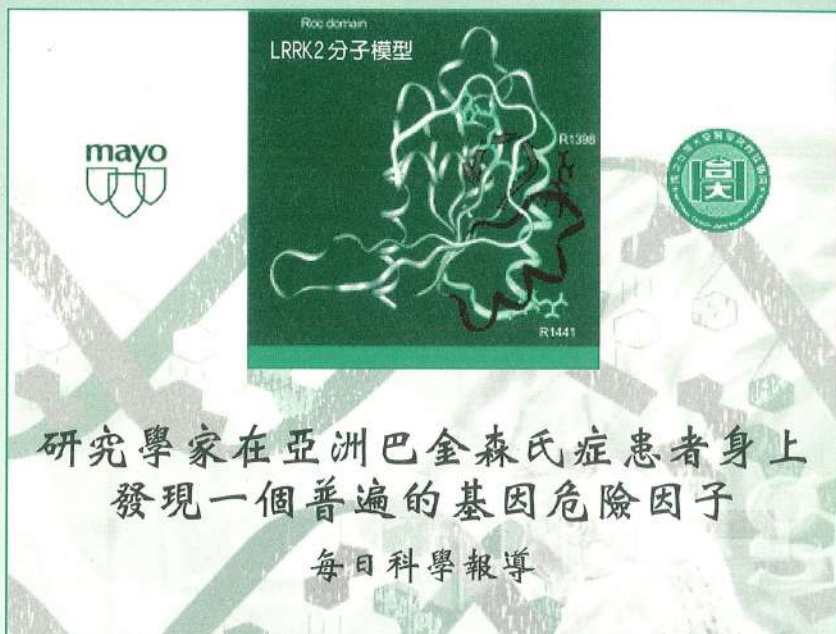




巴金森氏病探索

亞洲巴金森氏症患者身上的基因危險因子



由美國佛羅里達州的梅約醫學中心以及台灣的國立台灣大學附設醫院的組成的跨國研究團隊於近日內發現了目前為止會增加罹患巴金森氏症的最普遍的基因危險因子，研究團隊發現大多數具有這個基因變異位點的人都根源於 4800 年前的共同祖先，這項研究已刊登在今年一月九日的科學期刊「巴金森氏症與相關疾病」雜誌上。

研究團隊發現帶有這個在 LRRK2 基因上的基因變異位點的中國人得到巴金森氏症的危險性是不帶該



巴金森氏病探索

亞洲巴金森氏症患者身上的基因危險因子

基因變異位點的人的兩倍，有鑑於全球有眾多的中國人族群，這個基因變異位點將導致更多的人罹患巴金森氏症，但是研究團隊也強調不是所有帶有這個基因變異位點的人都將罹患巴金森氏症，患病的致病過程中還需要其他的基因以及環境的危險因子一起作用才會罹病。

帶領研究團隊的梅約醫學中心神經科學家 Matthew Farrer 博士認為，這項發現只是未來醫學領域中基因沿革的一小部份，套句 Matthew Farrer 博士的話“傳統的非遺傳性巴金森氏症可能是一種基因遺傳疾病，不同的人種種族可能都帶有不同的基因危險因子”。

梅約醫學中心研究學者是西元 2004 年首次發現 LRRK2 基因以及其在巴金森氏症致病機轉中重要性的研究團隊之一，之後眾多的研究者也相繼發現 LRRK2 基因上的一些突變位點，在這些突變點中，G2019S 被發現會導致遺傳性以及非遺傳性的巴金森氏症，G2019S 突變好發在阿拉伯人以及猶太人中。

然而相較於在一般健康人身上很少出現的 G2019S 突變為直接導致疾病發生的基因突變，新發現



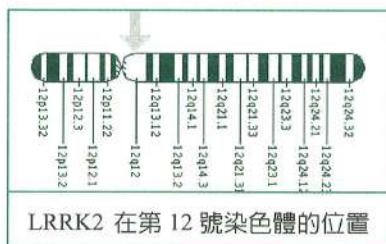
巴金森氏病探索

亞洲巴金森氏症患者身上的基因危險因子

的亞洲人種獨有的基因危險因子 G2385R 變異並不會如 G2019S 直接導致疾病的發生，在健康的中國人中約有 4%也帶有 G2385R 基因變異，這就是為何研究團隊強調這個基因變異位點是一個危險因子，而非直接致病的基因突變。

G2385R 基因變異首先是由梅約醫學中心以及台大醫院組成的跨國團隊在一個遺傳性巴金森氏症的台灣人家族中發現，團隊中的台大醫院吳瑞美醫師緊接著在遺傳性巴金森氏症病患中發現有高達 22%的比例都帶有此基因變異，健康中國人中有 4%帶有 G2385R 基因變異，一般的非遺傳性巴金森氏症中有 8%，而遺傳性巴金森氏症病患中有高達 22%的比例都帶有此基因變異，這發現暗示著「G2385R 基因變異是中國人族群中相當重要的基因危險因子」吳醫師說。

基於這些發現，吳醫師認為針對帶有 G2385R 基因變異的健康帶因者應詳細追蹤是否出現一些輕微的疾病徵兆，我們可以針對這些健康的基因變異帶因者，進行神經保護性藥物的長期追蹤研究，大規模的流行病學研究可以





巴金森氏病探索

亞洲巴金森氏症患者身上的基因危險因子

進一步探討環境因子和遺傳因子之間的交互作用在巴病致病機轉中的重要性，以預防此慢性疾病之發生。

其他的研究團隊也發現 G2385R 基因變異機率在巴金森氏症患者中有比一半健康人高的現象，這類型的病患-健康對照組研究將提供研究者一個尋求在特定人種中的環境或是基因危險因子的研究工具。

有趣的是，本文章的研究學者發現大多數具有 G2385R 這個基因變異位點的人都根源於共同的祖先，這項結果是利用分析在 LRRK2 基因所座落的第十二對染色體上的遺傳標記所得出。

根據分析這些依據不同 DNA 重複片段所組成的遺傳標記，研究結果發現有一段特殊的遺傳標記會隨同 G2385R 基因變異一代一代的相傳下來。研究學者利用比較 G2385R 基因變異帶因者與非帶因者的遺傳標記差異，以及計算這些標記距離 G2385R 位點的遺傳距離，推測包含 G2385R 基因變異的一段特殊遺傳標記已經過多少世代的傳遞，這項分析的結果發現大多數具有這個基因變異位點的人都根源於 4800 年前的共同祖先，相當於中國歷史上的黃帝時代。

這個基因變異點目前尚未在其他人種的研究中被



巴金森氏病探索

亞洲巴金森氏症患者身上的基因危險因子

發現，Matthew Farrer 博士認為未來根據對 LRRK2 基因的瞭解所進行的治療研究將是相當重要的一個課題。

研究團隊中的另一位神經科學家 Owen A. Ross 博士認同吳醫師的看法，對於哪些健康帶因者可能將來會罹病以及發病的年齡都將是未來的重點。或許還有其他的基因危險因子，因為 G2385R 基因變異帶因者的發病年齡老少不一，其他的環境或是基因危險因子可能共同作用在這個先天較有疾病感受性的基礎上而導致疾病的發生。

由於目前如此普遍的 G2385R 基因變異的年代追溯遙遠，研究者可以視這些眾多的帶因者都是彼此的遠親，以進一步發現會和此變異點共同導致疾病發生的其他環境或是基因危險因子。

這項研究是由美國梅約醫學中心與台灣國家科學委員會所資助與支持。

本篇文章的作者包括梅約醫學中心的 **Matthew J. Farrer**、**Jeremy T. Stone**、**Justus C. Dachsel**、**Mary M. Hulihan**、**Kristoffer Haugarvoll** 及 **Owen A. Ross**，以及台大醫院的林靜嫻與吳瑞美醫師。