

Summer 2021

義大研訊

SEARCH & DISCOVERY
RESEARCH AT ISU & EDH



消息報導 1

- 1/義大馬來西亞校友會成立
搭起國際溝通橋梁
- 2/致力環工領域研究 翁誌煌
論文被引用率居全球前 1 %
- 3/植物萃取 SKY 技轉 三方共
創生醫大未來
- 4/以遊戲引導互動 王瑜琦創
新教學獲績優
- 5/《火神的眼淚》高規格製作
李志薈：期能引領臺劇新浪
潮
- 6/《拾光》金種子影展 月下
事務所囊括 8 大獎
- 7/青春設計節吸睛 義大勇奪
金銀雙獎
- 8/「數媒系」領航 首創 AI+VR
遊戲開發教育中心

研究論文榮譽榜 3

- 1/Engineering & Technology
- 2/Life Sciences & Medicine
- 3/Natural Sciences
- 4/Social Sciences & Management

文摘 15

- 1/醫學系-王莉萩助理教授
與病毒為伍的未來
- 2/後醫系-唐中道助理教授
利用替換抗原決定位改良登革
病毒疫苗之安全性

計畫徵件資訊 28

- 1/科技部
- 2/產學合作

編輯室 34



PERMATA 01/1/2023



義大馬來西亞校友會成立 搭起國際溝通橋梁

義守大學國際化程度備受肯定，外國畢業生人數日益增加，馬來西亞校友們積極籌備校友會，成立過程艱辛，但仍澆不熄校友的熱情，終於正式被馬國政府核准成立「義守大學馬來西亞校友會」，會員人數達 400 多位，期許成為義大與馬來西亞校友的聯繫橋梁，促進校友們的互動，同時能藉此讓更多馬來西亞的年輕學子認識義大...[more](#)

致力環工領域研究 翁誌煌論文被引用率居全球前 1%



論文被引用率不但被列為評估大學研究影響力依據，且用於衡量研究人才成就與價值豐碩指標。義守大學「土木與生態工程學系」教授翁誌煌長年投身環境工程學科研究，2020 論文被引用率居全世界前 1%，同時排名全國第 1 名，備受肯定...[more](#)

植物萃取 SKY 技轉 三方共創生醫大未來



義大在金工中心推薦下，邀請長利奈米生技公司一起開發保健品，透過技轉義大「生科系」特聘講座教授蕭介夫所研究的酵素轉化技術，可望量產特殊植物萃取物，開發協同治療三陰性乳癌的輔助保健品，目前已由金工中心進行試量產實驗，並由「生科系」教授楊智惠、「後中醫系」教授黃耿祥進行安全性與功效性驗證...[more](#)

以遊戲引導互動 王瑜琦創新教學獲績優



時代日新月異，大學老師除了專業研究，也要翻轉教學模式；義守大學「生物科技學系」老師王瑜琦申請 108 學年教育部舉辦的「教學實踐研究計畫」，創新模式贏得評審青睞，榮獲績優肯定...[more](#)

《火神的眼淚》高規格製作 李志薈：期能引領臺劇新浪潮



臺劇掀起新浪潮！由金獎導演、義守大學「影視系」副教授李志薈製作的公視《火神的眼淚》職人劇，播出即奪下公視與 myVideo 收視冠軍，創今年臺劇收視新高，更在兩天內衝上 Netflix 排名第二，網友紛紛留言「一直哭是正常的嗎？」、「眼淚掉不停」等感性回饋，影像拍攝高規格突破臺劇想像...[more](#)

《拾光》金種子影展 月下事務所囊括 8 大獎



十年樹木，百年樹人！義守大學「電影與電視學系」成立 10 週年，今年以《拾光》為題舉辦《金種子》影展，共有 18 組作品參展，其中〈月下事務所〉一片勇奪 8 個獎項，成為最大贏家...[more](#)

青春設計節吸睛 義大勇奪金銀雙獎



用創意揮灑著青春的精彩，成就不平凡的經典！義守大學在今年的「2021 青春設計節」榮獲金、銀雙獎的殊榮，其中大傳系應屆畢業學生以《不透 明度 Refraction》為題，榮獲展場設計競賽「金獎」；同時義大「創設系」獲得銀獎，創意設計能量高，令人印象深刻...[more](#)

「數媒系」領航 首創 AI+VR 遊戲開發教育中心



因應 5G+XR 數位內容產業潮流，義守大學數媒系領先全國成立 AI+VR 遊戲開發與教育中心，榮獲 2021 年教育部人工智慧創新職涯課程發展計畫獎助，創新研發成果備受肯定...[more](#)

為瞭解本校發表於SCI及SSCI優良期刊論文情形，將定期公告「研究論文榮譽榜」，以激勵學術風氣，追求卓越研究。本次係依109年8-12月期刊論文獎勵申請，取各學門領域Q1排名前3篇之論文(如下)：

Engineering & Technology



Ching-Wen Lu(材料系博士生-呂慶文), **Huei-Sen Wang**(材料系-王惠森),
Hou-Guang Chen(材料系-陳厚光), **Jie-Jyun Wu**(材料系碩士生-吳杰俊)

Effects of heat treatment and Nd: YAG laser repair welding parameters on the microstructure and properties of a Cu-Ni-Si-Cr mold alloy



Chen-Sen Ouyang(資工系-歐陽振森), **Rong-Ching Wu**(電機系-吳榮慶)

Determination of Antiepileptic Drugs Withdrawal Through EEG Hjorth Parameter Analysis



Yu-Jung Huang(電子系-黃有榕)

Placement design for a stacked die package with reliable wireless connections

Life Sciences & Medicine



Wen Lun Wang(醫學系-王文倫)

An unusual cause of cholecystitis



Hsiu-Ching Chiu(物治系-邱秀靜)

Mechanically-assisted walking training for walking, participation and quality of life in children with cerebral palsy



Cheng Hao Tseng(醫學系-曾政豪), **Yao Chun Hsu**(醫學系-許耀峻)

Hepatocellular carcinoma incidence with tenofovir vs entecavir in chronic hepatitis b: a systematic review and meta-analysis

Natural Sciences

**Hung-Tsai Huang(財數系-黃宏財)**

Super-exponential growth rates of condition number in the boundary knot method for the Helmholtz equation

**Chien-Sen Liao(生科系-廖健森)**

Effects of field scale in situ biochar incorporation on soil environment in a tropical highly weathered soil

**HungTsai Huang(財數系-黃宏財)**

The Laplace equation in three dimensions by the method of fundamental solutions and the method of particular solutions

Social Sciences & Management

**Behzad Foroughi(國企系-貝扎德)**

Is outstanding performance in sport events a driver of tourism

Engineering & Technology

第 1 篇

作者	Ching-Wen Lu(材料系博士生-呂慶文) Huei-Sen Wang(材料系-王惠森) Hou-Guang Chen(材料系-陳厚光) Jie-Jyun Wu(材料系碩士生-吳杰俊) Ming-Feng Chiang
論文題目	Effects of heat treatment and Nd: YAG laser repair welding parameters on the microstructure and properties of a Cu-Ni-Si-Cr mold alloy
期刊名稱	Materials Science and Engineering A-Structural Materials Properties Microstructure and Processing
期刊類別	SCI
領域(排名)	Metallurgy & Metallurgical Engineering (7.78%)
IF 值	5.234
論文重點摘錄	This study used a Nd: YAG laser process with a variety of heat treatment processes and repair welding parameters to investigate the effects of heat treatment and welding parameters on the microstructure and properties of the novel Cu-Ni-Si-Cr mold alloy. 本研究使用 Nd:YAG 雷射技術配合不同熱處理與鐳補參數來研究其對新型 Cu-Ni-Si-Cr 模具合金鐳接處之微組織和各種性能的影響。
備註	師生合作

Engineering & Technology

第 2 篇

作者	Chen-Sen Ouyang (資工系-歐陽振森) Rei-Cheng Yang Rong-Ching Wu (電機系-吳榮慶) Ching-Tai Chiang Lung-Chang Lin
論文題目	Determination of Antiepileptic Drugs Withdrawal Through EEG Hjorth Parameter Analysis
期刊名稱	International Journal of Neural Systems
期刊類別	SCI
領域(排名)	Computer Science, Artificial Intelligence (13.1%)
IF 值	5.604
論文重點摘錄	This study proposed a classification analysis of quantitative electroencephalograms for predicting the recurrence of epileptic seizures after stopping the antiepileptic drug (AED) treatment. This approach can assist physicians making decisions on AED withdraw. 本研究提出以量化腦電波分類分析預測抗癲癇藥物停用後癲癇發作復發，可以輔助醫師進行抗癲癇藥物停藥決策。
備註	跨域且跨校合作

Engineering & Technology

第 3 篇

作者	TzuLun Yuan Mong-Na Lo Huang Yu-Jung Huang(電子系-黃有榕)
論文題目	Placement design for a stacked die package with reliable wireless connections
期刊名稱	IEEE Transactions on Reliability
期刊類別	SCI
領域(排名)	Computer Science, Software Engineering (15.7%)
IF 值	3.177
論文重點摘錄	The proposed methodology can apply to expedite the optimized implementation of 3D stacked die for a specific operating frequency band. For 5G communications using different frequency bands and operation modes, it can help to obtain the optimal performance for many different usage scenarios across both RF and mmWave spectrum. 本論文三維堆疊晶片佈局方法可用於 5G 通信複雜場景下，可以使跨射頻和毫米波頻譜時達到最佳信號傳輸的性能。
備註	科技部計畫

Life Sciences & Medicine

第 1 篇

作者	Tao Qian Tang Ming Hung Hsu Wen Lun Wang(醫學系-王文倫)
論文題目	An unusual cause of cholecystitis
期刊名稱	Gastroenterology
期刊類別	SCI
領域(排名)	Gastroenterology & Hepatology (4.5%)
IF 值	17.373
論文重點摘錄	1.Report a case of toothpick penetrating from the GI tract resulting in acalculous cholecystitis. (發表一因誤食異物而引發急性膽囊炎的罕見案例) 2.The most common site of toothpick injury in the GI tract are colon(37%), duodenum (23%), and stomach (20%).(牙籤誤食後在十二指腸位置穿破腸胃道的機率高達23%，其次是小腸及胃) 3.Clinicians should always remain on alert for penetrating injuries due to swallowed foreign substances.(早期診斷，才不至於引起嚴重併發症)
備註	跨科合作

Life Sciences & Medicine

第 2 篇

作者	Hsiu-Ching Chiu(物治系-邱秀靜) Louise Ada Theofani Bania
論文題目	Mechanically-assisted walking training for walking, participation and quality of life in children with cerebral palsy
期刊名稱	Cochrane Database of Systematic Reviews
期刊類別	SCI
領域(排名)	Medicine, General & Internal (6.1%)
IF 值	7.89
論文重點摘錄	1.Mechanically assisted walking without body weight support resulted in improvements in mobility, compared to both no walking and the same amount of overground walking.(機械輔助無合併身體支稱的步行訓練，相較於沒有行走訓練以及相同訓練量的一般行走訓練，皆可提高移動能力) 2.Mechanically assisted walking with body weight support resulted in improvements in mobility compared to no walking.(機械輔助合併身體支稱的步行訓練，相較於沒有行走訓練，可提高移動能力) 3.Mechanically assisted walking may be a useful way to provide practice for younger children with poor concentration.(機械輔助步行可能特別有助於訓練注意力不集中的兒童)
備註	國際合作

Life Sciences & Medicine

第 3 篇

作者	Cheng Hao Tseng(醫學系-曾政豪) Yao Chun Hsu(醫學系-許耀峻) Tzu Haw Chen, Fanpu Ji, I Sung Chen, Ying Nan Tsai, Hoang Hai, Le Thi Thanh Thuy, Tetsuya Hosaka, Hitomi Sezaki, John A Borghi, Ramsey Cheung, Masaru Enomoto, Mindie H Nguyen
論文題目	Hepatocellular carcinoma incidence with tenofovir vs entecavir in chronic hepatitis b: a systematic review and meta-analysis
期刊名稱	Hepatology
期刊類別	SCI
領域(排名)	Gastroenterology & Hepatology (6.8%)
IF 值	14.679
論文重點摘錄	1.Tenofovir and entecavir are no different in hepatocellular carcinoma I chronic hepatitis B patients.(Entecavir 跟 tenofovir 對慢性 B 型肝炎患者預防肝癌的保護力沒有統計的差異) 2.The heterogeneity came from different study setting and follow-up duration between drugs.(現有文獻的異值性來自於文獻的研究類型及追蹤時間不同所致)
備註	國際合作

Natural Sciences

第 1 篇

作者	Li-Ping Zhang Zi-Cai Li Hung-Tsai Huang(財數系-黃宏財) Zhen Chen
論文題目	Super-exponential growth rates of condition number in the boundary knot method for the Helmholtz equation
期刊名稱	Applied Mathematics Letters
期刊類別	SCI
領域(排名)	Mathematics, Applied (1.9%)
IF 值	3.848
論文重點摘錄	1.The boundary knot method is applied to the Helmholtz equation in 2D bounded simply-connected domains.(邊界點法應用在二維有界單連通 Helmholtz 方程) 2.For disk domains, the optimal polynomial convergence rates and the super-exponential growth rates of Cond are proven.(關於圓盤區域，理論證明最優多項式收斂與條件數超指數增長) 3.If the solutions are analytic, the exponential convergence rates can be achieved.(假如解是解析的，能過達到指數收斂)
備註	國際合作

Natural Sciences

第 2 篇

作者	Shih-Hao Jien, Yu-Lin Kuo Chien-Sen Liao(生科系-廖健森) Yu-Ting Wu, Avanthi Deshani Igalavithana, Daniel C.W. Tsang, Yong Sik Ok
論文題目	Effects of field scale in situ biochar incorporation on soil environment in a tropical highly weathered soil
期刊名稱	Environmental Pollution
期刊類別	SCI
領域(排名)	Environmental Sciences (7.9%)
IF 值	6.793
論文重點摘錄	1.Biochar is made by burning organic material from agricultural and forestry wastes and has been already proven as a soil amendment to improve soil environment.(生物炭是通過燃燒農業和林業廢物中的有機材料所製成，且已被證明是一種改善土壤環境的土壤改良劑) 2.Our study revealed that biochar amendment altered not only soil properties, but also increased the bacterial abundance and changed bacterial community structure in a highly weathered tropical cultivated soil after a year of application.(我們的研究表明，在施用一年後，生物炭改良劑不僅改變了土壤特性，還增加了高度風化的熱帶栽培土壤中的細菌豐度並改變了細菌群落結構) 3.Considering the application rate of biochar, the CWB2 treatment (co-application of 1% compost and 2% biochar) has obviously improved highly weathered tropical soil in this study.(考慮到生物炭的施用率，本研究中 CWB2 處理(1%堆肥和 2%生物炭並用)明顯改善了高度風化的熱帶土壤)
備註	國際合作

Natural Sciences

第 3 篇

作者	LiPing Zhang ZiCai Li Zhen Chen HungTsai Huang(財數系-黃宏財)
論文題目	The Laplace equation in three dimensions by the method of fundamental solutions and the method of particular solutions
期刊名稱	Applied Numerical Mathematics
期刊類別	SCI
期刊領域(排名)	Mathematics, Applied (17.6%)
IF 值	1.979
論文重點摘錄	Our efforts are devoted to exploring a strict error analysis of the MFS for Laplace's equation in a bounded simply-connected domain in 3D. The optimal polynomial convergence rates and the exponential growth of condition number are obtained. 關於 Laplace 方程在三維有界單連通解區域，給出基本解法嚴格的誤差與穩定性理論分析，得到最優的多項式誤差收斂階與指數增長的條件數。
備註	國際合作

Social Sciences & Management

第 1 篇

作者	Hassan F. Gholipour Amir Arjomandi Somone Marsiglio Behzad Foroughi(國企系-貝札德)
論文題目	Is outstanding performance in sport events a driver of tourism
期刊名稱	Journal of Destination Marketing & Management
期刊類別	SSCI
期刊領域(排名)	Hospitality, Leisure, Sport & Tourism (16.1%)
IF 值	4.279
論文重點摘錄	1.This paper focuses on football events linking national teams' outstanding performance in the FIFA World Cup tournaments to tourist inflows at the national level. 2.We found that countries whose national teams obtain surprising results in the World Cup final tournaments benefit from a significant increase in tourist arrivals after two years.
備註	國際合作



與病毒為伍的未來

王莉萩/義守大學醫學系
助理教授

摘要

新興感染症不斷出現，威脅全球人口健康與社會經濟發展，其中新冠肺炎更是持續加速世界文化變遷。本文將討論新興感染症從何而來，造成全球流行的因素，以及疫苗用以對抗疾病的重要性。

關鍵字：新興感染症、病毒、疫苗

前言

我在國立成功大學攻讀碩士時，黎煥耀教授曾於課堂如閒聊般提問：「你們覺得會不會出現一隻超級病菌，殺死全世界的人口？如果會，它該具備那些特徵？如果不會，又是為什麼？」。那時我不感到其急迫或嚴重性，在課堂上大家熱切討論各種可能，直到期末考發現這道題目佔十分，或直到2019年為止。

自2019年底開始新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)至今(2021.05.25)已感染全球超過一億六千萬人口，造成三百四十萬以上人口死亡，更衝擊並加速全球社會、經濟、文化各方面的改變。這些在人類族群中流行的前所未見的病毒，例如新型冠狀病毒，我們稱之為新興病毒(emerging viruses)。好消息是，世界沒有因此面臨末日，而壞消息是新型冠狀病毒不是第一個，也不是最後一個威脅我們的新興病毒。

新興病毒從何而來

新興病毒感染造成之病症稱新興感染症(emerging infectious diseases)。新興一詞乍聽之下會讓人誤以為這是無中生有的全新創造，但實為描述未被人類發現，但已存在於自然界的病毒。新興病毒與部分人類病毒都源於動物病毒。部分人類病毒，例如疱疹病毒(herpesviruses)及痘病毒(poxviruses)，長時間與人類先祖共演化，使人成為主要或唯一宿主。流行性感感冒病毒(influenza viruses)則為狡兔三窟，可感染並在多種動物宿主中循環，包括人類。日本腦炎病毒(Japanese encephalitis virus)則在其他動物間循環傳播，人為終端宿主(dead-end host)，因此日本腦炎不具人傳人之特性。

對於動物病毒而言人類是新大陸，大部分動物病毒在與人類接觸之早期皆無法成功建立感染。但若人類長時間、高頻率的暴露在動物病毒中，動物病毒可演化出在人類建立感染之特性，此時我們稱之為新興病毒。若病毒進一步演化適應人類這塊新大陸，便具有人傳人之特性並造成全球流行。因此新興病毒常為核糖核酸病毒(RNA viruses)。與去氧核糖核酸病毒(DNA viruses)相比，核糖核酸病毒有更高的突變機率，而突變為推動演化的動力。且新興病毒常出現在人與動物的交界處(human-animal interface)，在此人類與動物生活的環境重疊，或頻繁的與動物或其製

品接觸，成為動物病毒發展跨物種傳播特性的溫床。

以立百病毒(Nipah virus)為例，立百病毒在1998年於馬來西亞被發現，立百病毒感染狐蝠(flying foxes)但不造成病症。而狐蝠攝食的果樹種植於當地豬圈附近，因此豬隻與狐蝠棲地重疊，使立百病毒演化出跨物種能力感染豬隻，再藉由豬隻傳播病毒，在負責豬隻飼育或屠宰的工作人員中流行，電影全境擴散(contagion)便是以立百病毒為藍本進行拍攝。

增加新興感染症大流行的因素

人與動物的交界處是新興病毒出現的熱點，過去採集時代的人類族群小且持續遷徙，使動物病毒不容易演化出跨物種感染之能力並造成流行。農業與工業革命後，人口呈爆炸性的增長，迫使動物棲地或遷徙行為改變，這些改變成為培養病毒跨物種傳播的溫床。

人類活動亦與感染症爆發流行息息相關，例如：城市的興建改變地貌並增加人口稠密度，全球化加速人口或畜牧動物於不同地域的流動。上述改變使新興感染症於全球的散佈更為快速。最後氣候變遷加劇極端氣候的出現以及全球暖化，更進一步改變地貌與動物棲地或遷徙行為，而人類活動又直接或間接促進氣候變遷。

預防與減少疾病的疫苗

除新冠肺炎病毒外，我們無法避免的

將面對更多新興感染症。為有效預防與控制疾病流行，需要快速與精準偵測病毒的試劑用以發現感染者進行隔離、治療病人的抗病毒藥物、以及最重要的用以提升身體防禦能力的疫苗(vaccine)。人體的免疫系統是對抗病原菌的軍隊，而疫苗的目的是讓軍隊進行演習，以利在敵人出現時免疫系統可立即反應清除病原菌。

病原菌造成人體疾病的能力稱為毒力(virulence)，為安全的使用疫苗，可利用活性被去除(死毒)或減低(減毒)的病原菌作為疫苗，包括小兒麻痺疫苗、結核菌疫苗、日本腦炎疫苗等現行疫苗多屬此類。此外可只擷取病原菌單一蛋白作為疫苗，例如 B 型肝炎疫苗。面對新冠肺炎減毒疫苗發展耗時且危險性高，若只利用新冠病毒棘蛋白(spike protein)或死毒作為疫苗，要達到有效保護力通常需多次接種。為改善此缺點，科學家設計不同的載體將製造新冠肺炎病毒棘蛋白的遺傳物質(DNA 或 RNA)送到人體當中，促使身體在短時間內可自行表現病原菌的蛋白刺激免疫反應。而送入的病原菌遺傳物質一段時間後會被細胞清除，不會殘留在身體內。這類疫苗在此次新冠肺炎疫情第一次上陣使用，輝瑞(Pfizer)、莫德納(Moderna)、阿斯特捷利康(AstraZeneca)疫苗皆屬此類。

接種疫苗可以保護個人降低感染後疾病的嚴重程度，對族群而言，越多人接種疫苗表示越少人可被病原菌感染且造

成疾病，可減少病原菌傳播的速率。因此在對抗感染症的手段，包括偵測、抗病毒藥物、以及疫苗，疫苗尤為重要，為減緩或終結疫情的積極手段。

結語

在面對後疫情時代，我們將面臨更多感染症的威脅，除新興感染症外，因新冠肺炎對於醫療系統的負載，排擠其他現存感染症的監控與治療，將使這些疾病可能再度爆發，例如麻疹。針對感染症的偵測、治療與預防手段，將如戰備物資，台灣需積極發展藥物或疫苗國家隊，以冀在後疫情時代變遷的洪流中站穩腳步。

參考資料

- [1] Principle of Virology by Jane Flint, Vincent R. Racaniello, *et al.* ISBN-13: 978-1683670322.
- [2] Leslie Roberts. "Polio, measles, other diseases set to surge as COVID-19 forces suspension of vaccination campaigns". Science. 2020.<https://www.sciencemag.org/news/2020/04/polio-measles-other-diseases-set-surge-covid-19-forces-suspension-vaccination-campaigns>.
- [3] BBC reel. "Stop the next pandemic". <https://www.bbc.com/reel/video/p093szpl/the-next-pandemic-what-will-it-be>.

摘要

登革病毒(dengue virus, DENV)可透過病媒蚊傳播，目前已成為全球性的傳染疾病。由於感染登革病毒後，會產生大量具有交叉反應且非中和病毒性的抗體，之後經由表現 Fcγ 受體(Fcγ receptors, FcγR)的細胞，以增強病毒感染模式(antibody-dependent enhancement, ADE)，造成增加病毒感染的情形。若能針對這些不良抗體找出其抗原決定位(epitope)，用以改良登革病毒疫苗，將能減少病毒增強感染的機會，提升疫苗的安全性。在本研究中，找出兩株具交叉反應且非中和病毒性抗體，此外，這兩株抗體還會增強登革病毒的感染。因此利用噬菌體顯現肽庫(phage display peptide library)與蛋白質結構分析軟體進行抗原決定位的預測，鑑定出位於登革病毒外套膜蛋白上的抗原決定位。隨後為了進一步瞭解替換抗原決定位對於登革病毒疫苗的影響，所以將病毒外套膜蛋白上的天冬醯胺 8 (Asparagine 8, N8)替換為精氨酸(Arginine, R)，並製作成質體 DNA 疫苗進行小鼠接種，觀察其所產生之免疫反應。結果顯示接種改良疫苗後，免疫血清仍具有不錯的中和病毒能力及保護效果，此外，可減少增強病毒感染抗體的產生及緩解了增強病毒感染造成小鼠死亡的情形。從研究的結果中可發現利用替換增強病毒感染抗體之抗原決定位為一種有效之策略，有助於發展安全有效之登革病毒疫苗。

關鍵字：登革病毒、增強病毒感染模式、抗原決定位、改良疫苗



利用替換抗原決定位改良登革病毒疫苗之安全性

唐中道 / 義守大學學士
後醫學系外國學生專班
助理教授

前言

登革病毒是一種可透過病媒蚊傳播的病毒，目前已發展為全球性的流行疾病。根據統計每年約有 3.9 億的人口被感染[1]，感染後臨床上的症狀包含了典型登革熱(dengue fever, DF)，隨著病程的演進，可能成為嚴重登革出血熱(dengue hemorrhagic fever, DHF)或登革休克症候群(dengue shock syndrome, DSS)，由於重症病患的血管通透性增加，造成出血及休克，最後將導致死亡[2]。雖然初次感染登革病毒後能產生抗體免疫反應，但再次感染，如不同型的登革病毒，由於保護能力的下降，將提高形成重症 DHF 或 DSS 之風險，而造成此狀況之可能致病機制為透過具交叉反應(cross-reactive)且非中和病毒之抗體(non-neutralizing antibodies)，與登革病毒結合後，藉由抗體與 Fcγ 受體(Fcγ receptors, FcγR)的結合反應，幫助病毒進入表現 FcγR 的細胞，導致增強病毒感染並加劇病程，最終產生 DHF 或 DSS，此種現象稱為增強病毒感染模式(antibody-dependent enhancement, ADE)[3]。

登革病毒依其血清型可分為 1-4 型(dengue virus type 1-4)，屬於黃病毒科(*Flaviviridae*)及黃病毒屬(*Flavivirus*)。病毒顆粒為正二十面體結構，直徑為 50 nm，其遺傳物質為單股正鏈 RNA(+ssRNA)，長約為 11 kb，可轉譯出 3 個結構蛋白(capsid protein C, membrane

protein M, envelope protein E)和 7 個非結構蛋白(NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5 protein)。在病毒成熟的過程中，前膜蛋白(prM protein)能透過低 pH 值和弗林蛋白酶(furin protease)的切割產生膜蛋白(M protein)，並與外套膜蛋白(E protein)形成具有感染能力的病毒顆粒[4]。以建構之質體(plasmid)共同表達 prM protein 和 E protein 能產生類病毒顆粒(virus-like particle, VLP)，可應用於抗原決定位作圖(epitope mapping)、診斷(diagnosis)和疫苗的開發(vaccine development)[5]。

在感染登革病毒的過程中，病毒外套膜蛋白(E protein)可與細胞表面受體結合，使得病毒感染進入宿主細胞內，因此外套膜蛋白被認為是抗病毒性抗體的主要目標蛋白。而外套膜蛋白的單體可分為三個結構區域(EDI, EDII, EDIII)。其中 EDI 可將 EDII 與 EDIII 連接。EDII 則是作為外套膜蛋白形成二聚體(dimerization)的區域，並含有融合環(fusion loop)。EDIII 則是含有能與細胞受體結合的重要部位。研究顯示，對抗 EDIII 之抗體能產生良好對抗病毒的能力[6]。如前所述在登革病毒的致病過程裡，初次感染後會產生大量具有交叉反應且非中和病毒性抗體，當再次感染登革病毒時，可能透過 ADE 模式，增強病毒感染造成重症的產生[7,8]。因此，找出外套膜蛋白上產生交叉且非中和病

毒性抗體的抗原決定位，將其替換可降低接種疫苗產生不良抗體的風險。

由於現今仍然相當欠缺安全及有效的登革病毒疫苗，因此，本研究著眼於找出具交叉反應且非中和病毒性抗體之抗原決定位，加以替換來改良登革病毒疫苗，希冀能提升疫苗的安全性。所以，進行實驗找出兩株具交叉反應且非中和病毒性之抗體，並且發現這兩株抗體皆能增強病毒感染。之後利用噬菌體顯現肽庫 (phage display peptide library) 與蛋白質結構分析軟體進行抗原決定位的預測，並確認找出抗體之抗原決定位。隨後為了進一步評估替換抗原決定位對於登革病毒疫苗的影響，所以將登革病毒外套膜蛋白上的天冬醯胺 8 (Asparagine 8, N8) 替換為精氨酸 (Arginine, R) 製作成質體 DNA 疫苗進行小鼠接種，並收集免疫血清進行實驗。結果顯示接種 N8R 質體的免疫血清，相較於接種原型 (wild-type, WT) 質體，能產生更佳的中和病毒能力及保護效果。此外，進行增強病毒感染之試驗，結果顯示 N8R 質體免疫血清，相較於原型質體免疫血清，可以緩解增強病毒感染造成小鼠死亡的情形，另外，也在實驗中驗證 N8R 質體免疫血清中含有較少的增強病毒感染抗體。此研究的結果中，除了發現增強病毒感染抗體之抗原決定位，也透過替換該位置用以改良登革病毒疫苗之安全性，提供未來發展安全有效之登革病毒疫苗嶄

新的策略[9]。

實驗方法與結果

1. 找出中和病毒能力差且會增強病毒感染的抗體

將兩株抗體分別與四型的登革病毒混合，進行倉鼠 BHK-21 細胞感染實驗，用以評估抗體中和病毒的能力，結果顯示此兩株抗體對於中和病毒，阻止病毒感染細胞的能力皆不良 (圖 1A)。此外，進行增強病毒感染細胞實驗，將兩株抗體分別與四型登革病毒混合，進行人類 K562 細胞感染，結果發現這兩株抗體與對照組抗體相比，皆能顯著地增強四型登革病毒的感染 (圖 1B)。接著，為了確認這兩株抗體會增加小鼠感染病毒後死亡的情形，所以使用第 I 型和 II 型干擾素受體缺陷型小鼠 (AG129 mice)，在第 -1 天和第 1 天將 5 μ g 的抗體於腹腔內注射 (i.p. injection)。在第 0 天，將 1×10^5 pfu 的第二型登革病毒 (S221 病毒株) 進行靜脈注射 (i.v. injection)，之後紀錄小鼠的存活率。結果顯示，與對照組抗體相比，這兩株抗體皆能顯著地增加病毒感染造成小鼠死亡。上述結果顯示，兩株抗體皆具有較差之中和病毒特性，並且會增強病毒感染造成小鼠死亡。

2. 以噬菌體顯現肽庫用於預測抗體之抗原決定位

將抗體以 100 μ g/ml 的濃度，在 4 $^{\circ}$ C

下於平板上進行 6 小時的固定反應。洗滌後，加入 4×10^{10} pfu 的噬菌體顯現胜肽庫於室溫下反應 50 分鐘。洗滌後，將與抗體結合的噬菌體用 0.2 M 的 glycine/HCl (pH 2.2) 洗出，再以 1M 的 Tris/HCl (pH 9.1) 進行中和反應。隨後把洗出的噬菌體進行擴增，並重複上述的生物淘選 (biopanning) 流程，經過三輪的生物淘選，最後以酵素結合免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 進行評估，結果顯示相較於對照組抗體，有許多的表達胜肽噬菌體會與抗體結合 (圖 2)。隨後將篩選出有反應的噬菌體進行擴增，抽取其 DNA 後加以定序 (Sequencing)。

3. 確認增強病毒感染抗體的抗原決定位

將上述定序所得之序列結果，以蛋白質分析軟體進行立體排序，預測結果顯示胜肽序列的 N-R-X-X-V-E 結構模體 (structural motif) 會與兩株抗體產生結合反應，並且該結構模體位於登革病毒外套膜蛋白上的天冬醯胺 8 (asparagine 8, N8)、精胺酸 9 (arginine 9, R9)、纈胺酸 12 (valine 12, V12) 和 麩胺酸 13 (glutamic acid 13, E13) 位置，此預測結果顯示上述的登革病毒外套膜蛋白位置為可能之抗原決定位 (epitope)。接著為了進一步驗證預測的結果，於是將可表現登革病毒外套膜蛋白的質體 (plasmid) 進行點突變 (point mutation)，之後轉染 (transfection) 進入倉

鼠 BHK-21 細胞後，表現原型 (wild-type) 或突變型 (mutant) 登革病毒外套膜蛋白。隨後以流式細胞儀 (flow cytometry) 檢測兩株抗體是否會與表現原型或突變型外套膜蛋白的細胞結合。結果顯示，若將 N8、R9、V12 和 E13 胺基酸位置進行突變，會造成 DB21-6 抗體與外套膜蛋白的結合能力喪失；若將 N8、R9 和 E13 胺基酸位置進行突變，會造成 DB39-2 抗體的結合能力喪失，由此證明此位置為抗體之抗原決定位 (圖 3A)。將上述之抗原決定位以蛋白質結構軟體 PyMOL 進行分析，可發現這些胺基酸位於病毒外套膜蛋白 EDI 之區域 (圖 3B)，並且將不同胺基酸位置之距離加以測量，可見其距離相近 (圖 3C)，符合構成抗原決定位之條件。最後，使用酵素結合免疫吸附法確認突變不同胺基酸位置是否會影響登革病毒類病毒顆粒 (virus-like particle, VLP) 的表現，結果發現在 R9，V12，和 E13 位置的突變會降低類病毒顆粒的表現，但 N8 位置的突變則較不會受到影響 (圖 3D)。因此，選擇將 N8 位置替換用以驗證防止增強病毒感染抗體的產生。

4. 接種疫苗後血清中和病毒能力及保護效果之評估

為了確認接種疫苗後，是否能產生中和病毒的能力及保護的效果，所以將小鼠於第 0、3 和 6 週分別以基因槍 (gene gun) 接種 WT 質體和替換之 N8R 質體，進行三次免疫接種後收集血清。之後將血清進行

連續稀釋，與登革病毒混合後進行倉鼠 BHK-21 細胞感染，觀察細胞受到感染的情形，結果顯示不論是接種 WT 或 N8R 質體，相較於對照組，都具有中和病毒及抑制病毒感染細胞的能力(圖 4A)。隨後再將免疫血清利用乳鼠(sucking mice)感染病毒模式加以評估是否具有保護的效果，從結果中顯示接種 WT 或 N8R 質體的免疫血清，相較於對照組免疫血清，皆能提供保護的效果(圖 4B)。此外，從上述的結果中可以發現接種 N8R 質體的免疫血清相較於 WT 質體能產生更佳的中和病毒能力及保護效果。

5. 評估接種疫苗後對增強病毒感染造成小鼠死亡之影響

為了進一步瞭解免疫血清增強病毒感染造成小鼠死亡的情形，因此將免疫血清稀釋 100 倍後，進行增強病毒感染小鼠的評估實驗，結果顯示接種 WT 質體的免疫血清會顯著地增加感染造成 AG129 小鼠的死亡，但接種 N8R 質體的免疫血清則可以緩解增強病毒感染造成小鼠死亡的情形(圖 5A)。隨後為了確認免疫血清當中是否含有較高量的增強病毒感染抗體，因此使用競爭型免疫分析法進行驗證(圖 5B)，結果顯示 WT 質體免疫血清中，相較於 N8R 質體免疫血清，的確含有較高量的增強病毒感染抗體(圖 5C)。

結論

為了對抗登革病毒的感染，免疫系統產生了大量抗體，其中許多是非保護性的不良抗體，這些不良抗體可能會增強病毒感染，導致嚴重病症的生成。本研究找到兩株增強病毒感染抗體，利用噬菌體顯現肽庫、蛋白質結構分析軟體進行預測，找出並確認其位於登革病毒外套膜蛋白上的抗原決定位。隨後進行抗原決定位的替換用以改良登革病毒疫苗，結果顯示接種改良疫苗能產生更佳的中和病毒能力及保護效果，並且減少增強病毒感染抗體的產生，緩解了增強病毒感染造成小鼠死亡的情形。因此，此種策略未來將能應用於改良登革病毒疫苗，提升疫苗之安全性，降低增強病毒感染模式的發生(圖 6)。

參考文獻

- [1] Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, et al. (2013) The global distribution and burden of dengue. *Nature* 496: 504–507.
- [2] Webster DP, Farrar J, Rowland-Jones S (2009) Progress towards a dengue vaccine. *Lancet Infect Dis* 9: 678–687
- [3] Halstead SB (1988) Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. *Science* 239: 476–481.
- [4] Yu IM, Zhang W, Holdaway HA, Li L, Kostyuchenko VA, et al. (2008)

Structure of the immature dengue virus at low pH primes proteolytic maturation. *Science* 319: 1834–1837.

dengue virus type 2. *PLoS Negl Trop Dis* 9(7): e0003903.

- [5] Crill WD, Hughes HR, Delorey MJ, Chang GJ (2009) Humoral immune responses of dengue fever patients using epitope-specific serotype-2 virus-like particle antigens. *PLoS One* 4: e4991.
- [6] Li PC, Liao MY, Cheng PC, Liang JJ, Liu IJ, et al. (2012) Development of a humanized antibody with high therapeutic potential against dengue virus type 2. *PLoS Negl Trop Dis* 6: e1636.
- [7] Dejnirattisai W, Jumnainsong A, Onsirakul N, Fitton P, Vasanawathana S, et al. (2010) Cross-reacting antibodies enhance dengue virus infection in humans. *Science* 328: 745–748.
- [8] Beltramello M, Williams KL, Simmons CP, Macagno A, Simonelli L, et al. (2010) The human immune response to Dengue virus is dominated by highly cross-reactive antibodies endowed with neutralizing and enhancing activity. *Cell Host Microbe* 8: 271–283.
- [9] Tang CT, Li PC, Liu IJ, Liao MY, Chiu CY, Chao DY, et al. (2015) An epitope-substituted DNA vaccine improves safety and immunogenicity against

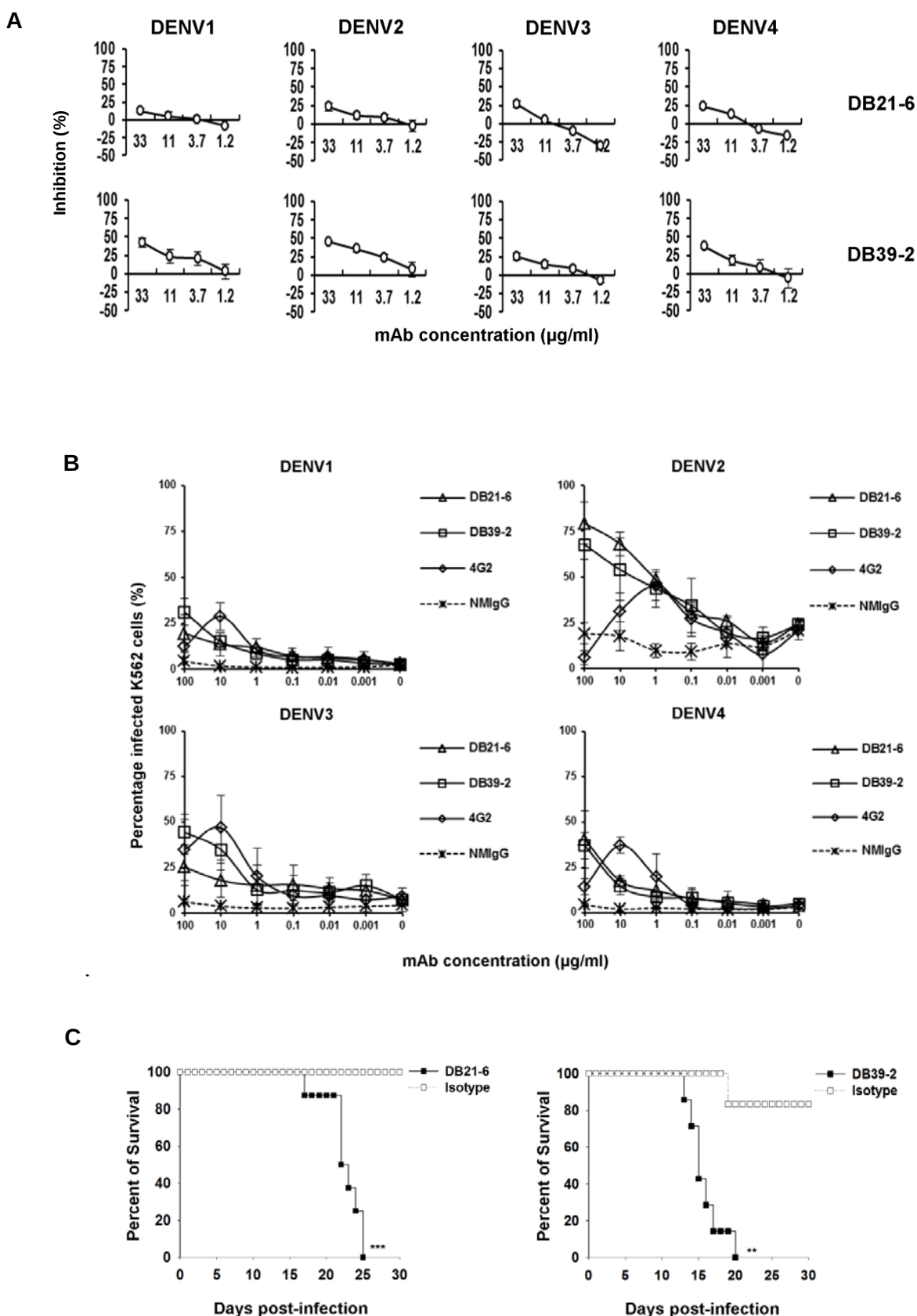


圖 1.找出兩株中和病毒能力差且會增強病毒感染之抗體。

- A.兩株抗體對於中和四型登革病毒，阻止感染細胞的能力皆不良。
- B.兩株抗體對於四型登革病毒皆具有明顯增強病毒感染細胞之能力。
- C.兩株抗體皆能顯著地增強病毒感染造成小鼠的死亡。

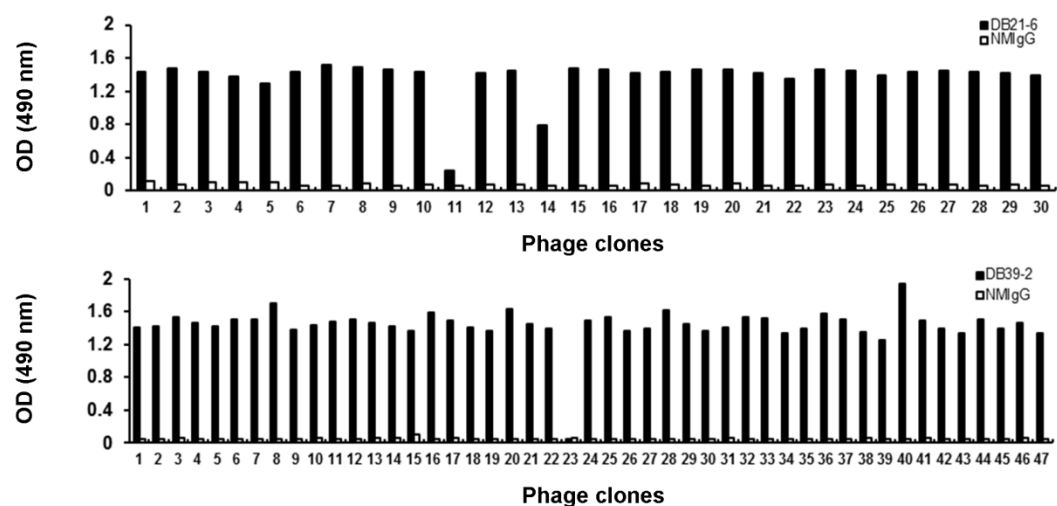


圖 2.利用酵素結合免疫吸附法挑選出會與抗體結合之表達胜肽噬菌體。

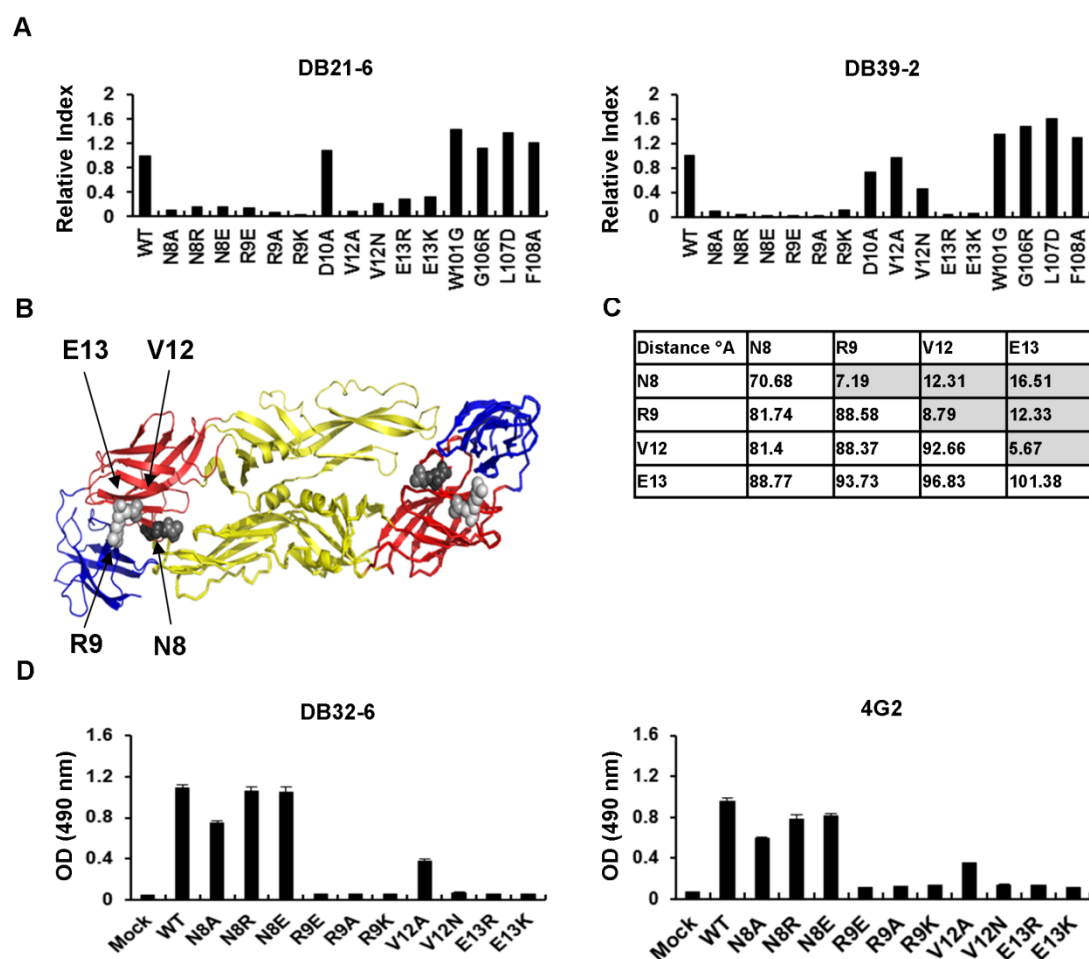


圖 3.確認增強病毒感染抗體之抗原決定位。

- A.取代不同位置的胺基酸造成抗體結合力的喪失，驗證其為抗體結合抗原之決定位。
- B.顯示抗原決定位之胺基酸座落於病毒外套膜蛋白上 EDI 之區域。
- C.不同胺基酸之距離。
- D.利用酵素結合免疫吸附法確認突變後之類病毒顆粒表現是否會受到影響。

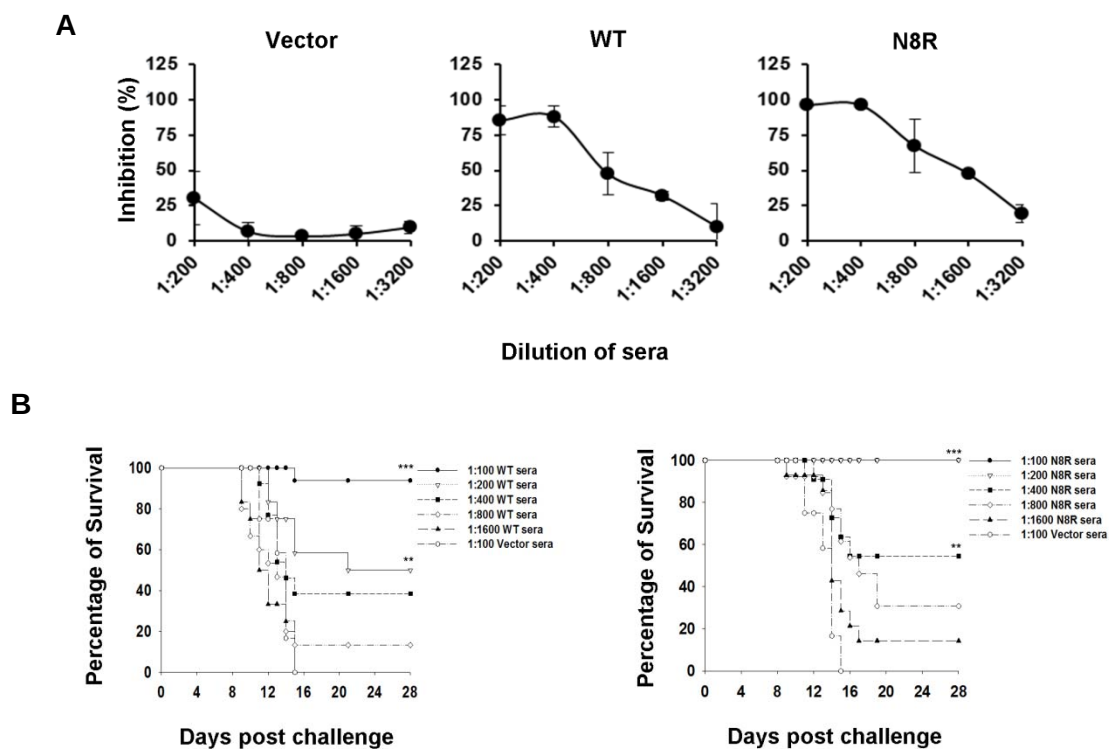


圖 4.評估接種疫苗後免疫血清中和病毒的能力及保護效果。

- A.將免疫血清進行連續稀釋，與登革病毒混合後進行細胞感染，可見接種 WT 和 N8R 質體的免疫血清能中和病毒，抑制其感染細胞。
- B.利用乳鼠感染病毒模式來驗證接種 WT 和 N8R 質體的免疫血清能提供保護效果。特別的是，接種 N8R 質體的免疫血清中和病毒的能力和保護效果比接種 WT 質體更佳。

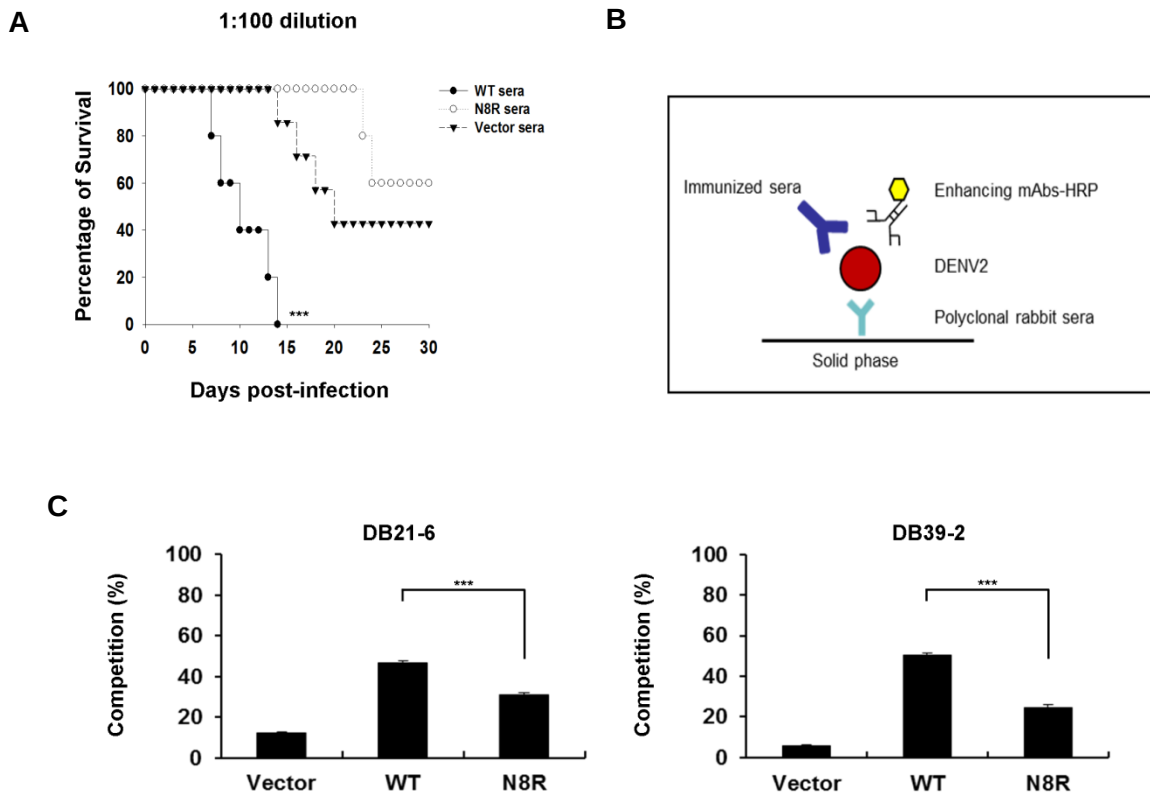


圖 5.緩解免疫血清增強病毒感染造成小鼠之死亡。

- A.當血清稀釋 100 倍時，利用小鼠感染模式進行實驗，給予稀釋的 WT 質體免疫血清會顯著的增強感染造成小鼠死亡，而給予 N8R 質體免疫血清則可緩解此情況之發生。
- B.圖示使用競爭型免疫分析法驗證 WT 質體免疫血清中含有增強病毒感染抗體。
- C.利用此免疫分析法進行實驗後結果顯示，WT 質體免疫血清相較於 N8R 質體免疫血清中顯著地含有較高量的增強病毒感染抗體。

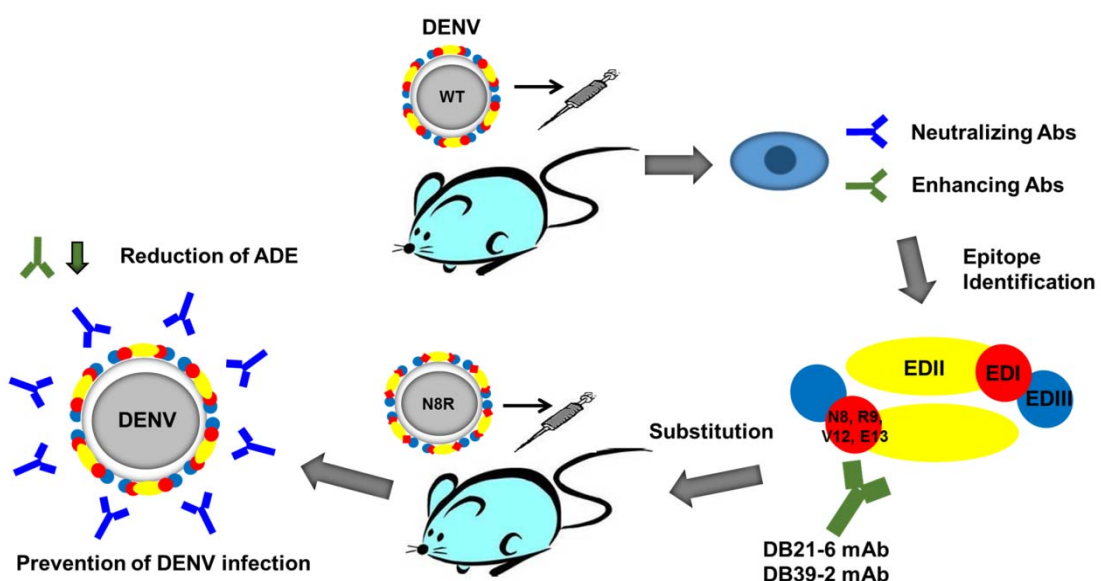


圖 6.利用替換抗原決定位改良之疫苗具有較佳的保護效果，亦緩解了增強病毒感染造成小鼠死亡的情形，提升疫苗之安全性與有效性。

科技部

2022 年本部與西班牙高等科學研究委員會（MOST-CSIC）雙邊人員交流計畫

本合作協定為補助雙邊研究人員交流計畫，申請補助的研究團隊須由臺方及西方計畫主持人共同組成，提供受補助之研究團隊因指導或訓練，或執行研究任務為目的之互訪。

計畫申請截止日：110 年 6 月 7 日至 110 年 8 月 9 日止。

訊息相關網址：<https://www.most.gov.tw/most/attachments/7e4c89a9-5407-45be-a346-116d7266a3eb>。

110 年度「前瞻技術產學合作計畫」

- 一、前瞻技術研發型計畫：由執行機構與國內企業共同聚焦前瞻技術研發及培育長期關鍵技術研發人才，協助我國產業維持世界領先地位。
- 二、產學研發中心型計畫：由執行機構與國內外企業，共同設立產學研發中心，建立長期穩固之合作關係，透過研發企業先端技術及培育產業技術研發人才，促進產業發展。
- 三、產學研發聯盟型計畫：由執行機構與國內企業組成研發聯盟，聚焦重點產業領域技術，培育產業高階研發人才，促進產業技術升級強化競爭力。

計畫申請截止日：自 110 年 5 月 6 日至 110 年 8 月 13 日止。

訊息相關網址：<https://www.most.gov.tw/most/attachments/871c2c8f-d4d8-4fa1-a393-500d3d5c99ab>。

111 年度「產學技術聯盟合作計畫(產學小聯盟)」

鼓勵學術界研究人員以其過去研發成果為主軸，成立「核心技術實驗室」，整合與該核心技術相關的企業，將其所累積之研發能量提供對外協助與服務，以實驗室為核心，與業界共同組成會員形式之產學技術聯盟，讓產、學間增加互動，提升業界的競爭能量及技術能量。

計畫申請截止日：110 年 5 月 12 日至 110 年 8 月 31 日止。

訊息相關網址：<https://www.most.gov.tw/most/attachments/7088a50c-71b2-4322-b85a-b773ad58e9f0>。

111 年度臺法幽蘭計畫(MST-BFT ORCHID)雙邊人員交流互訪型計畫及雙邊研討會計畫

為發展臺灣與法國兩國研究單位間之科技交流，推展新的合作機會，本部與法國在臺協會比照法國外交部與其他國家共同建立之科技交流管道，推動「幽蘭計畫」。

計畫申請截止日：自 110 年 5 月 3 日至 110 年 9 月 17 日止。

訊息相關網址：<https://www.most.gov.tw/most/attachments/fc637eae-6254-4192-8da8-47cdc43bad08>。

2022 年度臺荷(MOST-NWO)雙邊協議國際合作研究計畫

本部(MOST)與荷蘭研究委員會(NWO)共同推動「光子學」領域之產學合作計畫，希冀透過公、私合作夥伴關係(public-private partnership)引導長期的研究與創新合作。本項臺荷(MOST-NWO)雙邊合作研究計畫須由臺灣及荷蘭雙方計畫團隊共同研議完成，臺方申請分兩階段：

一、第一階段：由荷方計畫主持人於申請截止日前，以 NWO 線上系統提送臺荷雙方共同研究計畫書（詳細規定請參閱英文版計畫徵求書），同時臺方計畫主持人將(1)臺荷雙方共同研究計畫書、(2)附合作團隊清單、(3)業界公司合作意願書合併為單一 PDF 檔案後，以電子郵件逕送本案承辦人信箱 cmtom@most.gov.tw。

二、第二階段：臺荷審查委員會推薦之臺方計畫主持人，於通知後 1 個月內，備函向本部提出申請補助經費。臺方計畫主持人應依本公告所述方式向本部申請「雙邊協議型擴充增值(Add-on)國際合作研究計畫」。

計畫申請截止日：自 110 年 5 月 3 日至 110 年 11 月 9 日止。

訊息相關網址：<https://www.most.gov.tw/most/attachments/9c532200-83a7-490e-88e7-eecaf3674ed5>。

臺德(MOST-DFG)國際研究訓練團隊計畫(IRTG)

- 一、選定共同研究主題：需具原創性及高學術品質，且由雙方各 5-10 位計畫主持人連續 9 年共同合作。
- 二、博士生交換：雙方每年至少各 5 位博士生至對方學校交換 6-12 個月，由雙方計畫主持人共同指導。各方同一組(5 位)博士生參與 3 年完成一輪，全程執行三輪至少共 15 位博士生。
- 三、計畫主持人、協同主持人、博士後(全職)等計畫人員赴對方短期訪問、客座授課、移地研究等。
- 四、辦理客製化交流活動，如雙邊研討會、暑期研習營、技術傳授課程等。
- 五、以學術卓越為目標，共同建立卓越研究中心。

計畫申請截止日：自 109 年 12 月 1 日至 110 年 12 月 31 日止。

訊息相關網址：<https://www.most.gov.tw/most/attachments/341224fb-9288-4e4f-920d-41c66cb4c074>。

2021-2023 年科技部與美國國家科學基金會(MOST-NSF)GEMT 雙邊協議合作研究計畫

計畫申請人應針對本次公告之研究領域提出合作研究計畫，合作領域如下：

- 一、Geobiology and Low-Temperature Geochemistry。
- 二、Geomorphology and Land Use Dynamics。
- 三、Geophysics。
- 四、Tectonics。
- 五、Hydrological Sciences。
- 六、Petrology and Geochemistry。
- 七、Sedimentary Geology and Paleobiology。

計畫申請截止日：自 109 年 8 月 7 日至 112 年 12 月 31 日止。

訊息相關網址：<https://www.most.gov.tw/most/attachments/fb4a2e9b-5f8f-4390-ba40-c4cc4409b65d>。

成功參與歐盟跨國團隊科研暨創新計畫

歐盟「展望歐洲 (Horizon Europe)」框架計畫在 2021 年至 2027 年期間，將代表歐洲最大的跨國合作研究暨創新投資，向全球參與者開放申請。研究暨創新對於創造新的機會、應對氣候變化、支持可持續的經濟成長以及企業和產業的競爭力，並為所有歐洲人提供更好的福利和公共服務是必要的。

為鼓勵國內研發團隊積極參與歐盟相關大型科研暨創新計畫(如 H2020/Horizon Europe、AAL、LIFE Program、Copernicus Programme 等)，提升臺灣創新研發能量，擴展國際學術視野，特規劃本案。

計畫申請截止日：自 110 年 1 月 1 日至 116 年 12 月 31 日止。

訊息相關網址：<https://www.most.gov.tw/most/attachments/fe0cd521-6fd4-4da8-ab9a-f6690c79e1c0>。

產學合作

勞動部勞動力發展署高屏澎東分署「補助大專校院辦理就業學程計畫」

為提升大專生之就業知識、技能、態度，爰補助大專校院辦理實務導向之訓練課程，以協助大專生提高職涯規劃能力，增加職場競爭力及順利與職場接軌。課程包含「專精課程」、「職場體驗」及「共通核心職程課程」等。

受理期間：依網站公告為主，每年約 2-3 月。

訊息相關網址：https://www.wda.gov.tw/News_Content.aspx?n=85E1E406503C665B&sms=4AB77FB5C324175E&s=C6A795A82C17519E。

經濟部中小企業處「小型企業創新研發計畫」(SBIR)

「小型企業創新研發計畫(Small Business Innovation Research)」，它是經濟部中小企業處為鼓勵國內中小企業加強技術與服務創新的研發，依據「經濟部協助產業創新活動補助獎勵及輔導辦法」推動 SBIR 計畫，期望能以此協助國內中小企業創新研發，加速提升中小企業之產業競爭力，以迎接面臨之挑戰。

受理期間：計畫為政府持續推動與支持之計畫，廠商可隨時提出申請，並無特定的申請截止日期。

訊息相關網址：<https://www.sbir.org.tw/>。

經濟部工業局「協助傳統產業技術開發計畫」(CITD)

為落實照顧傳統產業政策，經濟部工業局積極透過「協助傳統產業技術開發計畫」，協助並鼓勵傳統產業進行新產品開發、產品設計及聯合開發，以厚植我國傳統產業之創新研發能力、加速升級轉型及提升競爭力。

受理期間：每年兩次，約為12月-隔年1月、4-5月(依網站公告為主)。

訊息相關網址：<http://www.citd.moeaidb.gov.tw/CITDweb/Web/Default.aspx>。

經濟部技術處「A+企業創新研發淬鍊計畫」相關計畫

為引導業者投入具潛力的前瞻產業技術開發，並鼓勵進行跨領域整合，以完備我國產業生態發展，經濟部技術處以「A+企業創新研發淬鍊計畫」名稱銜接原「業界開發產業技術計畫」，期望引導產業投入更具價值的高階先進技術開發，並鼓勵垂直領域及跨領域整合，協助補足產業缺口，發展完整產業生態體系，使產業創新成果發揮更大效益。

受理期間：計畫為政府持續推動與支持之計畫，廠商可隨時提出申請，並無特定的申請截止日期。

訊息相關網址：<https://aiip.tdp.org.tw/index.php>。

產業升級創新平台計畫

經濟部工業局原推動之「標竿新產品創新研發輔導計畫」(含主導性新產品計畫、創新應用服務計畫)，自 104 年起調整為「產業升級創新平台輔導計畫」，以「推高質」、「補關鍵」、「展系統」以及「育新興」等四大策略，「產業高值計畫」、「創新優化計畫」、「新興育成計畫」、「主題式研發計畫」、「研發貸款計畫」5 大計畫，透過研發補助方式，鼓勵企業投入研發創新活動，開發具市場競爭力之產品或服務，提升自主研發能量技術，期以提升我國產業附加價值、產業結構優化，並鏈結國際市場。

受理期間：「產業高值計畫」、「創新優化計畫」、「新興育成計畫」、「主題式研發計畫」等為政府持續推動與支持之計畫，廠商可隨時提出申請，並無特定的申請截止日期；其餘依各計畫專案辦公室公告為主。

訊息相關網址：<https://tiip.itnet.org.tw/>。



義守大學 研究發展處

84001 高雄市大樹區學城路一段1號

電話：07-657-7711

傳真：07-657-7471

Mail : research@isu.edu.tw

發行人： 陳振遠 校長

總編輯： 林麗娟 副校長

李樑堅 副校長

沈季燕 副校長

陳韻如 研發長

編輯部： 黃千瑀組長、陳昭文組長

陳映臻小姐



義大醫院 醫學研究部、醫學教育部

82445 高雄市燕巢區角宿里義大路1號

電話：07-615-0011

傳真：07-615-5352

Mail : ed103308@edah.org.tw

ed100075@edah.org.tw

杜元坤 院長

羅錦河 副院長

楊生滿 副院長

林宗慶 行政長

陳素婷副理、李雅純小姐

陳麗芬小姐

