



港大生物學家發現控制神經球蛋白基因的「開關機制」 為治療腦退化症帶來新契機

2016年10月18日



阮陳博士和其研究團隊（左起）：羅珮碧博士（論文共同作者之一，香港大學—倫敦帝國學院聯合博士生）、蘇美如博士、阮陳健貞博士（論文通訊作者及主要作者）、陳兆期（實驗室技術員）、田志鵬博士（論文共同作者之一）及譚建東博士（論文第一作者）。

一項由香港大學(港大)生物科學學院阮陳健貞博士主導的研究，發現了控制神經球蛋白(Neuroglobin)基因的關鍵機制。是次研究由阮陳健貞博士和她的研究夥伴倫敦帝國學院(Imperial College London)臨床科學中心的 Richard Festenstein 教授及鹿特丹伊拉斯姆斯大學的 Sjaak Phillipsen 教授合作，為治療腦退化症 (Alzheimer's disease, 又稱阿爾茲海默氏症) 提供了新的思路，例如基因治療。研究成果剛於《核酸研究》(Nucleic Acids Research) 期刊上發表。

在早前老鼠的研究中發現，神經球蛋白可以保護大腦並降低中風和腦退化症對大腦的損害。女性和高齡人士相對其他群組患上腦退化症的風險較高，而他們的神經球蛋白含量亦較低。因此，要發展全新治療方法或藥物，需要對神經球蛋白有更深的了解，而找到控制神經球蛋白的「開關機制」至為重要。

目前，香港有超過七萬人受到腦退化症的影響。據估計，隨著人口老化，這一數字在 20 年之內將會達到 28 萬。現時並未有治癒腦退化症的方法，所以尋找新的治療方法實刻不容緩。

從 2000 年發現神經球蛋白以來，試驗主要集中在其功能上，然而對這個基因是如何被調控的認知甚少。香港大學的研究團隊用了 6 年時間來尋找開關神經球蛋白基因的控制機制。阮陳博士在其主導的研究中提出一個全新的科學假設，即控制神經球蛋白的「開關機制」和其基因本身距離甚遠。

尋找遠端 DNA 控制區在技術上是一種挑戰，為了驗證這個科學假設，阮陳博士研究團隊的兩位前博士生譚健東和張偉進行了一系列科學試驗，包括染色體構象捕捉（chromosome conformation capture）技術。研究團隊發現，在神經細胞中某一脫氧核糖核酸(DNA)片段，在 GATA-2 蛋白質的協助下，可以與神經球蛋白基因互動。這一新發現的 DNA 片段對開關神經球蛋白基因非常重要。研究也發現如果在神經細胞中移除這個脫氧核糖核酸(DNA)片段或 GATA-2 蛋白質，均會大大降低神經球蛋白的表達量。

此研究的共同作者之一，港大兒童及青少年科學系陳志峰教授指出：「目前腦退化症是不治之症，而瞭解神經球蛋白這種可以保護神經組織的基因的控制機制，將為我們提供新的治療策略。實際上，除了腦退化類疾病，科學家感興趣的研究領域還包括神經球蛋白與神經腫瘤之間的關係。因此瞭解如何『打開』或『關閉』它，將有助我們控制多種疾病。」

發現神經球蛋白的開關機制，使發展基因治療等方法有機會應用於治療腦退化症。這些潛在的治療手段包括把神經球蛋白基因和新發現的「開關」一同插入到基因組中，以有效提高神經球蛋白的表達量，達到其保護大腦的作用；或者，可以通過藥物控制 GATA-2 蛋白質，來促進神經球蛋白表達。由於增加神經球蛋白表達量，可以減低腦退化的機會，因此，辨認出大腦中有哪些因素可以強化神經球蛋白「開關」機制，將會是團隊未來的研究重點。

阮陳博士特別指出：「進一步理解這個『開關機制』，以及神經球蛋白的基因座，對研發有效的基因療法，來治療腦退化症及其他因神經退化而引起的疾病，是非常重要的。」

此研究論文《Identification of a novel distal regulatory element of the human Neuroglobin gene by the chromosome conformation capture approach》最近發表於《核酸研究》*期刊，並可以透過以下連結獲取：

<http://nar.oxfordjournals.org/content/early/2016/09/19/nar.gkw820.abstract>

*《核酸研究》期刊在生物化學和分子生物學領域排名位於首百分之六。

阮陳健貞博士目前是香港大學生物科學學院榮譽副教授、香港大學生物醫學學院榮譽副教授及香港大學專業進修學院首席課程主任。

傳媒查詢:

生物科學學院榮譽副教授阮陳健貞博士（電話：2975 5881；電郵：kctanun@hku.hk）；

傳訊及公共事務處梁菁移女士（電話：2857 8555 / 9022 7446；電郵：rhea.leung@hku.hk）或

理學院陳詩迪女士（電話：3917 5286 / 6703 0212；電郵：cindycst@hku.hk）

~ 完 ~