



發現「開關掣」理解細胞突變 逆轉腫瘤生長

基因調控探索治癌

香港文匯報訊 人類等多細胞生物的進化背後，看不見的基因調控發揮了重要作用。生物學和醫學界一直在尋找調節基因表達的開關掣，從而理解細胞突變，對研究生物進化、探索癌症治療等打開大門。今屆諾貝爾生理學或醫學獎分別授予美國馬薩諸塞大學醫學院教授安布羅斯，以及哈佛醫學院遺傳學教授魯夫昆，表彰他們發現了microRNA（微小RNA），以及其在轉錄後基因調控中的作用。

人類的器官和組織由許多不同類型細胞組成，所有細胞的脫氧核糖核酸（DNA）都儲存相同的遺傳訊息。想要令組成肌肉、腸道和各類神經的不同細胞發揮作用，就需要透過基因調控，令其表達獨特的蛋白質，執行專門功能。長期以來，人們認為這種基因調節只遵循「DNA到RNA（核糖核酸）、RNA到蛋白質」的流程，不過還有一種基因微調一直未有被發現。

lin-4 阻斷蛋白質表現產生基因抑制

1980年代，安布羅斯和魯夫昆一同研究一種體長僅一毫米的蛔蟲「秀麗隱桿線蟲」，這種蛔蟲雖然微小，但細胞種類豐富，包括通常在較複雜多細胞生物中才有的神經和肌肉細胞。兩人發現蛔蟲中有一種名為「lin-4」的基因，似乎和「開關掣」一樣能夠表達調控蛋白質、抑制另一個名為「lin-14」的基因。

不過安布羅斯團隊發現，lin-4非常微小，其產物也不是蛋白質，而是長度只有22個核苷酸、非常微小的RNA。

魯夫昆同時期也有相同發現，兩人進一步實驗指出，lin-4應被歸類為全新的「微小RNA」，它可以與其他蛋白質結合，阻斷蛋白質表現，產生基因抑制。一種由微小RNA主導的基因調控新原



安布羅斯在馬薩諸塞大學慶祝獲獎。美聯社

安布羅斯（Victor Ambros）
年齡：1953年12月1日（70歲）
任職機構：美國馬薩諸塞大學醫學院



魯夫昆在馬薩諸塞州家中展示與安布羅斯視訊慶祝。美聯社

魯夫昆（Gary Ruvkun）
年齡：1952年3月26日（72歲）
任職機構：美國馬薩諸塞州總醫院；哈佛醫學院

理就此問世，兩人於1993年將研究結果發布在《細胞》期刊上。

發現let-7 打開microRNA世界大門

學界最初認為，微小RNA只存在於秀麗隱桿線蟲等少數生物體中。2000年，魯夫昆發現了第二種mRNA，命名為「let-7」，與lin-4不同，let-7幾乎遍布動物界，自此打開微小RNA世界的大門。科學家們如今已發現1,000多種不同的微小RNA，驗證了微小RNA的基因調控，普遍存在多細胞生物中，它令複雜的生物得以進化，但異常調節也會導致生物先天性缺陷，或是癌症等疾病。

了解微小RNA原理後，科學界便可更好利用。現時有研究用微小RNA「誘騙」癌細胞，如同汽車煞車一般，減緩或停止其無限分裂、逆轉腫瘤生長。還可以用靶向微小RNA抑制患者體內部分基因的活性，避免令其對癌症療法產生耐藥性，這種療法既可單獨使用，也可配合其他藥物。

諾貝爾委員會讚揚稱，安布羅斯和魯夫昆發現了微小RNA，以及其中的後轉錄基因調控，揭示了基因調控的新維度，對於研究所有複雜的生命形式至關重要。兩名獲獎者將平分1,100萬瑞典克朗（約825萬港元）獎金。

本報專訪中大教授 讚研究可改善社會衛生政策

香港文匯報訊（記者 張瑞豪）香港中文大學（深圳）醫學院教授陳衛（圖）解釋，microRNA（微小RNA）能夠精準控制基因的激活或抑制，調控細胞內蛋白質的生產。陳教授稱讚微小RNA的發現，在學術界應有重要一步，若日後將相關研究應用於各種疾病篩查，還或推動改善社會衛生政策，對普羅大眾預防部分長期疾病有重要作用。



心血管疾病等預防，更成熟的微小RNA技術可以提升篩查準確率，提高病患生活質素，減輕經濟負擔。

微小RNA的發現也被視作基礎科學的突破。陳教授稱，該發現推動了分子生物學和遺傳學發展，還能聯動生物學、醫學、化學甚至電腦科學等多學科合作與技術革新。

他希望這些成就提高公眾對科學的認識，鼓勵更多青年才俊投入基礎科學研究。

陳教授分享他最新的研究成果，展示了腫瘤分泌的外泌體微小RNA如何重新編程周圍細胞為癌相關纖維細胞，這一過程助推了腫瘤的定植與轉移前生態的形成，並確立了支持癌症擴散與轉移的關鍵功能。此項發現對癌症的深入理解與治療至關重要。

制定病人個人化治療

陳教授表示，微小RNA可以作為檢驗中的標記物，幫助早期診斷癌症、心臟病、代謝類疾病等，並進行病徵檢測。微小RNA的獨特表達模式，還可以幫助醫生為病人制定個人化治療方案，提高治療效果。陳教授也稱，現時社會愈發重視癌症篩檢和

專訪城大教授 為「第三傑」未能獲獎感可惜

香港文匯報訊（記者 張瑞豪）香港城市大學醫學工程系教授、安瑞生物科技聯合創始人史鵬教授（圖）認為，今次由安布羅斯教授和魯夫昆教授獲獎並不意外。史鵬稱，兩名得主曾在2008年，與劍橋大學鮑爾庫姆教授一同獲得被視作「諾獎風向標」的拉斯科獎，他認為3人同屬該領域奠基人物，為鮑爾庫姆未能一同獲獎感到可惜。



常細胞，但微小RNA相關的藥物影響有特定的遞送機制，能夠更好針對信使核糖核酸（mRNA），副作用更輕微。

伴隨mRNA疫苗在新冠疫情中大顯身手，核酸類藥物的潛能得到重視。史教授稱，現有核酸類藥物多集中於治療肝臟的代謝類疾病，希望日後能研發出神經、腦退化、癌症等疾病相關核酸類藥物，為治療疑難雜症提供新的「救命途徑」。史教授還稱，香港已有專攻微小RNA技術公司小默生物。

史教授研製的生物芯片，可以透過接觸舌頭或血液，無需實驗室環境便能提取微小RNA，分析其中多個指標，精準預測腸癌病人的病程變化。

microRNA藥物更安全

史鵬教授強調，microRNA（微小RNA）首款相關藥物直至2018年才問世，他認為微小RNA相關藥物較普通藥物更為安全，例如普通抗癌藥物在影響癌細胞的同時，也會衝擊正

microRNA

雙傑獲醫學獎



科學家用微小RNA「誘騙」癌細胞，減緩或停止其無限分裂，逆轉腫瘤生長。網上圖片

日AI分析microRNA 篩查早期胰腺癌

香港文匯報訊 胰腺癌是一種較嚴重的癌症，患者的5年生存率是所有癌症中最低。日本經濟新聞報道，京都大學研究團隊利用人工智能（AI）科技，研發出依據血液中特定microRNA（微小RNA）含量、篩查早期胰腺癌的方法，有望顯著提升現有檢測方法準確度，或會在未來數年內投入市場。

及時治療提高生存率

京都大學醫學教授福田晃久稱，胰腺癌早期病徵並不明顯，過半數患者確診時，腫瘤都已轉移至其他器官。現有檢測方法的主要指標是血液中的「CA19-9」蛋白質含量，但早期患者的陽性率很低。丹麥哥本哈根大學一項研究認為，如果能

篩查胰腺癌早期患者體內特定微小RNA的表達狀態，或能提升識別準確率。

福田教授團隊從14間醫院採集共212名胰腺癌患者，以及213名健康志願者的血液，選取患者和健康人士體內表達水平差異較大的100種微小RNA，再利用AI學習其表達狀態，建立起分析血液樣本、診斷早期胰腺癌的AI模型。

最新研究結果顯示，如果利用傳統蛋白質指標識別，無法發現處於早期階段、即腫瘤位置較淺的胰腺癌患者，至於一期階段、即腫瘤直徑不超過20毫米的胰腺癌患者，傳統方式識別率也只有29%。新的AI技術可分別將兩個階段患者的識別率提升至50%和63%，有助患者及時接受治療、提升生存率。

應用植物學藥學等領域 促進作物增產緩解衰老

香港文匯報訊 microRNA（微小RNA）於1993年被發現以來，一直是醫學和分子生物學界熱門話題。如今科學家們正探索將微小RNA應用在藥學和植物學等領域，還有望融入一些日用品，貼近人們的生活。

減輕丙型肝炎病徵

在植物學領域，阿拉伯芥是一種常用植物。有研究發現乾旱環境下，阿拉伯芥體內一種微小RNA，即「miR169」會下調，如果能夠控制它的水平，便有望增強植物抗旱能力。在水稻中，研究也發現了一種微小RNA與作物抗旱能力有關，調節這些微小RNA的水平，不排除可以促進作物發育，令其適應更多元環境，實現增

產。除癌症外，微小RNA與多種疾病都有潛在關聯。有研究顯示丙型肝炎病毒感染人體時，會誘導肝臟釋放「miR122」這種微小RNA，特殊的是，它的調控非但不會阻斷，反而會增強丙型肝炎相關基因表達，加重患者病徵。藥學界據此研究抑制該微小RNA的表現，有望緩解患者病徵。

微小RNA還在生物體的衰老過程中扮演重要角色。近年有研究發現，「miR-29」這一微小RNA有助維持大腦和心臟功能，其含量會伴隨年齡增長而增加，科學家在患有早衰症的老鼠體內降低該微小RNA含量後，發現其衰老速度趨緩。研究人員會探索能否選擇性抑制特定器官的「miR-29」水平。

美國護膚品牌SK-II也曾嘗試研究人類皮膚真皮層的微小RNA表達水平變化，找出可能與表皮幹細胞活性和真皮膠原蛋白水平有關的微小RNA，生產可以控制肌膚發炎反應，起到抗衰老、減輕細紋等作用的產品。



微小RNA有助研發抗衰老及減輕細紋等產品。網上圖片

