

教育部教學實踐研究計畫成果報告

Project Report for MOE Teaching Practice Research Program

計畫編號/Project Number：PAG1090082

學門專案分類/Division：生技農科

執行期間/Funding Period：109/8/1 ~ 110/7/31

提升自主學習之生物化學深碗課程設計

Deep-bowl course design for Biochemistry to promote active learning

(配合課程名稱/Course Name：生物化學/Biochemistry)

計畫主持人 (Principal Investigator)：廖憶純

共同主持人 (Co-Principal Investigator)：楊健志、張世宗、黃楓婷

執行機構及系所 (Institution/Department/Program)：臺灣大學生化科技學系

成果報告公開日期：

立即公開 延後公開(統一於 2023 年 9 月 30 日公開)

繳交報告日期 (Report Submission Date)：110/9/11

提升自主學習之生物化學深碗課程設計

Deep-bowl course design for Biochemistry to promote active learning

一. 報告內文 (Content)

1. 研究動機與目的 (Research Motive and Purpose)

計畫主持人與共同主持人開設在臺灣大學校總區的「生物化學」課程，不僅是生化科技系也是是生科學院、生農學院的重要必修課程，歷年來也有許多其他學院的學生選修。近年使用的教科書有 Lehninger Principles of Biochemistry, Biochemistry (Berg, Tymoczko and Stryer) 以及 Biochemistry (Garrett and Grisham) 等總頁數約 1200 頁的英文教科書，授課內容涵蓋了蛋白質、核酸、醣類和脂質等細胞成份的化學組成、結構、基本特性與生物活性等，並進一步詳細講授其生化原理、作用機制、代謝路徑與調控機制，除此之外，授課教師也隨時與時俱進更新補充最新研究的資訊與發展，本課程龐大的知識量往往讓修課學生有沈重的學習壓力。

對授課教師而言，由於修課人數眾多，課程內容緊湊而繁重，所以大多因循傳統的授課方式，編排既定章節的授課內容，由教師單方向的傳授專業知識，期中、期末以筆試評估學習成效。然而，教師在課堂有限的時間裡，要將複雜的觀念講解清楚已實屬不易，學生一旦基礎不好或沒有跟上，自然難以培養深度思考、解決問題的能力。雖然授課教師皆用心留意學生的學習狀況，適時修改或調整上課的速度與內容，並且由淺入深的提出問題來引導學生思考，但從學期評量中一些思考分析的題目可以看出，有些學生作答的內容仍然停留在單方面覆述教師給的資訊，缺乏深度的理解與融會貫通。此外，有的學生更缺乏用文字表達知識與邏輯的能力，往往出現畫一張課本上的圖而沒有文字說明的答案。因此，我們希望能透過本教學實踐研究計畫，除了在生物化學專業核心知識的加深以外，可以培養學生主動學習、解決問題、批判思考的能力與創造力。本計畫提出嵌入式的生物化學深碗課程設計，在原課程中撥出數小時進行討論或報告，以加深加廣的學習內容或整合跨域的知識為主題，強化學生自我學習的比重，培養較高層次的學習與認知能力，以學生學習為中心，達到提升教學品質、改善學習成效等目標。

2. 文獻探討 (Literature Review)

大多數教授理工農醫課程的教師，都是出身於所謂的 STEM (science, technology, engineering and mathematics) 專業背景，在念研究所甚至是博士後研究的經歷中，幾乎沒有接受過「教育學」的訓練。成為大學教師之後，也沒有意識到要學習如何教學，只能仿照自己當學生時的上課經驗來教書，沒有與時俱進。再加上現在過分強調研究成果與論文發表，逐漸扭曲了大學教師的價值觀，忽略了大學部教學其實才是大學教師的首要之務，若無紮實而有效率的學習與優良的教學品質，將來恐怕會面臨有將無兵的困境。

雖然生物化學的修課建議需要先修過有機化學，但修課學生的背景知識程度還是存

有著差異，針對這個問題，有研究指出，教師可以在課程開始之前進行 diagnostic assessment, 對學生的基本重要觀念進行 pre-test, 以瞭解學生比較需要加強的部分，衡量教學的內容；待課程結束後，再以同樣的題目進行 post-test, 與 pre-test 的結果比較可以得知學生的學習成效。這種利用 Concept Inventory 的方式最早由一群物理學家提出 (Hestenes et al., 1992)，在生命科學的領域亦獲得驗證 (Garvin-Doxas et al., 2007)，可以提高學生的學習效率與幫助教學策略的擬定。

生物化學修課人數平均約為 80 人，對於人數眾多的大班教學，普遍認為不適合以學生為中心的翻轉教學 (student-centered)，因此，傳統上還是維持由教師在講台上依照課綱單方向的傳授知識 (instructor-centered) (Figure 1)。

另一方面，一些提倡 discipline-based educational research (DBER) 的學者觀察到傳統的 instructor-centered 教學方法，較容易讓學生學到片段的知識，而缺乏概念的整合與融會貫通，也較不具有分析的能力，以及以創意的方法來解決問題。美國教育學家 Benjamin Bloom 將學習分為六個層次，也就是所謂的 Bloom's taxonomy (Bloom and Krathwohl, 1956)，每一層次的學習都可以用適當的動詞來描述其目標 (Figure 2)，傳統單向的教學只能達到最底層的 factual knowledge 的目標，學生可以學習到如何 define, list, state, name, cite 的能力，這些基本的能力固然重要，但在傳統的大班教學中較難提升至其他層次。

然而，有研究指出大班教學還是可以運用一些教學技巧，來提升學習成效 (Wood, 2009)，茲說明如下：

(1) 課程規劃：

傳統上在課前編排好既定章節的授課內容，可以調整成先設定學習目標，以學生上完課要具備什麼樣的能力為導向來規劃課程。

(2) 學生分組：

原本學生各讀各的，且彼此競爭的心態，可以轉換成組織讀書小組，一起合作、共同學習。

(3) 學習評估：

以期中與期末的作業或考試來決定成績的方式，屬於 summative assessment, 這種方式侷限於用來評估學習能力，但發現學生學習的問題時往往已經太遲了，因為課程可能已經往前到下一個章節或已經結束。為了能即時得知學生對於授課內容是否瞭解，提高學習成效，應增加在課堂中採用連續的 formative assessment 的方式，透過即時反饋可以馬上得知大部分學生不懂的地方，而在課堂上立即回應，再講得更清楚一點，並因應回饋適時修改或調整上課的速度與內容，以促進學習成效。

(4) 課堂活動：

任何 STEM 課程的大班教學講課方式，即使學生非常專心聽課，也只能被動

的記憶上課的內容，沒有機會反思與融會貫通，稱之為 *passive lecture*。有別於這種傳統教學，大班教學其實也可以導入實際可行的課堂活動，稱之為 *active class*: (i) brainstorming; (ii) reflection followed by discussion with a neighbor and reporting to the class (“think-pair-share”); (iii) concept mapping; (iv) group problem solving 等 (Handelsman et al., 2007)，舉例如 Table 1。

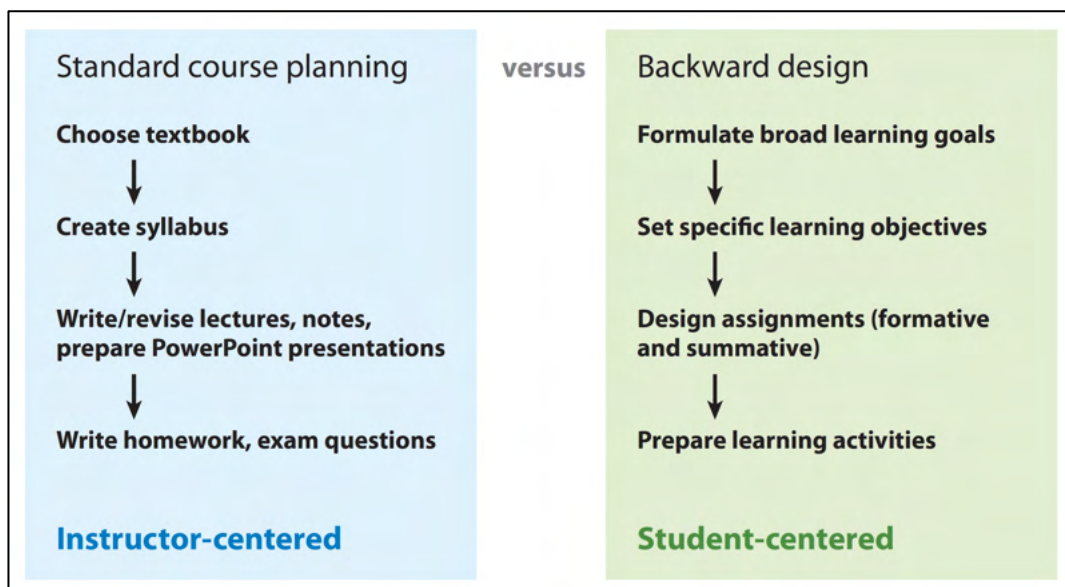


Figure 1. Schematic comparison of standard and backward course design (Wood, 2009).

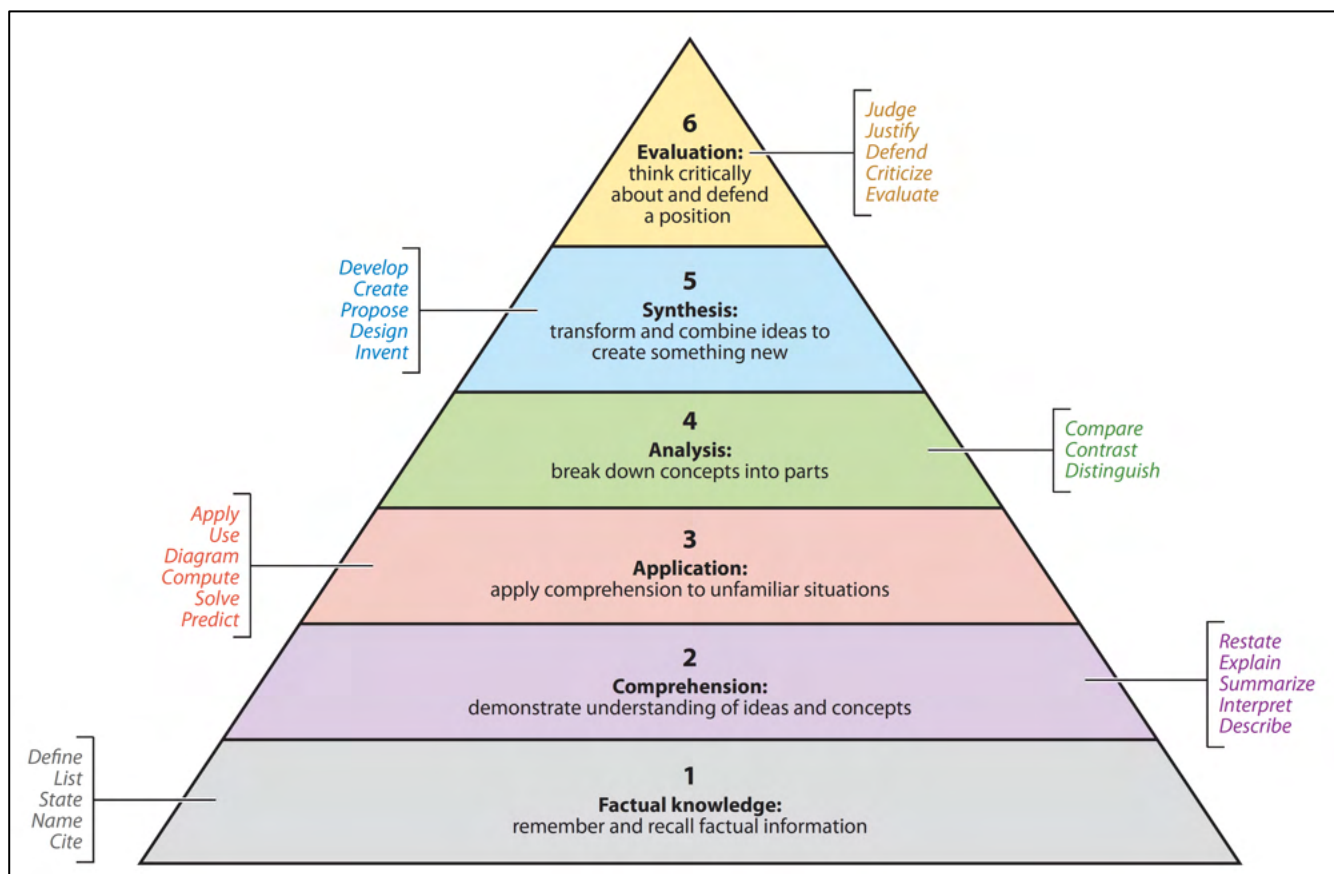


Figure 2. Bloom's levels of understanding (Wood, 2009)

Table 1. Comparisons between presentation of topics in traditional lecture format and corresponding active learning activities (Wood, 2009).

Concept	Passive lecture	Active class
Differential gene expression	Every cell in an organism has the same DNA, but different genes are expressed at different times and in different tissues. This is called differential gene expression.	If every cell in an animal has the same DNA, then how can cells of different tissues be so different? Discuss this question with your neighbor and generate a hypothesis.
DNA structure and replication	Complementary base pairing is the basis for the mechanism of DNA replication.	What do you know about the structure of DNA that suggests a mechanism for replication? Think about this for a minute and then discuss it with your neighbor.
Data analysis and interpretation	Based on the data shown in this slide, researchers concluded that <i>Snarticus inferensis</i> is the causal agent of the disease.	Consider these data from the experiment I just described. Which of the following conclusions can you draw from them? Think about it for a minute, and then we will take a vote and discuss the results.
Biology and society	Many people have concerns about genetically modified organisms (GMOs). Some of these concerns are well founded, and others are not. You have to decide for yourself.	I would like to split the class into two groups. One group will brainstorm about the potential benefits of GMOs and the other about possible harmful consequences. Then we will have a debate.

(5) 課外複習：

增加課堂上的活動經常會讓教師有課上不完的擔憂，其實課上不完並不是一件壞事，鉅細靡遺的教學並不一定能讓學生全盤吸收而學到更多；反之，學習的責任應該回歸到學生身上，相對於在課堂上被塞入很多表面的概念，讓學生能對某些重點概念有更深的認知反而更加可貴。這些能力的訓練可以藉由將著重於覆述上課的重點的傳統作業，轉變為讓學生進行議題式的專案報告或生活案例的研究，可以是練習概念的應用、解決問題、預測假設性問題的結果、分析實驗數據或設計實驗進行探究與實作等，亦可利用 Web-based course management program 進行評量 (Silverthorn, 2006)。

(6) 安排教學助理：

生物化學課程的教學助理皆由系上高年級的學生或碩博士班的研究生擔任，傳統的任務多是在協助教師印製講義或批改作業、考卷等，其實可以再賦予助教教學的任務，尤其研究生將來也極有可能進入學術領域擔任教職，所以更應該培養其教學知能，與其寫作與口說的表達能力，這些能力對其未來從事教職或研究工作都有極大的助益。教學助理不但可以補充只有一位教師帶領小組討論人力上的不足，還可以培養未來的教學人才。

除了導入以上的教學技巧外，針對「生物化學」課程還可以運用**問題導向式學習 (Problem-Based Learning, PBL)** 的教學，這種在醫學相關課程中被廣泛使用的教學方法，也被認為適用於生物化學的教學 (Wood, 2001)，藉由 PBL 可以培養學生查詢資料、邏輯性地彙整與表達的能力，以解決問題並建立自信。PBL 探討的問題可以與授課主題相關的實驗原理或專案報告，也可以是生活或時事案例的研究；另外，生化的反應與調控往往與疾病相關，利用生化知識來探究疾病的機轉，或由疾病的現象推知其生化反應網絡的失調，也是很好的切入點 (Figueira and Rocha, 2014; Sensibaugh et al., 2017)。PBL

可以在課堂上口頭報告或以書面作業的形式進行。

3. 研究問題 (Research Question)

目前授課教師在課程教學現場要解決的根本問題為：(1) 學生單向學習，與教師沒有互動；(2) 課堂上缺乏對問題的討論；(3) 學生的學習無法深入。

4. 研究設計與方法 (Research Methodology)

本計畫的主題為提升自主學習的生物化學深碗課程，目標在強化學生自我學習的比重，培養較高層次的學習與認知能力，我們創新嘗試以**問題導向式學習 (problem-based learning)** 的方式引導學生自主學習，以學生為主體，透過循序漸進的問題或情境，激發其主動思考、求知之好奇心，讓學生因為需要解題而主動尋求知識的補給。

在課程開始之前清楚傳達教學方向，讓學生可以清楚知道修完課程後應該可以具備哪些知能。減少記憶性內容的授課比重，增加反思與融會貫通的討論，在每個主題的正規課堂演講後，導入與課程相關的生活實例或時事議題一起討論，讓生化知識生活化，以提高學習興趣，並培養解決問題、團隊溝通等能力。除了透過同儕間的討論，我們也以加深加廣的學習內容或整合跨域的知識為主題，引導學生自主學習，藉由書面報告，培養學生查詢資料、邏輯性地彙整與表達、寫作的的能力，以解決問題並建立自信。探討的範疇涵蓋：

- (a) 與修畢的必修核心課程連結：例如可以與微生物學連結，探討以生化代謝路徑，是否能將微生物轉換其所使用的碳源及氮源轉換成生質能。
- (b) 與授課主題相關的實驗原理探究、實驗數據分析、實驗設計及實作。
- (c) 生活習慣的相關研究：例如：探討生酮飲食以及運動之生理代謝，或是以代謝的觀點解釋過多的果糖的攝取被認為是引起肥胖與代謝症候群元兇的原因。
- (d) 時事案例的專案報告：例如：今年的諾貝爾生醫獎，頒給了發現細胞因應缺氧狀態的生理調節機制的研究者，可以請學生說明癌細胞如何利用此機制讓自己更快生長。
- (e) 利用生化知識來探究疾病的機轉，或由疾病的現象推知其生化反應網絡的失調，例如：探究醣類、脂質及蛋白質代謝異常與疾病之間的關係。
- (f) 利用生化改善生活的議題：例如：是否可利用 light reactions 產生人類可利用的電力或替代能源？請評估可行性或舉出實例。或說明如何將 C4 plant 的光合作用產物應用於生產 bioenergy。

5. 教學暨研究成果 (Teaching and Research Outcomes)

(1) 教學過程與成果

簡單來說，生化傳統的教學就像是不管學生餓不餓，教師都不停的餵食學生食物，

而本計畫**問題導向式學習**的教學設計則是讓學生先有饑餓的感覺，再由教師引導學生主動找尋食物，並有能力判斷選擇是否正確。也就是讓學生在學習的過程中，會因為需要解題而主動尋求知識的補給，強化學生自我學習的比重，培養主動的學習態度。我們檢視學生反映在考卷作答與報告內容的學習成果 (附件)，皆呈現了較以往幾屆學生更具深度的理解與融會貫通，顯示大多數的學生能化被動為主動，去尋求知識的補給，達到學習加深加廣的目標，並培養查詢資料、邏輯性地彙整、判斷、表達的能力，學生們也經由解決問題而增進學習效果與建立自信。

(2) 教師教學反思

語言的溝通與知識的表達也是學習過程的一個要件，但由於課堂時間不足，課程中大多進行簡短的討論，並沒有專題的口頭報告分享，這是以後安排課程需要納入考量的部分，必須再縮減講授課程的時間，或加開 1-2 學分的實質討論課。

(3) 學生學習回饋

由考卷作答的方式與報告的內容 (附件)，顯示學生學習有達到更具深度的理解與融會貫通，還有學生表示對於可以解答家人關於生活上生化的相關疑問，感到很有成就感。而校方有制式的表單請學生於期末進行教學意見的回饋，但很可惜這屆學生的填答率不佳，意見調查裡也只有評分，完全沒有文字敘述，因此較難展現不同面向的學習回饋，之後應該要另外設計問卷，於課堂上進行填寫，以評估學習成效。

6. 建議與省思 (Recommendations and Reflections)

本整體來說本計畫有達到預期的目標，不過增加課堂上的討論或專題報告，課就會有上不不完的擔憂，雖然課上不完並不是一件壞事，鉅細靡遺的教學並不一定能讓學生全盤吸收而學到更多，但是對於內容較多的生化課程來說時間還是不太夠的。所以我的建議是可以增加實質的討論課，加開 1-2 學分的討論課，讓學生組織讀書小組，在討論課中進行反思與融會貫通的討論，但是這需要安排足夠的教學助理，傳統 TA 的任務多是在協助老師印製講義或批改作業、考卷等，其實可以再賦予助教教學的任務，尤其擔任 TA 的研究生將來也極有可能進入學術領域擔任教職，所以更應該培養其教學知能，對未來從事教職或研究工作都有很大的幫助。教學助理不但可以補充只有一位老師帶領討論人力上的不足，還可以培養未來的教學人才。

二. 參考文獻 (References)

- Bloom, B.S., and Krathwohl, D.R. (1956). *Taxonomy of Educational Objectives: The Classification of Educational Goals. Handbook 1: Cognitive Domain* New York: Longmans.
- Figueira, A.C., and Rocha, J.B. (2014). A proposal for teaching undergraduate chemistry students carbohydrate biochemistry by problem-based learning activities. *Biochem Mol Biol Educ* 42, 81-87.
- Garvin-Doxas, K., Klymkowsky, M., and Elrod, S. (2007). Building, using, and maximizing the

impact of concept inventories in the biological sciences: report on a National Science Foundation sponsored conference on the construction of concept inventories in the biological sciences. *CBE-Life Sci Educ* 6, 277-282.

Handelsman, J., Miller, S., and Pfund, C. (2007). *Scientific Teaching*. New York: WH Freeman.

Hestenes, D., Wells, M., and Swackhamer, G. (1992). Force concept inventory. *Phys Teach* 30, 141-158.

Sensibaugh, C.A., Madrid, N.J., Choi, H.J., Anderson, W.L., and Osgood, M.P. (2017). Undergraduate Performance in Solving Ill-Defined Biochemistry Problems. *CBE Life Sci Educ* 16.

Silverthorn, D.U. (2006). Teaching and learning in the interactive classroom. *Adv Physiol Educ* 30, 135-140.

Wood, E.J. (2001). Biochemistry and molecular biology teaching over the past 50 years. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2, 217-221.

Wood, W.B. (2009). Innovations in teaching undergraduate biology and why we need them. *Annu Rev Cell Dev Biol* 25, 93-112.

三. 附件 (Appendix) (請勿超過 10 頁)

1. Why is excess fructose bad for health?

High fructose corn syrup (HFCS) has been used as a replacement for sucrose in the food industry. Health concerns have been raised about HFCS. A molecule of glucose has the same caloric value as a molecule of fructose. However, the human body treats the two sugars differently.

(1) How is HFCS produced?

高果糖玉米糖漿 (HFCS) 又稱為高果糖糖漿，其原料為玉米。玉米為主食的一種，組成內容物為澱粉 (starch)，為麥芽糖組成的一種多醣能量結構，分為直鏈澱粉 (amylose) 與支鏈澱粉 (amylopectin)，直鏈部分由 α -1,4 linkage 連接，支鏈部分則以 α -1,6 linkage 連接。生產 HFCS 的第一步是水解澱粉。水解酶 α -Amylase 透過內切 α -1,4 linkage 將澱粉水解為短鏈糊精 (dextrin)，接著由 α -1,6 glucosidase 切斷直鏈與支鏈的連接，將澱粉水解為 glucose。最後加入 D-glucose ketoisomerase，消耗 ATP 將部分 glucose 經 isomerization 轉化為 fructose。

得到 fructose 後，將所得之粗製糖漿進行過濾，去除 protein 與多餘雜質，將糖漿倒入活性碳過濾槽中去除色素，再利用陽離子交換樹脂去除多餘鹽類，得到完成純化後的精製糖漿。

目前市面上常見的幾種高果糖糖漿有 HFCS 42、HFCS 55、HFCS 90 等等，其差異在於糖漿中 glucose 與 fructose 的比例。其中 HFCS 42 含有 42% 果糖，常用於市售飲料、烘焙食品中；HFCS 55 含有 55% 的果糖，常用於碳酸飲料、果汁、果醬等等；此外還有果糖含量高達 90% 的 HFCS 90，經過提煉已經大量 isomerize 的粗製糖漿分離 glucose 濃縮調配而成，常用於碳酸飲料、家庭調味用糖漿等等。

(2) Why is HFCS frequently used as a sweetener in the food industry?

高果糖糖漿的推廣從美國開始。由於原先生產甜品與飲料所使用的蔗糖容易隨著時間在飲料中水解而使甜味流失，但 HFCS 結構穩定，沒有這個問題；其次，對美國而言，玉米的栽種遠遠普及於甘蔗，且玉米相較於甘蔗種地面積與適應氣候皆廣，對於生產與加工皆較為方便。最後，HFCS 的成本遠比蔗糖便宜，當時的美國政府因此能擺脫對於進口蔗糖的依賴，還能增加國人就業機會，因此廣泛鼓勵以 HFCS 取代蔗糖。

(3) Why is excess fructose consumption a key driver of obesity and metabolic syndrome?

近年有許多研究證明，果糖的 metabolic pathway 會誘導脂肪肝形成、誘發肥胖、降低胰島素耐受性。

下圖為果糖與葡萄糖的代謝途徑差異。實驗中，飲水中摻入 fructose 的小鼠，採血測得血液中 TG 含量與 fatty acid 比例皆比正常攝食小鼠高，且犧牲解剖後觀察到 fatty liver 的症狀。Fructose 在轉化為 pyruvate 後，進入 TCA cycle 並以檸檬酸鹽的形式在 liver cell 中合成 acetyl-CoA，最後生成 fatty acid。

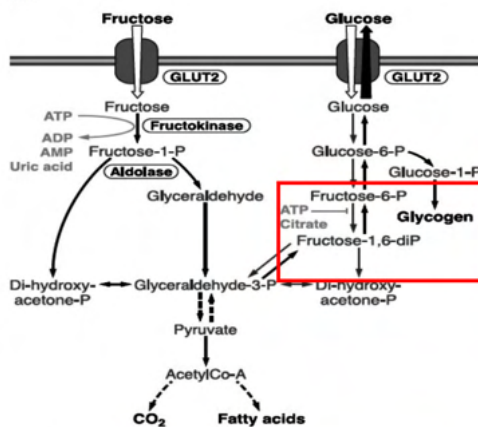


Figure 2 Metabolism of fructose and glucose in the liver. Reproduced from (41) with permission (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3649104/#lpo=42.5000>)

代謝圖上圈起的部分，為糖解作用的速率決定步驟 (限速酶)，但催化果糖代謝的磷酸丙酮激酶卻是非限速酶，合成反應效率高於糖解作用。也就是說當使用 fructose 含量略高甚至遠高於 glucose 的 HFCS 時，大量的果糖會致使大量 FA 在肝臟合成，過度脂肪生成間接導致肥胖、與直接導致 fatty liver 的發生。

此外，脂肪肝引發 insulin 代謝異常基本已成為醫學常識，肝臟中的 FA 水

平過高的情況下將會降低 insulin signal pathway 的 substrate affinity，進而導致肝臟中產生胰島素抵抗，間接引發第二型糖尿病與代謝症候群的發生。而經上述所言可得知，過量攝取果糖會直接導致 fatty liver 形成，故可得知果糖超標攝取也是代謝症候群的指標之一。

但 James M. Rippe 博士於 2013 年提出的研究中表明，並無法證明 HFCS 帶來的危害高於傳統蔗糖，因此無論是 HFCS 或是蔗糖，都應該減少攝取才能有效降低 fatty liver 與代謝症候群的發生率。

【參考文獻】

1. *Sucrose, High-Fructose Corn Syrup, and Fructose, Their Metabolism and Potential Health Effects: What Do We Really Know?* James M. Rippe and Theodore J. Angelopoulos *Adv Nutr.* 2013 Mar; 4(2): 236-245 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3649104/#lpo=42.5000>
2. *High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: Increased body weight, body fat and triglyceride levels* Miriam E. Bocarsly, Elyse S. Powell, Nicole M. Avena, Bartley G. Hoebel *Volume 97, Issue 1, November 2010, Pages 101-106* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091305710000614?via%3Dihub>
3. *Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease.* Ouyang, X., et al *Journal of hepatology*, 2008. 48(6): p. 993-999.
4. *Effects of supplementation with essential amino acids on intrahepatic lipid concentrations during fructose overfeeding in humans* Theytaz, F., et al. *The American journal of clinical nutrition*, 2012. 96(5): p. 1008-1016.
5. *果糖誘導肥胖和內臟脂肪蓄積的研究進展* 韓金祥, 趙乃倩, 王麗 *生命科學*, 2017. 29(8): p. 790-796. https://www.ixueshu.com/h5/document/be6c862ae782c14143dc3ced61d1e7a_c318947a18e7f9386.html

2. 設計利用植物產生能源的策略：

- (1) 利用 light reactions 產生人類可利用的電力或替代能源
(2) 將 C4 plant 的光合作用應用於生產 bioenergy

1. 光反應部分：
(1) 請說明類囊體或高等植物的 Photosystems 所進行的 light reactions.
(2) 是否可利用 light reactions 產生人類可利用的電力或替代能源？請評估可行性或舉出實例。

NADPH, NADPH 可於之後參與 carbon assimilation reaction.
(2) 是否可利用 light reactions 產生人類可利用的電力或替代能源？請評估可行性或舉出實例。

1.2.1 光化學電池組成結構示意圖
1.2.2 光化學電池結構示意圖
1.2.3 光化學電池外觀

(2) 請以上述其中一種 C4 plant 為例，說明在此植物中的 carbon assimilation reactions (必須包括由圖
CO2 到主產 primary product 的過程)。

B. (自行設計) 甘蔗中含有高量的蔗糖及纖維素。這些糖類分子皆由光合作用產生的 GAP 所轉化而成。

利用代謝工程的方式改良酵母菌生產異丁醇的人工代謝路徑示意圖。
Glucose -> 2 Pyruvate -> Ethanol -> Isobutanol

2.3 自行設計的生質酒精生產策略流程
甘蔗 -> 甘蔗渣 -> 粗發酵液 -> 發酵液 -> 獲得生質酒精

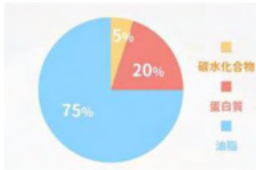
3. 從生化觀點淺談生酮飲食 (Ketone diet)

從生化觀點淺談「生酮飲食」

什麼是「生酮飲食」？

「生酮飲食」是一種高脂肪、適量蛋白質和低碳水化合物飲食，透過模擬飢餓狀態，強迫人體燃燒脂肪而非碳水化合物，進而達到瘦身效果。因此生酮飲食在這幾年成為新潮的飲食法。正常情况下，碳水化合物經人體吸收後會轉化為葡萄糖運往身體各處及供給能量，尤其是用於維持大腦運作。然而由於生酮飲食中只攝取少量的碳水化合物，肝臟便會將脂肪轉換為脂肪酸和酮體，維持生理機能。

均衡飲食的比例，碳水化合物約佔總熱量的 50-60%、蛋白質約 20%、油脂約 30%；但生酮飲食的碳水化合物比例僅佔 5%、蛋白質維持 20-25%，由於少了約 50%的熱量，因此需由油脂提供，佔整體熱量 70% (見圖一)。



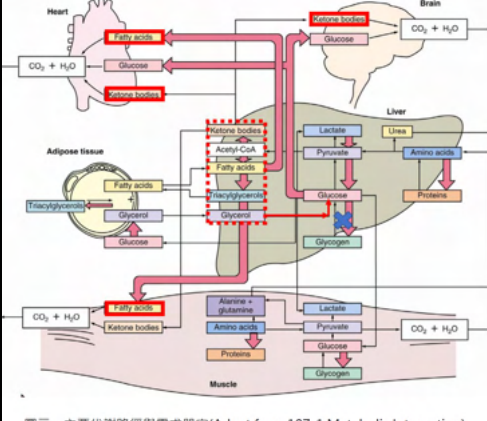
圖一、生酮飲食各類食物比例

「生酮飲食」對正常人的效果為何？

1. 初期：生酮飲食幾乎斷絕了可消化性碳水化合物，因此**血糖會降低**，為了維持足夠的血糖和能量，在生酮初期肝臟與肌肉會**釋放肝糖**，同時也釋放水分至血液中而有利利尿脫水的效果。
2. 中期(前)：提供了甘油脂以作為**體質新生的原料**，**脂肪開始大量分解**，肝臟在肝臟與腎臟製造血糖，分解出來的脂肪酸能在細胞氧化產生能量。
3. 中期(後)：**生成酮體**，由於神經細胞僅使用血糖與酮體，因此人體生成酮體的機制也是與生俱來，用以避免飢荒時，血糖不足造成腦部缺乏能量而受損。



圖二、主要代謝路徑的轉變



圖三、主要代謝路徑與需求器官 (Adapt from 107-1 Metabolic Integration)

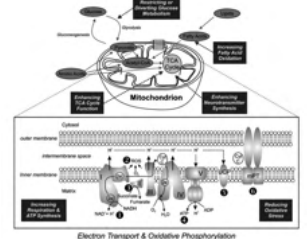
後期：身體攝入葡萄糖不足，可分解的肝糖也降低，形成大量消耗脂肪，也就是酮體的全盛期。葡萄糖的產生也會藉由甘油合成，圖三紅色框框中為轉變之主要能量來源。

效果：(優點)使精神狀態比較好，較不容易疲倦，吃飽不會想睡覺，不會想喝飲料或吃甜食，因為血糖的變動的幅度會降低，易胖體質不容易發胖了，腰圍會一直下降，腰圍脂肪可以很快瘦下一圈，因為代謝脂肪的效率提升，睡眠品質變好，本來賴轉轉眠，現在可一覺到天亮，甚至半夜要起來尿幾次的人，幾乎都不用了，因為先前提到白天利尿脫水的效果，(缺點)爆發力可能變差，肌肉燃燒葡萄糖時，可以快速產生能量，所以圍圍的人常在訓練肌肉前 1 小時內吃一些碳水化合物，而執行生酮飲食的人，由於限制碳水化合物攝取，體內葡萄糖來源不夠，所以爆發力可能比較不夠，不過身體會慢慢適應，會把食物中蛋白質轉換成葡萄糖(兒童肌肉部分)，以肝糖的形式儲存在肌肉中，這樣的話，爆發力就會慢慢恢復，通常至少需要 2、3 週以上，這叫做「生酮適應」。

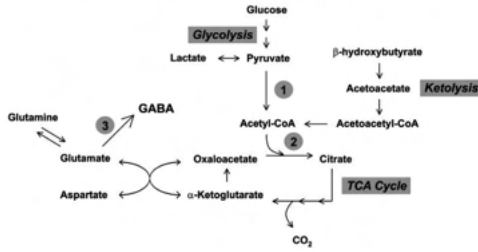
為何「生酮飲食」可使身體更健康？

由於生酮飲食會**促進脂肪代謝**，因此為現代人攝取生酮飲食的主要目的，研究顯示生酮飲食確實能幫助減肥，且瘦身速率高於傳統的減低熱量飲食，但生酮飲食的初期反應實為脫水，並不是脂肪代謝，需要持續一段時間才能達到效果。

生酮飲食對於**神經的原理作用顯著**，有點包括減少 ROS 在粒線體的生成，保護 MRC1 & II inhibitors 的攻擊，啟動 mitochondrial uncoupling proteins (UCPs) 去調節質子通過或轉運蛋白，增加 ATP 生產效率，並提升 mitochondrial permeability transition (mPT) activation (一種自我調亡) 的門檻，機制如下圖：



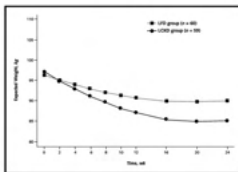
放電，減少癲癇發病機會，後來則被「癲癇用藥」等方式所取代。



酮體所產生的 Acetyl-CoA 的效率會比 Glucose 好，因為跳過 Pyruvate 的步骤，不會有多餘的 Lactate 產生。

瘦身減肥

根據 William S. Yancy Jr. 於 2004 發表的 paper²，研究中顯示，與低脂肪飲食相比，低碳水化合物飲食計劃有更好的減肥效果，在體重減輕期間，生酮飲食幾乎斷絕了可消化性的碳水化合物，所以**三酸甘油脂指數降低**，**高密度脂蛋白(HDL)水平比低脂肪飲食增加**。(副作用在低膽固醇組中更常見，但通常是輕微的。)(見下圖，圓圈圖為生酮飲食，方形為低脂肪飲食)



過去有生酮飲食者，在沒有心肌梗塞的疾病史情況下，發生了急性心肌梗塞問題，學者推測可能與**心臟缺乏肝糖**的能量有關(連結)，且生酮飲食者的水果、全穀雜糧與蔬菜量受到限制，使得抗氧化營養素與微量營養素攝取量減少，影響心臟的功能。

生酮飲食具有許多隱藏性的風險，因此在採行生酮飲食前，建議找專業人士評估自身健康狀況，如：血糖、血脂、疾病史等，在未被告知所有資訊前，不建議採行生酮飲食！

糖尿病

William S Yancy Jr 的研究顯示³，生酮飲食有助於改善糖化血色素 (HbA1c)、禁食血糖等指數，其 2005 年的研究，以沒有服用降血糖藥物與注射胰島素的糖尿病患者為研究對象，經過 4 個月的生酮飲食介入後，糖化血色素降低 1.2%，禁食血糖較原先減少 16.6% (見下圖)，另一研究在 2008 年進行，以生酮介入半年，糖化血色素減少 1.5%，禁食血糖減少 19.9 mg/dL。



但這些都是「研究」，受試者是在監控下執行，患者的飲食、用藥、胰島素都是控制好的，在現實生活，糖尿病患者可能會有用藥、胰島素的狀況，因此糖尿病患者要和醫師、營養師溝通討論可行性後再採行生酮飲食。

什麼時機適合「生酮飲食」？

代謝症候群

許多生酮者採行錯誤的方式，導致大量的熱量赤字，甚至**攝取的热量低於基礎代謝率**，會造成**肌肉流失**，代謝率下降的問題，因此有許多採用生酮飲食的瘦身者，在停止生酮飲食後發生溜溜球效應，體重會快速回復，甚至超過減肥前的體重。

血脂問題

另外，雖然**三酸甘油脂指數可能會降低**，但生酮飲食攝取了大量油脂，且民眾也被教育要攝取奶油、豬油或椰子油等，含有較高飽和性脂肪酸的油脂，因此生酮飲食者的**低密度脂蛋白(LDL)**會有增加的現象，可能會提高心血管疾病的風險。

酮酸中毒

由於酮體為酸性物質，因此生酮飲食會造成酮酸中毒的傳言一直沒有停過，但有以 Gomez-Arbelaez D 研究⁴發現正常人攝取生酮飲食，體內升高的酮酸並不會影響血液 pH 值，所以造成酮酸中毒的風險不高。酮酸中毒的病徵有頭暈、想吐、嗜睡⁵等現象，如果有上述症狀就應停止生酮飲食並就醫。

心臟問題

前面提過了，與心肌缺乏肝糖的能量有關。

總結

基本上，只要沒有上述幾個問題，嘗試生酮飲食是不具高風險性的，當然正常健康人而言目前並沒有長期研究顯示生酮飲食者會較正常飲食者長壽，因此有特別想達到上述生酮飲食優點又沒有上述疾病者可以嘗試生酮飲食！

Reference

1. Susan A. Masino and Jong M. Rho. Mechanisms of Ketogenic Diet Action. Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies [Internet]. 4th edition. Link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK98219/>
2. William S. Yancy Jr., et al. A Low-Carbohydrate, Ketogenic Diet versus a Low-Fat Diet to Treat Obesity and Hyperlipidemia: A Randomized, Controlled Trial. Ann Intern Med. 2004;140(10):769-777. DOI: 10.7326/0003-4819-140-10-200405180-00006
3. William S Yancy Jr., et al. A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. Nutrition & Metabolism 2005 2:34. DOI: 10.1186/1743-7075-2-34
4. Gomez-Arbelaez D., et al. Acid-base safety during the course of a very low-calorie-ketogenic diet. Endocrine 2017 58(1):81-90. DOI: 10.1007/s12020-017-1405-3
5. Shah P, Isley WL. Ketoacidosis during a low-carbohydrate diet. N Engl J Med 2006 5;354(11):97-8. DOI: 10.1056/NEJMc052709.