

## 【台灣藥理學會會務】

### 【第 35 屆生醫年會】

1. 本屆生醫年會將由台灣毒物學學會主辦，謹訂於 109 年 3 月 21-22 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. 本屆生醫年會的大會主題暫定為 **Sustainable Development Goals, SDGs**。
3. 本屆口頭及壁報論文，線上投稿時間預計 108 年 12 月開放，投稿截止日期待籌備會議定後會盡快通知大家。
4. 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. 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](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>。

### 【108 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 108 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】

- ◇ 本會將於第 35 屆生醫年會會期之 109 年 3 月 21 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，108 年 11 月中旬開放報名。

## 【台灣藥理學會主辦學術活動】

- ◇ 本會將於 109 年 5 月 4-7 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。
- ◇ 相關資訊請見：<http://www.2020apfp.com/>。



<http://www.2020apfp.com/>

## 【藥物發展新知】

### 淺談骨質疏鬆症治療和藥物研發

高雄醫學大學醫學研究所 黃上恩博士生/葉竹來教授

#### 骨質疏鬆症現況

骨質疏鬆症是一種以骨礦物質密度 (bone mineral density) 降低、骨質量 (bone quality) 變差、骨骼結構惡化和易發生骨折為特徵的疾病.[1]。隨著人口老齡化，骨質疏鬆症已成為一個日益嚴重的醫學和社會經濟問題。根據國際骨質疏鬆症基金會評估，在美國到 2020 年骨質疏鬆症的患者預計將高達 1400 萬人，並且超過 6100 萬患者因骨質量低而有骨折增加的風險[2]。在台灣，依 106 年中央健康保險署住院資料，50 歲以上的男性每年髌部骨折個案，由 1999 年 3551 例逐年增加至 2010 年 8616 例；女性則由 6096 例增加至 13893 例，平均每年增加 9.3% [3]。停經後(menopause) 婦女得到骨質疏鬆症的發病率更顯著高於男性 (Figure. 1)。隨著年齡逐漸老化，老年人口繼續增加，使得骨質疏鬆症已成為現在老年醫學及長照上大家不得不重視的問題。2000 年歐盟的統計用於骨質疏鬆症治療經費估計為 320 億歐元，預計到 2050 年將翻倍，故造成醫療保健的成本負擔已經相當可觀 [5,6]。

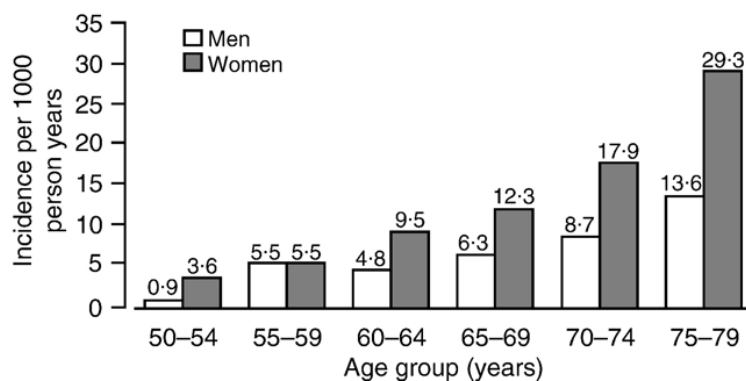


Figure. 1. Incidence of vertebral fractures in women and men from Europe by age group. Reproduced from [4].

#### 骨質疏鬆症主因-破骨細胞

骨質疏鬆症是一種與年齡相關的骨骼疾病，其特徵在於骨密度 (bone mineral density) 的

快速和持續喪失，女性骨質疏鬆症的主要原因是停經後雌激素缺乏 (estrogen deficiency) 與骨再吸收 (bone-resorption) 速度上升，造成破骨細胞 (osteoclasts) 數量和活性大量增加引起的骨生成穩定平衡 (bone homeostasis) 遭到破壞有關。在正常生理條件下，透過破骨細胞活性與骨形成的成骨細胞 (osteoblasts) 的活性的相互作用來維持骨結構。成骨細胞透過表達 Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL) 和 macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) 來調節破骨細胞分化。RANKL 與破骨細胞前驅細胞 (precursor cells) 上的 RANK 結合而促進其分化 [7,8]。並涉及下游信號的激活途徑，例如 MAPK 和 NF- $\kappa$ B 信號傳導途徑 [9,10]，接著進一步活化和增加破骨細胞形成的關鍵轉錄因子，c-Fos 和 nuclear factor of activated T cells c1 (NFATc1) [11,12]。破骨細胞被大量活化後分泌酸和蛋白水解酶溶解和降解骨化的骨基質 (bone matrix)。這一過程的因素會刺激骨量的變化 (Figure. 2)，導致各種骨骼疾病 [13,14]。

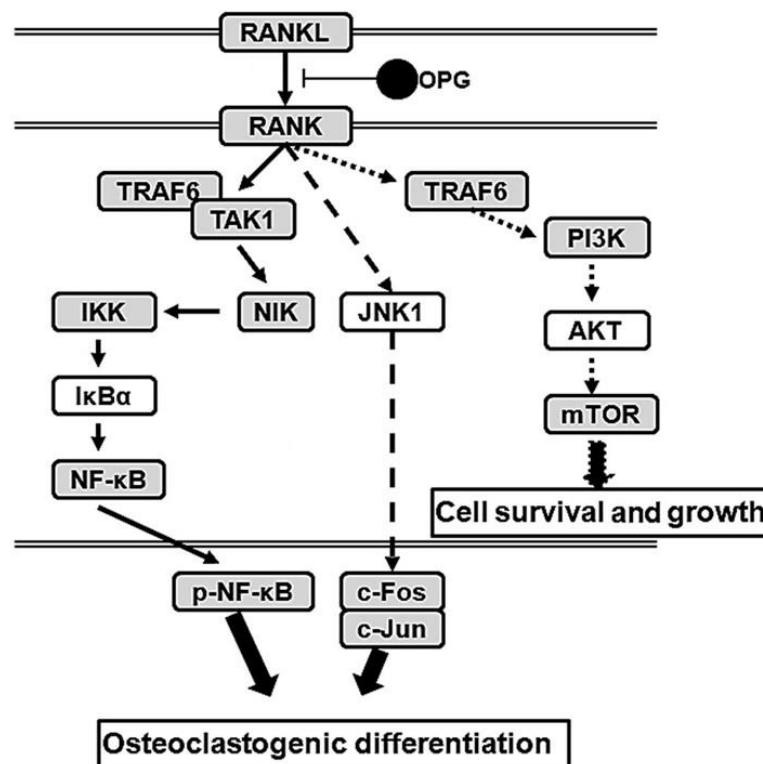


Figure. 2. The molecular mechanisms of osteoprotegerin (OPG) in osteoporosis on the activation of the nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), JNK/MAPK and AKT/mTOR signaling pathways [14].

### 骨質疏鬆症治療用藥

用於治療骨質疏鬆症藥物主要分作兩大類：抑制破骨細胞活性和促進成骨細胞作用。這些藥物不僅用於停經後女性預防及治療骨質疏鬆，也是目前可用於男性的治療骨質疏鬆藥物。

1. 抗骨質再吸收藥劑 (anti-resorptive agent)，可抑制破骨細胞活性。

#### ● 雙磷酸鹽類 (Bisphosphonate)

目前我國食藥署核准的雙磷酸鹽類又分為口服型和注射型。口服型的有 alendronate sodium (Fosamax Plus®；福善美) 和 risedronate sodium (Reosteolite®；瑞古卓)。注射型則有 zoledronic acid (Aclasta®；骨力強) 和 ibandronate sodium (Bonviva®；骨維壯)。雙磷酸鹽類藥物是直接作用在骨基質上，抑制破骨細胞活性，減少骨重塑 (bone remodeling)。近年來國內外有案例在長期使用雙磷酸鹽類藥物治療骨質疏鬆症後，產生如下顎骨壞死，非典型大腿骨折等安全行疑慮。美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration; FDA) 已嚴格要求藥商正式列入警訊。醫師建議使用雙磷酸鹽類藥物三至五年後，若是骨密度已達穩定，未再發生骨折，經評估後可考慮停用或改用其他藥物。故民眾不應該尚未了解雙磷酸鹽類藥物的安全性，而擅自停藥而延誤治療 [15-17]。

#### ● RANKL 抑制劑

Denosumab (Prolia®；保骼麗) 是一種專一性抗體，與 RANKL 結合後，抑制破骨細胞之活化，進而減少骨質之再吸收，達到骨質疏鬆症之治療效果。因為 denosumab 不會滲入骨基質中，並且在停止用藥後骨轉換 (bone turnover) 不會受到抑制。歐洲鈣化組織學會 (The European Calcified Tissue Society) 對關於停止使用 denosumab 的影響的現有文獻作整理並提供建議。因使用 denosumab 的患者如果擅自停藥或停止替代治療會有骨密度 (BMD) 快速流失和椎體骨折反彈增加的風險。因此，具高度骨折風險之患者使用 denosumab 之療程應長達十年，或者轉為替代療法治療。對於低風險的患者，則可於五年後經醫師評估而

停用 denosumab，改以雙磷酸鹽藥物轉為替代療法 [18]，以達到骨質疏鬆症之最佳療效 [19]。

- 選擇性雌激素受體調節劑 (SERM)

早期荷爾蒙替代療法 (hormone replace therapy) 用於補充女性停經後減少的雌激素，達到避免骨密度快速流失。不過，2002 年美國國家衛生研究院發表使用荷爾蒙替代療法的婦女，五年後乳癌罹患率提高 26%、心臟病 29%、腦中風 41%。因此目前採用荷爾蒙替代療法來治療停經後婦女的骨質流失已非主流治療方式。

Raloxifene (Evista®; 鈣穩錠) 為一種選擇性雌激素受體調節劑，可選擇性作用在骨骼上的雌激素受體 (estrogen receptor) 並抑制破骨細胞被活化，但不會作用於乳房和子宮的雌激素受體，所以不會提高乳癌和子宮內膜癌的發生率 [20]。

2. 促骨質合成藥劑 (Anabolic agent)，促進成骨細胞新生

- Teriparatide (Forteo®; 骨穩注射液) 為基因重組的副甲狀腺注射劑，刺激成骨細胞新生，加速骨骼生成，達到增加骨密度的效果。美國食品藥物管理局建議使用這種藥不應超過兩年，因為使用兩年以上療效會明顯減弱，及安全性無明顯確定 [21]

3. 混合型功能藥劑，同時促進成骨細胞新生，也抑制破骨細胞活性。

- Strontium ranelate (Protos®; 補骨挺疏) 由兩個二價陽離子鋇 (strontium) 及有機酸 (ranelic acid) 組成。鋇的物理性質與骨骼的主要成份鈣類似，對骨骼具高度親合性。可促進成骨前驅細胞分化形成成骨細胞，並刺激成骨細胞分泌骨保護素 (Osteoprotegerin)，減少破骨細胞成熟 [22]。

新藥物的研發，在停滯多年後，Sclerostin inhibitor 是最近可望由美國 FDA 核准上市的骨質

疏鬆症治療藥物，Sclerostin inhibitor 的治療機轉，亦是混合型功能藥劑，不僅抑制破骨細胞活性也促進成骨細胞新生，主要透過活化 Wnt 信號途徑，Wnt 信號傳導對於骨骼發育和骨質量的調節是至關重要 (Figure. 3)。臨床試驗的結果也顯示其對於提升骨質密度及降低骨折發生率的效果相當明顯，但是能否降低顎骨壞死及心血管疾病的風險？則有待新研究證據的證實 [23]。

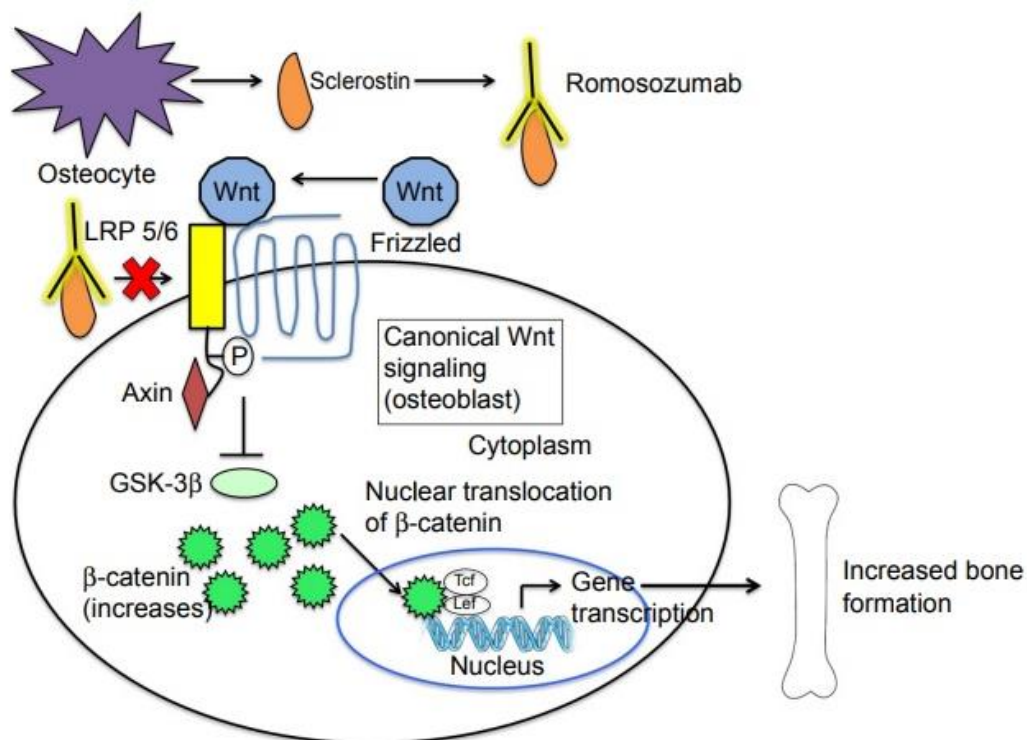


Figure. 3. Sclerostin inhibitor prevents binding of sclerostin to LRP 5/6.

This activates the Wnt signaling pathway, which leads to osteoblast differentiation, proliferation and survival and, hence, increased bone formation [23].

### 中草藥物相關骨質疏鬆症之研究-飲食上的預防補充

儘管全世界共同使用各種抗骨質再吸收藥劑預防骨質流失，或者使用促骨質合成藥劑促進骨骼生長，但效果仍然是差強人意。因此，日常飲食影響所有物種的生長和衰老，產生的有益影響不亞於上述當前臨床骨質疏鬆用藥。運用低劑量的概念，隨著時間的推移，有效的主要成分可能會引起累積的益處，預防骨質的流失和成骨細胞活性減少。

鈣是人體製造骨骼的必要成分，維生素 D 可以增加人體對鈣質的吸收。因此鈣和維生素 D 的每天攝取量是否足夠是非常重要的。據美國國家科學院醫學研究所建議，年齡 50 歲以上成人每天應攝入 1,000 至 15,00 mg 的鈣以及 800 至 1,000 國際單位 (IU) 的維生素 D [24]。除此之外，在英國藥理學期刊 (British journal of pharmacology) 中，2018 年發表了槐根鹼 (sophocarpine) 在大鼠實驗中能抑制上述的 NF- $\kappa$ B 信號傳導途徑達到抑制破骨細胞生成和骨吸收 [25]。同年，也發表了白藜蘆醇 (resveratrol) 在小鼠實驗中能透過 longevity-linked sirtuin 1 (SIRT1) 促進成骨細胞活性和骨骼生長，減少骨質流失 (Figure. 4)。

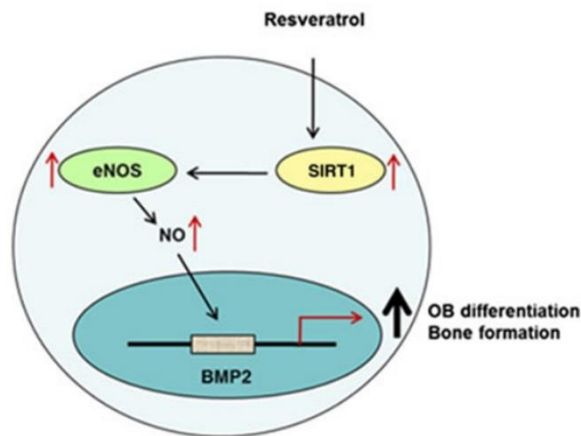


Figure. 4. RSV protect against bone loss by activating SIRT1 and up-regulation of eNOS and BMP2 [26].

前幾年在美國骨與礦物研究學會發表的期刊 (Journal of bone and mineral research) 指出淫羊藿素 (icaritin) [27] 和枇杷葉中的山楂酸 (maslinic acid) [28] 皆能有效地預防卵巢切除小鼠模擬停經後婦女的骨質流失，並透過調節 RANKL 以及下游的 MAPK 和 NF- $\kappa$ B 信號傳導途徑去抑制破骨細胞生成。

## 結語

骨質疏鬆症是好發於老年人的隱形殺手，發現時常已處於嚴重的骨折狀況，隨著世界老齡人口的增加，對於骨質疏鬆症的流行病學正產生急遽的改變。在台灣五十歲以上的民眾，高達七成有骨質流失的問題，因此如何提早預防、普及檢測和積極治療是目前刻不容緩的事情。



我們建議:

- 1.政府機關比照高血壓及糖尿病將骨質疏鬆的防治列為優先推廣的項目，提高民眾對骨質疏鬆的認識，達到提早預防的效果。
- 2.在醫療院所設置骨質密度檢測儀(DAX: Dual energy X-ray absorptiometry )，普及民眾對骨質密度的篩檢，隨時偵測病況變化與治療成效。
- 3.醫師積極主動叮嚀病人進行篩檢，尤其具有骨質疏鬆危險因子的病人。

希望在政府機關、醫師及病人三方的密切合作下，減少骨質疏鬆症的發病率及死亡率，進而提升國人的生活品質並降低醫療保健費用的支出。

### **References**

1. Costa AG, Bilezikian JP, Lewiecki EM. Update on romosozumab: a humanized monoclonal antibody to sclerostin. *Expert Opin Biol Ther.* 2014;14:697–707.
2. International Osteoporosis Foundation [homepage on the Internet].Osteoporosis facts and statistics. International Osteoporosis Foundation Bone Health. Available from: <http://www.iofbonehealth.org/facts-statistics>. Accessed February 11, 2015.
3. 臺灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引，中華民國骨質疏鬆症學會彙編，106年5月版。
4. Cummings SR, Melton III JR. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359:1761–1767.
5. Melton III LJ, Johnell O, Lau E, Mautelen CA, Seeman E. Osteoporosis and the global competition for health care resources. *J Bone Miner Res* 2004;19:1055–1058.
6. Delmas PD, Fraser M. European Union challenges member states to fight the ‘silent epidemic’ of osteoporosis. *Eurohealth* 1998;4:1–4.
7. Kong YY, Feige U, Sarosi I, Bolon B, Tafuri A, Morony S et al. Activated T cells regulate bone loss and joint destruction in adjuvant. *Nature.* 1999;402:304-309.
8. Takahashi N, Udagawa N, Tanaka S, Suda T. Generating murine osteoclasts from bone marrow. *Methods Mol Med* 2003;80:129–144.
9. Pearson G, Robinson F, Beers Gibson T, Xu BE, Karandikar M, Berman K, et al. Mitogen-activated protein (MAP) kinase pathways: regulation and physiological functions. *Endocr Rev* 2001;22:153–183.
10. Takaesu G, Ninomiya-Tsuji J, Kishida S, Li X, Stark GR, Matsumoto K Interleukin-1 (IL-1) receptor-associated kinase leads to activation of TAK1 by inducing TAB2 translocation in the IL-1 signaling pathway. *Mol Cell Biol* 2001;21:2475–2484.
11. Takayanagi H, Kim S, Koga T, Nishina H, Isshiki M, Yoshida H et al. Induction and activation of the

- transcription factor NFATc1 (NFAT2) integrate RANKL signaling in terminal differentiation of osteoclasts. *Dev Cell* 2002;3:889–901.
12. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003;423:337–342.
  13. Jurdic P, Saltel F, Chabadel A, Destaing O. Podosome and sealing zone: specificity of the osteoclast model. *Eur J Cell Biol* 2006;85:195–202.
  14. Li XJ, Zhu Z, Han SL, Zhang ZL. Bergapten exerts inhibitory effects on diabetes-related osteoporosis via the regulation of the PI3K/AKT, JNK/MAPK and NF- $\kappa$ B signaling pathways in osteoprotegerin knockout mice. *International Journal of Molecular Medicine* 2016;38:1661-1672.
  15. Black DM, Kelly MP, Genant HK, et al. Bisphosphonate and Fractures of the Subtrochanteric or Diaphyseal Femur. *N Engl J Med* 2010;362:1761-1771.
  16. Cardwell CR, Abnet CC, Cantwell MM, et al. Exposure to Oral Bisphosphonate and Risk of Esophageal Cancer. *JAMA* 2010; 304:657-63.
  17. Watts NB, Diab DL. Long-Term Use of Bisphosphonates in Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1555-1565.
  18. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, et al. Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: A systematic review and position statement by ECTS. *Bone* 2017;105:11–17.
  19. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2149–2157.
  20. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999;282:2124.
  21. Bhattacharyya S, Pal S, Chattopadhyay N. Abaloparatide, the second generation osteoanabolic drug: Molecular mechanisms underlying its advantages over the first-in-class teriparatide. *Biochem Pharmacol*. 2019;166:185-191.
  22. Khajuria DK, Razdan R, Mahapatra DR. Drugs for the management of osteoporosis: a review. *Rev Bras Reumatol* 2011;51:365-382.
  23. Shah AD, Shoback D, Lewiecki EM. Sclerostin inhibition: a novel therapeutic approach in the treatment of osteoporosis. *International Journal of Women's Health* 2015;7:565–580.
  24. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
  25. Zhou CH, Shi ZL, Meng JH, et al. Sophocarpine attenuates wear particle-induced implant loosening by inhibiting osteoclastogenesis and bone resorption via suppression of the NF- $\kappa$ B signalling pathway in a rat model. *British Journal of Pharmacology* 2018;175:859–876.
  26. Zhao M, Ko SY, Garrett IR, et al. The polyphenol resveratrol promotes skeletal growth in mice through a sirtuin 1-bone morphogenic protein 2 longevity axis. *British Journal of Pharmacology*

2018;175:4183–4192.

27. Tan EM, Li L, Indran IR, et al. TRAF6 Mediates Suppression of Osteoclastogenesis and Prevention of Ovariectomy-Induced Bone Loss by a Novel Prenylflavonoid. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2017;32:846–860.
28. Li C, Yang Z, Li Z, Ma Y, Zhang L, et al. Maslinic Acid Suppresses Osteoclastogenesis and Prevents Ovariectomy-Induced Bone Loss by Regulating RANKL-Mediated NF- $\kappa$ B and MAPK Signaling Pathways. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2011;26:644–656.

## 【學術研究發展新知】

### 外泌體在癌症診斷和治療方面的應用

臺北醫學大學藥理學科 陳俊翰 助理教授

#### 前言

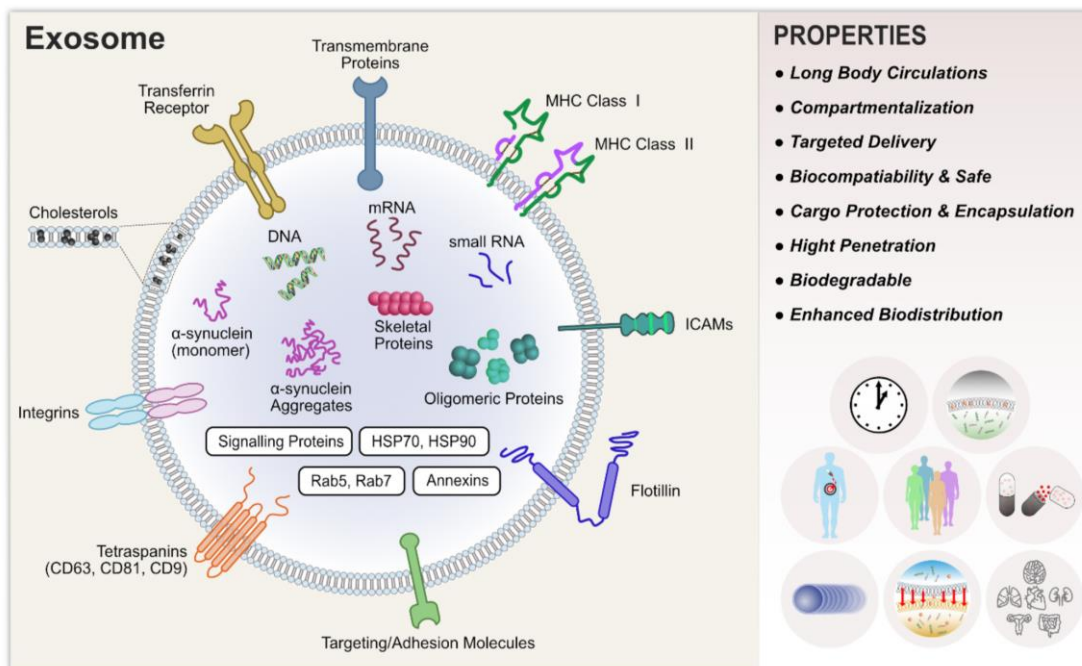
癌症自 1982 年以來，持續蟬聯國人每年十大死因之首。除了持續開發新穎性治療藥物之外，癌症的早期診斷以及改進現有藥物治療效果也是相當重要的課題。外泌體(exosomes)是由細胞所分泌之微小囊泡，由於其攜帶各種物質以及參與細胞與細胞交互作用的功能，近年來獲得許多科學家的重視。此外，在癌症非侵入性的檢測方面，外泌體也在液態生物檢體(liquid biopsy)中扮演重要的角色。本篇文章將介紹有關外泌體相關知識以及分享外泌體在癌症診斷與治療方面的進展。

#### 何謂外泌體？

外泌體(exosomes)是由細胞所分泌，直徑為 40-150 nm 的脂質雙層膜細胞外囊泡(extracellular vesicles)。外泌體內涵物之包括 DNA、RNA、蛋白質與脂質，其內涵物能夠反應來源細胞本身的代謝狀況[1]。外泌體由許多細胞類型產生，如網狀紅血球(reticulocytes)、B 淋巴細胞、T 細胞、血小板、肥大細胞、樹突狀細胞、巨噬細胞、上皮細胞、星形膠質細胞、神經元、黑色素細胞、脂肪細胞、纖維母細胞和腫瘤細胞[2]。除了血液之外，外泌體也存在各種體液當中，例如：精液、唾液、尿液、腦脊液、羊水、腹水、支氣管肺泡灌洗液、滑囊液以及母乳當中[3]。外泌體主要功能為細胞與細胞之間的交互作用(intercellular communication)，癌細胞透過外泌體能夠傳遞訊息至微環境其他細胞，甚至達到遠端調控癌細胞轉移的進程。近來對於腫瘤之外泌體的研究日趨興盛，因其能夠穩定存在血液當中，其內涵物也能夠被保留而加以分析，逐漸成為癌症生物標記(biomarkers)以及非侵入性液態生物檢體(liquid biopsy)的新寵[4]。

#### 外泌體的功能

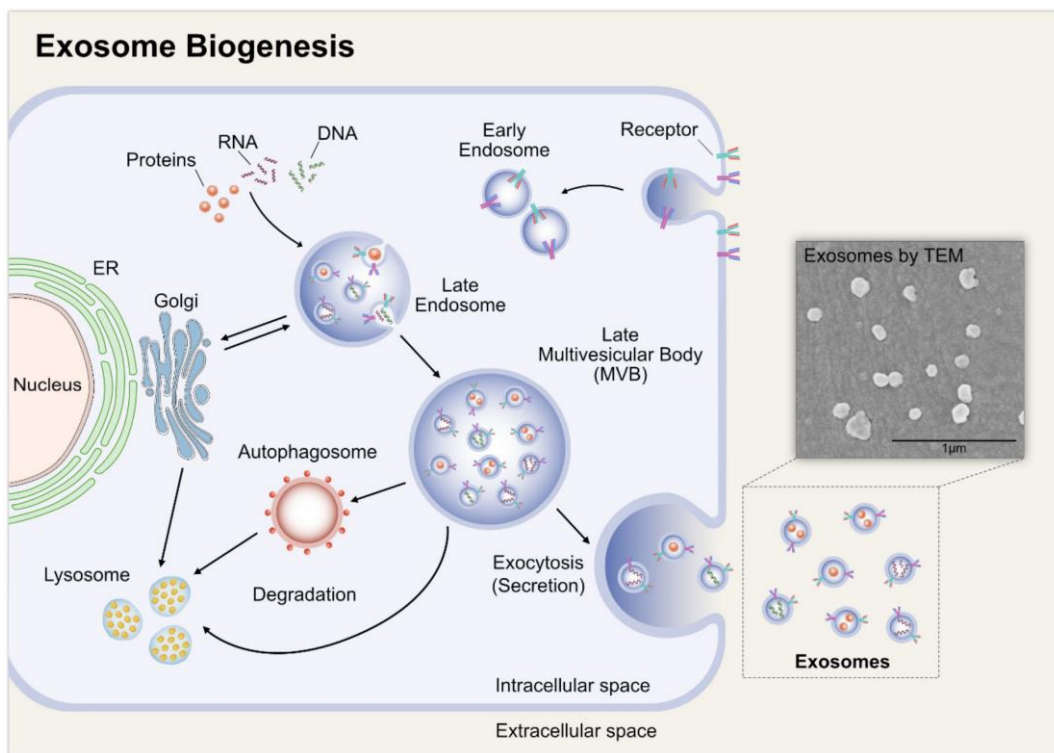
早期的觀念認為外泌體可能是細胞用來排除多餘或非功能性細胞成分的細胞垃圾桶(cellular garbage)，或是細胞回收膜蛋白進而調節外向內信號的方式。最近的研究顯示，外泌體在各種生物過程中發揮重要作用，包括血管新生、抗原呈現、細胞凋亡、凝血，細胞恆定性、發炎反應和細胞間信號傳導[5]。這些作用主要歸因於它們能夠轉移 DNA、RNA、蛋白質、酵素和脂質的能力，進而影響各種疾病的產生，例如：癌症、神經退化性疾病、感染和自體免疫疾病(圖一)。然而細胞中特定成分是否透過特殊機制送進外泌體，或是只是經由隨機過程進入外泌體仍然未知。近來研究顯示，RNA binding protein Y-box protein 1 (YBX1) 對於特定 non-coding RNA 運送至外泌體是重要的[6, 7]。



圖一、外泌體的典型結構、特性和其中存在的各種生物分子之功能屬性。(Adapted from Cells. 2019 Apr 3;8(4). pii: E307)

### 外泌體如何生成？

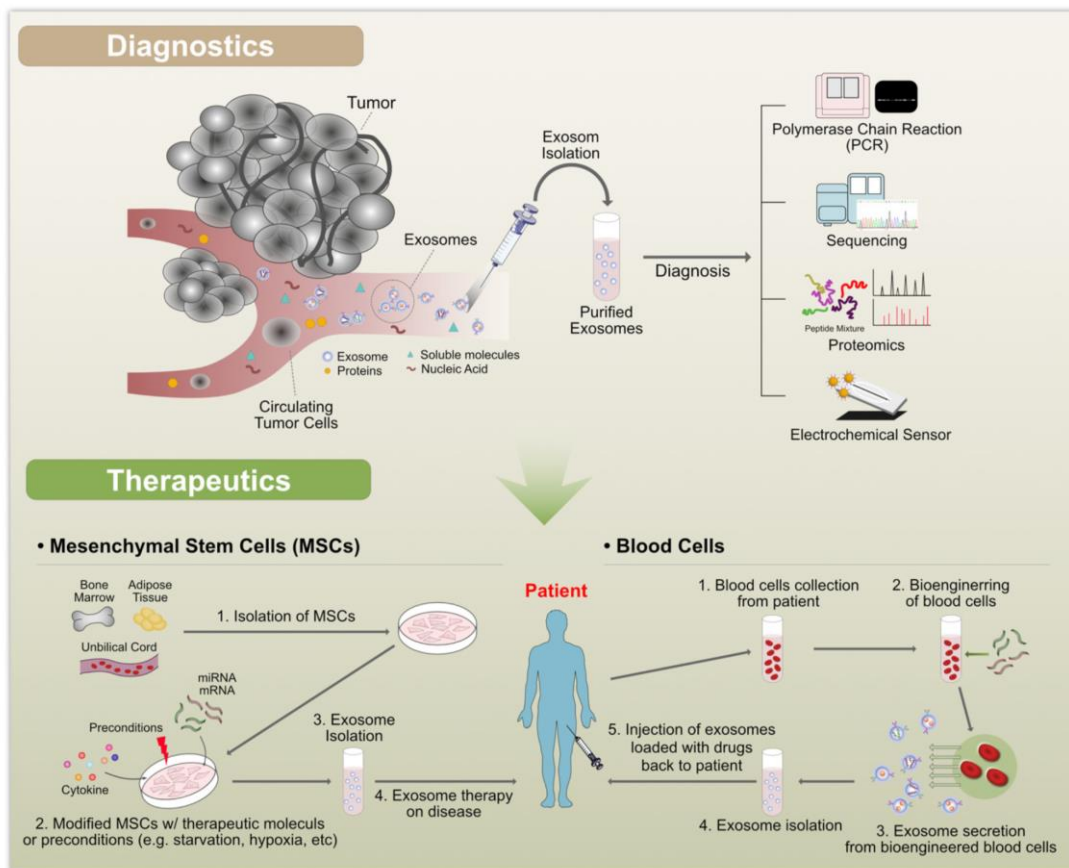
外泌體的生成首次被報導，是在羊的網狀紅血球(reticulocytes)成熟過程中，發現經由細胞膜向內包裹，形成細胞內的內吞小體(endosomes)，作為膜蛋白 transferrin receptor 代謝途徑[8]。研究發現內吞小體能夠進一步形成 multivesicular bodies (MVBs)，內涵許多直徑為 40-150nm 的囊泡，稱之為 intraluminal vesicles (ILVs)。最後 MVB 能夠與溶酶體融合以降解其內容物，或是與細胞膜融合，將其內涵物以外泌體的形式釋放到細胞外空間(圖二)。相較於其他細胞外囊泡，外泌體的膜系是屬於內吞小體，其表面也會帶有相關的標記，例如：CD63 與 CD81 等。外泌體生成需要 endosomal sorting complex required for transport (ESCRT)的參與，主要是由 ESCRT-0、-I、-II 和 -III 以及輔助蛋白 ALIX、VPS4 和 VTA1 組成的複合物，坐落於 endosomal membrane 的細胞質側，參與蛋白質分選進入 ILVs 以及目標蛋白質的泛素化(ubiquitination)。與內吞途徑相關的其他蛋白質也被認為對外泌體生成很重要，例如：annexin A2, RAB5 /7/27 以及 TSG101 等[5]。



圖二、外泌體的生成路徑 (Adapted from Cells. 2019 Apr 3;8(4). pii: E307)

### 外泌體在癌症檢測與治療方面的應用

由於外泌體通過將其內容物，例如功能蛋白質、mRNA 和 miRNA 遞送至其他細胞而達到細胞與細胞之間的交流，進而影響生理和病理過程。由於其帶有特殊的內容物，因此分析癌症病人血液中外泌體成分，將有助於疾病的診斷(圖三)。癌症外泌體可以作為液態生物檢體(liquid biopsy)，以幫助診斷惡性腫瘤，例如：前列腺癌、胰腺癌、乳腺癌、卵巢癌、膠質母細胞瘤和黑色素瘤[9-14]。目前已經有許多體外和臨床前研究報導外泌體的內涵物以及其應用在癌症檢測與追蹤的潛在可能性。外泌體中含有的獨特核酸(EGFRvIII variant)可以作為膠質母細胞瘤的生物標誌物[14]。外泌體中的 miR-21 在食道鱗狀細胞癌患者的血清中增加，並與疾病惡性程度階段相關[15]。前列腺癌患者血清外泌體中的 miR-141 含量能夠用來區分原位與轉移之腫瘤[16]。此外，外泌體所包含之蛋白質可能反映其細胞來源，也可能有助於癌症的檢測。在第 3 期與第 4 期黑色素癌患者循環中的 MET 和磷酸化的 MET(Tyr1349) 的表現量相較於健康人來的高[17]。胰腺癌和乳腺癌患者的血清中的外泌體能夠測得較多的 glypican-1 (GPC-1)。在早期與晚期胰腺癌病人血清中外泌體 GPC-1 都比健康受試者高，能夠協助臨床上區分慢性胰臟疾病(例如胰臟炎)與胰腺癌[11]。



圖三、外泌體在診斷與治療方面的應用 (Adapted from Cells. 2019 Apr 3;8(4). pii: E307)

近來的研究也顯示外泌體也可以作為癌症病人的治療試劑(圖三)。經由 mesenchymal stem cells (MSCs) 取得之外泌體已經在許多疾病模型中進行了測試，例如：呼吸道、心血管、神經、骨骼肌肉、肝臟、胃腸道、皮膚和腎臟疾病[18]。來自老鼠 B16BL6 黑素瘤細胞的外泌體含有特異抗原，能夠誘導 B16BL6 特異性 T 細胞反應並抑制腫瘤生長[19]。將化療藥物(doxorubicin)裝載到外泌體中後，與全身給藥相比，可以在乳癌與卵巢癌動物模式中觀察到癌細胞內有更高濃度的藥物，並且減少其心臟毒性[20]。利用巨噬細胞所分泌的外泌體包裹紫杉醇，在動物模式中能夠克服癌細胞的抗藥性以及抑制肺部轉移[21]。在脂肪細胞分化而來的 MSCs 過度表現 miR-122，該細胞所分泌的外泌體在動物模式中能夠抑制肝臟腫瘤生長並且促進化療藥物敏感性[22]。目前利用外泌體當做載體來治療癌症，並且最快進入臨床試驗，當屬 University of Texas MD Anderson Cancer Center 的 Dr. Raghuram Kalluri 所開發之 iExosome system。該實驗室利用外泌體作為遞送 siRNA 或是利用 CRISPR/Cas 進行基因編輯，能夠達到治療癌症的目的。該實驗室先以纖維母細胞作為生產外泌體的對象，並且證實分離出來的外泌體注射至小鼠體內能夠蓄積在大腦、肝臟以及胰臟。利用這個特性，該實驗室利用電擊的方式，將對抗 KRAS<sup>G12D</sup> 之 siRNA 送入外泌體，用來治療胰臟癌。該實驗室已證實此方法可行，能夠於動物模式中抑制胰臟癌細胞生長並且增加存活率[23]。該實驗室進一步利用骨髓分化之 MSCs，大規模生產 GMP 等級之外

泌體，已經完成臨床前測試，包括穩定度、毒理學測試，目前進入第一期臨床試驗[24]。

### 結語

綜合以上所述，外泌體普遍存在於各種體液當中，方便以非侵入性的方式取得檢體，未來將被廣泛應用於癌症的檢測。然而外泌體的分離與鑑定方法是目前較為困難的部份，由於癌症的異質性(heterogeneity)，如何區分不同細胞所分泌的外泌體以及分析其組成，需要整合各方面技術以取得突破性的發展。另一方面，以外泌體為載體遞送核酸、藥物，甚至以 CRISPR/Cas 技術進行基因編輯進展迅速，期待未來可以提供癌症患者新的治療策略。

### 參考文獻

- [1] R. Xu, A. Rai, M. Chen, W. Suwakulsiri, D.W. Greening, R.J. Simpson, Extracellular vesicles in cancer - implications for future improvements in cancer care, *Nat Rev Clin Oncol*, 15 (2018) 617-638.
- [2] W. Li, C. Li, T. Zhou, X. Liu, X. Liu, X. Li, D. Chen, Role of exosomal proteins in cancer diagnosis, *Mol Cancer*, 16 (2017) 145.
- [3] R.J. Simpson, S.S. Jensen, J.W. Lim, Proteomic profiling of exosomes: current perspectives, *Proteomics*, 8 (2008) 4083-4099.
- [4] R. Kalluri, The biology and function of exosomes in cancer, *J Clin Invest*, 126 (2016) 1208-1215.
- [5] S. Gurunathan, M.H. Kang, M. Jeyaraj, M. Qasim, J.H. Kim, Review of the Isolation, Characterization, Biological Function, and Multifarious Therapeutic Approaches of Exosomes, *Cells*, 8 (2019).
- [6] M.J. Shurtleff, M.M. Temoche-Diaz, K.V. Karfilis, S. Ri, R. Schekman, Y-box protein 1 is required to sort microRNAs into exosomes in cells and in a cell-free reaction, *Elife*, 5 (2016).
- [7] M.J. Shurtleff, J. Yao, Y. Qin, R.M. Nottingham, M.M. Temoche-Diaz, R. Schekman, A.M. Lambowitz, Broad role for YBX1 in defining the small noncoding RNA composition of exosomes, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 114 (2017) E8987-E8995.
- [8] B.T. Pan, K. Teng, C. Wu, M. Adam, R.M. Johnstone, Electron microscopic evidence for externalization of the transferrin receptor in vesicular form in sheep reticulocytes, *J Cell Biol*, 101 (1985) 942-948.
- [9] C. Corcoran, A.M. Friel, M.J. Duffy, J. Crown, L. O'Driscoll, Intracellular and extracellular microRNAs in breast cancer, *Clin Chem*, 57 (2011) 18-32.
- [10] J. Li, C.A. Sherman-Baust, M. Tsai-Turton, R.E. Bristow, R.B. Roden, P.J. Morin, Claudin-containing exosomes in the peripheral circulation of women with ovarian cancer, *BMC Cancer*, 9 (2009) 244.
- [11] S.A. Melo, L.B. Luecke, C. Kahlert, A.F. Fernandez, S.T. Gammon, J. Kaye, V.S. LeBleu, E.A. Mittendorf, J. Weitz, N. Rahbari, C. Reissfelder, C. Pilarsky, M.F. Fraga, D. Piwnica-Worms, R. Kalluri, Glypican-1 identifies cancer exosomes and detects early pancreatic cancer, *Nature*, 523 (2015) 177-182.
- [12] M. Logozzi, A. De Milito, L. Lugini, M. Borghi, L. Calabro, M. Spada, M. Perdicchio, M.L. Marino, C. Federici, E. Iessi, D. Brambilla, G. Venturi, F. Lozupone, M. Santinami, V. Huber, M. Maio, L. Rivoltini, S. Fais, High levels of exosomes expressing CD63 and caveolin-1 in plasma of melanoma patients, *PLoS One*, 4 (2009) e5219.



- [13] J. Nilsson, J. Skog, A. Nordstrand, V. Baranov, L. Mincheva-Nilsson, X.O. Breakefield, A. Widmark, Prostate cancer-derived urine exosomes: a novel approach to biomarkers for prostate cancer, *Br J Cancer*, 100 (2009) 1603-1607.
- [14] J. Skog, T. Wurdinger, S. van Rijn, D.H. Meijer, L. Gainche, M. Sena-Esteves, W.T. Curry, Jr., B.S. Carter, A.M. Krichevsky, X.O. Breakefield, Glioblastoma microvesicles transport RNA and proteins that promote tumour growth and provide diagnostic biomarkers, *Nat Cell Biol*, 10 (2008) 1470-1476.
- [15] Y. Tanaka, H. Kamohara, K. Kinoshita, J. Kurashige, T. Ishimoto, M. Iwatsuki, M. Watanabe, H. Baba, Clinical impact of serum exosomal microRNA-21 as a clinical biomarker in human esophageal squamous cell carcinoma, *Cancer*, 119 (2013) 1159-1167.
- [16] Z. Li, Y.Y. Ma, J. Wang, X.F. Zeng, R. Li, W. Kang, X.K. Hao, Exosomal microRNA-141 is upregulated in the serum of prostate cancer patients, *Onco Targets Ther*, 9 (2016) 139-148.
- [17] H. Peinado, M. Aleckovic, S. Lavotshkin, I. Matei, B. Costa-Silva, G. Moreno-Bueno, M. Hergueta-Redondo, C. Williams, G. Garcia-Santos, C. Ghajar, A. Nitadori-Hoshino, C. Hoffman, K. Badal, B.A. Garcia, M.K. Callahan, J. Yuan, V.R. Martins, J. Skog, R.N. Kaplan, M.S. Brady, J.D. Wolchok, P.B. Chapman, Y. Kang, J. Bromberg, D. Lyden, Melanoma exosomes educate bone marrow progenitor cells toward a pro-metastatic phenotype through MET, *Nat Med*, 18 (2012) 883-891.
- [18] G.R. Willis, S. Kourembanas, S.A. Mitsialis, Toward Exosome-Based Therapeutics: Isolation, Heterogeneity, and Fit-for-Purpose Potency, *Front Cardiovasc Med*, 4 (2017) 63.
- [19] M. Morishita, Y. Takahashi, A. Matsumoto, M. Nishikawa, Y. Takakura, Exosome-based tumor antigens-adjuvant co-delivery utilizing genetically engineered tumor cell-derived exosomes with immunostimulatory CpG DNA, *Biomaterials*, 111 (2016) 55-65.
- [20] M. Hadla, S. Palazzolo, G. Corona, I. Caligiuri, V. Canzonieri, G. Toffoli, F. Rizzolio, Exosomes increase the therapeutic index of doxorubicin in breast and ovarian cancer mouse models, *Nanomedicine (Lond)*, 11 (2016) 2431-2441.
- [21] M.S. Kim, M.J. Haney, Y. Zhao, V. Mahajan, I. Deygen, N.L. Klyachko, E. Inskoe, A. Piroyan, M. Sokolsky, O. Okolie, S.D. Hingtgen, A.V. Kabanov, E.V. Batrakova, Development of exosome-encapsulated paclitaxel to overcome MDR in cancer cells, *Nanomedicine*, 12 (2016) 655-664.
- [22] G. Lou, X. Song, F. Yang, S. Wu, J. Wang, Z. Chen, Y. Liu, Exosomes derived from miR-122-modified adipose tissue-derived MSCs increase chemosensitivity of hepatocellular carcinoma, *J Hematol Oncol*, 8 (2015) 122.
- [23] S. Kamerkar, V.S. LeBleu, H. Sugimoto, S. Yang, C.F. Ruivo, S.A. Melo, J.J. Lee, R. Kalluri, Exosomes facilitate therapeutic targeting of oncogenic KRAS in pancreatic cancer, *Nature*, 546 (2017) 498-503.
- [24] M. Mendt, S. Kamerkar, H. Sugimoto, K.M. McAndrews, C.C. Wu, M. Gagea, S. Yang, E.V.R. Blanco, Q. Peng, X. Ma, J.R. Marszalek, A. Maitra, C. Yee, K. Rezvani, E. Shpall, V.S. LeBleu, R. Kalluri, Generation and testing of clinical-grade exosomes for pancreatic cancer, *JCI Insight*, 3 (2018).

## 【新人介紹】

台大醫學院藥理所

魏子堂 助理教授

魏博士畢業於北醫藥學系，大學期間進入北醫藥學系鄭幼文教授及臨床藥學科吳姿樺教授實驗室做專題研究。畢業後推甄錄取成大藥理所。碩士期間於王憶卿教授實驗室學習非小細胞肺癌及表觀遺傳學的相關研究，之後進入台大藥理所陳青周教授實驗室攻讀博士，博士班期間利用細胞及動物模型探討小分子化合物預防及治療大腸直腸癌之效果，並探討藥理作用機制。於博士班期間獲得史丹佛大學 SPARK Program 補助至澳洲參加生技創新及企業人才培訓研習。



博士畢業後，獲得『科技部博士後千里馬計畫』補助，至史丹佛大學心血管中心 Joseph C. Wu 教授實驗室進行博士後研究，學習利用人類誘導多功能幹細胞 (human induced pluripotent stem cells ; hiPSC) 為平台，建立心血管疾病模型及應用於藥物篩選。

魏博士為台大醫學院藥理所 2019 年 2 月起聘之助理教授，獲得『科技部年輕學者培植計畫-愛因斯坦計畫』補助，後續研究方向將利用人類誘導多功能幹細胞結合動物模型為平台，尋找疾病的新穎治療標的和開發新藥。

## 【學術會議、演講與活動】

會議名稱: IV International Conference on Cancer Research & Drug Development

舉辦日期: 21 Oct 2019 - 23 Oct 2019

地點: Baltimore, Maryland, United States

網頁: <https://unitedscientificgroup.com/conferences/cancer-research-drug-development/>

會議名稱: ISOPT — 15th International Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutics

舉辦日期: 07 Nov 2019 - 09 Nov 2019

地點: Valencia, Spain

網頁: <https://www.isoptclinical.com/contact-us>

會議名稱: IDDST 2019 — The 17th Annual Congress of International Drug Discovery Science & Technology- 2019

舉辦日期: 15 Nov 2019 - 17 Nov 2019

地點: Nanjing, China

網頁: <http://www.iddst.com/IDDSTCHINA2019/default.asp>

會議名稱: American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics (ASCPT) 2020

舉辦日期: 17 Mar 2020 - 21 Mar 2020

地點: Marriot Marquis Houston, TX, United States

網頁: <https://www.ascpt.org/Meetings/Annual-Meeting>

會議名稱: American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics (ASPET)

舉辦日期: 04 Apr 2020 - 08 Apr 2020

地點: San Diego, California, United States

網頁: <https://www.emedevents.com/c/med>

[ical-conferences-2020/american-society-for-pharmacology-and-experimental-therapeutics-aspet-annual-meeting-2020](https://www.emedevents.com/c/med/ical-conferences-2020/american-society-for-pharmacology-and-experimental-therapeutics-aspet-annual-meeting-2020)

會議名稱: Pharmacology 2019

舉辦日期: 15 Dec 2019 - 17 Dec 2019

地點: Edinburgh, UK

網頁: <https://www.eventsforce.net/bpsevents/frontend/reg/thome.csp?pageID=1442&eventID=5&traceRedir=2>

**【徵才資訊】**

\*\* 東吳大學微生物學系徵聘專案助理教授(以上)壹名。

A. 申請資格：

1. 具有相關科系博士學位，具博士後研究工作或他校助理教授(含)以上資歷，並有專門著作，且具備教學及服務熱忱者。

2. 專長領域：微生物遺傳學、微生物基因體、生物化學等相關領域。

申請截止日：108年8月29日

B、所有資料請郵寄微生物學系李瑞梅秘書收(地址：11102 台北市士林區臨溪路 70 號文化樓 F302 東吳大學微生物學系系辦公室，電話：02-28819471 轉 6842)。各項資料請備齊紙本寄送，不接受電子郵件傳輸。

C. 東吳大學微生物學系網址：<http://microbiology.scu.edu.tw/nexus/>

發佈日期：2019-07-26 00:00:00

聯絡人：李瑞梅

聯絡電話：02-28819471 轉 6842

相關網址：<http://microbiology.scu.edu.tw/nexus/>

E-Mail：[rachel@scu.edu.tw](mailto:rachel@scu.edu.tw)

地址：11102 台北市士林區臨溪路 70 號文化樓 F302 東吳大學微生物學系系辦公室

---

\*\* 臺北醫學大學\_護理學院高齡健康管理學系誠徵專任助理教授(含)以上 1 名(公告至 108.08.31 截止)

A. 職務條件：

1. 具健康相關科系博士 Ph.D degree in health

2. 具高齡或長照相關經驗

Elderly or long-term care experience

3. 具管理經驗尤佳

Management experience

4. 具英文授課能力尤佳

English proficiency

B.

1. 申請新聘專任教師請先至系統登錄教師新聘資料本校首頁>人力資源處>教師聘任升等作業系統 (<http://hr2sys.tmu.edu.tw/HRApply/Apply.aspx>)

2. 另依本校人力資源處網頁>聘任作業>教師聘任升等作業規定，檢附所需表件於期限內郵寄至 110 台北市信義區吳興街 250 號(註明欲應徵系/所/科/學程)

---

**\*\*國立中央大學學習與教學研究所/師資培育中心誠徵專任教師公告**

**A. 資格：**

具備教育相關領域博士學位，並具有在本所／中心之教學、研究與服務工作上做出貢獻的潛能。

**B. 檢附資料：**

1.個人履歷及學經歷說明（已具大專校院教師資格者，請一併寄送教師證書影本；若尚未取得博士學位證書者，須附口試通過之證明文件；如持國外學歷應徵者，請依外交部駐外館處文件證明辦法規定自行完成驗證程序，始受理申請）。

2.專長領域說明（包含個人學術脈絡說明及未來規劃、著作目錄、摘要及相關作品目錄）。

3.代表著作（包含博士成績單、學位論文、近五年內於具審查制度之期刊發表之代表作品）。

4.請依專長提供學習與教學研究所及師資培育中心詳細授課大綱至少各兩門，因應十二年國民基本教育課程綱要而規劃之中等師資培育課程尤佳。

5.其他有助於審查之資料，如證照、計畫、獲獎、專利與社會服務等；若有大學教學經驗者，請附教學評量相關記錄；若有大學行政經驗者，請陳述服務經驗。

6.推薦信函兩封（信函請推薦人以 PDF 檔直接寄至以下 email：所長陳斐卿/Director, Fei-Ching Chen：chen.feiching@gmail.com；ncu3851@ncu.edu.tw）。

**C. 申請方式：**

一律通訊申請，請備妥前述資料，於 108 年 8 月 28 日（星期三）下午 5 點前以掛號寄達本所，並詳列國內/外通訊地址、手機電話。合意者邀請面談，不合者通知、恕不退件。

申請之郵件包裹請寄送至：

32001 桃園市中壢區五權里中大路 300 號 中央大學學習與教學研究所 教師評審委員會 收  
(No. 300, Zhongda Rd., Zhongli District, Taoyuan City 32001, Taiwan)

**D. 連絡人：**所長陳斐卿教授 /行政專員吳小姐

連絡電話：(03) 4227151 轉 33852 或 (03) 4262480

E-mail： chen.feiching@gmail.com；ncu3851@ncu.edu.tw

發佈日期：2019-07-30 00:00:00

聯絡人：吳小姐

聯絡電話：03-4227151 分機 33851

相關網址：<http://lrn.ncu.edu.tw>

**\*\*成功大學生命科學系誠徵博士後研究員 1 名**

**【工作內容】**1.執行實驗室科技部計畫相關業務(內容以中樞神經系統白質病變及生物資訊分析為主)。 2.處理計畫相關及實驗室管理事項。 3.期刊論文撰寫及發表研究內容

**【徵求條件】**1.國內外大專校院生科、生化、或生理相關畢業之博士。 2.具有獨立撰寫及執行計畫能力。 3. 實驗技術：分生生化分析、細胞培養、組織切片與染色、動物操作經驗，煩請惠予註明。

【工作地點】 台南市大學路一號國立成功大學生命科學系(力行校區)曾淑芬老師實驗室

【薪資範圍】 依國立成功大學博士後研究人員教學研究費支給原則及支給標準表

(<http://spd.ord.ncku.edu.tw/var/file/62/1062/img/630690357.pdf>)

【需求人數】 1

【聯絡人/連絡方式】 1. 期日起寄送個人履歷資料至 E-mail: stzeng@mail.ncku.edu.tw(曾淑芬)。  
(3)電話:06-2757575#58129 請註明『應徵博士後研究人員\_姓名』,並檢附(1)畢業證書影本,另應(2)詳述學經歷、專長、相關經驗等內容,以利審查。 2.實驗室將於收到申請後,2個工作天內以 Email 回覆以確保寄達。 3. 資料經初審後,將個別通知應徵者是否參加面試。

發佈日期:2019-07-25 00:00:00

聯絡人:曾淑芬

聯絡電話:06-2757575-58129

地址:stzeng@mail.ncku.edu.tw

---

\*\*衛生福利部國家中醫藥研究所誠徵博士後研究員 1 名

【單位名稱】 衛生福利部國家中醫藥研究所

【工作職缺】 科技部計畫博士後研究員 1 名

【工作內容】 1.執行實驗室科技部計畫相關業務(內容以天然物研究為主)。 2.協助處理計畫相關及實驗室管理事項。

【徵求條件】 1.國內外大專校院化學、藥學、或天然藥物相關科系畢業之博士。 2.具有獨立撰寫及執行計畫能力。 3. 具有化學合成或天然物萃取分離與結構鑑定能力。

【工作地點】 11221 台北市北投區立農街二段 155-1 號

【需求人數】 1

【聯絡人/連絡方式】 1. 即日起寄送個人履歷資料至 E-mail: kuoyh@nricm.edu.tw (郭曜豪研究員兼組長)。電話:02- 2820-1999 #7061

請註明『應徵博士後研究人員\_姓名』,並檢附(1)畢業證書影本,另應(2)詳述學經歷、專長、相關經驗等內容,以利審查。 2.實驗室將於收到申請後,2個工作天內以 Email 回覆以確保寄達。 3. 資料經初審後,將個別通知應徵者是否參加面試。

發佈日期:2019-07-27 00:00:00

聯絡人:陳雅芃

聯絡電話:02-28201999-7051

---

臺北醫學大學/醫學系/生物化學暨細胞分子生物學科 誠徵博士後研究員一名(科技部3年計畫)

一. 條件:1.畢業具博士學位。

2.需有中華民國國籍。

3.具生醫(佳)、化工、化學背景。

4.對從事奈米科技、醫學之創新研究具有興趣者。

- 二. 繳交文件：1.個人履歷  
2.自傳(敘述應徵此工作之理由及研究興趣)  
3.學歷證件影本(博士畢業證書)
- 三. 工作內容：1.協助研究計畫之執行與報告之撰寫  
2.協助期刊論文之撰寫與專利申請  
3.研擬相關研究議題與研究成果發表  
4.執行”電漿活化水在綠色化學與神經醫學上的創新應用”,”創新電漿活化水製備表面增強拉曼散射活性基材”等科技部專題計畫研究
- 四.工作地點：台北市吳興街 250 號  
臺北醫學大學/醫學系/生物化學暨細胞分子生物學科-劉豫川教授實驗室
- 五.受理方式：有意者請將上述文件 Mail 至 liuyc@tmu.edu.tw or  
電話聯絡 02-27361661~3155  
發佈日期：2019-07-29 00:00:00  
聯絡人：劉豫川  
聯絡電話：0932128185  
E-Mail：liuyc@tmu.edu.tw
- 

台北榮總神經內科誠徵博士後研究

【徵才單位】台北榮總神經醫學中心 廖翊筑副教授 (科技部吳大猷先生紀念獎得主)

李宜中教授 (科技部神經醫學學門 召集人)

【工作地址】台北榮總神經醫學中心

【工作內容】PI 研究方向: 神經遺傳性疾病 (遺傳性周邊神經病變、運動神經元疾病、腦中風等)

【徵才條件】

- 1.具有國內外生物醫學相關領域博士學位
- 2.熟悉細胞與分子生物學相關技術，如 PCR, Gene cloning, 細胞培養, western blot, IP, IF...etc.或有動物實驗經驗者優先錄取
- 3.良好溝通能力，積極負責，能獨立研究並具有研究熱忱者佳
- 4.具英文閱讀寫作能力

【薪資待遇】今年度科技部計劃已預核通過之博士後員額  
博士級第一年 56650 起/月,報部後依年資經驗調整, 享勞健保, 年終

【聯絡方式】意者請將博士論文摘要(勿寄全文)

個人履歷(請提供 2 位推薦者姓名與聯絡方式)

簡單專長自述、著作清單、學歷證件影本

以及其他有利審查之資料 email 至

yichu.liao@gmail.com 廖翊筑醫師或 yclu517@yahoo.com.tw 盧小姐

\*\* 佛教慈濟醫療財團法人慈濟醫院(台北慈濟醫院 研究部)誠徵研究助理二名

【工作內容】1. 細胞實驗、Western Blot、基礎分生等實驗相關工作。

2. 動物實驗(無經驗可學習)。

3. 其他交辦事項。

【徵才條件】1. 學士以上。

2. 具醫學、護理、醫工相關科系。

【薪資待遇】第一年學士級(31,520)或碩士級(36,050)薪資。

享勞健保、勞退金與年終獎金，其他依科技部或北慈濟醫院專任助理規定辦理關規定辦理。

【其他備註】履歷、學經歷、最高學歷證明及相關證明文件

主旨請註明「應徵計畫專任研究助理」。

【聯絡方式】郭博士 02- 6628-9779 ext7661

cykuo863135@gmail.com 或小兒科 余醫師 chryu@mail.tcu.edu.tw

中央研究院分子生物研究所誠徵生物科技研究助理

一、工作內容：

1. 有糖、缺糖反向調控基因表現的開啟與關閉

2. 營養缺乏與荷爾蒙的訊息傳遞交集

3. 調控耐淹水的訊息傳遞

4. 水稻功能性基因體研究

5. 水稻根系生長與逆境適應能力

二、條件：申請者應具下列資格：

植物、生化、生物、農學、生命科學、生物科技等相關研究所畢業之碩士，具有分子生物技術、遺傳、蛋白質生化分析之工作經驗者優先。

三、意者請備履歷、自傳及論文於 108 年 8 月 31 日前隨時 e-mail 至：

陳谷婷小姐：flybonebone@yahoo.com.tw

電話：02- 2789-9209 或 02-2788-7329

地址：台北市南港區研究院路 2 段 128 號中研院分生所 N321

四、待遇：起薪 4 萬 + 年資加薪 + 勞健退。

五、工作地點：台北市中央研究院

六、開始工作時間：即日起

發佈日期：2019-07-29 00:00:00

聯絡人：陳谷婷

聯絡電話：02- 2789-9209

相關網址：<http://www.imb.sinica.edu.tw/~sumay/>

E-Mail：flybonebone@yahoo.com.tw



地址：台北市南港區研究院路2段128號中研院分生所N321

---

**\*\*義大醫院醫研部編制內正職研究助理**

【徵才單位】義大醫院醫學研究部腫瘤研究室

【工作地址】義守大學醫學院校區內-高雄市燕巢區義大路6號育成研究大樓5樓

【工作內容】具備分生技術及細胞培養經驗(西方墨點法,PCR,流式細胞儀操作分析,免疫螢光染色等)

【徵才條件】生物醫學相關科系大學或碩士畢業

【薪資待遇】根據義大醫院編制內助理制度給薪,學士級32,466元,碩士級37,132元。

【員工福利】1. 三節禮金 2. 年終獎金 3. 勞健保 4. 食宿優惠 5.任職期間研究表現優異者另有津貼

【聯絡方式】ed111945@edah.org.tw

【其他備註】請將自傳及履歷(含照)、最高學歷影本、碩士論文摘要

寄至 ed111945@edah.org.tw, 謝博士,

標題:「應徵義大醫院醫研部編制內正職研究助理-姓名」初試未過者恕不主動通知

發佈日期:2019-07-29 00:00:00

聯絡人:謝博士

聯絡電話:07-6151100#5072

---

**\*\*臺北醫學大學專任研究助理**

【徵求條件】1.生科科學相關科系碩士

2.學習新技術的上進心

3.具備細胞培養、臨床研究相關經驗尤佳

【工作內容】1.計畫行政事務

2.研究計畫相關執行與實驗.

【工作地點】:臺北醫學大學 教研大樓十樓

【工作時間】:依臺北醫學大學相關規定,周一至周五 9:00~18:00(週休二日)

【公司福利】比照臺北醫學大學專任助理規定辦理

【薪資範圍】依照臺北醫學大學碩士級薪資標準,最低37140/月,享勞保

【需求人數】1人 隨信請附上

(1)簡歷表(含個人基本資料、聯絡方法、近照一張及工作經驗履歷)

(2)自傳

(3)其他相關研究或工作成果 來信註明「應徵研究助理-XXX」

【聯絡人】李小姐 yilin10@tmu.edu.tw

聯絡電話:02-27361661 分機 2013

---

【凱杰生物科技股份有限公司】



# Unlocking insights with targeted NGS

Low target analyte? No problem!

Our solutions are compatible with low-quality and low-input samples.

Jump-start your panel design

Choose from over 170 customizable targeted panels for gene expression, fusion genes and DNA variants.

Use unique molecular index (UMI) and single primer extension (SPE) technologies for unbiased and accurate quantification.

Detect down to 1% MAF with our bioinformatics solutions.

Bioinformatics becoming tedious?

Concentrate on insights, not .vcf files!

QIAGEN Bioinformatics Advanced Testing Solution combines state-of-the-art data analysis and interpretation into a single offering, no bioinformatics background necessary.



[www.qiagen.com/NGS](http://www.qiagen.com/NGS)

Sample to Insight



**【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: 黃政維、郭怡欣

電話: 0966-528529 ; 06-2353535 轉 5445

Line ID: [tpharmacol](https://line.me/tv/pharmacol); 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](mailto:tpharmacol@gmail.com)

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

\*\*\*\*\*

