

出國報告（出國類別：互訪計畫）

**科技部與英國生物技術暨生物科學研究委員會
國際夥伴關係建立暨交流計畫**

**建置一台英雙方研究O-linked N-乙醯葡萄糖胺
修飾蛋白調控NLRP3發炎體之整合型平台**

**(An integrated platform to study O-GlcNAc
modification of the NLRP3 inflammasome)**

(編號 105-2911-I-197 -501)

服務機關：國防醫學院醫學系病理學科

姓名職稱：陳安教授

派赴國家：英國

出國期間：105.12.11~105.12.17

報告日期：106.01.06

摘要

本人參加由國立宜蘭大學花國鋒教授主持之為科技部與英國皇家學院國際合作人員交流計畫支助之兩年期合作研究計畫(計畫名稱:建置一台英雙方研究O-linked N-乙醯葡萄糖胺修飾蛋白調控NLRP3發炎體之整合型平台;計畫編號:105-2911-I-197-501),並於105.12.11由台北出發至英國東英吉利大學與John Innes Center進行年度互訪計畫,進一步與英方研究團隊規劃後續合作項目,並於105.12.17返抵台灣。

本台英計畫之中心目標是藉由一個整合性的策略,將台灣(國立宜蘭大學、國防醫學院、中央研究院、國立台灣大學、長庚大學、高雄醫學院)與英國(John Innes Centre, University of East Anglia, Institute of Food Research, and King's College London in the United Kingdom)之研發專才之間達成一個持續性與高度協同性的國際研發夥伴關係,進而以雙方之實質合作為基礎,規劃近期能通過歐盟科技計畫之申請與執行為主要目標。

目次

本文

一、目的.....	4
二、過程.....	4
三、心得、檢討與建議.....	5

本文

一、目的

依科技部核定之內容執行本計畫相關作業，親赴英國諾里奇東英吉利大學執行第一年度交流計畫，依預先規劃期程，於 105 年 12 月 11 日自台北出發到英國諾里奇東英吉利大學與 John Innes Center，展開一系列拜訪及學術交流活動，並商議下一階段之深度合作規劃作業。已於 105 年 12 月 17 日自英國回台，圓滿達成任務。

二、過程

本計畫之英方主持人 Robert A. Field 教授為英國 John Innes Center 主任，而該中心為英國頂尖之轉譯研究中心，成果相當傑出。

在本次學術交流活動中，與英國 Robert A. Field 教授、Mark Searcey 教授、Maria O'Connell 教授，和其研究團隊成員在英國研發園區展開學術交流活動。首先，是由英方成員介紹目前進行之研究主題與成果、未來合作方向等，接著再由我方計畫人員重點闡述我方的研發優勢與目前的研究主題，進行為期數日的學術討論及相關報告。

本台英計畫之中心目標是藉由一個整合性的策略，將台灣(國立宜蘭大學、國防醫學院、中央研究院、國立台灣大學、長庚大學、高雄醫學院)與英國(John Innes Centre, University of East Anglia, Institute of Food Research, and King's College London in the United Kingdom)之研發專才之間達成一個持續性與高度協同性的國際研發夥伴關係，進而以雙方之實質合作為基礎，規劃近期能通過歐盟科技計畫之申請與執行為主要目標。因此，本計畫之重點就是擷取雙方在生物學、化學、免疫學、營養專與藥學等專業與技術之精華，以互補與高度協同之方式，針對「O-linked N-乙醯葡萄糖胺修飾蛋白調控 NLRP3 發炎體」議題，建構一個整合型平台，進行雙方之快速磨合，有效完成共同推動之構想與實際開發之步驟。NLRP3 發炎體是一種調控IL-1 β 與IL-18 分泌的重要免疫調控系統，已被證實在許多發炎相關疾病的發生與惡化中，扮演相當重要的角色，刺激活化NLRP3 發炎體的物質包括外來病原菌感染，以及來自體內非感染性的刺激物，包括代謝異常的產物，例如高血糖、膽固醇結晶、尿酸結晶、脂肪酸與澱粉樣蛋白等，因此NLRP3 發炎體在糖尿病、心血管疾病、痛風、阿茲海默症等疾病的致病過程中扮演重要角色。

現在已經知道蛋白質的磷酸化在NLRP3 發炎體的活化過程中，扮演重要的調控角色，然而另一種調控細胞訊息傳遞的重要機制「O-linked N-乙醯葡萄糖胺修飾蛋白」，在NLRP3 發炎體的活化過程中扮演的角色目前尚未清楚。本計畫的英方計畫主持人Robert A. Field 教授目前擔任國際知名期刊「Carbohydrate Research」的總主編、在醣類相關的研究上具有豐富的經驗，英國的夥伴團隊已建立分析O-linked N-乙醯葡萄糖胺修飾蛋白的研究平台，此外，英國的夥伴團隊在天然物化學與醫藥化學上也具有高度專業的能力，對本計畫開發O-linked N-乙醯葡萄糖胺轉移酶(OGT)抑制劑上幫助非常大。台灣團隊在NLRP3 發炎體相關研究上具有豐富經驗，已在國際期刊發表12 篇文章，並在醣化學、天然物化學、蛋白質體學與免疫學等領域，與英方夥伴團隊具有互補及協同性。

本次去訪已達下列計畫目的：

1. 深度之定期互訪，並舉辦討論會進行相關專題之討論；特別包含雙方研發興趣、亮點主題與衍生之合作機會，為長期擴大雙方研發合作之準備。
2. 每年推薦1~2 位台灣研究團隊年輕而有潛力之研究人員(博士生、博士後研究員、研發專員)隨赴英國進行互動交流，以利擴大長期雙方之研發合作。
3. 有效分享雙方在O-linked N-乙醯葡萄糖胺修飾蛋白調控NLRP3 發炎體相關研究發現及經驗，共同提出具體之深度研發策略，開發具商業化潛力之NLRP3 發炎體抑制劑與調節產品。

三、心得、檢討與及建議

(一)參訪心得：

雙方之研究團隊因以往研究計畫認識多年，因彼此之間互信與學術認同度而加速雙方之關鍵性研發之交流。就本研究計畫之目標任務，雙方於會議中達成更具建設性與可行性之策略，由我方針對英方研發之小分子抗氧化物與醣蛋白醫學之實質合作已達成共識，將於下回英方人員來台時進行深度合作之準備。

同時，將安排我方研究團隊之博士生/博士級研究人員至英方 Robert A. Field 與 Mark Searcey 教授研究室進行深度之機轉機之實驗，以其作為下年度先導型動物模式之驗證研發。

(二)討論與建議：

特別感謝科技部、國立宜蘭大學、國防醫學院的各級長官及承辦同仁之支持，才使得本年度台英計畫我方參訪任務得以圓滿達成。

圖一、與英方計畫主持人合影

