

## 【成大醫分館 3 月(下)醫學新知與延伸閱讀】

### [一、讓「壞蛋白」被分手！雙極性胜肽分子 抑制亨丁頓氏舞蹈症的新策略](#)

[延伸閱讀] Nanoscopic Insights of Amphiphilic Peptide against the Oligomer Assembly Process to Treat Huntington's Disease.

### [二、健檢抽血 AI 可揪出罹癌風險](#)

[延伸閱讀] Artificial Intelligence based Models for Screening of Hematologic Malignancies using Cell Population Data.

### [三、低熱量甜味劑與碳水化合物一起食用，可能造成代謝功能異常](#)

[延伸閱讀] Short-Term Consumption of Sucralose with, but Not without, Carbohydrate Impairs Neural and Metabolic Sensitivity to Sugar in Humans.

### [四、研究：間歇性禁食可幫助預防疾病](#)

[延伸閱讀] Multi-omics Analysis of the Intermittent Fasting Response in Mice Identifies an Unexpected Role for HNF4 $\alpha$ .

### [五、自然殺手細胞不僅能抗癌！也能抑制巴金森氏症嗎？](#)

[延伸閱讀] NK cells clear  $\alpha$ -synuclein and the depletion of NK cells exacerbates synuclein pathology in a mouse model of  $\alpha$ -synucleinopathy.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

## 一、讓「壞蛋白」被分手！雙極性胜肽分子 抑制亨丁頓氏舞蹈症的新策略【中央研究院 2020/3/17】

亨丁頓氏舞蹈症(Huntington's Disease)是一種神經退化疾病，因為突變基因讓亨丁頓蛋白(mHtt)異常聚集，造成腦部神經持續性退化。患者發病後手腳不聽使喚，像在跳舞一樣，末期急速退化，平均存活約 15 至 20 年，目前仍無法完全治癒。

中央研究院化學研究所黃人則副研究員與前生醫所杜邦憲助研究員組成的研究團隊，設計出「雙極性胜肽分子」，能夠將一團團聚集的亨丁頓蛋白分散開來，將此分子透過鼻腔給藥至罹病小鼠後，小鼠的運動與認知功能失調明顯得到改善。本研究已於今（2020）年 1 月刊登於《先進科學》(Advanced Science)。

雙極性胜肽分子可辨識變異的「壞蛋白」使其分散開來

黃人則指出，罹患亨丁頓氏舞蹈症的病人，變異的亨丁頓蛋白帶有過長的聚麩醯胺酸鏈(polyglutamine)，隨著聚麩醯胺酸鏈的增加，亨丁頓蛋白容易堆積在腦部，破壞神經元。研究團隊設計出雙極性胜肽分子，分子的其中一端可以辨識變異的亨丁頓蛋白並附著上去，分子的另一端帶正電，可以利用電荷排斥力，把聚集的變異蛋白分散開來，讓變異的亨丁頓壞蛋白「被分手」，減少對神經細胞的毒性及損傷。

研究團隊也發現，將雙極性胜肽分子透過鼻腔給藥至罹病小鼠，可以使小鼠在滾筒跑步機上維持平衡，運動功能獲得顯著改善，並且在 T 型迷宮實驗中，展現較好的認知功能。

率先從活細胞追蹤變異蛋白的動態結構變化

過去有關亨丁頓氏舞蹈症的研究，不易從生物體內觀察變異蛋白聚集化的過程，黃人則表示，本研究另一突破是建立生物光電影像平台，透過螢光影像顯微系統，觀測亨丁頓蛋白在活細胞中聚集與分散的過程。研究團隊在小鼠神經細胞實驗中，把變異的亨丁頓蛋白標示上兩種不同的螢光蛋白，此時，若變異的亨丁頓蛋白互相靠近，將改變螢光蛋白的放光特性，藉此觀察變異蛋白是否聚集，以及雙極性胜肽分子的抑制效果。目前已獲得和此研究相關的臺灣專利，其他國家專利則正申請中。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Nanoscopic Insights of Amphiphilic Peptide against the Oligomer Assembly Process to Treat Huntington's Disease.

Source: Adv Sci (Weinh). 2019 Dec 9;7(2):1901165. eCollection 2020 Jan.

DOI: 10.1002/advs.201901165.

Full text: [全文瀏覽](#)

## 二、健檢抽血 AI 可揪出罹癌風險【自由時報 2020/3/25】

台北醫學大學跨國研究團隊利用 AI 人工智慧，透過一般健檢用的抽血數據，找出罹患惡性血液腫瘤的高風險族群（見上圖，記者吳亮儀攝）。這項研究本月十六日刊登在《Scientific Reports》（自然科學報告）期刊。

北醫大醫學資訊研究所副教授雪必兒（Shabbir Syed Abdul）指出，這項研究主要透過 AI 人工智慧進行，透過機器學習演算法，以細胞群落數據（CPD）篩檢惡性血液腫瘤。

研究團隊收集韓國首爾 Konkuk 大學附設醫學中心共八八二個血液腫瘤案例，其中四五七例為惡性、四二五例非惡性；接著以 SGD、SVM、ANN（類神經網

路統計分析方法)、線性模型、邏輯迴歸等七種模型進行 AI 學習,再讓 AI 針對這些血液腫瘤案例的抽血數據判讀,結果發現 ANN 的診斷率最高,達九十三·五%。

這項研究有韓國、斯洛維尼亞及沙烏地阿拉伯等國家共同參與。雪必兒指出,血癌不如其他癌症容易診斷,通常需要配合血液抹片以及骨髓抹片檢查,許多患者發現時,往往已是中末期,錯過最佳治療時期。新的篩檢方法則可在病人的常規健檢中,抽血就能及早發現,及早因應。

台灣癌症發生率每十萬人口就有二九六·七人,名列全球癌症發生率第十名,另根據衛生福利部的死因統計,近年國人每年死於癌症的人數,已逼近五萬人。

雪必兒表示,這項研究結果讓醫療院所只要透過現行抽血數據,加上 AI 的輔助分析,就能發現民眾未來罹患淋巴癌、血癌等惡性血液腫瘤的風險高低,既可節省醫護人力、減少醫療費用及時間等成本,也可早發現早治療,減緩癌症死亡率。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Artificial Intelligence based Models for Screening of Hematologic Malignancies using Cell Population Data.

Source: Sci Rep. 2020 Mar 16;10(1):4583.

DOI: 10.1038/s41598-020-61247-0.

Full text: [全文瀏覽](#)

### **三、低熱量甜味劑與碳水化合物一起食用,可能造成代謝功能異常【科技新報 2020/3/29】**

美國耶魯大學 (Yale University) 進行一項小規模但引人注目的新研究,發現低熱量甜味劑會阻礙代謝過程,但只有和碳水化合物一起食用才會發生。

儘管低熱量甜味劑在人類飲食歷史存在數十年,但它仍在科學文獻有很大爭議。大量流行病學研究顯示,攝取低熱量甜味劑會導致肥胖,同時也增加罹患代謝相關疾病的風險,然而也有其他嚴謹研究結果顯示,低熱量甜味劑可降低體重和 BMI (Body Mass Index, 身高體重指數)。

常見的人工甜味劑包含添加於口香糖的木糖醇 (Xylitol)、添加於低糖或無糖果醬的甘露醇 (Mannitol) 和山梨醇 (Sorbitol),山梨醇也能加在牙膏和化妝品;以及添加於健怡可樂和可口可樂 Zero 的阿斯巴甜 (Aspartame)。本文研究對

象三氯蔗糖（sucralose，俗稱蔗糖素）主要添加於果汁、麵包、咖啡和乳酸飲料。

這項研究是為了解決存在已久的爭論，並研究低熱量甜味劑影響肥胖或代謝失調的詳細機制。

解偶假說研究結果出乎意料

目前最具說服力的解釋是「解偶假說」（uncoupling hypothesis），此假說由美國普渡大學（Purdue University）行為神經科學家 Susan Swithers 教授在 2013 年發表，說明人體進食後，身體預期有甜味的食物會提供相對應的熱量，卻沒有得到時，代謝便會中斷。此假說可解釋甜味劑干擾正常飢餓訊號或中斷甜味引發的葡萄糖代謝，最重要的是，這個假說假設當甜味沒有伴隨預期應有的熱量，便會造成代謝混亂。

耶魯大學的新研究試圖驗證解偶假說。他們招募 45 位成年受試者，隨機飲用 3 種不同飲料，分別是含糖的甜味飲料、含三氯蔗糖的人工甜味飲料、含碳水化合物麥芽糊精（maltodextrin）的人工甜味飲料，然後對受試者進行葡萄糖耐量測試，利用功能性磁共振造影（fMRI，functional Magnetic Resonance Imaging）觀測受試者喝下飲料後大腦的變化。

研究資深作者 Dana Small 教授說：「受試者在兩週內飲用 7 杯低熱量飲料，每杯都等量含有兩包善品糖（Splenda，含三氯蔗糖的人工甜味劑），當飲料僅與低熱量甜味劑一起飲用，沒有觀察到任何變化。然而，當同劑量低熱量甜味劑與碳水化合物一起飲用，糖代謝和大腦對糖的反應便出現阻礙。」

如果解偶假說正確，研究人員便可觀察到飲用低熱量甜味劑的受試者代謝失調，也就是 3 組中唯一一組飲用甜味飲料、隨後熱量表現不一致的組別。然而研究結果卻非如此。儘管低熱量飲料和隨後的熱量變化不一致，但並未在葡萄糖代謝顯出劇烈變化。

此研究代表只有低熱量甜味劑與碳水化合物一起飲用時才會造成代謝阻礙。

Small 教授推測這可能某種程度解釋了流行病學研究和甜味劑影響不一致之處，同時也建議低糖飲料不要與正餐一起食用。

Small 教授表示：「這是項重要資訊，特別是針對不宜食用糖製品的糖尿病患者。他們可有限度飲用健怡可樂（diet soda），但不能同時吃炸薯條。」

安全替代品並不是人工甜味劑

此研究有許多注意事項，因此詮釋結果時需特別注意。除了這是小型世代研究

(cohort study)，這項研究僅專注探討一種人工甜味劑：三氯蔗糖。三氯蔗糖確實是最常用的人工甜味劑，但對能否一體適用其他甜味劑還未有定論，儘管此研究假設結果可適用其他甜味劑，但英國倫敦國王學院（King's College London）Sarah Berry 博士對此說法持保留態度。

Berry 博士認為：「此實驗結果不能適用所有甜味劑，因為食物飲料會加入不同類型甜味劑，包含三氯蔗糖、阿斯巴甜（aspartame）、糖精（saccharin）和乙醯磺胺酸鉀（Ace-K，俗稱安賽蜜），這些甜味劑有各自代謝路徑，對健康也有不同影響。」

這項研究很有趣且實驗設計穩健，但還需更進一步的研究驗證。Berry 博士認為這項研究是善意的提醒，糖類或含糖飲料的安全替代品並不是人工甜味劑，而是在飲食中將糖類及替代品直接除去。

Berry 博士表示，與所有食品和飲料一樣，偶爾食用含有甜味劑的飲料或食物不會對健康造成傷害，然而，這項研究支持先前的發現，我們不該將加了甜味劑的低糖飲料當成含糖飲料的替代品。

研究發表在《細胞代謝》（Cell Metabolism）期刊。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Short-Term Consumption of Sucralose with, but Not without, Carbohydrate Impairs Neural and Metabolic Sensitivity to Sugar in Humans.

Source: Cell Metab. 2020 Mar 3;31(3):493-502.e7.

DOI: 10.1016/j.cmet.2020.01.014.

Full text: [全文瀏覽](#)

#### **四、研究：間歇性禁食可幫助預防疾病【大紀元時報 2020/3/27】**

間歇性禁食，顧名思義就是偶爾不吃飯。一些研究發現這樣做能夠幫助治療某些疾病，但究竟隔幾天禁食一次才算合適？會不會傷及肝和胃？這些問題還有待回答。

一組來自澳洲的科學家近期使用最先進的分析工具，對間歇性禁食如何影響肝臟並幫助預防疾病進行了探究。通過小鼠實驗他們發現，隔天禁食會影響到肝臟中的蛋白質，對脂肪酸代謝起著出乎意料的作用，而且，對於控制肝臟和其他器官中許多生物途徑的主調節蛋白而言，其發揮的作用也令人驚訝。

一些發現將能幫助從事癌症、心血管和糖尿病研究的醫學專家開發新的干預措

施，以期降低疾病風險並發現禁食的最佳間隔時間。

「我們知道，禁食可以有效治療疾病並改善肝臟健康。但是我們還不知道禁食如何對肝蛋白質重新編程，這些蛋白質負責執行多種基本代謝功能。」主要研究人員、悉尼大學（University of Sydney）的拉蘭斯（Mark Larance）博士表示。但通過研究隔天禁食對小鼠肝臟蛋白質的影響（一種合適的人類生物學模型），團隊成員對此機制有了更好的了解。

尤為突出的是，該研究首次證明，在間歇性禁食期間，調節大量肝臟基因的 HNF4-（alpha） 蛋白被抑制。「這會導致下游反應，如降低炎症中的血液蛋白含量或影響膽汁合成。這有助於解釋一些先前已知的有關間歇性禁食的事實。」拉蘭斯表示。

團隊還發現，隔天禁食（即每隔一天不吃任何食物）改變了肝臟中脂肪酸的代謝，這一認知可被用於改善葡萄糖耐量並控制糖尿病。這也意味著，通過開發肝特异性 HNF4-（alpha） 調節因子，科學家們有可能模擬間歇性禁食帶來的某些效應，因此人們不必挨餓，也能獲得禁食給疾病控制帶來的益處。

該研究使用了一種名為多組學（multi-Omics）的技術，此項技術考慮了包括蛋白質和基因的總收集量在內的多個數據集，通過整合大量信息來發現生物系統內的新關聯。科學家們由此獲得了對生物系統的空前的洞察力，並能夠構建出非常複雜的模型。

拉蘭斯博士表示，這一研究結果可用於將來的研究中，以確定能調節肝臟蛋白質反應的最佳禁食期，從而改善人體健康。該研究發表於近日的《細胞通訊》（Cell Reports）期刊。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Multi-omics Analysis of the Intermittent Fasting Response in Mice Identifies an Unexpected Role for HNF4 $\alpha$ .

Source: Cell Rep. 2020 Mar 10;30(10):3566-3582.e4.

DOI: 10.1016/j.celrep.2020.02.051.

Full text: [全文瀏覽](#)

## 五、自然殺手細胞不僅能抗癌！也能抑制巴金森氏症嗎？【GENE ONLINE 2020/3/19】

自然殺手細胞（natural killer cell，NK 細胞）在免疫防疫扮演相當重要的角

色。雖然它表面沒有抗原專一性受體，但仍有許多其他的膜蛋白接受來自目標細胞的刺激，以其活性，負責非專一性防禦，可以胞殺腫瘤細胞和被病毒感染細胞。

近日，喬治亞大學再生生物科學中心的研究團隊發現，NK 細胞可以防止小鼠的巴金森氏症（Parkinson's Disease）的一系列細胞變化，並阻止其發展與惡化。該研究刊登於《Proceedings of the National Academy of Sciences》。

本篇研究是第一篇探討 NK 細胞與巴金森氏症之間關聯性的研究，雖然僅有動物實驗的科學證據，但該研究作者 Jae Kyung (Jamise) Lee 助理教授仍保持樂觀。她提到，近日一項膠質母細胞瘤（腦癌）的人體試驗結果顯示，NK 細胞有助於消除腫瘤細胞並釋放相關訊息傳遞以支持免疫系統的防禦。

該研究證實 NK 細胞不僅扮演有效清除劑來攻擊入侵者，也能調節和抑制腦組織的發炎症和  $\alpha$ -突觸核蛋白（ $\alpha$ -synuclein）聚集，以減緩巴金森氏症。在小鼠模型中，因著老化，NK 細胞的數量和功能也跟著減少，小鼠的神經和大腦也跟著受損，顯示沒有 NK 細胞，神經系統就容易受到攻擊。

巴金森氏症不再被認為是特定於大腦的疾病，越來越研究發現，免疫系統和中樞神經系統之間的功能聯繫。該研究團隊發現，在巴金森氏症等慢性發炎的情況下，血腦屏障（blood brain barrier, BBB）會被破壞，免疫細胞可以進入大腦。因此，即使在沒有疾病的情況下，了解周圍器官如何配搭 NK 細胞巡邏以尋找傳染病，也可望找出巴金森氏症的治療方法。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: NK cells clear  $\alpha$ -synuclein and the depletion of NK cells exacerbates synuclein pathology in a mouse model of  $\alpha$ -synucleinopathy.

Source: Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Jan 21;117(3):1762-1771. Epub 2020 Jan 3.

DOI: 10.1073/pnas.1909110117.

Full text: [全文瀏覽](#)

註：1. 醫學新知報導與延伸閱讀服務旨在引導讀者利用圖書館內的電子期刊資源，閱讀醫學新聞引用的期刊資料原文，圖書館如實提供網路新聞內容供讀者客觀檢視新聞報導內容之客觀性、正確性與可靠性；2.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[成大醫分館醫學新知報導與延伸閱讀網頁](#)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](mailto:medref@libmail.lib.ncku.edu.tw)

成大醫分館 參考服務彙整