

鍾明怡 副教授

(生命科學系暨基因體科學研究所)



雖然基因體定序初稿完成已經將近 20 年，許多基因的功能仍然不完全清楚。從另一個角度來看，大部分基因疾病或是遺傳特質的基因也有待確定。我的主要研究興趣是了解造成某些疾病或特殊臨床現象的基因是哪些，尤其是單基因疾病，也探討一些多基因疾病或是候選基因在一些特殊臨床現象中所扮演的角色。在單基因疾病部分，我們使用 forward genetics 的方法，也就是在致病基因完全不明的情形下，使用全基因體連鎖分析，或是全外顯子定序的方式，逐步縮小基因所在的範圍，將基因與致病變異找出；再藉由 reverse genetics 的方法，也就是在模式生物中，如：酵母菌、果蠅、斑馬魚、小鼠...等，將候選致病基因破壞，或者是讓它不表現，或是其他非模式生物的方式，來驗證所找到的基因變異確實與疾病之間為因果關係。而在多基因疾病或候選基因在特殊臨床現象中所扮演的角色則是使用相關性分析，包含全基因體相關性分析、候選基因之基因多型性相關性分析。在過去 10 年中，我們與台北榮總神經內科宋秉文主任醫師團隊、內科部腎臟科林志慶主任醫師團隊、神經醫學中心王署君主任醫師團隊、眼科部劉榮宏院長、陳世真主任醫師團隊...等，在榮陽基因體定序中心以及中研院、國衛院的合作協助，與科技部及台北榮總、振興醫院、陽明大學的研究經費支持之下，進行了小腦脊髓萎縮症第 22 型(全基因體連鎖分析與全外顯子定序)、洗腎患者動靜脈瘻管通暢性(候選基因多型性相關性分析)、不寧腿(候選基因多型性相關性分析、全基因體相關性分析)、偏頭痛(全基因體相關性分析)、家族性滲漏性玻璃體視網膜病變(全外顯子定序)、第一型腎型低尿酸血症(候選基因直接定序)的基因或致病突變的鑑定。經由這類研究的結果，希望可以了解疾病生理學變化的原因，也希望可以提供病人與家屬一個為何患病的解釋，甚至做為治療方法研發的標的。

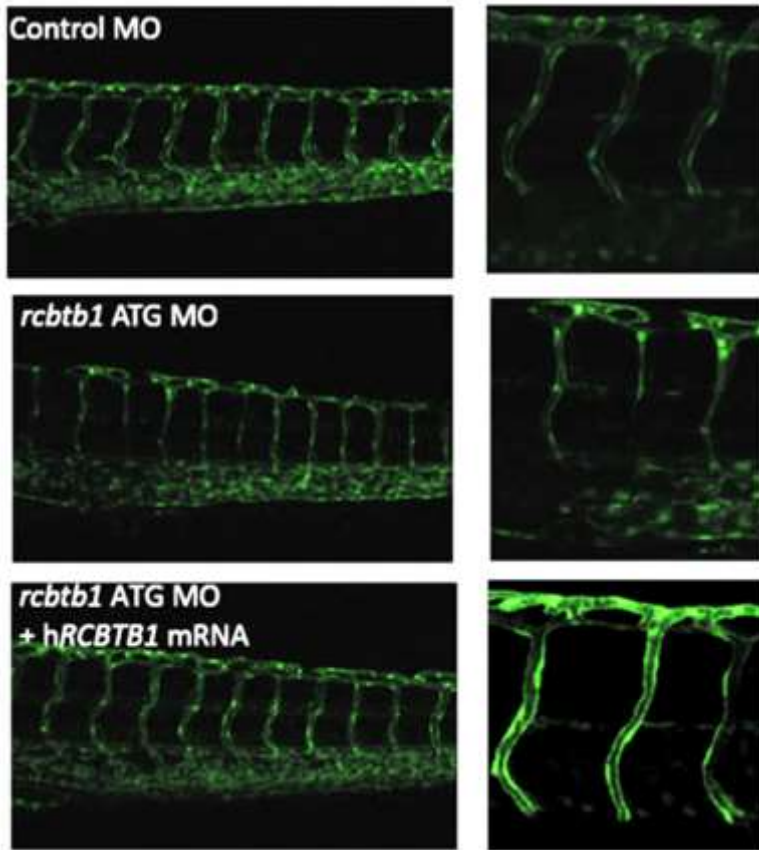


圖:鑑定家族性滲漏性玻璃體視網膜病變的基因之一：*RCBTB1*，使用血管內皮細胞以綠螢光蛋白標定之斑馬魚為模式生物，將 *RCBTB1* 基因表現量自授精卵時期起減少(knockdown)，會造成斑馬魚孵化後，體節間血管發育的異常(上圖：對照組；中圖：*RCBTB1* 基因表現量減少，則血管發育不全或較細)。若在注射使 *RCBTB1* 基因表現量減少的藥劑同時，提供人類正常的 *RCBTB1* 訊息 RNA，則異常就不會出現(下圖)。(圖片來源：Human Molecular Genetics 2016;25:1637-47.此實驗是與國衛院江運金老師合作的成果。)

想進一步了解老師更多資訊，請參閱網站：

<https://dls.ym.edu.tw/faculty/faculty-member/mychung.html>