

2014年10月22日演講照片- 台大醫學院202教室

演講人：Matthew P. Hoffman, B.D.S., Ph.D.

Senior Investigator

Chief, Matrix and Morphogenesis Section

National Institute of Health/Nidcr

題目：Salivary Gland Organogenesis Provides a Template for Regeneration



Salivary gland organogenesis provides a template for regeneration

耳鼻喉部 李浩緯/楊宗霖副教授

唾液腺是人體眾多外泌腺(exocrine)之一，唾液腺的主要功能顧名思義在於唾液的生成與分泌，唾液內的各種酵素，粘蛋白，以及生長因子扮演著調控口腔生理環境的重要功能。臨床上，眾多文獻以及研究報告均指出許多原因造成之唾液腺功能低下皆會影響其預後以及生活品質。因此，替代性的人造腺體，或者是透過組織工程的方式培養唾液腺組織，甚至是基因療法，皆為目前世界上重建腺體組織的幾大潮流。Hoffman教授及其團隊透過發育生物學的觀點來解析唾液腺生長與過程中的各種細胞交互作用與其基質之間的關聯性皆讓我們對未來在腺體的重建與再生的研究上有更多更深入的思考與腦力激盪。

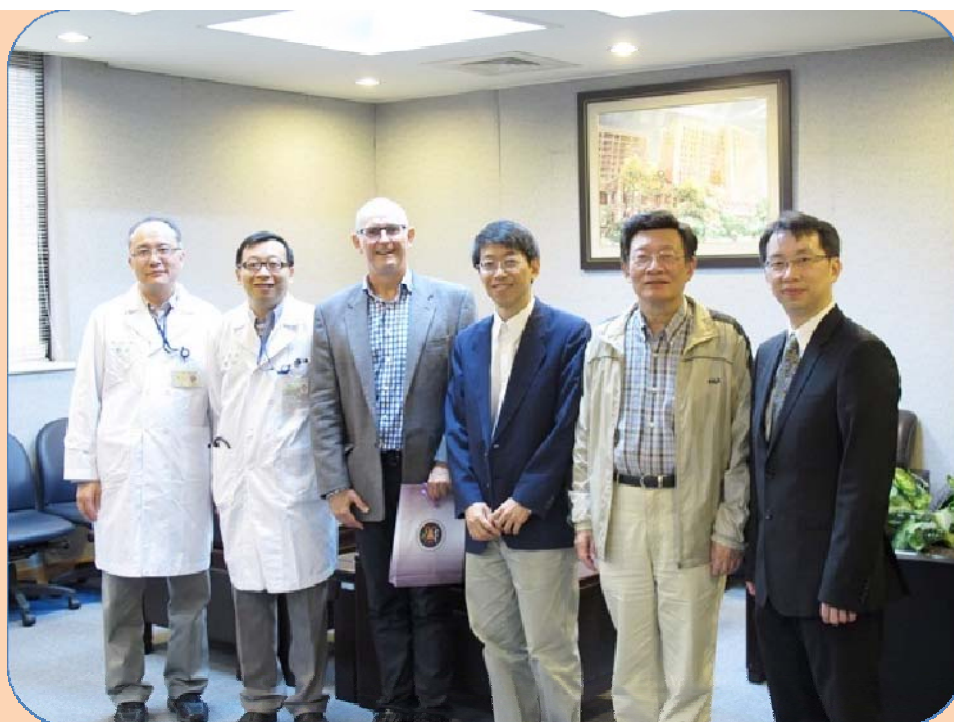
透過Hoffman教授的研究，唾液腺前驅細胞(Progenitor cells)是一種具有組織特異性的前驅細胞，對於唾液腺的發育與增生具有決定性的作用。在唾液腺的發育過程中，分枝發育(Branching morphogenesis)的產生主導著整個腺體的發育過程，除了唾液腺前驅細胞的參與之外，纖維母細胞生長因子受體第二型(FGFR2b)的訊息傳遞系統也至關重大，第七型(FGF7)與第十型(FGF10)纖維母細胞生長因子和其第二型生長因子受體之間的作用同時決定了分枝發育的上皮分化以及上皮管腔的延長，唾液腺發育為一典型的上皮-間質組織間交互作用，細胞之間的通力合作完美詮釋了一快速而有效的過程。Hoffman教授更進一步提出與上皮分枝組織伴生的副交感神經節(Parasympathetic ganglion)為驅動整個分枝發育系統的重要元素之一，此一神經節會刺激一種表現第五型角質素(Keratin-5; K5)的特殊前驅細胞，由於K5前驅細胞的存在，透過副交感神經節所分泌的乙醯膽鹼(Acetyl-Choline; ACh)與細胞外基質對K5前驅細胞的作用將促使此一前驅細胞朝向成熟之管細胞(Ductal cells)分化。

此外，透過對另一已知唾液腺前驅細胞的標的---**Kit** 細胞的分析，發現**Kit**訊息傳遞系統與第十四型角質素(**Keratin 14; K14**)以及上述的**K5**前驅細胞有密切關連性，因此將此一系列的證據互相串連，**Hoffman**教授認為伴生的副交感神經節參與唾液腺組織分枝發育與上述之**K5**，**K14**以及**Kit**前驅細胞有著重要的互相依存性，藉由**Kit**前驅細胞所分泌之神經營養因子(**Neurturin**)座落於前驅腺泡組織之基底膜上，進而誘導副交感神經節往該處生長並產生支配功能。

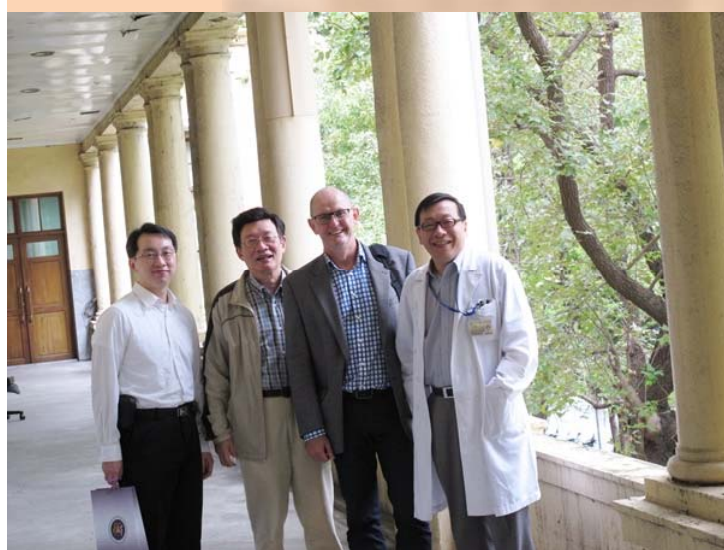
Hoffman教授及其團隊的一系列研究揭露了**Kit**以及纖維母細胞生長因子受體第二型的訊息傳遞系統會促使位於唾液腺上皮組織末端之**K14**與**Kit**前驅細胞的增生，並透過增生**K14**以及**Kit**所分泌的神經營養因子調控副交感神經節細胞的生長與支配功能，致使具功能性的副交感神經節促使**K5**前驅細胞的增生。透過放射線的影響，此一**K5-K14/Kit**-副交感神經節的序列調控再次獲得證實，並且進一步發現此一作用序列會抑止腺體細胞在放射線暴露後所誘發之細胞凋亡(**apoptosis**)。總地來說，**Hoffman**教授的演講以及研究提供了我們許多對於細胞間交互作用，前驅細胞對分化以及相關生長因子的調控反應，其清晰的邏輯與深入淺出的內容著實對於我們在未來研究上有更多的想法與幫助。



左:楊宗霖醫師、Prof. Hoffman、楊偉勛教授



與醫學院副院長鄧述諄教授會談



醫學院人文館