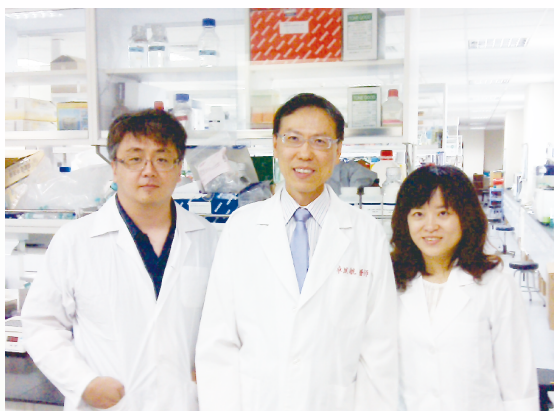


微小RNA 應用於急性缺血性中風 之治療

■醫學院基因體醫學科 卓夙航 教授 王永松、鄭欣芸



▲此計畫主要研發人員

微小RNA (microRNA) 為近十年來生物醫學界最重要的發現之一，從1998年其主要功能發表後，隨即於2006年獲得諾貝爾醫學獎。微小RNA係為生物體內自行合成的小片段RNA，其長度約21~23個核苷酸，在演化上相當穩定。微小RNA由體內DNA進行轉錄作用，卻不轉譯成蛋白質，但具有調節生物發育生長之作用。目前已知人類基因組中大約有1400種微小RNA。

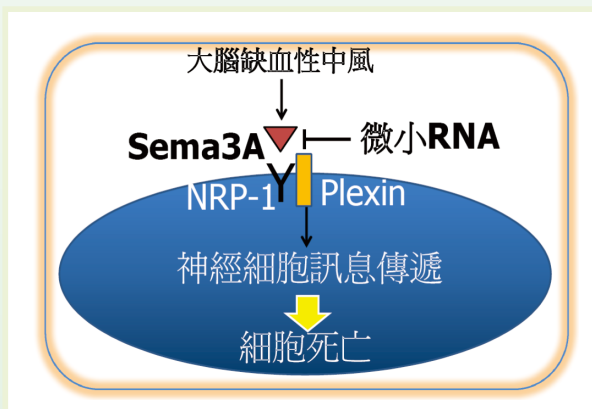
腦血管疾病居台灣十大死因的第3位，也是肢體殘障之主要原因，對社會資源與醫療照護之消耗更是巨大。如何以藥物做為積極治療以減少中風後的殘障，與預防腦血管疾病的發生，是非常重要的課題。台灣每年約有2~3 萬人中風，缺血性中風佔所有中風的75%。目前FDA唯一核准的缺血性中風治療藥物是血栓溶解劑tPA(tissue-type plasminogen activator)。tPA可以疏通血管，然而它可能造成腦出血而更惡化病情及引起嚴重副作用，tPA在臨床使用率只有2~5%，也就是說95%以上的缺血性中風病人並沒有接受針對中風的特殊治療。因此發展另一類中風治療藥物有其臨床及產業之需求。

在國家生技醫藥型科技計畫支持下，筆者與團隊之王永松博士與鄭欣芸小姐利用最新的生物技術以及生物資訊學發現一個生物體內微小RNA，可以調控因缺血性中風所造成之神經細胞受損，抑制神經細胞一連串相關細胞死亡分子之訊息傳遞，有效減少神經細胞死亡，具有改善中風癒後之恢復程度

與保護腦神經療效。更重要的是，這個微小RNA不會影響溶血或血小板功能，因此可能不會像tPA會造成腦出血的嚴重副作用。所以，若以臨床上核准之奈米作為載體攜帶此微小RNA，有可能發展成為一個新的治療急性缺血性腦中風的藥物。並且有可能配合rtPA一起使用，藉著不同的機轉擴大療效。

微小RNA治療之優勢：(1).製備簡單，微小RNA可輕易地以合成。(2).毒性小，由於微小RNA的組成元件是體內本來就有的核酸，而且微小RNA又沒有一般藥物常見的次級代謝物。尤其治療急性缺血性中風，只有短期給藥，因此預期藥物的毒性應不是大的問題。(3).代謝產物生物相容性高，自然的微小RNA、其類似物(analogue)或用來降低體內微小RNA之反股(anti-sense)都是以核酸或核酸修飾物做為單位成分。因這些單位成分都已被證實無害於人體，因此以微小RNA為基礎的藥物，可能比一些合成或不存在於人體的小分子藥物來的安全。

目前我們團隊已擁有全球多項智慧財產權(IP)之保護，包括世界布局PCT(專利合作條約，Patent Cooperation Treaty)與數個相關專利，並且獲得生技醫藥界最高榮譽國家新創獎之「傑出學研技術」肯定。研究成果更將在衛福部的支持下邁向臨床前研究階段，同時有數家國內生技製藥大廠與我們洽談合作與技轉。



▲大腦發生缺血性中風時，神經細胞內Sema3A大量表現，引發細胞內一連串細胞死亡訊息傳遞。我們發現的微小RNA可以抑制Sema3A所引發不良反應，以減少神經細胞死亡。