

# 老 化

資料來源：《我們為什麼生病》，R. M. 尼斯 & G. C. 威廉斯著，

易凡、禹寬平譯，湖南科技出版社，2018。

在我們意識到的各種災難之中，死亡是最嚴重的。人總是希望能活得更久一些，最好是長生不老，因此，最終不可避免的衰老和死亡成為了人生中的一個陰影。在過去的幾百年裡，人類的平均壽命的確穩定的延長了，但是你注意到沒有，最高壽命並沒有延長，幾百年前就有人活到了 115 歲，今天仍然是一個難以打破的記錄。所有的醫學奇蹟、各種公共衛生設施的進步，仍然沒能提高人類活命的極限。如果說「老化」是一種病，那它似乎是不能治癒的。

今天我們在討論老化問題並不是指年齡的增長，而是指衰老---人到了老年時身體狀況的變壞、惡化。衰老表現在對多種疾病易感性的逐漸增加，以及修復能力的全面下降。美國的死亡率曲線，到 30 歲以後就呈指數型增加，每 8 年增加一倍，一年比一年更陡，直到所有人都走完了自己的一生。可是如果科技真的消滅了衰老，死亡率不再隨年齡增長而增加，一直保持在 18 歲時每年千分之十的水準，那麼人口中的一半就能活到 693 歲，13%能夠活到 2000 歲。你能想像一個這樣的世界嗎？

很少人知道衰老的過程很早就開始了，其實是在青春期後不久就已經逐漸開始。確實有人在 40 歲時還能跑得很快，但一定不如他在 30 歲時快，如果在石器時代，這就意味著無論追逐獵物還是逃避老虎，都是一個相對不利的因素。衰老本身並不是一種病，而是每一種功能都在持續下降的現象，導致變得對多種疾病更加易感，甚至還包括車禍、跌倒這些意外事故。

我們為什麼會衰老？衰老對物種有利嗎？它是為了給新的一代留下生存空間嗎？衰老是必要的，以便進化能夠保持物種對生態變化的適應能力嗎？當然也有不同的觀點，認為不消除一些個體不僅對物種毫無價值，甚至還有害，因為它會搶占了更優秀個體的位置。我們已經知道，自然選擇不會為種群利益，正常狀況下只會為個體的利益服務。那麼，為什麼自然選擇會留下引起衰老的基因？因為在超過生殖年齡以後才出現有害作用的基因，是不會被自然選擇淘汰的。也就是說，自然選擇的力量到生命的後期必然逐漸減弱，因為這時已經有許多個體因衰老以外的其它原因死去。遺傳的選擇力量優先有利於年輕的個體，必定不利於年老的個體，而且也不利於這些年輕的個體自己年老之後，因為年輕未來必然會對群體有較大的貢獻。

這樣的思想和學說認為一個基因如果有一種以上的作用，便稱其為多向性

基因。如果一個基因可以使許多個體在青年期受益，卻只有少數能活到老年期的個體才能感受到其缺點，那麼這個基因很可能會被自然選擇留下來。大多數的物種即便進入老年仍然具有生殖能力，而人類女性為什麼在 50 歲左右就會停經？如果一個母親在已經感到衰弱的年齡還要生育更多的嬰兒，承擔與此相關的風險，她將難以哺養她後生下來的嬰兒，甚至影響原來已有的孩子活下去，所以停經不生她反而能有更多的後代，存活到可以自己生育的年齡。

一種鐵吸收過多而造成鐵在肝臟的沉著硬化，會導致成年中期死亡。可是在其生命的早期，較多的鐵可避免發生缺鐵性貧血。它也對女性有益，可以補充月經中鐵的損失。引起老年痴呆(阿茲海默症)的基因也可能是由早期的利益而被選擇保留的基因，但現在還沒有人找到後來發生老年痴呆病的基因在早期的益處。美國國立老年研究所的拉波得提出一個有關的解釋，他注意到阿茲海默症是在大腦進化過程中，最晚出現的區域中出現異常的，而這個區域在其他靈長類動物中並不存在。如果能夠肯定早年生活中智力較高者或大腦較大者，具有發生阿茲海默症前提條件的基因，那將是十分重要的發現。

當然也並非所有會引起衰老的基因都一定要在早期有益，因為某些衰老基因的存在只是沒有機會被自然選擇淘汰，因為只有很少的人能夠活到這個基因產生不利後果的年齡。生物學家 Comfort 就觀察到自然界極少見到老弱的動物，衰老幾乎不是野生動物死亡的主要原因，如果只要跑得稍微慢一點(這也是衰老的現象)，牠就有可能比年輕的競爭者更加容易被捕食或抓獲。因而在我們能夠看到明顯的衰老表象出現之前，就已經因衰老(的速度)而死。

有相當多的實驗室證據說明有早期益處的基因會引起衰老。例如一項實驗選育了一批在生命中最先繁殖的家蠅，40 代後被選出的家蠅確實能在早期產出更多後代，但牠們同時又老得快也死得快。如從另一個角度，培育在生命週期中較晚繁殖的果蠅，雖然牠們在後期繁殖較多，也活得久些，但後代總數還是較少。以上即為利益更替( trade-off theory )學說。對許多生物物種而言，衰老所減少的生殖成功率，要比其他各種選擇力加起來還要強。

在大鼠食物受到嚴重限制時，牠們的壽命可以延長 30%或更多。這要怎麼解釋？是因為在實驗室的老鼠吃得太多了，以致過早衰老，也許牠們的身體並不需要太豐富的食物，所以飢餓並不是延長了壽命，只是減少了過多的食物帶來的不良副作用！這樣的解釋說得通嗎？在實驗室盡其需要進食，可是牠們的體重並沒有比野生同類來得重。那麼，活得久些是因為受到保護，免受捕食者和中毒之害嗎？哈佛生物學家 Austad 評估了上百項限制飼料延長壽命的研究，發現這些大鼠確實可以活得久些，但沒有後代，牠們停頓在生殖發育的前期，等待食物充分的供應。如果是延長了壽命而失去了繁殖的成功，那其意義又何

在？Austad 認為衰老的機制在物種之間多半不同，模式也不一樣，他主張進行物種間衰老的交叉比較研究來揭示常見的共同模式。

統計顯示，人類的衰老具有性別差異，男性平均要比女性少活 7 年。許多動物的雄性壽命也比雌性短，是不是因為雄性必需為了競爭配偶而相互爭鬥？但是關在籠子裡的雄性仍然比雌性死得早些。一種解釋是雄性的生殖成功十分依賴競爭能力，所以在生理上要分配給競爭力更多資源，當然對自身的保護就相對較少了，在這個過程中犧牲的可能就是長壽有關的因素。

根據統計，美國 85 歲以上人口占比要比整個人口增長的速度快 6 倍，醫保支出有 1/4 是花在病人臨終前的生命上，而且以後還會增加。醫學的重點已經從兒童和青年人的急性病轉移到老年人的慢性病上面。然而，現在還是有不少醫生和他們的病人把衰老當作一種疾病，因此，以進化的知識來看待衰老將會具有深遠的影響，可以讓我們從藥丸、保健食品和體能鍛煉的無效勞動中解放出來。老年病學研究的目標，應當是適當地投入到關於衰老機制的研究，和防止或者推遲許多老年病的可能性上面，使我們能夠在整個人生過程中活得更加美滿，更有活力。