

脊髓性肌肉萎縮症：

Spinal Muscular Atrophy: From Molecular Genetics to Therapeutic Strategies

2011年6月17日演講摘要

翁奴謹 醫師/ 汪慶賢 教授

Associate Professor
Neurology and
Pediatrics
Stanford University

脊髓性肌肉萎縮症(SMA)是一種體染色體隱性遺傳的運動神經元疾病。罹病患者的前角運動神經元會漸進性的退化，因而會出現廣泛性肌肉無力與逐漸萎縮等臨床症狀。此病發病年齡從出生到成年皆有可能，臨床上依據發病的年齡與疾病的嚴重程度，可將此病分成三型(第一型到第三型)(SMA type I, II, and III)。

目前已知造成此病的原因是與位於第五對染色體的運動神經元存活基因(survival motor neuron gene, SMN gene)有關。一般正常人的第五對染色體上有兩個同源性很高的運動神經元存活基因(SMN gene)：SMN1基因與SMN2基因，SMA患者則是因為其中的SMN1基因發生同合子(homozygous)的缺失(deletion)、轉換(conversion, SMN1基因轉變成SMN2基因)、或突變(mutation)所致。近年來的研究針對此病的分子致病機轉有許多突破性的發現，也發展出SMA的動物模式幫助臨床前的研究進行。SMN1基因與SMN2基因僅在3'端的區塊有五個鹼基的差異，這兩個基因都會進行轉錄，SMN1基因轉錄轉譯出來的蛋白質很穩定且具完整功能，但SMN2基因轉錄出來的mRNA大部分缺少exon 7，故轉譯出來的蛋白質大部份很不穩定且不具完整功能。目前針對此病的藥物治療方針主要是希望利用SMN基因獨特的結構，以藥物來改變SMN2基因的表現，使其轉錄出來的mRNA可以包括exon 7，進而轉譯出穩定且具完整功能的SMN蛋白質。近期研究發展出不少具有潛力的藥物，且已進入不同的臨床試驗階段，使SMA的臨床治療嶄露出值得期待的一線曙光。

汪教授在此演講中針對脊髓肌肉萎縮症的分子致病機轉、患者臨床表徵、診斷方法、照護與治療準則提供完整且全面的精彩介紹。此外，汪教授更進一步說明其實驗室與全世界目前在進行的臨床試驗與基礎研究的最新進展。

2011年06月17日
汪慶賢教授演講和參加人員

