# 【成大醫分館7月(上)醫學新知與延伸閱讀】

# 一、新手爸媽最煩惱:寶寶「睡過夜」好難!學者追蹤 1 千名嬰兒發現,餵「這 類食物」就輕鬆搞定

[延伸閱讀] Association of Early Introduction of Solids With Infant Sleep.

### 二、早晨感受壓力 研究:認知功能降

[延伸閱讀] Waking Up on the Wrong Side of the Bed: The Effects of Stress Anticipation on Working Memory in Daily Life.

### 三、洋甘菊茶不只助眠 研究:有助於預防糖尿病發生

[延伸閱讀] Acute metabolic actions of the major polyphenols in chamomile: an in vitro mechanistic study on their potential to attenuate postprandial hyperglycaemia.

### 四、《Cell Metabolism》發現小細胞肺癌的代謝弱點

[延伸閱讀] Inosine Monophosphate Dehydrogenase Dependence in a Subset of Small Cell Lung Cancers.

## 五、乳癌成長轉移快 國衛院研究揪出「抑制」關鍵!

[延伸閱讀] Transketolase Regulates the Metabolic Switch to Control Breast Cancer Cell Metastasis via the α-Ketoglutarate Signaling Pathway.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處,請繼續往下閱讀....》

# 一、新手爸媽最煩惱:寶寶「睡過夜」好難!學者追蹤 1 千名嬰兒發現,餵「這類食物」就輕鬆搞定【風傳媒 2018/07/11】

英國一項最新研究顯示,嬰兒在3個月大後,除餵乳外,也添加固體食物,和僅 餵乳至6個月大的嬰兒相比,睡得比較好。這項結果發表在9日出刊的美國醫學 會小兒科學期刊(JAMA Pediatrics)。

餵食固體食物雖無法讓嬰兒整晚好眠,但在 2009 至 2012 年間對英格蘭和威爾斯 1303 名嬰兒進行的研究顯示,比目前建議時間提早餵食固體食物,確實會改變 嬰孩的睡眠模式。

五成嬰兒家長被鼓勵在嬰孩 6 個月大以前, 餵食白肉魚或麥片等固體食物, 另外 五成的家長則被告知維持餵乳至 6 個月大。

研究結果顯示,較早餵食固體食物的嬰兒睡眠時間比較長,半夜醒來次數也較少。

餵食固體食物每晚醒來次數的中位值,從 2.01 次降至 1.74 次,效果雖細小但明顯。「隨機臨床實驗上,提早在嬰兒飲食中添加固體食物,和睡眠時間延長、夜裡醒來頻率降低,通報的嚴重睡眠問題減少有關連」。

倫敦國王學院(King's College)和倫敦大學(University of London)的研究人員 坦承,這樣的結果也可能是餵食嬰兒固體食物的母親,已經預期會有正面效果, 而在回答他們問題時,態度更積極,因為很多家長早已認為這樣會讓嬰兒更好 睡。

[新聞閱讀] 全文瀏覽

[延伸閱讀]

Article: Association of Early Introduction of Solids With Infant Sleep.

Source: JAMA Pediatr. 2018 Jul 9:e180739. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.0739.

Full text: 全文瀏覽

### 二、早晨感受壓力 研究:認知功能降【聯合新聞網 2018/07/05】

一早受壓力刺激恐影響當天大腦認知功能!賓夕法尼亞州立大學利用手機 App對 240 名受試者進行的研究發現,若受試者在早晨感到壓力,將會影響工作記憶一一種被認為與學習相關的記憶運作過程,如果工作記憶不良,可能導致分心等問題。研究員金希鉉博士表示,即使實際壓力沒有發生,影響仍然存在,若能透過深呼吸方式舒緩情緒,可能有助改善情況。

根據《科學日報》報導,研究團隊利用手機 App 對 240 名受試者進行 2 周的研究,受試者每天必須回覆 App 的 7 道問題。第 1 道問題於早晨詢問是否對今日感到壓力;其中 5 道則詢問 1 天當中特定時段的壓力等級;最後 1 道則在傍晚時詢問是否對明天感到壓力。另外,受試者一天內還會接受 5 次工作記憶測試。研究顯示,早晨壓力越大的人,工作記憶測試的成績越差,即使壓力來源在現實沒有發生,仍然影響工作記憶。另外,若前天晚上對明天感到壓力,卻不會影響隔天的工作記憶。

「工作記憶會影響一個人生活上許多層面,較差的工作記憶則帶來負面影響,尤 其是認知能力較差的老人。」金希鉉博士向《女人健康新聞》表示,較差的工作 記憶會使人分心、容易出錯,嚴重甚至會導致車禍。過去研究只顯示,壓力會影 響認知,但這項研究進一步揭露,壓力預期心理也會造成同樣結果。

「這項研究也顯示,已經知道有人當天的工作記憶較差的時候,若能透過深呼吸的方式舒緩情緒,或者在工作容易出錯的時機適當提醒,能減負面情況發生。」 金希鉉博士說,研究團隊未來將開發穿戴式的感應裝置,紀錄更多壓力下的生理 數值,並尋找壓力影響認知的生理機制。

[新聞閱讀] 全文瀏覽

[延伸閱讀]

Article: Waking Up on the Wrong Side of the Bed: The Effects of Stress Anticipation on Working Memory in Daily Life.

Source: J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2018 May 15. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1093/geronb/gby042.

Full text: 全文瀏覽

## 三、洋甘菊茶不只助眠 研究:有助於預防糖尿病發生【元氣網 2018/07/09】

三高疾病之中,最多併發症的就是糖尿病,因此,如果可以在血糖偏高的時候, 透過飲食來控制血糖,就可以免於進入糖尿病的階段。日前有專家發現,喝洋甘 菊茶可以預防或控制糖尿病。

大多數人都較知道,洋甘菊與助眠有關,但事實上,包括英國在內的 26 個國家藥典中,都把洋甘菊列為官方藥物,並確定洋甘菊有作為鬆弛劑和鎮靜劑的藥用性質,但他們卻都沒有意識到,洋甘菊可能還有其它好處。

根據英國里茲大學(University of Leeds)可持續材料研究小組負責人 Richard Blackburn 副教授的說法,像是洋甘菊這種草藥飲料,能夠控制碳水化合物消化 和吸收的作用,因此有助於控制人們的血糖指數,他也相信這些化合物可以被萃取出來,並且運用於醫療上。簡單來說,就是喝洋甘菊茶可能有助於控制,甚至預防糖尿病的發生。

該研究團隊花了幾年的時間,去研究飲食成分和碳水化合物消化之間的關聯性,特別是其中的某些天然化合物,能如何幫助控制血糖,對此,他們篩選了幾種植物萃取物來做實驗,並確定德國洋甘菊(Matricaria chamomilla)對於控制糖尿病非常有效。

[新聞閱讀] 全文瀏覽

[延伸閱讀]

Article: Acute metabolic actions of the major polyphenols in chamomile: an in vitro mechanistic study on their potential to attenuate postprandial hyperglycaemia.

Source: Sci Rep. 2018 Apr 3;8(1):5471.

DOI: 10.1038/s41598-018-23736-1.

Full text: 全文瀏覽

#### 四、《Cell Metabolism》發現小細胞肺癌的代謝弱點【環球生技月刊 2018/07/10】

小細胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)是一種致命且具有攻擊性的肺癌形式, 幾乎沒有治療選擇, 五年生存為 5%。研究團隊認為, 尋找這種疾病的新療法關鍵在於更好地了解 SCLC 的新陳代謝。

研究團隊分析 SCLC 的代謝異質性(metabolic heterogeneity)以了解腫瘤亞型的代謝路徑。其研究發現在 ASCL1 表現低的腫瘤中具有大量鳥苷生物合成酶肌苷一磷酸脫氫酶-1 和-2 表現,這些酶是 MYC 的轉錄目標;MYC 會使嘌呤分子的合成,嘌呤是構成 DNA 和 RNA 的成分之一,進一步使細胞生長和分裂。研究團隊進一步利用嘌呤合成抑制劑在 SCLC 小鼠模型中驗證,此抑制劑會對 MYC 水平較高的 SCLC 小鼠抑制腫瘤生長的功能,並延長小鼠的存活率,此研究目前發表於《Cell Metabolism》。

癌細胞重新編程其代謝途徑以便在身體中快速生長和擴散。在某些形式的癌症中, 癌細胞由於基因突變而變得高度依賴或成癮特定的代謝途徑。確定這些途徑可以 帶來新的治療選擇。

SCLC 是一種致命且具有攻擊性的肺癌形式,幾乎沒有治療選擇,五年生存率極低,為5%。 CRI的研究人員認為,尋找這種疾病的新療法的關鍵在於更好地了解 SCLC 的新陳代謝。

UT Southwestern 大學兒童醫學中心研究所 (CRI)的研究人員發現了小細胞肺癌中一種新的代謝漏洞,可以通過現有的藥物療法進行靶向治療。

研究團隊從 SCLC 細胞中的以代謝體學(Metabolomics)定義 Achaete-scute 同源物-1 (Achaete-scute homolog-1,ASCL1)轉錄因子(ASCL1High 和 ASCL1Low)和致癌基因表現高或低的 SCLC。他們分析超過 25 個人類 SCLC 腫瘤,獲得的細胞中的代謝和基因表達。發現在 ASCL1 表現低的腫瘤中具有大量鳥苷生物合成酶肌苷一磷酸脫氫酶-1 和-2(guanosine biosynthetic enzymes inosine monophosphate dehydrogenase-1 and -2 ,IMPDH1 和 IMPDH2)表達。

這些酶是 MYC 的轉錄靶標,研究團隊發現 MYC 刺激了嘌呤分子的合成。嘌呤是產生 RNA 和 DNA 所必需的成分之一,這兩者都是細胞生長和分裂所必需的。 具有 MYC 表達的細胞特別需要鳥苷的特定類型的嘌呤。

研究團隊進一步驗證此假設,利用 IMPDH 抑制劑,發現降低了 RNA 聚合酶 I(RNA polymerase I)依賴的前核醣體 RNA(pre-ribosomal RNA)表達,並有效抑制 ASCL1 表現低的細胞生長,也選擇性地減少 ASCL1 表現低的異種移植腫瘤生長,

並與化學療法相結合,提高 ASCL1Low / MYCHigh SCLC 基因小鼠模型的存活率。

Ralph DeBerardinis 博士表示,「SCLC 新陳代謝以前沒有進行過深入研究,我們的研究結果表明,嘌呤合成抑製劑可能對腫瘤中 MYC 水平較高的 SCLC 患者有效。如果我們是對的,這可能很快為這種疾病提供新的治療方法,那麼我們可以找到藥物來抑制它們。這樣可以有效地切斷這些腫瘤的營養來源。」

[新聞閱讀] 全文瀏覽

[延伸閱讀]

Article: Inosine Monophosphate Dehydrogenase Dependence in a Subset of Small Cell Lung Cancers.

Source: Cell Metabolism 28, 1–14, October 2, 2018.

DOI: 10.1016/j.cmet.2018.06.005.

Full text: 全文瀏覽

五、乳癌成長轉移快 國衛院研究揪出「抑制」關鍵!【ETtoday健康雲 2018/07/09】

根據衛福部 106 年國人死因統計,乳癌持續蟬連婦女癌症發生率第一名,其中「三陰性乳癌」特別難治療。對此,國家衛生研究院最新研究發現,癌細胞生長相關因子「轉酮醇酶(TKT)」會影響三陰性乳癌細胞生長和轉移力,因此只要降低TKT,就有助抑制癌細胞生長和轉移,這個研究成果對三陰性乳癌治療是突破性的發現。

國衛院榮譽研究員暨中國醫藥大學副校長王陸海院士、曾建偉博士協同台大醫院 乳房醫學中心張金堅教授和郭文宏醫師合作研究「治療三陰性乳癌新策略」。王 陸海指出,目前三陰性乳癌僅能化療,沒有荷爾蒙和標靶治療,治療相當棘手,一般管腔 A、B 型乳癌預後有 60%-70%,而三陰性乳癌的預後僅 10%-15%,因 此團隊針對三陰性乳癌的細胞做研究。

「新陳代謝是促進癌症進展的重要因素!」王陸海說明,在正常細胞代謝的重要能量來源是葡萄糖,而葡萄糖會透過兩種代謝途徑來產生能量,第一是85%正常細胞主要會透過有氧呼吸,第二則是5%-10%會經過糖解作用;而癌細胞則是反過來,有85%會糖解,僅8%-10%會做有氧呼吸。

王陸海進一步解釋,糖解作用速度比有氧呼吸快,因此能量產生速度快,而癌細胞就正好喜好糖解作用,可快速產生高能量,這種現象被稱作瓦氏效應(Warburg effect),這種葡萄糖代謝現象,幾乎存在所有腫瘤細胞,而癌細胞也成癮於這種

快速產生能源的糖解代謝途徑,癌細胞也因此不斷成長。

曾建偉指出,轉酮醇酶(TKT)是本來就存在人體中的一種酵素,但研究發現 TKT 會隨著腫瘤的生長而增加,特別在三陰性乳癌病人中表現最高,更進一步 鑑定出 TKT 在乳癌患者轉移淋巴腺的表現比沒發生轉移的患者要來的高,且臨 床資料分析也顯示,具有 TKT 高表現的乳癌病人有較差的五年存活率。

研究團隊利用小型核醣核酸干擾片段(siRNA)的方法減少 TKT 的表現後,發現相關代謝物  $\alpha$  -酮戊二酸( $\alpha$  -KG)在癌細胞裡被提升;進一步利用三陰性乳癌細胞在老鼠致癌模型,證實抑制癌細胞的 TKT 或注射  $\alpha$  -KG 到帶有腫瘤的老鼠,可抑制乳癌生長及淋巴腺和肺部的轉移。

王陸海指出,發現機轉後,接著用 TKT 的抑制劑 oxythiamine 和三陰性乳癌第一線化療藥物結合,使用在體外及老鼠模型,發現 oxythiamine 單獨使用可抑制三陰性乳癌細胞生長和轉移,尤其是和上述化療藥物結合使用,能夠加強抑制三陰性乳癌細胞的生長和轉移效果。

此次研究證實降低 TKT 或添加抑癌代謝物  $\alpha$  -KG 後,可以讓乳癌細胞對葡萄糖的攝取和代謝趨向正常細胞,透過粒線體進行有氧呼吸的正常葡萄糖代謝運作,減緩乳癌細胞的生長與轉移,且此發現不僅可應用於乳癌治療,更可望應用在乳癌之外的癌症。該研究成果也在今年六月刊登在腫瘤學領域的權威期刊《癌症研究》(Cancer Research)。

[新聞閱讀] 全文瀏覽

[延伸閱讀]

Article: Transketolase Regulates the Metabolic Switch to Control Breast Cancer Cell Metastasis via the  $\alpha$ -Ketoglutarate Signaling Pathway.

Source: Cancer Res. 2018 Jun 1;78(11):2799-2812. Epub 2018 Mar 29.

DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2906.

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<u>成大醫分館醫學新知報導與延伸閱讀網頁</u>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