

# 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

◎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，



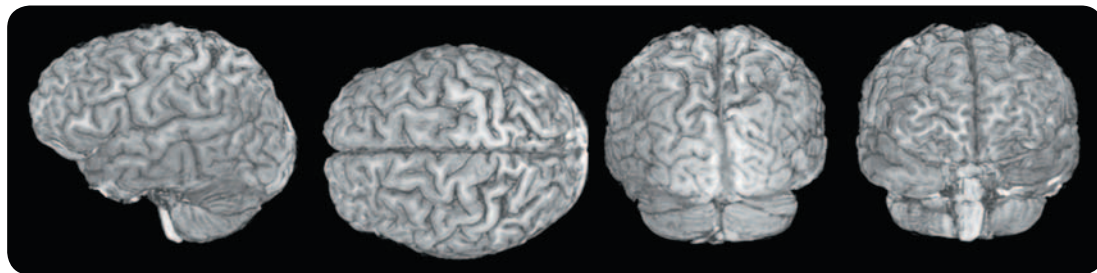
現職  
專長

高雄長庚腦功能暨癲癇科副教授級主治醫師  
癲癇症、神經基因、腦部發育異常、基因體  
精準醫療

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。

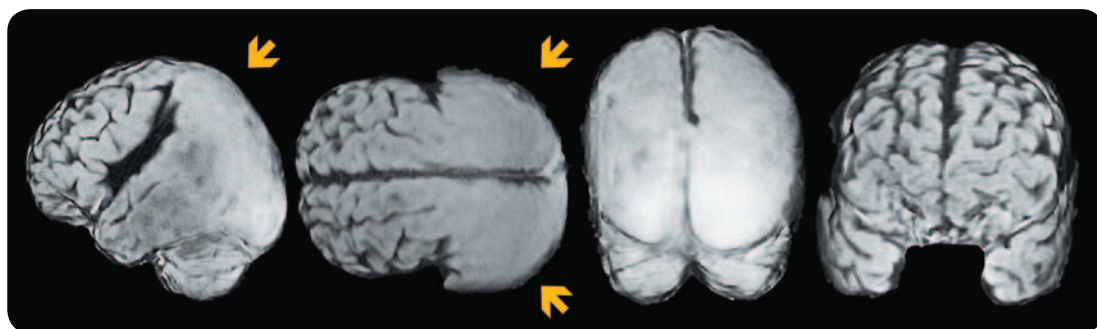
平腦症目前已知是第17號染色體上的LIS1基因缺失所造成，平均每

### 正常人大腦的 MRI



### CEP85L 平腦症病人的 MRI

### 後面的腦部腦迴消失了



Left Lateral

Superior

Posterior

Anterior

▲正常人的大腦表面會有許多皺褶，稱之為腦迴（上），平腦症患者的大腦表面平滑無皺褶（下）

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



▲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)」

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。👉

