

研究成果

恭喜研究合作夥伴高鴻文醫師(三軍總醫院放射診斷部)論文接受，感謝會員員林基督教醫院院長李國維醫師與彰化基督教醫院血管基因體中心團隊郭珍菱研究助理協助。

Medicine®

OBSERVATIONAL STUDY

OPEN

Cyclophilin A in Ruptured Intracranial Aneurysm

A Prognostic Biomarker

Hung-Wen Kao, MD, Kwo-Whei Lee, MD, Wei-Liang Chen, MD, Chen-Ling Kuo, MS,
Ching-Shan Huang, BS, Wan-Min Tseng, BS, Chin-San Liu, MD, PhD, and Ching-Po Lin, PhD

Abstract: Cyclophilin A (CyPA), an oxidative stress-induced factor, was found to play an important role in the aneurysm formation. Our working hypothesis was that the plasma level of CyPA in ruptured intracranial aneurysm could predict the neurological outcome.

From 2011 to 2013, a total of 36 patients with ruptured saccular intracranial aneurysm were recruited in our study. Before coil embolization, we draw blood samples at the orifice of a culprit aneurysm and in the remote peripheral vein for measurements of the CyPA levels. We utilized the modified Rankin scale 30 days after aneurysm rupture as the outcome measure. Generalized linear models were used to estimate the adjusted odds ratios of the poor neurological outcome given the presence of high plasma level of CyPA.

The aneurysmal and venous CyPA levels were significantly associated with the initial clinical severity ($P = 0.004$ and 0.03 , respectively) and 30-day outcome ($P = 0.01$ and 0.02 , respectively). The aneurysmal CyPA levels modestly correlated with age and high Fisher grade ($\rho = 0.39$ and 0.41 ; $P = 0.02$ and 0.01 , respectively). The aneurysmal CyPA levels strongly correlated with the venous counterpart ($\rho = 0.89$; $P < 0.001$). Patients with high levels of aneurysmal CyPA were 15.66 times (95% CI, 1.48–166.24; $P = 0.02$) more likely to have worse neurological outcome than those with the low levels after adjustment of the age, gender, and the documented confounding factors.

High plasma level of CyPA is a significant prognostic biomarker for poor neurological outcome in patients with ruptured intracranial aneurysm.

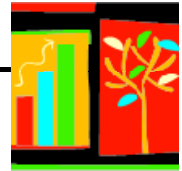
(*Medicine* 94(39):e1683)

最新消息...

澳亞醫學科學研究學會台灣分會 (ACMSR-Taiwan Branch) 將於 2015/11/07(六)舉辦「2015 彰基國際醫學人文暨健康科學學院學術研討會/澳亞醫學科學研究學會台灣分會年會/神經退化性疾病治療研討會/第一屆第三次會員大會暨第六次理監事會議」。地點位於彰化基督教醫院教學研究大樓 11 樓魏克思學術講堂。
<http://www.acmsr.org.tw/>

2015 Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine (ASMRM) 將於 2015/11/13-15 於中國杭州浙江大學舉辦。詳情請參閱 <http://www.ig.zju.edu.cn/ASMRM/EN/>

如對本中心或發行之電子報有任何疑問，或欲分享您專業領域之科學新知。歡迎電郵至 acmsrtaiwan@gmail.com



Review

Emerging concepts in the therapy of mitochondrial disease

Carlo Viscomi ^{a,b,*}, Emanuela Bottani ^b, Massimo Zeviani ^{a,b,**}

^a Unit of Molecular Neurogenetics, The Foundation "Carlo Besta" Institute of Neurology IRCCS, 20133 Milan, Italy

^b MRC-Mitochondrial Biology Unit, Cambridge CB2 0XY, UK

Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics, Volume 1847, Issues 6–7, 2015, 544–557, 2015

Highlights

Abstract

Mitochondrial disorders are an important group of genetic conditions characterized by impaired oxidative phosphorylation. Mitochondrial disorders come with an impressive variability of symptoms, organ involvement, and clinical course, which considerably impact the quality of life and quite often shorten the lifespan expectancy. Although the last 20 years have witnessed an exponential increase in understanding the genetic and biochemical mechanisms leading to disease, this has not resulted in the development of effective therapeutic approaches, amenable of improving clinical course and outcome of these conditions to any significant extent. Therapeutic options for mitochondrial diseases still remain focused on supportive interventions aimed at relieving complications. However, new therapeutic strategies have recently been emerging, some of which have shown potential efficacy at the pre-clinical level. This review will present the state of the art on experimental therapy for mitochondrial disorders.

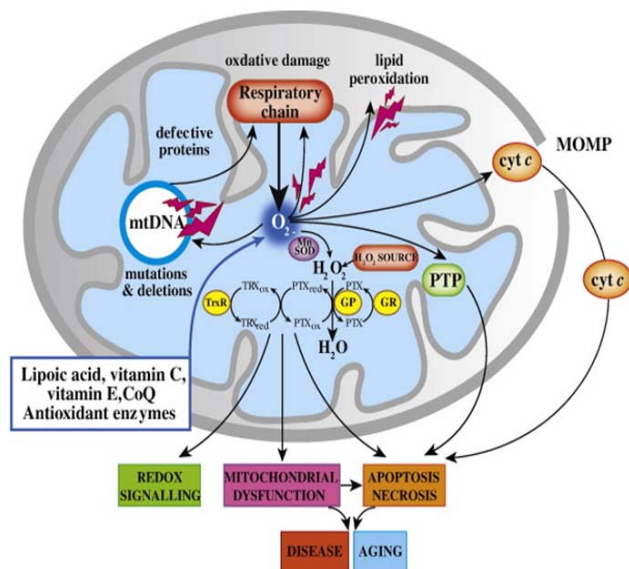


Figure. ROS production and detoxification

MOMP (mitochondrial outer membrane permeabilization)

PTP (mitochondrial permeability transition pore)



活動期間：2015-9-12~2015-9-16
活動名稱：UCL 短期研究進修

彰化基督教醫院神經醫學部 劉青山醫師

研究單位及實驗參訪(一)

地點：Professor of Neuroscience, IoN Motor Neurosci & Mov Disorders, Institute of Neurology, UCL

內容：拜訪 Prof Linda Greensmith：Linda 教授為世界知名運動障礙分子研究科學家，同時主持全歐洲唯一漸凍人基因研究庫，探討任何有關未來應用於臨床治療之生物指標，此次參訪研究室並探討有關於粒線體治療在 IBM(遺傳性細胞內容物肌肉病變)動物模組之研究，Linda 教授分享其研究中心之核心為失智症及肌肉病變，會中由我報告彰基在世界粒線體治療之最新技術以及治療專利，會中同時與來自台灣的盧清華醫師探討未來彰基血管暨基因體研究中心(VGC)與 UCL-IoN 合作之可能性，經由 Linda 教授同意下，兩機構將以 IBM 基因轉殖老鼠為核心，同時進行半年之初期合作，包含如何將 VGC 粒腺體移植之核心技術移轉至 IoN，並請盧清華醫師作為單一窗口，評估此粒線體治療(PMD)在此遺傳疾病之可能運用。



圖一：與 Prof Linda Greensmith(中)、盧清華教授(右)之合照。

研究單位及實驗參訪(二)

地點：University College London, Cell and Developmental Biology

內容：拜訪 Prof. Michael Duchen：此研究單位主要在 UCL 生命科學院，Michael 教授發表許多有關於神經變化疾病之粒線體機轉，並在重要之國際雜誌擔任編輯委員，其專長為細胞內抗氧化物及酵素代謝環節，同時針對細胞顯微鏡下之分子追蹤機制，享譽國際。在這次訪問中，我們召開小組會議，我並代表 VGC 報告我們最近針對 PMD 在遺傳細胞模式及動物模式中之成果，及發表一小時之成果報告，並由 Michael 教授及其他學者提供寶貴意見。會中 Michael 教授也同意未來與彰基 VGC 實驗室進行國際合作，共同向政府及歐盟申請研究經費，未來也盼望有交換學生，同時允諾接受 VGC 推薦之學生或醫師前往 UCL 進行學人訪問或博士課程，會中感謝 Michael 教授協助此次學人訪問及所有相關教授交流事宜。



圖二：劉青山醫師於 UCL 解剖學院作專題演講，左一為 Michael 教授。

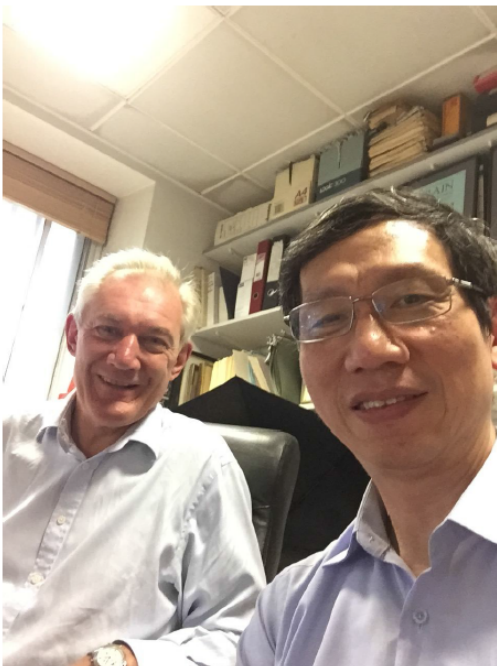


圖三：演講後與實驗核心小組做深入互動，右一為 Michael 教授。

研究單位與實驗參訪(三)

地點：Department of Neuroinflammation, Institute of Neurology (Queen Square), University College London

內容：參訪 Prof. Kenneth J. Smith：Ken 教授為 UCL 神經學院神經免疫研究中心主任，為世界知名之神經免疫疾病專家，此次拜訪 Ken 教授之目的為尋找合適之粒線體追蹤指標，因目前全世界尚無合適之粒線體基因追蹤分子，Ken 教授也認為困難性高，不過會中討論可進行所謂的 Quton Dot 之奈米分子標記，可能對於 PMD 治療粒線體追蹤有所幫助，預計未來 VGC 將利用智慧型 CPP，有效將改奈米粒子標定在外源性粒線體，將延長粒線體追蹤時間，另外也探討有關於 PMD 可用在 Leber 視神經病變治療，Ken 教授也建議使用 PMD 治療在 Rotenon 誘導小鼠視網膜病變動物模式，此研究有可能改寫視網膜病變或黃斑部病變之治療契機，Ken 教授也同意未來可繼續做合作以及資訊分享。

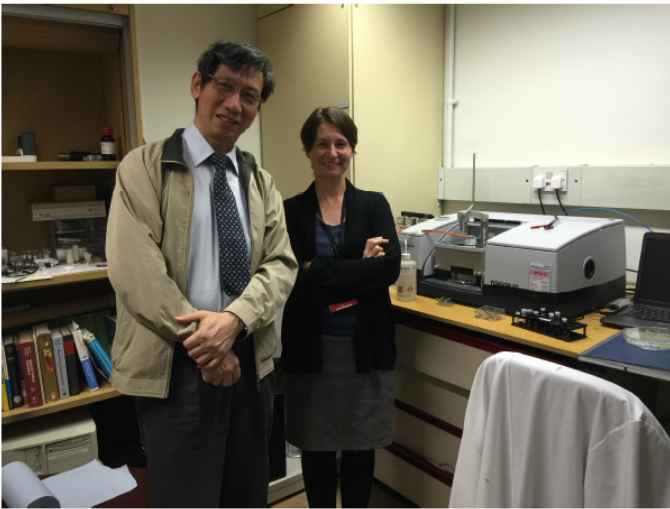


左為 Prof. Kenneth J. Smith

研究單位與實驗參訪(四)

地點：Department of Chemistry, University College London

內容：拜訪 Dr Katherine B Holt：Holt 教授為知名之化學分子物理學家，專攻細胞分子物理現象與粒線體呼吸蛋白效應，本次前往該研究室，主要探討遠紅外線光譜對粒線體呼吸功能之影響，會中也分享 VGC 在非侵犯性治療光譜對遺傳神經疾病及 VGC 遺傳動物接受遠紅外線光譜實驗成果討論，Holt 教授建議我們可以測量 Fe-O₂ 官能基改變，可解釋遠紅外線光譜影響粒線體功能之研究切入點，同時我們也交換奈米細胞追蹤模式，她也認為為了讓細胞治療之分子機轉更加明確，必須使用 Dimond Quadent dot 之追蹤技術，未來她也樂意與 VGC 做粒線體物理醫學之合作。



右為 Holt 教授，桌上為該實驗室專有之生物化學電子顯微鏡。