

衰老問題在生物學方面的研究

王煥葆

(一) 前 言

由于社会經濟的发展,生活水平的提高,医药卫生的发达,使人类平均寿命提高,老人在社会中的数目也漸增多,他們有多年积累下的智慧和經驗,在建設中是一份有利力量。然而由于晚年有許多慢性疾病使許多人未老先衰,不能健康地生活和工作,不但不能致力于建設,反而成为社会的負担。因此,如何能延迟或控制衰老的发生,使人类能健康地終其天年成为一个重要的問題。因此老年学(gerontology)这門新兴的学科在近二、三十年来逐漸得到重視。老年学是研究有关衰老問題的生物学,医学和社会經濟問題的科学。对人类而言,外界环境如社会制度、經濟情况、生活方式对个体衰老的发生有不可避免的重要性。不过因牽涉范围太广,不在本文討論之列,本文主要說明老年生物学研究的意义。研究老年生物学目的在于多方面积累有关生物衰老过程的知識,以便掌握衰老的規律,并进一步了解这些衰老过程与一般慢性疾病之間的关系,为控制和治疗慢性疾病提供理論根据,从而加速消灭疾病,提高健康,防止衰老,延长寿命。因此老年生物学的研究是十分必要而且有其实用价值的。至于衰老过程中的一些理論性問題,例如衰老何时开始?那些細胞成份在衰老过程中受到影响?衰老在生命过程中是

否为必然不可避免的?那些衰老过程会引起生物个体的死亡現象?至今这些問題都不能得到圓滿的解答。因此不論在实用方面或是理論方面,衰老过程的生物学問題皆值得深入研究。

衰老的定义以及有关衰老的一些标誌:

关于衰老問題的研究,有些学者认为这是有机体发展的过程,包括有机体一生中所有生活物质改变的总和,即是由受精卵起到自然死亡为止,因此包括了細胞、組織、器官在時間发展过程中所产生的一切变化。

另一派学者认为有机体早期的变化应属于細胞分化的部分,而衰老問題应只研究有机体性成熟以后所发生的变化。虽然我們很难划分衰老何时开始,据現有的知識尚不能为衰老下一精确的定义,但一般說来,衰老是在時間发展过程中,有机体对保持体内环境恒定能力(power of homeostasis)逐漸減低的表现。也就是說,衰老是一种对有机体不利的发展过程。現代老年学的研究則着重在研究这一发展阶段。人类一般在40岁以后,有些器官的功能即发生低減的趋势,到50岁后更是显明。在一般动物中,假使用一个大的羣落来統計,在一定時間,也就是动物一定的年齡时,計算所余下活的动物数目,所繪成的曲綫就是这种动物的生存曲綫(survival curve)。一般动物生存的情况可分四类,用图1、2表示如下:

动物数目

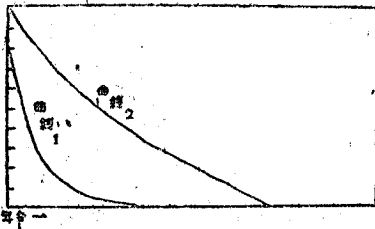


图1 生存綫的类型

曲綫1表示出生后死亡率很高,成长到一定年齡,死亡率減低,而生存的可能性与年齡共增。例如在自然环境生长的魚类,魚苗的死亡率很高,但到成熟后,有些魚可以活百年以上。爬虫类也是如此。在原始时代的人类的生活率也与这种情况相似,沒有医药设备的保护,嬰兒死亡率很高,而成长后生存的可能性加强。

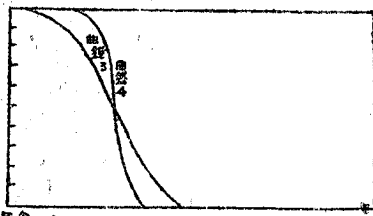


图2 生存綫的类型

(引自衰老生物学 A. Comfort)

曲綫2表示有些动物生存曲綫几乎成一直綫,由初生起几乎每年死亡数目相等,这类动物不易观察到衰老現象,因为在一定年齡时,衰老現象还没有明显表現以前,动物即死去。水螅的生存曲綫属于这一类。

曲綫3表示出生以后死亡率低,但是死亡率与年齡增加成正比,現代人类的生存曲綫属于这种类型。

曲綫4似乎成为长方形,是最理想的一种生存曲

綫表示出生后死亡率很低,在这羣落中几乎絕大多數的个体可以活到最高年齡,在这种年齡期間,生物大批的死亡。

用这些曲綫可以大概看出各种动物衰老发生的情况。

此外,死亡力也是可以用来測量衰老現象来临的一个標誌。死亡力(force of mortality)可用以下一个公式表示:

$$\text{死亡力} = \frac{\text{在一定年齡死亡动物数目}}{\text{动物羣落开始計算数目}}$$

在一个大羣落中,除开明显的外因,假如死亡力增加而延长生命的希望减少,就說明衰老已經来到。

在动物衰老时,死亡的或然率(probability)也是历年增加的,即是动物对外界环境改变和损伤的适应能力历年减低,研究衰老問題的目的在于了解这种适应能力减低发生的原因。

然而衰老問題是一个复杂的問題,在进行研究时,必然有困难。Korenchevsky (1949) 在討論这問題时,提到两个基本的困难:其一是在研究衰老变化时如何区别正常的生理变化与病理变化,至今尚无一可以衡量的标准。往往有些解剖組織学家所描述的衰老过程,以后可能在某些病理情况下发现同样的現象,因此就有些人认为这是病理的变化而不是正常衰老过程。但是 Shock (1956) 不同意这种看法,他认为病理变化也是細胞組織在新陈代谢过程中一种改变和低落的現象,这与衰老过程中細胞代謝低落現象基本上有相似点。生理的衰老与病理的衰老是很难有一严格的界限,因此不必要做无謂的爭論。而最重要的是事实,如果在大批的實驗材料中得到同样的結果,也可能得到一般的結論。

另外一个困难是对衰老的現象没有一个肯定的標誌。以一个最普通的例子來說明,一般认为頭髮白了表示是人老了,但是在年青时,如经过意外事故頭髮也会变白,因此有人对頭髮白是否可算衰老的標誌发生怀疑。我們在这里又要重复統計数字的重要性。虽然有些衰老現象有可能在年青动物中发现,但毕竟是占少数,因此由大批實驗所得的結果仍可对衰老过程有一定的了解,得出一定的結論。

(二) 細胞組織的衰老現象

衰老的有机体有如用旧的机器,許多零件因久而功效失灵。但机器是无生物,不能自力更生,而有机体可以自行消耗,自行补充。假如有机体能繼續不断的补充已消耗的物质,那么衰老就不会发生。因此可

以推論,在衰老过程中,这种修补机制的效率必然减低,这种功能低減的現象可能反映在細胞和組織构造的变化上。虽然迄今研究結果还十分零散,不够深入,可暫将一些已知的知識介紹如下。

1. 在大体解剖上看,器官有萎縮現象(atrophy)。有些比較明显,有些比較不显著,而用重量的改变和直綫測量法(linear measurement)发现年老时重量和大小都有减少的趋向。在組織学方面看,則是主質細胞(parenchymal cells)减少,而細胞間質(interstitial substance)加多。

2. 組織纖維化現象(fibrosis): 在年青的器官中,纖維成份比較少,而在老年器官中結締組織纖維有增多現象。也就是我們上面所說的細胞間質增加。在血管壁、胸腺、甲状腺、肾上腺、脑下垂体、雌性生殖器官、消化道內都會有学者描述到有明显纖維化現象。因此一般认为纖維化在形态学上是衰老变化的特征。但 Andrew (1956) 提出不同的看法,他认为纖維化是继发性的变化。衰老主要的变化发生在細胞本身,而后影响到細胞內脂肪性退化或是間質內纖維发生。因为他观察一些大的腺体如肝脏、胰脏,以及肾脏、唾液腺等,在衰老时都沒有明显的纖維化現象。

3. 器官局部性增殖現象(hyperplasia): 在肝脏、胰脏中发现导管有增殖現象。在肾脏內腎小球膨大。老人前列腺肿大是很普遍的事,这种增殖現象与老人易发生癌病存在一定的关系。

4. 至于細胞本身的变化,Andrew (1956) 討論到年老哺乳动物的心肌和肝細胞內,核的容积在衰老时有变化,核膨大而且核質加浓,因此核与細胞質的比例有所改变,相对的說,細胞質是减少了。加之細胞質內不溶物质加多,更使細胞內具有活力的部分减少。这些不溶物质或是結晶,或是脂肪,或是色素顆粒。早在1894年, Hodge 即发现神經細胞內色素增加。以后在心肌中也发现有褐色素(lipofuchsin),在脑下垂体和肾上腺內也观察到有褐色素顆粒。Shock (1956) 认为綫粒体在新陈代谢中占有很重要位置,可能与色素的形成有关系。

5. 細胞膜的滲透作用与年齡有一定关系: 以紅血球为例,在低滲溶液內,年幼的紅血球比較容易破,可能因为膜較薄。然而施以机械压力时,則老年的紅血球破得更快,表示两种細胞膜是有区别的。Lansing (1951) 用輪虫細胞和扁虫細胞做实验,以显微烧灰法測定細胞表面聚集的鈣质,观察到老年时鈣质有所增加。

6. 細胞代償性改变(compensatory changes): 在有些器官或組織內因生理功能十分重要,在老年时常发

現有代償性改变。例如在神經細胞內，有时核分裂为二，或核仁分裂使細胞維持年青。在丘腦下部，主要功能为体液的平衡和体温調節，对新陳代謝作用是十分重要的，而且它与腦下垂体有紧密的連系。在这种組織內神經細胞核內發現有三核仁現象 (Shock, 1956)。

(三) 衰老起因的學說

有机体的衰老是由于細胞、組織衰老的結果，而細胞的衰老是由于原生質起了基本的变化，不能完成修补及自力更生的作用。这种功能衰退的原因系外因促成或內因促成抑或由于綜合的原因，是現今尚未解決的問題。关于細胞衰老起因的學說很多，但皆缺乏足够的理論根据，尚待在形态和功能方面做更深一步的研究。

1. 內因學說：認為細胞的衰老，是由于細胞本身內在發生的因素而引起。

(1) 一種學說認為衰老的發生是由于細胞內触媒的過分消耗：在酶分子的更換中，酶的壽命是有一定時間的。在衰老過程中可能產生一些新陳代謝物質，這種物質與酶活動時所需的基質不同，使系統的酶代謝作用中斷，以致影響整個有機體的作用，由於不協調而至衰老。我們現在對於細胞酶系統的代謝作用的知識還十分少，必須先找出年青有機體的酶代謝與年老有機體的酶代謝有何不同點，才能為此學說提出更有力的根據。

(2) Campbell 與 Work (1953) 提出一種學說認為衰老時，原生質的蛋白質起了變性。一般動物對自己的蛋白質是會產生免疫性的，然而在動物衰老時，由於蛋白質變性，使細胞對內分泌激素產生了免疫作用。假使某一部分特殊細胞或身體內一般的細胞對調節生理功能的激素起了抗拒性的免疫作用，那勢必會影響到整個有機體新陳代謝過程的低落。

(3) 染色體的不規則引起衰老發生：在一般細胞內染色體的數目是 $2n$ ，就是說數目是成對的。然而有時在核內發現多出一個單獨不成對的染色體，這種情況叫異倍數體 (aneuploidy)。含有這種染色體的細胞數目是與年齡共增的。這種細胞的增多，使有機體與環境之間的平衡愈來愈不穩定，以致引起衰老和死亡。

(4) 細胞膠體的改變：原生質的膠體在年青時親水性强，含水份多，到衰老時，發生不可逆的變化，使膠體的親水力減低。依 Lansing (1951) 的看法，並不是一個老的有機體內就含有老的膠體，而是由於新陳代謝速度的減低，使老的生物製造出一些新形成的不同性質的膠體。

2. 外因學說：主要認為細胞的衰老是由于細胞周圍外界環境所引起的。

(1) 新陳代謝產物自行中毒現象：這是一個普遍同意的學說，認為年老時新陳代謝產物堆積在體液內，使細胞生活環境不正常，以致中毒，引起全身衰老。Carrel (1935), Hoffman (1937), Medawar (1946) 等學者都擁護這學說。他們認為將細胞游離在體外培養，假如經常換新鮮培養劑，以除去新陳代謝的排洩物，可以延長細胞的壽命。而且在這種情況下，取自老年動物或是年青動物的細胞生活力同樣旺盛。

但另一派學者如 Andrew (1956) 則不同意這種論點，他認為在培養液中生活的細胞是未分化的細胞，在有機體內一些未分化的細胞亦長久不衰老，例如成纖維細胞或癌細胞。但是一些特殊分化的細胞如神經細胞或腺細胞是否有一定遺傳因素的限制、有一定死亡的年限或是由環境因素促使衰老，現在尚不能肯定。

(2) 營養物質的改變：可能由於細胞膜的改變，影響到營養物質交流，有的學者認為血液供給不足是衰老主要原因。無可諱言，血液供給營養是十分重要的，但也不是解答，因為在一些沒有循環系統動物也一樣有衰老和死亡。

(3) 內分泌系統的失調，尤其是性腺分泌的減少似乎與衰老現象有平行現象：婦女在絕經期促性腺激素大量增加，在年老男子也有類似情況。這種現象與切除性腺後情形相同。因為生物個體是統一的，當某一器官開始退化，即引起或促進其他器官的衰退，尤其是內分泌系統，更是互相牽連，互相干擾。至於性腺功能低落是引起全身衰老的原因，抑或是衰老的結果，尚未有定論。

(4) 大腸中毒學說：蘇聯學者麥奇尼考夫曾經提出大腸中毒的學說，他的論點認為食物有營養價值部分，在小腸內已完全消化並吸收入血液，而剩下的殘渣及大腸內細菌製造出毒素，使有機體中毒，促成衰老。他並進一步推薦用喝酸牛奶的辦法，抑制大腸內腐化細菌的發育，以期防治衰老現象。

(四) 結 束 語

衰老問題是一個很複雜的生物過程，不可能由於一個簡單的原因而引起的，必然是許多因素綜合的結果。因此在研究這個問題時必須多方面進行研究。在生物學方面不僅是形態方面，在生理、生化、心理遺傳方面都要收集更多的資料，做有系統的比較，才能更好地了解衰老過程中的各種現象，總結出一定的規律。在這個理論基礎上，可以更好的用人為的方法延遲和控制衰老的來臨。

(下轉第 169 頁)

(上接第 188 頁)

参 考 文 献

- [1] Andrew, W.: 1956. Age changes in the morphology of tissue and cells. *Federation Proceedings* 15/3: 942—947.
- [2] Comfort, A.: 1954. *The Biology of Senescence*. Routledge and Kegan Paul, London.
- [3] Hoskins, R. G.: 1947. *The problems of gerontology* science. 105: 590—592.
- [4] Korenchevsky, V.: 1947. The problems of ageing, basic difficulties of research. *Brit. med. j.* i:66—68.
- [5] Lansing, A. I.: 1951. Some Physiological aspects of Ageing. *Physiol. Rev.* 31: 274—284.
- [6] Shock, N. W.: 1956. Ageing as biological problems. *Fed. Proc.* 15/3: 938—940.
- [7] 鲍哥莫列茨: 1955. 与衰老作斗争(鲁子惠译)商务印书馆(4版)。



←

图 1 徐水遂城公社謝坊幸福院一角；謝坊是徐水縣著名的文化村，幸福院內詩畫滿牆；老人們都非常好客，80 岁老人吳老志（后排右起第二人）說：“現在不愁吃穿，有花被子盖，入了幸福院，心里真豁亮呵”。

图 2 徐水城內乘風營幸福院的 19 位老人合影。

→



←

图 3 徐水漕河公社米家營場院。72 岁的刘老大娘（右前）正在和年青的妇女一起翻場。

图 4 徐水漕河公社南亭村場院。幸福院的老人們都在这里搓玉米。照片为刘老希夫妇正在劳动。刘老希（右）今年 87 岁，身体还很健康，情緒特别好，从他搓玉米的双手来看，他还是很有力气的。

→

