



成也基因 病也基因

梁雪兒

Text by Alice Leung Illustration by Lewis Lau

我們對 DNA 絕不陌生，除了在科學層面去理解以外，它早已滲透到日常生活、公共討論中——我們說一個民族有其「文化 DNA」，一個政治黨派會有自己的「政治 DNA」——以前大家會單純覺得這是文字的嫁接，只是用作比喻，不過近年看到一些文章，裡面提到有關「基因政治學」(GENOPOLITICS)，一門結合了行為基因、心理學及政治科學等的跨學科研究；為什麼有些人喜愛說語言偽術？哪一類人會有反社會行為的傾向？「專制」性格是否可遺傳？除了在文化、哲學、政治方面去論述以外，人類行為到底是否基因在作祟，現在已有生物學家著手去研究。

一個好人為何會變壞人？原因有很多，也沒有標準答案；從演化角度看，為了適應與生存，人類發展出相應的身體結構、行為與文化。只不過，一個好的細胞為何會變成癌？基因研究目前已找出了很多關鍵性的原因。「我慶幸，我生於基因科技萌芽的時代，可謂是與它共生共長。」梁雪兒如是說。多年來醉心研究癌症與基因，兩個同是尚有無數未知的領域，至今多次找到破解胃/大腸癌基因密碼的線索，也許，更應該感到慶幸的，是受惠於她研究成果的每一個人。

梁雪兒教授

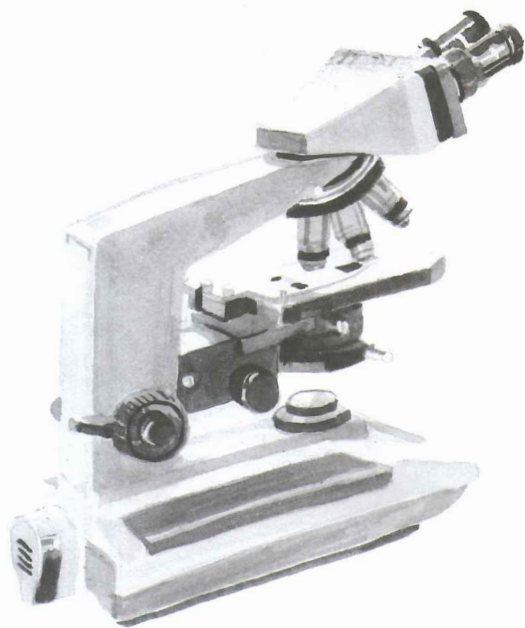
香港大學李嘉誠醫學院副院長(科研)，病理學系講座教授，簡悅威基金教授(自然科學)

梁雪兒教授是香港大學李嘉誠醫學院副院長(科研)，同時亦是醫學院病理學系講座教授及簡悅威基金教授(自然科學)。

梁教授 1986 年畢業於港大醫學院，梁教授的研究興趣為分子遺傳學、胃癌及大腸癌基因學，研究團隊發現了不少新的胃癌驅動基因以及揭示了胃癌的基因組圖譜。梁教授的研究更獲獎無數，包括獲裘槎基金會頒發裘槎優秀醫學科研者獎，港大頒發傑出研究學者獎及傑出青年研究學者獎，及港大李嘉誠醫學院頒發最佳研究著作獎等。

「興趣使然，讀醫的時候我已經對疾病生成的機理非常好奇，所以畢業後也自然選擇了病理學專科訓練，一去就是五年，每天接觸最多的臨床病例就是癌症。」畢業於港大醫學院，現為醫學院副院長（科研）的梁雪兒指，醫院裡各樣手術切割出來的身體組織，大部份會被移到病理科，由他們化驗分析細胞組織屬良性抑或惡性，日復日看切片做報告的訓練，令她幾乎把每一種癌症組織病變的成因都至少看過一遍，「好好地一個細胞，為什麼會變癌？」這個問題至今仍然在叩問，梁多年來就嘗試以基因去解答，她的研究領域包括分子遺傳學、胃癌及大腸癌基因學。

要研究一粒細胞，先要將裡面的基因排序讀出，人類基因組由30億個碱基（A、C、G、T四種）組成，想當年，此技術剛起步，梁雪兒已經躍躍欲試，自行跑到實驗室去用最「土炮」方法去做，「搞大半個星期才準備好一個SLIDE，再經繁複程序才以人手讀到一小段排序，約百零個。」她指，現在有了NEXT GENERATION SEQUENCING技術，30億個DNA排序只需兩三日即可讀完。



家族病史與基因診斷

根據醫管局香港癌症資料統計中心資料（2014），大腸癌是十大本地常見癌症之首，發病數字達4,979宗，死亡人數為2,034。大腸癌在近30年來成為最常見癌症，散發性腸癌主要是生活習慣因素而成，隨社會條件進步，人們飲食習慣改變（如多肉少菜），肥胖及煙酒過多，都會增加病發風險，而且，家族遺傳也是主因。由於大腸癌在病發初期（腺瘤階段）病徵不明顯，容易錯過及時檢查及切除腺瘤的時機，因此超過五成病患真正確診時，往往已經是癌症晚期（第三、四期），嚴重者癌細胞更會擴散至其他器官，一般第四期大腸癌的存活率只有8%（以五年存活時間計）。

「在看過眾多癌症病例後，就會想開始針對某一兩種專門研究，本身也有研究腦癌，不過後來腸及胃癌愈來愈普遍，而且具有明顯遺傳性，那麼，家族病史的基因診斷就更有必要去做，讓人們可防患於未然。」

遺傳性大腸癌中，最常見的一種叫「遺傳性非瘰肉大腸癌綜合症」（LYNCH SYNDROME），是由「錯配修補基因」（MISMATCH REPAIR GENE）突變而引起，如帶有此突變基因，則有8成機會患癌，而且通常會在50歲前發病。由於它屬於顯性遺傳（遺傳機會是50/50），所以若有家人年輕發病，或有三位直系親屬確診大腸癌，都是高風險人士，梁雪兒都會建議他們接受基因診斷。

「至今已為800個高危人士作基因診斷。一旦找出哪一位家族成員『中獎』，就會轉介他們定期照腸鏡，頻密程度達每年一次，有時發現瘰肉，就即時割除，有時不幸是早期癌症，也可盡快處理，能跑得快過癌症，說到底都是不幸中的大幸。」由於港人健康意識提高，當知道自己屬高危人士，都會願意加入預防計劃。「香港最大的好處就是，公營基層醫療真的好好，不會出現『有病無得醫』的情況；不過我也會提醒接受基因診斷的人，因為本地未有法例禁止基因歧視，如投保前接受測試證實帶有遺傳病基因，保險就未必會包，病人需要就此自行抉擇。」

“別人看症是一個一個地看，我就整個家庭一齊看。
我發現，當一個家人出事的時候，家庭成員之間的連繫會更緊密。”

兩個劃時代的 LANDMARK PAPERS

至於胃癌，梁雪兒親自領軍的港大研究團隊進行了全球最大亦最全面的基因組測序研究，於 2011 年找出 ARID1A 癌症驅動基因；及後於 2014 年，又發現了致病新型基因 RHOA，是全球首發，這個發現為「瀰漫型胃癌」的標靶藥提供了新方向，令胃癌治療帶來曙光，兩項 LANDMARK PAPERS 今日廣被引用及研究，是梁至今最出色的科研成就。

在基因研究層面，癌症成因主要是由於基因損壞，只要找出損壞成因，就可以為研製標靶藥找出新方向。

梁雪兒覺得，能幫到病者當然值得鼓舞，但令她更高興的，是見證病者家庭以至醫患關係的微妙改變，「別人看症是一個一個地看，我就整個家庭一齊看。我發現，當一個家人出事的時候，家庭成員之間的連繫會更緊密。」血脈相連聽上去很不科學，可這都是真的，「他們會選擇一同面對，互相提醒生活要注意什麼，幾時去照腸鏡，其實病患的主動及合作態度，能幫助我們更有效監控病情。」參與計劃的家庭會被轉介到不同醫院的腸胃科，因此腸胃科主治醫生的連繫也很頻繁，臨床跟研究團隊也像一個大家庭，互相支持，醫者跟患者形成了一個 COHERENT FABRIC，就像在病魔面前，合力張開了一幅以互信互愛織成的安全網。

如文首提及，基因科技的應用數之不盡，還有很多尚未發現的研究及發展面向，以前基因是個「謎」，或者「密碼」，今日人們對它已有一定程度的掌握，如何裝備自己，應付未來科研領域的發展？「身處大數據時代，醫學範疇也需要學會處理海量的數據，以及分析技巧，對研究方面一定有幫助。此外，還有 MOBILE DEVICE 的設計與研發，未來將會有更多用作監測健康的可穿戴裝置面世，甚至遙距看病，科技將會大大改變醫患關係。最後還有更有趣的研究領域，就是關於『GUT BRAIN AXIS』，目前已有初步研究顯示，腸道細菌對身體健康、精神健康或有點關係，或許將來只要在腸道裡做些功夫，就能醫治抑鬱症。」

