

陽明交大發現語言基因突變如何導致說話能力缺陷 新證據顯示 *FOXP2* 基因調控動力蛋白分子輸送神經生長因子

FOXP2 基因被稱為說話語言基因，突變會導致難以發出正常說話聲音產生語言障礙。陽明交大的一項研究，揭露了這個基因是如何影響我們說話的能力。

這個基因在 1990 年代引起注意是因英國一個 KE 家族三代都有嚴重說話困難，顯示出這是一種遺傳性缺陷。KE 家族患者在發聲說話與語言文法使用的能力有困難。有這種缺陷的兒童往往比其他兒童更晚開始說話，所說的話也更難理解。儘管現在臨床上已證實 *FOXP2* 基因與說話功能密不可分，但仍然不清楚這個基因如何影響我們的說話能力。

陽明交大在 *FOXP2* 基因突變小鼠模式的研究中，發現 *FOXP2* 異常會讓神經細胞樹突生長所需的生長因子無法順利遞送，以至於神經細胞樹突無法正常的延展出去接收神經訊息，導致大腦基底核神經迴路無法正常運作，進而影響小鼠發出高頻聲音的能力，這些高頻聲音正是用來與其他小鼠溝通交流的。

研究人員發現，神經生長因子沒有辦法順利遞送的原因在於，異常的 *FOXP2* 基因讓細胞的動力蛋白分子複合體受損，進而導致生長因子無法運送到神經元所需的位置。令人振奮的是，一旦重新調整這個動力蛋白分子的表現，就能改善神經元樹突的生長狀況，讓小鼠的發聲功能獲得改善。

主持這項研究的陽明交大神經科學研究所教授劉福清，以貨運卡車來比喻動力蛋白分子。他說，動力蛋白分子複合體是細胞內的一種分子馬達，就像一支貨車車隊在細胞中運送各種分子，一旦卡車故障自然就喪失的運送功能，而 *FOXP2* 基因突變就是導致貨運卡車故障的原因。

陽明交大的這項研究，闡明了為什麼 *FOXP2* 基因突變會影響說話能力的可能機制，以及該基因是調控神經細胞中動力蛋白恆定表現量的重要關聯基因。事實上劉福清研究團隊在 2016 年也在《自然神經科學》期刊發表論文，發現這個基因與自閉症患者的語言說話發展遲緩有關。兩項關於 *FOXP2* 語言基因的研究，深入解析了發聲溝通功能的神經關鍵機制。

劉福清表示，人類 *FOXP2* 與小鼠 *Foxp2* 基因只差 3 個不同的胺基酸，微小的差異讓人類有了說話的能力，過去不知道 *FOXP2* 基因的細胞分子作用機制，現在的研究發現調整動力蛋白分子就能獲得神經元樹突生長與神經功能改善，將是未來研發治療方式的重要標的。

這項研究刊登在《Brain》頂尖國際期刊，除了主持研究的劉福清外，共同第一作者解剖所助理教授郭曉縈與神研所陳仕昀博士皆來自陽明交大，並有麻省理工學院(MIT)與日本鳥取

醫院(Tottori Medical Center) 研究人員參與。其重大發現也被麻省理工學院與美國科學促進學會(AAAS)引用報導，

Kuo H-Y, Chen S-Y, Huang R-C, Takahashi H, Lee Y-H, Pang H-Y, Wu C-H, Graybiel AM, Liu F-C (2023) Speech- and language-linked FOXP2 mutation targets protein motors in striatal neurons. *Brain* 2023 May 4:awad090. doi: 10.1093/brain/awad090. PMID: 37137515.



新聞：

<https://news.ltn.com.tw/news/life/breakingnews/4334307>

AAAS: Scientists discover how mutations in a language gene produce speech deficits

<https://www.eurekalert.org/news-releases/988269>

Autism Spectrum News: Abundant motor proteins disrupt cries in FOXP2 mice

<https://www.spectrumnews.org/news/abundant-motor-proteins-disrupt-cries-in-foxp2-mice/>

MIT

News:

<https://news.mit.edu/2023/scientists-discover-mutations-language-gene-speech-deficits-0503>

Faculty Opinions/H1 Connect: <https://connect.h1.co/article/742634328>