

【成大醫分館 8 月(上)醫學新知與延伸閱讀】

[一、中研院研究廣效流感疫苗 報捷](#)

[延伸閱讀] Chimeric hemagglutinin vaccine elicits broadly protective CD4 and CD8 T cell responses against multiple influenza strains and subtypes.

[二、哪種情緒更能預測失智症？研究：冷漠而非憂鬱](#)

[延伸閱讀] Apathy, but not depression, predicts all-cause dementia in cerebral small vessel disease.

[三、從雞皮疙瘩發現生髮密碼 台大跨國研究登國際頂尖期刊](#)

[延伸閱讀] Cell Types Promoting Goosebumps Form a Niche to Regulate Hair Follicle Stem Cells.

[四、橄欖油有益健康能防癌？美研究：一小時內使癌細胞衰亡](#)

[延伸閱讀] (-)-Oleocanthal rapidly and selectively induces cancer cell death via lysosomal membrane permeabilization.

[五、《Nature》子刊：生物標記物 O-glycanases 促進腸道疾病早期診斷](#)

[延伸閱讀] Prominent members of the human gut microbiota express endo-acting O-glycanases to initiate mucin breakdown.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

一、中研院研究廣效流感疫苗 報捷【科技新報 2020/7/2】

中央研究院昨（11）日宣布，由中研院院士翁啟惠領導的基因體研究中心團隊，多年來研究廣效流感疫苗，近期有重大突破，未來將可應用在開發新冠肺炎疫苗，團隊現正著手研究中。

中研院翁啟惠團隊研發「單醣化嵌合血凝集素（chimeric HA）蛋白疫苗」，可對抗各種異株和亞型 A 型流感病毒，減少疫苗防護力不足的問題，研究成果於今年 7 月登上國際期刊《美國國家科學院院刊》。

值得一提的是，這項技術也可用來開發新一代冠狀病毒疫苗，以對付不斷突變的新冠病毒株。相關研究目前仍在進行中。

中研院表示，預防流感最佳方法是接種疫苗，但現有疫苗通常只針對單一亞型，不同亞型間沒有免疫交叉性，一旦病毒突變或病毒株預測錯誤，當年度生產的疫苗就會失去預期保護力。

因此，研究團隊擷取兩種不同病毒株的蛋白質，組合成全新血凝集素，再輔以中研院獨創單醣化技術，研發出「單醣化嵌合血凝集素蛋白疫苗」，可預防各種異株和亞型的 A 型流感病毒感染人體。

中研院指出，這篇論文第一作者、中研院的博士後研究員廖心瑜為克服 H1 亞型產生的抗體只能預防 H1 病毒感染的問題，鎖定病毒表面血凝集素蛋白進行研究。將不同亞型的血凝集素序列進行排列，找出共通序列後排列組合，設計出不同於自然界存在的嵌合血凝集素，並篩選出一個嵌合蛋白。實驗發現，此蛋白可引發良好的免疫反應。

為優化疫苗效力，研究團隊利用單醣化技術，修飾血凝集素上特定部位多餘的醣，簡化後的嵌合蛋白可露出不易突變區域，使人體免疫系統更易辨識、消滅已被感染的細胞。研究團隊發現，將單醣化後的嵌合血凝集素結合中研院專利的醣脂佐劑，可產生較多細胞激素及 T 細胞反應，增強免疫效果。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Chimeric hemagglutinin vaccine elicits broadly protective CD4 and CD8 T cell responses against multiple influenza strains and subtypes.

Source: Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Jul 28;117(30):17757-17763. Epub 2020 Jul 15.

DOI: 10.1073/pnas.2004783117.

Full text: [全文瀏覽](#)

二、哪種情緒更能預測失智症？研究：冷漠而非憂鬱【科技新報 2020/8/9】

英國劍橋大學（University of Cambridge）新研究顯示，對腦血管疾病患者而言，冷漠（apathy）是失智症早期警訊之一，而不是憂鬱（depression）。

來自英國劍橋大學、倫敦國王學院（King's College London）、牛津大學

（University of Oxford）和荷蘭拉德堡德大學（Radboud University，RU）的研究人員都表示，憂鬱過去認為是罹患失智症的危險因子之一，或許是因臨床醫生和研究人員使用的憂鬱量表較少評估冷漠程度。

研究發表在 7 月 11 日發行的《神經病學、神經外科學和精神病學》（Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry）期刊，這是第一項針對腦小血管病

（cerebral small vessel disease，SVD）患者檢視冷漠、憂鬱和失智症關係的研究，有三分之一長者會罹患 SVD，有四分之一同時罹患中風，這也是造成血管性失智症的主因之一。

研究團隊針對兩組 SVD 患者研究，在不同組別的受試者均發現冷漠程度基準越高、隨著時間提高冷漠程度的受試者，罹患失智症的風險較高。相較之下，一般程度的憂鬱及隨著時間憂鬱程度不變的受試者，並未檢測到會影響罹患失智症的機率。

儘管受試者 SVD 嚴重程度不同，但試驗結果都一致，表示此結果可廣泛應用在不同 SVD 案例。控制包括年齡、教育程度和認知程度等失智症的各项變因後，冷漠與失智症的關係依然存在。

研究第一作者劍橋大學臨床精神科學系（Department of Clinical Neurosciences）Jonathan Tay 博士生表示：「先前研究發現晚年憂鬱症（late-life depression）和失智症有許多矛盾之處，我們的研究認為是因臨床常用的憂鬱量表並未明確區分憂鬱和冷漠的差別。」

冷漠的定義是「減少目標導向行為」，也是 SVD 患者常出現的神經精神症狀之一，而憂鬱是 SVD 患者的另一種症狀。儘管冷漠和憂鬱有部分徵兆相似，但先前的 MRI 影像顯示，冷漠的 SVD 患者大腦白質網路結構有受損，而憂鬱的 SVD 患者不然。

冷漠是大腦白質網路連接異常的早期症狀

Jonathan Tay 表示：「持續監測冷漠程度可用來評估失智症風險的變化並提供診斷，冷漠程度高或冷漠程度隨時間增加的人，會被告知需做臨床診斷或建議接受治療。」

研究團隊從英國南倫敦 3 間醫院和荷蘭 RU 神經病學所，招募超過 450 位經過 MRI 確認的 SVD 患者，並在過去幾年評估他們的冷漠、憂鬱和失智程度。

英國受試者有將近 20% 最終發展成失智症，而荷蘭受試者約 11%，這可能是因為英國受試者有較多 SVD 重症患者。兩組試驗中，後來發展成失智症的患者都有較高的冷漠程度，但憂鬱程度大致與非失智症患者相仿。

此研究為後續研究提供基礎，包含連結冷漠、血管性認知功能障礙（vascular cognitive impairment, VCI）和失智症的關係，以及近期研究 MRI 影像發現大腦白質的網路連接會影響 SVD 患者的認知和行為功能。

腦血管疾病可能是由高血壓和糖尿病造成，亦會造成大腦白質網路連接異常，進而以冷漠或認知缺陷表現出失智症的早期症狀，隨著時間推進，和 SVD 相關的病理現象增加，伴隨認知障礙和行為障礙次數增加，最終嚴重到符合失智

症標準。

Jonathan Tay 總結：「冷漠本身不是失智症的危險因素之一，而是大腦白質網路連接異常的早期症狀，了解這些對提升診斷率與治療有重大影響。」

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Apathy, but not depression, predicts all-cause dementia in cerebral small vessel disease.

Source: J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020 Jul 10;jnnp-2020-323092. Online ahead of print.

DOI: 10.1136/jnnp-2020-323092.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、從雞皮疙瘩發現生髮密碼 台大跨國研究登國際頂尖期刊【聯合新聞網 2020/8/6】

從雞皮疙瘩現象，發現生髮密碼，台大與美國哈佛大學跨國團隊分析毛囊幹細胞調控與毛髮再生的機制，發現冷風刺激交感神經，使豎毛肌收縮及毛髮直立，產生雞皮疙瘩，毛囊幹細胞活性也會同時提升，加速毛髮再生以增進保溫功能。研究今天獲登國際頂尖期刊「細胞」(Cell)。

由科技部、台大醫院以及台灣生技醫藥發展基金會支持，台大「發育生物學與再生醫學暨研究中心」副主任、醫學工程系特聘教授暨台大醫院皮膚部主治醫師林頌然研究團隊，與美國哈佛大學台籍學者許雅捷合作分析毛囊幹細胞的基礎調控機轉，找到毛囊幹細胞調控與毛髮再生的新密碼，以及可能的新治療標的。

研究團隊發現，寒冷時，交感神經會高度活化，可刺激豎毛肌收縮產生雞皮疙瘩，也同時提升毛囊幹細胞活性，加速毛髮再生以保溫；這也可以解釋何以寒帶動物如北極熊等皮毛豐厚。豎毛功能除了是哺乳動物對抗外敵與禦寒的重要機制，類似的，對鳥類的飛行、求偶及禦敵也相當重要。

過去的研究也發現，雄性禿病患的禿髮處也可以看到豎毛肌消失。因此，交感神經可能也與雄性禿的病理機轉相關。而另一群病患，因為感染發炎或是手術而導致身體半側交感神經興奮，也有此半側毛髮過多的情形。本研究也提供了這些多毛疾病的可能原因解釋。

研究團隊另一突破性的發現，是解釋交感神經如何調控幹細胞的機制。交感神

經在接近毛囊幹細胞處，會形成類似神經突觸的結構（synapse-like structure），此結構可以使交感神經有效率透過釋出正腎上腺素（norepinephrine），精準刺激毛囊幹細胞的活性。

研究團隊表示，在體內神經突觸的結構，過去只發現存在神經與神經的交界，或是神經與肌肉的交界。這是首次發現類似神經突觸的構造，可以用來調控體內的幹細胞。他們也發現毛囊幹細胞是透過 ADRB2 受體接受交感神經訊號，進而啟動毛囊再生。

此一研究也有助於藥物研發。實驗中透過利用小分子藥物來活化 ADRB2 受體，也可成功活化小鼠毛囊及以及培養的人類的毛囊幹細胞。因此透過調控 ADRB2 受體或是其下游的分子途徑，將有潛力作為開發生髮藥物的新標的。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Cell Types Promoting Goosebumps Form a Niche to Regulate Hair Follicle Stem Cells.

Source: Cell. 2020 Aug 6;182(3):578-593.e19. Epub 2020 Jul 16.

DOI: 10.1016/j.cell.2020.06.031.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、橄欖油有益健康能防癌？美研究：一小時內使癌細胞衰亡【自由時報 2020/8/12】

「癌症」蟬聯 38 年國人首位死因，全球醫學專家和各種研究目前仍努力找出防癌抗癌的有效療法。而美國羅格斯大學環境與生物科學院和紐約市立大學亨特學院發表在《分子與細胞腫瘤學》的最新研究指出，橄欖油因其內含的特殊成分，能讓癌細胞在一小時內順利衰亡，更不會傷害到正常細胞；為全球癌症療法上提供另一項新選擇。

目前已證實橄欖油不僅能夠改善心臟與心血管疾病，同時能夠幫助身體抗氧化、降低血液中的膽固醇。但橄欖油對身體的益處不僅如此而已，這項研究更指出，橄欖油中的化合物「橄欖油刺激醛」（oleocanthal）竟然能讓癌細胞在一小時內順利衰亡。

該研究共同作者、美國營養學專家保羅·布雷斯林（Paul Breslin）指出，「橄欖油刺激醛」不僅會讓癌細胞斷裂，同時還能產生「溶解酶」。當溶酶體中的酵素釋放到各細胞時，就會分解身體所需的有機物質，進而導致細胞自滅。

但他強調，並非體內所有細胞都會死亡，「橄欖油刺激醛」並不會損害正常細胞，而是使其進入休眠狀態，然後在大約一天左右重新活化運作。此外，這種特殊的衰亡現象並不僅限在固定的癌細胞，而是會順利發生在目前研究觀察到的各種類癌細胞。

布雷斯林對此表示，「雖然醫界目前在治療癌症上，還是已放化療、標靶藥物等正規醫療為主，但這項研究順利發現到攝取足量的橄欖油，能有效使癌細胞衰亡又有助於身體健康，在未來或許能被證實是有效治療癌症的另一種可能性。」

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: (-)-Oleocanthal rapidly and selectively induces cancer cell death via lysosomal membrane permeabilization.

Source: Mol Cell Oncol. 2015;2(4):e1006077.

DOI: 10.1080/23723556.2015.1006077.

Full text: [全文瀏覽](#)

五、《Nature》子刊：生物標記物 O-glycanases 促進腸道疾病早期診斷【環球生技月刊 2020/8/12】

近(11)日，伯明翰大學(University of Birmingham)和新堡大學(Newcastle University)的研究人員已經成功地鑑定出細菌用來分解腸道黏液的 O-聚醣酶(O-glycanases)，可以為潰瘍性結腸炎和大腸癌等腸道疾病提供有用的生物標記。這項研究已經發表在《Nature Communication》。

研究小組針對三種不同腸道疾病的腸道組織進行研究，包含患有潰瘍性結腸炎和大腸癌的成年人腸道組織，以及被診斷患有壞死性小腸結腸炎的早產兒腸道組織。

正常人體的腸道會不斷產生黏液，黏液中的分子被稱為黏蛋白(mucin)，在腸道的多種細菌群與身體其他部位之間形成屏障。黏蛋白含有稱為聚醣(glycans)的糖分子鏈，為細菌提供了重要的營養來源。

研究小組所鑑定出的 O-聚醣酶是大量且多樣的糖苷水解酶 16 (glycoside hydrolase 16, GH16) 家族的一部分，參與了黏蛋白分解的初始步驟，透過剪掉黏蛋白分子的一部分，將其帶入細菌細胞中供食用。

然而當人體中存在某些疾病時，黏蛋白中的聚醣會發生變化，因此透過將酶添加到樣品中，並用螢光染料標記聚醣，可作為疾病早期檢測的生物標記。由於

該酶的作用機制獨特，研究人員預計將此酶作為診斷腸道疾病的新方法。
伯明翰大學生物科學學院微生物學和感染研究所 Lucy I. Crouch 博士表示，儘管我們仍然不完全了解聚醣的結構，以及不同組織類型之間的差異，但我們可以看到，健康組織和非健康組織之間的結構差異非常明顯。我們希望能夠使用這些酶來促進這些腸道疾病的早期診斷。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Prominent members of the human gut microbiota express endo-acting O-glycanases to initiate mucin breakdown.

Source: Nat Commun. 2020 Aug 11;11(1):4017.

DOI: 10.1038/s41467-020-17847-5.

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

成大醫分館 參考服務彙整