

## 【成大醫分館 12 月(下)醫學新知與延伸閱讀】

### 一、中研院破解果蠅腦內迴路 有助憂鬱症、厭食症研究

[延伸閱讀] A neural mechanism for deprivation state-specific expression of relevant memories in Drosophila.

### 二、蛋白質研究 真能減緩老化時鐘前進？

[延伸閱讀] Undulating changes in human plasma proteome profiles across the lifespan.

### 三、同一波流感影響某些人更嚴重？研究：取決於你童年第一次遇到的流感病毒

[延伸閱讀] Childhood immune imprinting to influenza A shapes birth year-specific risk during seasonal H1N1 and H3N2 epidemics.

### 四、研究：中年婦女減肥可降低罹乳癌風險近 1/3

[延伸閱讀] Sustained weight loss and risk of breast cancer in women ?50 years: a pooled analysis of prospective data.

### 五、研究：幼年時期有狗相陪，可降低成年後罹患思覺失調症風險

[延伸閱讀] Exposure to household pet cats and dogs in childhood and risk of subsequent diagnosis of schizophrenia or bipolar disorder.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

### **一、中研院破解果蠅腦內迴路 有助憂鬱症、厭食症研究 【中央廣播電台**

**2019/12/20】**

中央研究院今天(20 日)指出，分子生物研究所組成的跨國團隊，利用果蠅腦中的神經迴路，解開了渴、餓訊號在腦中運作的情況，有助於憂鬱症、厭食症等研究。此研究成果已於 12 月發表在《自然: 神經科學》(Nature Neuroscience)。

「餓」跟「渴」的感受對人體存活至關重要，若是感覺不到，可能就會死於脫水或營養不良，甚至引發各種疾病。

中央研究院 20 日指出，分子生物研究所助研究員林書葦與中研院國際研究生學程博士生芭雅希(Bhagyashree Senapati)組成的跨國團隊，首次在果蠅腦中發現一種名為 leucokinin 的神經傳導物質，可透過調控不同的腦神經元，影響果蠅進

行覓水或覓食行為。林書葦說：『(原音)我們在果蠅身上發現一個神經元，這個神經元可以釋放一個神經傳導物質，叫做 leucokinin，是渴跟餓的共享訊號，但它會藉由調控下游的多巴胺神經元，去控制果蠅去找水或去找食物，多巴胺神經元在人類或是哺乳類身上都是存在的，我們認為類似機制是存在於人腦中的。』

林書葦表示，相較於人腦有 1,000 億顆神經細胞，果蠅的大腦只有 10 萬個神經細胞，功能卻一應俱全，加上果蠅繁殖速度快，對研究有極大幫助。他們研究過程中，會把果蠅大腦取出，再藉由染色尋找果蠅腦中的「餓迴路」跟「渴迴路」神經細胞，並操控某個細胞找出對行為的影響。

林書葦也指出，人類有許多神經疾病，如憂鬱症、厭食症、成癮症等，都和腦內的動機系統有關。若能找出果蠅大腦中與動機有關的神經迴路機制與神經傳導物質，將有助於了解更複雜的人腦，為相關疾病找出成因及可能的治療方式。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: A neural mechanism for deprivation state-specific expression of relevant memories in Drosophila.

Source: Nat Neurosci. 2019 Dec;22(12):2029-2039. Epub 2019 Oct 28.

DOI: 10.1038/s41593-019-0515-z.

Full text: [全文瀏覽](#)

## 二、蛋白質研究 真能減緩老化時鐘前進？【基因線上 GeneOnline 2019/12/20】

美國國家衛生研究院（NIH）研究小組透過分析血液樣本中數百種蛋白質的多寡來估算一個人的生物年齡，進而早期預防心血管疾病、阿茲海默症、骨關節炎和其他年齡相關的健康風險，該研究刊登於《Nature Medicine》，突破了對於年齡與老化的一般認知。

史丹佛大學醫學院 Dr. Tony Wyss-Coray 領導的研究團隊追蹤受試者血液中蛋白質的組成如何隨年齡增長而變化，他們從 4200 多名 18 至 95 歲的健康個體中分離出血漿，並透過超過半數參與者的數據來歸納衰老相關的蛋白質，在一定範圍內，將近 3,000 種蛋白質中約有 373 種有助於預測生物年齡，從而制定「蛋白質組學時鐘 (proteomic clock)」，能夠準確預測該研究剩餘 1446 名參與者的生物年齡。研究人員進一步在研究以外的四組受試者中驗證蛋白質組學時鐘，發現有可能僅根據蛋白質組學時鐘中最有效的九種蛋白質做出合理

的年齡預測。

一般而言，老化被視為一個漸進的線性過程，然而，研究結果指出，最大的老化爆發平均發生在 34、60、78 歲左右。蛋白質證據顯示，生物衰老過程是不穩定的，蛋白質組學會隨著年齡增長而變化，並且可能會周期性地加速老化，也就是說，某些蛋白質隨時間推移，其水平上升或下降的幅度更大，例如血液中的一種神經蛋白在 60 歲左右達到峰值之前一直保持恆定，還有待深入研究。

相關研究之前瞻性在於，血液中的蛋白質可能作為衡量人的年齡和生物學年齡的有用指標，讓我們重燃減緩老化的希望，可望透過減緩蛋白質組學時鐘前進，使人們在生物學上比其年齡年齡更年輕。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Undulating changes in human plasma proteome profiles across the lifespan.

Source: Nat Med. 2019 Dec;25(12):1843-1850. Epub 2019 Dec 5.

DOI: 10.1038/s41591-019-0673-2.

Full text: [全文瀏覽](#)

### 三、同一波流感影響某些人更嚴重？研究：取決於你童年第一次遇到的流感病毒【科技新報 2019/12/22】

幾十年來，科學家和醫療人員一直為同一種流感病毒株對人們影響的差異而感到困擾。在刊載於《PLoS Pathogens》期刊上的新研究中，研究人員發現，一個人能夠如何抵禦流感病毒，不僅取決於病毒隨季節變化的能力，也和童年時期初次遇到的病毒有關。

2016 年，亞利桑那大學生態與進化生物學系主任 Michael Worobey 和此次新論文的研究作者 Katelyn Gostic 在《科學》(Science) 期刊上發表了一篇論文，指出過去接觸流感病毒的經驗是如何決定個體對隨後感染的反應，這種現象稱為免疫銘記 (immunological imprinting)。

而在新的研究中，兩人則著手研究免疫銘記是否可以解釋人們對流行中的流感株反應，以及是否能夠解釋季節性流感對不同年齡組的嚴重影響的差異。

Worobey 指出，在 2017-18 年間，美國約有 8 萬人因流感死亡，比 2009 年 H1N1 新型流感全球肆虐時還要多，這兩年間流感季節的情況比預期更加嚴重，他們能希望找出脈絡來協助醫護人員應對。

為了研究不同株的流感病毒是如何影響不同年齡的人們，團隊分析了從亞利桑那衛生服務部門收集的流感病例數據，結果發現，過去幾十年間，流感病毒亞型 H3N2 和 H1N1 導致了季節性流感爆發，其中 H3N2 重症及死亡者多見於老年人，而 H1N1 的死亡人數較少，且偏向年輕人和中年人。

從數據來看，也呈現出一種很有趣的模式：對於童年首次接觸流感便是 H1N1 的人來說，長大後再次遇到 H1N1 時住院個可能性較小，另一方面，那些先碰到 H3N2 的人則是在往後生活中對 H3N2 有著額外的抵抗力。

為了理解其中的差異，研究人員研究了流感病毒株間的進化關係。結果發現，H1N1 和 H3N2 剛好正是屬於流感「家譜」上的兩個獨立分支。

儘管感染確實會使免疫系統為對抗另一種未知感染做好準備，但是當暴露於「熟悉的面孔」時，保護作用顯然更加強大。也就是說，那些在 1955 年 H1N1 流行時首次染上流感的孩童，在面對去年 H1N1、H3N2 肆虐時，感染 H3N2 的可能性更大。

另一方面，記錄也顯示了另一種更難以解釋的模式：那些兒童時期首次接觸 H2N2 的人，長大後遇到 H1N1 時並沒有保護性優勢，考量到 H1N1 和 H2N2 為同一組的「近親」，這種差異也令研究人員感到奇怪。

先前對禽流感的研究顯示，人們的免疫記憶有一定的能力辨識並防禦與童年時期所見菌株的遠房親戚，但因為未知原因，免疫系統卻難以在流感上施展這種能力，即使是面對幾年前才傳播菌株的遺傳姐妹也無法認出。

換句話說，你的免疫系統對當前流感的反應，不僅取決於過去曾遇到的對手，還與遇到它們的順序相關，在第一場流感戰鬥中投入得到的長久保護力，不知何故並無法在後續入侵者身上同樣重現。

「很明顯，有些東西會影響你對第二種菌株的免疫力，即使它和第一次屬於同一組的『近親』，也無法產生像第一次那樣的保護。」

這些發現解釋了患者們在感染同一株流感病毒後的表現差異，也可以幫助制定減少流感影響的策略。研究人員目前正在研究這種作用的分子原因，希望未來可以透過流行亞型類別預測哪些年齡層可能受到嚴重影響，幫助衛生人員準備適當的應對措施。

Worobey 認為，這項研究明確顯示，人們需要一種能夠針對個體缺陷的疫苗來對抗流感。「我們第一次遇到的病毒可以產生深遠的長期影響。從不好的一面來看，我們的免疫系統似乎被限定只能抵抗半數的流感病毒，我們需要找到破解

這一點的方法。」

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Childhood immune imprinting to influenza A shapes birth year-specific risk during seasonal H1N1 and H3N2 epidemics.

Source: PLoS Pathog. 2019 Dec 19;15(12):e1008109. eCollection 2019 Dec.

DOI: 10.1371/journal.ppat.1008109.

Full text: [全文瀏覽](#)

#### 四、中年婦女減肥 可降低罹患乳癌風險近 1/3【中央社 2019/12/18】

美國一項研究指出，體重過重中年婦女若減掉至少 9 公斤，並避免胖回原本體重，就能降低她們在未來 9 年罹患乳癌的風險將近 1/3。

美國癌症學會（American Cancer Society）科學家針對超過 18 萬名 50 歲以上女性進行調查，並將研究結果發表在「國家癌症研究所期刊」（Journal of the National Cancer Institute）。

研究結果顯示，那些需要減重的人若減掉至少 9 公斤，並避免胖回原本體重，就能降低未來 9 年罹患乳癌的風險達 32%；減掉 4.6 至 8.9 公斤，能降低 25% 乳癌發生率；減掉 2.1 至 4.5 公斤，則能降低 19% 罹患乳癌風險。

研究報告第一作者特拉斯（Lauren Teras）博士說：「根據我們的研究結果，對 50 歲以上女性而言，即使只是持續減掉些許體重，都與較低的罹患乳癌風險有關。」

根據統計數據，英國和美國每 8 名女性，就有 1 人會在一生中某個時間點罹患乳癌。

美國癌症學會指出，肥胖與乳癌發生率，以及結腸、直腸、子宮內膜、食道、腎臟和胰臟長出腫瘤的機率「明顯有關」。

科學家發現，多數探討體重和乳癌的研究都是以較年輕女性為調查對象。因此，他們分析「飲食與癌症前瞻研究聯合計畫」（Pooling Project of Prospective Studies of Diet and Cancer）中年女性參與者罹患乳癌的風險。

研究單位在 9 年期間進行 3 項調查，查看這些女性的體重是否有出現任何變化。

所謂「持續減重」，是指在研究期間前 5 年減掉至少 2 公斤，且在接下來 4 年都沒有復胖。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Sustained weight loss and risk of breast cancer in women ?50 years: a pooled analysis of prospective data.

Source: J Natl Cancer Inst. 2019 Dec 13. pii: djz226. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1093/jnci/djz226.

Full text: [全文瀏覽](#)

## 五、研究：幼年時期有狗相陪，可降低成年後罹患思覺失調症風險【科技新報 2019/12/25】

家有一狗，如有一寶！最近美國約翰·霍普金斯大學醫學院一篇新研究表明，嬰兒在出生之後若有狗狗陪在身邊長大，其免疫系統發育將受益於狗狗身上的微生物群系影響，讓長大後罹患思覺失調症的風險降低 24%。

現代犬被人類馴化已有逾 1 萬年歷史，對喜歡狗的人來說，狗就是最貼心的朋友；過去也有不少研究指出養狗的好處，比如帶狗上班可降低壓力荷爾蒙提高工作效率，患有心臟病或曾中風的患者如果身邊有狗狗陪伴，早死風險能降低 24%。

而約翰·霍普金斯大學醫學院現在一篇新研究指出，養狗除了能為主人帶來快樂、降低孤獨感外，似乎還能預防未來罹患思覺失調症。

精神疾病主要和遺傳基因有關，但早年生活環境因子也脫不了關係，這是因為環境直接影響人體免疫系統發育。而和思覺失調症（舊稱精神分裂症）有關的可能環境因子包括：在城市中長大、濫用娛樂性藥物、某些傳染病、父母年齡、自身在母體內時營養攝取不足等，至於隨著現代家庭養寵物比例逐年升高，科學家也開始注意與兒童密切接觸的動物們對身心發展有何影響。

先前研究已指出，寵物貓、狗可能透過各種方式改變免疫系統，包括過敏反應、家庭成員的人體微生物群系（microbiome）、壓力減少後人腦化學反應的變化等，而新研究主要作者、約翰·霍普金斯大學醫學院醫師 Robert Yolken 表示，這種「免疫調節」也可能改變人們的遺傳基因、或罹患精神疾病的風險。團隊因此招募 1,371 名對象進行研究，其中有 396 名為思覺失調症患者、381 名為躁鬱症患者，另外 594 名則為未罹患精神疾病的對照組。

在詢問所有參與者出生後 12 年內家庭是否養過寵物狗或寵物貓後，將結果納入統計模型分析，研究人員驚訝地發現若人在 13 歲之前接觸過寵物狗，成年

後罹患思覺失調症的可能性將大幅降低高達 24%，尤其在 3 歲之前就接觸寵物狗的人，預防效果最佳。

至於在 13 歲之前接觸寵物貓的人，從統計結果來看，基本上與降低罹患思覺失調症風險沒有相關性，甚至實際上有反效果，尤其是 9~12 歲期間與家貓密切接觸的兒童，未來罹患思覺失調症的風險略微增加。Robert Yolken 說，這可能與貓咪身上的寄生蟲「弓形蟲」有關，而寵物狗的微生物群系剛好可與人體交互影響、增強免疫系統。

當然，貓奴聽聞這項研究時先不要嗤之以鼻或覺得貓咪被汙衊，這項研究完全沒有聲稱養貓會損害兒童心理健康，因為該研究並未加入其他統計學變因，比如出生順序、家庭規模、與野生貓或其他動物的接觸頻率等；也有其他研究表明，養貓的人在統計學上比養狗的人聰明。

還需進行更多研究才能確認養寵物貓、狗與思覺失調症之間的相關性，也要分析兒童與寵物接觸後，可能引發哪些精神疾病罹患風險增加。新論文發表在《PLOS One》線上期刊。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Exposure to household pet cats and dogs in childhood and risk of subsequent diagnosis of schizophrenia or bipolar disorder.

Source: PLoS One. 2019 Dec 2;14(12):e0225320. eCollection 2019.

DOI: 10.1371/journal.pone.0225320.

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