

耶鲁国大生参与观察分析 从新型线虫探索失智症新疗法



耶鲁—国大学院生命科学系大三生蔡秀怡，协助观察和记录这类“失智症虫”的异常行为，前后超过一年。她付出的努力获得肯定，探索失智症疗法研究报告去年9月刊登在期刊网站《科学报告》。



许翔宇 报道
hsiangyu@sph.com.sg

耶鲁—新加坡国立大学学院学生蔡秀怡虽还是一名本科生，却有机会参与一项高端科研

◀ 耶鲁—国大学院学生蔡秀怡（右）有机会参与一项耶鲁—国大学院、国大和新加坡保健服务集团合作的研究项目，协助观察经过基因改造的“失智症虫”（屏幕影像）的功能是否有异常。她旁边的是耶鲁—国大学院科学助理教授葛鲁博。（谢智扬摄）

项目，协助对一种新型“失智症虫”进行观察和分析，对促进医学界探索阿尔茨海默氏症的疗法尽一分力。

所谓“失智症虫”，指的是一种由耶鲁—国大学院（Yale-NUS College）、新加坡国立大学和新加坡保健服务集团研究员，通过基因改造培育的新型“秀丽隐杆线虫”（*Caenorhabditis elegans*，简称*C.elegans*）。

耶鲁—国大学院生命科学系大三生蔡秀怡（23岁）同不少同学一样，从大一就申请参与学校教授进行的研究项目。她协助观察和记录这类“失智症虫”的异常行为，前后超过一年。她付出的努力获得肯定，研究报告去年9

月刊登在期刊网站《科学报告》（*Scientific Reports*），还被列为报告的其中一名作者。

*C.elegans*线虫身长仅一毫米左右，寿命约30天，培育成本比其他实验动物来得低，自上世纪60年代起成为一种有用的研究工具，被科研人员用来进行人类疾病和基因功能的研究。

对线虫进行基因改造

科研小组是对这种线虫进行基因改造，让它的神经细胞逐渐累积一种称为“乙型淀粉样蛋白（*beta*-amyloid）斑”的物质，导致它出现类似于阿尔茨海默氏症（*Alzheimer's disease*）等失智症病人所呈现的神经肌肉和行为失常症状。

参与研究的耶鲁—国大学院科学助理教授葛鲁博（*Jan Gruber*）解释，阿尔茨海默氏症患者常出现“乙型淀粉样蛋白”以斑块形式大量累积于脑部神经

细胞的情况，之前已有不少科研人员改造线虫基因，以进行有关研究。本地研究小组研发的“失智症虫”，对比其他基因改造的线虫，能更缓慢地产生相关的蛋白质物质，这有助研究员更清楚地观察蛋白质导致神经细胞退化的过程。

但如何判断这些线虫有阿尔茨海默氏症？研究员发现，对比正常线虫，这类“失智症虫”的异常行为包括嗅觉出现退化，使它们更难觅食。嗅觉失灵也是人类老化和神经性退化的先兆。

另一方面，线虫出现异常行为之前，细胞线粒体（*mitochondrial*）开始退化，引发细胞代谢功能失常，能量下降的状况，这符合近来不少研究指出阿兹海默氏病很可能是一种代谢疾病的观点。

葛鲁博指出，这显示如何从细胞线粒体基因的层面进行介入治疗，是探索失智症疗法的一大方向。

蔡秀怡是在“失智症虫”成功研发后加入研究小组。她负责通过显微镜观察“失智症虫”凭嗅觉觅食的能力如何受影响。她一般趁下课时和周末到国大医学院的实验室进行研究，同时也协助养殖线虫及线虫进食所需的细菌。

有意投入科研工作的蔡秀怡说：“能在实验室体验科研工作是一个宝贵的经验。除了学习实验室知识和技能，我也见识到科研项目背后的行政工作，让我对实验项目的策划、如何预防可能出现的差错，以及锻炼系统化的工作态度，有更深刻的体会。”