

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 28 屆生醫年會】感謝 Tamotsu Yoshimori 教授擔任本會特別演講人，給予精彩演講。

講題: 50 Years of Autophagy: Towards Understanding The Intracellular Self-Degradation System Sustaining Life

- 【第 28 屆生醫年會】感謝林滿玉教授與康宏佑教授主持本會研討會，主題為 Translational research in cancers，並感謝四位演講者在腫瘤之轉譯醫學新知之分享。

講題一「Role of mitochondrial deacetylase SIRT3 in human cancer progression」

演講人：陽明大學 李新城教授

講題二「Developing new anticancer molecular targeted agents by innovative designs and biomarkers」

演講人：台大醫院 林家齊醫師

講題三「New advances of androgen receptor targeted therapies」

演講人：長庚大學 康宏佑教授

講題四「The role of GNMT plays in the liver tumorigenesis and its usefulness in the targeted therapy for hepatocellular carcinoma」

演講人：高雄醫學大學 陳宜民教授

- 恭賀 王育民會員榮獲本學會 101 年度台灣藥理學會-李鎮源教授傑出研究獎 (頒發獎牌與獎金壹拾萬元整)
- 恭賀 簡銘賢會員榮獲本學會 101 年度台灣藥理學會-杜聰明博士年輕學者獎 (頒發獎牌與獎金伍萬元整)
- 恭賀 林郁婷會員榮獲本學會 101 年度台灣藥理學會-杜聰明博士研究生論文獎優等 (頒發獎狀與獎金貳萬元整)
- 恭賀 本會會員賴清裕、劉軒誌、陳柏均 榮獲本學會 101 年度台灣藥理學會-杜聰明博士研究生論文獎佳作 (頒發獎狀與獎金各壹萬元整)

- 頒發台灣藥理學會卸任第八屆理事長 張文昌院士與秘書長 許桂森教授感謝狀。

【學術研究發展新知】

囊狀纖維化(cystic fibrosis)藥物的治療新方向：細胞自噬(autophagy)扮演之角色

台大醫學院藥理研究所博士生—邱鈴雅

囊狀纖維化(Cystic fibrosis;簡稱 CF)是好發於高加索人種的體染色體遺傳性疾病，盛行率約為 1/3500-4000。位於第七對染色體上 cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) 基因，調控的是表現在上皮細胞表面的氯離子通道，病患由於該基因的缺陷，導致腺體的上皮細胞無法正常分泌氯離子與異常增加鈉離子與水分的再吸收，因而造成黏液水含量減少，導致分泌物變得黏稠，無法順利排出，因此細菌容易殘存，而增加感染跟發炎的危險。患者經常受反覆呼吸道感染之苦，且肺部問題的惡化常是主要的死因。目前研究已知 CFTR 上可能發生 1800 種不同的突變，但在第 508 個苯丙胺酸 (phenylalanine) 的單一缺失 (F508del) 發生率在 CF 病患中占了 70-90%。CFTR 蛋白若發生 F508del 的突變，雖然在細胞膜上仍能保留部分氯離子通道的活性，但由於未有適當的構型摺疊，往往尚未表現在細胞膜上便已經被分解。越來越多證據顯示，CF 患者的呼吸道即使沒有遭受細菌感染，仍會因為 CFTR 的功能喪失造成持續發炎，其中原因之一便是 NF- κ B 訊息路徑的過度活化，造成趨發炎物質如 IL-8 的大量產生。也有報導指出，巨噬細胞若喪失 CFTR 的正常功能，TLR4 的訊息傳遞調節會失衡，造成發炎反應的過度活化，並影響巨噬細胞消滅綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 的能力。

過去治療囊狀纖維化藥物的發展，將平均存活年紀從 1940 年代的短於 5 年，進步到目前可以超過 37 年，而從前的治療重點在於如何調節 CFTR 失去功能後的下游訊息傳遞，近年來的策略則漸漸轉移到如何矯正 CFTR 的功能。由於針對 CFTR 的基因療法目前在臨床治療上尚無明顯的效果，因此如何篩選出具有修復突變的 CFTR 藥物，成為目前治療囊狀纖維化藥物的發展重點。有兩種不同機轉的藥物都針對了修復突變的 CFTR，其一為 CFTR 矯正者 (CFTR corrector)，主要機轉為增加突變的 CFTR 蛋白之穩定性，增加其表現在細胞膜上的機率。還有另一類為 CFTR 增強者 (CFTR potentiator)，能增強 CFTR 的氯離子通道活性。而目前進行的臨床試驗中，VX-809 具有 CFTR 矯正者的活性，雖然能有效降低患者唾液中氯離子濃度，但並無明顯改善患者肺部發炎的症狀。亦有目前第二期臨床試驗的用藥策略為合併 CFTR 矯正者 (VX-809) 及 CFTR 增強者 (VX-770)，使 CFTR 較不易被分解並能表現於細胞膜上，進而增強其氯離子通道的活性。

在囊狀纖維化病患的呼吸道細胞中，可以觀察到轉谷氨酰胺酶 2 (transglutaminase 2，簡稱 TG2) 的大量表現。TG2 為一多功能的蛋白，若在高濃度鈣離子環境下具有催化其受質交插連結 (cross-linking) 的酵素活性。部分和神經退化疾病相關的蛋白 (如:hungtintin、tau、alpha-synuclein) 都曾被報導為 TG2 的受質，許多神經退化性疾病或是慢性發炎疾病中都觀察到 TG2 表現量的上升。除了經由轉錄層次的提升，也經由影響後轉錄 (post-transcriptional) 的方式，造 TG2 蛋白增加。在囊狀纖維化病患的呼吸道細胞中，可以觀察到被 small ubiquitin like-modifier (SUMOylation) 修飾的 TG2 大量增加，原因是被 SUMOylation 的離胺酸 (lysine) 位置剛好也是被 ubiquitin 修飾的位置，所以被 SUMOylation 的 TG2 就無法經由被 ubiquitination 而經由 proteasome

進行分解，間接造成 TG2 蛋白的累積增加。而造成 TG2 修飾表現量失衡的原因，可能是因為 CFTR 的功能缺損，造成細胞內氧化自由基 (reactive oxygen species, 簡稱 ROS) 的產生，進而誘發 protein inhibitor of activated STAT (PIAS) 的增加；其具有 SUMOylation 的酵素活性，因而造成 TG2 的 SUMOylation 程度上升。由於 TG2 被報導過會促進粒線體呼吸傳遞鏈的活性，所以大量表現的 TG2 可能因此誘發更多氧化自由基的產生，因此形成正回饋的路徑使細胞內 TG2 的表現量失衡。而細胞內大量 TG2 的活性促使其受質交插連結 (cross-linking) 或是 ubiquitin 的修飾，其中包括具有抗發炎性質的轉錄因子 PPAR γ ，或是抑制發炎轉錄因子的 I κ B α ，這兩者無法執行其原本正常功能，進而造成細胞趨向發炎反應的產生。

除此之外，TG2 的增加也可能破壞細胞內的正常細胞自噬 (autophagy) 功能。起初是觀察到囊狀纖維化的細胞裡雖然能正常表現誘發細胞自噬的相關基因，但功能缺損的 CFTR 基因導致大量受損的粒線體產生，卻無法經由正常的細胞自噬功能清除。發現在細胞自噬小體 (autophagosome) 表現量低下，正常情況下會隨著細胞自噬小體和溶小體 (lysosome) 結合後被分解的受質 SQSTM1 (p62) 也大量累積，顯示細胞自噬功能受到抑制。進一步研究發現，TG2 大量活化會造成細胞自噬上游訊息傳遞的重要分子：Beclin 1 (BECN1) 的交叉連結 (cross-linking)，因此抑制其誘發細胞自噬小體形成的功能。由於細胞自噬無法正常執行，受損的粒線體也無法被清除，胞內的氧化自由基可能因此而更增加；而之前提到氧化自由基的增加是誘發 TG2 高量表現路徑的上游因素之一，因此又形成另一個惡性循環。

由於 TG2 的表現失衡和細胞自噬功能低下，在囊狀纖維化細胞的病程進展扮演了關鍵角色，因此被視為適當的藥物發展標的。已有臨床前研究結果顯示，抑制 TG2 活性的藥物 cystamine，能降低具有 CFTR 缺陷老鼠的呼吸道發炎症狀，也能抑制囊狀纖維化病人檢體培養出來的細胞發炎。由於 BECN1 的剔除或是給予細胞自噬抑制劑 3-methyl-adenine (3-MA) 會消除 cystamine 的治療效果，因此 cystamine 的藥效機轉，有部分是來自於矯正回復了細胞自噬的功能。除此之外，給予 cystamine 也被觀察到能延長 F508del-CFTR 的半生期，使其較穩定存在於細胞膜上發揮正常功能，其效果即使在 cystamine 徹底移除後，也能使部分留存於細胞膜上的突變 CFTR 保有活性，因此能從根本改善細胞內原本因為 CFTR 功能缺失造成的失衡現象。綜合以上結果，cystamine 的多方向作用機轉使其有潛力成為治療囊狀纖維化的新選擇，除此之外，合併使用其他 CFTR 矯正者或是 CFTR 增強者藥物的可能性，還需要更多明確的臨床試驗結果來釐清。

參考文獻：

1. Vilella VR, Esposito S, Bruscia EM, Maiuri MC, Raia V, Kroemer G, Maiuri L. (2013). Targeting the intracellular environment in cystic fibrosis: restoring autophagy as a novel strategy to circumvent the CFTR defect. *Front Pharmacol.* 4:1
2. Luciani A, Vilella VR, Vasaturo A, Giardino I, Raia V, Pettoello-Mantovani M, et al. (2009). SUMOylation of tissue transglutaminase as link between oxidative stress and inflammation. *J. Immunol.* 183, 2775–2784.
3. Luciani A, Vilella VR, Esposito S, Brunetti-Pierri N, Medina D, Settembre C, et al. (2010). Defective CFTR induces aggresome formation and lung inflammation in cystic fibrosis through

ROS-mediated autophagy inhibition. Nat. Cell Biol. 12, 863–875.

- Luciani A, Vilella VR, Esposito S, Gavina M, Russo I, Silano M, et al. (2012). Targeting autophagy as a novel strategy for facilitating the therapeutic action of potentiators on \geq F508 cystic fibrosis transmembrane conductance regulator. Autophagy 8, 1657–1672.

腸躁症 (Irritable bowel syndrome) 在藥物開發上所面對的

挑戰與未來展望

台灣大學藥理學研究所碩士班學生--林凱君

醫藥工業技術發展中心天然藥物研發處--陳瑞青

腸躁症 (Irritable bowel syndrome, IBS) 是一種常見的功能性胃腸道疾病，可分為便秘型、腹瀉型與混合型，全球盛行率約 10-20%，男女罹病比例為 1:2~1:3 (好發在女性)。主要症狀是慢性及反覆性的腹痛或不適，伴隨著有排便習慣的改變。臨床診斷上主要是參考 2006 年出版的羅馬準則 III (Rome process III) 所列之症狀為確診、分類依據。雖然目前已有許多藥物被應用在治療上，但大部分的藥物只能改善病患的症狀，鮮少有藥物是專門針對疾病本身來做治療，且上市藥品的副作用嚴重，病患性別族群受限 (例如：Alosetron (Lotronex[®]), 5-HT₃ receptor antagonist, 只限於女性病患使用；Ramosetron (Iribow[®]), 5-HT₃ receptor antagonist, 只限於男性病患使用)。腸躁症是一個醫療需求未被滿足的疾病領域，亟需開發新藥以符合臨床需求。

以下分別由五個面向來探討現今腸躁症在藥物開發時所面對的挑戰：

◎ 運用單一受體藥物治療腸躁症的適切性

過去治療腸躁症的藥物多數具有顯著選擇性，只作用在單一受體上，認為此治療方式可有效控制病患症狀且避免副作用產生，但經過研究後發現此概念仍有待商榷。原因如下：一、許多受體並非只存在於體內單一系統中，因此即便是在治療劑量下，受體選擇性極高的藥物仍是有可能出現 off-target effects 或是產生 antitargets 的作用。例如早期的 5-HT₄ receptor agonist：Cisapride 便因會阻斷 hERG (the human Ether-à-go-go-Related Gene) 鉀離子通道，引發心律不整、QT 波間隔延長等的藥物不良反應，因此已在 2000 年被美國 FDA 要求下市。二、腸躁症是常見的腦-腸軸 (brain-gut axis) 失調的疾病，複雜的病因讓藥物在臨床試驗中對於單一受體作用變得不易預測。從過去試驗統計的結果指出，相較於對照組約略只有 40% 的實驗組有顯著的治療效果。三、腸躁症的病患隨著個體差異性，相同症狀可能來自迥異的病因。研究發現不到 70% 的病人使用 Tegaserod (Zelnorm[®], 5-HT₄ receptor agonist, 因會增加心臟疾病風險，已被美 FDA 要求下市) 或 Alosetron (台灣未引進) 等選擇性高的藥物治療後能達到主要治療目標。為了改善上述因病因複雜及個體差異性所造成的療效不佳問題，根據最近的研究結果，可藉由開發 multiple targets 的藥物或是採用合併藥物治療的方式來著手。

此外，應用藥物動力學的概念也可以增加藥物在腸道的作用選擇性，降低藥物交互作用與降低副作用。以週邊嗎啡受體拮抗劑為例，Methylnaltrexone (Relistor[®]) 與 Alvimopan (Entereg[®]) 均因不會通過血腦障壁而作用於週邊，且吸收程度少而作用於腸道，臨床上分別用於嗎啡類藥物引發便秘(Opioid-induced Constipation, OIC) 與術後腸阻塞(Postoperative Ileus, POI) 的治療。

◎ 腸躁症藥物開發新目標

雖然腸躁症被認為是一種因內臟過度敏感以及腸道蠕動異常導致腹痛、腹瀉或便秘的狀況，然而中樞和腸道神經系統互動失衡、腸道菌叢 (intestinal microbiota) 或免疫反應改變等均是促成病因之一。研究顯示相對於控制組，腸躁症病患體內肥大細胞 (mast cell) 數目有明顯的增加，且其所產生的發炎介質也會影響腸道的神經支配，增加大腸的敏感性，改變病患腸道的功能；此外肥大細胞的增加對於血清素(serotonin)的分泌異常上升亦有相關，促使腸躁症病患出現腹痛的不適症狀。

另外，儘管目前腹痛和急慢性感染間的關聯仍未建立，但已有多篇研究指出宿主在感染細菌性或病毒性胃腸炎後，會因為降低小腸或結腸蛋白的連結，促使腸道的穿透性增加，進而改變黏膜的免疫系統，出現類似腸躁症的初始症狀，此類型被稱為 postinfectious IBS。因此現今抗生素仍是治療腸躁症的選擇之一。腸道菌叢與腸激躁症的關係也是新興研究主題之一，部分研究結果顯示，益生菌可能因為(1)抗發炎效果，(2)維持腸黏膜障壁的恆定性，(3)對於腸道菌叢的益處，(4)降低臟器過度敏感等因素而有治療腸躁症的潛力。

上述這些發炎反應和免疫概念等因素，也會透過改變局部反射能力，或大腦和腸道神經傳導過程來影響臟器的敏感性和運動能力。相關研究也指出，腸躁症患者在感覺運動功能的失衡的確有增加情形，因此是未來藥物發展可介入的作用標的。

◎ 適當的生物標記

生物標記這項客觀的指標，除了可以做為早期診斷的指標，也可用於觀察藥物介入的反應。目前腸躁症的臨床試驗療效評估主要是根據 FDA 2012 年 5 月公佈的「Guidance for Industry Irritable Bowel Syndrome-Clinical Evaluation of Products for Treatment」。至今美國 FDA 仍然未核准任何的生物標記可應用於腸躁症的診斷或治療評估上。因此在腸躁症新藥開發的藥效評估上，仍舊是依據羅馬準則的規範 (Rome III)。不過除了依循羅馬準則，下述幾種檢測方式亦可作為臨床上評估腸躁症的潛力指標：一、氣球擴張壓力計可用來觀察藥物對於結腸蠕動能力的影響。二、使用放射性藥物和核子攝影技術來檢測用藥後結腸運輸時間的改變。三、應用尿糖 (lactulose 和 mannitol) 排泄試驗，可量測腸躁症患者分別在 0-2 和 8-24 小時小腸和結腸穿透能力。此方式適用於對黏膜組織會產生影響的藥物，例如：肥大細胞穩定劑或抗生素。

◎ 動物模式應用

儘管存在著物種的差異，但人類疾病實驗動物模式依舊是強而有力的基礎研究工程，可進

一步測試各種不同的治療方法，也是奠定轉譯醫學的基礎。由於腸躁症伴隨著腹痛/臟器過度敏感與蠕動異常，因此動物疾病模式可分別依據不同的臨床表徵進行實驗設計。在蠕動異常部分，可藉由紀錄實驗動物的腸道蠕動情形與腸道通透時間來評估開發藥物的療效。在腹痛/臟器過度敏感部分，則可利用(1)物理刺激：利用氣球擴張術給予結直腸壓力(colorectal distension)，(2)化學刺激：從直腸給予大鼠化學性刺激劑-甘油，來誘導產生腹部痙攣，(3)其他刺激：給予醋酸等刺激性物質造成疼痛反應(醋酸扭體試驗)來評估開發藥物改善腹痛的效果。

現今在腸躁症藥物開發過程中已有許多動物模式可運用，不過有鑑於腸躁症複雜的病理機轉，目前並無一種動物模式足以完全預測治療的效果，因此仍舊是建議使用多種動物模式來評估各個面向。

◎ 藥物基因體學角色

藥物基因體學的發展已是現今新藥開發無法忽視的重要議題。對不同的個體而言，基因型上的微小差異可能會造成病患間症狀表現的不同。研究指出腸躁症的患者抗發炎物質 interleukin 10 的高產生的基因型遠低於控制組，意即基因型的差異導致腸躁症病患有分泌較少 interleukin 10 的傾向。這也支持了發炎反應和基因調控與腸躁症相關的假說。

基因型的差異除了可應用於疾病指標外，亦會透過改變藥物代謝、藥物的運輸蛋白和作用位置的方式影響藥物動力學。例如：患者間 CYP2D6 基因多型性便會造成抗憂鬱藥物代謝的變化；另外研究也發現在腹瀉型的腸躁症，serotonin 運輸蛋白為同型合子基因型的病患比異型合子基因型有較長的結腸運輸時間。

◎ 腸躁症的臨床用藥與發展中的藥物

除了用於改善便秘、腹瀉症狀的瀉劑、止瀉劑及治療微生物感染的抗生素外，目前用於治療腸躁症的藥物分類主要包含以下幾類：

血清素製劑

5-HT受體存在於體內神經和平滑肌等系統中，控制著腸胃道的運動、感覺和分泌的作用。作用在5-HT受體的藥物有：一、5-HT₃受體拮抗劑 (Alosetron和Ramosetron，治療腹瀉型腸躁症)會降低腸道內容物通過的速度，改善腹瀉與腹痛；2000年FDA核准Alosetron用於傳統藥物治療無效的腹瀉型腸躁症女性病患，由於出現嚴重便秘與缺血性腸炎的致死案例報告，因此上市當年(2000年11月28日)就被要求回收下架，但基於臨床缺乏適當治療藥物，2002年FDA評估後又重新回到市場 (supplemental NDA)。二、5-HT₄受體致效劑可加速腸胃道的蠕動促進排便。在Tegaserod下市後又開發了Prucalopride，Naropride，Velusetrag和TD-8954，其中Prucalopride已被證實可有效治療便秘。三、選擇性血清素回收抑制劑 (SSRI)藉由抑制serotonin在突觸末端的再吸收，改善腸胃道的蠕動，但至今尚缺乏相關的研究數據，因此對於使用SSRI於腸躁症病患仍無法提供實証之建議。但是另一serotonin合成酵素 (tryptophan hydroxylase-1) 的抑制劑LX-301，近期已有證據指出具有治療腸躁症的潛力。

鳥糞核酸環狀酶 (guanylate cyclase-c) 致效劑

Linaclotide (Linzess[®]) 是guanylate cyclase-c 致效劑，可刺激人類結腸上皮細胞及大小鼠小腸的cGMP表現量，因而刺激氯離子、重碳酸鹽 (bicarbonate) 與水的被動分泌，改善腸躁症患者便秘的情形。此藥在臨床前試驗已被證實能促進大小鼠腸道蠕動、糞便硬度與降低臟器的敏感性與腸道痛覺，2012年8月30日FDA核准用於便秘型腸躁症。

第二型氯離子通道活化劑

Lubiprostone (Amitiza[®], 2006年1月31日FDA核准用於便秘型腸躁症) 是一種口服雙環的脂肪酸，藉由選擇性作用在小腸頂層上皮細胞的第二型氯離子通道，刺激氯離子分泌，伴隨鈉離子和水的被動分泌，改善腸躁症患者便秘的情形。此外Lubiprostone也被發現具有保護因壓力造成腸躁症病患上皮細胞障壁功能受損的問題。

Tachykinin受體 (NK receptor) 拮抗劑

Tachykinin 受體分布在腸胃道神經，發炎細胞和平滑肌。拮抗這些受體可抑制腸胃道的運動、感覺，分泌和發炎反應。雖然現今已發展出許多這類受體拮抗劑藥物，但臨床療效仍舊不佳。不過近期研究發現，AV608此NK1受體拮抗劑可改善腸躁症病患情緒和疼痛的問題。

腎上腺受體致效劑

臨床上許多腎上腺受體致效劑也可應用於治療腸躁症，例如：Solabegron ($\beta 3$ -adrenoceptor agonist) 和Clonidine ($\alpha 2$ -adrenoceptor agonist)。研究指出Clonidine可改善腸躁症病患因脹氣所引起的疼痛不適；不過此類藥物在使用上仍受限於其低血壓的副作用。

鴉片類受體

活化鴉片類受體能減少臟器疼痛以及經由降低乙炔膽鹼釋放來抑制胃腸道蠕動。 μ 受體致效劑 Loperamide透過抑制分泌、延長腸道運送時間和控制肛門括約肌張力，具有強力的止瀉效果，但並未被核准用於腹瀉型腸躁症的治療。另外，作用在週邊 μ 受體拮抗劑的Methylnaltrexone 和Alvimopan能改善病人因服用鴉片類製劑產生的便秘與腸道蠕動異常，且不影響中樞麻醉的作用。Racecadotril是中性內勝肽酶(neutral endopeptidase)抑制劑，經動物和人體實驗證實，可經由增加enkephalins釋放來抑制腸道分泌，達到緩解急性腹瀉的作用。

其他類製劑

其他控制胃腸道收縮和分泌的受體製劑，如CCK1受體拮抗劑(Loxiglumide 和Dexloxiglumide)，此類藥物可藉由縮短胃排空時間來改善便秘，但臨床效益仍待評估。

另外，大麻素受體也大量存在於腸道神經叢(CB1)和免疫細胞(CB2)中。在動物試驗裡發現

透過活化CB1受體會抑制乙醯膽鹼釋放，進而減緩胃腸道運輸；此外從腸道發炎的動物試驗結果，預期未來大麻素受體致效劑將可應用於治療因感染所引起的腹瀉型腸躁症。

而在痛覺治療上則是發現到蕈毒鹼受器拮抗劑和平滑肌鬆弛劑可改善腸躁症患者疼痛的問題。除此之外第一型瞬態電壓感受器離子通道 (transient receptor potential ion channel of the vanilloid type 1, TRPV1)也是調控痛覺的受器之一，同樣具備改善功能性腸道疾病的潛力，TRPV1和TRPV4的阻斷劑是目前正在發展的標的。

電荷敏感性的鈣離子通道亦和神經傳導有關，而 $\alpha 2 \delta$ 配位體因能和鈣離子結合，減少鈣離子流入神經末端，達到改善臟器疼痛的作用。過去便有許多臨床前試驗和臨床試驗針對此類藥物Gabapentin和Pregabalin來探討其治療因內臟過度敏感所引起的疾病，在動物實驗中也顯示Pregabalin能有效減緩內臟疼痛。

另外，Rifaximin (Xifaxan[®])是一種抗生素，FDA 核准用於旅行者腹瀉以及肝性腦病變(慢性肝衰竭引起的腦部異常)。目前正在進行第三期臨床試驗，評估對於腹瀉型/非便秘型腸躁症的治療潛力，也強調出「抗生素-腸道菌叢-腸躁症」三者的重要性與高度關聯性。

結論

雖然在過去十年裡已有些許新藥被應用於治療腸躁症，但因為這些新藥仍存在有許多非預期性的副作用，故而無法達到有效的治療目標。未來隨著腸躁症的致病機轉持續被廣為探究以及FDA、EMA的規範更加確實，相信對於腸躁症藥物開發將會有很大的助益。

參考文獻：

- Fabrizio De Ponti (2013). Drug development for the irritable bowel syndrome: current challenges and future perspectives. *Pharmacology* 4, 1-12
- Camilleri M, et al. (2006). Pharmacological and pharmacokinetic aspects of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 130, 1421–1434.
- Balestra B, et al. (2012). Colonic mucosal mediators from patients with irritable bowel Syndrome excite enteric cholinergic motor neurons. *Neurogastroenterol Motil* 24, 1118–e570.
- Camilleri M and Katzka DA (2012). Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. *Geneticepidemiology and pharmacogenetics in irritable bowel syndrome. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 302, G1075–G1084.
- Cremon C, et al. (2011). Intestinal serotonin release, sensory neuron activation and abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 106, 1290–1298.
- Bashashati M, et al. (2012). Cytokine gene polymorphisms are associated with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol. Motil.* 24, 1102–e566.

【藥物發展新知】

植物新藥於臨床治療上之新契機-以 Fulyzaq(Crofelemer) 為例

慈濟大學醫學系藥理學科 鍾鏡湖 助理教授

有鑑於國人之文化因素，在治療上一向中西的雙軌使用藥品，以民國 98 年度為例，整年度使用健保中醫人數為 7,014,776 人，男性就診率為 24.8%，女性就診率為 35.1%，而中藥濃縮製劑支付總額為更是高達 63.1 億新台幣，科別 100% 來自中醫科別，可見得國人對於中草藥的信任以及依賴程度。由於化學藥物在治療及研發上陸續出現許多盲點，越來越無法滿足現代人對於藥物的需求，有鑑於此，美國藥物食品管理局早在 1997 年四月即公告『FDA Guidance on Botanical Products (Draft)』，更於 2004 年六月正式公告『Guidance for Industry Botanical Products』，內容除說明植物新藥的定義外，更使得植物藥可經由科學驗證與審核，而證實其療效並能夠取得主管機關核可，進而可成為處方或非處方藥使用，開啟傳統植物藥進入北美、歐洲市場，並成為主流醫藥的可能性，我國也分別於 2009 年三月及 2010 年十二月公告植物藥新藥臨床試驗基準及植物藥新藥查驗登記審查基準草案，顯見我國也逐漸重視植物新藥研發。

於 2006 年，美國 FDA 首度核准 Medi-Gene AG 公司，由綠茶萃取物做成的外敷藥膏 Veregen (sinecatechins) 植物新藥的上市申請，作為治療人類乳突病毒所引起生殖器疣 (perianal and genital condyloma.) 之局部治療用藥。而至此以後已經有六年沒有植物新藥上市了，終於在 2012 年六月有另外一個植物新藥 Fulyzaq(Crofelemer) 申請上市之查驗登記，並且在 2012 年底核准上市。本文將簡介 Fulyzaq(Crofelemer) 之藥理作用、臨床適應症以及試驗結果，期待未來有更多的植物新藥能夠進入市場，彌補傳統化學藥物之不足。

大約有 40% 的 HIV 患者在接受高活性抗反轉錄病毒療法 (highly active anti-retroviral therapy) 後會有嚴重的腹瀉產生，在美國就有高達 338,000 個病患面臨這個問題，而在呈現 HIV 陽性的患者使用抗反轉錄病毒療法來預防或減輕 AIDS 的症狀時，能夠有效的控制這些副作用的產生甚至比提高患者對於治療的依順性重要，腸內液體的分泌調控包括了鈉/鉀/氯的同向運輸以及氯離子的排除，當腸黏膜細胞的 cAMP 濃度或是鈣離子上升時將會導致氯離子通道的活化以及液體分泌增加，Fulyzaq 是第一個具有同時抑制 cAMP 囊胞纖維膜通透調控器 (cyclic adenosine monophosphate (cAMP)-stimulated cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR) 以及鈣刺激氯離子腸通道 (calcium stimulated chloride intestinal channels, CaCC) 的藥物，能夠作用於腸胃道且口服有效，當病患因連續水便而發生電解質與水份流失的分泌性腹瀉時，可投予 Fulyzaq 一天兩次治療。

Fulyzaq 是由南美洲產的 *Croton lechleri* 植物的紅色乳汁中萃取而得到的，Fulyzaq 之活性成分為在酸中不穩定的 proanthocyanidin 聚和物，當地的原住民在很久以前就使用 *Croton lechleri* 的乳汁來針對腹瀉、發炎、蚊蟲咬傷等症狀進行治療。Fulyzaq 口服給予時僅有極微量的全身性吸收，口服之後在人體的血液中是無法偵測到其血中濃度，臨床試驗使用的劑量為每天兩次給予 125 到 500mg，在 Fulyzaq 第三期臨床試驗收納包含有 374 個穩定接受反轉錄病毒療法之 HIV 感染並伴隨至少一個月以上腹瀉症狀的患者，若遭受細菌感染或者其他腸胃疾病造成腹瀉的病患將被排除，受試者將被隨機分派到 Fulyzaq 或安慰劑，各投予一日兩次劑量，患者服藥前之每天水便

中位數為2.5次，在接受治療之後觀察其水便次數與治療之前是否有所改善，一週內病患解兩次或小於兩次水便則認定其症狀有所改善，研究結果顯示接受Fulyzaq 治療之患者有17.6%的水便有明顯的改善，相對控制組的8%比較起來，有顯著統計學上的差異，且部分患者服用了 Fulyzaq 後，抗腹瀉效果可長達 20 週之久。

Fulyzaq 在使用時須注意下列事項

1. 使用上不需要因為 CD4 細胞及 HIV 病毒數量而進行劑量調整。
 2. 臨床試驗的數據中顯示，Fulyzaq 對於非裔美國人的療效低於其他族群，但是在其他族群中沒有顯示出差異。
 3. 因為安全及有效性尚未在小於 18 歲之患者建立，因此需限制僅能使用於成年人。
 4. 觀察總計 696 個病患服用 Fulyzaq 常見之副作用包括上呼吸道感染 (upper respiratory tract infection, URI)、支氣管炎 (bronchitis)、咳嗽 (cough)、脹氣 (flatulence)及肝臟膽紅素上升等。
- 由於 Fulyzaq 所抑制之 CFTR 及 CaCC 亦在其他類型之腹瀉扮演重要的角色，Fulyzaq 除了 FDA 已通過之 HIV 相關之腹瀉適應症之外，亦針對腸躁症重要症狀為腹瀉之類型進行第二期臨床試驗(CRO-IBS)、急性感染所造成之水洩進行第三期臨床試驗(CRO-ID)以及小兒腹瀉進行第一期臨床試驗(CRO-PED)。

雖然植物新藥有越來越多申請臨床試驗的案例，但是經 FDA 核准上市的藥物僅有 Veregen (sinecatechins) 及 Fulyzaq(Crofelemer)兩個，此兩藥物均屬於將近純化的植物成分，因此已知活性成分且組成單純之植物新藥可遵循此模式繼續進行研發，但是對於成分複雜且活性物質不明之植物新藥，在研發及審查上仍有許多進步及探索的空間。

參考文獻：

1. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/202292s000lbl.pdf
FULYZAQ™(crofelemer) delayed-release tablets Label Information
2. <http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/HIVandAIDSActivities/ucm333826.htm> Approval of Fulyzaq (crofelemer) to relieve symptoms of diarrhea in HIV/AIDS patients taking antiretroviral therapy.
3. Crofelemer, a novel agent for treatment of secretory diarrhea. Crutchley RD, Miller J, Garey KW. *Ann Pharmacother.* 2010 May;44(5):878-84. doi: 10.1345/aph.1M658. Epub 2010 Apr 13. Review.
4. Crofelemer, an antisecretory antidiarrheal proanthocyanidin oligomer extracted from *Croton lechleri*, targets two distinct intestinal chloride channels. Tradtrantip L, Namkung W, Verkman AS. *Mol Pharmacol.* 2010 Jan;77(1):69-78. doi: 10.1124/mol.109.061051. Epub 2009 Oct 6.

【新人介紹】

中國醫藥大學中醫學系-彭婕妤助理教授



彭婕妤博士為中國醫藥大學中醫學系之助理教授，從事該所教學與研究工作。目前研究重點為中草藥及其成分之藥效評估與藥理機轉探討及其於癌症等相關疾病運用之可能性。

彭博士畢業於台北醫學院藥學系，而後進入台大藥理學研究所鄧哲明教授實驗室，學習中草藥、心血管、及癌症治療領域之藥理學機轉。在碩士期間完成藥物YD-3於抗動脈粥狀硬化的研究，隨即進入博士班就讀，主要研究方向為動脈粥狀硬化、血管新生等血管系統相關疾病的治療及藥物作用機轉探討，曾在2005年以訪問學者身份，至美國北卡羅萊納大學教堂山分校(UNC-Chapel Hill)李國雄院士所領導的天然物藥物實驗室進行研究合作交流，負責血管新生新藥篩選與機轉探討；取得博士學位後更積極參與生技製藥國家型計畫，配合美國Piedmont Research Center擔任senior director之陳世芳博士進行有關癌症實驗動物模式的藥效評估。彭博士於2010年10月受聘於中國醫藥大學附設醫院天然藥物研究中心擔任助理研究員，從事中草藥萃取物及生合成化合物之快速活性篩選及抗癌藥效之評估，期許能結合中西醫理論，發展中草藥抗癌新藥，對中醫藥的研究推廣有所助益。

中國醫藥大學臨床醫學研究所- 李安生 助理教授

李安生老師為中國醫藥大學臨床醫學研究所於2012年新聘之助理教授，同時也是附設醫院心臟科助理研究員暨L5研究中心實驗室經理，從事脂質代謝及心血管病理藥理研究。目前研究重點為陰電性低密度脂蛋白對於心血管疾病之關係與機制探討。李安生老師畢業於台大藥學系後直接攻讀台大藥理學研究所博士，在蘇銘嘉教授的指導下於2008年畢業。其間曾獲得國科會菁英計畫補助，到美國加州大學洛杉磯分校生理學研究所研習一年。畢業後擔任博士後研究及中國醫藥大學附設醫院助理研究員，與美國德州心臟研究中心陳珠璜教授合作探討陰電性脂蛋白此一新穎之領域至今，並擔任其於中國醫藥大學附設醫院所成立之L5研究中心內的實驗室經理一職。

Email: anshenglee@mail.cmu.edu.tw

Tel: (04)22052121 ext 7504

【學術會議, 演講與活動】

meeting	date	deadline		web
EMCTO 2013	30-Jan-13	9-11 May 2013	Switzerland	http://www.esmo.org/events/lung-2013-EMCTO.html
Neuroscience 2013	Nov 9-13	9-May	San Diego, California	http://www.sfn.org/annual-meeting/neuroscience-2013
23 rd Neuropharmacology conference 2013	Nov 7-8	31 May	San Diego, California	http://www.neuropharmacology-conference.elsevier.com/index.html

【徵才資訊】

【教職徵才資訊】

標題	誠徵臺北醫學大學醫學資訊研究所所長人選，公告推薦(或自薦)自即日起延長至 102 年 3 月 31 日止。
說明：	<p>說明： 一、候選人條件： 1. 具副教授(含)以上資格者。 2. 具崇高之教育理念，且對本所未來發展有具體之規劃。 3. 具國際觀或國際經驗。 4. 在生物醫學資訊領域具備傑出之工作經驗或學術成就。 5. 具領導協調跨領域團隊之能力。 二、凡有意推薦者(或自薦者)，請於 102 年 03 月 31 日前，將候選人履歷資料、推薦表、所務發展計劃書等郵寄至 11031 臺北市信義區吳興街 250 號「臺北醫學大學人資處遴選小組收」；聯絡電話：02-27361661 轉 2026 張小姐，傳真：02-23770659，Email：astccf@tmu.edu.tw (請於信件主旨註明應徵單位)。</p> <p>三、遴選相關空白表單可至本校人力資源處網頁下載，(http://hr.tmu.edu.tw/find_peop.htm)/遴選徵才/院、系、所主管遴選訊息/。</p>
相關網址：	http://hr.tmu.edu.tw/find_peop.htm
承辦人：	張小姐
聯絡電話：	02-27361661-2026
電子郵件：	astccf@tmu.edu.tw

標題	慈濟大學醫學檢驗生物技術系助理教授以上教師
說明：	慈濟大學醫學檢驗生物技術系助理教授以上教師 一. ◎應徵資格:助理教授以上教師 ◎專長領域 1. 具醫檢師證照 2. 有醫檢相關工作經驗者或有

	生技產業背景者 二. 來函請備妥:個人簡歷(附照片)、自傳(500 字以上)、教師證書影本、學位證書影本及成績單(持國外學歷者,需經駐外單位驗證)、服務經 歷影本、著作目錄、學位論文及已發表之著作、3 封推薦函、擅長科目之教學大綱(含對未來教學研究生涯的規劃)。 附註: 1. 本校徵聘流程為收件後即進行審核作業,初審通過後擇期安排試教、演講 2. 慈濟大學強調人文通識的人本教育理念, 請參閱 http://www.tcu.edu.tw/ 3. 來函請寄:970 花蓮市中央路 3 段 701 號人事室收 ~慈濟大學歡迎您的加入
相關網址:	--
承辦人:	人事室
聯絡電話:	03-8565301 轉 1522
電子郵件:	person@mail.tcu.edu.tw

標題	慈濟大學徵聘醫學系藥理學科副教授以上教師
說明:	慈濟大學徵聘醫學系藥理學科副教授以上教師 一. ◎應徵資格:具副教授以上資格 ◎專長領域: 1. 從事神經和心血管領域之藥毒理研究,並具分子生物相關經驗研究者 2. 具博士後研究經歷或同等職務一年以上為佳 3. 具獨立研究能力者 二. 來函請備妥:個人簡歷(附照片)、自傳(500 字以上)、教師證書影本、學位證書影本及成績單(持國外學歷者,需經駐外單位驗證)、服務經 歷影本、著作目錄、學位論文及已發表之著作、3 封推薦函、擅長科目之教學大綱(含對未來教學研究生涯的規劃)。 附註: 1. 本校徵聘流程為收件後即進行審核作業,初審通過後擇期安排試教、演講 2. 慈濟大學強調人文通識的人本教育理念, 請參閱 http://www.tcu.edu.tw/ 3. 來函請寄:970 花蓮市中央路 3 段 701 號人事室收 ~慈濟大學歡迎您的加入
相關網址:	--
承辦人:	人事室
聯絡電話:	03-8565301 轉 1522
電子郵件:	person@mail.tcu.edu.tw

【研究助理徵才資訊】

標題	誠徵計畫專任助理一名
說明:	徵才單位: 新店慈濟醫院 王緒斌醫師工作地址: 新店慈濟醫院 16F 核心實驗室 工作內容: 動物電生理 組織或細胞培養 免疫染色徵才條件: 具海馬迴電生理實驗經驗者尤佳 薪資待遇: 依國科會標準, 享勞健保應備文件: 意者請將履

	歷表、自傳及相關學歷寄至 wongshibing@tzuchi.com.tw 應徵注意事項: 1、合適者將通知面談, 其他恕不通知。 2、來信請註明「應徵專任研究助理__ (姓名)」
相關網址:	http://www.tzuchi.com.tw/tzuchi/About_TP_Center/Default.aspx?ContentType=6&IdentityID=63
承辦人:	王緒斌 醫師
聯絡電話:	02-66289779#5703
電子郵件:	wongshibing@tzuchi.com.tw

標題	國立成功大學教育研究所頂尖計畫誠徵博士後研究人員(科教領域)
說明:	<p>【工作內容】 (一) 創新課程研發與相關研究。(二) 閱讀國內外文獻及整理資料。(三) 撰寫英文研究報告。(四) 規劃與執行研究計畫相關之作業。</p> <p>【徵求條件】 (一) 具科技/科學教育相關領域博士學位。(二) 英文讀、寫能力優(具各式英文檢定者佳)(三) 具學術論文撰寫經驗。(四) 具計畫管理經驗者佳, 含計畫書構思、撰寫與工作執行。 【工作地點】 成功大學力行校區社會科學院 【工作時間/月休】 週一至週五 08:00~17:00 【公司福利】 出差皆有車馬費、住宿與膳食費津貼【薪資範圍】 依照國科會支給標準辦理, 具有相關經歷者另可依本校人事室相關規定辦理敘薪。【需求人數】 1 人 【聯絡人/連絡方式】 請將下列檢具資料 E-mail 至 nckuyanglab@gmail.com: (一) 中/英文履歷: 含國籍、大學(含)以上畢業學校與時間、重要經歷與現職、學術專長領域與未來研究方向(請以 500 字以內簡述)等資料。(二) 學經歷證明文件: 博士學位證書影本、研究所成績單影本、重要經歷與曾任職單位證明影本、學術論文著作及相關資料。標題請註明: 「應徵博士後研究員」。(三) 聯絡方式: 06-2751829/詹小姐。</p>
相關網址:	http://www.ed.ncku.edu.tw/Pages/news.aspx
承辦人:	詹小姐

標題	高雄醫學大學 化粧品學系 誠徵博士後研究人員
說明:	<p>王惠民 老師實驗室工作職稱: 國科會研究助理需求人數: 1 名資格: 能獨立作業, 具良好協調溝通能力且態度積極; 具生命科學、生化工程、生醫材料或生物醫學等相關系所之博士學位者者。工作內容: 執行國科會相關研究計畫, 其他交辦事項。待遇: 依國科會助理標準支薪。繳交文件: 學經歷證件影本、自傳、履歷附相片(含聯絡電話、地址)、2 位推薦者姓名與聯絡方式特質: (1) 能獨立作業; (2) 態度積極; (3) 具良好協調溝通能力受理方式:</p>

	請優先使用 E-mail: davidw@kmu.edu.tw 聯絡電話：07-3121101 ext 2804 或 繳交文件，郵寄：80708 高雄市三民區十全一路 100 號 化粧品學系 王惠民老 師收
相關網址：	http://cosmetics.kmu.edu.tw/front/bin/ptlist.php?Category=19
承辦人：	王惠民
聯絡電話：	07-3121101 ext 2804
電子郵件：	davidw@kmu.edu.tw

標題	花蓮慈濟大學生物質譜實驗室--誠徵研究助理
說明：	花蓮慈濟大學生物質譜實驗室--誠徵研究助理 工作內容：質譜分析等相關 實驗工作 系所要求：生科,化學,化工,食品等相關系所碩士或學士 備註： 具有基本化學分析,生物分析,層析技術或質譜儀等經驗者為佳。無經驗,但 願意認真熱忱學習者亦可。 待遇：依國科會支薪標準(學士:31,520 元/月, 碩士:36,050 元/月)。 工作地點:花蓮市 應徵方式：E-mail 履歷自傳,來 函主旨請註明「應徵專任研究助理」。 E-mail: happyanren@gmail.com 發 佈日期：2013/02/20 聯絡人：高小姐 聯絡電話：03-8565301 轉 2334/2335
相關網址：	http://www.mtech.tcu.edu.tw/st/index.htm
承辦人：	高小姐
聯絡電話：	03-8565301 轉 2335
電子郵件：	happyanren@gmail.com

標題	長庚大學誠徵學士級或碩士級研究助理 1 名
說明：	【工作職缺】：黃昱瞳老師辦公室_研究助理 1 名。 【工作內容】： 1、文 獻整理 2、資料分析 3、計畫執行及報告撰寫。 4、處理行政庶務。 【徵 求條件】： 1、衛政、公衛、流病、醫管等相關領域學士或碩士畢業。 2、 具統計分析資料相關經驗(學士需會 SPSS、碩士需會 SAS)。 【工作地點】： 長庚大學。 【工作時間】：週一~週五 9:00~17:30。 【薪資福利】：比照 國科會，可依年資調整。年終獎金 1.5 個月(依比例計算)。 【聘期】：即 日起至 102 年 8 月 9 日。 【聯絡人/連絡方式】：請將履歷、自傳、論文封 面及摘要(學士級不需準備)、以及畢業證書掃描檔 mail 至 ymulee@gmail.com 吳小姐 收。主旨請寫：應徵助理_XXX(您的姓名)，ex. 應徵助理_王小明。 【備註】：符合條件者將通知面試，面試當天會考基礎 統計軟體操作(學士級:SPSS、碩士級:SAS,可攜帶書籍、語法等參考資料)。 條件不符者則不另行通知，不便之處敬請見諒，謝謝。

相關網址：	http://www.ym.edu.tw/ihw/
承辦人：	吳小姐
聯絡電話：	02-28267055

標題	國立中興大學生命科學系陳全木教授實驗室誠徵博士後研究人員一名
說明：	【職缺名稱】博士後研究人員【徵才單位】國立中興大學生命科學系陳全木教授實驗室【工作地址】台中市國光路 250 號生命科學大樓 701 室【工作時間】即日起至 103 年 7 月底【徵求條件】具博士學位，分子與細胞生物領域為佳，熟悉蛋白質純化及分析蛋白質結構與功能，並能獨立進行研究或執行研究計畫者。【薪資待遇】依國科會規定【聯絡方式】意者請將履歷寄至 mel701nchu@gmail.com 連絡電話(04)22840319#702 張伊君助理
相關網址：	http://lifes.nchu.edu.tw/html/faculty_data_c.asp?faculty_no=9#resource
承辦人：	張伊君
聯絡電話：	04-22840319#702

標題	中央研究院奈米醫學研究室 誠徵研究助理
標題	長庚大學護理學系誠徵「專任研究助理」一名
說明：	一、資格條件：大學畢，具護理、心理、呼吸照護...等醫學相關背景（有臨床工作經驗者為佳）。二、工作性質：對居住於桃、竹、大台北地區，接受體外膜氧合輔助治療的成年患者，於醫院門診進行出院前、後之健康成果追蹤（問卷+訪談）與行政相關工作；以及其它交辦事項。三、工作地點：長庚大學（為主），北部 2~3 所醫院（必要時需居家訪視）。四、工作時間：週休二日。五、薪資：薪資比照國科會，享勞健保。六、特殊條件：1. 訪視交通費、保險費有經費補助（自備交通工具為佳）。2. 具認真學習態度及工作熱忱。七、意者請同時 e-mail 簡歷、近照：khc@mail.cgu.edu.tw。電洽 03-2118800 轉 5211。
相關網址：	http://nurse.cgu.edu.tw
承辦人：	陳老師
聯絡電話：	03-2118800 轉 5211
電子郵件：	khc@mail.cgu.edu.tw
說明：	【職缺名稱】碩士級研究助理【徵才單位】中央研究院奈米醫學研究室【工

	<p>【工作地址】中央研究院生物化學研究所【工作內容】協助細胞、動物實驗、分生相關實驗。【研究領域】(1)肝癌及肺癌細胞研究(2)肝炎病毒研究(3)動物小鼠實驗(4)雞尾酒藥物開發應用【徵才條件】生物醫學相關科系畢業，具細胞、動物及螢光顯微鏡研究經驗者佳。對研究工作有興趣，積極認真，樂於學習，具團隊合作精神者。【薪資待遇】比照中研院敘薪【需求人數】數名【聯絡方式】意者請將個人履歷自傳、畢業證書影本 e-mail 至 yihwa@gata.sinica.edu.tw</p>
相關網址：	www.sinica.edu.tw
承辦人：	黃小姐
聯絡電話：	02-27855696 #3040
電子郵件：	yihwa@gata.sinica.edu.tw

標題	徵研究博士後研究員 臺大醫院
說明：	<p>【工作內容】Drug delivery、Gene transfection、Sonoporation【徵求條件】生醫相關博士畢業【薪資範圍】比照國科會【需求人數】1人郵件主旨請註明「應徵研究助理_姓名」，合者通知面談所需內容如下:個人履歷</p>
相關網址：	http://www.ntuh.gov.tw/PMR/AboutUs/therapy_ultrasoundlab.aspx
承辦人：	范小姐
聯絡電話：	02-23123456#67316
電子郵件：	happyariel520@gmail.com

標題	台北醫學大學醫學系林豐彥副教授實驗室誠徵博士後研究員一名
說明：	<p>誠徵國科會計劃博士後研究員一名 1. 具有國內或國外生命科學相關之博士學位。 2. 專長以動物細胞生物學為主，分子生物學為輔，不排斥進行動物實驗。 3. 具有 SCI 論文撰寫與投稿能力。 4. 待遇比照國科會規定辦理。 5. 聘期自即日起至 104.07.31 止。 6. 本實驗室相關研究主題請參見網頁。</p>
相關網址：	http://researcher.nsc.gov.tw/ct.asp?mp=2223&CtNode=530
承辦人：	林豐彥
聯絡電話：	0970405854
電子郵件：	g870905@tmu.edu.tw

標題	國立陽明大學腦科學研究所謝仁俊教授徵求博士後研究員
說明：	【工作內容】 從事婦女醫學或心智科學相關領域之研究工作，並協助國科會相關計劃執行、資料分析、成果報告撰寫、與臨時交辦事項。【性別】 不拘，男性須役畢。【徵求條件】 腦科學、認知神經科學、醫學、或相關領域博士，具神經影像（MRI／EEG／MEG）資料分析經驗者尤佳。做事認真負責有條理，品格端正。【工作地點】 台北市北投區石牌路二段 201 號中正樓 B1，臺北榮民總醫院整合性腦功能研究室。【薪資待遇】 依國科會標準，第一年每月新台幣 56,650。【聯絡人/連絡方式】 意者請檢附學位證書、CV、與代表著作 PDF 檔寄至承辦人信相。信件主旨請寫：「應徵博士後研究員_姓名」。【其他備註】 合者安排時間面談，再向國科會提出用人申請。
相關網址：	無
承辦人：	楊恩瑞
聯絡電話：	02-28757480
電子郵件：	e.jyang@vghtpe.gov.tw

標題	國立成功大學 分子醫學研究所 張南山老師實驗室 誠徵研究助理
說明：	【職缺名稱】 研究助理 【徵才單位】 國立成功大學 分子醫學研究所 張南山老師實驗室 【工作地址】 台南市勝利路 367 號 4F（統一健康大樓）【工作內容】 進行國科會相關實驗/行政如：細胞培養、Western Blot、cloning 【徵才條件】 1. 生醫相關科系畢業，具分生實驗經驗（如 DNA、RNA、PCR 及 Cloning）尤佳。 2. 具備工作熱忱、抗壓性高、樂意學習新技術。 【薪資待遇】 依國科會補助專題研究計畫專任助理人員工作酬金參考表支薪學士：31,520 / 月 碩士：36,050 / 月 【聯絡方式】 06-2353535#5592 王小姐意者請備：履歷(中英文不拘)、最高學歷影本、個人自傳，並註明應徵張南山教授實驗室研究助理。寄至：mesha871001@hotmail.com（若擔心我們沒有收到信件，歡迎來電確認）
相關網址：	http://imm.med.ncku.edu.tw/c_website/faculty/Faculty_chinese/ns_c.htm
承辦人：	王小姐
聯絡電話：	06-2353535#5592

標題	長庚大學 分醫中心 蛋白質體核心實驗室 誠徵碩士級專任研究助理
說明：	長庚大學 分醫中心 蛋白質體核心實驗室 誠徵碩士級專任研究助理 【工作職缺】 碩士級專任研究助理 【工作內容】 執行重點多年期研究計劃 1. 轉譯蛋白質體學，尋找及驗證癌症等疾病生物指標分子 2. 質譜儀操作及數據分

	析 【徵求條件】 1. 具國內外主修分析化學相關之碩士學位，可獨立進行實驗者。 2. 對研究有興趣，態度認真細心，主動積極，有強烈學習動機者。 3. 具質譜儀實作經驗者尤佳。 【需求人數】1人 【工作地點】桃園縣龜山鄉文化一路 259 號 長庚大學 【薪資範圍】比照國科會敘薪 【公司福利】享有長庚福利津貼(三節獎金、住宿優惠、生日禮卷、免費搭汎航空運停車優惠...等) 【聯絡方式】 1. 請檢附學經歷、履歷(附照片)、碩士學位證書(影本)、碩士論文摘要、聯絡方式及有利錄取等資料。以 E-mail 方式寄給陳老師 ytchen@mail.cgu.edu.tw, 信件標題請註明「應徵專任研究助理」。 2. 合者面試時間將以電話或 E-mail 通知, 不合者恕不另行通知。 3. 聯絡人：陳怡婷老師 聯絡電話：(03)2118800 #3558
相關網址：	http://163.25.92.61/core/Proteomics/index.htm
承辦人：	陳怡婷
聯絡電話：	03-2118800-3558

標題	中央研究院生物化學研究所誠徵博士後一名
說明：	工作地點：中央研究院 生物化學研究所薪資待遇：比照國科會標準介紹：具有生、農醫學或化學等博士學位者皆歡迎前來申請。本實驗室從事醣質, 天然物純化, 蛋白質體及因工程的研究應用。本實驗室同仁有多人在台大、輔仁及許多大學任教, 是出路甚佳的個實驗室。研究領域：一、醣質二、天然物純化三、蛋白質體及基因工程
相關網址：	--
承辦人：	吳世雄
聯絡電話：	02-27855696-7101
電子郵件：	shwu@gate.sinica.edu.tw
標題	長庚大學健康老化研究中心徵求學士級或碩士級專任研究助理
說明：	1. 徵才單位：長庚大學健康老化研究中心 2. 徵才需求：碩士/學士級專任研究助理 3. 待遇：比照國科會核定待遇 4. 工作地點與工作時間：面議 5. 工作內容：研究資料集、實驗進行、個案說明、研究資料整理與分析、paper writing 6. 徵才領域：醫管公衛、醫學院相關背景 7. 意者請先行以電子郵件將自傳與履歷表寄至王先生信箱 8. 聯絡人：王先生 0939791831 03-2118800#3114 wangminghsu@gmail.com
相關網址：	http://163.25.103.1/cgid/harc/%E4%B8%AD%E5%BF%83%E7%B0%A1%E4%BB%8B.aspx
承辦人：	王先生
聯絡電話：	03-2118800#3114

標題	國立臺中教育大學 科學應用與推廣學系 誠徵國科會研究助理
----	------------------------------

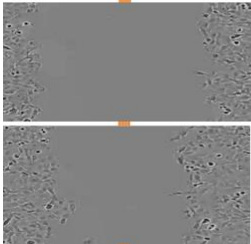
說明：	<p>一、工作內容：靳知勤教授國科會計畫【專任研究助理】 二、工作地點：國立台中教育大學 科學應用與推廣學系 三、工作待遇：比照國科會標準辦理。（學士級第一年 31,520 元 碩士級第一年 36,050 元） 四、工作起聘日：隨到隨審。 五、應徵資格： 1. 碩士或大學以上之教育、社會等相關系所畢業。 2. 熟悉質性與量化研究方法。 3. 會使用 SPSS 等統計軟體進行數據操作及資料分析。 4. 樂於與人接觸，願意從事訪談工作。 5. 具備科學教育、社會科學領域專長或研究經驗者尤佳。 6. 工作態度認真、負責，對研究工作有熱忱者。 六、意者請將履歷(含照片)、自傳、最高學歷成績單影本、畢業證書影本等資料掃描， e-mail 至：joxupcheer@gmail.com 陳助理收，來信請註明「應徵國科會專任助理」，謝謝。</p>
相關網址：	http://home.ntcu.edu.tw/SCIENCE/people/bio.php?PID=7
承辦人：	陳助理
聯絡電話：	(04)2218-3538

標題	北醫骨科陳志華教授誠徵一碩士級研究助理
說明：	<p>現徵求碩士級研究助理一名，協助細胞、動物實驗及雜項事務等實驗研究之進行。 1. 生物相關領域，具基本細胞培養、分生技術、不怕動物實驗者佳 2. 對工作樂觀積極、願意用心學習者亦可 3. 化學、化工、生物等相關科系皆可 4. 必須具備一定之英文能力 5. 薪資比照國科會 6. 意者請將自傳與履歷，以電子郵件方式寄至 itispay@gmail.com 註明「應徵研究助理-應徵者姓名」。合適者將通知面試，不合者恕不另行通知亦不退件</p>
相關網址：	http://www.tmuh.org.tw/tmuh_web/Ortho/Ortho.php
承辦人：	陳威全
聯絡電話：	0910993338

【儀器設備及試劑新知】

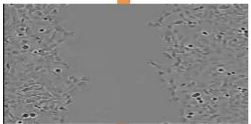


Lumascope™
活細胞即時影像觀察系統

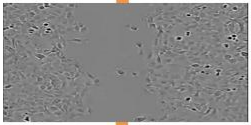


Optical Microscope Design

Time lapse images



Live Cell image



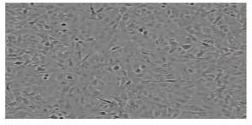
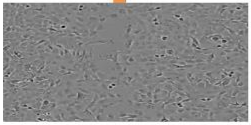
Small compact

High Power LED excited Fluorescence image

	Lumascope 500	Lumascope 600
解析度	HD1080	3.8 Megapixel
明視野	V	V
螢光	One color	3 color

7 大特點

- 顯微光學設計 高品質表現 明視野 螢光 滿足您實驗上需求
- 適用大多數玻璃及塑膠培養觀察及影像紀錄使用
- HP LEDs光源 低產熱 不影響細胞生長
- 體積小 可輕鬆置於CO2培養箱及操作櫃內
- 顯微鏡夾具, 長時間拍攝, 可用固定樣本真方便
- 顯微物鏡可更換 實驗不受限
- USB連線操作 活細胞觀察最佳利器



經銷商：
國瑞有限公司 KUORA CO.
Tel : (02)87916985 Fax: (02)87916957
114台北市內湖區新湖2路367號4樓402室

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