

出國報告（出國類別：國際會議）

赴中國蘇州參與冷泉港亞洲會議- 活體
細胞及生物的光學影像之最新發展

服務機關：國立陽明大學藥裡所

姓名職稱：兵岳忻 副教授

派赴國家：中國

出國期間：自 2015 年 12 月 7 日至 2015 年 12 月 11 日

報告日期：2015 年 12 月 21 日

摘要

病毒感染是一個複雜過程，其中包含多步驟的運輸、與不同細胞因子的動態交互作用、以及細胞結構的動態變化。先進的光學影像系統如超高解析顯微鏡和多色即時螢光影像，為在即時和活體情況下觀察並定量病毒與宿主的交互作用提供了功能強大的工具。登革病毒是全球特別是熱帶地區重要的傳染病原之一，但因為缺乏對其與宿主交互作用的了解，很不幸地目前沒有可以有效預防的疫苗或是可以用來抗病毒的藥物。最近我們利用在活體細胞追蹤單顆螢光標記病毒的技術，發現病毒在感染初期會與自嗜作用有關連。追蹤影像顯示登革病毒在進入細胞後，會從核內體移動至自嗜體。抑制自嗜作用可以導致病毒顆粒累積在細胞膜附近，顯示自嗜體可能扮演病毒運輸的角色。更進一步利用螢光能量轉移影像，我們證明登革病毒顆粒會在自嗜體中進行脫殼的動作。總結來說利用奈米影像技術，我們提供實質證據證明細胞自嗜體不僅協助登革病毒在細胞內的傳輸，並且參與病毒的脫殼動作。

Virus infection is a complicated process including multi-step transports, dynamic interactions with various cellular factors, and dynamic changes within cellular structures. Advanced optical imaging techniques, such as super-resolution microscopes, and multi-color real-time fluorescence imaging, provide powerful tools to visualize and quantify the virus-host interactions in real-time and *in vivo*. Dengue virus (DENV) is one of most significant human viral pathogens globally, especially in tropical areas. Unfortunately, neither prophylactic vaccines nor antiviral therapy to treat or prevent DENV infection are currently not in sight because of lacking the understanding of the interaction of DENV with host cells. Recently, we have successfully elucidated that the interactions of the Dengue virus with autophagy during the early stage of infection by tracking a single fluorescence-labeled DENV particle in a living cell. The tracking imaging data showed that DENV particles are transferred from endosomes to autophagosomes after internalization. Blocking the formation of autophagy resulted in the accumulation of DENV particles close to cytoplasm membrane, indicating that autophagosome may function as a carrier to transport DENV particles during infection. In addition, using FRET imaging, we demonstrated that DENV particles undergo the uncoating process in autophagosomes. Taken together, using nano-imaging approaches, we provided the strong evidence to elucidate that autophagy not only facilitate the intracellular trafficking of DENV, but also participate in the viral uncoating process.

目次

1. 目的.....	1
2. 過程.....	1
3. 心得及建議.....	2

本文

1. 目的:

冷泉港會議為一個有超過 80 年歷史的生物科學國際會議，其本部位於美國紐約州長島冷泉港實驗室，每年吸引上萬名全球上萬名科學家參與其主辦各式主題的會議。而自 2010 年起，此會議在中國蘇州開始新的系列會議，稱為冷泉港亞洲會議。本次所參加的"活體細胞及生物的光學影像之最新發展"會議即為其 2015 年的系列會議之一。今年為本會議第三屆在中國舉辦，為生醫影像研究領域的重要年會。因本實驗室目前所從事的研究為利用奈米影像技術來進行病毒學研究，因此希望借此機會與來自全球重要實驗室的科學家進行交流，以提昇研究的能量，並將研究成果儘早應用於抗病毒藥物的開發。

2. 過程:

如前所述, 冷泉港亞洲會議系列中的"活體細胞及生物的光學影像之最新發展"會議，為生醫影像研究領域的重要年會，內容包含最新顯微鏡領域的發展、生物影像的發展和未來發展方向，以及相關研究經驗的分享與討論，是一個非常實用且深入的會議。會議課程以各類先進的光學顯微鏡和生物影像研究為主軸，五天的會議內容廣泛，包括「超解析影像(Super-resolution imaging)」、「活體影像(In vivo imaging)」、「單分子與細胞影像(Single molecule and cellular imaging)」、「細胞動態影像(Cellular and dynamic imaging)」、「大尺度及深層組織影像(Large-scale and deep tissue imaging)」和「探針研發與光學操控(Probe development and optical manipulations)」等數個不同主題。受邀的講者多為該領域優秀學者如 M. Hauser (University College London, UK)、Qingming Luo (University of Science and Technology, China)、R. Yasuda (Max Planck

Florida Institute, USA)、A. Kusumi (Kyoto University, Japan)、Wenbiao Gan (New York University)、Guoqiang Bi (University of Science of Technology of China)、Hyocheon Park (Hong Kong University of Science Technology) 和 Kwanghun Chung (Massachusetts Institute of Technology)，此外還有許多優秀的年輕科學家，他們的演講提供了許多新觀念與新想法，還有這個領域未來發展的方向及前瞻性。尤其是新型態的影像在神經科學上的突破，使我們在腦科學研究從組織進入到細胞的層級。在會議第二天下午開始的海報展示部份，則是以自由討論形式，與會者可以與作者面對面的提問及討論實驗的細節，因為海報展示是採取自由選擇的方法，所以參加的人多是有經驗或是正想要從事相關技術的人，討論起來可以非常的深入，直指問題的核心。

3. 心得及建議

就硬體設備而言，台灣目前已經有點落後於其他國家，可是最重要的差別是：

- (1) 整合的能力。不同技術平台的整合，以及新技術平台與傳統技術平台的整合。尤其是生物醫學的專業與物理光學技術的結合，在陽明我們擁有全台灣最完整的生物影像技術平台，但除了要更加強與校內其他生物醫學專長實驗室的整合，更應該積極建立更完整的技術平台。
- (2) 大量生物資訊人才的投入。所有尖端技術平台著重於生物影像的研究與判讀，因此，產出的資訊量也是非常驚人的，如果沒有生物資訊人才的參與是無法將龐大的資訊轉換成可運用的知識。
- (3) 合作。在大會上各個領域的大師，分享彼此所專注及精通的，合在一起就變的非常強大，很多甚至是未發表的數據，同時聽眾也都熱烈的參與討論。

此次參加會議，本人與其他與會者有相當多的接觸與討論，尤其是在單分子追蹤與超高解析顯微系統兩方面，著實獲益良多，並且初步建立未來進行跨國合作的方向。此

次發表的會議海報，亦得到許多知名相關學者中肯的建議，為日後研究的課題，提供許多寶貴的方向。

分子影像技術已經成為新興生物醫學研究的重要方法，希望可以多加鼓勵更多生物背景的學者將研究方向整合新穎光電技術，並藉由參與此類跨領域會議，把自己的研究能量更為提昇。

