

摘要：主旨在於研究基於纖維母細胞生長因子 21 (FGF21) 的療法，作為治療酒精使用疾患 (AUD) 的潛在方法。作者通過探討 FGF21 類似物對代謝性疾病的臨床試驗，以及 FGF21 對誘導多能幹細胞衍生的 3D 腦類器官的影響，發現 FGF21 水平與 AUD 患者近期飲酒量呈正相關。為了深入研究 FGF21 的作用機制，作者設計實驗，比較 FGF21 的初始形式和長效 FGF21 分子對神經元基因表現譜的影響，尤其關注與 GABA (γ -氨基丁酸) 神經傳遞調節相關的基因。結果表示 FGF21 透過轉錄抑制增加 GABA 的產生，同時抑制與 GABA 分解代謝相關的基因表現，最終導致神經元和腦類器官中 GABA 水平的增加。這些發現不僅擴展了對 FGF21 和兒茶酚胺代謝的理解，也發現了 FGF21 在 GABA 分解代謝中的新機制，可能對 AUD 的治療產生影響。

1. Uric acid 為什麼沒有抑制全部的氧化損傷？

Ans: Uric acid 在抑制氧化損傷方面具有一定的作用，但不能夠完全抑制全部的氧化損傷。這是因為氧化損傷的過程很複雜，涉及多種氧化物質和反應途徑。所以即使 uric acid 具有抗氧化性質，但可能無法完全中和所有氧化物質或處理所有氧化反應。

然後氧化損傷還受到其他因素的影響，如自由基的生成速率、氧化損傷的位置和程度等。因此，即使 uric acid 具有一定的抗氧化作用，但在某些情況下可能

無法完全阻止氧化損傷的發生。

2. ADMA 的 NO 抑制在這邊 NO 是什麼關係？

Ans: NO 的話之前上課有說到，他可以作為血管擴張劑的角色，而 ADMA 是一種內源性有效抑制劑，可以抑制所有 NOS 的活性，包括 e-NOS。這導致了對血管舒張的控制減弱，進而增加了動脈粥樣硬化的風險。ADMA 的水平在心血管疾病患者中可能會升高，而且與年齡、性別或體重無關，因此被視為一個穩定的風險指標。

參考文獻：

1. Dharavath, R.N., et al., *GABAergic signaling in alcohol use disorder and withdrawal: pathological involvement and therapeutic potential*. Front Neural Circuits, 2023. **17**: p. 1218737.
2. Ho, M.F., et al., *Genome-wide association study for circulating FGF21 in patients with alcohol use disorder: Molecular links between the SNHG16 locus and catecholamine metabolism*. Mol Metab, 2022. **63**: p. 101534.
3. Goetjen, A., et al., *Induced pluripotent stem cell reprogramming-associated methylation at the GABRA2 promoter and chr4p12 GABA(A) subunit gene expression in the context of alcohol use disorder*. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet, 2020. **183**(8): p. 464-474.