

The image features a graphic design on a light gray background. It consists of two overlapping squares. The square on the left is white with a dark gray border and contains the text '專題報導' in a dark gray, sans-serif font. The square on the right is a solid dark gray and overlaps the top-right corner of the white square.

專題
報導

The critical role of Nramp1 in degrading α -synuclein oligomers in microglia under iron overload condition

自然抗性相關巨噬細胞蛋白 -1 於高鐵環境下對微膠細胞降解 α -synuclein 寡聚體之重要角色

藥學所博士班 吳國禎

巴金森氏症為常見的神經退化性疾病，其典型病理特徵包含腦部神經細胞內鐵質及 α -synuclein 寡聚體的異常堆積，過多的 α -synuclein 寡聚體會被神經細胞釋放並經胞吞作用進入其他神經細胞造成傷害，微膠細胞（microglia）能以自噬溶酶體（autophagy-lysosomal pathway）清除細胞外液中的 α -synuclein 寡聚體，有助減緩該蛋白於神經細胞間的傳遞，然而在病理狀態下（如高鐵蓄積）其調控機轉仍然不明。本研究在巴金森氏症患者腦部紋狀體及黑質中的微膠細胞內發現鐵質與 α -synuclein 寡聚體異常堆積，並高度表達溶酶體鐵質轉運蛋白（lysosomal iron transporter）自然抗性相關巨噬細胞蛋白 -1（natural resistance-associated macrophage protein-1, Nramp1），以 Nramp1 先天缺失的巨噬細胞株（RAW264.7）及微膠細胞株（BV-2）作為體外模型，高鐵環境下培養造成細胞降解 α -synuclein 寡聚體的能力降低，而轉染野生型 Nramp1 則能促進該蛋白的降解；以腦部高鐵蓄積小鼠作為體內模型，攜帶野生型 Nramp1 的小鼠清除腦部細胞外液及微膠細胞內 α -synuclein 寡聚體的效率優於 Nramp1 突變型小鼠。進一步的實驗證明鐵質與 Nramp1 蛋白表達是透過調控溶酶體 cathepsin D 的酵素活性而影響 α -synuclein 寡聚體的降解。本研究結果顯示 Nramp1 蛋白表達可幫助微膠細胞在高鐵狀態下降解 α -synuclein 寡聚體並支持鐵質恆定異常與巴金森氏症致病機轉的相關性。

本篇榮獲 106 學年度臺大醫學院研究生優秀著作獎暨大學生學術研究獎勵佳作獎

Identification of buctopamine and mebuctopamine, a β_2 receptor agonist and its metabolite, in swine hair and feed additives

飄妥巴胺 (buctopamine), 4-[2-(*t*-butylamino)-1-hydroxyethyl]phenol, 為一新型乙二型受體興奮劑 (β_2 agonist, 瘦肉精)。近年來在台灣, 發現數起非法添加「瘦肉精」於豬飼料中的案件。在這些案件中, 皆可於豬隻毛髮中測得飄妥巴胺及其代謝物甲氧飄妥巴胺 (mebuctopamine)。本研究成功合成了飄妥巴胺及甲氧飄妥巴胺的對照標準品, 並將該兩者納入常規非法飼料添加物的檢驗資料庫中。利用四極柱液相層析串聯質譜儀 (triple quadrupole LC/MS/MS) 分析, 可測得兩者之最低定量濃度 (limit of quantification) 分別為 10 ng/ g 及 25 ng/ g, 油水分布係數 (log P) 均小於萊克多巴胺及克倫特羅 (clenbuterol)。於藥理試驗中, 兩者皆對乙二型受體 (β_2 receptor) 有中等程度的親和性 (binding affinity), 對於甲型受體 (α receptor) 及其他亞型之乙型受體 (β_1 、 β_3 receptor) 則不具明顯親和力。本研究成功防範本土養豬業者非法使用飄妥巴胺之情形, 並可應用於未來控管飼料中瘦肉精的添加。

藥學所博士班 陳穎姁

本篇榮獲 106 學年度臺大醫學院研究生優秀著作獎暨大學生學術研究獎勵佳作獎

Potentially high-risk medication categories and unplanned hospitalizations: a case-time-control study

高風險藥物與非預期性住院：病歷—時間—對照研究

臨藥所碩士班 林芝琬

有鑑於過去探討不同藥物住院風險之研究相當有限，本研究分析 12 類高風險藥物（降血糖藥物、降血壓藥物、利尿劑、非類固醇抗發炎止痛藥物、抗凝血藥物、抗血小板藥物、抗心律不整藥物、抗癲癇藥物、抗精神病藥物、抗憂鬱藥物、鎮靜安眠藥物及鴉片類止痛藥物）與非預期性住院事件之間的相關性。研究設計採用病例—時間—對照設計 (case-time-control design)，由全民健康保險研究資料庫選取「非預期性住院事件」及「門診就醫事件」後進行 1:1 配對，定義事件發生前 1-14 天為「病例期」、前 366-379 天為「對照期」。比較病例期與對照期之高風險藥物暴露情形，以條件式邏輯斯迴歸模型估算勝算比，並校正隨時間改變之干擾因子（包含病例期和對照期之 Charlson Comorbidity Index、門診就診次數、急診就診次數及慢性用藥總數）。研究結果顯示抗精神病藥物之非預期性住院風險最高，其他風險顯著增加者風險由高至低依序為非類固醇抗發炎止痛藥物、抗癲癇藥物、利尿劑、鎮靜安眠藥物、抗憂鬱藥物及抗血小板藥物。進一步分析住院天數 ≥ 10 天之非預期性住院事件時，非類固醇抗發炎止痛藥物和鴉片類止痛藥物之風險最高。本研究中非預期性住院風險顯著增加之藥物可作為未來研究與政策之目標。

本篇榮獲 106 學年度臺大醫學院研究生優秀著作獎暨大學生學術研究獎勵佳作獎