

出國報告(出國類別：開會)

參加
2016 第二屆微生物學與免疫學
會議心得報告

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：黃清峯 部主任

派赴國家：美國

出國時間：105 年 3 月 17 日至 3 月 22 日

報告日期：105 年 4 月 1 日

摘要

職此次赴美國洛杉磯參加 2016 第二屆微生物學與免疫學會議，於大會以口頭報告方式發表研究成果，探討由鼻內投與沙門氏蛋白質有效誘發黏膜與全身免疫反應並保護小鼠免於致命感染。開會期間與會學者針對報告內容提出問題、討論與建議，受益良多，依其建議除可進一步擴大治療成效評估，更可進一步確認治療之機轉。

於會議期間亦參加並聆聽多位研究人員之講演，內容針對許多感染與相關免疫反應、致病機轉與治療之最新之發展，都有深入之研究與探討，對職等日後進行開展新研究工作有重大之幫助。對臨床從事兒科醫療工作也有重大之幫助。

目次

封 面	1
摘 要	2
目 次	3
本 文	4
目 的	4
過 程	6
心 得	8
建議事項	10

本文

目的

一、吸取經驗，以提升兒科醫療照護品質，啟發研究概念

微生物學與免疫學研討會是由是臨床醫生與基礎研究學者共同組成的研討會，其願景是在將感染性疾病與生理免疫反應做深入研究，並發展安全而有效的治療方式，目的在預防與有效治療感染性疾病。微生物學與免疫學研討會是一個新興的國際級研討會，自 2014 年第一屆舉辦後，今年第二屆於美國洛杉磯舉辦。參與此會議之與會人士及發表之論文逐年增加，而世界各國學者也會積極參與此一醫學會，積極為各國研究成果爭取曝光。職今年於大會期間亦以口頭報告方式展示研究成果。此外，世界各國專家學者發表的專題演講，亦有數十場，職參與此會議最重要之目的便是吸取各大師對許多微生物感染性疾病免疫機轉與反應最新之研究、包含感染機轉、免疫反應、治療方式、併發症原因，其目的在提升相關研究能力。透過聽取研究口頭報告，啟發許多研究概念，有助於研究水準與能力之提升。

二、口頭報告發表研究論文

職今年有一篇相關鼻內投與沙門氏蛋白質有效誘發黏膜與全身免疫反應並保護小鼠免於致命感染之研究投稿於大會，有幸能在世界各國學者積極參與投稿的大會中，為大會接受以口頭報告方式發表論文。因此，參與此會議的第二項重要目的便是將研究成果於大會發表，並與相關領域之學者進行交流，聽取相關建議，除可改進相關不足處，更可啟發更多研究概念。此外，於全球學者前發表相關研究，除吸取經驗外，亦可向全世

界展示國內相關研究能力已達世界水準，也將國防醫學院與三軍總醫院相關研究水準推廣週知於所有學者，不僅提升國家相關形象，也提升國防醫學院與三軍總醫院相關知名度。

過程

大會於三月十八日正式開始。大會議程分為專家演講(Invited speech)、技術研討會(Technical Session)與論文發表(Abstract)三大部分。

1、 專家學者專題講演與討論

此部份演講者皆為是世界從事微生物與免疫研究著名之研究學者。專題演講，重點在於機轉探討、疾病預防與治療，細胞調控新趨勢等。每場均吸引來自各國與會人員之熱烈參與和討論。每個人可以針對自身之需求，參與各場演講，可以去聆聽大師多年臨床與研究心得，也可以將心中疑問到會場向大師請益。職於此部分之演講獲益良多，直接獲取各研究領域大師，多年之研究成果。過程中美國學者對全體與會人員報告蛋白質生命週期相關的研究，印象最為深刻，該學者指出，蛋白質的生命週期與死亡，這是細胞生長和發育必經的過程。調節蛋白的破壞是由蛋白酶進行，由多分子組成的蛋白酶需要泛素(Ubiquitin)作為進入細胞的主要條件。該學者採用多種科學的方法來解決泛素介導蛋白質在體內和體外難以了解的機制和重要的功能。關鍵的細胞調節劑包括細胞週期激酶 MPS1，腫瘤抑制因子 p53 和朊蛋白朊蛋白。用以了解蛋白水解的作用在感染發炎和年齡相關的神經變性疾病。並了解蛋白質是如何選擇用於泛蛋白修飾和遞送到蛋白酶破壞的機轉。

2、 參與口頭學術論文討論

此類題目由世界各地學者提出相關研究成果口頭報告，發表的文章，都是與會學者近期之研究，極具創新性，除了直接吸取研究成果外，甚至其研究方法與研究步驟皆能對日後的研究工作，有所幫助。每場與會人員約在數十人之間，但參與人員相當踴躍，會場通常座無虛席。每天上午開始便開始相關報告。個人可挑選有興趣的論文題問與討論。職此次亦是以此種方式，於本次學術會議發表論文題目為鼻內投與沙門氏蛋白質有效誘

發黏膜與全身免疫反應並保護小鼠免於致命感染。首先將報告內容整理如下，本研究試圖檢視鼻內投與超音波震碎沙門氏蛋白質菌疫苗合併黏膜佐劑 CpG 與霍亂毒素對黏膜與全身免疫反應的影響。首先將 BALB/c 小鼠接受鼻內投與超音波震碎沙門氏蛋白質菌疫苗合併黏膜佐劑 CpG 與霍亂毒素，每週兩次，合計三週。最後一次投與疫苗後兩週，再追加投與疫苗一次。對照組小鼠接受類似時程之處理，但是僅投與生理食鹽水。投與追加疫苗後一週，灌食活體沙門氏菌與以挑戰，之後分別檢測血液中過敏原專一性抗體濃度，脾臟細胞細胞激素濃度與死亡率。結果發現鼻內投與超音波震碎沙門氏蛋白質菌疫苗合併黏膜佐劑 CpG 與霍亂毒素有效增加唾液中專一分泌性 IgA 抗體反應。投與超音波震碎沙門氏蛋白質菌疫苗合併黏膜佐劑 CpG 有效增加脾臟細胞丙型干擾素細胞激素的濃度，也增加血液中抗原專一性 IgG2a 抗體濃度。同時，投與超音波震碎沙門氏蛋白質菌疫苗合併黏膜佐劑霍亂毒素有效增加脾臟細胞第四、五與六型白稀介質反應與血液中抗原專一性 IgG1 抗體濃度。灌食活體沙門氏菌與以挑戰後，投與超音波震碎沙門氏蛋白質菌疫苗合併黏膜佐劑霍亂毒素之小鼠都能有效維持其飲食量，並有較高之存活率。鼻內投與超音波震碎沙門氏蛋白質菌疫苗合併黏膜佐劑 CpG 與霍亂毒素有效誘發黏膜與全身免疫反應。這一個簡單投與黏膜疫苗的方式，可有效對抗腸道病原菌。報告討論時間，與會學者針對實驗步驟、統計方式與細菌入侵機轉都有深入討論與探討，也令職受益良多。

心得

此會議為全球性會議，討論會有數十篇。本人僅能就本身需求與興趣，參與其中一部份會議。以下就將參與各場報告之心得整理如下：

大會期間，職也聆聽了許多研究報告與學者演講，對這些報告心得摘錄如下：

英國劍橋大學學者研究 Toll 樣受體 (Toll like receptor)，用於檢測入侵病原體時免疫發揮的作用。Toll 樣受體是先天性免疫細胞信號流程的關鍵受體。如感染性疾病，疼痛，炎症，關節炎和哮喘等疾病已與異常的 TLR 鍵結並發生免疫反應。髓樣分化初級基因 (MyD88) 由 TLR 與 IL-1R 經由 TIR-TIR 結構相互作用而誘發。MyD88 誘發的白細胞介素受體相關激酶 (IRAK) 形成反應複合物 - Myddosome。該 Myddosome 複合物是調節下游信號 NF- κ B 激活和腫瘤壞死因子 (TNF) 的關鍵因子，導致炎症細胞轉錄因子的啟動。最近的研究發現下調死亡訊號的 IRAK-4 與 MyD88 依賴性 TLR 信號和絲氨酸 8 的 NF- κ B 活化，被確定為 IRAK4 DD 一個磷酸化位點，IRAK-4 自磷酸化的作為抑制 MyD88 的 IRAK4 方法。

印度 Manipur University 學者從薑黃屬植物根莖中提取薑黃(curcumin) 進行相關研究，薑黃一個重要的生物活性化合物具有抗氧化和抗輻射作用。薑黃素 (diferuloylmethane) 是一種橙黃色的疏水性多酚為主要的色素化合物。薑黃素自由基清除活性測定包含分光光度法，使用三價鐵離子還原力法，DPPH (1,1-二苯基-2-苦味) 自由基測試，羥基自由基清除活性與一氧化氮清除法和超氧化物清除能力。抗氧化能力在與薑黃素的濃度成正相關。薑黃素對表現出低輻射誘導的 DNA 損傷有顯著的保護作用。照射前薑黃素乙醇溶液的治療在大鼠骨髓細胞顯著減少的 DNA 長度有顯處成效。此外、薑黃素在細菌感染破壞的 DNA 條件下，也有保護 DNA 損傷。這些發現表明，薑黃素具有前途的抗氧化劑性能。

日本學者針對皮膚作為抵禦感染性疾病的機轉作相關研究報告。近年來皮膚在在抵禦病菌感染方面受到越來越多的關注。研究結果顯示肌膚底層形成有相當抵禦作用。肌膚表皮的底部被稱為基底層發展很不平衡。在研究顯示，不均勻的基底層生成和破壞後再生都能加強抵抗力。結果發現表皮形狀的變化和穩定性都與抵抗力有所相關，如在長時間的處理的與破壞增加導致基底細胞的減少，都會導致抵抗力降低。

丹麥學者針對嬰幼兒常見泌尿道感染作相關處理之研究成果發表，其發現在手術治療膀胱輸尿管反流 COHEN 手術方式為一有效且傷害較少的手術方式。研究結果發現內鏡微創手術效過亦佳，且較傳統開放性手術方式較為舒適與傷害較少，術後感染低，亦能有效減少膀胱輸尿管反流，對抵抗泌尿道感染亦有相同之追蹤成效。

日本學者針對組織細胞採集方法作相關報告，其目的在取得感染細胞，可作相關微環境中免疫反應研究的基礎。作者利用倉鼠卵巢細胞培養，並由細胞中自動細胞分割方法取得細胞。其結果顯示，所取得的細胞證實細胞顯著分離。並利用相關免疫與影像分析，確認其相關功能。

建議事項

1. 針對鼻腔投予疫苗或治療疾病由於牽涉人體試驗繁雜程序與風險，短期較為可行的方式可以動物實驗進行。為確認四基因型誘發型多能幹細胞治療過敏之程效是否僅是短期效果，可針對不同病菌由其是呼吸道感染病菌，作相關研究。也可利用現行流感疫苗由鼻腔投予，研究是否可誘發全身與局部免疫反應，也可由頸部淋巴結與脾臟細胞與病原菌作共同培養，分析相關細胞激素濃度，代表是否有全身與局部免疫反應。也可研究相關黏膜免疫反應。
2. 第二項可行之實驗為利用各類水楊酸導致表皮層受到不同程度傷害，再接受相關皮膚致病菌如金黃色葡萄球菌感染，研究局部免疫反應與機轉，試圖了解經常皮膚發炎患者是否缺乏相關免疫反應與機轉。
3. 第三項可行之實驗為將感染小鼠事前或事後餵食薑黃素，研究在提升抗氧化能力的情形下，小鼠不適狀況、體內血液中發炎反應與死亡率是否有所改變。
4. 因相關機票費用多年來已有大幅調升，依據補助標準補助之機票金額，早已無法採購所需來回機票，且差額日益擴大建議依實際狀況，適當提高機票補助金額。
5. 由於華航、長榮利年盈餘甚豐，機票較貴，不能降價，但機票補助日趨不足，若無法提高補助，開放搭乘外籍航空，也是可以有效節省經費方式之一。