

行政院國家科學委員會專題研究計畫 期末報告

以人類細胞模式評估色胺酸、菸鹼酸與菸鹼醯胺核?作為能量限制模仿劑的潛力

計畫類別：個別型
計畫編號：NSC 101-2320-B-040-010-
執行期間：101年08月01日至102年07月31日
執行單位：中山醫學大學營養學系(所)

計畫主持人：楊乃成

計畫參與人員：其他-兼任助理人員：陳嫩嫻

公開資訊：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

中華民國 102年10月31日

中文摘要： 能量限制模仿劑是指某些化學或天然分子具有能量限制相仿的作用，但不需要透過飲食限制的方式來達成。菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸(NAD⁺)為開發能量限制模仿劑的標的之一，它可以藉由調控 SIRT1 的活性而能延長壽命。色胺酸、菸鹼酸與菸鹼醯胺核苷是細胞內合成 NAD⁺的前趨物，它們理論上能增加細胞內 NAD⁺的濃度，具有成為能量限制模仿劑的潛力，值得進一步探討。由於色胺酸、菸鹼酸與菸鹼醯胺核苷轉化成 NAD⁺分別需要 8、3 及 2 個酵素的催化步驟，因此，轉化成 NAD⁺的能力可能不同。本研究利用人類 Hs68 纖維母細胞作為模式，以累積性生長曲線求得細胞壽命，並以 senescence associated β -galactosidase (SA- β G) 活性作為細胞衰老的生物標記，細胞內 NAD⁺的濃度以酸萃取結合酵素循環呈色法測定，SIRT1 的活性則以商業化的試劑組及偵測 P53 的乙醯化程度來測定。本計畫可以了解色胺酸、菸鹼酸與菸鹼醯胺核苷，增加細胞內 NAD⁺濃度、活化 SIRT1 及延長細胞壽命的能力，評估三者作為能量限制模仿劑的潛力。值得一提的是，菸鹼醯胺亦為 NAD⁺的前趨物，但過量補菸鹼醯胺已被證實會造成肝臟的毒性，因此，本計畫將菸鹼醯胺摒除在外。由於目前文獻對於菸鹼醯胺核苷的研究很少，本研究亦可作為未來研究菸鹼醯胺核苷的基礎，並且提供 2 位同學學習細胞生物的技術。

中文關鍵詞： 能量限制模仿劑、菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸、色胺酸、菸鹼酸、菸鹼醯胺與菸鹼醯胺核苷

英文摘要：

英文關鍵詞：

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫 成果報告
 期中進度報告

(計畫名稱)

以人類細胞模式評估色胺酸、菸鹼酸與菸鹼醯胺核苷作為能量限制
模仿劑的潛力

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 98-2313-B-235-001

執行期間：2012年 08月 01日至 2013年 07月 31日

計畫主持人：楊乃成

共同主持人：

計畫參與人員：胡淼琳、宋祖瑩、陳嫩嫻

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告 完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、
列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年 二年後可公開查詢

執行單位：中山醫學大學 營養學系

中 華 民 國 2013年 10月 31日

前言

能量限制模仿劑是指某些化學或天然分子具有能量限制相仿的作用，但不需要透過飲食限制的方式來達成。菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸(NAD⁺)為開發能量限制模仿劑的標的之一，它可以藉由調控 SIRT1 的活性而能延長壽命。色胺酸、菸鹼酸、菸鹼醯胺與菸鹼醯胺核苷是細胞內合成 NAD⁺的前趨物，它們理論上能增加細胞內 NAD⁺的濃度，具有成為能量限制模仿劑的潛力，值得進一步探討。由於色胺酸、菸鹼酸、菸鹼醯胺與菸鹼醯胺核苷轉化成 NAD⁺分別需要 8、3、3 及 2 個酵素的催化步驟，因此，轉化成 NAD⁺的能力可能不同。本研究利用人類 Hs68 纖維母細胞作為模式，以累積性生長曲線求得細胞壽命，細胞內 NAD⁺的濃度以酸萃取結合酵素循環呈色法測定，SIRT1 的活性則以商業化的試劑組及偵測 P53 的乙醯化程度來測定。以評估色胺酸、菸鹼酸、菸鹼醯胺與菸鹼醯胺核苷前趨分子作為能量限制模仿劑的潛力。

研究目的

探討色胺酸、菸鹼酸、菸鹼醯胺與菸鹼醯胺核苷，增加細胞內 NAD⁺濃度、活化 SIRT1 及延長細胞壽命的能力，評估三者作為能力限制模仿劑的潛力。

文獻探討

1、能量限制

能量限制(caloric restriction)是唯一在文獻上一再重覆被驗證具有延長哺乳類動物壽命和減少老化相關疾病發生的飲食限制方式[Hu et al., 2011]。研究發現能量限制可以延長包括：酵母菌、蝙蝠、蜘蛛、圓蟲、魚類、小鼠、大鼠、甚至是非人類的靈長類[Roth

et al. 2001; Koubova et al.2003]。能量限制亦具有對抗代謝症候群的功能 [[Guarente 2006]]。能量限制是指減少動物體熱量約 30%，輔以足量的維生素和礦物質的補足，以往在廣為學者接受之「氧化傷害-老化」學說下，一般多認為能量限制延長壽命可能和代謝減緩導至活性氧的降低有關。但事實可能並非如此簡單，以酵母菌的系統研究發現，能量限制延長酵母的壽命反而增加酵母的呼吸，研究發現酵母菌生長在葡萄糖限制的培養基(0.5% glucose)，其呼吸增加為酵母菌生長在正常培養基的 2 倍(2% glucose)[Lin et al., 2002]。之後一連串的研究，致使一個能量限制抗老化的新理論形成，即所謂的 Silent information regulatory(SIR)-媒介之基因消音理論 (SIR-mediated gene silencing theory) [Guarente et al. 2000, Lin et al. 2003]，在這個理論中主要牽涉到一個長壽蛋白(在酵母稱為 SIR2；在人類為 SIRT1)，並且它的活性可能受到 NAD⁺的調控。

2、SIRT1

SIRT1 是人類細胞中 sirtuin 蛋白的一種。sirtuins 是一群 NAD⁺依賴性的去乙醯化酶(NAD⁺-dependent deacetylase)的總稱，為一種高度保留 (highly conserved protein)的蛋白，從低等的酵母菌到高等的人類都發現 sirtuins 的存在[Haigis et al., 2010; Donmez et al., 2010; Guarente et al. 2000, Lin et al. 2003, Lin et al. 2000, and Imai et al. 2002]。sirtuins 負責催化蛋白的去乙醯化反應，可以調控蛋白酵素的活性，去乙醯化反應通常會抑制蛋白的活性。此外，sirtuin 對組蛋白(histone)的去乙醯化和則可調控基因

的表現，組蛋白的去乙酰化作用將抑制基因的表現[Gurante et al. 2000]。SIR2 即為酵母菌中的一種 sirtuin。研究證實增加 sir2 基因的現表可以延長酵母菌的壽命[Lin et al., 2000]，增加 sir2 基因在線蟲內表達也發現可以延長線蟲的壽命[Tissenbaum et al., 2001]。而能量限制則可藉由活化 SIR2 而能延長酵母的壽命。在人體中目前被發現有七種 sirtuin 蛋白[Frye et al., 2000]，其中 SIRT1 和酵母菌的 SIR2 胺基酸序列的相似度最高。愈來愈多的證據說明，SIRT1 可能在人類中扮演與 SIR2 相似的延長壽命角色[Hu et al., 2011]，並且能量限制可能透過活化 SIRT1 而能延長壽命[Hu et al., 2011]。此外，對於人類纖維母細胞來說，亦有研究證明增加細胞 SIRT1 的表現可以拮抗人類細胞的衰老[Huang et al., 2008]。

3、能增加細胞內 NAD⁺濃度的分子具有作為能量限制模仿劑的潛力

能量限制模仿劑(calorie

restriction mimetic or calorie restriction mimic; CRM)指化學分子或天然分子具有和能量限制相同的作用，但不需要透過飲食限制的方式[Ingram et al., 2006; Chen et al., 2007]。目前，能量限制模仿劑標的開發主要新方向有二，其一是鎖定在 SIRT1 的直接活化劑，透過 SIRT1 的活化而能達到延長壽命的目的[Chen et al., 2007]。第二則是利用增加細胞中 NAD⁺的濃度，提供 SIRT1 作為進行去乙酰化反應所需的輔受質，進一步活化 SIRT1 的活性，亦成為開發能量限制模仿劑的標的 [Belenky et al., 2006; Sauve et al., 2008; Yang et al., 2011]。申請人在先前的研究則證實一種不會被糖解反應代謝的葡萄糖類似物 2-deoxyglucose (2-DG)

有能力藉由增加細胞內 NAD⁺的濃度，進一步活化 SIRT1 活性，而能延長人類 Hs68 細胞的壽命，故具有作為能量限制模劑的潛力[Yang et al., 2011]。由於 2-DG 的運用較偏向藥品，一般對於藥品的毒性有比較深的疑慮，因此，申請人期望尋找能更有效率的細胞內 NAD⁺濃度的天然分子或營養素，來開發抗老化的能量限制模仿劑。目前，直接使用 NAD⁺直接合成(de novo pathway)及救援合成路徑(salvage pathway)的前趨物質，來提升細胞內 NAD⁺的濃度，作為能量限制模仿劑，來達到抗老化的作用為申請人首選的目標。

4、色胺酸、菸鹼酸、菸鹼醯胺及菸鹼醯胺核苷可以轉化變成 NAD⁺

NAD⁺為活化態的維生素 B3 或稱為菸鹼素(niacin)。菸鹼酸(nicotinic acid; Na)和菸鹼醯胺(nicotinamide; Nam)為維生素 B3 存在的兩種型式。雖然兩者皆有能力經救援合成路徑轉變成 NAD⁺，但研究指出菸鹼醯胺為 SIRT1 及 ADP-ribose polymerase (PARP)等酵素的抑制劑，其抑制 SIRT1 所需的濃度約 50 μ M[Belenky et al., 2006]，過量補菸鹼醯胺已被證實會造成肝臟毒性[Sauve et al., 2008]。菸鹼酸(Na)則經過三個酵素的催化(包括：Napr, Nmnat 和 Nadsyn, 如圖一)可轉變成 NAD⁺。菸鹼酸在臨床上主要用於降血脂的治療，由於低劑量(30mg)的菸鹼酸補充臨床上會產生疼痛及潮紅，而且症狀持續約 30 分鐘，在臨床上經常被抱怨其副作用。菸鹼醯胺核苷(nicotinamide riboside; NR)則是新發現之 NAD⁺前趨物，對微生物而言被認為是一種維生素，目前已知存在於牛奶中[Bogan et al., 2008]，菸鹼醯胺核苷(NR)則需要二個酵素即 Nrk 及 Nmnat

的催化來形成 NAD^+ ，2013 年在美國市面上正式有菸鹼醯胺核苷保健食品販售。此外，色胺酸為人體的必需胺基酸，色胺酸總共需要 8 個代謝的步驟形成 NAD^+ ，學者指出 60mg 的色胺酸僅相當於 1mg 菸鹼素的作用 [Belenky et al., 2008]，因此，色胺酸轉換成 NAD^+ 的能力預期可能較低。

5、人類 Hs68 細胞衰老的模式

早在 1960 年代，纖維母細胞 (fibroblast) 就被發現，在體外隨著培養的代數增加會逐漸老化，大約經過 50 代左右細胞則因完全老化而停止生長，此種有限壽命的現象被稱為 Hayflick limit [Hayflick et. al., 1961]，此後纖維則廣泛被運用在老化的研究上 [Yang et al., 2011]。利用纖維母細胞 (fibroblast) 會衰老 (senescence) 時，會呈現 (1) 生長速率變慢，生長曲線趨緩 (2) 細胞變大、平貼並產生許多顆粒 (3) senescence associated- β -galactosidase (SA- β G) 活性增加，使 X-Gal 染色變為陽性等變化，此可作為細胞老化的標記，用以評估細胞老化的程度 [Yang et al., 2011]。此外，一些纖維母細胞包括：WI-38, IMR-90 及 MRC-5 等已經被證實以葡萄糖限制來模擬能量限制，並且發現能量限制可經由非基因的調控路徑 (epigenetic pathway)，主要是經由 p16 的調控，而能延長細胞的壽命 [Li et al., 2010 & 2011]。本計畫以細胞 Hs68 作為衰老的細胞模式，主要因為這株人類纖維母細胞已商品化，容易取得。我們也曾經利用本株細胞來評估 2-DG 作為能量限制模仿劑的能力，並且已經發表在 SCI 期刊上 [Yang et al., 2011]，而且在先前的實驗中我們已證明 Hs68 細胞中 SA- β G 的活性，的確和細胞的年齡成正比 [Yang et. al., 2005]，顯示 SA- β G

的活性可作為理想的生物標記。利用此 Hs68 細胞，我們也研發出新的測定 SA- β G 活性的 FDG 方法 [Yang et. al., 2004] 等。

研究方法

1、細胞培養與細胞毒性試驗

人類包皮纖維母細胞 (Human foreskin fibroblasts, Hs68)，購自國家衛生研究院細胞庫，一般細胞培養於 DMEM (含約 0.5% glucose)，其中含有 10% (v/v) 胎牛血清 (FBS)，並置於含有 5% CO_2 之 37°C 恆溫培養箱中培養。試劑對細胞的毒性，以 MTT 方法來測定，步驟如申請人已發表之論文 [Yang et al., 2011]。

2、細胞壽命的測定

將 Hs68 細胞培養在 10cm 的培養盤上 (1.5×10^5 cells per plate)。在培養基 (20mL) 加入欲待測藥劑後，細胞每隔七天次培養一次，細胞數目以細胞自動影像計數分析儀，來計算細胞的數目和細胞的大小。Population doublings (PDs) 以 $\log_2 (\text{Nt}/\text{No})$ 來計算，其中 Nt 代表次培養時細胞計數的總數；No 則代表細胞剛種到培養盤之起始數目。將同一個處理組在每次次培養所求得之 PD 數目累計起來，即為累積性群體倍增數，並且作圖畫成曲線，則為累積性生長曲線。累積性群體倍增數可作為細胞壽命的依據。

4、西方墨點法測定細胞中 acetyl P53、P53 及 SIRT1 表現

將細胞 pellet 加入 sample lyses buffer (20% SDS, 1mM PMSF)，置於冰上，再以 sonicator 將細胞震破，離心 (12000, 4°C , 20 min)，收集上清液，以 Bio-Rad protein assay kit 定量蛋白質。取 40 mg 蛋白質樣品進行 SDS-PAGE 分析後，再轉漬到 NC-membrane 上，以 5%

non-fat block solution 進行 blocking 後，即與 first antibody (acetyl P53、P53 及 SIRT1 antibodies) over night 反應，再與 second antibody 反應 1 小時，以 ECL kit 冷光呈色。

5、SIRT 1 活性螢光試劑組

Human SIRT1 活性用 cyamna SIRT1 PERT-based screening assay kits 測定，測定的步驗則參照廠商的說明書(如下)及申請人已發表的論文[Yang et al., 2011]。

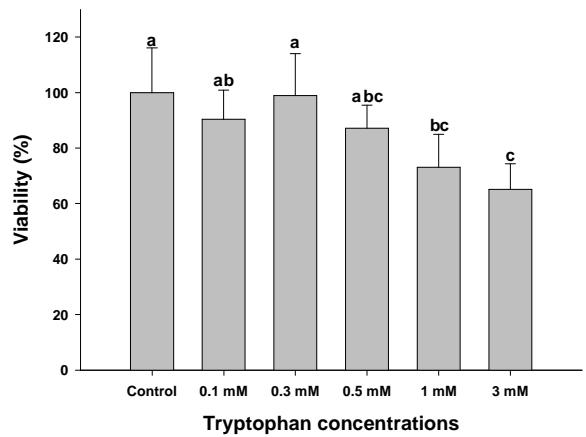
6、NAD⁺濃度測定

細胞內 NAD⁺濃度的測定的方法如申請人投稿的論文[Yang et al., 2011]，先利用酸萃取法將蛋白沉澱，上清液中和後，其 NAD⁺的濃度再利用 an enzymatic cycling method 來測定，並測定蛋白濃度當作以分母，來校正細胞的數目。簡單的說，細胞加入 500 μ L 的 7.0% perchloric acid (ice-cold)，經過振盪和離心(12000 g, 10min)，上清液用 3 N NaOH and 1 M phosphate buffer 來中和。沈澱的蛋白則用適量的 1 N NaOH 回溶，然後，用商業套組測定蛋白濃度。NAD⁺的濃度再利用 96-well microplate 每孔 100 μ L 混合液，混合液含有 10 μ mol Tris-HCl (pH 8.0), 0.4 mol PES, 0.05 μ mol MTT, 0.03 mg ADH and 60 μ mol ethanol with 20 μ L cell extracts，測定 570 nm 吸光在 10 分鐘內增加的速率，來代表 NAD⁺的濃度。

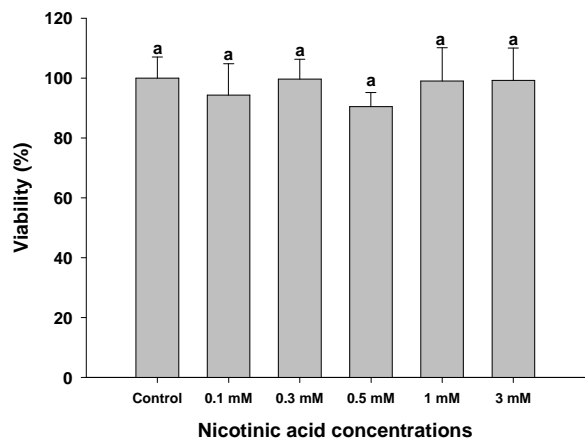
結果與討論

1、不同濃度的 Typ, NA, NAM, NR 對細胞的毒性

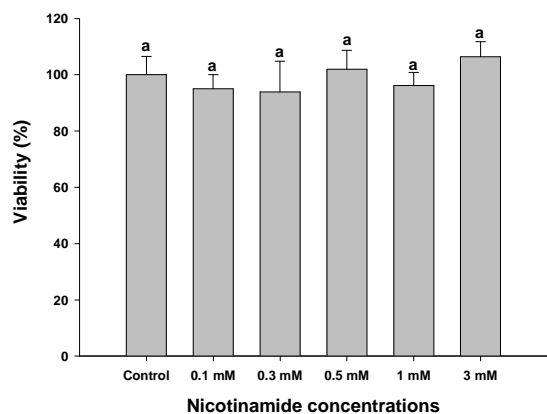
(1)色胺酸細胞毒性



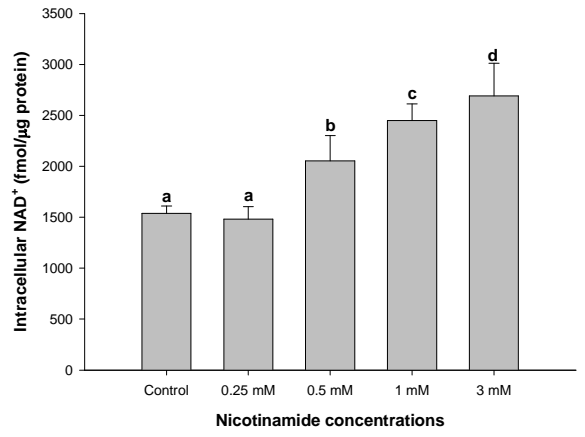
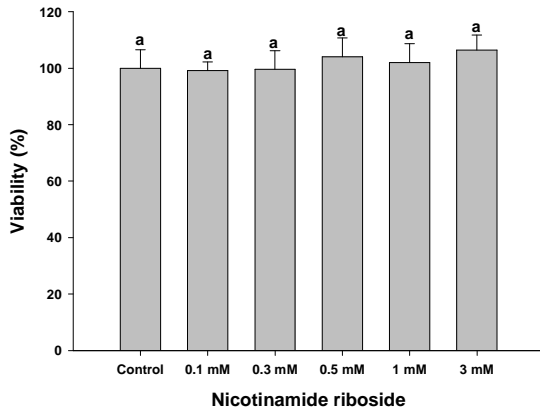
(2)菸鹼酸細胞毒性



(3)菸鹼醯胺細胞毒性



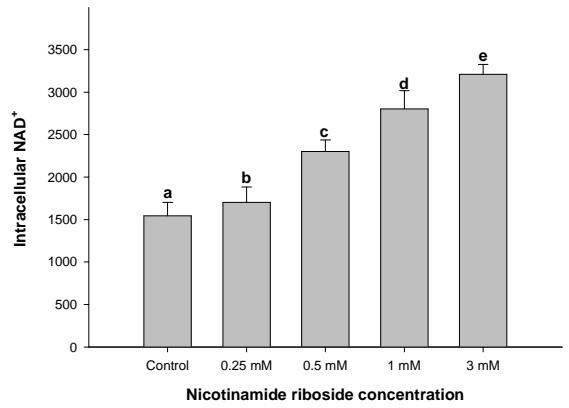
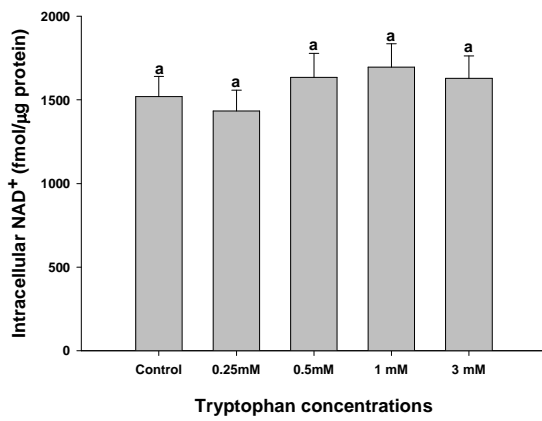
(4)菸鹼醯胺核苷細胞毒性



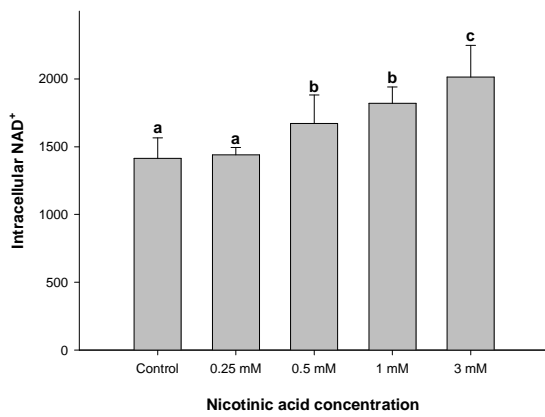
(4) 菸鹼醯胺核苷

2、Typ, NA, NAM, NR 增加細胞內 NAD⁺濃度的能力

(1) 色胺酸



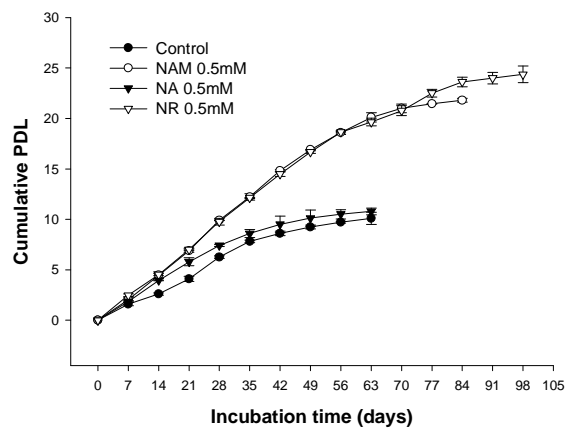
(2) 菸鹼酸



3、NA, NAM, NR 對細胞壽命的影響

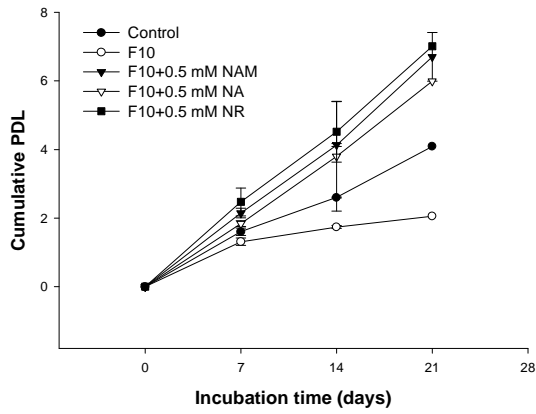
色胺酸因具有較強的細胞毒性且無法增加 Hs68 細胞內的 NAD 濃度，因此，後續評估皆摒棄色胺酸。

(3) 菸鹼醯胺

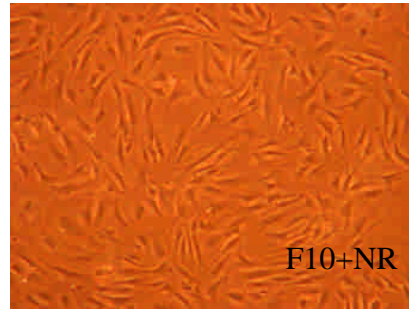
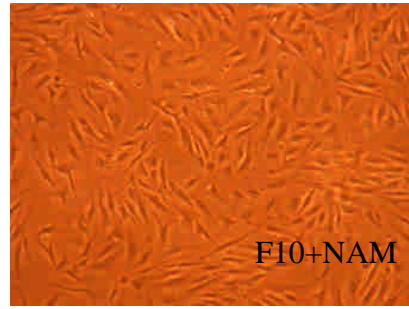
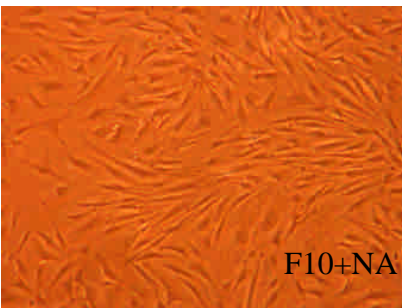
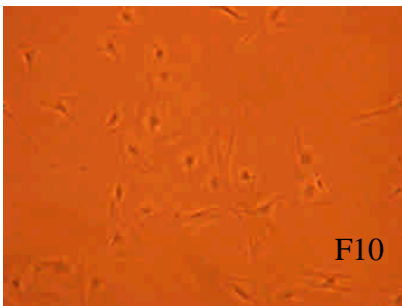
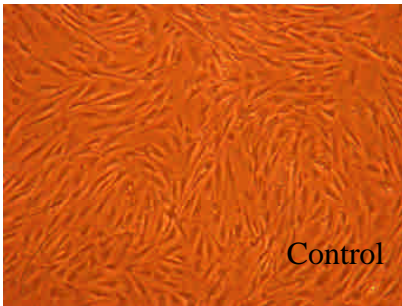


4、NA, NAM, NR 拮抗 FK866 的作用

(1) 細胞壽命

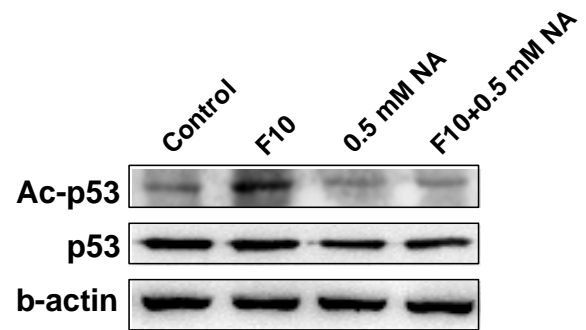


(2) 細胞形態

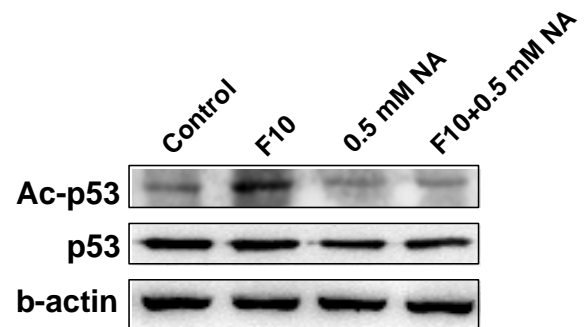


(3) 拮抗 FK866 抑制 SIRT1 的作用

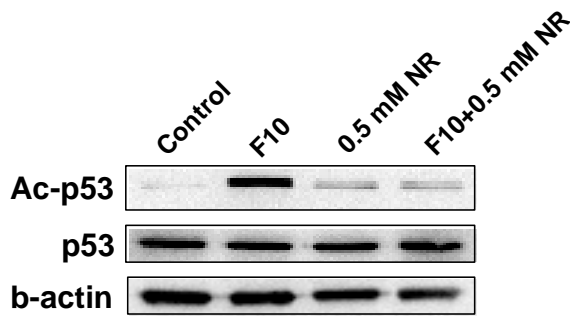
(a) 菸鹼酸



(b) 菸鹼醯胺



(c) 菸鹼醯胺核苷



結論

(1) 本研究結果顯示菸鹼醯胺、菸鹼醯胺核苷可以模擬葡萄糖限制，能增加人類 Hs68 細胞中 NAD 濃度、活化 SIRT1 並延長細胞的壽命，且有效的拮抗 FK866 的作用，顯示菸鹼醯胺及菸鹼醯胺核苷具有作為 CRM 的潛力。

(2) 結果顯示菸鹼醯胺及菸鹼醯胺核苷增加細胞 NAD 及延長壽命的能力皆很強，雖然不知道機制，但菸鹼醯胺核苷似乎又比菸鹼醯胺有更好的增加 NAD 及延長壽命的效果。

(3) 菸鹼酸可以增加細胞內 NAD 濃度，拮抗 FK866 作用但卻無法有效延長細胞壽命，此是否和菸鹼酸的酸性有關，或細胞存在有特殊接受器所致，需要進一步的研究。

(4) 色胺酸不會增加 Hs68 細胞中的 NAD，顯示 Hs68 細胞無法將色胺酸代謝成 NAD，因此不適合用來評估色胺酸作為 CRM 的能力。

參考文獻

Anderson RM, Bitterman KJ, Wood JG, Medvedik O, Cohen H, Lin SS, Manchester JK, Gordon J., Sinclair DA. Manipulation of a nuclear NAD⁺ salvage pathway delays aging without altering steady-state NAD⁺ levels. *J Biol. Chem.* 2002;277(21):18881-18890.

Belenky P, Bogan KL, Brenner C. NAD⁺ metabolism in health and disease. *Trends*

Biochem Sci. 2007 Jan;32(1):12-9.

Erratum in: *Trends Biochem Sci.* 2008 Jan;33(1):1.

Bieganowski P, Brenner C. Discoveries of nicotinamide riboside as a nutrient and conserved NRK genes establish a Preiss-Handler independent route to NAD⁺ in fungi and humans. *Cell.* 2004;117(4):495-502.

Bogan KL, Brenner C. Nicotinic acid, nicotinamide, and nicotinamide riboside: a molecular evaluation of NAD⁺ precursor vitamins in human nutrition. *Annu Rev Nutr.* 2008;28:115-30.

Chen D, Guarente L (2007) SIR2: a potential target for calorie restriction mimetics. *Trends Mol Med* 13:64–71.

Donmez G, Guarente L (2010) Aging and disease: connections to sirtuins. *Aging Cell* 9:285–290.

Frye RA. Phylogenetic classification of prokaryotic and eukaryotic Sir2-like proteins. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2000;273(2):793-798.

Guarente L. Sir2 links chromatin silencing, metabolism, and aging. *Gene Develop.* 2000;14:1021-1026.

Guarente L. Sirtuins as potential targets for metabolic syndrome. *Nature.* 2006 14;444(7121):868-74.

Haigis MC, Sinclair DA (2010) Mammalian sirtuins: biological insights and disease relevance. *Annu Rev Pathol.* 5:253–295.

Hayflick L, Moorehead PS. The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp. Cell Res.* 1961;25:585-621.

- Howitz, HT, Sinclair, D.A. 2003. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature* 425: 191-196.
- Hu Y, Liu J, Wang J, Liu Q. The controversial links among calorie restriction, SIRT1, and resveratrol. *Free Radic Biol Med.* 2011;51(2):250-6.
- Imai SI, Armstrong CM, Kaeberlein M, Guarente L. Transcriptional silencing and longevity protein Sir2 is an NAD-dependent histone deacetylase. *Nature* 2002;403:795-800.
- Ingram DK, Zhu M, Mamczarz J, Zou S, Lane MA, Roth GS, deCabo R (2006) Calorie restriction mimetics: an emerging research field. *Aging Cell* 5:97–108.
- Koubova J, Guarente L. How does calorie restriction work? *Genes Develop.* 2003;17:313-321.
- Lin SJ, Defossez PA, Guarente L. Requirement of NAD and SIR2 for life-span extension by calorie restriction in *Saccharomyces cerevisiae*. *Science* 2000;289: 2126-2128.
- Lin SJ, Ford E, Haigis M., Liszt G, Guarente L. Calorie restriction extends yeast life span by lowering the level of NADH. 2003; *Genes Develop.* 18:12-16.
- Lin SJ, Kaeberlein M, Andlis AA, Sturtz LA, Desossez PA, Culotta VC, Fink GR, Guarente L. Calorie restriction extends *Saccharomyces cerevisiae* lifespan by increasing respiration. 2002;418:344-348.
- Roth GS, Ingram DK, Lane MA. Caloric restriction in primates and relevance to humans. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2001;928:305-315.
- Sauve AA. NAD⁺ and vitamin B3: from metabolism to therapies. *J Pharmacol Exp Ther.* 2008;324(3):883-93.
- Tissenbaum HA, Guarente L. Increased dosage of a sir-2 gene extends lifespan in *Caenorhabditis elegans*. *Nature* 2001;410: 227-230.
- Yang NC, Hu ML. The limitations and validities of senescence associated-beta-galactosidase activity as an aging marker for human foreskin fibroblast Hs68 cells. *Exp Gerontol.* 2005;40(10):813-9.
- Yang NC, Hu ML. A fluorimetric method using fluorescein di-β-D-galactopyranoside for quantifying the senescence associated-β-galactosidase activity in human foreskin fibroblast Hs68 cells. *Anal. Biochem.* 2004;325(2):337-343.
- Yang NC, Song TY, Chen MY, Hu ML. Effects of 2-deoxyglucose and dehydroepiandrosterone on intracellular NAD(+) level, SIRT1 activity and replicative lifespan of human Hs68 cells. *Biogerontology.* 2011;12(6):527-36.

國科會補助專題研究計畫成果

報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以 100 字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：本研究以細胞模式比較幾種 NAD 的前趨物質(色胺酸、菸鹼酸、菸鹼醯胺與菸鹼醯胺核苷)作為能量限制模仿劑的潛力，結果顯示菸鹼醯胺與菸鹼醯胺核苷潛力最高。

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文：已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利：已獲得 申請中 無

技轉：已技轉 洽談中 無

其他：相關的結果已經分別在營養學會年會、食品科學學會年會及 ISNFF 國際研討會中發表。

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以500字為限）

一、學術成就：

證明維生素 B3 分之中的菸鹼醯胺與菸鹼醯胺核苷可以增加細胞中的 NAD 濃度、活化 SIRT1 並延長細胞壽命，說明它們具潛力作為能量限制模仿劑。

二、技術創新

本研究之細胞評估模式，可作為其它能量限制模仿劑研究的參考。

三、社會影響

提供以維生素 B3 作為能量限制模仿劑可能的證據，作為動物試驗及人體試驗的基礎，有助於社會大眾對維生素 B3 抗老化及對抗代謝症候群的認識。

國科會補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期 2013/10/31

國科會補助計畫	計畫名稱: 人類細胞模式評估色胺酸、菸鹼酸與菸鹼醯胺為能量限制模仿劑的潛力
	計畫主持: 楊乃成
	計畫編號: 012-32B-0400-10- 學門領域: 健康營養
無研發成果推廣資料	

101 年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：楊乃成		計畫編號：101-2320-B-040-010-				計畫名稱：以人類細胞模式評估色胺酸、菸鹼酸與菸鹼醯胺核?作為能量限制模仿劑的潛力	
成果項目		量化			單位	備註（質化說明：如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數（含實際已達成數）	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	2	1	200%		
		專書	0	0	100%		
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力 （本國籍）	碩士生	1	1	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		
國外	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	1	1	100%		
		專書	0	0	100%		章/本
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力 （外國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		

<p>其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)</p>	<p>無</p>
--	----------

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科 教 處 計 畫 加 填 項 目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	

國科會補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以 100 字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文： 已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利： 已獲得 申請中 無

技轉： 已技轉 洽談中 無

其他：（以 100 字為限）

相關的結果已經分別在營養學會年會、食品科學學會年會及 ISNFF 國際研討會中發表。

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以 500 字為限）

一、學術成就：

證明維生素 B3 分之中的菸鹼醯胺與菸鹼醯胺核苷可以增加細胞中的 NAD 濃度、活化 SIRT1 並延長細胞壽命，說明它們具潛力作為能量限制模仿劑。

二、技術創新

本研究之細胞評估模式，可作為其它能量限制模仿劑研究的參考。

三、社會影響

提供以維生素 B3 作為能量限制模仿劑可能的證據，作為動物試驗及人體試驗的基礎，有助於社會大眾對維生素 B3 抗老化及對抗代謝症候群的認識。