

控制端粒酶 治癌新方向？

2009 年諾貝爾醫學獎桂冠落在長期研究端粒 (telomere) 的澳洲學者布萊克本 (Elizabeth Blackburn)、英國學者索斯塔克 (Jack Szostak) 以及格蕾德 (Carol Greider) 身上，公佈的得獎理由特別推崇 3 位學者埋首端粒研究，發現了細胞分裂過程中，染色體如何完全複製與防範老化，啟發了後人在癌症及老化方面的研究，貢獻相當卓著。

端粒 染色體保護罩

端粒 (telomere) 究竟是什麼？從字面上看，telomere 即指染色體遠處、末端，人類染色體是載有遺傳物質 DNA 的線狀結構，端粒位於染色體末端，通常是由短的、且重複的核酸序列組成，包括人類在內，所有脊椎動物端粒都由不斷重複的「TTAGGG」組成。當染色體複製到末端時，易有核酸脫落或染色體融合現象，而染色體末端的端粒如同「保護套」一般，可保護染色體的完整性，防止染色體重組，讓染色體達到完全複製，維持細胞功能正常運作。

不過，隨著細胞複製的次數增多，染色體上的端粒會愈來愈短，當位於末端的核酸脫落，連重要基因也遺落時，細胞即走向死亡。隨著細胞的複製分裂，端粒長度縮短到某一特定長度時，便失去保護染色體的作用，此時細胞將停止生長，進入老化期或走向細胞凋亡。研究發現，物種隨著年紀增加，染色體末端將變短，因此，端粒長度的變化，可能成為一個研究老化現象的指標。

癌變與端粒酶過度活化有關

端粒由端粒酶 (telomerase) 負責調控，端粒酶在細胞分裂、複製過程中，扮演重要角色，以人類為例，當精卵結合形成受精卵時，端粒酶開始作用，讓細胞不斷分化、複製，逐漸形成各種器官及組織；直到成年時，大部分體細胞已處於穩定，正常體細胞端粒酶多不表現或處於微量表現狀態，直到死亡；但是，人體內仍有少數細胞，例如生殖細胞、癌細胞及負責修補器官或組織的幹細胞，因大量表現可複製、合成端粒片段的端粒酶，而能維持端粒長度，不讓細胞走向老化、死亡。研究發現，85% 的癌細胞都有端粒酶異常活化、活性極高的現象，導致癌細胞異常生長，不斷的複製、擴散，最終取代正常細胞，造成足以致命的結果。

端粒長短影響健康與壽命

端粒長度被視為與老化相關，而 2003 年一項發表在知名醫學期刊「刺絡針

(Lancet)」上的研究進一步證實，端粒的長短可能與壽命及健康狀況相關。

這項研究是針對 143 名 60 至 79 歲的老人進行長期追蹤，檢視血液樣本中染色體端粒的變化，並對照老人的健康狀況及壽命，結果發現，端粒較長的老人平均可比端粒短的一組多活 4 至 5 年，端粒最短的一組罹患心臟病機率是端粒較長組的 3 倍；感染肺炎等疾病的機率更高出 8 倍，罹患中風及癌症的機率也稍微偏高。

為癌症治療開啟新契機

如果端粒和老化相關，能否透過端粒重置或再生，來阻止老化腳步，讓人青春永駐？學理上雖然行得通，但端粒的調控如同潘朵拉的盒子，一旦打開，雖可能滿足人類長生不老的欲望，也有失控危機。

目前已知細胞癌化過程會經過細胞生長機制提升、阻斷抗生長訊息、堵住細胞凋亡機制、染色體可無限複製、新生血管可運送養分及細胞具侵襲能力等 6 大步驟，其中染色體無限複製，即是因癌細胞端粒酶大量表現，使得細胞不斷複製，為了阻斷癌細胞複製，目前醫藥界仍致力於研發特定的標靶治療藥物，希望阻擋癌細胞端粒末端不斷延長複製的機制，以抑制癌細胞異常分裂生長，達到抗癌功效。

壓力可能影響端粒長度

基於對端粒特性的了解，雖然無法直接調控以求長生不老，至少科學家提出抗老化應減少 DNA 基因損傷的構想，還是可供民眾養生參考。研究發現，婦女壓力愈大，抽血檢測細胞中的端粒長度愈短，顯示過度壓力易催人老，且有礙健康，另外，透過均衡飲食、適度運動及多攝取蔬菜水果，也能避免細胞損傷，達到延緩老化、維持細胞正常的效果。

另外，對於端粒及端粒酶的認識，也有助於醫學界在幹細胞研究的進展。除了人為操控外，胚胎幹細胞及成體幹細胞是目前已知人類體細胞中端粒酶仍保持活性的細胞，全球知名的複製羊「桃莉」即是取黑羊的幹細胞，注入白羊的體細胞 DNA，讓黑羊媽媽生出白羊來，端粒的研究對於如何提升複製效率及技術，也有助益。

端粒、端粒酶在人體的作用和細胞周期息息相關，也是生命現象中重要的課題，人類對此了解愈多，也應體會大自然生物演化有其定律，人類可以致力於提升生命品質，卻終究無法扭轉生老病死、生生不息的自然法則。