

附件一

出國報告（出國類別：參加國際會議）

111 年神經科學研討會

服務機關：衛生福利部國家中醫藥研究所

姓名職稱：黃乃瑰研究員

派赴國家：美國加州聖地牙哥

出國期間：111 年 11 月 11 日 至 11 月 18 日

報告日期：112 年 02 月 17 日

摘要

神經科學研討會（Neuroscience Meeting）是世界最大之科學性研討會，會員達 3 萬 7 千多人，每年於全美各大都會舉辦一次研討會。111 年 11 月 12 至 16 日於聖地牙哥會議中心舉辦，本人並於 13 日在會中發表壁報論文，題目為：SIRT1 activator SRT1720 alleviates paraquat-induced cell death，期間接受答詢與交換心得。由於本人之專長在巴金森氏症之研究，因此除壁報論文展示的時間外，同時也參加與關注以巴金森氏症相關研究為主之各型討論會與海報展。從研討會議與海報展示可以歸類該領域之最新之研究方向包含基因遺傳的影響（如 *DJ-1*, *α -synuclein*, *LRRK2*, *PINK1*, *PARKIN*）、分子機轉的探討（如粒線體、溶小體、自噬體之功能與相關分子之調控）、模型的建立（如基因轉殖、化學藥劑）、藥物開發（如 LRRK2 等小分子抑制劑）、治療方式（如奈米工程）等，這也揭示未來在這些面向的趨勢與可能的解決方案。此次之會議規劃完善，大會也推出 APP，讓與會人員可以隨時參看會議議程並規劃行程。與會期間雖然大多為西方的歐美人士，但不時仍可看見相當多東方的印度、韓國、中國大陸人參加，反觀台灣的與會人士則相當少見，顯見國內這方面的研究動能仍有未怠之處。此次參與之經驗對於個人未來研究方向之啟迪與規劃極具幫助，也能激勵個人研究的信心。

內容

壹、 行程表	4
貳、 目的	5
參、 會議內容/過程	6
肆、 心得與建議	11
伍、 會議剪影	12
陸、 附錄 (壁報摘要)	14

壹、行程表

時間	行程
11月11日	桃園國際機場啟程赴美國聖地牙哥
11月12日	1. 2022 Neuroscience Meeting 會場(Convention Center)報到。 https://www.sfn.org/meetings/neuroscience-2022 2. 參加Parkinson's Disease: Dopamine and Non-Dopamine Pathways的海報展。
11月13日	1. 張貼與展示壁報並接受答詢與交換研究心得。 2. 參加主題為Neuroprotection I 的海報展。
11月14日	參加Minisymposium，會議主題為：New Therapeutic Avenues for Parkinson's Disease。
11月15日	1. 參加主題為Parkinson's Disease Animal and Cellular Models的海報展。 2. 參加主題為Parkinson's Disease Mitochondria Mechanisms的海報展。 3. 參加主題為Clinical and Preclinical Strategies in Parkinson's的海報展。
11月16日	參加主題為LRRK2 Mechanisms, Targets, and Pathways 的海報展。
11月17日	美國聖地牙哥啟程赴桃園國際機場

貳、目的

本次出國之目的主要在參加神經科學會（Neuroscience Meeting）於聖地牙哥 Convention Center 所舉辦之會議並於會中發表壁報論文，論文題目為：SIRT1 activator SRT1720 alleviates paraquat-induced cell death（乙醯化酶一型的活化劑 SRT1720 減緩巴拉刈所引發的細胞死亡）。此外也參加與自己領域相關之會議以增廣見聞並了解世界發展之趨勢。

參、會議內容/過程

大會之議程有不同的方式進行，包括 Basic-Translational-Clinical Roundtables、Dual Perspectives、Lectures、Meet-the-Clinician-Experts、Meet-the-Experts、Minisymposia、Nanosymposia、Networking/ Public Outreach/and Advocacy、Neuroscience Meet-Ups、Posters、Professional Development Workshops、Satellite/Ancillary Events、SfN-Sponsored Socials、Storytelling、Theme J Posters 等。而研討主題則包括 Development、Neural Excitability, Synapses, and Glia、Neurodegenerative Disorders and Injury、Sensory Systems、Motor Systems、Integrative Physiology and Behavior、Cognition、Techniques、History、Education and Society 等。因此在同一個時間上就有不同形態的會議與壁報展示在進行，再加上 Convention Center 約有國內南港展覽館的 3.5 倍大，所以在續場時非常緊湊，只能盡量針對自己的研究領域來選擇有興趣主題參加。而個人之研究方向以巴金森氏症相關疾病為主，所以盡量以這方面的主題來參與，即是以 Neurodegenerative Disorders and Injury 的議題為主來選擇。以下將就會議內容與過程做一簡單描述。

11/12

1. 至 Neuroscience Meeting 位於 Convention Center 內的會場報到。
2. 參加 Parkinsons Disease: Dopamine and Non-Dopamine Pathways 的海報展。會中題目與簡述如下：

041.02 / E36 - Subthalamic nucleus deep brain stimulation modulates dopaminergic and subthalamic contributions to effort-based decision making

巴金氏症的病患有一部分可以在視丘下核植入電極讓手部震顫的現象可以減緩，但是其原因仍不清楚。所以作者試著以動物行為模式中之決策的代價/利益來釐清。

041.03 / E37 - Loss of O-GlcNAcylation is fatal for survival and physiological functions of dopamine neurons

作者透過 whole-cell patch clamp recording, optogenetics, fast-scanning cyclic voltammetry (FSCV), immunohistochemistry 以及基因剔除鼠來證明 O-linked N-acetylglucosamine (O-GlcNAc) moieties 對於多巴胺細胞的存活是重要的。

041.10 / E40 - The progression of bradykinesia in people with Parkinson's disease with and without REM sleep without atonia

作者探討巴金森氏症患者睡眠之快速動眼期與張力的關係。

041.11 / E41 - The role of glutamate co-transmission by serotonin neurons of the dorsal raphe nucleus in L-Dopa-induced dyskinesia

巴金森氏症患者所使用之 L-DOPA 治療藥物最後常導致 L-DOPA 誘發的運動不能 (LID)，因此作者想要了解其原因。實驗顯示可能與 5-羟色胺素神經元的調控有關。

041.13 / E42 - Causes of Dopaminergic Neuron Dysfunction in Parkinson's Disease: from LRRK2 to Rab10 and beyond

作者探討 LRRK2 與 Rab10 在多巴胺神經元的損傷所扮演的角色。

11/13

1. 張貼與展示壁報並接受答詢與交換研究心得。

2. 參加主題為 Neuroprotection I 的海報展。會中題目與簡述如下：

201.01 / F34 - Expression of the Wnt/ β -catenin pathway in cortex and cerebellum in rats with epileptic seizures induced by the Kindling model subjected to caloric restriction

以減少熱量攝取的方式來減緩癲癇誘發的模型症狀並探討 Wnt/ β -catenin pathway 所扮演的角色。

201.04 / F37 - The neuroprotective effect of the endocannabinoid metabolites of cytochrome P450 during the staurosporine-induced neuronal death

探討 cytochrome P450 代謝後的內生性大麻素具有對抗 staurosporine 造成神經細胞死亡之神經保護作用。

201.07 / F39 - Cell culture based platform for high throughput screening of biomolecules with neuroprotective effect against bortezomib-induced peripheral neuropathy (BIPN)

化療藥如 Bortezomib 所誘發的周邊神經痛是讓人困擾的副作用，因此作者設計一細胞平台用以快速篩選可能的神經保護劑。

201.08 / F40 - Exclusive antagonists of extrasynaptic NMDA receptors for treatment of Huntington's disease

專一的突觸外的 NMDA 接受器拮抗劑 (AuM) 具有對抗 Huntington's disease 的能力。

201.11 / F43 - The human cytokine receptor CRLF3 is a neuroprotective EV-3 (erythropoietin) receptor

人類的細胞激素接受器 CRLF3 同樣是具有是具有保護性的 EV-3 接受器。

201.13 / F45 - Effect of resveratrol on the redox system during Cerebellar aging in Wistar rats

白藜蘆醇對於老齡化 Wistar 鼠腦部的氧化還原系統的作用。

11/14

參加 Minisymposium，主題為：New Therapeutic Avenues for Parkinson's Disease - Martin Levesque

會中題目與簡述如下：

The small GTPase Rin inhibits LRRK2 to activate autophagy and attenuate alpha-synuclein neuropathology.

講者說明如何發現 GTPase Rin 可以抑制 LRRK2 並活化自噬作用來減緩 α -synuclein 所造成的神經毒性。

Therapeutic targeting of the Gut-Brain Axis for Parkinson's disease

由於有一部分的學說是認為腸道會影響神經元的死亡以致誘發成巴金森氏症，因此作者想要進一步了解其間的作用機轉。

Insights into RET independent neurotrophic factor therapy for Parkinson's disease.

探討 RET 非相關之神經生長因子用於治療巴金森氏症之可能。

Identification and validation of new therapeutic targets against Parkinson's disease using CRISPR-CAS9 screening.

利用 CRISPR-CAS9 篩選的方式用以鑑定與確效一新穎的治療標的來對抗巴金森氏症。

Altered cannabinoid receptor 2 activity reduces dysregulated alpha-synuclein accumulation Toward using directly converted dopaminergic neurons from Parkinson's disease patients for molecular stratification and personalized medicine

利用人類巴金森氏症的多巴胺細胞來分層篩選並可運用到個人化之醫療藥物。其中發現大麻素二型接受器活性的改變減緩 α -Synuclein 的聚集，也許可運用於該疾病之治療。

11/15

1. 參加主題為 Parkinson's Disease Animal and Cellular Models 的海報展。

Characterizing the relationship between L-DOPA-induced dyskinesia and psychosis-like behaviors in a bilateral rat model of Parkinson's disease

作者利用 6-OHDA 兩側注射至紋狀體用以誘發巴金森氏症的模型鼠，然後測試使用 L-DOPA 所引起的運動不能或是精神病類似行為是否可以為一些抗精神藥物所拮抗。

447.05 / E7 - Involvement of striato-pallidal DARPP32 in sleep regulation

DARPP32 的生理功能並不清楚，作者於是探討在 striato-pallidal 上 DARPP32 對生理功能的影響，尤其是對睡眠的調控。

447.06 / E8 - Co-administration of rutin and capsaicin improved 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced behavioural deficits, inflammatory and oxidative changes in mice model of Parkinson's disease

同時給予 rutin 與 capsaicin 可以改善 MPTP 所誘發之行為缺失，氧化壓力、免疫反應等。

447.09 / E11 - Evaluation of Anti-Parkinson' s activity of Trachyspermum ammi on Rotenone induced Parkinson' s disease in Drosophila melanogaster
作者探討藏茴香減緩 Rotenone 在果蠅所誘發巴金森氏症之作用。

2. 參加主題為 Parkinson's Disease Mitochondria Mechanisms 的海報展。

448.01 / E27 - Analysis of glutamate delta 1 receptor mediated intracellular signaling in the striatum

作者發現紋狀體麩胺酸 $\delta 1$ 接受器的訊遞可以調控粒線體的功能。

448.03 / E29 - Mitochondrial neurotoxic stress impairs the nuclear pore complex: implications for Parkinson's disease pathogenesis

Rotenone 作為抑制粒線體功能且作為 Complex I 之抑制劑，可以進一步破壞核膜上的 pore complex，這可能與巴金森氏症的病理有關。

448.11 / E38 - Novel Parkin activators improve mitochondrial quality control through mitophagy induction in wild-type and mutant Parkin-expressing cells

作者發現一個新穎的 Parkin 活化劑可以經由粒線體自噬之誘發來改善在 Parkin 剔除或是正常細胞的粒線體品質管制，暗示該藥可用於遺傳與非遺傳之巴金森氏症。

448.04 / E30 - Dysregulation of lysosomal pathways induces mitochondrial signature, an early driver of pathogenesis in Parkinson's disease

作者發現如果 endo-lysosomal 徑路受損會引起粒線體型態變化，這與早期誘發巴金森氏症之病因有關。

3. 參加主題為 Clinical and Preclinical Strategies in Parkinson's 的海報展。

450.02 / F2 - Cell type and synapse specific adaptations in the motor cortical circuits following the loss of midbrain dopamine neurons

巴金森氏症之行為低下被認為與運動皮質的投射至基底核的徑路受損有關，因此作者想要了解其間的關係。因此作者利用 6-OHDA 所造成巴金森氏症模式後顯示，有部分細胞(PTN)確實會受毒物影響，而一些則不會(ITN)。

450.04 / F4 - Parkinsonism alters neuronal activity in the primary motor cortex during active movement

作者用巴金森氏症之行為低下被認為與運動皮質的投射至基底核的徑路受損有關，因此作者想要了解其間的關係。因此作者用 MPTP 作為毒劑來造成巴金森氏症之模型。結果顯示 M1 屬性的細胞在巴金森氏症之模型在行動時有顯著減少的現象。

故結果顯示巴金森氏症之多巴胺神經元的壞死會促使一些與運動神經迴路的損傷並造成疾病產生。

450.14 / F14 - Striatal projection neuron hyperactivity in MPTP-treated macaques correlates with severity of parkinsonism

作者發現以 MPTP 處理的獼猴除了會造成多巴胺神經元死亡外，也會造成紋狀體投射神經元的活化，這與巴金森氏症生成有關。因此若能開發漸緩該區之神經放電，也許可用於治療該疾病。

11/16

參加主題為 LRRK2 Mechanisms, Targets, and Pathways 的海報展。

618.08 / G12 - Characterization of a novel small-molecule LRRK2 inhibitor WI-211094 as a potential therapeutic agent for Parkinson's disease

探討 LRRK2 抑制劑 WI-211094 可以最為一具有潛力的藥物用於治療巴金森氏症。

618.13 / G17 - LRRK2 kinase inhibition protects dopaminergic neurons from Parkinson's disease-associated environmental toxicants

作者發現使用 LRRK2 抑制劑(MLi2) 可以減緩環境毒素(TCE) 所誘發之巴金森氏症的多巴胺神經元損傷。

618.04 / G8 - Cellular and subcellular localization of Rab10 and phospho-T73 Rab10 in the Brain
因 Rab10 與 endo-lysosomal 的調控徑路有密切關係而且會被 LRRK2 磷酸化，因此作者想要了解，Rab10 的原形與磷酸化的分布差異。結果顯示 Rab10 會分布在內質網、溶小體、高基氏體等，但磷酸化的 Rab10 則不會。

618.02 / G6 - Characterization of Parkinson's disease mutant LRRK2-G2019S in dysregulating microglial secretion of lysosomal proteins

探討與巴金森氏症有關之突變 LRRK2-G2019S 對於 microglia 在錯誤控制溶小體分泌蛋白所扮演的角色。

心得與建議

此次開會是繼博士班二年級之後再次的參加該會議，時間已相隔20 多年，心情頗為複雜！但也是當時受到極大的震撼與啟發才激勵個人繼續從事神經科學之研究。該會議除對個人的影響外，其實也是全世界最大最具影響力的神經科研相關的學會，每年都是各研究室展現最新研究成果與學生歷練答辯技巧的時候。

由於展場相當的大（長度約650~700公尺），所以必須先看好議程並規劃時間，否則可能會有同時有興趣的議程在舉行，因而需要取捨。所以大會也推出APP，讓與會人員可以隨時參看會議議程並規劃行程。此外，大會也有規劃”台灣之夜”，讓來自台灣的老師學生與留學生可以相聚討論。此次會議除發表壁報論外，其實也從聆聽會議與看海報展獲得不少靈感，可以再精進自己研究的底蘊，與擴大自己研究的領域。

最後，由於現在是通膨的年代，而國科會出國的經費補助標準則數年未變，實在不符趨勢，建議可以調高補助額度。

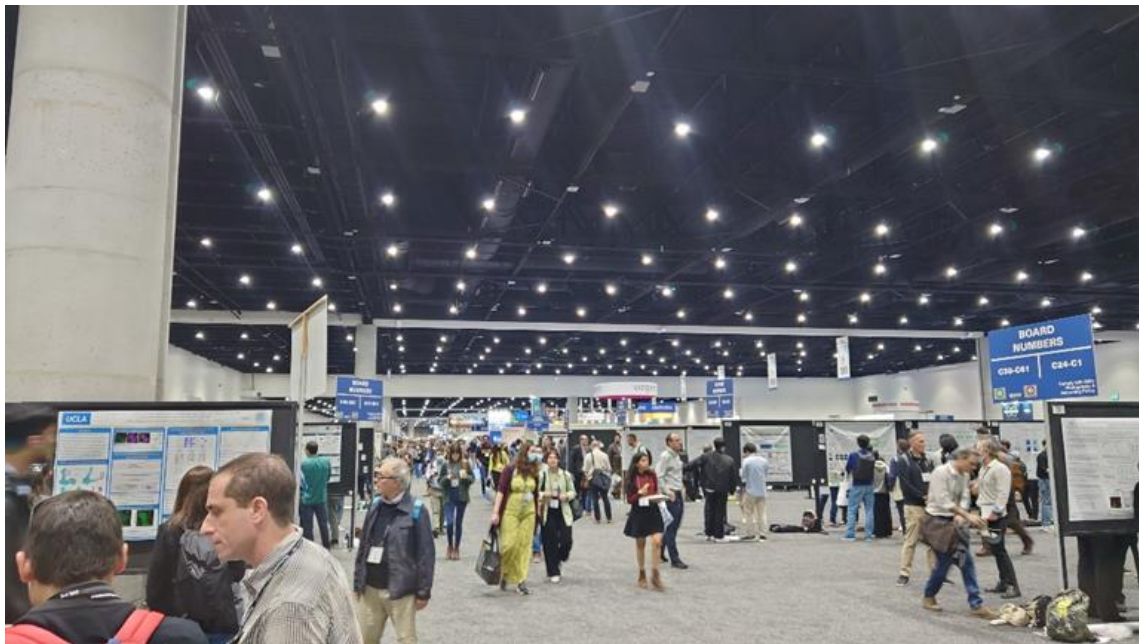
會議剪影



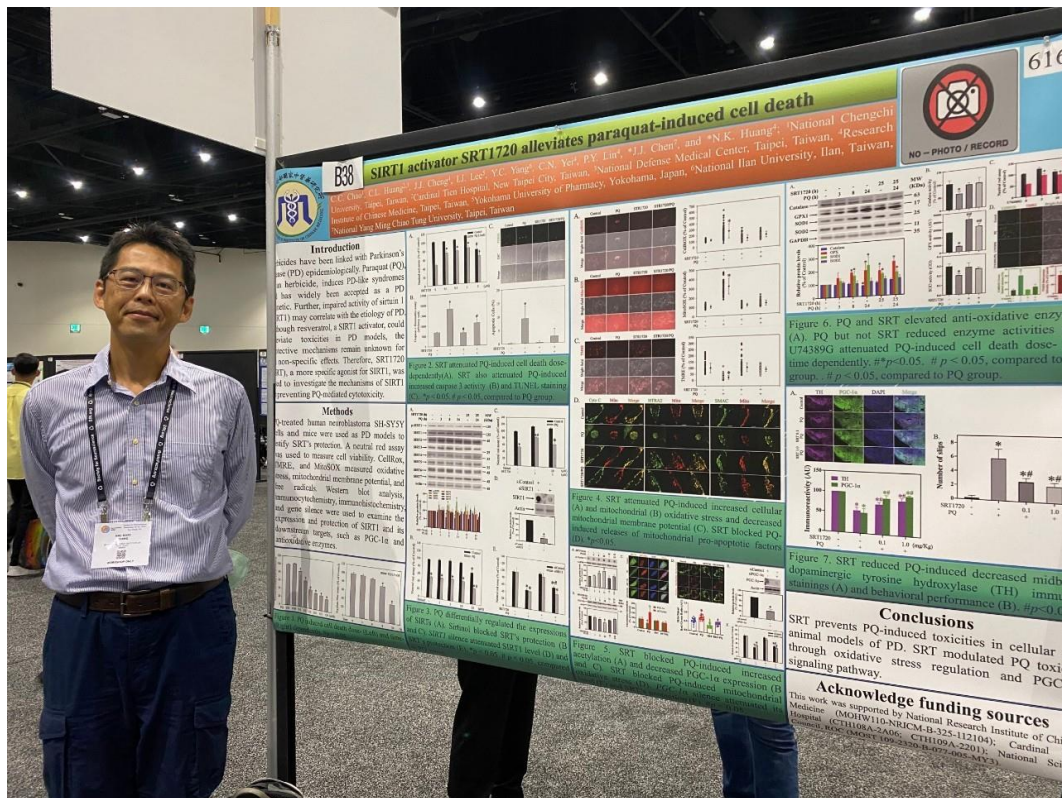
會場位於聖地牙哥知名的 Gaslamp 區



聖地牙哥的 Convention Center 會場



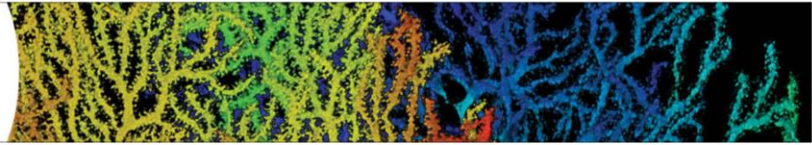
Convention Center 內部的海報展示區



張貼與展示海報



Neuroscience
2022



[Print this Page for Your Records](#)

[Close Window](#)

Control/Tracking Number: 2022-S-6168-SIN
Activity: Scientific Abstract
Current Date/Time: 6/14/2022 11:56:10 PM

Sirt1 activator srt1720 alleviates paraquat-induced cell death

AUTHOR BLOCK: *N.-K. HUANG¹, C. CHAO², C. HUANG³, J. CHENG⁴, I. LEE⁵, Y. YANG⁶, C. YEI⁴, P. LIN⁴, J. CHEN⁷;

¹Nat. Res. Inst. Chin Med., Natl. Res. Inst. of Chinese Medicine, Ministry of Health and Welfare, Taipei, Taiwan; ²Inst. of Neuroscience, Natl. Chengchi Univ., Taipei, Taiwan; ³Med. Res. Center, Cardinal Tien Hosp., New Taipei City, Taiwan; ⁴Natl. Res. Inst. of Chinese Med., Taipei, Taiwan; ⁵Herbal Med. Department, Yokohama Univ. of Pharm., Yokohama, Japan; ⁶Dept. of Biotech. and Animal Science, Natl. Ilan Univ., Ilan, Taiwan; ⁷Sch. of Pharmaceut. Sciences, Natl. Yang-Ming Chiao Tung University, Taipei, Taiwan

Abstract:

Epidemiological studies have linked herbicides and Parkinson's disease (PD) with the strongest association resulting from a long duration of exposure. Currently, paraquat (PQ), an herbicide, has been known to induce PD-like syndromes. Thus, PQ has widely been accepted as a PD mimetic. On the other hand, several studies have shown that the impaired activity of sirtuin 1 (SIRT1) may correlate with the etiology of PD. Although resveratrol, a famous SIRT1 activator, could alleviate toxicities in PD models, the protective mechanisms remain unknown for its unspecific effects. Therefore, SRT1720, a more specific agonist for SIRT1, was used to investigate the mechanisms of SIRT1 in preventing PQ-mediated cytotoxicity. PQ-treated human neuroblastoma SH-SY5Y cells and mice were used as PD models to testify SRT1720's protection. The neutral red assay was used to measure cell viability. Fluorescent stainings, such as CellRox, were used to measure oxidative stress, mitochondrial membrane potential, and free radicals. Western blot analysis, immunocytochemistry, immunohistochemistry, and gene silencing were used to examine the expression and protection of SIRT1 and/or its downstream targets, such as NRF2, PGC-1 α , and antioxidative enzymes. Besides, antioxidative enzyme activities were also measured after PQ and SRT1720 treatments. SRT1720 was found to alleviate PQ-induced toxicity in cell and animal models. Genetic silencing and pharmacological inhibition of SIRT1 attenuated SRT1720's protection against PQ-induced toxicity. Besides, SRT1720 not only attenuated PQ-induced increased oxidative stress and mitochondrial free radical formations but also decreased mitochondrial membrane potential. Further, SRT1720 reversed PQ-induced decreased PGC-1 α level and mitochondrial biogenesis. Although PQ and SRT1720 elevated NRF2 and the downstream antioxidative enzyme levels, only PQ resulted in decreased antioxidative enzyme activity but not SRT1720. NRF2 and PGC-1 α silencing attenuated SRT1720's protection against PQ-induced toxicity. Taken together, the protection of SRT1720 may regulate through SIRT1 and its signalings to prevent PQ-induced toxicity.

Author Disclosure Information:

N. Huang: None. **C. Chao:** None. **C. Huang:** None. **J. Cheng:** None. **I. Lee:** None. **Y. Yang:** None. **C. Yei:** None. **P. Lin:** None. **J. Chen:** None.

Presentation Preference (Complete): Poster Only

Linking Group (Complete): None selected

Theme and Topic (Complete): C.03.j. Therapeutic strategies – Cellular models ; C.03.b. Mitochondrial mechanisms and genetics

Nanosymposium Information (Complete):

Keyword (Complete): SIRT ; Parkinson's disease ; paraquat

Support (Complete):

Support: Yes

Grant/Other Support: MOST 109-2320-B-077-005-MY3

Grant/Other Support: MOHW110-NRICM-B-325-112104

Special Requests (Complete):

How do you plan to participate in Neuroscience 2022?: In-Person Only

Religious Conflict?: No Religious Conflict

Additional Conflict?: No

Is the presenting author of this abstract a high school or undergraduate student?: None

Status: Finalized



SOCIETY for
NEUROSCIENCE

1121 14th Street NW, Suite 1010
Washington, DC 20005
(202) 962-4000

[Access the Member Center](#) | [Accessibility Policy](#) | [Disclaimer](#) | [Contact Us](#)

Copyright © 2022 Society for Neuroscience

Stay Connected



cOASIS Technical Support | Monday - Friday, 9 am - 5 pm CT | Phone: 1-217-398-1792 | Email: cOASIS.Helpdesk

[Feedback](#)