



LINE



焦點新聞

發現長壽基因後，蔡亭芬教授團隊再證實「橙皮素」能逆齡回春



本校4月11日召開記者會，介紹「發現長壽基因促進劑——橙皮素」研究成果

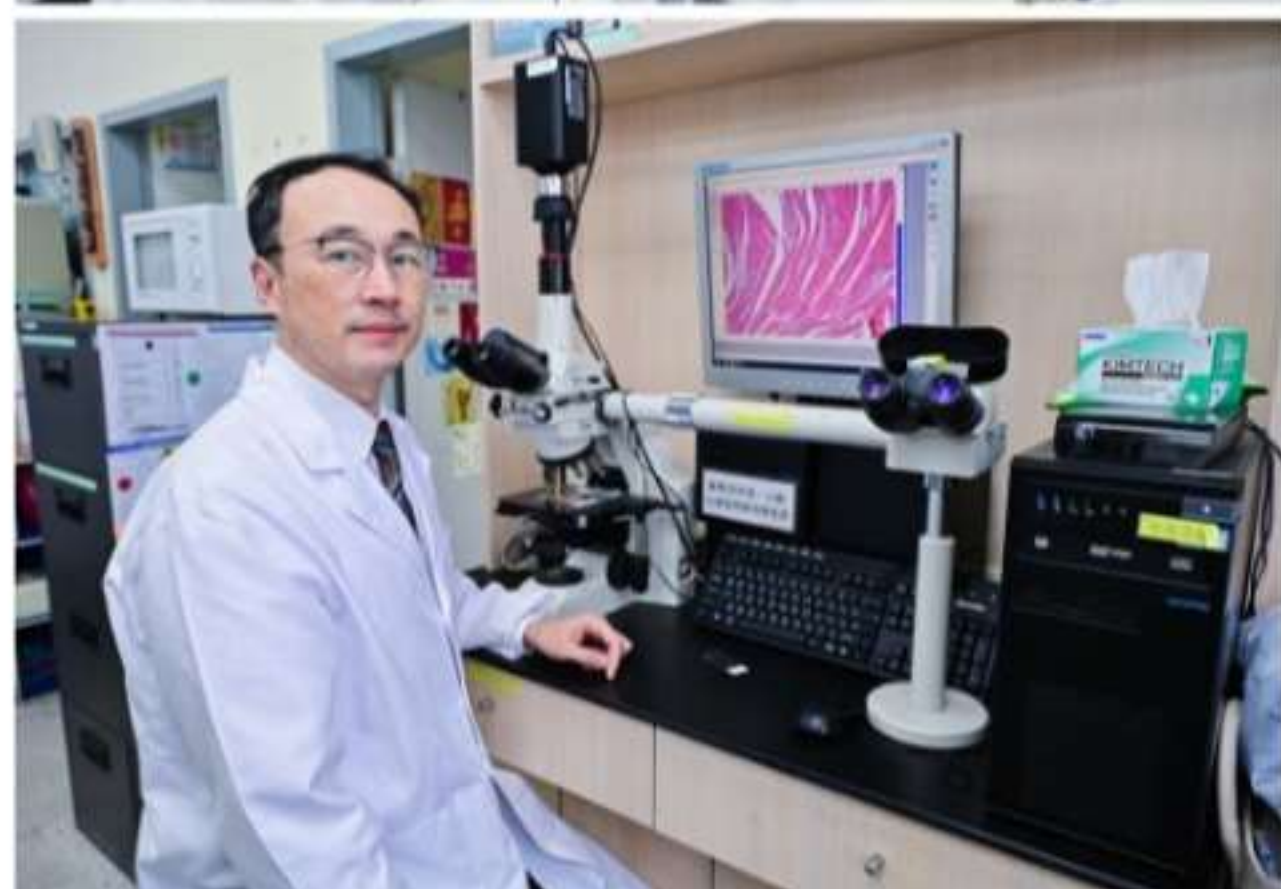
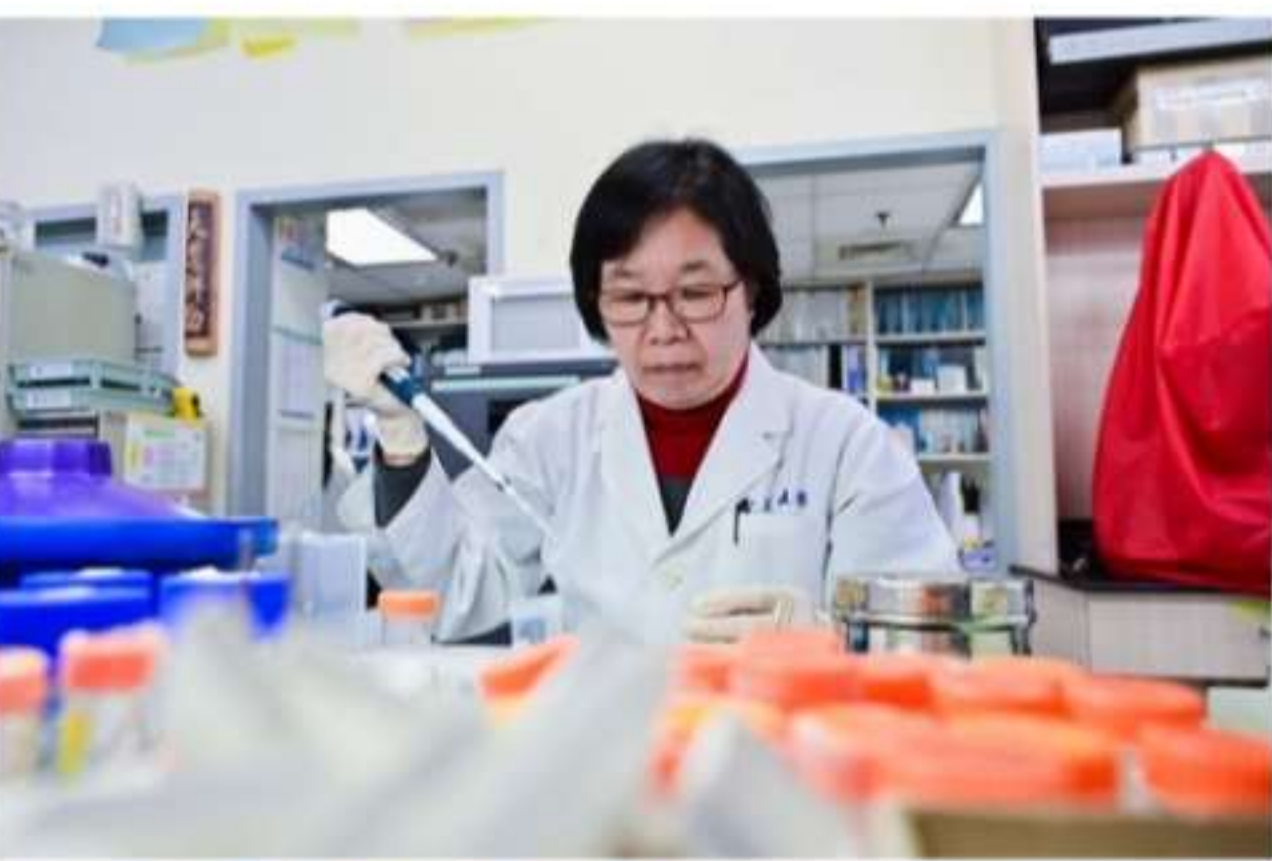
想要長壽延緩老化，吃柑橘類水果時不要隨便把果皮剝掉。本校在動物實驗中發現，高齡小鼠餵食「橙皮素」（hesperetin）後，可促進CISD2長壽基因表現，恢復老化心臟與肌肉功能，提升全身能量代謝，並重獲年輕時的基因轉錄體模式。研究成果已發表在知名生醫期刊《Journal of Biomedical Science》。

2009年，本校生命科學系暨基因體科學研究所特聘教授蔡亭芬，原本想要尋找肝癌致癌基因，卻意外發現CISD2基因能調控哺乳動物的壽命長短。這項發現破解老化遺傳的基因密碼，讓延緩老化找到臨床藥物標的。

最近由本校、林口長庚醫院、國家衛生研究院與衛福部國家中醫藥研究所組成的研究團隊，從中國古典醫書《神農本草經》記載的上品藥植物萃取化合物，找尋能刺激長壽基因的促進劑。團隊發現小鼠在21.5月大（相當於人類約70歲）時餵食橙皮素後，到了26.5個月（相當於人類約80歲）時，竟能提升約3倍的CISD2表現量，證實橙皮素就是CISD2長壽基因促進劑。

柑橘皮具有橙皮素（左圖取自<https://facts.net/types-of-citrus-fruits/>），右圖為研究團隊製作小鼠食用的「橙皮素糕點」。

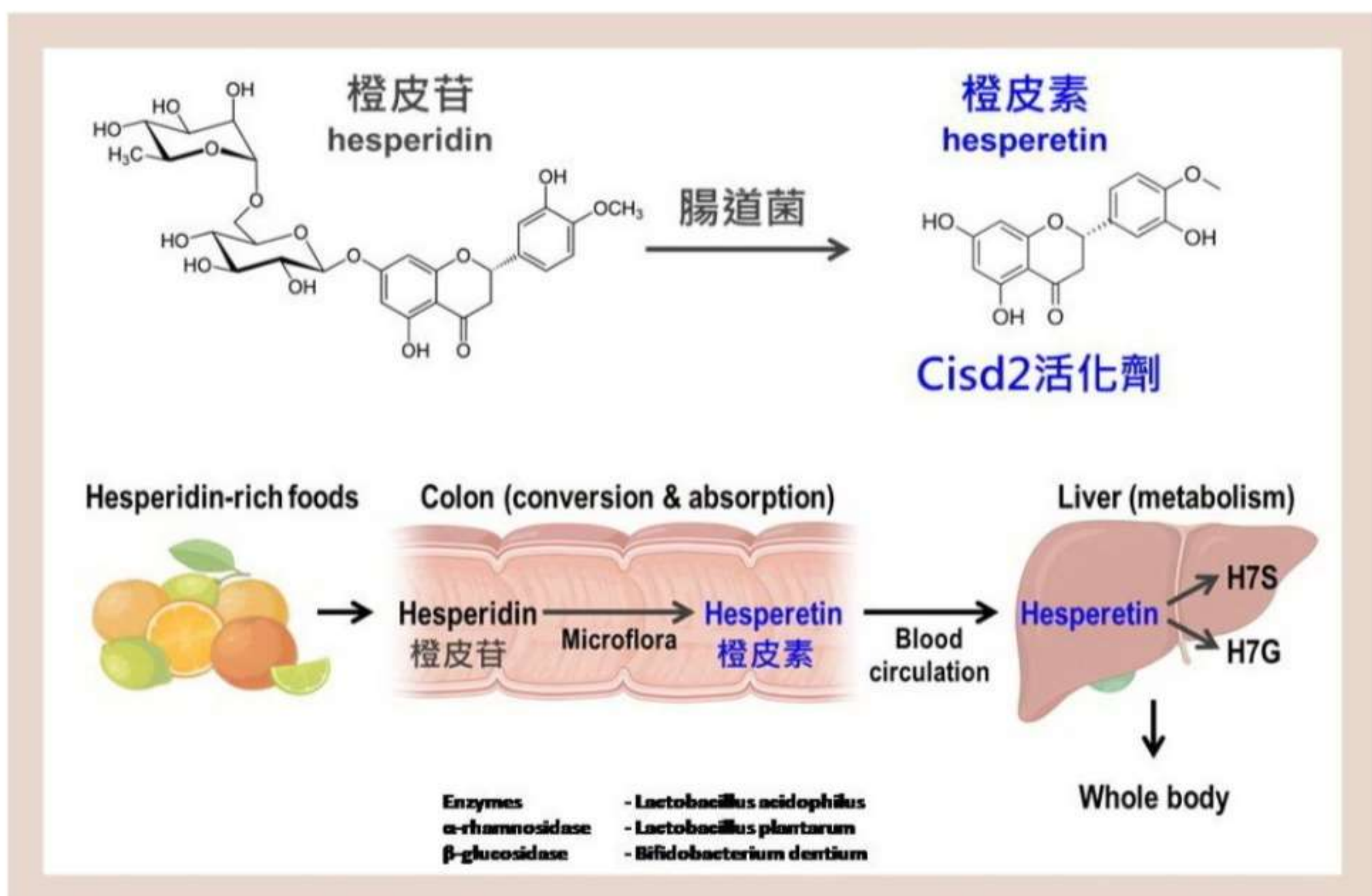
在脊椎動物，無論是低等的魚類或高等的哺乳類動物（包括人類）都有CISD2長壽基因。哺乳類動物CISD2長壽基因的表現量，隨著年齡增加而逐漸下降。CISD2蛋白具有維持細胞內鈣離子平衡及提升粒線體能量工廠的功能，因此能調控壽命和維持健康。研究團隊在2012年就發現，透過基因轉殖技術調高老年時期CISD2長壽基因表現量的小鼠，平均壽命比野生小鼠增加20%，可活到39個月（相當於人類約120歲）。科學家殷殷尋找延緩老化甚至能逆齡回春之藥物的希望，看似就在眼前。



左上起：本校生科系暨基因所博士後研究員沈鈞慶、蔡亭芬教授以及林口長庚醫院外科部葉集孝副主任、衛福部中醫藥所盧重光副研究員

主持研究的蔡亭芬教授表示，研究團隊這次發現橙皮素能改善因老化而造成的多種身體結構及功能損傷，包括新陳代謝下降、因脂肪上升和肌肉下降而導致的身體組成變化、葡萄糖耐受不良與多重器官衰老。另外，橙皮素也能在老化後讓細胞重新獲得年輕時的轉錄體（轉錄的RNA表現總和），說明口服橙皮素具有作為CISD2促進劑的潛力。

參與研究的林口長庚醫院外科部副主任葉集孝教授說，DNA損傷、染色體端粒遺失、表觀遺傳改變、喪失蛋白質穩態、營養感應失調、粒線體功能障礙、細胞衰老、幹細胞耗竭和細胞間通訊改變，是目前有共識的九項細胞老化標記。這些老化標記互相之間皆有關聯，因此任何一個老化標記的改變都可能影響其他標記，例如橙皮素可以提升粒線體功能及降低細胞衰老，讓老化研究取得突破性的進展。團隊的動物研究中也同時顯示，這些長壽的小鼠不僅活得更長，重要器官的功能也維持得更好，拓展了健康樂齡的轉譯研究。



橙皮素的先驅物是橙皮苷

橙皮素的先驅物是橙皮苷（hesperidin），橙皮苷主要存在於柑橘類的果皮，例如橘子、柳丁、檸檬、金棗等果皮。橙皮苷吃進人體後，主要由小腸中的細菌轉化為橙皮素，再經由血液循環送到全身。然而經由天然果皮攝取，體內能產生及吸收到的橙皮素劑量很有限，因此將橙皮素發展為保健食品，直接攝取橙皮素較能快速提升CISD2長壽基因表現，並達到促進健康長壽的效果。

蔡亭芬教授補充說，CISD2長壽基因的研究將有助於更深入瞭解老化的過程，為預防老化與延年益壽提供新的解決方案。透過CISD2促進劑的開發，包括保健食品及小分子藥物，將有助於未來延緩老化及治療老化相關疾病的進展。

這項研究不僅已發表在《Journal of Biomedical Science》，也已技轉國內生技大廠友華生技。