

李怡萱 教授

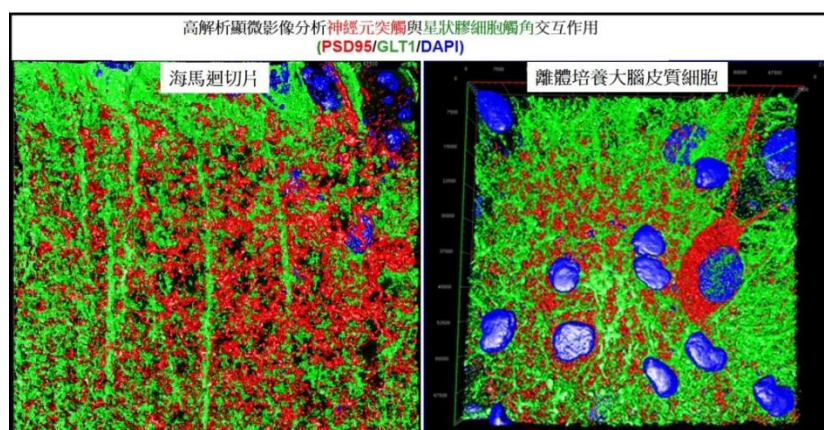
(神經科學研究所合聘)



我的研究起於探討興奮性麩胺酸神經傳導 (glutamatergic neurotransmission) 對神經可塑性與退化的的訊息傳遞路徑，在早期以離體培養實驗鼠胚胎腦神經元細胞做研究，發現了麩胺酸受體在神經生理與病理的一體兩面機制。1993 年從美國堪薩斯大學生理暨細胞生物學系念完博士回到台灣後，我當時對於台灣環境空污問題很有感觸，看著早上在瀰漫著刺鼻燒電纜臭氣的公園中做運動的街坊鄰居，無法不發想研究這樣空污中的毒性物質，也就是世紀之毒戴奧辛，對腦生理功能有何傷害，因此就投入了戴奧辛受

體:芳香烴受器(AhR)在大腦功能與疾病中，和麩胺酸神經傳導及神經免疫的相關研究至今。我和歷屆以 AhR 為論文主題的研究生夥伴們，在過去近 20 年來，從使用離體培養神經細胞發現 AhR 對麩胺酸的興奮性神經毒性、對腦微膠細胞的免疫反應、到使用腦專一性 AhR 條件剔除鼠發現 AhR 在缺血性中風動物模式中對神經新生及膠細胞活化的作用，且探討了其來自於色胺酸代謝產物(tryptophan metabolites)的 AhR 內生性配體在大腦不同狀態下的病生理做用，陸續揭開了腦中“戴奧辛受器”的內生性生理功能奧祕。也使我們的研究團隊更聚焦於從各類環境因子中找到大腦病生理的新機制，並以基因遺傳學的研究策略做更深入的探討。

值得一提的是，從離體神經元培養到動物模式的研究過程中，我們發現前者為研究者所疑慮的“常與動物實驗結果不同，無法轉譯”的問題，在於神經元與膠細胞交互作用的比例與環境條件，因此吃了很多苦頭，我們找到了神經膠細胞與神經元混合培養的適當條件，不但在細胞組織形態上與腦組織更加相近(圖一)，更使得一個原本在



動物實驗與細胞實驗的神經保護作用結果相反的藥物，在新的混合培養中得到諸多與動物實驗一致的結果!這也讓我們更希望能推廣以擬生理條件的細胞培養平台來做神經疾病機轉研究的可行性與重要性。也希望未來能以此平台解析更多重要且尚待釐清的腦功能與疾病。

想進一步了解老師更多資訊，請參閱網站：

<https://ins.ym.edu.tw/files/15-1254-42899,c2839-1.php>