

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

下視丘 POMC 神經傳遞路徑在厭食劑媒介的生化及行為反應
所扮演之角色(第 3 年)
研究成果報告(完整版)

計畫類別：個別型
計畫編號：NSC 98-2320-B-040-009-MY3
執行期間：100 年 08 月 01 日至 101 年 07 月 31 日
執行單位：中山醫學大學醫學系生理學科

計畫主持人：郭東益

計畫參與人員：此計畫無其他參與人員

公開資訊：本計畫可公開查詢

中華民國 100 年 12 月 28 日

中文摘要：文獻已記載下視丘氧化還原訊息傳遞參與養份分子之感應作用。本研究旨在探討活性氧族群相關酶(ROS-RE)訊息傳遞是否參與 NPY 媒介之攝食作用。此外，POMC and aPKC 之角色也在探討之列。實驗結果顯示，PPA 每日注射一次連續 4 天後，下視丘 ROS-RE, POMC and aPKC 濃度增加，尤其在第二天達高峰，此增加恰與 NPY 及厭食作用之減少之表現相異。此外，aPKC 剷除可改變 NPY, ROS-RE, and POMC 基因表現及厭食作用。此結果顯示 aPKC 參與 NPY 及 POMC 媒介的 PPA 之厭食作用，且 ROS-RE 也參與此作用。此結果提供 ROS-RE, POMC and aPKC 參與 PPA 厭食作用之分子機制。

中文關鍵詞：安非他命，蛋白激酶 C，神經肽 Y，過氧化酶，抗游離基酶，活性氧族群相關酶

英文摘要：Studies have reported that redox signaling in the hypothalamus participates in nutrient sensing. This study aimed to determine if the activation of reactive oxygen species-related enzymes (ROS-RE) in the hypothalamus participates in regulating neuropeptide Y (NPY)-mediated eating. Moreover, possible roles of proopiomelanocortin (POMC) and atypical protein kinase C (aPKC) were also investigated. Rats were treated daily with phenylpropanolamine (PPA) for 4 days. Changes in the expression levels of ROS-RE, POMC, NPY and aPKC were assessed and compared. Results showed that ROS-RE, POMC and aPKC increased, with a maximal response on Day 2 (anorectic effect) and with a restoration to the normal level on Day 4 (tolerant effect). By contrast, NPY expression decreased, and the expression pattern of NPY proved opposite those of ROS-RE and POMC. Central inhibition of ROS production by ICV infusion of ROS scavenger attenuated PPA anorexia, revealing a crucial role of ROS in regulating eating. Cerebral aPKC knockdown by ICV infusion of antisense aPKC modulated the expression of ROS-RE, POMC and NPY. Results suggest that ROS-RE/POMC- and NPY-containing neurons function reciprocally in regulating both the anorectic and tolerant effects of PPA, while aPKC is upstream of these regulators. These results may further the understanding of ROS-RE and aPKC in the control of

PPA anorexia.

英文關鍵詞： amphetamine, protein kinase C, neuropeptide Y,
peroxidase, ; phenylpropanolamine ; free radical ;
brain ; feeding. aPKC ; ROS ; brain ; feeding

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫 成果報告
 期中進度報告

(計畫名稱)

下視丘 POMC 神經傳遞路徑在厭食劑媒介的生化及行為反應所扮演之角色

**Roles of hypothalamic POMC-ergic neurotransmission in the regulation of
amphetamine-mediated biochemical and behavioral responses**

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 98-2320-B-040-009-MY3

執行期間：98 年 8 月 1 日至 101 年 7 月 31 日

執行機構及系所：中山醫學大學醫學系生理學科

計畫主持人：郭東益

共同主持人：謝易修

計畫參與人員：楊順發、陳霽霓、余青翰

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告 完整報告

本計畫除繳交成果報告外，另須繳交以下出國心得報告：

赴國外出差或研習心得報告

赴大陸地區出差或研習心得報告

出席國際學術會議心得報告

國際合作研究計畫國外研究報告

處理方式：除列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年 二年後可公開查詢

中 華 民 國 100 年 12 月 28 日

(二)、國科會計畫完整報告：中英文摘要

本研究計畫至少有下列三篇已發表在 SCI 期刊之研究論文

1. PKC-lambda 轉錄子剔除可修飾下視丘 GP 過氧化酶及 NPY 基因表現在安非他命處理之大白鼠。J. Psychopharm. 25 (7), 982-994, 2011.
2. PKC-delta 轉錄子剔除對下視丘抗游離基酶及 NPY 基因表現在 phenylpropanolamine 處理之大白鼠之效應。J. Neurochem. 114: 1217-1230, 2010.
3. 抗氧化酶在 NPY 及 POMC 媒介的攝食行為之角色：aPKC 轉錄子剔除之研究。Antioxidants & Redox Signalings, 2011, 15(8):2147-59.

中文摘要

1. 文獻已記載 NPY 參與安非他命媒介之厭食作用。本研究旨在探討 PKC-lambda 訊息傳遞是否參與此作用。此外，glutathione peroxidase (GP) and melanocortin receptor 4 (MC4R) 之角色也在探討之列。實驗結果顯示，安非他命每日注射一次連續 4 天後，下視丘 PKC-lambda, GP and MC4R 濃度增加，尤其在第二天達高峰，此增加恰與 NPY 及厭食作用之減少之表現一致。此外，CREB DNA 結合力也顯著增加，並且 PKC-lambda 剔除可改變 NPY, MC4R and GP 基因表現及厭食作用。此結果顯示 PKC-lambda 參與 NPY 媒介的安非他命之厭食作用，且 GP and MC4R 參與此作用。此結果提供 PKC-lambda, NPY, MC4R and GP 基因參與非他命厭食作用之分子機

制。【關鍵字: : 安非他命, 蛋白激酶 C, 神經性肽 Y, 過氧化酶】

2. 文獻已記載 NPY 參與安非他命媒介之厭食作用。本研究旨在探討 PKC-delta 訊息傳遞是否參與此作用。此外, nitrogen oxide synthase(NOS) and catalase (CAT)之角色也在探討之列。實驗結果顯示, 安非他命每日注射一次連續 4 天後, 下視丘 PKC-delta, NOS and CAT 濃度增加, 尤其在第二天達高峰, 此增加恰與 NPY 及厭食作用之減少之表現一致。此外, PKC-delta 剔除可改變 NPY and CAT 基因表現及厭食作用, 但 NOS 基因不受影響。此結果顯示 PKC-delta 參與 NPY 媒介的安非他命之厭食作用, 且 NOS and CAT 參與此作用。此結果提供 PKC-delta, NOS and CAT 參與非他命厭食作用之分子機制。【關鍵字: : 蛋白激酶 C, 神經性肽 Y, 抗游離基酶】

3. 文獻已記載下視丘氧化還原訊息傳遞參與養份分子之感應作用。本研究旨在探討活性氧族群相關酶(ROS-RE)訊息傳遞是否參與 NPY 媒介之攝食作用。此外, POMC and aPKC 之角色也在探討之列。實驗結果顯示, PPA 每日注射一次連續 4 天後, 下視丘 ROS-RE, POMC and aPKC 濃度增加, 尤其在第二天達高峰, 此增加恰與 NPY 及厭食作用之減少之表現相異。此外, aPKC 剔除可改變 NPY, ROS-RE, and POMC 基因表現及厭食作用。此結果顯示 aPKC 參與 NPY 及 POMC 媒介的 PPA 之厭食作用, 且 ROS-RE 也參與此作用。此結果提供 ROS-RE, POMC and aPKC 參與 PPA 厭食作用之分子機制。【關鍵字: : 蛋白激酶 C, 神經性肽 Y, 活性氧族群相關酶】

英文摘要

There are at least three documents that have been reported in SCI journal for this 3-year research project.

1. Hsieh YS, Yang SF, Chen PN, Chu SC, Chen CH, **Kuo DY***. Knocking down the transcript of protein kinase C-lambda modulates hypothalamic glutathione peroxidase, melanocortin receptor and neuropeptide Y gene expression in amphetamine-treated rats. *J. Psychopharm.* 25 (7), 982-994, 2011.
2. **Kuo DY**, Yang SF, Chu SC, Chen CH, Chen PN, Hsieh YS*. The effect of protein kinase C-delta knockdown on anti-free radical enzyme and neuropeptide Y gene expression in phenylpropanolamine-treated rats. *J. Neurochem.* 114: 1217-1230, 2010.
3. **Kuo DY**, Chen PN, Yang SF, Chu SC, Chen CH, Kuo MS, Yu CH, Hsieh YS*. Role of Reactive Oxygen Species-related Enzymes in Neuropeptide Y and proopiomelanocortin-mediated Appetite Control: A Study Using Atypical Protein Kinase C Knockdown. *Antioxidants & Redox Signalings*, 2011, 15(8):2147-59.

Abstract:

1. It has been reported that neuropeptide Y (NPY) contributes to the behavioral response of amphetamine (AMPH), a psychostimulant. The present study examined if protein kinase C (PKC)-lambda signaling was involved in this action. Moreover, possible roles of glutathione peroxidase (GP) and melanocortin receptor 4 (MC4R) were also examined. Rats were given daily with AMPH for 4 days. Hypothalamic NPY, PKC-lambda, GP and MC4R were determined and compared. Pretreatment with alpha-methyl-para-tyrosine could block AMPH-induced anorexia, revealing that endogenous catecholamine involved in regulating AMPH anorexia. PKC, GP and MC4R were increased with maximal

response on Day 2 during AMPH treatment, which were concomitant with the decreases in NPY. CREB DNA binding activity was increased during AMPH treatment, revealing an involvement of CREB-dependent gene transcription. An interruption of cerebral PKC- λ transcript could partly block AMPH-induced anorexia and partly reverse NPY, MC4R and GP mRNA levels to normal. These results suggest that PKC- λ , participates in regulating AMPH-induced anorexia via a modulation of hypothalamic NPY gene expression and that increases of GP and MC4R may contribute to this modulation. Our results provided molecular evidence for the regulation of AMPH-induced behavioral response. **Keywords:** amphetamine, protein kinase C, neuropeptide Y, peroxidase

2. Hypothalamic neuropeptide Y (NPY) has been reported to involve in regulating behavioral response of phenylpropanolamine (PPA), a sympathomimetic agent. This study explored if protein kinase C (PKC)- δ signaling participated in this regulation. Moreover, possible roles of anti-free radical enzyme catalase (CAT) and nitrogen oxide synthase (NOS) were also examined. Rats were treated daily with PPA for 4 days. Changes in food intake and hypothalamic NPY, PKC δ , CAT, and NOS contents were assessed and compared. Results showed that PKC δ and CAT increased during PPA treatment, which were concomitant with decreases in NPY content and food intake, while the change of NOS was expressed differently. Moreover, PKC δ knockdown could modify PPA anorexia as well as NPY and CAT expression, while NOS expression remained unchanged. Furthermore, pretreatment with NOS inhibitor could modify both PPA anorexia and NPY content. It is suggested that PKC δ participates in the anorectic response of PPA via the modulation of NPY and CAT, while NOS contribute to this modulation via a different mechanism during PPA treatment. Results provide molecular

mechanism of NPY-mediated PPA anorexia and may aid the therapeutic research of PPA and other anti-obesity drugs. **Keywords:** PKC; phenylpropanolamine; NPY; free radical; brain; feeding.

3. Studies have reported that redox signaling in the hypothalamus participates in nutrient sensing. This study aimed to determine if the activation of reactive oxygen species-related enzymes (ROS-RE) in the hypothalamus participates in regulating neuropeptide Y (NPY)-mediated eating. Moreover, possible roles of proopiomelanocortin (POMC) and atypical protein kinase C (aPKC) were also investigated. Rats were treated daily with phenylpropanolamine (PPA) for 4 days. Changes in the expression levels of ROS-RE, POMC, NPY and aPKC were assessed and compared. Results showed that ROS-RE, POMC and aPKC increased, with a maximal response on Day 2 (anorectic effect) and with a restoration to the normal level on Day 4 (tolerant effect). By contrast, NPY expression decreased, and the expression pattern of NPY proved opposite those of ROS-RE and POMC. Central inhibition of ROS production by ICV infusion of ROS scavenger attenuated PPA anorexia, revealing a crucial role of ROS in regulating eating. Cerebral aPKC knockdown by ICV infusion of antisense aPKC modulated the expression of ROS-RE, POMC and NPY. Results suggest that ROS-RE/POMC- and NPY-containing neurons function reciprocally in regulating both the anorectic and tolerant effects of PPA, while aPKC is upstream of these regulators. These results may further the understanding of ROS-RE and aPKC in the control of PPA anorexia. **Keywords:** aPKC; phenylpropanolamine; NPY; ROS; brain; feeding.

(三)報告內容：包括前言、研究目的、文獻探討、研究方法、結果與討論（含結論與建議）。

1. 前言

近年來，瘦身美容成為熱門的醫療門診之一。在治療人類的肥胖上，以 adrenergic/dopaminergic drugs 去抑制 Y 型神經胜肽(NPY) 的作用正被試用於肥胖者。因此，研究安非他命之作用機制，有助於該類減肥藥之開發與研究，並可提升國人對肥胖治療的正確觀念。

2. 研究目的

安非他命被合成於 1887 年，早期在臨床醫學上被使用於鼻充血、鼻塞等呼吸道疾病，之後應用在治療昏睡症(sleeping sickness)，目前則與其它藥物合併使用以治療過動兒(attention deficit and hyperactivity disorder, ADHD)[Biederman et al., 2005]。安非他命可產生迷幻感，青少年為追求刺激，經常濫用造成社會問題，例如快樂丸(MDMA)，是安非他命衍生物，因毒性較低，最近十年被濫用增加。因此，了解 POMC 神經路徑對 NPY 基因之調控方式，及 PKA/PKC/CREB/AP-1 signaling 調控 POMC 基因表現的分子機制，有助於了解安非他命、搖頭丸等藥物毒性及許多神經病變的形成及治療

3. 文獻探討

POMC 神經系統有幾個特點：(1)可同時感受 hormones, nutrients and afferent

neural inputs 之訊息，(2)具感受長期的訊息(insulin,leptin)及急性的訊息(hunger and satiety)之能力，並可加以統合，及(3)由調控角度視之，此系統之神經纖維，可同時接受 melanocortin receptors agonists(POMC-expressing fiber) 及 antagonists (AgRP-expressing fiber)之作用 [Shioda et al., 2008; Cone, 2005]。由於此系統在厭食作用之多重角色，使得它被廣泛用於藥物研發以及治療攝食障礙、肥胖、糖尿病之研究上[Haskell-Luevano et al., 2008; Catania et al., 2008; Cone, 2005]。此外，有實驗指出，透過活化 POMC 基因，可用來治療 Parkinson disease [Bucay, 2008]。最近，有文獻指出，透過藥物作用在腦部 POMC 系統之機制，除了可用來治療厭食症，也可治療許多病理相關的症狀，例如：性無能、性冷感 (frigidity)、減肥、惡病質(cachexia)、出血性休克、其它型式休克、心肌梗塞、風濕性關節炎、神經受損、神經病理性疼痛、ischemia/reperfusion-induced brain damage, , inflammatory bowel disease, toxic neuropathies, diabetic neuropathy 等，顯示此系統在醫學上及疾病治療上之重要性[Bertolini et al., 2008]。

4. 研究方法

本實驗旨在探討安非他命對 POMC-ergic neural pathway 之影響。POMC-ergic neural pathway 之活性可由觀察 POMC、 α -MSH 及 MC4R 基因的表現來驗證，因為， α -MSH 及 MC4R 是此系統上與厭食作用較有關的代表性分子[Churrucuet al., 2008]。探討的重點將觀察 POMC、MC4R mRNA 的含量變化，以及 α -MSH、MC4R protein 的含量變化。此外，本實驗也將借由組織免疫染色法，探討下視

丘內 POMC 基因表現與 NPY 基因表現之關係。進一步的實驗，將以活體(In Vivo)自由活動的動物為材料，在安非他命注射前，將 POMC antisense oligodeoxynucleotide 直接注入腦室，由攝食行為的改變，觀察它對安非他命厭食作用之影響。

本年度預期完成之工作項目有三：

(1) 安非他命注射對 POMC、MC4R 及 NPY 基因表現的影響：

大白鼠每天腹腔注射安非他命一次，連續 4-6 天，每天記錄大白鼠的攝食量。注射期間，每天取下視丘組織，分析其內 POMC、MC4R 及 NPY 基因的表現，以及基因表現與攝食行為的關係。

(2) 以「雙重免疫顆粒染色法」觀察 α -MSH 及 NPY 免疫顆粒之表現：

大白鼠在安非他命單一注射後，取腦組織，經冷凍切片後，以單一免疫顆粒染色法將下視丘組織之 α -MSH (或 MC4R) 顆粒染色，觀察並比較在藥物注射前後含量變化之關係；此外，以雙重免疫顆粒染色法將 α -MSH 及 NPY protein 兩種顆粒染色，觀察兩種免疫顆粒在解剖位置上的關係，並比較在藥物注射前後含量變化之關係。

(3) 腦內 POMC 基因剔除(knock down)對 NPY 基因及厭食行為的影響：

以活體(In Vivo)自由活動的動物為材料，在安非他命注射前，將 POMC antisense 注入側腦室，每天一次，連續 4-6 天，由攝食行為的改變，觀察 POMC 基因剔除(POMC knock down)對安非他命厭食行為之影響。

5. 結果與討論 (含結論與建議)

實驗結果顯示，安非他命每日注射一次連續 4 天後，下視丘 PKC-lambda, GP and MC4R 濃度增加，尤其在第二天達高峰，此增加恰與 NPY 及厭食作用之減少之表現一致。此外，CREB DNA 結合力也顯著增加，並且 PKC-lambda 剔除可改變 NPY, MC4R and GP 基因表現及厭食作用。此結果顯示 PKC-lambda 參與 NPY 媒介的安非他命之厭食作用，且 GP and MC4R 參與此作用。此結果提供 PKC-lambda, NPY, MC4R and GP 基因參與非他命厭食作用之分子機制。此外，PKC-delta 剔除可改變 NPY and CAT 基因表現及厭食作用，但 NOS 基因不受影響。此結果顯示 PKC-delta 參與 NPY 媒介的安非他命之厭食作用，且 NOS and CAT 參與此作用。此結果提供 PKC-delta, NOS and CAT 參與非他命厭食作用之分子機制。此外，aPKC 剔除可改變 NPY, ROS-RE, and POMC 基因表現及厭食作用。此結果顯示 aPKC 參與 NPY 及 POMC 媒介的 PPA 之厭食作用，且 ROS-RE 也參與此作用。此結果提供 ROS-RE, POMC and aPKC 參與 PPA 厭食作用之分子機制。未來，在抗肥胖藥物之研發上，認為調控 NPY receptor subtype、nGRE-DNA binding site、及 pSTAT3 transcription factor，可助抗肥胖藥物之研發。

(四)計畫成果自評

國科會補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值(簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性)、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

- 達成目標
- 未達成目標 (請說明，以 100 字為限)
- 實驗失敗
 - 因故實驗中斷
 - 其他原因

說明：

已達成目標，有 5 篇論文已發表，2 篇論文投稿中。此外，國內、國外研討會論文也已有 4 篇發表。

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

- 論文： 已發表 未發表之文稿 撰寫中 無
- 專利： 已獲得 申請中 無
- 技轉： 已技轉 洽談中 無
- 其他：(以 100 字為限)

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值(簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性)(以 500 字為限)

1. 近年來，瘦身美容成為熱門的醫療門診之一，因此，研究類安非他命(amphetamine-like)藥物之作用機制，有助於該類減肥藥之開發與研究，並可提升國人對肥胖治療的正確觀念。
2. 了解類安非他命對 NPY、POMC 神經路徑之調控方式，及 PKA、PKC signaling、and AP-1、CREB、NF- κ B transcription factor 調控 NPY、POMC 基因表現的分子機制，有助於了解安非他命、搖頭丸等藥物毒性及許多神經病變的形成及治療。
3. 未來，在抗肥胖藥物之研發上，認為調控 NPY receptor subtype、nGRE-DNA binding site、及 pSTAT3 transcription factor，可助抗肥胖藥物之研發。

(五)本計畫已有下列論文發表：

Kuo DY, Chen PN, Kuo MH, Chen CH, Hsieh YS, Chu SC*. NF-kappaB knockdown can modulate amphetamine-mediated feeding response. *Neuropharmacology*. 2011, PMID: 22182781, doi: 10.1016/j.neuropharm.2011.11.014. (IF:4.677, Rank:9.92 %). (NSC 98-2320-B-040-009-MY3)

Kuo DY, Chen PN, Chu SC, Hsieh YS. (2011). Knocking down the Transcript of NF-kappaB Modulates the Reciprocal Regulation of Endogenous Antioxidants and Feeding Behavior in Phenylpropanolamine-Treated Rats. *Archives Toxicology*, PMID: 21989786. DOI 10.1007/s00204-011-0761-7 (IF:4.04, Rank:9.63 %) (NSC 98-2320-B-040-009-MY3)

Kuo DY, Chen PN, Yang SF, Chu SC, Chen CH, Kuo MS, Yu CH, Hsieh YS*. Role of Reactive Oxygen Species-related Enzymes in Neuropeptide Y and proopiomelanocortin-mediated Appetite Control: A Study Using Atypical Protein Kinase C Knockdown. *Antioxidants & Redox Signalings*, 2011, 15(8):2147-59. (NSC 98-2320-B-040-009-MY3) (IF:8.209, Rank:4.76 %).

Hsieh YS, Yang SF, Chen PN, Chu SC, Chen CH, **Kuo DY***. Knocking down the transcript of protein kinase C-lambda modulates hypothalamic glutathione peroxidase, melanocortin receptor and neuropeptide Y gene expression in amphetamine-treated rats. *J. Psychopharm.* 25 (7), 982-994, 2011 (NSC 98-2320-B-040-009-MY3). (IF:4.05, Rank:12 %).

Kuo DY, Yang SF, Chu SC, Chen CH, Chen PN, Hsieh YS*. The effect of protein kinase C-delta knockdown on anti-free radical enzyme and neuropeptide Y gene expression in phenylpropanolamine-treated rats. *J. Neurochem.* 114: 1217-1230, 2010. (NSC 98-2320-B-040-009-MY3). (IF:4.45, Rank:15 %).

(六)國科會補助專題研究計畫項下出席國際學術會議心得報告

日期：100年5月5日

計畫編號	NSC 98-2320-B-040-009-MY3		
計畫名稱	下視丘 POMC 神經傳遞路徑在厭食劑媒介的生化及行為反應所扮演之角色		
出國人員姓名	郭東益	服務機構及職稱	中山醫學大學醫學系生理學科教授
會議時間	100年4月27日至 100年4月30日	會議地點	澳洲墨爾本
會議名稱	(中文) 第三屆澳洲-中國生物醫學研究大會 (英文) THIRD AUSTRALIA-CHINA BIOMEDICAL RESEARCH CONFERENCE		
發表論文題目	(中文) NF-kappaB 參與 NPY 及 POMC 基因表現及安非他命媒介之厭食作用 (英文) Participation of NF-kappaB in neuropeptide Y and proopiomelanocortin gene expressions and in the regulation of amphetamine-mediated behavioral response		

一、參加會議經過

第三屆澳洲-中國生物醫學研究大會，本屆大會是由澳大利亞華人生物醫學協會主辦，由下列單位協辦：澳大利亞維多利亞州政府；墨爾本市政府；蒙納士大學；墨爾本大學；RMIT大學；中國駐澳大利亞大使館；江蘇-澳大利亞維多利亞州生物醫學產業創新國際合作聯盟。大會宗旨是：交流中國與澳大利亞兩國生物醫學界最新最佳的研究成果，展示中國與澳大利亞兩國間成功的研究合作，促進學術界和工業界之間的交流與合作，增加兩國科學家之間的相互了解，規劃美好的未來。大會自4月28至30日在墨爾本大學Main Foyer, Carrillo Gantner Theater舉行，並在4月26日及5月2日舉行衛星會議。

二、與會心得

此次研討會主題有 9 項：

1.Ageing and mental health, 2. Biotechnology and tissue engineering, 3. Bone marrow and blood diseases, 4. Cancer biology and therapies, 5. Cardiovascular disease, 6. Drug discovery, design, development and clinical trials, 7. Infection, inflammation, immunity, vaccine and global health research, 8. Metabolic disorders, diabetes and obesity, 9. Traditional and complementary medicines。由多位學有專長之學者演講，並與與會學者交換討論心得。我參加項目主要為 6 及 8, 探討藥物之研發及肥胖症之病因。

三、考察參觀活動(無是項活動者略)

三、建議：建議台灣可多辦類似之學術交流，可加強台灣與多國學者學習。

四、此次會議台灣學者僅兩位參與，因此會議可加強台灣、中國與澳洲之學術交流，故建議可鼓勵台灣學者多參與。

五、攜回資料名稱及內容

大會手冊、演講者簡介、演講者及海報論文摘要、及與會學者名冊。

六、其他

國科會補助專題研究計畫項下出席國際學術會議心得報告

日期：99 年 7 月 8 日

計畫編號	NSC 98-2320-B-040-009-MY3		
計畫名稱	下視丘 POMC 神經傳遞路徑在厭食劑媒介的生化及行為反應所扮演之角色		
出國人員姓名	郭東益	服務機構及職稱	中山醫學大學醫學系生理學科教授
會議時間	99年06月25日至99年06月29日	會議地點	新加坡
會議名稱	(中文)第一屆 2010 新加坡神經科學年會 (英文) BIT's 1 st Annual World Congress of NeuroTalk 2010		
發表論文題目	(中文)PKCdelta 剷除對 NPY 基因及抗游離酶之影響 (英文) The Effect of Protein Kinase Cdelta Knockdown on Anti-Free Radical Enzyme and Neuropeptide Y Gene Expression in Phnylpropanolamine-Treated Rat		

- 一、 參加會議經過：第一屆 2010 新加坡神經科學年會由中國 BIT 學會舉辦，年會在新加坡博覽館(Singapore EXPO)舉行，自 99/06/25 至 99/06/29 共 4 天，年會分七個主題討論，含蓋 400 篇口頭報告論文及 300 篇海報看板，約有 800 位專家學者與會。
- 二、 與會心得：我參加的主要是 Neurochemistry and neuroendocrinology (tract 1-13)，其中有一主題 The interaction of aging and function of the transcription factor Nurr1 on dopamine neurotransmission，令我印象深刻，探討有關老化基因調控過程與 dopamine 之釋放關係。此外，有關神經細胞之再生及奈米激素應用於神經內分泌的技術，會中有多篇演講述及。
- 三、 考察參觀活動(無是項活動者略)
- 四、 建議：生物醫學是先進醫療用途科學，各國均重視研發此方面技術，希望能有更多機會參加類似國際性活動，多認識同領域外國友人及學者專家。
- 五、 攜回資料名稱及內容：大會手冊、參加證及研討會論文光碟。
- 六、 其他

國科會補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期:2011/12/27

國科會補助計畫	計畫名稱: 下視丘POMC神經傳遞路徑在厭食劑媒介的生化及行為反應所扮演之角色
	計畫主持人: 郭東益
	計畫編號: 98-2320-B-040-009-MY3 學門領域: 生理
無研發成果推廣資料	

98 年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：郭東益		計畫編號：98-2320-B-040-009-MY3				計畫名稱：下視丘 POMC 神經傳遞路徑在厭食劑媒介的生化及行為反應所扮演之角色	
成果項目		量化			單位	備註（質化說明：如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數（含實際已達成數）	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	3	3	100%		
		專書	0	0	100%		
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（本國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		
國外	論文著作	期刊論文	7	3	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	3	3	100%		
		專書	0	0	100%	章/本	
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（外國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		

<p>其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)</p>	No
--	----

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科 教 處 計 畫 加 填 項 目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	

國科會補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以 100 字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文： 已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利： 已獲得 申請中 無

技轉： 已技轉 洽談中 無

其他：（以 100 字為限）

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以 500 字為限）

1. 研究安非他命之作用機制，有助於該類減肥藥之開發與研究，並可提升國人對肥胖治療的正確觀念。

2. 了解安非他命對 NPY、POMC 神經路徑之調控方式，有助於了解安非他命、搖頭丸等藥物毒性及許多神經病變的形成及治療。