

文章编号: 1007-3213(2009)06-0593-05

## 抗衰老机制与药物的研究进展

孙晓生, 杨柳

(广州中医药大学, 广东广州 510405)

**摘要:** 综述衰老的中医病机、现代医学病理机制及抗衰老药物的研究进展。中医基础理论对衰老机制的认识以脏腑为核心, 其中肾在中医衰老机制中占有重要的地位。现代医学有关衰老机制的代表性学说有自由基学说和线粒体DNA损伤学说, 而细胞生物学、分子生物学等学科的迅速发展, 推动了衰老机制的深入研究。抗衰老药物有化学药物(抗氧化剂、抗衰老激素、营养素、单胺氧化酶抑制剂、免疫调节剂、生化制剂、大脑功能促进药等)和中药(包括单味中药、复方制剂以及中药提取物), 对其选用既要符合综合性、早期性和长期性原则, 又要从个体的实际出发, 因人制宜。

**关键词:** 衰老/中医病机; 病理过程; 抗衰老药; 综述, 指导性

**中图分类号:** R977 **文献标识码:** A

衰老是生命过程的必然规律, 衰老不可避免, 但延缓衰老却是可能的。古今中外, 人们一直在寻找各种延年益寿的方法和抗衰老药物, 以期能在遗传学上所界定的寿限内延迟衰老或提高生命质量<sup>[1]</sup>。现将近10年来对衰老中西医机制及抗衰老药物的研究进展综述如下。

### 1 衰老机制的研究

衰老是机体组织、器官功能随年龄增长而发生的退行性变化<sup>[2]</sup>, 是机体各种生化反应的综合表现, 是体内外许多因素(环境污染、精神紧张、遗传等)共同作用的结果。衰老机制的研究是现代老年医学研究中的一个重要课题, 更是研究抗衰老药物的基础。

**1.1 衰老的中医病机** 中医对人体衰老或早衰的认识源远流长, 内容极其丰富。2000多年前, 中国最早的中医典籍《内经》就已经有了对人类衰老过程的记载。《素问·上古天真论》记载: “女子七岁, 肾气盛, 齿更发长……五七, 阳明脉衰, 面始焦, 发始堕。六七, 三阳脉衰于上, 面皆焦, 发始白。七七, 任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也。丈夫八岁, 肾气实, 发长齿更……五八, 肾气衰, 发堕齿槁。六八, 阳气衰竭于上, 面焦, 发鬓颁白。七八, 肝气衰, 筋不

能动, 天癸竭, 精少, 肾藏衰, 形体皆极。八八, 则齿发去。”《灵枢·天年篇》记载: “五十岁, 肝气始衰, 肝叶始薄, 胆汁始减, 目始不明。六十岁, 心气始衰, 苦忧悲, 血气懈坠, 故好卧。七十岁, 脾气虚, 皮肤枯。八十岁, 肺气衰, 魄离, 魄离故言善误。九十岁, 肾气焦, 四脏经脉空虚”。

中医基础理论对衰老机制的认识以脏腑为核心, 包括肾虚衰老、肝郁衰老、脾胃虚弱衰老、气滞血瘀痰浊衰老等学说, 并认为衰老多由肾精气血亏虚、阴阳衰惫、心阳虚衰、脾胃虚弱等所致。这些学说相互渗透, 相互补充, 形成了较完整的理论体系<sup>[3]</sup>。众多学说中被广泛接受的是肾虚致衰之说。肾在中医脏腑学说中占有重要的地位, 作用特殊, 故历代医家称“肾为先天之本”“生命之根”。《医学入门》曰: “人至中年, 肾气自衰”。《医学正传》亦曰: “肾气盛则寿延, 肾气衰则寿夭”。肾虚与衰老的关系密切。肾气为“阴阳之根本, 生命之门户, 造化之枢纽”。肾气致衰因肾元之阳气和肾藏之精气亏损、虚少, 五脏气血津液生化无源所致。肾藏精, 为先天之本, 生命之源。肾主持、维系人体的一切生理功能, 使其统一平衡而又能自调自稳地正常活动, 从而抵御疾病。肾气亏虚则五脏之气血津液生化乏源, 各种衰老病症日益显露出来。所谓“病久之疾, 穷必及肾”<sup>[4]</sup>。

收稿日期: 2009-07-10

作者简介: 孙晓生(1956-), 男, 研究员

## 1.2 衰老的现代医学病理机制

20世纪40年代,细胞生物学、分子生物学等学科的迅速发展,推动了衰老机制的深入研究,并且已取得重大的进展,若干具有科学价值的衰老学说也被相继提出。目前对衰老机制的认识各不相同,但大体可分为两大类:一类为遗传衰老学说,认为衰老是机体有序的基因活动,是通过遗传按程序预先安排好的,或为特异的“衰老”基因所表达,或为可用基因的最终耗竭;另一类为环境伤害学说,认为衰老是无序的、随机发生的一系列紊乱的结果,是细胞器的进行性和累积性毁坏的结果<sup>[5]</sup>。

目前有关衰老机制的代表性学说有自由基学说(free radical theory)、线粒体DNA损伤学说等。自由基学说是具有代表性的衰老学说之一,这一学说是1956年由Harman<sup>[6]</sup>提出的。该理论认为,机体内时刻产生着自由基,但同时又存在有效的自由基清除系统(如超氧化物歧化酶等),使体内自由基维持在正常水平。随着年龄的增长,这种平衡逐渐被破坏,造成自由基的过剩。过量自由基可通过过氧化作用攻击细胞膜及核酸、蛋白质和酶类等生物大分子,引起细胞膜上的不饱和脂肪酸产生脂质过氧化反应,核酸及蛋白质分子交联,DNA基因突变或复制异常及生物酶活力下降,最终导致细胞功能严重受损以至衰老、死亡。线粒体DNA损伤学说是近年来国际上研究衰老机制的热点,有学者认为它是细胞衰老与死亡的分子基础,认为线粒体的变性、渗漏和破裂都是细胞衰老的重要原因。延缓线粒体的破坏过程,可能延长细胞寿命,进而延长机体的寿命<sup>[7]</sup>。

衰老机制在分子生物学方面的研究也取得了可喜的进展。20世纪90年代以来,科学家们陆续发现第1、4、7号染色体与X染色体上各自存在着与衰老相关的基因<sup>[8]</sup>,所以认为衰老是由遗传基因决定的。

近半个多世纪以来,国际上已经提出一系列衰老学说,为揭开衰老机制及开发抗衰老药物奠定了基础。除上述自由基学说、线粒体DNA损伤学说外,还有交联学说(cross linkage theory)、生物膜损伤学说(theory of biological membrane damage)、遗传程序学说(genetic program theory)、染色体突变学说(chromosomal aberration theory)、差错学说(elfor theory)、免疫学说(immunological theory)、

内分泌学说(endocrine theory)等。这些学说从不同学科对衰老机制进行了较为深入的探索,目前研究正逐渐向更深层次的方向发展。但机体衰老是一个复杂的过程,是由多种因素引起的复杂生物学过程,与多种因素有关,如组织再生性细胞减少、机体内自由基增加、机体中毒等,由多种机制参与发生,各种机制因素综合作用,在直接造成机体神经、内分泌及免疫等各系统的功能损伤与退化的同时,也使神经、内分泌、免疫网络的调节功能逐渐衰退,机体因而逐渐趋于衰老。衰老过程中引发的各种老年病又会加速衰老的进程<sup>[9]</sup>。衰老机制的研究虽已有了较大进展,但仍有待更深入的研究。

## 2 抗衰老药物的研究

抗衰老药物是一类以提高生命效率(生存时间与生命活力的总和)为最终目的的药物,能从多系统、多层次和多阶段来发挥其调整功能<sup>[10]</sup>,能在遗传学上所界定的寿限内延迟衰老或提高生命质量。抗衰老药物可分为化学药物和中药两大类。

### 2.1 抗衰老化学药物

2.1.1 抗氧化剂 目前,自由基对细胞大分子DNA、脂类和蛋白质损伤的研究结果,以及降低能量代谢实验和转基因动物实验的资料支持氧化损伤是衰老过程的直接原因,故抗氧化剂以其清除自由基,防止自由基破坏生物膜的特性被列入了抗衰老的药物中。抗氧化剂具有一定延缓衰老的作用,但不能增加物种的最高寿限<sup>[11]</sup>。抗氧化剂分为非酶类抗氧化剂(包括各种维生素、微量元素及其复合剂)和酶类抗氧化剂。

(1) 维生素(Vit)类。VitE、VitC、VitA因有抗自由基效应而应用于抗衰老。维生素E本身极易被氧化,能捕捉体内脂质自由基、超氧自由基和类脂质自由基,发挥抗氧化作用,防止脂褐素形成;能保护膜磷脂中的不饱和脂肪酸,稳定生物膜结构,维持膜正常功能。临床实验证明补充维生素E能改善动物随年龄增长而致的免疫功能下降,能明显减少冠心病的危险性<sup>[12]</sup>。有实验表明,维生素E在体外能保护神经元免受活性氧的损伤。临床观察也提示,增加维生素E摄入能减慢老年性痴呆(AD)的发展,增强血管和中枢神经系统功能,对帕金森病(PD)和肌萎缩性侧束硬化(ALS)有一定的保护作用。而维生素C是人体不可缺少的维生素,是强还原剂,能抗氧化并参与细

胞间质胶原蛋白合成,降低毛细血管脆性,防治坏血病;能维护细胞膜的完整性,可使氧化型谷胱苷肽还原成还原型谷胱苷肽(GSH);能与体内毒物结合,转变成无毒化合物随尿排出;可防治动脉粥样硬化,抗辐射。维生素A的前体可以与膜脂双层分子结合保护细胞,免受细胞内外自由基损伤,能防治阻塞性动脉粥样硬化、冠心病、中风等,具有抗氧化作用<sup>[13-15]</sup>。

(2) 微量元素类。现已知与长寿有关的微量元素有铁(Fe)、硒(Se)、镁(Mg)、锰(Mn)、铜(Cu)、锌(Zn)等。微量元素制剂多为复方制剂,主要有复方硒片、硒力口服液等。

(3) 复合剂。目前有多种维生素复合剂或维生素微量元素复合剂。最近国外研究报道,长期服用多种维生素虽能降低一些疾病(如心脏病)的危险性,也可能对另一些疾病(如癌症)有负面影响,且长期大量服用会致中毒及药物依赖。因此,以调节饮食方式来补充维生素最适宜。

(4) 酶类抗氧化剂。对于酶类抗氧化剂的研究比较多,其中超氧化物歧化酶(SOD)是公认的重要的抗氧化酶,还有辅酶Q、硫辛酸(LA)、过氧化氢酶(CAT)、过氧化物酶(POD)、谷胱苷肽过氧化物酶(GSH-Px)、还原型谷胱苷肽酶(GSH)、谷胱苷肽还原酶(GR)、酪氨酸磷脂酶等<sup>[16]</sup>。

2.1.2 抗衰老激素 20世纪90年代,激素疗法被广泛用于老年功能衰退综合征<sup>[17]</sup>。抗衰老激素包括褪黑激素、人类生长激素(HGH)、性激素、脱氢表雄甾酮(DHEA)等<sup>[18]</sup>,以褪黑激素应用最广泛。

2.1.3 营养素类 抗衰老营养素包括蛋白质、核酸、各种氨基酸、磷脂、蜂王浆及其混合制剂等,品种繁多,其中核酸是被研究较多的一类。核酸是一种高分子化合物,由DNA和RNA组成,共同负责细胞的新陈代谢。核酸制剂可增强损伤细胞的修复功能,而且无明显副作用。其中核酸花粉合剂可降低肠道对胆固醇的吸收率,防治高胆固醇症,祛病延年;免疫核糖核酸能提高机体细胞的免疫能力,有增强淋巴细胞杀伤肿瘤细胞的作用,从而改善病情发展、延缓老化。给有记忆障碍的老年患者注射用脑组织RNA的提纯物,也有良好的效果。

2.1.4 单胺氧化酶抑制剂<sup>[10]</sup> 此类药物能够抑制单胺氧化酶活性,提高儿茶酚胺水平,促进新陈代

谢,调节神经系统平衡,增强记忆功能。常用制剂是普鲁卡因、益康宁等。

2.1.5 免疫调节剂<sup>[10]</sup> 免疫调节剂的主要作用是通过提高和调节免疫功能,延缓免疫老化,提高老年人的抗病能力和免疫活力。常用制剂有转移因子、免疫胸腺因子、干扰素诱导剂、卡介苗、左旋咪唑等。

2.1.6 大脑功能促进药<sup>[10]</sup> 此类药物可以增进脑血流量,改善脑神经营养,促进代谢,提高大脑功能。常用制剂有氯酯醒、酰胺吡酮(脑复康)、盐酸吡硫醇(脑复新)、氢麦角碱(喜得镇)、都可喜等。

## 2.2 抗衰老中药

衰老作为老年人的基本特征,必然给老年人带来“两多一降”的特殊性。所谓两多,一是患病多,二是用药多;一降是指肝、肾等主要脏器的功能下降。老年人“两多一降”的特殊性,使其药物不良反应(ADR)明显增加。针对西药不良反应多,老年患者对不良反应承受能力差的现状,充分发挥中药在防治老年病中的优势显得十分必要。中药以其独特的疗效,在抗衰老、抗氧化的研究中占有越来越重要的地位。现代人对于利用天然产物预防和治疗疾病观念的接受,使中医药在抗衰老方面得到了更广泛的开发和利用。

近年来,国内外对抗衰老中药进行了大量研究,已经取得了令人瞩目的成果。现代药理研究表明:中药抗衰老作用主要是通过延缓细胞衰老,抗脂质过氧化和清除自由基,调节机体的糖代谢和脂质代谢,调节神经—内分泌功能实现的。研究还发现,中药抗衰老的有效成分主要是多糖类、多酚类、鞣质类、木脂类、皂苷类、甾体皂苷类等。含有这些成分的中药和中药制剂有100多种。用作中药的天然植物,已有明显作为保健食品研究利用的趋势。例如中国十大名贵中药之一的枸杞子,近年来已经引起了世界性的关注。美欧一些国家通过研究,不仅确立了枸杞子在果蔬类食物中抗氧化的“霸主地位”,而且验证了枸杞子滋阴壮阳的功能,形象地称其为“东方的水果伟哥”。抗衰老中药可分为单味中药、复方制剂以及中药提取物。

2.2.1 抗衰老的单味中药<sup>[23]</sup> 包括抗衰老植物药(如人参、刺五加、红景天、枸杞子等)、抗衰老动物药(如鹿茸、紫河车、蜂蜜、蛤蚧等)、抗衰老矿物药(如麦饭石、阳起石等)<sup>[19]</sup>。

中医认为,衰老首要是因肾虚,其次是脾虚,再次是气血两虚。故补肾、健脾、益气是延缓衰老的基本途径,活血化瘀是延缓衰老的主要方法<sup>[19]</sup>。具有补气、扶正、固本、补益等作用的一些中药,通过抗氧化等原理能达到抗衰老的目的。目前被研究的单味中药主要有以下几种:(1)人参,是适应原样药物,对中枢神经系统有特殊作用,可使大脑的兴奋和抑制保持平衡,增强体力,有显著的抗疲劳作用,可改善情绪和睡眠状况,消除全身无力及头痛症状。此外还可扩张冠状动脉及脑血管,以增强心脏功能,改善大脑供血,提高工作效率,有助于冠心病、脑血管疾病的防治。(2)刺五加,与人参同属于适应原样药物,可加强身体对有害刺激因素的抵抗能力,有良好的抗疲劳作用,能明显提高耐缺氧能力和增强机体的非特异性免疫功能。(3)五味子,也是适应原样药物,但作用较人参、刺五加弱。适当的剂量可以改善大脑的智力活动,用于神经官能症的疗效优于人参。对老年久病体弱及神经衰弱的患者较为适宜。(4)黄芪,味甘、性温,能补气升阳、固表止汗、托毒排脓、利水消肿,有增强免疫、促进代谢、降血压、利尿、抗菌等作用,主要用作补气剂<sup>[20]</sup>。(5)鹿茸,为有效的壮阳剂,具有滋补强身作用,能提高机体的工作能力,改善睡眠和食欲,治疗上用途很广。对全身虚弱、久病之后的患者有良好的复壮作用。(6)淫羊藿,有壮阳强心的作用。临床上多应用于阳痿不举、小便淋沥、半身不遂、腰膝无力、风湿痹痛、冠心病、神经衰弱等症。(7)丹参,含有多种药效成分,并含维生素E,有良好的扩张心脏冠状动脉、强心及镇静安眠作用,有利于心脑血管病的防治。作为活血化瘀药可治迁延性肝炎,促进肝功能恢复。还可以用于系统性红斑狼疮、血栓闭塞性脉管炎的治疗。(8)银杏,作为传统的中药材,一直以其对大脑的返老还童作用而闻名于世。现代医学研究表明,银杏最为出众的抗衰老作用表现在对血液循环的改善,尤其对老年人中血管老化、缺乏弹性并出现了栓塞者作用更明显。银杏能够帮助血液顺利通过最为细小和狭窄的血管,使大脑、心脏和四肢的组织中缺氧的部分获得营养,起到恢复记忆力和消除肌肉疼痛的效果。银杏还是一种高效的抗氧化物。有实验显示,银杏在清除自由基方面的效率比维生素E高,可以有效地防止高脂肪的细胞膜被氧化。银杏能在细胞被

自由基破坏之后,重新恢复细胞膜的完整。此外,银杏可以恢复大脑细胞接受来自神经传导系统指导大脑进行工作的信号的能力。(9)枸杞子,《本草纲目》记载:“久服坚筋骨,轻身不老,耐寒暑,补精气诸不足,易颜色变白,明目安神,令人长寿”。枸杞子具有滋肝补肾、益精明目的作用。现代医学研究发现,枸杞子具有抗衰延寿、促进免疫功能、抑制癌细胞生长等作用<sup>[21]</sup>。免疫学、生理学、生化学和遗传学机能状态等的实验表明,枸杞子能提高和改善老年人的多项指标,使其向年轻化方向逆转;枸杞子和枸杞多糖能显著延长果蝇和小鼠的平均寿命,但对二者的最高寿命均无影响<sup>[22]</sup>。(10)马齿苋,不仅可以清热解毒,还具有延缓衰老、延长寿命、提高免疫力的功能。多吃马齿苋可预防老年痴呆。马齿苋中富含黄酮、多糖类和维生素C、维生素E等,其天然功效是人工制剂难以比拟的。用同步果蝇为材料,在培养基中添加不同浓度的马齿苋的水提物或醇水提物进行培养,观察到了马齿苋的抗衰老效应,并找出了最佳的添加剂量,为马齿苋成为保健食品提供了理论依据<sup>[19]</sup>。其他如生熟地黄、天冬、麦冬、当归、丹皮、三七、党参、白术、灵芝、山楂、何首乌、茯苓、黄精等均中药均可用作抗衰老药。

### 2.2.2 抗衰老的复方中药

古今抗衰老中药复方约百种以上,代表性方剂有:(1)六味地黄丸,能补肾养阴,主治肝肾不足,真阴亏损,虚火上炎诸症。实验证明其可提高昆明种小鼠腹腔巨噬细胞吞噬力和吞噬指数,增强单核巨噬细胞吞噬活性的能力,提高免疫机能,使动物脾脏淋巴小结生发中心增生活跃。(2)金匱肾气丸。功能补肾温阳、强筋骨、益容颜、固精髓。实验证明能明显升高老龄雌鼠体内雌激素水平,增加雄性大鼠睾酮含量及睾丸重量,调整下丘脑—垂体—性腺轴功能,通过补肾而达延缓衰老目的。(3)首乌延寿丹(益龄精)。功能补肝肾、养阴血、强筋骨、祛风邪。实验研究表明其能延长果蝇平均寿命,提高小鼠生命活力,降低实验动物心肌中脂褐素、红细胞中过氧化物酶、脑中单胺类氧化酶水平,并提高其血液超氧化物歧化酶活性。现代药物学研究表明,方中何首乌、菟丝子、桑椹子等药分别具有降压、降脂、降血糖、强心利尿、抗自由基和提高免疫功能等作用,抗衰老效果明显。(4)龟龄集,具有补阳固肾、运脾滋肝、添精补脑、强健筋骨等功能。药理

研究提示, 龟龄集有增强动物肾上腺皮质功能的作用和促进性激素样作用, 可使小鼠巨噬细胞活性增加, 网状内皮系统清除异物的能力提高, 抗体产生水平增加, 提高特异性和非特异性免疫功能。该药还能增强动物中枢神经系统功能, 提高识别和记忆能力。(5) 四君子汤。功能补气健脾。研究表明四君子汤可明显改善衰老小鼠肝细胞超微结构, 使其恢复正常状态。显著延长脾虚小鼠生命活力, 增加其胸腺质量, 提高免疫功能, 降低实验动物血清中脂质过氧化酶和肝中脂褐素含量。尚有升血压及补血作用。

虽然目前有很多药物被研究证明能延缓衰老, 但抗衰老药物不可乱用, 其应用既要符合综合性、早期性和长期性原则, 又要从个体的实际出发, 因人制宜选用抗衰老药物<sup>[24]</sup>。

延缓衰老是目前生命科学研究中的重点和难点之一。衰老是人体正常的生理过程, 涉及全身多功能系统。由于衰老机理十分复杂, 是多方面异常改变综合作用的结果, 药物的单方面的作用只对各种病理症状具有一定的改善作用, 而并不足以对抗人体衰老的强大内在趋势。现代抗衰老理论的关键在于能够发现启动衰老过程的必要条件, 探寻衰老的终极原因所在, 这样才能真正达到认识衰老、延缓衰老和控制衰老的目的, 并在衰老学说不断升华和完善的基础上推动抗衰老药物的研究和开发, 使抗衰老医药的发展走向成熟<sup>[25]</sup>。药物抗衰老只是抗衰老方法的一种, 应该在采取综合性保健措施的基础上合理选用抗衰老药物, 以进一步增强老年人的体质, 延长人类的平均预期寿命。

#### 参考文献:

- [1] 李昕, 张洁, 宋佳霖, 等. 传统灸疗法抗衰老研究进展 [J]. 生物医学工程学杂志, 2006, 23 (2): 450.
- [2] Tumhe I M, Klau S. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly [J]. *Experimental Gerontology*, 2003, 38 (8): 843.
- [3] 张铁军, 陈常青. 延缓衰老和抗疲劳中药现代研究与应用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [4] 卞志高. 从《内经》看中医学的抗衰老原理 [J]. *四川中医*, 2003, 21 (1): 12.
- [5] 曾尔亢, 杨蕊, 王红, 等. 衰老机制研究的新时代 [J]. *中国社会医学*, 2006, 23 (2): 74.
- [6] Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry [J]. *J Gerontol*, 1956, 11: 298.
- [7] 龚开政, 张振刚, 黄铁峰, 等. 线粒体 ATP 敏感钾通道介导缺氧预处理期细胞外信号调节蛋白激酶活化的机制 [J]. *中华老年医学杂志*, 2004, 23 (9): 644.
- [8] 杜历生. 衰老机理和延缓衰老的措施 [J]. *广西中医学院学报*, 2001, 4 (4): 108.
- [9] 王洪侠, 高微微. 抗衰老中药的研究进展 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2005, 12 (1): 102.
- [10] 许士凯. 现代抗衰老化学药物研究进展 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2005, 14 (16): 2083.
- [11] Adachi H, Ishii N. Effects of tocotrienol on life span and protein carbonylation in *Caenorhabditis elegans* [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2000, 55 (6): 28.
- [12] Meydani M. Effect of functional food ingredients: Vitamin emodulation of cardiovascular diseases and immune status in the elderly [J]. *Am J Clin Nutr*, 2000, 71 (Suppl): 1665.
- [13] Cantuti-Castelvetri I, Shukitt-Hale B, Joseph J A. Neurobehavioral aspects of antioxidant in aging [J]. *Int J Dev Neurosci*, 2000, 18 (4-5): 367.
- [14] Floyd A, Hensley K. Oxidative stress in brain aging. Implication for therapeutics of neurodegenerative disease [J]. *Neurobiol Aging*, 2002, 23 (5): 795.
- [15] Esposito E, Rotilio D, Dimateo V, et al. A review of specific dietary antioxidants and the effects on biochemical mechanisms related to neurodegenerative processes [J]. *Neurobiol Aging*, 2002, 23 (5): 719.
- [16] Zhu M, Cabode R, Anson R M, et al. Caloric restriction modulates insulin receptor signaling in liver and skeletal muscle of rat [J]. *Nutrition*, 2005, 21 (3): 378.
- [17] Kahn A. Regaining lost youth: The controversial and colorful beginnings of hormone replacement therapy in aging [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med*, 2005, 60 (2): 142.
- [18] Offner H, Zamora A, Subramanian S, et al. A synthetic androstene analogue inhibits collagen induced arthritis in the mouse [J]. *Clinical Immunology*, 2004, 110: 181.
- [19] 侯乐, 张智琳, 唐咏, 等. 中医抗衰老源流及现代研究概况 [J]. *中医杂志*, 2004, 45 (1): 870.
- [20] 雷红, 王斌, 李卫平, 等. 黄芪总提取物抗衰老作用的实验研究 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2000, 5 (4): 298.
- [21] 白寿宁. 宁夏枸杞研究 [M]. 银川: 宁夏人民出版社, 1999.
- [22] 徐承水, 房玉珍. 枸杞抗衰老作用的实验研究 [J]. *济宁医学院学报*, 2000, 23 (3): 16.
- [23] 黄娅琳. 抗衰老中药的研究 [J]. *时珍国医国药*, 2007 (3): 691.
- [24] 朱志明. 抗衰老药物应用的若干问题 [J]. *实用老年医学*, 2002, 16 (2): 73.
- [25] 周嘉伟, 周晔, 李佩孚, 等. 当前抗衰老药物的最新进展及发展趋势 [J]. *天津药学*, 1999, 11 (2): 4.