

出國報告審核表

出國報告名稱：對抗日本腦炎神經發炎的營養策略			
出國人姓名 (2人以上,以1人為代表)		職稱	服務單位
陳春榮		研究員	醫學研究部
出國類別	<input type="checkbox"/> 考察 <input type="checkbox"/> 進修 <input type="checkbox"/> 研究 <input type="checkbox"/> 實習 <input checked="" type="checkbox"/> 其他(國際會議/第10屆營養暨食品科學世界研討會)		
出國期間：106年5月28日至106年6月1日		報告繳交日期：106年6月23日	
出國人員 自我檢核	計畫主辦機 關審核	審 核 項 目	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1.依限繳交出國報告	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2.格式完整(本文必須具備「目的」、「過程」、「心得及建議事項」)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3.無抄襲相關資料	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4.內容充實完備	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5.建議具參考價值	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.送本機關參考或研辦	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7.送上級機關參考	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8.退回補正,原因:	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(1)不符原核定出國計畫	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(2)以外文撰寫或僅以所蒐集外文資料為內容	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(3)內容空洞簡略或未涵蓋規定要項	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(4)抄襲相關資料之全部或部分內容	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(5)引用其他資料未註明資料來源	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(6)電子檔案未依格式辦理	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9.本報告除上傳至出國報告資訊網外,將採行之公開發表:	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(1)辦理本機關出國報告座談會(說明會),與同仁進行知識分享。	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(2)於本機關業務會報提出報告	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(3)本機關出國報告專區	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10.其他處理意見及方式:	
出國人簽章(2人以上,得以1人為代表)		計畫主辦 機關 審核人	一級單位主管簽章
			機關首長或其授權人員簽章

說明：

一、各機關可依需要自行增列審核項目內容，出國報告審核完畢本表請自行保存。

二、審核作業應儘速完成，以不影響出國人員上傳出國報告至「[公務出國報告資訊網](#)」為原則。

臺中榮民總醫院出國人員心得報告書提要表

01 服務機關名稱	02 姓名	03 職級	04 出國類別	05 心得報告是否公開	
醫學研究部	陳春榮	研究員	國際會議	<input type="checkbox"/> 公開 <input checked="" type="checkbox"/> 限閱(院內公開)	
06 國家及進修地點	07 出國期間	08 返國知識分享日期	09 連絡電話 電子郵件	10 所需公費數額 (必填)	
				出國計畫預算	實際使用經費
日本大阪	106/5/28~106/6/1	106/6/23	cjchen@vghtc.gov.tw	100000	75520
出國報告名稱： 對抗日本腦炎神經發炎的營養策略					
<p>內容提要：</p> <p>神經發炎反應是腦疾病常見的組織病理變化。日本腦炎是由蚊子傳播的腦炎疾病，致病原是日本腦炎病毒 (JEV)。日本腦炎的產生及進展與 BBB 的病理學破壞和嚴重的神經炎症密切相關。研究顯示，這些免疫病理變化與日本腦炎的發病和疾病進展有良好相關性，也是治療控制的潛在標的。為了更了解致病過程並開發日本腦炎的治療方案，需要進一步研究 JEV 感染過程中潛在的神經炎症機制。DHA 具有營養和藥物性質，具有廣泛的應用，包括抗炎作用。由於 DHA 的膳食和營養補充劑越來越成為健康促進/治療的選項之一，本研究的目的是探討 DHA 對日本腦炎相關神經炎的影響。從 Sprague-Dawley 大鼠的大腦皮層製備含有 40%神經元，40%星形膠質細胞和 20%小膠質細胞的培養神經元/神經膠質細胞。JEV NT113 是從蚊子中分離的 JEV 菌株，在 C6/36 細胞中繁殖，用於感染培養的神經元/神經膠質細胞。結果發現：JEV 感染培養的神經元/神經膠質導致神經元存活力顯著降低，但是神經毒性可被 DHA 減弱。DHA 的神經保護作用伴隨著 NO，TNF-α 和 IL-1β 生成的抑制。機制研究方面顯示，JEV 感染引起類鐸受體 7 (TLR7) / MyD88 信號路徑的活化，導致 NF-κB 和 AP-1 的活化以及發炎細胞激素的表達。我們進一步確定了從 JEV 感染神經元/神經膠質細胞釋放的 HMGB1 具有神經毒性作用和促炎作用。目前的研究結果表明，DHA 可以透過降低神經發炎進一步緩解 JEV 感染引起的神經毒性。LLC 會議系列於 5 月 29-31 日 2017 年在日本大阪舉辦第 10 屆營養暨食品科學國際會議。本研究計畫成果牽涉微生物感染及營養保健產品，因此報名參加本次會議 Food & Nutritional Immunology (食品暨營養免疫) 主題下的壁報演講報告。</p>					
直屬主管審查意見：			單位主管審查意見：		
人事室/醫企室企劃組			會辦單位		
主任秘書審查意見：					

副院長審查意見：

院長批示：

備註：

- 一、表內 04「出國類別」欄就「考察」、「進修」、「研究」、「實習」或「其他」公務有關活動擇一填入。
- 二、表內 10「所需公費數額」欄之填寫概以新台幣折算。
- 三、本表限繳時間：公費出國者，請於返國後一個月內。應繳交提要表、審核表、出國報告等文件。
- 四、依據輔導會要求：05 心得報告應勾選公開，若勾選限閱(院內公開)應於內容提要欄敘明理由。

範例

封面樣式範例

①

出國報告（出國類別：國際會議）

②

對抗日本腦炎神經發炎的營養策略

③

服務機關：台中榮民總醫院醫學研究部

姓名職稱：陳春榮研究員

派赴國家：日本

出國期間：106/5/28~106/6/1

報告日期：106/6/23

摘要（含關鍵字）

關鍵字：日本腦炎病毒；DHA；神經發炎。

神經發炎反應是腦疾病常見的組織病理變化。日本腦炎是由蚊子傳播的腦炎疾病，致病原是日本腦炎病毒（JEV）。日本腦炎的產生及進展與 BBB 的病理學破壞和嚴重的神經炎症密切相關。研究顯示，這些免疫病理變化與日本腦炎的發病和疾病進展有良好相關性，也是治療控制的潛在標的。為了更了解致病過程並開發日本腦炎的治療方案，需要進一步研究 JEV 感染過程中潛在的神經炎症機制。DHA 具有營養和藥物性質，具有廣泛的應用，包括抗炎作用。由於 DHA 的膳食和營養補充劑越來越成為健康促進/治療的選項之一，本研究的目的是探討 DHA 對日本腦炎相關神經炎的影響。從 Sprague-Dawley 大鼠的大腦皮層製備含有 40%神經元，40%星形膠質細胞和 20%小膠質細胞的培養神經元/神經膠質細胞。JEV NT113 是從蚊子中分離的 JEV 菌株，在 C6 / 36 細胞中繁殖，用於感染培養的神經元/神經膠質細胞。結果發現：JEV 感染培養的神經元/神經膠質導致神經元存活力顯著降低，但是神經毒性可被 DHA 減弱。DHA 的神經保護作用伴隨著 NO，TNF- α 和 IL-1 β 生成的抑制。機制研究方面顯示，JEV 感染引起類鐸受體 7（TLR7）/ MyD88 信號路徑的活化，導致 NF- κ B 和 AP-1 的活化以及發炎細胞激素的表達。我們進一步確定了從 JEV 感染神經元/神經膠質細胞釋放的 HMGB1 具有神經毒性作用和促炎作用。目前的研究結果表明，DHA 可以透過降低神經發炎進一步緩解 JEV 感染引起的神經毒性。LLC 會議系列於 5 月 29-31 日 2017 年在日本大阪舉辦第 10 屆營養暨食品科學國際會議。本研究計畫成果牽涉微生物感染及營養保健產品，因此報名參加本次會議 Food & Nutritional Immunology (食品暨營養免疫)主題下的壁報演講報告。

目次

一、 目的	7
二、 過程	7
三、 心得	8
四、 建議事項（包括改進作法）	12
附錄	13

一、目的

LLC 會議系列於 5 月 29-31 日 2017 年在日本大阪舉辦第 10 屆營養暨食品科學國際會議。本研究計畫成果牽涉微生物感染及營養保健產品，因此參加本次會議 Food & Nutritional Immunology (食品暨營養免疫) 主題。發表對抗日本腦炎神經發炎的營養策略研究成果。除了發表我們研究成果發現外，也希望能吸收新知，增廣研究視野，提升往後研究能量。

二、過程

第 10 屆營養暨食品科學世界研討會(10th World Congress on Nutrition & Food Sciences)，主軸訴求”Innovations in Nutrition, Food Sciences and Public Health”。冀望藉由前瞻性營養及食品科學研發，進而能開發機能性產品，增進人類的健康。大會主席為 Ozlem Tokusoglu 教授(Celal Bayor University, Turkey)。於 2017 年 5 月 29 日至 2017 年 5 月 31 日，在日本大阪凱悅飯店 2 樓及 3 樓會議廳舉行。研討主題包括；Nutrition & Metabolism、Food Science & Chemistry、Public Health Research、Nutrition in Cancer Care、Antioxidants & Anticarcinogenesis、Human Nutrition & Dietetics、Clinical Nutrition、Diet & Appetite、Nutrition & Cardiovascular Health、Vitaminology & Lipidology、Protein Science、Pediatric and Maternal Nutrition、Food Toxicology、Nutraceutical & Medicinal Foods、Nutrition, Health & Aging、Nutrition & Inflammation 等。參與的期刊有 Journal of Nutrition & Food Sciences、Journal of Nutritional Disorders & Therapy、Vitamins & Minerals。三天議程的實際進行為：第一天，與會人員報到、大會特別演講、分組口頭論文報告；第二天，分組口頭論文報告、壁報論文講解報告、優秀學生論文評審；第三天，E-Poster 報告、Workshop、總合討論。同一時段也舉辦 Chronic Obstructive Pulmonary Disease 及 Nanomedicine & Biotechnology 國際會議。這個會場與會人數 100 餘人，分別來自土耳其、英國、美國、新加坡、日本、印尼、泰國、澳洲、韓國、黎巴嫩、臺灣等專家學者學生。

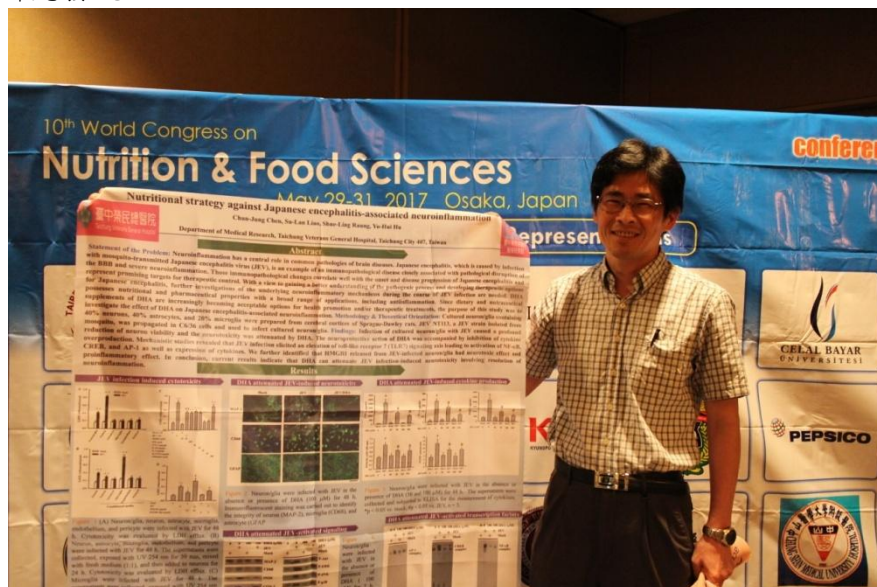




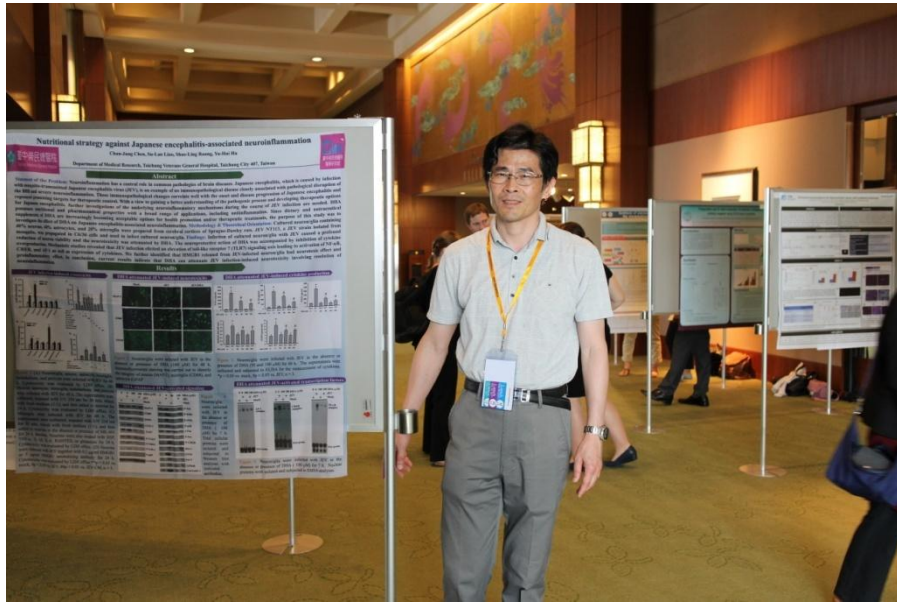
**FUNCTIONAL FOOD TABLETS AS ANTICANCER
SUPPORT AGENTS AND APPLICATION STRATEGIES
IN NUTRITION: Black Mulberry Application**

三、心得

這次會議本人所參加的研討主題為 Nutrition & Inflammation。題目為 Nutritional strategy against Japanese encephalitis-associated neuroinflammation，以壁報報告方式呈現，時間安排在第二天議程。我們已陸續發表研究發現，日本腦炎病毒感染可直接誘發神經元細胞傷害，此外，藉由免疫細胞的活化及發炎細胞激素表現釋出，也可間接傷害神經元細胞。顯示，發炎反應是造成日本腦炎神經傷害的重要機制，而抗發炎策略可對抗日本腦炎傷害。保健營養聖品之一的 DHA 具抗發炎效果。科技部計畫執行衍生的結果發現，DHA 可緩解日本腦炎病毒感染所造成的神經元細胞傷害，神經保護過程中，微神經膠細胞的發炎細胞激素表現抑制，是關鍵的作用機制之一。特藉由此一研討會，發表 DHA 對抗日本腦炎傷害的研究發現。



第一天會場講台前合影。



第二天壁報報告會場合影。

本次會議其它有興趣講題摘要：

- 一、 Food by-products based food powders for functional nutrition and as anticancer agents (講者 Ozlem Tokusoglu, Celal Bayer University, Turkey)。
講者簡介機能性產品開發、分離萃取、成份結構鑑定、功能性評估、產品製程等概念。從天然藥草、水果、魚蝦類等原料，分離蛋白質、脂質、醣類、多酚類等成份。也可從魚鱗、魚類黏液、分泌物等，分離附屬產品。進一步透過冷凍乾燥、粉末製程等，以細胞及動物模式，進行功能性評估，包括神經保護及抗微生物。臺灣具有許多天然資源，農產資源、水產資源等，尤其更是魚類改良的專業。除了一般食物經濟外，可參考這類模式，創造附加價值。
- 二、 Nutritional management of small bowel overgrowth (講者 Alison Burton Shepherd, Vocare Group, UK)。
Gut microbiota 是近年來熱門的議題。Gut microbiota 的恆定影響代謝甚大，也進而與急慢性病變有關，包括癌症、老化、失智、糖尿病、神經退化病變等。當發生 small intestine bacterial overgrowth 時，抗生素是治療的主軸。營養及食品也會影響 gut microbiota，除了抗生素外，講者著重介紹透過營養介入方式，亦是控制 small intestine bacterial overgrowth 的策略之一。我們可藉此模式來開發 Gut microbiota 的營養對抗特性，尤其是臺灣特有農植魚產品的功能性。建立功能性產品與 Gut microbiota 菌落的互動關係。
- 三、 Optimal nutrition for promoting healthy brain aging in pets (講者 Yuanlong Pan, Nestle Purina Research, USA)。
老化、失智、學習認知障礙等，危害因子眾多。其中，粒線體功能及能量代謝佔了決定性角色。講者以貓及狗為例，介紹行為評估及影像評估腦部老化、退化、學習認知退化。同時進行 middle chain triglyceride (MCT) 的功能性探討。近年來，椰子油、中鏈脂肪酸、MCT 等產品是熱門的保健產品。然而，飽和脂肪酸及酮體，酸中毒等，是不良功效的原因。我們可藉此模式概念，闡述 MCT 等的保健功效、使用注意事項、監控指標等。替台灣保健產品使用國人提供正確保健觀念及食用方式。
- 四、 Can evidence based nutraceuticals fill need gaps in clinical practice (講者 B K Iyer, AstaReal Group, Singapore)。

藻類(algae)也是一項重要的天然資源。講者從 Algae 中分離出 astaxanthin，發現 astaxanthin 可改善 fatigue 及 premature burnout。神經系統、肌肉、代謝異常等，也是潛在的標的。進一步發現粒線體功能活性及能量代謝，是保健功效的作用機制。高齡醫學是本院的重點項目，糖尿病代謝異常、肌肉萎縮耗損、神經功能退化等，都是病人的臨床表徵。這些表徵似乎都是 astaxanthin 的作用應用對象。因此，藻類應該也是開發對抗老年疾病的天然資源。

針對優秀學生論文評選部份，本次共有四位學生獲獎。其中，來自臺灣屏東科技大學的兩位學生，同時獲獎。可喜可賀。顯示台灣學生的研究能量佳。

獲獎名單：

Jia-Lin Guo, National Ping Tung University of Sci and Technology, TAIWAN (Study on Bioavailability of 5-Demethyl Tangeretin and Its Acetylated Derivative in PC-3 Cells by HPLC with Electrochemical Detector)

Chien-Hua Huan, National Ping Tung University of Sci and Technology, TAIWAN (Study on the Protective Effects of Tocotrienols in SH-SY5Y Cells)

Ponpis Raungkhajan, Princes of sangklanagarind Hospital, THAILAND (Nutritional Management in Upper gastrointestinal Tract Cancers)

Miri Park - Canbuk National University KOREA (Functionality of Milk Fermented with Lactobacillus spp. On metabolic bone health in ovariectomized rats)

發表論文全文或摘要

Nutritional strategy against Japanese encephalitis-associated neuroinflammation

Chun-Jung Chen, Su-Lan Liao, Shue-Ling Raung, Yu-Hui Hu

Department of Medical Research, Taichung Veterans General Hospital, Taichung City 407, Taiwan

Abstract:

Statement of the Problem: Neuroinflammation has a central role in common pathologies of brain diseases. Japanese encephalitis, which is caused by infection with mosquito-transmitted Japanese encephalitis virus (JEV), is an example of an immunopathological disease closely associated with pathological disruption of the BBB and severe neuroinflammation. Those immunopathological changes correlate well with the onset and disease progression of Japanese encephalitis and represent promising targets for therapeutic control. With a view to gaining a better understanding of the pathogenic process and developing therapeutic options for Japanese encephalitis, further investigations of the underlying neuroinflammatory mechanisms during the course of JEV infection are needed. DHA possesses nutritional and pharmaceutical properties with a broad range of applications, including antiinflammation. Since dietary and nutraceutical supplements of DHA are increasingly becoming acceptable options for health promotion and/or therapeutic treatments, the purpose of this study was to investigate the effect of DHA on Japanese encephalitis-associated neuroinflammation. Methodology & Theoretical Orientation: Cultured neuron/glia containing 40% neurons, 40% astrocytes, and 20% microglia were prepared from cerebral cortices of Sprague-Dawley rats. JEV NT113, a JEV strain isolated from mosquito, was propagated in C6/36 cells and used to infect cultured neuron/glia. Findings: Infection of cultured neuron/glia with JEV caused a profound reduction of neuron viability and the neurotoxicity was attenuated by DHA. The neuroprotective action of DHA was accompanied by inhibition of NO, TNF- α , and IL-1 β production. Mechanistic studies revealed that JEV infection elicited an elevation of toll-like receptor 7 (TLR7)/MyD88 signaling axis leading to activation of NF- κ B and AP-1 as well as expression of cytokines. We further identified that HMGB1 released from JEV-infected

neuron/glia had neurotoxic effect and proinflammatory effect. In conclusion, current results indicate that DHA can attenuate JEV infection-induced neurotoxicity involving resolution of neuroinflammation.

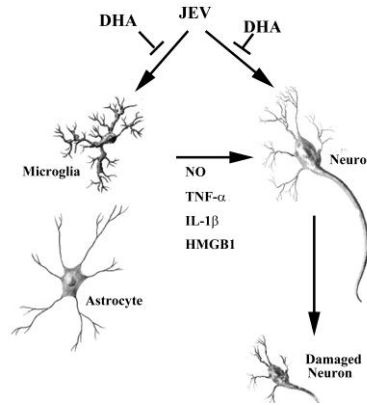


Figure 1. JEV infection induced cytokine production and neuronal cell death in neuron/glia cultures. DHA showed anti-inflammatory and neuroprotective effects against JEV-associated neurotoxicity and neuroinflammation.

Recent publications:

1. Chang CY, Kuan YH, Li JR, Chen WY, Ou YC, Pan HC, Liao SL, Raung SL, Chang CJ, Chen CJ. (2013) Docosahexaenoic acid reduces cellular inflammatory response following permanent focal cerebral ischemia in rats. *J. Nutr. Biochem.* 24:2127-2137.
2. Chen CJ, Ou YC, Chang CY, Pan HC, Liao SL, Chen SY, Raung SL, Lai CY. (2012) Glutamate released by Japanese encephalitis virus-infected microglia involves TNF- α signaling and contributes to neuronal death. *Glia* 60:487-501.
3. Chen CJ, Ou YC, Lin SY, Raung SL, Liao SL, Lai CY, Chen SY, Chen JH. (2010) Glial activation involvement in neuronal death by Japanese Encephalitis Virus infection. *J. Gen. Virol.* 91:1028-1037.



Biography

Chun-Jung Chen has devoted his effort in the study of viral encephalitis and neurological degeneration. By culturing primary neural cells and establishing diseased models from rodents, pathological mechanisms and therapeutic strategies are the interests. He has built many types of primary neural cells and diseased animal models of central and peripheral nervous system after years of experience in research, evaluation, teaching and administration both in hospital and university

Email: cjchen@vghtc.gov.tw

Nutritional strategy against Japanese encephalitis-associated neuroinflammation

Chun-Jung Chen, Su-Lan Liao, Shue-Ling Raung, Yu-Hui Hu

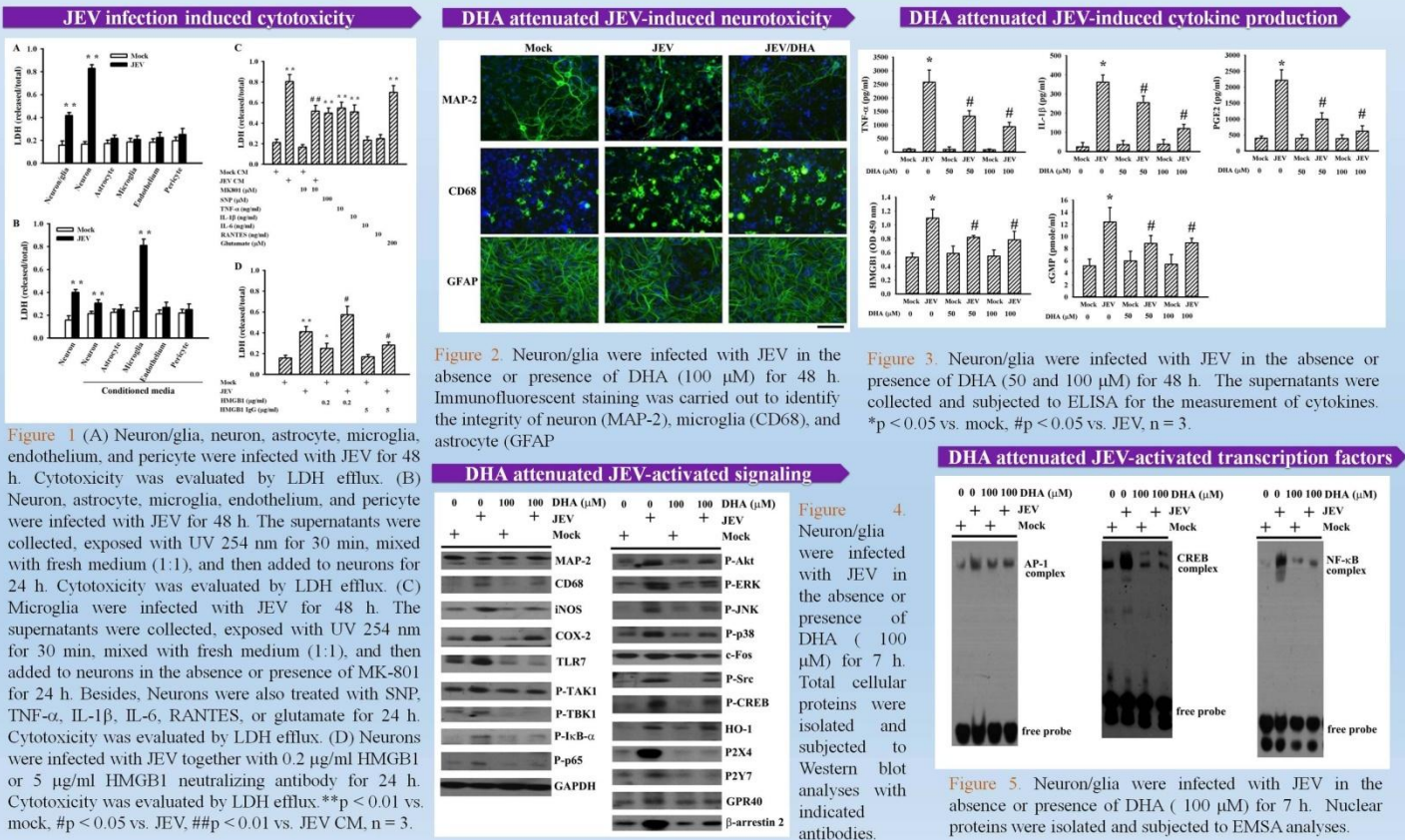
Department of Medical Research, Taichung Veterans General Hospital, Taichung City 407, Taiwan



Abstract

Statement of the Problem: Neuroinflammation has a central role in common pathologies of brain diseases. Japanese encephalitis, which is caused by infection with mosquito-transmitted Japanese encephalitis virus (JEV), is an example of an immunopathological disease closely associated with pathological disruption of the BBB and severe neuroinflammation. Those immunopathological changes correlate well with the onset and disease progression of Japanese encephalitis and represent promising targets for therapeutic control. With a view to gaining a better understanding of the pathogenic process and developing therapeutic options for Japanese encephalitis, further investigations of the underlying neuroinflammatory mechanisms during the course of JEV infection are needed. DHA possesses nutritional and pharmaceutical properties with a broad range of applications, including antiinflammation. Since dietary and nutraceutical supplements of DHA are increasingly becoming acceptable options for health promotion and/or therapeutic treatments, the purpose of this study was to investigate the effect of DHA on Japanese encephalitis-associated neuroinflammation. **Methodology & Theoretical Orientation:** Cultured neuron/glia containing 40% neurons, 40% astrocytes, and 20% microglia were prepared from cerebral cortices of Sprague-Dawley rats. JEV NT113, a JEV strain isolated from mosquito, was propagated in C6/36 cells and used to infect cultured neuron/glia. **Findings:** Infection of cultured neuron/glia with JEV caused a profound reduction of neuron viability and the neurotoxicity was attenuated by DHA. The neuroprotective action of DHA was accompanied by inhibition of cytokine overproduction. Mechanistic studies revealed that JEV infection elicited an elevation of toll-like receptor 7 (TLR7) signaling axis leading to activation of NF- κ B, CREB, and AP-1 as well as expression of cytokines. We further identified that HMGB1 released from JEV-infected neuron/glia had neurotoxic effect and proinflammatory effect. In conclusion, current results indicate that DHA can attenuate JEV infection-induced neurotoxicity involving resolution of neuroinflammation.

Results



四、建議事項 (包括改進作法)

本次研討會主軸藉由前瞻性營養及食品科學研發，進而能開發機能性產品，增進人類的健康。本院是中部地區唯一公立醫學中心，肩負臨床服務、教學、研究任務。目前醫院有良好醫療服務及病患照護，具有臨床資源。本院研究部配有動物實驗中心、臨床試驗中心、轉譯醫學中心。也有生物資訊、健保資料庫分析、細胞研究、動物研究、基因研究、基礎研究專任研究人員。從本次研討會國外專家學者的成果發表及經驗分享發現，配合政府科技部的經費補助及本院的臨床與基礎研究資源，應該具有開發轉譯醫學技術及產品的能量。除了感謝科技部補助研究計畫及出國參與國際會議經費外，也感謝本院給與 5/28~6/15 天公假及行政協助，方可參與本次研討會。獲益良多。冀望科技部及本院能多鼓勵及補助研究人員出國開會，增廣見聞、學習新知。可移植改進新穎技術及觀念。

附錄

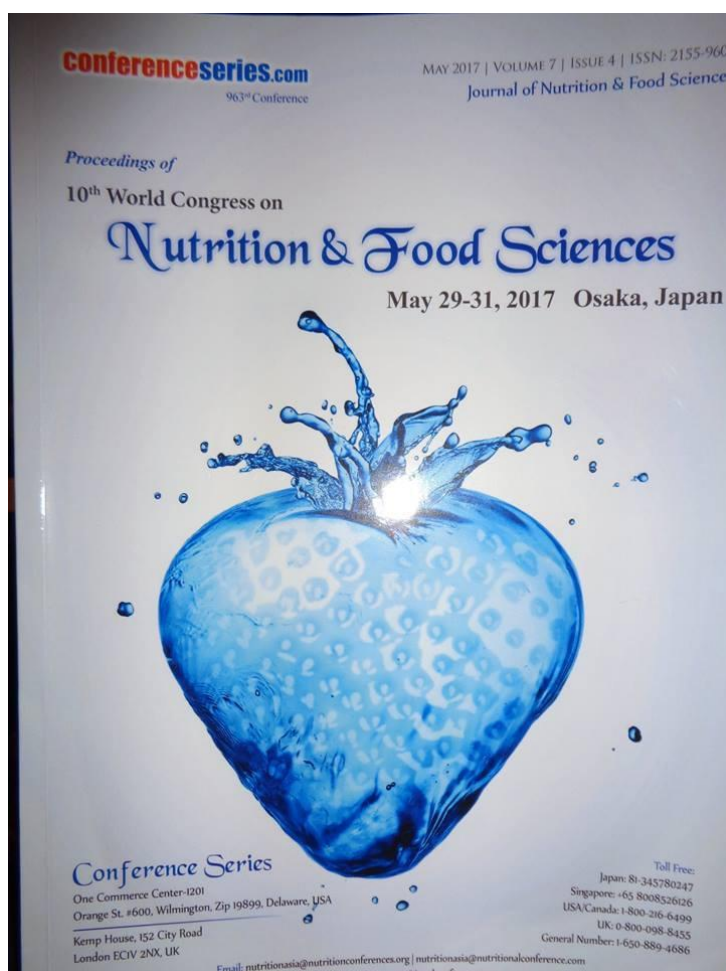
附件六

科技部補助專題研究計畫出席國際學術會議心得報告

日期：106 年 6 月 5 日

計畫編號	MOST 105-2320-B-075A-002-		
計畫名稱	探討鑑定日本腦炎病毒引發神經傷害及神經發炎的媒介分子 Investigation and identification of molecules involved in Japanese encephalitis virus infection-induced neurodegeneration and neuroinflammation		
出國人員姓名	陳春榮	服務機構及職稱	臺中榮民總醫院醫學研究部/研究員
會議時間	106 年 5 月 29 日至 106 年 5 月 31 日	會議地點	日本大阪
會議名稱	(中文) 第 10 屆營養暨食品科學世界研討會 (英文) 10 th World Congress on Nutrition & Food Sciences		
發表題目	(中文) 對抗日本腦炎神經發炎的營養策略 (英文) Nutritional strategy against Japanese encephalitis-associated neuroinflammation		

活動剪影相片



大會手冊封面



大會主席致詞



報到