

中文版

科學人 SCIENTIFIC AMERICAN

幹細胞科技 翻轉時光定義



想要讓身體充滿活力、煥發生機，需要從幹細胞層級開始改變。
跟隨最新的科技趨勢，翻轉過去的既定觀念，才能喚醒細胞中沈睡的力量，讓身體各方面
維持年輕狀態。

逆轉老化，要怎麼做？

「改變生理年齡」已經不是天方夜譚，最新的科學研究發現，我們已經可以做到控制生物老化的速度，而且還能夠延長壽命。

「生物會隨著年齡增加而逐漸衰老」，在過去認為是理所當然的一件事情，然而最近 30 年來，科學家在實驗室裡找到了對抗衰老的方法，甚至還可以延長生物的壽命。

走進陽明交通大學生化暨分子生物研究所特聘教授許翱麟的實驗室，研究生們埋頭進行著精細複雜的實驗，培養皿裡養著數百隻如棉絮一般細小的線蟲，透過顯微鏡觀看，可以看到一隻隻線蟲在洋菜膠上蠕動著，留下一道道的爬跡。身長只有一毫米的線蟲，就是許翱麟揭開生物老化速度的秘密武器。

故事要從 2001 年說起，當時許翱麟在美國加州大學舊金山分校從事博士後研究，跟隨著分子生物學家肯揚（Cynthia Kenyon）研究生物老化的機制。肯揚是老化研究領域的先驅，早在 1990 年代就投入生物衰老研究，她使用「秀麗隱桿線蟲」這種模式生

物來做實驗，這種小蠕蟲不會致病，生長在土壤中，以各種細菌為食。線蟲獲得科學家青睞的原因是牠全身只有 959 個細胞，而且壽命只有兩週，產出下一代只需要三天，很容易就能大量飼養，並且快速得到實驗結果。

此外，線蟲可說是麻雀雖小、五臟俱全，牠的基因組只有 9700 萬個鹼基對，卻包含了大約 2 萬個基因，相較於人類的基因組有 30 億個鹼基對，也只包含了大約 2 萬 5000 個基因，而且研究證實，許多基因在線蟲與人類身上，具有相同的功能，因此非常適合用來做遺傳學研究。

小兵立大功，線蟲基因貢獻大

肯揚最著名的研究，就是她改變了一個基因，就讓線蟲的壽命延長了一倍，而且這些基因突變的線蟲

不是病懨懨的，在顯微鏡下表現得比正常線蟲還要活潑。這項研究透露了一個訊息：經由改變某些特定的基因，或是細胞與生化途徑，我們就有機會可以改變生物衰老的過程。

許翱麟師承肯揚，同樣是利用線蟲來探究生物的老化機制。不過，他聚焦在研究環境的壓力與飲食方式，對於線蟲的老化速度與壽命有哪些影響。許翱麟的研究發現，來自環境的長期熱壓力，會影響線蟲的老化速度，環境越熱，線蟲老化得越快。不過，來自環境的短暫熱壓力，反而會造成細胞核中的組蛋白進入粒線體，並經由調控粒線體的功能來延緩老化速度。

醫學與公共衛生的進步已經能讓我們活得更加久，但如果能夠對抗中年過後的衰老，活得又久又健康，不必與病痛為伍，或是依賴他人而活，應該是人人夢寐以求的。假使科學家的抗老研究，可以擴大運用到人類的身上，就等於是挖到了無盡的寶藏，而商人們早就嗅到了這股龐大的商機。

2013 年，矽谷科技巨頭谷歌（Google）在舊金山創立卡利戈生命科學公司（Calico Life Sciences），致力於發展治療老化疾病與延緩老化的藥物，就延攬了肯揚擔任老化研究部門的副總裁。

無獨有偶，2021 年亞馬遜創辦人貝佐斯（Jeff Bezos）投資矽谷生技新創公司艾爾托斯實驗室（Altos Labs），則是邀請諾貝爾獎得主山中伸彌擔任顧問。艾爾托斯實驗室的目標是基於山中伸彌發展的技術，開發出延緩或逆轉人類衰老過程的療法。

日本科學家山中伸彌專注於幹細胞研究，他找出了一種方法，可以讓生物的體細胞，經由重編程（reprogramming）的技術，回復到類似胚胎幹細胞的狀態，稱之為誘導型多功能幹細胞（iPSC），這項技術可以說是徹底改變了細胞生物學，對於許多難以治療的疾病，也提供更多新的機會與選項，更別說人人指望的長壽與抗老。

逆轉老化的秘密武器：幹細胞

幹細胞是原始、尚未分化的細胞，在胚胎發展的階段，幹細胞可以特化為不同的細胞，構成身體裡的各種組織與器官。

美國哈佛大學醫學院的教授辛克萊（David Sinclair）就運用了 iPSC 技術，讓患有視力損傷的老

年小鼠重新恢復視力。只不過，辛克萊稍微修改了山中伸彌的方法，沒有讓小鼠的視神經細胞回到幹細胞的狀態，而是透過調控小鼠體內的三種基因，讓視神經回復到剛分化的狀態，也就是說，小鼠回到了比較年輕時的狀態。這項研究結果一發表在 2020 年 12 月的《自然》雜誌，就引來熱烈討論。辛克萊認為，如果我們可以逆轉視神經細胞的年齡，讓小鼠重新獲得視力，我們何不大膽嘗試其他的神經細胞，讓生物恢復行動或記憶的能力呢？

辛克萊曾經創立十多家公司，都致力於讓抗老技術商業化，辛克萊早在 2006 年就在《科學人》雜誌撰文提出他的見解：活化生物體內的長壽基因，可以延長壽命（詳見《科學人》2006 年 4 月號〈啟動長壽基因〉），辛克萊在文中說，從線蟲、酵母菌到果蠅，只要激烈限制這些實驗動物攝取的飲食熱量，體內的一群基因就會啟動特定的酵素與蛋白質，來保護和修復細胞，讓生物在逆境中生存下來，進而延長壽命來度過危機。而有些植物在遇到環境壓力時，也會釋放一些分子，像是白藜蘆醇，用來調節酵素與蛋白質修復細胞的機制。

哺乳動物體內也有一群類似的長壽基因，雖然大型生物的生理機制比實驗生物複雜許多，但辛克萊仍把研究結果實踐在自身生活中，已經年逾 50 歲的他，會在早餐中撒上白藜蘆醇，並且服用二甲雙胍，這是一種糖尿病患者用來控制血糖的藥物，然而二甲雙胍只是辛克萊每日服用的多種補充品之一。辛克萊還利用 InsideTracker 這家公司設計的手機應用程式，透過血液與 DNA 裡的生物標記，配合一套健康指南，隨時掌管自己的生理年齡。

許翱麟最近的研究發現，飲食限制會提高線蟲的細胞自噬作用，使壽命延長為三到四週，這項結果發表在 2022 年《自噬》期刊。自噬作用也是影響老化的成因之一，日本科學家大隅良典因為發現細胞自噬作用，在 2016 年獲得了諾貝爾獎。

自噬作用從字面上看來是細胞吃掉自己，事實上是細胞清除堆積在細胞裡的老廢物質，並回收有用的營養物質，有助於維持細胞的生命力（詳見《科學人》2008 年 12 月號〈細胞如何大掃除〉）。

然而有趣的是，另一項限制飲食的研究卻發現，何時進行飲食限制也很重要，哥倫比亞大學醫學中心的科學家，利用飲食限制的方法，來觀察果蠅壽命的



陽明交通大學特聘教授許翱麟（前）利用細小的線蟲，揭開生物老化速度的秘密。

攝影：翁挺耀

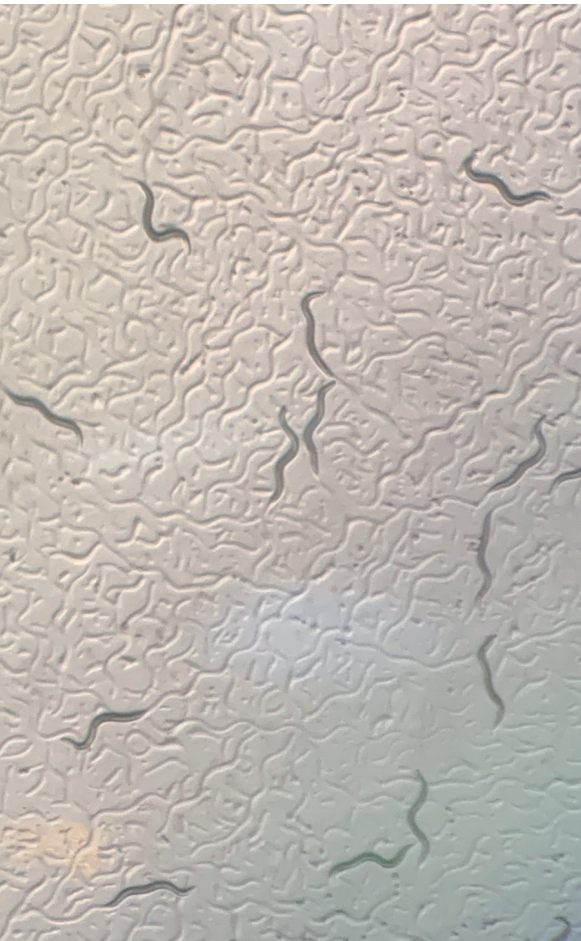
變化，並且額外加入一個變動因子：改變晝夜節律，結果得到一項有趣的發現：日夜顛倒的果蠅，無法透過飲食限制來達到延長壽命的效果。也就是說，正常而且規律的作息，也是影響壽命的因子之一。

許翹麟指出，由於老化的成因相當複雜，我們即使控制了其中幾項因子，還有其他因子依然可能影響老化速度。為了對抗老化，科學家在動物身上找到許多調控老化進程的方法，不過，目前尚未進行臨床試驗證明對人體同樣有用。

不過，從動物身上得到的實驗結果，套用在人類身上是否同樣有效？陽明交通大學教授許翹麟說：「現階段還不知道。」

如果我們的目標是要研發出一種抗老藥丸，前提就是必須先找出可受到公認的生理指標，接著讓一群人服用抗老藥丸，並且長時間監測。然而找出公認而且可評量老化的生理指標，是現在抗老化領域最大的瓶頸。

市面上的抗老秘方不斷推陳出新，白藜蘆醇、NMN、雷帕黴素、二甲雙胍、阿卡波糖，以及各種飲食控制方式，都可能影響某一項老化因子，而造成生物體老化的原因多且複雜，在攝取所需的營養素之餘，維持規律的生活作息、清淡飲食、多運動，才是千古不變的健康步驟。老化本身不值得恐懼，而是我們應該如何看待老化。



透過顯微鏡觀看，如棉絮般的線蟲正在蠕動著，雖然身長只有一毫米，科學家卻在牠們身上發現了控制老化的基因。

攝影：翁挺耀

老化的九大標誌

老化會使人逐漸失去正常生理功能，也增加罹患癌症、糖尿病、心血管疾病和神經退化性疾病的風險。

近年來，老化的研究有許多進展，特別是發現老化速度會受到基因和生化過程的調控。《細胞》雜誌統整出了九個可能的老化標誌，可以說是生物體衰老

的共同特徵。

老化是由許多因素驅動的複雜過程，涉及基因組不穩定性、端粒耗損、表觀遺傳變化。了解這些機制，能有助於開發潛在的抗衰老治療方法，延緩老化並改善健康壽命，讓人們活得長壽又健康。



新生的祕密：幹細胞

幹細胞（stem cell）是生物體內重要的一種未分化的細胞，不僅是生命的起源，更肩負著維持生命運作的關鍵任務。幹細胞具有兩大核心特點，其一為更新（Self-Renewal）。透過不斷分裂，幹細胞會複製出新的幹細胞，維持一定的幹細胞數量；其二為分化（Differentiation）。幹細胞能分化成不同類型、具有專門功能的細胞，像是肌肉細胞、神經細胞、軟骨細胞等，幫助身體各部位進行修復與再生。正因為有這兩種獨特能力，讓幹細胞成為現代醫學與生命科學領域最受矚目的焦點。

幹細胞對人體有哪些作用？

透過更新與分化，幹細胞在人體中扮演發育、修復與再生的重要角色。首先，人體能生長發育，是因為受精卵中的胚胎幹細胞分化成不同類型的細胞，建構人體組織、器官乃至於完整身體。其次，幹細胞還可以執行修復與再生的功能，替換受損或老化細胞，例如骨髓中的造血幹細胞，會不斷生長出紅血球、白血球、血小板等，替換老化的血球，維持身體機能。

除了自身功能外，幹細胞還能分泌各種調控因子，影響周遭細胞與組織，最知名的就是生長因子、細胞激素與外泌體等。幹細胞會分泌許多類型的生長因子，像是血管內皮生長因子、表皮生長因子等，能促進血管新生、刺激細胞分裂並修復組織。同時，

幹細胞也會分泌免疫調節激素，降低發炎或促進免疫細胞作用。而根據這幾十年的研究，還發現到幹細胞會分泌外泌體，內含RNA、微小RNA、蛋白質、脂質，能在幹細胞間傳遞訊息，以及調控其他細胞的基因功能。此外，幹細胞還會分泌膠原蛋白前驅物、相關蛋白質等，幫助人體修復組織結構、重新建構適合細胞生長的环境。

植萃幹細胞成為肌膚保養新寵兒

幹細胞不只幫助細胞發育、修復與再生，分泌物也能幫助細胞成長、修復、再生，且提供好的發展環境，對於人體細胞的新生非常重要，舉凡傷口癒合、肌膚修復、汰除老化組織等都需要它。因此幹細胞也被視為逆轉老化的關鍵秘密。

研究發現，除了人體具有幹細胞，植物也有類似功能的植萃幹細胞。雖然植萃幹細胞無法直接變成人體幹細胞，但卻能影響人體細胞作用。在一系列的研究中，植萃幹細胞在皮膚的保養上，表現出卓越的抗老化能力，能有效地抑制細胞老化。

綜合目前最新的一些研究，發現植萃幹細胞能夠保護皮膚幹細胞免受老化和紫外線等外部壓力源的傷害，同時還能提供抗氧化與抗發炎保護，將其應用在美容保養上，透過減少肌膚發炎狀況，能有效地預防皮膚老化。再者，植萃幹細胞能夠保護粒線體，並增強其代謝途徑，更有效地將營養物質轉

化為三磷酸腺苷（ATP），對於需要高能量供應的皮膚幹細胞和纖維母細胞而言很重要。

此外，也有些研究發現，植萃幹細胞具有複雜、多重目標和協同的生物活性，可以促進皮膚幹細胞的增殖，啟動肌膚的再生作用。最後，部分植萃幹細胞與衍生成分，被認為具有保濕與修復功能，並且已有相關植萃幹細胞應用於美容產品中。

在目前研究的植萃幹細胞中，有一些已被發現對肌膚新生、修復與汰換有幫助，例如：

· 摩洛哥堅果幹細胞：

摩洛哥堅果（*Argania Spinosa*）是一種非常耐旱的樹種，最久可以存活150到200年。經過研究後，科學家發現其幹細胞能提升人體真皮幹細胞的活性與再生能力，從而產生新的皮膚細胞，提升細胞活力。

· 瑞士蘋果幹細胞：

瑞士蘋果（*Uttwiler Spätlauber*）是一種稀有的蘋果品種，採摘後可儲存長達一年，也因此受到相關重視，科學研究發現，瑞士蘋果幹細胞可以延緩皮膚老化與毛囊組織萎縮壞死。

· 野生橄欖樹幹細胞：

野生橄欖樹（*Olea Europaea Var. sylvestris.*）被認為是現代橄欖樹的祖先，因此研究人員將幹細胞萃取物進行實驗，發現到野生橄欖樹幹細胞能提升皮膚細胞線粒體的效率，為細胞提供能量、煥發活力。

· 梔子花幹細胞：

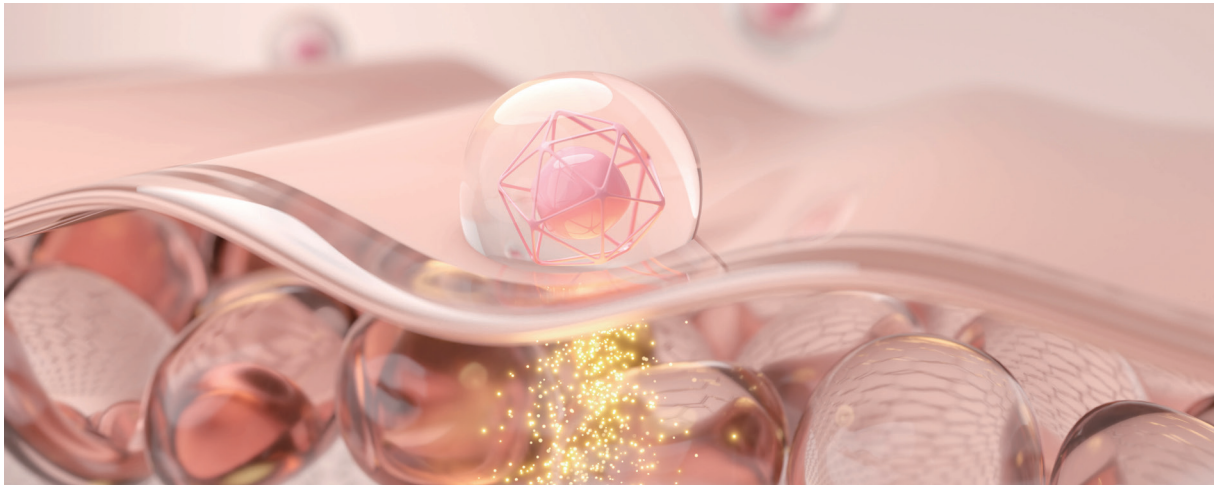
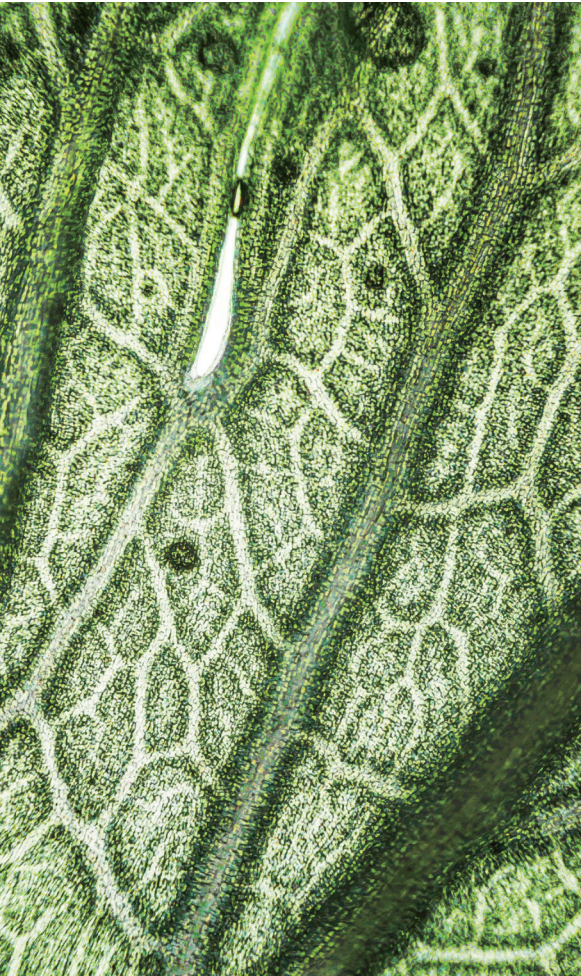
梔子花（*Gardenia jasminoides*）很早就被人們作為藥物與染料，而最新的研究則發現，梔子花幹細胞具備類似褪黑激素的活性，能吸收藍光，降低藍光對皮膚造成的損傷；還能維持皮膚天然的褪黑激素釋放週期，調節導正混亂的生理時鐘。

越來越多的研究發現，植萃幹細胞具有刺激和再生受損植物的特性，因此近年來成為肌膚保養與美容相關行業所關注的焦點。未來，會有更多的植萃幹細胞能夠幫助人們保養肌膚、抵抗老化，成為新興寵兒。

肌膚抗老新觀念，逆轉老化進程

隨著再生醫學相關研究與蓬勃發展，逐步應用在皮膚美容領域，不管是學術領域或是市場趨勢，肌膚抗老的觀念已從單純的「修復」轉向「預防」、從「填補」走向「再生」，真正的抗老不再是亡羊補牢，而是從源頭啟動肌膚的修復與再生能

力。這項觀念的轉變，讓肌膚保養不再只是表面功夫，而是透過科學的力量，賦予肌膚重回年輕活力的機會，從細胞層級逆轉時光。



影像來源：iStock

iStock



SCIENTIFIC
AMERICAN

科學人

中 文 版