

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】

1. **【2014/03/15(六)~03/16(日)】第二十九屆生物醫學聯合學術年會，將於2014年03月15日(六)至03月16日(日)共兩日，假國防醫學院舉行。**

- 論文摘要投稿日期展延至2014年1月15日(三)17:00PM
 - 目前已有超過880篇投稿，由於會場規劃之限制，若論文摘要投稿達到容納上限(1,200篇)，即停止收稿。
 - 第29屆生物醫學年會網頁(<http://www.jacbs.org.tw/>)
- 舉辦日期：2014年03月15日(六)至03月16日(日) 地點：國防醫學院

2. **2014年03月15日(六)將舉辦“台灣藥理學會之夜”，歡迎會員踴躍參加。**

- 日期：2014年3月15日(星期六)晚上六時
- 地點：【北市仁愛路一段17號5樓(青少年育樂中心 上海鄉村餐廳)】，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：張小姐。

- 本次台灣藥理學之夜晚宴將與毒理學會合辦(毒理學會人數約三桌)。

3. **第17屆IUPHAR(World Congress of Basic and Clinical Pharmacology)將於2014年7月13日~18日於南非開普敦召開。**

- 會議日期：2014年7月13日~2014年7月18日
- 摘要投稿截止日期：2014年1月31日
- 第17屆IUPHAR會議詳情請見網站：<http://www.wcp2014.org/>

4. **第二十九屆生醫年會 台灣藥理學會特別演講**

- 日期：2014年03月15日
- 演講主題：The Joy of Relaxation: from NO to PAME
- 演講者：李哲夫 教授 (慈濟大學/藥理所)

5. 第二十九屆生醫年會 台灣藥理學會研討會

- 日期：2014 年 03 月 16 日
- 研討會主題：Target the epigenome for pharmacological treatment of disease
- 研討會主持人：陳青周 教授、華瑜 教授
- 研討會內容：

主題一：Neural stem cells and induced neurons in neural repair

演講者：邱英明 研究員(國家衛生研究院/細胞及系統醫學研究所)

主題二：The potential of microRNA let-7g in treating vascular diseases

演講者：卓夙航 教授(高雄醫學大學/醫學遺傳學科)

主題三：Drugging the epigenome

演講者：陳青周 教授(台大醫學院/藥理所)

主題四：G9a, H3K9 methyltransferase as a novel, chemically tractable target for Colorectal Cancer Stem Cells

演講者：郭明良 教授(台灣大學/生命科學院)

【學術研究發展新知】

新藥研發之進展

台灣大學藥理學科 符文美 教授

(自景福醫訊轉載)

新藥開發是一種前瞻創新的藥物研發過程，極具挑戰性，一個藥物開發成功需費時 10~15 年，藥物開發的過程包含了下列的工作：

1. 藥物開發“標的”(target)之確認。
2. 尋找適當的藥物分子作用於藥物“標的”。
3. 新藥的安全性及藥效之確認：包括臨床前 *in vitro* 和動物藥理和毒理試驗，以及臨床試驗。
4. 申請新藥許可。

由於疾病的瞭解已進入分子醫學的層次，加上基因體學、蛋白質體學及電腦模擬之快速進展，有助於科學性新藥之研發，然而為何開發了 5000-10,000 個化合物中，最終只有一個藥物得以上市，在發展的策略及藥物“標的”之選擇，值得深思。以下是 FDA 在 2012 年及 2013 上半年核准的新藥，有許多突破性之發展，簡單介紹，或許可以給大家一些啟發及借鏡。

於 2012 年，美國 FDA 核准了 39 個新藥(見 表一)，創 15 年來的歷史新高，其中有 20 個為首創類別(first-in-class) 的新藥，佔了 51%，顯示了新藥研發的動力。以下列舉一些 first-in-class 的新藥。

(a) Amyvid (Florbetapir F-18): 屬於放射性診斷用藥，是第一個被用來以 PET 掃描腦部的 A β 含量，以協助老年失智症的診斷，病患認知出了問題，可能有許多原因，並不全然就是所謂的“Alzheimer’s disease”，若掃描後為“Amyvid”negative，則可以排除病患的認知出了問題是來自“Alzheimer’s disease”。

(b) Erivedge: 為第一個 Hedgehog pathway 之抑制劑，也是第一個用來治療晚期的皮膚癌 basal cell carcinoma (BCC)，Hedgehog pathway 在胚胎早期可以調節生長和發育，當轉為成熟個體後即變的較不活化，而在 BCC 的癌細胞幾乎有 90% 具有該訊息傳遞的基因突變，因此，開發此藥物來治療 BCC。

(c) Fulyzaq: 該藥物是由南美洲產的 *Croton lechleri* 植物之紅色乳汁中萃取而得到的，為第一個同時抑制 CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator) 及 calcium stimulated chloride intestinal channels (CaCC) 之藥物，能夠作用於腸胃道，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，是第一個被用來治療 HIV 引起的腹瀉。

(d) Kalydeco: 囊性肺纖維化病人 (Cystic Fibrosis, CF) 在第七對染色體有 CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator) 的基因缺陷，此基因缺陷會導致腺體的上皮細胞無法正常分泌氯離子，減少呼吸道黏液的水份含量，使分泌物變得黏稠，容易引起細菌殘存，一直以來並無藥物可以治療之。Kalydeco 為第一個 CFTR 的活化劑，可以用來症狀性治療囊性肺纖維化病人，其 CFTR 氯離子通道有 G551D 突變者。

(e) Sirturo: 為新一類的抗生素，用來治療具有多重抗藥性的肺結核，其作用機轉是選擇性抑制肺結核菌的 ATP 合成酶，減少其 ATP 的含量而阻斷其能量供應。此為 40 年來第一個全新作用機轉之抗肺結核藥物。

(f) Voraxaze: 為一重要的新藥，可以避免化療病人因腎臟功能不好而導致 methotrexate 血液濃度過高而引起之毒性，此為一合成的細菌酵素，為一 carboxypeptidase，可以分解 methotrexate，用來快速減少血液中過高的 methotrexate 致毒濃度。

在 39 個核定新藥中有 13 個為治療罕見疾病 (佔了 33%)，例如：慢性骨髓性白血病就增加了三個新藥 Iclusig (為多種激酶之抑制劑，包括 BCR-ABL, KIT, RET 及 FLT3)、Synribo (機轉不明)、Bosulif (BCR-ABL 及 Src 抑制劑)，其他如 homozygous hypercholesterolemia (新藥 Juxtapid)、Short Bowel Syndrome (新藥 Gattex) 及 Cushing's disease (新藥 Signifor) 均有新的治療藥物。近年來，抗癌類藥物及罕見疾病藥物仍為上市新藥的大宗，在 2012 年即有 13 個屬於抗癌新藥 (約佔核定藥物的 33%)，幾乎大部分的抗癌藥與罕藥均可以在 FDA 以快速審查通過而縮短上市的時程，不同的癌症藥物新標的不斷地被發掘，導致新一代的藥物開發，例如：Erivedge 即為第一個 Hedgehog pathway 抑制劑。但在 2012 年核准的新藥中最為讓人振奮的是 Kalydeco 的發現，使得部分的囊性肺纖維化病人終於有了新藥可以使用，這是很大的突破性發展。此外，蛋白藥物的生產以前多半使用菌類系統來合成，2012 年輝瑞生產的 β -glucocerebrosidase (商品名: Elelyso) 用來治療罕病高雪氏症 (Gaucher's disease)，特別的是該蛋白合成的來源是基因改變後的植物胡蘿蔔細胞 (transgenic carrot cell)，這是 FDA 第一次接受蛋白藥物來自植物細胞的合成，使得蛋白藥物的合成有了進一步的擴展，將來有更多的生物合成製劑得以更快速、更安全、更便宜的取得，較不用擔心培養製造過程中病毒的感染。

炭疽熱是因為感染到一種稱為 *Bacillus anthracis* 的細菌所引起的急性病，GSK 生產的 Raxibacumab 則是第一個被核准人類使用的抗細菌 (*Bacillus anthracis*) 之單株抗體。

美國 FDA 在 2013 的前半年一共核准了 13 個新藥 (表二)，值得一提的是新藥 Ado-trastuzumab emtansine，此藥物是將單株抗體 trastuzumab (herceptin) 與細胞毒性藥物

mertansine 結合(稱為 antibody-drug conjugate, ADC), 因此, herceptin 抗體與乳癌細胞的 HER2/neu 結合抑制其生長, 而 mertansine 則進入癌細胞內與 tubulin 結合產生細胞毒殺作用, 此藥物可以將 cytotoxic 藥物選擇性的帶入癌細胞, 得到標靶毒殺的效果, 此藥物是第二個被 FDA 核准的 ADC 藥物, 而早期 ADC 的概念是用在血液腫瘤, 在此之前第一個被核准的藥物是 brentuximab vedotin, 用來治療白血病及淋巴腫瘤, 主要是利用血癌細胞表現特殊的分子 CD30, 而 CD30 的單株抗體結合了抑制細胞分裂的藥物 monomethyl auristatin E (vedotin) 可以選擇性的將藥物帶入血癌細胞, 而達到標靶毒殺之作用。目前這樣新一波的標靶藥物之開發, 正如雨後春筍的萌芽, 近年來至少有 30 個使用 ADC 平台來開發抗癌藥物, 並已進入臨床試驗。

在 2013 年核准的藥物中具有全新作用機轉的還有 Canagliflozin, 被用來治療第二型糖尿病, 雖然治療第二型糖尿病的藥物已經有很多類, 然而該藥物卻是第一個被核准的 Sodium-dependent glucose co-transporter 2 (SGLT2) 的抑制劑, 本藥物的特色是藉著作用在腎臟的 SGLT2, 減少葡萄糖在腎小管的再吸收, 因而促進葡萄糖在尿中的排泄, 而達到降低血糖的效果。

此外, Antisense 的觀念用在藥物研發也是相當創新的, 雖然早在 1998 年即有 fomivirsen 上市, 用來治療 AIDS 病人的巨細胞病毒性視網膜炎(Cytomegalovirus retinitis), 但是後來因為實用性不高而遭停用。2013 年 FDA 又再度核准一個 antisense 的藥物—Mipomersen, 這是第二代的 antisense oligonucleotide, 可以抑制 apolipoprotein B100 之合成, 用來治療罕見疾病 homozygous familial hypercholesterolaemia, 這些病人的 LDL cholesterol 異常的高, 本藥品是另一種選擇方式的治療, 本藥品雖然已經過 FDA 通過, 但是 FDA 要求藥廠仍需持續監測其長期性的安全性, 特別是肝臟毒性, 不過該藥在 FDA 通過, 無疑是給 antisense 類藥物打了一劑強心針。許許多多因為基因缺陷而產生的疾病又露出了一線治療的曙光, 目前至少有 7 個 antisense 類藥物在進行臨床三期的試驗, 分別用來治療癌症、發炎疾病及肌肉萎縮症等。

在 2012-2013 年 FDA 核准的藥物中除了 perampanel (non-competitive AMPA 受體拮抗劑) 用來治療部分癲癇患者及 Dimethyl fumarate 用來治療復發型的多發性硬化症(multiple sclerosis) 之外, 中樞神經的治療藥物開發成功的卻相當少, 許多中樞神經疾病均缺乏有效的治療藥物, 該領域是需要投注更多心力來開發新的藥物, 目前至少有 100 個藥物在進行老年失智症的臨床試驗, 主要還是以 A β 為標的, 有一個藥物是抑制 Tau 蛋白的沉澱, 通常這些藥物的臨床試驗都要進行一年以上, 許多治療老年失智症之藥物在臨床三期失敗, 因此, FDA 將重新思考核定的標準, 亦即藥物若能促進“cognition”, 即可認為有效治療早期的老年失智症, 這樣的認定標準也將有利於失智症藥物的開發。

新藥研發期相當冗長, 而且進入臨床試驗後還有 90% 以上的藥物試驗失敗, 無法顯示藥效及安全性, 因此慎選疾病之標的分子確實很重要, 此外, 動物模式的建立對於藥物研發也相當需要, 有了充份的臨床前資料, 可以增加臨床試驗的成功率, 並大幅降低新藥開發的成本, 期望台灣的藥物研發能隨著政府的多種生技獎勵措施而能有突破性的發展!!

參考資料

1. Nature Rev. Drug Discov. 12: 89-90, 2013
2. Nature Rev. Drug Discov. 12: 1682, 2013

表一 (資料來自 Nature Rev. Drug Discov. 12: 89-90, 2013)

Table 1 | New drugs approved by the Center for Drug Evaluation and Research in 2012

Active ingredients	Sponsor	Indications	Properties
Glucarpidase (Voraxaze) [†]	BTG International	Toxic plasma methotrexate concentrations in patients with delayed methotrexate clearance	Recombinant bacterial enzyme that hydrolyses methotrexate
Ingenol mebutate (Picato)	Leo Pharma	Actinic keratosis	MOA unknown
Axitinib (Inlyta)	Pfizer	Advanced renal cell carcinoma	VEGFR1, -2 and -3 inhibitor
Vismodegib (Erivedge)	Genentech	Metastatic or locally advanced basal cell carcinoma	Smoothened (Hedgehog pathway) inhibitor
Ivacaftor (Kalydeco)	Vertex	Cystic fibrosis in patients with the G551D mutation in the <i>CFTR</i> gene	CFTR potentiator
Tafluprost (Zioptan)	Merck Sharp Dohme	Elevated intraocular pressure in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension	Selective prostaglandin F prostanoid receptor agonist
Lucinactant (Surfaxin)	Discovery Laboratories	Prevention of respiratory distress syndrome	Pulmonary surfactant
Peginesatide acetate (Omontys)	Affymax	Anaemia due to chronic kidney disease	Synthetic, pegylated erythropoiesis-stimulating agent
Florbetapir F-18 (Amyvid)	Avid Radio-pharmaceuticals	Diagnostic agent to estimate amyloid- β plaques in patients with suspected Alzheimer's disease	Radioactive diagnostic agent
Avanafil (Stendra)	Vivus	Erectile dysfunction	PDE5 inhibitor
Taliglucerase alfa (Elelyso)	Pfizer	Gaucher's disease	Recombinant β -glucocerebrosidase; produced in carrot cells
Pertuzumab (Perjeta) [†]	Genentech	HER2-positive metastatic breast cancer	HER2-targeting mAb
Lorcaserin (Belviq)	Eisai	Obesity	5-HT _{2C} receptor agonist
Mirabegron (Myrbetriq)	Astellas	Overactive bladder	β_3 -adrenergic receptor agonist
Citric acid; magnesium oxide; sodium picosulfate (Prepopik)	Ferring Pharmaceuticals	Cleansing of the colon before colonoscopy	Osmotic and stimulant laxatives
Carfilzomib (Kyprolis)	Onyx	Multiple myeloma	20S proteasome inhibitor
Aclidinium bromide (Tudorza Pressair)	Forest Laboratories	Bronchospasms associated with COPD	Long-acting antimuscarinic agent
Ziv-aflibercept (Zaltrap) [†]	Sanofi	Metastatic colorectal cancer	Recombinant fusion protein that binds VEGFA, VEGFB and PlGF
Cobicistat; elvitegravir; emtricitabine; tenofovir disoproxil fumarate (Stribild)	Gilead Sciences	HIV-1 infection	Cytochrome P450 inhibitor; HIV-1 integrase inhibitor; NRTI; acyclic nucleoside phosphonate analogue
Tbo-Filgrastim (Neutroval) [†]	Sicor Biotech	Severe neutropaenia in patients with non-myeloid malignancies	Methionyl human G-CSF
Linaclotide (Linzess)	Forest Laboratories	Irritable bowel syndrome with constipation; chronic idiopathic constipation	Guanylyl cyclase C agonist
Enzalutamide (Xtandi)	Astellas	Metastatic castration-resistant prostate cancer	Androgen receptor inhibitor
Bosutinib monohydrate (Bosulif)	Pfizer	Chronic, accelerated or blast phase Ph+ chronic myelogenous leukaemia	BCR-ABL inhibitor; SRC family kinase inhibitor
Teriflunomide (Aubagio)	Sanofi	Relapsing forms of multiple sclerosis	Dihydroorotate dehydrogenase inhibitor
Choline C-11	MCPRF	Diagnostic agent for imaging of patients with suspected prostate cancer recurrence	Radiolabelled choline analogue

Regorafenib (Stivarga)	Bayer	Metastatic colorectal cancer	Multikinase inhibitor with targets including RET, VEGFR1, -2, -3 and KIT
Ocriplasmin (Jetrea) [†]	Thrombogenics	Symptomatic vitreomacular adhesion	Recombinant truncated form of human plasmin
Perampanel (Fycompa)	Eisai	Partial-onset seizures in patients with epilepsy	Non-competitive ionotropic AMPA glutamate receptor antagonist
Omacetaxine mepesuccinate (Synribo)	Ivax	Chronic or accelerated-phase chronic myeloid leukaemia	MOA unknown
Tofacitinib (Xeljanz)	Pfizer	Severely active rheumatoid arthritis	JAK inhibitor
Cabozantinib (Cometriq)	Exelixis	Progressive, metastatic medullary thyroid cancer	Multikinase inhibitor with targets including RET, MET, VEGFR1, -2, -3, KIT and FLT3
Ponatinib (Iclusig)	Ariad	Chronic, accelerated or blast-phase chronic myeloid leukaemia	Multikinase inhibitor with targets including BCR-ABL, KIT, RET and FLT3
Pasireotide diaspertate (Signifor)	Novartis	Cushing's disease	Somatostatin analogue
Raxibacumab [†]	HGS	Anthrax	Human mAb against <i>Bacillus anthracis</i> toxin
Teduglutide (Gattex)	NPS	Short bowel syndrome	GLP2 analogue
Lomitapide (Juxtapid)	Aegerion	Homozygous familial hypercholesterolaemia	Microsomal triglyceride transfer protein inhibitor
Apixaban (Eliquis)	Bristol-Myers Squibb	Stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation	Factor Xa inhibitor
Bedaquiline (Sirturo)	Janssen	Pulmonary multidrug-resistant tuberculosis	Diarylquinoline antimycobacterial
Crofelemer (Fulyzaq)	Salix	HIV-associated diarrhoea	CFTR and CaCC channel inhibitors

表二 (資料來自 Nature Rev. Drug Discov. 12: 1682, 2013)

Table 1 | **New molecular entities approved by the FDA: January to June 2013**

Agent	Lead company	Indication
Alogliptin	Takeda	Type 2 diabetes
Mipomersen sodium	Genzyme	Homozygous familial hypercholesterolaemia
Pomalidomide	Celgene	Multiple myeloma
Ado-trastuzumab emtansine*	Genentech	HER2-positive metastatic breast cancer
Ospemifene	Shionogi	Moderate to severe dyspareunia
Technetium Tc-99m tilmanocept	Navidea	Lymphatic mapping in patients with breast cancer or melanoma
Gadoterate meglumine	Guerbet	Contrast agent to visualize disruption of the blood-brain barrier
Dimethyl fumarate	Biogen Idec	Relapsing multiple sclerosis
Canagliflozin	Janssen	Type 2 diabetes
Fluticasone furoate plus vilanterol trifenate	GlaxoSmithKline	Chronic obstructive pulmonary disease
Radium Ra-223 dichloride	Bayer	Castration-resistant prostate cancer
Dabrafenib mesylate	GlaxoSmithKline	<i>BRAF</i> ^{V600E} -positive unresectable or metastatic melanoma
Trametinib dimethyl sulphoxide	GlaxoSmithKline	<i>BRAF</i> ^{V600E} - or <i>BRAF</i> ^{V600K} -positive unresectable or metastatic melanoma

【藥物發展新知】

口服抗凝血藥物的生力軍：凝血酶抑制劑及第十凝血因子抑制劑

慈濟大學藥理學科 劉朝榮 教授

血管栓塞是心血管疾病主要的併發症，是引發人類死亡的主因之一。依照血塊產生的部位來分類，血管栓塞可大略分成動脈栓塞和靜脈栓塞兩種。動脈栓塞起因於動脈血管病變，血小板吸附聚集在動脈內壁後形成血小板凝集塊；靜脈栓塞起因於靜脈血液中的凝血因子活性過高，導致過多的纖維蛋白凝塊出現在血管中。

臨床上常用來防止靜脈栓塞的藥物有 heparin、hirudin 和 warfarin，這些藥物只有 warfarin 能以口服的形式給藥，其他的抗凝血藥物都必須以注射的方式投予，當病人需長期使用抗凝血藥物時，幾乎只能選擇 warfarin 類的藥物。Warfarin 進入人體後會抑制 vitamin K 還原酵素 (vitamin K oxidoreductase)，導致還原態的 vitamin K 缺乏，進而影響到 II、VII、IX、X 凝血因子 Gla domain 的修飾反應(carboxylation)，導致新合成的凝血因子活性降低。

Warfarin 這類藥物是 50 年來唯一可供口服的抗凝血藥物，最近才有新的口服抗凝血藥物問市，提供了另一種選擇。Dabigatran 是凝血酶抑制劑，apixaban 和 rivaroxaban 是第十凝血因子抑制劑。近幾年在心房顫動(atrial fibrillation)患者身上所進行的臨床研究看到，新型口服抗凝血藥物預防中風(stroke)的效果不比 warfarin 差，甚至更好，出血副作用不會比 warfarin 來得高，臨床上應可做為 warfarin 的替代藥物。相較於 warfarin，新型口服抗凝血藥物投藥後的藥效很快展現，且無須監測凝血功能，直接使用即可，不必和注射給藥的 heparin 重疊使用一段時間，也不受特定食物的干擾，使用上較方便。然而，新型口服抗凝血藥物也有一些使用者必須注意的地方，像是目前並無簡便且有效的藥效檢測方法，也沒有解毒劑 (antidote)，一旦過量使用或是患者有大出血的情況時，會增加臨床處置的困難度；藥物的半衰期短，大約是 10 小時左右，如果病人忘記服藥，預防血栓形成的能力會顯著下降，病人將很快暴露在血栓的危險中；病人的腎功能要注意，因為部分藥物直接由腎臟排出，部分藥物由肝臟 CYP 氧化酵素代謝，也要注意藥物交互作用的問題；新型口服抗凝血藥物的價位高，醫療成本也相對提高。另外一個值得注意的地方是新型口服抗凝血藥物可能無法有效防止導管所引起的血栓(catheter thrombosis)，特別是第十凝血因子抑制劑。

在以往的觀念裡，只要是抗凝血藥物，都可以預防靜脈血栓的形成，雖然有出血副作用，大都在可接受的範圍，只要劑量使用恰當。但是在施行心導管手術(percutaneous coronary intervention, PCI)的患者身上發現第十凝血因子的間接抑制劑(fondaparinux)抑制導管血栓形成的效果明顯比 low-molecular-weight heparin (LMWH)差，進一步的研究結果顯示，防止導管引發血栓的效果以傳統的 heparin 最好，其次是 LMWH 的 enoxaparin，fondaparinux 幾乎沒有抑制效果。Fondaparinux 主要抑制第十凝血因子， enoxaparin 對於第十凝血因子及凝血酶(thrombin)有抑制能力，heparin 則是對於第十凝血因子、凝血酶以及上游的凝血因子都有抑制效果。導管透過 contact activation 活化內在凝血路徑，引發血栓，因此 heparin 的抑制效果最好。上述的研究發現不僅意味著第十凝血因子抑制劑可能不是預防導管血栓的優先選用藥物，也讓我們對於抗凝血藥物的臨床應用有了更進一步的了解。

參考文獻

- Brem E, Koyfman A, Foran M. (2012) Review of recently approved alternatives to anticoagulation with warfarin for emergency clinicians. *J Emerg Med* 45: 143-149.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. (2009) Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 361: 1139-1151.
- Esmon CT. (2012) What did we learn from new oral anticoagulant treatment? *Thromb Res* 130: S41-S43.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. (2011) Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 365: 981-992.
- Hart RG, Diener HC, Yang S, et al. (2012) Intra-cranial hemorrhage in atrial fibrillation patients during anticoagulation with warfarin or dabigatran: the RE-LY trial. *Stroke* 43: 1511-1517.
- Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, et al. (2007) Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial. *J Am Coll Cardiol* 50: 1742-1751.
- Miller CS, Grandi SM, Shimony A, et al. (2012) Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 110: 453-460)
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. (2011) Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 365: 883-891.
- Yau JW, Stafford AR, Liao P, et al. (2011) Mechanism of catheter thrombosis: comparison of the antithrombotic activities of fondaparinux, enoxaparin, and heparin in vitro and in vivo. *Blood* 118: 6667-6674.

【新人介紹】

臺北醫藥大學 醫學系藥理學科-謝政穎 助理教授



謝政穎老師為臺北醫藥大學藥理學科 102 學年度新聘助理教授。謝老師於中國醫藥大學藥學系畢業後，於臺北醫學大學分別取得藥理學碩士及醫學科學研究所博士學位，並於博士後研究員期間赴美國喬治城大學藥理學科進行博士後研究。其目前的主要研究內容為自由基訊息傳遞及蛋白質氧化修飾作用之探討。此外，心血管藥理學的研究也是謝老師長期致力的研究範疇。



楊志豪博士為台北醫學大學醫學系藥理學科 2013 年 8 月新聘的助理教授，楊博士畢業於高雄醫學大學藥學系，隨後進入成功大學藥理學研究所碩士班，在許桂森教授的指導下取得成功大學基礎醫學研究所博士學位。在此階段，楊博士的研究課題主要著重在探討“行為壓力的刺激對於個體神經可塑性的影響”，並進而延伸探討憂鬱症相關疾病的致病機制及藥理治療方向；在許教授的辛苦指導下，楊博士的研究成果榮獲永信李天德醫藥科技獎之傑出論文獎及台灣藥理學會的優秀論文獎肯定，同時其研究成果也順利發表在神經科學和生物醫學相關領域的優良期刊。此外，楊博士於 2007-2008 及 2012-2013 分別到約翰霍普金斯醫學院的神經科學研究所及紐約大學石溪分校的神經生物學研究所擔任訪問研究員，因而對於神經新生幹細胞及大腦局部基因調控技術也有深入的研究。楊博士目前的研究重點著重於藉由光基因(optogenetics)來探討成年的新生神經幹細胞的生理功能，並藉由光刺激快速地調控不同時期之新生神經細胞活性來深入理解它們對於正常生理功能(學習記憶)或病理狀態(情緒相關疾病)的未知作用，並尋求可以利用藥理作用的方式來調控不同時期的新生神經幹細胞。

【學術會議, 演講與活動】

(1) 第 12 屆亞太神經化學研討會

12th Meeting of the Asian-Pacific Society for Neurochemistry (APSN)

會議日期： 23-26 August 2014

會議地點： 高雄福華飯店

摘要截止日期: 15 February 2014

會議訊息：

We plan to include six (6) young investigator colloquia in this meeting, with four speakers in each colloquium. These colloquia would feature young neuroscientists or neurochemists working in the Asian-Pacific regions, and will be selected by the Scientific Program Committee from submitted applications. The candidates should be either below 40 years of age or less than 10 years after receiving the PhD degree or equivalent. Each selected speaker from Taiwan will receive a waiver of registration fee, NTD\$10,000 to defray travel and accommodation expenses, and a gratis APSN membership for two years. To apply, please submit the following information in a single PDF to the Chair of the Scientific Program Committee, Professor Samuel Chan, at apsn2014@gmail.com.

- a. Title of presentation
- b. A one-page abstract
- c. A two-page CV, including honors and awards, and a list of publications during the last 5 years.

(2) Biophysical Society 58th Annual Meeting

會議日期：February 15-19, 2014,

會議地點：San Francisco, CA

網頁：<https://www.biophysics.org/2014meeting/Main/tabid/4177/Default.aspx>

(3) International Stroke Conference

會議日期：February 12-14, 2014

會議地點：San Diego, CA

網頁：

http://my.americanheart.org/professional/Sessions/InternationalStrokeConference/International-Stroke-Conference_UCM_316901_SubHomePage.jsp

(4) Experimental Biology 2014

會議日期：April 26-30

會議地點：San Diego Convention Center

網頁：<http://experimentalbiology.org/2014/Home.aspx>

(5) 10th International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers

會議日期：June 10-14, 2014

會議地點：Dresden, Germany

網頁：<http://magneticmicrosphere.com/meeting-tenth>

(6) 1st Annual International Conference on Advance Research: Physiology

會議日期：21-22 July, 2014

會議地點：Singapore

網頁：<http://www.physiology-conf.org/Committee.html>

(7) Global Biotechnology Congress 2014

會議日期：June 16-19, 2014

摘要截止日期：15th April, 2014

會議地點：Boston, USA

網頁：<http://www.globalbiotechcongress.com/>

(8) 第 17 屆 IUPHAR(World Congress of Basic and Clinical Pharmacology)

會議日期：13-18 July 2014

摘要截止日期：31 Jan 2014

會議地點：Cape Town, South Africa

網頁：<http://www.wcp2014.org/>

【徵才資訊】

【教職徵才資訊】

2014 國立臺灣大學動物科學技術學系誠徵專案教學人員啟事

國立臺灣大學動物科學技術學系誠徵專案教學人員啟事

- 一、工作性質：專案助理教授職級（含）以上之教學人員一名，從事教學與研究工作。
- 二、聘任說明：一年一聘，到期經評估後依實際狀況續聘。表現優良者有機會轉為專任教師。專長領域：具動物科學背景之「動物產業管理」相關領域(包含產業管理、自動化、牧場經營等)
- 三、資格條件：具博士學位，若有博士後研究或教學經驗者尤佳。
- 四、開授課程：動物資源經營學、牧場實習、動物各論。
- 五、申請資料：
 1. 學經歷資料及證明文件影本
 2. 五年內（2009年8月以後發表）代表作1篇
 3. 七年內著作目錄及參考著作至多3篇（2007年8月以後發表）
 4. 三封推薦信
 5. 專長授課科目及開授課程大綱。
 6. 有助於審查之相關資料。

六、專案教學人員另需遵照本校「校務基金進用教學人員實施要點」相關規定辦理。請參考網址：
http://host.cc.ntu.edu.tw/sec/All_Law/5/5-125.pdf

申請截止日期：2014年2月20日。

教職起聘日期：2014年8月1日。

地址：(106)台北市基隆路三段155巷50號

臺灣大學動物科學技術學系 陳明汝主任

電話：(02)33664140 傳真：(02)27324070

聯絡人：廖奕雯小姐 E-mail: yiwen@ntu.edu.tw

<http://www.ansc.ntu.edu.tw>

發佈日期：2014/01/10

聯絡人：廖奕雯

聯絡電話：02-33664140

相關網址：<http://www.ansc.ntu.edu.tw>

E-Mail: yiwen@ntu.edu.tw

地址：106 台北市基隆路三段155巷50號

中國醫藥大學生物科技學系徵聘助理教授級（含）以上教師1名

- 一、申請資格：具國內外博士學位或部定助理教授（含）資格以上，並具獸醫師資格及臨床獸醫經驗或中草藥領域專長，有志中獸醫教學與研究者。
- 二、申請文件：
 1. 履歷表（附照片）。
 2. 身分證影本、畢業證書及相關學經歷證明影本。（若持國外學歷證書及成績單者，應經駐外館處驗證）
 3. 教師資格證書影本（無者可免附）。

4. 自傳（含專長、研究主題、可擔任課程名稱及未來研究方向）。

5. 最近五年內著作（研究論文）

6. 三封推薦信

三、申請者應於民國 103 年 2 月 5 日前將相關資料寄至

404 台中市北區學士路 91 號中國醫藥大學人事室收

聯絡電話：04-22053366 ext. 1052

附註：

1. 信封請註明「應徵生物科技學系教師」；合則通知面談，不合者恕不退件及函覆。

2. 履歷表及研究論文之成果請用本校新聘專、兼任教師建議表之格式書寫。

（表格請由人事室網頁/法規及表單/任用、敘薪/中國醫藥大學新聘專、兼任教師建議表下載填寫：

<http://www2.cmu.edu.tw/~cmcpo/law/ap7.doc>）

3. 有關聘任資格請詳閱本校教師聘任之規定：中國醫藥大學教師聘任及升等評審辦法

（http://www.cmu.edu.tw/statute/statute_detail.php?sn=263）

發佈日期：2014/01/09

聯絡人：李小姐

聯絡電話：04-22053366 分機 1052

成大生物醫學工程學系徵聘助理教授以上專任教師

國立成功大學生物醫學工程學系徵聘教師

一、單位：成功大學生物醫學工程學系

二、擬聘教師職稱：助理教授級(含)以上

三、擬聘日期：103 年 8 月 1 日起

四、名額：1 名

五、學歷：醫工相關之博士學位

六、課程規劃：能授課醫工系大學部；電子、電路及實驗，計算機概論、程式語言、嵌入式系統者為優先。

符合條件之應徵者需繳交下列資料：

1. 履歷表(含著作目錄)。

2. 最近五年內重要著作。

3. 三封推薦信。

4. 大學及研究所成績單。

資料繳交方式&截止日期：

上述文件資料須準備電子檔案，並於 2014 年 3 月 10 日前繳交

電子檔案須同時以兩種方式繳交：

1. 請將檔案以 email 方式傳至下列信箱：chents@mail.ncku.edu.tw

2. 請將檔案燒成光碟，並將資料光碟郵寄至：台南市大學路 1 號 國立成功大學生物醫學工程學系
*請註明” 應徵生物醫學工程學系專任教師¬__姓名

發佈日期：2014/01/09

聯絡人：林澤希小姐

聯絡電話：06-2757575-63431-113

相關網址：http://web.bme.ncku.edu.tw/files/14-1351-116734_r1373-1.php

陽明大學 微生物及免疫研究所誠徵助理教授（含）以上乙名

一、師資名額：助理教授（含）以上乙名。

二、應徵資格：具博士學位及兩年（含）以上博士後研究訓練，具細菌學相關領域之背景，需執行細菌學之教學及研究。

三、檢具資料：1. 個人資料（含學、經歷）、博士學位證書影本

2. 著作目錄及代表著作數篇抽印本

3. 推薦函三封

4. 研究及教學計畫書

5. 其他教學、研究、服務佐證資料有助審查資料

四、申請日期：即日起 至 103 年 4 月 30 日止。

五、接洽方式：函寄。聯絡人員：黃麗華所長。電話：(02) 2826-7114

電子信箱：lhhwang@ym.edu.tw 及所辦信箱：imi@ym.edu.tw

六、其他注意事項：以郵戳為憑，逾期者恕不受理；經書面審查合格者擇優通知面談，不合者將不個別通知及退件。

收件地址：112 台北市北投區立農街二段 155 號

國立陽明大學微生物及免疫研究所 黃麗華所長

電話：(02) 2821-6165

傳真：(02) 2821-2880

<http://imi.web.ym.edu.tw/>

發佈日期：2014/01/08

聯絡人：陳楹妹

聯絡電話：02-28216165

E-Mail：ymchen@ym.edu.tw

地址：台北市北投區立農街二段 155 號微生物及免疫研究所

【研究助理徵才資訊】

國立臺灣海洋大學臺灣藻類資源應用研發中心 誠徵計畫助理

資格條件：

(1) 具有食品科學相關之碩士。

(2) 具態度積極主動，具研究熱忱，願意多方學習及嘗試。

工作內容：

(1) 具備 HPLC 能力為佳。

(2) 藻類相關萃取及分析。

(3) 其他臨時交辦事項(實驗室)。

工作時間：同本校職員上下班時間（必要時須配合調整工作時間）。

工作地點：國立臺灣海洋大學(基隆市)

人數：正取 1 名，必要時擇優備取 1 名。

請於 103 年 01 月 24 日(星期五) 前將以下等資料寄達：

20224 基隆市中正區北寧路 2 號

國立臺灣海洋大學食品工程館 314 室黃同學(0927-019026)收

(1) 履歷表(附照片)、自傳(含工作經驗)

(2) 最高學歷證書影本。

以上等資料另請 mail 至：tony30621@yahoo.com.tw 黃同學

(信封上註明：應徵臺灣藻類資源應用研發中心計畫助理，並寫明寄件人 姓名、住址、聯絡電話)。

發佈日期：2014/01/13

聯絡人：黃同學

聯絡電話：0927-019026

E-Mail：tony30621@yahoo.com.tw

地址：20224 基隆市中正區北寧路 2 號國立臺灣海洋大學食品工程館 314 室黃同學(0927-019026)

奇美醫院醫學研究部---誠徵博士後研究員

【應徵條件】

1. 具有生化、生技或生醫相關系所畢業，熟悉基因及蛋白質之相關分子分析技術，能從事動物實驗者。
2. 具神經科學或基礎醫學相關研究知識或經驗，或曾撰寫研究計畫書為佳。
- 3 負責、積極、溝通能力佳，具研究熱誠。

【工作內容】動物神經損傷後分子表現分析(例如：Western blot, immunofluorescence stain, ELISA, qPCR...)

【工作地點】台南市永康區中華路 901 號 (奇美醫學中心 醫學研究部 腦心血管研究室)

【薪資待遇】依照國科會相關規定

【應徵方式】意者請備妥以下資料，寄至 891201@mail.chimei.org.tw 何小姐收

1) 履歷自傳(請附照片)

2) 著作列表、畢業論文、證照或其他有利資料

並請於信件標題註明”應徵博士後研究員”，擇優面談，恕不退件。

聯絡電話：06-2812811 分機 52659

發佈日期：2014/01/13

聯絡人：何孟聰

聯絡電話：06-2812811*52659

E-Mail：891201@mail.chimei.org.tw

地址：台南市永康區中華路 901 號 奇美醫院醫研部

中央研究院 生物資訊實驗室 莊樹諄老師誠徵碩士級或博士級 科技研發人員 (可研發替代役)

資格：具資訊、生物資訊、數理工程或生命科學背景。

研究方向：生物資訊、比較暨演化基因體/轉錄體、系統生物學、靈長類演化、表觀遺傳學、胚胎幹細胞研究

工作內容：

1. 資訊理工背景：Next generation sequencing (NGS) data 分析、論文撰寫、演算法開發與程式設計、雲端運算、資料庫設計。
2. 生命科學背景：Next generation sequencing (NGS) data 分析、論文撰寫、生物實驗驗證。

徵求條件：處事誠實嚴謹負責、耐心細心、對於研究工作主動熱忱，將來欲從事學術研究者。

應備資料 / Documents：履歷(附照片)、自傳、推薦信、最高學歷畢業證書或其他有利之資料，提供二~三位推薦人聯絡方式。

本實驗室為一實力堅強的跨領域團隊，是結合資訊、統計、及生物多方面人才，充滿創意激盪的實驗室。我們的研究目標為比較與演化基因體/轉錄體/表觀基因體等相關議題，最近特別著重於幹細胞在神經退化性疾病(如阿茲海默症等)上的研究。歡迎欲從事學術研究的資訊人，希望挑戰跨領域研究的數理人，來加入我們，用不同角度一起挖掘生物世界的多采多姿。

詳見：本實驗室網頁 <http://idv.sinica.edu.tw/trees/>

意者請寄履歷、自傳至莊老師 Email: trees@gate.sinica.edu.tw

期待共同 「挑戰未知、超越自我、台灣發光、放射國際」

發佈日期：2014/01/13

聯絡人：莊樹諄老師

聯絡電話：02-27871244

E-Mail: trees@gate.sinica.edu.tw

地址：115 台北市南港區研究院路二段 128 號基因體研究中心

大葉大學—生技中心—誠徵長期研究人員

【工作職稱】碩士級研究助理及博士級研究員

【工作內容】

1. 整理保健食品或化妝品相關研究文獻
2. 協助實驗資料收集和分析
3. 計畫報告撰寫與執行
4. 參與研究討論以及其他臨時交辦庶務

【徵求名額】數名

【學歷】碩士學位以上

【工作地點】大葉大學-保健食品暨化妝品開發實驗室

【薪資待遇】面議（提供勞保與健保）

【應徵檢附資料】

備妥以下資料 E-mail 至 m067689@outlook.com（信件主旨請註明「應徵研究員」）

1. 個人履歷、自傳
2. 發表過之期刊文獻、論文或代表著作
3. 任何有助審查資料

【備註】1. 長期聘僱，非短期約聘。

2. 應徵資料經初審後，將以電話通知面談。

台北醫學大學癌藥學程李輝老師實驗室誠徵碩士級研究助理一名

台北醫學大學 癌症生物與藥物開發博士學位學程 李輝老師實驗室誠徵碩士級研究助理一名

一、資格：

1. 具生科相關領域碩士學位
2. 具細胞、分生等相關經驗者
3. 對研究工作有熱忱，認真負責

二、工作內容：動物實驗，細胞培養與分生相關實驗操作

三、待遇：依國科會薪資標準，享勞健保、勞退及年終獎金。

四、工作地點：台北市南港區園區街3號F棟12樓之5 台北醫學大學南港園區實驗室

五、聘任期間：2月1日起。

六、聯絡方式：請將履歷(含學經歷, 照片)及碩士論文電子檔 email 至以下信箱：

林博士(nephthys010310@hotmail.com)。

主旨請註明「應徵研究助理」。合適者安排面談，不合者恕不另行通知。

發佈日期：2014/01/13

聯絡人：李輝

聯絡電話：02-27361661#7618

相關網址：http://crdd.tmu.edu.tw/~TMU_CBDDP/people/bio.php?PID=6

E-Mail: nephthys010310@hotmail.com

地址: 台北市南港區園區街3號F棟12樓之5

馬偕紀念醫院醫學研究部徵求專案研究助理

人類遺傳疾病中心誠徵碩士級研究助理

工作內容: 產前母血中分子標記的研究與應用, 需有細胞培養、分子生物學實驗等經驗

待遇: 薪資比照國科會

上班時間: 8:00-17:00

發佈日期: 2014/01/11

聯絡人: 陳樹人

聯絡電話: 20894661 轉 2503

相關網址: <http://www.mmh.org.tw/research/index.htm>

E-Mail: srchern@msl.mmh.org.tw

台北慈濟醫院研究部誠徵院內計畫專任研究助理一名

一、學歷: 護理相關科系學士或碩士。

二、經歷: 具心臟內科臨床工作經驗及生統背景尤佳。

三、工作地點: 台北慈濟醫院。

四、待遇: 依院內規定。

四、工作內容: 協助臨床研究工作、研究數據資料分析、協助 IRB 計畫撰寫及其他相關交代事項。

五、報名方式: 請將「履歷資料」(附聯絡方式)、「自傳」及參考資料(恕不退件)寄至新北市新店區建國路289號台北慈濟醫院研究部葉小姐收或E-mail至xd102181@tzuchi.com.tw (請註明應徵研究部院內計畫專任研究助理-應徵人姓名), 書面資料合格者由計畫主持人另行通知面試日期。

發佈日期: 2014/01/10

聯絡人: 葉小姐

聯絡電話: 02-66289779 轉 5707

台大醫學院 誠徵 生物醫學相關 碩士級助理

資格: 生物醫學相關 碩士畢。

內容: 分子生物學/細胞實驗/動物實驗。

研究主題: 奈米/基因體研究/癌幹細胞

地點: 台大醫學院/基因體中心。

薪資: 比照國科會。

書面資料:

(1) 履歷表(附相片)。

(2) 自傳(內容包含家庭、求學、相關工作經驗、興趣專長及未來生涯規畫)。

(3) 最高學歷證書影本。

(4) 其他參考文件。

甄選方式:

(1) 初審: 書面審查。

(2) 面試: 時間以 e-mail 通知。

報名方式: 意者請備齊相關資料 e-mail: aaa23040510@hotmail.com

發佈日期: 2014/01/10

聯絡人: 王小姐

聯絡電話: 02-23123456 #88606

E-Mail : aaa23040510@hotmail.com

成功大學 分子醫學研究所 誠徵學士、碩士級研究助理及博士後

【職缺名稱】

學士、碩士級研究助理及博士後

【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、動物實驗

【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、勤奮以及樂意學習新技術。
3. 會動物實驗尤佳。
4. 無經驗亦可。

【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

【聯絡方式】

06-2353535#5592 邱小姐

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：nicechuchu@gmail.com

(若擔心我們沒有收到信件，歡迎來電確認)

發佈日期：2014/01/10

聯絡人：邱小姐

聯絡電話：06-2353535#5592

相關網址：http://imm.med.ncku.edu.tw/c_website/faculty/Faculty_chinese/ns_c.htm

中央研究院基因體研究中心-陳韻如老師實驗室誠徵博士後研究學者以及碩士級研究助理各一名

工作內容：

Disease mechanism and drug screening development using AD iPS-induced neurons and AD mice

工作地點：

基因體研究中心陳韻如老師實驗室

名額：各一名

學歷或科系：

生物化學相關領域，研究神經科學方面之碩博士

徵求條件：

1. 具神經退化疾病及藥物治療相關動物實驗經驗者(Behavior test、Stereotaxic surgery、Immunohistochemistry)，且願意學習跨領域方法者(Protein Chemistry, Spectroscopy... etc.)。
2. 具備獨立研究精神者，自動自發，對研究有熱忱有幹勁易相處者。

應備資料：

1. 學經歷及推薦人(含所發表之論文，所熟悉之實驗技巧，生涯規劃)

2. 兩封推薦信(可後送)

連絡人/連絡方式：

中央研究院基因體中心 陳韻如博士 yrchen@gate.sinica.edu.tw

相關網站：

<http://www.genomics.sinica.edu.tw/zh/chen-yun-ru-ruby->

截止時間：

2014/3/31

發佈日期：2014/01/10

聯絡人：陳韻如老師

聯絡電話：02-27871275

E-Mail：yrchen@gate.sinica.edu.tw

地址：115 台北市南港區研究院路二段 128 號基因體研究中心

台灣大學解剖學暨細胞生物學研究所，誠徵學士級約用幹事一名

(一)資格：

1. 大學畢業，且具醫學相關領域之大學學歷。

2. 具大學畢業英文程度。

(二)工作項目：

1. 教學遺體之防腐、保存及製作骨骼標本等相關事宜。

2. 大體實驗室管理及協助大體解剖學及實驗之教學。

3. 協助組織學之教學實驗與研究。

4. 其他交辦事項。

(三)截止日期：2014 年 3 月 31 日。

(四)有意應徵者，請寄送履歷及相關資料至臺北市中正區仁愛路一段 1 號 6 樓 605 室。

(五)E-mail：anatomy@ntu.edu.tw

合適者將安排面試，不適宜者不另行通知。

發佈日期：2014/01/09

聯絡人：張瓊容

聯絡電話：02-23123456#62211

E-Mail：anatomy@ntu.edu.tw

地址：100 台北市中正區仁愛路一段 1 號 6 樓 605 室

陽明大學幹細胞研究中心 專任碩士級研究助理

工作地址 台北市石牌路二段 322 號 致德樓 李光申教授實驗室

工作內容 成體幹細胞相關研究

徵才條件

碩士學位，醫學、生命科學相關系所畢業，具細胞培養與基礎分生實驗能力為佳。

薪資待遇比照國科會，碩士第一年為 36,050，依照年資調整

請備履歷相關資料（學歷、經歷、自傳、相關專業經驗以及聯絡方式），電子郵件主旨註明「應

徵研究助理__○○○」寄至 emh1989@gmail.com 顏博士收

發佈日期：2014/01/09

聯絡人：顏先生

聯絡電話：02-28757391

相關網址：<http://www.ym.edu.tw/scrc/Chinese/index.html>

E-Mail：emh1989@gmail.com