

高雄醫學大學研發電子報

一、研究新知

Minipool caprylic acid fractionation of plasma using disposable equipment: a practical method to enhance immunoglobulin supply in developing countries

Magdy El-Ekiaby, Mariángela Vargas, Makram Sayed, George Gorgy, Hadi Goubran, Mirjana Radosevic, Thierry Burnouf

PLOS Neglected Tropical Diseases, 2015; 9 (2): e0003501, DOI: [10.1371/journal.pntd.0003501](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003501)

伊波拉病毒肆虐非洲，造成賴比瑞亞、獅子山共和國等西非國家近萬人死亡，目前雖有免疫球蛋白用於治療，但研發過程繁複且成本高。免疫球蛋白 G (IgG) 是世衛組織抗病毒基本藥物，但也是發展中國家缺乏的重要血漿衍生的藥物。發展中國家面臨治療物質嚴重短缺，IgG 的短缺讓免疫缺陷的患者無法接受治療，並且暴露在當地病原體反覆感染。法國科學家 Thierry Burnouf 長期致力於血液製品工程及病毒安全性研究，他指出，一般製備血漿免疫球蛋白，需要繁複步驟、高成本及製藥等級設備，在研究團隊努力下，研發出簡單方式，這個方式是種封閉式且一次性使用醫療設備。Thierry Burnouf 與埃及醫院研究團隊，發現只要在封閉式的塑膠製血袋，加入化學試劑「辛酸」，經過充分搖晃 1 小時，再離心取出上清液，利用透析移除辛酸、濃縮和過濾等步驟，即可製成免疫球蛋白，成果已刊登於 *PLOS Neglected Tropical Diseases* -Minipool Caprylic Acid Fractionation of Plasma Using Disposable Equipment: A Practical Method to Enhance Immunoglobulin Supply in Developing Countries。對於對抗類似伊波拉病毒的疫病傳染，只要從感染而僥倖存活下來者身上，取得血漿製成免疫球蛋白，輸注到感染者體內就能對抗病毒，這套系統已獲得非洲慈善機構 Global Emerging Pathogen(GEP)青睞和非洲血液中心同意，GPE 獲比爾蓋茲基金會贊助，決定採用這套製備免疫球蛋白的方法，作為下次伊波拉病毒來襲時，降低傷亡的緊急救援措施。全文請連結 <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003501> 與相關聯結 <http://www.sciencedaily.com/releases/2015/02/150226144901.htm>。

英文摘要

Plasma-derived immunoglobulin G (IgG) is on WHO's Essential Medicines List, yet developing countries face severe shortages of this critical treatment. Infusion of IgG prepared from locally-collected plasma provides an advantageous mix of antibodies to viral and bacterial pathogens found in the living environment, and this can reduce recurrent infections in immune-deficient patients. We developed a

simple manufacturing process using disposable equipment (blood bags, hemodialyzer, and filters) to isolate immunoglobulins from minipools of 20 plasma donations. This process yields a ca. 90% pure virally-inactivated immunoglobulin fraction at 50–60% recovery. Anti-hepatitis B and anti-rubella immunoglobulins were enriched fourfold to sixfold. The product was free of *in-vitro* thrombogenic and proteolytic activity, confirming its expected clinical safety profile. Virus validations showed caprylic acid treatment robustly inactivated or removed infectivity of lipid-enveloped viruses, including human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis C virus model. This simple and cost-effective process is implemented in Egypt to prepare experimental batches for clinical evaluation. It can enhance immunoglobulin supplies to treat immunodeficient patients through passive transmission of antibodies directed against local pathogens. The method requires minimal training and reasonable infrastructure, and is a practical means to prepare convalescent hyperimmune IgG during infectious outbreaks such as the current Ebola episode.

二、研究論文分享

題目： Telbivudine plus pegylated interferon alfa-2a in a randomized study in chronic hepatitis B is associated with an unexpected high rate of peripheral neuropathy

作者： [Marcellin P](#), [Wursthorn K](#), [Wedemeyer H](#), [Chuang WL](#), [Lau G](#), [Avila C](#), [Peng CY](#), [Gane E](#), [Lim SG](#), [Fainboim H](#), [Foster GR](#), [Safadi R](#), [Rizzetto M](#), [Manns M](#), [Bao W](#), [Trylesinski A](#), [Naoumov N](#) *Hepatol.* 2015 Jan;62(1):41-7. doi: 10.1016/j.jhep.2014.08.021. Epub 2014 Aug 23

摘要：

BACKGROUND & AIMS: This study investigated the antiviral efficacy and safety of telbivudine in combination with pegylated interferon (PegIFN) alpha-2a in chronic hepatitis B (CHB) patients.

METHODS: This was a randomized, open-label, multicentre study, in treatment-naïve patients with HBeAg-positive CHB, comparing the efficacy and safety of telbivudine in combination with PegIFN alpha-2a with telbivudine monotherapy and PegIFN alpha-2a monotherapy. The study was terminated early due to increased rates of peripheral neuropathy in the combination-therapy group.

RESULTS: Of the 159 patients randomized (from 300 planned) 50 were assigned to combination therapy, 55 to telbivudine, 54 to PegIFN, and 110 (18, 49, and 43, respectively) reached week 24. Peripheral neuropathy occurred in 7/50, 1/54, and 0/54 patients in the three groups of safety populations, respectively. No relationship between the occurrence of peripheral neuropathy and other variables (e.g., pharmacokinetic data, treatment efficacy, ALT levels, creatine kinase elevations) were observed. At week

24, undetectable HBV DNA (<300 copies/ml) was achieved by 71% (12/17), 35% (17/48), and 7% (3/42) of patients, with available data receiving combination therapy, telbivudine monotherapy and PegIFN monotherapy, respectively ($p = 0.022$ for combination therapy vs. telbivudine; $p < 0.0001$ for combination therapy vs. PegIFN).

CONCLUSIONS: Combination therapy carried an increased risk of peripheral neuropathy. Despite the rapid and profound reductions in HBV DNA levels, combination therapy with telbivudine and PegIFN should not be used.

題目：Imaging and Chemotherapeutic Comparisons of Iron Oxide Nanoparticles Chemically and Physically Coated with Poly(ethylene glycol)-b-Poly(ϵ -caprolactone)-g-Poly(acrylic acid)

作者：Chen, Guo-Jing; Hsu, Chin; Ke, Jyun-Han; Wang, Li-Fang Journal of Biomedical Nanotechnology, Volume 11, Number 6, June 2015, pp. 951-963(13)

摘要：

We designed a new copolymer, poly(ethylene glycol)-*block*-poly(ϵ -caprolactone)-*graft*-poly(acrylic acid) (PAA-PEC), which could be chemically and physically coated onto iron oxide (Fe_3O_4) nanoparticles for theranostic applications. The chemically PAA-PEC-coated Fe_3O_4 nanoparticles (PAA-PEC-IO) were prepared using the carboxylic groups of PAA-PEC to bind the Fe_3O_4 nanoparticles during a co-precipitation reaction. Because of the amphiphilic properties of PAA-PEC, the compound self-assembled into a core-shell structure. The hydrophobic oleic acid-coated Fe_3O_4 nanoparticles could then be physically encapsulated inside the hydrophobic core of PAA-PEC (PAA-PEC-OA-IO) using an emulsion technique. A similar amount of iron content was controlled in both the PAA-PEC-IO and PAA-PEC-OA-IO (~23%). The particle diameters, morphologies, superparamagnetism, drug loading efficiency, and transversal relaxivity (r_2) were studied and compared between the two magnetic nanoparticles. All results displayed the chemically-synthesized PAA-PEC-IO nanoparticles had higher potential than did the physically-synthesized PAA-PEC-OA-IO as an MRI contrast agent and a drug delivery carrier. Rodamine123-linked PAA-PEC-IO (PAA-PEC-IO-Rh123) was used as a molecular probe. Flow cytometric diagrams indicated that cellular internalization of PAA-PEC-IO occurred primarily through clathrin-mediated endocytosis.

三、最新消息

- 1.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>。

- 2.公告臨床醫學研究部醫學統計分析及生物資訊研究室 104 年 3-4 月份統計諮詢時間，歡迎本院校同仁善加利用。敬請使用 google 預約表單進行統計預約 (<http://goo.gl/gljpyr>)。
- 1)開放之統計諮詢時間：週一至週四下午 2~5 點，週五上午 9 點~12 點，統計諮詢預約開放時段詳見醫研部網站(<http://goo.gl/gljpyr>)
- 2)預約方式：
請在下列網址填寫預約申請，本部約定好時間後將寄送預約通知單告知諮詢時間。
<http://goo.gl/gljpyr>
- 3)每位同仁每次諮詢時間以 1 小時為限，敬請多加利用。
- 4)第一次預約者，請申請人或主持人務必到場說明。承辦人:王昱蒼 聯絡分機:5335
- 3.恭賀本校藥學系王俊棋博士後研究員榮獲科技部 103 年度博士後研究人員學術著作獎!

四、徵求計畫

- 1.科技部 104 年度海峽兩岸合作研究--「應對老齡社會之研究」計畫自即日起受理申請，請計畫主持人於 104 年 3 月 24 日(星期二)下午 5 時前完成線上申請作業，有關本計畫之共同研究主題、計畫要求、申請注意事項、研究倫理(IRB、REC)等事項，請詳閱科技部網頁最新消息。
- 2.科技部徵求 2015 年台美合作研究計畫試辦計畫!本試辦計畫以「神經網絡病變損傷相關研究及其新診斷治療策略之研發」(Neural circuitry disease/injury and novel approaches to diagnosis and treatment)為主題，進行雙邊研究合作。本試辦計畫鼓勵國內研究人員以團隊方式與美國 NIH 此領域頂尖國家級研究人員，針對前項所述主題，進行整合型合作研究。申請案收件截止日期：2015 年 3 月 27 日(校內截止日)。有關計畫要求、申請注意事項，請詳閱科技部網頁最新消息。
- 3.科技部 104 年度補助「延攬研究學者暨執行專題研究計畫」申請案，自即日起接受申請!本次受理對象包括正研究學者、副研究學者、助理研究學者及獨立博士後研究學者。旨揭計畫申請案，採線上申辦方式，請各申請機構及擬延攬之申請人務必先行詳閱各項規定。申請人請於 104 年 3 月 31 日(星期二)下午 5 時前完成線上申請作業，本計畫之作業要點、申請表件及申請作業方式說明等，請至科技部網站「學術研究」項下「補助獎勵辦法及表格」中「延攬科技人才」之「補助延攬研究學者」項下下載使用。
- 4.科技部公開徵求 104 年度「補助任務導向型團隊赴國外研習計畫」!本(104)年度關鍵性之科技及人文社會研究項目計有 15 項，國外研習機構在新增或刪除後計有 56 所，可前往合作及研習之實驗室超過 130 間。年度關鍵領域及國外研習機構請參閱附檔，另本案作業要點及相關文件請至科技部科教國合司相關網頁參考。計畫申請人請於 104 年 4 月 27 日下午 5 時前(以系統送出為憑)完成線上申請同時副知研發處，以利彙整函送科技部申請。另國外研習機構參考意見：申請人(計畫主持人)應提醒擬前往之國外研習機構指導人直接將意見於 104 年 5 月 11 日前寄達科技部業務承辦人。

5.國家衛生研究院 105 年度整合性醫藥衛生科技研究計畫徵求線上申請截止期限
(<http://erad.nhri.org.tw/> ; 逾時恕不受理)

申請意願書：104 年 3 月 10 日(星期二)下午四時正

計畫申請書及相關附件：104 年 3 月 31 日(星期二)下午四時正

申請機構公函請於 104 年 4 月 8 日(星期三)下午四時正前送達本院

五、校外合作專區

高醫大中山大學學術交流

- 1.103 年兩校合作計畫已結束，請尚未繳交**成果報告、成果海報**之計畫主持人進速繳交。成果報告請繳交紙本及電子檔，成果海報請繳交電子檔。期末報告預計三月底於中山大學舉辦，歡迎大家踴躍參加。
- 2.恭喜生物醫學暨環境生物學系鄭添祿教授、生物醫學暨環境生物學系張學偉教授及天然藥物研究所張芳榮教授榮獲 103 學年度「國立中山大學與高雄醫學大學合作研究優秀學者獎」。
3. 104 學年度中山高醫計畫審查結果-個人型通過 30 件，整合型通過 10 件。會計室通知即日起經費可開始核銷，核章流程請務必經過系所及院主管後再送至研發處及會計室，感謝大家配合。
- 4.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！

六、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：**2015 年 01 月 01 日至 2015 年 01 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>

2015 年 01 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	Dai, Chia-Yen;(附院 肝膽胰內科 戴嘉言) Yu, Ming-Lung(附院 肝膽胰內科 余明隆); Chuang, Wan-Long(附院 肝膽胰內科 莊萬龍)	Association Between Response to Pegylated Interferon/Ribavirin Therapy and Ribavirin Levels	HEPATOLOGY v.61 n.1 p.408-409	11.19
2	Marcellin, Patrick; Wursthorn, Karsten; Wedemeyer, Heiner; Chuang, Wan-Long(附院 肝膽胰內科 莊萬龍); Lau, George; Avila, Claudio; Peng, Cheng-Yuan; Gane, Edward; Lim, Seng Gee; Fainboim, Hugo; Foster, Graham R.; Safadi, Rifaat; Rizzetto, Mario; Manns, Michael; Bao, Weibin; Trylesinski, Aldo; Naoumov, Nikolai	Telbivudine plus pegylated interferon alfa-2a in a randomized study in chronic hepatitis B is associated with an unexpected high rate of peripheral neuropathy	JOURNAL OF HEPATOLOGY v.62 n.1 p.41-47	10.401
3	Chen, Guo-Jing(醫藥暨應用化學系 陳國井); Hsu, Chin(醫學系 生理學科 許勤); Ke, Jyun-Han; Wang, Li-Fang(醫藥暨應用化學系 王麗芳)	Imaging and Chemotherapeutic Comparisons of Iron Oxide Nanoparticles Chemically and Physically Coated with Poly(ethylene glycol)-b-Poly(epsilon-caprolactone)-g-Poly(acrylic acid)	JOURNAL OF BIOMEDICAL NANOTECHNOLOGY v.11 n.6 p.951-963	7.578
4	Cui, Chunying; Wang, Yuji; Yang, Kaikai; Wang, Yaonan; Yang, Junyu; Xi, Jianzhong; Zhao, Ming(生物醫學暨環境生物學系 趙明); Wu, Jianhui; Peng, Shiqi	Preparation and Characterization of RGDS/Nanodiamond as a Vector for VEGF-siRNA Delivery	JOURNAL OF BIOMEDICAL NANOTECHNOLOGY v.11 n.1 p.70-80	7.578

5	Chen, Shih-Heng; Oyarzabal, Esteban A.; Sung, Yueh-Feng; Chu, Chun-Hsien; Wang, Qingshan; Chen, Shiou-Lan(醫學系 神經學科 陳秀蘭); Lu, Ru-Band; Hong, Jau-Shyong	Microglial Regulation of Immunological and Neuroprotective Functions of Astroglia	GLIA v.63 n.1 p.118-131	5.466
6	Chen, Yu-Yuan(附院 外科部 陳裕元); Sheen, Yen-Ting(附院 外科部 沈彥廷); Lin, Chih-Pang(附院 外科部 林志邦); Sheen, Maw-Chang(附院 腫瘤化學治療外科 沈茂昌)	Facial adenocarcinoma treated with intra-arterial chemotherapy	JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY v.72 n.1 p.E31-E32	5.004
7	Li, Hsun-Yuan; Hsu, Wei-Chun; Liu, Kuan-Chi; Chen, Yen-Liang; Chau, Lai-Kwan; Hsieh, Shu-chen(藥學系 謝淑貞); Hsieh, Wen-Hsin	A low cost, label-free biosensor based on a novel double-sided grating waveguide coupler with sub-surface cavities	SENSORS AND ACTUATORS B-CHEMICAL v.206 p.371-380	3.84
8	Takata, Katsuyoshi; Hong, Min-eui; Sitthinamsuwan, Panitta; Loong, Florence; Tan, Soo-Yong; Liao, Jau-Yu; Hsieh, Pin-Pen; Ng, Siok-Bian; Yang, Sheau-Fang(附院 病理部 楊曉芳); Pongpruttipan, Tawatchai; Sukpanichnant, Sanya; Kwong, Yok-Lam; Ko, Young Hye; Cho, Yung-Tsu; Chng, Wee Joo; Matsushita, Takashi; Yoshino, Tadashi; Chuang, Shih-Sung	Primary Cutaneous NK/T-cell Lymphoma, Nasal Type and CD56-positive Peripheral T-cell Lymphoma A Cellular Lineage and Clinicopathologic Study of 60 Patients From Asia	AMERICAN JOURNAL OF SURGICAL PATHOLOGY v.39 n.1 p.1-12	4.592

9	Li, Hui-Chi(護理學系 李慧琦); Wang, Hsiu-Hung(護理學系 王秀紅); Chou, Fan-Hao(護理學系 周汎濤); Chen, Kuei-Min(護理學系 陳桂敏)	The Effect of Music Therapy on Cognitive Functioning Among Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis	JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL DIRECTORS ASSOCIATION v.16 n.1 p.71-77	4.781
---	--	--	--	-------

(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>