

出國報告（出國類別：參與國際會議）

The Tissue Engineering and Regenerative Medicine International
Society (TERMIS-EU 2013)

2013 組織工程與再生醫學國際學會歐洲會議

服務機關：中興大學/化學系
姓名職稱：申靜懿/博士後研究員
派赴國家：土耳其/伊斯坦堡
出國期間：102/06/13-102/06/20
報告日期：102/07/18

目次

摘要	p3
本文	p4
目的	p4
過程	p4
心得與建議	p6
附錄	p8

摘要

奈米銀黏土具有奈米粒子的高分散性、銀離子釋放量低、抗菌效果強以及生物安全性高等優點。於此研究中將投與之菌量、黏土與奈米銀黏土劑量同時進行測試評估，驗證奈米銀黏土與抑菌間的關係。此外，動物的進食與否與材料之有效性相對關係也將其列入評估。最後，單純投與奈米銀黏土對於動物腸道上皮細胞毒性也一併分析。奈米矽片（NSP）與其銀奈米化合物 silver nanoparticle/NSP (AgNP/NSP)已被發展並於活體外研究證實其有效抗菌活性。針對奈米矽片及奈米銀黏土對於防止沙門氏菌感染雞死亡率和敗血症的療效進行了評估。口服投與 NSP 和 AgNP/ NSP 確實有效的保護雞之對抗沙門氏菌的感染，降低了雞隻全身細的沙門氏菌感染及死亡率。另外，銀離子的定量分析結果顯示，AgNP/ NSP 於雞隻體內的銀離子殘留量明顯低於傳統單獨使用奈米銀離子(AgNP)的殘留量，這個新式的化合物 AgNP/ NSP 於活體內抗菌試驗結果顯示：除了對抗細菌的保護效果佳外，同時也證實於組織中銀離子的累積少並具安全性。NSP 與 AgNP/NSP 具有控制腸道上皮組織對抗細菌感染的潛力。由於抗生素使用的氾濫，以及臨床抗藥性細菌問題日益嚴重。研究發展有效和安全的藥物為取代抗生素和控制多藥耐藥的微生物為抗微生物學與生醫藥界勢在必行的趨勢。本材料具世界獨特性，希望藉由此計畫成果，能證實本材料推展至實際的生醫應用與畜牧及生技產業上的實力。

本文

目的

由於博士班學生時期曾參加 1 次 TERMIS 的會議，TERMIS 為歐洲年度盛大的學術會議，議程緊湊與精彩，因此非常藉由參加這個學術會議以充實最新的相關知識與技術。此次 TERMIS 會議將包括以下主題，在這四天的會議：生物材料、骨架設計和製造技術、組織工程與幹細胞、生物反應器、生物活性劑，動物試驗模式、臨床試驗等。此會議的一大特色是結合了生物學、化學、物理等跨領域的研究，來解決細菌感染的問題。我們的研究主題是藉由奈米矽片（NSP）與其銀奈米化合物 silver nanoparticle/NSP (AgNP/NSP) 對抗沙門氏菌於禽消化道感染的研究，目前已於活體外研究證實其有效抗菌活性，並進一步針對奈米矽片及奈米銀黏土對於防止沙門氏菌感染雞死亡率和敗血症的療效進行了評估，證實口服投與 NSP 和 AgNP/ NSP 確實有效的保護雞之對抗沙門氏菌的感染，降低了雞隻全身細的沙門氏菌感染及死亡率。另外，銀離子的定量分析結果顯示，AgNP/ NSP 於雞隻體內的銀離子殘留量明顯低於傳統單獨使用奈米銀離子(AgNP)的殘留量，這個新式的化合物 AgNP/ NSP 於活體內抗菌試驗結果顯示：除了對抗細菌的保護效果佳外，同時也證實於組織中銀離子的累積少並具安全性。NSP 與 AgNP/NSP 具有控制腸道上皮組織對抗細菌感染的潛力。希望能藉此寶貴機會得到他國學者的交流與意見，以其增加研究的廣度與深度。此次，雖然抗菌的演講場次不但較上次少，發表抗菌相關的論文也以皮膚及傷口癒合主題較多，腸道的奈米抗菌領域較少，另外，實驗室對於表皮結構的再生進行研究亦發表過相關論文，見到優秀學者的發表，能多一個領域的新知參考也是意外的收穫之一。另一個收穫是目前正夯的幹細胞與組織工程、再生醫學包含內皮細胞的重建與再生的演講份量較重，大演講廳上幾位主要的講者 Anthony Atala 教授、Ranieri Cancedda 教授等的研究內容與成果發表都是與此相關，現場交流反應熱烈。

過程

這次參加國際組織工程與再生醫學學會於歐洲的土耳其伊斯坦堡舉行的年會，會議期間為六月 17 至 20 日，共約 750 人參加，會議議程涵蓋有 Biomaterials; Scaffold Designs and Fabrication Technologies; Tissues and Cells; Stem Cells Science; Genetic Modifications and Regulations; Bioreactors; Bioactive Agents; Animal Models; Clinical Trials; Sensors and Arrays for Molecular Follow-ups; Bioimaging; Nanoapproaches; Bioprinting; Biomimetics and Bioinspiration 等等。會議每天都有數個 keynote lectures 專注於組織工程與再生醫學的重要議題。

會議每天從 8:30 開始，至晚間 7 點左右結束，通常每天早上會有 1-2 個 keynote lectures，結束後會有 plenary session，分成四個部份，每個場次不同，一般包括有 biomaterials, surface engineering, bioreactor and stem cells。下午也是進行 plenary session，分成兩個場次，中間休息時間為 poster session and coffee break。

此次受邀而來的講者，除了因為塔克辛暴力驅逐事件缺席者以外，有幾位講者令我印象深刻，其中一位便是Anthony Atala教授，他是執業醫生也是研究學者。主要研究工作領域是組織工程與再生醫學，並應用幹細胞研究和治療，進行臨床泌尿道組織修復，促進泌尿外科治療進步與病人的福祉。此次他發表的成果其中最特別的部分是以病人的自體一小部份的膀胱細胞，建立組織支架，給予適當並近似人體狀況的營養條件，使細胞生長於支架上。經體外培養數週之後，重建了脊柱分裂症的年輕病人的膀胱器官，此為3D結構且具有功能的器官，移植回病人體內，並做長期追蹤。病人現身說法的影片實在很鼓舞學者的信心與研究動力。目前許多學者亦致力於支架的研究，能使支架來源越接近器官特性越好，或是由患者本身的組織得來，可避免組織移植的排斥，使細胞與支架更自然的結合建構成器官，提高成功機率。目前重建的研究應用於心臟瓣膜、骨骼、肝臟，甚至是非常複雜的臟器：腎臟的建構。Atala教授更提出一個器官3D列印的構想，希望將其落實，即將器官有如印表機列印一般，直接於患者體內列印出適合患者的器官，印表機所使用的是墨水，教授所希望使用的材料卻是由患者本身組織所取出培養出來的細胞與支架，由噴頭噴出於立體的環境中列印出器官，直接植入患者體內。

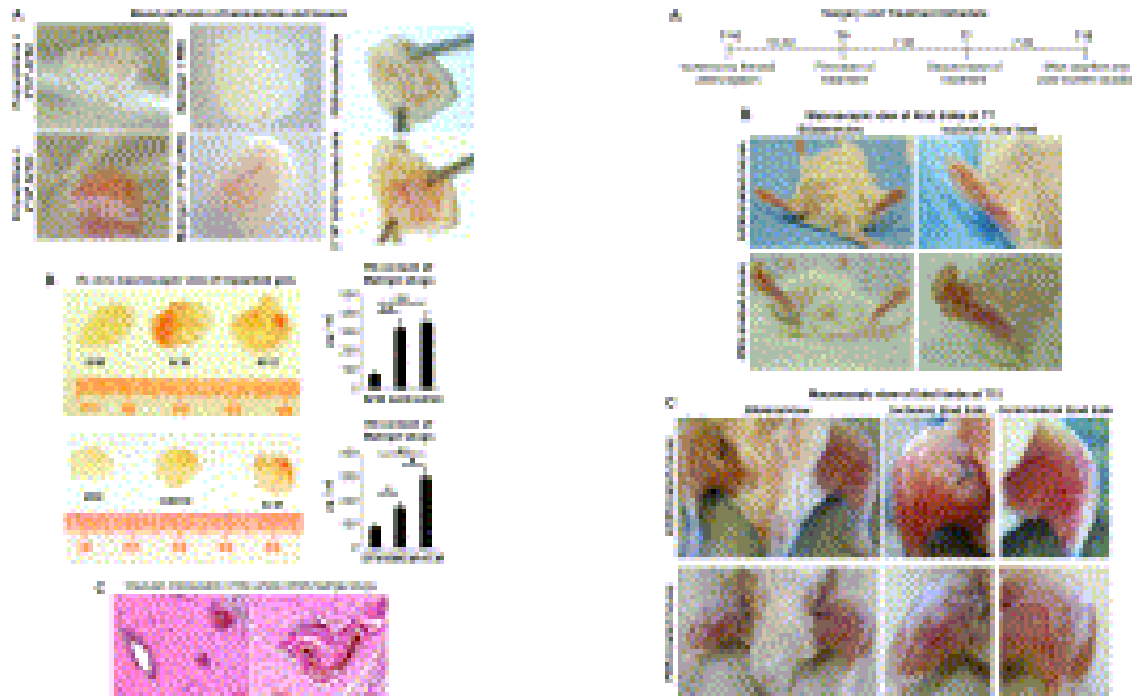
如下圖所示：



只是目前運用此項技術要如何列印出具有多重的細胞種類與複雜的組織結構及功能也精細複雜的臟器，例如腎臟，除了細部的腎小管、腎元的組成，還需兼顧到循環系統與神經系統的分布，仍然是目前有待克服的難題。

Ranieri Cancedda 教授則致力於 neuroblastoma 的抑制，發表與人類皮膚燒燙傷後的癒合相關研究成果：Platelet lysate induces in vitro wound healing of human keratinocytes associated with a strong pro-inflammatory response 提到由血小板衍生來之 Platelet lysates 的表現能促進人類角質細胞的生長與表皮組織的建構，Platelet lysates 於組織中又促進 IL8 的表現，促進炎症反應與細胞的移動，IL8 的表現可增加傷口癒合的速度。以 Platelet lysates 治療，可誘發 inflammatory pathways 的活化，以及 p38 mitogen-activated protein kinase 和 NF- κ B 的活化，並可以達到抗菌的效果。另外以人類的羊水幹細胞在小鼠體內可誘發血管的增

生，且已鑑定出培養羊水幹細胞的培養基中 pro-angiogenic soluble factors 如：MCP-1, IL-8, SDF-1, VEGF，且在缺血性動物實驗模式中，研究結果發現可促進動脈血管新生與重建，避免遠端組織的壞死，Cancedda 教授認為幹細胞可分泌一些因子，可調節、刺激、引導組織的修復。如下圖：



最後一天，六月 20 日只有上午，下午為 special guided tour，參觀伊斯坦堡的軍事博物館，不過我們的飛機為 20 當日晚上 12 點左右，就近至市區著名清真寺、勝索菲亞教堂參觀，把握體驗回教國家的風土民情也是一個難得的經驗後，便領取行李往機場出發。

心得及建議

非常感謝研發處能給我這麼好的機會以及學術發展組柯姿伶小姐的建議與受理，此次 TERMIS 會議一是有關 AMD 的部份專家報告很多。另一方面 2012 年諾貝爾生理醫學獎得主：京都大學山中伸彌教授所發表的 induced pluripotent stem cells 將要進行全球第一例的人體試驗就是使用 iPSC 所產生的 retinal pigmental epithelial cells (RPE) cells，因此也吸引大部分的科學家想知道最近的進展。由於 age-related macular degeneration(AMD)目前並沒有好的藥物治療，藥物又相當昂貴，因此許多研究者都希望可以發展出新型的細胞與材料的結合，看看可不可以對 AMD 的預防與治療有進一步的突破。感謝研發處惠予補助，這次的會議精實豐富，個人覺得獲益匪淺。

雖然，伊斯坦堡前塔克辛廣場有示威抗議活動且遭到土耳其警方暴力驅逐的緣故，會場網路跟交通暫時癱瘓，整場會議因此延後半天舉行，期間遇到主辦單位電腦當機、許多講者缺席，有些演講臨時更改，講者臨時補遞補很匆忙，聽眾也不清楚那些臨時取消，因此議程、場次、海報張貼位置編排等，都顯得紊亂，找不到張貼位置，有些人乾脆有位置就貼，參觀海報時，因沒有妥善分類，也有點各憑運氣，難得這麼盛大的會議，實在是非常可惜的地方。希望會議主辦單位能提早告知何時取消何時開始，這次拖到開會當天的凌晨三點才發電子郵件說要延後至下午開始，一方面有些擔心土耳其示威情況的講者已經取消班機，如果能提早告知，也能提早得到受邀學者回覆，也能及早重排議程，不至讓人手持議程到演講廳時像等候開獎一般，結果卻發現上來的與預期不同。

附錄：

圖片資料

(一) 旅館附近被示威民眾圍住的景象，外圍催淚彈氣味刺鼻，圍住口鼻外出探看，忍不住刺激眼淚直流，被困在飯店無法外出 2 天，其間有外出買水與麵包回來，還好有帶泡麵，開會巧遇示威以及武警鎮壓，實在是一個很奇特的經驗。



(二) 會議會場入口處-軍事博物館



會場(位於博物館內的建築)



(三)大演講廳

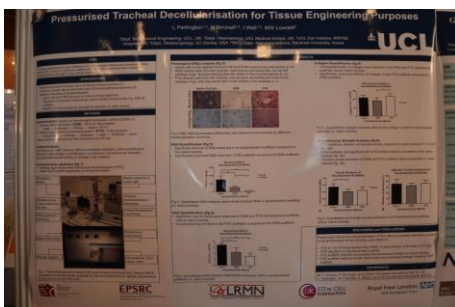


(四)第四演講廳

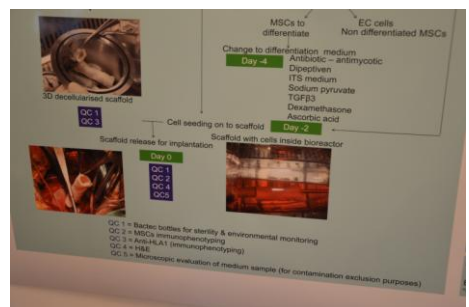


(五)此次讓我感到興趣的海報發表

呼吸道上皮組織重建相關



心血管內皮系統 3D 建構



塔克辛廣場前靜靜站立著示威的女子

