

老化關鍵指標： 端粒（Telomeres）檢測

文·圖／檢驗醫學部 精準診斷組 組長 蘇揚迪

隨著高齡化社會的快速發展，如何準確評估及有效延緩老化，已成為臨床醫學與預防醫學的重要課題。傳統對老化的判斷，多依賴外觀、生理機能變化或疾病累積等指標，然而這些方法無法精確反映個體的「生理年齡」或老化進程。近年來，分子生物技術的進步促使科學界轉向尋找更具生物學意義的老化指標，其中「端粒（telomeres）」因其與細胞壽命及基因穩定性密切相關，受到高度關注。

端粒的重要性首次受到廣泛矚目，源自於Blackburn、Greider及Szostak三位科學家的研究，他們揭示端粒可以保護染色體使細胞在分裂過程不會造成基因鈍化，以及了解端粒酶與端粒間的作用機制而獲得2009年的諾貝爾醫學獎。

什麼是端粒？

端粒被譽為細胞的「生物時鐘」，其長度可反映細胞的複製潛能與老化程度。端粒是位於染色體末端的重複DNA序列（TTAGGG）

所構成，並與一組專一性結合蛋白質（如TRF1、TRF2、POT1等）共同組成名為「端粒體（shelterin complex）」的保護結構。這套結構除了維持染色體穩定性外，亦參與細胞週期的調控與部分基因表現的調節。

端粒與老化之關聯

端粒長度會隨年齡增長而逐漸縮短。新生兒的端粒長度可超過10,000鹼基對（bp），但至60歲以上多數人僅剩5,000至6,000bp。端粒縮短速度因人而異，受到多種因素影響，包括遺傳背景、生活型態（如抽菸、壓力、營養、運動）、慢性疾病及環境暴露等。

端粒縮短的現象在高增殖組織中特別明顯，例如造血幹細胞、免疫細胞、皮膚與消化道細胞。此變化與老年人常見的免疫力下降、慢性發炎與認知退化密切相關。端粒過度縮短亦與多種老年相關疾病的風險提升有顯著關聯，包括：

- ① **心血管疾病**：端粒過短與動脈粥狀硬化、冠心病及心衰竭風險升高有關。

- ② **糖尿病與代謝症候群**：胰島β細胞端粒過短會降低胰島素分泌能力，影響血糖控制。
- ③ **神經退化性疾病**：如阿茲海默症與帕金森病等，皆與周邊血液細胞端粒縮短有關。
- ④ **癌症**：端粒縮短會導致染色體不穩定性，可能促使癌變發生；相反地，某些癌細胞會啟動端粒酶（telomerase）以維持端粒長度，賦予其「不死性」。

端粒長度的檢測方式

目前端粒長度的檢測方法可依技術原理分為以下幾類：

- ① 定量聚合酶連鎖反應（Quantitative Polymerase Chain Reaction, qPCR）
- ② 端粒螢光原位雜交法（Telomere Fluorescence In Situ Hybridization, FISH）
- ③ 端粒限制片段分析（Southern Blot for Telomere Restriction Fragment Analysis, TRF）
- ④ 次世代定序技術（Next-Generation Sequencing, NGS）

本院目前採用的是定量聚合酶連鎖反應法，其優點為操作快速、成本低廉、檢體需求量少，適合臨床常規應用。

檢測的限制與挑戰

儘管端粒檢測應用潛力廣泛，但目前仍面臨以下限制：

- **檢測變異性大**：不同方法或實驗平台間的結果一致性不足，限制橫向比較。
- **易受生理變項干擾**：端粒長度易受急性疾病、睡眠不足、壓力等因素影響，單次檢測結果不宜過度詮釋。
- **缺乏標準化參考值**：目前尚無國際統一的標

準值與參考範圍，限制其在臨床診斷上的應用。

因此，端粒檢測應整合個人病史、生活型態與其他健康數據，方能提供更準確的健康風險評估。

端粒長度檢測的應用潛力

隨著老化醫學與預防醫學的進展，端粒檢測的應用正逐步拓展，主要包括：

① 個體老化速度評估

端粒長度可作為生理年齡的量化指標，幫助評估老化進度與健康風險，進而規劃個人化的健康管理策略。

② 慢性病風險預測與追蹤

研究顯示，端粒縮短與心血管疾病、高血壓、糖尿病等慢性病的發生風險有關聯。雖尚未廣泛應用於臨床診斷，但在老年照護與預防醫學領域具有高度發展潛力。

③ 抗老化介入措施的效果評估

生活型態的調整（如健康飲食、運動、壓力管理與改善睡眠）可有效延緩端粒縮短，透過端粒檢測可作為抗老策略成效的追蹤工具。

④ 再生醫學應用

目前已有初期臨床試驗正在探討端粒酶促進劑是否能延緩老化、提升免疫功能，為未來抗老療法開創新契機。

如何延緩端粒的縮減速度？

每個人天生的端粒長度與端粒縮短的速度皆不相同，因此造就了每個人的老化速度不同。這些先天的因素並不易改變，但目前



本院檢驗醫學部參與2024高齡健康產業博覽會的健康大檢測活動，提供端粒長度檢測服務。

已有許多研究指出，後天的生活方式也會影響端粒的縮減速度。

- (一) **健康飲食**：是維持端粒長度的重要因素之一，富含抗氧化劑的食物，如新鮮水果和蔬菜，能有效地減少自由基對細胞的損傷，從而保護端粒，相反的，高脂肪、高糖和高熱量的飲食則會加速端粒的縮短。
- (二) **充足睡眠**：對於端粒的維護也起著關鍵作用。睡眠不足會導致身體的壓力反應增加，這會加速端粒的縮短，每晚保持7-8小時的高品質睡眠，有助於保護端粒，減少細胞老化。
- (三) **規律運動**：也是保持端粒長度的有效方法。經常進行有氧運動，如跑步、游泳和騎自行車，不僅有助於心血管

健康，還能促進端粒酶的活性，從而延緩端粒的縮短。

- (四) **壓力管理**：在端粒保護中也扮演著重要角色，長期壓力會導致身體內皮質醇水平升高，從而損害端粒，學會有效的壓力管理方法，如冥想、瑜伽等方法，有助於降低壓力水平，保護端粒。

未來展望

隨著精準醫療的推展，端粒檢測將不僅止於單一指標，而是作為一項整合基因體、表觀遺傳、代謝體與生活型態數據的工具，用以建構個體化健康預測模型。未來隨著技術的標準化與成本進一步降低，端粒檢測有望納入健康檢查常規流程，成為預防醫學、健康促進與再生醫學中的重要利器。🌐