

【台灣藥理學會會務】

【第 33 屆生醫年會】

1. 本屆生醫年會將由細胞分子生物學會主辦，謹訂於 107 年 3 月 24-25 日(週六-週日)假國防醫學院召開，屆時歡迎各位會員共襄盛舉。
2. 邀請美國加州大學郭沛恩教授(週六)及國家衛生研究院龔行健特聘研究員(週日)擔任本屆生醫年會大會特別演講人。
3. 本屆生醫年會的大會主題及大會主題論文獎主題皆為**精準醫學及健康老化 (Precision medicine and health aging)**。
4. 本屆口頭及壁報論文，線上投稿時間預計 106 年 11 月中旬開放。
5. 往年生醫年會盈餘是依照各學會參加人數及投稿篇數依比例分配，懇請各位會員鼓勵相關學生或博士後研究員盡早申請成為本會會員暨踴躍投稿及出席生醫會。

【招募學生會員】

1. 本會 106 年第五次理監事會議決議，當年度入學之新生於當年 9~12 月申請暨完成學生會員入會申請者，則享受優惠無需繳交學生會員入會費，僅需繳交常年會費。
2. 本會入會申請表請見 http://www.pharmacology.org.tw/memberlist_index.php
3. 本會循例鼓勵遠道學生會員參與生醫年會以增加學術交流活動之能量，本會補助有張貼壁報論文或口頭報告之學生會員參與生醫年會之交通費，詳情請見「學生會員補助辦法」<http://www.pharmacology.org.tw/travel.pdf>。

【106 年度台灣藥理學會研究獎項】

- ◇ 李鎮源教授傑出研究獎
 - ◇ 杜聰明博士年輕學者獎
 - ◇ 杜聰明博士研究生論文獎
- 預計 106 年 11 月中旬開放申請，詳情請見藥理學會官方網站 (<http://www.pharmacology.org.tw/>)。

【藥理學會之夜】

將於第 33 屆生醫年會會期之 107 年 3 月 24 日(週六)晚上假上海鄉村餐廳(青少年育樂中心)舉辦藥理學會之夜，106 年 11 月中旬開放報名。

台灣藥理學會慶賀！

符文美前理事長與黃德富常務理事榮退。



符文美前理事長/
監事

黃德富常務理事

感謝符文美教授與黃德富教授致力於藥理學研究及教育，日前自臺大醫學院藥理所榮退，台灣藥理學會簡伯武理事長暨第十屆理監事會全體理監事同賀。



林建煌理事

張文昌監事



台灣藥理學會慶賀本會林建煌理事榮任台北醫學大學校長。



張文昌董事長
閻雲前校長 林建煌校長



張文昌董事長/
監事



林建煌校長/理事

繼往開來，傳承創新~在張文昌院士/董事長主持監交下，卸任校長閻雲教授將印信交給新任校長林建煌教授。

【學術研究發展新知】

研發新穎抗動脈血栓藥物的新標的：glycoprotein VI

劉朝榮教授（慈濟大學 醫學系藥理學科）

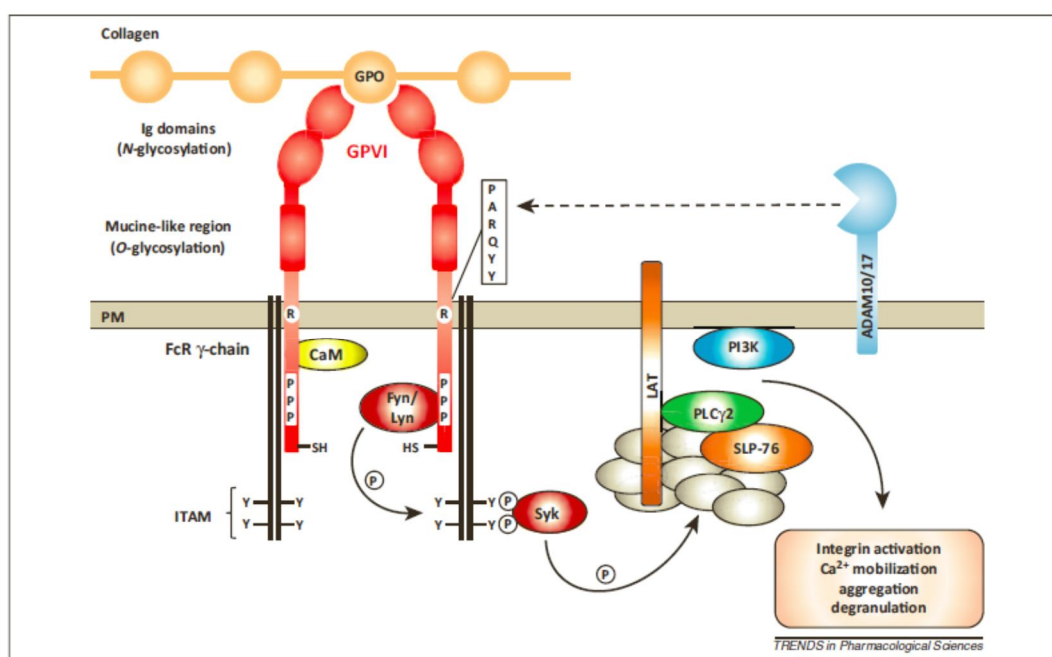
在 2017 年的六月，美國有線電視 CNN 和美國心臟協會(American Heart Association)同時報導了台灣大學醫學院藥理學科黃德富教授和工學院資訊工程學系曾于鳳教授的研究團隊在新穎抗血栓藥物(glycoprotein VI 拮抗劑)的研發成果。報導中指出，台灣的研究成果讓大家看到抗動脈血栓藥物研發的新方向及未來，glycoprotein VI 拮抗劑具有低出血風險的特性，會是一種安全性高的抗血栓藥物。

動脈血栓的形成與血小板黏附聚集在病變動脈血管內壁息息相關，因此，阻礙血小板黏附和聚集在動脈血管病灶處是目前預防動脈血栓形成的主要手段，也是抗血栓藥物的研發方向。臨床上用來降低血小板活性的藥物主要是抑制血小板的活化和凝集的過程，像是 aspirin、ADP 受體(P2Y₁₂)阻斷劑以及纖維蛋白原受體(glycoprotein IIb/IIIa)拮抗劑，這些藥物具有降低動脈血栓形成的能力，但是在展現藥效的同時也干擾到止血的生理功能，出血副作用一直是讓人擔憂的問題。因此研發出低出血副作用的抗血栓藥物一直是藥研人員追求的目標和夢想。

Glycoprotein VI (GPVI)是存在細胞膜上的一種糖蛋白，很特別的是 GPVI 只出現在血小板(platelet)及巨核細胞(megakaryocyte)的細胞表面上，每個血小板表面約有 4000 到 6000 個 GPVI。GPVI 會受到關注是因為臨床上觀察到缺乏 GPVI 的血小板對於膠原蛋白的刺激沒有反應，對於其它活化刺激劑的反應則是正常，顯示 GPVI 在膠原蛋白活化血小板的過程中扮演重要角色。然而，令人更加感興趣的是血小板缺乏 GPVI 的患者並沒有嚴重出血的臨床症狀，後續動物實驗也看到在缺乏 GPVI 或是阻斷 GPVI 的情況下，血小板吸附聚集在病變動脈破損內壁的能力以及血栓的形成明顯受到干擾，生理止血功能卻只有些微受到影響，這些現象顯示 GPVI 在動脈血栓形成的過程中扮演較重要的角色，在生理止血的過程中扮演部分的角色，這樣的差異可能是在因為病變動脈內皮下方有大量的膠原蛋白表達，致使血小板聚集在病變動脈破損部位主要機制是透過表面所表達的膠原蛋白受體黏附在膠原蛋白上，再透過 GPVI 的傳訊引發血小板活化，引發後續血小板的凝集堆積。

人類的 GPVI 由 339 個胺基酸所構成，可區分為五個構型片段。由外而內分別是兩個類似免疫球蛋白的構型片段(Ig-C2-like domains)，類似 mucine 的片段，穿越細胞膜片段(transmembrane region)，以及含有 51 個胺基酸的細胞質片段(cytoplasmic tail)。在穿越細胞膜的片段上含有 6 個特殊的胺基酸序列(PARQYY)，

讓 GPVI 和 Fc 受體 γ -chain dimer 連結在一起，在細胞質片段中則是有富含 proline 的氨基酸序列，抓住具有 SH3 構型片段的 tyrosine kinase，包括 Fyn 和 Lyn，為傳遞訊息進入細胞內做好準備。膠原蛋白透過 glycine-proline-hydroxyproline (GPO) 重複序列片段與血小板表面的 GPVI 結合後引發血小板活化凝集。GPO 序列和 GPVI 的類似免疫球蛋白構型片段結合後，GPVI 會兩兩聚合在一起，接著連結在細胞質片段上的 tyrosine kinase Fyn 和 Lyn 活化，將 Fc 受體 γ -chain 上 ITAM 區域的 tyrosine 胺基酸接上磷酸根，將另一種 tyrosine kinase Syk 會被吸引過來，結合在 ITAM 上的 Syk 緊接著激活多種的訊息傳訊蛋白酵素，包括 phospholipase C γ (PLC γ) 和 phosphoinositide-3 kinase (PI3K)，最終導致血小板活化。



TiPS 2012;33: 583-590.

黃德富教授是研究蛇毒蛋白的國際知名學者，師承歐陽兆和院士，主要研究題材是出血性蛇毒蛋白對於凝血功能的影響，特別是影響血小板功能的蛇毒成分。研究團隊從東南亞的毒蛇 *Tropidolaemus wagleri* 的毒液中分離出一種具有活化血小板的蛋白成分，命名為 trowaglerix，trowaglerix 透過結合在血小板表面的 glycoprotein VI 引發血小板活化凝集。之後曾于鳳教授的研究團隊加入，一起探究 trowaglerix 與血小板 GPVI 結合的分子機制。透過 trowaglerix 片段的模擬和 GPVI 立體結構的解析，成功地找尋到具有阻斷 GPVI 的胜肽片段，也了解到此抑制性胜肽是結合在 GPVI 兩個類似免疫球蛋白的構型之間，動物實驗也顯示此胜肽片段在有效防止血栓形成的情況下，只會些許延長出血時間。上述研究所獲得的資訊對於後續小分子 GPVI 阻斷劑的研發有很大的幫助，這也是為何會受到國際的重視，美國有線電視 CNN 和美國心臟協會(American Heart Association)同時報導的原因。

參考文獻

- American heart association rapid access journal report. Snake venom might provide a safer antiplatelet drug Jun 8, 2017.
- Bigalke B, et al. (2006) Expression of platelet collagen receptor glycoprotein VI is associated with acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 27, 2165-2169.
- Chang CH, et al. (2008) The highly specific platelet glycoprotein (GP) VI agonist trowaglerix impaired collagen-induced platelet aggregation ex vivo through matrix metalloproteinase-dependent GPVI shedding. *J Thromb Haemost* 6, 669-676.
- Chang CH, et al. (2017) Trowaglerix Venom Polypeptides As a Novel Antithrombotic Agent by Targeting Immunoglobulin-Like Domains of Glycoprotein VI in Platelet. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 37,1307-1314.
- CNN report by Scutti S. Snake venom is key ingredient in experimental drug for heart patients. Jun 8, 2017.
- Dutting S, et al. (2012) Platelet GPVI: a target for antithrombotic therapy?! *TiPS* 33, 583-590.
- Massberg S, et al. (2003) A crucial role of glycoprotein VI for platelet recruitment to the injured arterial wall in vivo. *J Exp Med* 197, 41-49.
- Moroi M, et al. (1989) A patient with platelet deficient in glycoprotein VI that lack both collagen-induced aggregation and adhesion. *J Clin Invest* 84, 1440-1445.

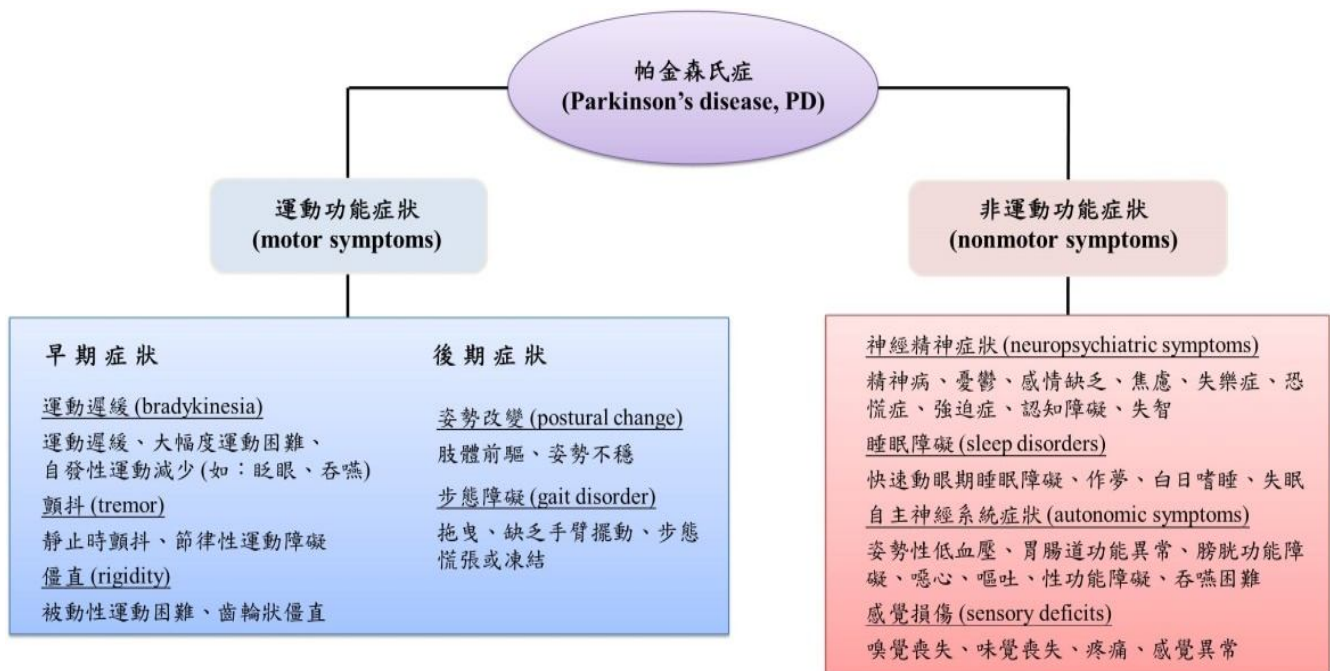
【藥物發展新知】

帕金森氏症治療藥物

曾于庭博士 (高雄醫學大學 藥理學科)

帕金森氏症 (Parkinson's disease; PD)

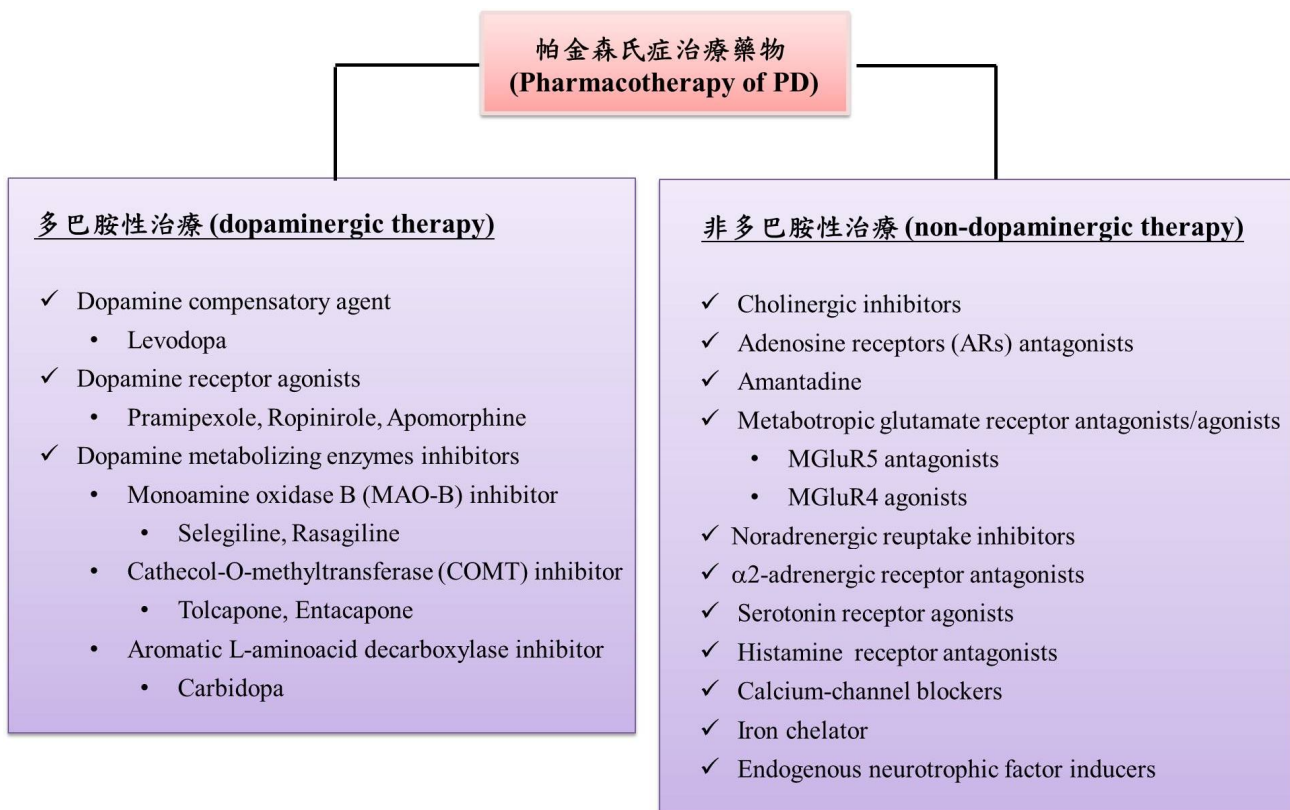
帕金森氏症是繼阿茲海默氏症之後，第二常見的神經退化性疾病 (neurodegenerative diseases)，伴隨著靜止時顫抖 (tremor)、僵直 (rigidity)、運動遲緩 (bradykinesia) 及姿態不穩 (postural instability) 等症狀，也是目前中老年世代最常見的運動疾患 [1]。帕金森氏症的概念源自於 James Parkinson 在 1817 年的論著《An Essay on the Shaking Palsy》，文中記錄六位病人所出現的「震顫性麻痺」(paralysis agitans) 症狀，包括四肢發抖無力、軀幹駝背及動作遲緩等 [2,3]，而後在 1888 年將這樣的症狀正式定名為「帕金森氏症」[4]。帕金森氏症主要的病理特徵是位於黑質緻密部 (substantia nigra pars compacta, SNpc) 的多巴胺神經元 (dopaminergic neurons) 漸進性退化，進而造成多巴胺 (dopamine) 缺乏。這個特徵同樣也會在腦部其他區域以及周邊神經系統發生，使得帕金森氏症出現許多運動以及非運動功能損傷的症狀 (如圖一) [2,5]。此外，由 α -突觸核蛋白 (α -synuclein)、泛素 (ubiquitin)、Parkin 及 PTEN-induced kinase 1 (PINK1) 等組成的路易氏體 (Lewy bodies) 出現也是帕金森氏症重要的病理特徵 [6-8]。實際上，帕金森氏症是一個漸進式的過程，其病徵並非始於黑質緻密部，而是始於嗅球 (olfactory bulb) 及下腦幹 (lower brain stem) 區域 α -synuclein 的沉積，從迷走神經背側運動核 (第一期) 到橋腦 (第二期)、中腦 (第三期)、前腦基底 (basal prosencephalon) 和中皮層 (mesocortex) (第四期)，最後到達新皮層 (neocortex) (第五、六期)，而只有在第三期後才會出現黑質緻密部明顯的多巴胺神經元退化情形，以及帕金森氏症的運動功能等症狀 [9,10]。另外，造成帕金森氏症的風險因子很多，包括老化、遺傳及外在環境因子，而像是粒線體功能喪失 (mitochondrial dysfunction)、氧化壓力 (oxidative stress)、神經興奮性毒性 (excitotoxicity)、發炎反應 (inflammation) 和蛋白酶體功能喪失 (proteasomal dysfunction) 等也都被發現與帕金森氏症的病徵息息相關 [10-13]。



圖一、帕金森氏症運動以及非運動功能損傷症狀

帕金森氏症治療藥物

帕金森氏症現今的治療藥物主要是以緩解相關的運動功能症狀為主，其中用以補充外來多巴胺的藥物，左旋多巴胺 (levodopa)，在近幾十年來被作為改善帕金森氏症相關運動功能治療的黃金標準，能有效改善靜止時顫抖、僵直、運動遲緩及姿態不穩等運動症狀。然而，慢性長期使用 levodopa 卻會造成藥效波動 (motor fluctuations) 以及異動症 (dyskinesias) [12,14,15]。因此，發展出多巴胺受體致效劑 (dopamine receptor agonists)，此類藥物有像是口服的 pramipexole 和 ropinirole 以及注射的 apomorphine，這些藥物在大規模的試驗中被證實能改善 levodopa 造成的藥效波動或異動症。然而，這類藥物卻容易造成病人出現非運動功能方面的副作用，像是一些精神症狀或疾病 (如：妄想、幻覺、精神病、憂鬱症等)、自主神經副作用 (如：姿勢性低血壓)，或是睡眠障礙等等 [14-17]。另外還有一類藥物是多巴胺代謝酵素抑制劑，此類藥物能阻礙腦部或周邊多巴胺分解，延長多巴胺的作用時間，包括單胺氧化酶 B (monoamine oxidase B, MAO-B) 抑制劑、周邊兒茶酚-O-甲基轉移酶 (catechol-O-methyltransferase, COMT) 抑制劑，以及芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶 (aromatic L-amino acid decarboxylase) 抑制劑 (如圖二)。



圖二、帕金森氏症臨床用藥及研究中藥物

然而，帕金森氏症晚期的症狀被認為與多巴胺系統退化有關，使其對於針對多巴胺的治療方式反應不佳 [9]，因此，一些針對非多巴胺路徑的輔助治療藥物發展在臨床上也備受重視 [18,19]，像是針對腺苷酸受體 (adenosine receptor, AR)、麩胺酸路徑 (glutamatergic pathway)、腎上腺素路徑 (adrenergic pathway)、血清素路徑 (serotonergic pathway)、組織胺路徑 (histaminic pathway) 的藥物 (如圖二) [20-23]。這些針對非多巴胺路徑的輔助治療藥物大多在臨床前的試驗階段，只有像是 amantadine 和 stradefylline 近年來有在臨床上使用。Amantadine 是一個非選擇性 N-甲基-D-天門冬胺酸 (N-methyl-D-aspartate, NMDA) 受體拮抗劑，能抑制帕金森氏症麩胺酸路徑過度活化 (glutamatergic hyperactivity)，是美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 許可的抗帕金森氏症藥物，能改善 levodopa 造成的異動症 [24-26]。Stradefylline 是一個選擇性 adenosine A2A 受體拮抗劑，近年來在日本被許可於臨床上使用 [27,28]，能減少帕金森氏症運動併發症的無反應期 (off time) [29-31]。但 stradefylline 在第三期臨床試驗的結果出現一些爭論。在日本一個為期 52 週的第三期臨床試驗中指出，長期使用 stradefylline 能有效減少帕金森氏症病人的無反應期，但會造成輕度到中度的異動症副作用 [31]。但在 2012 年於加拿大的一個第三期臨床試驗中指出 stradefylline 無法改善帕金森氏症病人的無反應期，但能改善病人於統一帕金森病評定量表 (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS) 的運動分數 [32]。然而由於其

他 stradefylline 有效的臨床試驗結果為較先前的試驗 [33-35]，因此 FDA 並未許可 stradefylline 的使用。

帕金森氏症治療藥物發展未來展望

至今，帕金森氏症的治療藥物包括 levodopa、多巴胺受體致效劑 (pramipexole, ropinirole)、MAO-B 抑制劑 (rasagiline, selegiline) 和 COMT 抑制劑 (entacapone, tolcapone) 都是以緩解運動功能症狀，增加多巴胺含量以補償黑質紋狀體多巴胺路徑 (nigrostriatal dopaminergic pathway) 損傷，減緩疾病進展為主，卻忽略了對多巴胺神經元保護的概念，這些藥物都無法回復多巴胺神經元的損失及保護那些尚未被損傷的神經元細胞 [36]。因此，現今研究提出許多與帕金森氏症疾病進展有關的因子作為藥物治療標的的潛力，包括像是粒線體功能喪失、氧化壓力、神經發炎、細胞凋亡、蛋白酶體功能喪失和泛素化 (ubiquitination) 等 [37]。而這些治療方針是否能取代 levodopa？是否能將其他藥物與 levodopa 併用，以增加藥物作用或減少藥物副作用與藥物劑量？這些問題都是如今帕金森氏症治療藥物研究所面臨的重要課題。近年來，於臨床前或臨床試驗中，發現一些藥物在與 levodopa 併用後顯現了不錯的效果。此外，許多民間使用的傳統草藥、植物萃取或食物中所含天然物都具有調控發炎、氧化壓力和凋亡等相關路徑的能力，近年來被認為未來能作為抗帕金森氏症藥物或作為輔助治療的潛力 [38-40]。

Safinamide 與 opicapone 在輔助 levodopa 治療上的潛力

Safinamide ((S)-(+)-2-[4-(3-fluorbenzyloxybenzylamino)propanamide]methanesulfonate) 是一個同時具有 MAO-B 抑制作用、NMDA 受體阻斷、電壓依賴型鈉通道 (voltage-dependent sodium channels) 阻斷，以及鈣離子通道調控的藥物，近年來的研究也提出了 safinamide 具有神經保護作用。研究發現，safinamide 能降低脂多醣 (lipopolysaccharide, LPS) 誘發小神經膠細胞 (microglia) 活化造成的神經發炎反應，且在 6-羥基多巴胺 (6-hydroxydopamine, 6-OHDA) 誘發的帕金森氏症動物模式中，safinamide 也被發現能減少活化的小神經膠細胞並保護多巴胺神經元，減少其損傷 [41]。此外，safinamide 被證實具能增強多巴胺訊息傳遞，與多巴胺受體致效劑併用時也能有效改善病人的運動功能並延長藥效 [42-45]。在臨床前及臨床試驗中，safinamide 顯現出良好的口服身體可用率、安全性、耐受性和藥效 [44,46]。近年來，safinamide 被認為是一個具潛力的帕金森氏症治療藥物，且在 2014 年被歐洲藥品管理局 (European Medicines Agency, EMA) 核准作為帕金森氏症附加療法 (add-on therapy) 的用藥 [43]。Opicapone 是一個新的，第三代長效型 COMT 抑制劑，被做為 levodopa/多巴脫羧酶抑制劑 (dopa-decarboxylase inhibitor, DDCI) 療法的附加藥物，以每日一次口服投藥方式，改善帕金森氏症病人因藥效漸減 (end-of-dose) 而造成的藥效波動 [47-49]。在臨床試驗中，opicapon 能抑制 COMT 活性，增加 levodopa 的全身性暴露，改善病人運

動功能 [50]。Opicapone 以每日一次口服投藥方式，也被證實能減少病人 levodopa 給藥劑量，增加投藥間距 [48]。

傳統中藥複方與天然物在抗帕金森氏症的發展潛力

許多傳統中藥複方、草藥補品和其所含天然物，都被發現具有很好的抗發炎、抗氧化及神經保護效果，且它們無論在東西方社會都有相當悠長的使用歷史和廣泛的使用族群，因此在安全性或是人們的使用接受度傳統草藥與天然物都極具優勢。例如傳統中藥複方六味地黃丸，經研究發現具有降低帕金森毒性物質 (1-methyl-4-phenylpyridinium, MPP⁺) 誘發氧化壓力、神經凋亡及粒線體功能喪失的作用，在 MPP⁺/1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) 帕金森氏症疾病細胞及動物模式中，六味地黃丸能夠增加多巴胺神經元存活，並改善病鼠的運動功能 [51]。而六味地黃丸重要的活性分牡丹酚 (paeonol) 與馬錢子苷 (loganin) 也在細胞及動物模式中被證實其神經保護作用與抗帕金森氏症潛力。研究發現，paeonol 能降低 LPS 誘發小神經膠細胞活化造成的發炎反應及氧化壓力，並減少發炎與氧化壓力造成的神經細胞死亡 [52]。在 2016 年更有研究指出，在帕金森氏症小鼠動物模式中，paeonol 能降低氧化壓力與神經發炎，增加腦源性神經營養因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)，減少病鼠黑質緻密部多巴胺神經元損傷並改善其運動功能 [53]。Loganin 也被發現具有神經保護作用 [54]，且在 MPTP 誘發的帕金森氏症小鼠模式中，loganin 被證實能降低小神經膠細胞活化與細胞凋亡，並改善病鼠運動功能 [55]。另外，在咖啡、茶、可可和許多能量飲料中都含有的天然物咖啡因 (caffeine)，更被認為是多年來被遺忘的潛力股。Caffeine 具有很好的抗發炎、抗氧化及抗凋亡作用，且其與 adenosine 具有非常相似的結構骨架，能作為 adenosine 受體的競爭型拮抗劑 [56]，且 caffeine 能影響所有的 adenosine 受體，特別對 A1 與 A2A 受體有高度親和力 [57]。研究發現，caffeine 在 MPTP 或魚藤酮 (rotenone) 誘發的帕金森氏症動物模式中，能改善病鼠的運動功能，並具有神經保護作用 [58-61]，且其神經保護作用與 A2A 受體拮抗息息相關 [58,61]。在人體試驗中 caffeine 被發現能改善帕金森氏症病人的運動功能，且能降低受試男性產生帕金森氏症的風險 [62-64]。但 caffeine 在女性病人的效果不盡理想，而這可能與 caffeine 會與雌激素 (estrogen) 競爭其代謝酵素 CYP1A2 有關 [57]。因此，未來將傳統中藥複方、草藥補品和其所含天然物應用於帕金森氏症治療或輔助需要更深入的神經保護機轉、安全性與科學化成分含量探討，同時也需要更多相關臨床試驗佐證。

結語

帕金森氏症為第二常見的神經退化性疾病，伴隨許多運動及非運動功能的症狀，隨著對疾病進展與機制愈來愈多的相關研究，許多新的藥物被發展出來並進入臨床試驗的挑戰。然而，要治癒帕金森氏症至今仍然面臨一大鴻溝，特別是對

於病人因疾病損傷的部分無法做到有效的再生。因此，未來除了對疾病成因與機制需更多研究深入了解外，如何將藥物治療與其他新興技術像是誘導性多功能幹細胞 (induced pluripotent stem cell, iPSC) 或間質幹細胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 等結合應用，以更多元、更有效的方式作為帕金森氏症的治療方針，將是克服如今帕金森氏症治療上所面臨困境的重要課題。

參考文獻

1. Pereira EA, Aziz TZ. Surgical insights into Parkinson's disease. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2006; 99: 238-44.
2. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2002; 14: 223-36; discussion 2.
3. Parkinson J. An Essay on the Shaking Palsy.: Whittingham & Rowland, London.; 1817.
4. Charcot JM. Policlinique du Mardi 31 Janvier. Charcot J-M Leçons du mardi à la Salpêtrière. *La Bibliothèque des Introuvables*. 2002; Paris: 199-220.
5. Braak H, Braak E. Pathoanatomy of Parkinson's disease. *Journal of neurology*. 2000; 247 Suppl 2: II3-10.
6. Abeliovich A, Flint Beal M. Parkinsonism genes: culprits and clues. *Journal of neurochemistry*. 2006; 99: 1062-72.
7. Gandhi S, Muqit MM, Stanyer L, Healy DG, Abou-Sleiman PM, Hargreaves I, Heales S, Ganguly M, Parsons L, Lees AJ, Latchman DS, Holton JL, Wood NW, Revesz T. PINK1 protein in normal human brain and Parkinson's disease. *Brain : a journal of neurology*. 2006; 129: 1720-31.
8. Cookson MR. The biochemistry of Parkinson's disease. *Annual review of biochemistry*. 2005; 74: 29-52.
9. Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of aging*. 2003; 24: 197-211.
10. Dexter DT, Jenner P. Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms. *Free radical biology & medicine*. 2013; 62: 132-44.
11. Dauer W, Przedborski S. Parkinson's disease: mechanisms and models. *Neuron*. 2003; 39: 889-909.
12. Schapira AH. Present and future drug treatment for Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2005; 76: 1472-8.
13. Pires AO, Teixeira FG, Mendes-Pinheiro B, Serra SC, Sousa N, Salgado AJ. Old and new challenges in Parkinson's disease therapeutics. *Progress in neurobiology*. 2017.
14. Factor SA. Current status of symptomatic medical therapy in Parkinson's disease. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2008; 5: 164-80.
15. Smith Y, Wichmann T, Factor SA, DeLong MR. Parkinson's disease therapeutics: new developments and challenges since the introduction of levodopa. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2012; 37: 213-46.
16. Kalinderi K, Fidani L, Katsarou Z, Bostantjopoulou S. Pharmacological treatment and the prospect of pharmacogenetics in Parkinson's disease. *International journal of clinical practice*. 2011; 65: 1289-94.
17. Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). *Neurology*. 2009; 72: S1-136.
18. Jenner P. Treatment of the later stages of Parkinson's disease - pharmacological approaches now and in the future. *Translational neurodegeneration*. 2015; 4: 3.

19. Du JJ, Chen SD. Current Nondopaminergic Therapeutic Options for Motor Symptoms of Parkinson's Disease. *Chinese medical journal*. 2017; 130: 1856-66.
20. Schiffmann SN, Fisone G, Moresco R, Cunha RA, Ferre S. Adenosine A2A receptors and basal ganglia physiology. *Progress in neurobiology*. 2007; 83: 277-92.
21. Blandini F, Porter RH, Greenamyre JT. Glutamate and Parkinson's disease. *Molecular neurobiology*. 1996; 12: 73-94.
22. Huot P, Fox SH, Brotchie JM. The serotonergic system in Parkinson's disease. *Progress in neurobiology*. 2011; 95: 163-212.
23. Buddhala C, Loftin SK, Kuley BM, Cairns NJ, Campbell MC, Perlmutter JS, Kotzbauer PT. Dopaminergic, serotonergic, and noradrenergic deficits in Parkinson disease. *Annals of clinical and translational neurology*. 2015; 2: 949-59.
24. Friedman JH. Withdrawing amantadine in dyskinetic patients with Parkinson disease: The AMANDYSK trial. *Neurology*. 2014; 83: 1035-6.
25. Wolf E, Seppi K, Katzenschlager R, Hochschorner G, Ransmayr G, Schwingenschuh P, Ott E, Kloiber I, Haubenberger D, Auff E, Poewe W. Long-term antidyskinetic efficacy of amantadine in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2010; 25: 1357-63.
26. Pilleri M, Antonini A. Therapeutic strategies to prevent and manage dyskinesias in Parkinson's disease. *Expert opinion on drug safety*. 2015; 14: 281-94.
27. Pinna A. Adenosine A2A receptor antagonists in Parkinson's disease: progress in clinical trials from the newly approved istradefylline to drugs in early development and those already discontinued. *CNS drugs*. 2014; 28: 455-74.
28. Dungo R, Deeks ED. Istradefylline: first global approval. *Drugs*. 2013; 73: 875-82.
29. Mizuno Y, Hasegawa K, Kondo T, Kuno S, Yamamoto M, Japanese Istradefylline Study G. Clinical efficacy of istradefylline (KW-6002) in Parkinson's disease: a randomized, controlled study. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2010; 25: 1437-43.
30. Mizuno Y, Kondo T, Japanese Istradefylline Study G. Adenosine A2A receptor antagonist istradefylline reduces daily OFF time in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2013; 28: 1138-41.
31. Kondo T, Mizuno Y, Japanese Istradefylline Study G. A long-term study of istradefylline safety and efficacy in patients with Parkinson disease. *Clinical neuropharmacology*. 2015; 38: 41-6.
32. Pourcher E, Fernandez HH, Stacy M, Mori A, Ballerini R, Chaikin P. Istradefylline for Parkinson's disease patients experiencing motor fluctuations: results of the KW-6002-US-018 study. *Parkinsonism & related disorders*. 2012; 18: 178-84.
33. LeWitt PA, Guttman M, Tetrud JW, Tuite PJ, Mori A, Chaikin P, Sussman NM, Group USS. Adenosine A2A receptor antagonist istradefylline (KW-6002) reduces "off" time in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, multicenter clinical trial (6002-US-005). *Annals of neurology*. 2008; 63: 295-302.
34. Stacy M, Silver D, Mendis T, Sutton J, Mori A, Chaikin P, Sussman NM. A 12-week, placebo-controlled study (6002-US-006) of istradefylline in Parkinson disease. *Neurology*. 2008; 70: 2233-40.
35. Hauser RA, Shulman LM, Trugman JM, Roberts JW, Mori A, Ballerini R, Sussman NM, Istradefylline USSG. Study of istradefylline in patients with Parkinson's disease on levodopa with motor fluctuations. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2008; 23: 2177-85.
36. Onofrj M, Bonanni L, Thomas A. An expert opinion on safinamide in Parkinson's disease. *Expert opinion on investigational drugs*. 2008; 17: 1115-25.
37. Yadav A, Agarwal S, Tiwari SK, Chaturvedi RK. Mitochondria: prospective targets for neuroprotection in Parkinson's

- disease. *Current pharmaceutical design*. 2014; 20: 5558-73.
38. Rios JL, Onteniente M, Picazo D, Montesinos MC. Medicinal Plants and Natural Products as Potential Sources for Antiparkinson Drugs. *Planta medica*. 2016; 82: 942-51.
 39. Abushouk AI, Negida A, Ahmed H, Abdel-Daim MM. Neuroprotective mechanisms of plant extracts against MPTP induced neurotoxicity: Future applications in Parkinson's disease. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2017; 85: 635-45.
 40. Morgan LA, Grundmann O. Preclinical and Potential Applications of Common Western Herbal Supplements as Complementary Treatment in Parkinson's Disease. *Journal of dietary supplements*. 2017; 14: 453-66.
 41. Sadeghian M, Mullali G, Pocock JM, Piers T, Roach A, Smith KJ. Neuroprotection by safinamide in the 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease. *Neuropathology and applied neurobiology*. 2016; 42: 423-35.
 42. Fariello RG. Safinamide. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2007; 4: 110-6.
 43. Perez-Lloret S, Rascol O. The safety and efficacy of safinamide mesylate for the treatment of Parkinson's disease. *Expert review of neurotherapeutics*. 2016; 16: 245-58.
 44. Fabbri M, Rosa MM, Abreu D, Ferreira JJ. Clinical pharmacology review of safinamide for the treatment of Parkinson's disease. *Neurodegenerative disease management*. 2015; 5: 481-96.
 45. Stocchi F, Torti M. Adjuvant therapies for Parkinson's disease: critical evaluation of safinamide. *Drug design, development and therapy*. 2016; 10: 609-18.
 46. Caccia C, Maj R, Calabresi M, Maestroni S, Faravelli L, Curatolo L, Salvati P, Fariello RG. Safinamide: from molecular targets to a new anti-Parkinson drug. *Neurology*. 2006; 67: S18-23.
 47. Scott LJ. Opicapone: A Review in Parkinson's Disease. *Drugs*. 2016; 76: 1293-300.
 48. Ferreira JJ, Lees A, Rocha JF, Poewe W, Rascol O, Soares-da-Silva P, Bi-Park i. Opicapone as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and end-of-dose motor fluctuations: a randomised, double-blind, controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2016; 15: 154-65.
 49. Devos D, Moreau C. Opicapone for motor fluctuations in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*. 2016; 15: 127-8.
 50. Ferreira JJ, Rocha JF, Falcao A, Santos A, Pinto R, Nunes T, Soares-da-Silva P. Effect of opicapone on levodopa pharmacokinetics, catechol-O-methyltransferase activity and motor fluctuations in patients with Parkinson's disease. *European journal of neurology*. 2015; 22: 815-25, e56.
 51. Tseng YT, Chang FR, Lo YC. The Chinese herbal formula Liuwei dihuang protects dopaminergic neurons against Parkinson's toxin through enhancing antioxidative defense and preventing apoptotic death. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*. 2014; 21: 724-33.
 52. Tseng YT, Hsu YY, Shih YT, Lo YC. Paeonol attenuates microglia-mediated inflammation and oxidative stress-induced neurotoxicity in rat primary microglia and cortical neurons. *Shock*. 2012; 37: 312-8.
 53. Shi X, Chen YH, Liu H, Qu HD. Therapeutic effects of paeonol on methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine/probenecid-induced Parkinson's disease in mice. *Molecular medicine reports*. 2016; 14: 2397-404.
 54. Tseng YT, Chen CS, Jong YJ, Chang FR, Lo YC. Loganin possesses neuroprotective properties, restores SMN protein and activates protein synthesis positive regulator Akt/mTOR in experimental models of spinal muscular atrophy. *Pharmacological research*. 2016; 111: 58-75.
 55. Xu YD, Cui C, Sun MF, Zhu YL, Chu M, Shi YW, Lin SL, Yang XS, Shen YQ. Neuroprotective Effects of Loganin on MPTP-Induced Parkinson's Disease Mice: Neurochemistry, Glial Reaction and Autophagy Studies. *Journal of cellular biochemistry*. 2017.

56. Chee HK, Oh SJ. Molecular vibration-activity relationship in the agonism of adenosine receptors. *Genomics & informatics*. 2013; 11: 282-8.
57. Kolahdouzan M, Hamadeh MJ. The neuroprotective effects of caffeine in neurodegenerative diseases. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2017; 23: 272-90.
58. Xu K, Di Luca DG, Orru M, Xu Y, Chen JF, Schwarzschild MA. Neuroprotection by caffeine in the MPTP model of parkinson's disease and its dependence on adenosine A2A receptors. *Neuroscience*. 2016; 322: 129-37.
59. Bagga P, Patel AB. Pretreatment of caffeine leads to partial neuroprotection in MPTP model of Parkinson's disease. *Neural regeneration research*. 2016; 11: 1750-1.
60. Khadrawy YA, Salem AM, El-Shamy KA, Ahmed EK, Fadl NN, Hosny EN. Neuroprotective and Therapeutic Effect of Caffeine on the Rat Model of Parkinson's Disease Induced by Rotenone. *Journal of dietary supplements*. 2017; 14: 553-72.
61. de Souza MF, Bispo JMM, Leal PC, de Gois AM, Dos Santos JR. Commentary: Adenosine A2A Receptor Blockade Prevents Rotenone-Induced Motor Impairment in a Rat Model of Parkinsonism. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2017; 11: 93.
62. Postuma RB, Lang AE, Munhoz RP, Charland K, Pelletier A, Moscovich M, Filla L, Zanatta D, Rios Romenets S, Altman R, Chuang R, Shah B. Caffeine for treatment of Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2012; 79: 651-8.
63. Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, Morens DM, Grandinetti A, Tung KH, Tanner CM, Masaki KH, Blanchette PL, Curb JD, Popper JS, White LR. Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease. *Jama*. 2000; 283: 2674-9.
64. Qi H, Li S. Dose-response meta-analysis on coffee, tea and caffeine consumption with risk of Parkinson's disease. *Geriatrics & gerontology international*. 2014; 14: 430-9.

Seahorse XF Extracellular Flux Analyzers

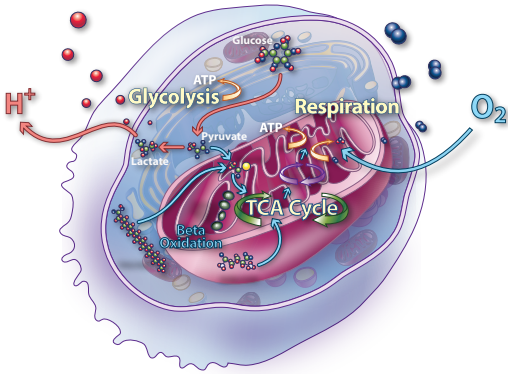
海馬生物能量代謝測定儀

超過3500篇的期刊發表 · 包含了49篇 Nature · 44篇 Cell 及 8篇 Science !

Seahorse *Bioscience*

A part of Agilent Technologies

儀器設備及試劑新知



- Aging
- Cancer
- Cancer Immunotherapy
- Cardiovascular
- Diabetes
- Drug Screening
- Neurodegeneration
- Immunology
- Obesity
- Translational Medicine
- Stem Cell Biology
- Toxicology



"Since we got the device, it has been running non-stop"

Dr. Robert Gillies, H. Lee Moffitt cancer center in Tampa, Florida.

摘錄自 Nature; 2013 Feb 7 .494(7435):133-136

Next Generation Image Cytometer NC-3000

次世代影像細胞分析儀

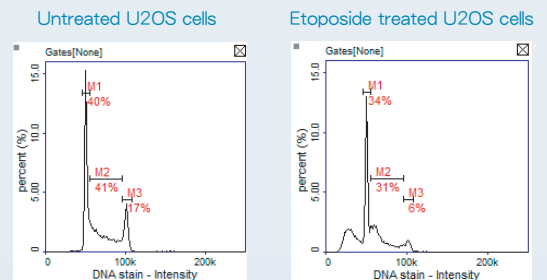


- Autophagy
- Annexin V
- Caspase Activity
- 5 min Cell Cycle
- Multi-Colors Assay
- Mitochondrial Membrane Potential
- DNA Fragmentation
- GFP Transfection Assay
- Viability & Cell Count
- 1 min Cell Vitality



5 min Cell Cycle Assay Key Benefits

- ✓ Fast and easy measurement of cell cycle phases at the single cell level
- ✓ No RNase treatment required
- ✓ No calibration required
- ✓ Standardized results—even with different users



總代理



尚博生物科技

Cell-Bio Biotechnology Co., Ltd.

Tel | 02-2785-5860

Fax | 02-2785-7237

Web | www.cell-bio.com.tw

Mail | contact.cellbio@gmail.com

【學術會議、演講與活動】

▽ 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology 將於 107 年 7 月 1-6 日于日本京都舉行，線上投稿已開放(<http://www.wcp2018.org/>)，邀請會員踴躍投稿。本會將組團參與該會議。

▽ 本會擬於 109 年 3 月 21-24 日假台北國際會議中心主辦 14th Asia Pacific Federation of Pharmacologist (2020APFP)，敬邀會員共襄盛舉。

▽ 13th World Congress Pharmacology and Toxicology

May 24-25, 2018 Osaka, Japan

<http://pharmacology.pharmaceuticalconferences.com/asiapacific/>

▽ Pharmacology Studies 2017 — International Conference on Pharmacology & Toxicology Studies

Aug 07-09, 2017 Philadelphia, United States

<http://www.pharmacologyconference.com/>

▽ International Conference on the Mechanism of Action of Nutraceuticals / IUPHAR Pharmacology of Natural Products Section Joint Conference

Sep 27 - 29, 2017 Aberdeen, United Kingdom

<http://www.icman-iuphar-np-2017.org>

▽ From Cellular Processes to Drug Targets: 2nd International Conference in Pharmacology of the Latvian Society of Pharmacology

Oct 19 - 20, 2017, Riga, Latvia

<http://www.icp2017riga.lu.lv>

▽ Annual Meeting on Pharmacology

Nov 23-24, 2017 Dubai, UAE

<http://www.meetingsint.com/pharma-conferences/pharmacology>

▽ Pharmacology 2017: The annual meeting of the British Pharmacological Society

Dec 11 - 13, 2017 London, United Kingdom

<https://www.bps.ac.uk/pharmacology2017>

▽ 9th World Congress on Pharmacology

Sep 04-06, 2017 Paris, France

<http://pharmacology.pharmaceuticalconferences.com/>

2nd Announcement Updated

WCP2018 KYOTO

18th WORLD CONGRESS
OF BASIC AND CLINICAL PHARMACOLOGY

July 1 (Sun) - 6 (Fri), 2018

Kyoto International Conference Center,
Kyoto, Japan

Pharmacology for the Future
Science, Drug Development and Therapeutics

Welcome Message



On behalf of the Japanese Pharmacological Society (JPS) and the Japanese Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics (JSCPT), I cordially invite you to the 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (WCP2018) to be held from July 1 to 6, 2018, in Kyoto, Japan. The main theme of WCP2018 is "Pharmacology for the Future ~Science, Drug Development and Therapeutics~." We are now witnessing huge waves of revolutionary changes in biomedical sciences such as individual genome sequencing, stem cell biology including iPS cells, structural biology, nanotechnology and systems biology. It is the tradition of pharmacology to take all the elements in other disciplines of science to carry out our science as in the old saying, "a pharmacologist is a jack of all trades." We intend to organize, in collaboration with our neighboring national societies, a variety of scientific programs that allow exposure of participating pharmacologists to these new waves of science. We believe such scientific interactions will facilitate interdisciplinary studies among life sciences and medicine that will serve human health. Emphasis will also be given to the scientific programs related to drug development and therapeutics, where researchers from academia interact with those from industry so that we together fulfill our time's needs for innovation. Besides science, WCP2018 will provide you a rare chance to experience old Japanese culture. Kyoto was the capital of Japan for over 1,000 years and still remains the heart of culture in Japan. Shrines, temples and historical sites in Kyoto have remained the same for centuries. Visit one of these spots and meditate there; you will feel the breath of many hundred-years of culture.

Getting off the beaten path and exploring some of the hidden areas of Kyoto will surely yield further rewards to you. July in Kyoto is the summer festive season. The Gion Festival goes on for the entire month of July and is one of the most famous festivals in Japan. It dates back to the year 869, when the people were suffering from plague and pestilence and started this festival to get rid of these maladies. It is therefore a good time to have the Pharmacology Congress and we sincerely look forward to seeing you at WCP2018 in Kyoto.

President **Shuh Narumiya**
Kyoto University

Organizing Committee

President

Shuh Narumiya Kyoto University

Vice President

Shinichi Kawai Toho University

Secretary General

Masamitsu Iino Nihon University

Local Organizing Committee

Akinori Akaike Nagoya University

Masatoshi Hagiwara Kyoto University

Hitoshi Hashimoto Osaka University

Yuji Ikegaya The University of Tokyo

Yumiko Imai National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

Yuji Kumagai Kitasato University

Norio Matsuki The University of Tokyo

Masayoshi Mishina Ritsumeikan University

Kyoichi Ohashi Oita University

Isao Teshirogi Shionogi & Co., Ltd

Hiroki Ueda The University of Tokyo

Hiroshi Watanabe Hamamatsu University School of Medicine

Chihiro Yabe-Nishimura Kyoto Prefectural University of Medicine

Tsutomu Yamazaki The University of Tokyo

Regional Scientific Committee

Wen-Chang Chang Pharmacological Society in Taiwan

Guan-Hua Du Chinese Pharmacological Society

Ilo Jou Korean Society of Pharmacology

Supornchai Kongpatanakul Pharmacological and Therapeutic Society of Thailand

B. Dinesh Kumar Indian Pharmacological Society

Howard Lee Korean Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics

John Miners Australasian Society of Clinical and Experimental Pharmacologists and Toxicologists

John A. Rudd Hong Kong Pharmacology Society

Frans D. Suyatna The Indonesian Society of Pharmacology

Fred Wai-Shiu Wong Pharmaceutical Society of Singapore

Mark your calendar

| | |
|----------------------------------|--------------------|
| Registration Opens | ▶ August 1st, 2017 |
| Abstract Submission Opens | ▶ August 1st, 2017 |
| Abstract Submission Close | ▶ December, 2017 |
| Early Bird Registration Deadline | ▶ March, 2018 |
| Late Registration Deadline | ▶ May, 2018 |
| Final Program Available | ▶ June, 2018 |

*The exact dates will be announced on the WCP2018 official website:
<http://www.wcp2018.org/>



Scientific Program

Confirmed Speakers

►► Opening Lecture



TBA

Tasuku Honjo, M.D., Ph.D.

Kyoto University, Japan

►► Plenary Lectures



**Recent Progress in iPS Cell
Research and Application** (tentative)

Shinya Yamanaka, M.D., Ph.D.

Kyoto University, Japan



TBA

Karl Deisseroth, M.D., Ph.D.

Stanford University, USA



**The Cardiovascular Effects of
Peptidase Inhibition** (tentative)

Nancy J. Brown, M.D.

Vanderbilt University Medical Center, USA



**Why TGN1412 was safe and
BIA 10-2474 dangerous.
The case for mechanism
based drug development** (tentative)

Adam Cohen, M.D., Ph.D.

Centre for Human Drug Research, the Netherlands

►► Tang Prize Lecture



**Genome Engineering:
Technologies and Applications**
(tentative)

Feng Zhang, Ph.D.

McGovern Institute, USA

►► Analytical Pharmacology Lecture



**Towards a molecular
understanding of
drug action at GPCRs**

Bryan L. Roth M.D., Ph.D.

Department of Pharmacology, University of
North Carolina Chapel Hill School of Medicine, USA

Program at a Glance

| | AM | PM |
|--------|--|--|
| July 1 | — | Opening Ceremony Opening Lecture Opening Symposium Welcome Reception |
| July 2 | Plenary Lecture Cutting Edge Lectures Symposia | Symposia Oral Sessions Poster Sessions Luncheon Seminars |
| July 3 | Plenary Lecture Cutting Edge Lectures Symposia | Tang Prize Lecture Symposia Oral Sessions Poster Sessions Luncheon Seminars |
| July 4 | Plenary Lecture Cutting Edge Lectures Symposia | Analytical Pharmacology Lecture Symposia Oral Sessions Poster Sessions Luncheon Seminars |
| July 5 | Plenary Lecture Symposia | Symposia Cutting Edge Lectures Oral Sessions Poster Sessions Luncheon Seminars Gala Dinner (Ticketed Event) |
| July 6 | Symposia Closing Ceremony | — |

Session Summary

- 7 Special Lectures
- 33 Cutting Edge Lectures
- 85 Symposia

Plus

- Oral Sessions
- Poster Sessions
- Luncheon Seminars
- Satellite Symposia

Congress Secretariat

c/o Congress Corporation
Kohsai-kaikan Bldg., 5-1 Kojimachi, Chiyoda-ku,
Tokyo 102-8481, Japan
TEL: +81-3-5216-5318 FAX: +81-3-5216-5552
E-mail: wcp2018@congre.co.jp

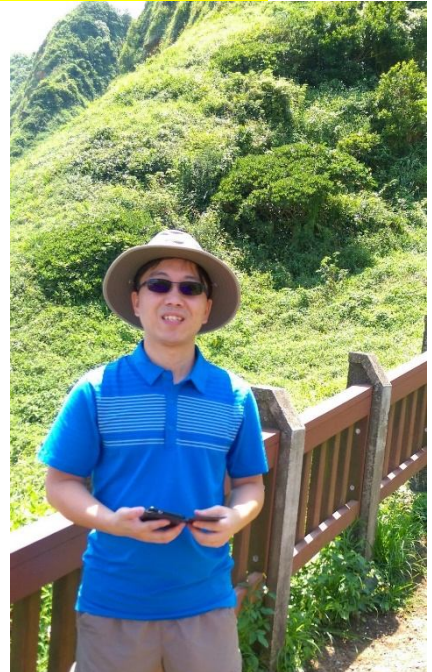
【新人介紹】

臺灣大學醫學院藥理學科暨研究所 吳青錫 助理教授

吳青錫博士畢業於成大生物系(1999)，在成大時期獲國科會大專生暑期計劃資助，在醫學院解剖學科黃步敏老師指導下研究褪黑激素與冬蟲夏草對於男性生殖內分泌的調控，開啟對藥理的研究興趣。其後甄試陽明大學生物藥學研究所，繼續專研中草藥的藥理研究。碩士時期純化出草藥葵樹子有效成分，並探討其引發癌細胞細胞凋亡的機轉。

碩士畢業後(2001)擔任研究助理，之後赴美國新澤西州 Rutgers University 在劉昉院士主持的藥理所下攻讀博士學位。博士生時期(2003-2009)師事 Dr. Marc Gartenberg 研究表觀遺傳學以及染色體穩定性的調控。獲博士學位後轉往麻州波士頓，在哈佛醫學院暨麻州總醫院的癌症研究中心(Harvard Medical School & Mass General Hospital Cancer Center)從事博士後研究。期間跟隨 Dr. Lee Zou 探討 DNA 損傷與修補的調控機轉及其失調如何造成基因體不穩定性，進而導致癌症。回國前在波士頓大學藥理暨實驗療法研究所(Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics)進行短期的染色體端粒失調與 DNA 損傷機轉之研究。留美期間的研究成果相繼發表在 Genes & Development, Molecular Cell, J Biol Chem 和 PLOS Genetics 等期刊與大型國際會議，包括在冷泉港實驗室的會議中獲選擔任口頭演講(Eukaryotic DNA Replication & Genome Maintenance 2013)。

吳博士在 2017 二月回國，加入臺灣大學醫學院藥理學研究所擔任助理教授。吳博士將繼續專研 DNA 損傷與修補的機轉、致力找尋新的分子標的物以及抗癌新藥的開發。



【新人介紹】

成功大學 藥理學研究所 蕭雅心 助理教授

蕭雅心博士為成功大學藥理學研究所 2017 年 2 月起新聘任之助理教授。蕭博士於 2012 年在成功大學藥理學研究所簡伯武教授指導下取得博士學位。畢業後繼續於成功大學藥理學研究所擔任博士後研究員。蕭博士的博士論文與博士後研究主軸皆聚焦於探究社交互動與阿茲海默氏症病程發展的關連性。



博士論文主以探討離群索居是否會加劇阿茲海默氏症(Alzheimer's disease)病程，以及進一步探究其調控機制為何。博士後研究則延續此主題，延伸探究社交互動多寡是否能影響阿茲海默氏症的病程發展，此研究證實與年輕小鼠同住增加與阿茲海默氏症 APP/PS1 小鼠彼此間社交互動有助於延緩阿茲海默氏症記憶衰退的情形，此改善結果為透由海馬迴中神經滋養因子 BDNF 調控神經新生所致。

蕭博士目前研究方向仍以探索影響阿茲海默氏症的病理機制和尋求有效的預防或是延緩阿茲海默氏症病程的治療方法。期許透過機制探討、研究病理成因，能藉由鎖定特定的標靶因子制定阿茲海默氏症的治療策略。

【新人介紹】

高雄醫學大學醫學系藥理學科 李建興 助理教授

李建興博士為高雄醫學大學醫學系藥理學科 2017 年 2 月起新聘任之專任助理教授。2008 年，李博士於台灣大學醫學院藥理學研究所劉宏輝教授指導下畢業。畢業後繼續於台灣大學醫學院藥理學研究所擔任博士後研究員。博士期間主要研究主題為 ROMK1 鉀離子通道受磷酸化與抗癲癇藥物調控分子機轉之探討。透過建立 ROMK1 鉀離子通道同源結構，分子動態模擬，結合單點突變設計和電生理分析方式。探討 ROMK1 鉀離子通道受磷酸化控制之分子生理機制外，也進一步研究影響 ROMK1 鉀離子通道活性之藥物機轉。證明了新一代抗癲癇藥物 gabapentin、pregabalin 及 levetiracetam 具有活化 ROMK1 鉀離子通道作用，其活化機轉是受到磷酸化之調控。



博士後研究期間，分別進入成功大學附設醫院臨床醫學所，進行針對阿茲海默症(Alzheimer's Disease)之形成機制及癌症標的確認，藥物篩選及藥物劑型設計。以及進入高雄醫學大學附設醫院外科部參與奈米銀在治療肝癌上的角色，及 T 細胞治療鼻咽癌的臨床試驗。結束博士後生涯，進入製藥業界，擔任藥物新劑型的開發，進行藥物 BA/BE 的評估和開發天然植物為保健食品。離開業界後進入敏惠醫護管理專科學校擔任專任助理教授，進行護理學科的基礎醫學之教學。

李博士實驗室目前研究方向為以天然物開發出新的標靶小分子藥物和進行老藥新用研究，以單獨使用或是增進現有抗癌藥物臨床療效為目標進行新藥開發與基礎研究。

【藥理簡訊編輯委員】

【召集人】：陳文彬 理事

【會務】：張雅雯 秘書長

【學術研究發展新知】：賴志嘉 委員/鐘鏡湖 委員/吳文彬 委員/羅時鴻 委員
馬蘊華 委員/謝文聰 委員/陳俊翰 委員/陳炳焜 委員
王湘翠 委員/吳炳男 委員/林琬琬 委員/關宇翔 委員

【藥物發展新知】：吳炳男 委員/馬蘊華 委員

【儀器設備及試劑新知】：陳文彬 委員/吳文彬 委員

【學術會議、演講與活動】：陳炳焜 委員/關宇翔 委員/鐘鏡湖 委員

【新人介紹】：謝文聰 委員/陳俊翰 委員

【校園資訊與徵才】：王湘翠 委員/羅時鴻 委員

台灣藥理學會 The Pharmacological Society in Taiwan

理事長: 簡伯武 教授

秘書長: 張雅雯 教授

秘書處聯絡人: 李佳欣

電話: 0966-528529 ; 06-2353535 轉 5445

Line ID: **tpharmacol**; 傳真: 06-2749296

學會會址: 10051 台北市中正區仁愛路一段 1 號 11 樓

聯絡地址: 70101 台南市東區大學路 1 號 國立成功大學藥理所

電子信箱: tpharmacol@gmail.com

學會網址: <http://www.pharmacology.org.tw/>

