

## 高雄醫學大學研發電子報

### 一、研究新知

#### 2014 年諾貝爾醫學獎簡介

挪威諾貝爾獎委員會宣佈，約翰·奧基夫、梅·布萊特·莫索爾和愛德華·莫索爾共同獲得 2014 年諾貝爾生理學或醫學獎。奧基夫在 1971 年，便首先發現腦部負責定位的“海馬體”；到 2005 年時，莫索爾夫婦再發現定位細胞 (grid cells)，它們可以產生一個座標系統，容許腦部進行精確的定位，以及尋找路徑。

這項關於腦中定位系統的研究共分為 2 部分，其中約翰·奧基夫率先在 1971 年代做出實驗找出大腦定位系統的組成部份之一，他將老鼠放在 1 個封閉區域時，經過某個定點，老鼠腦中會出現特殊反應，記錄其海馬體的活動，發現當老鼠身處房間的特定位置時，大腦負責記憶與定位的海馬體中相應的神經細胞便會活躍起來；老鼠走到另一位置時，便會激活另一些細胞。他認為這些“位置細胞”形成了老鼠大腦中的房間“地圖”因此認定生物腦中存有天生定位系統。而挪威莫澤夫婦在 30 年後發現了大腦定位系統的另一部份-內嗅皮質，同樣在利用老鼠的實驗中，發現老鼠會利用景象對特定的地點在腦中會出現特殊反應，而這些景象會構成一塊區域，內嗅皮質內有一種“網格細胞”，如同坐標系統，當老鼠走過特定位置時，相應的細胞便會活躍起來，形成六角形的“網格”，可用作準確定位及尋找路徑。因此綜合 2 者的實驗，得知生物的空間認知組成模式，進而在腦中定位系統研究上取得突破進展。

這些相關研究對神經病學很有幫助，例如腦退化症患者的海馬體與內嗅皮質往往在患病初期受影響，出現容易迷路、無法辨認身處環境等病徵，瞭解大腦定位系統有助確認空間認知機制，協助對治療空間記憶衰退的問題。

相關資料請參閱：[http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2014/press.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2014/press.html)

### 二、論文分享

**題目：**ALPK1 genetic regulation and risk in relation to gout.

**作者：**Ko AM(1), Tu HP, Liu TT, Chang JG, Yuo CY, Chiang SL, Chang SJ, Liu YF, Ko AM, Lee CH, Lee CP, Chang CM, Tsai SF, Ko YC. *Int J Epidemiol.* 2013 Apr;42(2):466-74. doi: 10.1093/ije/dyt028.

**摘要：**

**BACKGROUND:**

The present study investigated whether single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the

alpha-protein kinase 1 (ALPK1) gene are associated with gout in aboriginal and Han Chinese Taiwanese.

#### METHODS:

A total of 1351 aborigines from the community (511 cases and 840 controls) and 511 Han people from hospital (104 cases and 407 controls) were recruited. SNPs in potentially functional regions of the 38 genes within 4q25 were identified and genotypes determined by direct sequencing. Quantitation of blood ALPK1 mRNA expression levels and luciferase assay of gout-associated rs231253 pGL3-SNP constructs cotransfected with hsa-miR-519e were examined.

#### RESULTS:

We found that ALPK1 gene was the most determinant of gout. Three SNPs of rs11726117 M861T [C], rs231247 [G] and rs231253 [G] were most associated with gout risk [odds ratios (OR)  $\geq 1.44$ ,  $P \leq 3.78 \times 10^{-6}$ ] in aborigines. A replication set using Han people had risk at rs11726117 and rs231247 (OR  $\geq 1.72$ ,  $P \leq 4.08 \times 10^{-3}$ ). From pooled analysis (Breslow-Day test,  $P > 0.33$ ) assuming an additive model, each increasing copy of the risk allele of rs11726117 [C], rs231247 [G] and rs231253 [G] showed significantly elevated OR for gout  $\geq 1.42$  ( $P \geq 1.53 \times 10^{-6}$ ). Consistently, the composite homozygous of linked 3 SNPs (versus wild-type, OR = 1.83,  $P = 8.21 \times 10^{-4}$ ) had strong associations with ALPK1 mRNA expression. Luciferase showed reduced hybridization between hsa-miR-519e and construct carrying gout-associated rs231253 [G] than the wild-type [C] ( $P = 6.19 \times 10^{-4}$ ).

#### CONCLUSIONS:

Our study found that a newly identified ALPK1 gene can effectively interfere with microRNA target recognition and modulates the mRNA expression; and the varying distribution of the implicated SNPs among cases and controls in the two studied populations suggests a significant role in gout susceptibility.

PMCID: PMC3695596

PMID: 23569188 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**題目：** Proinflammatory homeobox gene, ISX, regulates tumor growth and survival in hepatocellular carcinoma.

**作者：** Hsu SH(1), Wang LT, Lee KT, Chen YL, Liu KY, Suen JL, Chai CY, Wang SN. Cancer Res. 2013 Jan 15;73(2):508-18. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-12-2795. Epub 2012 Dec 5.

#### **摘要：**

Chronic inflammation drives initiation of hepatocellular carcinoma (HCC), but the underlying mechanisms linking inflammation and tumor formation remain obscure. In this study, we compared the expression of interleukin (IL)-6 and cyclin D1 (CCND1) with the IL-6-induced homeobox gene ISX (intestine-specific homeobox) in 119 paired specimens of

HCCs and adjacent normal tissues and also in paired specimens from 11 patients with non-HCCs. In pathologic analysis, ISX exhibited a tumor-specific expression pattern and a high correlation to patient survival time, tumor size, tumor number, and progression stage. Enforced expression of ISX accelerated cell proliferation and tumorigenic activity in hepatoma cells through CCND1 induction. In contrast, short hairpin RNA-mediated attenuation of ISX in hepatoma cells decreased cell proliferation and malignant transformation in vitro and in vivo. A high positive correlation existed in human hepatoma tumors between ISX and CCND1 expression. Together, our results highlight ISX as an important regulator in hepatoma progression with significant potential as a prognostic and therapeutic target in HCCs.

PMID: 23221382 [PubMed - indexed for MEDLINE]

## 二、最新消息

1.公告本校103學年度2013年研究績優教師獲獎名單，請參閱網址：

[http://devel.kmu.edu.tw/ezcatfiles/b003/img/img/463/2014\\_researchaward\\_teacher.pdf](http://devel.kmu.edu.tw/ezcatfiles/b003/img/img/463/2014_researchaward_teacher.pdf)

2.實驗動物中心103年10~12月使用及繼續教育課程

主講人：方柏雄 主任、吳俐臻

**時間：**

(10月場)103年10月22日〈星期三〉

(11月場)103年11月21日〈星期五〉

(12月場)103年12月23日〈星期二〉

13.00-14.50使用說明。

(包括動物中心的使用、動物實驗申請表的填寫、疼痛評估、安樂死、管制藥品使用和手術後照顧)

15.00-16.30

1.大小鼠保定、灌食、注射、採血光碟、

2.無菌手術光碟。3.大、小鼠及兔之麻醉與安樂死光碟

16.30-17.00大、小鼠的命名。

17.00-17.20 筆試

**地點：**

(10月場)：勵學大樓4F 第四會議室

(11月場)：勵學大樓4F 第四會議室

(12月場)：勵學大樓4F 第四會議室

**說明：**

1.參加使用說明使用及繼續教育課程考試及格者發給證書。

2.請事先報名(e-mail回覆或電話)，以便統計人數。

- 3.本課程列入教師成長課程時數和職員工教育時數登錄。
- 4.簽到時，請帶識別證或學生證，供核對身分。
5. 連絡分機：2186。 實驗動物中心
3. 動物入室公告：近來由於實驗動物的使用量增加，動物房的空間有限，即日起如要申請動物入室，請在向動物供應商訂購動物前，先向動物中心提出動物入室申請書，經動物中心確定可以入室時，方可訂購動物，以免動物屆時無空間飼養。連絡電話：2186
4. 健康資料庫研究設計諮詢服務預約：**服務對象**：凡有興趣申請健康資料加值中心之資料庫者，含高醫教職員工生及校外研究人員，皆可申請資料庫研究諮詢服務。**費用**：免費。**預約辦法**：請先找出您方便的開放時段填寫並送出線上預約單，完成預約後本中心將寄送確認信給您。相關服務網址如下：<http://cchia.kmu.edu.tw/index.php/健康資料庫協作諮詢預約>。
- 5.高醫醫誌：本誌 2013 年 Impact Factor(IF)值提升至 **0.805**，於 Medicine & Research & Experimental 類別排行為 **101/122**。本誌的發行，開闢了國內醫學界一個研究成果發表的園地，此園地的開花結果有賴於諸位辛勤的耕耘與灌溉，我們將持續不斷的鞭策自己隨時改進。目前本誌所收錄的文章性質有 **Review Article**、**Original Article**、**Short Communication** 及 **Letter to the Editor**，敬邀大家踴躍投稿，並儘量能將高雄醫誌已刊登過之論文引用於您未來投稿於其他 SCI 期刊之文獻內，以提昇高雄醫誌的 impact factor 值。高雄醫誌這塊園地因為有您而成長，期待您的繼續關懷與灌溉，匯集高醫人的研究產能，讓高雄醫誌因您而更燦爛。
- 6.科技部 103「科技部傑出研究獎」申請案，本校共計 2 人提出申請。
7. 科技部「補助國內舉辦國際學術研討會」第二期申請案，本校共計申請 2 件
8. 科技部 103 年度「博士後研究人員學術著作獎」申請案，本校共計申請 1 件
9. 科技部生科司業務說明暨學門規劃座談會會議簡報及規劃之新學門名稱及涵蓋領域說明已置放於科技部生科司網頁  
<http://www.most.gov.tw/bio/ct.asp?xItem=23960&ctNode=1267>，歡迎自行下載參閱。
- 10.科技部生科司為提供生命科學領域新進學者學術交流與經驗傳承的園地，特自去年度起每年舉辦「生命科學新進教師學者研習營」。本年度訂於 103 年 10 月 21 日（二）假臺大醫院國際會議中心三樓 301 會議廳舉行，邀請學界先進以講座方式，分享其豐富的教學研究經驗與心得閱歷，引領新進學者以更開闊多元的視野，以及充滿熱忱勇於逐夢的態度，開展學術研究生涯，並樂在其中。會中亦將邀請傑出研究人員傳授分享其研究計畫撰寫與研究生涯規劃。報名方式：網路線上報名，自科技部首頁進入「活動訊息」網頁，點選本項研習營活動訊息（發佈日期 2014/9/11）即可進入報名網頁。報名網址：<http://www.most.gov.tw/wlp.aspx?CtUnit=30&mp=1&CtNode=46>

### 三、徵求計畫

- 1.為鼓勵本校與中山大學兩校研究人員進行合作，共同對外爭取計畫，產出優質成果，增進兩校關係，自即日起受理 104 年度兩校合作計畫申請，並於 11 月 10 日(星期一)中

午 12 時前截止收件，敬請 查照。

說明：

一、本次合作計畫徵求包含醫藥化學、藥理毒理學、環境醫學、臨床醫學、轉譯醫學、新藥開發、醫學工程、音樂治療、醫療器材、醫療管理、人文科學及其他雙方認可等領域。

二、徵求計畫類型，分為整合型及個人型，說明如下：

(一)整合型：應至少包含二題子計畫，並以四題子計畫為上限，總計畫主持人需為其中一題子計畫主持人；各子計畫均需符合個人型計畫之規範。

(二)個人型：計畫主持人及共同主持人兩校各一位，合計兩位，協同研究人員不限人數。

(三)未來補助重點將以鼓勵整合型且能對外爭取經費之計畫優先補助。

三、計畫補助金額：整合型，每案最高補助上限 200 萬。

個人型，每案最高補助上限 50 萬。

四、計畫執行期間：104 年 1 月 1 日至 104 年 12 月 31 日。

五、欲申請 104 年度研究計畫者，請於 11 月 10 日中午前提供計畫資料簡表、計畫申請書、個人資料表紙本各 1 式 3 份，並將計畫資料簡表及申請書電子檔以電子郵件傳送本處承辦人(許幼青小姐，分機 2322，mail:yucihs@kmu.edu.tw)。

六、有關中山大學研究人員之研究內容等相關資料，請上網

<http://www.ora.nsysu.edu.tw/e-mail4.asp> 查詢。

七、中山高醫合作計畫申請要點、計畫資料簡表及計畫申請書請至研發處網站

<http://devel.kmu.edu.tw/front/bin/ptlist.phtml?Category=305> 自行下載。

2. 科技部公開徵求 104 年「神經科學研究計畫」專案計畫，本專案計畫之推動對於神經系統相關之病變，包括神經退化性疾病如阿茲海默症、帕金森氏症、亨丁頓舞蹈症等極為重要，其他如聽語障礙、精神病、中風、藥物濫用、酗酒、毒癮及憂鬱症等問題也是關係國人健康之重要課題。透過本計畫建立鼓勵神經科學永續發展與研究人才培育之補助機制，進一步提升我國神經科學相關領域之研究能量。計畫申請分成「構想書」及「詳細計畫書」兩階段，構想書空白格式請至附件下載，於 103 年 10 月 28 日(以郵戳為憑)前備齊構想書紙本資料一式 6 份以及電子檔(光碟片 1 份)，逕寄 106 台北市和平東路 2 段 106 號 21 樓科技部生科司鄭晴承辦人，不必備函(整合型計畫請由總主持人彙整後統一寄送，俾利彙整進行評審作業。

## 四、校外合作專區

### 高醫大中山大學學術交流

1.103 年中山高醫合作計畫結果公告並開始執行。配合兩校共同決議：兩校會計室先行核撥核定經費之 2/3 作為第一期費用，待九月期中成果報告後，再依據執行狀況核撥剩餘第二期經費，研究計畫執行時間為 103.01.01-103.12.31。經兩校委員審核後，同意於 103.10.06 發放第二期經費。

2.經費變更表請至[研發處網站-中山高醫合作經費變更表](#)網站下載，謝謝！

## 五、研究榮譽榜

### (一) 論文 (感謝圖書資訊處提供資料)

1.本單元定期收錄高醫研究論文發表於 SCI/SSCI 資料庫且發表期刊影響指數(Imapact Factor>5)或該領域排名前 10%之優良期刊。本期資料庫更新日期：**2014 年 08 月 01 日至 2014 年 08 月 31 日**。網址如下：

<http://olis.kmu.edu.tw/index.php/component/content/article/29-sci-ssci-honor/221-2013-08-sci-ssci>

2014 年 08 月份本校研究人員發表 SCI/SSCI 論文榮譽榜

序號	作者/單位	篇名	出處	影響指數
1	Ma, Dik-Lung; Lin, Sheng; Leung, Ka-Ho; Zhong, Hai-Jing; Liu, Li-Juan; Chan, Daniel Shiu-Hin; Bourdoncle, Anne; Mergny, Jean-Louis; Wang, Hui-Min David(香妝品系 王惠民); Leung, Chung-Hang	An oligonucleotide-based label-free luminescent switch-on probe for RNA detection utilizing a G-quadruplex-selective iridium(III) complex	NANOSCALE v.6 n.15 p.8489-8494	6.739
2	Yu, Cheng-Ju; Chen, Tzu-Heng; Jiang, Jih-Yu; Tseng, Wei-Lung(藥學系 曾韋龍)	Lysozyme-directed synthesis of platinum nanoclusters as a mimic oxidase	NANOSCALE v.6 n.16 p.9618-9624	6.739
3	Xie, Nan; Feng, Ke; Chen, Bin; Zhao, Ming(生物醫學暨環境生物學系 趙明); Zhang, Li-Ping; Tung, Chen-Ho; Wu, Li-Zhu; Peng, Shiqi	A modular designed copolymer with anti-thrombotic activity and imaging capability	CHEMICAL COMMUNICATIONS v.50 n.67 p.9539-9542	6.718

4	Ayala, Ivan Alejandro De Leon; Yang, Yi-Hsin(附院 臨床醫學統計分析及生物資訊研究室 楊奕馨); Chien, Tsu-Ming(附院 泌尿科 錢祖明); Yu, Cai-Pei; Chen, Chih-Wei; Chen, Chun-Chen; Chen, Ying-Fu(附院 心臟外科 陳英富)	Partially patent false lumen does not exhibit the highest growth rate	INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY v.175 n.2 p.385-388	6.175
5	Chao, A-Ching(醫學系 神經學科 趙雅琴); Liu, Ching-Kuan(臨床醫學研究所 劉景寬); Chen, Chih-Hung; Lin, Huey-Juan; Liu, Chung-Hsiang; Jeng, Jiann-Shing; Hu, Chaur-Jong; Chung, Chih-Ping; Hsu, Hung-Yi; Sheng, Wen-Yung; Hu, Han-Hwa	Different Doses of Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator for Acute Stroke in Chinese Patients	STROKE v.45 n.8 p.2359-2365	6.018

(二) 產學合作 (感謝產學營運處提供資料)

專利、技轉及產學合作榮譽榜 <http://ooiuc.kmu.edu.tw/index.php/zh-TW/榮譽榜>

發行人:劉景寬校長

發刊:2014.010

編輯委員：陳宜民、楊俊毓、莊麗月、顏正賢、蔡英美、鄭添祿、鄭丞傑、莊萬龍、黃志富、蘇育正、邱怡文、陳泊余、田育彰、黃啟清、林英助、馮嘉嫻、楊詠梅、王姿乃、陳逸夫、成令方、謝志昌

編輯小組：高煜凱、呂明姍、林妍吟、劉美琪、劉玟姘、黃馨儀、林慧姿、陳靜宜、劉育君、陳淑真、蘇勤雅、郭淨紋、許幼青

執行編輯：莊麗月、田育彰、許幼青

發行單位：高雄醫學大學研究發展處

參與單位：七學院研發組、產學營運處、國際事務處、圖書資訊處、研究資源整合中心、附院臨床醫學研究部、小港研究暨教育訓練室、大同研究暨教育訓練室

電話；07-3121101-2322

傳真：07-3223170

網址：http://devel.kmu.edu.tw/front/bin/ptlist.phtml?Category=254