

淺談脊髓小腦運動失調症——專訪陳浩然教授

HCY-LFC iGEM 聯隊

原載於 2018 年 8 月 6 日《立場新聞》網頁

陳浩然教授是香港中文大學協理副校長、脊髓小腦運動失調症 (Spinocerebellar ataxia, SCA) 專家，他的團隊以果蠅進行基因研究多年，從疾病機制到藥物開發都貢獻良多，亦與醫生和病人組織合作，積極推動社區認識這種罕見病，更花了 8 年時間為香港編製小腦萎縮症名冊。



訪問同學：脊髓小腦運動失調症會遺傳嗎？

陳浩然教授：脊髓小腦運動失調症是源於基因突變，總共有 42 種基因突變導致的脊髓小腦運動失調症，在患者的晚期爆發。其實脊髓小腦運動失調症是一種可以從父母遺傳到子女的疾病。每一代的病發時間會越來越早。

最後，很多時候因為下一代在胚胎發育期間已經死亡。

訪問同學：對脊髓小腦運動失調症有何看法？

陳浩然教授：我認為脊髓小腦運動失調症是一種致命和可怕疾病。例如，患者不能控制他們的身體活動（面部表情，肢體），這意味著他們無法自由表達自己。病症給他們帶來了很多傷害。

訪問同學：脊髓小腦運動失調症在香港的情況如何？

陳浩然教授：這就是我在香港進行研究的目的之一。2001 年，我在飛機上閱讀了一份報紙，發現有一位醫生正在研究脊髓小腦運動失調症，並在香港治療脊髓小腦運動失調症，於是為此感到驚訝。根據報導，一些脊髓小腦運動失調症的病發是由於基因突變所引起的。不久，我從美國回到香港，但一直沒有機會與任何脊髓小腦運動失調症的患者接觸。直到 2009 年，通過一個名為「我的 2009」電視節目，知道了香港小腦萎縮症協會 (HKSCAA)。由於 HKSCAA 有超過 100 名會員，我開始能夠接觸更多的脊髓小腦運動失調症患者。參考台灣的比例，香港估計有 250-280 名脊髓小腦運動失調症病人。然而，並非 HKSCAA 的所有成員都患有脊髓

小腦運動失調症。從 2001 年開始，我花了 2 年時間來診斷和分辨這些患者。最後，確實找出了約 30 名 SCA 患者，但這只是脊髓小腦運動失調症患者人數的八分之一。到目前為止，在香港已發現 70-80 個脊髓小腦運動失調症患者。

我的工作目的不僅爲了醫療發展，而且希望通過給予他們尊重和正能量來關心患者，並讓政府通過我的社會研究了解到這些患者的需要，以便有需要的人可以得到更多的資源及幫助。



此外，全世界有 5000-8000 種罕見疾病。爲了幫患者爭取權利，香港有香港罕見病聯盟。這提高了公眾對罕見病患者的關注。

此外，如果是已知的遺傳基因突變，患者可以在遺傳病病發之前了解到他們是否患有遺傳病的基因。然而，有些遺傳病的基因突變仍然是未知的。因此，我花費了 3

年的時間，通過外顯子組測序來比較患者及其健康家庭成員的外顯子組，以找出脊髓小腦運動失調症的致病基因。

訪問同學：現在有甚麼方法可以減慢小腦運動失調症患者的病情惡化？

陳浩然教授：爲了減緩脊髓小腦運動失調症患者病情的惡化，美國藥廠 IONIS 正在進行臨床第一階段的藥物測試，而他們進行的項目是基因靜默。他們針對脊髓小腦運動失調症的一個基因進行基因靜默。香港亦有一些發展中的醫療發明。科學家希望以不同角度幫助患者。爲了幫助口齒不清的患者，他們邀請患者錄下一段話語內容，並調查他們的發音問題，以便以正確的方式教他們如何發音。另一個發展是在患者因疾病惡化而不能說話之前錄製自己的聲音，以使用他們自己的聲音模擬日常對話。此外，他們還致力於設計一款應用程式，以便患者輸入文字，並使用平板電腦顯示圖片，以顯示患者想說的內容。發明藥物的過程至少需要十年，但科技卻可以更快地幫助患者。

訪問同學：爲甚麼你會選擇使用果蠅作研究樣本？

陳浩然教授：使用果蠅樣本進行脊髓小腦運動失調症研究的原因，主要是受到大學教授的啓發和運氣的幫助。當時，我在美國協助教授以果蠅進行許多脊髓小腦運動失調症的研究。我現在仍然使用果蠅進行脊髓小腦運動失調症的研究。

訪問同學：選擇動物疾病模型時應注意甚麼？

陳浩然教授：世上並沒有完美的動物疾病模型。我們應該選擇合適的動物疾病模型，主要的考慮因素包括的內容以及需要解決的問題。也應該考慮時間、實驗室規模和成本。通常會使用多於一種動物疾病模型。可以根據動物疾病模型的不同特點，來進行不同研究和實驗，從而獲得更準確的數據。結果亦會因此更加值得可信和可靠。根據不同疾病的特點，選擇合適的動物疾病模型組合進行研究。

訪問同學：在你的研究當中，遇到過甚麼困難？您是如何解決的？

陳浩然教授：我面臨的一個困難是很少能在香港找到脊髓小腦運動失調症病人。此外，香港人對脊髓小腦運動失調症的了解也不多。因此，我無法與脊髓小腦運動失調症患者進行交流或溝通。幸好會見了一些醫院的醫生和一些協會，他們同意支持我的研究。通過這種合作，可以收集更多的數據，也更了解脊髓小腦運動失調症患者面對的真實情況。

此外，我在研究期間也遇到經濟問題，不過繼續使用自己的儲蓄購買設備和動物樣本。我認為有三個基本因素成就了今天的自己：積極主動、竭盡所能、堅持不懈。

訪問同學：現今有甚麼方法可以檢測腦部的退化？

陳浩然教授：以現今的科技，我們可以通過不同的生物標記，從而知道患者有什麼疾病。收集腦脊液樣本（CSF）以檢測神經退化是個好方法。腦脊液與腦部直接接觸，一些腦部物質如蛋白質和核糖核酸等，都能在腦脊液中找到。因此收集腦脊液以檢測這些物質數量的變化，有助診斷患者是否患有腦部疾病。但是這方法風險比較高。此外，還有一些可注入身體的生物試劑。當試劑到達腦部時，我們可以通過影像觀察腦部是否有退化的徵狀。

訪問同學：我們團隊參加了 iGEM，以設計可以檢測腦部退化疾病的 DNA 結構作為目標，希望您能給我們一些方向或提點。

陳浩然教授：我建議你們該考慮如何證明你們的想法比其他人好，以及你們的想法的優點，如更快的診斷、更高的準確性和更低的成本。還有，在診斷和醫學之間，診斷對於你們來說是比較容易進行研究的。脫氧核糖核酸的測試是標準化的，但是已經有一個脫氧核糖核酸測試平台。你們需要考慮你們想法的優勢。你們亦應該想出一種可以作為特定和有效率的生物傳感器結構，以便於檢測疾病。更要找出一個特定的小分子核糖核酸，並證明小分子核糖核酸的數量與疾病的惡化有直接關係。