

出國報告

(出國類別：科學技術之出席國際會議)

2015 年美國神經科學學會與會心得 報告書

服務機關：國立陽明大學醫學院解剖學及細胞
生物學研究所

姓名職稱：李學德 助理教授

派赴國家：美國

出國期間：自 2015 年 10 月 16 日 起
至 2015 年 10 月 23 日 止

報告日期：2015 年 11 月 9 日

摘要

在忙碌的教學、服務及研究壓力下，去參與國際型研究會議，增加自己、學校及國家的曝光度，重要的是，讓自己多看多聽來吸收新知，並藉由與國際型學者討論來 upgrade 自己的研究能量；並將研究成果發表(可溶性環氧化物水解酶 N 端磷酸酶抑制劑能減弱缺氧缺糖再灌注所誘導的微小膠細胞活化現象)；不論是壁報或是口頭報告，並以瞭解會議型態及熟悉會議流程。我覺得今年神經科學發表的演講，能在芝加哥參與此會真是獲益良多。感謝學校及科技部提供開會及日常補助，使本次行程能順利成行。也藉由參與本年度次美國神經科學年會，吸收許多新知及經驗。更重要的是，能與各國學者及專家相互交流，並提供彼此不同之觀點及思考層面，對後續研究工作有相當大之裨益；並且藉由國際型的研究會議看見臺灣，我在一個進步的城市，看見臺灣可以進步的未來，是我這次開會最大的心得。當然，除此之外，我亦對自己提出期許：科研發展必須具備有足夠寬廣的視野及多方向之思考的反省能力，而最直接的方法除了國內研究討論外，便是透過研討會與其他學者相互討論即辯能力，這樣才可以有機會在科研上發揮能力。

目次

一、目的	4
二、過程	4
三、與會心得	9
四、會後建議	10
五、發表論文全文及摘要（附件一）	12
六、攜回資料名稱及內容	14
七、影像紀錄	15

一、目的:

藉由此次參與國際型神經研究會議，吸收新知，並利用此次發表壁報論文與國際學者互相討論來增加研究能量。

二、過程：

2015 年 10 月 16 日下午約一點半抵達美國伊利諾州芝加哥歐海爾國際機場(Chicago O'Hare International Airport)，與成功大學合作伙伴杜伊芳醫師會合後；由於經費有限下，我們決定搭乘芝加哥的藍線地鐵 (CTA Trains; Blue line)一路直奔會場 McCormick Place 開會地點；由於美國神經科學學會會員眾多，來自世界各地研究菁英一時之間湧入芝加哥市，不僅住宿一位難求；於搭乘市區內捷運線於轉乘間也顯得擁擠；我們先到會場登錄後取得翌日入場證明後；再至住宿處 check in 已經是晚上 9 點多了，趕緊整理張貼海報及聆聽演講的場次安排。這次的會議舉行日期為 2015 年 10 月 17 日起至 10 月 21 日止計 5 天，於芝加哥 McCormick Place 舉行，在書面及口頭論文報告方面，經分類分析，和過去幾年來的大會內容方向大致相同；不過添加了一些值得注意的項目，如人類神經學研究需注重的相關法律之研討；另有利用 iPSC 運用在動物上的最新研究，其餘依然分配為約有幾個主題，分別是發育(Development)、興奮、突觸、神經膠質之細胞機制作用 (Excitability, Synapses, and Glia: Cellular Mechanisms)、感覺與運動系統 (Sensory and Motor system)、恆定與神經內分泌系統 (Integrative Systems: Neuroendocrinology, Neuroimmunology, and Homeostatic Challenge)、認知與行為(Cognition and Behavior)、神經系統失常 (Disorders of the Nervous System)、神經新穎科技(Novel Methods and Technology Development)。

參與會議過程分項描述如下:

1. 2015 年 10 月 17 日: 於 8:00 am 抵達會議，根據大會統計粗估有 40,000 (2014) 會員，略有下降，但經統計第一天今年與會人數或因全球經濟問題影響下，稍微比去年減少。完成註冊手續後；在會場附近熟悉環境之後，進入聆聽第一場演講：

由 J. S. RAKOFF 法官開題演講，主題為 Neuroscience and the Law: Strange Bedfellows，論及日益進步神經科學研究，為避免濫用科技成果及實施對象；本演講主要探索法律和道德問題為提高神經科學進入法界，並可能影響司法制度判決。或許是演講內容中太多法學概念的關係吧，這場演講聽起來頗好奇在其他領域如何看待神經科學的。接下來，旋又趕去聽自閉症的相關研究，一群學者探討雷帕黴素訊息傳遞在自閉症動物模式的研討會；其中以 R. ZUKIN.博士所講述 Dysregulation of mTOR signaling in mouse models of autism.及 E. KLANN.博士的 Dysregulated translation in neurodevelopmental disorders。讓我深深感覺國外人類疾病動物模式的探索及法規配合下遠遠超過國內的進度；演講的內容對以動物模式來研究的我來說非常受用，他主要說明自閉症動物模式的建立及如何分析其相關的訊息傳遞；為將來治療自閉症又提供更進一步的證據；當然，也對國內研究自閉症的同事造成競爭力。聽完這些演講後，就去壁報區看看目前的進度，依照過去統計，神科學會的研究展示幾乎都有將近一半以上將來獲得發表機會，從這個數據顯示，與會研究的競爭力有多大，今天發表者大都是博士及研究生為主，不過看到一些和自己的研究有競爭趨勢的對手，看來，必須回國後和學生們好好研討一番，要擬定新的研究戰略，才不會讓自己的研究方向導致落後。

2. 2015 年 10 月 18 日:雖然芝加哥有方便快捷的捷運系統，但是要趕上一大早的 NANO- SYMPOSIUM，也讓正在調時差的狀況更顯得疲累；不過一早的主題和自己的研究方向密切相關的神經免疫相關研究，所以 Role of Immune System Molecules in Synaptic Plasticity 為主的 Neural Excitability, Synapses, and Glia: Cellular Mechanisms！特別是 C. T. GROSS 博士研究的 Microglia contribute to autism-related functional connectivity and behavioral deficits 及 A. M. STRANAHAN 博士研究之主題 Obesity promotes synaptic stripping by increasing microglial sensitivity to neuronal chemoattractants. 讓我有了一些想法，特別是自己在進行的神經免疫研究，發現或

許肥胖相關的因子必須要考慮進去；或許可以解釋為什麼 microglia 在脂質或醣類較高的環境具有的 class switch 能力較差，值得回國後可以立即進行改進及驗證。另外，我對今日張貼的海報有著濃厚的興趣，主要是有關阿茲海默失智症的主題；但是到了壁報區，卻是有點失望，因為並未有什麼特別吸引目光的突破。或許大家都正在關鍵期吧！把重要的證據暫時隱藏，不然很難相信全世界投入的經費及人力如此巨大，卻沒見到有突破性的結果，令人難以相信呢！

3. 2015 年 10 月 19 日: 因為今天是我的研究主題發表日，這次我參加發表的內容主要是在探討缺血缺氧壓力下所誘發的微小膠細胞活化與可溶性環氧化物水解酶之間的因果關係：題目為 Selective Inhibition of sEH Phosphatase Function Attenuates Oxygen-glucose Deprivation/Reperfusion-induced Microglial Activation。主要是延續過去我的研究主題之一，我們發現 sEH 在 microglia 活化的新角色，與過去探討該蛋白在內皮細胞的水解酶角色不同；主要是在 N 端的磷酸酶功能有關，我們利用其專一性的抑制劑發現其功能，現在正在進行動物實驗，待回國收集證據後，便可以著手進行最後修稿發表，期望這個證據可以運用在新生兒或是成人之中風後之潛力治療方法之一；內容隨附件（一），在貼壁報時，我發現了大家對於文章內容的保密性提高了，或許是現在發表文章的競爭力實在太大了，彼此都不願意將『最重要的』know how 說出來，只是帶過。對我來說，實在不是很贊同這種作法，科學，基本就是求真實，講分享！接下來聽了好幾場與自己研究相關的小型的演講，在這幾場小會議當中，接受來自世界各地的專家學者的提問與討論，並互相挑戰想法，也讓我學習到科學的對話可以獲得比預期中還要多的新意。貼完 poster 後。我才真正鬆一口氣，開始繞著會場開始慢慢瞭解這個龐大的開會中心，想著遠道而來開會，一定要好好瞭解這個城市，有著兩百萬人口的百年城市，在十月中旬是最適合來芝加哥旅行的季節，涼爽而還不寒冷，在會場外圍漫步時，深深體會到芝加哥為何被稱為『風城』的滋味，連我的體重都站不穩；足可以和

冬季的澎湖比擬了。

今天晚上的聚會，也是這次芝加哥會議之旅重點之一：2015 年神經科學會之臺灣之夜，有數百名國內外（國內據稱此次有一百四十幾位國內神經科學的研究人員參與）齊聚一堂，在 Downtown 中美麗的 River walker 旁 Hyatt 飯店 Regency Ballroom D 舉行。該活動將由理事長孫以瀚博士主持，以 Mixer Party 形式舉行，會中見到了許多世界聞名的臺灣研究人員，已在國際上有著舉足輕重角色的院士都有參加，例如蔡立慧院士及莊德茂院士；加上非常多的年輕學生參與，資深的研究人員也有給年輕的一輩許多建議及討論，相信這也就是此次聚會交流最大的收穫吧！在會議中途還巧遇管家義教授，其為人和善不僅主動關心我的研究進度還給予建議，真是讓我倍感窩心。就在大家熱烈討論下，一轉眼就已經將近晚上 9 點半了，因為住得遠；就先行離開去搭乘捷運；在回程上隨性地沿著路邊靠近橋邊前進，享受難得離開人群的擁擠，漫步在浪漫的芝加哥，此時此刻，這個城市讓我感到非常放鬆並且享受。

4. 2015 年 10 月 20 日: 由於這幾天聽了數場有關中風、缺血缺氧疾病的演講是這次吸引我參加這次神經科學大會的動機之一，但聆聽下來之後，發現有點失望，必未激起太大的火花，主要覺得大家把重心放在傷害機制，並且是分子機制，雖然分子機制可以讓大家瞭解疾病的發生原因，但是大家似乎都在強調自己所發現的分子重要性；換個角度想，有這麼多的機轉被提出、探索中，那便表示這個領域還是屬於再探索階段，雖是如此，我還是滿懷希望，畢竟表示還是有發展潛力，其次，聽完這幾場演講後，發現幹細胞治療已經儼然成為顯學，這個風潮並不是今年才有，但是，現在經過大家的努力，對於 iPSC 的掌握，大家更能精準的運用，這真是一件好消息。不過，國內必須要警覺了，我們的法規配對相對落後，會不力整個大環境發展。下午依舊去壁報區與其他研究人員進行交流、討論。我發現臺灣在『討論』、『分享』這塊還是具有很大的發揮空間，因為這個小島太競爭了，但是，世界不會因我們這樣而關閉，在科學分享上，實在需要再『開放』

一點。在會議進行中，不僅可以聽到世界各地傑出的研究發表，亦可藉由參展廠商的展覽了解各地影像方面廠商的最新產品，今年進行影像設備研發的公司特別多，透過會議當中的討論與分享，進而得知最新的影像處理技術與一些新的實驗方法，也遇到來自臺灣的朋友目前正在美國業界奮鬥。除此之外，很幸運地認識一些年輕的研究人才對於新科技的熱情，也付出許多時間和精力在為將來努力；國家在這塊上，必須要花更多精力來培養，否則，辛苦栽培的新血，很快就變成國外的熱情；雖說研究無國界，但對於國力而言，實在是一大傷害。

5. 2015 年 10 月 21 日: 今天一整個 NANOSYMPOSIUM 就是把它當作我私人的 lab meeting 一般享受，因為今日重點，我依舊放在 ischemia 的 Cellular Mechanisms 特別是 Disorders of the Nervous System；聽到了過去許多自己的研究有被注意而跟進的研究，感到十分興奮；雖然自己已經轉而更需要突破的研究主題，但是藉會議不論是演講還是壁報，都可以讓自己茅塞頓開。最後一日重心依舊放在壁報討論區和一些小型研究發表會，我發現幾天的會議轟炸下來，反而有種充飽電力的感覺，多了討論的興趣；也結交了一些國外的朋友，亦相約日後可以討論研究進展；每回出來開會，真是一種享受；但這種享受並不是坐在海灘邊，喝著下午茶那種悠閒，反而是讓自己發現有很多的责任和想法需要實現，肩膀也更有壓力。我和合作伙伴杜伊芳醫師也利用明日搭機回國前，到芝加哥開會的一些附近著名景點去參觀，雖然無法進行深度的交流，但對於眼界的開啟，也有不少的心得；只是就不在此贅言了；對於臺灣，我們可以有更深的期待，以及進步的空間。

三、與會心得

我依然秉持熱情在忙碌的教學、服務及研究壓力下，去參與國際型研究會議，除了讓自己喘一口氣並增加自己、學校及國家的曝光度，更重要的是，讓自己多看多聽來吸收新知，並藉由與國際型學者討論來 upgrade 自己的研究能量；仍然是以戰戰兢兢的態度去挑戰自我，並將研究成果發表；不論是壁報或是口頭報告，並以瞭解會議型態及熟悉會議流程。我覺得今年神經科學發表的演講，或許是因為曾經在美國生活、研究數年，已熟悉了其科研及論述方式，很快地就融入這樣的情境當中，能在芝加哥參與此會真是獲益良多。感謝學校及科技部提供開會及日常補助，使本次行程能順利成行。也藉由參與本年度次美國神經科學年會，吸收許多新知及經驗。更重要的是，能與各國學者及專家相互交流，並提供彼此不同之觀點及思考層面，對後續研究工作有相當大之裨益；並且藉由國際型的研究會議看見臺灣，不是由內去闡述；而是由外而內去看見臺灣的不足及美好的地方，內心感觸十分多，許多精力沒有貫徹在對的地方，無論是對人才培育、科研主題的探討，淪為永遠有願景，時時沒答案，雖然這種情況一直被檢討，但希望將來正面的能量能獲得提升，臺灣才會有未來，我們的問題就是在基礎的研發能力不夠，卻把重心放在應用的角色上，沒有基礎的穩固，產業鍊如何應運而生？人才哪裡出來？我在一個進步的城市，看見臺灣可以進步的未來，是我這次開會最大的心得。當然，除此之外，我亦對自己提出期許：科研發展必須具備有足夠寬廣的視野及多方向之思考的反省能力，而最直接的方法除了國內研究討論外，便是透過研討會與其他學者相互討論即辯能力，這樣才可以有機會在科研上發揮能力；研究不是為了幾點幾篇文章，是為了改變人類的生活使之更好，依然是我最重要的目標。

四、會後建議

臺灣由於國內經濟過度集中菁英產業，面對內外局勢不佳加上中國紅色產鍊的壓迫下，狀況呈現下滑衰退的狀況，當局各項建設受到嚴峻挑戰，發展受到侷限，其中包含科技部更是面臨經費不足的窘境，我們被迫利用極少數的資源挑戰歐美大國的重要研究課題；個人依舊希望政府當局能著眼未來，必須培植下一代新的研究新血，經此次開會結果，我的建議如下：

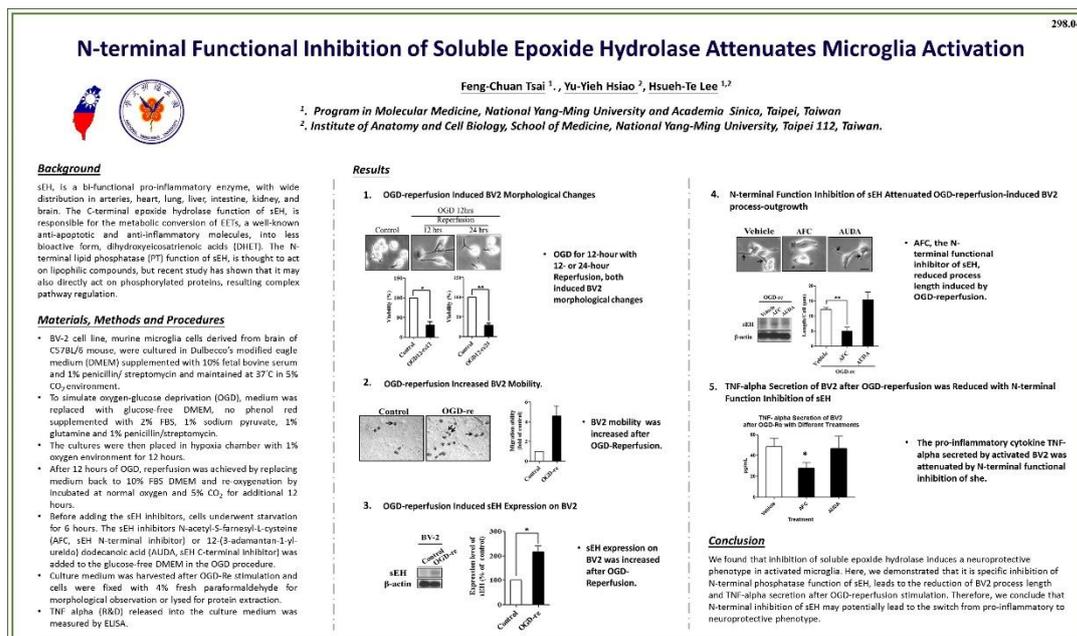
（一）國內基礎研究必須深入，此次與國內外研究同好在討論時皆有此深刻感觸；我們追求的重要研究課題和國際相當，研究水準也不比人家差；但是卻不夠深入，除了研究經費相對窘迫外，因為大家的口徑皆是一致：『發表、升等』壓力。在所謂設定時效內，為了計畫、發表、升等的壓力下所做的抉擇，便會出現快速發表，不夠深入的問題！！這個我在之前的報告中便已提及，這兩年狀況更顯明顯，國外研究人員和教育人員是分工並進；國內負責基礎教育的大學卻是研究、服務、教學三項齊來；卻奢望有別人相當甚至更多更深的研究成果。我想我們只有誠實面對自己真正的問題，才有辦法突破；否則，掩耳盜鈴只不過讓自己安心罷了。若執意繼續如此，在研究戰略上已經輸了，起跑快卻後繼無力；若這個險境依舊沒有解除，什麼產學應用都是緣木求魚，當科學經費、人才斷層出現，惡化狀況無法想像。

（二）科學研究是需要細心培育才會反哺，若是一再求快所謂點數和數目；恐怕換來的是反噬。所以，出國見識或送新血出國進修是一項重要的培育方法之一，我建議如果經費核可下，或許可以在國內多舉辦研討會仰或是鼓勵年輕學子短、長期出國，經費上予以部分補助；並與他國建立類似聯合研究機構加強合作，這幾年教育部及科技部已經有很敏感的神經，開始進行這方面的政策運行，相信可以為臺灣的將來注入一股能量，也希望國內高層與科學界人士，大家一起努力把科研環境經營起來，讓培養的新血願意、能夠在這塊土地上盡力發揮所長。

（三）邀請專業人士參與國際級研討會不要多集中在北部的解決方式：

由於首都效應，在北部有較多國際研討會及科技界重量級人士擔任演講，能親自與會，就有當面聆聽當面求教的機會，但在中南部較少，這樣會造成研究資源不均。國內類似的研討會也宜聘請更多優秀熱心的學者與會。全球科技精英齊聚在國際年會會場，有助各領域的交流與進步。基於生物科技領域在美國、臺灣等地都有待學界中人士強化研究。因此，國內也應設法多舉辦國際級科技研討會，來激盪國內的學術進步；拜現代科技多媒體效果，建議可以數位化，以提升中南部及東部的學校有參與機會，或是能提升高中科普教育，以力提升全民科學的目標。

五、發表論文全文及摘要（附件一）



Selective Inhibition of sEH Phosphatase Function Attenuates Oxygen-glucose Deprivation/Reperfusion-induced Microglial Activation

Hsueh-Te Lee, Ph.D. Yu-Yieh Hsiao, M.S.

Institute of Anatomy and Cell Biology, School of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei 112, Taiwan.

Stroke, also known as cerebrovascular accident, is a condition caused by the interruption of blood supply to the brain, resulting to neuroinflammation due to lack of oxygen and nutrients. Our study used oxygen-glucose deprivation followed by reperfusion (OGD/R) 24 hours to mimic early stage of ischemia-reperfusion phase.

Microglial cells are the resident macrophages in health brain, they constantly monitor their environment for signals from the CNS by moving their cellular processes. Upon encountering insults such as ischemic-hypoxia attack, microglia undergo transformation in morphology, proliferation, and becoming immune effector cells by releasing pro-inflammatory molecules and increasing expression of immunomodulatory surface antigens. However, it is now well-documented that

microglia can function not only in pro-inflammatory but also neuroprotective fashion via growth factors release and immune response modulation which both can promote regeneration. Here, we present one novel candidate for such function: soluble epoxide hydrolase (sEH) whose expression is elevated in various brain injury models.

sEH, is a bi-functional pro-inflammatory enzyme, with wide distribution in various tissues. Acute stroke leads to neuroinflammation which could trigger the production and release of arachidonic acid which is subsequently converted into epoxyeicosatrienoic acids (EETs). EETs have been shown to exert anti-apoptotic and anti-inflammatory effects. The C-terminal epoxide hydrolase function of sEH, is responsible for the metabolic conversion of EETs into dihydroxyeicosatrienoic acids (DHET). The N-terminal lipid phosphatase (PT) function of sEH, is thought to act on lipophilic compounds, but recent study has shown that it may also directly act on phosphorylated proteins, resulting complex pathway regulation.

In our study, we found that mouse microglial cell, BV2 after OGD/R showed elevated sEH expression and morphological changes indicating activation. We then used sEH selective functional inhibitors, AFC and AUDA to target N- and C-terminus, respectively to delineate which domain is responsible for microglia activation. Our results indicated that inhibition of sEH phosphatase function leads to less morphological activation.

六、攜回資料名稱及內容：

由於電子資訊發達，大會已經幾乎全部電子化；紙本版需要另購(25 美元)，故吾附上電子化資料下載連結

大會整體分日進程：

<https://www.sfn.org/~media/SfN/Documents/Annual%20Meeting/FinalProgram/NS2015/Pages%202015/NS%202015%20Final%20Program.ashx>

另外，大會有提供 2015 society for neuroscience 的 APP 可以下載，非常方便可以線上排出你有興趣的課題及相關資料。

<https://www.sfn.org/annual-meeting/neuroscience-2015/at-the-meeting/mobile-app>

七、影像紀錄：

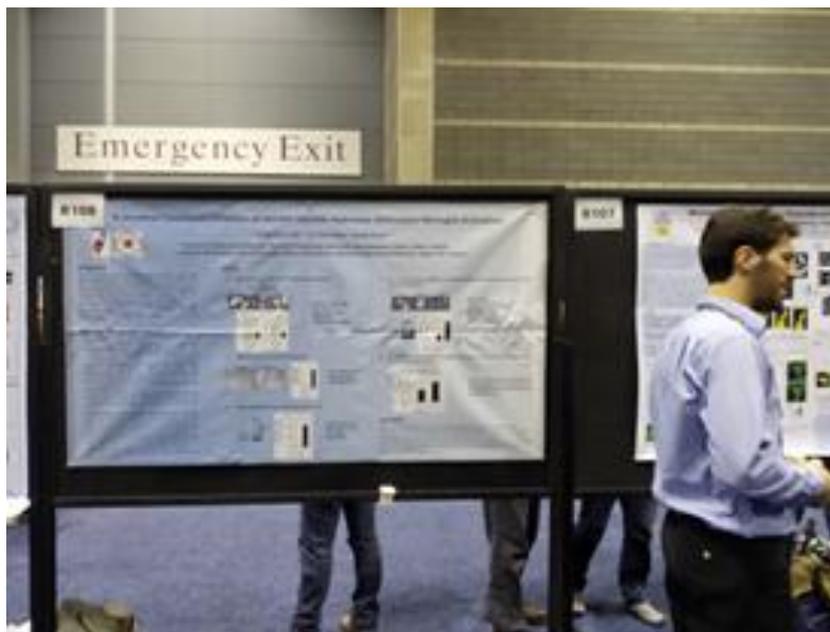
1. 2015 society for neuroscience 參與大會證件



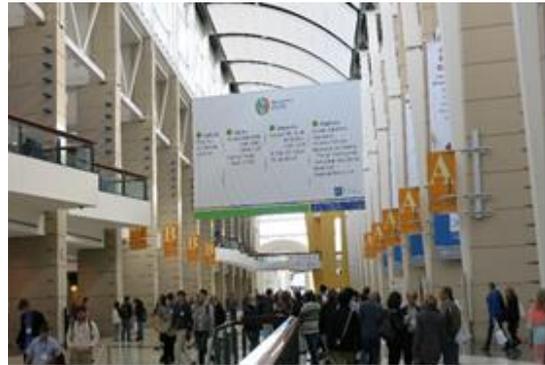
2. 大會報到



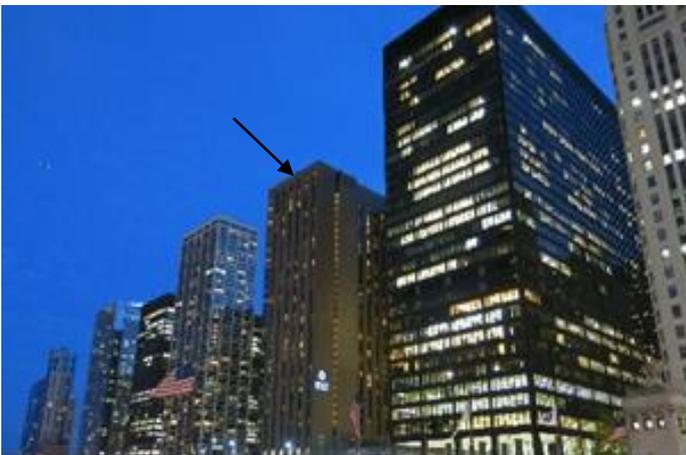
3. 2015-11-19 日上午本人發表之論文海報



4. 大會一隅



5. 2015-11-19 日晚上臺灣之夜舉行之飯店



6. 離大會最接近的捷運系統門口-仍須步行 12 分鐘方能到大會



7. 參與此次大會的人員擠滿了交通車

