



教

師

研

究

成

果



NYMU

Pharm

康照洲 院長暨副校長

(食品藥物安全研究室：守仁樓 715 室)



研究主題：從空氣汙染到眼睛疾病 - 多環芳香烴受體毒理探討
多環芳香烴 PAHs 受體 AhR 是配體活化之轉錄因子，進而啟動下游的生物轉化途徑，於典型毒物代謝機制上扮演重要角色。在過去我們證實機車廢氣粒子所含之 4-6 環數 PAHs 均具有顯著的基因毒性效應，可破壞血管內皮細胞管柱形成，影響血管功能，引發我們對 AhR 的生理功能進行進一步的探討。我們進一步發現 AhR 在細胞內的表現量會影響內皮細胞的管柱形成，也從多種肺癌細胞的比對發現，AhR 蛋白表現量顯著影響細胞的爬行能力與上皮細胞間質轉化 EMT 特性，此發現可能作為 AhR 對細胞變異或是惡性程度之活性指標。近年來，由於 3C 產品的大量使用促發了我們對眼睛毒理的興趣與探討並建立了許多慢性眼科疾病之動物模式，並發現 AhR 會調控發炎調控因子 SOCS3 並維持視網膜功能於發炎反應中的平衡性，並調控氧化壓力因子 Nrf2 影響視網膜色素上皮細胞 EMT 特性，顯示 AhR 在視網膜的重要性，未來期以過去研究對 AhR 的了解，更進一步釐清 AhR 在視網膜細胞之生理代謝功能的角色，此也有助探討視網膜病變之治療及預防。



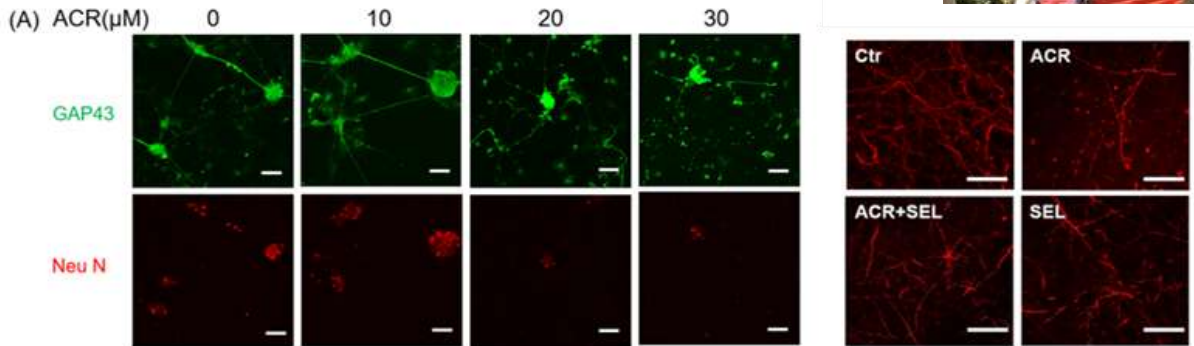
個人著作：

1. Tsai CH, Lee Y, Li CH, Cheng YW*, and Kang JJ*. Down-regulation of aryl hydrocarbon receptor intensifies carcinogen-induced retinal lesion via SOCS3-STAT3 signaling. *Cell Biol Toxicol.* 2020, 36(3):223-242.

林滿玉 主任

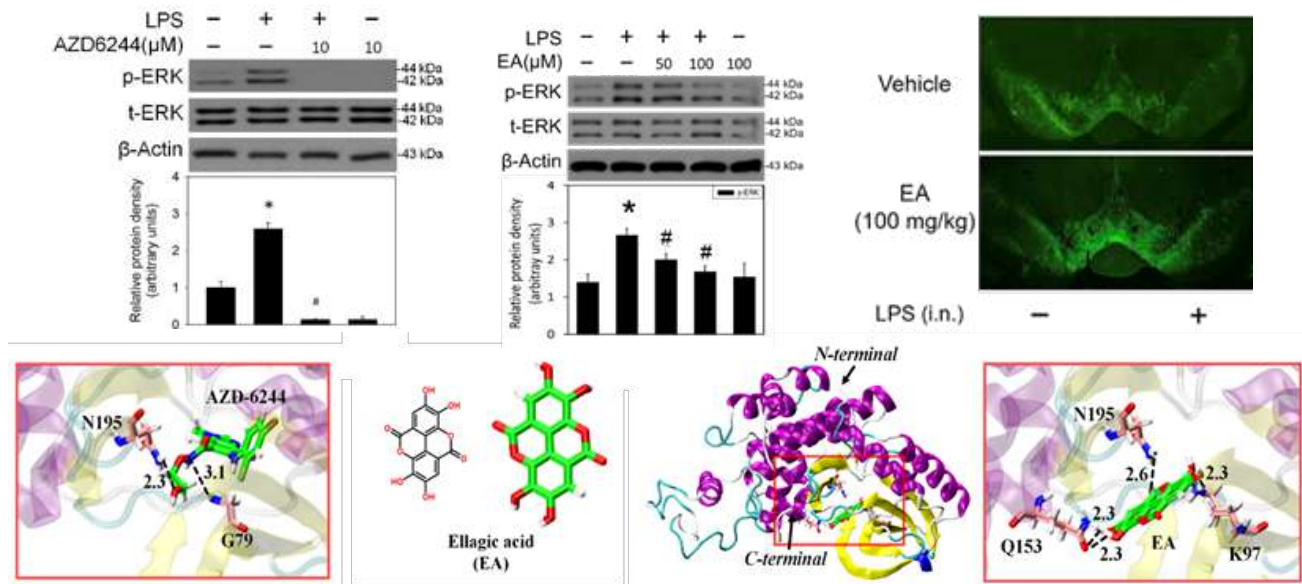
(神經藥理研究室：台北榮民總醫院醫學研究部 7 樓 741 室)

研究主題 : Drug repurposing -- 以標靶癌症藥物對抗神經發炎
 AZD6244 (Selumetinib), an anti-cancer target therapy with a selective MEK inhibitory activity prevented acrolein-damaged neurite outgrowth in primary cultured cortical neurons.



研究主題：利用標靶藥物尋找具有抗神經保護之植物成分：

Using AZD6244 as a positive control to inhibit neuroinflammation, we would like to investigate potential therapeutic effects of herbal medicine using both in vitro and in vivo neuroinflammatory models. We found that ellagic acid may attenuate neuroinflammation via inhibiting MEK-ERK signaling and promoting M2 microglial polarization. Like AZD6244, the protein docking analysis shows an interaction between ellagic acid and MEK 1.



個人著作：

1. Ho WC, Hsu CC, Huang HJ, Wang HT, Lin AM*. Anti-inflammatory Effect of AZD6244 on Acrolein-Induced Neuroinflammation. Mol Neurobiol. 2020 Jan;57(1):88-95
2. Liu YL, Hsu CC, Huang HJ, Chang CJ, Sun SH, Lin AM*. Gallic Acid Attenuated LPS-Induced Neuroinflammation: Protein Aggregation and Necroptosis. Mol Neurobiol. 2020; 57(1):96-104.

胡德民 教授

(藥劑學實驗室：守仁樓 715 室)



研究主題：Drug delivery systems

新藥開發的主要目標在於滿足未被滿足的醫療需求，藥物的使用可以讓病人恢復健康，但藥物開發也可能對環境與生態帶來影響，例如有機溶劑之使用與工

業廢料。過去一年，我們嘗試以環境友善的合成法，開發新穎藥物載體，在全水性反應條件下，不使用任何有機溶媒並減少高功率能量介入，合成出漂浮水膠 (A) 與奈米 (B) 材料，我們的材料不僅具有醫藥應用性，也可以應用於環境保護相關議題，如油污與工業廢棄物的清除，蚊媒傳染病控制等，研究方向符合健康一體 (One Health) 之訴求。

開發兼顧醫藥應用與環境保護議題之新穎材料

A

Hydrogelation, Lyophilization

oil water

Hydrophobic materials

oil adsorption

J Colloid Interface Sci. 2019;554:166-176

醫藥應用

- 口服漂浮式長效遞藥系統
- 奈米製劑
- 長效注射針劑

B

Aqueous Synthesis of Organosilica NPs

Organosilane Precursor + Salt + Surfactant

- ✓ Pure aqueous reaction
- ✓ No harsh acids/bases
- ✓ No solvents
- ✓ No applied energy
- ✓ Generalizable
- ✓ Scalable

J Colloid Interface Sci. 2019;539:634-645

環境應用

- 油污吸附材料
- 其他環境毒物吸附材料
- 漂浮式環境遞藥系統



個人著作：

1. Yi-Hua Chiang, Meng-Ju Wu, Wei-Chin Hsu, and Teh-Min Hu. Versatile composite hydrogels for drug delivery and beyond. J Mater Chem B. 2020 Oct 14;8(38):8830-8837.
2. Hu TM, Lin CY, Chou HC, and Wu MJ. Turning proteins into hydrophobic floatable materials with multiple potential applications. J Colloid Interface Sci. 2019 Oct 15;554:166-176.

陳日榮 教授

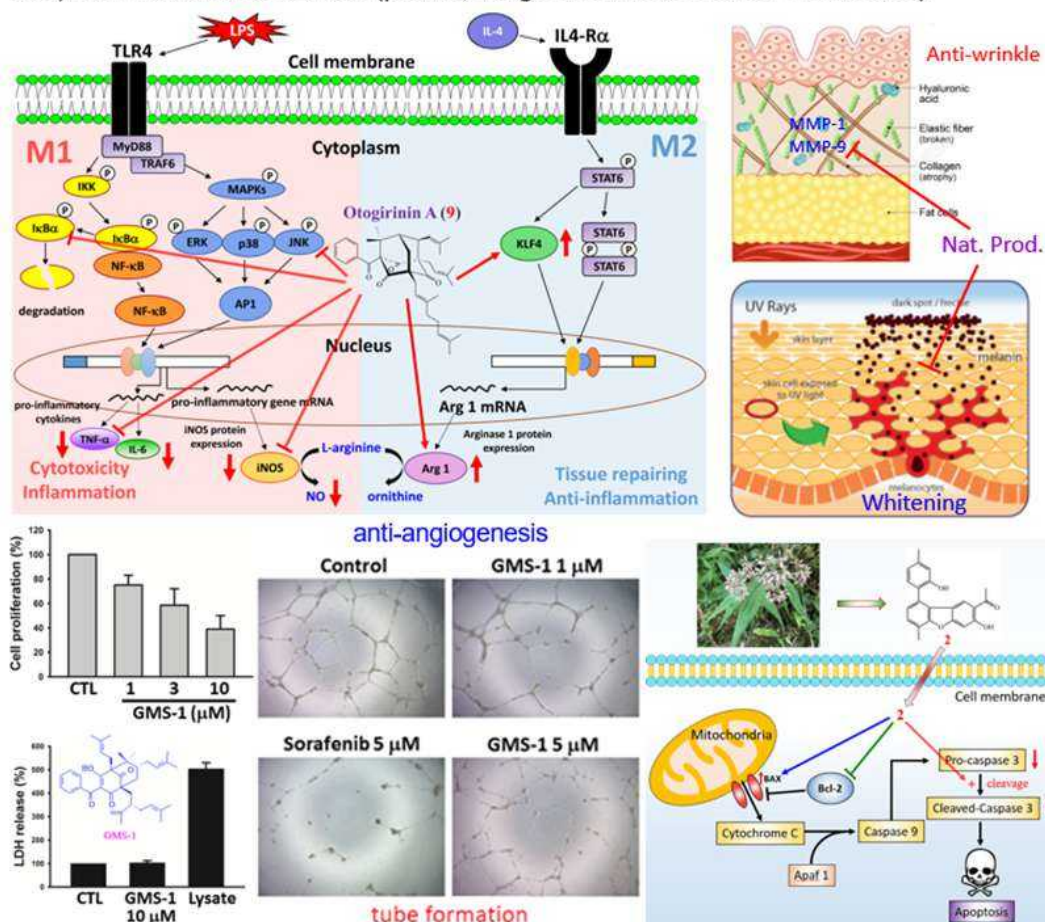
(天然藥物實驗室：守仁樓 715 室)



研究主題：活性天然物之分離純化、結構鑑定與作用機制研究、新藥開發、轉譯醫學、中草藥功能性食品開發、天然粧品研發、抗炎、抗癌、抗皺、美白、抑制血管增生、抗氧化活性篩選。

Current research :

Find **new lead drugs** (anti-inflammatory, anti-angiogenic, anti-wrinkle, whitening, etc.) from natural resources (plants, fungi or Chinese herbal medicines).



個人著作：

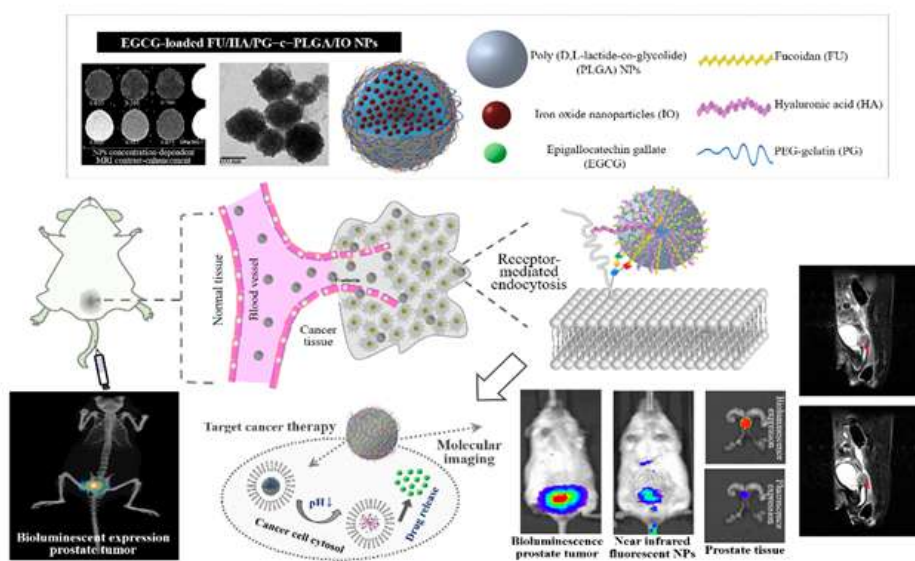
1. Chun-Yi Huang, Tzu-Cheng Chang, Yu-Jing Wu, Yun Chen, Jih-Jung Chen*. Benzophenone and benzoylphloroglucinol derivatives from *Hypericum sampsonii* with anti-inflammatory mechanism of otogirin A. *Molecules* 2020, 25, 4463.
2. Yu-Wei Lai, Shih-Wei Wang, Ya-Yun Hu, Tsong-Long Hwang, Ming-Jen Cheng, Ih-Sheng Chen, Ping-Jyun Sung, Jih-Jung Chen*. Anti-inflammatory alkaloids from the root bark of *Hernandia nymphaeifolia*. *Phytochemistry* 2020, 173, 112326.
3. Cai-Wei Li, Yi-Cheng Chu, Chun-Yi Huang, Shu-Ling Fu, Jih-Jung Chen*. Evaluation of antioxidant and anti- α -glucosidase activities of various solvent extracts and major bioactive components from the seeds of *Myristica fragrans*. *Molecules* 2020, 25, 5198.

林宥欣 教授

(奈米藥物劑型傳遞實驗室：守仁樓 715 室)



研究主題：開發標靶性奈米藥物載體用於抗癌及疾病應用。利用生物高分子開發具多功能性和不同型態的奈米載體平台，做為一新穎型標的性藥物治療和追蹤製劑，測試所形成的奈米藥物載體可標的性前列腺腫瘤組織，並利用磁振造影 MRI 追蹤奈米載體可攜帶藥物積聚在腫瘤處，期待結合分子醫學影像技術，達到標靶和追蹤治療癌症腫瘤。



個人著作：

1. Mei-Lin Chen, Chih-Jen Lai, Yi-Nan Lin, Chien-Ming Huang, Yu-Hsin Lin*. Multifunctional nanoparticles for targeting the tumor microenvironment to improve synergistic drug combinations and cancer treatment effects. *Journal of Materials Chemistry B* (2020) December 7, 8, 10416-10427. IF:5.334. (corresponding author)
2. Shin-Lei Peng, Chih-Ho Lai, Pei-Yi Chu, Jer-Tsong Hsieh, Yen-Chun Tseng, Shao-Chieh Chiu, Yu-Hsin Lin*. Nanotheranostics with the combination of improved targeting, therapeutic effects, and molecular imaging. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* (2020) September 8, 570490. IF:3.644. (corresponding author)

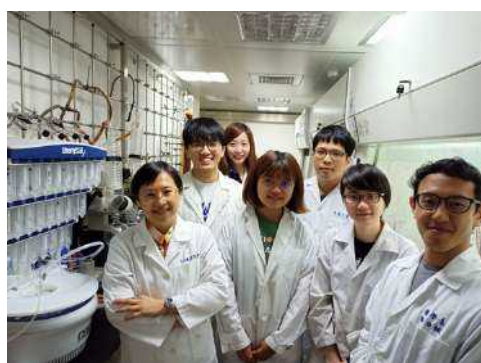
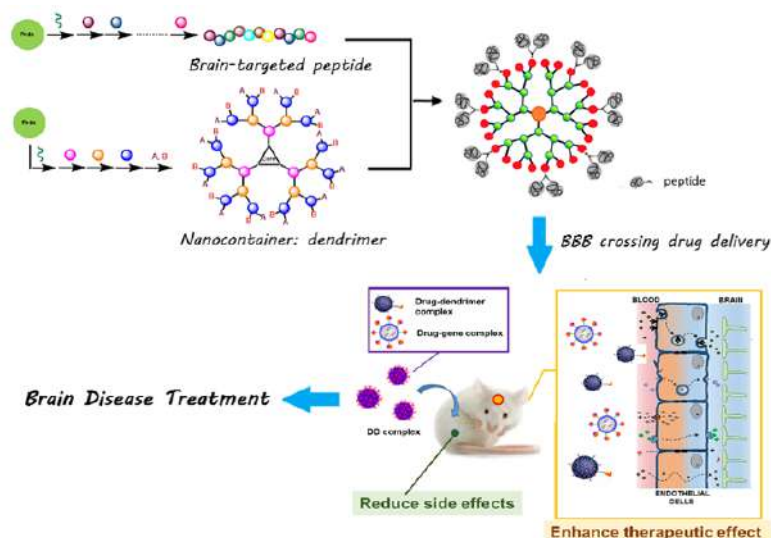
陳惠亭 副教授

(奈米醫藥開發實驗室：守仁樓 715 室)



研究主題：胜肽合成及樹狀奈米分子開發

本實驗致力於標靶藥物的設計，期待將適量的藥物更準確運送至患部，再透過特殊遞送載體協助，控制釋出速率並減緩藥物受破壞，同時也將副作用降到最小。所採取的策略為固相合成技巧，因而可大幅減少產物純化之步驟，具有經濟、簡便且迅速獲取高純度產物的優勢。不僅方便於製備有特殊靶向功能的胜肽，還可提供具單分散性、可控制的尺寸的三維分歧狀構造 - 樹枝狀分子 (dendrimer)；利用所開發的特殊策略可將二者以共價鍵結組裝後獲取具有高純度分子且高密度表面修飾之潛力奈米遞送載體。因為樹枝狀分子有優於其他奈米載體穿越血腦屏障之特性，加上專一特異的腦部靶向胜肽協助，所得奈米化合物後續將被應用於攜帶小分子藥物或核酸類製劑，開發為腦部疾病的新式治療劑。



個人著作：

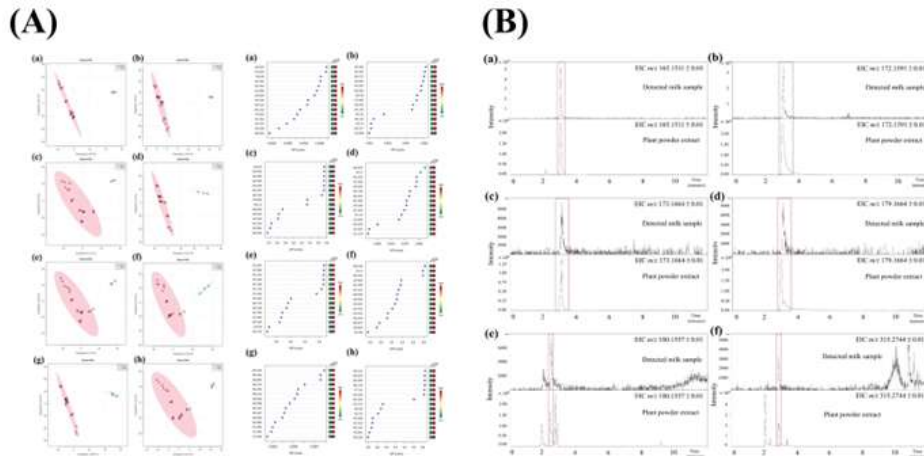
1. Expedient on-resin modification of a peptide C terminus through a benzotriazole linker. *Chem. Sci.* 2018, 9, 345-349.
2. Solid-Phase Synthesis of a Seventh-Generation Inverse Poly(amidoamine) Dendrimer: Importance of the Loading Ratio on the Resin. *Macromol. Rapid Commun.* 2017, doi: 10.1002/marc.201700062.

廖曉偉 助理教授

(藥物分析及代謝體學實驗室：守仁樓 715 室)



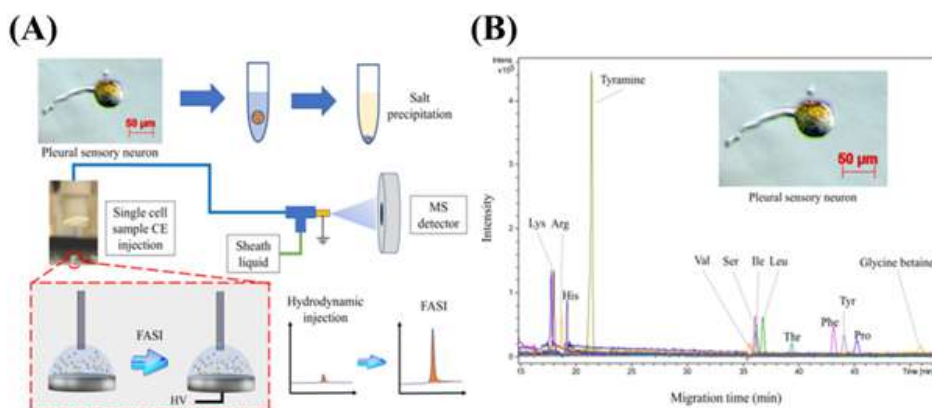
研究主題：LC-MS 非目標掃描模式於草藥鑑別與食安應用
液相層析質譜儀(LC-MS)為靈敏、快速且準確的分析平台。
透過生物指標的尋找可以協助鑑別市面上中草藥種類，協助了解中草藥誤用、摻假等情形。此外透過液相層析質譜儀非目標掃描模式可協助尋找食品中未知成分，並協助未知成分之鑑別。



(A) 藉非目標掃描模式及多變量分析尋找生物指標；(B) 牛奶中未知化合物鑑別

研究主題：代謝體學研究方法開發

體學 (Omics) 為近年來重要的研究策略，其中代謝體學著重於偵測小分子內生性物質在細胞或生物體內的變化，例如了解疾病進程或是藥物治療之過程。透過代謝體學的分析可以尋找有潛力的生物指標來協助臨床上治療及診斷，也可以協助了解細胞或生物體內內生性物質代謝機轉的相關研究。



(A) 單一細胞分析技術；(B) 單一細胞代謝物偵測

個人著作：

1. Liao HW, Rubakhin SS, Philip MC, Sweedler JV. Enhanced single-cell metabolomics by capillary electrophoresis electrospray ionization-mass spectrometry with field amplified sample injection. Liao HW, Rubakhin SS, Philip MC, Sweedler JV. Anal Chim Acta. 2020 Jun 29;1118:36-43.

蘇溶真 助理教授

(抗癌小分子開發實驗室：守仁樓 715 室)



研究主題：小分子藥物開發

我們實驗室針肝癌及乳癌兩種癌症，做小分子藥物開發。現階段，肝癌與乳癌皆有數個已上市的藥物，然而在臨床上卻各自面臨不同的臨床問題。我們以已被 FDA 核准的藥物結構作為骨架模版，透過化學合成的方式，產生新的小分子藥物。透過細胞實驗篩選出具抑制腫瘤細胞特性的新化合物，並進一步使用小鼠模型做體內試驗，確認是否能抑制腫瘤增長。此外，為了確認新藥物是透過何種機轉達到抑制腫瘤特性的目的，我們利用 RNA 定序的方式找出受到藥物調控的轉錄體，利用西方墨點法分析蛋白質表現量，以及利用各式實驗方法找出藥物與標的蛋白 (target protein) 間的鍵結，尋找化合物作用的目標，期望開發出新的肝癌或乳癌用藥。

GILEAD Research Scholars Liver Disease

2020 Recipients



Hyuk Soo Eun, MD, PhD
Chungnam National University
Hospital

Daejeon, South Korea

"The major role of NADPH
Oxidase 2 – mTORC1 axis in
nonalcoholic fatty liver disease-
associated hepatocellular
carcinoma"



Nai Yang Fu, PhD
Duke-NUS Medical School
Singapore

"Exploring the potential of
TSPAN8 as a novel biomarker
and therapeutic target of
hepatocellular carcinoma"



Yuichi Hara, MD
Kawasaki Medical School
Okayama, Japan

"Elucidation of the mechanism
underlying iron loss-induced
mitophagy and its role in
suppression of hepatocellular
carcinoma in nonalcoholic
steatohepatitis"



Jung Chen Su, PhD
National Yang Ming University
Taipei, Taiwan

"Identification of Transcription
Factor Targets Regulating Multi-
Kinases and Acquired
Resistance Genes for Drug
Development in Hepatocellular
Carcinoma"



個人著作：

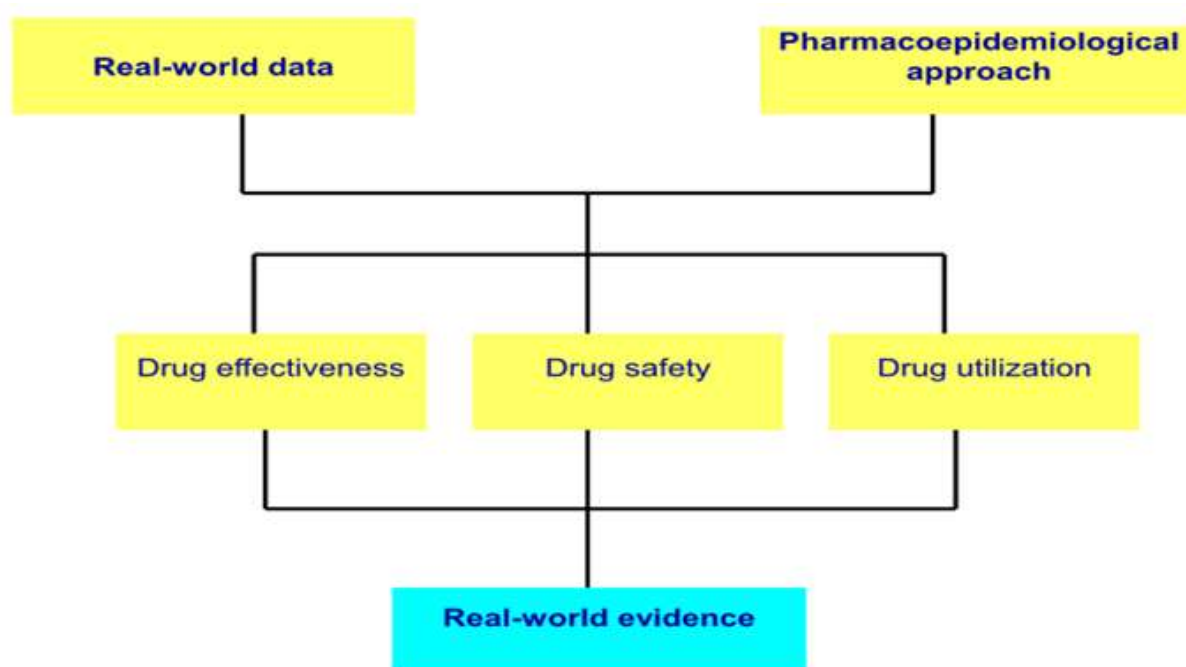
1. Su JC, Chang CH, Wu SH, and Shiao CW. Novel imidazopyridine suppresses STAT3 activation by targeting SHP-1. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2018; 33(1):1248-1255 (First author and co-correspondence)
2. Chung SY, Chen YH, Lin PR, Chao TC, Su JC, Shiao CW, Su Y. Two novel SHP-1 agonists, SC-43 and SC-78, are more potent than regorafenib in suppressing the in vitro stemness of human colorectal cancer cells. *Cell Death Discov*. 2018 13;5:25.

東雅惠 助理教授

(藥物流行病學研究室：生醫大樓 214 室)



研究主題：以真實世界資料與藥物流行病學探討藥物議題在健康照護領域，運用常規醫療系統下所收集之真實世界資料(如：健康保險申報資料庫、電子醫院病歷、健康篩檢資料等)，產生之真實世界實證資訊越趨受到討論，並被美國 Food and Drug Administration (FDA) 高度重視，援引醫藥衛生政策制定之重要參考依據。然真實世界資料具有其複雜性，需謹慎進行研究設計與統計分析，方能得到正確的結果與推論。本研究室主要結合真實世界資料、藥物流行病學方法學、進階統計分析模型探討上市後藥物之療效、安全性與使用型態等議題。



個人著作：

1. Dong YH, Chang CH, Wang JL, Wu LC, Lin JW, Toh S (2020, Sep). Association of infections and use of fluoroquinolones with the risk of aortic aneurysm or aortic dissection. *JAMA Intern Med*, 2020 Sep 8:e204192. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.4192. Online ahead of print.
2. Zhan ZW, Chen YA, Dong YH (2020, Feb). Comparative performance of comorbidity measures in predicting health outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020;15:335-44.
3. Dong YH, Jin Y, Tsacogianis TN, He M, Hsieh PH, Gagne JJ (2018, Mar). Use of olmesartan and enteropathy outcomes: a multi-database study. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018;47:792-800

許銘能 助理教授

(藥物法規及流行病研究室：生醫大樓 213 室)



研究主題：戒菸政策及藥品成效分析

評估政府提供吸菸者戒菸治療服務政策之成效及研究不同戒菸藥品之戒菸成功比較，探討第一代戒菸服務計畫政策與第二代的戒菸成效分析。比較不同戒菸藥品針對不同對象，如年齡、戒菸失敗者、戒菸成功者復抽等，戒菸成功率之差異。針對 Varenline 戒菸藥品提供 8 周兩個療程政策之評估。

Table 3. Multivariable models for point-prevalence abstinence comparing varenicline with NRT users

	Multivariable-adjusted OR (95% CI) for abstinence ^a		
	7-day	1-month	6-month
Overall population			
Varenicline	1.21 (1.12, 1.32)	1.24 (1.14, 1.34)	1.11 (1.00, 1.24)
NRT patch or gum	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
p-value for medication × age	<0.05	<0.05	<0.05
Age 25–54 years			
Varenicline	1.34 (1.22, 1.47)	1.37 (1.24, 1.50)	1.23 (1.09, 1.39)
NRT patch or gum	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
Age 55 years or older			
Varenicline	0.80 (0.67, 0.96)	0.82 (0.69, 0.98)	0.75 (0.60, 0.94)
NRT patch or gum	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)

表：年長者與年輕者使用 Varenline 及 NRT 戒菸成效的差異

研究主題：老人潛在不合適用藥評估與介入措施

依據美國 Beers criteria 及歐洲 STOPP criteria，評估老人潛在不合適用藥 (Potential Inappropriate Medicine) 情形，進一步了解其原因。利用健保資料庫的分析及收集長照住宿型機構的資料收集，分析住民發生評估老人潛在不合適用藥情形，並研擬改善介入措施及評估介入成效，作為長照住宿型機構住民改善潛在不合適用藥策略之依據。

個人著作：

1. Chang PY, Shiu MN, Yuan YT, Chang HC, Su PY, Lan TH. Comparative Effectiveness of Varenicline and Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation in Older and Younger Smokers: A Prospective Cohort in Taiwan. *Nicotine & Tobacco Research*, 2019, 149–155
2. Hsien-Yi Chiu, Wei-Lun Chang, Tsen-Fang Tsai, Yi-Wen Tsai, Ming-Neng Shiu. Risk of psoriasis following terbinafine or itraconazole treatment for onychomycosis: A population-based case-control comparative study. *Drug Saf.* 2017 Nov. doi: 10.1007/s40264-017-0614-2.
3. Hsien-Yi Chiu, I-Ting Wang, Weng-Foung Huang, Yi-Wen Tsai, Ming-Neng Shiu*, Tsen-Fang Tsai. Increased risk of avascular necrosis in patients with psoriatic disease: A nationwide population-based matched cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2017 76(5):903-910

姜紹青 講師

(藥物法規及流行病研究室：生醫大樓212室)



研究主題：癌症藥物治療相關

1. 臨床藥事及癌症藥物治療
2. 臺灣全民健保癌症藥物給付項目及支付標準及成本效益
3. 生物相似性藥 (Biosimilar) 推廣教育
4. 藥師職業教育及訓練

對姜老師專長領域有興趣的同學可觀看以下影片：

【抗癌攻略】生物相似性藥 讓標靶治療更親民

網址：<https://youtu.be/-KPopwff6u8>



個人著作：

1. Chou T.C., Chiang S.C., Ko Y. Health state utilities for metastatic breast cancer in Taiwan. *Breast*. 2020; 51:57-64.
2. Wen, T. J., Wen, Y. W., Chien, C. R., Chiang, S. C., Hsu, W. W., Shen, L. J., & Hsiao, F. Y. Cost-effectiveness of granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis in chemotherapy-induced febrile neutropenia among breast cancer and Non-Hodgkin's lymphoma patients under Taiwan's national health insurance system. *J Eval Clin Pract*. 2017; 23(2):288-293.