

高雄醫學大學研發電子報

一、研究新知

2014 年諾貝爾化學獎 10 月 8 日揭曉，由美國科學家貝席格(Eric Betzig)、德國學者黑爾(Stefan W. Hell)，及美國學者莫納(William E. Moerner)獲得；得獎理由是「研發出超高解析的螢光顯微技術」(for the development of super-resolved fluorescence microscopy)。這項技術越過了一個科學上的限制，一般光學顯微鏡無法超越 0.2 微米的解析度。利用分子的螢光，現在可以監看細胞內部分子之間的相互作用；並可觀察與疾病相關的蛋白質之聚集，也可以在奈米的尺度裡追蹤細胞的分裂。

「奈米螢光顯微技術」(Nanoscopy)可將活細胞內個別分子路徑視覺化，並且可以觀察腦內神經細胞的分子如何創造細胞間的突觸；藉此可以追蹤帕金森症、阿茲海默症以及亨丁頓舞蹈症等疾病的蛋白質發展狀況；另外可以追尋記錄受精卵發展成胚胎的過程中個別蛋白質的進展。

這次的諾貝爾化學獎主要有兩項技術：STED(Stimulated Emission Depletion)遠場光學奈米顯微技術，這是由黑爾在 2000 年發明。此技術利用兩道雷射，一道用來激發特定螢光分子，另一道則是抑制其餘超過奈米範圍的螢光，藉此方式所掃描出來的圖像，其解析度能有效突破繞射限制而提高。另一項技術為單分子顯微技術(single-molecule microscopy)由貝席格與莫納於 2006 年發表。利用此技術控制分子發光熄滅，並重覆掃描同一區塊，將所有掃描影像重疊後，便得出奈米解析等級的影像。

資料來源：

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2014/press.html

二、研究論文分享

題目： Binding of HIV-1 gp120 to DC-SIGN promotes ASK-1-dependent activation-induced apoptosis of human dendritic cells.

作者： Chen Y1, Hwang SL, Chan VS, Chung NP, Wang SR, Li Z, Ma J, Lin CW, Hsieh YJ, Chang KP, Kung SS, Wu YC, Chu CW, Tai HT, Gao GF, Zheng B, Yokoyama KK, Austyn JM, Lin CL.
PLoS Pathog. 2013 Jan;9(1):e1003100. doi: 10.1371/journal.ppat.1003100. Epub 2013 Jan 31.

摘要：

During disease progression to AIDS, HIV-1 infected individuals become increasingly immunosuppressed and susceptible to opportunistic infections. It has also been demonstrated that multiple subsets of dendritic cells (DC), including DC-SIGN⁺ cells, become significantly depleted in the blood and lymphoid tissues of AIDS patients, which may contribute to the failure in initiating effective host immune responses. The mechanism for DC depletion, however, is unclear. It is also known that vast quantities of viral envelope protein gp120 are shed from maturing HIV-1 virions and form circulating immune complexes in the serum of HIV-1-infected individuals, but the pathological role of gp120 in HIV-1 pathogenesis remains elusive. Here we describe a previously unrecognized mechanism of DC death in chronic HIV-1 infection, in which ligation of DC-SIGN by gp120 sensitizes DC to undergo accelerated apoptosis in response to a variety of activation stimuli. The cultured monocyte-derived DC and also freshly-isolated DC-SIGN⁺ blood DC that were exposed to either cross-linked recombinant gp120 or immune-complex gp120 in HIV⁺ serum underwent considerable apoptosis after CD40 ligation or exposure to bacterial lipopolysaccharide (LPS) or pro-inflammatory cytokines such as TNF α and IL-1 β . Furthermore, circulating DC-SIGN⁺ DC that were isolated directly from HIV-1⁺ individuals had actually been pre-sensitized by serum gp120 for activation-induced exorbitant apoptosis. In all cases the DC apoptosis was substantially inhibited by DC-SIGN blockade. Finally, we showed that accelerated DC apoptosis was a direct consequence of excessive activation of the pro-apoptotic molecule ASK-1 and transfection of siRNA against ASK-1 significantly prevented the activation-induced excessive DC death. Our study discloses a previously unknown mechanism of immune modulation by envelope protein gp120, provides new insights into HIV immunopathogenesis, and suggests potential therapeutic approaches to prevent DC depletion in chronic HIV infection.

題目：Phthalates suppress type I interferon in human plasmacytoid dendritic cells via epigenetic regulation

作者：Kuo CH1, Hsieh CC, Kuo HF, Huang MY, Yang SN, Chen LC, Huang SK, Hung CH.

Allergy. 2013 Jul;68(7):870-9. doi: 10.1111/all.12162. Epub 2013 Jun 5.

摘要：

BACKGROUND:

Exposure to environmental endocrine-disrupting chemicals (EDCs) is associated with allergy, chronic inflammation, and immunodeficiency. Phthalates, the common EDCs used in plastic industry, may act as adjuvants to disrupt immune system and enhance allergy. Plasmacytoid DCs (pDCs) are predominant cells secreting type I interferon (IFN) against infection and are professional antigen-presenting cells in regulating adaptive immunity. However, the effects of phthalates on the function of pDCs are unknown.

METHODS:

Circulating pDCs were isolated from healthy subjects, were pretreated with diethylhexyl phthalate (DEHP) and butyl benzyl phthalate (BBP), and were stimulated with Toll-like receptor (TLR)-9 agonist CpG. IFN- α /IFN- β levels, surface markers, and T-cell stimulatory function were investigated using ELISA, flow cytometry, and pDC/T-cell coculture assay. Mechanisms were investigated using receptor antagonists, pathway inhibitors, Western blotting, and chromatin immunoprecipitation.

RESULTS:

Diethylhexyl phthalate and butyl benzyl phthalate suppressed CpG-induced IFN- α /IFN- β expression in pDCs, and the effect was reversed by aryl hydrocarbon receptor (AHR) antagonist. Diethylhexyl phthalate suppressed CpG-activated mitogen-activated protein kinase (MAPK)-MEK1/2-ERK-ELK1 and NF κ B signaling pathways. Diethylhexyl phthalate suppressed CpG-induced interferon regulatory factor (IRF)-7 expression by suppressing histone H3K4 trimethylation at IRF7 gene promoter region through inhibiting translocation of H3K4-specific trimethyltransferase WDR5 from cytoplasm into nucleus. Butyl benzyl phthalate or diethylhexyl phthalate-treated pDCs suppressed IFN- γ but enhanced IL-13 production by CD4⁺ T cells.

CONCLUSION:

Phthalates may interfere with immunity against infection and promote the deviation of Th2 response to increase allergy by acting on human pDCs via suppressing IFN- α /IFN- β expression and modulating the ability to stimulate T-cell responses.

二、最新消息

1. 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
2. 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>。
3. 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>

4. 科技部修正「學術倫理案件處理及審議要點」，並自即日生效！另有「科技部對學術倫理的聲明」及「科技部對研究人員學術倫理規範」，請至科技部網頁查詢。
<http://www.most.gov.tw/lp.aspx?CtNode=340&CtUnit=532&BaseDSD=5&mp=1>。
5. 「行政院國家科學委員會與海外華人專業學會舉辦學術研討會作業要點」與「行政院國家科學委員會補助國際合作研究計畫人員出國及來臺作業要點」自即日停止適用。
6. 科技部公文轉知—修正「補助全國性學術團體辦理學術推廣業務作業要點」並自即日生效。本次修正重點如下：
 - (1)第三點之計畫主持人資格修正為「申請機構之理事長、副理事長、秘書長、副秘書長或期刊總編輯」。
 - (2)第七點之申請方式增訂「文件不全者，應於接獲本部通知之翌日起十日內補正，屆期不補正或不符合規定者，不予受理」。
 - (3)第十二點之報告內容公開方式修正為「應供立即公開查詢」。相關規定可至本部網站(<http://web1.most.gov.tw/>)「學術研究」項下「補助獎勵辦法及表格」中「補助專題研究計畫」之「全國性學術團體辦理學術推廣業務」下載使用。
7. 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.aspx?xItem=23960&ctNode=1267>，歡迎自行下載參閱。
8. 103 學生暑期研究成果報告績優獎學生獲獎名單網址如下：
<http://devel.kmu.edu.tw/front/bin/ptdetail.phtml?Part=dar240&Rcg=4>

三、徵求計畫

1. 科技部公開徵求 2015 年台印(度)雙邊科技合作計畫書，受理期間:自本(103)年 9 月 3 日至 12 月 29 日(校內截止日)，詳細申請辦法請參閱科技部網站。
<http://www.most.gov.tw/newwp.aspx?act=Detail&id=6b770ce6c7174b339d2ad75b1b8bc57b&ctunit=31&ctnode=42&mp=1>
2. 2015 年總統科學獎自即日起至明(104)年 3 月 6 日止受理提名!!「總統科學獎」之宗旨係為提升臺灣在國際學術界之地位，並獎勵數理科學、生命科學、社會科學及應用科學在國際學術研究上具有創新性且貢獻卓著之學者，尤以對臺灣社會有重大貢獻之基礎學術研究人才為優先獎勵對象。提名人請依照規定於公告受理期間內以電子郵件檢送提名資料寄達 psp@most.gov.tw，逾期或文件不齊，均不予受理。「總統科學獎遴選要點」暨提名書表(中、英文版)資料一份，亦可自行於科技部網站首頁之學術研究/補助獎勵辦法及表格/獎勵科技人才/總統科學獎
(<http://www.most.gov.tw/lp.aspx?CtNode=1048&CtUnit=450&BaseDSD=5&mp=1>) 下載利用。

3. 科技部自然司為推動永續發展相關學術研究，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。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。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。其他徵求說明請詳見科技部網站。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)。

4. 科技部公開徵求 2015/2016 臺奧 (MOST-FWF) 雙邊研討會及研究計畫，本次活動開始接受申請日期與截止日期 (均以申請機構發文日為憑)

(1)雙邊研討會 (一年兩期)：

a. 2014.12.01 - 2015.01.30 (會議應於 2015.07.01 - 2015.12.31 期間舉辦)

b. 2015.06.01 - 2015.07.31 (會議應於 2016.01.01 - 2016.06.30 期間舉辦)

(2)雙邊研究計畫 (一年一期)：2014.12.01 - 2015.1.30

(計畫執行日期 2015.08.01 - 2018.07.31)

上述活動申請細節請參考「臺奧 (MOST/FWF) 雙邊科技合作協議補助申請須知」

(<http://www.most.gov.tw/int/ct.asp?xItem=7726&ctNode=1210>)。

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; ttang1@most.gov.tw

6. 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 日起受理申請。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。申請說明請參閱科技部網頁。

7. 104 年度「人文行遠專書寫作計畫」及「數位人文主題研究計畫」即日起公告徵求計畫，線上申請作業自 104 年 1 月 1 日（星期四）開始。計畫主持人請於 104 年 2 月 26 日(星期四)下午 5 時前完成線上申請作業，申請「人文行遠專書寫作計畫」者，計畫類別請選「學術性專書寫作計畫」並於學門代碼勾選「H51-人文行遠專書寫作計畫」。申請「數位人文主題研究計畫」者，計畫類別請依本部規定選擇「一般型研究計畫」或「新進人員研究計畫」，並於學門代碼勾選「H52-數位人文主題研究計畫」。公告計畫經費係專款專用，未獲補助案件恕不受理申覆。聯絡人：

「H51-人文行遠專書寫作計畫」，何醇麗小姐，電話：02-2737-7552；

email:clhou@most.gov.tw。

「H52-數位人文主題研究計畫」，趙雙駿先生，電話：02-2737-7988；

email:shuchao@most.gov.tw。

四、校外合作專區

高醫大中山大學學術交流

1. 104 年中山高醫合作計畫已截止收件，目前兩校進入審查階段，預計年底公告審查結果。

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 10 月 01 日至 2014 年 10 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 10 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	Chen, Tsan-Ju(醫學系 生理學科 陳贊如); Wang, Dean-Chuan(運動醫學系 王錠釧); Hung, Hui-Shan; Ho, Hsuan-Fang	Insulin can induce the expression of a memory-related synaptic protein through facilitating AMPA receptor endocytosis in rat cortical neurons	CELLULAR AND MOLECULAR LIFE SCIENCES v.71 n.20 p.4069-4080	5.615
2	Chuang, Kuo-Hsiang; Kao, Chien-Han; Roffler, Steve R.; Lu, Ssu-Jung; Cheng, Ta-Chun; Wang, Yun-Ming; Chuang, Chih-Hung; Hsieh, Yuan-Chin; Wang, Yeng-Tseng(醫學系 生物化學科 王焰增); Wang, Jaw-Yuan(附院 一般外科 王照元); Weng, Kuo-Yi; Cheng, Tian-Lu(生物醫學暨環境生物學系 鄭添祿)	Development of an Anti-Methoxy Poly(ethylene glycol) (alpha-mPEG) Cell-Based Capture System to Measure mPEG and mPEGylated Molecules	MACROMOLECULES v.47 n.19 p.6880-6888	5.521
3	Tsai, E. -M.(附院 婦產部 蔡英美); Chang, Y. -C.	BENZYL BUTYL PHTHALATE DECREASES THE DIFFERENTIATION ABILITY OF ENDOMETRIAL MESENCHYMAL STEM CELLS THROUGH MIR-137 BY REGULATING SRC AND PITX2.	FERTILITY AND STERILITY v.102 n.3 p.E291-E291	4.174
4	Lin, Huey-Jiuan; Yang, Tien-Syh; Wang, Moo-Chin(香妝品學系 王木琴); Hsi, Chi-Shiung	Structural and photodegradation behaviors of Fe ³⁺ -doping TiO ₂ thin films prepared by a sol-gel spin coating	JOURNAL OF ALLOYS AND COMPOUND S v.610 p.478-485	2.39

5	Liu, Mei-Chun; Kuo, Shih-Hsien; Lin, Chao-Po; Yang, Yung-Mei(護理學系 楊詠梅); Chou, Fan-Hao(護理學系 周汎濤); Yang, Yi-Hsin(藥學系 楊奕馨)	Effects of Professional Support on Nausea, Vomiting, and Quality of Life During Early Pregnancy	BIOLOGICAL RESEARCH FOR NURSING v.16 n.4 p.378-386	1.847
6	Lan, Cheng-Hang; Huang, Yu-Li; Ho, Sheng-Huei; Peng, Chiung-Yu(公共衛生學系 彭瓊瑜)	Volatile organic compound identification and characterization by PCA and mapping at a high-technology science park	ENVIRONMENTAL POLLUTION v.193 p.156-164	3.73

(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>