

台灣神經罕見疾病學會電子報第五期

- 由社團法人台灣神經罕見疾病學會發行

- 發行日 2020/07/21

- 理事長劉青山、副理事長陳儀莊、陳瓊美、理事李妮鍾、林靜嫻、張國軒、楊尚訓、劉祐岑、蔡孟翰、羅榮昇、林秀成、常務監事林詠沂、監事宋秉文、謝松蒼、秘書長李佳儒、吳鴻明
-



秘書處報告

會務報告

- 2020 年 9 月 12 日(週六)中午 12 點 30-下午 13 點 45 分於中研院舉辦 2020 台灣神經罕見疾病學會會員大會，請記得將時間空下來，請撥冗填寫大會出席回函 google 表單 <https://forms.gle/DvMwQr5eLajyPMdL8>。
- 每個月都會推出一期電子報，並由理監事成員輪流介紹各自的研究室以利研究交流合作，也歡迎各位會員分享您的研究新知。
- 學會推出 LINE 官方帳號讓會員們能透過更便利的方式獲得各項消息～歡迎會員加入！

1.請打開 Line，加入好友，請輸入官方帳號 ID「@snerd」

2.行動條碼如下(掃描下方 QRcode 即可加入)

LINE Official Account



@snerd

請先點選LINE的「加入好友」圖標
再透過「搜尋」ID或「行動條碼」將我們設為好友

© LINE

活動公告

敬邀您參與由台灣神經科學聯盟（Taiwan Neuroscience Alliance）於 2020 年 9 月 11 至 13 日在中央研究院所舉辦之『第一屆跨領域神經科學國際研討會（Taiwan Society for Neuroscience）』會議，本大會內容精彩多元，邀請了各領域的專家學者(包含了基礎、臨床、認知與工程...等)為我們帶來新知。

另外安排了兩場科普演講，邀請台大蘇以文教授談論『語言學與神經科學的對話』及中央大學洪蘭教授談論『認知神經科學』讓社會大眾更加瞭解神經科學的研究方向及新知。本學會理事長劉青山教授、監事謝松蒼教授與會員江安世教授也受邀至大會演講。詳細資訊與大會內容請見報名詳細資訊請參考報名網頁：<https://tsfn.neuroscience.org.tw>

同時本學會也與基礎神經學會於 9/12(六)下午合辦"神經罕見疾病"的學術研討會。

我們也將在會議第 2 天 9/12(六)中午 12 點 30 舉辦台灣神經罕見疾病學會的會員大會(地點將另行通知)，請撥冗填寫大會出席回函 google 表單，以利會員大會開會準備作業，謝謝！

Embed://<iframe

src="https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScsWk7_J6cLn0Jkaqvuwuhxgm_jpLnrLgKLpR1-A3ief5C_rIA/viewform?embedded=true" width="640" height="1397" frameborder="0"

marginheight="0" marginwidth="0">載入中...</iframe>

國內學術會議資訊

- TSfN 2020: Interdisciplinary Neuroscience Congress(跨領域神經科學國際學術研討會：基礎、臨床、認知、工程的對話)，於 109 年 9 月 11-13 日在中研院舉辦，請大家踴躍報名參加。報名網頁 <https://tsfn.neuroscience.org.tw>
- 2020 南區粒線體疾病研討會]開始報名~免報名費~歡迎有興趣者參加。報名網頁 http://www.tsmrm.com/Seminar/ugC_ConferenceRec.asp?hidPage1=1&hidConferenceCatID=1&hidConferenceID=13
- 第 22 屆第一次台灣神經學學會年會暨聯合學術研討會延期至 2020 年 12 月 19-20 日，在高雄醫學大學國際研究大樓（高雄市三民區十全一路 100 號）報名網頁 http://www.neuro.org.tw/active_109_001
- 台灣動作障礙學會 2020 學術研討會暨會員大會改到 2020 年 7 月 11 日於集思台中新烏日會議中心三樓瓦特廳+希羅廳（台中市烏日區高鐵東一路 26 號, 台鐵新烏日站 3~4 樓）舉辦，報名網頁 <http://www.tic-pdmd.org/reg/login.asp>
- 2020 年臺灣粒線體醫學暨研究學會年會將於 2020 年 11 月 15 日在花蓮慈濟醫院舉辦

國際學術會議資訊

- 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology (JSN 日本神經學會年會) date has been postponed from May 20th – 23rd, 2020 to August 31st – September 2nd at the same venue due to COVID-19 (Coronavirus) concerns. Main venue: Okayama Convention Center. <https://www.neurology-jp.org/neuro2020/>
- Due to the global COVID-19 pandemic crisis, the AOCN 2020 officially announces that it has no choice but to make the necessary decision to postpone the 17th AOCN (Asian Oceanian Congress of Neurology 亞太神經學年會) from October 8-11, 2020 to April 1-4, 2021, and re-entitled the congress as AOCN 2021, which will be held in Taipei International Convention Centre (TICC), Taipei, Taiwan. <http://www.2020aocn.com>
- XXV World Congress of Neurology (WCN 2021 第二十五屆世界神經學學年會) Rome, Italy | 3 - 7 October 2021 in Barcelona <https://2021.wcn-neurology.com/>

研究單位介紹

臺大醫院神經部林靜嫻醫師研究

林靜嫻醫師個人網頁 <https://scholars.lib.ntu.edu.tw/cris/rp/rp06697/information.html>

研究興趣

(1) 建立台灣巴金森症基因變異之藍圖與探索新穎致病基因：過去十餘年來與本院師長於本院進行一大規模之遺傳性與年輕型巴金森氏症基因流行病學研究，建立了國人最大規模之遺傳性

巴金森氏症檢體庫，並完成國人巴金森氏症基因流行病學分析。吾人亦於 2015 年與基因醫學部合作，建立臺灣唯一之針對遺傳性巴金森氏症及相關神經退化性疾病的次世代基因定序分子診斷流程與平台，針對年輕型與遺傳性病患進行常見的“已知”巴金森致病基因片段缺失分析，再利用次世代基因定序方法 (targeted NGS panel)，涵蓋>90 個與遺傳性巴金森氏症等神經退化性相關之致病基因進行更進一步的基因分析。可提供臨床醫師之基因診斷平台，建立台灣遺傳性巴金森症家族的基因變異藍圖。

(2) 疾病動物模式建立與致病機轉探討：承上，發掘出新穎致病基因之後，吾人實驗室已建立帶有遺傳巴金森氏症的新穎致病基因突變位點之基因嵌入(knock-in)與剔除(knock-out)之神經細胞與小鼠模式，並建立病患的 iPSC 細胞，建立研究小鼠巴金森症運動功能之技術平台，除進行動物行為分析，並進行相關分子機制探討，藉以探究帶有人類巴金森症突變基因位點的分子機轉。我們亦以巴金森基因變異小鼠模式，探討腸道菌相、腸道發炎反應、免疫調節在神經退化之角色，釐清基因與環境因子之交互作用於巴金森氏症致病機轉之角色。

(3)開發反應疾病病程與協助鑑別診斷巴金森氏症的 Biomarkers 生物標記 吾人已與醫院師長建立跨科部團隊，利用可檢測微量蛋白之磁減量免疫檢測技術，已陸續發現巴金森氏病患的血液中與疾病風險與進程直接或是相關的生物標記，未來可以做為臨床上輔助醫師診斷與預測將來是否會出現併發症的工具。。

罕病介紹 - Spinal muscular atrophy 脊髓性肌肉萎縮症

◎CD-10-CM 診斷代碼：G12.9 Spinal muscular atrophy 脊髓性肌肉萎縮症◎【以下內容摘錄自彰化基督教醫院罕見疾病電子報】

疾病機轉 / 臨床表現

脊髓性肌萎縮是一種影響肌肉運動控制的遺傳性疾病。是運動神經元的喪失引起的在脊髓和連接到脊髓大腦的部分。運動神經元的喪失導致虛弱和萎縮，用於爬行、行走、坐起和控制頭部運動等活動的肌肉，在嚴重的脊髓性肌萎縮病例中，呼吸和吞嚥的肌肉會受到影響。有許多類型的脊髓性肌萎縮，以肌肉問題開始時的特徵模式，肌肉無力的嚴重程度和年齡來區分。

I 型脊髓性肌萎縮症，也稱為 Werdnig-Hoffman 病，是一種嚴重的疾病形式，在出生時或出生後的頭幾個月內是明顯的，受影響的嬰兒會有發育遲緩、呼吸和吞嚥問題，可能導致窒息或嘔吐。

II 型脊髓性肌萎縮的特徵是肌肉無力，在 6 至 12 個月的兒童中發展。II 型兒童可以在沒有支撐的情況下坐著，儘管他們可能需要幫助才能坐到位。患有這種脊髓性肌萎縮症的人不能獨立站立或行走。

III 型脊髓性肌萎縮症，也稱為 Kugelberg-Welander 病或幼年型，具有較輕微的特徵，通常發生在兒童早期和青春期的間。患有 III 型脊髓性肌萎縮症的個體可以獨立地站立和行走，但是步行和爬樓梯可能變得越來越困難。許多受影響的人將在以後的生活中需要輪椅協助。

IV 型脊髓性肌萎縮症的症狀通常發生在 30 歲以後。受影響的個體通常經歷輕度至中度的肌肉無力，震顫，抽搐或輕度呼吸問題。通常，只有近端的肌肉，例如上臂和腿，在 IV 型脊髓性肌萎縮中受到影響。

X 連鎖脊髓性肌萎縮的特徵出現在嬰兒期，包括嚴重的肌肉無力和呼吸困難。這類兒童常伴有運動損傷的關節攣縮，出生前肌肉張力不佳可能導致這些兒童的攣縮和骨折。

從成年早期到中期開始的成人發作的脊髓性肌萎縮形式影響近端肌肉，其特徵在於肢體和腹部的肌肉痙攣，腿部肌肉的無力，不自主的肌肉收縮，震顫和突出的腹部被認為與肌肉無力有關。一些受影響的個體會存在吞嚥困難以及膀胱和腸功能的問題。

流行病學

6000 人-10000 中有一位患有脊髓性肌萎縮症。

基因醫學

在突變 SMN1，UBA1，DYNC1H1 和 VAPB 基因導致脊髓性肌萎縮。SMN2 基因的額外拷貝改變了脊髓性肌萎縮的嚴重程度。

SMN1 和 SMN2 基因提供了用於製備被稱為運動神經元存活（SMN）蛋白蛋白質的指令。SMN 蛋白對維持稱為運動神經元的特化神經細胞很重要。運動神經元位於脊髓和腦幹中；他們控制肌肉運動。大多數功能性 SMN 蛋白由 SMN1 基因產生，少量由 SMN2 基因產生。從 SMN2 基因產生幾種不同版本的 SMN 蛋白，但只有一種形式是全尺寸和功能性的。

SMN1 基因的突變引起 I，II，III 和 IV 型脊髓性肌萎縮。SMN1 基因突變導致 SMN 蛋白的短缺。如果沒有 SMN 蛋白，運動神經元會死亡，神經衝動不會在大腦和肌肉之間傳遞。結果，一些肌肉不能發揮其正常功能，導致虛弱和運動受損。

一些患有 II 型，III 型或 IV 型脊髓性肌萎縮的人在每個細胞中具有三個或更多個 SMN2 基因拷貝。具有多個 SMN2 基因拷貝可以改變脊髓性肌萎縮的過程。由 SMN2 基因的額外拷貝產生的額外 SMN 蛋白可以幫助替換由於 SMN1 基因突變而丟失的一些 SMN 蛋白。一般而言，隨著 SMN2 基因拷貝數的增加，症狀不太嚴重並且在生命後期開始。

UBA1 基因的突變導致 X 連鎖的脊髓性肌萎縮。所述 UBA1 基因提供了用於製備泛素激活酶 E1 指令。該酶參與靶向蛋白質在細胞內分解的過程。UBA1 基因突變導致功能酶水平降低或缺失，從而破壞蛋白質降解過程。細胞內蛋白質的積累會導致細胞死亡；運動神經元特別容易受到蛋白質積聚的損害。

DYNC1H1 基因提供了用於製備蛋白質被稱為動力蛋白蛋白質的組（複合物）的一部分的指令，這種複合物存在於細胞質，是移動蛋白質和其他材料的網絡的一部分。在神經元中，動力蛋白將細胞物質從神經元之間的突觸到細胞的中心。該過程有助於將化學信息從一個神經元傳遞到另一個神經元 DYNC1H1 基因突變導致 SMA-LED 破壞動力蛋白複合物的功能。結果，細胞內蛋白質，細胞結構和其他物質的運動受到損害。控制肌肉運動的神經元之間化學信息傳遞的減少被認為是導致 SMA-LED 患者所經歷的肌肉無力的原因。目前尚不清楚為什麼這種情況只會影響下肢。

成人發病形式的脊髓性肌萎縮是由 VAPB 基因的突變引起的。所述 VAPB 基因提供了用於製備是在整個身體的細胞中發現的蛋白質的指令。研究人員表示，這種蛋白質可能在防止細胞內未折疊或錯誤折疊的蛋白質積聚方面發揮作用。尚不清楚 VAPB 基因突變如何導致運動神經元的喪失。受損的 VAPB 蛋白可能導致錯誤折疊和未折疊的蛋白質積累並損害運動神經元的正常功能。

主要影響小腿和腳以及下臂和手的其他類型的脊髓性肌萎縮是由脊髓神經元功能障礙引起的。當脊髓性肌萎縮表現出這種症狀時，它也被稱為遠端遺傳性運動神經病變，這種病症的各種類型是由其他基因的突變引起的。

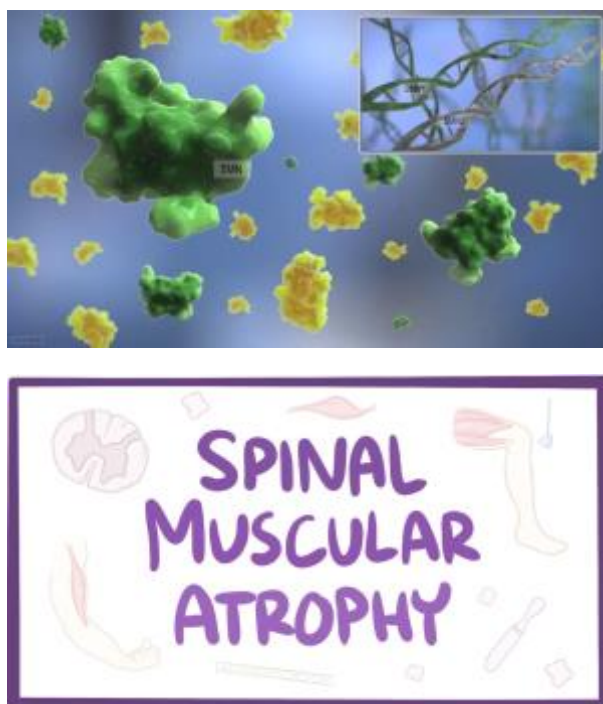
遺傳類型

I、II、III 和 IV 型脊髓性肌萎縮以常染色體隱性遺傳模式遺傳，這意味著每個細胞中的兩個 SMN1 基因拷貝都有突變。具有常染色體隱性病變的個體的父母每個攜帶一個突變基因的拷貝，但它們通常不顯示該病症的症狀。SMN2 基因的額外拷貝是由於在卵子或精子細胞中或在受精後製造新的 DNA 拷貝（複製）時的隨機錯誤。

SMA-LED 和由 VAPB 基因突變引起的晚髮型脊髓性肌萎縮以常染色體顯性遺傳方式遺傳，這意味著每個細胞中一個改變基因的拷貝足以引起疾病。

X 連鎖脊髓性肌萎縮以 X 連鎖模式遺傳。所述 UBA1 基因位於上 X 染色體，這是在兩個性染色體中的一個。在雄性（只有一條 X 染色體）中，每個細胞中一個基因的改變拷貝就足以引起這種情況。在女性（有兩條 X 染色體）中，必須在基因的兩個拷貝中發生突變才能引起疾病。因為雌性不太可能有這種基因的兩個改變拷貝，所以雄性受 X 連鎖疾病的影響比雌性更頻繁。X 連鎖遺傳的一個特徵是父親不能將 X 連鎖特徵傳遞給他們的兒子。【以上罕病介紹內容摘錄自 National Institutes of Health】

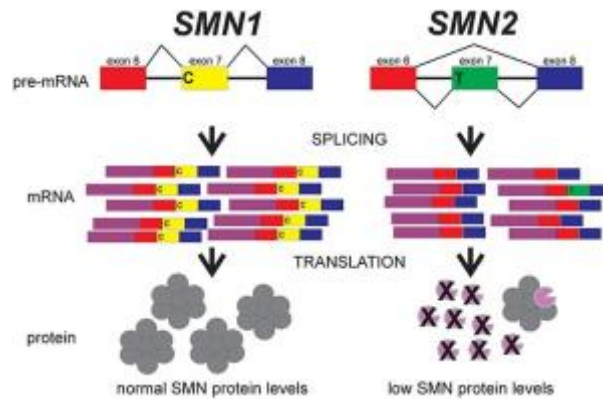
影音介紹



遺傳診斷現況與發展

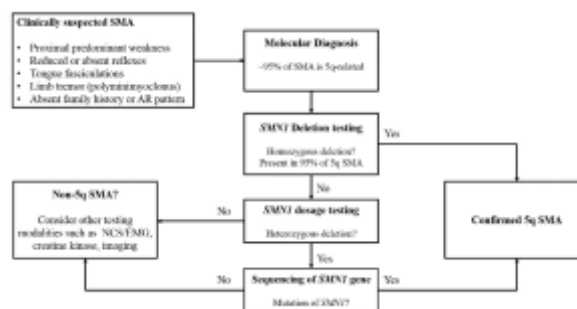
彰化基督教醫院基因醫學部研究員/學術副主任 馬國欽 博士

脊髓性肌肉萎縮症(Spinal muscular atrophy, SMA)是一種體染色體隱性遺傳疾病，主要症狀為脊髓的前角運動神經元漸進性退化，導致肌肉逐漸軟弱無力及萎縮，嚴重者可危及生命。SMA的引發是由於位於人類第五號染色體長臂 5q11.2q13.3 上的「運動神經元存活基因(Survival of motor neuron, SMN)」發生缺損或突變而無法產生有功能的蛋白質。一般人的兩條第五號染色體皆有兩個同源性很高的 SMN 基因:包括靠近染色體末端的 SMN1 與靠近染色體中節的 SMN2。SMN1 及 SMN2 基因都會進行轉錄，其中，SMN1 基因可轉譯出穩定且功能完整的蛋白質；而 SMN2 基因序列與 SMN1 稍有差異，轉錄時可歷經「可變剪接(Alternative splicing)」，所產生的 mRNA 大部分(~90%)缺少第 7 號外顯子(Exon 7)序列，導致最後轉譯出來的蛋白質多為不穩定(圖一)。SMA 的發生是由細胞中兩個拷貝數的 SMN1 基因都發生問題，但若只有其中一個拷貝數的 SMN1 基因帶有缺陷，則為帶因者(Carrier)，本身並不會發病或有任何症狀，多數族群 SMA 帶因者比例約在 1/25- 1/50；而 SMN2 基因的拷貝數目則與 SMA 的臨床嚴重度有關，一般而言，SMN2 基因拷貝數越少，症狀會越嚴重。SMA 依照發病的早晚、嚴重度及預後不同則可區分為 5 型(表一)。



1 - 圖一、脊髓性肌肉萎縮症(SMA) 相關基因。SMN1 基因可轉錄轉譯出穩定且功能完整的蛋白質，而 SMN2 基因所轉譯出來的蛋白質多為不穩定且不具功能。前者與疾病發生有關，後者則與疾病嚴重度有關(圖片來源：Butchbach, 2016)。

研究顯示，約 95%的 SMA 患者導因於 SMN1 基因發生同合子缺失(Homozygous deletion)，其餘患者則多是由一個 SMN1 拷貝的缺失，再加上另一個 SMN1 拷貝的序列突變所形成的複合型異合子(Compound heterozygote)變異所造成，因此 SMA 分子檢測，多先進行 SMN1 缺失檢測，若檢測結果排除 SMN1 同合子缺失，則需再進行基因劑量分析(Dosage analysis)與基因序列分析(DNA sequencing)，以尋找可能的致病變異(圖二)，目前僅有極少數 SMA 個案被證實是由於 SMN1 基因發生同合子序列突變所導致。SMA 疾病嚴重度與分型，則需分析 SMN2 基因的拷貝數，一般健康人具有 2-5 個拷貝數的 SMN2 基因，但約有 10%的健康人是不具有 SMN2 基因，但截至目前，並未發現任何患者同時在 SMN1 與 SMN2 基因發生完全缺失(SMN 蛋白完全缺乏可能具有致死性)。分子檢測現階段已可用於 SMA 患者確認診斷與產前遺傳診斷，若搭配人工生殖技術，亦可進行胚胎植入前遺傳診斷(Preimplantation genetic screening, PGS)。



2 - 圖二、脊髓性肌肉萎縮症(SMA) 分子診斷策略(圖片來源：Arnold, et al., 2015)。

文獻參考：

1. Butchbach ME. Copy Number Variations in the Survival Motor Neuron Genes: Implications for Spinal Muscular Atrophy and Other Neurodegenerative Diseases. Front Mol Biosci. 2016;3:7.
2. Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. Muscle Nerve. 2015;51(2):157-167.
3. 台灣脊髓肌肉萎縮症病友協會(<https://www.taiwansma.org.tw>)。

4. 財團法人罕見疾病基金會(http://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/73)。

疾病分型	疾病名稱	SMN1 拷貝數	SMN2 拷貝數	發病年紀	嚴重性	臨床表現
SMA0	—	0	1	子宮內	極重度	胎兒活力低，常伴隨先天性心臟問題，胎兒或新生兒即死亡。
SMAI	Werdnig-Hoffmann disease	0	2	出生半年內 (0-6個月)	重度	四肢及軀幹嚴重肌張力減退而呈現四肢無力、哭聲無力及呼吸困難等症狀。一般在三歲前就會因呼吸衰竭而死亡。
SMAII	Dubowitz disease	0	3	幼兒期 (6-12個月)	中度	下肢呈對稱性之無力，無法自行站立及走路，肌腱反射消失或減弱，多數可依靠物理治療及呼吸器維持活至成年，少數在孩童期因呼吸衰竭而死亡。
SMAIII	Kugelberg-Welander disease	0	3-5	兒童期至青春 年期 (2-17歲)	輕度	輕度對稱之肢體近端肌肉無力，肌腱反射減弱。長期之存活率高。
SMAIV	—	0	3-5	成年	輕度至 中度	輕度至中度的肌肉無力，驚跳，抽攣或輕度呼吸問題。長期之存活率高。

3 - 表一、脊髓性肌肉萎縮症(Spinal muscular atrophy, SMA)分型、發病年紀、嚴重性及臨床表現。

營養團隊之建議

彰化基督教醫院血管醫學防治中心 蔡玲貞 主任

彰化基督教醫院血管醫學防治中心 麥庭瑜 營養師

脊髓性肌肉萎縮症是一種神經肌肉疾病，特徵是讓脊髓 α 神經運動元退化，導致漸進式肌肉虛弱和癱瘓，所以此類患者漸漸都有吞嚥困難的問題。由於咀嚼肌疲勞或痙攣都會使患者食物攝入量減少、延長進食時間，而反覆呼吸道感染，長期更將導致營養不良。脊髓性肌肉萎縮症營養處置的目標為維持足夠營養、預防吸入性肺炎。

為維持足夠的營養，熱量建議為嬰兒 100kcal/kg/天、兒童 70kcal/kg/天、增加複合醣類的攝取，包括飯或麵類、蛋白質攝取量至少 1-2 公克/公斤/天、避免脂肪攝取過多，但必需脂肪酸需攝取足量，約佔總熱量之 5%、避免夜間禁食過久，兩餐餵食時間嬰兒避免超過 6 小時、幼童避免超過 10-12 小時，最重要的是要搭配適度的運動，讓肌肉適時伸展。患者臨床症狀包括進食易噎咳、咀嚼能力降低、進食速度慢、唾液分泌增加等，所以飲食供應建議包括選擇質地易消化的食物、少量多餐、避免有碎屑之食物、液體適時添加增稠劑、補充高熱量高蛋白、濃縮食物、防止刺激性辣、酸、麻等食物等。脊髓性肌肉萎縮症患者應即早給予營養介入，避免患者體重下降和營養不良之狀況。

文獻參考：

1.健康九九網站-脊髓肌肉萎縮症照護手冊

2. Mercuri, E., Bertini, E., & Iannaccone, S. T. (2012). Childhood spinal muscular atrophy: controversies and challenges. *The Lancet Neurology*, 11(5), 443-452.

中醫之建議

彰基中醫部邱重閔 醫師

脊髓性肌肉萎縮症的症狀重點就於肌肉萎縮無力，雖然有些患者合併出現肌肉拘攣、震顫，但是肌肉無力、疲勞、甚至頭暈等是為主要症狀。清朝的醫宗金鑑提到："五痿，肝、心、脾、肺，腎之痿也。痿屬燥病，皆因肺熱而生。"確實臨床上看到不少肌肉無力的病人容易皮膚乾燥，或呈現舌脈皆燥的症候。治療上無法單純從肺熱來治療，須兼顧其脾腎虛損現象，即要強健其消化能力(脾)，補腎填精(腎)。

另外脊椎的角度也是治療重點，良好的脊椎角度可以短期內改善其疲勞或使用肌肉的方式，使其更有效率地應用核心肌群，來控制軀幹或四肢的活動，所以建議配合復健或整脊的治療或姿勢調整，方能保全健康。

研究新知

阿茲海默症研究：西班牙破解 A β 蛋白 3D 結構有望開創新治療

【以下內容轉載自 2020-06-29 環球生技雜誌 <https://www.gbimonthly.com/2020/06/73167/>】

由 IRB 巴塞羅那校友會(IRB Barcelona Alumni)，波爾多歐洲化學和生物研究所 (Institut Européen de Chimie et Biologie ,IECB) 前小組負責人 Natalia Carulla，以及現任 Grup CIEF 項目經理的研究人員，首次揭露了澱粉樣 β 蛋白(amyloid-beta, A β)的原子結構。該發現可能在 AD 的治療方面取得重大突破。

這些蛋白質裝配體具有破壞神經元膜，改變其滲透平衡，從而觸發其死亡的能力。多項研究表明，A β 蛋白與神經元膜的相互作用是在阿茲海默症中所觀察到的導致神經元死亡的原因。但是，A β 蛋白屬於困難的治療靶標，因為它具有粘性(sticky)和自身組裝的能力，並具有不同的形狀和大小。

Carulla 解釋，了解這些蛋白質集合體的特徵，例如組成它們的分子數量和形狀，對於設計有效的治療策略至關重要，該策略針對的是導致阿茲海默症神經毒性的 A β 集合體形式。

為了解決不同構象的不穩定性，研究小組首先在模擬神經元膜的簡化模型系統中，體外研究了 A β 蛋白，以開發條件來製備具有均勻組成和形狀的穩定 A β 形式，建立了構成 A β 集合的所有原子的 3D 排列。

研究團隊表示，這項研究當中的兩個 A β 蛋白裝配體，一個由四個 A β 蛋白組成，另一個由八個組成，它們的排列具有破壞細胞膜的能力，建議將它們作為引起阿茲海默症神經變性的候選基因。目前，進一步的工作應側重於防止這種蛋白質裝配體形成的方法，從而防止膜破裂。

參考資料：<https://bioengineer.org/a-new-mechanism-of-toxicity-in-alzheimers-disease-revealed-by-the-3d-structure-of-a%ce%b2-protein/>

幹細胞也懂得維持社交距離！ 老化活化內生性反轉錄病毒導致幹細胞流失

【以下內容轉載自[中研院訊 2020-07-16 | 漫步科研](#)】

中研院細胞與個體生物學研究所-研究成果<http://icob.sinica.edu.tw/article.php?id=687>】

跳躍基因是一類 DNA 序列，它們能夠在基因組中通過直接剪接 (cut and paste) 或是透過轉錄/反轉錄 (copy and paste) 的機制，再插入另一個位點。在人類的基因組中，約百分之五十的基因序列皆為跳躍基因群。大部份的跳躍基因帶有反轉錄病毒完整或片段的序列，也就是所謂的內生性反轉錄病毒。目前已經知道在年輕的動物組織中，跳躍基因的轉錄會被抑制，然而在衰老的組織中跳躍基因會被活化。這些活化的跳躍基因也在一些神經退化性疾病中被發現，然而它對組織幹細胞的影響並不清楚。

該團隊發現在微環境細胞內，被活化的內生性病毒元件會製造出病毒的遺傳物質並形成像病毒的顆粒，進而啟動 Toll 蛋白的免疫訊息。雖然目前我們不知道 Toll 蛋白如何偵測到這些病毒物質，但是抑制 Toll 訊息路徑或是利用拉米夫定(Lamivudine, 3TC，一種抗反轉錄病毒藥物，用來預防及治療愛滋病)抑制反轉錄機制都能阻止內生性病毒活化所造成的幹細胞流失。有趣的是，感染了內生性病毒的微環境，藉由破壞幹細胞的細胞黏著能力，就像是在對幹細胞說：「我被感染了，請與我保持距離!」。我們大膽的推測，這樣的機制能維持生殖幹細胞基因完整性。

另外，在神經退化性疾病—阿茲海默症的細胞內，GSK3 蛋白不但被高量活化並伴隨內生性病毒元件的活化。透過阿茲海默症的細胞及果蠅模型的研究，我們發現利用抗病毒藥物拉米夫定可以降低 GSK3 蛋白的活性，為治療神經退化或老化相關疾病帶來新的契機。

本文第一作者林坤陽為中央研究院國際研究生學程(TIGP-MBAS)博士生，由中研院細胞與個體生物學研究所許惠真副研究員指導。本研究團隊包括中研院細胞與個體生物學研究所廖永豐副研究員、中研院資訊科學研究所林仲彥研究員、中研院生物多樣性中心呂美曄研究副技師、嘉義大學生物農業科技系王文德副教授、長庚大學生物醫學系皮海薇副教授以及台灣大學生理學研究所詹智強副教授。研究經費來源來自中研院及科技部主題計畫。

論文全文連結：<https://doi.org/10.1038/s41467-020-16858-6>

聯絡我們

台灣神經罕見疾病學會（Society for Neurological Rare Disorders-Taiwan，簡稱 SNeRD Taiwan）成立於 2016 年，旨為促進國內神經罕見疾病研究之發展、增進國內罹患神經罕見疾病病患之福祉、加強國內外相關學會之密切聯繫與發展，並且配合政府推行相關之神經罕見疾病政策，有效整合神經罕見疾病研究之計劃、經費、人才與資源。

歡迎瀏覽學會網頁：<https://www.snerdtaiwan.org>

E-mail：snerd.taiwan@gmail.com

電話：(04)723-8595#4751/4752

地址：500 彰化市旭光路 235 號 7 樓