日渐衰弱
感 觉 功 能	不论男性还是女性,视觉都在衰退,听觉、嗅觉与味觉也都受到影响,在男性中更加明显,但是触觉只受到有限的影响
免 疫 功 能	T 细胞的反应逐渐降低;自身免疫力提高;癌症易感性增强
神经生物学	脑细胞减少;脑萎缩;身体对刺激的反应变得迟钝;学习以及记忆能力减退;70 岁以后常见有某种程度的老年性痴呆

虽然有些随年龄增大而发生的变化在心理上是令人苦恼的,可是它们并没有什么可临床诊断的影响。皮肤变性便是一个不错的例子。皮肤变化是衰老外观上一个最为明显和无可辩驳的征兆。随着年龄的增长,皮肤变得越来越厚,这主要是由于皮下脂肪越来越少的缘故。胶原是所有结缔组织中的一种主要蛋白质,皮肤因胶原发生了变化而失去弹性。此外,皮肤还因胶原的变化以及一种叫做弹性蛋白的蛋白质数量的增加而皱缩了起来。黑色素的不均匀分布会造成所谓“老年斑”的出现。随着汗腺和油腺功能的逐渐丧失,皮肤还会变得越来越干燥。所有这些随着正常衰老过程而来的变化会因日光的照射而大大加快。例如,对上了年纪的人

的臀部皮肤与其面部或手臂皮肤的肌理加以比较就可以明显地看到这一点。但是，除了相对无害且容易治疗的那些偶发性皮肤癌（致命的恶性黑素瘤除外）之外，从生物学的角度讲，老年人的皮肤几乎与年轻人的皮肤一样有效，对健康也不会构成威胁。

当然，“临床影响”未必总能对随着衰老而来的这些变化所带来的巨大心理影响作出充分的描述。思维的混乱以及对简单问题反应上的迟钝并不意味着浑然不知自己智力的衰退，实际上他们对自己智力的衰退感到痛苦不安。身体越来越虚弱以及容易跌倒不仅会使老年人在运动时有危险，而且还会使很多上了年纪的人因害怕自找麻烦而变得越来越不爱活动。年老带来的所有冲击中，最为羞辱的要算是小便失禁了。在美国，大约有 1 500 万的老人有小便失禁的情况。这种情况是造成许多上了年纪的人强使自己与社会隔绝的一个主要因素。在他人面前控制自身形象能力的完全丧失可能是逐渐衰老所带来的最具毁灭性的变化之一，它与惧怕死亡本身同属衰老所造成的一种心理创伤。

按照人的发病率与死亡率来看，随衰老而来的心血管系统中的衰退变化可能是最关键的，其原因是显而易见的。这是因为身体中的其他所有细胞都必须靠血液来不断地提供其所需要的食物与氧。在严重心脏病发作的几分钟之内就会发生下列情况：先是数量相对较少的脑细胞由于缺氧而死亡，接着，大脑就不再能对身体其余部分的生理活动进行协调，最后导致整个生物的死亡。在美国以及工业化世界的大多数国家中，心血管疾病是造成 50 岁以上的人死亡的第一原因。这在某种程度上反映了这样一个事实：即引起死亡的其他一些原因已经得到了控制；每当死亡的一个原因减少时，就会有另一个死亡原因来取而代之。

在身体其他部分的动脉中也会发生导致冠状动脉疾病的血管变化，结果引起各种各样的其他严重并发症，例如中风或坏疽等。这些变化主要是由于动脉粥样硬化的缘故，动脉发生粥样硬化

时，整个身体中输送血液的动脉的内衬变得越来越厚，柔韧性越来越差，而且，动脉腔中本身也塞满了包括胆固醇在内的氧化脂肪沉积物。结果，流到身体所有部位中去的血液减少了。然而有趣的是，在没有心血管疾病的情况下，心肌本身的泵功能并不随着年龄的增长而有明显的减退。

随着人年龄的越来越大，我们也更易受到来自外界的攻击。免疫系统击退微生物病原侵入的能力越来越弱，甚至于还会开始慢慢地攻击起自己的身体来，从而会发生被通称为自身免疫病的这样一类疾病。胸腺在一种与疾病作斗争的重要白细胞——T细胞——的形成过程中起着关键性作用（之所以称它为T细胞就是因为它是胸腺产生的细胞）胸腺大约在性成熟的时候开始萎缩这种免疫“主器官”的萎缩无疑削弱了T细胞从此以后在身体中的功能。T细胞除了在防御传染病中起着直接的作用外，还在调节免疫系统中其他组分时起作用。而且已经有大量资料证明，T细胞功能随着年龄的增长而日渐下降。因此，这可能就是免疫系统防御疾病能力削弱的一个主要原因。自身免疫疾病的发病率随着年龄的增长而提高，这一点可能与T细胞功能的逐渐丧失有关，也可能是由于年龄的增大而产生了已发生改变的“自身”分子的缘故结果免疫系统将这些改变了的“自身”分子当作了外来分子。

在大多数物种中，生殖能力随着年龄的增长而发生显著变化。生殖能力主要受脑垂体中产生的激素所控制，这些激素的合成与释放方式随年龄的变化而变化。实际上在每一个物种中，随年龄增长而发生的衰退变化在性成熟之前是明显受到抑制的。哺乳动物中随着年龄增长所发生的生殖能力上的变化，一般来说在雌性中要比在雄性中更为明显。在人类中，发生在绝经期女性身上的一些突然的变化便是生殖与衰老之间有密切联系的显明例子。不过在人类中，男性也同样经历着生殖能力随着年龄增长而下降的过程。在所有生物系统中，因年龄的增大而导致的机能的衰退都迟至性成熟后

才发生 这种必然性是我们弄清楚衰老的基础生物学问题的关键。

就发生的衰老变化可以遍及多个器官与组织这一点而言，衰老过程是复杂的。不仅如此，不同的人，衰老开始的时间似乎也不同，而且是以不同的速度进行的。我们都知道，有的人看上去要比他们的实际年龄老，而有的人看上去却要比他们的实际年龄小 10 岁，甚至 20 岁。有些人的头发在 30 岁时就已经白了，而另外一些人到 80 岁去世时仍是满头深色的头发。不同的人，皱纹出现的时间也不同。有些人虽然到了 90 岁，但头发却掉得很少，智力也没有什么丧失（注意，这两个性状是没有联系的），而有的人到 50 岁就已记不起朋友的名字了，或者记不得自己为什么要进房间。这究竟反映了衰老程序本身就有差异呢，还是反映了自然衰老机制与不断变化的环境因素之间相互作用上的差异呢？这是那些研究衰老的人经常论述的一个最基本的问题。

虽然随着年龄增长而发生的一些变化在人类中是非常明显的，但在野生动物种群中却很难观察到衰老过程在起作用。这是因为在包括前近代人在内的，大多数物种中偶然性死亡的数量很高的缘故。偶然性死亡将是我们在考虑个体生物的衰老与寿命时的一个重要概念。虽然我们在下面将会根据与偶然性死亡有关的一些细胞事件来更加详细地探讨偶然性死亡，但是在这里，还是让我们从生物的水平给偶然性死亡下一个定义：偶然性死亡就是由个体生物的外在原因所引起的生物死亡——例如，被捕食者吃掉、饥饿和传染病以及那些致命的自然事故等事件都会造成偶然性死亡。我们得把偶然性死亡与我们所称的自然死亡区分开来；由于没有更好的术语，那些由于纯粹的内部原因——遗传病、心脏病、癌症以及其他与老龄有关的都被称为自然死亡。

与年老时身体和行为上的外部表现不同，我们在谈及年老的生物学基础时，通常都会谈到衰老（senescence）。衰老在这里被定义为个体的死亡可能性随年龄的增长而增加。从某种程度上讲，

这样的一种表述在直觉上似乎已非常显而易见，以致不值得写下来，至于将整本书都用来解释衰老，那就更加没有必要了。但是，正如我们将要看到的 在生物学的所有问题中 衰老实际上是人们了解得最少的过程之一，因而也是人类医学中了解得最少的一个方面。有关衰老的最简单的表述时常会在研究衰老的那些人中引起似乎永无休止的争论。

“死亡的可能性随着年龄的增长而增加”这句话的确切意义是什么呢 我们认为 这句话的意思就是 对于任何确定的时间增量而言 例如 就人来说就是人活着的日历年)可以证明 时间增量为 $n+1$ 时的死亡可能性要比时间增量为 n 时的死亡可能性大 时间增量为 $n+2$ 时的死亡可能性又要比时间增量为 $n+1$ 时的死亡可能性大 如此等等。但要注意 衰老的这一定义并不涉及我们认为与年龄本身有联系的任何性状，而只提到了死亡。这对于理解衰老的进化有着重要的意义。对于各种形式的自然死亡，即因衰老而导致的死亡 我们将努力弄清楚的事情之一就是 它们最终都含有储存于 DNA 中并通过 DNA 而受到控制的信息。我们不仅可以从生物整体这个角度来理解衰老，而且还可以在细胞与分子的层次上来解释并理解衰老。

工业化社会中的大多数因人因衰老而直接或间接死去，我们同样可以做到使野生动物因衰老而死去，方法是将一些野生动物饲养在动物园或实验室中 在那里 野生动物大多可以受到保护而免遭偶然死亡，从纯粹的生物学观点来看，衰老是自然界的后备计划 如果我们不死于来自外界的偶然原因 那么 最终将会死于内部衰老的累积效应。但是 在每一个物种的生命史中 偶然性死亡与自然死亡是互相紧密地缠绕在一起的；个体因这一个或那一个原因而死亡 但是很多时候 衰老会增加生物的感病性与偶然性死亡——衰老常使人易患癌症、心血管疾病或遗传病而死亡。伴随老龄出现的体力逐渐衰弱会使动物更可能被捕食者抓住；免疫能

力的下降会使我们更易患传染病。此外，不同形式的衰老还会相互作用 例如 免疫功能下降还会使我们更易患像癌症这样的纯粹是内在的疾病。我们从开始于大种群中而非细胞或分子水平的对衰老和死亡的研究所要弄清楚的正是这样一些复杂的情况。

群体中的死亡 各种群中的衰老与寿命

在种群这一水平上，我们常常是根据存活曲线来分析衰老与死亡的 图 1.1 中所示的就是这方面的一些例子。从这两幅曲线图中，我们看到了同一物种数目较大的同龄新生成员的存活时间。从这些曲线中 我们可以看到 因偶然性事件与衰老造成的死亡是搀杂在一起分不清楚的 尤其是在那些野生种群中 更不可能将这两类死亡区分开来。因而，图中的曲线 A 完全是理论性的 在现实世界中从未得出过这样的曲线。它就是我们想象中的一条看上去犹如衰老就是种群中惟一死亡原因的存活曲线。从出生到总寿命中的那一点 很少或几乎没有什么因衰老而导致的死亡 在这个点上，这些成员在正常情况下至少已生育出数量达到更迭水平的子代 也就是说 已生育出提供充足的具有生殖能力的成年个体所需数目的子代以使该物种在其自然生境中得以维系或发展。一生中的这一个点（本图中人为地将它设置于寿命的 70% 处）以及所需要的子代数目在不同物种中是不一样的，在同一个物种中甚至还会随着环境中条件的变化而变化。但是，我们已经在我们所假设的曲线中引入了一个重要的理论上的点：明显的衰老一直要到达生殖成熟期才开始 要是果真如此的话 衰老一定是被有效中和它的一些过程所抵消掉了。

个体一旦达到性成熟期并有了足够的机会来繁殖后代之后，衰老便开始作用 随后 个体会因衰老而直接或间接死亡。这些死亡会在某个相当短的时期内或多或少随机地发生。这一种类型的存活曲线接近于直角，下降线与垂直线的偏离表明衰老过程的作用

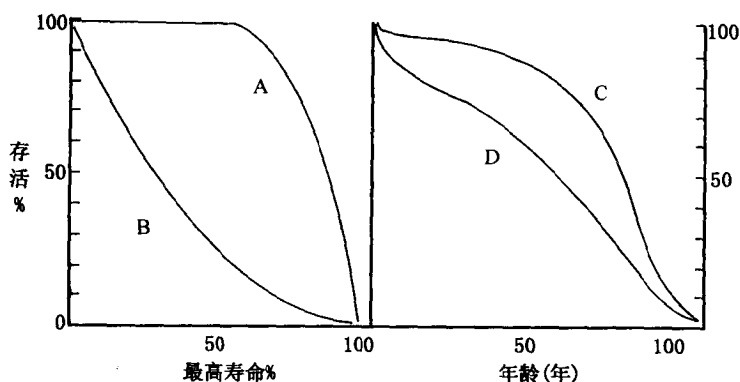


图 1.1 群体存活曲线 理论左 和实际(右) 曲线
(对于曲线 A-D 的解释见正文)

用效率 女人可以在绝经后再活50年或者更长的时间，而雌鲑鱼在产卵之后只能再活1天或2天。我们假定 在自然种群中 偶然原因所造成的死亡在曲线的这一部分当中不仅会继续下去，或许甚至还会加速进行。前面所下的关于衰老的定义就是在这条曲线的下降部分中充分发挥作用的；对于想方设法在曲线这一下降部分中任何一点上存活下来的个体来说，在以后时间点上的死亡可能性比以前时间点上的要大。

图中的曲线 B也完全是一条理论曲线，它所表示的是一点也没有因衰老而死亡的群体的特征。在这种情况下，整个群体因诸如饥饿、捕食或身体创伤等偶然原因而死亡 它基本上是一条指数曲线 而这里所示的曲线是用算术作图画出的 如果我们不是用算术 而是以对数来作图的话 那么 只要环境条件保持恒定 这条曲线 将是一条直线。这就是说选出的群体中 存活者在从出生时刻到任何一个固定的时间间隔中将有一定比例的成员会死去。当然 这条曲线的形状在有的情况下会有所改变的 例如 比较老的

物种成员本来是容易发生偶然性死亡的，但当它们因个头的增加或者一些随年龄渐长而发生的生理变化而使得偶然性死亡的机会减少的时候，这条曲线的形状就会有所改变。一些无脊椎动物尤其是某些昆虫以及如水螅那样的水生物种和大多数海葵的存活曲线实际上与曲线 B 相当接近。

有趣的是 曲线 B 与因机械使用而磨损的无生命物体的残存曲线非常相像。亚历克斯·康福特 Alex Comfort 所著《衰老生物学》(*The Biology of Senescence*)一书讲到了这样一个研究 这个研究通过观察某个公共自助食堂中一大批同期开始使用的玻璃杯的残存情况而得到了一条基本上相同的曲线。曲线表明 每周因顾客或雇员不慎跌落玻璃杯以及在擦洗过程中打碎玻璃杯等偶然性事件而损耗的玻璃杯比例相当恒定。通过对任何数量的其他物体由于偶然性事件而随机破损情况的追踪会得到类似的 指数消减 曲线。

曲线 C 较为合理地反映了美国 20 世纪最后几十年中出生的人的预期存活情况；与大多数存活曲线一样，曲线 C 所显示的是偶然性事件与衰老合在一起引起的死亡情况。我们可以预期，在 21 世纪，虽然许多人会继续因传染病和物理事件等偶然因素而死亡 但是 大多数人仍将死于衰老 这是因为衰老增加了偶然性死亡的可能性的缘故。注意，与曲线 A 和 B 相比 曲线 C 的形状与曲线 A 要接近得多 即曲线 C 也稍有些接近“ 直角 ”。那是因为在今日的人类死亡率中衰老仍是主要因素的缘故。如果我们用曲线来表示某些其他大型哺乳动物 如鲸或象的存活情况 所得到的存活曲线更接近于人类的 而非无脊椎动物的 甚至是像田鼠这样的小型哺乳动物的存活曲线，它们的存活曲线也与曲线 B 比较相像。曲线 C 还与饲养在动物园中许多动物的存活情况相似。如果将这些生物保护起来以防捕食者捕食，并提供它们食物以及运动的机会 那么 它们的存活曲线会完全发生改变 从 A 样的曲线变为 B 样的曲线。最后 曲线 C 还与根据复杂机械设备如汽车的

残存情况所画的曲线相似。虽然在这批汽车中，由于事故造成的损失数量在它们的“生命史”的所有时期中是有限的，但是与开始于某个部位上的各种各样的内部机械故障合起来，就会导致幸存率的明显下降。

曲线 C 中的衰老起点是不明显的；因为我们所画的只是个体随着年龄增长因偶然性事件与衰老的累积效应而消亡的情况；为此，我们就人为地在衰老成为死亡率主要因素的地方设了一个点，这个点就在总寿命的大约 60% 的地方，人的衰老点可能就在此附近。虽然我们还没确切地知道衰老本身在人中明显到来的时间，但是对男性运动能力的测试表明，男性的体能在 20—29 岁时期的后期开始在某些方面有明显的下降。在所有物种中，导致死亡率有明显上升的衰老至少迟至生殖期开始时方到来。假设人在 13、14 岁的年纪刚达到性成熟，合理的生殖时期或许是 10 年，那么我们可以预期，大约会在 20—29 岁这个时期的中期到后期见到衰老的到来。另一方面，早在 20 世纪初就有人指出，体外（玻璃试管中）培养的人体细胞的生长速率几乎一出生就明显的慢下来了，这或许表明了某种衰老程序的开始。由于我们还没有能够明确证明衰老的实验或表明衰老的“标记”，尤其是在人类中，所以，目前还不能够检测衰老的开始。而结论却是十分清楚的。

同时还要注意，人类的存活曲线最后往往有些走平。这个特点是真实的，不是由于画曲线时不小心的缘故。对世界各地许多国家中人类存活情况的详细分析表明，在一定的时间间隔内，死亡的可能性在很高年龄阶段时反而有所下降，也就是说，那些活的时间较长的人反而活得最长：在动物群体中可以看到同样的情况。

1992 年詹姆斯·凯里 James Carey 及其同事们所报道的关于地中海果蝇的存活情况是令人印象最深的一个研究。凯里研究了一百多万只果蝇中的死亡式样，使他的研究达到了生物学研究中罕见的统计学精确程度。他发现，死亡率同龄的一批果蝇中存活者在

任何给定时间中死亡的百分数)在最后存活下来的 0.1% 的果蝇中是明显下降的。这个现象是前面所提出的衰老定义的一个重要例外 该衰老定义认为死亡可能性随年龄增长而增加 对于任何确定群体中的最后几个存活者来说,死亡可能性实际上是随着时间的推移而下降的。然而,即使这样,死亡可能性并没有降低到零。

不论是果蝇还是人类 对于种群中存活者 越来越少 效应最可信的解释便是这些物种的遗传异质性。应该注意的是,在果蝇以及人类中 数据告诉我们的是发生在种群水平上的情况 而不是发生在个体水平上的情况 对于任何特定的个体来说 死亡可能性实际上是完全有可能在其生命的以后阶段中不断地以一种相对稳定的方式在增加的。正如我们将在本书的其余篇章中所讨论的那样,衰老至少有部分是受遗传控制的。虽然这样认为的理由有很多 可是 最简单的一个理由就是 同卵双生的死亡时间要比异卵双生或非双生同胞的死亡时间相近得多。随着年龄的增长,死亡率放慢这一情况可能是反映了如下的事实:那些活到人类存活曲线最后部分的人——“长寿老人”^{*}——或者是衰老过程在他们的身体中一直进行得比较缓慢的人,或者是在遗传上对人类的主要衰老因子不那么敏感的人。例如 我们知道 在长寿老人中 作为死亡原因的心力衰竭和癌症的发生率要低 10 倍 而那些遗传上较易患这些疾病的人或许就是在 65—85 岁这一段‘平常老人’的时期中死于这些疾病的。

曲线 D 是出生于 19 世纪最后 10 年中的人的存活曲线的真实写照。在曲线 D 中特别明显的是,婴儿与儿童的死亡率明显较

^{*} 由于老龄不是一个简单的、可以容易确定的生命时期 于是 人口学家发现,把老龄分成若干清晰的阶段是有用的。我们将在整本书中用如下的术语来确定人老龄化的几个时期:低龄老人: 50—65 岁 老人: 65—85 岁 长寿老人: 85—99 岁 百岁老人: 100 岁和 100 岁以上。

高 这种情况主要是由于传染病所造成的 处于生殖年龄的个体由于各种各样健康上的问题与工作单位的事故而死亡的速率也稍为高一些。总的来说 曲线 C 看上去还有些接近直角，而曲线 D 与直角就相差甚远。不过要注意 虽然曲线 D 中的平均寿命与曲线 C 中的完全不一样 但是 在出生于 19 世纪最后几年与 20 世纪最后几年的这两批人中 最老个体的死亡年龄没有很大的不同 而且事实上可能一点也没有差异。那是因为在这两个群体中，在生命最后 10 年死亡的个体大多数是因衰老而死，看来，人这一物种的所有成员都有一个共同的终点。

这就提出了一个可能最高寿命的概念，它虽已在我们迄今为止的讨论中间接地提到过，但还没有充分解释过。虽然对于基础生物学家与人口学家来说 最高寿命是一个重要的概念 然而 这却是一个有点儿棘手的概念。可以将最高寿命定作物种存活曲线上曾经观察到有个体活着的并有材料证实的最后面的一个点。最高寿命常常被定为物种中小比例（1%左右）的活得最长的成员的平均年龄。虽然我们并不确切地知道人类真正的最高寿命在曲线 C 和 D 年龄轴的什么地方 但是 它肯定是比较接近于第 90 首赞美诗中的“70 岁”而与《圣经·旧约》中所说的一些人类创始者们的 900 多岁寿命相差甚远。大多数人口学家可能都认为人的最高寿命就介于 110—120 岁之间（表 1.2）。

表 1.2 某些物种的可能最高寿命

俗 名	最高寿命(年)
海产双壳类(牡蛎)	220
(大)玳瑁	180
人	122
象	70

续 表

俗 名	最高寿命(年)
庸鲈、大比目鱼	60
猩 猩	58
黑猩猩	55
短尾鲨	55
河 马	54
马	45
大猩猩	40
狒 狒	36
北极熊	34
猫	30
牛	30
果 蝠	30
虎	26
狗	20
鼠 猴	20
燕 子	13
树鼯鼯	8
大家鼠	3.9
小家鼠	3.5
鼯 鼠	1.9
欧洲鼯鼯	0.3

居住在现今地球上的物种其最高寿命有巨大的差异，有的只有几天，有的则有几百年。对于少数非常大型（包括人类在内）的哺乳动物来说，最高寿命是可以通过观察生活在其自然生境中的

种群作出估计的。有关人类寿命的轶事与‘常识’搞乱了最高寿命这一问题，直到 19 世纪晚期还是这样。虽然伟大的法国博物学家乔治·布丰 (Georges Buffon) 曾在 18 世纪中期承认人 (不管其宗族或社会地位) 活到超过 100 岁以上是极为罕见的，但是，一些活到了 20 世纪且活了很久的杰出权威依然相信长达 165 岁的寿命估计值。

但是，英国一位业余人口学爱好者威廉·汤姆斯 (William Thomas) 在 1873 年发表的一个经典而详细的研究中几乎对每一个此类论点都予以了批驳。汤姆斯根据他对保险公司的记录以及对出生和死亡登记的分析正确地得出结论，认为布丰所提出的 100 年的上限大体上是正确的。虽然直到今天还不断有流传说，近来在有些地区，例如格鲁吉亚与邻近国家的高加索地区，有极其长寿的人，但是，这些传说是经不起严密推敲的 (这显然是由于约瑟夫·斯大林生于这个地区，于是，他的同胞们就热心宣扬那些异常长寿的传言)。人口学家对这些说法作了细致的调查，结果发现，那些很老的人常常连自己的年龄都搞不清楚，所以在承认任何一个人活过 100 岁的长寿说法之前，必须首先具备无懈可击的证据。

如前所述，对于人类之外的哺乳动物物种来说，其最高寿命在正常情况下只能通过对关在动物园或饲养在实验室中的动物的观察而得到。在这些地方的动物，偶然性死亡是可以得到控制的。但是，相当令人吃惊的事实是，这些动物正是因为一直生活在那儿，所以，最高寿命在同一物种中相当稳定。虽然在野生环境中，即使有达到最高寿命的情况，也非常少。而在生活于相同的生态小生境中身体上相似的物种之间，最高寿命仍会有很大的差异，而且，这些差异还稳定地从上一代遗传到下一代。同一物种中最高寿命的这种稳定性与遗传力以及它不受环境因素控制的独立性，是由布丰在 18 世纪首先认识到的，我们现在可以将它作为一个先验的证据来证明最高寿命是一个至少部分由遗传决定的性状。

试图弄清楚可能最高寿命的决定因素在衰老与死亡的整个研究中是最令人感到棘手的一个方面。对于诸如酵母这样一些单细胞生物来说,其寿命甚至不能以日历时间来确定,但是可以通过细胞分裂的总次数来确定。这就是说,细胞在“诞生”时就预设了它能经历的平均分裂次数,然后死于衰老的创伤。完成这些分裂所需的时间长短会有很大的差异,在细胞所能耐受的温度极值下,分裂会慢下来或快起来。很多无脊椎动物物种的寿命也明显受到温度的影响。此外,有些单细胞生物还能在环境条件不足以维持生命时,如环境温度超出了所能耐受的范围,食物或水供应不足,盐太多或太少时,形成包囊这样的与孢子相像的代谢惰性结构。细胞能停留在这种看上去好像死亡的状态达几个月甚至几年,在恢复到活性形式时就继续完成它们预定的细胞分裂次数,犹如什么事都没有发生过一样。如果把一个群体分成两半,并让一半形成包囊,当形成包囊的一半“复苏”时,仍然能够在群体的另一半细胞死亡以后活好多年。这种依据复制次数而不是依据日历时间所下的细胞寿命的定义,存在于整个动物界的许多细胞中,包括许多取自人体、后又在培养箱中生长的人体细胞中。

多细胞动物中最高寿命的变化大致上为出生后衰老必须被推迟时间的函数,为确保具有起码水平的生殖活动(在那些有保护和抚养后代习性的物种中包括对后代的保护和抚养)衰老必须被推迟到来。在图 1.1 中可以明显地看到,最高寿命与平均寿命之间有着明显的区别。在确定的群体中,其平均寿命为该群体中 50% 的成员仍然活着时的年龄。平均寿命几乎可以完全通过偶然性细胞死亡或者偶然性死亡与程序性死亡(衰老)的某种组合来确定,具体视研究的种群而定。而最高寿命有一个非常重要的区别,那就是它完全是由衰老伊始的时间与速度所确定的,而不是由偶然性死亡所决定的。

为阐明最高寿命的遗传基础,人们在寻找最高寿命与多细胞

动物其他属性之间的相关性上作了无数次的尝试。结果发现，最高寿命与体重有粗略的相关性（图 1.2）不过也有明显的例外（例如从牛、象与人、恒河猴的比较或者蝙蝠、燕子与小家鼠的比较中就可以看到有例外的情况）。伟大的德国生物学家与生殖遗传学的奠基者之一奥古斯特·魏茨曼（August Weismann）在 19 世纪末曾指出：蚁后和其交配的雄蚁在大小上是差不多的，可是蚁后的最高寿命有好几年，而雄蚁只有几个星期。蜜蜂、地中海果蝇以及其他昆虫同样如此。鸟类与小型啮齿动物的大小也差不多，但是鸟的最高寿命常常可以达到 12 年，而大鼠与田鼠的最高寿命很少有超过 3—4 年的。为此，魏茨曼正确地推论道，衰老可能受每个物种所特有的一种内部程序所控制，与其所在环境没有任何直接关系，个头较大是由于衰老被推迟的结果，而不是原因*。显然，加上与体重有关的脑的大小这个因素时，大小与最高寿命的相关性便稍微更密切一些，不过依然有许多是需要改进的。而且没有一个人能够对生物和 / 或其脑子大小影响寿命的方式提出一个合理的意见。

业已发现，最高寿命与代谢速率之间也相关，这是第二个令人们感兴趣的问题，生物以一定的速率氧化食物以产生生物使其细胞运转所需要的能量。这一参数与大小也有粗略的相关性，比较小的动物每单位时间和每单位体重所消耗的食物一定要比较大的动物所消耗的多得多。也就是说，较小的动物每单位时间和每单位体重所需处理的代谢废物的量也一定比较多。正如我们将在下一章中所看到的那样，其中的有些副产物，尤其是氧的副产物，肯

* 显然，在很多群居昆虫如蚂蚁中，由于同一物种的不同成员寿命相差很大，所以，遗传程序控制的衰老必定是处于不同的控制之下的，也可能是，社会作用不同的成员，衰老途径是不一样的。但是，这些不同成员寿命的恒定性还是有力地支持了关于不同寿命具有遗传基础这一论点。

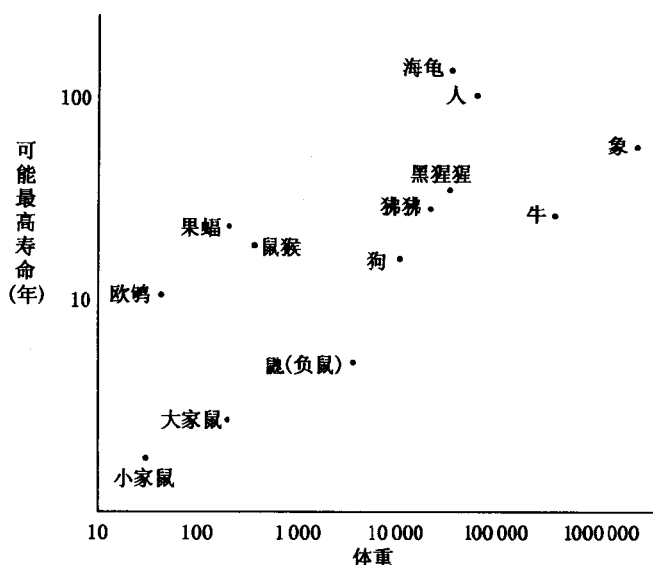


图 1.2 体重与最高寿命间的相互关系

定是有毒的，而且是引起细胞衰老的一个主要因素。

虽说当一个物种生活在其自然的生境中时，其最高寿命是比较稳定的。许多单细胞生物是这样 甚至多细胞生物也是这样 但是在实验室中时 它们的最高寿命是可以通过改变它们所处的生长温度这样的简单操纵而缩短或延长的。推测起来，这可能就是由于代谢速率发生了变化的缘故，这种情况再一次强化了最高寿命至少部分是受到代谢过程所控制的这个概念。通过饮食控制，主要是限制热量摄入，也可以使最高寿命发生改变。这类研究在进入 20 世纪之后不久就开始了。在对用于实验室研究的各式各样的生物——从单细胞生物到大家鼠和小家鼠——进行限制其食物摄取的研究中发现 它们的寿命都增加了 在有些动物中 限制