

健康長壽新希望～ 基隆長庚編輯基因突破小鼠 壽命限制

◎基隆長庚社區醫學科研究中心研究員 徐于喬

健康長壽一直是人們想要追求的目標，最近基隆長庚在長壽研究上有了突破性進展！研究團隊將小鼠造血幹細胞裡的一個造血轉錄因子 KLF1 進行基因改造，建立了一個小鼠模型。深入研究後發現 KLF1 基因改造小鼠成功突破了壽命的限制，與普通小鼠相比平均壽命增加了 10%，其中最長壽小鼠的壽命更增加高達 30%，同時基因改造小鼠身上



專長 基因工程療法、醫學巨資料分析、社區醫學世代研究

許多老化生理指標與老化相關疾病都有明顯改善。進一步研究還發現，輸入這些基因改造小鼠的免疫細胞到年老普通小鼠血液中，可以提升抗癌能力；透過多次輸入基因改造小鼠造血幹細胞到年老普通小鼠血液中，也能夠延長壽命且延緩各種衰老症狀。

這項研究證實了 KLF1 基因改造小鼠除了可以突破壽命的限制外，還可以維持良好的健康狀

小鼠月齡 24 個月
相當於人類年齡 70 歲



▲基隆長庚編輯基因突破小鼠壽命限制

態，並且利用細胞輸入的方式可以達到延長小鼠壽命並改善老化相關的疾病與治療癌症。此傑出成果已於 2022 年 9 月刊載於國際頂尖期刊「先進科學 (ADVANCED SCIENCE)」(影響因子 17)。

目前此基因改造動物模型與造血幹細胞的應用，已在長庚產學合作中心與中央研究院智財技轉處努力之下，完成相關專利的全球部署，有望成為未來開發抗衰老治療策略上不可或缺的關鍵資源，日後更有機會能夠提升台灣在長壽抗衰老研究領域的國際聲譽及競爭力。

在長庚醫療財團法人、國科會與中央研究院長期支持下，筆

者、外科部黃挺碩部長、腎臟科潘恆之醫師及林口長庚心臟內科程文俊教授等不同專科醫師共同組成的研究團隊，協同院外李棟樑博士(博科生物科技)與沈哲鯤院士(台北醫學大學)，進行長達 10 年的長壽研究，終於將這個在抗老化領域中的突破性成果公開發表。

此小鼠模型為單一點基因工程改造長壽動物模型。KLF1 基因改造小鼠除了變得更加長壽，也比普通小鼠有更低的癌症發生率。透過分析健康長壽小鼠中特定免疫細胞發現，CD8+T 細胞和自然殺手 T 細胞的腫瘤浸潤效應有顯著的提升，輸注健康長壽小鼠的淋巴細胞來對罹癌小鼠做細



▲ 基隆長庚研究團隊基因改造小鼠成功延壽，此傑出成果刊登於國際頂尖期刊「ADVANCED SCIENCE」

胞治療，證明對於罹癌小鼠的抗癌能力提升與延長存活壽命都有顯著功效。

基因改造小鼠的許多老化生理指標，並未隨著年齡增長而出現明顯變化，其中與老化相關的外表、毛色、脫毛狀況、體重變化，以及肌力退化導致的運動能力下降與行動遲緩，都與普通小鼠有著相當顯著的差異。譬如在水迷宮試驗中，年老的基因改造小鼠之空間學習和記憶能力也都比年老的普通小鼠維持更好。

研究團隊進一步研究發現，在基因改造小鼠中，老化相關疾病的發生率也明顯低於正常小鼠，其中像是老化常見的心臟、血管、腎臟與肝臟等組織的纖維

化與其功能衰退都有相當顯著的改善，故可稱之為「健康長壽小鼠」。

此外，將健康長壽小鼠的造血幹細胞輸入年老普通小鼠，進行造血幹細胞治療，可以明顯提升年老普通小鼠的抗癌能力、延長壽命與改善健康狀態，這對於目前幹細胞的研究及臨床應用，是一個極為重要的突破性研究成果。

近年來有多個應用基因編輯技術之人類基因療法已被美國FDA核准通過，並應用於臨床治療基因缺陷遺傳疾病。基隆長庚建立這個創新的健康長壽小鼠動物模型，除了可用來了解老化的分子與細胞基礎外，在轉譯醫學應用

也能作為開發抗衰老治療的實驗動物平台，進一步實現將KLF1基因改造造血幹細胞應用於治療各種老化疾病，對許多進入高齡化社會國家所致力發展的健康老化政策提供一個可行的解決方案。👉



▲ 研究團隊合影