

教育部教學實踐研究計畫成果報告格式

教育部教學實踐研究計畫成果報告

Project Report for MOE Teaching Practice Research Program (Cover Page)

計畫編號/Project Number：PMN1090427

學門專案分類/Division：醫護學門

執行期間/Funding Period：2020/8/1-2022/1/31

(計畫名稱/Title of the Project)：

跨領域創新動態細胞培養教學研究平台之典範教學與特色研究

(配合課程名稱/Course Name)：

組織學/組織學實驗

計畫主持人(Principal Investigator)：李怡琛

共同主持人(Co-Principal Investigator)：

執行機構及系所(Institution/Department/Program)：高雄醫學大學

成果報告公開日期：

☐立即公開 ☒延後公開(統一於 2023 年 9 月 30 日公開)

繳交報告日期(Report Submission Date)：2022/3/22

(計畫名稱/Title of the Project)

跨領域創新動態細胞培養教學研究平台之典範教學與特色研究

一. 報告內文(Content)

1. 研究動機與目的(Research Motive and Purpose)

二維靜態細胞培養技術從 1855 年演進至今，由於身體內外因素的影響，當前細胞生物學研究大多還是在二維靜態培養進行，這種平面培養、生長方式與體內的立體環境差別很大，導致細胞形態、分化、細胞與基質間的相互作用以及細胞與細胞間的相互作用與體內生理條件下的細胞行為有明顯差異，而為了進一步佐證，有時會加入化學或做動物實驗來求證，但動物實驗往往因動物個體差異、實驗冗長、龐大經費、動物培養的環境與真實人類面臨的外在環境不同而導致結果有所差異及動物生命的犧牲，也讓科學沉重萬分。

而根據統計，當找到一個藥物，大概 9/10 在小鼠實驗有效，但人體是無效的。甚至那唯一一個在人體有效的藥物，可能因錯的臨床試驗而導致失敗。如何快速找到一個真正有治病療效的藥物？關鍵在於 (一)提高開發過程的效率(二)降低投入的資金。故在 2019 年的現在，是否該重新思考新方法？還是依舊僅用靜態細胞培養加化學然後跳到動物實驗當唯一選擇？

我們得誠實面對一個事實，就是細胞在體內時時刻刻都參與其生理脈動而非二維靜止不動，或許不該只停留在用二維靜態培養來教育、來研究科學，因為如我們從更微觀的細胞分化、遷移、到訊息傳遞，更巨觀的心血管脈動、肺臟呼吸、肌肉牽張、關節壓縮等，人是會動的個體，人體的微環境中，細胞面臨的不只是生物化學因素的變化，還有許多物理因素(如:拉伸、擠壓、剪力、基質軟硬)等細胞生物力學參與其中，物理性力學刺激無時無刻影響著體內每個細胞，因細胞上都有機械力感受器、接受器，與細胞骨架，藉由力學刺激，進而影響細胞的訊息傳遞、存活、生長、分化以及死亡等功能。

當前，雖然對於細胞的效應研究和毒性測試中，製藥工業最常用的依舊是 2D 方式，但 3D 培養技術已在學術研究中被廣泛應用。隨著生物技術的演進，伴隨 3D 培養成本的降低，3D 培養在再生醫學，基礎研究和藥物研發中的應用將越來越廣泛與重要，一場細胞由 2D 培養走向 3D 培養、到 3D 動態培養的組織工程

變革相信正在發生。

2. 文獻探討(Literature Review)

動態培養在肺與氣管相關研究之應用:

週期性拉伸肺內皮/上皮細胞研究參與呼吸器引發肺損傷 Ventilator-Induced Lung Injury (VILI)的細胞蛋白和訊息路徑:

1. Connexin 43 [1]; P120 (γ -catenin) [2]; Paxillin [3]; NAMPT [4]; HMGB1 [5]; GADD45a [6]。
2. 相關藥物機制研究: Prostacyclin [7]; Resveratrol [8]; Hypercapnia [9]; Isoflurane [10]; Imatinib [11]。

週期性拉伸肺血管平滑肌細胞模擬 EMT 造成心臟纖維化[12]。

研究心臟受到壓力時心肌肥大的機制[13]。活化 TNF- α 造成心肌細胞凋亡[14]活化 bFGF 和 VEGF，促進血管新生[15]促進血管內皮細胞有序排列，活化 Atheroprotective Signaling [16]，防止動脈粥狀硬化。

醣化膠原蛋白抑制內皮細胞 Mechanosensing Ability，可解釋糖尿病病人的週邊血管病變[17]。

模擬高血壓促進血管內皮細胞氧化壓力 ($\text{JNK} \uparrow, \text{Nox} \uparrow, \text{ROS} \uparrow, \text{NO} \downarrow$) [18]。

用來研究茄紅素可降低此氧化壓力[19]，了解血管保護機制。過度週期性拉伸活化血管平滑肌細胞[20]，造成血管狹窄，支架再狹窄[21]模擬血壓影響血管內皮細胞上凝血酶調節素 (Thrombomodulin, TM) 之表現與活性[22]。

動態培養在骨骼與肌肉及結締組織相關應用:

過度週期性拉伸抑制蝕骨細胞的凋亡[23]。

過度週期性拉伸促進造骨細胞的凋亡，釋放 MCP-3 吸引蝕骨細胞[24]。

輕微週期性拉伸骨髓細胞→活化 ERK 以及 Osteogenesis 相關基因表現[24]。

輕微週期性拉伸骨骼肌細胞→釋放可抑制蝕骨細胞的 IL-6 [25]。

Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament (OPLL)韌帶骨化之機制研究

1. 週期性拉伸處理韌帶細胞增加 Osteogenesis 指標蛋白[26, 27]。
2. 可能是由於病變韌帶細胞波形蛋白 Vimentin 表現低落[28]。
3. 與 BMP 的特定 SNP 有關[29]。

慢性過度使用的肌腱病變 Chronic Overuse Tendinopathy 取病人肌腱細胞施予週期性拉伸會促進血管新生相關基因表現[30]。

先天性肌失養症 Congenital Muscular Dystrophy 對帶有 Laminin A/C 突變的肌原母細胞施予週期性拉伸→發現 Defective Mechanosensing 可能是 Muscular Dystrophy 的肌原母細胞無法分化出具功能的骨骼肌的原因[31]。

動態培養在腎臟與泌尿相關應用：

週期性拉伸促進膀胱平滑肌生長，促進腎纖維化[32]對人類進曲小管上皮細胞 HK-2 施予週期性拉伸，活化促進腎纖維化之訊息路徑[33]。對腎絲球的足細胞施予週期性拉伸作為一種環境壓迫，會使足細胞釋出 0.1-1 μ m 大小的微顆粒。同樣的微顆粒也可在糖尿病的動物模式發現，意味尿液中的微顆粒可能可以做為蛋白尿發生前的腎病變的早期指標[34]。

動態培養在幹細胞分化應用：

誘導高階幹細胞向特定細胞種類分化，在單獨或伴隨其他因數的情況下，週期性細胞拉伸可：

1. 誘導中胚層幹細胞 (Mesenchymal Stem Cell, MSC) 分化成血管內皮細胞[35]。
2. 誘導胚胎幹細胞[36]，脂肪組織幹細胞 (Adipose-Derived Stem Cell)及骨髓幹細胞[37]分化成心肌細胞。
3. 誘導脂肪組織幹細胞參與肌肉分化[38]。
4. 誘導下頷骨髓中的中胚層幹細胞及先趨細胞往成骨路徑發展[39]。
- 5.

3. 研究問題(Research Question)

細胞在體內非 2D 靜止不動！藉由本課程的推動可讓學生實際了解細胞培養除了有 1885 年沿襲至今的 2D 靜態培養技術外，還可以藉由細胞生物力學用更新的思維來了解其生理面與病理面的重要性，並藉由實作讓學生學習三維培養與三維+動態培養技術，及了解相關生醫材料的生物機械動態特性及與細胞間的關係，藉由(機械/設計/細胞)跨領域的思考，激盪更多有趣想像，並從中了解原來可用更多人因科技來找出更多替代動物實驗的方法，學習追求科學更不忘尊重自然生命。

4. 研究設計與方法(Research Methodology)

週次(堂次)	課程主題	內容說明	備註
1	細胞培養不再只有二維靜態培養舊思維-細胞生物力學與動態培養新思維介紹及問卷調查(前測)	1.細胞培養已進展到不再只有靜態培養做選擇 2.細胞生物力學在身體內生理面與病理面的相關重要性。 3.動態培養原理與藉由(機械/設計/細胞)跨領域的思考,激盪更多有趣想像	
2	動態培養平台操作說明與細胞生物力學在健康與疾病的角色與介紹(I)	模擬操作步驟-拉伸培養細胞用的PDMS薄膜置於平台上	
3	動態培養平台操作說明與細胞生物力學在健康與疾病的角色與介紹(II)	模擬操作步驟-活體組織置於平台上	
4	細胞生物力學在健康與疾病的應用與介紹(III)	模擬操作步驟-生醫材料薄膜置於平台上	
5	細胞生物力學在健康與疾病的應用與介紹(IV)	細胞生物力學在健康與疾病的應用與介紹	
6	動態培養系統於生醫材料-薄膜、活體組織的生物機械動態特性實驗	將帶正電、負電、帶膠原蛋白或學生自己開發的生醫材料、活體組織比較其生物機械動態特性	
7	靜態與動態培養的比較-心、肺、骨相關細胞靜態培養與動態培養觀察其細胞骨架排列差異(I)	利用細胞生物力學(機械力物理性誘導)拉伸心、肺、骨相關細胞觀察其細胞骨架排列	
8	靜態與動態培養的比較-心、肺、骨相關細胞靜態培養與動態培養觀察其細胞骨架排列差異(II)	讓學生了解相關細胞在動態下(生理面拉伸 5%,0.5Hz)或(病理面拉伸 10%,1Hz)的細胞骨架排列的狀態。	
9	期中考		
10	思考替代動物實驗的可能-動態培養平台快速建立體外心纖維化	利用細胞生物力學(機械力物理性誘導)創造心纖維化模式與	

	模式與藥篩實驗設計	對應的藥篩機制	
11	思考替代動物實驗的可能-動態培養平台誘導、化學誘導、動物誘導心纖維化模式的比較	與國際期刊比對化學誘導及動物誘導結果的差異	
12	三維生醫材料支架與成骨細胞靜態培養(I)	天然可降解支架 100%幾丁聚醣生醫材料支架特性	
13	三維生醫材料支架與成骨細胞靜態培養(II)	了解三維生醫材料支架培養技巧	
14	仿生科技四維培養-三維生醫材料支架與成骨細胞動態擠壓培養(I)	四維細胞培養新紀元的概念	
15	仿生科技四維培養-三維生醫材料支架與成骨細胞動態擠壓培養(II)	三維靜態培養技術提升到三維動態培養技術	
16	仿生科技四維培養-三維生醫材料支架與成骨細胞動態擠壓培養(III)	比較成骨細胞受到機械力刺激後的影響	
17	學生訪談及問卷調查(後測)		
18	期末考		

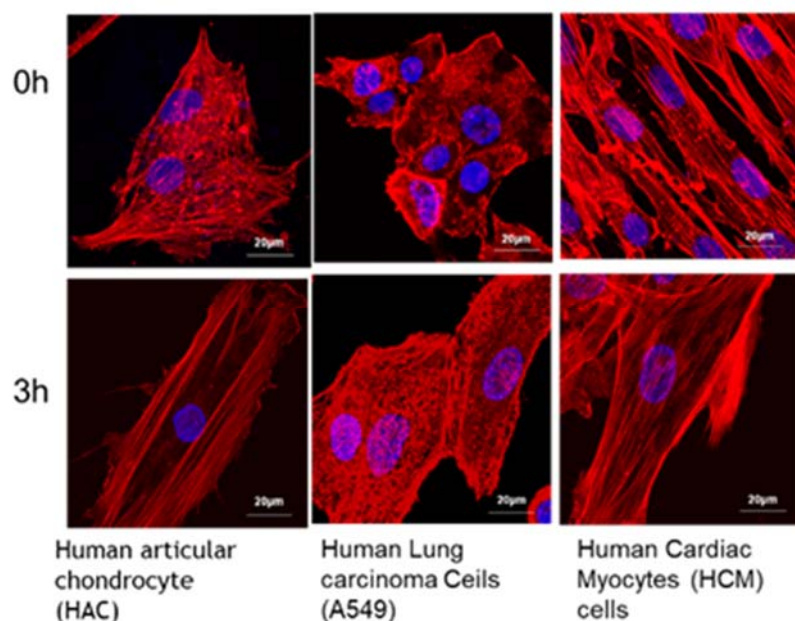
5. 教學暨研究成果(Teaching and Research Outcomes)

(1) 教學過程與成果

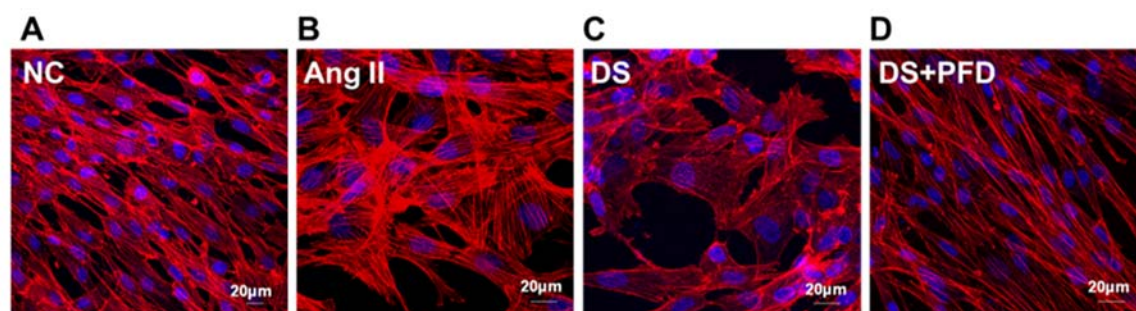
先透過課堂授課讓學生了解靜態與動態細胞培養原理與型態上的差異，包含：

- 1.細胞培養已進展到不再只有靜態培養做選擇。
- 2.細胞生物力學在身體內生理面與病理面的相關重要性。
- 3.動態培養原理與藉由(機械/設計/細胞)跨領域的思考,激盪更多有趣想像。
- 4.細胞生物力學概說。
5. 動態培養-動腦想一想心、肺、骨細胞在體內怎樣的運動？如何讓細胞培養動起來？
6. 細胞生物力學在健康與疾病的應用與介紹

後半部課程則是讓學生直接分組操作將心、肺、骨相關細胞(生理面拉伸 5%, 0.5Hz)或(病理面拉伸 10%, 1Hz)做拉伸並用 Phalloidin 染細胞骨架 (cytoskeleton)內的肌動蛋白，肌動蛋白參與很多重要的細胞功能，包括肌肉收縮，細胞移動，細胞分裂和胞質分裂、小泡和細胞器的運動、細胞信號，以及細胞連接和細胞形態的保持和建立。



藉由動態培養分別拉伸 10%(形變量)頻率 1Hz(一秒拉一次)軟骨, 肺, 及心臟相關細胞，動態拉 3Hrs(3 小時, 上圖下列)細胞型態與靜態(上圖上列)得到不一樣創新的有趣結果。



正常人類心肌細胞經由 Rhodamine-Phalloidin 染色顯示其細胞肌動蛋白骨架排列具有方向性(如上圖 A)，而藉由血管張力素 II (Ang II) 化學方式誘導心肌細胞 48 小時，經 Rhodamine-Phalloidin 染色顯示細胞肌動蛋白骨架排列變成不規則且沒有方向性朝纖維化模式(如上圖 B)，而藉由週期性拉伸心肌細胞 6 小時在沒有化學方式誘導下即可創造出類似 AngII 誘導的結果，其細胞肌動蛋白骨

架排列變成不規則且沒有方向性(如上圖 C)，藉由週期性拉伸心肌細胞拉伸 6 小時，同時加入 PFD（用於治療肺纖維化的藥物），發現拉伸時 PFD 扮演保護的效果，其細胞肌動蛋白骨架排列仍維持方向性(如上圖 D)。

(2) 教師教學反思

台灣高等教育正面臨嚴重的少子化衝擊，學生人數的減少使得學校在經營上遇到嚴峻的考驗，因此提出創新的教學方法成為學校能否永續經營的重要課題，本計畫的創新性在於將傳統二維靜態細胞培養的概念提升到動態細胞培養新領域，不只用在教學創新上也能應用在基礎研究上，將資源充分的利用。

(3) 學生學習回饋

NO	學年	學期	開課序號	選課人數	科目名稱	主授課教師 (協同授課教量)	有效評量 獎狀	全部評量					有效評量				
								問卷數	填卷率	平均值	評量次數	教學時數	問卷數	填卷率	平均值	評量次數	教學時數
3	109	1	0233017	15	 組纖學	 915074 李怡琛		12	80	5.13	1		12	80	5.13	1	
4	109	1	0233018	10	 組纖學實驗	 915074 李怡琛		8	80	5.38	1						

滿分 6 分

6. 建議與省思(Recommendations and Reflections)

動態培養不同於以往，更勝傳統，就可輕易擴充於當今所有細胞培養箱，一個駕馭細胞的仿生科技，來探索生命科學更多無限奧秘，既能最大程度的模擬體內環境，又能展現細胞培養的直觀性及條件可控性的優勢，對科學的創新研究、對教育、對生命有著非常重要的意義。

二. 參考文獻(References)

- O'Donnell, J.J., 3rd, et al., *Gap junction protein connexin43 exacerbates lung vascular permeability*. PLoS One, 2014. **9**(6): p. e100931.
- Gu, C., et al., *Protective role of p120-catenin in maintaining the integrity of adherens and tight junctions in ventilator-induced lung injury*. Respir Res, 2015. **16**: p. 58.
- Gawlak, G., et al., *Paxillin mediates stretch-induced Rho signaling and endothelial permeability via assembly of paxillin-p42/44MAPK-GEF-H1 complex*. FASEB J, 2014. **28**(7): p. 3249-60.
- Sun, X., et al., *The NAMPT promoter is regulated by mechanical stress, signal transducer and activator of transcription 5, and acute respiratory distress syndrome-associated genetic variants*. Am J Respir Cell Mol Biol, 2014. **51**(5): p. 660-7.
- Wolfson, R.K., B. Mapes, and J.G. Garcia, *Excessive mechanical stress increases HMGB1 expression in human lung microvascular endothelial cells via STAT3*. Microvasc Res, 2014. **92**: p. 50-5.
- Mitra, S., et al., *GADD45a promoter regulation by a functional genetic variant associated with acute lung injury*. PLoS One, 2014. **9**(6): p. e100169.

7. Meliton, A., et al., *KRIT1 Mediates Prostacyclin-induced Protection Against Lung Vascular Permeability Induced by Excessive Mechanical Forces and TRAP6*. Am J Respir Cell Mol Biol, 2015.
8. Dong, W.W., et al., *Lung endothelial barrier protection by resveratrol involves inhibition of HMGB1 release and HMGB1-induced mitochondrial oxidative damage via an Nrf2-dependent mechanism*. Free Radic Biol Med, 2015.
9. Otulakowski, G., et al., *Hypercapnia attenuates ventilator-induced lung injury via a disintegrin and metalloprotease-17*. J Physiol, 2014. **592**(Pt 20): p. 4507-21.
10. Englert, J.A., et al., *Isoflurane Ameliorates Acute Lung Injury by Preserving Epithelial Tight Junction Integrity*. Anesthesiology, 2015.
11. Letsiou, E., et al., *Differential and opposing effects of imatinib on LPS- and ventilator-induced lung injury*. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2015. **308**(3): p. L259-69.
12. Mai, J., et al., *Dyssynchronous pacing triggers endothelial-mesenchymal transition through heterogeneity of mechanical stretch in a canine model*. Circ J, 2015. **79**(1): p. 201-9.
13. Chiu, C.Z., B.W. Wang, and K.G. Shyu, *Angiotensin II and the ERK pathway mediate the induction of leptin by mechanical cyclic stretch in cultured rat neonatal cardiomyocytes*. Clin Sci (Lond), 2014. **126**(7): p. 483-95.
14. Cheng, W.P., et al., *Mechanical Stretch Induces Apoptosis Regulator TRB3 in Cultured Cardiomyocytes and Volume-Overloaded Heart*. PLoS One, 2015. **10**(4): p. e0123235.
15. Wilkins, J.R., et al., *The interplay of cyclic stretch and vascular endothelial growth factor in regulating the initial steps for angiogenesis*. Biotechnol Prog, 2015. **31**(1): p. 248-57.
16. Baeyens, N., et al., *Syndecan 4 is required for endothelial alignment in flow and atheroprotective signaling*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2014. **111**(48): p. 17308-13.
17. Figueroa, D.S., S.F. Kemeny, and A.M. Clyne, *Glycated collagen decreased endothelial cell fibronectin alignment in response to cyclic stretch via interruption of actin alignment*. J Biomech Eng, 2014. **136**(10): p. 101010.
18. Raaz, U., et al., *Hemodynamic regulation of reactive oxygen species: implications for vascular diseases*. Antioxid Redox Signal, 2014. **20**(6): p. 914-28.
19. Sung, L.C., et al., *Lycopene inhibits cyclic strain-induced endothelin-1 expression through the suppression of reactive oxygen species generation and induction of heme oxygenase-1 in human umbilical vein endothelial cells*. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2015. **42**(6): p. 632-9.
20. Rodriguez, A.I., et al., *MEF2B-Nox1 signaling is critical for stretch-induced phenotypic modulation of vascular smooth muscle cells*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015. **35**(2): p. 430-8.
21. Ghosh, S., et al., *Loss of the Mechanotransducer Zyxin Promotes a Synthetic Phenotype of Vascular Smooth Muscle Cells*. J Am Heart Assoc, 2015. **4**(6).
22. Martin, F.A., et al., *Regulation of thrombomodulin expression and release in human aortic endothelial cells by cyclic strain*. PLoS One, 2014. **9**(9): p. e108254.
23. Li, F., et al., *Effects of cyclic tension stress on the apoptosis of osteoclasts*. Exp Ther Med, 2015. **9**(5): p. 1955-1961.
24. Matsui, H., et al., *The expression of Fn14 via mechanical stress-activated JNK contributes to apoptosis induction in osteoblasts*. J Biol Chem, 2014. **289**(10): p. 6438-50.
25. Juffer, P., et al., *Mechanically loaded myotubes affect osteoclast formation*. Calcif Tissue Int, 2014. **94**(3): p. 319-26.
26. Tanno, M., et al., *Uniaxial cyclic stretch induces osteogenic differentiation and synthesis of bone morphogenetic proteins of spinal ligament cells derived from patients with ossification of the posterior longitudinal ligaments*. Bone, 2003. **33**(4): p. 475-84.
27. Iwasaki, K., et al., *Uni-axial cyclic stretch induces Cbfa1 expression in spinal ligament cells derived from patients with ossification of the posterior longitudinal ligament*. Calcif Tissue Int, 2004. **74**(5): p. 448-57.
28. Zhang, W., et al., *Down-regulated expression of vimentin induced by mechanical stress in fibroblasts derived from patients with ossification of the posterior longitudinal ligament*. Eur Spine J, 2014. **23**(11): p. 2410-5.

29. Li, J.M., et al., *Uniaxial cyclic stretch promotes osteogenic differentiation and synthesis of BMP2 in the C3H10T1/2 cells with BMP2 gene variant of rs2273073 (T/G)*. PLoS One, 2014. **9**(9): p. e106598.
30. Mousavizadeh, R., et al., *Cyclic strain alters the expression and release of angiogenic factors by human tendon cells*. PLoS One, 2014. **9**(5): p. e97356.
31. Bertrand, A.T., et al., *Cellular microenvironments reveal defective mechanosensing responses and elevated YAP signaling in LMNA-mutated muscle precursors*. J Cell Sci, 2014. **127**(Pt 13): p. 2873-84.
32. Dai, Y., et al., *Cyclic stretch induces human bladder smooth muscle cell proliferation in vitro through muscarinic receptors*. Mol Med Rep, 2015. **11**(3): p. 2292-8.
33. Hamzeh, M.T., R. Sridhara, and L.D. Alexander, *Cyclic stretch-induced TGF-beta1 and fibronectin expression is mediated by beta1-integrin through c-Src- and STAT3-dependent pathways in renal epithelial cells*. Am J Physiol Renal Physiol, 2015. **308**(5): p. F425-36.
34. Burger, D., et al., *Urinary podocyte microparticles identify prealbuminuric diabetic glomerular injury*. J Am Soc Nephrol, 2014. **25**(7): p. 1401-7.
35. Dan, P., et al., *The role of mechanical stimuli in the vascular differentiation of mesenchymal stem cells*. J Cell Sci, 2015.
36. Mihic, A., et al., *The effect of cyclic stretch on maturation and 3D tissue formation of human embryonic stem cell-derived cardiomyocytes*. Biomaterials, 2014. **35**(9): p. 2798-808.
37. Amin, S., et al., *Comparing the effect of equiaxial cyclic mechanical stimulation on GATA4 expression in adipose-derived and bone marrow-derived mesenchymal stem cells*. Cell Biol Int, 2014. **38**(2): p. 219-27.
38. Kang, K.S., et al., *Combined effect of three types of biophysical stimuli for bone regeneration*. Tissue Eng Part A, 2014. **20**(11-12): p. 1767-77.
39. Lohberger, B., et al., *Effect of cyclic mechanical stimulation on the expression of osteogenesis genes in human intraoral mesenchymal stromal and progenitor cells*. Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 189516.

三. 附件(Appendix)

舉辦 2 場相關講座

1月18日 | 高醫一教
12:00 | N109(1F)

**科研與教學
跨域新絲路
巡迴講座**

特別演講
**細胞生物力學
應用於教研的新攻略**

湯銘哲 成大醫學院生理所特聘教授
成大國際傷口修復與再生中心主任
台灣細胞生物力學學會理事長

演講主題	時間	演講者
主席致詞	12:00-12:05	李怡輝 主任 高雄醫學大學解剖學系主任
細胞生物力學應用於教研的新攻略	12:05-12:30	湯銘哲 特聘教授 台灣細胞生物力學學會理事長
魚肝油蛋白於細胞粘附及傷口修復的神奇秘密	12:30-12:40	林國勝 特聘教授 成功大學國際傷口修復與再生中心 行政處長及核心實驗室組長
減細胞培養 (含) 超薄的微科技-動態培養	12:40-12:50	Careen-Tai 專案產品經理 美國威京數位商務(股)公司
從細胞到商品化 - Pre clinical CRO與學術主觀	12:50-13:00	曾智凱 博士 羅德爾生醫科技(股)公司總經理

● 本活動已申請高雄醫學大學「教研成長計分」

● 早鳥預約報名(限30名): 享精緻午餐

● 早鳥與現場報名: 享法國小餅乾與GOODIVA巧克力

● 會員招募: 於本活動加入台灣細胞生物力學學會

● 早鳥預約報名: 送小金牛(讓你文獻力大如牛, 數量有限快快加入!)

● 輔導單位 / 計畫支持

教育部教學實踐研究計畫辦公室
經濟部工業局 產業升級創新平台輔導計畫辦公室
承遠科技股份有限公司產學合作案

● 指導單位

高雄醫學大學解剖學系
台灣細胞生物力學學會

1月22日 | 高醫一教
12:00 | N110(1F)

**科研與教學
跨域新絲路
巡迴講座**

特別演講
**如何利用跨領域的細胞生物力學
於科研與教學上的應用**

李光申 講座教授
國立陽明大學臨床醫學研究所

演講主題	時間	演講者
主任致詞	12:00-12:05	李怡輝 主任 高雄醫學大學解剖學系主任
如何利用跨領域的細胞生物力學於科研與教學上的應用	12:05-12:30	李光申 講座教授 國立陽明大學臨床醫學研究所
動態二維及三維培養, 三維至單克隆培養, 三維至單克隆培養及三維組織培養	12:30-12:50	張勝賢 總經理 美國威京數位商務(股)公司

● 本活動已申請高雄醫學大學「教研成長計分」

● 早鳥預約報名(限30名): 享精緻午餐

● 早鳥與現場報名: 享法國小餅乾與GOODIVA巧克力

● 會員招募: 於活動現場加入台灣細胞生物力學學會

● 早鳥預約報名: 送小金牛(讓你文獻力大如牛, 數量有限快快加入!)

● 輔導單位 / 計畫支持

教育部教學實踐研究計畫辦公室
經濟部工業局 產業升級創新平台輔導計畫辦公室
承遠科技股份有限公司產學合作案

● 指導單位

高雄醫學大學解剖學系
國立陽明大學臨床醫學研究所
台灣細胞生物力學學會

High expression of tight junction protein 1 as a predictive biomarker for bladder cancer grade and staging

膀胱癌 (Bladder cancer) 是全球最常見的癌症之一。緊密連接蛋白 1 (Tight junction proteins 1, TJP1) 能夠連接穿膜蛋白與細胞骨架中的肌動蛋白，目前已被發現在多種癌症中表達異常，像是黑色素瘤、胰腺癌、大腸癌。然而，TJP1 在膀胱癌中的臨床意義與作為潛在標靶的探索，尚不明確。因此，研究旨在探討膀胱癌與 TJP1 之間的關聯。實驗以 TIMER 數據庫分析和免疫組織化學染色 (IHC) 等方法，發現 TJP1 在膀胱癌中高表達，並與年齡、分級及多個高突變基因高度相關。以上結果不僅釐清了 TJP1 的角色，更證實 TJP1 於膀胱癌的臨床診斷價值。

Reference

Lee, Y. C., et al., High expression of tight junction protein 1 as a predictive biomarker for bladder cancer grade and staging.

Potential Clinical Value of 5-Hydroxytryptamine Receptor 3C as a Prognostic Biomarker for Lung Cancer

Jiun-Rung Chen 1, Ming-Shyan Huang 2, Yi-Chen Lee 3, Min-His Lin 4, Yi-Fang Yang 5

Abstract

肺癌為一種惡性的肺部腫瘤，目前是全球癌症相關死亡的主要原因之一，肺癌晚期有大機率轉移的現象，大約 70% 的新診斷肺癌患者需要接受全身治療。然而，肺癌患者往往有較差的預後，在患病後五年有較低的生存率以及較高的死亡率。根據以往的研究，離子通道以及幫浦不僅可以調節細胞的膜電位，離子濃度和電子訊號途徑，還與細胞增殖、遷移、凋亡和相關，在先前的研究中指出，血清素（5-羥色胺（5-HT））會通過激活 5-HT 受體（HTR）促進各種癌細胞的增殖。然而，HTR3 家族在肺癌中的作用尚未知曉，因此在本篇研究中，作者主要想要去探討 5-HT 3 離子型受體家族是否與惡性肺癌相關。在實驗中作者使用 Kaplan-Meier 去分析 HTR3 家族與肺癌患者存活率之間的關係，之後使用免疫組織染色法觀測了靶蛋白的表達量。而由實驗結果得知，HTR3C 蛋白的高表現量與肺癌組織的淋巴結轉移有顯著的相關性。使用對數秩檢驗的生存分析也表明，與 HTR3C 低表達的對照組相比，在高表達 HTR3C 的組別中無病生存（DFS）和總生存（OS）率皆有明顯的降低。綜上所述，HTR3C 的表達是肺癌患者預後的重要預測因子，同時 HTR3C 也可能可以作為肺癌的有用預測標誌物。

Reference

Chen, J. R., M. S. Huang, Y. C. Lee, M. H. Lin and Y. F. Yang (2021). "Potential Clinical Value of 5-Hydroxytryptamine Receptor 3C as a Prognostic Biomarker for Lung Cancer." J Oncol 2021: 1901191.