



# 研究針對神經訊息傳送途徑 預防老人癡呆症

全球每年約有36萬宗老人癡呆症新症個案，約10萬人間接因而死亡。美國每年花費約100億港元在研究、治療及護理老人癡呆症上，預計30年後將會是出現老人癡呆症的高峰期。而到二零三五年，香港人口老化的問題已非常嚴重，預料每4人中便有1人在60歲或以上，找尋預防及治療老人癡呆症的方法刻不容緩。



撰文：  
鄭傳忠博士  
香港大學醫學院  
解剖學系  
助理教授(研究)

老人癡呆症分原發型和家族型突變。大部分病人都是原發型老人癡呆症，只有約1至2%的個案為家族型突變。老人癡呆症病人一般在65歲或以上出現病徵，而家族型突變老人癡呆症病人因為遺存基因出現突變，可能早至30至40歲便出現病徵。

老人癡呆症最明顯的病徵是失去記憶和出現學習困難。病人會忘記時間，忘記

物件通常擺放的位置，或者因為不能認路而迷失方向。

## 腦細胞凋亡腦部萎縮

老人癡呆症病人腦細胞凋亡(死亡)的速度會較一般人的快，因而出現腦部萎縮，腦部活動也會明顯減少。一般人的腦細胞在成年後也會凋亡，但速度較慢，而且不會出現明顯的萎縮。因此，現今對於老人癡呆症的研究主要針對瞭解和預防腦細胞凋亡。

老人癡呆症病人腦部會出現神經斑(plaque)，是老人癡呆症在病理上的一種標記。腦細胞中的澱粉樣肽前體蛋白(amyloid precursor protein, APP)因為被特定酵素不恰當地切斷而形成β澱粉樣肽(β-amyloid peptide, Aβ)，在沉積過程中形成神經毒素(neurotoxin)，令腦細胞凋亡。而β澱粉樣肽會在腦部積聚形成神經斑。

## 活化雙鏈核糖核酸酵素訊息傳送途徑令腦細胞凋亡

凋亡酵素是使腦細胞凋亡的酵素，當鈣離子的數量增加，凋亡酵素便會隨之增加，然後活化雙鏈核糖核酸



老人癡呆症成因未明，患者只能以藥物延緩失憶。

酵素訊息傳送途徑。另外，鈣離子的數量增加會減少內質網(endoplasmic reticulum, ER)內的鈣離子。

內質網是製造球狀蛋白質的工廠，當內質網內的鈣離子減少，內質網便會停廠，停止製造正常、摺疊的球狀蛋白質，這會導致雙鏈核糖核酸酵素訊息傳送途徑

活化。雙鏈核糖核酸酵素訊息傳送途徑被活化會造成磷酸化eIF2β(phosphorylated eIF2β)，然後令腦細胞凋亡。

老人癡呆症成因未明，但外國研究顯示，控制熱量吸收可以預防老人癡呆症。若患上老人癡呆症，現時並沒有根治的方法，只能以藥物延遲病人腦細胞的凋亡和減輕病徵。藥物治療一般針對神經遞質(neurotransmitter)。特定神經遞質的減少會導致失憶，因此，藥物治療一般針對減少神經遞質的下調或降解(inhibition)，增加病人的神經遞質。

但這些藥物只能暫時延緩失憶，卻不能解決腦細胞最終凋亡的問題。若能知道腦細胞凋亡的機制，保護腦細胞，便能更有效治療老人癡呆症。

香港大學醫學院解剖學系於二零零四年起研究以中藥預防老人癡呆症，發現枸杞子含有減少活化雙鏈核糖核酸酵素訊息傳送途徑的物質。枸杞子除了可以補肝明目，還是一種被用作抗衰老

的中藥。實驗室研究證實枸杞子可以保護腦細胞以對抗β澱粉樣肽。研究的下一步是進行動物實驗，以及找尋枸杞子中有效保護腦細胞的成份。

## 枸杞子小檔案

枸杞子是一種被用作抗衰老的中藥，含有減低活化雙鏈核糖核酸酵素訊息途徑的物質。



成為中藥的的枸杞子。

## 港大醫學院全球率先發現雙鏈核糖核酸酵素與老人癡呆症有關

導致腦細胞凋亡的訊息傳送途徑(signaling pathway)有多個，而香港大學醫學院解剖學系於二零零二年全球率先發現其中一個導致腦細胞凋亡的訊息傳送途徑雙鏈核糖核酸酵素(Double-stranded RNA-dependent protein kinase, PKR)與老人癡呆症的發生及惡化有關。

人體內所有細胞都會因為雙鏈核糖核酸酵素訊息傳送途徑被活化而凋亡，而該

系再於二零零三年首先發現雙鏈核糖核酸酵素訊息傳送途徑的活化對老人癡呆症中腦細胞凋亡有非常重要的調控。雙鏈核糖核酸酵素訊息傳送途徑被活化，會停止蛋白質的製造及加強對腦細胞凋亡的訊號。

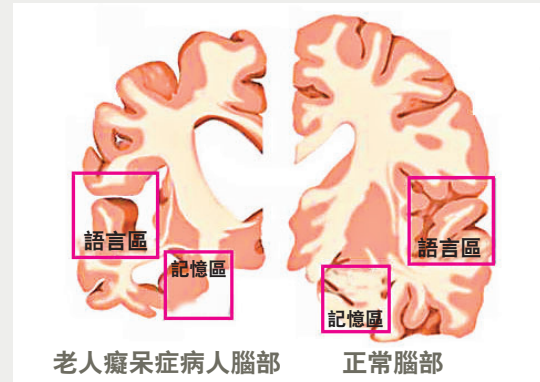
腦細胞的生存與凋亡其實是兩方訊息傳送的平衡。當通知腦細胞生存的訊號比凋亡的訊號強烈，腦細胞便會繼續生存。相反，當通知腦細胞凋

亡的訊號較生存的訊號強烈，腦細胞便會凋亡。

β澱粉樣肽會增加腦細胞內的鈣離子(Ca<sup>+</sup>)，因而活化雙鏈核糖核酸酵素訊息傳送途徑。當鈣離子的數量增加，鈣離子便會從兩個途徑活化雙鏈核糖核酸酵素訊息傳送途徑，令腦細胞凋亡：一)增加凋亡酵素，二)令蛋白質無法變成球狀蛋白而繼續保持條狀，稱為無摺疊的蛋白反應(unfolded protein responses)。

## 老人癡呆症病人腦部明顯萎縮

老人癡呆症病人腦細胞的死亡速度比一般人的快，他們的腦部會出現明顯萎縮，因而影響他們的記憶、語言能力和方向感。



老人癡呆症病人腦部 正常腦部