

高雄醫學大學研發電子報

一、研究新知

Ten years of Methods

Nature Methods 期刊選出近十年影響最大的十項生命科學技術

Our choice, among many candidates, of the ten areas of methods development with the most impact on biological research over the last decade. Visit Methagora to browse Nature Methods papers in some of these areas.

Next-generation sequencing

The advent of next-generation, or massively parallel, sequencing has affected nearly every aspect of biology, enabling scientists to sequence genomes, assess genetic variation, quantify gene expression, study epigenetic regulation, survey microscopic life and scale up countless assays and screens with relative ease. In addition to technological innovations that drive the relentless rise in sequence data quantity and quality, sequencing library construction has evolved to probe limited material or degraded samples, to flexibly target portions of a sequence space, to tag diverse molecules in the cell and to capture molecular interactions and genomic structure. Computational tools have been an indispensable aid for interpreting the tomes of data, revealing fundamental aspects of sequence variation, regulation and evolution.

Single-molecule methods

The study of the behavior of individual molecules such as protein or DNA provides powerful insights into biological mechanisms that cannot be gleaned by studying averaged molecular properties. Several single-molecule methods have matured over the past decade. These include force spectroscopy to probe the binding, folding or mechanical behavior of molecules as well as fluorescence microscopy to detect and track individual molecules *in vitro* or in the cell. Newer technologies such as nanopores promise the ability to sequence single molecules; optical and plasmonic devices can detect single molecules without labeling. These diverse methods allow a myriad of deep mechanistic investigations of molecular function.

Genome engineering

Tools for genome engineering allow customized alterations in cultured cells and in model and nonmodel organisms, vastly increasing the ease with which researchers can knock out genes, introduce mutations or make fusions to an endogenous gene product. In all such tools, a designed nuclease cleaves a genomic sequence of choice, initiating a repair process that results in

the intended sequence changes. Meganucleases, zinc fingers and transcription activator-like effectors engage the target sequence via their respective DNA-binding domains. Most recently, the clustered, regularly interspaced, short palindromic repeats (CRISPR)-Cas9 system, which uses RNA instead of proteins to target the nuclease, has gained popularity for its ease of design and ability to alter almost any genomic sequence.

Light-sheet imaging

The old technique of light-sheet imaging is having a renaissance, largely because of substantial improvements in instrumentation, including microscopes and cameras, as well as better fluorescent probes and developments in image analysis. In this approach, a sample is illuminated with a thin sheet of light rather than with a point source or full field illumination. This means that the entire volume of three-dimensional biological objects can be rapidly imaged at high resolution and with relatively low phototoxicity. Scientists in neuroscience and developmental biology are applying light-sheet imaging to many organisms to study fundamental biological processes such as embryo development and brain function.

Mass spectrometry–based proteomics

Ten years ago, mass spectrometry–based proteomics was a relatively specialized field, eschewed by many traditional cell biologists. But rapid advances in the speed and robustness of mass spectrometry instrumentation, as well as tremendous development in sample preparation, experimental design and data analysis, have addressed many questions about data reproducibility and comprehensiveness and have allowed the field to blossom. Deep, quantitative proteome profiling of cellular state, which used to take days of instrumental time, is now possible in just a few hours. This enables researchers to investigate protein function on a systems scale, such as by profiling protein post-translational modifications and protein interactions.

Optogenetics

Cellular behavior can be altered non-invasively by illuminating light-sensitive proteins that are ectopically introduced into the cells. Optogenetic tools are particularly popular in neuroscience, where they are used to activate or inhibit neural activity with precise temporal and spatial control. These tools have been applied both *in vivo* and *in vitro*: for example, to study the function of individual cells in a neural ensemble or cellular properties such as neuronal excitability and synaptic transmission. In addition, light-sensitive tools are available to dimerize proteins or to activate transcription. Discovery of new light-sensitive proteins as well as ongoing improvements to existing ones are expanding the optogenetic toolbox together with improved illumination procedures, including two-photon excitation and stimulation using patterned light.

Structural biology

The ability to solve the atomic structures of small, soluble proteins by X-ray crystallography is now nearly routine, thanks in part to structural genomics efforts aimed at optimizing all parts of the structure determination pipeline, from protein expression to crystallization. Building on these advances, researchers have recently been tackling the structures of challenging membrane proteins and large protein complexes, which are difficult to produce in quantity and resistant to crystallization. The last ten years have seen improved methods for sample preparation, crystallization and data analysis. Together with developments in alternative technologies, including nuclear magnetic resonance spectroscopy and single-particle cryo-electron microscopy, and the rise of new technologies such as X-ray free-electron lasers, these improvements are enabling researchers to solve challenging biomolecular structures.

Synthetic biology

The ambitious goals of this field—from engineering microorganismal metabolic pathways for drug and biofuel production, to creating synthetic organisms, to equipping mammalian cells with new capabilities—have been met in part owing to improvements in experimental and computational methods. Advances in gene synthesis and assembly have yielded synthetic bacterial genomes and yeast chromosomes. Better circuit design is enabled by the characterization of regulatory elements that control transcription and translation and by software to aid circuit assembly. Models to predict how building blocks can be combined to reach a desired output are being continually developed and will be the foundation for synthetic biology’s success in the next decade.

Cellular reprogramming

The discovery that cells from the body can be turned back in time and rendered pluripotent has stretched imaginations across many research disciplines. The resulting induced pluripotent stem cells (iPSCs) can be expanded to large numbers and in principle used to make cells of any type, which can then be used to study normal and disease biology and to screen for drugs. Because iPSCs are created with standard techniques, the ability to generate human cell types with specific genetic backgrounds is now within reach for many laboratories, though good differentiation methods are still being developed for most cell types. This discovery has also resulted in renewed attention to so-called direct reprogramming, in which exogenous transcription factors are used to change somatic cell fates.

Super-resolution microscopy

For centuries, the ‘diffraction limit’ of light microscopy was considered inviolable: it was

thought to be impossible to resolve structures that are closer together than roughly half the wavelength of the illuminating light. Several ways to ‘break’ this diffraction limit, collectively called super-resolution microscopy or nanoscopy, have been developed and applied to biology within the last decade. This means that tiny objects within cells—organelles or even macromolecular complexes—can now be discriminated, whereas previously they appeared as an unresolved blur. Methods development, particularly in the analysis of super-resolution data, continues fast and furious, but these techniques have already opened up entirely new vistas for scientists studying molecules and cells.

相關資料請參閱：<http://www.nature.com/nmeth/journal/v11/n10/full/nmeth1014-1000.html>

二、論文與學術獎勵心得分享

2014年 行政院科技部吳大猷先生紀念獎

學術獎勵—醫學研究所許雅玲副教授

目前研究著重於腫瘤微環境和相關標靶治療策略的開發

1. 腫瘤骨轉移探討：肺癌細胞表達高量IL-8後提升ostoclast分化和活性提高造成蝕骨性骨轉移；而IL-8的提升源自於肺癌細胞的microRNA 33a表現受到抑制，使得PTHrP分子過度表現產生正向的回饋使腫瘤細胞表達過多的IL-8。另外，腫瘤細胞也會刺激osteoblast分泌BMP-2和CXCL5，造成腫瘤細胞轉移至肺和肝臟等。給予CXCL5中和性抗體可以有效的降低腫瘤的轉移。
2. 腫瘤免疫系統交互作用：肺癌細胞會分泌galectin-1造成樹突細胞功能不全，無法啟動毒殺細胞的T細胞反應。另外腫瘤細胞也會造成腫瘤浸潤之樹突細胞分泌各種因子，包括amphiregulin、HB-EGF和CXCL5等造成腫瘤轉移及提升腫瘤造成的蝕骨反應。利用抗體阻斷上述分子可有效降低腫瘤的轉移並加強標靶藥物Iressa的治療效果。
3. 致癌基因發現：過度表現galectin-1也會造成腫瘤本身之移行、入侵和轉移能力的提升；抑制galectin-1表現不但可以降低腫瘤轉移的能力，也可以防堵腫瘤造成的免疫失能。

得獎感言

今年榮獲2014科技部吳大猷先生紀念獎，深感榮幸。

但這個獎項並非對我個人的肯定，因為在這榮耀之後包含許多成就的力量。感謝科技

部經費和相關研究資源的提供；感謝高雄醫學大學天然藥物研究所和醫學研究所師長一路的提攜，啓蒙我並樹立最佳典範；感謝高醫大和研究團隊提供許多研究資源，才得以將紙上的實驗假設一一驗證；亦感謝所有學生和研究夥伴的努力，方能從教學和討論裡激盪出許多想法，即所謂教學相長。最後要感謝家人長久以來無私的支持與包容，體諒總是超時工作無法陪伴你們的我，也永遠在失敗挫折的黑暗中為我點上溫暖的燈，做我最強大的後盾。

能將自己的興趣，變成一項工作，並在其中貢獻己力，已經是人生最大的確幸了，還能獲得大家對我的栽培和肯定，衷心感激。期許自己能繼續默默耕耘，貢獻所學，並將冷冷bench上擦出所有的感動和熱忱往下傳遞。在未來的學術生涯中，希望能培育出更多有想法且願意投入研究的青年學子。

題目：Sustained hepatitis C virus clearance and increased hepatitis B surface antigen seroclearance in patients with dual chronic hepatitis C and B during posttreatment follow-up.

作者：[Yu ML¹](#), [Lee CM](#), [Chen CL](#), [Chuang WL](#), [Lu SN](#), [Liu CH](#), [Wu SS](#), [Liao LY](#), [Kuo HT](#), [Chao YC](#), [Tung SY](#), [Yang SS](#), [Kao JH](#), [Su WW](#), [Lin CL](#), [Yang HC](#), [Chen PJ](#), [Chen DS](#), [Liu CJ](#); [Taiwan Liver-Net Consortium](#). [Hepatology](#). 2013 Jun;57(6):2135-42. doi: 10.1002/hep.26266. Epub 2013 Apr 26.

摘要：

Patients dually infected with hepatitis C virus (HCV)/hepatitis B virus (HBV) have a higher risk of developing advanced liver disease or hepatocellular carcinoma compared with monoinfected patients. Yet, there is a similar rate of sustained virologic response (SVR) after peginterferon alfa-2a and ribavirin combination therapy in these patients compared with HCV-monoinfected patients and a high hepatitis B surface antigen (HBsAg) seroclearance rate. The durability of hepatitis C and B clearance in coinfecting patients was investigated in a 5-year follow-up study. Patients with active HCV genotype 1, both HBV-coinfected ($n = 97$) and HBV-monoinfected ($n = 110$), underwent 48-week combination therapy with peginterferon alfa-2a plus ribavirin. In patients with active HCV genotype 2 or 3, both HBV-coinfected ($n = 64$) and monoinfected ($n = 50$) patients underwent 24-week combination therapy. A total of 295 (91.9%) patients completed treatment and 24 weeks posttreatment follow-up; 264 (89.5%) patients agreed to receive additional follow-up for up to 5 years after the end of treatment. After a median follow-up of 4.6 ± 1.0 years, six of the 232 patients achieving SVR developed HCV RNA reappearance, including five HCV genotype 1/HBV-coinfected patients and one HCV genotype 2/3-monoinfected patient. Subgenomic analysis of the HCV core gene indicated that five patients developed delayed recurrence of HCV infection. Overall, the cumulative recurrence

rate of HCV infection was 2.3% (0.4%/year; 95% confidence interval [CI], 0.9%-5.5%). The cumulative HBsAg seroclearance rate was 30.0% (95% CI, 21.5%-42.0%); with 33.1% (95% CI, 21.8%-50.1%) in the 48-week combination therapy group and 24.3% (95% CI, 13.7%-42.9%) in the 24-week therapy group.

CONCLUSION:

Peginterferon alfa-2a and ribavirin therapy provides good HCV SVR durability and a high accumulative HBsAg seroclearance rate in patients who are coinfected with HCV and HBV. (HEPATOLOGY 2013;).

題目：Management of gastric cancer in Asia: resource-stratified guidelines

作者：[Shen L¹](#), [Shan YS](#), [Hu HM](#), [Price TJ](#), [Sirohi B](#), [Yeh KH](#), [Yang YH](#), [Sano T](#), [Yang HK](#), [Zhang X](#), [Park SR](#), [Fujii M](#), [Kang YK](#), [Chen LT](#) *Lancet Oncol.* 2013 Nov;14(12):e535-47. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70436-4

摘要：

Gastric cancer is the fourth most common cancer globally, and is the second most common cause of death from cancer worldwide. About three-quarters of newly diagnosed cases in 2008 were from Asian countries. With a high mortality-to-incidence ratio, management of gastric cancer is challenging. We discuss evidence for optimum management of gastric cancer in aspects of screening and early detection, diagnosis, and staging; endoscopic and surgical intervention; and the concepts of perioperative, postoperative, and palliative chemotherapy and use of molecularly targeted therapy. Recommendations are formulated on the basis of the framework provided by the Breast Health Global Initiative, using the categories of basic, limited, enhanced, and maximum level. We aim to provide a stepwise strategy for management of gastric cancer applicable to different levels of health-care resources in Asian countries.

Copyright © 2013 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Comment in

Evidence-based methods to address disparities in global cancer control: the development of guidelines in Asia. [Lancet Oncol. 2013]

身為一個大學教師，隨時注意自己的研究表現，常常是一股無法忽視的巨大壓力，雖然有人說國際期刊的影響指數 (IF, impact factor) 並不代表研究的全部，而且「好」的

研究或是「重要」的研究也可以有不同方式的定義，然而現實層面每篇發表文章的 impact factor 多少，多半還是第一個被問的問題。

自己因為一篇 *Lancet Oncology* 的文章，成為全校去年度 IF 最高的作者時，心中不無惶恐，第一時間急著要跟別人澄清，這是篇 invited review paper，而我只是有幸被國家衛生研究院癌症研究所陳立宗所長邀請參與撰寫團隊而已；回想起來總覺得自己幸運多於努力，同時也很慶幸自己幾年來累積的研究經驗，也算是不負所托完成使命。

這篇受邀撰寫的文獻回顧，主要的任務是希望彙整亞洲地區胃癌患者治療的共識，並且所歸納的結論與治療建議，需要考慮到不同地區醫療資源的問題；胃癌是全世界第四大常見的癌症，依據 WHO 在 2008 年的資料顯示，有四分之三的患者是在亞洲，其中除了日本與韓國在早期發現方面頗具成效，基本上大部分國家胃癌的死亡率對發生率比值 (mortality-to-incidence ratio) 多高達 0.8，因此患者的治療策略是個國際間尤其是亞洲受到關注的問題，國際間雖已有發表一些胃癌治療策略的準則或共識，但是以亞洲地區為主的共識則尚未產生。陳立宗所長受到 *Lancet Oncology* 雜誌的邀請組成一個撰寫團隊，台灣的團隊還包括台大的葉坤輝教授、成大的沈延盛教授及高醫的胡晃鳴醫師，國外還邀請了澳洲、中國、印度、日本、韓國等國的胃癌腫瘤專家 (oncologist)；撰寫的準備工作主要是台灣的團隊負責，從彙整各國的胃癌治療準則及國際間已發表的共識或通則開始整理，先就治療的階段與種類訂出要整理的項目，主要是把文字的描述用表格項目的方式統整，所整理出的項目要能適用於各國的內容，接著台灣的團隊在細讀其他國家當地的胃癌治療準則後，加以歸納，期間來來回回與各國專家進行填表修改與討論，最後再由統整的項目依據醫療資源的程度做分類。

看到自己的名字印在 *Lancet Oncology* 的文章中真的很感動、很開心，在整個文章撰寫期間無數次的討論及與撰寫團隊的信件往來，都是很有價值的經歷，自己歸納整理資料的專長能夠在團隊中發揮，著實有很大的成就感。

由於我個人的專長是統計分析，這幾年來研究方向也多以臨床醫學藥學領域為主，用來研究的方法主要還是資料的彙整與分析，我的研究室不像一般印象中的實驗室，沒有昂貴儀器、也沒有瓶瓶罐罐，除了電腦外還是電腦，是俗稱的「dry lab」。雖然在統計及資料分析的過程中，同樣有萃取、有分析分離、也需要驗證確認，工序步驟一樣都不能少，過程中也是需要一定的專業與經驗，然而在現實層面是不太會讓人印象深刻，更別說會聯想到 high impact factor 論文產出。是對自己是期許也好、是不服氣也好，做 dry lab 研究難道與 high IF 無緣嗎？如果對自己有一絲絲自豪或是期許，那就是研究領域不該會有主流或非主流，只要夠用心，沒有可能的事！

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

2.實驗動物中心103年11~12月使用及繼續教育課程

主講人：方柏雄 主任 、吳俐臻

時間：

(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：

(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，開啟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. 科技部公文轉知---修正「科技部補助專題研究計畫作業要點」及「科技部補助專題研究計畫經費處理原則」，並自即日生效。可至科技部網頁參閱或至附件下載點選參閱。
<http://www.most.gov.tw/public/Data/410271495871.pdf>

<http://www.most.gov.tw/public/Data/4102714125371.pdf>

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. 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。

3. 科技部生科司公開徵求 104 年度「生技醫藥國家型科技計畫 - 研究發展計畫」，構想書

申請收件期限自即日起至 103 年 11 月 27 日（星期四）下午 5 時止（國家型科技計畫辦公室線上系統開放時間為：103 年 11 月 4 日至 103 年 11 月 27 日下午 5 時），詳細計畫徵求公告、申請須知及申請表格等資料詳附件。

相關網址：<http://nrpb.sinica.edu.tw/zh-hant/announce/20141022-559>

聯絡人：科技部生科司二科張絲珍

聯絡資訊：Email: sjchang@most.gov.tw , Tel : 02-2737-7511

4. 科技部與公益財團法人日本交流協會合作辦理 2015 年選送博士生暑期赴日研究暨青年研究人員暑期赴日參訪考察計畫申請案，自 103 年 11 月 1 起受理申請。

一、 科技部與公益財團法人日本交流協會(Interchange Association, Japan)合作辦理 2015 年台日博士生暑期研究及台日青年研究人員暑期參訪考察計畫申請案，自本(103)年 11 月 1 起受理申請，合於申請資格者，請於 104.1.6 前備齊所需申請資料送本校研發處彙整後，向科技部提出申請。

二、申請時應注意及辦理事項如下：

1. 申請人應由本部首頁之『最新消息』或進入科教發展及國際合作司網頁最新消息「2015 年選送博士生暑期赴日 研究計畫(Summer Program)」及「2015 年選送青年研究人員暑期赴日參訪考察計畫(Summer Visiting Program)」處，點選進入查閱有關說明並下載申請表格填用，在申請期限內，先經推薦機構初審再彙整函送本部辦理。

2. 申請補助博士生暑期赴日研究計畫者，應填附補助博士班研究生暑期赴日研究(Summer Program)申請書、日本研究機構正式同意函(均依本部所訂格式填用)、大學及研究所歷年成績單，以及最近五年內已發表之學術性著作(不超過三篇)。所有申請文件均須繳送一式三份(除著作外，所附申請文件均需至少一份為正本)。

3. 申請補助青年研究人員暑期赴日短期參訪考察者，申請人應組成三至四人參訪團隊(成員以同校同領域為限，以助理教授級以上人員一人為主要申請人，二至三位博士生為團員)，每人依其申請資格分別填寫補助青年研究人員暑期短期參訪考察(Summer Visiting Program)申請書(一)或(二)、繳送最近五年內已發表之學術性著作(每人不超過三篇)、團隊參訪考察詳細行程表、日本參訪機構正式同意函(依本部所訂格式填附)，以及博士生申請人之大學及研究所歷年成績單等文件。所有申請文件均須繳送一式三份(除著作外，所附申請文件均需至少一份為正本)。

4. 申請人所檢送之申請資料，應全數裝入自備之申請資料袋內(資料袋封面自本部網站下載填用)，於 104 年 1 月 6 日前(校內截止日)，經由推薦機構備函向本部提出申請，逾期概不受理。申請人逕向本部申請、文件不齊或格式與本部所訂不符者，均不予受理。

三、申請補助博士生暑期赴日研究計畫者，與日方教授商定研究計畫及題目時，請注意研究期間僅有八週；若日方學校需進行為期數月之核給邀請函審查或收取學費，務請自行先向日方教授確認(本部及日本交流協會均不提供學費補助)，住宿問題亦請洽日方教授協助安排。經核定 補助之同學請於公告後自行儘速通知日方教授，並轉達請其等候公益財團法人交流協會東京本部之聯繫。

四、本案另備有日文版計畫說明，可提供日方指導教授或參訪機構參考。

五、本項申請計畫之核定補助名單，預訂於 104 年 4 月 30 日公告。

5.自然司 104 年度「永續發展整合研究」研究議題公開及計畫申請說明。

一、為推動永續發展相關學術研究，自然司規劃兼顧環境保護、社會公平及經濟發展之目標導向整合型研究計畫-永續發展整合研究計畫，並據以推動永續學門之專題研究計畫。各年度亦會依最新國際永續科學研究發展趨勢及我國自身發展需求進行研究議題與主題研究方向的滾動修正。

二、永續學門於 102 至 103 年間為回應國際科學理事會(ICSU)為促進全球永續性所啟動之國際科學計畫-Future Earth，完成「核心議題」規劃做為學門的中程推動主軸，並據以修正 104 年度「永續發展整合研究」的研究議題/主題與研究方向。各項議題/主題與計畫 申請說明詳如附件。

三、本項計畫屬於本部專題研究計畫，故申請方式及申請期限係以本部公告之 104 年度專題研究計畫所規定申請時間為準。

四、其他徵求說明請詳見附件內容。未盡事宜，請不吝洽詢本案聯絡人(科技部自然科學與永續研究發展司湯宗達副研究員 TEL:02-27377001)。

相關網址：<http://www.most.gov.tw/nat/ct.asp?xItem=24007&ctNode=1796>

聯絡人：科技部自然司三科湯宗達

聯絡資訊：02-27377001; tttang1@most.gov.tw

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，待九中期中成果報告後，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(Impact 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 09 月 01 日至 2014 年 09 月 30 日**。網址如下：

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	Kohl, S; Hwang, DY(附院 腎臟內科 黃道揚); Dworschak, GC; Hilger, AC; Saisawat, P; Vivante, A; Stajic, N; Bogdanovic, R; Reutter, HM; Kehinde, EO; Tasic, V; Hildebrandt, F	Mild Recessive Mutations in Six Fraser Syndrome-Related Genes Cause Isolated Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract	JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY v.25 n.9 p.1917-1922	9.466
2	Chan, SH; Huang, WC; Chang, JW; Chang, KJ; Kuo, WH; Wang, MY; Lin, KY; Uen, YH; Hou, MF(附院 外科 侯明鋒); Lin, CM; Jang, TH; Tu, CW; Lee, YR; Lee, YH; Tien, MT; Wang, LH	MicroRNA-149 targets GIT1 to suppress integrin signaling and breast cancer metastasis	ONCOGENE v.33 n.36 p.4496-4507	8.559
3	Hung, YN; Yang, SY(臨床藥學研究所 楊淑瑜); Huang, MC; Lung, FW; Lin, SK; Chen, KY; Kuo, CJ; Chen, YY	Cancer incidence in people with affective disorder: nationwide cohort study in Taiwan, 1997-2010	BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY v.205 n.3 p.183-188	7.343
4	Hsieh, KC(大同院區 藥劑部 謝光展); Kao, CL(應用暨醫藥化學系 高佳麟); Feng, CW; Wen, ZH; Chang, HF; Chuang, SC; Wang, GJ(骨科學研究中心 王國照); Ho, ML(生理學科 何美冷); Wu, SM(藥學系 吳秀梅); Chang, JK(骨科學研究中心 張瑞根); Chen, HT(香妝品學系 陳惠亭)	A Novel Anabolic Agent: A Simvastatin Analogue without HMG-CoA Reductase Inhibitory Activity	ORGANIC LETTERS v.16 n.17 p.4376-4379	6.324
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

6	Wang, TN(公共衛生學系 王姿乃); Lin, CH; Tseng, YT; Huang, MS; Li, JN; Wu, CC; Lin, MC	The association between protein kinase c alpha (PKC alpha) gene and adult asthma in Taiwan	ALLERGY v.69 p.227-227	5.995
7	Wang, TN(公共衛生學系 王姿乃); Kao, TH; Hsiao, RL; Lin, MC; Huang, MS(附院 胸腔內科 黃明賢); Wu, CC; Wang, CC	The independent and interaction effects between GSTP1 gene and smoking habit in adult asthma	ALLERGY v.69 p.227-228	5.995
8	Kuo, CH(大同醫院 小兒科 郭昶宏); Hung, CH(小港醫院 小兒科 洪志興)	PGI(2) analogs suppress asthma-related chemokines expression in human bronchial epithelial cells	ALLERGY v.69 p.233-233	5.995
9	Kuo, CH(大同醫院 小兒科 郭昶宏); Hung, CH(小港醫院 小兒科 洪志興)	Long-acting beta 2-adrenoreceptor agonists induce tolerogenic function of human myeloid dendritic cell	ALLERGY v.69 p.296-296	5.995
10	Hsiao, HW(醫學系 生理學科 蕭秀文); Lin, MC; Wu, CC; Wang, CC; Wang, TN(公共衛生學系 王姿乃)	The associations between risk factors, asthma control, and quality of life in adult asthma	ALLERGY v.69 p.369-369	5.995
11	Hung, CH(小港醫院 小兒科 洪志興)	Altered patterns of CD14(+) monocyte differentiation and cytokine production in subject with asthma	ALLERGY v.69 p.530-530	5.995
12	Tseng, YT; Tsai, YS; Li, JN; Huang, MS(附院 胸腔內科 黃明賢); Lin, MC; Wu, CC; Wang, TN(公共衛生學系 王姿乃)	The associations between CHI3L1 polymorphisms and adult asthma in Taiwan	ALLERGY v.69 p.530-530	5.995

13	Ko, CH(小港醫院 精神科 柯志鴻); Yen, JY(大同醫院 精神科 顏如佑)	THE CRITERIA TO DIAGNOSE INTERNET GAMING DISORDER FROM CAUSAL ONLINE GAMER	ADDICTION v.109 n.9 p.1411-1412	4.596
14	Chen, SH; Ho, WH(醫務管理暨醫療資訊學系 何文獻); Tsai, JT; Chou, JH(醫務管理暨醫療資訊學系 周至宏)	Regularity and controllability robustness of TS fuzzy descriptor systems with structured parametric uncertainties	INFORMATION SCIENCES v.277 p.36-55	3.893
15	Vincent-Chong, VK; Karen-Ng, LP; Rahman, ZAA; Yang, YH(牙醫學系 楊奕馨); Anwar, A; Zakaria, Z; Pradeep, PJ; Kallarakkal, TG; Tay, KK; Abraham, MT; Ismail, SM; Zain, RB	Distinct pattern of chromosomal alterations and pathways in tongue and cheek squamous cell carcinoma	HEAD AND NECK-JOURNAL FOR THE SCIENCES AND SPECIALTIES OF THE HEAD AND NECK v.36 p.1268-1278	3.006
16	Kao, YH; Lin, YC; Tsai, MS; Sun, CK; Yuan, SS(附院 婦產部 袁行修); Chang, CY; Jawan, B; Lee, PH	Involvement of the nuclear high mobility group B1 peptides released from injured hepatocytes in murine	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-MOLECULAR BASIS OF DISEASE v.1842 n.9 p.1720-1732	5.089

(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

編輯委員：陳宜民、楊俊毓、辛錫璋、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、呂明嫻、林妍吟、劉美琪、劉玟婞、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>