

第十屆永信李天德醫藥科技獎之 「青年醫藥科技獎」

◎文 / 楊尚訓



研究成果主題

利用不同模式探討微小核苷酸 196a 對亨丁頓氏手舞足蹈症的影響

作品概述

亨丁頓氏手舞足蹈症 (Huntington's disease) 是一種人類罕見遺傳性疾病，其臨床症狀會造成中樞神經系統的神經退化，進而影響病人的認知及運動能力；目前為止，都僅能就症狀進行治療，並無有效的方法可提供病人根治此類疾病，因此對病人、家屬及社會產生極大的痛苦及負擔。受限於臨床病人腦部檢體的不易取得，因此為了探討此一疾病的致病機轉，在這幾年的研究成果

中，我們發展出多種不同亨丁頓氏手舞足蹈症的基因轉殖動物疾病模式，其中包括靈長類及啮齒類的動物疾病模式；在這些模式中，動物不僅攜帶人類的致病外源基因，並且更進一步發展出與病人極為相像的分子、病理或行為症狀，因此我們可藉由這些動物疾病模式，了解此一疾病在哺乳動物活體中的可能致病機制或是相關治療方法的發展。

其中，我們藉由靈長類的模式中，發現一種微小核苷酸 196a (miR-196a) 可能參與亨丁頓氏手舞足蹈症的病程發展；因此我們進一步利用類神經細胞、基因轉殖小鼠及病人誘導性幹細胞等模式，證明微小核苷酸



196a 會改善此疾病的病理及行為症狀；最重要的是在亨丁頓氏手舞足蹈症病人誘導性幹細胞分化成的神經細胞中，也有效達到降低神經病理症狀的生成；此一結果不僅代表微小核苷酸 196a 可在動物體內或體外改善亨丁頓氏手舞足蹈症的病程發展，並且極有可能在病人中，也可以達到抑制疾病發展的功効；此一結果不僅 The American Journal of Human Genetics 將此文章選為該期的重要研究成果，並以“A miRacle in the Fight against Huntington Disease?”為標題於線上版網路雜誌中報導。除此之外，Nature 出版社的子期刊 SciBX: Science - Business eXchange 也以專題採訪、報導此一研究的前瞻性；因此我們相信，此一研究不僅可以讓我們了解微小核苷酸 196a 在亨丁頓氏手

舞足蹈症所扮演的角色，並且進一步為這恐怖的神經退化性疾病提供一個未來治療的方向。

得獎感言

非常榮幸的可以獲得「第十屆永信李天德青年醫藥科技獎」，也非常感謝能夠獲得永信李天德醫藥基金會各位評審委員的青睞，讓我在個人學術研究生涯有一個極大鼓舞；從一個年輕的研究學者到可以拿到此一殊榮，要非常感謝過去費心栽培我的大學、碩士班、博士班師長，讓我在研究的能力上打下重要基石；而我目前的工作單位一成大學醫學院，也在我 2009 年創立實驗室至今，很多的老師、貴人及朋友對我各方面無私的提供全力幫助；不論是在實驗室管理、實驗經費、實驗設計、研究進行、結果分析…上，

都有著舉足輕重的幫助；我個人深深的相信，沒有在這非常友善的環境下，我們是無法完成這些重要工作；當然，實驗室最可愛的同學及我最親愛的家人，也是促使我有此殊榮的最大功臣；沒有上述的一磚一瓦，是無法累積出我們的研究成果，有你們真好！

我曾多次與學生及學者分享一段故事：還記得三年前在台北參加一個國際小腦脊髓萎縮症（跟亨丁頓氏手舞足蹈症有類似致病機制的另一種神經遺傳退化性疾病）的研討會，演講台前座坐滿了世界一流的國際大師學者，而在觀眾席後，則是坐滿著無法自由行動，或癱或躺坐於輔助輪椅上的病人；我想當親眼目睹了病人癱躺了一整天，聽著世界大師們說著似懂非懂的科學語言，對他們而言，無非就是想聽到一聲自己有救，可想像的，這畫面是多麼活生生的刺進研究者的心坎！在獲得此一獎項之餘，此一畫面又浮進我的腦海，尤其是自己近來又經歷了因不明遺傳疾病失去親人的痛苦，因此此一殊榮對我而言，有更深一層“任重道遠”的使命感，除了要繼續在個人的研究生涯繼續奮勇向前，更希望我個人能夠持續稟持永信李天德醫藥基金會創辦的初衷，以及成大醫學院的創院精神，讓我們的基礎研究，最後可以對病人及社會有所貢獻。