

Number 10, 2011.08.01

臺灣大學「發育生物學與再生醫學研究中心」電子報

Research Center for Developmental Biology and
Regenerative Medicine Newsletter

中心網頁：<http://homepage.ntu.edu.tw/~ntucdbrm622/>

中心主任：楊偉勛 教授

榮譽主任：鍾正明 院士

總編輯：謝豐舟教授

副總編輯：吳益群教授

編輯顧問：孫以瀚研究員、邱英明教授

編輯幹事：陳敏慧教授、徐善慧教授、謝武勳副教授、
黃彥華副教授、李士傑副教授、黃敏銓副教授、
丁照棣副教授、陳信孚副教授、曹伯年助理教授、
王弘毅助理教授、劉逸軒助理教授、陳佑宗助理教授、
林頌然助理教授、林泰元助理教授、楊宗霖助理教授、
鄭乃禎醫師、鄭暉騰醫師、陳沛隆醫師、顏伶汝副研
究員

美編製作：劉麗芳

發行日期：2011年 08月 01 日

本次主題

1. 活動預告

(1) . **2011 Developmental Biology Retreat**

8月12日-8月13日

2. 活動花絮

2011年7月22日-幹細胞及再生醫學講座

3. 專題演講/2011.05.11

沈家寧 助研究員/中央研究院 基因體研究中心

胰腺細胞的可塑性: 透過誘發胰腺細胞再程式化產生多能性類幹細胞

4. 專題演講/2011.06.22

Dr. Charles E. Cook

英國劍橋歐洲分子生物學實驗室/歐洲生物資訊研究所

亂中有序:如何儲存與分析排山倒海的 **DNA** 定序資訊

5. 人物自我介紹

台灣大學醫學院暨工學院/醫學工程研究所

趙本秀助理教授-自我介紹

6. 母乳研究新方向

張皓媛/台大醫學院 護理研究所博士班

張桂玲/台大醫院護理部

謝豐舟/台大醫學院婦產科

活動預告：



2011 發育 DEVELOPMENTAL BIOLOGY RETREAT 生物學研討會

地點：台中市東海大學銘賢堂

時間：中華民國一百年八月十二日至八月十三日

國外講員

Dr. Yi Rao, Peking University

Dr. Ching-Hwa Sung, Cornell University

Dr. Chi-Hon Lee, National Institutes of Health

報名網址：<http://biology.thu.edu.tw/main.php>

國內講員

潘俊良 助理教授 台灣大學分子醫學研究所

陳光超 助研究員 中央研究院生物化學研究所

桑自剛 助理教授 清華大學生物科技研究所

主辦單位：東海大學生命科學系
中央研究院分子生物學研究所
國立台灣大學生命科學系
國立台灣大學發育生物學與再生醫學研究中心
行政院國科會生命科學研究推動中心

協辦單位：中華民國細胞與分子生物學會

活動花絮:

2011年7月22日-幹細胞及再生醫學講座

主辦單位:

教育部幹細胞與再生醫學教學資源中心

國科會生物處幹細胞及再生醫學研究計畫辦公室

幹細胞及再生醫學講座

International Symposium on Stem cell and Regenerative Medicine

時間：7月22日(五) 13:10 – 17:40

地點：台大醫學院 103 講堂

| | |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 13:10 – 13:20 | Registration |
| 13:20 – 13:25 | Opening 李德章 <i>Te-Chang Lee</i> |
| 13:25 – 13:30 | Introduction 郭明良 <i>Ming-Liang Kuo</i> |
| Chairperson | 林榮耀 <i>Jung-Yaw Lin, National Taiwan University</i> |
| 13:30 – 13:55 | The Metastable State of Pluripotency <i>Martin F. Pera, University of Southern California, U.S.A.</i> |
| 14:00 – 14:30 | Active and quiescent stem cells in normal and cancerous tissues <i>Linheng Li, Stowers Institute for Medical Research, U.S.A.</i> |
| 14:30 – 14:45 | Break |
| Chairperson | 鍾邦柱 <i>Bon-Chu Chung, Academia Sinica</i> |
| 14:45 – 15:15 | Nuclear receptor, COUP-TFII, in mesenchymal stem cell fate determination <i>Ming-Jer Tsai, Baylor College of Medicine, U.S.A.</i> |
| 15:15 – 15:45 | Restoration of synovial joints <i>Robert Sah, University of California, San Diego, U.S.A.</i> |
| 15:45 – 16:00 | Break |
| Chairperson | 施修明 <i>Hsiu-Ming Shih, Academia Sinica</i> |
| 16:00 – 16:30 | Developmental versus regenerative chondrogenesis: adult stem cells and nanostructured materials in cartilage tissue engineering and regeneration <i>Rocky Tuan, University of Pittsburgh, U.S.A.</i> |
| 16:30 – 17:00 | Environment regulation of hair stem cells and its application <i>Cheng-Ming Chuong, University of Southern California, U.S.A.</i> |
| 17:00 – 17:10 | Break |
| Chairperson | <i>Cheng-Ming Chuong, University of Southern California, U.S.A.</i> |
| 17:10 – 17:40 | Discussion on the future of stem cell research in Taiwan |

免費報名，即日起至 2011/07/20，歡迎參加

採線上報名，請至幹細胞及再生醫學研究計畫辦公室網站 <http://stemcell.mc.ntu.edu.tw/office/symposium/flow.php>

活動聯絡人：錢宗良教授

連絡電話 (02)2312-3456 #88193

主辦單位：教育部幹細胞與再生醫學教學資源中心、國科會生物處幹細胞及再生醫學研究計畫辦公室

活動照片



何弘能 副院長 和 郭明良處長 開場介紹



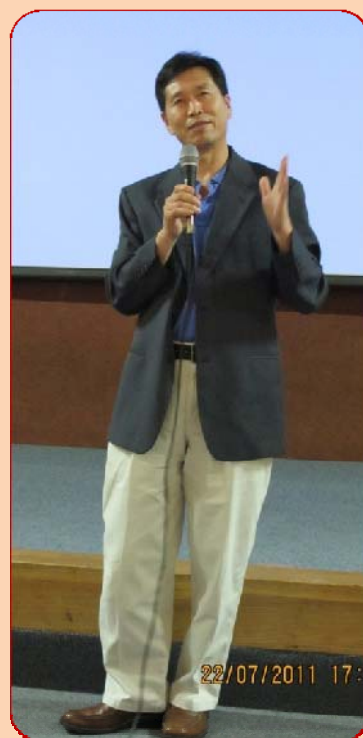
Chairperson: 林榮耀 院士
介紹 **Dr. Martin F. Pera**



活動照片



Dr. Linheng Li 演講



Chairperson:中研院 鍾邦柱 研究員
介紹 蔡明哲院士



活動照片



Dr. Robert Sah 演講



Chairperson:中研院 施修明 研究員
介紹 Dr. Rocky Tuan

活動照片



幽默風趣的Dr. Rocky Tuan 演講
贏得滿場笑聲



壓軸: 本中心榮譽主任
鍾正明院士 演講

活動照片



洪明奇 教授 和 游正博 研究員發問



最左: 本中心楊偉勛主任



最右: 江清泉教授

活動照片



感謝各位大人物的共襄盛舉



謝謝 錢宗良老師家的
工作人員

胰腺細胞的可塑性: 透過 誘發胰腺細胞再程式化 產生多能性類幹細胞

沈家寧 助研究員
中央研究院 基因體研究中心



燈塔水母(*Turritopsis nutricula*) 在達到性成熟階段之後，又重新回到年輕階段，開始另一次生命週期，而這種返老還童的循環會持續不斷，換言之，燈塔水母可因此打破輪迴，長生不老。燈塔水母究竟是如何逆轉老化過程的？海洋生物學家和遺傳學家們認為，燈塔水母“返老還童”是透過轉分化(transdifferentiation)，使得細胞重新回到年輕階段。在發育學的研究領域一直有一個未能完全解決的問題就是：「如何控制成熟細胞回到年輕原始的狀態而具有分化潛能特性？」換言之，如果能將數量來源相對較多的成熟的細胞直接轉變為具分化潛能的細胞或特定組織細胞，這將可以為許多疾病提供一個可能的治療方法。

近幾年科學家發現部份體細胞會在組織受損再生的過程，改變其型態而轉變成為另外一種組織細胞，這現象稱為轉分化(transdifferentiation)，在成體幹細胞的來源有限的情形下，研究轉分化將有助了解如何能增加體細胞可塑性。其實在一些胃炎或胃潰瘍的病人，其胃部常會發現一種小腸化生(intestinal metaplasia)的症狀，也就是部份胃細胞轉變成為小腸細胞，這其實就「轉分化」所造成的結果。另外在兩棲類動物，當眼球水晶體被移除後，牠們的虹膜色素上皮細胞也能轉分化為水晶體上皮細胞來修補受損的晶體。這些現象告訴我們「如果控制發育方向的轉錄因子發生改變，可能會使體細胞的分化狀態產生變化。」因此在體幹細胞的來源有限的情形下，轉分化也將會成為器官移植中獲取替代細胞的重要選擇。

我們目前從事肝胰臟轉分化機制之研究，基本上在胚胎發育的過程，肝臟與胰島都是起源於內胚層的細胞，而在胰臟癌化的過程中發現有轉分化產生肝細胞的現象。我們最近發現經由基因重新編程或控制微環境的方式，肝臟與胰臟細胞在體外就能互相轉分化。事實上，二十年前科學家就發現胰臟受損或癌化時，部份胰腺細胞會透過轉分化產生肝細胞，但是並不明瞭其機轉。所以我們試圖探討轉胰肝分化的早期機轉，我們建立誘導式Cre/loxP 特定點重組追蹤系統的基因轉殖小鼠來進行研究，以找尋這些造成胰臟轉分化的機制。研究發現當胰腺細胞活化糖皮質素受體及胰島素受體的訊息傳遞路徑時，可以啟動轉分化的產生；而在誘發胰腺細胞轉分化初期，會先產生的一群多能性類幹細胞，這群細胞具有類似組織幹細胞的基因表現以及多能分化特性，進一步測試發現這些多能性類幹細胞不但可分化為成熟的肝臟細胞，也具有分化成為具胰島素分泌能力的胰島細胞，預期可應用在糖尿病胰島移植或是急性肝衰竭的肝臟移植的治療用途，這結果顯示透過胰腺細胞轉分化產生的多能性類幹細胞，具有再生醫療的應用價值。



2011年5月11日 沈家寧老師演講

由左至右:

蕭崇德 老師、陳佑宗老師、李士傑老師、謝豐舟老師、
沈家寧老師、楊偉勛老師、張俊哲老師。

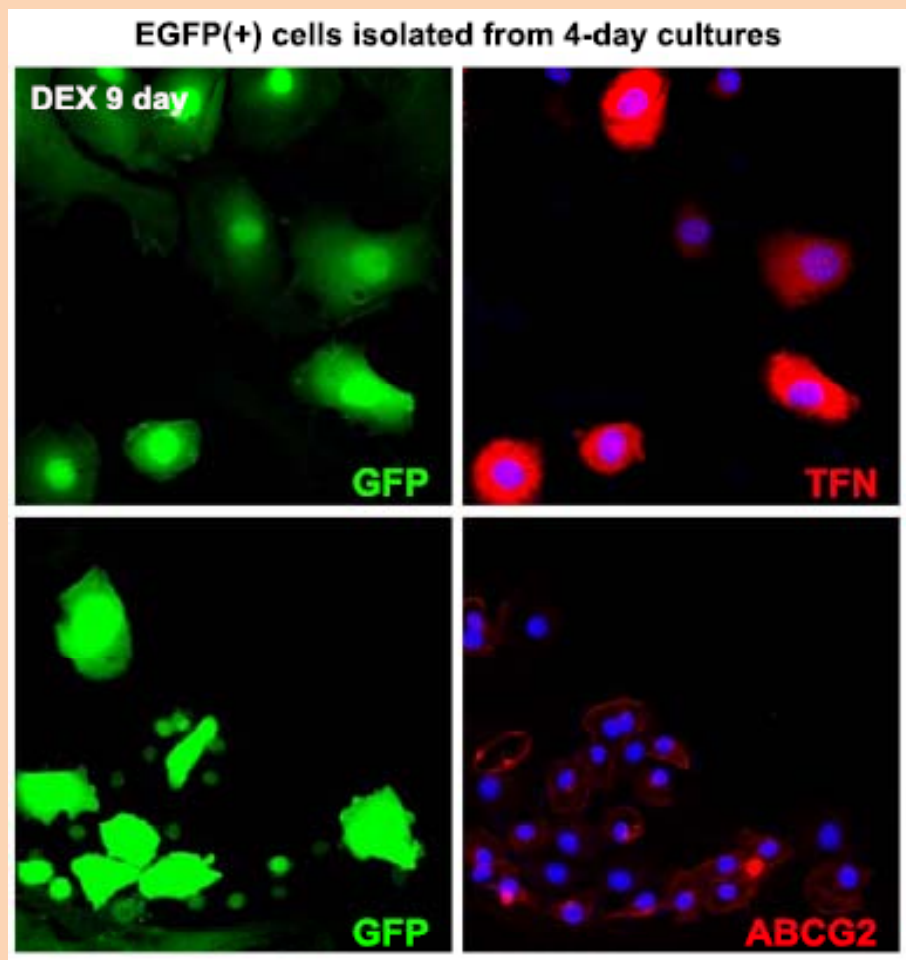


圖: 我們建立誘導式Cre/loxP 特定點重組追蹤系統的基因轉殖小鼠來以綠色螢光標示轉分化的胰腺細胞，紅色螢光染色表示小鼠胰腺細胞在經轉分化誘導後會變成表現Transferrin(TFN)的肝臟細胞及表現ABCG2具分化潛能的類幹細胞。



Dr. Charles E. Cook

專題演講報導

張俊哲副教授

在本年 6 月 22 日，承蒙發育生物學與再生醫學研究中心之支持，我們得以邀請服務於英國劍橋歐洲分子生物學實驗室 (European Molecular Biology Laboratory, EMBL) 的歐洲生物資訊研究所 (European Bioinformatics Institute, EBI) 的 Dr. Charles E. Cook (以下簡稱 Cook 博士) 進行專題演講。雖然當週正值期末考週，在生科大樓的三樓演講廳，來自校總區與醫學院的師生仍然踴躍出席，前來聆聽「亂中有序:如何儲存與分析排山倒海的 DNA 定序資訊」這個有趣的主題。

Cook 博士於 1990 年初期取得美國加州大學柏克萊分校 (University of California, Berkeley) 的博士學位，之後赴英國劍橋大學 (University of Cambridge) 從事博士後的研究，曾在 Wellcome Trust/CRC 研究所與動物學系從事演化遺傳之研究工作，與演化發育著名學者 Michael Akam 在 Nature 與 Current Biology 等雜誌發表重要節肢動物同盒基因 (Hox Genes) 的研究成果。目前 Cook 博士為 EBI 的專任研究專家。因此，在演講的第一部份，Cook 博士由 EBI 的簡介開始，讓大家瞭解 EBI 的沿革與任務。根據他的講述，EBI 的重要特色在於提供完全免費的生物資訊，以促進全球生物醫學與基礎科學研究的發展；同時它亦積極提供訓練之機會，服務的範圍不侷限於歐洲，全球各地只要透過申請，皆有機會得到 EBI 親自派員指導的服務。EBI 與美國的 NCBI (National Center for Biotechnology Information) 合作密切，經常進行資訊的交流。全球之使用者，可在這兩大生物資訊中心獲取每日更新的 DNA 與蛋白質序列資料。有趣的是，EBI 的成立早於 NCBI，但 NCBI 在全球的普及率卻後來居上。不過，歐洲仍有旺盛的企圖心精進 EBI 的效能，不讓 NCBI 獨霸全球。EBI 與 NCBI 既合作又競爭之關係不啻是科學進展良善的一頁！

在資料庫的介紹與管理，Cook 博士提到兩個非常特殊的事實：(一) 目前的資料庫當中，以人類的『cancer genome』資訊佔絕大部份，而且成長的速度驚人，EBI 需要編列龐大的預算擴增資料庫儲存容量 (每年需至少耗費台幣五億元以上)；(二) 因為定序的成本逐漸降低，而且個體醫療 (personal medicine) 之意識抬頭，解開人類個體基因體 (personal genome) 資訊的趨勢已蔚為潮流，許多人皆亟欲了解自己基因體哪裡出問題，以及想辦法修補基因之缺陷。因此，DNA 洪流 (DNA flood) 每天不斷地湧入 EBI 資料庫，亦嚴重考驗著 EBI 之生物資訊專家如何處理這些龐雜之資訊。他們的工作就是讓這些 DNA 序列資訊『亂中有序』，以更容易上手之界面、更有效率存取資料的目標不斷精進，而且須兼顧個人序列之隱私，挑戰頗大。

雖然斥巨資擴增資料庫的容量，可紓解排山倒海而來之生物資訊，然而最重要的還是在於不斷改進資訊的管理與分析。Cook 博士鼓勵對生物資訊學有興趣之同學可以透過 EBI 與劍橋大學的合作，至劍橋大學相關學系攻讀博士學位 (而且可在聞名全球的 Sanger Center 旁的 EBI 工作!)，以期對龐雜卻又充滿令人驚奇的生物資訊解析，作出更重大之貢獻。



2011.06.22 醫學院和校總區老師都踴躍參加



台灣大學醫學院暨工學院 醫學工程研究所 趙本秀助理教授-自我介紹

我的研究興趣主要在於物理性的微環境 (**microenvironment, or niche**)，以及物理性的刺激，對細胞的影響。以連接骨頭的韌帶來說，韌帶組織是由有高度排列性的第一型膠原蛋白所組成，在韌帶與骨頭的連接處之接骨點 (**enthesis**) 則有一段類似軟骨的區域。在骨頭和軟骨區，這些細胞多半是任意的排列，細胞形態也為多邊形，但是在韌帶中間的部分，韌帶膠原母細胞則是隨著膠原蛋白的方向排列。在這些不同的區域，組織的組成與硬度也有很大的不同。這些不同的區域在關節活動的時候，幫助受力的均勻分布以降低組織受傷的風險，此外這些受力也調節組織內細胞的表現型，以達到組織間質的代謝平衡。基於這樣的出發點，我們設計各式的生物反應器 (**bioreactor**) 來提供外加的物理性刺激，並利用微製程以及材料的結構改變細胞的微環境，以了解微環境本身，以及與外在刺激交互作用下，對細胞的影響。

我在哥倫比亞大學研究所時的研究主要是針對外加的電刺激以及滲透壓對軟骨和韌帶細胞的影響，在這些也許不常想到但卻無所不在的物理性刺激下，細胞的遷移、間質蛋白的分泌，以及經由細胞骨架重組而造成的細胞本身物理性質的改變，都會造成一個回饋反應而使得下一波的刺激對細胞有不同的影響。在博士後的期間，我的課題則著重於生物性材料對軟骨細胞及骨髓間葉幹細胞軟骨化的調節，以對軟骨組織工程達到最佳化的效果。在到台大服務的三年期間，則著重於利用微製程與材料備製的工具，以研究韌帶細胞在2D與3D微環境下的行為差別，以及他們在有高異相性的基質下，對物理性刺激不同的反應。

由於骨科細胞在體內受到各種物理力量的刺激，了解這些細胞如何維持正常的結構與功能將有助組織修復和再生醫學等治療策略。此外，近年的研究也指出物理微環境對幹細胞分化的重要性，所以未來的研究也會朝這個方向前進。



中間:趙本秀老師和實驗室同學們

獎勵

Postdoctoral Fellowship, Arthritis Foundation (2007-2008)

論文

Book Chapter

- Chahine NO, Chao PG (2011). Influence of Micro and Nanotechnologies on Tissue Engineering and Biomaterials, in Biomaterials for Tissue Engineering: A Review of the Past and Future Trends (Eds. Mauck RL and Burdick JA), Springer, NY, NY.
- Grayson W, Chao PG, Marolt D, Radisic M, Cannizzaro C, Figallo E and Vunjak-Novakovic G (2007) Bioreactors for tissue engineering and regenerative medicine, in Translational Approaches in Tissue Engineering and Regenerative Medicine (Eds. Mao et al), Artech House, Norwood, MA.
- Tang Z, Chao PG, Tucay A, Takai E, Djukic D, Lind ML, Hung CT, Guo EX, West AC, Osgood R, Yardley JT (2003). XYZ on a chip: Nanoscale fabrication, fluidics, and optics directed toward applications with biology and medicine. In Organic Nanophotonics (Eds. Charra F et al), Kluwer Academics, Netherlands, 127-138.

實驗室網站：[細胞與組織工程實驗室](http://homepage.ntu.edu.tw/~pgchao/ch_GC.htm)

http://homepage.ntu.edu.tw/~pgchao/ch_GC.htm



中間:趙本秀老師和實驗室同學們

母乳研究新方向

張皓媛¹ 張桂玲² 謝豐舟³

¹台大醫學院 護理研究所博士班

²台大醫院護理部

³台大醫學院婦產科

如果你必須為塔馬爾沙袋鼠(*Tammar wallaby*)調製配方奶，你將需要一份十分複雜的食譜。在嬰兒袋鼠或幼袋鼠(*joey*)從袋子裡出生到斷奶的300天中，幾乎每星期你都必須調配不同成分的配方奶。

在早期，幼袋鼠需要充滿抗體的初乳。經過 60天後，配方應該富含天冬酰胺含肽(*asparagine-containing peptides*)，此物質被認為有助於大腦發育。九十天後，小袋鼠寶寶將會需要含硫氨基酸(*sulphur-containing amino acids*)，如半胱氨酸(*cysteine*)和蛋氨酸(*methionine*)，以促進毛囊和指甲的生長。

為了要健康成長，奶中的熱量也必須增加，因為幼袋鼠斷奶時所需要的能量是第一次喝奶時的四又二分之一倍。上述各種成分的出現順序全由母親的身體調控。而且，奇怪的是，她的各個乳頭可以獨立發揮作用，每個嬰兒袋鼠在袋子裡的前200天都可以有效地持續堅持吸吮同一個乳頭(*stuck a teat*)。事實上，同一個育兒袋中可能同時有兩隻不同年齡的幼袋鼠，分別吸著相鄰的各自的乳頭，也各自得到了適合其年齡的不同成分。

人乳不像袋鼠會隨時間有不同的生長訊號而產生極大的成分改變，小袋鼠可以通過胎盤傳遞生長訊號來轉換母乳的成分。人乳的主要成分 – 脂肪，蛋白質和碳水化合物 – 隨著哺乳的過程會有一些變化。但仔細分析，我們發現隨時間的重要變異是人乳中生物活性的成分(*bioactive ingredient*) – 這些除了刺激新陳代謝(*fuelling metabolism*)還提供原料使嬰兒生長之外的生物功能的分子和細胞。探究這些成分是什麼，以及他們的作用，是現在哺乳研究的主流。

從演化的角度看哺乳

直到最近，人類哺乳研究主要是從公共衛生的觀點出發。現在的趨勢卻是從演化的角度看。這種演化觀點假設嬰兒應該吃母乳以獲得最大的生存機會，而母親必須在她當時在乳汁生產的投資，與對後代的潛在投資取得平衡。

舉例來說，演化理論假設母親應該投資更多在哺餵兒子，因為兒子可以比女兒產生更多的後代。最近研究顯示男嬰與女嬰的母乳消耗有著明顯差異，似乎支持這個觀點。舉例來說，人類男嬰獲得的乳汁比女嬰大幅增加了脂肪和蛋白質比例。

在恒河猴，雄性嬰兒喝到的乳汁具有比較高濃度皮質醇激素(可以調節新陳代謝)，即使他們的母親在養育雄性和雌性嬰兒時血中皮質醇濃度並沒有差異。目前還不清楚皮質醇是否有性別差異。也有線索顯示：會發展出大膽行為的年輕男性獼猴消耗的乳汁中有較多荷爾蒙，而乳汁中的皮質醇對於女性獼猴嬰兒則沒有影響。不過目前尚未確定在人類是否有一樣的現象。



2011.07.28

謝豐舟教授和
護理部 張桂玲 護理長

人類哺乳研究的重大轉變

HMOs雖然是碳水化合物，但功能卻不在滋養嬰兒。相反地，他們滋養某些腸道細菌，讓它們比其他菌種有優勢競爭力。當孩子出生後，它的腸道致病細菌快速地增生。然而，由於孩子是吃母乳，腸道菌叢被轉變成有益的菌種。

嬰兒雙歧桿菌(**Bifidobacterium infantis**)可以保護嬰兒免於腹瀉，此菌種可以特別有效地代謝泌乳早期乳汁中豐富的**HMOs**。在建立腸道菌種方面，母乳給予嬰兒的雙歧桿菌獲得比其他菌種較好的優勢。因此，母親透過**HMOs**來「選擇」讓特定的細菌生長在嬰兒的腸道。

此外，一些**HMOs**可以直接抑制有害細菌和病毒。例如，某些**HMOs**可以阻斷空腸彎曲桿菌(最常見造成腹瀉的細菌)與腸黏膜結合，從而抑制病原菌。

母乳還直接提供了一些微生物到嬰兒腸道。母乳中存在幾種乳酸菌，這些乳酸菌被認為是從母親的腸子旅行到她的乳腺內的白血球中。這些乳酸菌種會透過分泌過氧化氫和細菌素(**bacteriocins**)的化合物來抑制病原。

過去十年已經檢測出很多人乳中的免疫因子，母乳一直以來被認為只透過分泌免疫球蛋白(**IgA**)來提供被動免疫給嬰兒。但是，新發現的作物(**crop**)免疫調節蛋白可以促進和調節嬰兒自身的免疫系統的發展。特別令人關注是細胞激素(**cytokines**)可以協調細胞之間的免疫系統信號。

甚至有證據顯示，母乳會影響嬰兒腸道細胞的基因表現。Sharon Donovan(伊利諾伊大學兒童營養學家)和Robert Chapkin(得克薩斯州A & M大學的生物化學家)，萃取3個月大嬰兒的脫落腸道細胞的RNA，來檢查餵母乳和餵配方奶的嬰兒脫落腸道細胞的RNA表現的差異。他們發現有幾種基因是可能的主導基因(putative master gene)，這些基因控制其他基因的表達。這些基因與血管生成和創傷修復有關。其中包括EPAS1，這種基因在接受母乳者的腸道中的轉錄量三倍於接受配方乳者。

Donovan和Chapkin的研究是第一個顯示母乳中的自然菌會影響嬰兒的基因表達，Donovan提醒要注意切勿過度解釋他們的發現，但是，這個發現很可能使益生菌更普遍用於配方奶粉。

健康爭議

研究人員通常致力於釐清嬰兒配方奶粉的影響，卻忽視了母乳的影響。

許多接受母乳的好處與避免病原體有關。雖然這些病原體可能在醫學發達的社會對嬰兒並不危險，但在發展中國家可能就很危險。母乳有益於所有的嬰兒。母乳哺餵已經很一致地顯示它在防止早產兒的壞死性腸炎(有部分腸組織壞死)以及有抵抗足月兒的腹瀉與耳部感染的效果。

雖然學者發現配方奶與第二型糖尿病和發炎性腸病的相關性，但對於嬰兒往後健康的影響卻沒有清楚的證據。有一些後設分析(metaanalysis)報告說，母乳哺餵可降低學齡兒童肥胖的機會約20%，但是這些結果並不是十分確定(conclusive)。有一個最大的母乳哺餵試驗，名為促進母乳哺餵措施研究(Promotion of Breastfeeding Intervention Trial, PROBIT)，發現在兩組六歲半的白俄羅斯兒童間接受母乳或配方乳在肥胖方面沒有顯著差異。

另外，這兩組在罹患哮喘或過敏上也沒有差異，但是**PROBIT**顯示母乳哺餵與智商之間有趣的關係(詳見**聰明嬰兒**)。母乳哺餵與智商的關係過去已經報告過，但讓**PROBIT**的結果變得重要的是因為他的樣本數據很龐大，可以消除干擾因素。在已開發國家，富有的女性更有可能哺乳--但他們也普遍更纖瘦、有較好的教育，並且花較多的時間與他們的孩子交談。這可能對之後體重議題(**later weight issues**)的研究造成偏差。歐洲孩童肥胖專案(**European Childhood Obesity Project**)的結果支持「早期蛋白質假說」，該假說認為標準嬰兒配方奶粉中較高的蛋白質使孩子的身體在之後幾年變得較肥胖。該專案隨機抽取**1000**位歐洲嬰兒接受高蛋白濃度配方奶(標準配方)或低蛋白濃度配方奶(相似於母乳中的蛋白成分)，或母乳。結果顯示除了與高蛋白組之外，低蛋白組與母乳哺餵組與對照組相較，並沒有比較胖。

嬰兒的第一餐的不同成分影響其發展，無論我們如何修飾配方奶的成分，它永遠缺乏母乳中很多的微量元素。隨著研究確定了這些物質，他們的作用似乎逐漸超越直接的營養價值，而是有助於讓嬰兒與環境(譯註：適應環境)，甚至母親周圍的社會結構溝通環境與社會結構將影響母親飲食的豐富程度以及她身體活動的程度，所以也影響到她的乳汁。**Wells**認為，年紀很小的人類被認為應該適應母親的環境，而不是更大的整個世界的環境。的確，在母乳中有很多生物活性分子(**bioactive molecules**)的這個事實意指母乳哺餵是一種賦權於母親的活動。他補充說「我們越是瞭解母乳的詳細成分，我們越是意識到男性只有一點點機會透過非遺傳途徑去影響他們的後代，而母親有非常豐富的機會去影響他們的後代。

聰明嬰兒：母乳是否讓你變得更聰明？

在2002年底到2005年的春天之間，有13,889位約六歲的白俄羅斯兒童做了一個智商測試，並且由教師評估他們的閱讀與寫作技巧。有一半孩子的母親曾接受過世界衛生組織的母嬰親善醫院鼓勵母乳哺餵方案，因此，這些母親有七倍的機率給孩子在三個月前純母乳哺餵。

PROBIT的研究結果表示，母親曾接受世界衛生組織方案的六歲孩子，從老師那裡得到較好的學術評級，且智商平均得分高出**5.9**分。

「**PROBIT**發現母乳哺餵在第一年生活的許多健康益處」**Michael Kramer**，在加拿大蒙特婁麥吉爾大學的一位流行病學家指出，「但在長期效果來看，只有認知能力有差異。」沒有人知道是什麼原因造成這種智能提升，不過有一個2007年的研究，由Duke大學的心理學家**Avshalom Caspi**確定了候選因素：一個似乎可調節母乳對大腦發展效果的基因。**Caspi**和其同儕在**Kyoto Encyclopaedia of Genes and Genomes (KEGG)** 資料庫中搜尋與長鏈多元不飽和脂肪酸代謝有關的基因，這些脂肪酸連結到神經發展的幾個層面。兩種脂肪酸 – 二十二碳六烯酸 (**docosahexaenoic acid, DHA**) 與花生四烯酸 (**arachidonic acid, AA**) – 存在於人類母乳中，但不存在於牛奶或多數嬰兒配方奶粉中。

在**KEGG**的搜索發現了第11號染色體上的一個基因，稱為**FADS2**，該基因同時受到飲食中**AA**和**DHA**的調控，且還可以產生一種可以催化這兩種脂肪酸代謝的酵素。

此一研究90%的參與者具有FADS2的一種特殊變種型。研究人員發現，只有具有這種特定的FADS2變種型基因的母乳哺餵嬰兒展現出智商優勢。該研究意味著脂肪酸代謝也許可以解釋母乳哺餵與智商之間部分尚未釐清的謎團。此一FADS2變種估計佔4.1智商分數的差異，解釋了PROBIT研究中5.9分智商分數的大部分差異。

取材文獻：**Mother's milk: a rich opportunity Nature 486:55-57,2010**

給新生兒的母乳配方

| 第1-3天(初乳) 給寶寶的免疫力禮物！ | 第3-7天(早期的乳汁) 特別好吃的友善益菌！ | 兩週以後(成熟乳) 營養的成長！ |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> ✓ 富含短鏈母乳寡糖(Human milk oligosaccharides, HMOs) ✓ 富含免疫調節因子介白質-10 ✓ 低脂肪 ✓ 低酪蛋白 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ 高乳糖 ✓ 高酪蛋白 ✓ 高脂肪 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ 更多牛奶 ✓ 較少脂肪 ✓ 較少乳清蛋白 |
| <p>主要成分</p> <p>乳清蛋白，免疫球蛋白(尤其是免疫球蛋白A(IgA))，乳鐵蛋白，維生素A和E，胡蘿蔔素及細胞因子(尤其是介白質-1β和介白質-6和甲型腫瘤壞死因子(TNF-α))</p> | <p>方法</p> <p>先從基本的初乳配方。減少內容的短鏈HMOs，維生素，胡蘿蔔素，乳清蛋白，腫瘤壞死因子-α和IL-10</p> | <p>方法</p> <p>HMO的內容應在初始水平的一半。介白質-1B，IL-6和維生素和類胡蘿蔔素也大幅減少 保持乳糖濃度，干擾素-γ，和酪蛋白</p> |

*IL-10指一種具有免疫抑制性的細胞激素