

出國報告（出國類別：國際會議）

第六屆歐洲藥理學大會國際研討會 會議報告

服務機構：國立中國醫藥研究所

姓名職稱：黃怡超 所長

派赴國家：西班牙

報告日期：101 年 7 月 30 日

出國時間：101 年 7 月 17－22 日

摘要 (200-300 字)

歐洲藥理學大會 (European Congress of Pharmacology) 為一以歐盟近 30 國家為主的國際藥理學學術研討會，今年為第 6 屆在西班牙 Granada 市舉行。歐洲藥理學大會為一中型研討會，學術內容與品質優良，主題兼顧多樣性與深度，互動交流熱絡。筆者多年來從事中藥抗肝臟纖維化研究，以病毒蛋白 (HCV core protein) 或其他刺激劑致肝纖維化的肝星狀細胞活化的篩選平台，以評估中藥或西藥抑制、阻遏肝纖維化、肝硬化的藥效。此次在 EPHAR 發表論文「Hepatitis C virus core protein stimulates fibrogenesis via obese receptor in hepatic stellate cells」及「Inhibitory effects of curcumin on hepatic stellate cell chemotaxis」即為一部份研究成果匯整報告，在歐洲藥理學大會上與同行學者切磋交流。綜而言之，此屆歐洲藥理學大會，除了領略藥理學 (從基礎到臨床) 之進展外，更令人注意到藥理學結合科技新進展所做之跨學科研究與轉譯醫學 (Translational medicine) 探討筆者收穫頗豐。

目次

一、本文 p. 1-8

(一) 目的: p. 1

(二) 參加會議經過 p. 1

(三) 與會心得及建議 p. 8

(四) 帶回資料 p. 8

二、附錄 p. 9

本文

一、目的:

歐洲藥理學大會 (European Congress of Pharmacology) 為一以歐盟近 30 國家為主的國際藥理學學術研討會，前 5 次分別於義大利 Milan、匈牙利 Budapest、法國 Lyon、葡萄牙 Porto 及英國 Manchester 等城市舉行，每 4 年舉辦一次，今年為第 6 屆在西班牙 Granada 市舉行。歐洲藥理學大會為一中型研討會，學術內容與品質優良，從基礎到臨床藥理學皆涵蓋。筆者多年來從事中藥抗肝臟纖維化研究，2011–2014 並獲得國科會補助「生技醫藥國家型科技計劃 (NRPB) 研究群組計劃」，總計劃名稱為「建立和人類感染類似的 B 型肝炎病毒表現、肝硬化與肝癌的小鼠模式並用以篩選具潛力的藥物」，筆者子計劃名稱為「抗肝纖維化藥物研發計劃」(國科會計劃編號：NSC100–2325–B–077–002，NRPB 計劃編號：100CAP014–2)。計劃中我們以病毒蛋白 (HCV core protein) 或其他刺激劑致肝纖維化的肝星狀細胞活化的篩選平台，以評估中藥或西藥抑制肝星狀細胞活化進而阻遏肝纖維化、肝硬化的藥效。此次在 EPHAR 發表論文「Hepatitis C virus core protein stimulates fibrogenesis via obese receptor in hepatic stellate cells」及「Inhibitory effects of curcumin on hepatic stellate cell chemotaxis」即為一部份研究成果匯整報告，在歐洲藥理學大會上與同行學者切磋交流。

二、參加會議經過:

第六屆歐洲藥理學大會於 2012 年 7 月 17–20 日於西班牙之「拉格納達市 (Granada, Spain)」舉行，計有 1,200 位藥理學專家及學生參加，發表 800 多篇口頭報告與壁報論文。台灣參加者約 20 名教師及學生，包括台灣藥理學會理事長符文美教授、台灣大學藥理所黃德富教授、國立中山大學生科系張雅雯教授、高雄醫學大學藥理科吳炳南、葉竹來、羅怡卿教授、高雄榮總教研部曾清俊教授、

國家衛生研究院陶寶綠教授等，本人是以國科會補助研究計畫案（NSC100-2325-B-077-002）出國參加相關國際學術會議，前往發表壁報論文。

歐洲藥理學大會（EPHAR）前五屆分別在義大利「米蘭」（Milan, Italy, 1995）、匈牙利「布達佩斯」（Budapest, Hungary, 1999）、法國「里昂」（Lyon, France, 2001）、葡萄牙「波多」（Porto, Portugal, 2004）及英國「曼徹斯特」（Manchester, United Kingdom, 2008）舉行，筆者除本次外，曾參加第 2 屆在布達佩斯及第 3 屆在里昂的歐洲藥理學大會。茲將與會見聞依序列述於下：

7 月 17 日

下午 8：30—9：00 為開幕式，由歐洲藥理學聯盟（EPHAR）理事長 Ulrich Fostermann 教授、格拉那達大學校長 Francisco G. Lodeiro 教授、西班牙藥理學會理事長 Teresa Tejera 教授，此次會議籌備主席 Antonio Zarzuelo 教授及學術組召集人 Juan Tamargo 教授致歡迎詞並說明此次會議現況。晚上 9 時起，天仍未暗，大會準備雞尾酒歡迎出席人員。

搭了近 20 小時飛機，在西班牙格拉納達市的會展中心遇見近 10 位台灣的藥理學同道，備感高興，在飲料、點心充足供應下，彼此暢談，經歷了第一天的活動。

7 月 18 日

大會分四場地平行舉辦口頭報告專題，本人參加了「血管功能調控的新標的」(Novel Targets in the Control of Vascular Function) 專題，聆聽德國曼茲 (Mainz) 市戈騰堡 (Johannes Gutenberg) 大學教授，也是 EPHAR 理事長 Ulrich Forstermann 演講，針對血管舒張、一氧化氮 (NO) 及葡萄酒有效成分「白藜蘆醇 (resveratrol)」

之藥理作用做探討。Forstermann 教授在演講中指出，動脈硬化的危險因子包括高血壓、高血脂、糖尿病、抽煙等，日積月累後，將導致血管內皮細胞 (endothelial cell) 功能障礙，特別是導致內皮細胞一氧化氮合成酶 (endothelial NO synthase, 簡稱 eNOS) 與 NADPH 氧化酶 (NADPH oxidase) 之向上調升表現，使其下游產物一氧化氮與過氧化離子 (O_2^-) 結合，而成過氧亞硝酸根離子 (peroxynitrite, NO_3^-) 產生過量，導致高氧化壓力 (high oxidative stress)，致使血管內皮調控的血管放鬆機能喪失，進而動脈血管阻力增加。另一方面，過氧亞硝酸根離子也剝奪了一氧化氮 (NO) 抑制血小板凝集的保護功能，長久以後，使血管通透性降低，進而使血管栓塞容易生成，此即動脈硬化後期併發症，而紅酒 (red wine) 內的有效成分「白藜蘆醇 (resveratrol) 可以阻斷有害的過氧亞硝酸根離子產生，使有血管保護功能的一氧化氮發揮正常的「疏張血管、抑制血小板凝集」的保護功能。

接下一位報告者為比利時魯汶大學 (Universite Catholique de Lovain) 的 Chantal Dessy 博士針對 microRNA 在血管疾病之藥物開發研究做探討。之後筆者換到另一專題「藥物基因體學：從藥物研發到臨床醫療」(Pharmacogenetics: from Drug Development to Clinical Practice) 聆聽英國利物浦大學 (University of Liverpool) Munir Pirmohamed 教授發表「基因體藥理學與藥物安全」(Pharmacogenomics and Drug Safety) 演講，他強調結合藥物基因體學 (Pharmacogenomics) 與藥物流行病學 (Pharmacoepidemiology) 在研究藥物不良反應與藥物安全偵測可有新穎與正面的進展。另一位演講者為西班牙巴達候茲醫學院 (Badajoz Extremadura Medical School) 及克莉絲汀汀公主大學 (Infanta Cristina) 的 Julio Benitez 教授發表「藥物基因體學在臨床醫療的角色」(Pharmacogenetics role in clinical practice) 演講，他強調臨床醫師用藥治療要特別注意個別病患對藥物的效應過低或過高之可能性，此可因個體基因差導致藥物代謝酶或運輸蛋白 (P-glycoprotein) 之活性差異，也有可能是病患環境與生活因

素改變（例如抽菸、飲用葡萄柚等）所致。

另外有三場口頭報告，一為第二型 muscarinic 受體基因剔除小鼠之心臟功能探討 (Muscarinic receptors and adrenoceptors are means of nearly unchanged heart function in MZ KO mice)，一為乙型腎上腺受體對心房肌細胞鈣離子釋放與跳動及心律不整影響 (A novel mechanism for the genesis of arrhythmias – The role of low affinity β 1-adrenoceptor and CGCP12177 in spontaneous calcium release in rat atrial myocytes)，另一為對新合成藥物抗心房顫動之藥效研究 ((D)-panthenol monoester of DHA : a novel antiarrhythmic compound for the treatment of atrial fibrillation)。

今天有一大會特別演講 (Plenary Lecture)，由法國巴黎居里大學 (Pierre et Marie Curie University) 的 Tabassome Simon 教授發表「藥物基因體學應用於心臟血管疾病治療的藥物反應預測功能」(Pharmacogenetics as a tool to predict drug response practical applications in cardiovascular therapeutics) 演講，T. Simon 教授以抗凝血劑 warfarin 與 clopidogrel 在心血管病患之藥物效應差異性與肝臟代謝酶 (Cytochrome P450) 亞型之基因多樣性 (Single nucleotide polymorphisms) 的相關性闡述口服抗凝血劑之基因藥理學 (Pharmacogenetics) 研究，可偵測心血管病患服藥後之藥效與預後的差異，此為臨床藥理學 (Clinical Pharmacology) 與個體化醫學 (personalized medicine) 之最近研究進展範例。T. Simone 教授以心肌梗塞病人必須服用抗小版凝集藥物香豆素 (warfarin) 或 clopidogrel，但由於基因多型性突變，有些患者可能因此而有較低的抗凝血功能，導致心肌梗塞復發率提高，所以偵測病患對 warfarin 或 clopidogrel 之基因多型性突變而適當調整用藥劑量為「個人化醫療」的佳例。

下午 6-7 時，有一「傳統與現代醫藥工作坊」(Workshop of Integration of Traditional and Modern Medicine)，乃是針對傳統醫藥的現代研究論壇，由 3 位學

者專家發表演講，第一位為印度 University of Delhi 的 Dr. Kavita Gulati 以治療支氣管氣喘的印度阿育吠陀醫學 (Ayurveda) 複方草藥，以小鼠氣喘模式探討其藥效機轉。另一篇由泰國 Prince of Songkla University 的 Dr. Chaweewan Jansakul 報告由泰國北部村落住民所使用的陰莖勃起藥 *Kaempferia parviflora* 所萃取純化物 3,5,7,3',4'-pentamethoxy flavone 在離體人類陰莖海綿體 (human cavernosum) 之藥理作用研究。結果顯示此純化物可因增加平滑肌細胞的 cGMP 而舒張陰莖海綿體，此作用機轉可部份解釋其致陰莖勃起的臨床效用。第三位由印度德里大學 University of Delhi 的 Arunabha Ray 教授報導一種印度傳統草藥在抗焦慮、提高免疫力的臨床效用，可以動物模式來提供藥理作用機轉的驗證。

今晚 8:30 在接近格拉納達市山丘上的伊斯蘭城堡「阿罕布拉宮 (Alhambra)」的 Carmen de los Martires 別墅有一大會招待雞尾酒會，在吉他樂手伴奏下，與點心、啤酒、飲料助興下，與會專家學者在花園中聯誼交談，為一賞心樂事。筆者除與多位台灣學者專家晤談外，更意外地遇見 20 年前在英國格拉斯哥 (Glasgow) 攻讀博士時的一位藥理學資深教授 Roger Wadsworth 博士，暢述這 20 年來各自在藥理學之學術生涯及彼此家庭近況。

7月19日

今天早上有一專題「對腸胃道疾病以干擾免疫細胞交互作用的藥理學」(Interfering with the cross-talk between immune cells in gastrointestinal disorders)，分別由 4 位教授演講，首先由來自荷蘭阿姆斯特丹市 (Amsterdam) 提格肝臟及胃腸研究所 (Tytgat Institute for Liver and Intestinal Research) 的 Gijs R van den Brink 教授報告不同的腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor) 受體抗體 (Anti-TNF Abs) 在發炎性腸道疾患之不同療效。接著由德國 Stuttgart 大學內科 Eduard Stange 教授報告對慢性發炎性腸道疾病在臨床治療之進展與瓶頸做綜

述。第三位由義大利維洛那（Verona）大學病理檢驗部 Marco Cassatella 教授針對先天與後天免疫（innate）與 adaptive immunity 在發炎器官疾病之角色做闡述，特別是嗜中性白血球（neutrophils）及第 17 型介白質 interleukin-17 在發炎反應之重要性做報告。最後一位由西班牙「格拉納達寄生蟲暨生物化學研究所」（Granada Instituto de Parasitologia y Biomedicina）「Lopez-Neyra」的 Mario Delgado 博士報告中胚層幹細胞（Mesenchymal Stem Cells）在慢性發炎性腸道疾病之角色與治療潛力做報告。

早上 10：30-11：00 與下午 17：30-18：00 二段時間為筆者及陽明大學傳統醫學研究所的博士班學生劉亞薇的壁報論文展示與交流，筆者以「C 型病毒肝炎核心蛋白經由肥胖荷爾蒙受體活化而刺激肝臟星狀細胞纖維化效應」(Hepatitis C virus core protein stimulates fibrogenesis via obese receptor in hepatic stellate cells) 做報告，我們發現 HCV core protein 可活化肝臟星狀細胞，促進肝纖維化，同時引起肝星狀細胞氧化壓力增加，可能與 obese receptor 活化有關，爰此，在對抗 C 型病毒肝炎所致肝損傷及肝纖維化之中藥開發可考慮此項活化路徑之拮抗與阻遏（照片 1）。本人指導博士生劉亞薇以「薑黃素對肝星狀細胞移行的抑制效應」(Inhibitory effects of curcumin on hepatic stellate cell chemotaxis) 做報告，由中藥薑黃或鬱金之主要成分 curcumin 對人類肝臟星狀細胞株 LX-2 抑制細菌內毒素 lipopolysaccharide 刺激細胞移行之效應，與抑制 ERK、JNK、P38 等酶的磷酸化有關（照片 2）。

7 月 20 日

第 4 天研討會仍分 4 演講廳平行舉行，包括受體（Receptors）、心血管藥理學、臨床藥理學、神經藥理學、疼痛與發炎藥理學、內分泌與代謝、呼吸藥理學、藥物基因學（pharmacogenetics）、藥理學之教學等主題做討論交流。

早上有一場「成人神經幹細胞的藥理學調控 (Pharmacological Modulation of Adult Neural Stem / Progenitor Cells)」專題，針對癲癇、精神與情緒疾病、老年癡呆等神經疾患如何以藥物刺激神經元細胞再生或產生神經幹細胞做報告交流，此為 21 世紀生物醫學最熱門課題。

早上第二場「疼痛與發炎藥理學」，就一氧化氮 (nitric oxide)，核轉錄因子 (Nuclear factor NFκB)，神經細胞膜離子通道生理學 (electrophysiology)，過氧化物酶體增生物激活受體激活劑 (peroxisome proliferation activated receptor PPARγ agonist) 調控發炎的效應機轉皆有涉及。

下午有一場「肺動脈高壓治療新進展」(New Therapies for Pulmonary Hypertension) 專題，肺動脈高壓為抽煙所致肺氣腫的併發症，為難治之症，預後非常不好，此專題針對「臨床治療瓶頸」、「肺血管內皮細胞功能改善途徑」、「試驗中的降肺動脈高壓藥物評介」、「右心室衰竭之治療策略」做報告交流。其中對於導致肺動脈高壓後期細胞外基質結構重塑 (extracellular matrix remodeling) 的難處，如何設計降解化除細胞外基質沉積，為開發治療肺動脈高壓併發症不可忽視重點。

7 月 21 日—22 日 搭機返國

7 月 20 日晚先搭機由西班牙馬德里到法國巴黎，過夜後於 7 月 21 日中午搭乘由巴黎戴高樂機場返回桃園中正機場近 15 小時飛行，外加 7 小時時差，於 7 月 22 日早上返抵國門。

綜而言之，此屆歐洲藥理學大會為一中型會議，學術主題兼顧多樣性與深度，互動交流熱絡，除了領略藥理學 (從基礎到臨床) 之進展外，更令人注意到藥理學結合科技新進展所做之跨學科研究與轉譯醫學 (Translational medicine)

探討，筆者收穫頗豐。

在幾天的歐洲藥理學大會會期中，歐洲藥理學會（EPHAR）理事長 Ulrich Fostermann 教授特別呼籲：「歐洲的藥品市場雖然小於美國，但近二、三十年來學者專家認定，歐洲在新藥研究開發的創意（innovation）與績效（output）是優於美國。如何保持及更加提升歐洲新藥的創新及研發能量，有待歐洲，特別是歐洲藥理學會（EPHAR）之引領及參與。下屆歐洲藥理學大會將於 2016 年土耳其「伊斯坦堡（Istanbul）」市舉行，且拭目以待。

建議事項：

1. 歐洲藥理學大會亦注意到中藥研究，此次特闢有「傳統與現代醫藥的整合」（Integration of Traditional and Modern Medicine）專題，下屆會議應可鼓勵國立中國醫藥研究所同仁及台灣從事天然物或中藥的學者專家共襄盛舉。
2. 藥理學結合學術及科技新進展包括藥物基因體學（pharmacogenomics & pharmacogenetics）做跨領域研究，值得效法。

四、帶回資料:

1. EPHAR 2012 節目表（含口頭及壁報論文作者及名稱）
2. EPHAR 2012 論文摘要集刊

附錄

議程



Meeting at a Glance

Tuesday, July 17th 2012

	García Lorca Auditorium	Manuel de Falla Auditorium	Andalucía I - II	Andalucía III
17:00 - 20:30	Documentation Pick Up			
20:30 - 21:00	Opening and Welcome Session			
21:00 - 21:30	Welcome Cocktail			

Wednesday, July 18th 2012

	García Lorca Auditorium	Manuel de Falla Auditorium	Andalucía I - II	Andalucía III
08:00 - 09:00	Documentation Pick Up			
09:00 - 10:30	Receptors Biological and Therapeutic Roles of Glycine Receptors	Pharmacology of Pain and Inflammation Botulinum Toxin type - A and Pain	Cardiovascular Pharmacology Novel Targets in the Control of Vascular Function	Pharmacogenetics Pharmacogenetics: from Drug Development to Clinical Practice
10:30 - 11:00	Coffee Break and Poster viewing			
11:00 - 12:00	Oral Presentations Receptors (C001-C005)	Oral Presentations Pharmacology of Pain and Inflammation (C016-C020)	Oral Presentations Cardiovascular Pharmacology (C011-C015)	Oral Presentations Drug safety and Toxicology (C006-C010)
12:00 - 13:30	Plenary Lecture Pharmacogenetics as a Tool to Predict Drug Response, Practical Applications in Cardiovascular Therapeutics			
13:30 - 15:00	Lunch			
15:00 - 16:00	Oral Presentations Receptors (C026-C030)	Oral Presentations Pharmacology of Pain and Inflammation (C036-C040)	Oral Presentations Cardiovascular Pharmacology (C031-C035)	Oral Presentations Neuro/Psycho Pharmacology (C021-C025)
16:00 - 17:30	Receptors Latest Developments in Cysloop Receptor Structure and Function	Pharmacology of Pain and Inflammation Novel Targets for Treatment of Inflammatory Diseases	Cardiovascular Pharmacology Protective Agents against Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury	Neuro/Psycho Pharmacology Phytocannabinoid-Based Medicines: Promising Perspectives for Brain Disorders
17:30-18:00	Wine and Poster viewing			
18:00-19:00		Workshop Integration of Traditional and Modern Medicine	Workshop A Drug Information Tool in Spain: Bot PLUS	Seminar on High Content Screening

Thursday, July 19th 2012

	García Lorca Auditorium	Manuel de Falla Auditorium	Andalucía I - II	Andalucía III
08:30 - 09:00	Documentation Pick Up			
09:00 - 10:30	Neuro/Psycho Pharmacology New Perspectives in the Treatment of Sleep Disorders	Cardiovascular Pharmacology The Carotid Body: Target for New Drugs and Advanced Therapies	Pharmacology of pain and Inflammation Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis: What's the evidence?	Gastrointestinal Pharmacology Interfering with the Crosstalk between Immune Cells in Gastrointestinal Disorders
10:30 - 11:00	Coffee Break and Poster viewing			
11:00 - 12:00	Oral Presentations Neuro/Psycho Pharmacology (C041-C045)	Oral Presentations Cardiovascular Pharmacology (C051-C055)	Oral Presentations Drug Safety and Toxicology (C056-C060)	Oral Presentations Gastrointestinal Pharmacology (C046-C050)
12:00 - 13:30	Neuro/Psycho Pharmacology Present and Future of Immunoglobulins in the Management of Neurological Diseases	Cardiovascular Pharmacology Organic Nitrates from Molecular Mechanisms to Clinics Implications	Endocrinology and Metabolism New Frontiers in Incretin Based Drugs for the Treatment of Diabetes Mellitus	Respiratory Pharmacology New Perspectives in the Role of Bronchodilators for the Treatment of Airway Diseases
13:30 - 15:00	Lunch			
15:00 - 16:00	Oral Presentations Neuro/Psycho Pharmacology (C061-C065)	Oral Presentations Pharmacology of Pain and Inflammation (C036-C040)	Oral Presentations Endocrinology and Metabolism (C071-C075)	Oral Presentations Receptors (C076-C080)
16:00 - 17:30	Neuro/Psycho Pharmacology Second Generation Antipsychotics and Serotonin 5HT 2A Receptors	Pharmacology of Pain and Inflammation Novel Mechanism and Molecules for the Treatment of Inflammation	Endocrinology and Metabolism New Pharmacological Approaches to Complex Diseases: Obesity Metabolic Syndrome and T2DM	Receptors Rho/Rho-Kinase Signalling in Health and Diseases
17:30 - 18:00	Wine and Poster viewing			
18:00 - 19:00			I Meeting of the SEF Young Researchers	

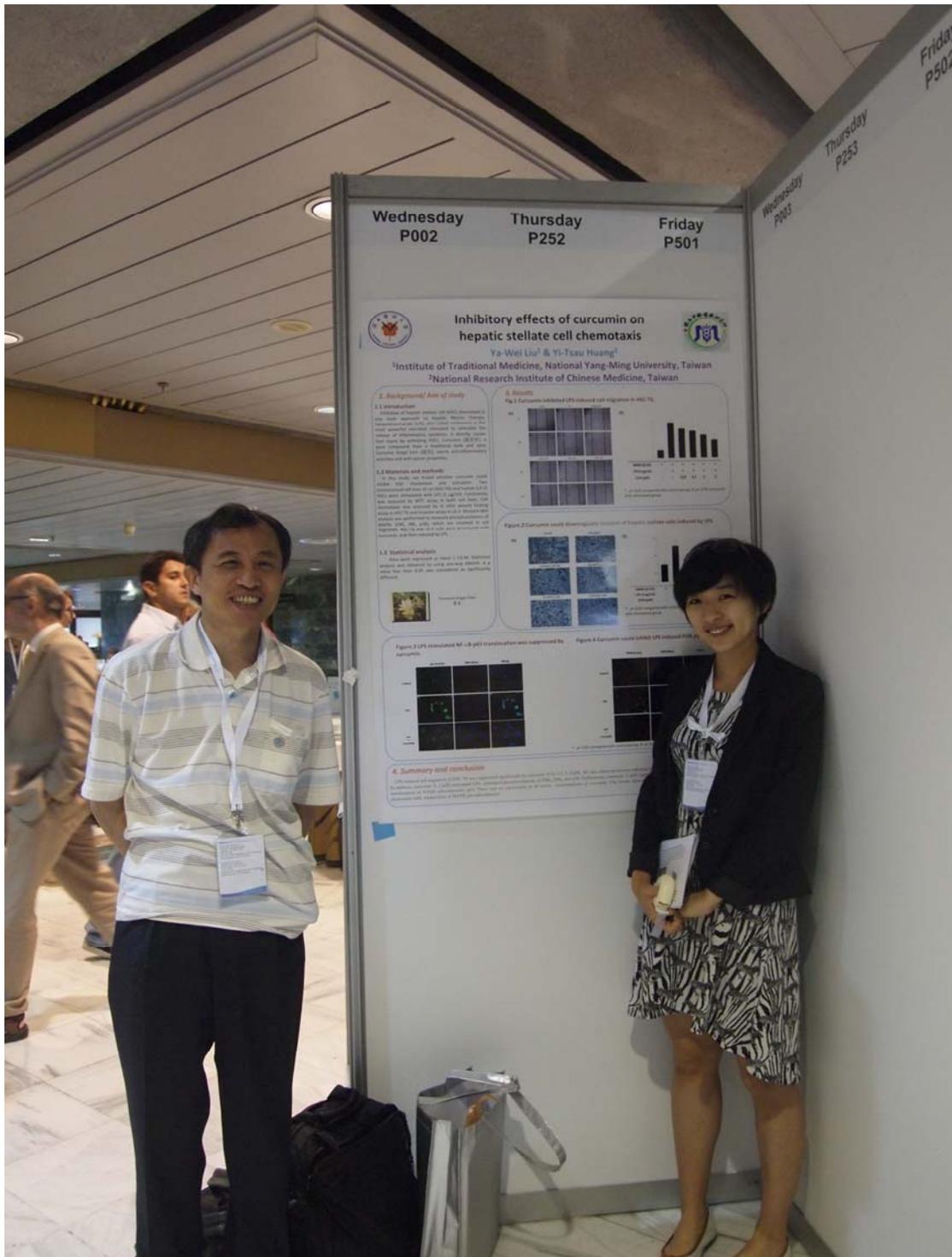
Friday, July 20th 2012

	García Lorca Auditorium	Manuel de Falla Auditorium	Andalucía I - II	Andalucía III
09:00 - 10:30	Receptors Novel Targeting of the 5-HT3 for Potential Therapeutic Benefit	Neuro/Pscho Pharmacology The Pharmacological Modulation of Adult Neural Stem/Progenitor Cells	Endocrinology and Metabolism Antidiabetic Treatments and the Brain	Pharmacogenetics Personalized Medicine: New Challenge in Osteoarthritis
10:30 - 11:00	Coffee Break and Poster viewing			
11:00 - 12:00	Oral Presentations Cardiovascular Pharmacology (C081-C085)	Oral Presentations Pharmacology of Pain and Inflammation (C096-C100)	Oral Presentations Endocrinology and Metabolism (C091-C095)	Oral Presentations Pharmacogenetics- Metabolism (C086-C090)
12:00 - 13:30	Clinic Pharmacology Past, Present and Future of Oral Single Tablet Regimen in Public Health Diseases. Toward the Standard of Care Based on Valuable Outcomes	Pharmacology of Pain and Inflammation Sigma - 1 Receptors: A New Target for Pain Treatment	Respiratory Pharmacology New Therapies for Pulmonary Hypertension	Teaching Teaching Pharmacology to Medical Students
13:30 - 15:00	Lunch			
15:00 - 16:00		Oral Presentations Pharmacogenetics and cancer (C101-C105)	Oral Presentations Respiratory Pharmacology (C106-C110)	Oral Presentations Teaching (C111-C115)
16:00 - 17:30	Receptors TRP Channels	Pharmacology of Pain and Inflammation Inflammation: A Therapeutic Target in Numerous Diseases	Respiratory Pharmacology Respiratory Pharmacology and Pulmonary Surfactant	Teaching Standards for PhD Education in Biomedicine
17:30 - 18:00	Wine and Poster viewing			

照片 1



照片 2



全文完