

出國報告(出國類別:參加會議)

# 參加第十屆國際發炎學術會議 心得報告

服務機關:三軍總醫院病理部

姓名職稱:上校科主任 李恆昇

派赴國家:法國巴黎

報告日期:100年7月11日

出國時間:100年6月24日至7月1日

# 摘 要

國際發炎學術會議為兩年舉行一次之學術研討會。國際發炎學術會議之主要目的在提供世界各地有興趣從事與發炎相關研究之研究人員，藉由了解彼此的研究工作和興趣，交換研究心得，進一步增進彼此合作研究的意願及提升研究水準。

本會議之形式包括了 keynote lectures, educational sessions, symposium, society sponsored, oral communication session 和 poster，此會議非常重視壁報論文之報告，另外一個重要之特色為，本學術研討會只接受完整結果及結論之壁報論文，其被接受之壁報摘要已出版於 Inflammation Research 雜誌當中(SCI: Impact factor:2.004)，筆者被接受兩篇摘要。

筆者是第一次參與這個會議。藉由參加此會議不但可以學習有關發炎等相關疾病之致病機轉、治療和臨床新知，也可真正了解臨床上的治療需求及其他相關研究之發展近況，在筆者專長之退化性關節炎中亦有重要之發表，令人獲益良多。

# 目 次

一、摘要.....	2
二、目次.....	3
三、本文	
壹、目的.....	4
貳、過程.....	5-9
參、心得.....	10-11
肆、建議.....	12
四、附錄.....	13

# 壹、目的

國際發炎學術會議每兩年都會輪流在世界各國城市舉辦，各國都極力的去爭取其主辦權，如下次第十一屆國際發炎學術會議(The 11<sup>th</sup> World Congress on Inflammation, 2013)會議將在巴西納塔爾舉行；第十二屆國際發炎學術會議(The 12<sup>th</sup> World Congress on Inflammation, 2015)會議將在美國波士頓舉行。本會議在提供世界各地有興趣從事與發炎等所引起的疾病之相關研究之人員能藉由了解彼此的研究工作和興趣，進而交換研究心得，甚至增進彼此合作研究的意願。

本次參與之會議為第十屆國際發炎學術會議，其為發炎方面研究之專業學會，在發炎方面之研究具有極高學術價值。對於筆者之專長主題退化性關節炎(osteoarthritis, OA)及其他類型關節炎如類風濕性關節炎(rheumatoid arthritis, RA)等，皆有深入相關主題研究。在與會過程中，發現其探討許多不同方面之議題。本屆學術會議之主題有新的治療模式、新型抗炎治療、生物製劑的療效、自身抗體診斷、動物模型、趨化因子和細胞因子、肽類抗生素、脂蛋白元(apolipoproteins)、先天免疫系統、黏膜免疫學、轉錄因子炎症及基質生物學、炎症及內分泌系統、訊息傳導、缺血再灌注損傷(IRI)、氧化壓力(oxidative stress)、發病機制和病因、癌症和炎症、凝血及發炎、移植反應等主題。透過參與本次會議除了能增進個人專業發展外並能其他研究學者互相切磋琢磨、交流其研究心得及研究題材，更能啟發筆者產生更多新想法。

此會議非常重視壁報論文之報告，不但安排特定時段展示，更有評審委員前來聆聽簡報，壁報展示提供研究作者和與會人士可以面對面直接討論的時機，另外一個重要之特色為，本學術研討會只接受完整結果及結論之壁報論文，其被接受之壁報摘要將出版於Inflammation Research雜誌當中(SCI: Impact factor:2.004)，此雜誌屬於The international association of inflammation societies and the European histamine research society之官方雜誌。

筆者被接受兩篇摘要，第一篇為萬古黴素敏感性金黃色葡萄球菌與萬古黴素中度抗藥性金黃色葡萄球菌感染巨噬細胞不同之影響(Inflamm Res 2011; 60(Suppl 1):S159)，屬於infection, sepsis and inflammation領域；第二篇為在人類退化性關節炎半月板軟骨細胞中以蛋白酶體抑制劑MG132抑制細胞介白素-1 $\beta$ 誘發第二型環氧化酶表現及細胞介白素-8分泌(Inflamm Res 2011:60(Suppl 1); S104)，屬於chemokines and cytokines領域。大會也特別重視新人和國際研究學者的研究競賽，特別挑選出較年輕且具研究潛力的研究生或博士後研究員做口頭的競賽報告，每位報告者無不渾身解數的報告自己的研究成果。

## 貳、過程

為期5天的行程中(6/25-6/29)有下列的活動如：(一) keynote lectures, (二)educational sessions, (三)symposium, (四)society sponsored, (五)oral communication session, (六)poster, 本會議有來自世界各地的相關人士聚集於此, 海報部分就多達750件, 在會場中都可以針對自己有興趣的海報對作者加以詢問。在加上多場不同主題的演講, 如引導入門式的教學性演講以及邀請在發炎領域中具權威性代表之研究人員與大家分享其研究, 由此可見內容的豐富性。

筆者在本次學術會議中, 對幾場大會演講印象深刻。第一場為 Senescence and inflammation: new links, new targets; 第二場為Development and modulation of IL-17 immune responses。其他還有Rheumatoid arthritis: from pathophysiology to new targets; Translational research strategies in inflammation 及 Cytokines, cell signaling等演講。

第一場為 Senescence and inflammation: new links, new targets.本場次為知名的史丹福大學教授J. Campisi的演講。老化是一個全世界所面臨之新的議題, 代表人類生命之延長以及大量老年照護之需求將快速提升。細胞衰老 (Cellular senescence)為一種調節細胞生長的機制, 在抗腫瘤機制中也扮演重要之角色。細胞衰老也被認為會導致或是促成老化。如何能使相同的過程但是卻產生不同之效果(細胞衰老或是抑制腫瘤)。衰老細胞生長的停滯會在基因表現中伴隨著大規模之改變, 衰老的細胞分泌發炎 (inflammatory)、刺激生長 (growth-stimulating)、免疫調節 (immunomodulatory) 與其他蛋白, 那將大幅改變組織內的微環境 (microenvironment), 因此能導致DNA損傷, 對此稱之為 senescence-associated secretory phenotype (SASP)。SASP一個顯著性的特點為許多SASP所分泌之物質會造成發炎性的疾病, 但是較為特別的是這其中也包含了癌症。衰老之細胞在發炎反應中也會去表達蛋白質, 因此免疫系統的信號和目標衰老細胞之間會出現間隙。一些衰老之細胞, 他能躲過免疫系統之清除。瞭解這些衰老細胞如何躲過免疫系統清除之機制將提供一個新的研究方向。目前一些研究也指出SASP會導致DNA損傷反應(DDR), 這些也會影響到細胞周圍的組織。DNA損傷反應會和一些stress-responsive pathways共同反應去刺激SASP基因之表現。這些途徑包含著名transcriptional regulators of inflammation, 像是NF- $\kappa$ B。其他也包含了一些新的途徑, 像是mTOR pathway。這些數據也將提供未來Senescence與癌症研究一些新的觀點。

第二場為Development and modulation of IL-17 immune responses, 本演講是英國著名MRC機構所支持之藥物發展研究所主講, IL-17 是 Yao 等人在1995發表的細胞激素, 為一種前驅性發炎的細胞激素, 分子量約為21 kDa, 在 non-reducing gel 分析下發現, IL-17 是以雙硫鍵共價鍵結成homodimers 才具有生物活性, 在發炎免疫反應中也扮演重要之角色。主要由記憶型T細胞

Th-17(CD4+)分泌。IL-17呈現多種生物活性包括:從不同的細胞類型誘導各種發炎反應前的細胞激素(如IL-6、IL-1 $\beta$ 、TGF- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ )，趨化素 如IL-8、GRO- $\alpha$ 及MCP-1)，細胞黏著分子及前列腺素(PGE2)。在一些研究中也發現。IL-17的增加，與一些疾病相關，如類風濕性關節炎、發炎性腸病、牛皮癬，癌症等。因此未來IL-17的研究可能可以提供治療新的觀點。

其他還有Rheumatoid arthritis: from pathophysiology to new targets ; Translational research strategies in inflammation 及 Cytokines, cell signaling等演講。其次主題包含了

#### 1. Systems approach to rheumatoid arthritis.

類風濕性關節炎，是一種由自體免疫障礙引起免疫系統攻擊關節的長期慢性炎症。其病因目前還不十分清楚。本場次演講介紹了許多治療方式及診斷 markers。

2. Specific targeting of IL-23 by active immunization improves inflammation and destruction in a murine model of rheumatoid arthritis. IL-23為一種新發現的細胞激素，屬於IL-12家族的一員。IL-12家族包含有三種異質二構體(heterodimer)之細胞激素，分別為IL-12(p40p35)、IL-23(p40p19)及IL-27(EBI3p28)，其可促進T 細胞分泌IFN- $\gamma$ 。在其先前的研究證實IL-1beta and TNF-alpha可以去對抗免疫反應，以保護動物模式中的關節炎。因此其介紹了兩種疫苗針對 IL-23 P19亞單位，IL-23- K1和IL-23-K2，對膠原-誘導的關節炎(CIA)模型類風濕關節炎的影響。

#### 3. Osteoarthritis

退化性關節炎為全世界最常見的關節疾病，其為一種慢性漸進式之關節軟骨破壞疾病，但其致病機轉目前仍不清楚。目前針對退化性關節炎本學會學者提出了一些新的觀點；第一、探討在滑膜有血管新生(angiogenesis)對關節軟骨之角色，然後測試現有血管新生抑制藥物用於退化性關節炎中之可能性。第二、幹細胞研究已經歷多年，將幹細胞用於臨床治療是所有幹細胞學領域專家的夢想，因此以一個新的模式去評估幹細胞在退化性關節炎中治療之可能性。第三、S100蛋白為鈣離子結合蛋白，其含有細胞內及細胞外的生物性角色。S100A8 和 S100A9單體會傾向於形成 heterodimer，此複合物也被認為是發炎的生物標誌，並可監測疾病的活性和治療的反應。此蛋白會在病人的血清中提升，包含類風濕性關節炎、慢性支氣管炎、愛滋病、糖尿病和癌症。且組織濃度也提升於類風濕性關節炎、發炎性腸疾病、病毒及細菌的感染、腫瘤生長及其他發炎狀態，因此提出新的治療模式，認為 S100A9 在治療慢性發炎疾病中是一個具有潛力的標的。

#### 4. Bone inflammation and regeneration

對於骨頭發炎與再生之主題由日本學會所主辦，探討之主題有(1)抗破骨細胞治療法(Anti-osteoclast therapy)，破骨細胞是高度分化的多核巨細胞，直接參與骨吸收，是骨組織吸收的主要功能細胞；成熟之破骨細胞會受IL-1，IL-6，TGF-a，TNF，lymphotoxin，PTH，及PTH-rP 之刺激，在一些會分泌以上細胞激素之疾病中，會因骨溶蝕作用之增強而使骨質大量流失，產生骨質疏鬆

症，嚴重者亦因鈣離子大量從骨質中釋放出來而引致高血鈣之產生。因此如何對抗破骨細胞，以減少骨質之流失是很重要之議題。 2.使用誘發幹細胞在神經分化與細胞治療(Neural differentiation and cell therapy using inducible pluripotent stem cells)；3.早期成骨細胞之破壞作為骨髓移植物對抗宿主反應之造血幹細胞的利基 (Early destruction of osteoblasts as a niche of hematopoietic stem cells in bone marrow-GVHD)。

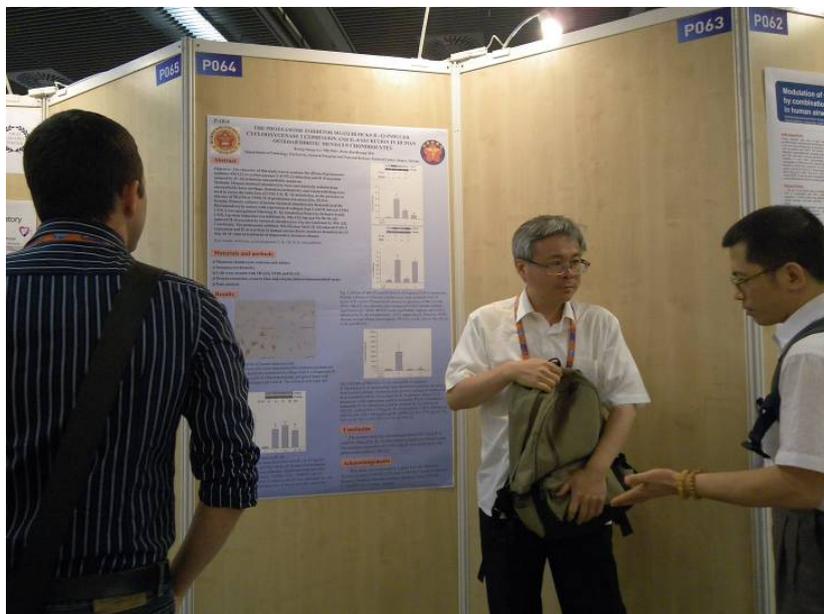
筆者本次所投稿之摘要為有二篇。第一篇是萬古黴素敏感性金黃色葡萄球菌與萬古黴素中度抗藥性金黃色葡萄球菌感染巨噬細胞不同之影響(Inflamm Res 2011；60(Suppl 1):S159)，屬於 infection, sepsis and inflammation 領域；第二篇為在人類退化性關節炎半月板軟骨細胞中以蛋白酶體抑制劑 MG132 抑制細胞介白素-1 $\beta$  誘發第二型環氧化酶表現及細胞介白素-8 分泌(Inflamm Res 2011；60(Suppl 1):S104)，屬於 chemokines and cytokines 領域，兩篇皆被大會所接受。

第一篇主要研究內容為萬古黴素敏感性金黃色葡萄球菌與萬古黴素中度抗藥性金黃色葡萄球菌感染巨噬細胞不同之影響，藉此希望更進一步了解不同抗藥性細菌和宿主的相互作用。第二篇為在人類退化性關節炎半月板軟骨細胞中以蛋白酶體抑制劑 MG132 抑制細胞介白素-1 $\beta$  誘發第二型環氧化酶表現及細胞介白素-8 分泌，探討 MG132 之藥物可能作用療效與機轉。在海報展示時，除了觀看其他學者之海報外，也與其他學者分享及討論自己所做之研究。

附圖



圖一、大會會場



圖二、海報展示與講解

## Schedule at a glance

	SATURDAY 25 JUNE 2011	SUNDAY 26 JUNE 2011	MONDAY 27 JUNE 2011	TUESDAY 28 JUNE 2011	WEDNESDAY 29 JUNE 2011
			08:00 <b>EDUCATIONAL SESSION</b> Imaging technologies to investigate inflammatory immune responses EDUCT Room 254/255A	08:00 <b>EDUCATIONAL SESSION</b> Small RNA and inflammation ELUCJ Room 254/255A	
09:00	<b>SYMPOSIUM</b> News and goods to map and treat Inflammatory Bowel Disease OY01/AMPH/BLU Adipokines: new kids on the inflammation block OY02/room 251 New perspectives on T cells in inflammatory diseases OY03/room 252B Cell death OY04/room 253A	<b>SYMPOSIUM</b> Inflammatory cells: neutrophils and macrophages OY05/AMPH/BLU Neuronal control of inflammation and pain OY06/room 251 Rheumatoid arthritis: from pathophysiology to new targets OY07/room 252B Cell signaling and communication OY08/room 253A	<b>SYMPOSIUM</b> Resolution and the inflammatory concert OY09/AMPH/BLU DAMPs and PAMPs: critical endogenous and exogenous danger signals OY10/room 251 Vasculitis: Autoimmunity OY11/room 252B Orbicularis OY12/room 253A	<b>SYMPOSIUM</b> Yes, we have new opportunities for anti-inflammatory drug discovery OY13/AMPH/BLU	09:00
10:00	<b>BREAK</b>	<b>BREAK</b>	<b>BREAK</b>	<b>BREAK</b>	10:00
11:00	<b>KEYNOTE LECTURE 2</b> New therapeutic approaches in inflammation: the example of endogenous gas John L. WALLACE OJ03/AMPH/BLU	<b>KEYNOTE LECTURE 3</b> Metagenomics – impact on the research on inflammation Stanislav Duzko EHRUCH EL03/AMPH/BLU	<b>KEYNOTE LECTURE 4</b> Senescence and inflammation: new links, new targets Judith CAMPMI OJ04/AMPH/BLU	<b>KEYNOTE LECTURE 5</b> Development and modulation of IL-17 immune responses Brigitte STOCKINGER OJ05/AMPH/BLU	11:00
12:00	<b>MIDDAY SATELLITE SYMPOSIUM</b> NOVO NORDBISK: Interface of coagulation and inflammation	<b>MIDDAY SATELLITE SYMPOSIUM</b> LFB GROUP: Intravenous IgG as novel anti-inflammatory biotherapy BD BIOSCIENCES BMD	<b>MIDDAY SATELLITE SYMPOSIUM</b> Group 4: Redefining SERRILE: At the crossroad of nerves, endothelium and epithelium: Transient receptor potential channels in inflammation	<b>CLOSING SESSION</b> Life Time Achievement Lecture Woman Award Lecture Young Investigators Awards Closing remarks AMPH/BLU	12:00
13:00	<b>POSTER VIEWING 1 &amp; LUNCH BREAK</b>	<b>POSTER VIEWING 2 &amp; LUNCH BREAK</b>	<b>POSTER VIEWING 3 &amp; LUNCH BREAK</b>		13:00
14:00	<b>SOCIETY SPONSORED SYMPOSIUM</b> Inflammation Research Network New Pro- and Anti-inflammatory effects of microbes OY14/AMPH/BLU SFAR: Post-traumatic immune suppression OY15/room 251 SPTC: Chemical toxicity and inflammation OY16/room 252B ISIR: Bone inflammation and regeneration OY17/room 253A	<b>SOCIETY SPONSORED SYMPOSIUM</b> IRA: Cancer and inflammation OY18/AMPH/BLU SRLP: Inflammation in severe sepsis: from bench to bedside OY19/room 251 BIS: New trends in the control of lung inflammation OY20/room 252B SNFM: Auto-inflammatory diseases OY21/room 253A	<b>SOCIETY SPONSORED SYMPOSIUM</b> SCL: Translational research strategies in inflammation OY22/AMPH/BLU BIRA: Genetics and epigenetics of inflammation OY23/room 251 NSFA: Atherosclerosis: the role of inflammation OY24/room 252B SRLP: Inflammation and repair in lung diseases OY25/room 253A		14:00
15:00	<b>BREAK</b>	<b>BREAK</b>	<b>BREAK</b>	<b>BREAK</b>	15:00
16:00	<b>CONGRESS OPENING</b>	<b>FREE ORAL COMMUNICATIONS</b> Infection and inflammation OY26/AMPH/BLU New therapeutic targets in Inflammation OY27/room 251 Pain, Neuroinflammation OY28/room 252B Cancer, Genetics and Inflammation OY29/room 253A	<b>FREE ORAL COMMUNICATIONS</b> Sepsis and Inflammation OY30/AMPH/BLU Autoimmunity, connective tissue diseases OY31/room 251 Inflammatory cells recruitment and activation OY32/room 252B Lipid mediators and metabolic diseases OY33/room 253A	<b>FREE ORAL COMMUNICATIONS</b> Cytokines, cell signaling OY34/AMPH/BLU Inflammatory processes in cardiovascular and renal diseases OY35/room 251 Respiratory diseases OY36/room 252B Reactive oxygen species and proteases OY37/room 253A	16:00
17:00	<b>OPENING ADDRESS</b> <b>KEYNOTE LECTURE 1</b> Drosophila as a model system for inflammation Jean-Marc REICHERT OJ01/AMPH/BLU	<b>EVENING SATELLITE SYMPOSIUM</b>	<b>EVENING SATELLITE SYMPOSIUM</b>	<b>EVENING SATELLITE SYMPOSIUM</b>	17:00
18:00	<b>WELCOME RECEPTION</b>				18:00
19:00					19:00
				<b>CONGRESS DINNER</b>	20:00

圖三、第十屆國際發炎學術會議年會時間表

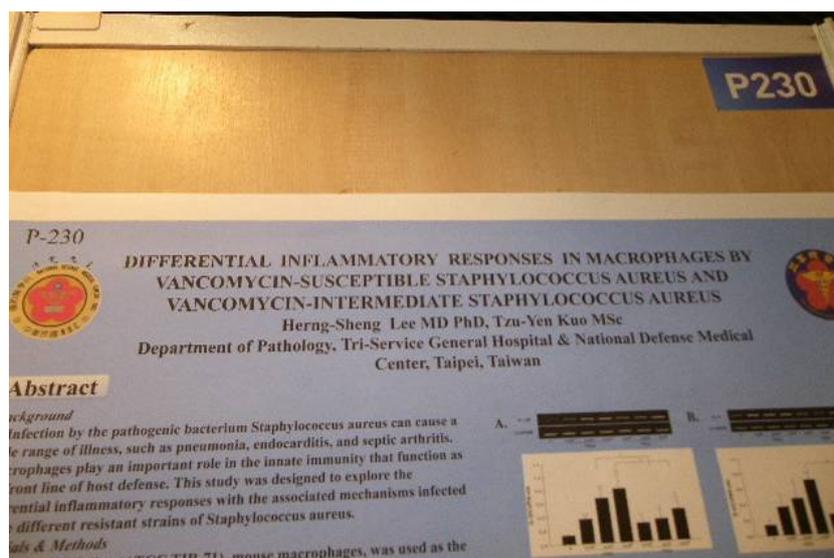
## 參、心得

此會議在鄰近巴黎香榭大道之國際會議中心舉辦，整體之會議規劃非常完善，並邀請到許多國際知名研究學者來報告他們目前所做之尖端研究，會議的時間與主題排得十分緊湊且有主題性，可以讓聽眾選擇自己有興趣的領域去聆聽，每天皆有不同之主題演講，演講之主題有「果蠅：發炎模型、治療發炎之新方法：以內生性氣體為例、總體基因體學：對發炎研究之影響、衰老及發炎：新聯繫與新的目標、概述介白素17與發炎之關係」。

很高興能有機會參與本次研討會，聽了許多場精采之演講。且在壁報展示及餐會中也認識了許多來自不同國家的優秀人才，在研討會期間對有興趣的研究主題提出疑問和討論，並且互相交流學習環境及未來研究方向的規劃，因此在這段研討會的與會時間與同儕之間的交流讓筆者獲益良多。

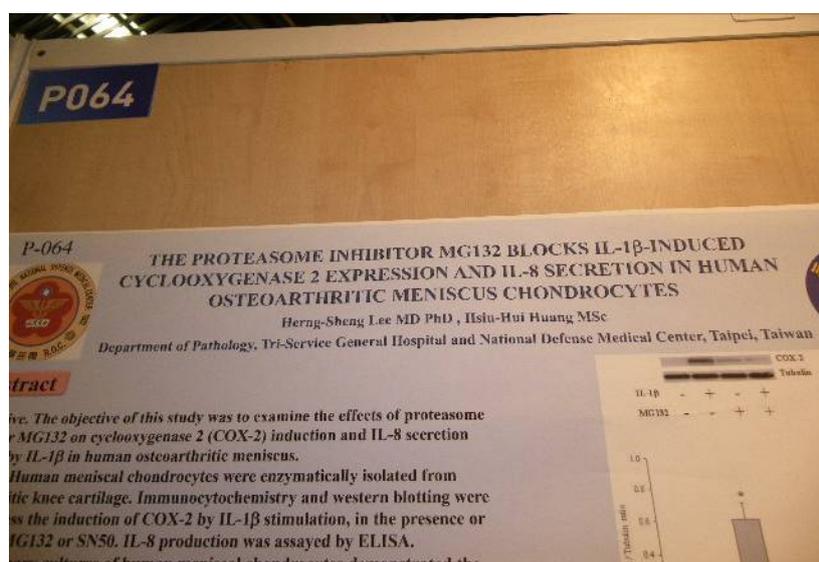
在此會議的演講中，可以汲取到許多新的研究新知與不同的想法，很多都是在平常閱讀相關文獻中，可能不會去接觸到的領域，像是最近很熱門的Th17細胞調控的研究和一些已經在臨床上使用的免疫調控藥物及monoclonal antibody的研究，這一個會議都有一些相關的議程及主題演講，可以從中得到很多與自己研究領域比較不相關之新知，也可以從這些不同的新想法中激發出在自己研究領域新的想法，並且也可以在這些頂尖研究者的演講中，知道現在這方面的研究，世界上已經做到哪一個程度，自己應該要如何更進一步去設計新的實驗，且跟上時代的潮流，不只是默默地在實驗室埋頭苦幹，這樣的進步會比較緩慢。因此這五天的會議，讓筆者獲益良多，對筆者未來研究生涯開啓新的視野，對於帶領實驗室之碩博士班學生能更深入，期待下一屆之國際發炎研討會能有機會再次參訪。

附圖



圖四、筆者海報

萬古黴素敏感性金黃色葡萄球菌與萬古黴素中度抗藥性金黃色葡萄球菌感染巨噬細胞不同之影響 (Inflamm Res 2011 ; 60(Suppl 1):S159, 海報編號 P230)



圖五、筆者海報

在人類退化性關節炎半月板軟骨細胞中以蛋白酶體抑制劑MG132抑制細胞介白素-1 $\beta$ 誘發第二型環氧化酶表現及細胞介白素-8分泌 (Inflamm Res 2011 ; 60(Suppl 1):S104, 海報編號P064)

## 肆、建 議

這是筆者第一次參加國際發炎學術會議，主要是抱持學習的態度及吸收學術上的新知。此外，透過與各國研究學者之討論，對於筆者未來研究上之構思與設計也相當的有幫助。

1. 藉由參加國際學術研討會是與相關領域的研究者做最直接互動交流的方式，但台灣的學生及研究學者參與會議的人數並不多，建議除了在國內學習之外，也能到國外參與研討會，增長見聞，以提升台灣的國際研究地位和競爭力之提升。
2. 醫院走向國際化，應有舉辦國際學術會議完善之能力，並努力爭取國際學術研討會在本院舉辦，且網頁之建構尤其重要，建議本院規劃。
3. 參加國際學術會議對研究有很大的助益，因此醫院應該多鼓勵同仁參加，以提升同仁研究知識及研究水準。

## 附 錄

1. 筆者海報：萬古黴素敏感性金黃色葡萄球菌與萬古黴素中度抗藥性金黃色葡萄球菌感染巨噬細胞不同之影響 (Inflamm Res 2011 ; 60(Suppl 1):S159)。
2. 筆者海報：在人類退化性關節炎半月板軟骨細胞中以蛋白酶體抑制劑 MG132 抑制細胞介白素-1 $\beta$  誘發第二型環氧化酶表現及細胞介白素-8 分泌 (Inflamm Res 2011 ; 60(Suppl 1):S104)。
3. 筆者被接受摘要：萬古黴素敏感性金黃色葡萄球菌與萬古黴素中度抗藥性金黃色葡萄球菌感染巨噬細胞不同之影響 (Inflamm Res 2011 ; 60(Suppl 1):S159)。
4. 筆者被接受摘要：在人類退化性關節炎半月板軟骨細胞中以蛋白酶體抑制劑 MG132 抑制細胞介白素-1 $\beta$  誘發第二型環氧化酶表現及細胞介白素-8 分泌 (Inflamm Res 2011 ; 60(Suppl 1):S104)。