

【成大醫分館 6 月(上)醫學新知與延伸閱讀】

一、研究：減少鹽分攝取不僅能降低血壓，也對腸道微生物組有益

[延伸閱讀] Modest Sodium Reduction Increases Circulating Short-Chain Fatty Acids in Untreated Hypertensives: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

二、《Nature》研究新突破，禿頭有救了

[延伸閱讀] Hair-bearing human skin generated entirely from pluripotent stem cells.

三、沒吸菸卻得嚴重肺病 研究：呼吸道大小影響風險

[延伸閱讀] Association of Dysanapsis With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Among Older Adults.

四、美國研究發現 ALS 相關遺傳基因缺陷有望開啟新治療

[延伸閱讀] ALS/FTD mutations in UBQLN2 impede autophagy by reducing autophagosome acidification through loss of function.

五、研究：這個時間吃晚餐，可以提高燃脂降低血糖

[延伸閱讀] Metabolic Effects of Late Dinner in Healthy Volunteers - A Randomized Crossover Clinical Trial.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

一、研究：減少鹽分攝取不僅能降低血壓，也對腸道微生物組有益【科技新報 2020/6/11】

忙碌的現代人許多都有著高鹽飲食，當攝取的鈉含量過多，容易造成高血壓及腎臟負擔，最新研究顯示，過量的鈉攝取也會影響腸道細菌組成，相反來說，只要維持適量的鈉攝取，便能對腸道微生物組有所改善。

科學家已經知道腸道和口腔中存在許多益菌，與降低血壓、改善炎症、保護腦部健康、降低罹患特定癌症風險等正面健康變化都有所關連，另有一些研究也發現某些食物、飲食習慣和物質會損害腸道微生物組，進而影響人的研究健康。

最新研究顯示，高鹽飲食可能正是具有關鍵影響力的一種。在《Hypertension》的研究中，美國奧古斯塔州立大學醫學院發現，那些減少鈉攝取量改善高血壓的成年人，在腸道細菌健康方面也有所改善。

在這項研究中，團隊找來 145 位未接受過高血壓治療的成年人，在為期 6 週

的雙盲實驗中，將部分受試者的鈉攝取量控制在建議的 2,300 毫克內。實驗結束後，科學家注意到控制鈉攝取量的人血液中 8 種短鏈脂肪酸（SCFAs）含量都較高，其中又以女性參與者的變化最為明顯，SCFAs 的高含量意味著他們腸道微生物組健康狀況得到改善，而這也很可能間接促進了血壓降低的效果。

高鹽飲食總是相當吸引人，但如果想要維持「第二大腦」的健康，人們還是得多注意鈉含量的控制。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Modest Sodium Reduction Increases Circulating Short-Chain Fatty Acids in Untreated Hypertensives: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.

Source: Hypertension. 2020 Jul;76(1):73-79. Epub 2020 Jun 1.

DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14800.

Full text: [全文瀏覽](#) (請於校內網域點擊此連結)

二、《Nature》研究新突破，禿頭有救了【科技新報 2020/6/12】

雖然禿頭不是病，禿起來卻「要人命」。不過《Nature》近期研究給日漸禿頭的少男少女帶來希望——美國哈佛大學醫學院等機構利用人類多功能幹細胞，培養出可長出毛髮的皮膚類器官。

研究成果發表於《Nature》，題為「Hair-bearing human skin generated entirely from pluripotent stem cells」。

皮膚研究長達 45 年

皮膚組織工程研究這件事，科學家深耕了 45 年。皮膚工程研究最早開始於 1975 年，當時研究表明，角質形成細胞可從人體皮膚表層分離且培養。大概十年後，新研究表明，從燒燙傷患者皮膚分離出的角質能形成細胞薄片，重新移植給患者。

到了 2017 年，研究又取得新進展。透過基因修正細胞，一名患有大疱性交界性表皮鬆解症（皮膚受輕微摩擦或碰撞後出現水疱及血疱）的男孩成功移植了新皮膚。

為了推動皮膚組織工程研究發展，移植皮膚必須包含更多皮膚組織，包括毛囊、黑色素細胞、汗腺、神經、肌肉、脂肪、免疫細胞、表皮細胞等。

哈佛大學醫學院研究人員正是聚焦於此。研究人員利用幹細胞生物學和毛囊發

育領域研究，在實驗室模仿發育中的皮膚組織，生成近乎完整的皮膚類器官。其中涉及「多功能幹細胞」參與。滿足一定條件時，多功能幹細胞能分化成多種細胞，可以是胚胎幹細胞或誘導多功能幹細胞，對類器官形成有重要作用。人體皮膚由表皮和真皮構成，表皮在皮膚表面，可再分為角質層和生髮層兩部分。真皮比表皮厚，有豐富血管和神經組織。

研究人員首先添加骨形態發生蛋白 4 (BMP4) 和轉化生長因子- β (TGF- β) 抑制劑至幹細胞，一次誘導表皮形成。接著，研究人員錯開時間添加生長因子 FGF2 和骨形態發生蛋白 (BMP) 抑制劑，誘導顱神經嵴細胞，進而形成真皮。

經過 70 多天培養，細胞以球狀發育逐漸長成皮膚類器官，並開始出現毛囊，且長出頭髮。由於是從顱神經嵴發育而來，大多數頭髮會被顱神經嵴的黑色素細胞染色。

不僅如此，與毛囊相關的組織如皮脂腺、神經及受體、肌肉和脂肪等也逐漸發育生長，形成較完整的皮膚。不過，免疫細胞還沒出現。

當培養期延長到 140 天時（接近體外培養時間上限），皮膚類器官的外觀十分接近 18 週胎兒臉部皮膚。(Source : Nature)

為了進一步研究，研究人員將體外培養皮膚類器官移植到免疫功能不全小鼠的背部。結果發現，皮膚類器官能與小鼠皮膚融合，有 55% 移植向外長出 2~5 公釐毛髮（多令人激動的結果）。

另外，研究人員透過單細胞 RNA 測序分析發現，這類培養的皮膚類細胞會隨著培養條件變化，呈現不同狀態，基因表達會呈現下巴、臉頰或耳朵等不同部位皮膚特徵。也就是說，隨著研究進步，未來或許能根據培養條件，自訂不同部位的皮膚類器官。

顯然這研究發現對皮膚修復、傷口癒合、脫髮等治療有正面意義，但對皮膚工程研究，還尚未結束。

研究，未完待續

作者在《Nature》刊文指出，這種治療方案成為現實之前，還有一些待解決的問題。例如：人體的免疫細胞會不會排斥移植皮膚類器官？頭髮如何有效繁殖？需要多少個細胞才能形成毛囊以移植？對亟需皮膚移植的患者（如燒燙傷患者），如何縮短 140 天培育期？

因此，研究方法還需不斷優化才能應用於醫學治療。

研究人員還指出，多功能幹細胞可能有些不良副作用，例如可能引起腫瘤形成等，後續工作還需減少使用多功能幹細胞，用成體幹細胞代替。

不過要肯定的是，哈佛大學醫學院研究具重要意義，儘管還有挑戰，但研究人員持樂觀態度：

這項工作有巨大的臨床轉化潛力，我們相信希望終將成為現實。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Hair-bearing human skin generated entirely from pluripotent stem cells.

Source: Nature. 2020 Jun 3. Online ahead of print.

DOI: 10.1038/s41586-020-2352-3.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、沒吸菸卻得嚴重肺病 研究：呼吸道大小影響風險【中央通訊社 2020/6/11】

慢性阻塞性肺病（COPD）是種常見的慢性呼吸系統疾病，患者通常為有數十年吸菸史的重度吸菸者，研究人員試圖釐清，為何近 1/3 患者從未吸菸卻得到這種肺部疾病。

法新社報導，一份昨天刊登在「美國醫學會期刊」（JAMA）的新研究發現，似乎和先天的肺部發展有關。

慢性阻塞性肺病是全美第 4 大死因，患者呼吸道阻塞以致呼吸困難，嚴重影響個人日常生活。約 1/10 的 40 歲以上民眾被認為罹患該疾病。

學界長期認為，空氣汙染與吸菸是造成慢性阻塞性肺病的主因，然而隨著美國和其他西方國家的吸菸比例與空氣汙染普遍下降，慢性阻塞性肺病的比例仍居高不下，甚至約 3 成患者從未吸菸。

這項美國政府資助的新研究，分析 6500 名老年人的肺部電腦斷層（CT）影像，包含吸菸與非吸菸者，慢性阻塞性肺病患者與非患者。

研究報告第一作者、美國哥倫比亞大學歐文醫學中心（Columbia University Irving Medical Center）學者史密斯（Benjamin Smith）告訴法新社：「令人訝異的是，相較於呼吸道正常大小或是呼吸道較大的人，呼吸道比預期狹小的人，罹患慢性阻塞性肺病的風險高出許多。」

研究團隊同時檢視有數十年吸菸史，卻未罹患該病的重度吸菸者。史密斯說：「我們發現這些人的呼吸道，較他們肺部的預期呼吸道大小要大得多。」

他說：「這顯示呼吸道較大的人，可能有個保護部位較能禁得起吸菸的有害影響。」

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Association of Dysanapsis With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Among Older Adults

Source: JAMA. 2020 Jun 9;323(22):2268-2280.

DOI: 10.1001/jama.2020.6918.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、美國研究發現 ALS 相關遺傳基因缺陷有望開啟新治療【環球生技月刊 2020/6/11】

近(10)日，馬里蘭大學醫學院（ University of Maryland School of Medicine ， UMSOM）的研究人員已經確定了 UBQLN2 基因突變如何導致肌萎縮性脊髓側索硬化症（amyotrophic lateral sclerosis ， ALS），可能為治療這種破壞性疾病提供潛在的新方法。這種疾病會導致進行性、致命性癱瘓，有時甚至類似於阿茲海默症的精神性退化。這一研究發現已經發表在本週的《Proceedings of the National Academy of Sciences》（PNAS）上。

UMMSM 的解剖學和神經生物學教授 Mervyn Monteiro 博士表示，我們確定了泛蛋白 2（UBQLN2）基因突變破壞細胞用來清除垃圾的重要回收途徑的過程。沒有這種循環，錯誤折疊的蛋白質就會在神經細胞中積聚並變得具有毒性，最終破壞細胞。這種破壞可能導致神經退化性疾病，例如 ALS。

為了研究 UBQLN2 突變如何導致 ALS，Monteiro 博士的小組使用了人類細胞和 UBQLN2 突變小鼠模型進行了研究。他們在 2016 年 PNAS 出版物中描述的小鼠模型模擬了遺傳這些基因突變的人的疾病進展。

Monteiro 博士的研究小組首先從人類細胞中去除了 UBQLN2 基因，發現它完全阻礙了回收途徑。然後，他們將正常基因或五個基因突變之一重新引入細胞。他們發現正常的 UBQLN2 的重新引入恢復了回收途徑，而所有五個基因突變均未能重啟該途徑。

Monteiro 博士和他的同事們使用小鼠模型概述了在基因突變的情況下途徑中斷的原因。他們發現具有基因突變的小鼠的某種蛋白質 ATP6v1g1 的含量降低了，這是幫浦的重要組成部分，該幫浦會酸化細胞的垃圾容器，從而啟動分解

和回收過程。

每年有 5,000 多名美國人被診斷出患有 ALS，這種疾病通常是致命的，無法治愈。ALS 患者會逐漸失去肌肉運動的能力，導致呼吸和吞嚥等基本功能出現問題。大約一半的 ALS 患者也會發展為失智症。對易患 ALS 的家庭進行的遺傳研究表明，該疾病可能與某些基因突變有關。其中一些突變涉及基因 UBQLN2，該基因調節機體細胞中錯誤折疊的“垃圾”的處置方式。到目前為止，研究人員尚未完全了解 UBQLN2 突變如何干擾該途徑並引起 ALS。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: ALS/FTD mutations in UBQLN2 impede autophagy by reducing autophagosome acidification through loss of function

Source: Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Jun 8;201917371. Online ahead of print.

DOI: 10.1073/pnas.1917371117.

Full text: [全文瀏覽](#)

五、研究：這個時間吃晚餐，可以提高燃脂降低血糖【天下雜誌 2020/6/12】

傳統的營養學觀念告訴我們，熱量就是一切。體重的增減由攝取的熱量所決定。

但是新研究發現，其實進食時間可能影響身體代謝熱量的方法，而提早吃晚餐可以幫助燃脂與降低血糖。

「並不只是吃了什麼很重要，什麼時間進食都是影響肥胖的重要因素，」約翰霍普金斯大學醫學系教授強納森鄭（Jonathan Jun）說，「你有可能在同一天攝取了一樣的熱量，但攝取的時間不一樣，你的身體就會用不一樣的方式消耗這些熱量。」

實驗發現：較早吃晚餐可以增加燃脂，降低血糖

強納森鄭指出，早期研究已有發現，在較晚時間吃晚餐與體重增加之間有正相關，但一直沒有研究去證實兩者的因果關係。而強納森鄭所參與，刊登於《臨床內分泌和代謝期刊》（The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism）的研究，目標就是透過實驗去證實進食時間對體重的影響。

該研究的實驗對象為 20 個健康的受試者（10 男 10 女），受試者的睡覺時間都是晚上 11 點，並且在早上 7 點起床。一組受試者於晚上 6 點用餐，另一組於晚上 10 點用餐。

實驗結果發現，較晚吃晚餐的受試者，血糖較另一組受試者平均高出 18%，燃

燒的脂肪量也平均少掉 10%。約翰霍普金斯大學博士後研究員顧晨鵬

(Chenjuan Gu) 說,「在這些健康受試者中觀察到的進食時間的影響,在肥胖或是糖尿病患者身上可能會更明顯。」

但研究人員也強調,進食時間對體重的影響因人而異。

「讓我最驚訝的是,習慣早睡的人受到較晚進食的影響最嚴重,」強納森鄭指出,習慣在早上 2 到 3 點之間入睡的夜貓子,似乎並不受到 10 點進食的影響。他說,「與其執著於幾點以後不能吃東西,應該要認知到每個人的基礎代謝有差異。」

避免深夜進食,營養師:用下午點心預防

維拉諾瓦大學(Villanova University)護理系肥胖預防與教育中心主任狄瓦

(Lisa Diewald) 指出,現代人熱量含量最高的一餐多為晚餐。忙碌的工作者多匆匆略過早餐與午餐,而這也導致許多人的會在更晚的時間用餐,甚至是吃進更多的食物。

她建議知道自己會在較晚時間用餐的人,可以在下午準備高蛋白的優格當作點心,以減少深夜晚餐的份量。她說,「如果有可能,試著讓早餐與午餐作為一天份量最大的餐點,但如果需要在很晚的時間吃晚餐,可以準備下午點心降低晚上的食慾。」

紐約 Langone Health 營養師海樂(Samantha Heller)則建議,如果想要抑制深夜進食的衝動,除了準備下午點心,也可以在晚上安排其他活動。「因為壓力或是無聊的原因而進食,很容易在不知不覺間導致體重增加,」她說,「如果有深夜進食的衝動,可以想好其他的夜間活動替代。」

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Metabolic Effects of Late Dinner in Healthy Volunteers - A Randomized Crossover Clinical Trial.

Source: J Clin Endocrinol Metab. 2020 Jun 11;dgaa354. Online ahead of print.

DOI: 10.1210/clinem/dgaa354.

Full text: [全文瀏覽](#) (請於校內網域點擊此連結)

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

成大醫分館 參考服務彙整