

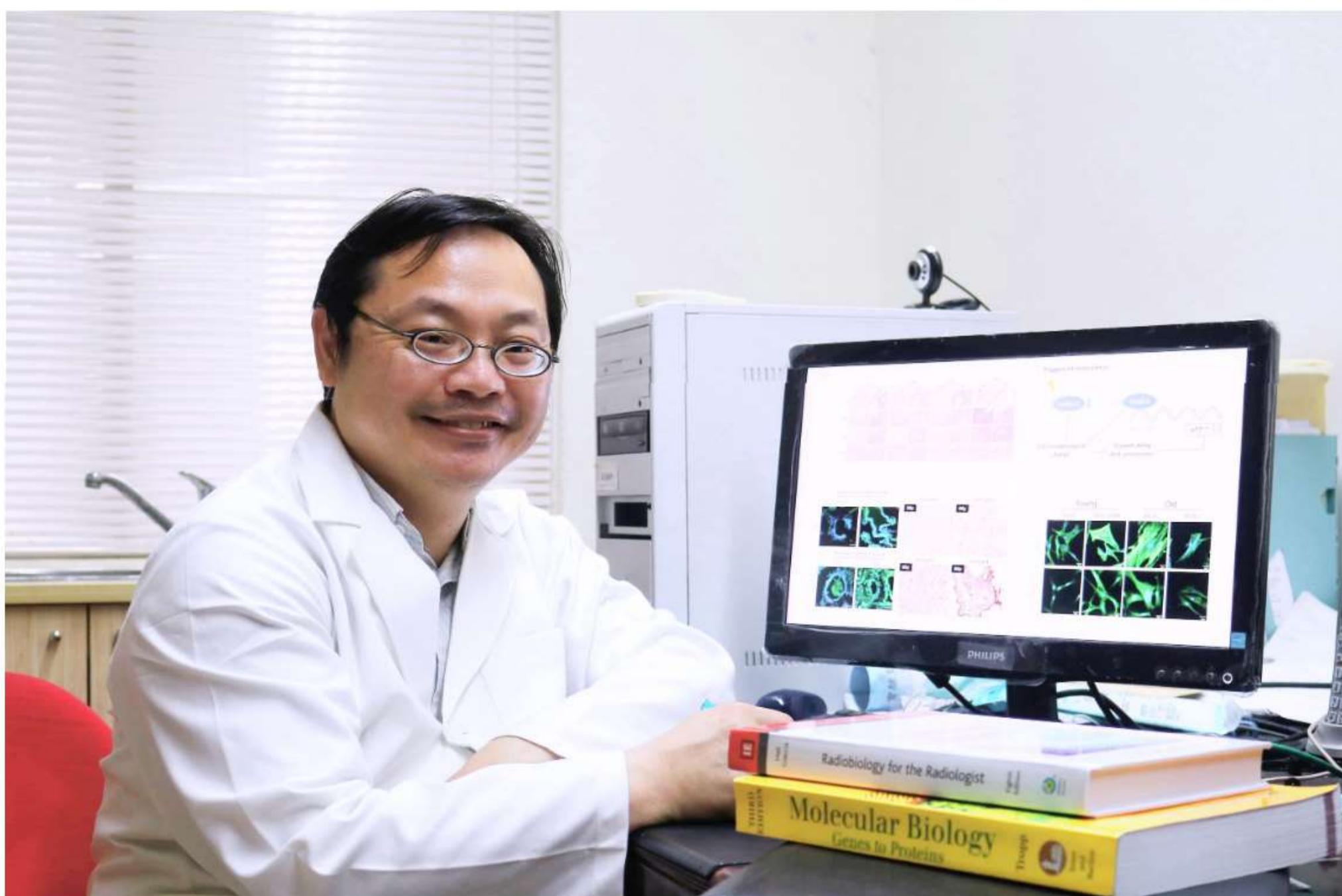


LINE



焦點新聞

為什麼我們會老？陽明交大再發現細胞衰老的基因與分子機轉



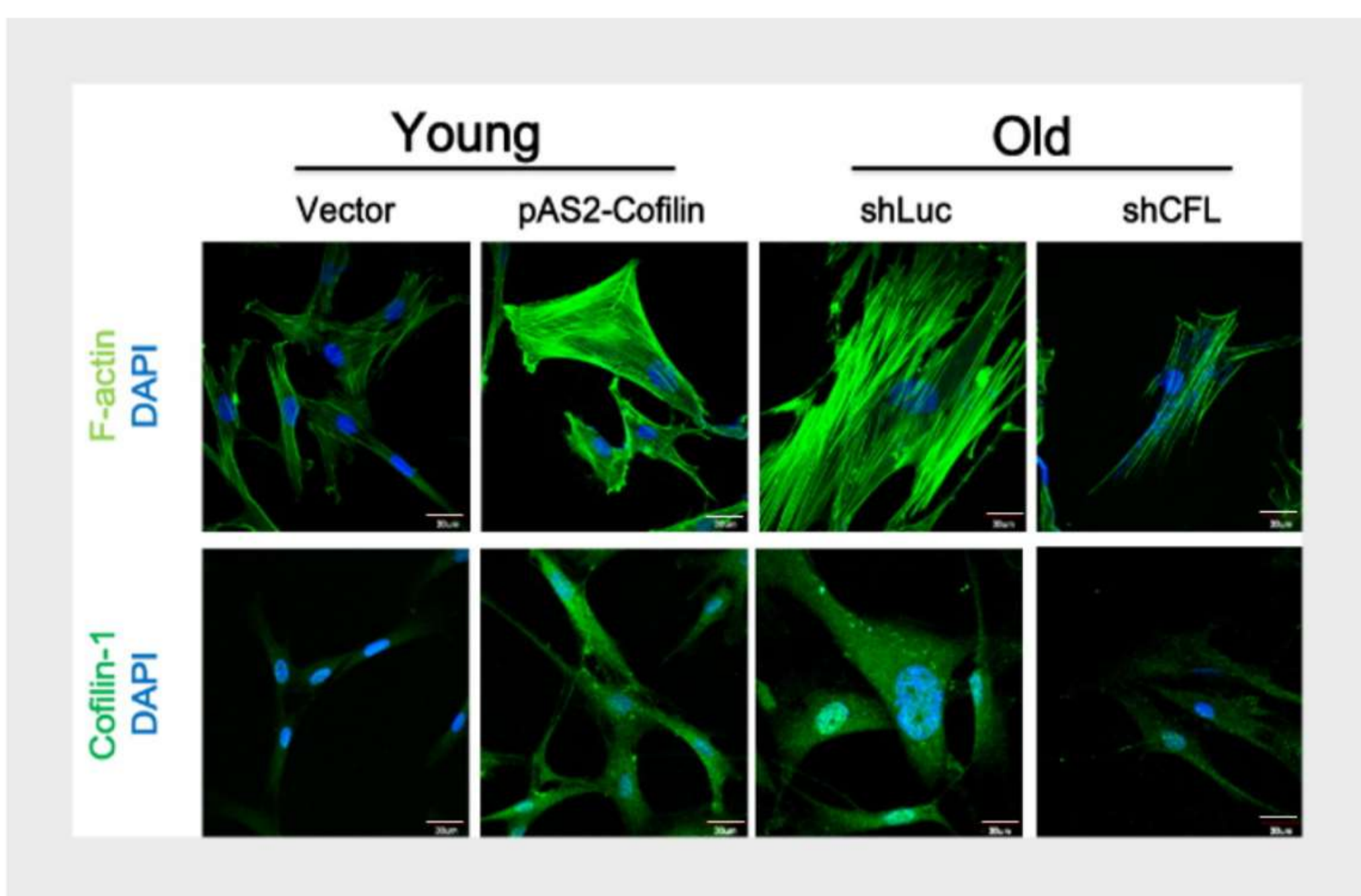
參與這項研究的陽明交大生物醫學影像暨放射科學系李易展教授

為什麼我們會老？繼發現長壽基因後，陽明交大再發現細胞衰老的基因與分子機轉，讓延緩老化有更多的想像。

細胞老化是一個不可逆的過程。一個細胞老化在生物學上的特徵是染色體端粒結構逐漸耗損、細胞增生速率逐漸下降，以及細胞型態逐漸扁平擴大。這些老化的細胞老而不死，繼續留在生命體內，讓我們逐漸老化甚至凋零。肉眼可以看到變老的過程，但造成細胞衰老背後是不是有什麼分子機制？也就是說，細胞到底發生什麼事情讓它開始老化？

型態改變是細胞老化最直觀的特徵之一。由於肌動蛋白是構成細胞骨架的元素，由陽明交大、台北馬偕醫院、美國羅徹斯特大學及紐約市愛因斯坦醫學院組成的研究團隊，比較人體與動物的年輕與老化細胞發現，老化細胞比年輕細胞有更多的應力纖維，細胞形態也比較大。研究團隊接著從17個形成細胞骨架的肌動蛋白中，發現磷酸化後的切絲蛋白-1 (cofilin-1)，影響細胞內肌動蛋白的聚合與解聚速率，最終造成老化細胞的形狀擴張現象。

這項發現，在利用基因剪輯技術剔除切絲蛋白-1後，可減少老化細胞的型態變化而獲得證實。調控切絲蛋白-1通常伴隨著p53、p16INK4、p27kip1基因表現，過去普遍認為p53與p16INK4與老化有關，但這項研究證實切絲蛋白-1其實是調控著p27kip1，延緩了細胞生長週期的停滯。



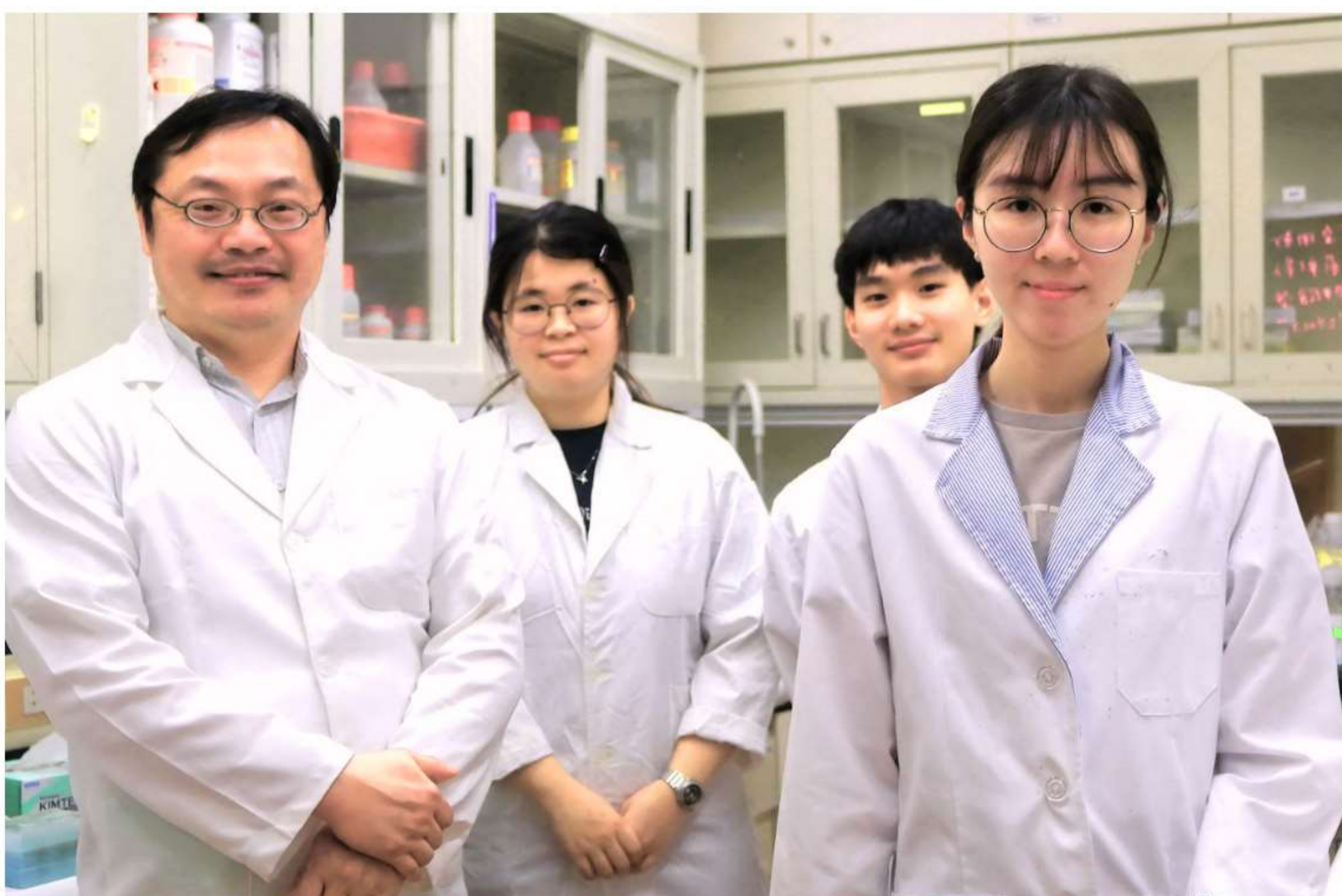
老年與年輕細胞，肌動蛋白螢光染色後的比較

參與這項研究的陽明交大生物醫學影像暨放射科學系李易展教授表示，切絲蛋白-1在哺乳動物細胞中很常見，在動物模型中我們觀察到切絲蛋白-1調控p27kip1在腦、肺、肝、腎的訊息傳導路徑，當切絲蛋白-1被抑制時不僅減少細胞型態改變，也減緩p27kip1引發的衰老細胞週期停滯現象。

李易展教授說，除了自發性老化，切絲蛋白-1也可在一些氧化壓力或是致癌基因誘發的老化細胞中被偵測到。事實上，切絲蛋白-1在老化細胞中，一直被認為與疾病有關，包括阿茲海默症等相關神經系統的疾病，我們先前也與長庚大學及台大醫院新竹分院腎臟科合作發現，在休克及急性腎臟傷害的患者的尿液中就可以檢測到切絲蛋白-1。而未期的腫瘤細胞也會有比較高表現量的切絲蛋白。切絲蛋白如何同時影響老化與癌化的拮抗機制可能是一有趣的議題，也需要更多的研究探討來釐清。

如果抑制切絲蛋白-1，是不是就可以讓細胞回春，讓生命返老還童？目前的研究結果是可以短暫恢復細胞生長速率及降低老化相關標記，但過度抑制該蛋白仍會使細胞生長停滯。因為年輕細胞也有基礎的表現量，因此預期是能使老化細胞的切絲蛋白降低到正常細胞的量即可。

這項研究已發表在《Aging Cell》。李易展教授表示，基於該研究結果，我們也用於中草藥萃取物的篩選，發現確實有部分藥物可抑制老化細胞與小鼠組織切絲蛋白的量並降低老化標記表現。這部分結果也發表於《Scientific Reports》，並已取得中華民國專利，且正申請美國、日本以及中國大陸專利中。



李易展教授(左)及實驗室學生

相關媒體報導

- [聯合報: 人為何變老? 陽明交大發現老化細胞變大的秘密](#)
- [自由時報: 陽明交大發現細胞老化機制 剔除關鍵蛋白可短暫「回春」](#)
- [ETtoday東森新聞雲: 生命可返老還童? 陽明交大揭「延緩老化秘密」 切絲蛋白是關鍵](#)
- [yahoo新聞: 陽明交大發現延緩老化秘密 切絲蛋白是關鍵](#)

← Prev. ≡ Next. →

訂閱/取消 上期電子報

發行人：林奇宏 總編輯：簡紋濱 執行編輯：彭瓊玲、羅茜文

網頁維護：創創數位科技 瀏覽人數：**0296638**

Copyright © 2021 National Yang Ming Chiao Tung University All rights reserved