

出國報告（出國類別：開會）

## 出席 2013 年美國氣喘過敏以及免疫 學會年會報告

服務機關：台北榮民總醫院

姓名職稱：沈弘德 醫檢師

派赴國家：美國

出國期間：102 年 2 月 20 日至 2 月 28 日

報告日期：102 年 3 月 26 日

## 摘要

本次會議為 2013 年美國氣喘過敏以及免疫學會年會，於 2013 年 2 月 22 日至 2 月 26 日，在美國聖安東尼奧舉行，共有來自全球多國的醫師及學者與會，發表約 850 篇論文摘要。我們以壁報形式發表的論文題目為: Der p 7 過敏原與人類 IgE 以及小鼠 WH9 單株抗體間之作用機制。參與本次會議，除了發表我們的研究成果外，也更進一步瞭解過敏相關的機制，以及臨床免疫研究的最新進展，也為我們目前這方面的研究工作，提供了有用的參考訊息。此外，聆聽有關研究計畫的 monitoring 以及如何擔任 reviewer 進而了解如何寫一篇好的論文等的講演，也讓我對研究工作有不同方向的學習與收穫。此行得到國科會經費補助，也深致謝意。

關鍵字: 過敏病、過敏原、過敏機制、先天性免疫反應、環境因子

## 目次

一、目的	-----	3
二、過程	-----	4
三、心得	-----	7
四、建議事項	-----	8

## 一、目的

本次會議為 2013 年美國氣喘過敏以及免疫學會年會，於 2013 年 2 月 22 日至 2 月 26 日，在美國聖安東尼奧舉行，共有來自全球多國的醫師及學者與會，發表約 850 篇論文摘要。此行的目的為發表我們的研究成果，和與會的學者、專家互相討論、交換意見，也了解過敏免疫相關研究的最新進展，為我們的研究提供進一步的參考訊息。

## 二、過程

本次大會中，許多有關過敏與臨床免疫機制之報告，重點仍針對近幾年來，較為大家所重視的 innate immunity，尤其是探討存在於人體與環境中的微生物，如何影響過敏性疾病的產生。

近年來過敏性疾病的發生率不斷增高，Dr. Maria C. Jenmalm 等以 barcoded 16S rDNA 454-pyrosequencing in stool samples 分析的結果顯示，low intestinal microbial diversity during the first month of life 與之後嬰幼兒產生 atopic eczema 是有相關性的，顯示腸胃道的正常菌叢組成，可以透過 innate immunity 機制，影響到過敏性疾病的產生。

也有學者根據研究結果提出 'early immune challenge hypothesis'，指出 immune priming in early life 的重要性，其中機制可能包括經由 sufficient microbial exposure，導致 'training' of regulatory T-cells，以及 a healthy balance between inflammation and anti-inflammation or immune tolerance。而 insufficient exposure 可能導致 abnormal immune regulatory development。近來也有研究結果顯示，可以 helminthic or bacterial extracts 治療 T or T imbalances in disease。

另外也有論文報告，由不同的角度來探討 allergies 與 infections 的相關性。結果顯示 bacteria 可以 induce basophil activation； antiviral immune response 也可以包括 the production of IgE；以及 mast cells 在 the clearance of bacterial and viral infections 中亦扮演角色；顯示出 allergies 與 infections 的相關性。

近年來，除了負責 adaptive immune response 的 B 細胞與 T 細胞為外，屬於 innate immunity 的 neutrophils 在 asthma and allergic disease 中的角色，也是探討方向之一。包括 How do neutrophils contribute to airway pathophysiology? 可能的因子有 proteases [elastase, MMP9] and reactive oxygen species、eosinophil-neutrophil cross-activation、Fc 鶻 RI-mediated activation、neutrophil extracellular traps 等。至於是否 neutrophils 也有 relevant immunoregulatory functions? 對 B and T cells, dendritic cells, and iNKTs 的影響為何，以及 the role(s) for neutrophils in asthma impact the treatment guidelines for asthma 也是進一步探討的方向。

黴菌在我們的環境中大量存在，也是引起過敏性氣喘等重要原因，我們也進行多

年黴菌過敏原的研究工作以及其可能致敏機制的探討。Dr. Charles S. Barnes 也針對此方向給了一專題演講，題目為 Effect of mold constituents on innate immune responses。目前研究結果顯示，major receptors for fungal PAMPS 包括 (1) C-type lectin receptor family recognizing glucan and mannan (例如: Dectin-1, Dectin-2, Mincle, SIGNR, mannose receptor, scavenger receptors such as CD5, CD36 以及 Galectin-3); (2) Toll-like receptor (TLR) (例如: TLR2 in heterodimer combination with TLR1 or 4 or 6 recognizing fungal cell surface components; TLR3, 9 and 7 recognizing fungal RNA and DNA)，也提供了我們目前研究工作有用的參考資訊。

在有關 Genetics of Allergic Disease 方面，重點也放在 Environmental Genomics and Allergic Disease，包括 allergens、dietary factors、air pollution 以及 tobacco smoke 等因子，經由 epigenetic mechanisms 而導致氣喘。此外，也有證據顯示，epigenetic regulation of asthma genes 可部份解釋 the link between prenatal environmental exposures and asthma in children。這些 epigenetics 相關的研究成果，未來亦有可能應用在過敏性疾病的 novel diagnostic and therapeutic approaches。

近來在有關 sensitization and tolerance in allergic disease 的研究方面，最重要的是證實 the role of filaggrin mutations in allergic disease。來自 Dublin, Ireland 的 Dr. Irvine AD 也就此議題做了專題報告。filaggrin 為 a major structural protein in the stratum corneum of the epidermis。目前已知，filaggrin gene 的突變，為 the most significant known genetic risk factor for the development of atopic dermatitis。並且也有結果顯示，mutations in the human filaggrin gene 也與導致 food allergy、asthma、以及 allergic rhinitis 等過敏性疾病有關。這些結果也指出 the importance of skin barrier function in the pathogenesis of atopic diseases，為致敏機制提供重要訊息。

在有關過敏原的研究方面，來自 Vienna, Austria 的 Dr. Heimo Breiteneder 也做了一場專題報告，題目為 The world of protein allergens: sources, structures and significance。Dr. Breiteneder 的報告以他們研究較多的花粉過敏原為主，其中的 non-specific lipid transfer proteins (nsLTPs) 這一類的過敏原，可以因 partial cross-reactivity，在 plant food-pollen co-sensitization 中，扮演交叉致敏的角色。我們最近鑑定出第七群 house dust mite allergens 為 LPS-binding proteins，是否與此類花粉與食物過敏原有關，值得進一步探討。

除了上述的科學性報告外，大會也安排了與進行研究工作密切相關的議題，例如：

Who needs a monitoring plan? You do! 內容包括 the regulatory concerns in clinical research、the components of a monitoring plan、recognize the need for internal monitoring of all research projects、以及 FDA guidance of clinical research: risk based monitoring plans 等，顯示查核機制的存在與重要性。由演講者的報告，也顯示美國對臨床試驗的規範較緊，有一些治療性的試驗是先在歐洲或澳洲進行，美國才參與第二期的試驗。

此外，我也對本次大會中，對年輕學者提供如下的專題: Career development for the junior investigator, identifying and developing great mentors and great projects，覺得相當有意義，可以作為國內學會舉辦會議的參考。

美國氣喘過敏以及免疫學會發行的雜誌 – The journal of allergy and clinical immunology (JACI) 是過敏以及免疫學界排行第一的雜誌。本次會議中，雜誌的主編與重要編輯們也負責一個時段，說明因雜誌投稿稿件眾多，退稿率高，他們已決定另行多出版一雜誌 - JACI In Practice。原先的 JACI 以基礎完整研究為主，新出刊的 JACI In Practice 則偏向報導以臨床為主的論文。看到資深的教授主編除了親切誠懇的說明外，也接著在現場一一向聽眾發送新雜誌的出版書面說明資料，心中對他的敬意與感動油然而生。此外，此一時段也有一場較特別的演講 – 如何受邀為雜誌擔任一位投稿論文的審查者 (reviewer)。這種方式的演講，與以往常常聽到的，教大家如何寫論文的演說，是剛好相反的。主持人說明，若學會如何做一位好的 reviewer，就會知道如何寫出一篇好的論文。因此，他鼓勵在現場的年輕學者，若有機會，可以幫助計畫主持人 (PI) 審閱別人投稿的論文，也同時學習他的計畫主持人是如何審閱別人投稿的論文的，這也是一種很好的學習機會與經驗。

美國氣喘過敏以及免疫學會，每年均大力邀請與會者，提供他們參與會議時想要聽到的演講題目，並評估本次會議每位講師講授後的成效，做為下次學會再舉辦會議的參考，我覺得這是一個很不錯的方式。此外，在註冊時，大會發給每位與會者的書面 program，本次會議是以線圈本裝訂的方式，而非以往像書本的方式，裝訂厚厚的一本 program，方便讀者做每一頁的展開與閱讀，在此也可以感受到大會在細節處的用心與做到有所改變的決心。

### 三、心得

記得去年參與國際會議時，我們報告的主題是，分析我們所製備的抗第七群塵蟎過敏原單株抗體 (WH9)，所作用 Der f 7 過敏原的抗原決定位特性。我們原思考這方面的研究目的，主要是利用這些單株抗體來分析塵蟎過敏原的特性、應用在塵蟎過敏診斷試劑的標準化工作、以及提供製備較安全塵蟎過敏原減敏治療的試劑與參考依據。當時在我們論文壁報展示時，有一位學者問我，我們所製備的單株抗體是否可以用在治療的目的？當時我們並沒有仔細思考過這方向。本次會議我們報告的論文摘要，以及已經投稿的論文全文，已經加入朝向這個方向的研究與相關討論。此外，一位美國的學者也主動提議我們互相合作的可能性，這些都是參與國際會議的收穫。

本次會議除了發表我們研究成果外，也更瞭解尤其是 *innate immunity* 相關機制在過敏性疾​​病方面最新的研究進展，提供我們研究工作重要的參考。此外，聆聽有關研究計畫的 *monitoring* 以及如何擔任 *reviewer* 等的演講，也對研究相關議題有不同方向的學習與收穫。能夠有機會參加此次會議，要對實驗室伙伴們的努力，本院以及教研部提供非常好的研究環境與支持，以及國科會提供經費補助，深致謝意。



#### 四、建議事項

本次會議國內有馬階醫院、中國醫藥大學、成大、與高雄長庚過敏專長相關醫師參加。出席國際會議對臨床與研究工作都是非常有助益的，希望院方可以有更多實質措施，支持、鼓勵更多同仁出席國際會議。