

出國報告（出國類別：學術會議報告）

半乳糖凝集素國際會議
(Transducing glycan information into
function: Lessons from galectins)

服務機構：國防醫學院 醫學系 病理及寄生蟲學研究所

姓名職稱：陳 安 教授/主任

派赴國家：法國

報告日期：106 年 1 月 6 日

出國時間：105 年 11 月 26 日至 105 年 12 月 2 日

目次

頁碼

壹、摘要	2
貳、參加目的	4
參、會議過程	5
肆、會議心得討論	7
伍、建議事項	8
陸、參加此會議對單位之貢獻	9

摘要

IgA 腎病變 (IgA nephropathy) 是最常見的腎絲球疾病 (Glomerular disorder)，由 IgA 免疫複合物 (IgA immune complex) 所引發。就致病機轉而論，浸潤於腎組織中之巨噬細胞 (Macrophage) 及 T 細胞是導致相關腎臟病灶之發生 (Development) 與惡化 (Progression/deterioration) 的主角。半乳糖凝集素-3 (Galectin-3) 是一種會與貝他半乳糖 (-galactoside) 結合的蛋白質，目前已知在發炎反應的過程中具有多種不同的調控功能，但它對 IgA 腎病變之作用尚未明瞭。為此，我們已經初步完成分析 IgA 腎病變病人組織中半乳糖凝集素-3 的分佈與表現及以半乳糖凝集素-3 基因剔除 (Galectin-3 knockout) 小鼠誘發 IgA 腎病變小鼠模式之實驗。結果顯示：[1] 在病人的腎小管上皮細胞、及腎臟原生細胞 (Intrinsic cells) 與浸潤於腎組織發炎細胞會產生大量的半乳糖凝集素-3 蛋白質；[2] 相較於其背景鼠 (控制組)，以半乳糖凝集素-3 基因剔除小鼠誘發 IgA 腎病變模式之腎臟病理變化的嚴重程度明顯降低而腎功能亦明顯改善；[3] 小鼠巨噬細胞受 IgA 免疫複合物刺激會產生高量之半乳糖凝集素-3 蛋白質。因此，推測內源性 (Endogenous) 半乳糖凝集素-3 可能對 IgA 腎病變扮演致病 (Pathogenic) 之角色。本計畫之主要目的在於驗證內源性之半乳糖凝集素-3 在 IgA 腎病變中所扮演的致病角色及其分子機制。研究假說為：內源性半乳糖凝集素-3 在 IgA 腎病變可能具有多重作用，包括：[1] 促進巨噬細胞活化；[2] 調節 T 細胞功能；[3] 促進腎臟組織發生纖維化等。這些持續性的發炎相關因子與路徑之間的協同和拮抗相互作用之淨結果將促使細胞外基質產生，導致 IgA 腎病變局部或全面的腎臟纖維化，而最終進入慢性腎衰竭 (Chronic renal failure) 與尿毒症 (Uremia) 的病況。

參加目的

本次因職獲邀參加法國尼斯市(Nice)舉行之“醣基生物訊號至功能:半乳糖凝集素國際會議”會議時間：自（會議時間：自 105 年 11 月 27 日至 105 年 12 月 1 日止）（出國日: 105 年 11 月 26 日至 105 年 12 月 2 日），於大會中第六議程擔任共同主持人(請參閱附件 1)並作學術海報報告(請參閱附件 2)。

過程

11/27

中午左右抵達尼斯機場,入境後乘專車趕赴會場,傍晚抵達會場(亦為下榻旅館所在)辦理報到,六點開始聆聽大會兩位 Keynote speaker 報告內容為” Glycan Specificity of Human Galectins and Insights into their roles in Immunity”與” Galectins mediate adaptation at the cell surface”;八點用餐後入住房間休息。

11/28

早上九點開始,本次會議之議程為滿檔型,分別由來自世界各國在醣蛋白科學之知名學者、專家與部分產製醣蛋白抑制劑之大型製藥公司代表共同參,當天議程主題為” Basic properties of galectins”,將近 4 個小時;將近一點多用餐,用餐完畢貼至海報展場貼上個人海報,海報題目為” Endogenous galectin-3 mediates IgA nephropathy through NLRP3 inflammasome/IL-17 response”,海報展示之內容也於議程空檔交流時段受到高度詢問與讚賞,由此可證明我們的研發經驗更可供它國研究團隊借鏡。於下午兩點半開始海報交流,約一個半小時時程。下午四點開始聆聽第二議程報告,議程主題為” Membrane compartmentalization by galectins”,將近 4 個小時;晚上八點被安排於圓桌用餐,同時與其他學者交流,約十點多結束休息。比較會議中關鍵發明之經驗分享後與自身團隊研發目的,過程與結果相比較,更確認我們的計劃執行技術,能力與成果除具有與國際接軌之水準又同時有獨創性和前瞻性。

11/29

早上九點開始,聆聽第三議程報告,議程主題為” Galectin functions in endocytic and exocytic pathways”,將近 4 個小時;將近一點多用餐。於下午兩點半開始海報交流,約一個半小時時程。下午四點開始聆聽第四議程報告,議程主題為” Galectin secretion and disrupted vesicles ”,將近 4 個小時;晚上約八點開始用餐並與其他學者交流,約十點多結束休息。兩場議程主講者們所提雖為基礎研究,但是對於藥物

設計開發提供了很多新點子,在議程後仍有不斷的討論,個人體悟到這兩場議程確實達到了額外效益。

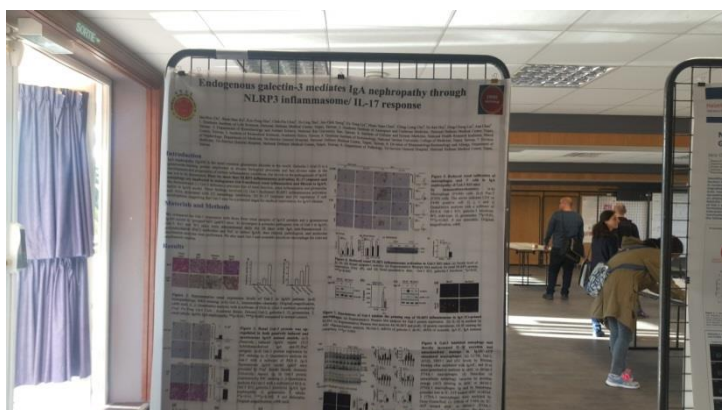
11/30

早上九點開始,聆聽第五議程報告,議程主題為” Galectin functions in cytosol and nucleus”,將近 4 個小時;各主講者很熱切地將自身原創發現展示出來,揭露了 Galectin 多樣的功能,自身研究多以疾病為出發點,很少注意 Galectin 在正常狀態下功能,參加此一議程得到不少新知,將近一點多用餐並輪流介紹演講者。於下午兩點半隨飯店導覽至附近海灘觀光;晚上約八點開始用餐並參與頒獎與大會慶祝宴會,約十點多結束休息。

12/1

早上九點開始,擔任第六議程報告主席,議程主題為” Galectin organismal functions and medical use”, 將近 4 個小時; 12 點多大會閉幕。此段議程是較為實際應用例子,多為藥廠提出研發與臨床的數據與案例,但是最受基礎研究學者們廣泛提出質疑,尤其藥物是針對細胞的內生性或外源性不同 galectin 產生作用與專一性抑制或廣泛性抑制,意見上存在很大的歧異,即便有充份數據,還是使得議程中台上台下交鋒不斷,身為主持人對於臨床研究人員所受到質疑也相當感同身受。下午一點用餐,用餐完畢搭乘專車至機場。辦完離境後於深夜搭機返台。

海報展示會場留影



報告之重要內容,包含：

- 一：確認內源性半乳糖凝集素-3 對 IgA 腎病變之致病角色;
- 二：驗證內源性半乳糖凝集素-3 對 IgA 腎病變之 IgG/IgA 免疫複合物所介導 (Mediating) 之的免疫球蛋白受器訊息傳遞路徑之影響;
- 三：完成驗證半乳糖凝集素-3 在 IgA 腎病變的病人腎臟組織的表現程度、分佈與腎臟病嚴重程度的關聯性;
- 四：完成建立以內源性半乳糖凝集素-3 為標靶而針對腎臟為目標之治療策略。

本研究之結果，將可明瞭半乳糖凝集素-3 與相關路徑所介導之 IgA 腎病變發生與疾病惡化之致病機轉，進而建立一個以內源性半乳糖凝集素-3 為標靶之創新治療策略。

心得

本次會議兼具創新研發成果之發表與關鍵文獻與所發明之經驗分享兩部分；因此,除了大師級學者之專題報告外,亦涵蓋了個別研究之新發現與候選藥物之初步療效評估成果報告等,內容非常精彩與兼具未來之應用性,可謂再轉譯研究方面之一項傑作與模範。

主要相關心得摘要如下:

1. 本次會議雖然規模不大,但因內容(節目)之排程強調互動性與連續性,確實使得參加人員很有心得,多方提出意見,共同討論,因此容易達到心得分享之目的。
2. 從研發主管需具創新而可行的角度來看,本次會議參加報告之主題兼具此一特性,因此對偏重治療或健康相關之應用主管目的而言,本次會議可謂精準地達到此一目的,值得我個人學習。
3. 本次會議的另一重點為安排有得獎之獎勵 (歐元 500 元) 之鼓勵。係對參展海報經由專人綜合評審之後,選出一位得獎人,並在最後一夜之晚餐時間頒發。故而讓與會學者專家因此能堅持到最後一夜仍不提早離開,也使整個會議成功完成一個第二波之完美結束,非常有創意,值得學習。
4. 結合開會地點與旅館在同一位置,並安排比較郊區之旅館,使眾與會人員可安心在會場參加所有議程而不分心。

建議事項

1. 首先特別感謝校方與院方各級長官與承辦同仁之協助,使得本人本次參加開會能順利完成。
2. 因有些國際會議,如同本次會議,事先會刻意不通知參加開會者究竟是以何種方式 (如口頭報告或壁報報告)參與會議,直到前一週才獲得通知,以利獲得全員到齊共同分享研發心得之機會。因此建議在辦理申請出國開會時在資料填寫之欄位中,可增列這一個欄位,以利能確保能依時辦理申請,不致延誤鈞長核定相關申請案件之目的。(按本次出國係使用科技部研究計畫所核定之研發經費)

參加此會議對單位之貢獻

1. 已成功在會議之現場，推薦本所蔡文銓主任/助理教授可申請赴Porf. Richar Lumming在美國哈佛大學外科部醣蛋白研究中心，擔任一年後之研究員Porf. Richar Lumming目前享有國際高知名度研發成果，頃發表醣蛋白微型晶片之分析平台工具於Nature Methods (2016) 等頂尖之科學雜誌。
2. 已於科務/所務會議中，對同仁發表醣蛋白（特別是Galectin-3）之相關研究心得，並共同討論聯結與中研院劉扶東副院長，與他所主持之醣蛋白核心實驗室（目前由陳宏霖助理技師亦為本所之兼任助理教授所主持）進行下一波之合作研發規劃中。