

# 醫學新知報導與延伸閱讀 2月(上)

為提昇電子資源的使用率，圖書館每月蒐集生動有趣的醫學新聞研究報導，並提供延伸閱讀服務，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。

【自由時報 2021/02/04】 陽明交大研發 APE1 蛋白質 可抑制抗癌藥物抗藥性

Article | Open Access | Published: 27 January 2021

## APE1 distinguishes DNA substrates in exonucleolytic cleavage by induced space-filling

Tung-Chang Liu, Chun-Ting Lin, Kai-Cheng Chang, Kai-Wei Guo, Shuying Wang, Jih-Wei Chu & Yu-Yuan Hsiao 

*Nature Communications* 12, Article number: 601 (2021) | [Cite this article](#)









Nat Commun. 2021 Jan 27; 12(1):601.

【INSIDE 2021/02/11】 大腦不是人體中電磁場最強的地方？研究：心臟電磁場可達腦的 4000 倍

Article

## A Comprehensive Integrated Anatomical and Molecular Atlas of Rat Intrinsic Cardiac Nervous System

Sirisha Achanta<sup>1, 5</sup>, Jonathan Gorky<sup>1, 5</sup>, Clara Leung<sup>2, 5</sup>, Alison Moss<sup>1, 5</sup>, Shaina Robbins<sup>1, 5</sup>, Leonard Eisenman<sup>1</sup>, Jin Chen<sup>2</sup>, Susan Tappan<sup>3</sup>, Maci Heal<sup>3</sup>, Navid Farahani<sup>4</sup>, Todd Huffman<sup>4</sup>, Steve England<sup>4</sup>, Zixi (Jack) Cheng<sup>2</sup>  , Rajanikanth Vadigepalli<sup>1</sup>  , James S. Schwaber<sup>1, 6</sup>  



iScience. 2020 Jun 26;23(6):101140.  
Epub 2020 May 26.

【科技新報 2021/02/04】 乳癌為何增生又為何移轉？蛋白質 DSG2 含量是要角

RESEARCH ARTICLE

## Interplay between desmoglein2 and hypoxia controls metastasis in breast cancer

Po-Hao Chang,  Min-Che Chen, Ya-Ping Tsai, Grace Y. T. Tan,  Pang-Hung Hsu, Yung-Ming Jeng, Yi-Fang Tsai, Muh-Hwa Yang, and  Wendy W. Hwang-Versluis

PNAS January 19, 2021 118 (3) e2014408118; <https://doi.org/10.1073/pnas.2014408118>



Proc Natl Acad Sci U S A. 2021 Jan 19;118(3):e2014408118.

【Heho 健康 2021/02/08】 葡萄是「可食用防曬乳」！研究：14 天皮膚抗紫外線能力提升 74.8%

全文內容 

## Dietary table grape protects against UV photodamage in humans: 1. clinical evaluation

出版中文章: 接受之稿件

Allen S.W. Oak MD, Rubina Shafi PhD, Mahmoud Elsayed MD, Sejong Bae PhD, Leah Saag CRNP, Casey L. Wang MD, Mohammad Athar PhD 及 Craig A. Elmets MD

Journal of the American Academy of Dermatology, Copyright © 2021





J Am Acad Dermatol. 2021 Jan 20; S0190-9622(21)00183-3. Online ahead of print.

【自由時報 2021/02/09】 日大阪大學用 iPS 細胞製作結膜細胞 可望用於製造乾眼症藥物

Article

## Generation of functional conjunctival epithelium, including goblet cells, from human iPSCs

Kimihito Nomi<sup>1, 2</sup>, Ryuhei Hayashi<sup>1, 2, 5</sup>  , Yuki Ishikawa<sup>1, 2</sup>, Yuki Kobayashi<sup>1, 2</sup>, Tomohiko Katayama<sup>1, 2</sup>, Andrew J. Quantock<sup>3</sup>, Kohji Nishida<sup>1, 4</sup>  



Cell Rep. 2021 Feb 2; 34(5):108715..

## 一、陽明交大研發 APE1 蛋白質 可抑制抗癌藥物抗藥性【自由時報 2021/02/04】

陽明交通大學生物科技學院結構生物學團隊利用 X-ray 蛋白質晶體學方法，解析 APE1 蛋白質與 DNA 的複合物結構，了解人體中 APE1 蛋白質的活性如何被癌細胞利用，藉此修復因藥物而受損的癌細胞 DNA，進而對 DNA 破壞類型的抗癌藥物產生抗藥性，未來若能夠利用結構基礎藥物設計來阻斷 APE1 的活性，將可解決部分癌細胞的抗藥性問題。

陽明交大表示，這項耗時 3 年完成的研究由生科院分醫所蕭育源副教授主導、實驗由博士生劉東璋、碩士生林俊廷、郭鎧璋與大學專題生張楷成共同執行，與生資所朱智瑋教授共同合作。這項突破性成果也發表在國際頂尖期刊《自然通訊》，獲高度關注。

研究團隊指出，APE1 蛋白質具有氧化還原、DNA 內部剪切及 DNA 外側剪切能力，分別與癌細胞的增生以及抗藥性相關。部分抗癌藥物可藉由損壞癌細胞的 DNA 或直接嵌入癌細胞的 DNA 中阻斷癌細胞 DNA 複製來殺死癌細胞；而癌細胞也可能利用 APE1 的 DNA 修復能力以及外側剪切活性來修補癌細胞的 DNA 或移除嵌入 DNA 中的抗癌藥物而使得部分抗癌藥物失效。

然而 APE1 蛋白質的 DNA 外側剪切活性的作用機轉並未明瞭，因此陽明交大結構生物學研究團隊利用 X-ray 蛋白質晶體學方法，解析出數種 APE1-DNA 複合體結構，輔以酵素活性分析，系統性的建構出 APE1 的 DNA 外側剪切活性分子機制，確實了解 APE1 蛋白質如何對 DNA 進行剪切。未來可依據這些 APE1 的蛋白質結構開發小分子抑制劑，對抗癌細胞的抗藥性問題。

這項研究工作經費與設施由科技部年輕學者養成計畫-哥倫布計畫、陽明交通大學生物科技學院、智慧型藥物與智能生物裝置研究中心、智能動態系統生物中心、高雄醫學大學新藥開發暨價創研究中心和國家同步輻射中心共同支持。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

APE1 distinguishes DNA substrates in exonucleolytic cleavage by induced space-filling.

Source: Nat Commun. 2021 Jan 27;12(1):601.

DOI: 10.1038/s41467-020-20853-2.

Full text: [全文瀏覽](#)

## 二、大腦不是人體中電磁場最強的地方？研究：心臟電磁場可達腦的 4000 倍【INSIDE 2021/02/11】

心能商數學會（Institute of HeartMath）發現，心臟與腦的電磁場有極強的同步性，當人體覺得愈和諧，心腦之間的同步性就愈強。

心臟有它自己的「大腦」

我們目前的醫學技術對器官中的神經細胞瞭解並不算多，甚至近幾年科學家才發現到心臟原來有它自己的「大腦」，科學家們因此繪製了一張詳細的地圖，描繪老鼠心臟中這個叫做「心內神經系統」的小大腦。

以前總認為大腦能製造人體中最強的電磁場，然而出乎意料地，研究證實心臟的電磁場更強，其強度可達腦的 4 千倍以上。精密的高斯儀可以在身體 3 公尺外測得心臟的磁場。心能商數學會（Institute of HeartMath）發現，心臟與腦的電磁場有極強的同步性，當人體覺得愈和諧，心腦之間的同步性就愈強。

用刀口掃描顯微鏡進行掃描

而神經元在心臟健康中一致被認為起著至關重要的作用，有助於調整心臟節律，也許還能保護人們免受某些心臟病的侵害，不過目前為止，這個心臟神經元的運作機制系統還沒有被詳細地被繪製出來。

為了繪製心臟的詳細地圖，費城托馬斯傑斐遜大學的系統生物學家詹姆斯·施瓦伯和他的同事們用一種叫做刀口掃描顯微鏡的方法，對雄性和雌性的老鼠心臟進行了成像掃描，創造了詳細的心臟解剖圖，而這些影像可以構建成心臟的三維模型。且科學家們還取出單個神經元，測量每個細胞內的基因活動量，這些量測有助於將心臟神經元分成不同的種類。

神經元在心臟左側分佈特別密集

這些神經元群大多分佈在心臟的頂部，血管在這裡進出。其中一些則分佈在心臟後部，尤其在左側分佈特別密集。有了對單個集群的新觀點，科學家們可以開始研究這些集群是否各有不同的工作。作者去年在 5 月 26 日的《iScience》雜誌線上版表示：

「這張全面的心臟小腦三維圖，或許可以成為治療或預防心臟病的標靶。」

心臟與大腦是由許多非線性的單元也就是神經元與其他輔助型細胞所組成的，藉由這些神經元的交互作用，我們的心臟與大腦可以具有其所需的功能，甚至人腦與心臟若能互相合作就可以達到心腦諧振的境界，就好像心臟每一個細胞都相通，而波動完全一致，這樣的同步和諧振，自然能產生最大的能量，也自然帶動身體一起放鬆，得到一種舒暢的狀態。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: A Comprehensive Integrated Anatomical and Molecular Atlas of Rat Intrinsic Cardiac Nervous System.

Source: iScience. 2020 Jun 26;23(6):101140. Epub 2020 May 26.

DOI: 10.1016/j.isci.2020.101140.

Full text: [全文瀏覽](#)

### 三、乳癌為何增生又為何移轉？蛋白質 DSG2 含量是要角【科技新報 2021/02/04】

隨著醫學進步，目前乳癌患者的 5 年存活率有 90%。然而一旦發生癌症轉移，存活率便會陡降到 30% 以下。因此，如何避免癌細胞的擴散，是現今乳癌治療的重點之一。

中央研究院基因體研究中心黃雯華助研究員團隊，近期發現並證實一項乳癌惡化機制。蛋白質 DSG2 (Desmoglein2) 會隨著微環境的氧氣含量而增減，促使乳癌的增生與移轉。此研究首次觀察到癌症的蛋白質會動態變化，並影響癌症病程，未來可望幫助臨床診斷及治療。研究論文〈Interplay between desmoglein2 and hypoxia controls metastasis in breast cancer〉於 1 月 19 日發表於《美國國家科學月刊》(PNAS)。

蛋白質 DSG2 原本常見於表皮細胞，負責細胞之間的黏附。2016 年，黃雯華團隊在分析乳癌轉移的基因數據時，發現 DSG2 含量異常高。經比對乳癌病患的檢體切片後也發現，癌細胞有 DSG2 的病患，存活率明顯偏低，並有較高的復發機率。同樣的現象，在以國外患者為族群的基因研究中也已被證實，且不受限於乳癌的種類。

在動物實驗，研究團隊將乳癌細胞植入小鼠乳腺脂肪袋，發現其乳癌細胞的 DSG2 基因表現量越高，小鼠的乳癌腫瘤就越大。不僅如此，血液內及轉移到肺臟的癌細胞也明顯較多。團隊進一步觀察發現，DSG2 並非一直大量表現，而是會在特定階段中減少表現。此改變使其成為癌症轉移的推手。

黃雯華解釋，癌細胞首先在乳房大量生長，並會藉由 DSG2 的黏附能力使腫瘤不斷增大。而當腫瘤核心的微環境開始出現缺氧的狀態時，另一種蛋白質——厭氧關鍵調節蛋白 HIF-1  $\alpha$  便會啟動反應：抑制 DSG2。少了 DSG2，癌細胞失去黏附力，開始脫離原生腫瘤、進入血液隨著循環系統傳播到其他部位，並生長成新腫瘤，形成癌轉移。

「值得注意的是，在有 DSG2 的小鼠體內，血液腫瘤細胞出現更多群聚移動的情況。」黃雯華推測，有 DSG2 的癌細胞有可能成群簇的從腫瘤邊緣剝落進入血液，DSG2 也幫助這些血液癌細胞成團移動，比起單一癌細胞，更能在循環系統內存活下來，也更容易在其他組織附著、落地生根。

掌握 DSG2 的促癌機制，有助於當作癌症診斷的生物標記。黃雯華舉例，未來臨床診斷，可分析腫瘤與血液癌細胞的 DSG2 含量，以追蹤預後的表現，或檢視治療方法是否奏效。此外，也可以將 DSG2 當作治療標靶。然而，研究團隊也強調，相關治療策略的開發，仍須考量 DSG2 在癌症不同階段的表現量及功能，有待癌症研究領域進一步探討。

不只乳癌，許多數據也顯示子宮頸癌、頭頸癌和肺癌等也有大量 DSG2，且會影響預後情形，DSG2 將有機會成為未來癌症研究關注的新焦點之一。除此之外，本研究另一項突破過去的發現，則是 HIF-1  $\alpha$  不僅會透過觸發促癌基因使癌症惡化，有時還會藉由抑制其他促癌基因（如 DSG2）的表



現，加速腫瘤轉移。這也是相關領域未來值得留意的面向。

研究由中研院及科技部支持，第一作者為張博皓博士後研究人員，黃雯華為通訊作者。其他參與者包含：陳吟詩、陳銘哲、蔡亞萍；臺大醫院病理科鄭永銘醫師、臺北榮總乳房醫學中心蔡宜芳醫師、臺北榮民總醫院腫瘤醫學部楊慕華醫師（提供乳癌檢體），以及國立臺灣海洋大學生科系許邦弘副教授（蛋白質譜分析）。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Interplay between desmoglein2 and hypoxia controls metastasis in breast cancer.

Source: Proc Natl Acad Sci U S A. 2021 Jan 19;118(3):e2014408118.

DOI: 10.1073/pnas.2014408118.

Full text: [全文瀏覽](#)

#### **四、葡萄是「可食用防曬乳」！研究：14天皮膚抗紫外線能力提升74.8%【Heho 健康 2021/02/08】**

皮膚癌是可以預防的疾病！這種癌症最常見的原因是過度暴露於紫外線下，因此，我們需要透過物理以及化學防曬來避免身體累積太多的傷害。近日的一份研究指出，防曬除了防曬乳、撐傘，「吃葡萄」也有良好的助益。

最近《美國皮膚病學會期刊》上的一項研究表明，葡萄可能有助於保護健康成年人免受太陽紫外線輻射對皮膚造成的傷害。研究人員發現 19 名健康的受試者口服一種凍乾葡萄粉 14 天後，皮膚的自然保護能力提高了 74.8%。研究人員稱葡萄為「可以吃的防曬乳」，指出可以透過食用葡萄增進皮膚健康。

每天食用 3 份葡萄，14 天後「耐曬」指數提升 74.8%

該研究招募了 19 名健康的志願者，每天服用 3 次 25 公克葡萄粉，溶於水飲用 14 天。研究者表示，一份新鮮葡萄（126 克或 0.75 杯）相當於 23 克凍乾葡萄粉，因此這些志願者形同每天吃 3 份新鮮葡萄。這些志願者在服用凍乾葡萄粉前後，進行了最少紅斑劑量(MED)測試，也就是紫外線敏感性的測量。

研究結果表明，11 名志願者的 MED 增加，換句話說就是「更耐曬」了，而 7 名志願者的 MED 保持不變，只有 1 名志願者的 MED 減少。整體來說，平均 MED 增加了 74.8%。

研究人員表示，這可能歸因於在葡萄以及其他水果和蔬菜中發現的天然化合物「多酚」，多酚可以防止急性和慢性紫外線(UV)輻射引起的炎症和 DNA 損傷。

此外，研究還表明，使用一種由葡萄籽多酚製成的局部提取物「原花青素」可以減少曬傷細胞的形

成。初步結果顯示，葡萄可能也有助於預防皮膚癌，不過在得出結論之前，還需要進行更多這方面的研究。

該研究的主要作者艾倫·奧克博士表示：「食用葡萄可能會起到防曬的作用，這並不意味著可以代替防曬霜，但它們可能提供額外的保護，我們會繼續了解更多，最終可能會出現一種來自天然來源的口服光保護產品。」

除了吃葡萄，防曬 3 件事也很重要

### 1. 防曬不只在晴天

一般來說，從上午 10 時到下午 3 時之間，紫外線照射強度最大。陰天的紫外線強度相對較小，對人的傷害也小，但紫外線也仍然存在。另外，雲層薄厚和空氣質量的好壞對紫外線強度均有影響。空氣品質越差，紫外線的散射越多。因此，防曬這件事不能只在晴天進行，一年四季都應該做。

### 2. 兩大指標 PA 和 SPF

目前，普遍被認可的防曬方法是外用防曬乳。PA 和 SPF，這正是選擇防曬霜的兩個重要指標。

**PA (Protection UVA)**：UVA 防止效果測定法標準，其防禦效果被區分為三級，即 PA+、PA++、PA+++。其中，PA+表示有效、PA++表示相當有效、PA+++表示非常有效。

**SPF (Sun protection factor)**：防曬係數，主要是衡量防護 UVB (中波紫外線) 的水平。產品包裝上標註 SPF 為 15、30、50 的防曬霜，分別吸收的 UVB 輻射量為 93%、97%、98%。

應優先選擇能充分防護 UVA 和 UVB 的廣譜防曬霜產品。通常，SPF15、PA+至 PA++的防曬乳可每日使用。從事戶外工作、戶外運動和戶外娛樂活動的人群，建議使用 SPF≥30、PA+++的廣譜防曬霜。

防曬乳的防曬係數並不是越高越好。防曬乳的 SPF > 50 時，防護紫外線輻射的效果幾乎不會再增加。同時，防曬係數高的產品，往往含有大量物理和 (或) 化學防曬劑，對皮膚造成的負擔也相對會大一些。

### 3. 塗抹量很重要

如果想達到防曬產品上標註的 SPF 值，所需防曬霜的用量為 2mg/cm<sup>2</sup>。當只塗抹了建議劑量的一半時，防曬效果就只能達到所標註 SPF 值的大約 1/3。

其次應在受日曬前 15-30 分鐘塗抹，以便皮膚表面能夠形成防護膜，此後至少每兩個小時再次塗抹。此外，由於游泳或出汗可以沖掉防曬乳，即使產品上標有防水，每次游泳或大量出汗後仍需再次塗抹。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Dietary table grape protects against UV photodamage in humans: 1. clinical evaluation

Source: J Am Acad Dermatol. 2021 Jan 20;S0190-9622(21)00183-3. Online ahead of print.

DOI: 10.1016/j.jaad.2021.01.035.

Full text: [全文瀏覽](#)

### 五、日大阪大學用 iPS 細胞製作結膜細胞 可望用於製造乾眼症藥物【自由時報 2021/02/09】

日本大阪大學研究團隊宣布，成功以人工誘導多功能幹細胞（iPS 細胞）製作出眼睛的結膜細胞。可望運用在開發治療眼睛乾澀的乾眼症藥物上。該研究論文刊登在美國科學期刊「細胞報告（Cell Reports）」網路版。

結膜覆蓋在眼瞼內側和眼球的眼白部位，會分泌保護眼睛表面的淚液成分「黏液素（mucin，黏蛋白）」。該研究團隊在由 iPS 細胞製作的眼睛基礎細胞中，添加促進生長的蛋白質後，製成了結膜上皮細胞與會分泌黏液素的細胞。

在應用 iPS 細胞的研究方面，目前進度領先的是網膜及眼黑的角膜等部位。據悉由於從事結膜研究不可或缺的細胞難以取得，因此大阪大學講座教授林龍平說：「能確立培養結膜細胞的方法，大量取得也就有所可能，有助於研究治療效果。」

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Generation of functional conjunctival epithelium, including goblet cells, from human iPSCs

Source: Cell Rep. 2021 Feb 2;34(5):108715.

DOI: 10.1016/j.celrep.2021.108715.

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