

# 太空實驗作先導 為宇航員補骨氣

## 學者製適配子藥改善骨質疏鬆 力爭成國家探月計劃藥物



「天宮」空間站全面建成常態化營運，國家航天進程邁向新階段，更為科研人員開創了一個太空實驗的新時代。上月多個香港研究項目隨「天舟六號」升空，再次說明國家為香港科研帶來的珍貴機遇。其實早在六年前第一艘航天貨運飛船「天舟一號」，已經搭載香港科學家的實驗心血，歷經太空特殊環境的衝擊，回到地面進一步分析探索，沉澱成創新成果，有望造福廣大民眾。

領導研究的香港浸會大學羅守輝骨與關節疾病轉化醫學研究所所長張戈近日接受香港文匯報專訪時分

享，團隊在當年「天舟一號」成骨細胞項目的太空實驗基礎上，成功研發出用作抑制硬骨抑素的新型適配子藥物，並計劃在明年展開臨床研究，除爭取保護航天员骨骼健康，更可成為安全有效的新一代治療方案，為骨質疏鬆症和成骨不全症等骨科疾病患者作貢獻。 ◆香港文匯報記者 鍾健文

「3、2、1，點火！」2017年4月，張戈親身到海南文昌見證「天舟一號」升空，至今仍然歷歷在目。他憶述，當年在多所內地與香港院校及機構合作進行的「微重力對細胞增殖和分化影響研究」中，由他和團隊獨自承擔「CKIP-1」基因對成骨細胞礦化影響的子課題，研究在太空微重力等極端環境下，「CKIP-1」對成骨細胞功能產生的抑制作用以及其他影響。

當年的興奮伴隨後續努力不懈的奮鬥，至今沉澱成科研成果上的一大躍進。張戈說，在「天舟一號」的實驗「下地」後，經過進一步分析，讓他們對控制成骨細胞功能的基因所發揮的作用有更深刻理解，其後團隊進一步發現，在硬骨抑素(sclerostin)這種抑制骨形成的蛋白中，位於其核心區域的「Loop3結構域」，可作為將之抑制的分子標靶；團隊並採用組合技術，篩選出適配子藥物「Apc001」作為硬骨抑素抑制劑，但能保留硬骨抑素的心血管保護功能。

### 舊藥會增心臟病風險

張戈表示，2016年有美國製藥公司以抗體生產硬骨抑素藥物以促進骨骼生長，但是在第三期臨床試驗中發現該藥物會增加心臟病發、中風和心血管疾病致死的風險，美國食品藥品管理局(FDA)和歐洲藥品管理局(EMA)因此表明該藥物只能服用一年，FDA更要求在藥物上標註心血管風險的黑框警告，這明顯不能滿足需要長期服藥治療的骨質疏鬆症及成骨不全症等患者的需求，亦使新藥研發更見迫切。

骨質疏鬆症是一種代謝疾病，會導致骨質密度和強度下降，骨骼因而變得脆弱並更容易折斷。該疾病在年長群體中相當普遍，全世界50歲以上人士中，每3個女性就有1個會出現骨質疏鬆性骨折，而男性則每5個就有1個。至於成骨不全症又稱「脆骨症」或「玻璃骨」，是一種罕見的先天性遺傳病，患者的骨骼極之脆弱，被稱為「玻璃娃娃」；全球平均每10萬人便有6至7人患有此病，在香港則估計有700至800名患者。

張戈指，「Apc001」適配子藥物可望防止他們發生骨折，以及增加骨量生長。他又提到，團隊發現新藥在三性乳腺癌的小鼠模型中亦可抑制腫瘤生長增值和轉移，具備未來治療腫瘤的適應症，也可推廣至絕經後婦女骨質疏鬆合併糖尿病伴隨肥胖的治療，同時對於低齡佝僂病這一兒童罕見病和其他代謝性骨病也有很好的治療效果。

### 宇航員骨質流失量大

除了在地球的應用，張戈指，適配子藥物的使用範圍還上至太空，航天员在太空執行飛行任務20周，就會流失約5%至10%的骨質，相比絕經婦女每年流失1%的速度快得驚人，對身體造成巨大損害。為此團隊將爭取為國家2030年的探月計劃提供適配子藥物，保障航天员的健康。

他強調，科研成果在上天、下地後，一定要「落地」轉化、產業化，因此正與上海醫藥集團合作生產適配子藥物，計劃在2024年展開臨床研究，期望能夠讓新藥惠及更多患者，造福社群，為人類的生命健康和國家未來的太空探索事業作出貢獻。



左起：香港浸大中醫藥學院助理教授于媛媛、浸大羅守輝骨與關節疾病轉化醫學研究所所長張戈、浸大羅守輝骨與關節疾病轉化醫學研究所博士後研究學人王璠璠。

## 專設無針注射器 利太空環境應用

張戈團隊研發出的「Apc001」適配子藥物，有望能應對航天员因長期在太空失重引起的骨質流失問題，而如何讓藥物安全方便地進入航天员體內，則是下一步關注焦點。為此團隊與浸大視覺藝術學院助理教授秦萊茵合作，設計出一款可在太空應用的注射器，它採用無針孔的皮下注射方式，能增加安全性和減少太空垃圾，配合「Apc001」將可有效在微重力環境下護



無針注射器與適配子藥物「Apc001」。香港文匯報記者郭木又攝

骨。張戈介紹，無針注射器可讓航天员在太空失重環境下，「非常容易和方便地給自己打一針，而且幾乎是沒有痛感，感受不到是在進行注射」，而注射器外觀也設計成航天飛船樣式，十分漂亮美觀，相信對航天员也具親切感。

### 推廣至糖尿病患者使用

除可「上天」，該款無針注射器亦能「接地」，張戈說它現時已被推廣至需要長期注射胰島素的糖尿病患者使用，也可進一步提供予骨質疏鬆、低齡佝僂病、成骨不全症以至是三陰性乳腺癌等患者使用，讓他們可在長時間的治療過程中，更方便安全地為自己注射。

## 盼轉化護航椅技術 設計輪椅幫「老友」

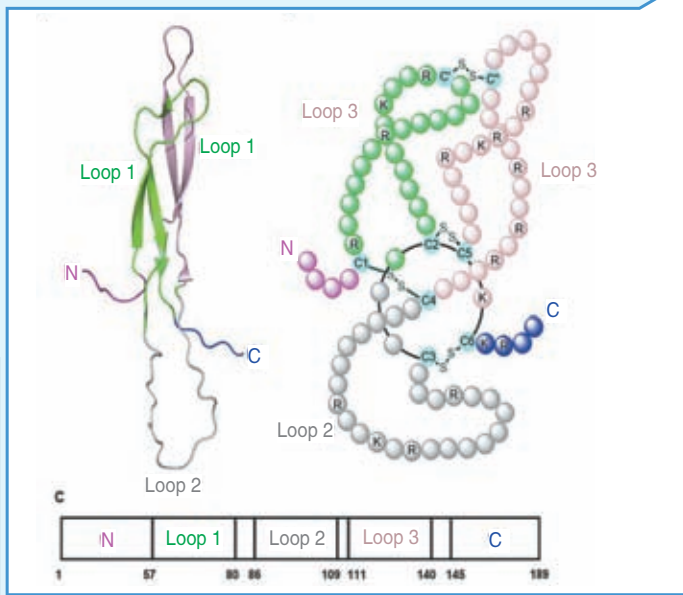
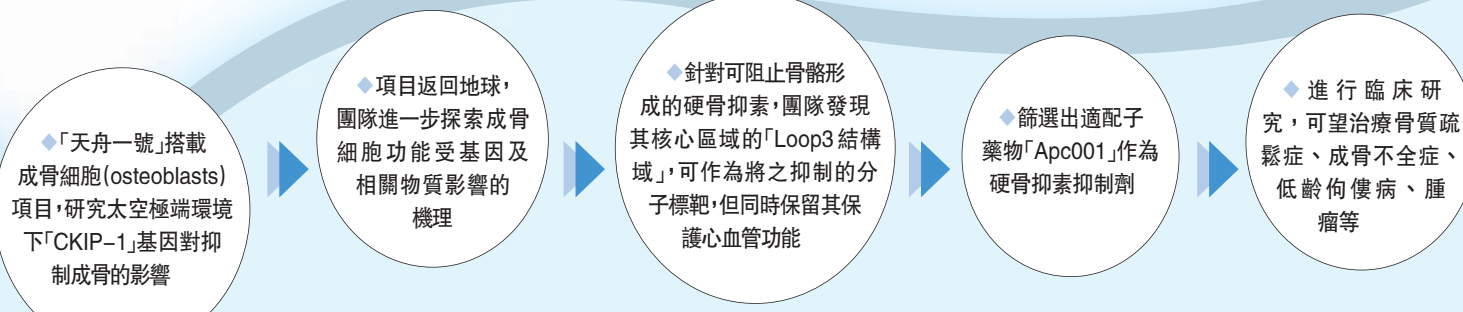
除了要預防緩減航天员上天期間的骨質流失，他們返回地球出艙後的支撐和承托也不可少。香港浸會大學視覺藝術學院助理教授秦萊茵，自2012年起便與中國航天员中心合作，先後設計出三代「中國神舟太空飛船護航椅」，作為多批「神舟」航天員的專用移送椅，在他們重新適應地球重力時作出承托保護。她與香港文匯報分享，期望能將護航椅的相關技術，轉化用於設計自助輪椅，讓航天科技亦能服務有需要的長者及大眾。

秦萊茵設計的三代護航椅分別用於「神十」至「神十三」航天员，而最近返回的「神十五」則使用了第三代的改良版，在結構和穩定性方面作出提升。她介紹，護航椅是根據經驗和航天員的回饋，從人體工學、物料工程及美學方面持續優化，務求

做到省力、舒適、便攜和具儀式感這四大目標，其中從第三代護航椅起更注重新航天员的身體感覺，並考慮到長時間太空任務可能對骨質影響，特意加強保護，在頸部位置加設支撐以承托航天员頭部和頭盔重量。

剛生產不久的秦萊茵，深感產後肌肉無力感和肢體活動限制，對社會老化下長者行動不便也感同身受。她認為，現時輪椅設計普遍都具較佳的摺疊性和便攜性功能，但在方便長者或用家自助自理方面仍較欠缺，如長者乏人照顧，要自己上落輪椅還是比較困難。因此她打算將護航椅的相關技術，轉化設計為民用的現代自助輪椅，讓它更為靈活多變以供長者使用，下一步將檢視用家需求和不同輪椅樣式，從中找到突破點，繼而進行結構和外觀設計，希望做出成果生產產品原型。

### 浸大護骨研究 進展歷程



硬骨抑素的分子結構，當中「Loop3結構域」可作為分子標靶，抑制其阻止骨骼形成的作用。健康骨(上)與骨質疏鬆骨(下)的骨質密度分別。香港文匯報記者郭木又攝

## 科研成果十載磨劍 上天接地造福人民

在訪問當天，記者巧遇當年搭載於「天舟一號」上「微重力對細胞增殖和分化影響研究」項目的責任專家、現西北工業大學生命學院教授商澎，及當年浸大團隊成員、現南方科技大學生物系副教授梁超，他們剛好到浸大進行學術研討和交流，與張戈團隊商討未來太空實驗計劃，嘗試透過適配子藥物與生物物理複合磁場的配合，抑制成骨細胞內的硬骨抑素，希望為國家2030年登月計劃的航天员提供雙重骨質保護。

張戈形容，商澎是香港參與國家太空生命科學實驗的「引路人」和「推薦者」，而早於「天舟一號」發射升空前三年多，團隊便開始進行相關研究，至今歷時近十年。商澎則將之形容為「十年磨一劍」，認為能在十年取得如今成果實屬難得，笑言：「已經算是快的啦。」

在科研領域為着同一個課題目標艱苦奮鬥、嘔心瀝血堅持十年，讓人為之肅然起敬，箇中辛酸不足為外人道，而這並不是張戈團隊獨有，更是千千萬萬科研人員的真實寫照。這不禁讓記者感懷，「人生有幾個十年？」

如今國家載人航天工程已走過三十個十年，落實了「三步走」階段，最新的「神十六」任務更首次由大學教師擔任航天飛行工程師和載荷專家，在太空中承擔不同領域的實驗，為航天工程添上更濃厚的科學探索色彩。

今次系列報道中的大豆和根瘤菌、關節軟骨材料「dLhCG」、適配子藥物「Apc001」等項目，除了展示香港與國家科學發展「拍住上」的緊密關係，當中也見證着幾許科研人員投入一個又一個十年的青春與精神，為的不只是滿足人類對於探索太空和浩瀚宇宙的好奇，為的也不僅限於實現科學家們的研究突破，更重要的是，把成果回應社會人民需求、造福社群，展現對人類生命健康福祉的終極追求與人文關懷。

《荀子·修身》曰：「行而不輟，未來可期。」未來我們繼續期待中國航天和科研的更多個十年、三十年和一百年，實現一個又一個的航天夢和科學夢，見證航天和科研成果不斷「上天、接地、為人民！」

### 適配子是什麼？

#### 小資料

適配子 (aptamers) 是人工合成、可以摺疊成獨特三維結構的短RNA或單鏈DNA分子，其功能類似抗體 (antibodies)，可用於診斷和治療疾病。

張戈表示，通過高通量篩選，科研人員可以篩選到與靶目標物具有高親和力、高特异性結合的適配子，令診治及應用時更有針對性。

他又提到，適配子相比抗體也有更多優勢，包括可以進入細胞、沒有免疫原性等，有利科學家用來開發診斷試劑、靶向遞送的靶頭、藥物等。