



研 訊

AUTUMN 2014

SEARCH & DISCOVERY
RESEARCH AT ISU & EDH



香菇萃取物對經RANKL誘導形成蝕骨細胞
之抑制作用及其機轉探討

—洪哲穎

淺談生物分子間的交互作用機制

—楊佩琨

淺談具備電腦視覺的嵌入式系統

—曾遠威

藉由種子層粗化引導奈米銀沉積以
提升超薄AZO/nano-Ag/AZO薄膜光電特性之研究

—林彥勝

以食物級大豆油及大豆卵磷脂製備薑黃素微乳液
及其對肝癌細胞株之毒性試驗

—李玫樺

今非昔比的共享經濟

—蔡璧如

目錄

消息報導

大手牽小手成效佳 義大榮獲高瞻特色獎	3
義大與樂高總代理貝登堡簽署機器人區域中心	8
義大材料郭妍伶實驗成果 獲日教授青睞	16
義守大學擠身全球千大高等學府之列	23
中南部第一 義大搶先通過新版ISO 27001資安認證	30

文摘

香菇萃取物對經RANKL誘導形成蝕骨細胞之抑制作用及其機轉探討	35
淺談生物分子間的交互作用機制	47
淺談具備電腦視覺的嵌入式系統	53
藉由種子層粗化引導奈米銀沉積以 提升超薄AZO/nano-Ag/AZO薄膜光電特性之研究	61
以食品級大豆油及大豆卵磷脂製備薑黃素微乳液 及其對肝癌細胞株之毒性試驗	76
今非昔比的共享經濟	86

活動

機會

編輯室

90
96
104

大手牽小手成效佳 義大榮獲高瞻特色獎

行政院科技部公布103年度高瞻計畫第二期程高中職學校成果，義守大學教授楊智惠及其團隊，共同執行高瞻計畫表現優異，獲得「高瞻特色獎」殊榮，所輔導的國立南科實驗高級中學、高雄市立瑞祥高級中學也獲得「特優高瞻學校獎」。



義守大學獲得103年度高瞻計畫第二期程「高瞻特色獎」

義大與南科實中、瑞祥高中及台東女中共同研發高中應用生物課程融入式實驗教具，已有豐碩成果，目前完成DNA萃

取教具、葉綠素萃取教具、大腸桿菌檢測教具、聚苯乙烯資源回收教具等。

楊智惠表示，四項教具已經試量產，未來將朝精緻化與商品化方向推動，目標是將此科學教具推廣到全國各級學校，同時也感謝學校全力的支持，和3所夥伴學校積極的付出，讓辛苦有了肯定。

瑞祥高中校長林香吟表示，醫藥生技是國家產業重點發展方向，生物科學班特色課程設計以醫藥生技為主軸，培育國家醫藥生技人才，並感謝計畫的全體研究人員。

南科實中校長林坤燦表示，感謝義大高瞻計畫團隊指導，及所有參加高瞻計畫的人員和學生的用心學習，推動計畫成效優良，才能獲此殊榮。



義大與台東女中、瑞祥高中、南科實中團隊大合照



Working hand in glove with local senior high schools wins I-Shou University the High-Scope Uniqueness Award

The Ministry of Science and Technology, Executive Yuan, has recently released the results of the second phase for the High Scope Program in general and vocational high schools. Professor Yang Chih-hui and her team put in an excellent performance in the Program, which earned them the High-Scope Uniqueness Award. In addition, National Nanke International Experimental High School and Kaohsiung Municipal Rueisiang High School under the guidance of Professor Yang' s team received the High-Scope Excellence Award.



I-Shou University received the High-Scope Uniqueness Award for the second phase of the High Scope Program in 2014.

I-Shou University, National Nanke International Experimental High School, Kaohsiung Municipal Rueisiang High School and National Taitung Girls' Senior High School cooperated closely in developing immersion-oriented experimental teaching aids for applied biology courses in senior high schools. These outstanding efforts have yielded fruitful results, such as teaching aids for the extraction of deoxyribonucleic acid (DNA) and chlorophyll, the testing of *Escherichia coli*, and polystyrene recycling.

According to Professor Yang, these four teaching aids have been put in pilot production, and future efforts are put into elaboration and commodification, in the hope of promoting the teaching aids to schools at all levels in Taiwan. Professor Yang also expressed her heartfelt gratitude to the University for the full support for the Program and to the three partner high schools for their passionate devotion, both contributing to this achievement.

“Health biotechnology is one of the industrial development priorities in Taiwan,” said Principal Lin Hsiang-yin of Kaohsiung Municipal Rueisiang High School. The curriculum for the Biotechnology Class at her school is developed around health biotechnology with an eye to nurturing high school students to become professionals in health biotechnology in the future. Principal Lin, on behalf of her school, deeply appreciated the help

of Professor Yang and her team.

Principal Lin Kun-tsan of National Nanke International Experimental High School also attributed the success in winning the High-Scope Excellence Award to the help of the High Scope Program team from I-Shou University as well as to the time and effort put in by all teaching personnel and students who took part in the Program.



A group photo of teaching personnel and students from I-Shou University, National Taitung Girls' Senior High School, Kaohsiung Municipal Rueisiang High School and National Nanke International Experimental High School



義大與樂高總代理貝登堡簽署機器人 區域中心

義大成立智慧機器人研究中心 機器人中學教育向下扎根

高雄義守大學與樂高機器人台灣總代理貝登堡公司，24日於大樹區校本部簽署合作契約，瑞祥、岡山、新莊、三民與高苑等多所高雄高中職校主管共同見證。現場同時安排機器人展示會，進行團體足球賽、旋轉魔術方塊與格鬥競技，活動熱鬧又吸睛。



(左)義大校長蕭介夫與(右)貝登堡董事長詹煥禎

義大校長蕭介夫表示，學校智慧型機器人研究與教育推廣，從早期教學卓越計畫內子計畫，到高屏區域教學中心與精

進高中優質計畫，陸續輔導國、高中發展學生活動。電機資訊學院將同時成立「智慧機器人研究中心」，結合義大產學合作，將機器人教育向下扎根。

貝登堡董事長詹煥禎提到，機器人是全球運動，例如google買了8個機器人公司進行研發工作，世界各國每年也舉辦相關競賽活動。公司未來將提供相關設備與國際交流平台的經驗，並與義大於9月共同舉辦WRO機器人全國總決賽。

詹煥禎現場分享台灣學生到美國參加2013年世界盃機器人大賽實況。他說，同學需進行3場各5分鐘英文演說，向評審傳達機器人設計理念，深富多元智能的教育意義。



義大校長蕭介夫現場試玩足球機器人

電機資訊學院院長莊景文表示，機器人產業前景寬廣，義大世界著名娛樂設施「飛越台灣」，就是機器人應用一環，未來學校機器人研究中心將與娛樂結合，成為院內教學研究特色之一。

電機系馮介川老師談到，義大已陸續輔導瑞豐國中、文山高中國中部與岡山高中等學校，安排同學擔任各校社團指導老師，教導組裝機器人並投入參賽，已在高雄市分區賽得到不錯成績。



簽約會場展示格鬥機器人



A collaboration agreement on a regional robotics center inked between I-Shou University and K-Kingdom, the general sales agent for Lego Mindstorms in Taiwan

An intelligent robotics research center will soon be inaugurated at I-Shou University, aiming at promoting robotics education to high schools.

On June 24, 2014, I-Shou University concluded a collaboration agreement with K-Kingdom, the general sales agent for Lego Mindstorms in Taiwan, at its Main Campus in Dashu District, Kaohsiung City. Officials from several general and vocational high schools were invited to witness the signing of the collaboration agreement, including Kaohsiung Municipal Rueisiang High School, National Kangshan Senior High School, Kaohsiung Municipal Sinjhuang Senior High School, Kaohsiung Municipal Sanmin Senior High School, and Kao-Yun Vocational High School of Technology & Commerce. In addition, a mini-robotics exhibition outside the signing venue was bustling with activities, including

robot football games, Rubik's Cube competitions and a robot fighting show, attracting much attention.



A photo taken of President Shaw Jui-fu of I-Shou University (left) and Mr. Zhan Huan-zhen, President of K-Kingdom (right)

According to Dr. Shaw Jui-fu, President of I-Shou University, the University has long been promoting research and education in intelligent robotics on different occasions, including ISU Teaching Excellence Project, KKP Inter-University Resource Center for Teaching and Learning, and Senior High School Actualization Program, and assisting junior and senior high schools in designing robotics-related learning activities. In addition, the College of Electrical and Information Engineering will soon establish an intelligent robotics research center, aiming at promoting robotics

education to the younger generation by integrating industry-university collaboration resources available at I-Shou University.

“Robotics research and development is all the rage around the world,” said Mr. Zhan Huan-zhen, President of K-Kingdom. Google, for instance, bought eight robot companies in 2013 for robotics research and development, and different robot competitions are taking place around the world every year. In the future, K-Kingdom will provide I-Shou University with related equipment as well as its experience in participating in international exchange programs. Moreover, K-Kingdom will work hand-in-glove with I-Shou University to hold the Taiwan national finals of the World Robot Olympiad (WRO) 2014 in September this year.



President Shaw Jui-fu of I-Shou University plays with a football robot.

In his speech, Mr. Zhan also mentioned Taiwanese students' participation in the WRO 2013 held in the U.S.A. These students were required to give three speeches in English, five minutes each, to explain to judges the rationale behind the design of their robots, which he thinks is beneficial to the development of students' multi-intelligence.

According to Dr. Chuang Chin-wen, Dean of the College of Electrical and Information Engineering, the robotics industry is flourishing nowadays, and “Soarin’ Over Taiwan,” one of the most popular amusement rides at E-DA Theme Park, is a representative example of the application of robotics. In the future, the research effort of the intelligent robotics research center will be directed toward entertainment and recreation, which will surely become one of the College’s distinctive features.

Dr. Feng Chieh-chuan of the Department of Electrical Engineering mentioned that the University has already offered counseling and guidance to Municipal Ruei Feng Junior High School, Wen-Shan Senior High School (the affiliated junior high school), and National Kangshan Senior High School. Some students are sent to these high schools to serve as club supervisors, teaching junior and senior high students how to assemble robots as well as helping them to take part in competitions. So far, satisfactory

outcomes have been achieved in the southern regional contest of the WRO Taiwan 2014.



A robot fighting show outside the signing venue



義大材料郭妍伶實驗成果

獲日教授青睞

高雄義守大學材料科學與工程學系研究所畢業的郭妍伶，日前獲得日本東京首都大學機械系材料組博士錄取資格，並取得2014年亞洲人力資源基金(Asian Human Resources Fund)海外留學生獎學金，學費、住宿費全免，每年還可獲得260萬日圓(約台幣78萬)的生活補助費。

郭妍伶靠著航太金屬接合技術的研究成果，在眾多申請人中脫穎而出，她大三開始接觸金屬接合技術的開發，已有四年的研發經驗，並在產業界實際操作，讓日本教授Koji Kakehi印象深刻，認為她「將來很有機會在日本直接就業」。

大學在義大就讀的郭妍伶，父母希望她可以念國立的研究所，但她覺得在義大可以和老師們學到更多，也能在相關領域上更專精，堅持留下來，並且從誤打誤撞的選擇接合技術，到現在越來越有興趣，前往日本深造，她說「自己當初的決定做對了」。

郭妍伶半年前開始蒐集面試資料，透過網路和前輩意見交流，選修全英語授課的課程，除此之外，103年她獲得斐陶斐榮譽會員的殊榮，以及台灣銲接協會的優秀獎學金，面試過程

中帶領日本教授參訪合作廠商，加強教授對自己實務經驗的肯定。



郭妍伶(右)與日本教授Koji Kakehi合照

義大和首都大的學術交流較少，也非姊妹校，郭妍伶希望自己能夠成為義大和首都大學良好溝通的橋樑，以及將來學弟妹們意見諮詢的窗口。

日本東京首都大學今年只提供7名亞洲人力資源基金海外留學生獎學金，5名為環境科學領域，只有2個名額為其它領域，需要很努力才能取得資格。郭妍伶過去努力的研究成果能協助教授Koji Kakehi未來研究上的需求，才順利讓義大的學生

獲得錄取資格。

亞洲人力資源基金由日本東京都廳於2008年設置，專門接收亞洲各地區有才華的學生，通過各種研究發現亞洲的發展，台灣至2013年只有五位留學生順利獲得此獎學金。



郭妍伶將前往日本深造航太金屬接合技術



Experiment results achieved by Guo Yan-ling, a student from Department of Materials Science and Engineering at I-Shou University, impresses a Japanese professor

Guo Yan-ling, a graduate from the master's program at the Department of Materials Science and Engineering at I-Shou University, has recently been accepted to the doctoral program at the Department of Mechanical Engineering at Tokyo Metropolitan University in Japan, and granted a substantial scholarship funded by the Asian Human Resources Fund. She will not only enjoy exemption from the tuition and accommodation fees, but she will receive an annual living allowance of 2.6 million Japanese yens (approx. 780 thousand New Taiwan dollars).

Guo stood out from a group of applicants by her notable research achievements in aerospace metal bonding technology. She began to work in the field of the research and development in the area of metal bonding technology in the junior year. Impressed by Guo's four year's experience in this field and practical industrial

training, Professor Koji Kakehi from the Department of Mechanical Engineering at Tokyo Metropolitan University said that she has a strong chance of obtaining employment in Japan after graduation.

Although her parents expected her to pursue master's studies at a national university, Guo believed that she would learn more from faculty members to improve the breadth and depth of her studies if studying at I-Shou University where she obtained her bachelor's degree. She, therefore, continued studying at I-Shou University and chose bonding technology as her research interest. From a novice at this field to someone who is entirely devoted and about to pursue further studies in Japan, "This is one of the best decisions I have made in my life," said Guo.

Guo began preparations as early as half a year prior to the admission interview, exchanging points of view via the Internet with her senior fellow students and taking courses which are taught only in English. In 2014, she was selected as a member of the Phi Tau Phi Scholastic Honor Society of the Republic of China and awarded a scholarship by Taiwan Welding Society. During the admission interview, Guo took the Japanese professor to visit companies in relevant industries to strengthen his impression of her practical experience.



A photo taken of Guo Yan-ling (right) and Professor Koji Kakehi from Japan

There are few academic exchanges between I-Shou University and Tokyo Metropolitan University, and no partnership has been established so far. Guo expects to become a bridge between the two institutions and a consulting window for her juniors.

This year, Tokyo Metropolitan University granted the international student scholarship funded by the Asian Human Resources Fund to seven Asian students only, five of whom specialize in environmental sciences and the other two in other

disciplines. This required more time and effort to become qualified for the scholarship. Guo was successfully accepted because her research achievements are highly beneficial to Professor Kakehi's future research endeavors.

Established by the Tokyo Metropolitan Government in 2008, the Asian Human Resources Fund aims at recruiting excellent Asian students to boost regional development in Asia through a wide range of research. As of the end of 2013, as few as five students in Taiwan were granted the international student scholarship.



Guo Yan-ling is about to leave for Japan for further education in aerospace metal bonding technology.



義守大學擠身全球千大高等學府之列

世界大學排名中心(Center for World University Ranking，簡稱CWUR)調查全球22,000所學位授予機構，日前公布2014年前1,000名高等學府，高雄義守大學為994名，名列全球前4.6%表現優異學校，其中教師品質排名全世界第210名、教學品質第355名(全國第五)和畢業生就業表現第478名(全國第8)，教師品質與國內台清交成等頂尖大學並列同一級數，表現最為亮眼。



世界大學CWUR排名994、教師品質(210名)與教學品質(335名)最為出色

今年台灣有25所大學擠進這個排行榜，分別是台灣大學(65名)、成功大學(246名)、交通大學(411名)、清華大學(418名)、陽明大學(534名)、中央大學(第565名)等多所名校，義大全國排名第23。若以區域來分，則是東臺灣與南臺灣私立綜合大學第一，若納入國立大學則排名第四，僅次於國立成功大學、國立中山大學。

世界大學排名中心(CWUR)發布的世界大學排名，是全球所有大學排名中，唯一不仰賴調查及大學繳交的數據，將教育及學生訓練品質、教師名望及其研究品質同時納入考量的排名。

此排名使用八個項目評比，分別為教學品質(25%)、畢業生就業情況(25%)、教師品質(25%)、出版物(5%)、影響力(5%)、論文引用數(5%)、廣泛影響力(5%)、國際專利申請數量(5%)，其中主要三大評比項目的教學品質，評比標準為獲得重大國際獎項、獎金和獎牌的畢業生數量；畢業生就業表現以目前於全球頂尖公司擔任執行長一職的畢業生數量為主；教師品質部分則以獲得重大國際獎項、獎金和獎金的學術人員數量為主，這三項評比義大與台灣各國立大學皆在同一標竿。該網站去年僅公布全球排名前百大，今年則擴增至前千大。

義大校長蕭介夫表示，義大在師資及教學品質一向堅持，所有工程相關系所皆通過IEET認證，去年高教評鑑中心評鑑系所及通識教育為全國唯一全數通過的大學，並獲教育部所

評選南部第一的教學卓越綜合大學。

他說，為了與國際接軌，義大擁有來自32國2,000位境外生，國際學院與去年九月開班的學士後醫學系國際專班，皆為全英語授課。商管學院則參與AACSB國際商管認證。這些傑出表現皆展現義大在教學與國際化受到國際的高度肯定。

另一方面，與國際化同屬學校特色教育的學用合一，義大與國內各大學並列第478名，顯示義大學用合一的特色。

世界大學排名中心網站 <http://cwur.org/2014/>



I-Shou University ranked among top 1,000 global institutions of higher education, released by CWUR

The Center for World University Rankings (CWUR) has recently released the 2014 top 1,000 global institutions of higher education based on a population of 22,000 degree-granting institutions of higher education worldwide. I-Shou University, located in Kaohsiung City, Taiwan, was ranked 994th in the world (among the top 4.6% worldwide), 210th in Quality of Faculty, 355th in Quality of Education (5th in Taiwan), and 478th in Alumni Employment (8th in Taiwan). I-Shou University put in an excellent performance with the indicator of Quality of Faculty in particular, being ranked at the same level as such top-notch Taiwanese universities as National Taiwan University, National Tsing Hua University, National Chiao Tung University, and National Cheng Kung University.

This year, a total of 25 Taiwan-based universities were included in the world ranking, and National Taiwan University (65th) topped the list, followed by National Cheng Kung University (246th), National Chiao Tung University (411th), National Tsing Hua

University (418th), National Yang-Ming University (534th), and National Central University (565th). I-Shou University was ranked 23rd nationwide, and from a regional perspective, it was ranked 1st among private comprehensive universities in southern and eastern Taiwan, and 4th, following National Cheng Kung University, National Sun Yat-sen University and National Chung Cheng University when national universities are considered.

What makes the CWUR rankings special is that it is the only global university ranking process that measures the quality of education and training of students as well as the prestige of the faculty members and the quality of their research without reliance on surveys and university data submissions.

CWUR uses eight different indicators to rank the world's top 1,000 universities, including Quality of Education (25%), Alumni Employment (25%), Quality of Faculty (25%), Publications (5%), Influence (5%), Citations (5%), Broad Impact (5%), and Patents (5%). Among them, the three major indicators are Quality of Education, measured by the number of a university's alumni who have won major international awards, prizes, and medals; Alumni Employment, measured by the number of a university's alumni who currently hold CEO positions at the world's top companies; and Quality of Faculty, measured by the number of academics who

have won major international awards, prizes, and medals. I-Shou University was ranked in the same place for these three indicators with national universities in Taiwan. In the 2014 edition, the number of universities included in the ranking increased tenfold to 1,000 from 100 last year.

Dr. Shaw Jei-fu, President of I-Shou University, said that the University has long given high priority to the quality of faculty and the education it provides. All the engineering-related departments were duly accredited by the Institute of Engineering Education Taiwan in 2009. I-Shou University not only passed with flying colors the 2013 Evaluation of General Education and the Second-Cycle Program Evaluation conducted by the Higher Education Evaluation & Accreditation Council of Taiwan, making it the only institution in Taiwan to pass these two evaluations at once, but it was accredited by the Ministry of Education as the No.1 teaching excellence comprehensive university in southern Taiwan.

According to President Shaw, in order to keep pace with the international trend in higher education, I-Shou University currently has some 2,000 international students from 32 countries, courses offered by the International College and the newly-established School of Medicine for International Students are taught only in English, and the College of Management has long promoted

the AACSB Accreditation. These are some impressive examples of the global recognition I-Shou University has received for its contributions to decent higher education and internationalization.

In addition to internationalization, increased emphasis on an effective blend of classroom instruction and practical experience is another distinctive feature of I-Shou University. Being ranked in the same place (478th) with most of the ranked Taiwanese universities with regard to Alumni Employment highlights its endeavors in promoting an integration of theory and practice.

Center for World University Rankings (CWUR): <http://cwur.org/2014/>



I-Shou University was ranked 994th worldwide with the best performance on “Quality of Faculty” (210th) and “Quality of Education” (335th).



中南部第一 義大搶先通過 新版ISO 27001資安認證

高雄義守大學圖書與資訊處於日前通過新版資安認證標準ISO 27001：2013，為中南部第一所通過新版國際驗證的大專院校。圖資處處長沈季燕表示，義大一向重視資訊安全管理，在學校大力支持和圖資處同仁努力下，才能在ISO 27001：2013推出一年內通過新版驗證。



中南部第一 義大搶先通過新版ISO 27001資安認證

國際標準組織於去年十月推出新改版的資安認證標準 ISO 27001：2013，將控制領域和控制措施條文減少，但內容更深。獲得新版證書後，每年須定期追查，每三年重新驗證更換證書，以確保資訊安全工作的落實，進而提供優良的資訊服務。

沈季燕表示，圖資處經由系統化的資訊安全管制措施，善用資訊科技並降低資訊安全風險，促進校務發展效能。她也強調資訊安全維護絕不能只依靠管控機制和相關制度，建立「資訊安全、人人有責」的資安觀念，才能有效降低資安事件的發生。

圖資處在導入與執行新版資安制度的過程中，除了將各項資訊作業標準化外，所遇最大困難就是人們對於資訊安全的疑慮，以及不斷推陳出新的科技對資訊環境的威脅；因此如何能持續貫徹資訊管理機制，落實「資訊安全管理」的工作，就成為不可或缺的一環。



I-Shou University becomes ISO 27001:2013 certified, making it the first among universities and colleges in central and southern Taiwan

The Office of Library and Information Services at I-Shou University has recently become ISO 27001:2013 certified, making the University the first institution of higher education in central and southern Taiwan to meet the latest information security standard published by the International Organization for Standardization (ISO). According to Professor Shen Chi-yen, Dean of Library and Information Services, I-Shou University has long placed great importance on information security management, and her office's success in achieving the latest ISO standard within one year of its publication was attributed to full support from the University as well as the time and effort made by her colleagues.



I-Shou University is the first institution of higher education in central and southern Taiwan to become ISO 27001:2013 certified.

The International Organization for Standardization (ISO) published the latest vision of ISO 27001 (ISO 27001:2013) in October 2013, with fewer clauses on controls and more detailed information. After getting ISO 27001:2013 certified, I-Shou University will receive a surveillance visit every year and a certification audit every three years, in order to ensure information security and offer better information services.

Currently, the Office adopts systematic measures for information security and makes good use of leading-edge information technology to minimize information security risks as well as maximize the University's development effectiveness, Dean Shen said. She also emphasized that information security does not only

lie in control mechanisms or systems. Raising public awareness of information security is the key to preventing information security incidents.

During the process of introducing and implementing the newest information security management system, the Office had to not only standardize each and every step of information security management but also respond to a great challenge: public doubt about information security, and information security threats posed by ever-changing technology. As a result, the Office's next step is to continue maximizing the effectiveness and efficiency of the information security management mechanism to bring information security management into full play.



香菇萃取物對經RANKL誘導形成蝕骨細胞之抑制作用及其機轉探討



洪哲穎¹、王世緯²、郭涵君³

義守大學營養學系、生物技術與化學工程研究所合聘教授¹

義大醫院內科部過敏免疫風濕科代理主任²

義大醫院內科部過敏免疫風濕科研究助理³

摘要

本研究利用 Receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) 誘導 RAW264.7 巨噬細胞進行細胞分化以形成蝕骨細胞之模式，針對香菇乙醇萃取物抑制蝕骨細胞分化及形成之作用進行評估。實驗結果顯示，香菇萃取物具有抑制由 RANKL 誘發形成蝕骨細胞之作用，其可在未造成巨噬細胞毒性的情形下抑制由 RANKL 誘發之多核蝕骨細胞的 TRAP 活性及其形成。香菇萃取物可經由減少 NF- κ B 及 MAPKs (包括 JNK 和 ERK) 的活化來抑制蝕骨細胞分化；其亦降低除 PI3K 外的蝕骨細胞存活路徑相關訊號分子的表現，包括 NF- κ B、JNK、p38、MAPK、ERK 及 AKT 等等。再者，香

菇萃取物可誘導 caspase-3 及 caspase-9 的活化，而導致成熟蝕骨細胞的凋亡。本研究顯示香菇萃取物能抑制蝕骨細胞之分化及形成，因此具有應用於輔助治療過度蝕骨細胞生成及骨頭破壞相關疾病之潛力。

關鍵字：香菇、蝕骨細胞、巨噬細胞、訊息傳遞路徑

緒論

骨骼具有再塑性 (bone remodeling)，藉由蝕骨細胞的吸收作用 (bone resorption) 及成骨細胞的生成作用 (bone formation) 形成動態平衡，進行骨骼組織的代謝[1]。若蝕骨細胞與成骨細胞沒有達到平衡，就會形成

骨頭的疾病，例如類風濕性關節炎[2-5]、停經後骨質疏鬆[6]及惡性腫瘤例如乳癌之骨轉移[7]等等，並導致如骨質疏鬆[8]、骨骼畸形、死亡率增加及嚴重的經濟負擔。

蝕骨細胞是單核巨噬細胞衍生出來的巨型多核巨噬細胞且具有抗酒石磷酸鈉酶可以破壞骨基質[9-11]。蝕骨作用的過程包括蝕骨細胞前驅物分化為單核蝕骨細胞、成熟蝕骨細胞的形成以及蝕骨細胞的活化[8,9,12]。RANKL在調節蝕骨細胞的分化及成熟蝕骨細胞的存活是一個關鍵的因子[9,13]。RANKL及其接受器RANK會影響腫瘤相關因子的表現[14,15]，如：增加MAPKs的活性、轉錄因子NF- κ B[16]及NFATc1[8,17]。這些轉錄因子會影響蝕骨細胞的分化及成熟蝕骨細胞的存活[18-20]，過度的RANKL訊號誘導造成蝕骨細胞的過度生成及過度的骨質吸收及破壞。因此，下降性調控RANKL的表現及其下游訊號對於治療病態性骨質流失是一項具有前瞻性的發展方向。

目前臨床上針對蝕骨細胞相關疾病的治療，主要為使用蝕骨作用的拮抗劑，但這些藥物的副作用也相繼被報導[21]。因此，尋找能有效抑制蝕骨細

胞生成之化合物及透過科學實驗驗證其作用機轉，將可提供作為預防或治療骨質疏鬆及蝕骨細胞活化引發之疾病的新方法。

香菇(*Glossogyne tenuifolia*; GT)為澎湖特有中草藥，在當地已經被用來作為天然的健康食品及草藥。先前的研究指出，香菇乙醇萃取物(GTE)會經由NF- κ B路徑以延緩前發炎介質及發炎介質的合成[22,23]。除此之外，未有任何研究探討香菇萃取物對於骨頭代謝的生化活性作用。本研究主要討論香菇萃取物對RAW264.7巨噬細胞經RANKL活化後蝕骨作用的影響，以及評估其於預防蝕骨細胞相關疾病的應用潛力。

材料與方法

香菇萃取

全株香菇草購自於澎湖的草藥店，經由DNA定序確認確實為香菇草[24]。5.3 公斤的全株香菇草粉末用20 L的酒精萃取1天，共萃取三次，過濾濃縮後用真空冷凍乾槽機將水分去除。萃取總重777 g，香菇草萃取物(GTE)之萃取率約14.7%。

細胞培養及誘發蝕骨細胞

RAW267.4細胞購自於BCRC。培養液是DMEM加入10%的胎牛血清及1%的抗生素，將RAW267.4細胞加入50 ng/ml RANKL將細胞誘發為蝕骨細胞培養於5 % CO₂及37 °C中。細胞存活分析係將RAW264.7細胞以 1×10^4 cells/well之密度，培養於96孔盤，經24小時細胞貼附後加入不同濃度樣品。之後移除細胞上清液，加入100 μ l含3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) (5 mg/ml) DMEM的培養基。2小時過後，移除上清液後，加入100 μ l DMSO使formazan溶出，於波長570 nm的ELISA reader測其吸光值。

TRAP活性分析及染色

將RAW264.7細胞以 5×10^3 cells/well之密度，培養於96孔盤，經24小時細胞貼附後加入不同濃度樣品及50 ng/ml的RANKL，每2天更換一次樣品及含有50 ng/ml RANKL的培養液。經過5天的分化後，加入0.1% Triton X-100及等量的 Substrate solution (p-NPP、sodium acetate、sodium tartrate solution) 後移至37°C培養箱中。經30分鐘培養，吸除上清液加入0.3 N NaOH 終止反應，並將培養盤移至ELISA reader，以405

nm 之波長偵測其吸光值。而細胞染色是利用TRAP solution Kit 387-A將細胞固定並進行染色。以顯微鏡觀察三核以上的TRAP-positive細胞並計算其數量。

西方墨點

以不同濃度之SDS電泳膠，將蛋白質依不同分子量分離，目標蛋白轉漬至薄膜後，加入一級抗體，利用抗體與抗原的專一性，再與已接續螢光之二級抗體結合，在ECL試劑反應後，膜上與抗體結合位置會發出冷光，再利用冷光偵測儀測量其蛋白質的表現量。

統計分析

利用Student's t-test作統計分析(*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001)。

結果與討論

當蝕骨細胞成為成熟的蝕骨細胞時，有多種的特性如：形成多核的蝕骨細胞形態、具有抗酒石酸酸性磷酸酵素(Tartrate-Resistant Acid Phosphatase ; TRAP)的表現及骨骼溶蝕作用(bone resorption)。本研究首先探討GTE對蝕骨細胞形成的影響；如圖1A和1B所示，GTE能有效抑制經由50 ng/ml RANKL所誘導多核蝕骨細胞的形成，

且呈劑量依存性。圖1C為測試GTE對形成蝕骨細胞的TRAP活性之抑制作用，由圖中數據顯示，GTE處理能有效抑制RAW264.7細胞中的TRAP活性。再者，由圖1D中可以看出，在0~100 $\mu\text{g/ml}$ 的GTE濃度範圍內，RAW264.7細胞的存活率皆超過80%以上，因此GTE對抑制RANKL誘導形成蝕骨細胞的效應不是因其細胞毒性所造成的。

先前的研究報導指出NFATc1與蝕骨細胞的形成有相當有關，NFATc1蛋白是一個調節蝕骨細胞分化的蛋白[18,25]。本研究測NFATc1、NF- κ B及MAPKs的蛋白質變化量。由圖2顯示，GTE對於NFATc1、NF- κ B及JNK的表現都有抑制作用，由此可知，GTE抑制蝕骨細胞的分化是藉由抑制JNK的路徑，進而抑制了下游的NFATc1的表現。有許多文獻報導NF- κ B可以活化誘導初始的NFATc1及NFATc2表現[18,26]，因此GTE向下調控了NF- κ B的表現後，NFATc1的表現也受NF- κ B的影響隨之減少。

RANKL與其接受器RANK結合會使蝕骨細胞進行分化[25]，導致MAPKs家族及NF- κ B等蛋白的活化。RANKL亦會誘導NF- κ B的活化，且在蝕骨

細胞的形成中是一個很重要的因素[26,27]，如此的交互作用會誘發蝕骨細胞的基因表現。本研究隨後探討GTE對促進成熟蝕骨細胞凋亡相關蛋白，如PI3K/Akt、ERK、JNK、p38和NF- κ B等的影響。由圖3數據顯示，GTE可降低NF- κ B、JNK、p38和Akt磷酸化的表現。文獻指出，NF- κ B不僅對於分化形成蝕骨細胞時有影響，蝕骨細胞的成熟及存活也會受到NF- κ B的影響[28]。因此，GTE能藉由降低相關訊息傳遞因子的表達以有效抑制蝕骨細胞的存活。

在不影響RAW264.7細胞存活的劑量下，GTE對於RANKL誘發之蝕骨細胞生成會產生抑制效應，且有劑量依存性，亦即此抑制作用會隨著GTE濃度的增加而益形顯著。在訊息傳遞路徑之影響方面，GTE會抑制RANKL所誘導NFATc1之活化及NF- κ B及JNK的磷酸化，以抑制蝕骨細胞的生成。再者，GTE亦會降低蝕骨細胞存活的相關訊息傳遞分子，如：NF- κ B、JNK、p38、ERK及PI3K/AKT等之磷酸化，以促進成熟蝕骨細胞的凋亡。此二作用之相關基因訊息傳遞路徑，彙整如圖4所示。

結論

綜上所述，GTE可有效抑制蝕骨細胞之分化及成熟蝕骨細胞的存活，因此GTE對於蝕骨細胞過度生成及骨頭破壞等相關疾病具有預防或輔助治療之應用潛力，值得再進一步評估。

參考文獻

- [1] S. C. Manolagas (2000), Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis, *Endocrine Reviews*, vol. 21, pp. 115-137.
- [2] M. Feldmann, F. M. Brennan, and R. N. Maini (1996), Role of cytokines in rheumatoid arthritis, *Annual Review of Immunology*, vol. 14, pp. 397-440.
- [3] A. Gough, P. Sambrook, J. Devlin, A. Huissoon, C. Njeh, S. Robbins, T. Nguyen, and P. Emery (1998), Osteoclastic activation is the principal mechanism leading to secondary osteoporosis in rheumatoid arthritis, *The Journal of Rheumatology*, vol. 25, pp. 1282-1289.
- [4] A. R. Pettit, H. Weedon, M. Ahern, S. Zehntner, I. H. Frazer, J. Slavotinek, V. Au, M. D. Smith, and R. Thomas (2001), Association of clinical, radiological and synovial immunopathological responses to anti-rheumatic treatment in rheumatoid arthritis, *Rheumatology*, vol. 40, pp. 1243-1255.
- [5] E. Romas, M. T. Gillespie, and T. J. Martin (2002), Involvement of receptor activator of NF- κ B ligand and tumor necrosis factor- α in bone destruction in rheumatoid arthritis, *Bone*, vol. 30, pp. 340-346.
- [6] M. Varenna and D. Gatti (2010), The role of rank-ligand inhibition in the treatment of postmenopausal osteoporosis, *Reumatismo*, vol. 62, pp. 163-171.
- [7] S. Kitazawa and R. Kitazawa (2002), RANK ligand is a prerequisite for cancer-associated osteolytic lesions, *The Journal of Pathology*, vol. 198, pp. 228-236.
- [8] W. J. Boyle, W. S. Simonet, and D. L. Lacey (2003), Osteoclast

- differentiation and activation, *Nature*, vol. 423, pp. 337-342.
- [9] P. Collin-Osdoby and P. Osdoby (2012), RANKL-mediated osteoclast formation from murine RAW 264.7 cells, *Methods in Molecular Biology*, vol. 816, pp. 187-202.
- [10] T. Miyamoto (2011), Regulators of osteoclast differentiation and cell-cell fusion, *The Keio Journal of Medicine*, vol. 60, pp. 101-105.
- [11] T. Suda and N. Takahashi (1991), Origin of osteoclasts and the role of osteoblasts in osteoclast differentiation, *Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi*, vol. 65, pp. 261-270.
- [12] G. A. Rodan and T. J. Martin (2000), Therapeutic approaches to bone diseases, *Science*, vol. 289, pp. 1508-1514.
- [13] K. Fuller, J. M. Owens, and T. J. Chambers (1998), Induction of osteoclast formation by parathyroid hormone depends on an action on stromal cells, *The Journal of Endocrinology*, vol. 158, pp. 341-350.
- [14] B. G. Darnay, V. Haridas, J. Ni, P. A. Moore, and B. B. Aggarwal (1998), Characterization of the intracellular domain of receptor activator of NF- κ B (RANK). Interaction with tumor necrosis factor receptor-associated factors and activation of NF- κ B and c-Jun N-terminal kinase, *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 273, pp. 20551-20555.
- [15] B. R. Wong, R. Josien, S. Y. Lee, M. Vologodskaja, R. M. Steinman, and Y. Choi (1998), The TRAF family of signal transducers mediates NF- κ B activation by the TRANCE receptor, *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 273, pp. 28355-28359.
- [16] D. V. Novack (2011), Role of NF- κ B in the skeleton, *Cell Research*, vol. 21, pp. 169-182.
- [17] Z. H. Lee and H. H. Kim (2003), Signal transduction by receptor activator of nuclear factor κ B in osteoclasts, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 305, pp. 211-214.
- [18] F. Ikeda, R. Nishimura, T. Matsubara, S. Tanaka, J. Inoue, S.

V. Reddy, K. Hata, K. Yamashita, T. Hiraga, T. Watanabe, T. Kukita, K. Yoshioka, A. Rao, and T. Yoneda (2004), Critical roles of c-Jun signaling in regulation of NFAT family and RANKL-regulated osteoclast differentiation, *The Journal of Clinical Investigation*, vol. 114, pp. 475-484.

- [19] Y. Kim, K. Sato, M. Asagiri, I. Morita, K. Soma, and H. Takayanagi (2005), Contribution of nuclear factor of activated T cells c1 to the transcriptional control of immunoreceptor osteoclast-associated receptor but not triggering receptor expressed by myeloid cells-2 during osteoclastogenesis, *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 280, pp. 32905-32913.

- [20] H. Takayanagi, S. Kim, T. Koga, H. Nishina, M. Isshiki, H. Yoshida, A. Saiura, M. Isobe, T. Yokochi, J. Inoue, E. F. Wagner, T. W. Mak, T. Kodama, and T. Taniguchi (2002), Induction and activation of the transcription factor NFATc1 (NFAT2) integrate RANKL signaling in

terminal differentiation of osteoclasts, *Developmental Cell*, vol. 3, pp. 889-901.

- [21] C. Dannemann, K. W. Gratz, M. O. Riener, and R. A. Zwahlen (2007), Jaw osteonecrosis related to bisphosphonate therapy: a severe secondary disorder, *Bone*, vol. 40, pp. 828-834.
- [22] C. L. Ha, C. Y. Weng, L. Wang, T. W. Lian, and M. J. Wu (2006), Immunomodulatory effect of *Glossogyne tenuifolia* in murine peritoneal macrophages and splenocytes, *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 107, pp. 116-125.
- [23] M. J. Wu, L. Wang, H. Y. Ding, C. Y. Weng, and J. H. Yen (2004), *Glossogyne tenuifolia* acts to inhibit inflammatory mediator production in a macrophage cell line by downregulating LPS-induced NF- κ B, *Journal of Biomedical Science*, vol. 11, pp. 186-199.
- [24] H. F. Hsu, J. Y. Houn, C. L. Chang, C. C. Wu, F. R. Chang, and Y. C. Wu (2005), Antioxidant activity,

cytotoxicity, and DNA information of *Glossogyne tenuifolia*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 53, pp. 6117-6125.

- [25] M. Asagiri, K. Sato, T. Usami, S. Ochi, H. Nishina, H. Yoshida, I. Morita, E. F. Wagner, T. W. Mak, E. Serfling, and H. Takayanagi (2005), Autoamplification of NFATc1 expression determines its essential role in bone homeostasis, *The Journal of Experimental Medicine*, vol. 202, pp. 1261-1269.
- [26] A. Bruzzaniti, and R. Baron (2006), Molecular regulation of osteoclast activity, *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, vol. 7, pp. 123-139.
- [27] H. Takayanagi (2007), Osteoclast differentiation and activation, *Clinical Calcium*, vol. 17, pp. 484-492.
- [28] N. Kobayashi, Y. Kadono, A. Naito, K. Matsumoto, T. Yamamoto, S. Tanaka, and J. Inoue (2001), Segregation of TRAF6-mediated signaling pathways clarifies its role in osteoclastogenesis, *The EMBO Journal*, vol. 20, pp. 1271-1280.

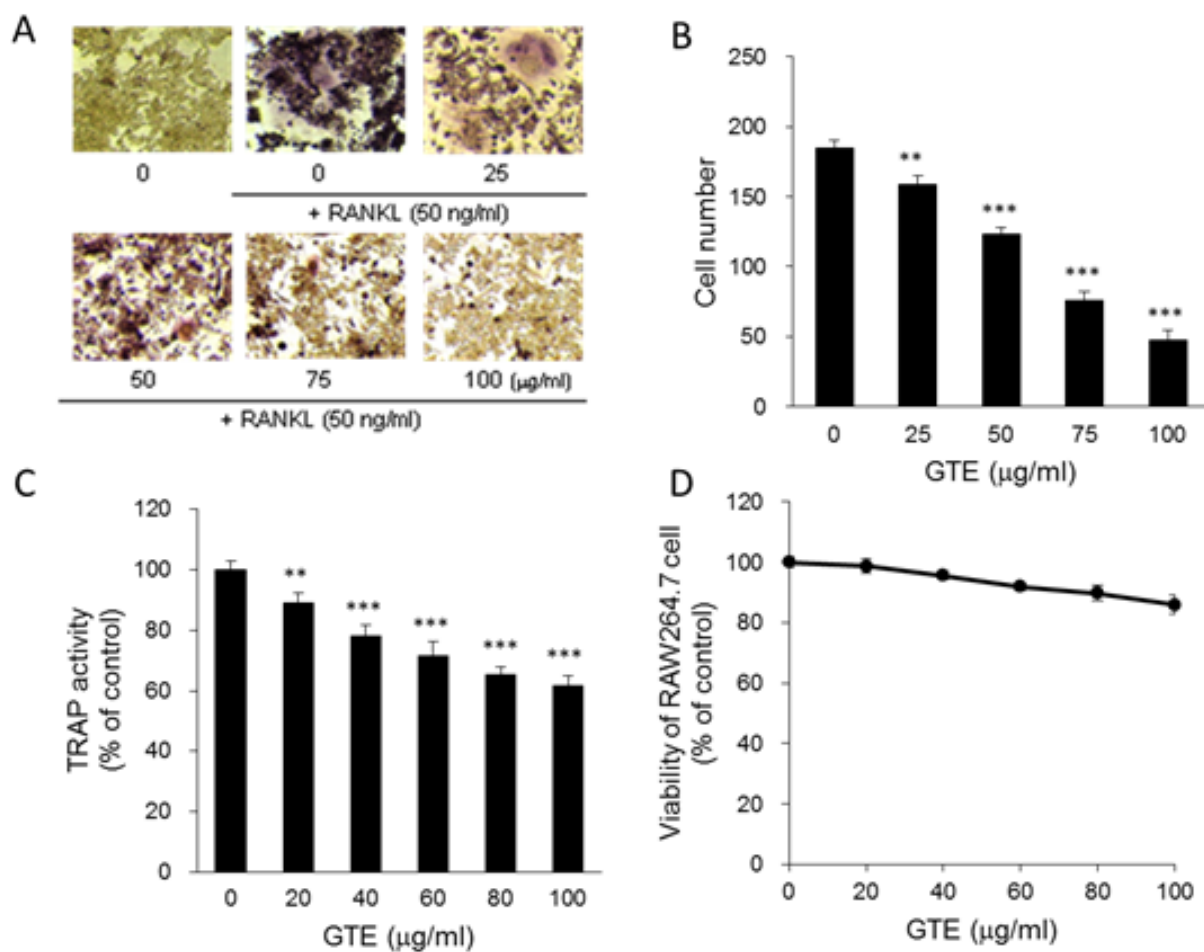


圖1、GTE對於蝕骨細胞分化及細胞毒性的影響。

圖A及B為GTE對於蝕骨細胞分化形態及數量的影響；

圖C為GTE抑制蝕骨細胞TRAP活性的結果；

圖D測試GTE對於RAW264.7細胞之毒性。

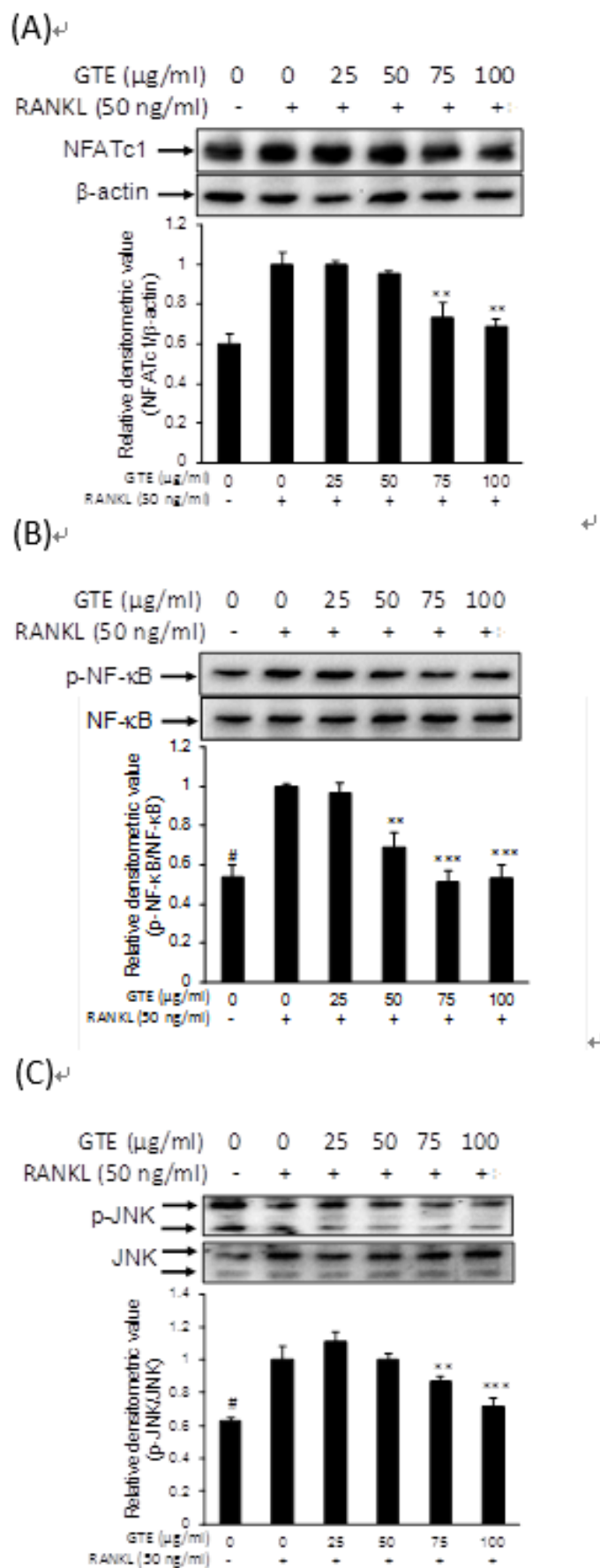


圖2、利用西方墨點法測試GTE對於RAW264.7細胞中 NFATc1、NF-κB及MAPKs的蛋白質表現。

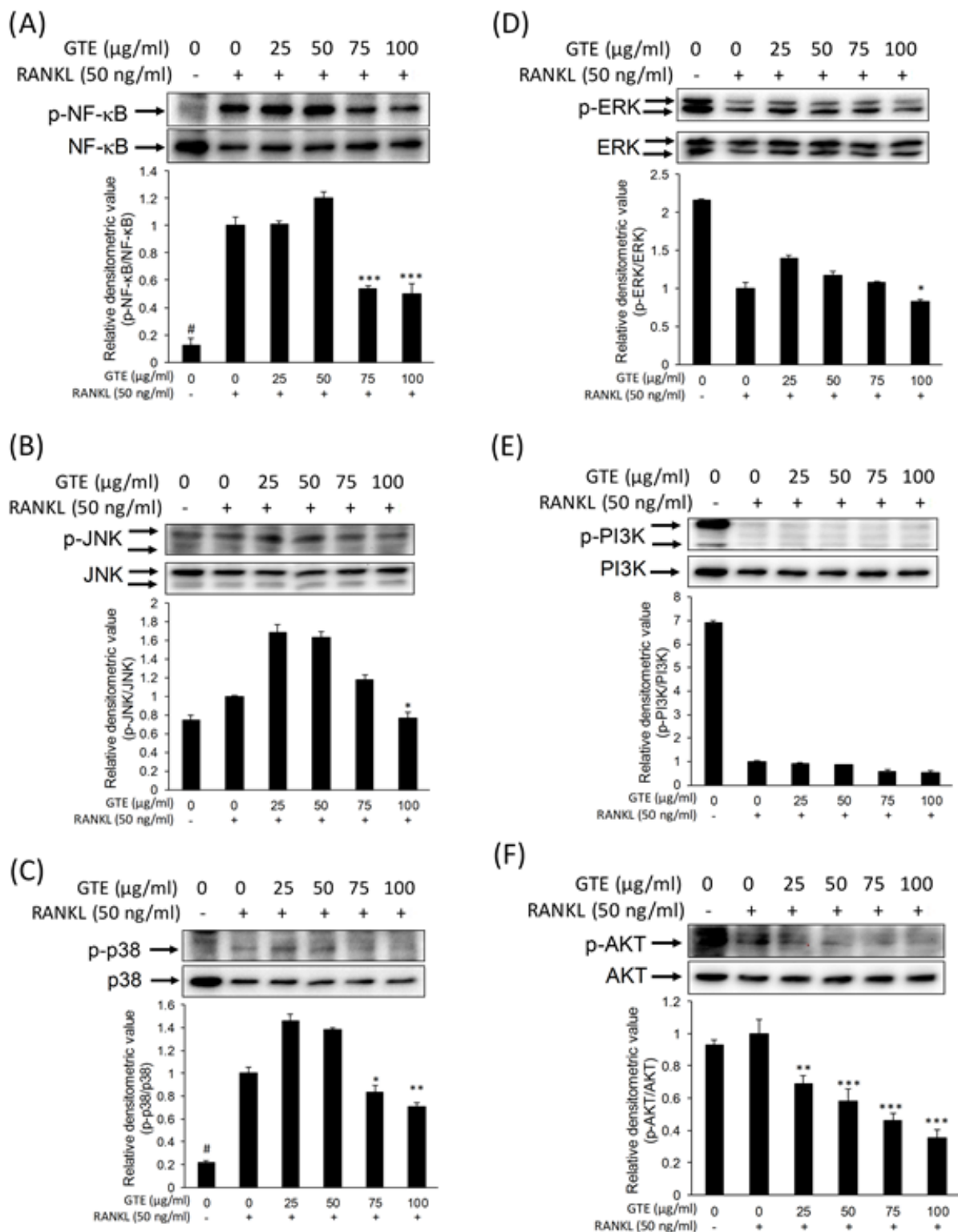


圖3、GTE影響成熟蝕骨細胞存活的活性測試。其中，成熟蝕骨細胞是由RAW264.7細胞分化培養5天所取得。

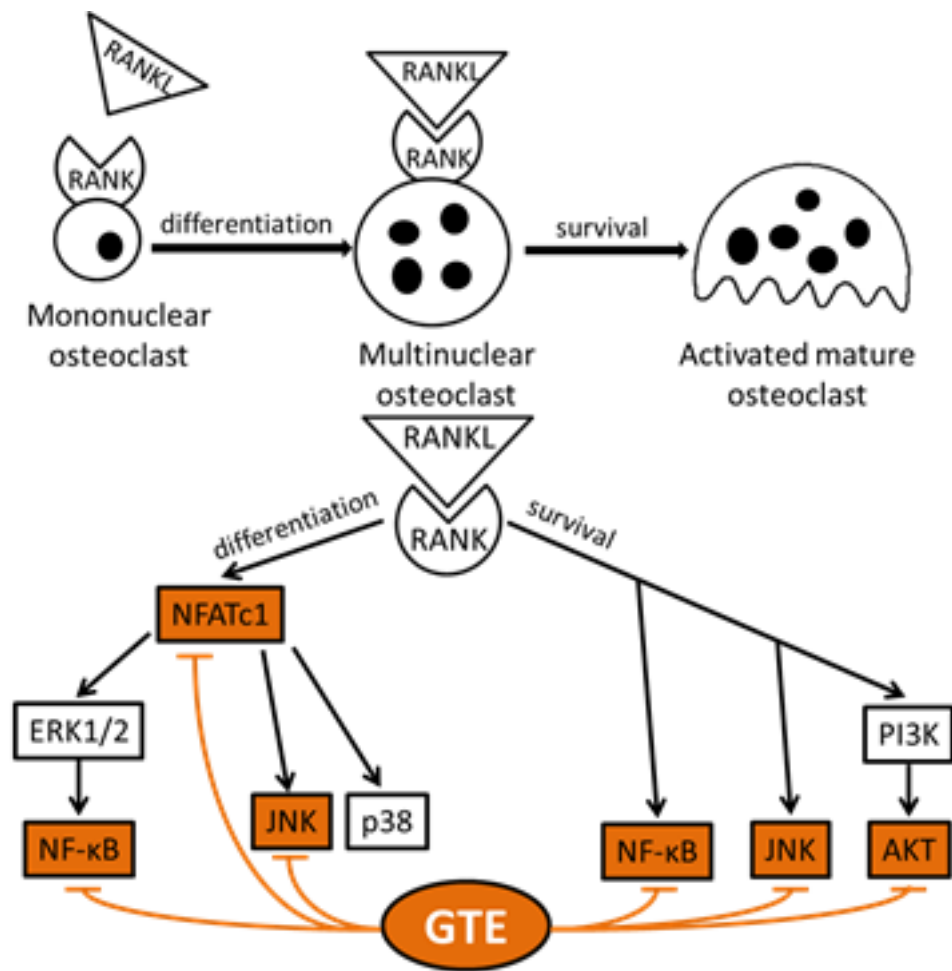


圖4、GTE萃取物可經由抑制蝕骨細胞的分化影響NFATc1、NF-κB及JNK的蛋白質表現量；在抑制蝕骨細胞存活的部分，GTE可抑制NF-κB、JNK及Akt的表現。



淺談生物分子間的交互作用機制

楊佩琨

義守大學生物醫學工程學系 助理教授

摘要

細胞內部的訊號傳遞網路與酵素的催化反應在細胞的運作當中扮演重要角色，而分生以及生化等相關實驗得到的結論是經過一段時間、亞佛加厥數目個分子反應出的可觀測量。藉由分子動力模擬及量子力學可以瞭解生物分子內部各個原子間的交互作用機制。大部分的生物分子存在於水溶液中，水會屏蔽帶電原子間的靜電交互作用，減少疏水性部分跟水的接觸面積。由於鄰近生物分子周圍水的特性跟在bulk solvent中的不同，藉由修改macroscopic Gauss law，可以得到較準確的水密度以及dielectric polarization，並用來修改Born equation以與計算solvation free energy。

關鍵詞：

protein-protein/ligand interaction、solvation free energy、Gauss law、電腦輔助藥物設計

生命現象來自分子間的交互作用

在細胞的訊號傳遞網路中，蛋白質跟蛋白質或小分子會結合，結合後蛋白質構型(conformation)可能會產生變化讓訊息傳遞下去，然後結合的蛋白質會再度分開回到最初狀態。如果蛋白質構型太穩定或蛋白質跟蛋白質/小分子間結合形成的複合物太穩定，則會消耗較多的能量克服反應過程所需的能量障壁，對生命體來說並不見得好，所以蛋白質構型folding和denature

之間的能量差，以及蛋白質跟蛋白質/小分子間的binding free energy一般不會太大。相對的，若蛋白質構型不穩定，室溫下容易導致denature，或蛋白質形成的複合物容易解離的不佳狀態。一般來說，蛋白質跟小分子間的binding free energy，以及蛋白質folding和denature之間的binding free energy difference只有數個Kcal/mol。

統計熱力學連結原子、分子到巨觀實驗量

大部分生化、分生實驗量測到的是巨觀量，亦即經過一段時間，包含亞佛加厥(Avogadro)數目個分子所反應出的量。當我們想要瞭解蛋白質藉由那些胺基酸(amino acid)中的那些原子參與反應，扮演何種角色時，可思考為什麼當DNA經過mutation、deletion或insertion後，表現出的蛋白質會失去或減低原有的功能；或更進一步的把蛋白質當成機器，改良原有蛋白質的功能(protein engineering)，抑是設計出具有新功能的蛋白質(protein design)。從工程的觀點來看，細胞就像是一個高度演化後的工廠(不知道演化之始，

是不是需要有個上帝來決定DNA、蛋白質要用那些積木組成？構成DNA的4個小分子，以及構成蛋白質的20個小分子在演化上真的是最好的積木嗎？如果有其它小分子積木能讓DNA、蛋白質能形成有分支(branch)的結構，增加蛋白質構型的多樣性，那不是更好嗎？)，蛋白質就好像是機器，目前存在的生物體，都是運作良好，可延續後代的優良工廠。統計熱力學將微觀的物理量，包含生物分子及水分子的系統，每個原子的位置、速度分布，連結到巨觀實驗的結果，例如溫度、壓力。或是將蛋白質跟小分子間的binding free energy/binding affinity，連結到巨觀實驗得到的dissociation constant。藉由統計熱力學可望瞭解細胞工廠內部蛋白質機器如何運作，當細胞工廠或蛋白質機器故障後如何修復，甚至設計新的細胞工廠。另外統計熱力學的機率分布解釋了生物個體未來的不確定性。

靜電力主宰分子間的交互作用

目前已知有四種作用力，強作用力、弱作用力、電磁力跟重力。細胞內分子間的交互作用不太可能由強作

用力、弱作用力或重力主導，一般由電磁力主導，不然就是有新的、還未被發掘的交互作用。目前常被用來計算分子內部或分子間交互作用的方式有兩種，一種是分子動力模擬[3]，一般分子動力模擬將交互作用分為共價鍵以及非共價鍵間的交互作用。其中非共價鍵間的交互作用分為靜電與凡德瓦(van der Waals)交互作用，而凡德瓦排斥力描述包立不相容原理(Pauli Exclusion Principle)產生的影響，凡德瓦吸引力則描述基於熱擾動引起的induced electric dipole-dipole interactions(靜電交互作用)。另一種計算分子內部或分子間交互作用的方式是根據量子力學。當酵素產生催化反應時會伴隨著電子的轉移，這部分必須用量子力學解釋，Schrödinger equation中的位能來自靜電交互作用[4]。

水對生物分子間交互作用的影響

大部分生物分子存在於水溶液中。構成蛋白質的原子帶有partial charge，水對生物分子的效應主要有兩種：(1)水的電極化效應會屏蔽帶電原子間的

交互作用；(2)溶液中的生物分子會減少疏水性部分暴露在水中的面積。水的電屏蔽效應一般是用Gauss law [5]來估算。假設真空中兩帶電原子間的靜電位能為 U_{vacuum}^1 ，物質的介電常數為 ϵ_r ，則在介電物質內的兩帶電原子間的靜電位能為 $U_{\text{net}}^1 = U_{\text{vacuum}}^1 / \epsilon_r$ ，其中介電物質貢獻的靜電位能為 $U_{\text{die}}^1 = U_{\text{vacuum}}^1 (1/\epsilon_r - 1)$ 。假設水的 ϵ_r 為80，則溶液中兩帶電原子間的靜電位能為 $U_{\text{net}}^1 = U_{\text{vacuum}}^1 / 80$ ，來自水的靜電位能 $U_{\text{die}}^1 = -79U_{\text{vacuum}}^1 / 80$ 。當初Gauss law是為了處理巨觀現象所發展出來的，在溶質周圍1奈米內，依據Gauss law計算得到的dielectric polarization跟從分子動力模擬或由實驗值推測得到的有很大的差異。而來自計算水電位能的些微誤差 ΔU_{die} 會造成計算淨電位能 ΔU_{net} 很大的誤差。舉例而言：假設實際來自水的貢獻 $U_{\text{die}}^2 = -78U_{\text{vacuum}} / 80$ ，則淨電位能為 $U_{\text{net}}^2 = 2U_{\text{vacuum}} / 80$ 。雖然 U_{die}^2 跟 U_{die}^1 之間的差異只有約1%，但是 U_{net}^2 跟 U_{net}^1 之間的差異卻高達100%。水的另一種效應是減少生物分子疏水性部分暴露在水中的面積，此部分能量遠比 U_{vacuum} 小，但在水溶液中，兩帶電原子間的靜電位能為真空中的1/80，此時疏水性產生的影響就不見得

比靜電交互作用小。例如空氣中 Na^+ 和 Cl^- 會有很強的吸引力，容易形成穩定的晶體；但在溶液中， Na^+ 和 Cl^- 在一起的位能不一定比 Na^+ 和 Cl^- 分別和水分子在一起的位能低多少。這微小能量差，很容易被室溫下原子具有的動能克服而解離。另一方面，想像兩滴油在水裡面，為了減少油跟水接觸面積，使得溶液中水分子間的氫鍵數目最大化，兩滴油會喜歡融合在一起，形成較大的一滴油，這種現象似乎不易被室溫下原子具有的動能所克服。

蛋白質由胺基酸組成，胺基酸含有親水性部分，例如main chain上的NH和CO，許多胺基酸的side chain也有親水性部分。胺基酸上也有疏水性部分，例如main chain的 C_α ，有些胺基酸的side chain含有 C_β 、 C_γ 等，也是屬於疏水性。蛋白質由胺基酸連成一長串的結構，蛋白質內共價原子間的鍵長、鍵角可變動性不大，但是main chain上的 (φ, ψ) ，以及side chain上的 $(\chi_1, \chi_2 \dots)$ 是可自由旋轉的[2]。因此蛋白質可以看成含有許多關節，以及一些小突觸的硬繩。依據統計熱力學原理，蛋白質各種構型的機率分布跟位能呈Boltzmann分布，即有較大的機率停留在能量較低的構型。因此蛋白質

會調整 (φ, ψ) 、 $(\chi_1, \chi_2 \dots)$ ，讓疏水性部分盡量隱藏在蛋白質內部；無法成對的帶電原子盡量暴露在蛋白質表面跟水配對；蛋白質內部盡量不要有太大的、沒有填充原子的空間等等。另外生物分子間的交互作用遵循相同的理論基礎。

修改Maxwell's equations計算溶液中分子間的交互作用

在古典力學中，Maxwell's equations處理帶電粒子間的電磁交互作用。Maxwell's equations中表示的物理量，例如電場、磁場、dielectric polarization等都屬於巨觀的物理量，亦即在一個含有數千個被極化分子空間中的平均值[5]。另外隨著量子力學的發展，量子理論也被引進處理帶電粒子間的交互作用。由分子動力模擬以及實驗結果得知，溶質附近1奈米內的水分子，其局部特性，例如水密度跟dielectric polarization隨位置呈劇烈變動，這種現象無法用巨觀物理量描述，也不屬於量子力學的範疇。本人試著結合統計熱力學與電動力學，推導出適用於溶液中奈米溶質分子間交

互作用的古典電動力學方程組[6-8]。依此建構的方程組可以獲得像分子動力模擬之結果，隨溶質距離呈震盪現象的水分子密度、以及水dielectric polarization[9]；並可以像Maxwell's equations般處理電磁交互作用問題。為了瞭解solvation free energy跟那些物理量有關，採用修改過的Gauss law來修改Born equation[10-12]。

致謝

感謝台大電機所馬志欽老師、中研院生醫所黃明經老師、陽明生科系廖淑惠老師以及中研院生醫所林小喬老師的指導。

參考文獻

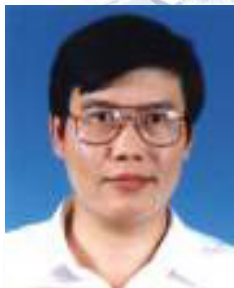
- [1] B. Lewin, and G. Dover (1994), *Genes*, Oxford University Press Oxford.
- [2] L. Stryer (1988), *Biochemistry*, WH Freeman and Company, New York.
- [3] B. R. Brooks, R. E. Bruccoleri, B. D. Olafson, D. J. States, S. Swaminathan, and M. Karplus (1983), CHARMM: A program for macromolecular energy, minimization, and dynamics calculations, *Journal of computational chemistry*, vol. 4, pp. 187-217.
- [4] R. Eisberg, and R. Resnick (1985), *Quantum physics*, John Wiley & Sons, New York
- [5] J. D. Jackson (1999), *Classical Electrodynamics*, 3rd ed.; John Wiley & Sons, New York.
- [6] P. K. Yang and C. Lim (2008), Reformulation of Maxwell's Equations to Incorporate Near-Solute Solvent Structure, *J. Phys. Chem. B*, vol. 112, pp. 10791-10794.
- [7] P. K. Yang and C. Lim (2009), Strategies to model the near-solute solvent molecular density/polarization, *Journal of computational chemistry*, vol. 30, pp. 700-709.
- [8] P. K. Yang (2011), Discrepancy in the near-solute electric dipole moment calculated from the electric field, *Journal of computational chemistry*, vol. 32, pp. 2783-2799.
- [9] P. K. Yang (2011), Derivation of Equations Describing Distance Solute Oscillation of Induced Solvent Polarization, *Bulletin of the Chemical*

Society of Japan, vol. 84, pp. 58-69.

- [10] P. K. Yang and C. Lim (2008), The importance of excluded solvent volume effects in computing hydration free energies, *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 112, pp. 14863-14868.
- [11] P. K. Yang (2013), Strategy using three layers of surface charge for computing solvation free energy of ions, *Biophysical chemistry*, vol. 184, pp. 87-94.
- [12] P. K. Yang (2014), Incorporating the excluded solvent volume and surface charges for computing solvation free energy, *Journal of computational chemistry*, vol. 35, pp. 62-69.



淺談具備電腦視覺的嵌入式系統



曾遠威

義守大學電機工程學系助理教授

無所不在的嵌入式系統

嵌入式系統應用在現實生活中已是人類生活不可或缺的一部分！例如，人們無法想像沒有個人手機的生活，它存在於無形當中，幾乎是所有人類生活層面中無可避免的。而其他各種的嵌入式系統產品，如家庭多媒體系統、可攜式播放器、嵌入式醫療裝置及感應，以及汽車嵌入式系統等，已經持續融合網路通訊及計算功能於這些裝置當中，嵌入式系統本身正在轉變成為真正複雜的即時系統，從而創造出新的機會及挑戰，以發展更加強大、更高效的處理器、周邊及其他配件於市場。嵌入式系統隨著微處理器之發明而誕生，並因此演變成各種不同的型式，例如，從主要被設計用於機器控制之應用，並隨著

通訊網路技術的融入而迅速擴展到其他各種新的垂直應用領域及市場。然而，嵌入式系統的應用市場到底有多廣闊呢？這就不得不探討一下CPU被採用數量分佈情形，而提到CPU我們很直覺的會聯想到個人電腦，然而事實上，其它CPU的應用領域、範圍及採用的數量都遠遠超過個人電腦的數量。以數量來看x86的CPU，包含Intel及AMD公司所生產的，加總起來可能也不及其他種類CPU總消耗量的百分之一，其中應用數量最大的是在嵌入式系統。CPU數量之大說明了嵌入式系統應用的範圍之廣，同時這也意味其實並沒有甚麼所謂典型的嵌入式系統應用，可見嵌入式系統之重要性[1]。

在現在日益資訊化的社會中，電腦和網路已經全面滲透到日常生活的每

一個角落。對於我們每個人，需要的已經不再僅僅是那種放在桌上處理文書作業，而是進行各種各樣的新型嵌入式系統設備在應用、工作管理和生產控制的電腦"機器"；數量上已經遠遠超過個人電腦，任何一個普通人可能擁有從大到小的各種使用嵌入式技術的電子產品，小到mp3，PDA 等小型數位化產品，大到網路家電、智能家電或車載電子設備等。而在工業和服務領域中，使用嵌入式技術的數位機床、智慧工具、工業機器人或服務機器人也將逐漸改變傳統的工業和服務方式。從各項資料及報導顯示，目前嵌入式系統技術已經成為了最熱門的技術之一，嵌入式軟體發展人才嚴重短缺，嵌入式行業前景可期，產值逐年大幅增加達數千億美元。

嵌入式系統是指將一個電腦嵌入到對象的系統，目前普遍被認同的定義式：以應用為中心、以電腦為基礎、軟體和硬體可以裁減、適應應用系統對功能、可靠性、成本、體積、功率的損耗等有嚴格要求的專用電腦系統。

嵌入式系統一般由以下幾個部分組成：嵌入式微處理器、周邊硬體設備、嵌入式作業系統和特定的應用程

式。嵌入式系統包含以下幾個特點[2]：

- a.系統核心小。由於嵌入式系統一般是應用於小型電子裝置，系統資源相對有限，所以核心較之一般的作業系統要小的多。專用性強。
- b.嵌入式系統的個性化很強，其中的軟體和硬體的結合非常緊密，一般要針對硬體進行作業系統的移植。同時針對不同的任務，往往需要對作業系統進行較大更改，程式的編譯下載要和系統互相結合。
- c.系統精簡。嵌入式系統一般沒有作業系統和應用軟體的明顯區分，不要求其功能設計及實現上過於複雜，有利於控制系統成本，同時也利於實現系統安全。
- d.高即時性的系統軟體是嵌入式軟體的基本要求。而且軟體要求固態儲存，以提高速度，軟體程式要求高質量和高可靠性。
- e.嵌入式軟體發展想要趨向標準化，就必須使用多任務的作業系統。嵌入式系統的應用程式可以沒有作業系統直接在晶片上運行，所以使用者必須自行選配即時作業系統(RealTime Operation System, RTOS)開發平台，這樣才能保證程式執行

的即時性、可靠性，並減少開發時間，保障軟體質量。

f. 專用的開發工具和環境。由於嵌入式系統不具備自主開發能力，即使設計完成以後，使用者通常也不能對其中的軟體功能進行修改，因此需要一套開發工具和環境才能進行開發，這些工具和環境一般通用於個人電腦上的軟硬體設備以及各種邏輯分析儀、混合訊號示波器等。開發時往往有主機和目標機的概念。主機用於程式的開發，目標機作為最後的執行機，開發時需要交替結合進行。

在面對這樣的趨勢，嵌入式系統的發展及就業市場值得我們關心。隨著科技技術的不斷進步，單晶片系統硬體規模與功能越來越強大，使得運行嵌入式系統的操作提供物質保證，各樣不同特點的嵌入式操作系統應運而生，嵌入式操作系統對整個系統和所有操作的周邊裝置等資源進行指揮、控制和協調的系統軟體，負責嵌入式系統全部的軟硬體資源分配、控制協調和調度工作。目前嵌入式的即時操作系統被廣泛的應用在嵌入式系統上，尤其在系統龐大、功能複雜的應用中變得越來越重要能夠提高系統

的開發效率和可靠性。

嵌入式系統的軟硬體架構

嵌入式系統硬體基本架構如圖1所示，此系統主要由微處理器(Memory Protection Unit, MPU)、周邊電路，以及周邊設備組成，微處理器為進階精簡(Advanced RISC Machine, ARM)嵌入式處理晶片，MPU為整個嵌入式系統硬體的核​​心，決定了整個系統功能和應用領域。週邊電路根據微處理器不同而略有不同，主要由電源管理模組、時鐘模組、快閃記憶體(FIASH)、隨機存儲記憶體(Random Access Memory, RAM)，以及唯讀記憶體(Read-Only Memory, ROM)組成，這些設備是一個微處理器正常工作所必須的設備。週邊設備將根據需要而各不相同，如通用通訊界面USB、RS-232、RJ-45等，輸入輸出設備，如鍵盤、液晶顯示(Liquid Crystal Display, LCD)等。週邊設備將根據需要而定製[3]。

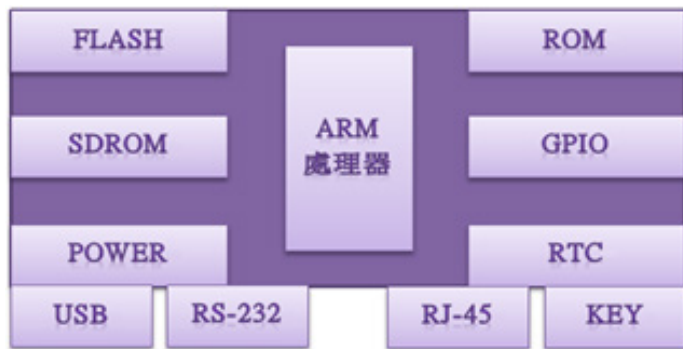


圖1、典型嵌入式系統硬體架構

嵌入式系統與傳統的單晶片在軟體方面最大的不同就是可以移植作業系統，從而使軟體設計層次化，傳統的單晶片在軟體設計時將應用程式與系統、驅動等全部混在一起編譯，系統的可擴展性，可維護性不高，提升到作業系統後，這一切變得很簡單可行[5]。嵌入式作業系統在軟體上呈現明顯的層次化，從與硬體相關的開發板支援套件(Board Support Package，BSP)到即時作業系統（Real-time operating system，RTOS），到上層文件系統、圖形用戶介面（Graphical User Interface，GUI）、以及使用者的應用軟體。

各部分可以清晰地劃分開來，如圖2所示，當然，在有些時候這種劃分也不完全符合應用要求，需要使用者根據特定的需要來設計自己的應用軟體。



圖2、嵌入式系統軟體基本架構

開發板支援套件(Board Support Packet，BSP)主要用來完成底層硬體相關的訊息，如驅動程式，加載即時作業系統等功能。

即時作業系統層主要就是常見的嵌入式作業系統，使用者根據自己的需求來設計移植自己的作業系統，即添加刪除部分套件，添加相應的硬體驅動程式，為上層應用提供系統調用。

文件系統、圖形用戶介面(GUI)，以及系統管理介面的功能主要是為了應對需求，如果需要文件系統及圖形用戶介面支持才需要設計，主要是為了使用者開發應用軟體提供更多更方便更豐富的應用程式介面(Application Programming Interface，API)。

應用軟體層即使用者針對特定應用設計的應用軟體，在使用者開發應用軟體時，可以用到底層提供的大量函數，採用分層結構的軟體設計使系統清晰明瞭，各個部分設計工作分工明

確，可避免整個系統過分龐大。

電腦視覺應用概述

電腦視覺是一門研究如何使機器「看」的科學，更進一步的說，就是指用攝影機和電腦代替人眼對目標進行識別、跟蹤和測量等機器視覺，並進一步做影像處理，用電腦處理成為更適合人眼觀察或傳送給儀器檢測的圖像，如同賦予給機器人眼視覺並交給大腦判斷的能力，此理論也是基於機器學習中的一部分[4]。

電腦視覺是使用電腦及相關設備對生物視覺的一種模擬。它的主要任務就是通過對採集的圖片或連續影像進行處理以獲得相應場景的信息，就像人類和許多其他類生物每天所做的那樣。電腦視覺既是工程領域，也是科學領域中的一個富有挑戰性重要研究領域。電腦視覺是一門綜合性的學科，它已經吸引了來自各個學科的研究者參加到對它的研究之中。其中包括電腦科學和工程、訊號處理、物理學、應用數學和統計學，神經生理學和認知科學等[5]。以下簡介人臉辨識和移動物檢測這二種電腦視覺上的應用。

1. 人臉辨識關鍵技術

隨著多媒體技術的發展，人臉影像在各種領域中具有越來越重要的作用，如人機交互系統、影像監控系統、人臉影像數據庫管理系統、人臉檢測與辨識系統等，在各種人臉影像的應用系統中，人臉特徵定位是最重要組成部分之一。所謂人臉定位就是在靜態影像或動態影像中標示出人臉所在位置，把人臉選取出來，而人臉的辨識就是把選取出來的人臉與數據庫中已有的人臉進行比較，找出匹配檔案。定位和辨識是兩個主要的步驟，完整的人臉辨識系統涉及到決定靜態影像或動態影像中有無人臉、計數、定位，然後根據數據庫辨識出個人，可能的話還要辨識表情，以及根據臉的影像做出描述，或者反過來根據描述挑選對應的人臉影像[5]。

而人臉特徵定位就必須用到人臉檢測技術，人臉檢測是人臉特徵定位的前提，在整個過程中有著重要的功用。人臉檢測問題最初做為自動人臉辨識系統的定位環節被提出，近年來由於其在安全訪問控制、視覺監測、基於內容的檢索和新一代人機界面等領域的應用價值。

2. 移動物檢測-背景減除法

移動圖像檢測的目的就是從序列圖像中將變化區域從背景圖像中提取出來。對移動區域的分割對於後期的目標分類，目標跟蹤和行為理解非常重要，因為以後的處理工程基本考慮圖像中對於移動區域的畫素。然而背景圖像的動態變化，如天氣、光照、陰影等因素影響，使得移動目標檢測成為一項相當困難的工作，背景減除法[6]可以克服部分上述困難是目前移動目標檢測中最為常見的算法之一，它利用當前圖像與背景圖像的差分來檢測移動區域，影像監控系統主要使用固定攝影機對場景進行監控，場景基本固定，因此背景移除法在監控系統中是一種重要的移動目標檢測方法。

背景減除法工作原理是依次將前景與背景灰階數據相減，當前後兩個數據的差大於臨界值時該畫素點將被標記為前景即移動區域。如果該幀中所有的前景畫素超過臨界值將被判定為檢測到移動目標，該幀圖片將會被儲存。該方法對於目標移動引起的圖像序列中發生明顯變化的畫素點比較容易檢測到，但對於變化不明顯的畫素點不能很好的檢測，對於光照和外部條件造成的動態場景變化過於敏感。

實際應用範例

以下提供兩個實際應用範例及實驗影片連結：

1. 可辨視特定人臉的開鎖系統

人臉具有很多生物特徵，因此臉部識別安全系統是比那些只需要通行碼更為安全。在這篇論文[7]中，嵌入式的面部識別安全系統的設計。是當嵌入式系統識別一個特定的人出現在鏡頭前，關閉的門將會被允許解鎖。換言之，如果該使用者是不被系統識別的人，門會保持鎖定狀態。在嵌入式系統上運行的人臉識別程式是基於Haar-like特徵訓練和AdaBoost分類器開發的。建立一個基於ARM的嵌入式系統，如Bootloader，Linux內核的遷移的細節，創建根文件系統和安裝外圍驅動設備的移植已呈現。對於嵌入式系統，面部辨識過程通常只約要2秒鐘。因此，嵌入式系統的即時性能是有保證的。

實驗影片: 系統建構與驗證

https://www.youtube.com/watch?v=ew9ZxdxqB_I

實驗影片: 實際操作

<https://www.youtube.com/watch?v=xkvqAqACaK8>

2. 可自動對移動物體拍照及將照片上傳雲端的保全系統

目前監控攝影機的使用已經非常普遍，但仍需要人的實際的監測才能完成任務，這無疑將失去監控系統的主動性和即時性優勢，為了以較低的成本來減少監控系統人力和加快其反應時間，本論文[8]建構了一個基於ARM處理器的嵌入式無人即時移動目標檢測系統。本論文中完成了各種嵌入式系統的建構工作，如交叉編譯工具設定、開機加載程式Boot loader移植，Linux作業系統內核移植，根目錄文件的裁剪與移植和周邊驅動裝置的設定等。實現了一個能夠正常運行的嵌入式系統。

影像監控的實現是運用了背景減除法，該算法是實現該技術最常用的算法，如果在該嵌入式系統中，透過連接USB網路攝影機抓拍時，在連續二張640×480的畫面中，相同位置的8 bit灰階值的畫素差大於32，則這個畫素將被標記為“移動的畫素”。當連續二張畫面中有大於500個“移動的畫素”時，USB網路攝影機會被觸發拍照，而系統會將出現的移動物視為“入侵者”，並且把入侵者的圖像傳輸到網路雲端空間，目的是可以有效

防止入侵者去破壞監視系統來消滅證據。

本論文所建構的嵌入式系統可應用於保全系統，稍加修改就可以有更多應用。

實驗影片：

<https://drive.google.com/file//0BzwZ0M5T7N8IbkdxQl9ONHRhUjg/edit?usp=sharingd/0BzwZ0M5T7N8IbkdxQl9ONHRhUjg/edit?usp=sharing>

結論

本文簡述了與電腦視覺技術結合的嵌入式控系統。並提供兩個實際應用範例及實驗影片連結，希望讀者能對電腦視覺技術和嵌入式控系統有初步了解。更希望能有更多學子能產生興趣，將來投入此兩項前景看好的工作與研究中。

參考文獻

- [1] 廖建興(2010)。嵌入式系統之新興發展應用趨勢。**IECQ報導年刊**，1，46-59，取自<http://www.cteccb.org.tw/pdf/BSMI-IECQ-99-05.pdf>
- [2] 嵌入式系統分類(2009)。2009年06月17日，取自<http://www.elecfans.com/emb/xitong/2009061769440>。

html

- [3] 嵌入式系統開發的模式與流程
(2009)。2009年03月23日，
取自 [http://www.uml.org.cn/
embedded/200903232.asp](http://www.uml.org.cn/embedded/200903232.asp)
- [4] 維基百科。計算機視覺。取自
[http://zh.wikipedia.org/wiki/%E8%A
E%A1%E7%AE%97%E6%9C%BA
%E8%A7%86%E8%A7%89](http://zh.wikipedia.org/wiki/%E8%A%E%A1%E7%AE%97%E6%9C%BA%E8%A7%86%E8%A7%89)
- [5] 台灣wiki。計算機視覺。取自
[http://www.twwiki.com/wiki/%E8%
A8%88%E7%AE%97%E6%A9%9F
%E8%A6%96%E8%A6%BA](http://www.twwiki.com/wiki/%E8%A8%88%E7%AE%97%E6%A9%9F%E8%A6%96%E8%A6%BA)
- [6] H. Askar, F. Zhizhong, and L.
Zaiming (2002), Detecting
dim moving point targets using
transformation of pixel statistics,
*IEEE 2002 International Conference
on Communications, Circuits and
Systems and West Sino Expositions*,
vol. 2, pp. 972 – 976, 29 June-1 July.
- [7] 楊曜坤(2013)。 **基於嵌入式系統之
電腦視覺設計與實現** (碩士論文)。
義守大學電機工程學系，高雄市。
- [8] 廖崇宇(2013)。 **具備即時影像監控
應用之嵌入式系統**(碩士論文)。 義
守大學電機工程學系，高雄市。



藉由種子層粗化引導奈米銀沉積以 提升超薄AZO/nano-Ag/AZO薄膜

光電特性之研究

林彥勝¹、吳則學²、鍾卓良³

義守大學電子工程學系副教授¹

義守大學電子工程研究所碩士²

義守大學材料科學與工程學系副教授³



摘要

本研究論文中，有關AZO薄膜和所置入的奈米銀結構，主要藉由自行組裝之射頻磁控濺鍍系統在玻璃基板上進行薄膜沉積。研究中主要先濺鍍摻鋁氧化鋅(ZnO:Al, AZO)作為種子層(seed layer)，接著在其表面先處以濕式蝕刻，主要目的為藉由微粗化表面結構，來適當引導銀金屬層以奈米結構堆積分佈，達到提升薄膜導電特性並同時改善薄膜的光穿透率。完成製程後再藉由X光繞射儀(XRD)和掃描式電子顯微鏡(SEM)分析其結晶性及表面結構特性，原子力顯微鏡(AFM)量測其表面形貌及粗糙度。而載子特性

量測系統與UV-VIS光譜儀則分別量測薄膜結構之光電特性。研究結果顯示當金屬銀厚度控制在8nm時，且AZO種子層先經由500 °C熱退火處理，再以0.1%硝酸(HNO₃)蝕刻150秒後，並於完成整體AZO(20nm)/nano-Ag(8nm)/AZO(20nm)之超薄薄膜具有最佳光電效益指數為 $2.84 \times 10^{-2} \Omega^{-1}$ ，此時薄膜之電阻率可降至 $4.25 \times 10^{-5} \Omega\text{-cm}$ ，於可見光波長範圍380nm~780nm之平均穿透率可提升達88.7%。

關鍵字: 摻鋁氧化鋅、種子層粗化、射頻磁控濺鍍機、超薄AZO膜層、光電效益值

介紹

透明導電薄膜(Transparent Conductive Oxide, TCO) [1-2] 泛指在可見光範圍(380nm~780 nm)具有80%以上的穿透率以及電阻率低於 $1 \times 10^{-3} \Omega\text{-cm}$ 之薄膜材料。現今透明導電薄膜已被廣泛的應用在液晶顯示器(Liquid Crystal Display, LCD)、有機發光二極體(Organic Light-Emitting Diode, OLED)、平面顯示器(Flat Panel Display)、太陽能電池(Solar cell)等光電元件上[3-6]。故研究如何提升薄膜之導電率及穿透率以製作高表現透明導電膜元件已是一重要課題。目前主要使用的透明導電薄膜為銦錫氧化物($\text{In}_2\text{O}_3:\text{Sn}$, ITO)，而ITO雖擁有良好的導電率及高的透光率，在大量生產下價位也趨於平價，然考量ITO中銦(In)為稀有金屬，其含量在地殼中僅約為 $1 \times 10^{-5}\%$ ，且銦金屬只能從其它礦物中提煉而成，沒有所謂的銦礦，故未來將會有原料短缺而導致價格過高的問題[7-14]。而銦具有毒性，也容易與氫電漿產生反應，因此現今許多研究轉而尋求其他替代材料。由於氧化鋅(Zinc Oxide, ZnO)具有寬的能隙(3.37eV)及高的激子束縛能(60meV)

[15]，且氧化鋅本身資源豐富，故價格也相對比ITO便宜。另其不具毒性，具低成長溫度，然未添加雜質的氧化鋅本身導電性質欠佳，因此目前研究都是藉由摻雜金屬的方式來改善其導電性。近來由於摻鋁氧化鋅(Aluminum doped Zinc Oxide, AZO)薄膜具有資源豐富、成本低、不具毒性等特性[16-20]。且摻鋁氧化鋅具有高載子濃度，是一種寬能帶的半導體材料，在可見光區擁有高穿透率並且擁有低電阻的特性，因此AZO未來將成為最有希望取代ITO的透明導電薄膜材料 [21-26]，因此本研究將主要使用摻鋁氧化鋅靶材進行濺鍍製程。

在文獻中發現，藉由在AZO薄膜中加入一層金屬導電層可以有效提升薄膜的導電特性[27-29]，且金屬薄膜厚度在小於10nm時於可見光區具有一定的透光性，然而在此厚度下的金屬薄膜，於濺鍍沉積後大部分都會形成島狀不連續的結構，導致電阻率上升，而透光性也會因繞射與散射的增加而下降。為改善此現象，本研究將設計先藉由濕式蝕刻製程進行AZO種子層的表面微粗化，使其表面形成類錐狀結構，藉由此類錐狀結構來引導奈米銀金屬之成核中心，使奈米銀金屬層

由原本的薄膜結構引導成為奈米顆粒結構分佈，藉此改善薄膜在可見光區域的穿透率[30]。表面粗化是薄膜受到蝕刻溶液的化學侵蝕而導致薄膜表面呈現類錐狀結構的現象，在薄膜表面存在的一些結構較不均勻處或是晶界及晶界附近的局部區域，都可能發生蝕刻速率增加的情況，藉由蝕刻速率的不同，呈現出不一樣的表面結構。本研究藉由設計粗化AZO種子層的表面結構，使其在後續濺鍍金屬層過程中，藉由尖端結構吸附特性來改善銀金屬層的堆積分佈狀況。有關藉由微細尖端吸附奈米結構的研究概念，近來在R. Dastjerdi的研究中[31]有提出此物理概念，而同樣的此種研究概念在L. Nzoghe-Mendomea的研究中[32]也應用在提升ITO玻璃之高導電及高穿透特性上。由上敘相關研究文獻可得知，藉由微粗化表面可以有效引導銀奈米顆粒的沉積分佈，故本研究將藉由此方式來提升AZO膜層的光電特性。而金屬中由於銀金屬具有良好的導電特性，其電阻值為 $2 \times 10^{-6} \Omega\text{-cm}$ ，故研究中將設計在AZO膜層中加入厚度為8nm的銀金屬來研究提升薄膜之導電性，並藉由濕式蝕刻先對AZO種子層進行微粗化製程，使銀金屬導電層

由原本的薄膜結構引導成為奈米顆粒結構分佈，期望在提升導電率的狀況下，藉此結構設計更進一步改善薄膜的光穿透率[33]。

實驗過程

圖1為本研究製程結構示意圖。首先是在室溫下使用射頻磁控濺鍍機在玻璃基板上沉積摻鋁氧化鋅(AZO)種子層薄膜，如圖1(a)所示，並藉由通入適當氧(O_2)來改善AZO種子層的結晶特性，接著再以最佳溫度進行快速熱退火處理來提升AZO種子層結構的品質。完成後先以濃度0.1%，溫度80℃的硝酸(HNO_3)水溶液，進行不同時間參數的濕式蝕刻來微粗化AZO種子層表面，如圖1(b)所示。藉由微粗化表面結構設計使後續沉積的金屬銀導電層，可由原本的島狀結構較易被引導成為奈米顆粒結構分佈，如圖1(c)所示。接下來於蝕刻後的AZO種子層上沉積厚度8 nm的銀金屬層來提升薄膜之導電性。最後再沉積上一層AZO覆蓋層，如圖1(d)所示，藉此覆蓋層來保護奈米金屬層不因氧化而導致薄膜導電特性降低，詳細研究流程示意圖如下圖所示。

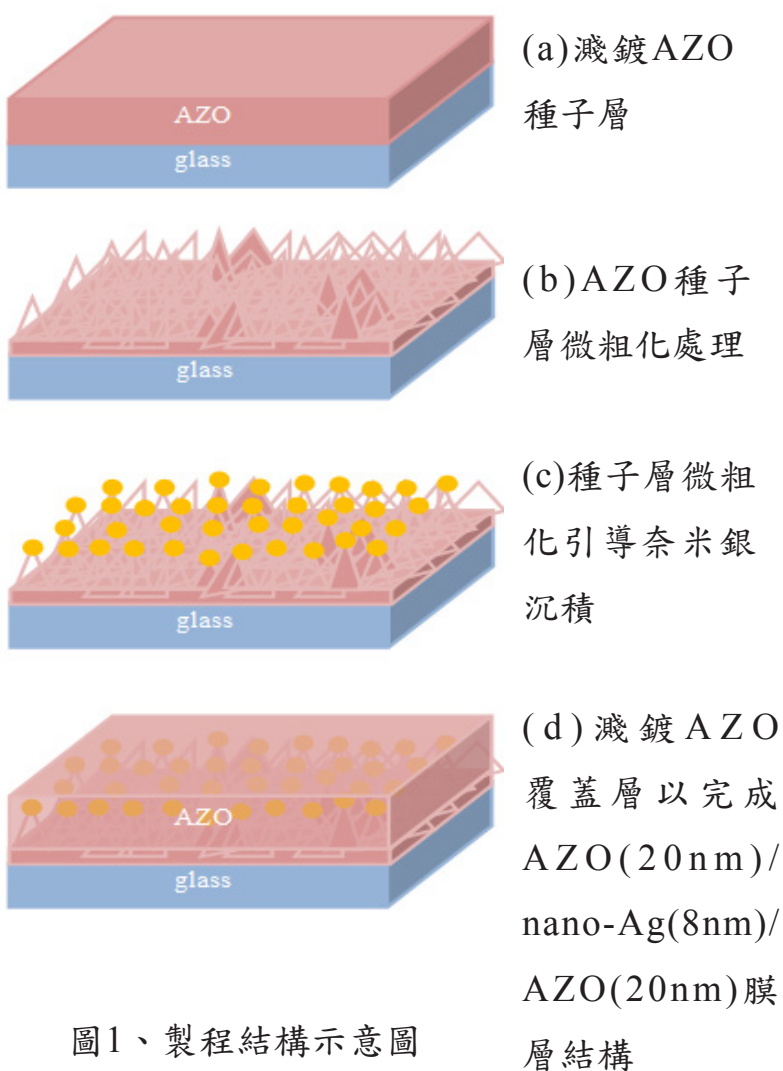


圖1、製程結構示意圖

有關詳細之薄膜製程步驟說明如下：

- (1) 本研究使用1cm×1cm大小的Eagle 2000 Corning玻璃為基板，基板需經四道清洗步驟才可以置入真空腔體內準備進行濺鍍製程，以避免基板表面的雜質或是油脂影響濺鍍薄膜的性質，其清洗步驟如下：
 - 將基板置於丙酮中，以超音波震盪機震盪10分鐘。
 - 再置於異丙醇中，以超音波震盪

機震盪10分鐘。

- 然後再放入去離子水(De-ionized water)中，以超音波震盪機震盪10分鐘。
- 最後將清洗完的基板以氮氣槍去除基板表面之水分來完成基板清洗步驟。

- (2) 使用射頻磁控濺鍍機在玻璃基板上濺鍍一層AZO種子層，使用ZnO摻雜2wt% Al_2O_3 的AZO(ZnO:Al)靶材，製程時通入10sccm氬氣(Ar)，並通入不同的氧氣(O_2)參數來探討對AZO種子層結晶特性的影響，參數分別為1sccm、2sccm和3sccm，製程工作壓力控制在 10^{-2} torr，射頻功率為50W，濺鍍厚度為20nm的AZO種子層。
- (3) 對AZO種子層進行熱退火處理來改善薄膜的品質，退火參數設計為300 °C、500 °C和700 °C，持溫時間定為10分鐘，針對不同熱退火溫度下之電阻率及穿透率做探討，並找出最佳參數。
- (4) 從文獻得知，使用硝酸(HNO_3)處理後的AZO薄膜表面具有較佳的表面形貌[29]，固定蝕刻溶液的濃度與反應溫度，藉此控制濕式蝕刻的反應速度。故本研究使用0.1%硝酸

(HNO₃)對已完成退火後的AZO種子層進行蝕刻，藉由微粗化的表面結構設計來引導銀奈米粒子的分佈，蝕刻溫度控制在80 °C，蝕刻時間分別為50秒、100秒、150秒、200秒和250秒等來進行分析。

- (5) 接著再使用射頻磁控濺鍍機在蝕刻後的AZO種子層上濺鍍不同厚度的銀金屬層來分析，厚度參數分別為6nm、8nm和10nm，製程時通入10 sccm 氬氣，射頻功率控制在50W，由於蝕刻後的AZO種子層上所形成的類錐狀結構可適當引導銀金屬粒子在錐尖成核，且由於奈米銀粒子具有很強的內聚力[30]，因此可以在錐尖形成顆粒狀結構。
- (6) 最後使用射頻磁控濺鍍機在先前的結構上濺鍍上一層20nm AZO覆蓋層，製程時通入10sccm氬氣，射頻功率控制在50W，此AZO覆蓋層是為了保護銀金屬層，使其避免在大氣環境下氧化，而導致薄膜導電性降低。

結果與討論

圖2為利用AFM掃描表面形貌量並量測出平均粗糙度之三維圖，量測範

圍為500nm×500nm。由圖可觀察到，當蝕刻時間增加到100秒時，平均粗糙度有逐漸上升的趨勢，但當蝕刻時間增加到150秒時，平均粗糙度反而略微下降，主要因為AZO種子層在蝕刻前，表面已存在著一些較鬆散的結構及部分接觸到大氣而被氧化的結構，導致在蝕刻時間到150秒時粗糙度有所起伏。而當蝕刻時間到達200秒時，具有最大的平均粗糙度，但當蝕刻時間增加到250秒時，平均粗糙度反而大幅度的下降，表示此時表面已經產生過蝕刻現象。由於濕式蝕刻為等向性蝕刻，因此過蝕刻將導致薄膜表面被蝕刻出微坑洞與薄膜側蝕的情形，而這對後續引導奈米銀的堆疊將有不良的影響。圖3為在經過不同時間濕蝕刻的AZO種子層，並已完成8nm厚之奈米銀金屬表面結構圖。由圖可觀察到當AZO種子層經過蝕刻後，微粗化的表面結構可以有效引導銀奈米粒子之成核中心。隨著蝕刻時間的增加，奈米銀金屬層的結構明顯的由薄膜島狀結構引導成分散的奈米顆粒狀結構。當蝕刻時間為150秒時，散佈的奈米銀晶粒結構最為明顯。當蝕刻時間增加為200秒時，由於種子層的平均粗糙度提升，反而使種子層表面形成高低差，

導致銀金屬層結構堆積品質下降，而當蝕刻時間增加為250秒時，由於種子層結構被過度蝕刻，導致引導奈米銀的效果變差，且由於種子層過度蝕刻的表面結構，使得銀金屬層結構狀態變差。

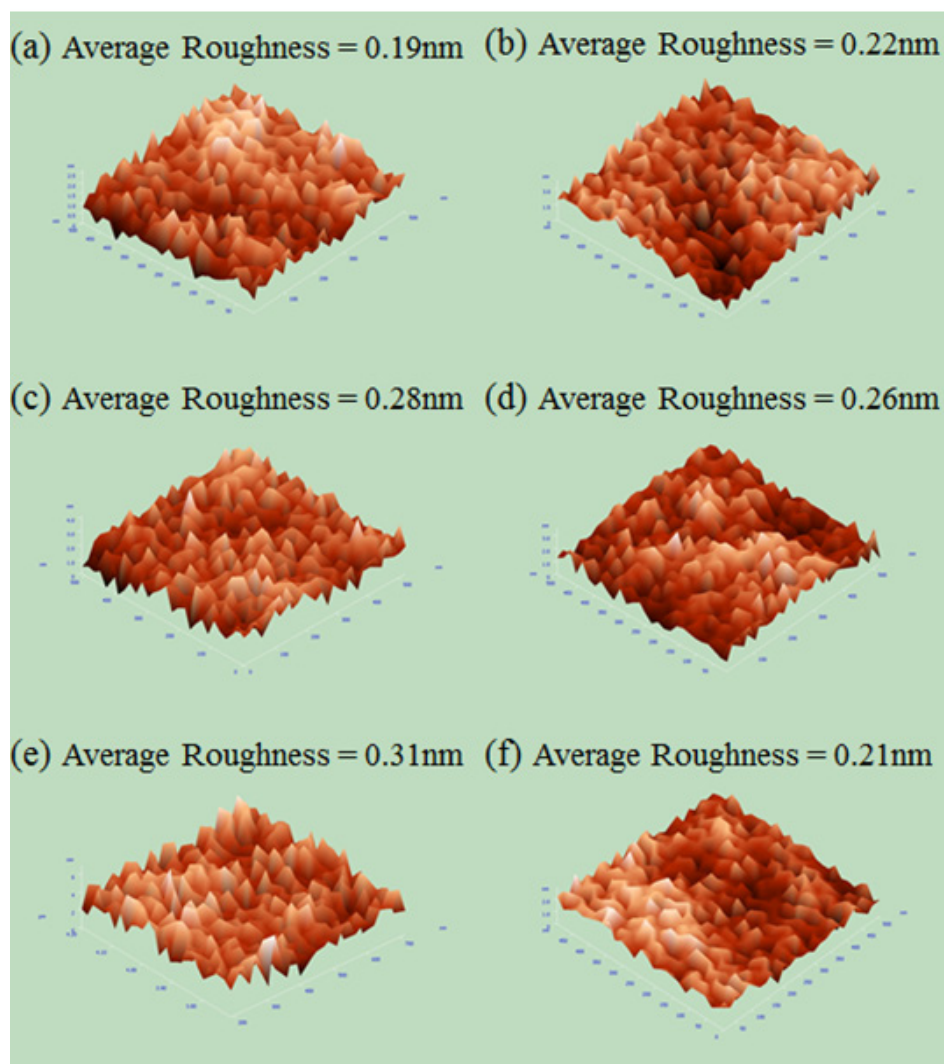


圖2、AZO種子層經過0.1%硝酸溶液於不同時間蝕刻後的AFM表面結構圖(a)0s、(b)50s、(c)100s、(d)150s、(e)200s、(f)250s

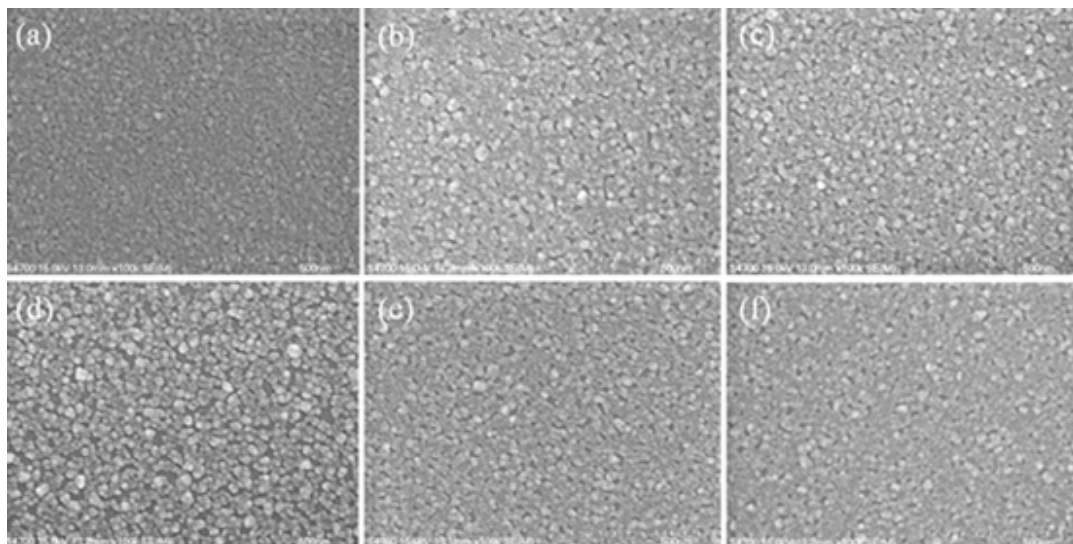


圖3、成長8nm銀金屬於經不同時間蝕刻後的AZO種子層表面之SEM

圖 (a)0s、(b)50s、(c)100s、(d)150s、(e)200s、(f)250s

圖4為經過不同蝕刻參數後置入8nm銀金屬層，並已完成完整AZO薄膜之結晶特性分析圖。由於微粗化種子層表面之類錐狀結構，可以提供奈米銀在沉積時之成核中心，藉以改善奈米銀結構分布狀況，而影響其結晶方向特性。由圖可觀察到，當蝕刻時間增加到150秒時，Ag(111)特徵峰有明顯增強的趨勢，但當蝕刻時間繼續增加到250秒時，由於種子層結構有過高的粗糙度及過度蝕刻的情況，使得Ag(111)特徵峰強度反而下降。由此結果得到，在奈米銀金屬層厚度為8nm時，且種子層蝕刻時間為150秒下，奈米銀具有最好的結晶特性，表示其奈米銀之堆積指向較一致。圖5為AZO種子層經過不同蝕刻參數後置入8nm

銀金屬，並已完成整體AZO薄膜之電性量測圖。由於微粗化的表面結構可以有效提升沉積奈米銀之成核中心，而使其分佈較均勻，而達到降低電阻率的效果。由前SEM圖亦可以觀察隨著蝕刻時間增加至150秒，奈米銀晶粒結構呈現更明顯，代表晶粒與晶粒之間的晶界越明顯，導致更多載子被晶界束縛而使電子傳輸能力下降，造成載子遷移率下降而使導電特性也稍微降低。而當蝕刻時間繼續增加，由於奈米銀結構堆積更趨於團聚，使原本之引導效果下降，而造成載子遷移率變差，因此使導電率降低。故由此可得知AZO種子層經過50秒濕式蝕刻後，其奈米銀之堆積形態有效提升整體膜層之導電率，然最佳之透明導電

薄膜還需要藉由穿透率量測來進一步驗證。圖6為經過不同蝕刻參數後置入8nm銀金屬，並已完成完整AZO薄膜之穿透率量測圖。由於金屬有吸收光的特性，金屬層的存在將影響薄膜在穿透率上的表現，因此藉由AZO種子層表面粗化，來引導並改變奈米銀金屬層的结构以提升其膜層穿透率。由SEM圖可以觀察到，當經過150秒蝕刻時，奈米銀結構有最理想的均勻分佈，使平均穿透率由未經蝕刻時的85.3%提升至88.7%，而當蝕刻時間繼續增加，由於引導奈米銀堆積結構有團聚現象產生，進而影響入射光行進路線造成散射的增加，導致穿透率下降。

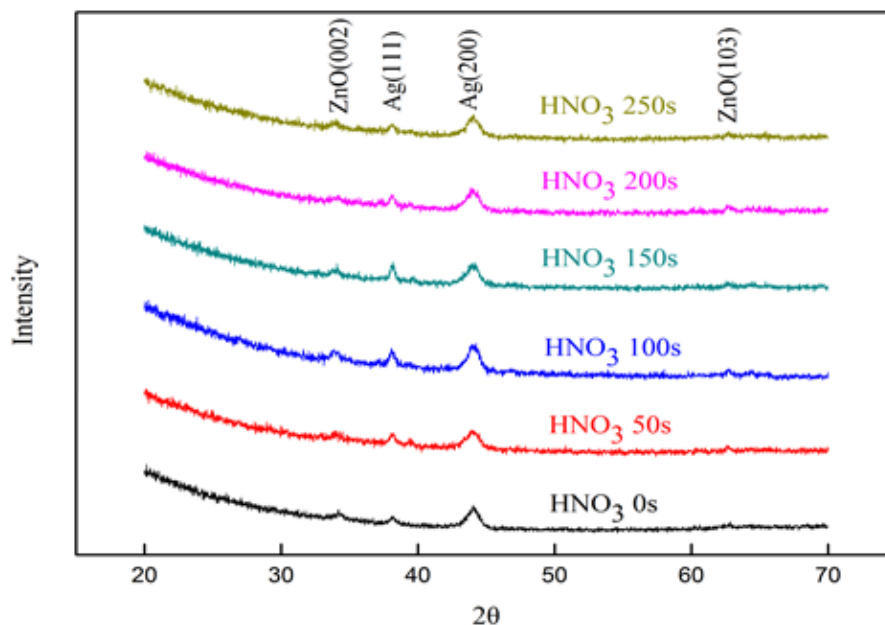


圖4、AZO(20nm)/nano-Ag(8nm)/AZO(20nm)薄膜，其中AZO種子層經過不同蝕刻參數後之XRD圖

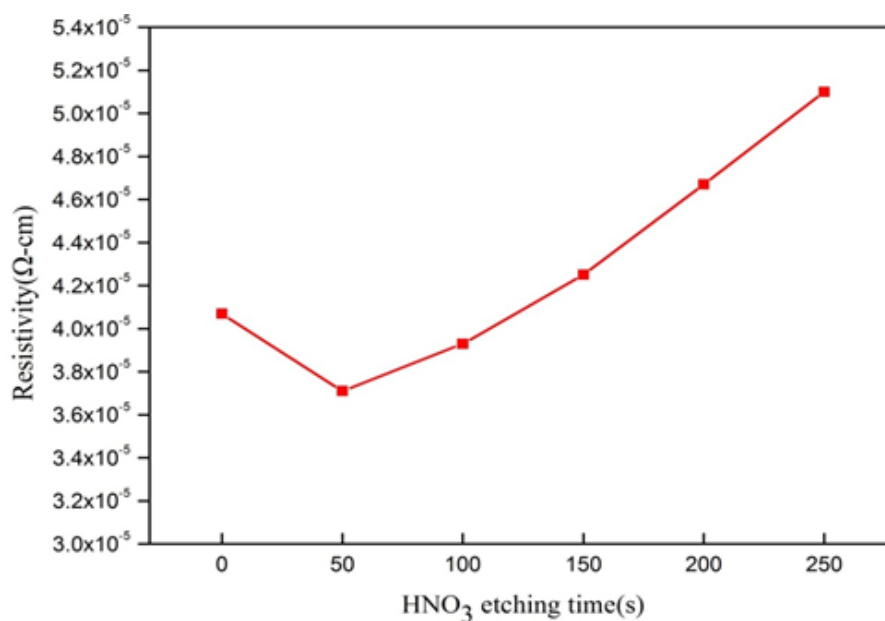


圖5、AZO(20nm)/nano-Ag(8nm)/AZO(20nm)薄膜，其中AZO種子層經過不同蝕刻參數後之導電特性圖

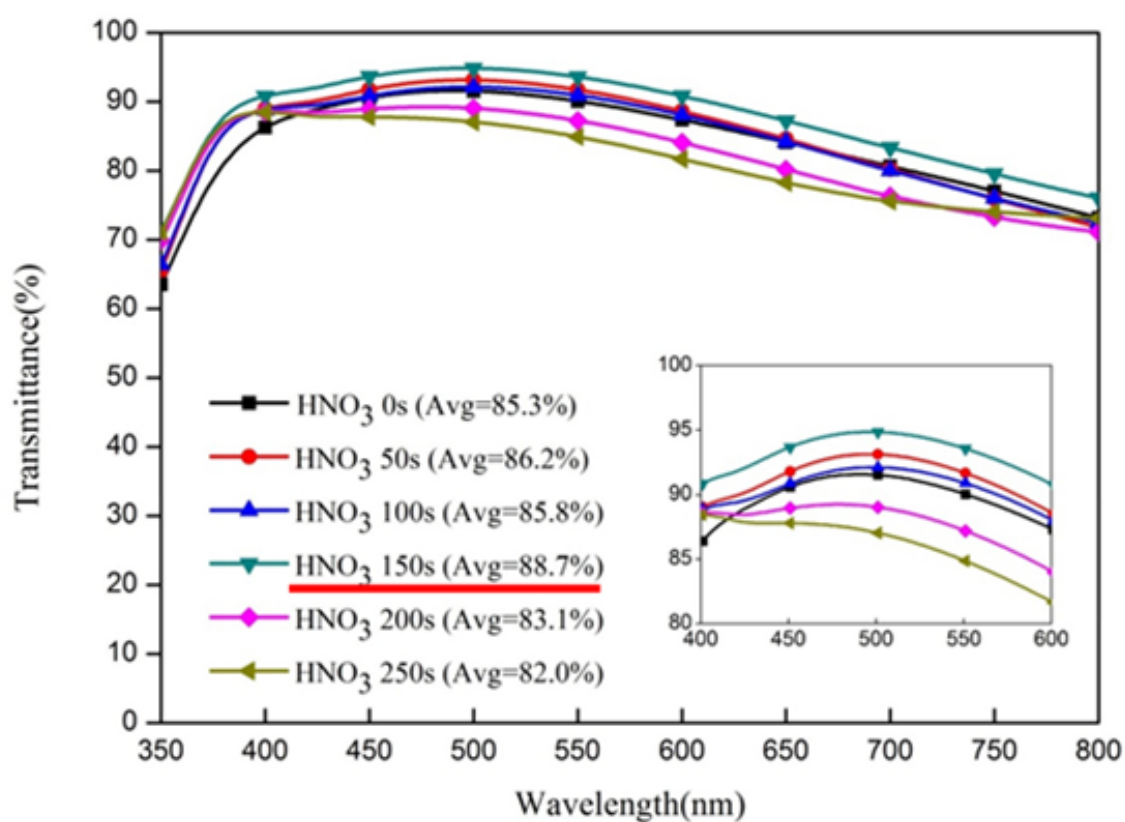


圖6、AZO(20nm)/nano-Ag(8nm)/AZO(20nm)薄膜，其中AZO種子層經過不同蝕刻參數後之穿透率圖

由於良好之透明導電薄膜需要兼具高導電率及高穿透性，因此為了找出兩者的最佳效益，將藉由Haacke[34]公式1求得了最佳光電效益(Figure of merit, Φ_{TC})值

$$\Phi_{TC} = T^{10}/RS \quad (\text{公式1}) [34]$$

其中 Φ_{TC} 單位為 Ω^{-1} ，T為穿透率(%)，RS為片電阻(Ω/square)。圖7為藉由Haacke[34]公式1所計算出的不同蝕刻參數膜層之最佳光電效益指數。由圖可以觀察到，當奈米銀金屬層厚度在8nm時，AZO種子層經由150秒0.1%

硝酸蝕刻後的微粗化結構，應具有最佳的表面微粗化引導效果。由SEM圖可以觀察到此時的奈米銀晶粒結構最為明顯，表示此分佈狀況在具有不錯的薄膜導電率下，又因AZO種子層之適當表面微粗化製程，使銀金屬層被引導成微奈米堆積，更有效改善薄膜穿透率。研究結果顯示薄膜的光電效益指數由未經種子層蝕刻時的 $2.00 \times 10^{-2} \Omega^{-1}$ 提升至 $2.84 \times 10^{-2} \Omega^{-1}$ ，且電阻率降低至 $4.25 \times 10^{-5} \Omega\text{-cm}$ ，其可見光波長範圍平均穿透率更提升至88.7%。

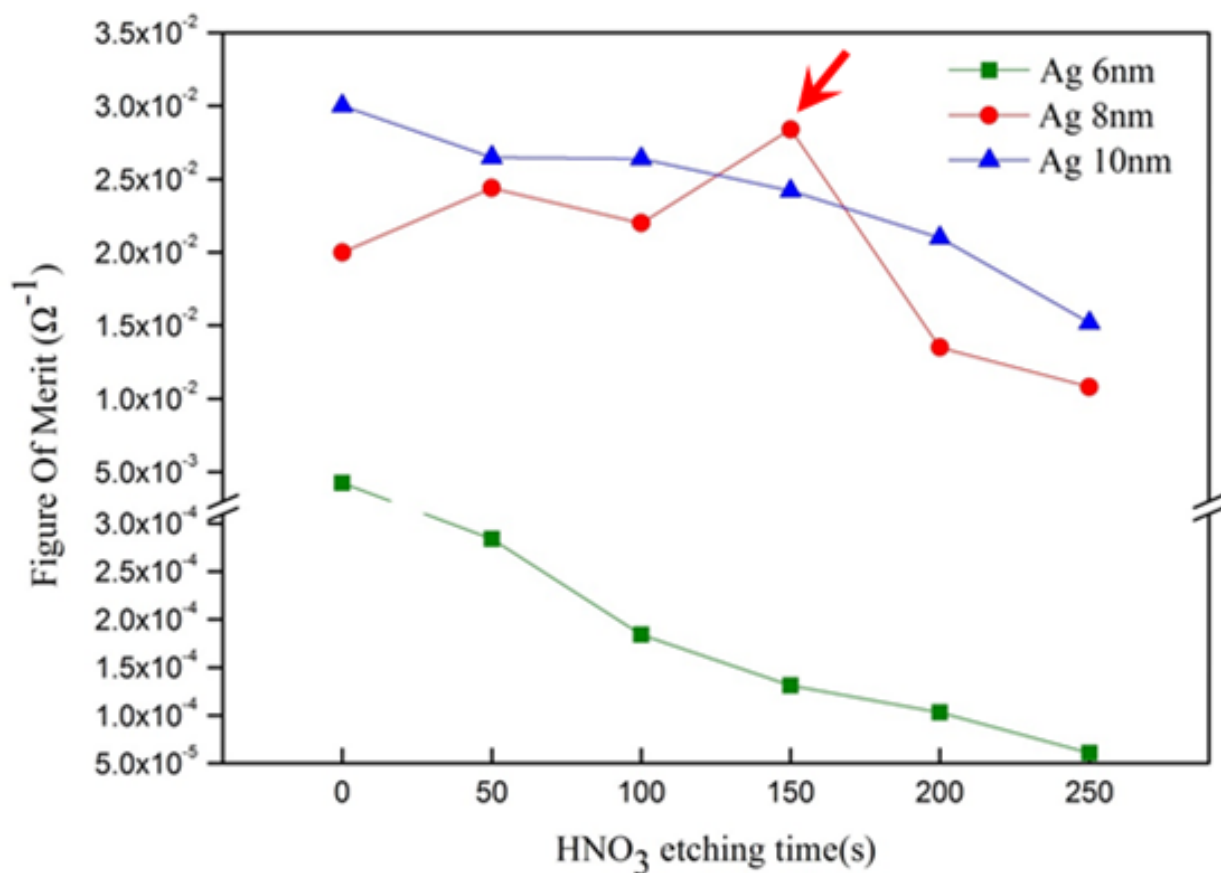


圖7、AZO(20nm)/nano-Ag(8nm)/AZO(20nm)薄膜，其中AZO種子層經過不同蝕刻參數後之最佳光電效益指數圖

結論

藉由先在AZO種子層表面進行微粗化製程，來適當引導中間銀金屬層之奈米堆積分佈，以提升超薄AZO(20nm)/nano-Ag(8nm)/AZO(20nm)膜層光電特性研究中發現，當薄膜中所置入的奈米銀金屬層厚度為8nm時，且AZO種子層先經0.1%硝酸(HNO_3) 150秒蝕刻後的微粗化結構具有最佳的引導效果，使整體AZO薄膜的光電效益指數提升至 $2.84 \times 10^{-2} \Omega^{-1}$ ，此時電阻率為 $4.25 \times 10^{-5} \Omega\text{-cm}$ ，其可見光波長範圍平均穿透率可高達88.7%，其光電效益指數較AZO種子層未經蝕刻處理提升約42%。且經實際應用於CIGS太陽能電池，其轉換效率亦提升約1.8倍。

致謝

此研究工作之所以能順利完成，主要感謝國家奈微米實驗室及義守大學之研究計畫補助，計畫編號分別為NDL100-C02M3-009以及 ISU101-01-06、ISU102-04-04。

參考文獻

- [1] D. R. Sahu, S. Y. Lin, and J. L. Huang(2008), Investigation of Conductive and Transparent Al-doped ZnO/Ag/Al-doped ZnO Multilayer Coating By Electron Beam Evaporation, *Thin Solid Films*, vol. 516, pp. 4728–4732.
- [2] J. Muller, B. Rech, J. Springer, and M. Vanecek (2004), TCO and light trapping in silicon thin film solar cells, *Solar Energy*, vol. 77, Issue 6, pp. 917–930.
- [3] O. Kluth, B. Rech, L. Houbena, S. Wieder, G. Schope, C. Beneking, H. Wagner, A. Löffl, and H.W. Schock (1999), Texture etched ZnO:Al coated glass substrates for silicon based thin film solar cells, *Thin Solid Films*, vol. 351, pp. 247-253.
- [4] M. A. Martinez, J. Herrero and M. T. Gutierrez (1997), Deposition of transparent and conductive Al-doped ZnO thin film for photovoltaic solar cells, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, vol. 45, pp. 75-86.
- [5] H. Kim, A. Pique, J. S. Horwitz, H. Murata, Z. H. Kafafi, C. M. Gilmore

- p>and D. B. Chrisey (2000), Effect of aluminum doping on zinc oxide thin films grown by pulsed laser deposition for organic light-emitting devices,
- Thin Solid Films*
- , vol. 377-378, pp. 798-802.
- [6] Z. A. Ansari, R. N. Karekar and R. C. Aiyer (1997), Humidity sensor using planar optical waveguides with claddings of various oxide materials, *Thin Solid Films*, vol. 305, pp. 330-335.
- [7] R. K. Shukla, Srivatava, Anchal, Srivastava, Atul, K. C. Dubey (2006), Growth of transparent conducting nanocrystalline Al doped ZnO thin films yb pulsed laser deposition, *Journal of Crystal Grown*, vol. 294, Issue 2, pp. 427-431 .
- [8] B. Z. Dong, H. Hu, G. J. Fang, X. Z. Zhao, D. Y. Zheng, and Y. P. Sun (2008), Comprehensive investigation of structural, electrical, and optical properties for ZnO:Al films deposited at different substrate temperature and oxygen ambient , *Journal of Applied Physics*, vol. 103, pp. 073711.
- [9] H. Wang, J. Xu, M. Ren, and L. Yang (2008), Room temperature deposition and properties of ZnO:Al thin films by nonreactive DC magnetron sputtering, *Springer Link*, vol. 19, Issue 11, pp. 1135-1139,.
- [10] Y. P. Wang, J. G. Lu, X. Bie, Z. Z. Ye, X. Li, D. Song, X. Y. Zhao, and W. Y. Ye (2011), Transparent conductive and near-infrared reflective Cu-based Al-doped ZnO multilayer films grown by magnetron sputtering at room temperature, *Applied Surface Science*, vol. 257, pp. 5966–5971.
- [11] G. J. Exarhos and X. D. Zhou (2007), Discovery-based sign of transparent conducting oxide films, *Thin Solid Film*, vol. 515, pp. 7025-7052.
- [12] T. R. Jensen, M. L. Duval, K .L. Kelly, A. A. Lazarides, G. C. Schatz, and R. P. Van-Duyne (1999),Nanosphere Lithography: Effect of the External Dielectric Medium on the Surface Plasmon Resonance Spectrum of a Periodic Array of Silver Nanoparticles, *J. Phys. Chem. B*, vol. 103, pp. 9846-9853.

- [13] H. W. Wu, R. Y. Yang, C. M. Hsiung, and C. H. Chu (2012), Influence of Ag thickness of aluminum-doped ZnO/Ag/aluminum-doped ZnO thin films, *Thin Solid Film*, vol. 520, pp. 7147-7152.
- [14] B. Sirota, J. Reyes-Cuellar, P. Kohli, L. Wang, M. E. McCarroll, and S. M. Aouadi (2012), Bismuth oxide photocatalytic nanostructures produced by magnetron sputtering deposition, *Thin Solid Film*, vol. 520, pp. 6118-6123.
- [15] T. Sekiguchi, N. Ohashi and Y. Terada (1997), Effect of Hydrogenation on ZnO Luminescence, *Applied Physics Letter*, vol. 36, L289.
- [16] D. L. Raimondi and E. Kay (1991), High Resistivity Transparent ZnO Thin Films, *Journal of Vacuum Science and Technology*, vol. 7, pp. 96-99.
- [17] S.S. Lin and J.L. Huang (2004), The effect of thickness on the properties of heavily Al-doped ZnO films by simultaneous rf and dc magnetron sputtering, *Ceramic international*, vol. 30, pp. 497-501.
- [18] M. Takata, D. Tsubone and H. Yanagida (1976), Dependence of electrical conductivity of ZnO on degree of sintering, *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 59, pp. 4-8.
- [19] H. Ryoken, I. Sakaguchi, N. Ohashi, T. Sekiguchi, S. Hishita, and H. Haneda (2005), Non-equilibrium defects in aluminum-doped zinc oxide thin films grown with a pulsed laser deposition method, *Journal of Materials Research*, vol. 20, pp. 2866-2872.
- [20] J. Hu and R. G. Gordon (1992), Textured aluminum doped zinc oxide thin films from atmospheric pressure chemical vapor deposition, *J. Appl. Phys.*, vol. 71, p. 880.
- [21] M. Anpo and T. Shima (1987), Photocatalytic hydrogenation of propyne with water on small-particle titania: size quantization effects and reaction intermediates, *J. Phys. Chem.*, vol. 91, pp. 4305-4310.
- [22] J. C. C. Fan, T. B. Reed, and J. B. Goodenough (1974), SAE Preprints Proceedings of Ninth Intersociety,

Energy Conversion Engineering Conference, p. 341.

- [23] G. Leftheriotis, P. Yianoulis, and D. Patrikios (1997), Deposition and optical properties of optimized ZnS/Ag/ZnS thin films for energy saving applications, *Thin Solid Films*, vol. 306, pp. 92-99.
- [24] C. C. Lee, S. H. Chen, and C. C. Jaing (1996), Optical monitoring of silver-based transparent heat mirrors, *Applied Optics*, vol. 35, No. 28.
- [25] J. C. C. Fan, F. J. Bachner, G. H. Foley, and P. M. Zavracky (1974), Transparent heat-mirror films of TiO₂/Ag/TiO₂ for solar energy collection and radiation insulation, *Appl. Phys. Lett.* 26, pp. 693-695, 1974.
- [26] J. R. Morones, J. L. Elechiguerra, A. Camacho, K. Holt, J. B. Kouri, J. T. Ramírez and M. J. Yacaman (2005), The bactericidal effect of silver nanoparticles, *Nanotechnology*, vol. 16, Number 10.
- [27] Wasa, M. Kitabatake, and H. Adachi (2004), *Thin Film Materials Technology*, William Andrew.
- [28] J. Hupkes, B. Rech, S. Calnan, O. Kluth, U. Zastrow, H. Siekmann, and M. Wutting (2006), Material study on reactively sputtered zinc oxide for thin film silicon solar cells, *Thin Solid Films*, vol. 502, pp. 286-291.
- [29] M. Berginski, J. Hupkes, M. Schulte, G. Schope, H. Stiebig, and B. Rech (2007), The effect of front ZnO:Al surface texture and optical transparency on efficient light trapping in silicon thin-film solar cells, *J. Appl. Phys.*, vol. 101, p074903..
- [30] J. Hupkes, B. Rech, O. Kluth, T. Repmann, B. Zwaygardt, J. Muller, R. Drese, and M. Wuttig (2006), Surface textured MF-sputtered ZnO films for microcrystalline silicon-based thin-film solar cells, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, vol. 90, pp3054-3060.
- [31] H. Zhu, J. Hupkes, E. Bunte, J. Owen, and S. M. Huang (2011), Novel etching method on high rate ZnO:Al thin films reactively sputtered from dual tube metallic targets for silicon-based solar cells, *Sol. Energy Mater.*

Sol. Cells, vol. 95, pp964-968.

- [32] L. Nzoghe-Mendome, A. Aloufy, J. Ebothé, and D. Hui, M. El Messiry (2009), Surface roughening and transport properties in the growth of nano-structured nickel electrodeposits on ITO substrate, *Materials Chemistry and Physics*, vol. 115, pp. 551-556.
- [33] K. H. Yoon, J. W. Choi, and D. H. Lee (1997), Characteristics of ZnO thin films deposited onto Al/Si substrates by r.f. magnetron sputtering, *Thin Solid Films*, vol. 302, pp. 116-121.
- [34] G. Haacke (1976), New figure of merit for transparent conductors, *Journal of Applied Physics*, vol. 47, pp. 4086-4089.



以食品級大豆油及大豆卵磷脂 製備薑黃素微乳液及其對肝癌細胞株 之毒性試驗

李玟樺¹、沈智閔¹、陳奧文²、紀明宏²

義守大學材料科學與工程學系¹

國立高雄大學化學工程及材料工程學系²

摘要[1]

製備口服劑型之微乳液所使用的界面活性劑及共界面活性劑的選則是被限制的，在這研究中，製備包覆薑黃素之卵磷脂微乳液成分皆使用食品級大豆油及大豆卵磷脂，去取代先前實驗所使用油酸乙酯(ethyl oleate)及純蛋黃卵磷脂，可大幅提高口服藥劑安全性及降低成本。在界面活性劑/大豆油比例為1~12，發現以大豆油取代油酸乙酯所得到穩定薑黃素之卵磷脂微乳液之擬相圖會比穩定區域範圍較大。除此之外，根據不同配方可製備

兩種不同平均粒徑的A及B包覆薑黃素之卵磷脂微乳液，探討A及B之微乳液劑型粒徑分別為30 nm及80 nm對肝癌細胞株HepG 2之效應。在A及B兩配方劑型之薑黃素濃度皆為15 μ M時，但因A劑型微乳液粒徑小，因此在對HepG2細胞株之活性比B劑型低約20 %。隨著不同時間在螢光顯微鏡下觀察，證明HepG 2細胞確實將薑黃素微乳液吞進細胞內。除此之外，包覆薑黃素濃度為15 μ M之卵磷脂微乳液，雖然會對HepG 2細胞株有毒性，但是在相同濃度的薑黃素微乳液卻對人類腎胚胎細胞HEK 293卻有80%以上的生存率，本

研究證明大豆油及大豆卵磷脂製備黃素微乳液可以應用於保健食品及功能性食品上。

關鍵詞：薑黃素、微乳液、大豆油、大豆卵磷脂、HepG2、毒性試驗

簡介[1]

薑黃素是從天然產物薑黃得到多酚類成分，對治療人類疾病不僅可作為化學預防又兼具防癌之活性。在一些臨床第一期研究報導，薑黃素是安全且每人每天之劑量為12g [2, 3] [4]。因為薑黃素不溶於水及微溶於有機溶劑相中，因此薑黃素在體內口服生體可利用率(bioavailability)是非常低[5]。即使在人體中生體可利用率是非常低，但是在許多研究中仍以薑黃素為研究對象，因為它仍對治療癌症、心血管疾病、阿茲海默症(Alzheimer's disease)及克隆氏症(Crohn's disease)之療效顯著[6]。在過去數十年，許多研究方法都朝向如何增進薑黃素在體內口服生體可利用率，例如薑黃素磷脂體(liposomal curcumin)[7]、薑黃素奈米粒子(curcumin nanoparticles)[8]及薑黃素微乳液lcurcumin microemulsions [9-11]等不同劑型。

微乳液為水、油及界面活性劑混合而自發形成穩定之載藥系統，其液滴粒徑小於100 nm，微乳液透光具有熱力學、穩定性長及製備簡單之優點，微乳液藥物傳輸系統為水溶性溶液且易於穿透進入細胞或易於被細胞吞食，因此微乳液藥物傳輸系統已在包覆水難溶性之藥物及功能性食品領域中發展已逾四十年[12]，因此製備油在水中型o/w微乳液作為親脂性/難溶性藥物輸送載體備受重視[11, 13-17]。

在一般情形中，微乳液需要以含量高的界面活性劑/共界面活性劑來降低油水相界面張力，但是這會造成細胞毒性的增加，而且一些人工合成界面活性劑具有毒性，在許多國家不准許使用在食品上。因此，使用於製備食品級藥物微乳液之界面活性劑或共界面活性劑選擇是被限制。近十餘年來，以卵磷脂當作界面活性劑出製備微乳液劑型，為食品及藥劑領域可以接受之配方[9, 18-20]，而大豆油不包含飽和脂肪酸與膽固醇，它在全世界被廣泛流行使用在保健食品補充劑中。Garti's 研究團隊報導製備食品級微乳液使用中鏈甘油三酯或精鍊油當作油相[21]，非常難製備微乳液使用，因為大豆油含有長鏈脂肪酸甘

油三酯，因為它相對於烴（碳氫化合物）為半極性，導致太難穿透界面膜以協助最佳曲率形成[22]。Mou等人研究製備大豆油、水、陰離子型和非離子型表面活性劑系統形成一偽三元微乳液相圖[23]使用大豆油和磷脂當作成分，並運用高壓均化器進行乳化，成功製備視黃酸微乳液(Retinoic acid microemulsions)及親脂性藥物奈米乳劑(lipophilic drugs nanoemulsion)[24]。

在我們團隊之前研究使用薑黃素、油酸乙酯(EO)、純卵磷脂及聚山梨醇酯80(tween 80)成功製備一穩定含有薑黃素磷脂微乳液[9, 10]，可增加的生體使用率，但是配方中使用油酸乙酯(EO)難被使用於食品領域，再則配方中使用純卵磷脂成本太高，因此本研究將以食品級大豆油與大豆卵磷脂取代之油酸乙酯(EO)及純卵磷脂，除此之外，希冀本研究所製備薑黃素微乳液對人類腎臟胚胎細胞株HEK293進行評估，測試是否會對HEK293造成細胞毒性，並以此微乳液對人類肝癌細胞株HepG2進行細胞毒性之評估。

實驗

2.1 薑黃素微乳液的製備與穩定度測量

以不同比例的去離子水、大豆油、大豆卵磷脂及Tween80界面活性劑及薑黃素，放置在試管中充分混合，在50 °C使用磁石攪拌自發形成透明黃色薑黃素微乳或無法形成薑黃素微乳液製成擬相圖。將薑黃素微乳液放於5°C，分別以粒徑分析儀(90Plus和ZetaPlus, Brookhaven, New York)測量薑黃素微乳液穩定度。

2.2. MTT (細胞毒性) 測試

在96-Well Plates中，將 1×10^6 cells HepG2細胞液加入每個well後，放入CO₂ incubator培養 24 hours，再加MTT後放入CO₂ incubator 3 hours，抽掉後加入DMSO 避光 0.5 hours。最後用波長為570nm及620nm之ELISA reader測吸光值。

結果與討論[1]

使用以不同成分比例製備包覆薑黃之微乳液兩配方A及B，使用光散射測量儀檢測AB兩配方微乳液之油滴粒徑，分別製備有無包覆薑黃之AB兩配方微乳液後，將其存儲放在5°C，觀察粒徑變化，藉以得知微乳液之穩定

性。

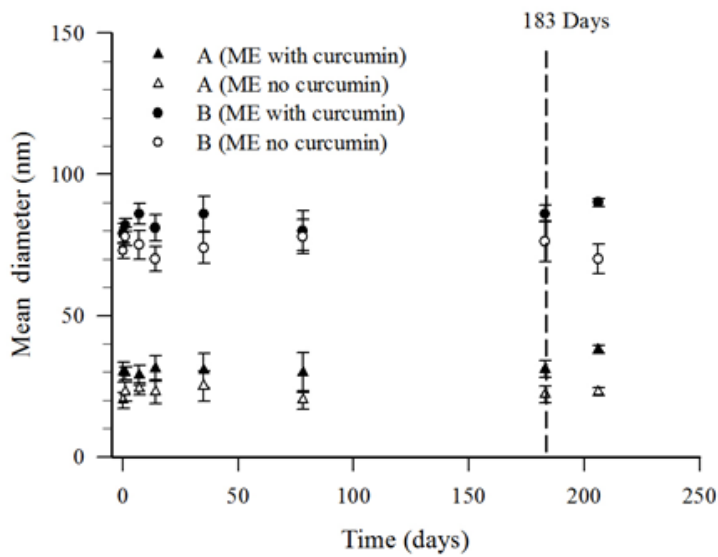


圖1、有無包覆薑黃之AB兩配方微乳液儲放在5°C，微乳液隨存放天數與粒徑效應[1]

如圖1得知之A及B之平均粒徑分別為 29.95 ± 2.78 nm 及 80.02 ± 3.29 nm，發現有無包覆薑黃之AB兩配方微乳液之平均液滴粒徑在六個月以上皆維持定值，顯示這些配方微乳液至少在6個月內油滴沒有產生任何聚集，因此平均粒徑並無明顯變化，而薑黃素微乳液可得到最大包覆容量為5.2毫克/毫升。

薑黃素濃度從0.1~15 μ M 對HepG2細胞毒性試驗，發現薑黃素對HepG2細胞的存活或生長無顯著影響，那是因為薑黃素在水中的溶解性非常差，導致對細胞無毒性。當薑黃素溶解於0.5%DMSO中均勻加入於HepG2

細胞株，圖2結果顯示薑黃素在較高濃度為15 μ M時，細胞生存率小幅度降低10%，在MTT試驗中薑黃素溶於DMSO對肝癌細胞株HepG2之生存率是不顯著負。

接著，分別以包覆薑黃素之AB不同配方之微乳液對人類胚胎腎HEK293進行MTT細胞毒性試驗，探討包覆薑黃素微乳對人類正常細胞是否具有毒性，根據圖3結果顯示包覆薑黃素AB不同配方之微乳液，在薑黃素濃度15 μ M以下，對HEK293細胞的生長沒有顯著減少（存活率超過80%），顯示包覆薑黃素AB不同配方之微乳液對人類正常細胞細胞毒作用是不顯著的。

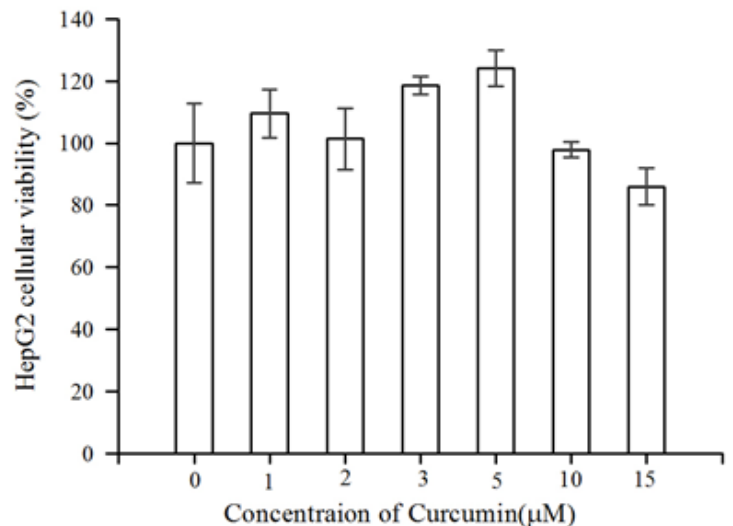


圖2、薑黃素濃度15 μ M以下對肝癌細胞株HepG2之生存率之效應[1]

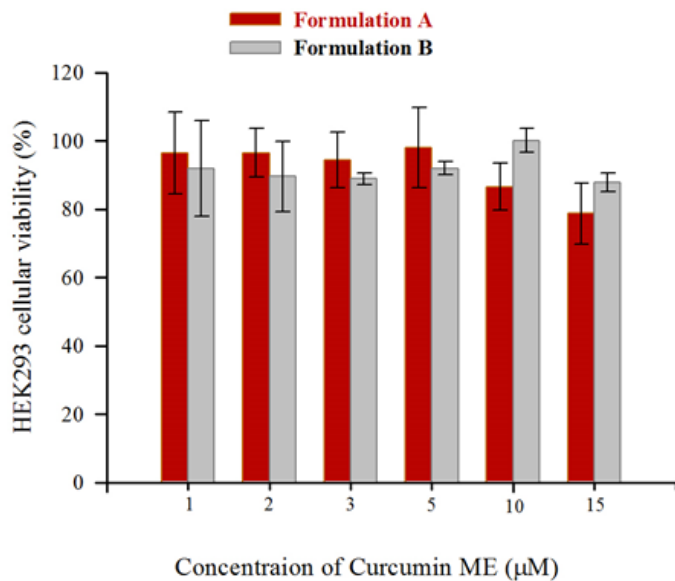


圖3、包覆薑黃素之AB不同配方之微乳液對人類胚胎腎HEK293細胞生存率之效應

在薑黃素濃度為15μM時，製備AB不同配方之包覆薑黃素微乳液，以磷酸鹽緩衝鹽水稀釋成不同濃度，探討AB不同配方之包覆薑黃素微乳液對HepG2細胞存活之影響，其結果如圖4(a)(b)所示。圖4顯示即使A和B兩種配方在低濃度對HepG2細胞毒性顯著，另外，觀察A和B兩種配方劑量對細胞毒性的反應，其中A配方薑黃素微乳液在5μM表現出顯著毒性，而B配方薑黃素微乳液卻在2μM則就顯出著毒性。值得注意的是在薑黃素濃度為15μM時，A配方薑黃素微乳液對HepG2細胞的存活率只剩下5%，而B配方薑黃素微乳液對HepG2細胞的存活率還有38%，雖然兩配方微乳液粒徑為奈米

尺寸，但在薑黃素濃度大於5μM時，配方A在濃度細胞毒性大於B配方，推測是配方A粒徑比配方B小許多之故。因為薑黃素具有綠色螢光，當薑黃素濃度為15μM時，以AB不同配方之包覆薑黃素微乳液分別加入HepG2細胞株，並以螢光顯微鏡在不同時間（8、16及24小時）觀察其細胞影像，如圖5所示。從圖5顯示兩配方內之HepG2細胞內皆有螢光的油相薑黃素，但是配方A的細胞內螢光較明顯，推測因為配方A粒徑小，被HepG2細胞吞噬後微乳液較易破裂，讓溶解在大豆油之薑黃素釋放後聚集，容易被細胞吸收，造成配方A對細胞毒性較高，這與圖4之MTT試驗結果相吻合。

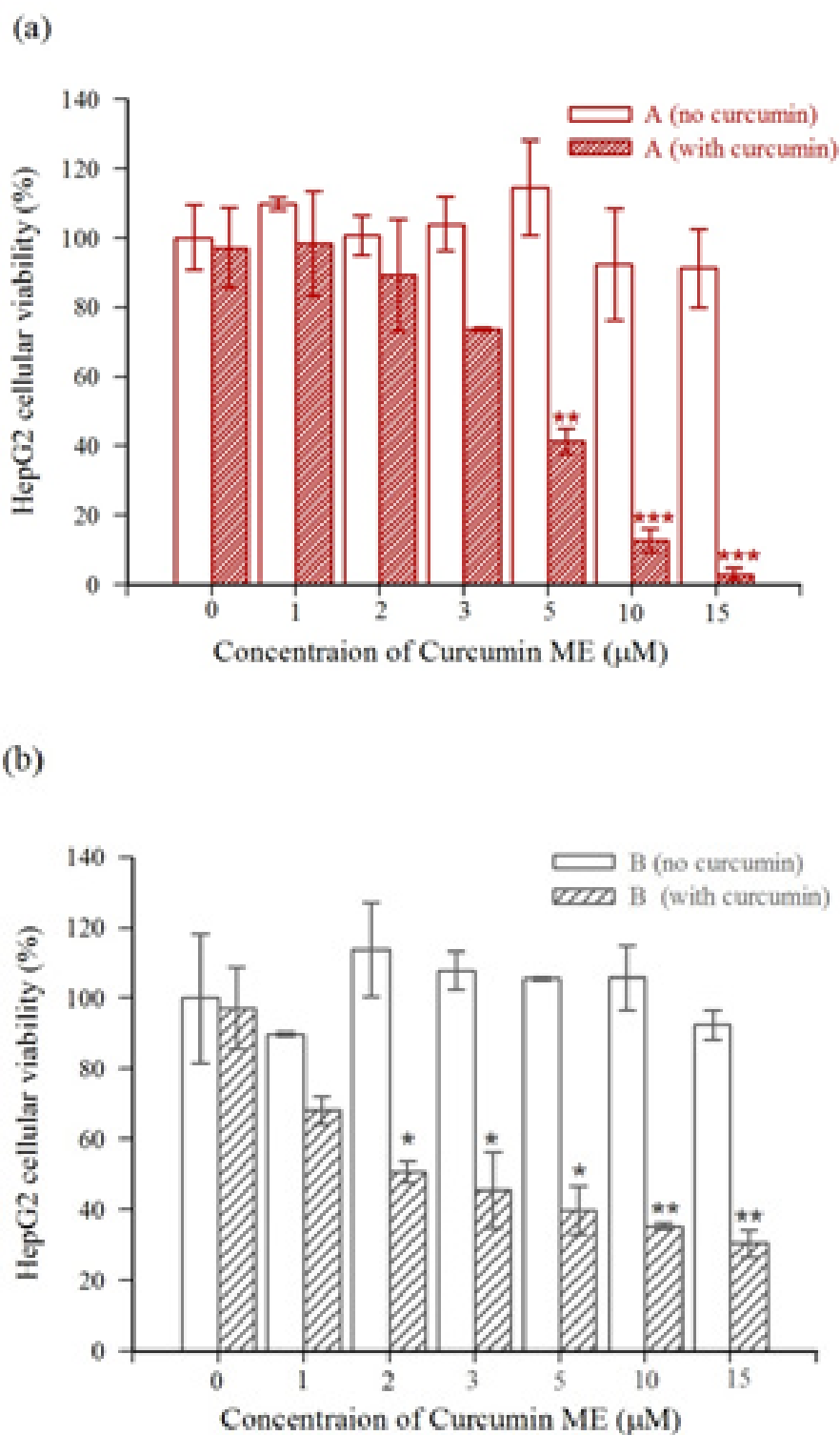


圖4、AB不同配方之包覆薑黃素微乳液
對HepG2 細胞存活之影響[1]

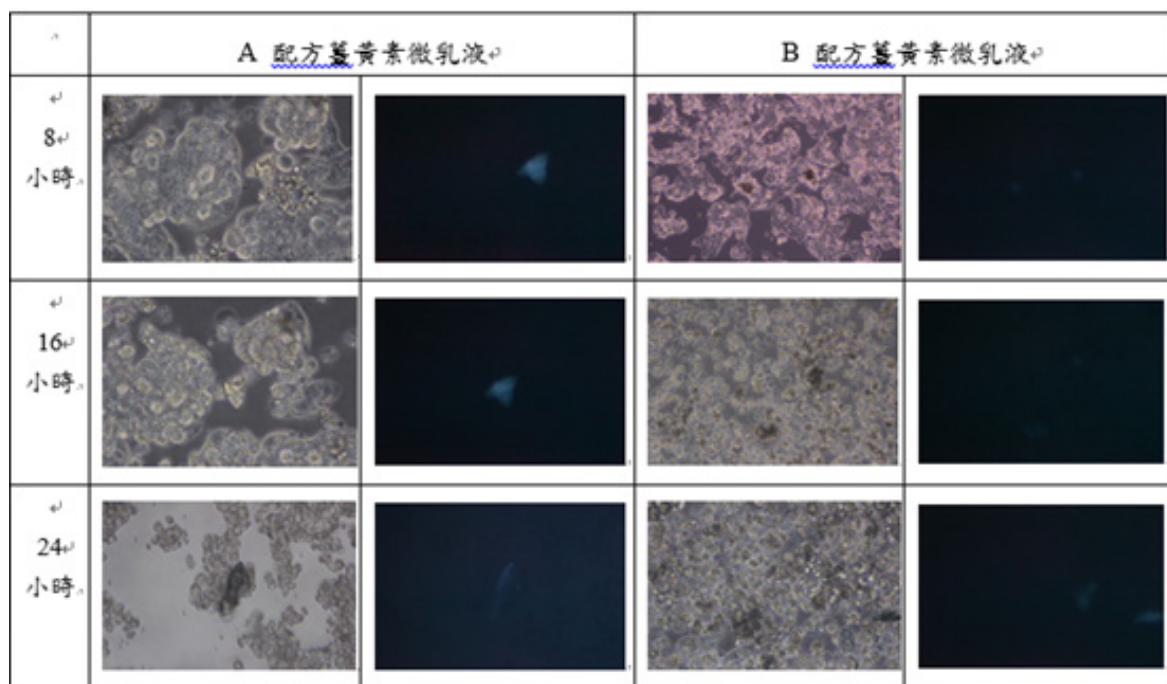


圖5、以螢光顯微鏡在不同時間（8、16及24小時）觀察
AB不同配方之包覆薑黃素微乳液對HepG2 影像

結論[1]

我們之前研究證明磷脂類微乳液為奈米尺寸，因為小尺寸允許通過器官及細胞膜系統，而提高脂溶性藥物穿透細胞膜及增加的載藥容量，因此微乳液是很好天然之藥物載體。在這研究將重點放在使用食品級原料大豆油和大豆卵磷脂取代以前實驗的油酸乙酯和純卵磷脂，結果證明薑黃素微乳液的油相使用大豆油優於油酸乙酯，可增加高薑黃素包覆率。進一步研究首次證明薑黃素微乳直徑對肝癌HepG2細胞株的細胞毒性效應不同，比以前研究效果較佳。當薑黃素微乳

液的濃度（配方A和B）分別為從1到15 μ M，對人胚胎腎細胞（HEK293）毒性比在HepG2細胞中低得多。此外，使用食品級便宜原料製備微乳液，不僅可降低成本及有利擴大規模量產，這項研究結果可供保健品和功能食品領域之創新應用技術。

參考文獻

- [1] C. C. Lin, H. Y. Lin, M. H. Chi, C. M. Shen, H. W. Chen, W. J. Yang, and M. H. Lee (2014), Preparation of curcumin microemulsions with food-grade soybean oil/lecithin and their cytotoxicity on the HepG2 cell line,

- Food Chemistry*, vol. 154, pp. 282-290.
- [2] A. Cheng, C. Hsu, J. Lin, M. Hsu, Y. Ho, T. Shen, J. Ko, J. Lin, B. Lin, W. Ming-Shiang, H. Yu, S. Jee, G. Chen, T. Chen, C. Chen, M. Lai, Y. Pu, M. Pan, Y. Wang, C. Tsai, and C. Hsieh (2001), Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions, *Anticancer Res*, vol. 21, no. 4B, pp. 2895 - 2900.
- [3] C. Lao, M. Ruffin, D. Normolle, D. Heath, S. Murray, J. Bailey, M. Boggs, J. Crowell, C. Rock, and D. Brenner (2006), Dose escalation of a curcuminoid formulation, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, vol. 6, no. 10, pp. 1- 4.
- [4] G. Shoba, D. Joy, T. Joseph, M. Majeed, R. Rajendran, and P. S. S. R. Srinivas (1998), Influence of Piperine on the Pharmacokinetics of Curcumin in Animals and Human Volunteers, *Planta Med*, vol. 64, no. 04, pp. 353 - 356.
- [5] V. Ravindranath and N. Chandrasekhara (1981), Metabolism of curcumin--studies with [3H] curcumin, *Toxicology*, vol. 22, no. 4, pp. 337 - 344.
- [6] B. B. Aggarwal and K. B. Harikumar (2009), Potential Therapeutic Effects of Curcumin, the Anti-inflammatory Agent, Against Neurodegenerative, Cardiovascular, Pulmonary, Metabolic, Autoimmune and Neoplastic Diseases, *Journal of Biochemistry & Cell Biology*, vol. 41, no. 1, pp. 40 - 59.
- [7] L. Li, F. S. Braiteh, and R. Kurzrock (2005), Liposome-encapsulated curcumin, *Cancer*, vol. 104, no. 6, pp. 1322 - 1331.
- [8] J. Shaikh, D. D. Ankola, V. Beniwal, D. Singh, and M. N. V. R. Kumar (2009), Nanoparticle encapsulation improves oral bioavailability of curcumin by at least 9-fold when compared to curcumin administered with piperine as absorption enhancer, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 37, no. 3 - 4, pp. 223 - 230.
- [9] M. H. Lee, H. Y. Lin, H. C. Chen, and J. L. Thomas (2008), Ultrasound

Mediates the Release of Curcumin from Microemulsions, *Langmuir*, vol. 24, no. 5, pp. 1707 - 1713.

- [10] C. C. Lin, H. Y. Lin, H. C. Chen, M. W. Yu, and M. H. Lee (2009), Stability and characterisation of phospholipid-based curcumin-encapsulated microemulsions, *Food Chemistry*, vol. 116, no. 4, pp. 923 - 928.
- [11] H. Y. Lin, J. L. Thomas, H. W. Chen, C. M. Shen, W. J. Yang, and M. H. Lee (2012), In vitro suppression of oral squamous cell carcinoma growth by ultrasound-mediated delivery of curcumin microemulsions, *International Journal of Nanomedicine*, vol. 7, pp. 941 - 951.
- [12] Y. S. R. Krishnaiah (2010), Pharmaceutical Technologies for Enhancing Oral Bioavailability of Poorly Soluble Drugs, *Journal of Bioequivalence & Bioavailability*, vol. 2, no. 2, pp. 28 - 36.
- [13] G. Bhatia, Y. Zhou, and A. K. Banga (2013), Adapalene microemulsion for transfollicular drug delivery, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 102, no. 8, pp. 2622 - 2631.
- [14] M. Fanun (2012), Microemulsions as delivery systems, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, vol. 17, no. 5, pp. 306 - 313.
- [15] M. H. Lee, L. Kao, and C. C. Lin (2011), Comparison of the Antioxidant and Transmembrane Permeative Activities of the Different Polygonum cuspidatum Extracts in Phospholipid-Based Microemulsions, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 59, no. 17, pp. 9135 - 9141.
- [16] S. S. Solanki, B. Sarkar, and R. K. Dhanwani (2012), Microemulsion Drug Delivery System: For Bioavailability Enhancement of Ampelopsin, *ISRN Pharmaceutics*, vol. 2012, pp. 4 - 8.
- [17] K. Thanki, R. P. Gangwal, A. T. Sangamwar, and S. Jain (2013), Oral delivery of anticancer drugs: Challenges and opportunities, *Journal of Controlled Release*, vol. 170, no. 1, pp. 15 - 40.

- [18] D. Attwood, C. Mallon, and C. J. Taylor (1992), Phase studies on oil-in-water phospholipid microemulsions, *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 84, no. 2, pp. R5 - R8.
- [19] P. P. Constantinides (1995), Lipid Microemulsions for Improving Drug Dissolution and Oral Absorption: Physical and Biopharmaceutical Aspects, *Pharmaceutical Research*, vol. 12, no. 11, pp. 1561 - 1572.
- [20] N. Patel, U. Schmid, and M. J. Lawrence (2006), Phospholipid-Based Microemulsions Suitable for Use in Foods, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 54, no. 20, pp. 7817 - 7824.
- [21] N. Garti, A. Aserin, E. Wachtel, O. Gans, and Y. Shaul (2001), Water solubilization in nonionic microemulsions stabilized by grafted silconic emulsifiers, *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 233, no. 2, pp. 286 - 294.
- [22] A. G. Gaonkar and R. P. Bagwe (2003), Microemulsions in foods: Challenges and applications, *Surfactant Science Series*, vol. 109, pp. 407 - 430.
- [23] D. Mou, H. Chen, D. Du, C. Mao, J. Wan, H. Xu, and X. Yang (2008), Hydrogel-thickened nanoemulsion system for topical delivery of lipophilic drugs, *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 353, no. 1 - 2, pp. 270 - 276.
- [24] S. R. Hwang, S. J. Lim, J. S. Park and C. K. Kim (2004), Phospholipid-based microemulsion formulation of all-trans-retinoic acid for parenteral administration, *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 276, no. 1 - 2, pp. 175 - 183.



今非昔比的共享經濟



蔡璧如

義守大學 企業管理學系 助理教授

何謂共享經濟

如今看來，共享經濟（Sharing Economy，或稱協同經濟，Collaborative Economy）是個時髦名詞。顧名思義，共享經濟是指與他人共用或分享自己的物品，而這樣的行為能為個人帶來經濟上的利益。Airbnb可說是共享經濟的成功代表。Airbnb鼓勵人們將閒置不用的空間短租給陌生人，透過其所架設的網站，會員能將自己的居所租給別人一個或兩個晚上，人們可以在全世界192個國家，30000座城市裡租到這種與屋主共享的房屋。該網站一個晚上便能搓合4萬人次進行交易[1]。這種共享經濟方興未艾且前景看好，其特點是強調個人可以將閒置不用的私人物品出租給

他人來獲利，包含床位、汽車及其他任何的資產。方法是透過共享網站在網路、智慧型手機等個人終端機上所建置的平台，會員能將個人的私人物品張貼於網路上讓其他會員租借，或是張貼自己需用物品的條件，以尋覓是否能共享他人的物品。

共享經濟的前身

然而，其實「共享」的概念由來已久。「租賃」做為共享資源的商業模式原本就是大家所熟悉的，小至出租單本書籍的租書店、單張影碟的影視出租店，到各式交通工具，包含自行車、機車及汽車的租借，以及大型資產如月租或年租形式的房屋租賃。

傳統的租賃業多屬於B2C（Business to Consumer）模式，也就

是商家購入財貨再轉租給消費者，此財貨通常不供自己使用，是專門出租給消費者來獲利用的生財工具。傳統租賃業者常受到時間及空間上的限制，能服務的對象多半侷限在某個地域範圍內，例如影視出租店或租書店，僅能服務其店面方圓幾里之內的客群。

隨著網路科技的興起，對租賃產業的樣態產生了巨大的影響。尤其是如影音之類能夠數位化的商品，更是讓擁有實體店面的影視出租業及租書店直接應聲倒地，風光不再。而出租實體產品如汽車及房屋之類的，亦不斷想方設法地運用網路科技，而有了線上租車、線上看屋等服務的產生。透過網路科技的運用，業者能夠突破時間及空間上的限制，找到相隔天涯海角的承租者而能將商機放大數倍。

不過，業者為了方便管理這些出租用的生財工具，通常要求承租者將物品歸還至固定的地點。以租車為例，在甲地租車，就必須將車子歸還至甲地。汽車共享（Car Sharing）提倡另一種對承租者而言非常方便的租用方式，即甲地租，乙地還，讓承租者能更加精算租用的時間。汽車共享已是一門非常熱門的生意，譬如美國老牌

的汽車共享公司ZipCar，已在美國、加拿大、英國等地擁有一萬輛以上的汽車及超過81萬名的會員。ZipCar車子的擺放點十分分散，就放在一般路邊的停車格內或停車場內，每一輛車的停放點就是一間無人的租車連鎖店。使用者成為會員後，會收到ZipCar寄來的「感應卡」，使用者透過網路地圖尋找最靠近自己的車子，預定後即能到現場憑感應卡取車。

台北市的Youbike、高雄市的公共自行車，都是類似於汽車共享的概念，租借站點多，使用者能甲地租乙地還，只是經營者並非是私人企業而是政府。

共享經濟的瓶頸

共享其實是提高資源使用效率的好方法。在地球人口膨脹而資源有限的情況底下，應是非常值得發展的商業模式。

由企業主導的共享經濟商業模式，首推產品服務系統（Product-Service System，PSS），上述的汽車共享ZipCar即為一例。產品服務系統包含了實體的產品與無形的服務，這套產品與服務的組合必須能在滿足消費者的需求的同時，亦能夠降低對環境的

損害程度。產品服務系統欲將過去以銷售「產品」為主的商業模式，轉變為以銷售「功能」為主的商業模式，它提供消費者所需的功能與效益，但產品的所有權屬於產品與服務的提供者，而消費者僅有使用權。

產品服務系統透過租賃、共同利用、分享與回收等方式將單純的產品買、賣行為轉變成販售產品功能並管理產品所有權的模式。這種模式能夠靈活地滿足消費者對產品功能性的需求，並且解決了當消費者不再需要這些產品時的處置問題。對於生活周遭充斥著無數閒置物品（堆放在家裡而不產生任何作用的物品）的消費者來說，是一種新型的價值的提供。

產品服務系統提倡的是企業應從提供商品的思維，轉變為提供商品的「服務」的模式，實體商品自始至終都屬於企業，也就是延長生產者責任。在此模式下，企業才有可能發展容易維護且容易回收的商品。

然而，產品服務系統發展十餘年，仍然無法對大量生產、大量消費、大量廢棄的工商社會產生巨大的變革。究其原因，咸認為不同產業所發展的產品服務系統之間的差異過大，不易模仿複製之外，來自製造商的抵制亦

是一大阻力。因為在製造商還無法自行經營租賃服務的業務時，其他商家購入產品再進行轉租的活動會減損製造商的利益[2]。此外，在強調私有財及擁有權的文化價值觀底下，「租借」予人一種身分地位低下、經濟弱勢的感覺[3]。因此，即使產品服務系統不斷強調其在環保及永續等議題上的優勢，依舊無法成為商業主流。

共享經濟的未來

新一波的共享經濟夾帶著網路科技及智慧型手機的威力，開啟了C2C（Consumer to Consumer）的租賃模式。誠然，網路科技的運用對共享經濟起了推波助瀾的功效，但真正帶來改變的是其實是「服務內容」概念上的轉變，也就是消費者個人願意將自己的物品出租給他人來獲利。因此，與其說新興之共享經濟能提高資源的使用效率，不如說是其服務內容能為個人的閒置資產產生利潤。當然，如果整個社會風氣盛行向他人暫時租借臨時需用的物品，則可能促使人們選購耐用且不退流行的好商品，或許真能降低一次性商品的使用量，進而推動永續經濟的發展。

參考文獻

- [1] 黃維德（2013年3月11日）。共租衝浪板、床位…共享經濟崛起！**天下雜誌Web Only**。取自 <http://www.cw.com.tw/article/article.action?id=5047724>
- [2] 王文娟、林俊旭、胡憲倫、溫麗琪、羅時芳（2007）。**產品服務化對資源使用效益提升之探討**。行政院環境保護署2006年委託研究報告（編號0842）。
- [3] O. Mont, (2004). Institutionalisation of sustainable consumption patterns based on shared use. *Ecological Economics*, vol. 50(1-2), pp. 135 - 153.





義大醫院、義守大學近期活動

義大醫院

顏面外傷的團隊醫療

主講人：義大醫院牙科部 陳志宇醫師

日期： 103年10月4日(六)

地點： 義大醫院六樓會議廳

Challenges in Managing Severe and Unusual Poisonings

主講人：中華民國毒物學會鄧昭芳理事長 / 台北榮民總醫院
內科部臨床毒物科主治醫師

日期： 103年10月9日(四)

地點： 義大醫院六樓會議廳

個人防護具穿脫流程（含洗手）演練與評核

主講人：義大醫院感染管制科 趙雪嵐感染管制師

日期： 103年10月11日(六)

地點： 義大醫院六樓會議廳

太極拳氣功於身心靈應用的介紹及整合型計劃的說明

主講人：義大醫院神經科 李連輝醫師

日期： 103年10月25日(六)

地點： 義大醫院六樓會議廳

My way to hip arthroscopic surgery:introduction, clinical application and related researches

主講人：長庚紀念醫院林口醫學中心骨科部教授暨
運動醫學骨科詹益聖主任

日期： 103年11月08日(六)

地點： 義大醫院六樓會議廳

臨床抗生素使用原則

主講人：義大醫院感染科 鍾幸君醫師

日期： 103年11月22日(六)

地點： 義大醫院六樓會議廳



義守大學

Aminoglycoside antibiotic, Streptothricin: Biosynthesis and Pathway Engineering

主講人： 中央研究院基因體中心 張晉源博士後研究員

主辦單位：生物科技學系

日期： 103年10月01日(三)

地點： 義守大學醫學院A棟0101室

高分子奈米材料的潤濕與不穩定現象研究

Wetting and Instability Studies of Polymer Nanomaterials

主講人： 國立交通大學應用化學系 陳俊太副教授

主辦單位：材料科學與工程學系

日期： 103年10月08日(三)

地點： 義守大學綜合教學大樓50201室

熱帶醫學與國際衛生-我在馬拉威的5年經驗

主講人： 財團法人屏東基督教醫院 范思善醫務副院長

主辦單位：健康管理學系

日期： 103年10月15日(三)

地點： 義守大學醫學院A棟0101室

漫談健康管理

主講人： 高雄市政府衛生局健康管理科 李素華科長

主辦單位：健康管理學系

日期： 103年10月22日(三)

地點： 義守大學醫學院A棟0101室

金屬玻璃多層複合薄膜之特性與應用

Characterization and application of multilayered thin film metallic glasses

主講人： 國立中山大學材料與光電科學學系
黃志青講座教授

主辦單位：材料科學與工程學系

日期： 103年10月22日(三)

地點： 義守大學綜合教學大樓50201室

超音波造影教學暨其應用方向

主講人： 義守大學醫學影像暨放射科學系 陳泰賓副教授

主辦單位：醫學影像暨放射科學系

日期： 103年10月22(三)-23日(四)

地點： 福誠高中

2014傳播與媒體生態學術研討會

主講人： 美國在台協會發言人 Mark Zimmer(金明)先生

主辦單位：大眾傳播學系

日期： 103年10月31(五)

地點： 義守大學 國際學院4樓

相關連結：http://www.dmc.isu.edu.tw/interface/showdoc.php?dept_id=12&levelid=14921&dept_mno=84202

熱電材料的研究與應用

The study and application of thermoelectric materials

主講人： 國立清華大學材料工程學系 曾駿逸博士

主辦單位：材料科學與工程學系

日期： 103年11月19日(三)

地點： 義守大學綜合教學大樓50201室

矽鍺奈米熱電元件

SiGe nano-thermoelectrics

主講人： 國立中央大學材料科學與工程研究所 李勝偉教授

主辦單位：材料科學與工程學系

日期： 103年12月03日(三)

地點： 義守大學綜合教學大樓50201室

醫事放射師職場能力之學習與培養

主講人： 義守大學醫學影像暨放射科學系 黃詠暉助理教授

主辦單位：醫學影像暨放射科學系

日期： 103年12月17日(三)

地點： 義守大學醫學院A棟0102室



科技部消息

* 徵求自然司「卓越領航研究計畫」

為塑造世界一流的自然科學研究學者與團隊，為4年期之個別或整合型研究計畫。

訊息相關網址：<http://www.most.gov.tw/wlp.aspx?CtUnit=735&mp=1&CtNode=1679>

計畫截止日：103年10月01日(三)下午6時止

* 公開徵求 2015-2017年度臺法(MOST-INRIA)聯合團隊人員交流計畫

科技部與法國國家資訊暨自動化研究院 (Institut national de recherche en informatique et en automatique, INRIA) 於2011 年重新簽署科學合作協定，雙方議定以共同補助 INRIA 下的聯合團隊計畫 (INRIA Associate Team Program) 及實習計畫 (INRIA Internships Program) 兩項方案來促進我國研究團隊與INRIA 計畫團隊相關領域之尖端合作，期能強化雙方研究機構的科學潛力並培訓兩國的學生。

訊息相關網址：<http://www.most.gov.tw/wlp.aspx?CtUnit=735&mp=1&CtNode=1679>

計畫截止日：103年10月01日(三)

* 科技部食品工程產學合作計畫專案申請案

科技部為促進學術界資源能更有效與我國產業界結合並提升研究成果之應用價值，乃是科技部產學合作計畫之業務推動方向，近年來在政策之適時調整和學界自身之覺醒，產學合作計畫數量大幅成長，從培育人才及技術提升的角度，學術研發成果導入產業界獲得極佳成效。

訊息相關網址：<http://www.most.gov.tw/wlp.aspx?CtUnit=735&mp=1&CtNode=1679>

計畫截止日：103年10月20日(一)

* 科技部徵求參與美國NSF 國際研究和教育合作夥伴計畫 (Partnerships for International Research and Education, PIRE)

訊息相關網址：<http://www.most.gov.tw/wlp.aspx?CtUnit=735&mp=1&CtNode=1679>

計畫截止日：103年10月21日(二)

* 徵求104年度「補助人文及社會科學研究圖書計畫」

為充實國內人文及社會科學研究圖書設備，協助相關學院或系所建立有特色之研究圖書典藏。

訊息相關網址：<http://www.most.gov.tw/wlp.aspx?CtUnit=735&mp=1&CtNode=1679>

計畫截止日：103年11月14日(五) 下午5時止

產學消息

* 經濟部技術處「鼓勵中小企業開發新技術計畫」(SBIR)

- 1.SBIR計畫就是「小型企業創新研發計畫 (Small Business Innovation Research)」，它是經濟部為鼓勵國內中小企業加強創新技術或產品的研發，依據「經濟部促進企業開發產業技術辦法」所訂定的計畫，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。
- 2.申請資格：依公司法設立之中小企業。
- 3.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。
- 4.相關連結：<http://www.sbir.org.tw/SBIR/Web/Default.aspx>



* 經濟部工業局「主導性新產品開發輔導計畫」

1. 政府為鼓勵民營事業研究開發主導性新產品，發展高科技之新興產業，提升技術層次，調整工業結構，提高國際競爭力，促進經濟成長，依據行政院「加速製造業升級及投資方案」第三項措施「加速資本及技術密集工業之發展」，訂定「主導性新產品開發輔導辦法」，以提供研究開發補助經費方式，鼓勵國內新興高科技工業具有研究發展潛力之廠商，參與本項輔導計畫。
2. 申請資格：依公司法設立之公司(詳細資格請參閱網站)。
3. 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。
4. 相關連結：<http://outstanding.itnet.org.tw/>

* 經濟部技術處「業界科專計畫」(ITDP)

1. 為鼓勵企業從事技術創新及應用研究，建立研發能量與制度，經濟部開放企業界申請「業界科專」計畫，藉以政府的部分經費補助，降低企業研發創新之風險與成本，且研發成果歸廠商所有，以積極鼓勵業者投入產業技術研發工作，在業界提出申請及執行計畫過程中，輔導業界建立研發管理制度、強化研發組織、培育及運用科技人才、誘發廠商自主研發投入與後續投資，並促進產、學、研之間的

交流與合作，健全業界整體發展能力，達到政府「藏技於民」的美意。

- 2.申請資格：依公司法設立之本公司或從事與創新服務研究發展活動相關具稅籍登記之事務所及醫療法人、財務健全、其專業團隊具從事提供知識之創造、流通或加值之工作經驗且有實績者，均可提出計畫申請。
- 3.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。
- 4.相關連結：<http://innovation1.tdp.org.tw/index.php>

* 經濟部工業局「協助傳統產業技術開發計畫」(CITD)

- 1.為落實照顧傳統產業政策，經濟部工業局度積極透過「協助傳統產業技術開發計畫」，將近投入新台幣4億元，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，預計將嘉惠290家以上傳統產業業者，提升其競爭力。
- 2.申請資格：須為民間傳統產業業者(詳細資格請參閱網站)。
- 3.受理期間：每年兩次，約為12月～隔年1月、4月～5月。
- 4.相關連結：<http://www.citd.moeaidb.gov.tw/CITDweb/Web/Default.aspx>

* 行政院國家科學委員會「補助產學合作研究計畫」

1. 整併原有的大產學、小產學及數位產學相關補助要點，並建構產業需求導向之產學合作模式，以整合運用研發資源，發揮大學及研究機構之研發力量，以期能透過產學的團隊合作與相互回饋的機制，提升國內科技研發的競爭力。分為「先導型」、「應用型」及「開發型」計畫。
2. 申請資格：
 - 申請機構（以下稱計畫執行機構）：係指公私立大專校院、公立研究機構及經本會認可之財團法人學術研究機構。
 - 合作企業：係指依我國相關法律設立之獨資事業、合夥事業及公司，或以營利為目的，依照外國法律組織登記，並經中華民國政府認許，在中華民國境內營業之公司，並以全程參與本會產學合作研究計畫為原則。
3. 受理期間：
 - 先導型產學合作計畫，申請日期約為每年2月。
 - 應用型產學合作計畫，申請日期約為2月及5月。
 - 開發型產學合作計畫，申請日期約為2月、5月及10月。
4. 相關連結：<http://rd.tnua.edu.tw/datas/attachments/103/1011300226-4.pdf>

* 行政院國家科學委員會「產學技術聯盟合作計畫（產學小聯盟）」

1.鑑於過往學術研究成果與業界之間的落差，且國內產業界以中小企業為多，亟需研發能量挹注，本會透過本專案鼓勵學術界研究人員以其過去研發之成果為主軸，提出協助與服務產業界為目標之計畫（可由單一或多位研究人員提出），將其所累積之研發能量，藉由業界的參與共同組成會員形式之產學技術聯盟，有效落實產學之間互動，提昇業界競爭能力。

2.申請資格：

申請機構（以下稱計畫執行機構）：公私立大專院校及公立研究機關(構)。

計畫主持人及共同主持人之資格：比照本會補助專題研究計畫作業要點第三點規定。

3.受理期間：

計畫申請人於每年12月中前研提正式計畫申請書(線上申請)。

4.相關連結：<http://www.most.gov.tw/public/Data/392416404771.pdf>

* 行政院國家科學委員會「前瞻技術產學合作計畫（產學大聯盟）」

1. 為引導學界研發能量投入產業界，協助產業升級，本會特與經濟部共同推動補助「前瞻技術產學合作計畫」，以鼓勵國內企業籌組聯盟，有效縮小產學落差，促使大專校院及學術研究機構與國內企業共同投入前瞻技術研發，以強化關鍵專利布局、產業標準建立或系統整合，並協助國內企業進行長期關鍵技術研發人才培育。

2. 申請資格：

●申請機構必須為國內公私立大專院校及公立研究機構，或經本會認可之財團法人學術研究機構及醫療社團法人學術研究機構。

●申請人須符合「行政院國家科學委員會補助專題研究計畫作業要點」規定之計畫主持人資格。

3. 受理期間：每年12月左右。

4. 相關連結：http://www.moea.gov.tw/Mns/DOIT/technologylaws/wHandTechnologyLaws_File.ashx?laws_id=32&serial_no=1





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： 蕭介夫 校長

總編輯： 林麗娟 副校長

陳立軒 研發長

編輯部： 張慧柔組長、朱堃誠組長、
許世宏先生、王依雯小姐



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：ed103390@edah.org.tw

ed100075@edah.org.tw

杜元坤 院長

蔡淳娟 副院長

沈德村 特別助理

陳素婷副課長、鄭靜茹小姐、
陳麗芬小姐

