

回春的秘密：返老還童不是夢

曾嶽元（國泰綜合醫院 分子醫學科主任）

中古世紀歐洲的醫學真是光怪陸離。1667年冬天，法國有一伯爵Montmor，他發現一位名叫Antoine Mauroy的瘋子，而將他帶走交給法王路易十四的御醫Jean-Baptiste Denis治療。這位醫師異想天開地認為，溫馴小牛的血液可讓瘋子狂熱的血液平靜下來。因此Denis於12月29日將Mauroy的手臂靜脈接到小牛腿上動脈數分鐘，讓大約一杯份量的小牛血液到Mauroy體內。事後Mauroy小睡片刻，醒後精神安定。兩天後，膽大妄為的Denis再度進行此療法。令人吃驚地是，Mauroy經歷幾天的發燒和血尿後，竟然好一陣子都不再瘋狂了。不過，這類膽大妄為的醫療行為，終究因為出現死亡事件而被禁止。血液中神奇的力量不再被允許探知。

差不多二百年後，法國的Bert於1864年的論文中描述，他將一隻動物的皮瓣縫到另一隻動物身上後，發現會長出血管聯通兩動物的血液。於是，血液由一生物個體流到另一生物個體的概念又重新復活了。Auerbruch 和 Heyde兩人首創「聯體（parabiosis）」這個名詞來描述這種種的生物實驗。亦即，將兩隻動物以外科方法把血管連接一起，使兩生物體共用一個循環系統。二十世紀初，Alex Carrel發明了新方法把兩隻動物的血管接在一起，而得到了諾貝爾獎。

二十世紀中，科學家們發現以「聯體」的方法可逆轉放射線照射的致命性，也可使罹患「肌肉失養症（muscular dystrophy）」的老鼠延長壽命。這些研究發現促使其他學者思考，老化所致之功能異常是否也可透過此系統，而由年輕健康的動物所逆轉。甚至在1972年，有研究者證實以「聯體」的方法可延長年老動物的壽命。

進入二十一世紀後，科學家開始以「聯體」的方法研究，為什麼年老動物的幹細胞其機能不如年輕動物的幹細胞。結果發現年老動物的幹細胞其機能可被年輕動物的血液所喚醒。

哈佛幹細胞研究所（Harvard Stem Cell Institute; HSCI）的研究人員發現，血液中有稱為「GDF11」的因子，它可使老年動物（老鼠）衰竭的心臟變成像年輕動物般的心臟，也可改善老年動物的大腦及肌肉的功能。Amy Wagers 和 Richard Lee 等人於2013年報告，將年老和年輕老鼠的血管以外科方法連接一起，讓兩鼠共用一套循環系統，四個星期後，即可使年老之鼠的心臟回復青春。他們進一步發現，其實注射GDF11也能達到相同目的。Amy Wagers等人接著於2014年5月報告，注射GDF11可使一隻相當人類70歲的老鼠增強其肌肉耐力。

很類似地，Lee Rubin等人於2014年5月也指出，年輕的老鼠會躲避薄荷的氣味，但年老之鼠則不會躲開。但是讓年老和年輕的老鼠共用一套循環系統，可改善老年鼠輩的嗅覺，變得像年輕的老鼠一般敏銳。Lee Rubin等人進一步發現，注射GDF11也可得到相同效果。GDF11不只可增加神經幹細胞數目，也可增加大腦血管的發展。

年輕老鼠血中的GDF11濃度比年老鼠高，這可解釋為什麼讓年老和年輕老鼠共用一套循環系統，可改善年老鼠之心臟、肌肉和嗅覺神經。早在2005年即有科學家研究發現，年輕老鼠的血液也可增強年老鼠肝臟的再生能力。因此我們推測，GDF11對其它臟器與組織應該也有類似效果。

這些實驗陸續揭開了血液中的神秘成份，和十七世紀探討之目的不同。這次是探討回春的秘密，期望返老還童不是夢。的確，科學家們對GDF11之效果持有相當樂觀態度，認為三到五年內會有GDF11的臨床試驗。



生物醫學

BIOMEDICINE JOURNAL