

藥理簡訊

PHARMACOLOGY NEWSLETTER

Published by The Pharmacological Society in Taiwan

台灣藥理學會出版

【台灣藥理學會-會務】

- **【第二十八屆生物醫學聯合學術年會】將於 2013/3/23(六)~2013/3/24(日) 假國防醫學院舉辦**

第二十八屆生物醫學聯合學術年會【簡稱:生醫年會】，將於 2013 年 3 月 23 日(六) 至 3 月 24 日(日)共兩日，假國防醫學院舉行，會中安排特別演講及各種主題之研究報告與看板論文，敬請會員踴躍出席。

即日起會員可至第二十八屆生醫年會網站(<http://www.jacbs.org.tw/>)之線上報名投稿區進行投稿。

論文摘要投稿截止日：

口頭論文報告截止日訂於 2012 年 12 月 21 日

看板論文投稿截止日訂於 2013 年 1 月 31 日

生醫年會網址：<http://www.jacbs.org.tw/>

歡迎會員踴躍參加並投稿！

- **本學會將於 2013/3/23(六)晚上 6:00 舉行「台灣藥理學會之夜」**

本學會將於 2013/3/23(六)晚上 6:00 舉行「台灣藥理學會之夜」，歡迎會員踴躍參加。
地點：**【北市仁愛路一段 17 號 5 樓(青少年育樂中心)】**，回條請見附件檔案。

欲參加之會員，請將回條回覆本會，謝謝！

傳真：02-2341-7930

Email: liliacathy7@gmail.com 聯絡人: 張邵涵 小姐

- **101 年度「台灣藥理學會-李鎮源教授傑出研究獎」、「台灣藥理學會-杜聰明博士年輕學者獎」及「台灣藥理學會-杜聰明博士研究生論文獎」開放申請**

101 年度「台灣藥理學會-李鎮源教授傑出研究獎」、「台灣藥理學會-杜聰明博士年輕學者獎」及「台灣藥理學會-杜聰明博士研究生論文獎」開放申請，敬邀各會員及學生會員參與。

申請截止日期：2013 年 1 月 31 日，得獎者將於 102 年第 28 屆生物醫學聯合學術年會-本會會員大會時頒獎。申請人必須已為本會會員(辦法請見本學會網站)，申請辦法及表格資訊請詳見學會網：<http://www.pharmacology.org.tw/index.php> 獎勵辦法(<http://www.pharmacology.org.tw/reward>)。

※ 本年度之「台灣藥理學會-李鎮源教授傑出研究獎」獎金總額提高為十萬元整，

而「台灣藥理學會-杜聰明博士年輕學者獎」與「台灣藥理學會-杜聰明博士研究生論文獎」獎金亦酌予提高，獎金總額十萬元整，各獎項之金額待理監事會議通過修訂後，將另行公佈！

● 恭賀會員陽明大學藥理學科洪舜郁副教授榮獲國科會101年度吳大猷先生紀念獎

研究興趣：

藥物過敏是一嚴重的臨床問題，包括立即型與遲緩型藥物過敏反應都很常見，這些過敏反應除了造成醫師用藥困擾、不可預期的病人傷亡、也衍生了許多醫療糾紛、藥品下架等問題。藥物過敏反應有許多不同種類型的臨床表現呈現，例如：蕁麻疹、血管水腫、過敏性休克、皮疹、過敏症候群、水泡型皮膚反應等。一個小小的藥物如何在某些個體變成具抗原性、活化免疫細胞、引發致死性的免疫反應？哪些人是高危險群？如何預防？如何避免？開發新的治療方法等是我們研究的主题。

我們目前的研究發現：不同類型的嚴重皮膚過敏反應有不同的免疫基因調控，在醫生開藥之前做基因篩檢可有效避免病人發生藥物過敏反應。嚴重藥物過敏反應的主要免疫媒介物包括顆粒溶解素、T細胞受體具共同性與限制性使用及特異型的人類白血球會對特定藥物有較高親合力並啟動過敏反應。我們將持續努力以了解不同藥物過敏反應類型之免疫機制、並發展治療藥物過敏之新方法。

近五年代表作：

1. Wei CY, Chung WH, Huang HW, Chen YT, Hung SI. (2012) Direct interaction between HLA-B and carbamazepine activates T cells in Stevens-Johnson syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 129:1562-1569
2. Ko TM, Chung WH, Wei CY, Shih HY, Chen JK, Lin CH, Chen YT, Hung SI. (2011) Shared and restricted T-cell receptor use is crucial for carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 128:1266-1276
3. Yang CY, Dao RL, Lee TJ, Lu CW, Yang, CH, Hung SI, Chung WH. (2011) Severe cutaneous adverse reactions to antiepileptic drugs in Asians. *Neurology*. 77:2025-2033
4. Chung WH, Hung SI, Yang JY, Su SC, Huang SP, Wei CY, Chin SW, Chiou CC, Chu SC, Ho HC, Yang CH, Lu CF, Wu JY, Liao YD, Chen YT. (2008) Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nature Medicine*. 14:1343-1350
5. Yang CW, Hung SI, Juo CG, Lin YP, Fang WH, Lu IH, Chen ST, Chen YT. HLA-B*1502-bound peptides: Implications for the pathogenesis of carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120(4):870-877

【學術研究發展新知】

(一) 細胞護衛因子: CytoGuardin

成大藥理學科暨研究所 呂增宏 教授

第二環氧化酶 Cyclooxygenase-2 (COX-2) 是細胞催化花生四烯酸 (arachidonic acid) 產生前列腺素 (prostaglandins)、前列環素 (prostacyclin) 與血栓素 (thromboxane) 等的重要酵素。在正常生理環境下，細胞內 COX-2 的表達是非常低。然而當我們身體內發生發炎、血管新生與腫瘤生成，即可誘發它的大量表現。研究發現 COX-2 即是造成這些病態生理反應的主要元兇。許久以來，科學家發現長期服用環氧化酶抑制劑的非類固醇抗發炎藥 (例如: aspirin) 的病人罹患大腸直腸癌的機率要比沒有服用的病人來的低¹。臨床研究發現腫瘤細胞內有 COX-2 不正常表達的情形^{2,3}；對家族遺傳性大腸息肉病人給予服用 COX-2 專一性抑制劑 Celecoxib 要比沒給予的對照組病人的息肉發生來的少^{4,5}。理論上，抑制 COX-2 表達應當能抑制腫瘤的形成。在民國 91 年 (西元 2002 年) 前國家衛生研究院院長伍焜玉院士的研究團隊發現在培養過正常的人類皮膚纖維母細胞 (human foreskin fibroblasts) 的生長培養液含有一種具有抑制細胞內 COX-2 表達的成分⁶。經過各式管柱柱狀層析法分離，發現其為一種非蛋白胜肽類的物質。由於 COX-2 參與病態生理的發生，此物質因而被命名為 cytoGuardin。其含量從 10 公升培養液，經過分子量篩選與 FPLC 分離可以獲得約 9.7 毫克的 P2 部份分離物，足夠進行一系列地研究。研究中發現此部份分離物在 97 ng/ml 濃度下幾乎可以完全抑制 phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA)、interleukin-1beta、tumor necrosis factor-alpha 與 lipopolysaccharide 等對人類皮膚纖維母細胞、臍帶靜脈內皮細胞 (HUVEC) 或是鼠類巨噬細胞 (RAW264.7) 所引發的 COX-2 表達，以及 HUVEC 形成管狀的能力。

雖然部份分離的 cytoGuardin 具有抑制 COX-2 表達的能力，其化學結構在以 NMR 分析下，只知其為含有類似 indole 結構的化合物。另外，對於癌細胞為何會不正常地大量表達 COX-2 在當時是不清楚地。10 年後，伍院士的研究團隊進一步研究指出此 cytoGuardin 活性只存在培養過的正常纖維母細胞以及乳房表皮細胞 (MCF10A) 的培養液，然而在乳癌細胞 MCF7 以及各種癌細胞培養過後的培養液，則不見其活性⁷。這個結果也提供一個為何癌細胞能高度表達 COX-2 的理由。伍院士的研究團隊，利用這個特性，以超高分辨效能液相層析聯結到 QToF-質譜分析儀來分析、比較在正常人類纖維母細胞 (Hs68) 與肺癌細胞 (A549) 培養過的組織培養液內，因為細胞不同的代謝能力而造成那些成份分泌到細胞外的差異。他們發現的確在正常纖維母細胞培養過的組織培養液至少含有 6 個成份是不存在於乳癌細胞的培養液內。而其中兩個主要成份是 5-氫氧基色胺酸 (5-HTP) 與 5-甲氧基色胺酸 (5-MTP) 的衍生物。進一步證明無論是 5-HTP 或是 5-MTP 都具有抑制 PMA 引發細胞表達 COX-2 的活性。重要的是，這些只在正常細胞分泌的 5-MTP 具有抑制癌細胞生長、移動、與侵犯的能力。在老鼠異體腫瘤動物實驗 (xenograft tumor model)，也證實具有抑制 A549 癌細胞的生長與轉移的效用，提供將來進一步發展成為抗癌藥物的前驅性藥物。

參考文獻：

1. Thun MJ, Namboodiri MM, Heath CWJ, Aspirin use and reduced risk of fatal colon cancer. *N Engl J Med* 1991;325:1593-1596.
2. DuBois RN, Radhika A, Reddy BS, Entingh AJ, Increased cyclooxygenase-2 levels in carcinogen-induced rat colonic tumors. *Gastroenterology* 1996;110:1259-1262.

3. Wolff H, Saukkonen K, Anttila S, Karjalainen A, Vainio H, Ristimäki A, Expression of cyclooxygenase-2 in human lung carcinoma. *Cancer Res* 1998;58:4997-5001
4. Elder DJ, Paraskeva C, COX-2 inhibitors for colorectal cancer. *Nat Med* 1998;4:392-393.
5. Steinbach G, Lynch PM, Phillips RK, Wallace MH, Hawk E, Gordon GB, Wakabayashi N, Saunders B, Shen Y, Fujimura T, Su LK, Levin B, The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med* 2000;342:1946-1952.
6. Deng WG, Saunders MA, Gilroy DW, He XZ, Yeh H, Zhu Y, Shtivelband MI, Ruan KH, Wu KK, Purification and characterization of a cyclooxygenase-2 and angiogenesis suppressing factor produced by human fibroblasts. *FASEB J* 2001;16:1286-1288.
7. Cheng HH, Kuo CC, Yan JL, Chen HL, Lin WC, Wang KH, Tsai KK, Guvén H, Flaberg E, Szekely L, Klein G, Wu KK, Control of cyclooxygenase-2 expression and tumorigenesis by endogenous 5-methoxytryptophan *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:13231-13236.

(二) 誘導式多能性幹細胞的研究應用

臺大藥理學科暨研究所 陳文彬 助理教授

2012 年諾貝爾醫學獎頒給從事細胞重編程(reprogramming)研究的山中伸彌(Shinya Yamanaka)和古爾登(John Gurdon)，他們成功地將體細胞初始化，顛覆傳統細胞生物學中對細胞分化及老化不可逆歷程的認知，開啟人類掌控細胞命運的新頁，將體細胞轉變成幹細胞或直接重編程為特定組織細胞，這項劃時代的新發現正在改變未來的醫藥發展。古爾登的研究小組，在 2003 年以「細胞核移植技術」(Nuclear transfer technique)將已經完全分化的小鼠胸腺細胞注射到非洲爪蟾的卵母細胞時發現，卵母細胞會重新設定胸腺細胞，讓它開始表現胚胎幹細胞的特殊轉錄因子- Oct4^{1,2}，這項突破性的研究開啟了由體細胞取得胚胎幹細胞先例，並引領後續保種育種的研究，成功地利用體細胞複製動物。

2006~2007 年有兩組研究團隊證實正常的人類皮膚細胞可以經由遺傳上的重新設定而轉變成幹細胞，即是所謂的「誘導式多能性幹細胞」(induced pluripotent stem cells)簡稱 iPS 細胞(iPSC)³⁻⁵，其中的一個團隊便是由日本京都大學山中伸彌所領導，他們將 Oct4, Klf4, Sox2, c-Myc (如今稱作 Yamanaka factors) 導入細胞，將成體細胞變成多能特性，回復成胚胎狀態。iPSC 本質上不論在轉譯 (transcriptional)或 epigenetic 的特徵均與胚胎幹細胞 (embryo stem cells, ESCs)高度相似，並且有能力變成任何細胞。這種誘導而來的多能性幹細胞可以取代 ESCs 以避開倫理道德上的爭議，可開發為病人專一性的疾病細胞模式，用以研究致病機制與開發治療藥物，同時也能作為藥物安全與毒理研究的快速篩選平台。

最早證明 iPSC 具有治療潛力的例子，是用一個鐮刀型貧血的「擬人化」小鼠模型證明⁶。在這模型當中，以人類的 α -globin 基因取代小鼠的 α -globin 基因，也以人類的 A^Y 及 β^S (sickle) globin 取代小鼠的 β -globin 基因。 $h\beta^S/h\beta^S$ 之小鼠會產生典型的病徵，包括嚴重貧血。之後，將此 $h\beta^S/h\beta^S$ 小鼠之細胞衍生出 iPSC，再將它與人類 β^A 基因作重組，接著使這些 iPSC 在體外變成 hematopoietic progenitor，再把它重新注射到原來 $h\beta^S/h\beta^S$ 小鼠體內，最後能成功的看見功能上的改善，包括紅血球數目、hemoglobin 量及細胞體積等。類似的評估方法現今也被應用於其他疾病的研究，包括帕金森氏症 (Parkinson's disease)⁷、A 型血友病⁸ 及心臟疾病⁹。

iPSC 可以無限制的培養增生且可以使其分化成任何型態的細胞，因此對於器官衰竭的病人，將這些細胞加以培養，或修復基因缺陷後，移植回病人身上，人類 iPSC 的應用使再生醫學跨出一大步。然而，早期 iPSC 是藉由 lentivirus 將 4 個 reprogramming factors 嵌入 somatic cell 之 genome 中，其中包含了一個 Myc oncogenic factor。Myc 會促進細胞生長；此外，lentivirus 將病毒基因嵌入 genome 中，此動作可能造成突變，進而造成腫瘤生長^{4,10}。若以 lentivirus 產生 iPSC 後，用來發展成嵌合鼠 (chimeric mice)，這些嵌合鼠有較高之腫瘤產生率¹¹。為降低 iPSC 癌化風險，目前已發現可以利用「L-Myc」替代「c-Myc」，再加入維持多功能性的「Lin28」，及維持 iPS 細胞增殖能力的「p53sh RNA」，並將此 6 因子植入環狀的 DNA「質體 (Plasmid)」，融入血液細胞中，而非細胞核內的染色體，不會傷害基因。雖然許多研究已發展出不經由嵌入基因來產生 iPSC 的方法¹²，但或許能夠只用化學藥物就產生 iPSC 才是最令人興奮的，只是到目前為止並沒有研究出這類成功之案例。

事實上，iPSC 另一個重要的應用是「逆轉譯」(reverse translation)，這可以用來研究遺傳疾病，從特定遺傳疾病的病人身上取得組織細胞，將它轉變成 iPSC，接著分化為特定組織細胞，即可進行相關疾病機制研究。以往利用基因轉殖小鼠可能遇到無法完全模擬人類疾病的問題，而人體臨床試驗需要耗費龐大的經費與漫長的等待時間，iPSCs 的應用剛好可填補介於小鼠疾病模式與臨床試驗間的研究需求，有利找到詳細致病原因與治療對策。

過去新藥開發篩選出候選藥物，淘汰率高，需要耗費大量的成本，原因很多，其中重要的原因之一是心毒性的副作用而被淘汰，而這些副作用無法在臨床試驗前的動物實驗看見¹³。很多新藥的心毒性是因為過度延長人類心電圖 QT interval 導致心室顫動而造成死亡，這也是為何美國 FDA 將 QT 延長列入新藥發展時必須監測的項目。現在藥物心臟安全性檢驗方式是利用 patch clamping 測量藥物是否嚴重抑制 hERG 鉀離子管道或測量藥物是否在活體兔子延長心電圖的 QT interval。而利用人類 iPSC 分化之心肌細胞作藥物心臟安全性檢驗，已證實此方法的可靠性¹⁴。

目前日本京都大學已取得 iPS 在醫藥研究發展上的美國專利，效期到西元 2026 年 12 月，未來任何利用 iPS 細胞開發出來的醫療藥物或由 iPS 轉變成特定細胞供再生醫學使用前，均需支付費用取得專利使用權，該新藥或細胞治療等才能合法商業使用。

展望未來，人類 iPSC 應用於再生醫學治療衰竭器官仍有很多的問題與挑戰待解決，仍需要更多的研究建立標準方法有效率地培養安全、穩定及成熟的特定組織細胞等，才能落實轉譯到臨床應用。此外，利用人類 iPSC 研究跨物種嵌合方式製造人類器官組織也是新興的研究方向之一。期盼應用病人 iPSC 的研究，能讓我們更瞭解疾病的分子機制，藉以開發新的診斷方法與探索新穎的治療藥物。

參考文獻：

1. Byrne JA, Simonsson S, Western PS, Gurdon JB. Nuclei of adult mammalian somatic cells are directly reprogrammed to oct-4 stem cell gene expression by amphibian oocytes. *Curr Biol* 2003;**13**:1206-1213.
2. Gurdon JB, Byrne JA, Simonsson S. Nuclear reprogramming and stem cell creation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;**100 Suppl 1**:11819-11822.
3. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell* 2006;**126**:663-676.

4. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, *et al.* Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell* 2007;**131**:861-872.
5. Yu J, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, Antosiewicz-Bourget J, Frane JL, Tian S, *et al.* Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. *Science* 2007;**318**:1917-1920.
6. Hanna J, Wernig M, Markoulaki S, Sun CW, Meissner A, Cassady JP, *et al.* Treatment of sickle cell anemia mouse model with iPS cells generated from autologous skin. *Science* 2007;**318**:1920-1923.
7. Wernig M, Zhao JP, Pruszak J, Hedlund E, Fu DD, Soldner F, *et al.* Neurons derived from reprogrammed fibroblasts functionally integrate into the fetal brain and improve symptoms of rats with Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;**105**:5856-5861.
8. Xu D, Alipio Z, Fink LM, Adcock DM, Yang JC, Ward DC, *et al.* Phenotypic correction of murine hemophilia A using an iPS cell-based therapy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;**106**:808-813.
9. Nelson TJ, Martinez-Fernandez A, Yamada S, Perez-Terzic C, Ikeda Y, Terzic A. Repair of acute myocardial infarction by human stemness factors induced pluripotent stem cells. *Circulation* 2009;**120**:408-416.
10. Okita K, Ichisaka T, Yamanaka S. Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells. *Nature* 2007;**448**:313-317.
11. Boland MJ, Hazen JL, Nazor KL, Rodriguez AR, Gifford W, Martin G, *et al.* Adult mice generated from induced pluripotent stem cells. *Nature* 2009;**461**:91-94.
12. Hochedlinger K, Plath K. Epigenetic reprogramming and induced pluripotency. *Development* 2009;**136**:509-523.
13. Kola I, Landis J. Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? *Nature Reviews Drug Discovery* 2004;**3**:711-715.
14. Braam SR, Mummery CL. Human stem cell models for predictive cardiac safety pharmacology. *Stem Cell Res* 2010;**4**:155-156.

【藥物發展新知】

● Ticagrelor

學名	Ticagrelor	備註
商品名	Brilinta	July 20, 2011
藥廠	AstraZeneca LP	由美國 FDA
適應症	急性冠心症 (包括不穩定型心絞痛、非 ST 段上升型心肌梗塞、ST 斷上升型心肌梗塞、血管支架置放)。	公告核可之新藥
藥理機轉	可逆性阻斷血小板表面 ADP 受體 (P2Y12)，降低血小板活化凝集能力。	
主要代謝途徑	經由 CYP3A4/5 代謝，部分代謝物依然有藥理活性。	
主要排除途徑	腸胃道(膽汁及腸道分泌)	
用法用量	90 mg / twice daily	
給藥途徑	口服	
參考資料	Schomig A. Ticagrelor, is there need for a new player in the antiplatelet therapy field? <i>N Engl J Med</i> 2009; 361:1108-1111. Dames S, Akerblom A, Cannon CP, et al. Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y12 receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: rationale, design, and baseline	

	<p>characteristics of the PLATElet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial. <i>Am Heart J</i> 2009; 157: 599-605.</p> <p>Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. <i>N Engl J Med</i> 2009; 361:1045-1057.</p> <p>Teng R, Oliver S, Hayes MA, Butler K. Absorption, distribution, metabolism, and excretion of ticagrelor in healthy subjects. <i>Drug Metabolism and Disposition</i> 2010; 38: 1514-1521.</p> <p>http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=SearchDrugDetails</p> <p>http://www.brilinta.com/</p>	
--	--	--

● Tofacitinib

學名	Tofacitinib	備註 Nov. 6, 2012 由美國 FDA 公告核可之新藥
商品名	Xeljanz	
藥廠	New York-based Pfizer Inc	
藥理機轉	a Janus kinase (JAK) inhibitor, 可抑制由 cytokines 活化之 JAKs 訊息傳遞而抗發炎。	
適應症	Rheumatoid arthritis; 治療中到重度類風濕性關節炎, 當 methotrexate 療效不佳或病人對 methotrexate 耐受性不良時使用; 可以單獨使用, 亦可和 methotrexate 併用。	
用法用量	A pill (5 mg) taken twice daily	
注意事項	<ol style="list-style-type: none"> 1. 增加嚴重感染的危險性, 若和其他免疫抑制劑如: methotrexate 或 corticosteroids 一起使用可能發生伺機性感染 (opportunistic infections); 使用 tofacitinib 期間要隨時監測並注意感染徵象及症狀發生。 2. Malignancies: 可能發生淋巴瘤及其他惡性腫瘤 (lymphoma and other malignancies) 3. 胃腸道穿孔 (Gastrointestinal Perforations) 4. 血球數目減少: 血中 lymphocytes, neutrophils 數目減少, Hb 含量降低 5. 肝臟損傷: 血中肝內酵素上升 6. 注射疫苗時不要同時使用 tofacitinib 7. 血中 cholesterol, LDL 及 HDL 增加 	
副作用	上呼吸道感染、頭痛、腹瀉及鼻喉發炎 (nasopharyngitis)	
肝腎疾病是否應調整劑量	中度到重度腎功能不良, 或是中度肝功能不良的病人應降低劑量至 5 mg 一天服用一次。	
References	<p>van Vollenhoven RF, Fleischmann R, Cohen S, et al. Tofacitinib or adalimumab versus placebo in rheumatoid arthritis. <i>N Engl J Med</i> 2012; 367: 508-519</p> <p>http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=SearchDrugDetails</p>	

【新人介紹】

(一) 義守大學生物科技學系-陳韻如 助理教授



陳韻如老師係義守大學生物科技學系於2011年新聘之助理教授，同時也是義大醫院醫研部之兼任助理研究員，從事該單位之教學及研究工作。目前研究重點為探討癌症標靶治療藥物之有效應用及其相關機制。陳韻如老師於2004年在張文昌教授指導下畢業於國立成功大學藥理所碩士班，並於同年進入國立成功大學基礎醫學研究所攻讀博士班，繼續接受張文昌教授的指導，研究癌細胞內蛋白質修飾作用與調控細胞增生基因表現的分子機制，於2007年獲得國科會博士生赴國外研究獎學金之補助，前往美國德州安德森癌症中心分子細胞腫瘤研究所-洪明奇院士實驗室做更深入的研究。回國及畢業後，繼續在洪明奇院士位於中國醫藥大學附設醫院分子醫學中心的實驗室繼續接受兩年博士後研究之訓練，期間主要的研究方向則是專注於癌症標靶藥物的抗藥性機制。隨後，陳韻如老師於2011年進入義守大學生物科技學系服務，並繼續致力於癌症標靶藥物於癌症治療的應用性及其相關機制。

(二) 馬偕醫學院醫學系-王士維 助理教授



王士維老師為馬偕醫學院醫學系2009年聘任之助理教授，從事該單位之藥理學教學及研究工作。目前之研究重點包括：1. 化學激素CCL5在腫瘤微環境調控癌轉移及血管新生之機轉探討與藥物研發，2. 探討內皮起源細胞老化及粒線體失能對骨質疏鬆症的影響。

王士維老師畢業於高雄醫學大學藥學系，於2000年進入台灣大學藥理學研究所碩士班就讀，進入鄧哲明教授研究室，在二年後順利獲得碩士學位並在鄧老師的指導下攻讀博士，在2007年取得博士學位後繼續在鄧老師實驗室完成藥物研發的博士後研究訓練。研究主題著重於肝細胞癌治療藥物的探索及作用機轉探討，在此期間分別完成YC-1、CHM-1及moscatilin在肝癌細胞的抗癌活性與藥理機轉研究，除了發表數篇在藥理及癌症研究領域的優質論文外，這些化合物也在鄧老師研究團隊的努力下獲得專利、進行臨床前試驗、完成研究成果的技轉與授權。

在進入馬偕醫學院服務後，除了負責醫學院藥理學的教學，也參與了醫學系整合型課程

及PBL的規劃，此外也擔任學生團契的輔導工作，期望進行專業知識的傳承與基督信仰的分享，同時希望能發揮所長對癌症及老化的研究有所貢獻。

(三) 慈濟大學藥理科/藥理暨毒理碩、博士班-賴國筑 助理教授

賴國筑(Kuo-Chu Lai)

現職: 慈濟大學 藥理科/藥理暨毒理碩、博士班 助理教授

E-mail: kuochu@mail.tcu.edu.tw

聯絡電話: 03-8565301 ext.2481 傳真: 03-8561465

研究領域及專長：

細胞毒理、毒理遺傳學、環境毒理、腫瘤分子生物學

學歷：

■ 國立陽明大學 藥理學研究所博士

經歷：

■ 中央研究院 生物醫學科學研究所 博士後研究

(四) 國防醫學院藥理學科-施志勤 講師



施志勤老師為國防醫學院藥理學科於2010年新聘之講師，從事該單位之教學及研究工作。施老師於2002年畢業國防醫學院藥學系，隨後繼續於國防醫學院藥理學科暨研究所攻讀碩士學位，期間的研究主題為「高張食鹽水對腹膜炎引發敗血性休克鼠多重器官衰竭之療效」，於國防醫學院藥理學科暨研究所吳錦楨教授指導下完成學位，且此碩士論文已發表於2008年Critical Care Medicine的期刊。而施老師於回母校服務前一年，開始在國防醫學院醫學科學研究所在職進修博士學位。施老師目前的研究重點為「內毒素血症誘發瀰漫性血管內凝血和敗血性休克致病機轉之探討與藥物治療之評估」，希望所得的研究成果能提供臨床上更有效治療嚴重敗血症和敗血性休克時的診斷指標或藥物。

【學術會議, 演講與活動】

(一) DFG/ICSU/ISSC Young Scientists Networking Conference on Integrated Science

The DFG, ICSU and ISSC are organising a networking conference in April 2013 in Villa Vigoni at Lake Como in Italy. Young scientists working on integrated science on food systems are invited to submit their proposals.

Applications close on December 14th.

Food poses one of the key challenges for human societies in the coming decades. *Food Futures* encompasses everything from what we eat and food security to the way we research and talk about food. Food is often a central theme in issues related to security, global health, demographics, geography, urbanities, culture and society, political systems, and local and global environments.

ICSU and ISSC, in collaboration with the DFG, are planning to assemble a large group of young researchers with diverse research perspectives to reflect on *Food Futures* and debate relevant issues as part of a series of conferences on Integrated Science. The aim is to bring together creative multidimensional, interdisciplinary and transdisciplinary perspectives to address such a complex topic like food systems. These early career scientists will ask what are and will be the challenges related to food, now and in the future, and they are expected to devise the next generation of research programmes and projects, looking for a suitable definition and means to reach global sustainability goals.

Young scientists are invited to submit applications for participation in a Networking Conference on Integrated Science.

The DFG/ICSU/ISSC Young Scientists Networking Conference on Integrated Science discussing the Future Earth theme *Food Futures* will take place in Villa Vigoni, the German - Italian Centre for Cultural and Scientific Exchange at Lake Como in Italy, from 14 - 19 April, 2013. The International Council for Science (ICSU), the German Research Foundation (DFG), and the International Social Science Council (ISSC) are inviting applications for participation by young scientists. The conference is kindly funded by the German Research Foundation.

Closing date for applications: 14 December 2012.

The Networking Conference is open to post - doctoral researchers interested in the collaboration between the social and the natural sciences. The conference will bring together senior and leading scientists and researchers with a diversity of perspectives on food to identify top priority questions for future research on the topic. The meeting is designed to become the starting point for new international integrated science research on *Food Futures*. They will provide not only a chance to fully realise the overview of the state of the art in the topic/field, but also to interact and network with leading thinkers – forging new collaborations, and fostering new compelling integrated science. Travel expenses (economy trip) as well as cost for the stay at Villa Vigoni will be covered for successful applicants for the duration of the conference. Please note that the seminar will be held in English only. Candidates should indicate if this would be a problem for them.

Selection criteria

1. General eligibility of Candidates

- Post - doctoral researchers with no more than 10 years work experience following their PhD; or individuals with equivalent qualifications (preferably under the age of 40)
- Interest in international, transdisciplinary, intercultural research cooperation

Application requirements

- A full (no more than 1 page) CV to include:
 - Education
 - Current position

 - Other relevant experiences or academic awards
 - Candidate's current research topic(s)

- Supporting Material
 - List of up to 5 of the candidates publications, which he/she values highest of which the best paper should be included as a reprint
 - A brief outline (1 page) of how the candidate's work is relevant to the seminar topic
 - A half page outlining why she/he should be participating in the meeting
 - A half page abstract for candidate's proposed poster

Eligible, interested candidates are welcome to apply by emailing the requested documents to the email address below:

net - conf@worldsocialscience.org

Or forward the application by mail to:

International Social Science Council (ISSC)
UNESCO Building
1, rue Miollis
75732 Paris Cedex 15
FRANCE

Successful applicants will be notified in January.

Better Medicines
through Global
Education and
Research

Pharmacology
International

December 2012



24

First Announcement

The 12th Meeting of the Asia Pacific Federation of Pharmacologists (12thMAPFP)

July, 2013, Shanghai, China

Invitation

Dear colleagues,

The 12th meeting of the Asia Pacific Federation of Pharmacologists (APFP), sponsored by Chinese Pharmacological Society (CNPHARS), will be held in Shanghai, China from 9 – 13 July, 2013.

The meeting will consist of plenary lectures, invited lectures, symposia, oral presentation, poster presentations and discussion sections, all focusing on basic and clinical pharmacological research as well as on new drug discovery. The meeting will offer a golden opportunity for all delegates and guests to expose and communicate their results, new ideas, new methods and technologies in pharmacology.

On behalf of the Organizing Committee, we look forward to welcoming pharmacologists from the Asia Pacific region and all over the world to get-together in the beautiful city, Shanghai. We believe that the meeting will make a great contribution fostering regional and international communication and collaborations, and boost progress in the field of pharmacology and new drug research.

We look forward to welcoming you in Shanghai.

Co-Chairs

Professor Guanhua Du and Professor Samuel H. H. Chan

Call for abstracts

The Organizing Committee invites abstracts to be submitted by March 31, 2013.

Oral presentation competition of young scientists

The jury will select from the poster session submissions ten abstracts by first authors younger than 37 years of age who have indicated their willingness to participate in the competition. These ten topics will constitute a special oral communications session in the scientific program. The members of the Executive Committee will constitute the jury. The awards will be presented during the closing ceremony of the conference. Investigators under the age of 37 years should indicate their willingness to participate by checking the appropriate box in the Abstract Submission Form.

Excellent poster selection

The jury will evaluate posters during the poster session. Criteria include the level of the research, the poster presenter's ability to answer questions posed by the judges, and the quality of the poster. The poster presenters are encouraged to stand by their poster during the poster session to respond to jurors' questions. The awards will be presented during the closing ceremony of the conference.

<http://www.ASCEPT.org/AsiaPacificFederationOfPharmacologists.aspx>

【徵才資訊】

● 教師篇

標題	台北醫學大學護理學研究所誠徵專任助理教授(含)以上 1 名 (102.01.31 截止)
說明：	條件： 1.社區/行政/產科/內外護理學博士學位(擇一即可) 2.具英文授課能力者尤佳 3.具相關教學或實務經驗者尤佳 需提供資料：除本校人事室網頁\教師聘任升等所刊之表件外，另需提供可教授課程及內容大綱、推薦函二封 101 學年度第 2 學期誠徵教師新聘專任教師申請先至本校首頁/人資處/人事管理系統(https://hrsys.tmu.edu.tw/login.asp)登錄教師新聘資料後列印履歷表，並依本校人資處網頁>教師聘任升等 (http://hr.tmu.edu.tw/upgrade.htm)>"教師聘任升等檢附表單"，所需檢附表件於期限內郵寄至應徵系/所/科/學程(本校地址為：台北市信義區吳興街 250 號，請務必註明收件單位)
相關網址：	http://hr.tmu.edu.tw/upgrade.htm
承辦人：	楊念儒

標題	馬偕醫學院醫學系 誠徵「生理學群」專長領域助理教授(含)以上專任教師
說明：	一、具備條件：(一)具部定助理教授(含)以上資格。(二)或具相關領域博士學位且需從事博士後研究或相關經歷 2 年以上者。(三)具呼吸生理及(或)消化生理專長者優先考慮。二、專長領域：「生理學群」。三、擬聘日期：102 年 2 月 1 日。四、應徵資料：(一)個人履歷資料(請至 http://www.personnel.mmc.edu.tw/ImgMmcEdu/20121120095728.rar 下載並填寫【擬新聘教師履歷表】)(二)博士學位證書影本(三)教師資格證書影本(四)最近五年內之論文(五)國內外相關學門教授三封推薦信 意者請於 101 年 12 月 7 日前檢附相關以上資料，寄至：25245 新北市三芝區中正路三段 46 號【醫學系】。(一律採郵寄報名，以郵戳為憑恕不退件，請於履歷表及信封上註明「應徵單位及職稱」)若有任何問題，請電洽 02-26360303 轉 1201 醫學系，或轉 1157 人事室，謝謝!
相關網址：	http://www.personnel.mmc.edu.tw/HR.asp?hidHRCatID=3
承辦人：	張小姐
聯絡電話：	02-26360303 分機 1201
電子郵件：	ying214@mmc.edu.tw

標題	馬偕醫學院醫學系 誠徵「微生物免疫學」專長領域助理教授(含)以上專任教師
說明：	<p>一、具備條件：(一)具部定助理教授(含)以上資格。(二)或具相關領域博士學位且需從事博士後研究2年以上者。(三)微生物系專長優先考慮。二、專長領域：「微生物免疫學」。</p> <p>三、擬聘日期：102年2月1日。四、應徵資料：(一)個人履歷資料(請至 http://www.personnel.mmc.edu.tw/ImgMmcEdu/20121120095728.rar 下載並填寫【擬新聘教師履歷表】)(二)博士學位證書影本(三)教師資格證書影本(四)最近五年內之論文(五)國內外相關學門教授三封推薦信 意者請於101年12月7日前檢附相關以上資料，寄至：25245 新北市三芝區中正路三段46號【醫學系】。(一律採郵寄報名，以郵戳為憑恕不退件，請於履歷表及信封上註明「應徵單位及職稱」)若有任何問題，請電洽02-26360303轉1201醫學系，或轉1157人事室，謝謝!</p>
相關網址：	http://www.personnel.mmc.edu.tw/HR.asp?hidHRCatID=3
承辦人：	張小姐
聯絡電話：	02-26360303 分機1201
電子郵件：	ying214@mmc.edu.tw

【儀器設備及試劑新知】

Prospect

高頻小動物超音波影像系統

系統特點

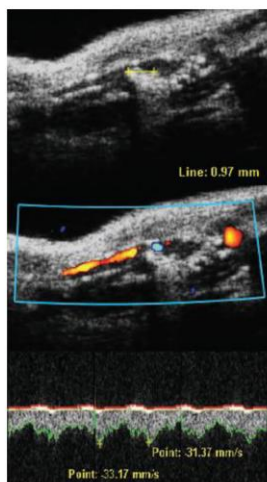
- 解析度 30 μm
- 即時影像
- 非侵入式
- PC 架構系統
- 多種分析模式：B / M / PW / Power / Color Doppler / 3D / Contrast modes

探頭規格

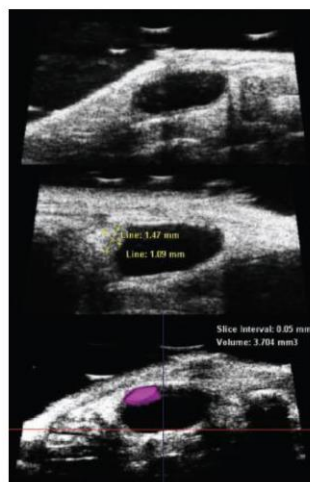
- PB406
小鼠適用，中心頻率 40MHz，可調頻率範圍30~50MHz
- PB206
大鼠適用，中心頻率 20MHz，可調頻率範圍15~30MHz



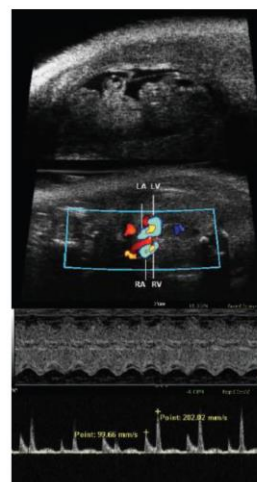
應用



心血管研究



腫瘤研究



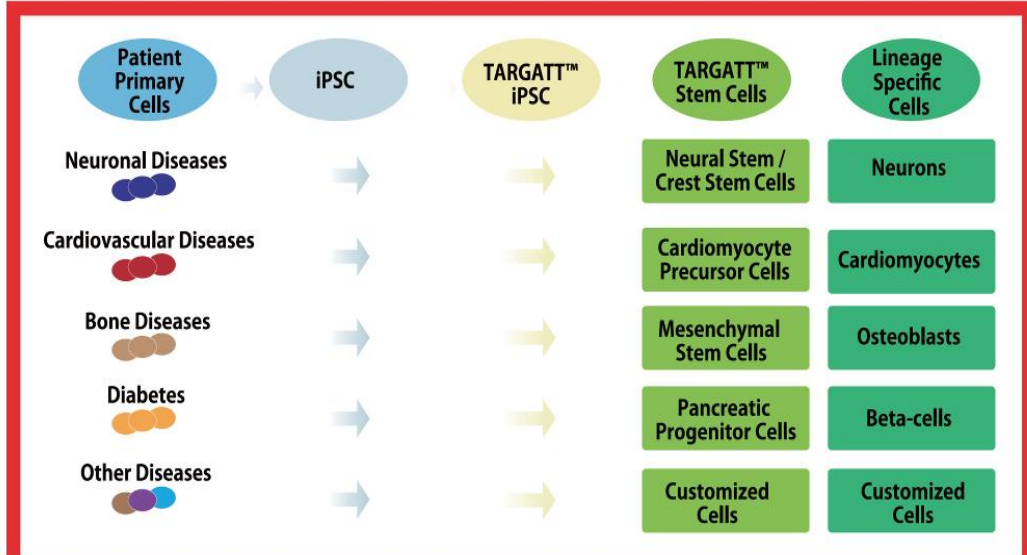
胚胎發育學研究



冷泉港生物科技股份有限公司
Cold Spring Biotech Corporation
www.csbiotech.com.tw

台北：(02) 2695-9990
台中：(04) 2492-8565
台南：(06) 214-6343

TARGATT™ Disease Cell Models from Primary Cells Made Easy!

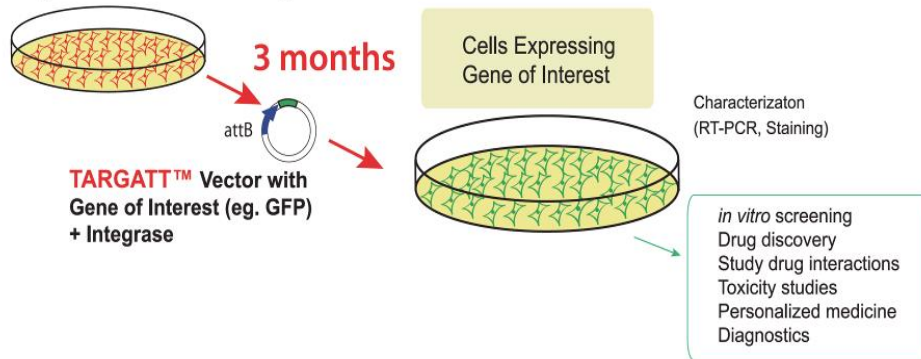


82 Human Primary Cell Types + **3** iPSC Generation Methods: Retroviral, Episomal, mRNA + **1** TARGATT™ Site-Specific Gene Modification

= UNLIMITED Research Possibilities

Cells with TARGATT™ site

Adding TARGATT™ sites to your cell line allows easy insertion of any gene of interest into a specific and hot locus in the genome.



騰達行企業股份有限公司
 UNIMED HEALTHCARE INC.
<http://www.unimed.com.tw>

台北 TEL (02)2720-2215 嘉義 TEL (05)2844-162
 新竹 TEL (03)5307-756 台南 TEL (06)2890-665
 台中 TEL (04)2463-3591 高雄 TEL (07)3470-143

分子生物試劑類 蛋白免疫試劑類
 細胞組織試劑類 臨床檢查試劑類
 分析培養耗材類 自動化分析儀類

騰達行客服專線
0800-211-819

藥理簡訊編輯委員：

- 【會務】-陳文彬
- 【學術研究發展新知】-林琬琬、呂增宏
- 【藥物發展新知】-李燕媚、劉朝榮
- 【新人介紹】-吳炳男、王士維
- 【學術會議,演講與活動】-林滿玉、馬蘊華
- 【徵才資訊】-陳玉芳、黃相碩
- 【儀器設備及試劑新知】-許準榕、吳文彬