

出國報告 (出國類別:開會)

出席2011 年國際持續性疼痛研究新
領域研討會(New Frontiers in
Persistent Pain Conference, 2011)
心得報告

服務機關:國防醫學院

姓名職稱:副教授 黃翊恭

派赴國家:法國

出國期間:100 年 5 月 31 日至 100 年 6 月 1 日

報告日期:100 年 6 月 13 日

摘要

以下為我們於此學術會議中發表的論文之摘要中譯本：

在我們的動物實驗中，我們首先發現 LVV-hemorphin 7 (LVV-H7)及 angiotensin IV (Ang IV)在腳掌注射鹿角菜膠誘發發炎之雄性大白鼠的脊髓層次能產生顯著之抗疼痛致敏化作用。近來之研究指出 LVV-H7 及 Ang IV 可作用於 insulin-regulated aminopeptidase (IRAP)，而抑制其酵素活性。因此，我們進一步探討此二胜肽之抗疼痛致敏化作用標的。由於催產素為 IRAP 主要酵素受質之一，我們也於同樣動物模式中測試其作用。令人驚訝地，催產素前處理在雄性大白鼠脊髓內給藥時被發現能完全阻斷疼痛致敏化的發生。Ang IV 也被發現與催產素共同給藥時能夠加強其抗疼痛致敏化之作用。此結果顯示 Ang IV 可能可藉由阻斷 IRAP 來避免催產素被降解之機轉而產生抗疼痛致敏化的作用。此外，我們的結果凸顯了催產素在脊髓層次調節傷害性刺激的接受之角色。雖然催產素抗疼痛致敏化之機轉仍屬未知，Ang IV 與催產素的協同作用可能在未來應用上具相當之治療潛力。然而，我們初步的結果顯示在催產素於脊髓層次產生的抗疼痛致敏化之作用具顯著的性別差異。在雌性大白鼠中，催產素之抗疼痛致敏化作用與其在雄性大白鼠中的作用相比明顯地較弱，且需要極高之劑量。從文獻中知道，已經有幾篇臨床報告證實了催產素在脊髓層次之止痛作用。然而，性別差異於此議題上仍尚未被注意與討論過，但此差異可能也會成為未來催產素應用上之限制。綜合言之，應用脊髓內給予催產素來止痛並非一創新的想法，但是應用催產素前處理來避免抗疼痛致敏化的形成可能更為有趣，且可能於神經病變型疼痛(如：糖尿病造成的疼痛)之處理上有所幫助。Ang IV 或 LVV-H7 合併給藥也可能於臨床上有助於加強催產素的作用。遑論催產素因性別差異造成之應用上的限制，我們推測脊髓內催產素給藥於未來之醫學轉譯研究具有一定之價值。

目次

目的.....	4
過程.....	4
心得及建議.....	5

目的：

出席國際學術會議，發表最新研究成果，並與國際相關研究領域之學者交換研究心得及互動。此次會議之主題為持續性疼痛之研究新領域。

過程：

此會議主要由英國 abcam 公司贊助之小型特殊專題國際會議，英國 abcam 公司長期贊助並舉辦一系列生物醫學相關特殊專題之國際會議，此次會議之專題為持續性疼痛研究新領域，此會議亦獲得國際疼痛研究學會(International Association for the Study of Pain)之協助舉辦。此次會議於法國巴黎國際會議中心舉行，自民國 100 年 5 月 31 日開始，至 6 月 1 日結束，共計二天。會中共有 21 場口頭論文報告，以及 34 篇壁報論文發表。會中所有論文均涉及疼痛相關領域之最新研究成果，並有約 100 位來自世界各國之學者與研究生與會，該會係屬於一場較為小型，但針對專門課題之專一性學術研討會。本人於會中發表一壁報論文，題目為” 脊髓內給予催產素及相關胜肽於治療發炎性疼痛致敏化之應用潛力”(Potential use of intrathecal oxytocin and related peptides in the treatment of inflammatory hyperalgesia)，該論文中敘述國科會計畫：催產素在疼痛調控上的新發現之研究(99-2320-B-016-002-MY3)中之最新發現，其中文摘要內容如下：

在我們的動物實驗中，我們首先發現 LVV-hemorphin 7 (LVV-H7)及 angiotensin IV (Ang IV)在腳掌注射鹿角菜膠誘發發炎之雄性大白鼠的脊髓層次能產生顯著之抗疼痛致敏化作用。近來之研究指出 LVV-H7 及 Ang IV 可作用於 insulin-regulated aminopeptidase (IRAP)，而抑制其酵素活性。因此，我們進一步探討此二胜肽之抗疼痛致敏化作用標的。由於催產素為 IRAP 主要酵素受質之一，我們也於同樣動物模式中測試其作用。令人驚訝地，催產素前處理在雄性大白鼠脊髓內給藥時被發現能完全阻斷疼痛致敏化的發生。Ang IV 也被發現與催產素共同給藥時能夠加強其抗疼痛致敏化之作用。此結果顯示 Ang IV 可能可藉由阻斷 IRAP 來避免催產素被降解之機轉而產生抗疼痛致敏化的作用。此外，我們的結果凸顯了催產素在脊髓層次調節傷害性刺激的接受之角色。雖然催產素抗疼痛致敏化之機轉仍屬未知，Ang IV 與催產素的協同作用可能在未來應用上具相當之治療潛力。然而，我們初步的結果顯示在催產素於脊髓層次產生的抗疼痛致敏化之作用具顯著的性別差異。在雌性大白鼠中，催產素之抗疼痛致敏化作用與其在雄性大白鼠中的作用相比明顯地較弱，且需要極高之劑量。從文獻中知道，已經有幾篇臨床報告證實了催產素在脊髓層次之止痛作用。然而，性別差異於此議題上仍尚未被注意與討論過，但此差異可能也會成爲未來催產素應用上之限制。綜合言之，應用脊髓內給予催產素來止痛並非一創新的想法，但是應用催產素前處理來避免抗疼痛致敏化的形成可能更爲有趣，且可能於神經病變型疼痛(如：糖尿病造成的疼痛)之處理上有所幫助。Ang IV 或 LVV-H7 合併給藥也可能於臨床上有助於加強催產素的作用。遑論催產素因性別差異造成之應用上的限制，我們推測脊髓內催產素給藥於未來之醫學轉譯研究具有一定之價值。

此壁報論文引起許多與會學者之興趣，並與他們廣泛地交流與討論，對未來之研究進展有甚大之助益。

心得及建議：

一、 與會心得

1. 此次會議中許多學者提出一些新的疼痛實驗動物模式，例如：rat monoiodoacetate (MIA) 或 antigen-induced arthritis model (關節炎動物模式)、UV 曬傷引起之疼痛動物模式等等，可供我們未來之實驗設計參考及應用。
2. 此次會議中許多學者提出新的發炎性疼痛的研究概念，例如：L-type Ca^{2+} channel 的重要角色、P2X4 receptor 在發炎性疼痛的角色等等，均有助於本研究未來之實驗設計。
3. 此次會議更確定我們對催產素在疼痛上之研究的重要性與創新性，與各國學者交流時普遍獲得認同。
4. 此次會議對未來推動本研究室之國際合作具甚大之幫助。

二、 建議

1. 未來應鼓勵學者多參與小型專一性之國際學術會議，一來可增加討論與交流之機會，二來更可提升國內學者在特定專一領域之國際學術地位。
2. 未來應鼓勵學者多鼓勵國內研究生參與類似之小型專一性之國際學術會議，會中有很多年輕之國外與會之研究生，如彼此有更多之交流應更能促進國內研究生的學術思想更為國際化。

三、 攜回資料名稱及內容

1. 口頭論文及壁報論文摘要。
2. 疼痛相關研究器材、儀器與耗材之最新資訊。