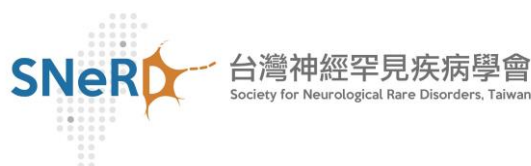


台灣神經罕見疾病學會電子報第九期

- 由社團法人台灣神經罕見疾病學會發行

- 發行日 2021/03/15

- 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
-



會務報告

- 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。
- 歡迎加入《台灣神經罕見疾病學會》LINE 官方帳號透過更便利的方式獲得學會各項消息！
1.直接於 LINE 上輸入官方帳號 ID「@snerd」。 2.行動條碼如下(掃描下方 QR code 即可加入)



活動公告

國際學術會議資訊

- The 17th Asian Oceanian Congress of Neurology (2021 AOCN/ARCH) will be held on April 1-4, 2021. (TICC 台北國際會議中心). Details information & Registration: <http://www.aocn2021.com/>
- IUBMB Focused Meeting on Neurodegenerative Diseases Date: April 21-23, 2021 Location: Interdisciplinary Research Building, Academia Sinica (中研院跨領域研究大樓). Details information & Registration: <https://iubmb.npas.programs.sinica.edu.tw/>
- The 13th Asian & Oceanian Epilepsy Congress (AOEC) as a virtual congress still on the same dates in 2021, 10-13 June. Details information & Registration: <https://www.epilepsycongress.org/aoec/>

國內學術會議資訊

- 2021 年 03 月 20 日台灣神經學會神經肌病學組春季季會線上研討會.報名網頁: http://www.neuro.org.tw/active/news_info.asp?/468.html
- 臺灣腦庫研討會台中場將於 2021 年 05 月 22(六)主辦「臺灣腦庫建置相關法令研討會」
- 第 35 屆生物醫學聯合學術年會延後至 2021 年 5 月 15-16 日
<http://www.jacbs.org.tw/registration>

研究單位介紹

高雄長庚醫院 神經內科系 腦功能暨癲癇科

蔡孟翰 醫師

蔡孟翰 醫師研究團隊網站 <https://menghan5.wixsite.com/kged>

臉書社團 <https://www.facebook.com/groups/285997765110365/about>

蔡孟翰醫師目前為長庚醫學大學副教授及高雄長庚紀念醫院神經內科部腦功能暨癲癇科科主任。並且是台灣癲癇醫學會以及台灣神經罕見疾病學會的理事之一，亦為社團法人高雄市超越巔峰關懷協會的現任理事長。

蔡孟翰醫師 2003 畢業於高雄醫學大學，後於高雄長庚紀念醫院神經內科部接受神經科訓練。於 2009 年，蔡醫師參與了澳洲墨爾本 Epilepsy Research Center and Florey Institute of Neuroscience and Mental Health 研究團隊。在墨爾本大學 Samuel F. Berkovic 教授及 Ingrid E. Scheffer 教授的指導之下，蔡醫師研究癲癇遺傳學取得了博士學位。回到台灣之後，蔡醫師持續在癲癇遺傳相關之臨床及研究努力。他取得了長庚醫學研究部及科技部的諸多研究經費以研究家族性及遺傳性癲癇。同時，他也積極參與國際研究合作，例如 Epi25K Consortium。他於 Nature Genetics, Neurology, Epilepsia, Clinical Genetics, and Frontiers in Genetics 等雜誌發表了許多研究。最近更在台灣平腦症之病人發現了一個新的基因變異，發表於 Neuron 雜誌（與美國、澳洲和馬來西亞學者合作）。

蔡孟翰醫師也從台灣神經學學會、澳洲癲癇學會（Epilepsy Society of Australia, and Taiwan Epilepsy Society）、美國癲癇學會（American Epilepsy Society and International League against Epilepsy）、國際抗癲癇聯盟（American Epilepsy Society and International League against Epilepsy）獲得許多研究獎項，包括於 2014 年台灣癲癇醫學會榮獲傑出研究獎。

實驗室的研究方向：癲癇及神經疾病基因研究。

罕病介紹 -Tuberous sclerosis 結節性硬化症

◎ ICD-10-CM 診斷代碼：Q85.1 Tuberous sclerosis 結節性硬化症◎ 【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

結節性硬化症是一種遺傳性疾病，其特徵在於身體許多部位良性腫瘤的生長。這些腫瘤可能發生在皮膚，大腦，腎臟和其他器官中，在某些情況下會導致嚴重的健康問題。結節性硬化綜合症也會引起發育問題，並且病情的症狀因人而異。

事實上，所有受影響的人都有皮膚異常，包括異常淺色的皮膚斑塊，皮膚凸起和變厚的區域，以及指甲下的生長。面部稱為面部血管纖維瘤的腫瘤在童年時期也很常見。

結節性硬化症常常影響大腦，引起癲癇發作，行為問題，如多動和攻擊性，智力殘疾或學習問題。一些受影響的兒童具有自閉症的特徵，這是一種影響交流和社交互動的發育障礙。良性腦腫瘤也可發生於結節性硬化症患者；這些腫瘤可引起危及生命的併發症。

腎腫瘤在結節性硬化症患者中很常見；這些增長會導致腎臟嚴重問題功能，在某些情況下可能會危及生命。另外，腫瘤可以在心臟、肺及視網膜中發展。

流行病學

6,000 人中有 1 人會患有結節性硬化症。

基因醫學

TSC1 或 TSC2 基因的突變可導致結節性硬化症。TSC1 和 TSC2 基因提供了用於製備蛋白質錯構瘤蛋白和馬鈴薯球蛋白，在細胞內，這兩種蛋白質可能共同作用，有助於調節細胞生長和大小。這些蛋白質充當腫瘤抑制因子，通常可以阻止細胞生長和分裂太快或以不受控制的方式分裂。

患有結節性硬化症的人在每個細胞中出生時具有 TSC1 或 TSC2 基因的一個突變拷貝，這種突變阻止細胞從改變的基因拷貝中產生功能性的 hamartin 或 tuberin。然而，通常從基因的其他正常拷貝產生足夠的蛋白質以有效地調節細胞生長。對於某些類型的腫瘤，在一個人的一生中，必須在某些細胞中發生涉及 TSC1 或 TSC2 基因的另一個拷貝的第二個突變。

當 TSC1 基因的兩個拷貝在特定細胞中突變時，該細胞不能產生任何功能性的 hamartin；具有兩個改變的 TSC2 基因拷貝的細胞不能產生任何功能性的 tuberin。這些蛋白質的缺失使細胞以不受控制的方式生長和分裂，形成腫瘤。在患有結節性硬化症的人中，第二個 TSC1 或 TSC2 突變通常發生在受影響的人的一生中的多個細胞中。不同類型細胞中 hamartin 或 tuberin 的喪失導致許多不同器官和組織中腫瘤的生長。

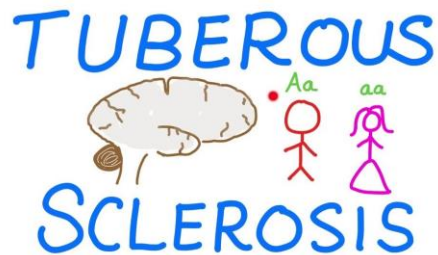
遺傳類型

結節性硬化症具有常染色體顯性遺傳模式，這意味著每個細胞中改變基因的一個拷貝足以增加發展腫瘤和其他發育問題的風險。在大約三分之一的病例中，受影響的人從患有該病症的父母那裡繼承了改變的 TSC1 或 TSC2 基因，其餘三分之二的結節性硬化症患者出生時都有新的突變

在 TSC1 或 TSC2 基因中。這些被描述為零星的病例發生在家庭中沒有結節性硬化症病史的人群中。TSC1 突變似乎在結節性硬化症體的家族性病例中更常見，而 TSC2 基因突變在散發病例中更常發生。

【以上罕病介紹內容摘錄自 National Institutes of Health】

影音介紹



<https://youtu.be/3rdRhqPtT6I>



不過我真的應該去找個獸醫

https://youtu.be/z1zGIFj_EvM



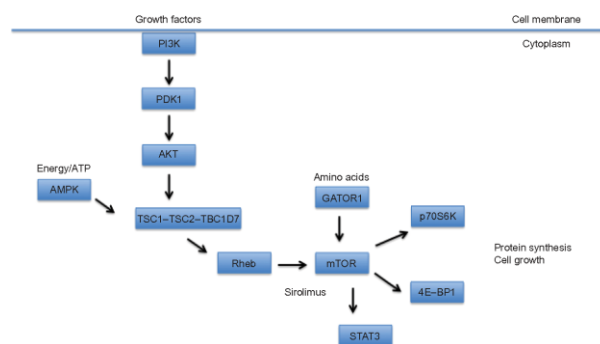
<https://youtu.be/iqZTYXOCjLI>

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

結節性硬化症(Tuberous sclerosis、Tuberous sclerosis complex (TSC)，或稱 Epiloia)是一種體染色體顯性遺傳疾病，患者因神經組織細胞和髓鞘形成不良，而在身體不同部位(如: 腦部、肺臟、心臟、腎臟、皮膚、眼睛等)產生結節硬化/結節瘤，常見皮膚症狀，如: 臉部皮膚出現血管纖維瘤或額頭斑塊、身體出現脫色斑或是較為粗糙的鯊魚皮斑，嚴重者可能伴隨癲癇、智能低下、發育遲緩與行為異常等問題，但約有 3 成的患者擁有正常智力。依據統計，約有 1/3 患者為家族性遺傳， 2/3 個案則為偶發，而 TSC 在新生兒發生比率約為 1/6,000 - 1/10,000 (Randle, 2017)。

TSC 依照致病基因的差異可以區分為第一型(TSC1)與第二型(TSC2)，其中，TSC1 是因為 TSC1 基因(位於染色體 9q34.13)發生缺陷，影響 Hamartin 蛋白合成所導致；而 TSC2 則與 TSC2 基因(位於染色體 16p13.3)突變，影響 Tuberin 蛋白合成有關(表一)。TSC1 與 TSC2 蛋白參與哺乳動物雷帕黴素標靶蛋白訊息傳遞路徑(mTOR signaling pathway)的調控(圖一)，正常情況下，TSC1 與 TSC2 蛋白(與另一蛋白 TBC1D7)會形成複合體抑制 mTOR 活性，但當 TSC1 或 TSC2 基因發生突變，會影響 TSC1 與 TSC2 蛋白調控 mTOR 蛋白的活性及其後訊號的傳遞，使得蛋白質合成加速，引起細胞不正常連續增生，甚至癌化(Oncogenic transformation)。目前，未有 TSC 患者在 TSC1 與 TSC2 基因上同時發現致病突變，而 mTOR signaling pathway 中，其他基因(如: TBC1D7、Rheb)上的突變，則都未證實與 TSC 的發生有關。



1 - 圖一、結節性硬化症與哺乳動物雷帕黴素標靶蛋白訊息傳遞路徑(mTOR signaling pathway)的調控異常有關(圖片來源: Caban, et al., 2016)。

TSC1 與 TSC2 基因上已知具有各式各樣的突變型式，這些突變皆預期會造成轉譯出的蛋白失去功能(Loss of function)，或是無法結合形成蛋白質複合體。其中，TSC1 較常見的突變型式為小片段缺失/插入(Small deletions/insertions)，生產出被截短的蛋白質(Truncated protein)，而 TSC2 的突變型式則涵蓋大片段缺失、小片段缺失/插入、無義突變(Nonsense mutation)與錯義突變(Missense mutation)。TSC1 與 TSC2 突變可以在公開資料庫中(www.lovd.nl/TSC1 及 www.lovd.nl/TSC2)進行搜尋，截至 2018 年 8 月 8 日，分別有 930 個 TSC1 突變與 2,689 個 TSC2 突變已經被發表。在整體 TSC 患者中，TSC2 突變較為常見，約佔 69% 的患者數，而 TSC1 突變，則約在 26% 患者中可以發現，此外，有大概 5% 的患者，其發病原因目前仍不清楚(表

一)；若單就家族性遺傳的 TSC 患者而言，TSC1 與 TSC2 突變出現的機率則相對接近(Caban, et al., 2016)。

遺傳檢測對於 TSC 的確認診斷以及患者的臨床諮詢與處置相當重要，檢測方法多先針對 TSC1 與 TSC2 進行全基因定序分析，之後再搭配基因片段缺失/插入分析，如：qPCR、MLPA、aCGH 等方法；此外，分子遺傳檢測也可利用多基因檢測套組(Multigene panel)針對複數個基因(如：TSC1 與 TSC2)進行篩檢。對於家族性個案，則可在產前，甚至胚胎植入前，即針對家族性中已知的基因突變位點進行遺傳檢測或篩檢。

文獻參考：

1. Randle SC. Tuberous Sclerosis Complex: A Review. *Pediatr Ann.* 2017;46(4):e166-e171.
2. CabanC, KhanN, HasbaniDM, CrinoPB.Genetics of tuberoussclerosis complex: implications for clinical practice. *Appl Clin Genet.* 2016;10:1-8.
3. 社團法人台灣結節硬化症協會
(http://www.ttsc.org.tw/clinic_d/content/category_id/1/id/13/)。
4. 財團法人罕見疾病基金會(http://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/69)。

疾病分型	基因	染色體位置	遺傳模式	患者佔比*	遺傳檢測方法
結節性硬化症第一型 (TSC1)	TSC1	9q34.13	體染色體顯性	~26%	1.基因定序分析 2.基因片段缺失/插入分析 3.多基因檢測套組 (Multigene panel)分析
結節性硬化症第二型 (TSC2)	TSC2	16p13.3	體染色體顯性	~69%	

*~5%患者發病原因不明。

2 - 表一、結節性硬化症的分型、相關基因、遺傳模式及遺傳檢測方法。

物理治療之建議

彰基物理治療師 賴佐君

彰基物理治療師 高倚恩

結節硬化症的主要臨床症狀表現為：癲癇、智能障礙、發育遲緩、精神以及行為問題。物理治療訓練的內容主要包含了知覺動作的訓練、誘發主動動作與強化功能性活動之能力，依據發展順序誘發動作，強化身體控制能力，針對頭部控制及身體抗地心之肌肉的控制、坐姿或站姿的平衡訓練以及行走之功能訓練。而智能障礙除了會有動作發展遲緩、平衡與協調功能較差、體適能與心肺功能較差、步態偏差等問題，也會有注意力缺陷或概念化能力缺陷的問題，因此訓練過程中盡可能簡化任務難度，任務也要具體明確，並透過大量的重複的練習加強孩子類化的能力以達到動作表現的進步。在運動的過程中若癲癇發作，便要立即停止活動且讓個案側躺在安全的地方，鬆開較緊衣物，並視嚴重程度選擇是否要就醫。

文獻參考:

1. 社團法人台灣結節硬化症協會。民 102 年，取自：

http://www.ttsc.org.tw/clinic_d/content/category_id/1/id/13

2. 廖華芳、王儷穎、劉文瑜、陳麗秋、黃靄雯(2013)。小兒物理治療學 (第三版)。出版地點：台北市。出版商：禾楓書局有限公司。

營養團隊之建議

彰化基督教醫院血管醫學防治中心 主任—蔡玲貞

彰化基督教醫院血管醫學防治中心 營養師-麥庭瑜

結節性硬化症(Tuberous Sclerosis Complex,TSC)為一種遺傳疾病，因基因突變而造成患者神經細胞和髓鞘形成不良，產生結節硬化，少部分患者腦部結節，而造成神經傳導受阻，引發腦部神經不正常放電，而引發癲癇，生酮飲食可幫助控制癲癇的發作，但詳細的飲食攝取量，還是需進一步詢問專業人士給予個別化的飲食建議。也有部分患者於腎臟中也有結節，這些結節在腎臟中增長後，也可能導致腎臟出現問題，依患者臨床情形給予適當的熱量與蛋白質攝取量，並由臨床檢驗報告調整相關電解質食物選擇，以患者生活品質作為優先考量。至今研究尚未指出營養補充劑可緩解此疾病所造成的臨床表徵，目前最好的照顧為依照患者狀況，給予個別化適當營養及飲食修正，有助於維持健康狀態。

文獻參考：

1.財團法人罕見疾病基金會-結節硬化症

2.Coppola, G., Klepper, J., Ammendola, E., Fiorillo, M., della Corte, R., Capano, G., & Pascotto, A. (2006). The effects of the ketogenic diet in refractory partial seizures with reference to tuberous sclerosis.European Journal of Paediatric Neurology, 10(3), 148-151.

3.Franz, D. N., Bissler, J. J., & McCormack, F. X. (2010). Tuberous sclerosis complex: neurological, renal and pulmonary manifestations. Neuropediatrics,41(5), 199.

中醫之建議

彰基中醫部 邱重閔 醫師

結節性硬化症初期症狀常見為皮膚異常，重點是這些類似痤瘡的血管纖維瘤位置常在鼻梁旁邊，遍布臉頰，甚至環口，這個皮膚分布與中醫經絡胃經一模一樣，所以患者必定有消化系統的門診須要處理。第二個是此疾病常在全身不定處有良性腫瘤的產生，中醫認為這些實質腫瘤的存在，即為"癧"，所以也必定要活血化癧來處理這些腫瘤。第三個是，血管是心臟系統的延伸，血管供

應與生長不正常, 才會產生腫瘤, 所以治療血管即是治療心臟, 在保養上也要著重心血管的維護。結節性硬化症的保養原則圍繞在上述三種中醫病理機轉中去思考。消化系統一定要固好, 尤其現代人精緻飲食多, 外食多, 都可能加重皮膚在胃經上的表現, 最好吃家裡、吃原型食物, 天然不加工食材為主, 保護好腸胃。第二個是血瘀體質, 要靠氣去推動方能行氣活血, 所以適合的行氣活絡運動都要做, 比如慢跑、氣功、平電功、太極拳、瑜珈拉筋等等。最後是心臟系統的維護, 心臟受許多自律神經調控, 所以維持好自律神經就已經顧好心臟一大半了, 自律神經受情緒影響最大, 所以顧好自己情緒、時時保持低壓力生活, 是最大的養生之道。

研究新知

長庚陽明研究團隊與跨國研究團隊合作 發現「平腦症」致病新基因

【以下內容轉載自長庚醫訊第四十二卷第二期 110 年 2 月 1 日發刊】

◎高雄長庚腦功能暨癲癇科主任 蔡孟翰

小佑（化名）今年 20 歲，出生時跟其他小孩沒有什麼很大的差別，但是媽媽發現他的語言能力似乎發展的比較慢，到一歲半還只能講一兩個單字。小佑在 3 歲及 4 歲時有兩次熱筋攣（發燒時會抽筋癲癇發作），持續大概約 5 分鐘。8 歲時確診有癲癇症，但即使服用多種抗癲癇藥物，每個月還是有一到兩次癲癇發作。

醫師安排腦部核磁共振後發現小佑的大腦跟別人很不同，在後面的大腦區域沒有正常的腦迴發育（平腦症），因此筆者的研究團隊，與林口長庚皮膚部鐘文宏主任合作，應用次世代定序技術，替小佑和家人做進一步研究，發現原來小佑是因為一個從未被發表過的新基因突變所導致的平腦合併癲癇症。這個新的平腦症致病基因—CEP85L，是病人本身自發性的突變，父母親都沒有帶這個基因突變，全世界也從來沒有發現過這個基因和人類的疾病有相關。

正常人的大腦表面會有許多皺褶，稱之為腦迴，和高階認知功能發展息息相關。但有極少數的人腦迴沒有發育或發育不好，呈現較平滑無皺褶的外觀，因此被稱為「平腦症」，在台灣預估約有 300 個病人，是一種非常罕見的腦部發育異常。長庚、陽明研究團隊與跨國研究團隊合作，發現了平腦症的致病新基因—CEP85L，研究結果已刊登於 2020 年 4 月神經科學重量級期刊「神經元（Neuron）」，期望未來能成為藥物或基因治療的重要發展方向。

平腦症目前已知是第 17 號染色體上的 LIS1 基因缺失所造成，平均每一百萬個新生兒中僅有 12 個平腦症個案，他們通常無法存活超過 2 歲；部分存活者，智力發展也只有 3 至 6 個月大程

¹https://www.cgmh.org.tw/cgmh/category.asp?id_seq=2010005#.YDy0ZVUzapp

度，且常合併嚴重的發展遲緩以及頑固型癲癇症，嚴重者甚至沒有語言、吞嚥或是行走能力，對病人家庭來說是很沉重的負擔。

但有一部分的平腦症是因為基因突變所造成。因為大腦在發育時，神經細胞需要移動到大腦表面（皮質），這個過程需要很多基因來調控，當這些基因出了問題，神經細胞無法移動到對的地方，就會引起大腦的皺褶無法正常發育，而產生平腦。我們繼續與澳洲、美國、馬來西亞等跨國團隊合作，發現全世界其他 12 個同樣是 CEP85L 基因突變的病人。再進一步與陽明大學腦科學研究所蔡金吾教授的基礎研究團隊合作，在動物及細胞模式，確認此基因在老鼠身上的確會影響大腦發育；而此基因製造的蛋白質位於中心體上面，因此也是第一個「中心體組成基因」被發現和平腦症相關。

中心體主要是當細胞分裂時，負責將染色體分離成兩個細胞的重要結構，在胚胎神經細胞則和細胞移動有很重要的關係。中心體在細胞移動時有點像前導車，拖著後面的細胞核往前跑，因此當中心體出問題，細胞就停留在原地不動了，這項研究在人體上證實了中心體組成的基因，和平腦症的產生有密不可分的關係。

由於這項重要的研究發現，有助於加速未來醫師在診斷這類大腦發育異常疾病的速度，解答了家屬為何沒有任何家族史、但是小孩會得到這個嚴重疾病的疑問；甚至未來可以提供成為產前篩檢的基因，減少疾病發生的機會。而在科學方面，更可以提供科學家對於人類大腦發育機轉的深入了解，期望未來能成為藥物或基因治療發展的助力。

論文全文連結：Pathogenic Variants in CEP85L Cause Sporadic and Familial Posterior Predominant Lissencephaly²

缺乏 IL-33 大腦無法正常排毒 阿茲海默症機制新解

【以下內容轉載自 20210218 科學月刊科技報導 2 月號 470 期】

已有越來越多證據顯示，阿茲海默症（Alzheimer's disease）的病理機制與腦部無法正常清除廢物，如 β -類澱粉蛋白（amyloid β , A β ）或 tau 蛋白有關。而大腦負責排毒系統是膠淋巴系統（glymphatic system），它是透過液體的流動來移除廢物，因此膠淋巴系統的功能異常，可能與阿茲海默症患者腦中的異常蛋白質堆積有關。美國德州大學休士頓醫學中心最新的研究指出，介白素-33（Interleukin-33, IL-33）的缺乏造成了膠淋巴系統功能受損，因此可能進一步導致阿茲海默症，該研究已發表在《分子精神病学》（Molecular Psychiatry）期刊。

²<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0896627320300532>

³<https://www.scimonth.com.tw/tw/article/show.aspx?num=4840&kind=5&cat=3&page=1>

膠淋巴系統透過腦脊髓液（cerebrospinal fluid, CSF）的流動清除腦中的廢物。腦中血管周圍的間隙稱為血管周隙（perivascular space），內壁為血管，外壁則由星狀膠細胞（astrocyte）所構成。當 CSF 流至動脈的血管周隙時，可透過動脈脈動的力量，將 CSF 往腦實質組織（parenchyma）的方向推動。流入腦實質的 CSF 與組織間液（interstitial fluid, ISF）混合，可帶走組織間的廢物。接著，CSF 帶著這些廢物流至腦中靜脈的血管周隙，再匯集至腦膜上的淋巴管（meningeal lymphatics），最後進入位於周邊的淋巴系統。在此機制中，CSF 在膠淋巴系統的輸送，須仰賴星狀膠細胞上的水通道蛋白 4（aquaporin-4, AQP4）。

德州大學的研究藉由免疫組織螢光染色，發現腦中的 AQP4 分為兩種分布型態，一種為分布於星狀膠細胞終足（endfoot）上，即構成血管周隙外壁的 p-AQP4（AQP4 at perivascular endfoot），以及分布於星狀膠細胞膜上，面向神經元的 n-AQP4（AQP4 at neuron-facing membrane domain）。該研究進一步指出，IL-33 剔除鼠於中年後，可觀察到大腦皮質中 AQP-4 的表現量明顯降低，且將異常 tau 蛋白清除至周邊組織的能力也隨之下降。若注射外源性的重組 IL-33 至 IL-33 基因剔除鼠中，可增加老化老鼠的大腦皮質中 p-AQP4 的表現量，但無法恢復 n-AQP4 的表現量。不可否認的是，n-AQP4 在清除大腦中異常 tau 蛋白具有相當重要的角色，然而卻還不清楚它的詳細機制，這也引發了研究團隊的好奇。

根據研究結果，研究者提出一個假說：膠淋巴系統中，液體流動的趨力分成兩個部分，一是由鄰近神經元的 n-AQP4 負責將神經元所產生的廢物帶離神經元，另一部分則由構成血管周隙外壁的 p-AQP4 負責帶動 CSF 由動脈周隙往靜脈周隙流動，藉由兩者共同趨動 CSF 的輸送，藉以清除腦中廢物。簡而言之，IL-33 的缺乏可能造成腦中 AQP4 表現異常，因此使得膠淋巴系統功能受損，最後導致腦中異常蛋白的堆積而產生神經退化性疾病。

德州大學研究團隊表示，一旦腦部處於退化階段，則已來不及逆轉氧化壓力對腦部造成的傷害，因此成年後至邁入老年前這段期間，是可以偵測 IL-33 以及其他與阿茲海默症相關生物標記的時間。及早偵測到 IL-33 的缺乏，並提供立即的臨床介入措施，可能有助於預防神經退化性疾病的發生。

論文全文連結：Jean Wu et al., Requirement of brain interleukin33 for aquaporin4 expression in astrocytes and glymphatic drainage of abnormal tau, Mol Psychiatry, 2021.⁴

⁴<https://www.nature.com/articles/s41380-020-00992-0>

透視大腦神經圖譜

【以下內容轉載自《科學人》雜誌3月號特別報導〈#透視大腦神經圖譜〉⁵】

人類的基因體含有超過二萬個負責蛋白質合成的基因。然而，在人類基因體定序完成許多年後的今日，透過臨床案例功能直接瞭解的人類基因仍不足四千個（<百分之二十）。即便加上針對其他模式生物的人類同源基因進行遺傳操作所獲得的資料，至今，仍然有半數以上的人類基因功能不明。更重要的是，在這不到半數所研究過其功能的基因之中，絕大多數的基因，科學界只瞭解了其功能的一小部分。顯然，我們對自身基因的瞭解極度缺乏，而這些不足，成為醫藥發展相當大的瓶頸。

本院群體健康科學研究所廖本揚研究員及研究團隊，利用系統生物學方法整合以及分析小鼠基因體、轉錄體以及表型體，透過分析基因調控網絡的模組化結構以及該結構與突變性狀的關聯性，完成了超過一萬五千哺乳動物基因相關組織器官功能的預測與註解。為評估上述預測的準確性，團隊針對其中 50 個預測與視覺相關的新基因中挑選了 21 個，並在斑馬魚胚胎上抑制該基因的表現（所挑選基因的條件是必須在斑馬魚有同源基因）。結果顯示，有百分之八十五以上的基因在此遺傳操作後出現在胚胎時期就能夠觀察到的眼球發育的異常，證實其方法對於基因功能預測的準確性。在此研究中證實與視覺相關的新基因包含 Adal、Ankrd33、Car14、Ccdc126、Dhx32、Dkk3、Fam169a、Griffin、Kcnj14、Lrit2、Ppef2、Ppm1n 與 Wdr17 等，上述的 9 個基因座落於過去研究所標示的 8 種先天性眼疾（包含數種遺傳性視網膜退化病變或色素病變、青光眼、白內障等）的染色體區域內，應為該疾病之致病基因。成果發表於 Computational and Structural Biotechnology Journal (2020; 18: 73–82)。

論文全文連結：<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2001037019303265>

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

⁵<https://sa.ylib.com/MagArticle.aspx?id=4920>

地址：500 彰化市旭光路 235 號 7 樓