

## 陳怡帆老師學術分享：Cisd2 基因可否延長人類平均以及最長壽命

陳怡帆老師自陽明大學基因體科學研究所（前遺傳所）博士班畢業後，即到國家衛生研究院繼續博士後研究，並於 2013 年 11 月進入臺北醫學大學轉譯醫學博士學位學程任教。（編按）

老化是顯示為一個生物壽命極限和個體隨著時間積累改變的過程。隨著老化，一些老化相關疾病日益嚴重，損害人們的生活，如神經退行性疾病、心血管疾病、糖尿病等，透過各種可能性而發生，包括遺傳、內科疾病和環境因素等不同的因素。美國哈佛大學團隊利用一百多個長壽的人瑞家族做分析，結果發現在人類第 4 號染色體的長臂上有一區域，可能有決定人類長壽與否的基因存在，而 Cisd2 基因剛好座落在這區域內。



【圖：陳怡帆老師（前排中）與實驗室成員合影】

Cisd2 基因是演化上保守的基因，歸屬於含有 CDGSH 鐵硫區域的蛋白家族。人類和小鼠的 Cisd2 氨基酸序列有 96% 的一致性。先前研究發現，Cisd2 基因剔除小鼠早期的老化表現型會伴隨著壽命縮短，最主要的表現型，神經（中樞與周邊）與肌肉（心臟與骨骼肌）的退化；骨質密度降低、駝背、眼睛混濁致失明、皮下脂肪量減少、皮毛色素脫落以及皮膚萎縮等老化相關表現型會逐漸明顯。利用基因轉殖的方式讓小鼠身上持續表現 Cisd2 基因，可以延長小鼠平均以及最長壽命，並且不會有任何明顯的有害副作用。因此假設 Cisd2 在小鼠的健康與壽命調控上扮演重要的角色。



目前實驗室針對這個老化相關基因「Cisd2」進行的研究如下：

1. 從我們的初步結果發現，無論是組織型態或功能分析，Cisd2 基因剔除小鼠可能帶有老年性聽力損失的症狀。我們希望進一步評估在內耳（耳蝸）以及相關神經系統中，Cisd2 參與的機制為何。

2. 在加速老化的 Cisd2 基因剔除小鼠，Cisd2 的缺乏會導致棕色脂肪的發育缺失、體內產熱作用的功能減弱，以及核心體溫的降低。因此我們希望研究 Cisd2 基因在體內產熱作用與棕色脂肪代謝上所扮演的角色。

【圖：提早衰老化小鼠模型（Cisd2 基因剔除小鼠）】

（文/陳怡帆，轉譯醫學博士學位學程助理教授）