

高雄醫學大學研發電子報

一、研究新知

Whole-genome characterization of chemoresistant ovarian cancer

Ann-Marie Patch, Elizabeth L. Christie, Dariush Etemadmoghadam, et al.

Nature 521,489–494 (28 May 2015) doi:10.1038/nature14410

Patients with high-grade serous ovarian cancer (HGSC) have experienced little improvement in overall survival, and standard treatment has not advanced beyond platinum-based combination chemotherapy, during the past 30 years. To understand the drivers of clinical phenotypes better, here we use whole-genome sequencing of tumour and germline DNA samples from 92 patients with primary refractory, resistant, sensitive and matched acquired resistant disease. We show that gene breakage commonly inactivates the tumour suppressors RB1, NF1, RAD51B and PTEN in HGSC, and contributes to acquired chemotherapy resistance.

CCNE1 amplification was common in primary resistant and refractory disease. We observed several molecular events associated with acquired resistance, including multiple independent reversions of germline BRCA1 or BRCA2 mutations in individual patients, loss of BRCA1 promoter methylation, an alteration in molecular subtype, and recurrent promoter fusion associated with overexpression of the drug efflux pump MDR1.

原文連結：<http://www.nature.com/nature/journal/v521/n7553/full/nature14410.html>

二、研究論文分享

題目：[EGFR mediates docetaxel resistance in human castration-resistant prostate cancer through the Akt-dependent expression of ABCB1 \(MDR1\)](#)

作者：Tzyh-Chyuan Hour, Shiu-Dong Chung, Wang-Yi Kang, Ying-Chu Lin, Shu-Ju Chuang, A-Mei Huang, Wen-Jeng Wu, Shu-Pin Huang, Chao-Yuan Huang, Yeong-Shiau Pu.
Archives of Toxicology. April 2015, Volume 89, Issue 4, pp 591-605

摘要：

Recent studies have shown that docetaxel-based chemotherapy confers a survival benefit in patients with castration-resistant prostate cancer (PC). Also epidermal growth factor receptor ([EGFR](#)) was found to have multiple roles in prostatic tumorigenesis. However, the [EGFR](#)-mediated chemoresistance mechanism in human PC was not well delineated. In this study, we explored the mechanism of [EGFR](#)-mediated docetaxel resistance in PC. A series of stable docetaxel-resistant PC/DX sublines were established at our laboratory. The docetaxel IC_{50s} of PC3 and PC/DX25 cells were 0.01 and 1.33 μ M, respectively. Cellular resistance to docetaxel was significantly associated with increased [EGFR](#) and [EGFR](#) activation in PC/DX25. There was a dose-dependent increase in [EGFR](#) expression associated with the magnitude of docetaxel resistance. Expression of [EGFR](#) in PC/DX25 was higher than that in PC3, RWPE-1 and LNCaP cells. Similar results were also found in human PC tissues by immunohistochemical staining. We showed that docetaxel sensitivity can be stored in PC/DX25 cells by knockdown and inactivation of [EGFR](#) expression through [EGFR siRNA](#) and specific inhibitors, respectively. Contrarily, overexpression of [EGFR](#) or recombinant EGF protein treatment could rescue PC3 cells from docetaxel-mediated cytotoxicity. Gefitinib (ZD1839) significantly inhibited the growth of PC/DX25 cells by MTT in vitro and on xenografted nude mice in vivo. Moreover, [EGFR](#)-mediated docetaxel resistance occurred through the Akt-dependent [ABCB1](#) expression in PC cells. These findings demonstrated [EGFR](#) played an important role in docetaxel-resistant PC and [EGFR](#) inhibition may enhance the therapeutic efficacy of docetaxel-based treatment.

題目： [Prognostic Significance of Lymphovascular Invasion in Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma is Influenced by Tumor Location.](#)

作者： Hsiang-Ying Lee MD, MS, Ching-Chia Li MD, Chun-Nung Huang MD, PhD, Hung-Lung Ke MD, MS, Wei-Ming Li MD, MS, Peir-In Liang MD, Sheau-Fang Yang MD, Hung-Pin Tu PhD, Wen-Jeng Wu MD, PhD, Hsin-Chih Yeh MD, MS. *Annals of Surgical Oncology*. April 2015, Volume 22, Issue 4, pp 1392-1400 , Date: 20 Sep 2014.

摘要：

Background

To examine the prognostic value of lymphovascular invasion (LVI) in different tumor locations (i.e., renal pelvis and ureter) of upper urinary tract urothelial carcinoma (UTUC).

Methods

Data from a total of 250 patients with nonmetastatic UTUC who received radical nephroureterectomy between 2004 and 2010 at our institution were analyzed retrospectively. The significance of LVI and other relevant factors

on cancer-specific survival (CSS), metastasis-free survival (MFS), and intraluminal recurrence-free survival (IRFS) were evaluated.

Results

Lymphovascular invasion was present in 60 patients (24 %) and was related to advanced pathological T stage ($P < 0.001$), higher tumor grade ($P < 0.001$), lymph node metastasis ($P = 0.005$), and pyelocaliceal tumor location ($P = 0.002$). By Kaplan–Meier analysis, LVI was found to be significantly correlated with worse CSS and MFS but not with IRFS. Multivariate analysis showed that high pathological T stage and regional lymph node involvement were significant prognostic factors for CSS and MFS, and LVI was an independent predictor for MFS (hazard ratio 1.71, 95 % confidence interval 1.00–2.93, $P = 0.049$). In patients with ureteral tumors, LVI represented the only significant prognosticator for both CSS and MFS in multivariate analysis. The prognostic value of LVI was not observed in pyelocaliceal tumors.

Conclusions

The implication of LVI on prognosis, particularly in ureteral tumors but not in pyelocaliceal tumors, may imply diverse disease characteristics between different tumor locations among UTUC. LVI is essential to identify patients at high risk for metastasis/mortality and can facilitate treatment planning and surveillance strategies, especially in patients with ureteral tumors.

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 5-6 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/gIjpyr>)。
 - 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/gIjpyr>)
 - 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/gIjpyr>

- 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。

四、徵求計畫

1. 科技部 105 年度學術攻頂研究計畫構想書自即日起受理申請!計畫主持人及申請機構請務必先行詳閱本計畫徵求公告各項規定。有意申請者請於 104.7.16(校內截止日)完成線上申請作業並繳交送出，同時備齊推薦書送研發處彙整，以利函送科技部申請。有關計畫徵求公告(含構想申請書及申請機構推薦書表格)、學術攻頂計畫構想書 WWW 線上申請作業使用注意事項可至科技部網站下載。
2. 科技部公開徵求 2016 年臺俄(MOST-RFBR)雙邊合作專題研究計畫，即日起受理申請!此次係徵求科技部與俄羅斯基礎研究基金會(RFBR)議定之雙邊合作計畫。本次徵求之合作計畫未設優先領域，只要為科技部與俄方 RFBR 均列屬之學門主題均可提出申請，年度作業時程如下：受理申請日期: 104.7.14 前(校內截止日)。申請方式：我方計畫主持人須符合科技部專題研究計畫申請人資格，並請自科技部「學術研發服務網登入」頁內依科技部專題研究計畫要點規定，在「雙邊協議專案型國際合作計畫(Joint Call)」頁面下，以線上方式於 104.7.14 前完成繳交送出計畫書，詳細申請方式，請參閱附錄徵求說明。俄方計畫主持人應同時向俄方 RFBR 於其線上系統提出申請，RFBR 公告網址：
http://www.rfbr.ru/rffi/ru/international_announcement/o_1923741。
3. 科技部 105 年度「博士生赴國外研究」及「赴國外從事博士後研究」兩項申請案，本年 6 月至 7 月受理申請！旨揭補助案之作業要點及相關規定，可於科技部網站或至附件下載查詢。申請前請下載最新版本之申請人應注意事項，並詳讀受補助人應注意事項。

申請程序:

(一) 博士生國外研究(千里馬計畫)

1. 申請人除須於科技部網站作業系統繳送申請資料之外，尚須透過推薦機構(即國內就讀學校)提出申請。
2. 申請人須於 6 月 1 日至 7 月 30 日(校內截止日)於科技部網站完成線上申請資料繳交。

(二) 赴國外從事博士後研究

1. 以申請人個人名義申請，無須透過就讀或服務機關提出申請。
2. 申請人須於 6 月 1 日至 7 月 31 日中午 12 時之期間內於科技部網站完成線上申請。
3. 申請人列印系統產生之申請書合併檔首頁並簽名，於 8 月 10 日前寄達科技部俾便科技部確認提出申請，逾期未完成此程序者不予受理。
4. 可於 105 年 10 月 31 日前取得博士學位並與科技部完成簽約作業後，抵達國外機構報到之博士生，亦得以個人名義提出申請。

4. 科技部公開徵求與捷克科學基金會 105 年度雙邊共同研究計畫!依據科技部與捷克科學基金會 (Czech Science Foundation, GACR) 於 97 年 11 月 3 日簽署研究合作備忘錄，雙方議定共同補助合作研究計畫。申請日期：即日起至 104 年 6 月 30 日中午 12 時止(校內截止日)。申請須知請參閱科技部網站。
5. 科技部公開徵求與波蘭國家研究發展中心 105 年度雙邊共同研究計畫!依據科技部與波蘭國家研究發展中心 (National Centre for Research and Development, NCBR) 101 年 12 月 7 日簽署科學合作協定及雙邊科技合作會議決議，雙方議定共同補助合作研究計畫。申請日期：即日起至 104 年 6 月 30 日中午 12 時止(校內截止日)。申請須知請參閱科技部網站。
6. 科技部公開徵求與斯洛伐克科學院 105 年度雙邊共同研究計畫!依據科技部與斯洛伐克科學院 (Slovak Academy of Sciences, SAS) 85 年簽署之雙邊科學合作協定，議定共同補助合作研究計畫。申請日期：即日起至 104 年 6 月 30 日中午 12 時止(校內截止日)。申請須知請參閱科技部網站。
7. 科技部 105 年度(第 54 屆)補助科學與技術人員國外短期研究案，自 104 年 5 月 1 日起接受申請!辦理申請時，請申請人至科技部網站 (<http://www.most.gov.tw/>)，以研究人員身分登錄進入「學術研發服務網」，並點選「補助科學與技術人員國外短期研究」系統，輸入相關申請資料與上傳相關申請文件，並請於 104.7.30 (校內截止日) 前完成繳交送出同時副知研發處，以利彙整送科技部申請。
8. 科技部公開徵求 2015 年「臺法科技獎」候選人!科技部與法蘭西學院自然科學院簽署雙邊協議並議定每年頒發「臺法科技獎」予一組共同致力兩國間科學合作研究之法國與臺灣學術團隊，年度受獎團隊可獲獎章及獎金 38,200 歐元，其後並得以短期訪問或規劃研討會等方式向科技部申請經費補助，持續帶動規劃後續之科學交流。本(2015)年度獎項領域：所有科學領域(即得為雙方協議所列之 3 大領域，包括：自然及工程科學、生命科學、數學之應用科學與資訊科學；但不含人文社會科學)。作業時程：有意申請者請於 2015 年 6 月 26 日(校內截止日)備齊所需資料紙本及電子檔各 1 份送本校研發處彙整，以利函送科技部申請。另詳細作業說明及所需資料文件，請參考科教國合司相關須知：
<http://www.most.gov.tw/int/ct.asp?xItem=7720&ctNode=1210> 。法方公告網址：
http://www.academie-sciences.fr/activite/prix/pi_taiwan.htm 。
9. 科技部公開徵求 2016 年「臺法幽蘭計畫」!依科技部與法國在臺協會 (Bureau Français de Taipei, BFT) 簽訂之「幽蘭計畫」協議，公開徵求 2016/2017 年臺灣與法國兩國人員交流計畫及 2016 年雙邊研討會。作業時程：詳細申請方式及補助內容，請參閱科教國合司相關作業須知
<http://www.most.gov.tw/int/ct.asp?xItem=7718&ctNode=1210>；申請所需之英文研究計畫或研討會申請書，請至科教國合司相關網站下載利用。
http://www.most.gov.tw/int/lp.asp?CtNode=1214&CtUnit=876&BaseDSD=7&xq_xCat=Q&nowPage=1&pagesize=20 有意申請者請於 2015 年 8 月 25 日(校內截止日)完成線上作業並繳交送出，同時副知研發處，以利彙整送科技部申請。本項幽蘭計畫

補助案，法方交流計畫主持人或研討會召集人亦應同時向BFT提出申請始得成立；法方公告資訊請參網址：<http://www.campusfrance.org/fr/orchid>

10. 科技部人文司 104 年度「網路社群巨量資料研究：先導型計畫」專題研究計畫，自即日起接受申請！研究計畫書請依科技部補助專題研究計畫作業要點線上申請方式之規定辦理。申請作業時，請於人文司學門代碼一欄中勾選「H55 網路社群巨量資料研究」。並請於校內截止日期 104.6.26 前完成線上申請資料繳送同時副知研發處，以利彙整函送科技部申請。如有任何疑問，請洽科技部人文司紀憲珍小姐，電話 02-2737-7550；e-mail: hcchi@most.gov.tw。
11. 科技部人文司 105 年度「人文創新與社會實踐」計畫，自即日起接受申請！計畫主持人必須在申請機構內整合既有團隊，提出整體的規劃，每一申請機構限申請一件。有意申請者請於 104.7.28 前備齊構想書相關資料送研發處彙整，以利函送科技部申請。如有任何疑問，請洽科技部人文司謝易儒小姐，電話：02-2737-7551，e-mail: yrshieh2@most.gov.tw。
12. 科技部人文司 105 年度「族群研究與原住民部落與社會發展研究」、「全球架構下的臺灣發展：典範與挑戰」及「心智科學腦影像研究」等 3 項專題研究計畫，自即日起接受申請！均徵求多項子計畫整合型計畫，個別型研究計畫或單一整合型計畫請勿提出。此計畫案校內截止日為 104.7.28。以上如有任何不清楚或疑問的地方，請洽承辦人員。(一)「H46 原住民部落與社會發展」、「H53 族群研究」，秦志平小姐，電話 02-2737-7942；e-mail: jpchyn@most.gov.tw。(二)「H47 全球架構下的臺灣發展」，陳育芬小姐，電話：02-2737-7817；e-mail: ypchen@most.gov.tw。(三)「H49 心智科學腦影像研究」，林翠湄小姐，電話：02-2737-7617；e-mail: tmlin@most.gov.tw。
13. 徵求 2016-2017 年科技部與日本理化學研究所(RIKEN)雙邊共同合作研究計畫台方計畫主持人請依公告及案內附件說明，依科技部所定申請資格及要件程序向本部提出計畫申請；日方計畫主持人則請向 RIKEN Global Relations and Research Coordination Office 詢問相關事宜。受理申請截止日期：2015 年 8 月 27 日(校內截止日)。

五、校外合作專區

高醫大中山大學學術交流

- 1.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 03 月 01 日至 2015 年 03 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 04 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	Wu, Chen-Ching(附院 內科部 吳正欽); Chen, Chung-Jen(附院 內科部 陳忠仁)	Esophageal Carcinoma	NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE v.372 n.15 p.1472-1472	54.42
2	Michailidou, Kyriaki; Beesley, Jonathan; Lindstrom, Sara; Canisius, Sander;; Hou, Ming-Feng(附院 外科 侯明鋒)等 175 位作者	Genome-wide association analysis of more than 120,000 individuals identifies 15 new susceptibility loci for breast cancer	NATURE GENETICS v.47 n.4 p.373-U127	29.648
3	Kung, Mei-Lang; Hsieh, Shu-Ling; Wu, Chih-Chung; Chu, Tian-Huei; Lin, Yu-Chun; Yeh, Bi-Wen; Hsieh, Shuchen(藥學系 謝淑貞)	Enhanced reactive oxygen species overexpression by CuO nanoparticles in poorly differentiated hepatocellular carcinoma cells	NANOSCALE v.7 n.5 p.1820-1829	6.739
4	Hour, Tzyh-Chyuan(醫學系生化學科 侯自銓); Chung, Shiu-Dong; Kang, Wang-Yi; Lin, Ying-Chu; Chuang, Shu-Ju; Huang, A-Mei; Wu, Wen-Jeng(附院 泌尿科 吳文正); Huang, Shu-Pin(附院 泌尿科 黃書彬); Huang, Chao-Yuan; Pu, Yeong-Shiau	EGFR mediates docetaxel resistance in human castration-resistant prostate cancer through the Akt-dependent expression of ABCB1 (MDR1)	ARCHIVES OF TOXICOLOGY v.89 n.4 p.591-605	5.078

5	Lee, Hsiang-Ying(附院 泌尿科 李香瑩); Li, Ching-Chia(附院 泌尿科 李經家); Huang, Chun-Nung(附院 泌尿科 黃俊農); Ke, Hung-Lung(附院 泌尿科 柯宏龍); Li, Wei-Ming(附院 泌尿科 李威明); Liang, Peir-In(附院 病理部 連培因); Yang, Sheau-Fang(大同 病理部 楊曉芳); Tu, Hung-Pin(醫學系 公共衛生學科 杜鴻賓); Wu, Wen-Jeng (附院 泌尿科 吳文正); Yeh, Hsin-Chih(附院 泌尿科 葉信志)	Prognostic Significance of Lymphovascular Invasion in Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma is Influenced by Tumor Location	ANNALS OF SURGICAL ONCOLOGY v.22 n.4 p.1392-1400	3.943
6	Abdelhamid, Hani Nasser; Wu, Hui-Fen(藥學系 吳慧芬)	Synthesis of a highly dispersive sinapinic acid@graphene oxide (SA@GO) and its applications as a novel surface assisted laser desorption/ionization mass spectrometry for proteomics and pathogenic bacteria biosensing	ANALYST v.140 n.5 p.1555-1565	3.906
7	Hsieh, Ping-Chieh; Lee, Chon-Lin(公共衛生學系 李宗霖); Jen, Jen-Fon; Chang, Kuei-Chen	Complexation-flocculation combined with microwave-assisted headspace solid-phase microextraction in determining the binding constants of hydrophobic organic pollutants to dissolved humic substances	ANALYST v.140 n.4 p.1275-1280	3.906

8	Chiang, Kuei-Feng(護理系 江桂芬); Wang, Hsiu-Hung(護理系 王秀紅); Chien, I.-Kuang(附院 遠距健康照護中心 簡怡光); Liou, Jhao-Kun; Hung, Chung-Lieh; Huang, Chien-Min; Yang, Feng-Yueh(附院 遠距健康照護中心 楊鳳月)	Healthcare providers' perceptions of barriers in implementing of home telecare in Taiwan: A qualitative study	INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL INFORMATICS v.84 n.4 p.277-287	2.716
9	Yu, Ming-Lung(附院 肝膽胰內科 余明隆); Yeh, Ming-Lun(附院 肝膽胰內科 葉明倫); Tsai, Pei-Chien(附院 肝膽胰內科 蔡佩倩); Huang, Ching-I.(附院 肝膽胰內科 黃駿逸); Huang, Jee-Fu(附院 肝膽胰內科 黃志富); Huang, Chung-Feng(附院 肝膽胰內科 黃釗峰); Hsieh, Meng-Hsuan(附院 肝膽胰內科 謝孟軒); Liang, Po-Cheng(小港 內科 梁博程); Lin, Yi-Hung(附院 肝膽胰內科 林宜宏); Hsieh, Ming-Yen(附院 肝膽胰內科 謝明彥); Lin, Wen-Yi(附院 肝膽胰內科 林文一); Hou, Nai-Jen(附院 肝膽胰內科 侯乃仁); Lin, Zu-Yau(附院 肝膽胰內科 林子堯); Chen, Shinn-Cherng(附院 肝膽胰內科 陳信成); Dai, Chia-Yen(附院 肝膽胰內科 戴嘉言); Chuang, Wan-Long(附院 肝膽胰內科 莊萬龍); Chang, Wen-Yu(附院 肝膽胰內科 張文字)	Huge Gap Between Clinical Efficacy and Community Effectiveness in the Treatment of Chronic Hepatitis C A Nationwide Survey in Taiwan	MEDICINE v.94 n.13 文獻 號碼: e690	4.867

(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>