

衰老机理研究的“老黄牛”

——生物谷专访印大中教授


【生物谷 Bioon.com 编者按】近期，端粒、端粒酶和衰老无疑是生理医学领域的热点词汇。其弄潮儿自然是 2009 年诺贝尔生理学奖，它使二者结合更为紧密，不过这种结合并不是所有人都认同的。印大中教授就认为这种结合程度被过高估计。生物谷 Bioon.com 有幸采访到了印大中教授，他对衰老领域方面独到的见解，为我们重新认识衰老提供了新视角。

生物谷：今年诺贝尔生理学及医学奖颁发给在端粒和端粒酶研究方面具有杰出贡献的三位科学家。您认为端粒和端粒酶发现和研究的意义是什么？它能解决人类的衰老和癌症的问题吗？

印大中：坦率地讲，我认为端粒及端粒酶对人体衰老过程的贡献不到 5%，甚至更小！您问“端粒和端粒酶发现的意义是什么？”我暂时不便多讲，新闻报道了许多，是否适当抑或是荒唐，历史会作出应有的回答。不过恭请大家注意一个重要的事实：衰老是人体整体机能的退化和下降，而所谓端粒缩短只限制了细胞分裂次数，与绝大部分机体功能的退化和下降基本无关！将端粒和人体衰老简单地相提并论是典型的盲人摸象，这是单线思维的产物。“衰老和癌症”远不是“端粒和端粒酶”所能决定的。它远比小小的“端粒和端粒酶的改变”要复杂得多！

生物谷：那您认为造成机体衰老的原因是什么呢？我们一般认为，端粒变短，细胞就会衰老，而端粒酶的活性与端粒长度直接相关。听您刚才说的好像端粒及端粒酶与衰老并没有什么联系？

印大中：端粒及端粒酶与“衰老”有联系，但目前的研究仅限于与少数几种细胞的分裂极限——这种所谓的细胞衰老有联系，与具有复杂生物系统的高等动物，尤其是如整个人体的衰老的关系并没有严格的实验证明。相反，大量关于衰老机理的研究现已从生化以至生物物理的深度刨根问底地揭示了衰老的本质。衰老已经不再是个谜，能量代谢使然！不是端粒统管的事。许多研究表明，端粒缩短的一个重要原因是因能量代谢生化副反应损伤（如氧应激损伤）所造成！面对当前关于端粒与衰老的关系的混乱解读，为了维护科学的严谨性，作为国内衰老研究的专业工作者，我觉得有责任从学术的角度



来把端粒与人体衰老的关系讲清楚。姑且不说那上百种的衰老理论，也不谈已鉴定的几百种衰老相关基因，仅先从细胞角度解剖分析一下端粒与衰老的相关性。

其一，人体内有 200 多种功能不同的细胞，许多细胞在我们一生过程中都不分裂，例如神经细胞，心肌细胞（包括绝大部分肌肉细胞），脂肪细胞等。细胞不分裂，意味着端粒（所谓“染色体的帽子”）就不会越来越短，就没有所谓帽子缩短了，就是寿命极限之说。


其二，细胞的寿命与人体的存活时间长短是不能简单等同的。整体不是个体的简单叠加。例如，人体的单个细胞可以存活三百年，不等于人体就可以活三百年！打个比方，就如建大楼的砖块可以使用三百年，但并不等于大楼可以用上三百年。大楼有可能因为门窗水电管道及其它设施的损坏失修而早就“死亡”，而砖块可以拆了再用。

其三，人体内除了有多种功能不同的细胞外，还有占蛋白质总量 30% 的细胞外组织，学术上叫“细胞间质”。我们能在老年人身体上看到的最明显的生理性衰老变化，其实是细胞间质的老化，例如皮肤起皱，血管硬化，组织纤维化，眼球发黄（及白内障）等。这些老化意味着，即使有一天我们的科学技术能够将所有的“坏细胞”（甚至“坏基因”）都替换掉，对于“细胞间质”的衰老性生化改变（如胶原交联）基本“无动于衷”，因为那是象老年色素和脂褐素一样的熵增性交联聚合物，属于生物体内基本无法修复的“永久垃圾”。

最近，以提出“细胞分裂极限”衰老学说而著称的 Hayflick 教授对衰老机理终于说出了一句接近于“真理”的话：“熵增决定衰老，基因决定寿命”。

关于“端粒变短，细胞就衰老”的理论，请注意！这是一个有很大漏洞的理论。试想“端粒变短”后，细胞的哪些部分衰老了？是细胞膜？细胞骨架？还是线粒体或是溶酶体（这些都是目前研究中常用的典型的衰老指标！）？又有哪些与衰老相关的基因被调控了？根据该理论的答案是，没有！不知道！

另外，按照“端粒衰老理论”的简单逻辑，端粒变短过程中并没有发生衰老性灾变，只是在最后一霎那，端粒控制的细胞复制嘎然而止，细胞便把生命的大门关上了。也就是说该理论认为，“当端粒变短到了一个极限值，细胞便不再能分裂增殖，从而死亡。”应该指出的是，人体内“不再能分裂增殖的细胞”无所不在，到处都是，从神经元到心肌，从肌肉细胞到脂肪细胞等等，而这些如汪洋大海般的细胞群，鲜活精神，沿用终生，一点没有很快死去的威胁！他们从一个人的幼年到人体老死去一直坚守岗位，任劳任怨，伴随我们一辈子（其中极少量细胞因应激而逐渐死亡），它们没有分裂的能力，也从来就没有“不分裂就等于死亡”的愚蠢观念！



同样，那些认为只要保持端粒酶一定的活性就可以长生不老的说法更属无稽之谈。保持端粒酶的活性就能让皮肤不起皱？血管不硬化？血压不升高？角膜不发黄？高血糖不导致糖尿病？氧应激不导致器官组织损伤？这是一个不懂衰老生化机理的外行才会编排的“国际玩笑”。

生物谷：您是不是说端粒和端粒酶的发现研究并不能解决衰老及其带来的疾病问题？

印大中：这个问题实际上暴露了该领域的一个严重的思维混乱。即衰老与疾病的关系问题。一个百岁老人可以是一个健康的老人，他可以在一个安静的状态下无疾而终。从临床上讲，他没有疾病；但从身体各个组织器官上来讲，从生理上讲，他已衰老了，老态龙钟。其实真正意义上的衰老是属于生理性的改变，研究“人体衰老的本质”应该研究揭示的是与增龄相关的人体的生理性变化！当然，衰老会引发老年病，老年病也会加速衰老。但是真正研究衰老和抗衰老是在做病前文章，做生理文章，如研究对付亚健康，或疾病预防的策略，而研究疾病治疗策略的探讨，大部分都是在有了病理指标改变或器质性改变的基础上做的“马后炮”文章。

根据目前的状况和趋势，我个人认为这一领域对疾病治疗的影响不容乐观，无论其理论和应用的价值都相当有限，端粒酶活性与抑肿瘤和抗衰老将会是一个永远无法调和的悖论，属于劳民伤财，吃力不讨好的研究方向，中国人没有必要跟风烧钱。

生物谷：绝大多数人对这次诺贝尔生理医学奖还是比较认同的。但是从前面来看，似乎您对这次的生理医学颁奖有着不同的看法？

印大中：是的。个人感觉 2009 年诺贝尔生理医学奖颁得欠妥，现在就给“端粒及端粒酶”的功效，尤其是“它们与衰老和肿瘤的相关性”下结论实在是为时过早了些。也许该评选委员会这次也被 SCI 和影响因子给“绑架”了。

生物谷：您作为衰老研究领域的学者，可以给我们介绍一下您是如何进行衰老方面的研究的吗？您当初为什么会选择衰老这个研究方向？

印大中：我从 1990 年就开始老年色素形成机理的研究，并从食物衰老看到了人体衰老的端倪。1995 年，在瑞典，我与导师 Ulf Brunk 教授提出了“羰基毒化衰老学说”。2000 年，在国内《生命科学杂志》发表《衰老研究的新纪元》研究文章。3 年后，在《中国老年学杂志》发表了《衰老，生命与熵增之战》。2005 年—2007 年，我们的“广义衰老学说”在中国发展成熟起来，同时也获得了国内外老年学界的逐渐认可。目前我们的研究主要集中在与上述衰老机理相关的领域，但在解读衰老本质以后，我们的研究重点开始转向“如何抗衰老”。目前我们所承担的国家高技术研究发展（863）

计划“针对亚健康的药物分子设计”项目就是这个衰老本质理论指导的具体实践。在海外十多年静心求学如同去西天取经。我的“西天取经”之旅在世纪之交结束，九九归一（1999年11月11日）来到了湖南师范大学，岳麓山下，橘子洲头，伟人灵前，开始了十年磨一剑的衰老机理研究生涯。敢为天下先的湖湘文化，优越的研究环境为我的研究提供了许多灵感。在这里，我隐约感觉到从西天取回的大量“经文”属于“天书”，需要我们毕生去“翻译”，而天书的“密码”就在中华文化的精髓之中。

生物谷：您从“西天取经”回到祖国，为我们带来了许多新颖的理论和成果。感谢印老师为我们澄清对端粒、端粒酶与衰老联系方面存在的误区。

印大中：最后，我期望生物谷多向人民大众，包括科学界诸多领域介绍“为什么衰老？”的生物学本质，进而让大家自己思考如何判断端粒的作用，它对人体的影响，从而正确益寿延年。

总之，通过对于衰老本质的研究，我们可以提纲挈领，抓住衰老的关键，明白“老病同源”，“老应同源”的道理，进而从抗应激看老年病从而抗衰老。真正实现所谓预防为主，防患未然，提高我国人民的生活水平和健康水平！

###

印大中简介



印大中，潇湘学者，特聘教授。1955年出生于江苏扬州，1983年毕业于同济大学化学系，1988~1989在瑞典哥德堡大学做访问学者，1990~1995年在瑞典林雪平大学病理系读博，获哲学博士学位。2000年被聘为湖南师范大学特聘教授并回国工作。印大中教授在瑞典、美国、英国等地留学十二年，一直醉心于衰老生化机理及其本质的研究。回国后在湖南师范大学生命科学学院建立了国内唯一的衰老生化研究室，现主持多项与衰老和抗衰老相关的研究项目。

主要研究论文及著作：

- [1] **印大中著** .破解衰老之谜 .北京 :科学出版社 ,2002 .(Yin Dazhong .Exploring the Mechanisms of Aging . Beijing : Science Press , 2002 .)
- [2] **Dazhong Yin** . Studies of age pigments evolving into a new theory of biological aging . *Gerontology* , 1995 , 41(Suppl . 2) : 159-172 .

- [3] **Dazhong Yin** , Ulf T . Brunk. Carbonyl toxification hypothesis of biological aging . In : A.Macieira-Coelho(ed.)Molecular Basis of Aging , CRC Press , London , (1995) : 421-436 .
- [4] **Dazhong Yin** . Biochemical basis of lipofuscin , ceroid , and age pigment-like fluorophores . *Free Radic.Biol.Med* . 1996 , 21 : 871-888 .
- [5] **Dazhong Yin** . Is carbonyl detoxification an important anti-aging process during sleep . *Medical Hypothesis* , 2000 , 54 : 519-522 .
- [6] **印大中** . 衰老--生命与熵增之战 . 中国老年学杂志 , 2003 , 23(9) : 555-559 .
- [7] **Dazhong Yin** . Keji Chen . The essential mechanisms of aging:irreparable damage accumulation of biochemical side-reactions . *Experimental Gerontology* , 2005 , 40 :455-465 .
- [8] **印大中** . 衰老 , 千古之谜的终结 . 中国老年学杂志 , 2008 : 28(3) : 209-211 .
- [9] Jianguang Cai , Jianguo Chen , Hong He , Zhaochu Yin , **Dazhong Yin** . Carbonyl stress:malondialdehyde induces damage on rat hippocampal neurons by disturbance of Ca^{2+} homeostasis . *Cell Biol Toxicol* . 2009 , 25 (5) : 435-445 .
- [10] Zhaohui Liang , **Dazhong Yin** . Preventive treatment of traditional chinese medicine as antistress and antiaging strategy . *Rej.Res* , 2009 , 13 (5) : e-pub ahead of print .

注：

本文(链接为：<http://www.bioon.com/master/talent/412475.shtml>)版权归生物谷 (Bioon.com) 与印大中教授共同所有。

授权书可以参考如下写法：

生物谷网站 (Bioon.com) 授权×××公司或个人以宣传为目的，转 (选) 载 生物谷所刊登的 2009 年 10 月 16 日对印大中教授的采访内容 (链接为：<http://www.bioon.com/master/talent/412475.shtml>) 。选载内容以生物谷网站 (Bioon.com) 所提供的电子文本为准，可以选择刊登在企业宣传材料、企业网站或其他媒体中，并注明“来自生物谷 (Bioon.com) ”字样，如未注明“来自生物谷 (Bioon.com) ”字样，我们保留进一步追索的权利，并由转载方和稿件提供方承担全部责任。若涉及经济收益，双方将在另外合同中约定。



*如需要更详细的报道资料（图片，音频、视频及文字材料），可以联系生物谷网站编辑部。

Email : editor@bioon.com