

港首位「女諾獎」得主 熱情求知屢受挫不言棄

巾幗科研路系列 葉玉如

編者按：

女人撐起半邊天，女性於現代社會不同範疇愈見吃重，但世界上仍存在一個女性落後甚遠，急須追趕的領域：科研。全球最頂尖的諾貝爾獎，自1901年來包括物理、化學、生理或醫學、經濟等幾個科學類獎項，共曾出現650名得主，但當中只得18次是女性獲獎，比率是可憐的2.77%，女科學家要取得佳績所面臨的挑戰可想而知。尤其在東方社會，傳統上女性要「相夫教子」，從事科研工作就更為不易。適逢三八婦女節，本報特別組織系列報道，讓香港幾位頂尖女性科學家，與讀者分享她們如何踏上巾幗科研路。

神經學騎士 終身獻科研

國際著名神經生物學家葉玉如，是香港首名獲得被譽為「女性諾貝爾獎」的歐萊雅——聯合國教科文組織「世界傑出女科學家獎」的得主，她亦曾獲法國頒授「國家榮譽騎士勳章」，是名副其實的「科學女騎士」。1993年從美國回流加入新成立的香港科技大學的她在接受本報訪問時說，「做科學只因熱情」，所以即使要由零開始建立團隊，在科研上屢經失敗，卻沒想過放棄。她特別提到，已故的1986年諾貝爾獎得獎者意大利女科學家 Rita Levi-Montalcini 到百歲之齡仍活躍科研終日討論科學問題，是自己的模範，希望日後也能退而不休，為科研「終身奉獻」。

■香港文匯報記者 馮晉研

歷年來在國際期刊發表逾240篇學術論文，文獻被引用超過1.64萬次，擁有23項國際科技發明專利，曾獲得包括「世界傑出女科學家獎」等無數獎項，身兼科大理學院院長、分子神經科學國家重點實驗室主任的葉玉如的大名，在神經生物學領域幾乎無人不曉。熱情、團隊是她科研路的兩大基礎，前者是其投身科學的原動力，而憑藉與團隊合作一起付出和投入，她得以多方面進行不同神經病症的研究項目，並相互啟發，「就算一時失敗，團隊仍可努力尋找答案。」

回流「初生」科大 由零開始建團

提到科大的團隊，葉玉如尤其珍視，1993年她從美國的生物醫藥公司回流只得「兩歲」的科大，相比當地藥廠以公司形式運作，研究團隊成熟，經費亦不是問題，科大無論是實驗室的設備和研究團隊，或者是經費籌謀，一切都要由零開始，知名成果背後各人都付出很大的努力。

家庭事業取平衡「盡量回家食飯」

對於女科學家的身份，葉玉如一直平常心視之；在讀書和工作時期，不論於大學或業界藥廠，她認為女性在能力上與男性沒大分別，亦不會因為身為女性而覺得做科研是特別大的挑戰。不過，要分配時間於家庭和科研事業間取平衡，卻是不得不面對的難題，「7時半回校見學生、9時開會；之後到政府機構傾談；再跟研究團隊討論科研。」

每天葉玉如都安排得密密麻麻，未完成的工作還要帶回家繼續做，但她總是記着：「一定要盡量回家食飯。」

葉玉如指自己做科研一直獲家人支持，

特別是大學時期已相識的丈夫，「有時做實驗要做好長時間，但他都習慣了」，說時帶着感激的微笑。

社會進步女性投身科研增

憶述學生年代，葉玉如指當時很少人跟她一樣立志做科學家，女性更罕見；但隨着社會的進步，近年已看到明顯轉變，事實上現時在她的實驗室，男女研究生比例已各佔一半。

不過，女生達到教授級別仍然很少，她期望日後數字能增加，「或者女生看到科研對社會有影響力，家人和朋友都支持她們去做；又或者 Role Model(模範)增多，會有愈來愈多女性對科研感興趣。」

學「模範」退而不休 熱情薪火傳

談到模範，葉玉如特別提到在2012年離世、終年103歲的 Rita Levi-Montalcini 對自己影響甚深。她表示，Rita 終身貢獻於神經營養因子的相關研究，在年近百歲之時仍活躍於科研，每天跟人討論科學問題，其魄力和對科學的熱情感人至深，葉玉如期望自己也能像 Rita 般在退休後繼續做研究，將科學熱情薪火相傳：「這對我動力，一旦與學生傾科研，好開心，可 nurture(培育)他們，分享經驗，啟發他們做好的科學家，一步一步去做。」

科研路漫長，且失敗往往多於成功，但放棄從來不在葉玉如的「字典」上出現。她說：「我們一定不可以放棄，如果放棄，以前做的就會白費。」其研究精神影響下一代生力軍，「我經常跟學生講，失敗沒有問題，從失敗中學習，但你要明白，實驗為甚麼會失敗呢？知道後就要改，令下一次更加好。」



■葉玉如認為女科學家需平衡家人和科研事業。圖為她年前與母親及女兒合照。 資料圖片



■葉玉如成為香港首位獲聯合國頒發「世界傑出女科學家獎」的女科學家。 資料圖片



■2012年葉玉如獲頒「國家自然科學獎」二等獎。 資料圖片



■Rita Levi-Montalcini 是葉玉如榜樣。圖為 Rita 接受諾貝爾獎網站訪問。 諾貝爾獎網站圖片

科學界尚未能拆解大多數腦病的成因，開發藥物取得有效的治療因而受到限制。葉玉如認為，正因為人類對腦部的運作不清晰，更加有迫切需要進行深入研究，增加對腦部運作的認識，作為研發藥物的基礎。葉玉如早前應邀出席香港科學館和香港歐萊雅合辦的「香港傑出女科學家講座系列」，走入群眾講解現時科學界對大腦認知與研究取得的成果，將大科學變成一般人亦能掌握的小知識。她從基本說起，解釋指腦是人的「指揮中心」，負責控制身體的功能和協調動作，一般成人腦約3磅重，左腦控制右手，負責推理和數字等；右腦控制左手，處理音樂和藝術相關能力。

尋根究底解腦謎 覓病因

解構大腦

抽絲剝繭拆解腦神經網絡

不過，目前科學家對腦部的認識未足夠解開各種腦病之謎。葉玉如的團隊從基礎研究出發，抽絲剝繭拆解神經細胞形成、遷移和整合過程與腦病的關係。她指，腦部的基本單元叫神經元，在顯微鏡下，可了解簡單的腦細胞結構。神經元有一個細胞體 (Cell Body)，其中樹突 (Dendrite) 負責接受其他細胞的訊息；軸突 (Axon) 則負責發放訊息予其他細胞。

她解釋，處於發育時期的神經細胞，誕生後會遷移到「目的地」並與目標細胞連接，樹突和軸突向外擴展，形成突觸 (Synapse) 連接，整合成一個回路 (Circuit)，組成腦神經網絡。

百萬億神經細胞連接靠「突觸」

人腦的結構複雜，有1,000億個神經細胞，每一神經細胞通過1,000個連接，與其他神經細胞溝通，因此人腦有100萬億個神經細胞連接，整個神經網絡的構成非常複雜和龐大。

究竟神經細胞如何組裝大腦及發揮控制功能？葉玉如解釋，神經細胞連接的地方稱「突觸」，「突觸前」(presynaptic) 遇訊息刺激會分泌神經遞質，移至「突觸後」(postsynaptic)，連接及激活細胞上的受體，產生一系列的化學反應，從而調控細胞不同的功能。一旦神經細胞出現異常，可能導致不同的認知功能障礙，葉玉如和全球神經科學家，正致力解開腦病的根源。

■香港文匯報記者 馮晉研

大腦運作似電腦

大腦與電腦都是訊息運算的基本載體，葉玉如介紹指，兩者運作也有可比之處：電腦以「電能」運作，透過安裝新硬件和程序來進行更新，利用增加記憶體來儲存更多的訊息。另一方面，大腦則以「電化學能」運作，大腦神經系統可自行更新，神經回路的連接亦會因應新的環境不斷作出調整，意思即大腦擁有學習能力，並能透過強化神經細胞之間的連接來增強記憶。

■香港文匯報記者 馮晉研

尋自閉癲癇痴呆「鑰匙」 治療露曙光

研究腦病

「科學女騎士」葉玉如以神經科學知識為武器，闖入人類未知的領域：大腦，誓要藉研究攻克腦病。僅過去3年，她的研究成果至少找出3種致病蛋白與3種腦病有密切關係，包括自閉症、癲癇症和阿爾茲海默症（認知障礙症），為解釋腦病成因及研發藥物提供重要線索。

基礎研究搵致病蛋白

葉玉如主要的工作，是透過基礎研究神經發育的機制，尋找和確認一些致病的分子，研發治療腦病的藥物。她說，「基礎研究了解神經回路的形成，機制包括甚麼訊號，這方面得到的認識，其實可以幫助我們明白一些病的起因，是在蛋白運輸、蛋白合成分子或降解，還是樹突棘的形態轉變出現問題？只要認定致病蛋白，就有基礎可做藥物研究。」

她表示，神經細胞異常可導致神經發育的疾病，例

如小腦症和大頭症，故治療腦病必須還原基本步，從基礎研究出發。針對神經細胞形成、遷移和整合過程，尋找腦病的可能成因。在過去3年，她與研究團隊至少找出3種致病蛋白分別與3種腦病有密切關係。

Axin蛋白過多 現自閉徵狀

有關研究發現包括，Axin蛋白可控制神經細胞的數量，隨着Axin蛋白含量的增加，動物腦細胞的數目亦增加，腦部體積擴大。實驗老鼠在Axin蛋白含量增加後，會出現與自閉症相似的行為。

神經細胞遷移受擾現癲癇症

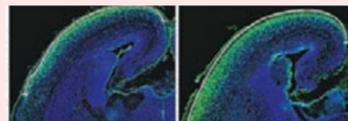
另一項研究發現，在神經細胞遷移的過程中，如果抑制具調節神經細胞遷移能力的 α 2-chimaerin 蛋白數量，會影響神經細胞遷移的訊號。如腦神經細胞堆

積在原本產生的地方而不能正常遷移，有關遷移缺陷會導致大腦皮層神經活性異常升高，腦神經細胞異常激活後，實驗老鼠容易出現癲癇症。

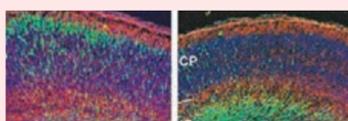
樹突棘多寡影響認知功能

人腦具可塑性，受外間的刺激和環境影響不停改變。葉玉如解釋，神經細胞的樹突棘 (Dendrite Spines) 對學習和記憶非常重要，樹突棘數量多少、大小和形狀需要非常準確地調節。其研究顯示，加入神經營養蛋白 BDNF，樹突棘數目會明顯增加；而激活蛋白 EphA4 則令樹突棘回縮和數量減少，腦神經細胞表面的神經遞質減少，影響腦細胞之間訊號的溝通，甚至令腦細胞死亡，引致認知功能出現障礙。上述研究成果，分別為研發相關腦病藥物奠下分子科學的基礎，令治療漸露曙光。

■香港文匯報記者 馮晉研



■圖左為正常神經細胞。圖右 α 2-chimaerin 蛋白數量影響神經細胞(螢光綠色部分)遷移異常，與癲癇症息息相關。 科大圖片



■圖左為正常神經細胞。圖右 α 2-chimaerin 蛋白數量影響神經細胞(螢光綠色部分)遷移異常，與癲癇症息息相關。 科大圖片