



中研院新發現 有望治療精神疾病

鄒典儒 報導

2018/10/14

2018年1月3日，中央研究院生物醫學科學研究所的實驗團隊於英國知名期刊《分子精神病學》發表其研究的重大成果：透過活化神經細胞膜上的A2AR受體，將能重啟DNA修復機制，且有助於減緩精神疾病的惡化。

神經病？精神病？ 定義大不同

那麼何謂「精神疾病」呢？跟經常用於貶義的詞彙「神經病」一樣嗎？

根據中華民國精神衛生法，「精神疾病」一詞的定義為「思考、情緒、知覺、認知、行為等精神狀態表現異常，導致其適應生活之功能發生障礙，需給予醫療及照顧之疾病。」，也就是說，「精神疾病」廣義而言泛指患者在心智上具有殘缺，例如：抑鬱症、躁鬱症、譫妄症以及俗稱精神分裂症的思覺失調症等。

而「神經病」一詞則被民間誤用多年，事實上，其病徵並非精神狀態異常，而是泛指患者的神經細胞出現損傷或死亡等病變。臺大醫院的衛教資料更將「神經疾病」定義為「中風及其後遺症、癲癇、意識障礙（如嗜睡、昏厥）、退化性疾病（如失智症、小腦退化等）；不自主運動（如巴金森氏症、顫抖、舞蹈症等）」。





精神疾病在過去被視為「心病」，與患者自身的心理健康有關。(圖片來源 / [Unsplash](#))

有趣的是，過去的醫學知識經常將精神疾病視為「心病」，認為其發病原因僅僅與患者的生長環境及心理健康狀況有關，然而，隨著實驗技術的進步，近年來已有越來越多科學研究顯示，許多精神疾病不僅與基因遺傳有關，甚至可能是部分腦神經細胞的缺陷所導致。

從畏懼到治療 揭開精神醫療的面紗

精神疾病如何產生？相信這是不少人好奇的問題。

約莫在中世紀時期，由於戰爭頻繁、瘟疫盛行的緣故，宗教及鬼神學說開始廣為流傳。當時人們普遍認為精神疾病是受到惡魔的詛咒所導致，甚至將精神病患視為惡魔、撒旦的化身，不僅對其異常的言行舉止感到畏懼，教士及巫師更以驅魔為由對患者進行非人道的「治療」（如鞭刑、火刑、在頭顱穿洞等殘忍手段），也因此有學者將該段時期稱之為精神醫療史上的「黑暗期」或「魔鬼期」。



在中世紀時期，人們普遍認為精神疾病是受到惡魔的詛咒。(圖片來源 / [Unsplash](#))

直到16世紀後，隨著人道主義的興起，醫學界開始正視精神疾病的存在，且將其視為患者自身的心理殘缺。然而，由於當時精神疾病在醫療範疇中仍屬陌生的未知領域，因此院方對於精神病患仍大多採用隔離、療養等方式暫時安置，並透過

長期記錄患者狀態及病徵等方式，逐漸建立起醫學上對於精神疾病的基本認知。

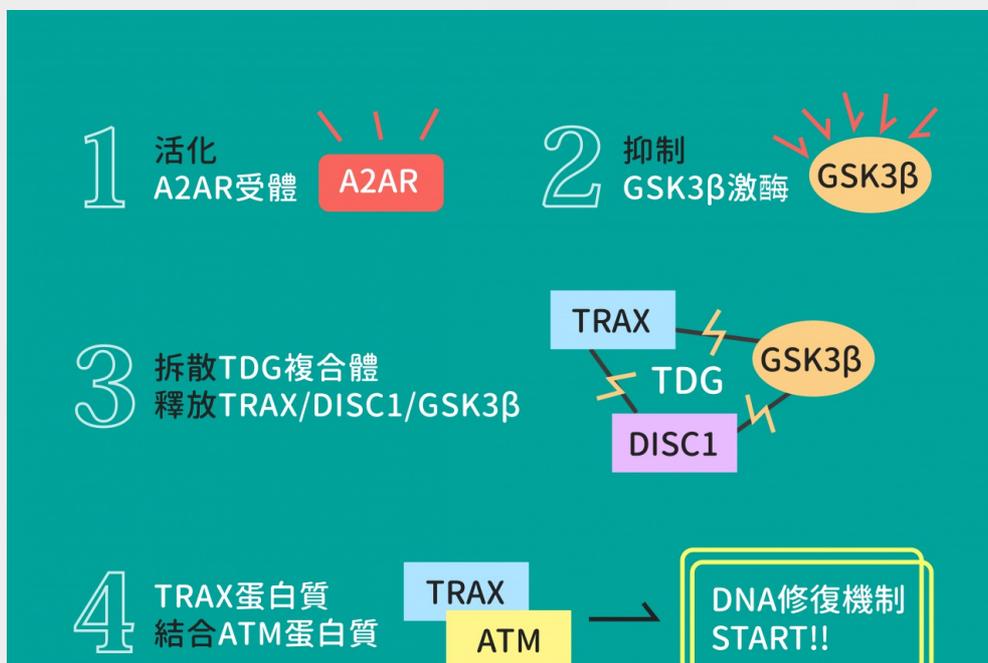
18世紀至今，隨著醫療技術現代化，精神疾病的初步治療方法也開始出現。1917年由奧地利醫學家Wagner Jauregg首創的熱療法，更在當時的精神醫學界造成轟動，而這同時也象徵精神疾病已漸漸由以往的精神醫學轉變為現代生物醫學領域。1952年，英國醫學家Maxwell Jones更研發出歷史上第一個抗精神疾病藥物：精神穩定劑Chlorpromazine，即使服用後必須承受較強的副作用，但此一發明卻也讓精神病患從此有機會能受到藥物治療，甚至得以重新回歸社會體制。

中研院新發現 啟動DNA修復的關鍵

而近年來，已有不少科學研究發現：許多精神疾病的發病原因與神經細胞的DNA修復機制有關。一般而言，人類的細胞在受到體內自行產生的過氧化物「自由基」攻擊後，均擁有自動偵測及修復DNA損害之處的功能，然而，一旦大腦的神經細胞缺乏自動修復受損DNA之能力，就可能導致有害人體的自由基得以對其進行長期破壞，甚至造成神經細胞的死亡，進而導致精神疾病的產生。

根據國際知名蛋白質資料庫Uniport的資料，人類體內的DNA是否得以修復，與一個名為「TDG」的複合體之存在相當有關，該複合體由蛋白質TRAX、DISC1及激酶GSK3 β 所組成，而其中TRAX蛋白質及GSK3 β 激酶更是調節體內DNA修復功能的關鍵。

過去研究指出，TRAX蛋白質具有參與染色體DNA轉位作用的功能，國際知名科學期刊《Nature》的文獻更證實TRAX可以與細胞核內的ATM蛋白質結合，幫助其偵測並標記細胞受損之處，促使ATM蛋白質進行DNA自我修復之功能；而GSK3 β 激酶則具有調節細胞發展之作用，舉凡細胞的繁殖、分化及凋亡皆與其相關。



透過活化神經細胞膜上的A2AR受體，能促使TRAX進入細胞核產生反應，進而重啟DNA修復機制。(圖片來源 / 鄒典儒重製) 資料來源：中央研究院

而本次中研院生醫所的實驗中，不僅發現TDG複合體的存在是讓TRAX無法單獨發揮其效用的重要原因，更證實GSK3 β 激酶是促使TDG複合體結合的關鍵因素之一。除此之外，該研究同時也發現：藉由刺激神經細胞膜上的A2AR受體，可以抑制細胞中的GSK3 β 激酶，進而拆散TDG複合體的構造。如此一來，擁有偵測DNA受損功能的TRAX便得以進入細胞核與ATM蛋白質結合，啟動DNA修復機制並增加神經細胞存活率，達到治療精神疾病之目的。

精神醫療里程碑 開創研究新方向

過往的精神疾病治療往往傾向給予抗憂鬱劑、情緒穩定劑及鎮定劑等抑制體內生理機制之藥物，然而，此類藥物治療卻往往容易產生副作用。以往被用於治療躁鬱症、思覺失調症的情緒穩定劑「鋰鹽」即可做為案例之一，鋰鹽雖能提供躁鬱症及思覺失調症患者有效的治療，長期服用卻可能導致頻尿、手抖、昏迷甚至是認知錯亂等中毒現象。

因此，今年中研院生醫所實驗團隊所發表的研究成果：透過刺激A2AR受體重啟神經細胞修復機制，無疑是為精神疾病治療提供了新的研究方向。未來也期待能以自我還原受損DNA的方式，取代過往調節體內各項激素及神經傳導狀況的繁複過程，並在減緩精神疾病惡化之餘，減少更多對人體有害的藥物副作用。

截至目前為止，精神疾病的病因雖被認定與大腦內部運作有關，卻仍無法透過現有醫療技術在精神病患的腦內偵測出明顯病變，亦沒辦法明確定義其發病原因。然而，此次對於神經細胞自我修復的關鍵發現，或許能夠為生物醫學界以及長年飽受精神疾病之苦的患者帶來一線希望。



記者 鄒典儒

編輯 黃俊軒

