

## 【成大醫分館 12 月(下)醫學新知與延伸閱讀】

### 一、癌症預防成可能，疫苗研究有重大突破

[延伸閱讀] Noncoding regions are the main source of targetable tumor-specific antigens.

### 二、新研究找到病因 偏頭疼「有救」了

[延伸閱讀] Migraine-Associated TRESK Mutations Increase Neuronal Excitability through Alternative Translation Initiation and Inhibition of TREK.

### 三、寶貝還能長高嗎？研究：現在小孩骨頭成熟較快

[延伸閱讀] Early Maturity as the New Normal: A Century-long Study of Bone Age.

### 四、抑制癌症研究新進展 科學家發現轉移性癌細胞像跟蹤狂

[延伸閱讀] Lévy-like movement patterns of metastatic cancer cells revealed in microfabricated systems and implicated in vivo.

### 五、患有發炎性腸道疾病的男性，攝護腺癌風險高

[延伸閱讀] Inflammatory Bowel Disease and the Risk of Prostate Cancer.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

### **一、癌症預防成可能，疫苗研究有重大突破【科技新報 2018/12/26】**

癌症疫苗（cancer vaccine）是科學家致力研究 50 多年的技術，但直到最近他們才能確切證明癌症疫苗如何發揮作用。蒙特利爾大學（Université de Montréal）免疫學和癌症研究所（Institute for Research in Immunology and Cancer，IRIC）的研究小組，證明癌症疫苗真的有效用，未來有機會成為極其有效、非侵入式且具成本效益的抗癌方法。

這發現代表對癌症疫苗研究的重大突破，這是一項競爭激烈的研究，全世界眾多團隊都有參與。與其他團隊不同的是，IRIC 在不尋常的地方尋找解決方案：非編碼 DNA 序列（non-coding DNA sequences）。

辨識腫瘤特異性抗原

2000 年和 2005 年，許多研究表明免疫防禦細胞，像是 T 淋巴細胞（T lymphocytes），能辨識和穿透癌細胞來攻擊它們。「腫瘤被淋巴細胞滲入的時間越長，患者的存活時間就越長」，IRIC 團隊的首席研究員 Claude Perreault 及 Pierre Thibault 和 Sébastien Lemieux 解釋。「對那些腫瘤受到 T 淋巴細胞強烈

攻擊的患者，12 年前開發的一種能刺激免疫系統的藥物，可以對抗 25% 的癌症病例。」Perreault 說。

T 淋巴細胞透過存在於癌細胞表面的外來抗原 (antigen) 或肽 (peptide) 來辨識腫瘤。然而，即使這些抗原被免疫系統辨識，這些抗原也沒辦法充分刺激免疫系統以使淋巴細胞靶向並破壞癌細胞。因此，研究疫苗的重點擺在辨識腫瘤特異性抗原 (tumor-specific antigen)，以便讓免疫系統更有效地攻擊癌細胞。所謂的腫瘤特異性抗原是只能在癌細胞表面找到，而不出現在正常細胞表面的抗原，能夠讓免疫細胞只針對癌細胞進行攻擊。由於這些腫瘤特異性抗原是基因缺陷的結果，各種研究團隊致力於追蹤負責編碼出抗原和蛋白質的 DNA 片段，但他們並未成功。

非編碼 DNA 為關鍵

「編碼 DNA (Coding DNA) 只占人類基因組的 2%，而非編碼 DNA 估計占了 DNA 的 98%，可能是受 DNA 甲基化而使基因沉默不表達。我們的研究則專注在非編碼 DNA。」Perreault 解釋。

非編碼 DNA (Non-Coding DNA) 不包含製造蛋白質的指令，或只能製造出無轉譯能力的 RNA。過去科學家以為這些非編碼 DNA 沒有什麼作用，但近年的證據指出，非編碼 DNA 帶有一些重要訊息，可被編碼 DNA 產出的蛋白質利用。  
有效的疫苗測試

IRIC 團隊藉由注射小鼠各種類型的癌細胞，鑑定來自非編碼 DNA 的多種抗原，其中一些抗原對癌細胞有特異性 (正常細胞沒有)，並在不同類型的癌細胞普遍都有。這讓團隊開發一種基於白血病細胞 (leukemia cell) 疫苗，使用的白血病細胞含有一些已鑑定的抗原，並對小鼠施打疫苗。這項實驗的結果相當振奮人心。

「我們用來測試的每種抗原都消除了 10% 至 100% 的白血病。」Perreault 說。

「有些抗原能在小鼠整個生命過程保護牠，就算再次對小鼠注射新的白血病細胞也能發揮防禦機制，這表明疫苗有長效作用。」

癌症疫苗治療白血病和肺癌的可能性

隨後在人類的白血病細胞也鑑定出相同的抗原。Perreault 認為團隊研究結果非常有前景，並替治療人類白血病和肺癌的疫苗開闢了可能性。

IRIC 團隊專注於白血病和肺癌這兩種特定類型的癌症，因為它們在基因突變數量方面剛好處於相反的兩端。肺癌相較於白血病，是基因突變數量較多的癌症。事實證明，該疫苗可有效治療由少數突變引起的白血病，這也有助於發展此療法對抗所有其他類型癌症的功效。

「我們不必為各種形式的癌症重新製造疫苗。」Perreault 指出。另一方面，開發人類疫苗的障礙之一是人類的遺傳多樣性遠遠大於小鼠。儘管如此，他認為人體臨床試驗可能在未來 2 到 3 年內開始進行。

開發針對由 IRIC 團隊鑑定之抗原的疫苗，將是相當符合成本效益的癌症療法，同時大大簡化了治療癌症的過程，特別是能避免接受化療產生的許多副作用。

Perreault 總結說，IRIC 的多學科研究方法是使他們能得出這個新發現的重要因素，他們結合了基因組學 (genomics)、生物資訊學 (bioinformatics) 和蛋白質組學 (proteomics)。

研究已發表在《科學轉化醫學》(Science Translational Medicine) 期刊。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Noncoding regions are the main source of targetable tumor-specific antigens.

Source: Sci Transl Med. 2018 Dec 5;10(470). pii: eaau5516.

DOI: 10.1126/scitranslmed.aau5516.

Full text: [全文瀏覽](#)

## 二、新研究找到病因 偏頭疼「有救」了【大紀元 2018/12/22】

法國研究人員發現了偏頭痛發生的機理，開啟了研發偏頭疼特效藥的全新思路。這份由國家研究中心 (CNRS)、蔚藍海岸大學 (Université Côte d'Azur) 和國家健康與醫學研究院 (INSERM) 三家法國機構聯合完成的研究，發現偏頭疼由一種基因變異導致蛋白質功能錯亂，引發過強的神經元電子信號所致。

全世界 15% 的人口都受到偏頭疼的折磨，但至今沒有一種長期有效的根本性治療藥物。人們只知道它似乎和遺傳、感官神經元電子信號過強相關。

這份最新研究發現，正常基因蛋白質產生 TRESK 通道，傳遞電子信號。變異基因產生兩種功能錯亂的蛋白質：一種不活躍不能工作；另一種針對稱為 K2P2.1 的通道作用，該通道讓神經元電子活動過於活躍，導致偏頭疼。

該研究顯示，針對 K2P2.1 通道開發藥物，降低電子神經元的活躍度，就能解決偏頭疼問題。研究者們已就此申請了專利。

研究者們還表示，新發現的這種蛋白質變一為二的錯亂機制，對其它遺傳疾病的研究可能也有指導意義。

這份研究本週發表在《神經元》(Neuron) 期刊上。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Migraine-Associated TRESK Mutations Increase Neuronal Excitability through Alternative Translation Initiation and Inhibition of TREK.

Source: Neuron. 2018 Dec 12. pii: S0896-6273(18)31048-1. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1016/j.neuron.2018.11.039.

Full text: [全文瀏覽](#)

### 三、寶貝還能長高嗎？ 研究：現在小孩骨頭成熟較快【健康醫療網 2018/12/27】

孩童骨頭成熟速度變快，可能影響部分骨科症狀的治療時機！身高是許多俊男美女的標準配備，許多家長更擔憂自己的寶貝長不高，將孩子帶去骨科檢查生長板，期望能再增添幾公分。日前密蘇里大學醫學院的研究指出，比起 1930 年代出生的孩童，1990 年後出生的孩童生長板癒合的速度較快。達納·杜倫(Dana Duren) 博士表示，這項發現可能影響部分骨科疾病的治療時機，如長短腿、賀爾蒙治療等。

孩童骨頭成熟提早 女童提早 10 個月

研究團隊分析了 1915-2006 年出生的 1 千多名孩童的 X 光影像，發現比起前輩，1990 年後出生的男童生長板癒合的年齡早 7 個月，女童則提早 10 個月。達納·杜倫博士聲稱，這可能是新的「正常」標準。

X 光檢測判骨齡 生長板癒合是關鍵

生長板 (growth plate)，又稱骨骺板 (epiphyseal plate) 的癒合程度常作為評估骨頭成熟的標準，生長板原為軟骨，一旦完成鈣化或癒合，表示骨骼成長結束，人體將不容易再增高。骨齡攝影檢查 (bone age study) 是最常用來比對年齡、評估骨骼成熟程度的檢測方式。骨齡攝影檢查是利用 X 光攝影，拍攝左手掌與手腕的 X 光片，根據 X 光片的骨骼狀態、成長程度以及骨骺板癒合程度等條件，來推算骨骼年齡，以及診斷內分泌疾病。

恐影響骨科治療時機 骨頭速熟原因不明

這項研究可能影響部分骨科疾病的治療時機，包括長短腿、脊柱側彎和賀爾蒙治療等。研究共同作者梅爾·波以爾(Mel Boeyer)表示，醫師可能必須意識到生長板癒合的時間會提早。

針對孩童生長板癒合的時間提前，該份研究沒有給出明確的答案，然而達納·杜倫博士猜測，可能與環境賀爾蒙的暴露量增加有關。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Early Maturity as the New Normal: A Century-long Study of Bone Age.

Source: Clin Orthop Relat Res. 2018 Nov;476(11):2112-2122.

DOI: 10.1097/CORR.0000000000000446.

Full text: [全文瀏覽](#)

#### 四、抑制癌症研究新進展 科學家發現轉移性癌細胞像跟蹤狂【Heho 健康 2018/12/27】

當罹患癌症者，聽到醫師診斷出癌細胞轉移擴散，就彷彿聽到宣判死刑了。的確，當癌細胞透過血液或淋巴系統擴散到身體其他部位的器官時，就會形成新的腫瘤並擴散至全身，惡化到無藥可救的地步。因此，研究癌細胞怎麼擴散和轉移到其他組織，可以幫助抑制癌症擴散及研製新藥鋪路。

##### 27HC 分子抑制免疫細胞 相對促進癌症擴散

美國伊利諾大學(University of Illinois)發現當餵食結腸癌、肺癌和胰臟癌等癌症小鼠高膽固醇飲食，會增加癌細胞的生長和轉移，因為膽固醇過程代謝中產生的 27HC 分子，會造成免疫細胞的異常，讓免疫細胞無法辨認出癌細胞，因此癌細胞就可以生長和擴散。目前，科學家正在研究用藥物標靶 27HC 的治療癌症的臨床研究，確認 27HC 分子在癌症患者中的作用模式，是否和小鼠實驗中吻合？

##### 抑制癌症研究新進展 科學家發現轉移性癌細胞像跟蹤狂

除了知道免疫細胞被抑制，無法消滅癌細胞的原因外，預測癌細胞擴散轉移的模式，也是能幫助緩解癌症的治療方向。最新的《自然通訊》(Nature Communications) 期刊，報導由韓國、美國、荷蘭、波蘭等國所組成的國際聯合研究團隊，透過 10 年研究具轉移性和非轉移階段的前列腺癌、乳腺癌和皮膚癌等癌細胞，發現癌細胞變為有轉移性時，就會變成像「跟蹤狂」的移動模式(專有名詞是 Lévy 行走)。

研究人員追蹤活體小鼠皮膚中，直徑為 600 微米( $\mu\text{m}$ )的黑色素瘤細胞的軌跡。發現癌細胞具有轉移性時，會先像跟蹤狂尾隨目標那樣小步移動，然後開始忽然長跑追逐目標，而且具有掠奪性。和沒有轉移性的癌細胞相比，具轉移性的癌細胞，能更快速地傳播並且更具有導航性。

此外，研究團隊還用特定的化學抑制劑或短干擾 RNA，阻止蛋白質形成細胞骨架和突起，來影響癌細胞的移動模式，看看是否會影響癌細胞的轉移和擴散現象，目前發現這樣會使癌細胞轉變為單向運動，或許未來可以找出緩解癌細胞擴散的新療法。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Lévy-like movement patterns of metastatic cancer cells revealed in microfabricated systems and implicated in vivo.

Source: Nat Commun. 2018 Oct 31;9(1):4539.

DOI: 10.1038/s41467-018-06563-w.

Full text: [全文瀏覽](#)

### 五、患有發炎性腸道疾病的男性，攝護腺癌風險高【科技新報 2018/12/27】

西北醫學院（Northwestern Medicine）一項長達 20 年的研究報告指出，患有發炎性腸道疾病（inflammatory bowel disease）的男性診斷患有攝護腺癌（prostate cancer）的風險比一般人高出 4 到 5 倍。

發炎性腸道疾病與攝護腺癌

這是第一份報告顯示發炎性腸道疾病患者的「攝護腺特異性抗原」（Prostatic Specific Antigen, PSA）高於平均值，他們罹患攝護腺癌的風險也明顯較高。

美國約有 100 萬名男性患有發炎性腸道疾病。發炎性腸道疾病是一組特定的腸道慢性疾病總稱，包括克隆氏症（Crohn's disease）和潰瘍性結腸炎（ulcerative colitis）兩種。

對於這項涵蓋範圍廣的研究，研究人員觀察了 1,033 名患有發炎性腸道疾病的男性和 9,306 名沒有該疾病的男性為對照組。他們追蹤這兩組男性長達 18 年，發現患有發炎性腸道疾病的人更容易罹患攝護腺癌及更高的 PSA 水準。

「這些患者可能需要比一般的男性進行更仔細的篩查。如果患有發炎性腸道疾病的男性 PSA 升高，很可能是攝護腺癌的指標。」主要研究作者 Shilajit Kundu 博士說。Kundu 是西北大學芬堡醫學院（Feinberg School of Medicine）泌尿外科副教授和西北醫學博士。他還是西北大學 Robert H. Lurie 綜合癌症中心的成員。這項研究本週發表在歐洲泌尿外科（European Urology）期刊。

西北大學科學家未來的目標是了解發炎性腸道疾病導致攝護腺癌的機制。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Inflammatory Bowel Disease and the Risk of Prostate Cancer.

Source: Eur Urol. 2018 Dec 4. pii: S0302-2838(18)30938-2. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1016/j.eururo.2018.11.039.

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