

## 現代生物醫學之推廣-高毓儒教授蒞臨演講

◎ 基礎醫學研究所 博一吳旻寰同學 2009-09-25

主講人：高毓儒教授(陽明大學生理所,國科會生物處型態及生理醫學學門(含解剖及病理)召集人)

講題：Neural and Mediator Mechanisms underlying the Enhanced Laryngeal Reflex Reactivity in a Novel Rat Model of Extra-esophageal Reflux

「科學就像烹飪，利用僅限材料變出美味菜色才是科學本色」

### 講者簡介

講演一開始黃志揚所長非常詳盡的介紹今天的主講人高毓儒教授，大學由東海大學生物學系畢業並出國至美國肯塔基大學生理學及生物物理學系深造取得博士學位，高教授現任職於陽明大學生理所，並擔任國科會生物處型態及生理醫學學門(含解剖及病理)召集人，是國內學術界的權威具有相當深厚的基礎與臨床醫學背景，帶領許多醫師藉由基礎的平台探究臨床的病症，主要的研究方向在呼吸系統的相關機轉，包含肺細胞發炎反應與凋亡的調控、多種肺損傷與肺發炎的成因與治療、重症新生兒與成人的呼吸治療、呼吸系統的反射防衛機轉的功能等領域，而今日跟我們主講的題目則是呼吸咳嗽反射。

### 前言

胃酸逆流Gastro-esophageal reflux disease的成因是由於腸胃道括約肌鬆弛使胃液逆流，強酸會刺激食道使食道產生反射造成神經反射導致嚴重的咳嗽的反應難以停止，若長時間受刺激可能導致食道發炎、灼傷甚至導致食道癌等嚴重的疾病，輕者對患者的生活品質與進食受到影響，重者可能導致引發癌症食道切除等重症。因此如何防治胃食道逆流的患者惡化嚴然是門相當重要的議題。

### 內文

某日一位腸胃科的醫師針對臨床提出質疑，有名胃酸逆流患者經過治療後卻引發咳嗽不止的症狀，依據往例該醫師的處理原則便是直接阻斷咳嗽的來源，而咳嗽生成的原因是因為離子通道異常導致生理反射作用，因此最直接的treatment便是試圖透過inhibition of proton pump希望減少離子通道的不正常進行離子交換引發電壓差而產生對食道的刺激引發咳嗽，但經由手術阻斷後患者Laryngeal的情況並未減緩，此症狀使該醫師百思不得其解故進而求助呼吸道學術權威的高毓儒教授，此後便因緣際會針對Enhanced laryngeal reflex reactivity (ELRR)的mechanism進行研究，企圖以基礎研究來引導臨床治療的方向。

高醫師利用Rat做為animal model進行相關研究，透過不同的方式模擬胃酸逆流的condition試圖去釐清導致咳嗽的因素為何，Enhanced laryngeal reflex reactivity (ELRR)會受到弱酸約PH=5的刺激而產生，但更酸性的環境並不會造成咳嗽；此外ELRR會sensitization of the capsaicin-sensitive laryngeal sensory C fibers，簡單的說就是當C fibers受到發炎物質的刺激時就會引起咳嗽的作用，接著高教授的團隊又用許多的媒介物質去篩選引起咳嗽的原由，並透過蒐集過往相關文獻的探討後終於將該媒介物Focus在Reactive oxygen species (ROS)自由基釋放ATP活化P2X的receptors上，該實驗團隊發現酸性物質的刺激，acid and peptide會導致感染及局部發炎的狀態，誘發ROS的上升及ATP的上升，因為這兩樣媒介物質的增加使反射作用增加，影響CNS中樞神經系統產生咳嗽反應並因為不正常放電使咳嗽的次數及嚴重性增加導致Enhanced laryngeal reflex reactivity (ELRR)的生成。

之後他們便經由這樣這論點不斷的逐一抑制該反應並證實這條途徑，也得到了為何臨床上無法阻斷該路徑的原因，雖然臨床治療已經直接阻斷離子通道的反應企圖藉由阻斷該反應抑制咳嗽，但由於胃液逆流的患者在接受治療前便已經有酸性胃液刺激食道，讓酸性物質殘留並引起發炎，故雖然已經治療胃液逆流的現象但食道已經產生感染發炎，之後雖然阻斷離子通道的反應但該發炎反應所誘發的ROS與ATP活性的增加，使得生理反射不斷進行產生刺激並引發一連串的咳嗽反應使患者不適，因此要解決該問題最直接的方式也就是阻斷ROS的生成與ATP在該區域的作用才能達到治療的效果減緩發炎反應的生成。之後臨床醫師便透過阻斷該媒介物成功改善患者ELRR的症狀，達到基礎與臨床結合的效果。

最後高老師勉勵在座的基礎於臨床研究者還有主任醫師們，知識的價值在發現並解決問題，往往問題的產生是因為我們沒有認真去探究並發現問題的核心，所以科學就像是烹飪，科學人就像是充滿個人風格的大廚，要能夠利用身邊僅限材料變出一道美味菜色，這道菜也許不見得是每個人都喜歡的但最重要的是能成為你獨一無二的思維邏輯跟個人特色，這才是科學人的本色。

### 心得分享

我本身是由運動生理轉到復健科學研究所最後再進入基礎分子醫學領域的研究，這樣由大範圍的生理概念進入細緻的分子調節學問雖然需要時間調適但卻能夠讓我看得更廣更有邏輯，由於先前研究所是復健科學故還頗能理解臨床從業人員的需求與對基礎研究的想法，所以當高毓儒教授在強調基礎與臨床的重要性時真的引起我莫大的共鳴，因為隨著科技與技術的快速進步很容易讓基礎研究者的研究議題越來越深入也越來越精細，但這樣的進步固然值得科學驕傲也是莫大的貢獻，有時候卻也使基礎與臨床的研究之間的距離越來越大，兩者各有自己的立場與思維很難得到平衡，尤其現今台灣學術界以期刊SCI點數掛帥的情況下，許多學術從業人員在龐大的研究壓力下有時會使基礎研究的方向往往會偏向高點數期刊的方向越鑽越深，但反觀做人的實驗或是較基礎生理的臨床研究反而實驗需要更多投入的時間可是期刊點數仍較分子生物相關要低，這樣的現象相信也會使這些努力專注於臨床研究的人感到無力，但就我的觀點真正的令我折服的應該是以高教授這樣以臨床為依據以學術為基礎的研究，雖然分子研究固然重要、但更重要的是如何能夠從自己的研究中發展出對人類有貢獻的智慧。

每個從事研究的人都有其中心思想才能夠讓自己在學術這條路上堅定的走下去，今天的演講就是給我一個很好的楷模，高教授的學經歷跟從事研究的熱情再再讓台下的我心中激起無數的漣漪，他讓我看到雖然他並非醫療從業人員的背景但只要對學術充滿熱情，面對事情能夠充滿自己的想法與觀點仍然可以扮演基礎與臨床的橋樑，雖然不是在第一線上奉獻自己的生命來幫助他人，卻透過自己學識上的專業解決臨床無法理解的道理反而幫助了更多真正需要幫助的人，這就是我一直追求的科學人價值，另外看到高教授闡述自己研究的態度更讓我佩服，這也是我未來要努力的方向與目標，在我的觀念學經歷跟職位都不是用來衡量一個人有能力與否的重點，環境與背景更不是阻礙自己的要素，最重要的是個人價值的呈現與能力的表現，我並不優秀所以要更加努力來彌補先天的不足，想法與態度才能決定高度這句耳熟能詳的話卻也是讓我時時砥礪自己的金玉良言，而高毓儒教授今天的講演則是這句話最佳的典範。

### 【相關圖片】

