



中國醫藥大學
生物科技學系

109 學年度學士班
學生課程宣導手冊

中華民國 109 年 11 月

目 錄

一、學系簡介.....	2
1、本系現況描述.....	2
2、本系特色.....	3
二、課程規劃.....	5
1. 必修.....	5
2. 選修.....	6
三、教學與輔導.....	9
四、師資.....	10
1. 專任師資.....	10
2. 合聘師資.....	11
3. 兼任師資.....	11
五、研究方向.....	12
六、教師聯絡方式.....	28
七、教師專長整合研究發展.....	29

一、學系簡介

1、本系現況描述

為全力配合國家的整體發展及社會的迫切需求，乃於九十一學年度成立「生物科技學系」，結合本校中西醫藥發展的特色，並利用學校現有的醫學資源與設備，加上醫學中心及本校附設醫院所提供臨床醫療資源，以本系堅強之師資陣容，培養具有生物醫學知識的科技專業人才。

本系設立的教育目標為「培養學生對近代生物科技發展之瞭解，藉由專業知識之訓練以連結近代生物科技之應用，培育生技產業學界之研發人才。」在高等教育的一片共識中，生物科技學系的成立將是培訓未來生技產業人才庫的重要泉源，也將是臺灣在創造知識經濟奇蹟的一批生力軍。因此，配合本系所規劃「生物科技學程」之專業領域，學習「基因體醫學」、「醫學工程學」、「分子遺傳學」、「結構生物學」、「生物資訊學」等相關的應用生物醫學研究學門，將有助於培養學生對近代生物科技發展之瞭解與研究興趣，甚至了解相關法規，並藉由專業知識之訓練以提升生物科技之產業應用性，並且積極建立與生技產業界之密切合作，藉由專業知識之訓練以連結近代生物科技之應用，培養生技產業學界之研發人才。

民國九十二年四月二十八日，教育部台高(三)字第0920058889 B 號函，核定本校自九十二學年度起改名為「中國醫藥大學」。本校創辦六十多年來，秉持「仁、慎、勤、廉」的校訓，發展醫藥、衛生、護理、生醫科學教育，並以中西醫結合的特色，弘揚中醫藥現代化，已獲致良好的辦學特色與國內外肯定。但面對二十一世紀全球化與本土化的雙重挑戰，我們體認到大學教育必須勇於反省改革，以學生為學習中心，才能培育出具前瞻性的學生。

將整合現有生物科技學系所之資源，並引進及培育高學養的專業教師，提供具體的教學及研究的支持與獎勵措施、落實評量與回饋，是整體教學質量提升的關鍵。配合本系發展方向，成立生物科技研究學群，建立與生技產業界之建教合作，為配合此一產學合作之國家經濟政策，本校於九十一年十月經教育部審核通過核准設立「中國醫藥大學生物科技發展育成中心」(教育部台(九一)高(二)字第九一一四五七八五號函核定)，計劃強力釋出學校與醫院高水準的生物技術研發能量，積極輔導本系畢業生具備各種核心能力，投入國內外相關企業之生物科技發展工作，最後將能共同創造學術與產業雙贏的局面。

2、本系特色

1) 依據設立宗旨及教育目標，規劃本系生物科技學程

依據本系的教育目標：「培養學生對近代生物科技發展之瞭解，藉由專業知識之訓練以連結近代生物科技之應用，培育生技產學界之研發人才。」以教育目標為藍本，詳加規劃及設計一套為期四年的生物科技學程，授課內容的配置以達成授課目標為依歸。健全「課程委員會」之運作，研議本系有關教學課程之科目名稱、必選修科目學分數、修課人數限制等相關事項，以及各課程規畫之負責人選等事項。

本系所開設學程由淺入深，可分為「基礎科目」、「通識科目」、「綜合領域」、「專業選修」等部分。本系在大一的課程規劃，主要以通識科目以及基礎科目為主，配合學生多元化之興趣，逐年增開選修課程，讓學生有更多的選修機會，以增加自己在有興趣的領域上研究更深入。在大三大四的核心課程部分，可以選擇實驗室進入做相關的研究，本系很重視理論與實務並重，同學因為從事與課程相關的實驗經驗，能夠相輔相成且更深入的探討；也安排生技產業之實習機會，於二、三年級暑假期間，由系上安排至各生物科技相關機構進行之，這樣的經驗也可以幫助學生在以後進入生技產、學、業界，有更多經驗與成長。

2) 建立課程規劃的評量管道，培養尖端生物科技之研發人才

為培養生技產學界之研發人才，藉由專業知識之訓練以連結近代生物科技之應用，本系採用跨領域學門知識整合，設計多種評量方法，包括：標準化測驗、各式問卷調查、書面及全英文口頭報告等，以評量的方式來審視課程授課目標之達成，並提倡全英文互動學習環境，安排生技產業之實習機會，以期許每一位畢業生藉由專業知識之訓練，提升生物科技之產業應用性，藉由專業知識之訓練以連結尖端生物科技之應用，培養生技產、學、業界之研發人才。

3) 擁有多元化的課程規劃，豐富的中醫藥研究經驗及資源

本校以校內既有之生理、藥理、中藥學、中西醫學為架構，整合各領域專業之師資，以現代分子生物技術為基礎，結合生技產業之發展重點，以配合本校各學院及附設醫院所成立之「基因體研究中心」、「遺傳中心」、「染色體中心」、「癌症中心」、「血液幹細胞中心」，全方位提供本系學生學習瞭解尖端生物科技的應用，多元化的課程規劃提供學生具有充分彈性之選擇，以因應瞬息萬變之生物科技發展。

在多元化課程安排之下，配合本校成立之生物科技發展育成中心與生技產業界建立的密切關

係，本系畢業學生在未來的發展及就業方向如下：

(1) 生物科技產業之專業研發人員

(2) 生物科技產業之高級經理人員

(3) 基因相關產業研究人員

(4) 生物醫學相關學術研究人員

(5) 研究所進修：包括生物科技研究所、生化工程研究所、生物資訊研究所、生命科學研究所、醫學研究所，及分子與細胞生物研究所，甚至可進入科技法律研究所等，對研究有興趣之學生，將可選擇其有興趣之研究所攻讀，學成之後，可擔任大專院校之專業教師或參加業界之研究團隊。

4) 強調本系重點發展特色，提升生技研發之競爭力

本系之重點發展特色具有明確且具體之主題，包括「加強中草藥生技研發」、「積極建立與生技產業界之建教合作」...等。為突顯本系辦學特色，持續加強研究部分之成果，包括：中藥對血管基因體的研究、氣球擴張所引起之血管再阻塞、粥狀動脈硬化、癌症治療、遺傳疾病之診斷及細菌致病機轉、生物資訊、生物醫學工程、生醫材料、奈米藥物包覆劑型設計之探討、基因體、蛋白質科學及科技...等之生物科技核心實驗，同時也鼓勵學生學習科技相關智慧財產，將有助於逐年提升本系競爭力。

二、課程規劃

1. 必修

一年級			二年級		
課程科目	學分(上)	學分(下)	課程科目	學分(上)	學分(下)
一、正式課程：必修 28 學分 1. 英文課程（必修 4 學分） 2. 資訊課程（2 學分） 3. 通識課程（22 學分） (1) 核心通識課程（至少 10 學分，五大類中至少任選三大類） A. 語文類 B. 人文藝術類 C. 社會科學類 D. 自然科學類 E. 運動知能類 (2) 跨學院通識課程（至少 6 學分）			分析化學(A-1)(A-2)	2	2
			分析化學實驗(A)		1
			生物化學(A-1)(A-2)	2	2
			生物化學實驗(A-1)(A-2)	1	1
			書報討論	1	1
			生命科學倫理	2	
			生物科技應用與發展	2	
生物學(A-1)	2		服務學習	0	
生物學實驗(A-1)	1		細胞生物學		3
生物學(A-2)		2	細胞生物學實驗		1
有機化學(A)		2			
有機化學實驗(A)		1			
生物學實驗(A-2)		1			
學期總學分數	20	19	學期總學分數	10	11
三年級			四年級		
課程科目	學分(上)	學分(下)	課程科目	學分(上)	學分(下)
分子生物學	3		智慧財產權與實務	2	
分子生物學實驗	1		文獻選讀(二)	1	1
文獻選讀(一)	1	1			
生物科技研究方法		2			
生物統計學		2			
生理學(C)		3			
生物科技產業現況		3			
學期總學分數	5	11	學期總學分數	3	1
畢業必修須修滿 70 分					

2. 選修

一年級(18 學分)			二年級(29 學分)		
課程科目	學分(上)	學分(下)	課程科目	學分(上)	學分(下)
普通化學實驗(B)	1		奈米生技	2	
生物科技學簡介	2		中藥概論	2	
普通化學(C)	2		疾病與藥物導論	2	
普通物理學(B)	2		電腦輔助藥物設計	3	
微積分(一)	2		電腦在生物醫學上的應用	2	
生技儀器簡介		2	專題研究(一)	1	1
應用化學		2	生技與微生物學		2
環境生物學		3	環境毒理學概論		2
生醫科技人物誌		2	幹細胞的新穎性應用		2
			醫學工程		2
			生物數學		2
			中醫學概論(B)		2
			生技儀器分析與應用		2
			自由基生物醫學		2
學期總學分數	9	9	學期總學分數	12	17
三年級(29 學分)			四年級(41 學分)		
課程科目	學分(上)	學分(下)	課程科目	學分(上)	學分(下)
藥物傳輸概論	2		生物資訊暨程式設計	2	
分子神經藥理學暨藥物設計	2		生物製藥	2	
生技與免疫學	2		生技產業實習(二)	1	
心臟血管系統導論	2		生技產業實地參訪	1	
實驗動物	2		中醫在抗衰老與再生醫學上的應用	2	
台灣常見傳染病	2		遺傳學	2	
認知科學概論	2		精準醫療檢測技術應用與開發	2	
生技產業實習(一)	1		訊息傳遞與疾病治療	2	
腫瘤化學預防	2		專題研究(三)	2	2
專題研究(二)	1	1	轉譯生物醫學概論		2
生涯規劃與因應之道		1	生物材料科學		2
癌症學概論		2	再生醫學暨組織工程應用		2
生化與發酵工程應用		2	藥物開發簡介		2
食品生物技術		2	分子遺傳學		2
生理學實驗(B)		1	生物科技新知		1
訊息路徑導論		2	行銷管理		2
			基因治療學		2
			生技就業培訓專案		8
學期總學分數	18	11	學期總學分數	16	25
畢業選修須修滿 58 學分					

畢業規定：

壹、系級規定

一、教育目標：

1. 培養學生對近代生物科技發展之瞭解
2. 藉由專業知識之訓練以連結近代生物科技之應用
3. 培育生技產學界之研發人才

二、109 學年度入學新生實施，本系為四年制，最低畢業學分數為 128 學分，必修 70 學分(含通識 28 學分及系定必修 42 學分分為「核心必修課程(35 學分)」及「選組必修課程(7 學分)」)，選修 58 學分。

三、1. 選組必修課程(7 學分，分三組有修正課才能修實驗課)

(A 組)有機化學(A)、分析化學(A-1)(A-2)(至少選 2 學分)。

(B 組)生物化學(A-1)(A-2)、生理學(C)(至少選 3 學分)。

(C 組)有機化學實驗(A)、生物化學實驗(A-1)(A-2)、分析化學實驗(A) (實驗課三選二，至少選 2 學分)。

2. 若有超修之學分，視為自由選修學分。

貳、校級規定

一、畢業前必須通過英文鑑定，方能畢業。相關規定依本校「學生英文能力鑑定實施辦法」辦理。

二、體育課一年級為必修，每學期 0 學分，不及格不得畢業。大學部二年級以上為選修，每學期 1 學分。

三、國防軍事訓練改為選修，每週上課 2 小時為 1 學分，成績及格者，83 年次以前同學以每 8 堂課折算 1 日役期(1 門課折抵 4 日役期，2 門課折抵 9 日役期，以此類推)。83 年次以後同學每門課折抵 2 日訓期。

四、通識教育課程分為「正式課程」及「通識教育活動」。

(一) 正式課程：必修共 28 學分，各領域修課學分數規定：

1. 英文課程 (必修 4 學分)

英文課程採分級制，分級以大學指考及學測成績為依據，分級結果於選課前公告。如達該學系英文畢業檢定標準，經所屬學系審核通過，得免修英文 4 學分，相關細則依「中國醫藥大學英文暨英語聽講必修課程免修學分實施要點」規定辦理。

2. 資訊相關課程 (2 學分)

3. 通識課程 (22 學分)

(1) 核心通識課程(至少 10 學分，五大類中至少任選三大類)

A. 語文類：國文、英文進階課程及第二外語課程等。

B. 人文藝術類：文學藝術類、歷史文明類等。

C. 社會科學類：法政類；社會、心理、人類、教育、性別研究類；管理、經濟類等。

D. 自然科學類：基礎科學類；生命科學類；應用科學類；科學技術類等。

E. 運動知能類：如運動心理學、運動生理學、國際賽事分析與博弈事業，運動與健康的學理探討等學術類課程。如屬該學系之必選修課程者，將設限不得認列為通識學分。

(2) 跨學院通識課程：至少須修習跨學院課程 6 學分。

(二) 通識教育活動：0 學分，學生須於在學期間參與至少 16 小時通識教育中心所認定之演講與校內外所舉辦之展演活動；成績以通過/不通過計分。相關細則依「通識教育活動實施要點」規定辦理(通識教育中心網頁)。

- 五、服務學習教育：服務學習課程必修 0 學分，服務時數須符合學務處服務學習中心訂定之相關規定始符合畢業資格，請詳閱「服務學習課程實施要點」(學務處服務學習中心網頁)。
- 六、畢業前必須參加校內舉辦之基礎心肺復甦術訓練，方具畢業資格。相關規定依本校「學生基礎心肺復甦術訓練實施要點辦理」。
- 七、本學分表作為畢業學分認定之依據。

三、教學與輔導

1. 教學助理制度：

將挑選優秀的碩士及博士生擔任教學助理(teaching assistant, TA)，協助教師準備教材、維持上課秩序、連絡學生、審閱作業、批改考卷及統計成績等。TA 制度對研究生也是一種磨練機會。本系實驗課較多，目前已有 TA 協助實驗課程，成效良好。

2. 研究學習群之推廣：

將大學部對學術研究有興趣的學生，輔導其加入教師個人研究主題，與碩博士研究生共同編組，在一位或多位指導教授指導下，形成類似學長制的研究群，也是重要的學習管道。若規劃運作得宜，可以促進自主學習、同儕學習、適性學習、甚至創新學習。

3. 適性學習之引導：

因應國際趨勢及國內大環境的變遷，加上就業不易，社會多元價值與學生多元性向，大學教育除應注重基礎的養成，更應建構適性學習的管道，使同學能及早認知自己的性向，以社會需求為導向，培育核心專長或第二專長，使能所學為所願。

4. 補救教學之落實：

針對學習低成就學生，本校於 93 學年起實施預警制度，於期中考後，若發現考試成績不及格者，特別是可能 1/2 不及格者，由系所導師及生輔組配合家長加強輔導。本校訂定「補助教學辦法」，聘請教師協助學習困難的同學，加強學生課程教育。

四、師資

1. 專任師資

職 稱	姓 名	學 歷	專 長
教授兼院長	徐媛曼	美國康乃爾大學群體醫學及診斷科學博士	微生物、分子生物學、細菌致病機轉
副教授	蔡正偉	台灣大學生物環境系統工程系博士	生態模式、生態毒理學、生態資訊系統、環境風險評估
副教授兼系主任	蔡士彰	佛羅里達大學醫學微生物及免疫學博士	細胞的基因表現、DNA 的修補與生長
副教授	黃雯雯	中國醫藥大學中國藥學所博士	藥用植物組織培養及中草藥抗癌
副教授	林如華	陽明大學生化所博士	生物晶片技術開發及應用、基因體學、分子檢測技術
副教授	李守倫	國防大學生命科學研究所博士	酶動力學、蛋白質化學、酒精代謝
副教授	陳柏源	台灣大學化學工程研究所博士	生物資訊學、分子演化學、醫學工程
副教授	康一龍	Flinders University School of Chemistry, Physics and Earth Science Doctor	Surface Chemistry、Biomaterials、Bionanotechnology、Self Assembled Monolayer、Cell culture
助理教授	許斐婷	陽明大學生物醫學影像暨放射科學研究所博士	分子影像、腫瘤生物學、免疫學、放射生物
助理教授	王韋然	成功大學基礎醫學研究所博士	癌症免疫治療、腫瘤抗藥性、腫瘤代謝
助理教授	許蓓茵	德州大學聖安東尼奧醫學中心分子醫學研究所博士	基因體學、表觀遺傳學、系統生物學、腫瘤生物學
助理教授	許銘娟	高雄醫學大學醫學研究所博士	分子生物學、腫瘤生物學、訊息傳遞、腫瘤抗藥機轉、表觀遺傳學

2. 合聘師資

職 稱	姓 名	學 歷	專 長
教授	林振文	清華大學生命科學系博士	分子病毒學、腫瘤生物學、臨床病毒學、抗體工程與疫苗
教授	郭薇雯	中山醫藥大學生化生技所博士	心臟分子學、癌症分子醫學、細胞生物學
教授	魏宗德	台大醫學院生化暨生子生物所博士	天然物抗癌機制、分子腫瘤學、神經退化疾病
助理教授	林進裕	清華大學化工系博士	幹細胞組織工程、藥物與基因遞送 奈米材料、骨科生醫材料、基因治療
助理教授	陳曉義	University of Bologna PhD	organic synthesis
助理教授	葉威蘭	國立台灣大學藥理學研究所博士	藥理毒理學、新藥開發、肺疾病、腫瘤微環境

3. 兼任師資

職 稱	姓 名	學 歷	專 長
講座教授	周昌弘	美國加州大學聖塔芭芭拉校區 生物科學系 植物生態學博士	植物生態學、化學生態學、分子生態學、分子演化學
客座教授	魏嘉玲	UC,Davis Microbiology	細胞生物、分子生物學及基因體學
教授	鍾景光	美國密西西比大學醫學院免疫學博士	化學致癌學、藥物抗癌及免疫
教授	高銘欽	美國路易斯安那州立大學生化博士	生化/分子生物學、基因治療、癌症生化學、基因/蛋白質體技術、抗癌中草藥研發、生物指紋
助理教授	黃明章	陽明大學生化研究所博士	生物科技管理、生物製藥
助理教授	張玲菊	中山醫學大學基礎醫學研究所博士	生理學、抗癌藥開發導論、動物實驗與訊息路徑導論
助理教授	彭淑芬	中興大學分子生物學博士	遺傳學、細胞遺傳學、生醫材料

五、研究方向

實驗室(王韋然老師)

目前對於癌症雖然有一些初步的治療方法，例如化學治療和標靶精準治療。然而到最後大部分的病人最終還是必須面對抗藥性問題。因此本實驗室研究重點將會專注於以下幾點的研究領域:

1. 探討甲基化轉移酶抑制劑對於抗藥性腫瘤的影響

過去我們已經知道表皮生長因子接受體(EGFR)的甲基化修飾在大腸直腸癌中扮演了促進腫瘤的功能，是因為 EGFR 的甲基化會造成 ligand 和 receptor 結合的能力更強，並且促進下游訊息傳遞的活化，而延伸出的問題就是造成一些藥物的失效。因此探討蛋白質的甲基化對於腫瘤的影響就顯得相當重要。然而蛋白質的甲基化需要透過甲基化轉移酶的作用，因此甲基化轉移酶抑制劑非常有希望能成為未來有潛力的標靶治療。

2. 免疫治療與胰腺癌的關係

目前胰腺癌的病人選擇不多，只有化學治療可以進行，然而大部分的病人對於化學治療的反應並不好。因此找尋一個有效的治療方法是非常急迫的。由於近幾年成功發展了新型的癌症治療方法也就是免疫治療，因此透過探討並了解免疫細胞的特性及其細胞毒殺的功能，與癌細胞的交互作用，使我們能進一步加以應用於癌症免疫治療的研究與探討。然而免疫治療仍然有其很大的限制，像是如何提升治療的反應率以及如何應用到更多種類的癌症目前仍是一大難題。所以本實驗室希望能夠突破並且了解如何讓免疫治療能夠當作胰腺癌的一種治療方法。目前我們已經發現腫瘤的代謝扮演相當重要的角色，因此未來本實驗室會連結腫瘤代謝和免疫治療之間的關係做更深入更新穎性的探討。此外，中草藥的萃取物是否能夠提高免疫治療效果，甚至中草藥萃取物是否能夠抑制免疫治療抗藥性的產生，這些未來都值得更深入的研究。

3. 研究中草藥對於癌細胞抗藥性之影響

中草藥的使用在國內已經越來越廣泛，但是目前所缺乏的是更多的科學證據來證明中草藥的效用。因此未來我也希望能結合現有的技術和知識來篩選中草藥並且幫助解決抗癌藥物抗藥性的問題。例如中草藥是否能夠抑制 EGFR 和其 ligand 的結合進一步抑制下游訊息路徑的活化，或是中草藥萃取物是否可以當作甲基化轉移酶的抑制劑，讓中草藥萃取物合併使用 EGFR 抑制劑或是抗體來達到更有效的治療。除此之外，免疫治療是現今最火熱的新型癌症治療的方法，因此本實驗室也會進一步探討中草藥對於免疫治療的影響。

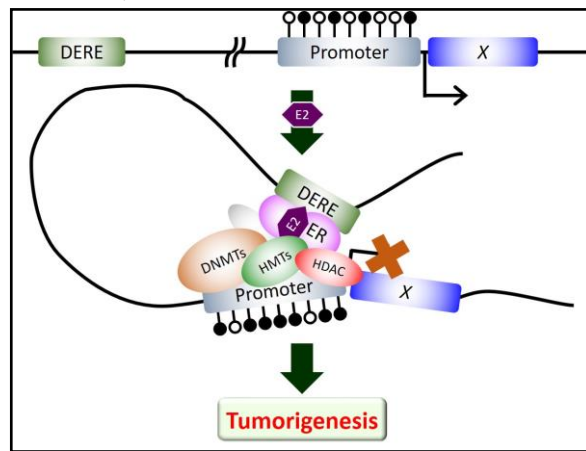
表觀遺傳基因體實驗室(許蓓茵老師)

簡介:

乳腺癌是主要的女性惡性腫瘤之一。近年來，乳腺癌發病率的持續攀升，對女性的身心健康有極大影響性，所以及時確診乳腺癌與掌握腫瘤發展進程，才不會錯過最佳治療時機。本實驗室利用次世代定序技術(next-generation sequencing approach;NGS)、整合性基因體策略(integrative omics)與分子生物技術探討乳腺癌癌化過程中的表觀遺傳機轉與發展表觀遺傳治療模式，現階段研究課題分為三個方向：

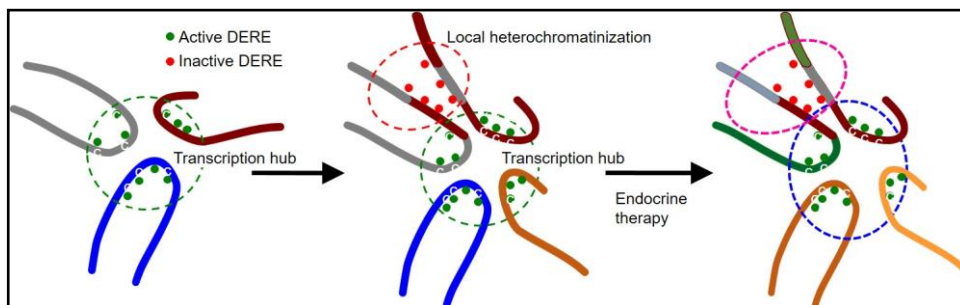
1. 探討癌化過程中的三維表觀遺傳基因轉錄調控 (3D Epigenetic Transcription in Tumorigenesis) :

傳統基因轉錄調控(gene transcription)觀念為單一增強子對應單一啟動子(one enhancer-to-one promoter)的二維面向；但是，根據我們整合基因轉錄體(transcriptome)、轉錄因子相互作用體學(transcription factor interactome)與全基因體染色質環(genome-wide chromatin looping)實驗結果發現:單一增強子對應多個啟動子(one enhancer-to-multiple promoters)的三維基因轉錄機轉促進乳腺癌腫瘤細胞更有效率生長。因此，我們將進一步解碼表觀遺傳基因體與利用高解析影像分析技術，更深入探討表觀遺傳機轉在三維基因轉錄過程裡的角色。



2. 解析抗藥性腫瘤的表觀遺傳/基因體結構 (Epi-/Genome Architecture in Resistant Tumors) :

臨床上，至少三分之二乳腺癌屬於賀爾蒙受體敏感(hormone receptor-sensitive)乳腺癌，故抑制賀爾蒙受體與賀爾蒙激素結合的賀爾蒙治療(hormone therapy)為常規治療；但是，賀爾蒙治療造成的抗藥性腫瘤發生與癌症復發卻變成治療賀爾蒙受體敏感乳腺癌的棘手問題。為了找出合適用於臨床抗藥性檢測的標志物(biomarkers)，我們將利用 NGS 解析抗藥性腫瘤的表觀遺傳/基因體結構與找出顯著表標志基因群組，進而大規模檢測乳腺癌復發病人血液檢體。



3. 發展表觀遺傳治療模式 (Epigenetic Therapy) :

利用離體細胞培養系統(Ex vivo culture system)與細胞株探討表觀遺傳藥物在不同亞型乳腺癌的效力，找出適合治療模式。針對賀爾蒙受體陽性腫瘤，測試表觀遺傳藥物搭配傳統賀爾蒙藥物，降低賀爾蒙抗藥性發生；針對三陰性腫瘤，測試單一表觀遺傳藥物或表觀遺傳藥物搭配化療藥物的治療策略。

蛋白質轉譯後修飾實驗室 (許銘娟老師)

簡介:

細胞分子生物學中的中心法則：DNA→mRNA→蛋白質。很多蛋白質轉譯出來後並無其生物功能，必須經過蛋白質修飾作用才能活化並具有功能。轉譯修飾(Post-translational modification, PTM)即是在蛋白質的特定胺基酸加上某些官能基，使蛋白質在結構上發生局部性的改變進而調整其功能。因此轉譯後修飾在調控蛋白質生物功能上扮演一個十分重要的角色。然而，有些蛋白質在經過某些轉譯後修飾後改變其生物功能，因此造成細胞不正常生長以及腫瘤產生。目前已知轉譯後修飾的類型有許多種，包括甲基化 (Methylation)、磷酸化 (Phosphorylation)、乙醯化 (Acetylation)、醣基化 (Glycosylation) 等。其中蛋白質甲基化修飾在許多文獻中被報導與腫瘤生成具有非常密切的相關性。全世界最新醫學統計：女性每三人就有一人在其一生中會得到至少一種癌症，男性則是每兩人就有一人會得癌症。因此研究腫瘤發生的原因對於發展標靶藥物抑制腫瘤細胞生長是非常重要的。本實驗室主要探討蛋白質精氨酸甲基轉移酶(protein arginine methyltransferases)在腫瘤生成過程中的角色。蛋白質精氨酸甲基轉移酶是一種酵素，會在蛋白質的精氨酸(arginine)上接上甲基官能基，造成蛋白質精氨酸甲基化，改變蛋白質的生物功能。目前已知蛋白質精氨酸甲基轉移酶的表現會影響基因表現、染色質結構變化及多種細胞功能。我們的研究發現蛋白精氨酸甲基轉移酶 3 (PRMT3)對於胰臟癌細胞的生長與抗藥性的產生扮演相當重要的角色。

1. 蛋白質精氨酸甲基轉移酶 3 (protein arginine methyltransferase, PRMT3)在胰臟癌產生抗藥性的角色:

胰臟癌是一種致命的疾病，其五年存活率大約只有 8%。Gemcitabine，一種核苷酸類似物，是目前用來治療胰臟癌病人的第一線用藥。然而這些接受 gemcitabine 治療的胰臟癌病人通常在藥物治療一段時間後會產生抗藥性，導致治療效果不好。到目前為止，癌細胞如何產生抗藥性的機轉仍不是非常清楚。因此釐清抗藥機制的產生，進而改善藥物治療效果是相當重要與迫切目標。我們提供第一個研究證據顯示 PRMT3 會甲基化 hnRNPA1 蛋白質，進而促進 hnRNPA1 蛋白質與 ABCG2 mRNA(一個已知會造成細胞產生抗藥性的蛋白質)結合的能力，穩定 ABCG2 mRNA，增加其蛋白質的表現，進而造成抗藥性的產生。因此，抑制 PRMT3 對於治療具 gemcitabine 抗藥性的胰臟癌有很大潛力成為一個新治療標的。

2. 蛋白質精氨酸甲基轉移酶 3 (PRMT3) 所誘導的胰臟癌細胞代謝重組及其治療應用:

利用美國癌症基因體圖譜計畫 TCGA (The Cancer Genome Atlas) 資料庫，我們分析 PRMT3 蛋白質的表現與臨床胰臟癌病人預後表現之相關性。結果發現胰臟癌病人之組織檢體有較高 PRMT3 蛋白質的表現，且 PRMT3 蛋白質高表現的病人其預後較差。因此 PRMT3 的表現對於胰臟癌病人具有臨床意義。我們的實驗結果顯示 PRMT3 能經由甲基化 GAPDH 之氨基酸序列中第 248 個精氨酸進而調控細胞之代謝重組。因此，阻斷 GAPDH 功能與粒線體呼吸作用對於治療 PRMT3 過度表現之胰臟癌可能是一種新的策略。

細菌致病機轉實驗室(徐媛曼老師)

本實驗室以細菌致病機轉為主軸，分為三個研究方向：

1. 雞副嗜血桿菌 (*Avibacterium paragallinarum*) 之次單位疫苗的研發及致病機轉之探討：

傳染性可利查 (Infectious coryza, IC)，俗稱傳染性鼻炎，是由 *A. paragallinarum* 所引起，為台灣細菌性禽病中最為困擾的問題之一。目前非活化性疫苗與抗生素雖廣為使用，但其控制效果仍然有限。為改善現有疫苗的效架，我們於非活化疫苗中添加高抗原性的毒力因子，以提高疫苗的免疫效果。並且由於 *A. paragallinarum* 各血清型之間沒有交叉保護作用，混合各血清型中具代表性的高抗原性的毒力因子組成疫苗，可以減少疫苗製備的成本並提高免疫效果。因此，為改善現有疫苗的免疫效果及製造成本，我們由台灣流行且毒力較強的菌株 *A. paragallinarum* serotype C 中篩選並得到高抗原性毒力因子-HagA (hemagglutinin antigen)，已針對其免疫效果進行動物試驗。我們同時亦以 subtraction library 及二維電泳的方式比較台灣分離強毒株 serotypes A 及 C 表現蛋白之差異，期望能找到僅在 serotype A 或 serotype C 表現的蛋白，以做為次單位疫苗或診斷此菌血清型之用。

2. 人畜共通傳染病翰斯勒巴東體 (*Bartonella henselae*) 第一及第二基因型活體外致病機轉之探討：

B. henselae 會引起多種疾病並協同其他病菌對愛滋病患造成致死性的感染。尤其常對免疫不全症候群病人引起貓抓熱和桿菌性血管瘤。血液學調查結果發現，4-70%的健康貓帶有此菌，並且帶原的貓均有無徵狀的菌毒血症，這對常跟貓接觸的人造成嚴重的威脅。翰斯勒巴東體不只引起血管增生，並會侵入內皮細胞，巨噬細胞及紅血球，這可能是抗生素治療不能達到療效且徹底消滅病原的原因之一。近年來以分子生物學的方法將翰斯勒巴東體分成兩個基因型，由於臨床症狀上的歧異性很大，不同的基因型極可能是造成症狀歧異的原因之一。我們針對此二基因型的翰斯勒巴東體對內皮細胞的增生能力及其對內皮細胞的侵入能力進行探討，並比較其二維電泳之蛋白質圖譜，亦建構此二基因型的 subtraction library，對此二基因型之基因及表現的蛋白做系統性的比較。我們也將針對 *B. henselae* 基因型 I 及 II 型侵入血管內皮細胞後，其基因型特異之基因及蛋白質之表現與血管內皮細胞增生之相關性，並釐清不同基因型之 *B. henselae* 引發血管內皮細胞增生之機轉。

3. 探討天然物對幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*) 感染胃上皮細胞之抑制作用及其機轉：

H. pylori 群聚於胃黏膜中上容易造成慢性胃炎的發展，經長時間的慢性胃炎而未予治療，胃黏膜的腺體逐漸萎縮，變成萎縮性胃炎，而後者又與胃癌的形成有關。我們正針對數種茄科植物，水晶蘭與錫杖花為目標，以其所含的天然物進行抗幽門螺旋桿菌感染以及其引發胃癌之藥理機制的探討，且配合基源的分析資料，探討茄科植物在不同環境中生長所造成的變化，並以細胞模式探討將其中具抗幽門螺旋桿菌感染之活性化合物，以提供具療效之天然藥物為新藥設計或臨床用藥之用。

心臟分子實驗室(郭薇雯老師)

簡介:

本實驗室探討在不同情況下,如糖尿病、肥胖、抽煙,引起心臟之傷害並在此情況下,數種保健食品對此心臟之病變,可否有改善效果,實驗進行以化學性抑制劑,dominant negative mutant 或 RNAi 等方法,探討所引起細胞訊息路徑活性,實驗之方向約可分為心肌凋亡(存活)、心臟纖維化、心臟肥大、心臟功能等。此外,利用晶片或二維電泳,掃描出標地基因,探討此標地基因對心臟病變所扮演之角色,亦是我們未來發展之方向。目前進行之主題包括:

1. 二手煙引起肥胖鼠心臟病變之機轉探討:

二手煙可引起心臟病變、引發心肌細胞凋亡(已於 2005 年發表),而肥胖本身亦可引起心臟疾病(已於 2006,2007 年發表),當兩者因素加成時,對心臟之傷害是否也有加成之作用,是本實驗研究之主題。

2. 大蒜精油對糖尿病引起心臟病變之機轉探討:

心臟病變是引起糖尿病病患死亡率最高的原因之一。糖尿病大白鼠心臟由於長期處於高糖環境下,對心臟引起氧化傷害,甚至凋亡。大蒜具有高抗氧化能力,經由大蒜精油之餵食,確實可降低由高糖所引起之心臟細胞凋亡,我們以 *in vivo* 及 *in vitro* 系統下,分別探討其機轉。

3. 水晶蘭與錫杖花對心血管病變之療效探討:

水晶蘭與錫杖花是印地安人早期民間使用之天然用藥,具有殺菌、抗氧化之功效。本實驗亦是在 *in vivo* 及 *in vitro* 系統下,探討水晶蘭與錫杖花對引起病變之血管內皮細胞、心臟細胞,及先天性高血壓、腹動脈結紮大白鼠模式下,來探討水晶蘭與錫杖花之可能療效。

4. 加葉龍茶對先天性高血壓大白鼠心臟病變之改善效果:

有別於一般茶葉之成份,加葉龍茶含有高量 GABA 成分,GABA 具有安定神經,及降血壓之功效。實驗中,先天性高血壓大白鼠除了餵以加葉龍茶粹取液,並比較純化合物 GABA 之處理,二者間對心臟功能及所引發訊息路徑活性有何差異。

生物資訊學實驗室(陳柏源老師)

生物資訊學，望文生義，就是「生物」加「資訊」的學問，廣義的觀點收納所有應用計算機技法處理生物學數據資料的應用範疇；不過，較為研究社群接受的想法，是以生物巨分子為對象，利用數學與計算機方法分析處理這些隨著研究方式突破而快速增長的生物資料。

一個新興的學科要成為研究主流，需要某些契機，生物資訊學脫穎而出，與基因體計畫開展與網路盛行有莫大的關連。在 DNA 定序技術與 PCR 引發基因研究的大航海時代，研究者奮力開疆闢土，發現新基因，更擴大企圖心，解析包括人類在內的許多生物物種的完整基因體序列，使得公用序列資料庫指數地成長；另外，蛋白質結構、功能與表現調節等是展現生命活動的主要舞台，雖然成長速度較慢，分析資料格式複雜，但在主要工業領先國家挹注高額研發資金之下，其結果相當值得期待。生物巨分子序列資料在前人的遠見下，雖然早已規劃為資料庫存取結構，但是使用這些資料需要有較為專業的電腦知識與設備，包括工作站與 UNIX 系統的架設、使用與維護。近十餘年來，個人電腦的功能日益強大，價格平易近人，90 年代 web 興起後，完全顛覆過去使用網路的門檻，生物學家開始有能力將以往腦海中想像的序列資料分析納入日常研究工作之一。隨著高效能分析儀器的出現（如高速定序儀、微晶片矩陣及二維電泳等），實驗室已能以高過以往數十倍以上的速度產生巨量的數據，傳統的分析方法已無法應付，必須要透過整合生物學知識的資訊技術，以及應用相關的生物資料庫，才能以更寬廣的視角來窺探複雜的生命藍圖，而不致於迷失在茫茫的資料大海中。

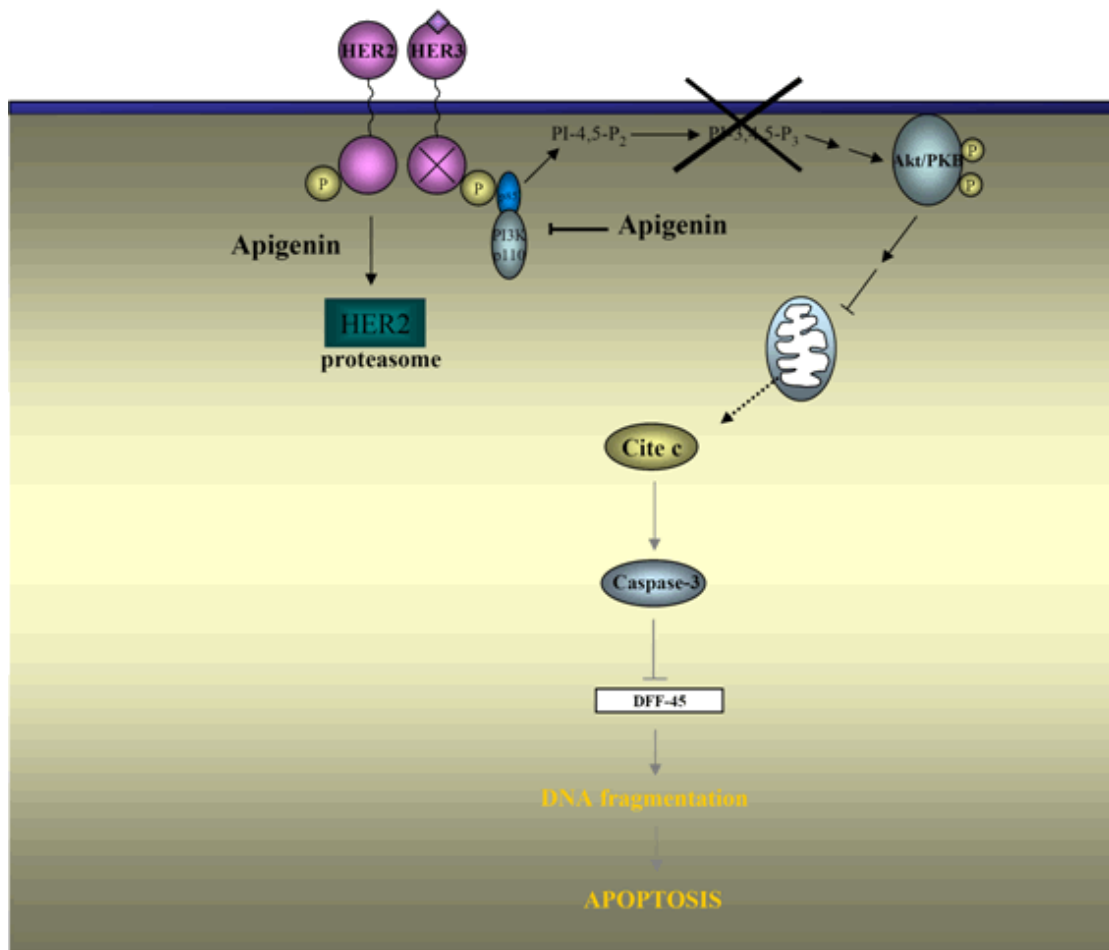
本實驗室以建立基因體與蛋白質體資料庫為目的。分析心血疾病與各種癌症中正常人與病患之差異，進而建立分析平台，使醫療人員更能正確的判斷病情，施予治療，造福人群。

魏宗德老師實驗室

The main interest of my research is to study the HER2-directed therapies in breast cancer. HER2 protein levels in cancerous cells may be 100 times those seen in normal cells. This is most commonly a consequence of gene amplification and occasionally due to transcriptional alterations. HER2 gene amplification leads to increased transcription of mRNA and synthesis of HER2 protein. In breast cancer, 92% of cases of HER2 protein overexpression are a consequence of HER2 gene amplification. HER2 overexpression occurs in all stages of breast carcinoma and has not been identified in benign breast disease. This suggests that HER2 is not amplified before the onset of true malignancy. Overexpression is maintained in metastatic lesions, suggesting a continuous function for HER2.

Down-regulation of HER2 with anti-HER2 antibodies has emerged as a viable therapeutic strategy for HER2-overexpressing breast cancers and other tumors, providing impetus for physiologic and pharmacologic means to achieve HER2 down-regulation. Both physiological (e.g. via EGF-induced heterodimerization with EGFR) and pharmacological (using anti-HER2 antibodies and ansamycin antibiotics such as GA) down-regulation of HER2 have been linked to induction of receptor ubiquitinylation, which apparently targets the modified receptor for lysosomal and proteasomal degradation.

We have demonstrated that apigenin preferentially inhibited the growth of HER2-overexpressing breast cancer cell lines but not the lines expressing basal levels of HER2. We also demonstrated for the first time that apigenin induces cell growth inhibition of HER2-overexpressing breast cancer cell lines accompanied by the overexpressing breast cancer cell lines accompanied by the induction of apoptosis processes. Investigation of the signal molecules that may be involved during the induction of apoptotic processes showed that components of the cell survival pathways are affected in apigenin-treated HER2-overexpressing breast cancer cell lines. We have shown that degradation of HER2 in cells exposed to apigenin led to HER3 dephosphorylation, loss of its association with PI3K, and a rapid decline in Akt activity. Functional inhibitors of Akt might be expected to inhibit tumor cell growth and increase their sensitivity to stimuli that induce apoptosis. We also showed that the apigenin inhibits Akt function in tumor cells in a complex manner. First, apigenin directly inhibited the PI3K activity, upstream mediator of Akt, and indirectly caused an inhibitory effect on Akt kinase activity. In addition, we proposed that the apigenin-induced cellular effects result from loss of HER2 and HER3 expression with subsequent inactivation of PI3K and Akt in cells that are dependent on this pathway for cell proliferation and inhibition of apoptosis. Our previous study shows that apigenin-induced degradation of mature HER2 involves polyubiquitination of HER2 and subsequent hydrolysis by the proteasome. Apigenin-stimulated ubiquitination of HER2 occurred rapidly and was easily detectable on anti-ubiquitin immunoblots within 1 h of adding apigenin to cells at 40 μ M. The ubiquitination of HER2 occurred prior to any measurable decrease in HER2 protein levels, suggesting that conjugation of HER2 to ubiquitin was a prerequisite to its degradation. In conclusion, the results of this study provide mechanistic evidence that apigenin induces apoptosis by depleting HER2 protein and, in turn, suppressing the signaling of the HER2/HER3-PI3K/Akt pathway. The apoptosis-inducing ability of apigenin, in conjunction with its low toxicity and non-mutagenic nature, makes it a potentially effective chemopreventive and therapeutic agent against HER2-overexpressing breast cancers.



Proposed model for apigenin-induced apoptosis in HER2-overexpressing breast cancer cells. Apigenin induces apoptosis through proteasomal degradation of HER2/neu and, in turn, suppress the survival signaling of HER2/HER3-PI3K/Akt pathway. The suppression of survival signaling is also associated with induction of cytochrome c release and caspase-3 activation in HER2-overexpressing breast cancer cell lines.

真核生物基因調控研究實驗室(蔡士彰老師)

我的研究方向目前主要分為兩大部分: DNA Repair and gene regulation。

1. DNA Repair

DNA 修補機制探討主要研究於同源性重組 (Homologous recombination), 探討 Pir51 (**protein interacting with Rad51**) 在細胞內的功能。Pir51 是一個存在 Rad51 複合體, 但功能未知蛋白質。我們篩選從侵襲性與和緩性淋巴瘤病人樣品後, 發現 Pir51 高度表達在侵襲性淋巴瘤病人。此外, Pir51 在許多癌症細胞常被發現高度表達。目前顯示, Pir51 和 Rad51 表示幾乎相同地被調控在細胞週期期間。我的研究方向著重於探討 Pir51 在 DNA 破壞和修復的生物性功能, 與洞察 Pir51 對癌症發展扮演的角色。

2. Gene regulation

在過去幾年, 基因和非基因變化(epigenetic changes)對癌症發展扮演重要角色。非基因變化包括在組蛋白修飾(乙酰化、甲基化、磷酸化、和 ubiquitination), DNA 甲基化, 和微型核糖核酸(miRNAs (miRNAs)) 表達。MiRNAs 是 21 個到 23 個 nucleotide noncoding 的核糖核酸分子, 調控基因表達藉由部份或全部地結合在 3' 附近未轉錄的地區(3'-UTR) 的標的 mRNA 以 post-transcriptional 基因沉默方式將蛋白質降解。miRNAs 被發現和被保存從線蟲到各種各樣的生物體包括哺乳動物, 很少為人所知關於他們細胞內的詳細機制。最近實驗證據顯示, miRNAs 在發育, 在淋巴細胞的分化, 和在人的癌症發展中充當重要角色。miRNAs 被視為有腫瘤基因和腫瘤遏抑基因功能。研究展示, miRNA 在某些腫瘤類型表達改變。不正常細胞增生是標記的當中一個在癌症發展。我的研究方向著重於 miRNA 表達剖析資料變動與癌症發展有關, 將著重於口頭癌症內的 microRNA 分離和鑑定。之後, 我們將探索 miRNAs 在口頭患者細胞內的作用和運用此技術去偵測口頭患者。我們期望辨認的 miRNAs 未來能被使用在口頭癌症偵查和預測。

林如華老師實驗室

本人於 1998 年任職工研院即開始從事基因體的相關研究至今，同時也致力於基因體及功能研究的技術開發，主要以生物晶片(biochip)及微陣列基因表現晶片(microarray)為主，對此領域有多年深入之研究經驗。隨著生物醫學研究技術發展的快速進步，尤其在人類及各種生物基因體遺傳因子的解碼於公元 2003 年陸續完成之際，在後基因體學時代，功能基因體的研究更突顯出”基因體醫學”在基礎生物學、病理學、分子生物學以及臨床醫學上所扮演角色的重要性，基因體醫學之興起為現今醫學研究帶來一番新的氣象。基因解碼後，加上生物資訊(Bioinformatics)的發展，基因體研究技術如生物晶片(biochip)、微陣列基因表現晶片(microarray)以及蛋白體(Proteomics)技術等迅速發展，這類高通量(Highthrough-put)技術的應用，使生物醫學研究發展更為快速，成為生物醫學研究非常重要且不可或缺的領域。目前實驗室之主要研究方向如下：

1. 應用功能基因體技術進行中草藥作用功效之分子機制研究

中草藥研究儼然已成為世界新潮流，結合中國醫藥大學於中西醫藥發展的經驗，是一個非常有潛力的研究開發方向，其中由中草藥取得有效成分，成為新藥開發的一個捷徑。以適當細胞株建立功能基因體研究模式，應用微陣列基因表現晶片技術，分析中草藥功效之分子機制，建立結合中醫藥與現代生物科技技術應用之研究模式，奠定中醫理論之實證基礎，加速中醫藥之現代化及應用。

2. 癌症之功能性基因體研究

應用基因體及功能基因體研究技術，以 translational medicine research 概念，進行癌症致病分子機制之研究。目前已應用 Array-based Comparative Genomic Hybridization (aCGH)，分析臨床癌病患之癌細胞與正常細胞的基因體序列，以全基因體的角度篩選出染色體異常部分，找出參與癌細胞形成的重要變異基因。

3. 疾病分子診斷技術之研究及開發

過去多年從事疾病分子診斷技術之研究及開發，同時擁有豐富之跨領域合作經驗，因此希望配合藥物基因體學及個人化醫療之概念，應用於分子診斷技術研究。重點包括應用分子生物技術進行疾病之 biomarker 的尋找、分子檢驗方法及試劑套組開發，除可充分與中國醫藥大學之臨床研究及醫技系所專才合作外，更可結合應用化學與電機工程的研究專長，爭取更多的經費投入，發展有潛力的臨床檢測用生物晶片或相關產品。

黃雯雯老師實驗室

目前研究重點在探討藥用植物之抽提物及活性成分對癌細胞之影響及評估，藉由體外(*in vitro*)實驗搜尋可有效抑制癌細胞之治療藥物，進而研究其作用機轉，希望可研發本土化抗癌藥物，以期對國人健康貢獻一份心力。目前實驗室有多種腫瘤細胞可進行研究，同時為配合本校特色以中草藥(即藥用植物)進行抗癌研究。實驗室篩選多種藥用植物之抽提物及活性成分針對癌細胞的生長是否抑制(如癌細胞之型態變化和細胞存活率之測定等)，評估抽提物及活性成分之有效劑量，再利用流式細胞儀分析細胞存活率(Cell viability)、細胞週期(Cell cycle)、細胞凋亡(Apoptosis).....等。其中細胞凋亡分析是以癌細胞之差異特徵來分析，可以有效濃度(IC₅₀)進行時間點細胞存活率實驗，並觀察如活性氧化物(ROS)之產生、粒線體膜電位之改變...等，並利用DNA電泳分析癌細胞DNA含量的變化，並進一步利用西方墨點法(Western blotting)檢測細胞凋亡相關蛋白質的表現，同時進行分析以期找出藥用植物抽提物及活性成分對癌細胞發生影響之訊息路徑(Signal pathway)。

李守倫老師實驗室

簡介

慢性肝病及肝硬化為國人常見的疾病，然而酒精亦可能是造成肝臟疾病的原因之一。酒精代謝的主要器官為肝臟，但是長期或過量的飲酒，對肝臟的傷害輕則為脂肪肝，重則為肝硬化。因此研究酒精代謝之酶動力學機制以及如何預防/治療酒精對肝臟的傷害為實驗室的主要研究主題。

研究主題

1. 酶動力學

乙醇在輔酶 NAD⁺的參與可依序藉由乙醇去氫酶 (alcohol dehydrogenase; 簡稱 ADH) 和乙醛去氫酶 (aldehyde dehydrogenase; 簡稱 ALDH) 代謝成乙醛和乙酸。藉由酶動力學之初速度、產物抑制及死巷抑制試驗與酶和受質的結合試驗，推導出酶參與催化的可能機制，並進一步推測酒精在人體內的代謝情況。

2. 預防及治療酒精性肝損傷

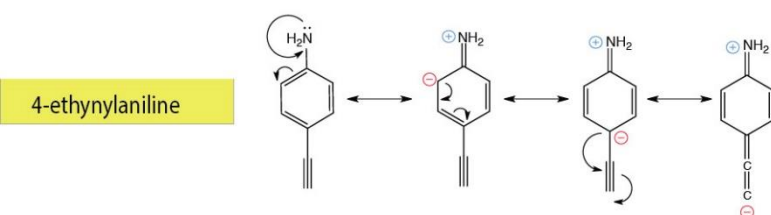
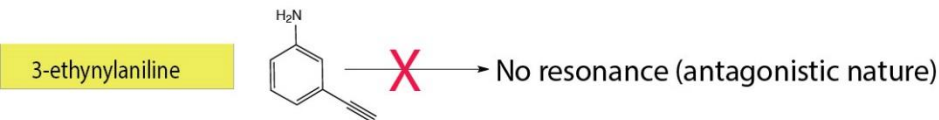
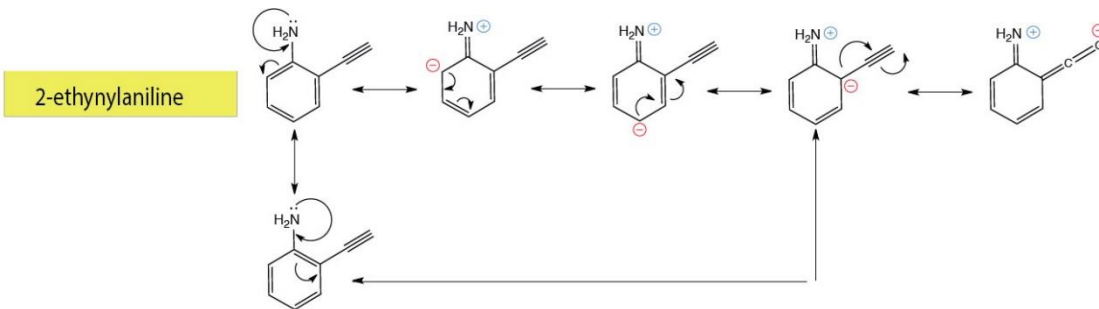
肝硬化在過去被認為不可醫治，如今，已在動物實驗證實肝硬化是可治療的，而且許多治療的藥物現正在進行人體臨床試驗。傳統的中醫藥流傳著許多治療肝臟疾病的藥方，其中不乏治療肝硬化，但大多數尚未經過科學實證其功效。我們已經建立了酒精胃灌注的 Tsukamoto-French 大白鼠實驗動物模式，其被證明可漸進性誘發酒精性肝病，並會產生肝纖維化，可用來模擬人類因酒精造成之肝損傷之活體 (*in vivo*) 研究模式。另外在細胞模式的研究方面，造成肝纖維化的主要原因為肝星狀細胞 (hepatic stellate cell; HSC) 由靜止態 (quiescent phenotype) 轉變成活化態，因此如何誘發活化的肝星狀細胞進行細胞死亡 (necrosis) 或凋亡 (apoptosis)，以及讓肝星狀細胞從活化態回復成靜止態，為現階段治療肝纖維化回復的研究方法。我們也建立了肝星狀細胞初代培養的方法，作為研究治療肝纖維化的體外 (*in vitro*) 實驗模式。所以研究中草藥對於肝臟保護的功效，並進一步探討其對肝細胞保護之原因，另外比較靜止態及活化態之肝星狀細胞在中草藥萃取物處理下的差異，研究肝纖維化回復的可能機轉。

Introduction

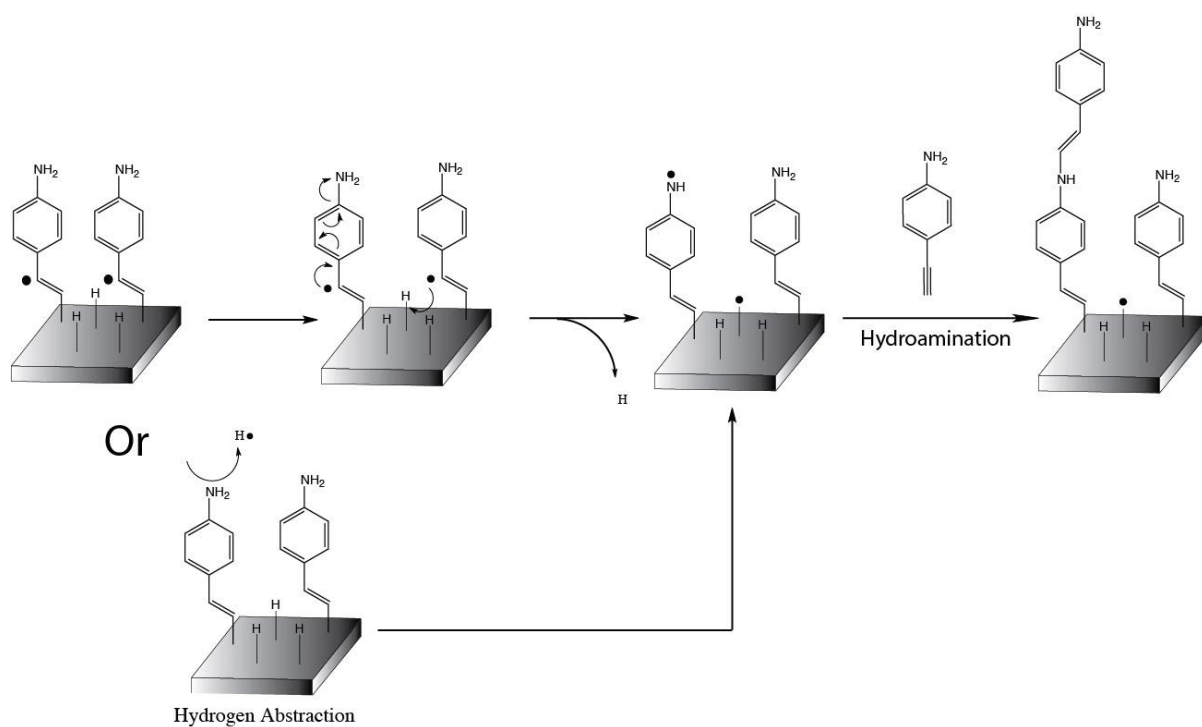
Our group is currently preoccupied with addressing some of the fundamental aspects of molecular self-assembly at the nano-level. We are particularly interested in the areas of utilizing surface radicals to form useful bonding of biofunctional organics to silicon surface. We are also interested in understanding and interpreting bond formation processes. Along the way, our group often recreate many useful surface characteristics such as anti-biofouling and surface wettability.

Research Focus

Currently, we are trying to address some of the fundamental aspects of silicon surface reactivity and our main focus on the thermal hydrosilylation process. Covalently grafting molecules onto silicon surfaces is still considered as one of the more important notion in the field of surface chemistry. This is in part due to many useful applications deriving from the silicon substrate. Depending on the type of methodology used, the overall outcome may vary due to the vast disparities in chemical approach. Hence, it is deemed crucial to gain insights into some of the underlying chemistry right from the onset. So far, the simplest strategy of surface modification on silicon is the use of silanes to decorate surfaces with useful functional moieties via silanol bond (Si-O-Si) linkage and this had been widely applied¹⁻⁴. However, in terms of stability, this is less desirable compared to Si-C surface linkage⁵. In this aspect, hydrosilylation had assumed the important role in grafting stable Si-C bonding for years since Chidsey *et al.* reported the formation of Si-C on hydrogenated silicon surface with unsaturated carbon systems in the mid 1990s^{6,7}.



We study the interaction of resonance structures for surface reactivity



At the same time, we proposed mechanism for the chain extension reaction of surface immobilized 4-ethynylaniline via surface radical traversing or hydrogen abstraction with trace oxygen.

許斐婷老師實驗室—分子影像實驗室

簡介：

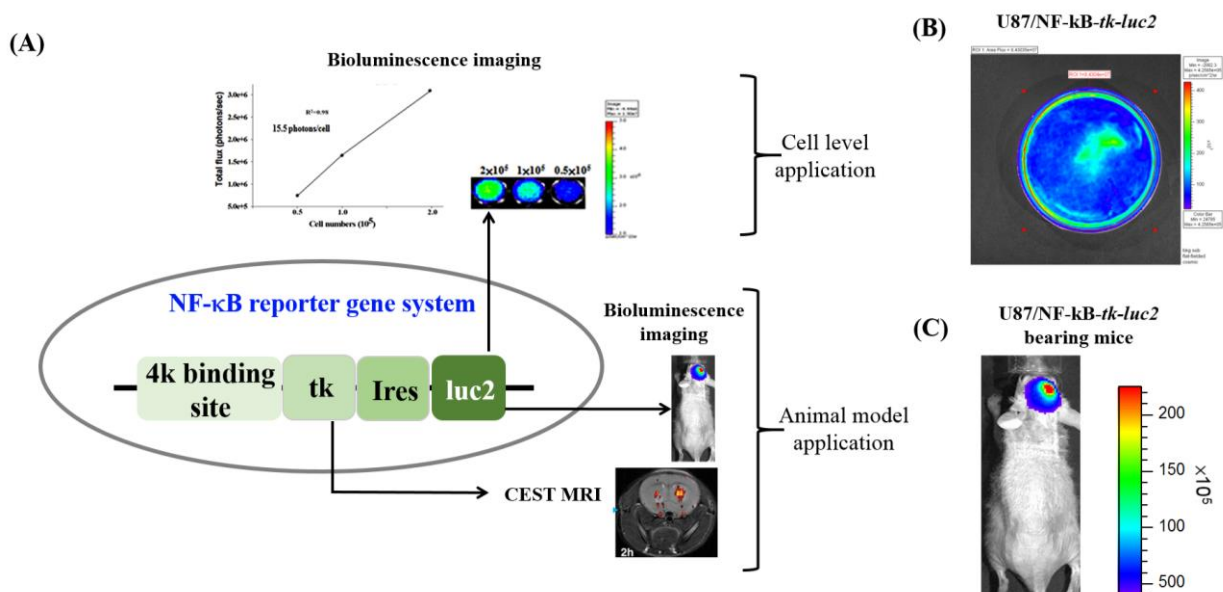
本實驗室研究主題，專注於癌症治療策略之開發，針對多種癌症進行研究，包含口腔癌、大腸癌、膀胱癌、肝癌與腦癌。同時我們也探勘免疫細胞輸入療法的調節與改善腫瘤微環境之方法，盼能促進殺手性 T 細胞治療效益，有效減少所需之免疫細胞數量，大幅改善免疫細胞輸入療法之臨床瓶頸。

許多的抗癌機制在於同時啟動癌細胞之內生性凋亡與外生性凋亡、抑制去氧核糖核酸修復機制以及抑制轉錄因子 NF- κ B 活性及其下由相關因子。我們透過新創藥物、老藥新用、併用治療或中西合併方式之概念進行癌症治療方案開發與探討，中草藥的運用可提供相較於藥性較為猛烈之化療藥物額外的選擇性。此外，亦將研究方向擴展至待解決抗藥性高之腦癌，針對相對不易評估療效之腦癌模式建立多模態分子影像平台(Bioluminescence imaging/Micro-PET/MRI)，動態且即時觀測轉錄因子之表現及評估治療成效。本實驗室亦將研究目標提升至產業化，針對分子奈米診斷治療製劑進行開發，107 年度研究成果已成功開發新創型磁振奈米診斷治療製劑，此製劑可達到診斷與治療雙功能目的，透過磁振造影(MRI)可即時監測藥物在腫瘤內的分布及治療效果，後續期許與產業結合，將分子奈米診斷治療製劑推動至臨床試驗層次。本實驗室結合不同領域專長學者，共同期許透過研究能為癌症治療盡一份心力。

重點研究方向：

1. 探討已於臨床使用之藥物(例:蕾莎瓦、癌瑞格、小紅莓、紫杉醇、抗憂鬱症藥物、中草藥...等)是否具有其他功用可節省藥物研發之成本，提供臨床更為快速之治療效益規劃。
2. 轉錄因子 NF- κ B 活化為引起化療抗性、放療抗性以及腫瘤抗免疫微環境之重要主因。利用藥物提前抑制 NF- κ B 之活化，可有效解決治療抗性，強化化療藥物與放射線之治療成果。
3. 針對引起去氧核糖核酸(DNA)損傷相關新藥物進行開發，希望能突破腦癌治療瓶頸。
4. 開發診斷與治療雙功能磁振奈米粒子，透過磁振造影即時監測藥物在腫瘤內的分布及治療效果。

多功分子影像平台：於腦癌細胞建立轉錄因子分子影像平台，可用於藥物篩選與療效評估。



蔡正偉老師實驗室

生態系統以及人類生活環境受到污染以及全球氣候的改變已是不可忽視與否認的事實，這些改變可能導致既有的生態與環境產生結構性與機能性的劣化，然而我們對於此類變遷所造成的影響的了解卻相當有限，這類研究議題的複雜性遠超過傳統生態學研究方法學的限制；所幸藉助資訊科技的進步，我們可以進行跨地理區域、以即時時間尺度進行全球生態系進行突破性的觀測與高頻資料分析，進而對生態系的演化進行系統化的研究。藉由數理模式(mechanistic model)之建立，我們將可對於氣候變遷之衝擊進行預測與脆弱度評估，並提供適合的因應管理措施。本研究室主要研究方向有二：第一，利用數位無線高頻度即時監測系統對湖泊、溼地及水庫等易受人為活動干擾的淡水生態系進行生態系統代謝(ecosystem metabolism)以及全球碳循環過程角色轉換之研究，我們主要以系統學的角度探討在大空間尺度及短時間尺度中，生態系統組成結構與內在交互作用的變化，包括碳元素循環與生物群聚對自然或人為干擾(例如，氣候變遷、環境汙染及土地使用改變)之即時反應；第二，以數理機制模型為基礎，探討環境汙染物(如重金屬及環境荷爾蒙)對水生生物自次細胞層次至族群結構之劑量反應效應，以及探討長期暴露下之適應演化機制，作為生態毒物風險預測與管理基礎。相關研究方向如下：

1. 氣候變遷對水域生態系碳循環之監測與研究

淡水生態系統(例如，湖泊、溪流、水庫及溼地等)因面積僅佔陸地生態系不到 3%，卻在生物圈(bioaphere)裡面的生物地質化學循環過程中扮演著極重要的「導管」(conduit)角色，例如，陸地生態系的有機態碳約 5~90%是藉由淡水生態系內的生物地球化學作用轉化後，以無機態碳的型態輸送回大氣中。因此，在全球暖化的背景下，淡水生態系在區域性碳循環的角色為近年來生態學家極關注的研究議題。本研究室與我們與美國威斯康辛大學麥迪遜分校、加州大學聖地牙哥分校、及國家高速中心以及中央研究院緊密合作，結合資訊科技與生態科學，突破傳統以人工以及點狀式生態學研究之限制，建立系統化以及高頻率的研究平台來面對現今複雜而變動快速的生態研究議題。本研究室利用生態模式解析所收集到的高頻率生態與環境資料，主要探討氣候變遷情況下，颱風或降雨強度與頻度改變對亞熱帶地區淡水生態系代謝之影響。目前我們已經量化氣候變遷與湖泊代謝能力在時間與空間上的關係，並已初步探明支配影響過程的生物及非生物學機制。相關研究結果已被「*Freshwater Biology*」及「*Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*」等高影響力國際期刊刊登。

2. 水域生態毒理學研究的具體成果

重金屬之水域生態毒理學研究為本中心主要研究主題之一，特別是探討雲嘉南地區沿海養殖區中池水的重金屬對養殖魚介類的暴露風險，從定期的水質監測、生物動力學/動態學模式的開發與生物族群暴露風險預測，多年下來已有極為豐富的研究成果，茲分述如下：(1)因地而異之生物有效性模型：傳統的生物累積模型忽略水體中陽離子對金屬離子的生物可獲取率產生的競爭效應，我們成功利用生物配體模式(biotic ligand model, BLM)以及損害評估模式(damage assessment model, DAM)對生物有效性以及毒性作用機制的理論為基礎，建構出一個可預測不同水化學組成、不同重金屬濃度條件下的生物累積模式(BLM-DAM)，本模式可合理描述生活在不同水化學組成環境條件下，吳郭魚主要器官對砷的有效累積量，為一極具創新性生物累積模式，2009年獲得頂尖期刊「*Environment International*」刊登時還曾獲得該期刊 Most Downloaded paper 第三名；(2)以環境適應機制為基礎之慢毒性模式：我們以前述之生物有效性模式結合生物能量學為基礎之個體成長模式及動態能量支出理論(dynamic energy budgets, DEB)來研析金屬對魚介(吳郭魚、虹鱒、九孔及淡水蜆)類之慢性成長毒性，我們發現魚類各器官對金屬累積具明顯的調節能力，其中肌肉可作為暴露初期的金屬累積的緩衝器，隨後消化道及肝接著扮演金屬儲存與移除的角色來調節累積劑量。多篇相關論文亦被著名生態毒理學者 Wood CM 所著之專書 *Homeostasis and toxicology of non-essential metals* (Elsevier publisher, 2012)及美國聯邦政府環保署生態毒物資料庫所引用。

六、教師聯絡方式

姓名	分機	Email address	辦公室所在地
王韋然	2500	cvcsky@mail.cmu.edu.tw	創研七樓
許蓓茵	7203	hsupy@mail.cmu.edu.tw	創研七樓
徐媛曼	2503	yuanmh@mail.cmu.edu.tw	創研七樓
郭薇雯	2510	wwkuo@mail.cmu.edu.tw	創研七樓
陳柏源	2525	pychen@mail.cmu.edu.tw	創研七樓
魏宗德	2509	tdway@mail.cmu.edu.tw	創研七樓
林如華	2513	linjh@mail.cmu.edu.tw	創研七樓
蔡士彰	2518	sctsai@mail.cmu.edu.tw	創研五樓
康一龍	8206	yitlung.khung@mail.cmu.edu.tw	創研七樓
黃雯雯	2527	wwhuang@mail.cmu.edu.tw	創研七樓
李守倫	2526	sllee@mail.cmu.edu.tw	創研七樓
許斐婷	2532	sakiro920@mail.cmu.edu.tw	創研七樓
蔡正偉	8103	tsaijw@mail.cmu.edu.tw	創研七樓
許銘娟	6733	mchsu1227@mail.cmu.edu.tw	卓越十二樓
系辦	2501	bst@mail.cmu.edu.tw	卓越八樓

七、教師專長整合研究發展

研究領域	教師	教師研究主題
訊息傳遞與抗癌機制研究	郭薇雯教授	心血管疾病分子機制探討
	黃雯雯副教授	藥用植物生物多樣性學
	林如華副教授	腫瘤機轉與精準醫學之研究應用
	王韋然助理教授	抗癌藥抗藥性分子機轉探討
	許銘娟助理教授	轉譯後修飾與腫瘤生成之研究
新藥設計與研發	魏宗德教授	基因體學與腫瘤形成之研究
	許蓓茵助理教授	運用整合型基因體學研究癌化現象
	林進裕助理教授	藥物與疫苗設計
致病機轉與環境生態	徐媛曼教授	病原微生物感染之預防與治療
	蔡正偉副教授	環境生態與毒理的探討
	蔡士彰副教授	基因調控與疾病形成之研究
	李守倫副教授	探討代謝症候群和肝保護作用機轉
生醫材料與影像工程	陳柏源副教授	生物資訊應用與分析
	康一龍副教授	表面化學反應
	許斐婷助理教授	生物醫學影像應用