

【成大醫分館 5 月(上)醫學新知與延伸閱讀】

一、[成大劉校生特聘教授醫學新發現 心律不整用藥 Amiodarone 經由促進自噬反應可抑制肝癌](#)

[延伸閱讀] Autophagy suppresses tumorigenesis of hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma through degradation of microRNA-224.

二、[研究：喝紅酒無助延年益壽](#)

[延伸閱讀] Resveratrol Levels and All-Cause Mortality in Older Community-Dwelling Adults.

三、[壓力 易引起中風、心臟病](#)

[延伸閱讀] An Inflammatory Pathway Links Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk to Neural Activity Evoked by the Cognitive Regulation of Emotion.

四、[每周吃 2 次魚降憂鬱風險 男性無效](#)

[延伸閱讀] Longitudinal Associations Between Fish Consumption and Depression in Young Adults.

五、[罹自閉症肇因 遺傳與環境相當](#)

[延伸閱讀] The Familial Risk of Autism.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

一、[成大劉校生特聘教授醫學新發現 心律不整用藥 Amiodarone 經由促進自噬反應可抑制肝癌](#) 【成功大學 2014/5/14】

老藥新用、醫學新發現。國立成功大學醫學院微生物及免疫學研究所劉校生特聘教授所領導的研究團隊證實心律不整用藥 Amiodarone 經由促進自噬反應(autophagy)可抑制肝癌,同時揭開了 B 型肝炎病毒引發之肝癌癌化的新機制,並提供極有潛力的肝癌臨床用藥。目前肝癌治療藥物價格昂貴且效果不佳,相較之下 Amiodarone 之價格低廉而且毒性不高,極可能成為肝癌病人治療的另一創新策略,這對肝癌病患無疑是一大福音。

證實心律不整用藥 Amiodarone 經由促進自噬反應可抑制肝癌,由劉校生特聘教授率領藍昇輝博士、吳珊瑩博士等研究團隊成員,並經與成大醫學院附屬醫院胃腸肝膽科林錫璋教授、國家衛生研究院感染症與疫苗研究所蘇益仁主任以及工業技術研究院吳政道博士、林彥儒研究員等人合作,共同研究的成果。

劉校生特聘教授指出，細胞內的自噬反應以及微小 RNA(microRNA)在許多癌症之形成過程中扮演重要角色。自噬反應由細胞內的雙層膜胞器-自噬小體 (autophagosome) 所主導，能辨識、收集細胞內之垃圾包括入侵之病原菌，經分解產生維持細胞存活之能量。微小 RNA 是細胞內廣泛存在的小片段 RNA，長度約 22 個核苷酸，目前已知的功能為與細胞內之信息 RNA(mRNA)以核苷酸序列互補之結合最終抑制轉譯反應。

現階段已有許多文獻分別報導在臨床肝癌病人的檢體中有(1) 自噬反應低落；(2)微小 RNA-miR-224 過量表達之現象。此外，自噬反應有缺陷的轉殖小鼠特別容易在肝臟中形成腫瘤，為此，劉校生特聘教授研究團隊特別針對”自噬反應”及”微小 RNA-miR-224”這兩個細胞內因子在肝癌的形成過程中的因果關係做深入的探討與研究，並揭露了這兩個因子重要之關聯性。

他們在台灣本土 46 位罹患 B 型肝炎之肝癌病人中，發現受損之細胞自噬作用以及微小 RNA-224 大量表現，兩者呈現顯著相關性，且此二因子同時有缺失的肝癌病人其術後四年內存活率由約 80%降至 50%以下。再進一步利用 B 型肝炎病毒的基因轉殖老鼠進行實驗，印證在 B 型肝炎相關肝癌癌化過程中，的確有細胞自噬能力的下降和致癌微小 RNA-224 的大量表達的現象。

值得一提，劉校生特聘教授創造出新的實驗方法(結合了細胞自噬胞器分離技術、微小 RNA 雜交和免疫奈米金微粒標定技術)，於電子顯微鏡下清楚證明細胞自噬反應之主角-自噬小體-會選擇性地將致癌微小 RNA-224 包裹。更在大鼠動物原位肝癌模式中，首次發現了新的有效抑制肝腫瘤生長之藥物 Amiodarone。

劉校生特聘教授研究團隊的醫學創新發現，包括：

一、自噬反應能經由降解 miR-224 來調節其表現，反之 miR-224 對自噬反應則無影響，此發現在國衛院台灣肝癌研究網黃秀芬醫師提供之 93 例肝癌病人檢體中得到證實，且進一步在國家衛生研究院蘇益仁主任以及陽明醫學大學生科系蔡亭芬教授提供之帶有 B 型肝炎病毒 X 基因之轉殖小鼠中之肝腫瘤觀察到相同的結果。

他們率先發現正常細胞內之自噬小體能夠選擇性的收集並分解微小 RNA[圖 3(1)]。利用創新之自噬小體純化(圖 1)以及奈米金粒子標記微小 RNA 之技術，率先於電子顯微鏡下證實自噬小體選擇性包裹 miR-224 之現象(圖 2)。

二、他們進一步發現自噬反應影響 miR-224 造成特別是 B 型肝炎病毒相關之肝癌形成。其作用之機轉為何？已有報導顯示 B 型肝炎病毒之 X 基因會阻礙自噬小體的降解反應，此現象與 B 型肝炎病人之自噬反應低弱或許有關。他們進一步揭示低落的自噬反應導致 miR-224 的大量累積伴隨著它的目標基因 Smad4 表現量下降，這一條訊息路徑主導了肝癌細胞之移動以及肝癌之進程。以上結果分別在臨床肝癌病人檢體以及小鼠腫瘤模式中

得到證實[圖 3(2)]。

三、在轉譯醫學之應用方面，劉校生特聘教授領先利用胃腸肝膽科林錫璋教授建立之大鼠原位肝癌模式，在肝腫瘤的形成過程中，給予 Amiodarone 提升胞內自噬反應。科學家 Balgi(2009)的研究團隊自 3584 個小分子藥物中篩選出心律不整用藥 Amiodarone 能夠

誘發高度及持續性的自噬反應。劉校生特聘教授率先將臨床心律不整用藥 Amiodarone 以 off-label 的方式證實它可藉由提升體內自噬反應有效抑制約 50% 之肝腫瘤的生長。

至於未來 Amiodarone 應用在臨床肝癌病人治療的可行性如何？法國的研究團隊分別在 2009 以及 2011 年將 Amiodarone 以佐劑的方式與肝癌用藥（Pirarubicin 或 Doxorubicin）合併施用於肝癌栓塞（TACE）病人之治療，結果顯示 Amiodarone 可提升病人存活率並且不會增加藥物於體內之毒性。

Amiodarone 對於肝癌之療效，除了上述之佐劑效果外，劉校生特聘教授更進一步揭露 Amiodarone 可經由提升自噬反應直接抑制肝癌進展之可行性。由於目前之肝癌治療藥物價格昂貴且效果不佳，相較之下 Amiodarone 之價格低廉而且毒性不高，因此極有可能成為肝癌病人治療的另一創新策略。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Autophagy suppresses tumorigenesis of hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma through degradation of microRNA-224.

Source: Hepatology. 2014 Feb;59(2):505-17. Epub 2013 Dec 13.

DOI: 10.1002/hep.26659.

Full text: [全文瀏覽](#)

二、研究：喝紅酒無助延年益壽【自由時報 2014/5/14】

白藜蘆醇成分雖可抗衰老

〔編譯陳成良、記者邱宜君／綜合報導〕喝紅酒真的能延年益壽並減少心臟病發生嗎？據十二日公布的美國約翰霍普金斯大學醫學院研究，紅酒所含的抗氧化劑「白藜蘆醇」（resveratrol）無助於延長壽命，也無法預防癌症與心血管疾病。

但人體能吸收的量有限

巧克力、紅酒、花生等植物產品富含的白藜蘆醇，向來被認為有助於舒緩人體內的發炎症狀，預防心臟病、癌症，甚至可以長壽。不過發表在「美國醫學會內科醫學期刊」（JAMA Internal Medicine）的研究指出，白藜蘆醇確有抗衰老的特性，但人體能吸收的量非常微小，這點份量對抑制發炎症、預防心血管疾病、癌症或是長壽，沒有「任何實質性影響」。

約翰霍普金斯大學醫學院的最新研究，鎖定七百八十三名六十五歲以上的老年人，這些老年人都來自義大利兩個盛產紅酒的村莊，該研究從一九九八年開始，並依照攝入白藜蘆醇的份量分四組，九年後其中三十四%受試者過世，但四組死亡率幾乎相同，研究人員並沒有發現受試者早死與人體中白藜蘆醇濃度的關聯性，也未發現其與罹患癌症或心臟疾病的明顯相關。

不如均衡膳食來得有效

英國心臟基金會的專家托爾伯特說：「我建議大家還是多吃水果、蔬菜和全麥食品。平衡膳食才能降低各種疾病的發病風險。」

不過，新光醫院心臟內科主任洪惠風表示，這篇研究主要是針對白藜蘆醇，但由於適量飲用紅酒確實能提高血中高密度膽固醇濃度、降低心血管疾病發生率，因此未來可以針對紅酒的其他成份繼續研究。

目前我國的高血壓治療指引仍建議，男性每日最多可飲用四百毫升紅酒，女性則是兩百毫升。不過，另有研究指出，紅酒對四十歲以上者的益處大於未滿四十歲者，年輕人不需要刻意多喝。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Resveratrol Levels and All-Cause Mortality in Older Community-Dwelling Adults.

Source: JAMA Intern Med. 2014 May 12. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.1582.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、壓力 易引起中風、心臟病【台灣新生報 2014/5/7】

美國研究發現，憤怒、焦慮、憂鬱情緒不只會影響心臟功能，也會增加心臟病風險。

當血管因動脈粥狀硬化而受到損害，就會影響大腦、心臟血液供給，進而引起中風、心臟病。血管一旦出現動脈粥狀硬化，身體中的「促發炎細胞激素」濃度便會增加。

過去醫學專家認為，當一個人持續承受壓力、常出現負面情緒，很容易造成「促發炎細胞激素」濃度上升，進而引發動脈粥狀硬化、心血管疾病。這次研究進一步探索大腦活動與發炎反應有何關聯。研究成果已發表於最新一期的「生物精神病學」期刊(Biological Psychiatry)。

研究作者美國匹茲堡大學副教授彼德·吉亞納羅斯解釋，研究時觀察大腦活動發現，大腦掌管情緒區域似乎也會影響身體發炎反應程度，這代表負面情緒與心臟病風險息息相關，若能好好控制負面情緒，或許就能減少心臟病發作機率。

研究人員以一百五十七名健康成年人為研究對象，這些人必須觀看一些令人感覺不舒服的圖片，研究人員請他們控制一下情緒反應，在這過程當中，研究人員以功能性掃描科技觀察他們的大腦活動，並檢測其血液中的發炎物質濃度、看一下有無動脈粥狀硬化病灶。

研究人員發現，控制負面情緒時，大腦反應越大，血液中的促發炎細胞激素「第六介白素」濃度就越高，頸動脈血管壁厚度也會比較厚，而頸動脈血管壁厚度為動脈粥狀硬化指標之一。

研究人員認為，要改善心臟健康、預防心臟病，可能必須從大腦著手，正視壓力、憂鬱

等負面情緒對健康所帶來的衝擊。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: An Inflammatory Pathway Links Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk to Neural Activity Evoked by the Cognitive Regulation of Emotion.

Source: Biol Psychiatry. 2014 May 1;75(9):738-45. Epub 2013 Oct 23.

DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.10.012.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、每周吃 2 次魚降憂鬱風險 男性無效【台灣新生報 2014/5/6】

英國「每日郵報」報導，保持愉快的秘密可能就藏在鮭魚三明治、鱈魚和炸魚薯條裡。最新研究顯示，吃魚能夠趕走憂鬱，可惜只對女性有用。

研究人員發現，女性每周至少吃兩次海鮮，能降低憂鬱風險達 25%。不過恐無助男性遠離憂鬱。研究人員推測，大量 Omega-3 脂肪酸可能會和女性荷爾蒙雌激素及黃體激素結合，讓腦部維持正常運作。研究刊登在「美國流行病學期刊」

(American Journal of Epidemiology)。

澳洲塔斯馬尼亞孟席斯研究院研究團隊追蹤超過 1400 名年齡介於 26 至 36 歲的男性和女性，時間長達 5 年。這些受試者將每日飲食內容記錄下來，包括魚類、蝦和貽貝等多種海鮮，研究人員同時追蹤他們的心理健康。

儘管將抽菸、體重、運動、飲酒、教育及就業情況等生活因素列入考量後，研究人員仍發現吃魚和憂鬱發生率有強烈關聯。研究表示：「相較於每周吃魚不到兩次的女性，每周至少攝取兩次者，憂鬱風險降低 25%。」

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Longitudinal Associations Between Fish Consumption and Depression in Young Adults.

Source: Am J Epidemiol. 2014 May 15;179(10):1228-35. Epub 2014 Apr 15.

DOI: 10.1093/aje/kwu050.

Full text: [全文瀏覽](#)

五、罹自閉症肇因 遺傳與環境相當【法新社 2014/5/5】

(法新社華盛頓 4 日電) 瑞典大型研究顯示，評估罹患自閉症的原因，基因跟環境因素同樣重要。

根據發表於「美國醫學會期刊」(Journal of the American Medical Association) 的研究報告，

研究人員發現，經由遺傳罹患這種神經發育疾病的機率約為 50%，遠低於先前研究認為的 80 到 90%，致病可能性跟環境因素相當，這點讓他們感到意外。

研究人員是根據 1982 年到 2006 年對 200 多萬名瑞典人的研究資料得出這項結果，在了解自閉症是由基因或環境造成上，這是迄今最大規模的研究。全球每 100 名兒童約有 1 人患自閉症，美國每 68 名兒童就有 1 人患病。

紐約西奈山醫學院（Icahn School of Medicine at Mount Sinai）西維爾自閉症中心（Seaver Autism Center）的研究報告執筆人瑞欽柏格（Avi Reichenberg）說：「研究結果讓我們感到意外，我們沒有預期到環境因素對自閉症的重要性這麼強烈。」

研究報告未指出產生影響的環境因素，但表示，大體上來說，可能包括家庭社會經濟地位、妊娠併發症、母體感染或懷孕之前與期間服用的藥物。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: The Familial Risk of Autism

Source: JAMA. 2014 May 7;311(17):1770-7.

DOI: 10.1001/jama.2014.4144

Full text: [全文瀏覽](#)

註：新聞閱讀有可能因新聞網站已移除新聞而無法連結

相關資料亦歡迎至成大醫分館醫藥新知廣場公佈欄參閱

任何詢問，歡迎請洽分機 5122 參考服務或 E-mail: medref@libmail.lib.ncku.edu.tw

成大醫分館 參考服務彙整

注意：此封通知由系統自動發送，請勿直接回覆，聯繫醫分館可透過上述電話與 Email，謝謝您。