

# 透過斑馬魚腦波實驗分析論證大腦代謝體與發炎之關聯並探討天然物預防疾病之應用潛力

王瀚權<sup>1</sup>、蔡昀瑾<sup>1</sup>、歐陽駿滄<sup>1</sup>、黃中佑<sup>1</sup>、趙宏翔<sup>1</sup>、林彥昌<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 中國文化大學生物科技研究所

E-Mail: lycnthu@gmail.com

## 一、前言

腦部發炎疾病症狀指的是腦部因為發炎反應而造成某些疾病的發生，常見的腦部發炎症狀包括意識不清、頭痛、以及肢體無力等神經病變症狀，最後導致常見的疾病如：阿茲海默症、帕金森氏症、精神分裂症及癲癇等併發疾病。罹患腦部發炎疾病的病患，腦部的細胞激素含量較高。由於細胞激素催化了發炎，會產生大量自由基，因此腦細胞會受到更多的攻擊與破壞。活性氧類(Reactive oxygen species, ROS)是細胞代謝產生的副產物，但是隨著年紀增長和環境的影響，濃度過高的活性氧類會對細胞的蛋白質、脂質和 DNA 造成損傷，造成細胞的衰老凋零，是許多疾病的根源，如運動神經元、發炎性腸道疾病。發炎便是因為體內特定區域內自由基過量和 ROS 產生所引起。在我們先前代謝體的研究中，使用了 PTZ (戊四氮, pentylenetetrazole)，藉由競爭方式阻斷抑制性神經傳導物與其受體的結合而誘發腦部發炎，造成斑馬魚大腦異常之改善反應及代謝體分析，PTZ 影響了腦部的代謝體，也就是神經傳遞物質的改變。上述之抑制性的神經傳遞物質為 GABA( $\gamma$ -氨基丁酸, Gamma-Aminobutyric Acid)，是一種胺基酸，與受體結合時除了能調節神經活動，也能參與運動與情緒的調控。當腦部異常時 GABA 受體會受到阻斷，造成抑制訊號過低，同時穀胺酸這個興奮性的傳遞物質會在腦部發炎時升高，更容易造成腦部發炎，藉由神經傳導物質(如:穀胺酸和 GABA)調節來減緩腦部發炎策略，改善病人的病況。又因腦部代謝體、神經傳導物質與腦波，三者存在相互影響的情況，然而這樣的研究在人體上並不容易取得樣本，因此本研究在符合研究倫理與規範上，使用斑馬魚進行代謝體實驗。本研究的目的是在證實天然物萃取物能夠降低腦部的發炎症狀，且對腦波具有正向影響，並爭取應用於未來生物學科學教育。

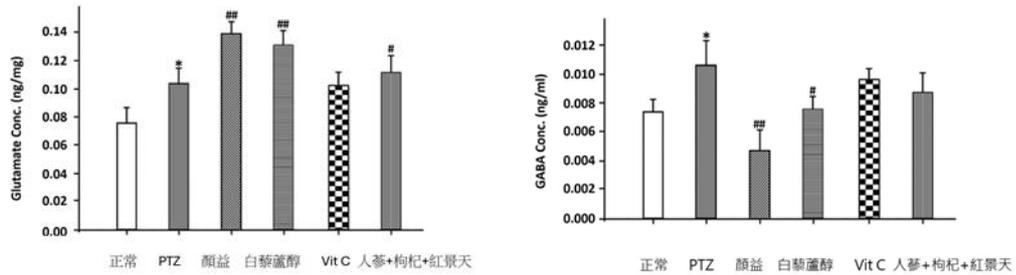


## 二、大腦代謝體介紹

大腦代謝體是指大腦中所有代謝物的總和，這些小分子物質如葡萄糖、胺基酸、脂質等，是維持大腦運作所需的基本元素。代謝體不僅負責提供能量，還參與細胞間的訊息傳遞、氧化還原平衡以及神經保護功能。隨著神經科學的進展，研究人員發現，大腦代謝體的變化往往與許多神經疾病和炎症反應有關，這讓科學家得以從代謝物的視角，探索腦部健康和疾病之間的關聯。

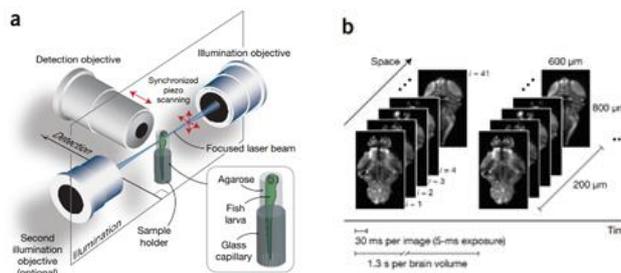
## 三、斑馬魚大腦代謝體實驗

從實驗中可以得出，天然物萃取物確實有效預防斑馬魚腦部發炎狀況，能從行為學上觀察到減緩腦部發炎的作用及改善了因 PTZ 影響而降低的免疫因子濃度，並使其超越正常組，也有效改善了因 PTZ 所增加的過敏因子的濃度並使其低於正常組。代表天然物萃取物具有效減緩腦部發炎和增加免疫反應及降低過敏反應的作用。



## 四、腦波介紹

腦波是大腦神經元活動的外在表現，通過記錄腦電波 (EEG) 可以了解大腦的運作狀態。當大腦處於健康狀態時，腦波會呈現出規律的頻率範圍，但若發生異常，則可能出現異常的腦波放電情況，這通常與炎症、腦部損傷、癲癇等疾病有關。腦波的改變能提供早期疾病診斷的線索，因此是研究腦部疾病的重要工具。使用雷射掃描顯微鏡來成像斑馬魚的大腦。下圖為示意圖：



## 五、代謝體與腦波的關聯

當大腦代謝體發生變化，特別是在炎症或代謝異常時，神經元的活動也會受到影響，導致腦波的異常變化，如意識不清、頭痛、肢體無力。斑馬魚的實驗顯示，當發炎發生時，大腦的代謝體組成與正常情況下不同，這種改變反映在腦波的放電模式上。因此，研究大腦代謝體與腦波的關聯，有助於我們理解神經炎症對大腦功能的影響，並開發早期診斷與干預方法。通過斑馬魚模型的實驗結果，我們或許可以預測在人類中進行類似治療的效果，這對於腦部炎症的預防與治療具備重要的意義。

## 六、結論

發炎過程中，細胞激素的增加可能影響神經元的興奮性，進而導致腦波模式的改變。這些變化不僅有助於診斷腦部發炎相關疾病，還能提供有關疾病進展和治療反應的資訊。因此，結合腦波分析，可以深入理解腦部發炎對神經功能的影響。

## 參考文獻

- Ahrens, M. B., et al. (2013). Whole-brain functional imaging at cellular resolution using light-sheet microscopy. *Nature Methods*, 10(5), 413-420.
- Biasiucci A, Franceschiello B, Murray MM. Electroencephalography. *Curr Biol*. 2019 Feb 4;29(3):R80-R85. doi: 10.1016/j.cub.2018.11.052. PMID: 30721678.
- Christine Wyss, Desmond H Y Tse , Michael Kometer, Jürgen Dammers , Rita Achermann, N Jon Shah, Wolfram Kawohl , Irene Neuner. *Hum Brain Mapp*. 2017 Aug;38(8):3975-3987. doi: 10.1002/hbm.23642. Epub 2017 May 8.
- Elsworth JD. Parkinson's disease treatment: past, present, and future. *J Neural Transm (Vienna)*. 2020 May;127(5):785-791. doi: 10.1007/s00702-020-02167-1. Epub 2020 Mar 14. PMID: 32172471; PMCID: PMC8330829.
- Kelly D. An encephalitis primer. *Adv Exp Med Biol*. 2013;764:133-40. doi: 10.1007/978-1-4614-4726-9\_10. PMID: 23654062.
- Sen T, Samanta SK. Medicinal plants, human health and biodiversity: a broad review. *Adv Biochem Eng Biotechnol*. 2015;147:59-110. doi: 10.1007/10\_2014\_273. PMID: 25001990.
- Olga Abramova 1, Yana Zorkina 1, Konstantin Pavlov 1, Valeria Ushakova 2, Anna Morozova 3, Eugene Zubkov , Olga Pavlova, Zinaida Storozheva, Olga Gurina, Vladimir Chekhonin. *Neural Plast*. 2024 Feb 13:2024:3829941. doi: 10.1155/2024/3829941. eCollection 2024.
- Zhu F, Shan W, Lv R, Li Z, Wang Q. Clinical Characteristics of Anti-GABA-B Receptor Encephalitis. *Front Neurol*. 2020 May 21;11:403. doi: 10.3389/fneur.2020.00403. PMID: 32508739; PMCID: PMC7253677.

Woodbury-Smith MR, Volkmar FR. Asperger syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2009 Jan;18(1):2-11. doi: 10.1007/s00787-008-0701-0. Epub 2008 Jun 18. PMID: 18563474.