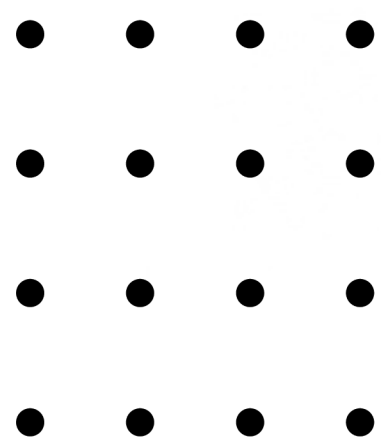
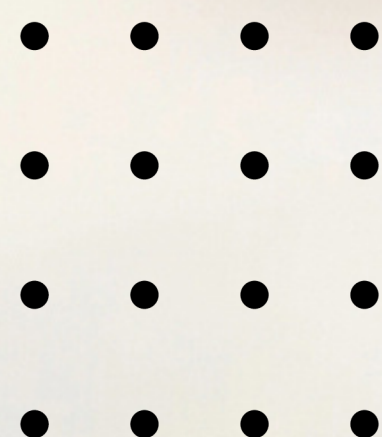
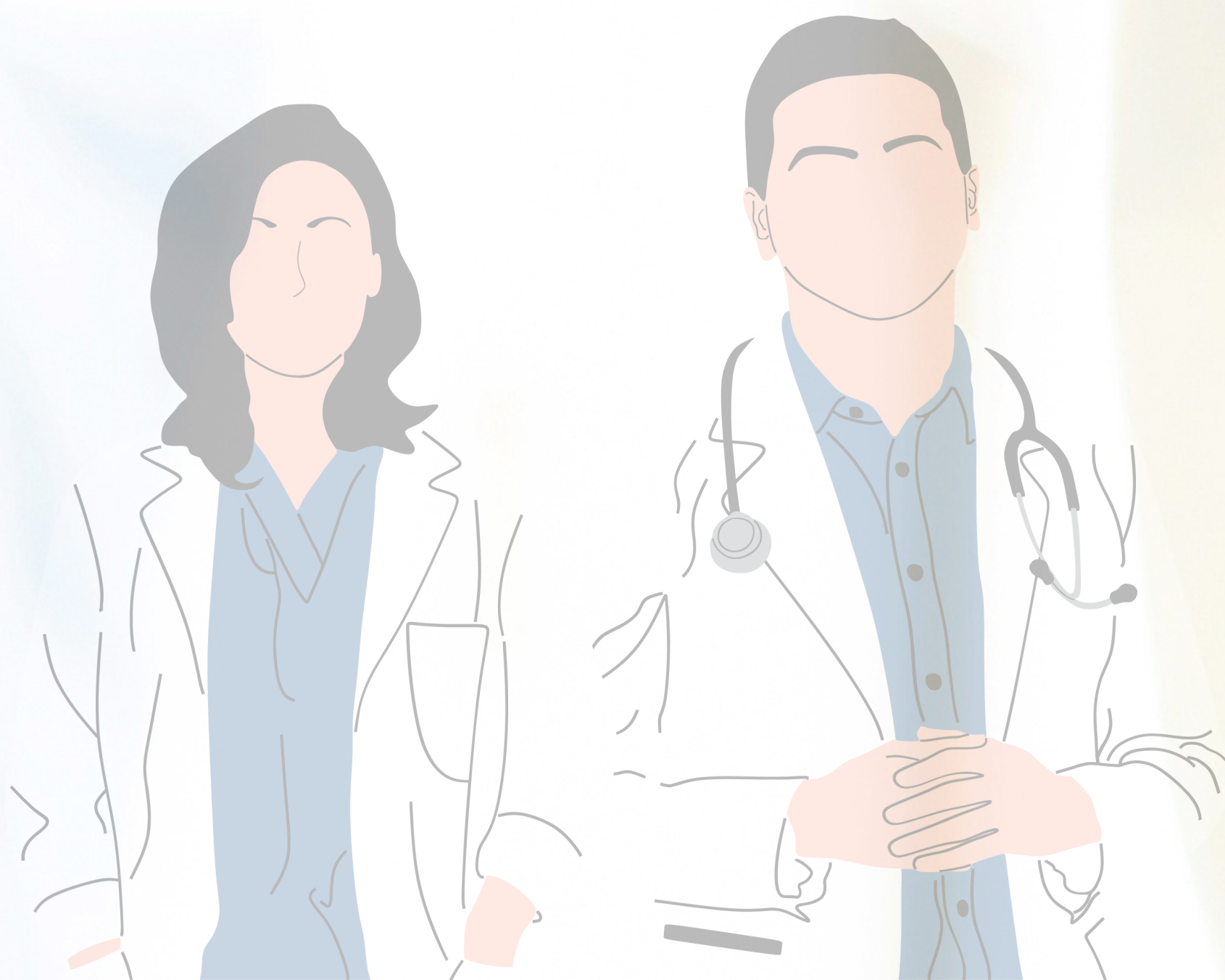




WINTER 2025

義大研訊

SEARCH & DISCOVERY
RESEARCH AT ISU&EDH



-目錄-

消息報導

1

1/跨域出擊！打造全能永續人才 義守大學 USR 計畫全數通過

2/拓展全球新視野 義守大學與日本帝京大學 深化國際學術合作交流

3/穿越時光的科技之旅 義守大學攜手屏東市公所 舉辦時光廊道展示體驗

4/隱形的守護者 義守大學承辦公費生社群發展計畫 點亮偏鄉醫療未來

5/共育未來護理人才 義守大學與義大醫療簽署合作備忘錄

6/推動數位教育創新，跨校合作共享成果 義守大學獲「2024 ELOE 數位學習國際研討會暨開放教育論壇」殊榮

7/ 深化鏈結競逐全球 義守大學國際化有成 獲印尼布拉維加亞大學肯定

8/2024 全國大專院校產學創新實作競賽 義守大學屢獲佳績 奪下第三名與佳作

研究論文榮譽榜

3

1/Engineering & Technology

2/Life Sciences & Medicine

3/Natural Sciences

4/Social Sciences & Management

文摘

17

1/醫學檢驗技術學系-何政勳副教授

免疫球蛋白 G 醣化異常與星狀細胞活化 — 肝臟纖維化的幕後黑手

2/醫學系-張雲晶助理教授

以荔枝多酚 Oligonol®為例—探討天然萃取物於癌症化療增敏及副作用預防之雙效作用

3/醫學科技學院醫學技術學系-陳靜儀副教授

新型 STAT3/NFκB p50 路徑增加腫瘤基質 KDM2A 促進 M2 巨噬細胞介導之乳癌化療抗藥性

計畫徵件資訊

34

國科會

編輯室

37



跨域出擊！打造全能永續人才 義守大學 USR 計畫全數通過



日前教育部公布第四期(114-116 年)大學社會責任實踐計畫(USR 計畫)核定結果，義守大學申請 3 件大學特色類萌芽型計畫皆全數通過！此次通過的 USR 計畫涵蓋環境永續、在地關懷、健康促進與食品安全等議題，展現義大在 USR 領域的積極布局與顯著成果..[More](#)

拓展全球新視野 義守大學與日本帝京大學 深化國際學術合作交流



義守大學是全臺少數設有醫學院的綜合型大學，校園擁有來自 40 多國、近 1500 位的境外生，如同小型地球村一樣的精彩；同時，與近 375 間海外大學合作，讓年輕世代在大學四年中就能飛往世界各地，培養國際觀與拓展人脈。「國際學院」應用日語學系學生，順利取得修讀日本帝京大學「2+2」雙聯學位資格，已前往日本展開留學生涯；「醫學科技學院」醫學科學與生物科技學系師生，也前往日本帝京大學宇都宮校區的生命科學系交流學習。...[More](#)

穿越時光的科技之旅 義守大學攜手屏東市公所 舉辦時光廊道展示體驗



屏東市公所慶祝屏東市建制 90 週年，在屏東美術館舉辦「90 風華·精采屏東-時光廊道展示體驗」，義守大學與市公所攜手合作，由「傳播與設計學院」新媒體設計學系師生，以 AR 擴增實境技術與 VR360 影片，帶領觀眾穿越時光，回顧屏東市百年發展歷程，感受城市轉型的創新力量。新媒系還製作了 10 支關於屏東歷史文化的動畫短片，與沉浸式的 360 VR 互動內容，展現屏東市特色景點全景圖。...[More](#)

隱形的守護者 義守大學承辦公費生社群發展計畫 點亮偏鄉醫療未來



臺灣的偏鄉與離島地區長期以來面臨醫療資源匱乏的問題，亟需更多醫療人力的投入。因此，衛生福利部推動「原住民族及離島地區醫事人員養成計畫」這項政策專為解決偏鄉、離島的醫療需求而設計，主要目的是培養在地的公費醫事人員，更是維繫偏鄉醫療體系的重要支柱。義守大學獲得衛生福利部「112-113 年度補助養成計畫在學公費生社群網絡發展計畫」的支持，並承辦了期末成果分享會。...[More](#)



共育未來護理人才 義守大學與義大醫療簽署合作備忘錄



義守大學為全臺少數擁有醫學院的綜合型大學，一直以來在醫護領域擁有卓越的發展。義守大學「醫學院」護理學系積極鏈結醫界資源，致力於提升學術與實務實力，並為學生創造更多專業發展機會。在 12 月 18 日，義守大學與義大醫療財團法人體系醫院，簽訂「護理人才培育獎助學金」產學合作備忘錄 (MOU)，攜手 12 所校院推動護理人才培育計畫，開啟雙方在護理教育及臨床實習領域的嶄新篇章。...[More](#)

推動數位教育創新，跨校合作共享成果 義守大學獲「2024 ELOE 數位學習國際研討會暨開放教育論壇」殊榮



教育部推動「大學聯盟深化數位學習推展與創新應用計畫」，鼓勵跨校合作與資源共享，培養師生數位學習素養，精進大學聯盟磨課師課程，促進全球共學。日前盛大舉行的「2024 ELOE 數位學習國際研討會暨開放教育論壇」，義守大學與成功大學、中正大學、中興大學、陽明交通大學及台南藝術大學組成「醫農藝工聯盟」，跨校合作推動數位學習，共同展現提升數位學習效益與教學品質的成效。...[More](#)

深化鏈結競逐全球 義守大學國際化有成 獲印尼布拉維加亞大學肯定



義守大學擁有豐沛的國際能量，一直以來都是世界各國學生海外求學的首選學校之一，在國際教育與學術領域中占有舉足輕重的地位。為了促進國際教育的實質交流，教育部引薦印尼布拉維加亞大學 (Universitas Brawijaya) 前往義守大學拜訪。由布拉維加亞大學校長 Widodo 領隊，學術副校長 Ir. Imam Santoso、數學與自然科學院院長 Ratno Bagus Eddy Wibowo、生物系主任 Yuniar Ponco Prananto、研究與創新副主任 Taufiq Ismail 等 6 位代表，及教育部國際司秘書一同參與。...[More](#)

2024 全國大專院校產學創新實作競賽 義守大學屢獲佳績 奪下第三名與佳作



義守大學在 2024 全國大專院校產學創新實作競賽中，表現出優異的創新實作實力。由「工學院」機械與自動化工程學系的「彈指神器夾夾樂」創意作品，在競賽中脫穎而出，奪下機械自動化及手工工具創新組第三名的佳績，充分展現了義守大學學生在機械工程與自動化領域的優秀技術與創新思維。同時，「智慧科技學院」電機工程學系所製作的「透過溫度校正功能之熱影像辨識自走車機器人」，也榮獲人工智慧及其應用組的佳作成績，彰顯學校在智慧科技領域的卓越表現。...[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113年1-7月期刊論文獎勵申請，取各學門領域排名前3篇之論文(如下)：

Engineering & Technology



Behzad Foroughi (國企系-貝扎德)

Determinants of trust and purchase intention in social commerce: Perceived price fairness and trust disposition as moderators



Sheng-Rui Jian (材料系-簡騰瑞)

Design of and Research on the Robot Arm Recovery Grasping System Based on Machine Vision



Rey-Chue Hwang (智科英語學程-黃瑞初)

Intelligent detection of fastener defects and mixed assortments

Life Sciences & Medicine



Chi-Ming Tai (醫學系-戴啟明)

Artificial intelligence predicts direct-acting antivirals failure among hepatitis C virus patients: A nationwide hepatitis C virus registry program



Chia-Hung Chien (醫學系-簡嘉宏)

CXCR7 activation evokes the anti-PD-L1 antibody against glioblastoma by remodeling CXCL12-mediated immunity



Yung-Ning Yang (醫學系-楊詠甯)

Acrylamide, an air pollutant, enhances allergen-induced eosinophilic lung inflammation via group 2 innate lymphoid cells



Natural Sciences

 **Mei-Hwa Lee (材料系-李玫樺)**

Recent advances using MXenes in biomedical applications

 **Mei-Hwa Lee (材料系-李玫樺)**

Upconversion nanoparticle-based fluorescence resonance energy transfer sensing of programmed death ligand 1 using sandwich epitope-imprinted polymers

 **Behzad Foroughi (國企系-貝扎德)**

Integrated design of a sustainable waste management system with co-modal transportation network: A robust bi-level decision support system

Social Sciences & Management

 **Behzad Foroughi (國企系-貝扎德)**

Determinants of continuance intention to use food delivery apps: findings from PLS and fsQCA

 **Shu-Mei Tseng(餐旅系-曾淑美)**

The Role of Service Recovery in Omnichannel Integration Services Success Model

 **Behzad Foroughi(國企系-貝扎德)**

Reuse intention of augmented reality apps: recreational consciousness as moderator



Engineering & Technology

第 1 篇

作者	Madugoda Gunaratnege Senali、Mohammad Iranmanesh、Morteza Ghobakhloo、 Behzad Foroughi 、Shahla Asadi、Abderahman Rejeb
論文題目	Determinants of trust and purchase intention in social commerce: Perceived price fairness and trust disposition as moderators
期刊名稱	Electronic Commerce Research and Applications
期刊類別	SCI
領域(排名)	COMPUTER SCIENCE, INFORMATION SYSTEMS(12%)
IF 值	5.9
論文重點摘錄	1. The findings revealed that review quantity, review quality, perceived symmetric product information, and responsiveness positively influence trust in seller. 2. The influence of review quality on trust in products was confirmed. 3. Trust disposition negatively moderates the impacts of review quality on trust in sellers and responsiveness on trust in products.
備註	Global cooperation



Engineering & Technology

第 2 篇

作者	Yi-Jui Chiu、Yu-Yang Yuan、 Sheng-Rui Jian (簡騰瑞)
論文題目	Design of and Research on the Robot Arm Recovery Grasping System Based on Machine Vision
期刊名稱	Journal of King Saud University-Computer and Information Sciences
期刊類別	SCI
領域(排名)	COMPUTER SCIENCE, INFORMATION SYSTEMS(16.1%)
IF 值	5.2
論文重點摘錄	1) 分析並比較不同濾波演算法之降噪效果，實現對多種類別垃圾桶之穩定分類。 2) 建立機械手臂抓取回收垃圾桶之模擬環境，並利用運動模型進行正向/逆向之運動分析。 1) Analyze and compare the denoising effects of different filtering algorithms to achieve stable classification of multi category trash cans. 2) Build a simulated environment for a robotic arm to grab and recycle garbage bins, and conduct forward and reverse motion analysis using a motion model.
備註	國際合作



Engineering & Technology

第 1 篇

作者	Huang-Chu Huang、Chih-Yung Chen、I-Chun Chen、 Rey-Chue Hwang(黃瑞初)
論文題目	Intelligent detection of fastener defects and mixed assortments
期刊名稱	ICT Express
期刊類別	SCI
領域(排名)	COMPUTER SCIENCE, INFORMATION SYSTEMS(23.3%)
IF 值	4.1
論文重點摘錄	本論文探討利用人工智慧 (AI) 影像檢測和鑑別技術解決混合緊固件製造和包裝過程中遇到的組合和缺陷。重點含: 1.缺陷檢測系統主要利用具有參數設定和資料增強技術的 YOLOv4-tiny 模型。2. 建構混裝檢測體系使用 U-Net-Light 和 Siamese 網路。3. 研究結果表明, 所開發的系統確實可以替代或協助現場人員進行高效率、準確的檢查和篩檢。 This paper investigates the use of artificial intelligence (AI) image detection and discrimination technology to address issues related to mixed assortments and defects encountered in the fastener manufacturing and packaging processes. 1. The defect detection system primarily utilizes the YOLOv4-tiny model with parameter setting and data augmentation techniques. 2. The mixed assortments detection system is constructed using U-Net-Light and Siamese network. 3. The research results demonstrate that the developed systems can indeed replace or assist on-site personnel in conducting efficient and accurate inspections and screenings.
備註	科技部補助計畫



Life Sciences & Medicine

第 1 篇

作者	Ming-Ying Lu、Chung-Feng Huang、Chao-Hung Hung、 Chi-Ming Tai(戴啟明) 、Lein-Ray Mo
論文題目	Artificial intelligence predicts direct-acting antivirals failure among hepatitis C virus patients: A nationwide hepatitis C virus registry program
期刊名稱	CLINICAL AND MOLECULAR HEPATOLOGY
期刊類別	SCI
領域(排名)	GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY (4.2%)
IF 值	14.0
論文重點摘錄	我們進行了一項全國性研究，使用人工智慧探索用直接抗病毒藥物治療 C 肝失敗的因素。人工智慧模型優於傳統的邏輯回歸模型，並發現預測因子包括高 C 肝病毒量、肝細胞癌或失代償性肝硬化等特徵的病人容易治療失敗。機器學習演算法有效地提供 C 肝治療失敗的風險預測及治療失敗的相關因子。 We conducted a nationwide study using AI to investigate the risk factors for DAA failure. The AI models outperformed the conventional logistic regression models and showed that subjects with features such as high HCV RNA levels, active hepatocellular carcinoma, or decompensated liver cirrhosis were prone to virological failure. Machine learning algorithms facilitate risk stratification in DAA failure and provide additional information on factors associated with DAA failure.
備註	多中心合作



Life Sciences & Medicine

第 2 篇

作者	Chan-Chuan Liu、Wen-Bin Yang、 Chia-Hung Chien (簡嘉宏)、Cheng-Lin Wu、Jian-Ying Chuang、Pin-Yuan Chen、Jui-Mei Chu、Siao Muk Cheng、Li-Ying Qiu、Yung-Chieh Chang、Daw-Yang Hwang、Chih-Yuan Huang、Jung-Shun Lee、Kwang-Yu Chang
論文題目	CXCR7 activation evokes the anti-PD-L1 antibody against glioblastoma by remodeling CXCL12-mediated immunity
期刊名稱	Cell Death & Disease
期刊類別	SCI
領域(排名)	CELL BIOLOGY (16.1%)
IF 值	8.1
論文重點摘錄	膠質母細胞瘤與相關巨噬細胞的交互作用形成免疫抑制之腫瘤微環境，降低免疫治療效果。我們發現，CXCL12 透過 NF-κB 訊號促使巨噬細胞表現促腫瘤特性並上調 PD-L1。CXCR7 作為 CXCL12 的非典型受體，抑制 CXCL12 表達並減少免疫抑制作用。除細胞實驗結果，動物實驗發現，選擇性 CXCR7 激活劑 VUF11207，可反轉 GAM 引起的免疫抑制，增強 T 細胞對腫瘤細胞的毒性作用，並延長小鼠存活時間。VUF11207 亦能增強抗 PD-L1 抗體的抗腫瘤效果。總結，標靶 CXCR7 可抑制 CXCL12，激活抗腫瘤免疫，並提高抗 PD-L1 抗體的效力。
備註	



第 3 篇

作者	Hsiang-Han Su、Chih-Mei Cheng、 Yung-Ning Yang (楊詠甯)、Yu-Wei Chang、Chia-Yang Li、Shin-Ting Wu、Chia-Chi Lin、Hsin-En Wu、Jau-Ling Suen
論文題目	Acrylamide, an air pollutant, enhances allergen-induced eosinophilic lung inflammation via group 2 innate lymphoid cells
期刊名稱	Mucosal Immunology
期刊類別	SCI
領域(排名)	IMMUNOLOGY (11.6%)
IF 值	7.9
論文重點摘錄	This study shows that inhaled acrylamide enhances allergen-induced eosinophilic lung inflammation by promoting ILC2 proliferation via the Ras-Erk signaling pathway, potentially worsening airway allergic responses. 本研究發現，吸入性丙烯醯胺可透過 Ras-Erk 訊號途徑促進 ILC2s 增殖，進而加劇過敏原誘導的嗜酸性粒細胞性肺炎症，可能加重氣道過敏反應。
備註	



Natural Sciences

第 1 篇

作者	I-Chi Lee、Yi-Chen Ethan Li、James L Thomas、 Mei-Hwa Lee (李玫樺)、Hung-Yin Lin
論文題目	Recent advances using MXenes in biomedical applications
期刊名稱	Materials Horizons
期刊類別	SCI
領域(排名)	MATERIALS SCIENCE, MULTIDISCIPLINARY(8.9%)
IF 值	12.2
論文重點摘錄	1.藥物遞送與可控釋放：MXene 的高表面積和反應性使其能響應 pH、ROS 和電信號，實現藥物的精準釋放，提升治療效果。 2.光熱癌症治療：MXene 的光熱特性可用於癌症治療，並可結合化療藥物或磁性奈米粒子，實現多模式協同治療。 3.生物感測應用：MXene 的高導電性和表面活性使其成為光學與電化學感測器的理想材料，並可用於穿戴式設備即時監測生物信號
備註	



Natural Sciences

第 2 篇

作者	Mei-Hwa Lee(李玫樺)、Cheng-Chih Lin、James L Thomas、Yu-Hua Chang、Chen-Yuan Chen、Chien-Yu Lin、Tzong-Liu Wang、Hung-Yin Lin
論文題目	Upconversion nanoparticle-based fluorescence resonance energy transfer sensing of programmed death ligand 1 using sandwich epitope-imprinted polymers
期刊名稱	Biosensors and Bioelectronics
期刊類別	SCI
期刊領域(排名)	CHEMISTRY, ANALYTICAL(2.8%) BIOTECHNOLOGY & APPLIED MICROBIOLOGY(3.4%)
IF 值	10.7
論文重點摘錄	1.將上轉換奈米粒子 (UCNPs) 與羅丹明的導電聚合物結合，用於能量轉移 (FRET) 檢測。 2.UCNPs 嵌入 PD-L1 胜肽拓印的 pEVAL 材料中，提升檢測特異性與靈敏度。 3.以原位電化學聚合製備 PD-L1 表位拓印的導電聚合物，用於測量 A549 肺癌細胞裂解液中的 PD-L1 濃度，其準確率高達超過 95%
備註	



Natural Sciences

第 3 篇

作者	Erfan Babae Tirkolaee 、 Vladimir Simic 、 Morteza Ghobakhloo 、 Behzad Foroughi 、 Shahla Asadi 、 Mohammad Iranmanesh
論文題目	Integrated design of a sustainable waste management system with co-modal transportation network: A robust bi-level decision support system
期刊名稱	Journal of Cleaner Production
期刊類別	SCI
期刊領域(排名)	ENVIRONMENTAL SCIENCES (6.7%)
IF 值	9.7
論文重點摘錄	1. Designing a bi-level decision support system for municipal solid waste management. 2. Addressing sustainable development by developing two novel multi-objective models. 3. Applying robust optimization technique to deal with uncertainty.
備註	Global cooperation



Social Sciences & Management

第 1 篇

作者	Behzad Foroughi 、 Elaheh Yadegaridehkordi 、 Mohammad Iranmanesh 、 Teerachart Sukcharoen 、 Morteza Ghobakhlo 、 Mehrbakhsh Nilashi
論文題目	Determinants of continuance intention to use food delivery apps: findings from PLS and fsQCA
期刊名稱	International Journal of Contemporary Hospitality Management
期刊類別	SSCI
期刊領域(排名)	MANAGEMENT(3.9%) HOSPITALITY, LEISURE, SPORT & TOURISM(4.3%)
IF 值	9.1
論文重點摘錄	1. This study aims to uncover the drivers of the continuance intention to use food delivery applications. 2. Perceived food safety positively moderated the impact of perceived ease of use on attitudes. 3. The fsQCA uncovered seven solutions with various combinations of factors that predicted high continuance intention.
備註	Global cooperation



Social Sciences & Management

第 2 篇

作者	Shu-Mei Tseng(曾淑美)
論文題目	The Role of Service Recovery in Omnichannel Integration Services Success Model
期刊名稱	Journal of Enterprise Information Management
期刊類別	SSCI
期刊領域(排名)	INFORMATION SCIENCE & LIBRARY SCIENCE(4.3%) MANAGEMENT(8.6%)
IF 值	7.4
論文重點摘錄	本研究發展了一個全通路整合服務成功模型，並進一步使用知覺價值和黏著度意圖來衡量實際淨利益。此外，本研究也探討了服務補救在全通路整合服務成功中的作用。 This study basically develops an omnichannel integration services (OIS) success model and further uses perceived value and stickiness to measure the actual net benefits. Furthermore, this study explores the role of service recovery in OIS success model.
備註	國科會計畫補助



Social Sciences & Management

第 3 篇

作者	Behzad Foroughi 、 Hathaip Hongsachart 、 Shahla Asadi 、 Mohammad Iranmanesh 、 Morteza Ghobakhloo 、 Erfan Babae Tirkolae
論文題目	Reuse intention of augmented reality apps: recreational consciousness as moderator
期刊名稱	The Service Industries Journal
期刊類別	SSCI
期刊領域(排名)	MANAGEMENT(8.6%)
IF 值	7.4
論文重點摘錄	1. This study investigated the determinants of intention to reuse augmented reality (AR) apps. 2. Recreational consciousness positively moderates the influence of attitude on reuse intentions. 3. fsQCA approach uncovered seven configurations of variables that result in high reuse intentions and identified satisfaction as a necessary condition.
備註	Global cooperation

文摘

摘要

肝臟星狀細胞的活化目前被認為是造成肝臟纖維化最主要的原因。研究結果顯示慢性肝炎患者血清中缺乏半乳糖的免疫球蛋白 G 含量與肝臟纖維化之嚴重度呈現高度正相關；此外，缺乏半乳糖的免疫球蛋白 G 可透過在肝臟星狀細胞表現的抗體恆定區受體來活化此細胞，並促進其表現轉化生長因子 $\beta 1$ 。在肝臟纖維化過程中，缺乏半乳糖的免疫球蛋白 G、肝臟星狀細胞抗體恆定區接受器及轉化生長因子 $\beta 1$ 三者存在正回饋調控。

關鍵字：肝臟纖維化；肝臟星狀細胞；免疫球蛋白 G；抗體恆定區受體

本文

肝臟星狀細胞最早於 1956 年由日本群馬大學醫學部伊東俊夫教授發現，此類型細胞位於肝臟的竇狀內皮細胞和肝細胞間的竇周隙，平常為靜止狀態，負責儲存維生素 A 和油脂，數量佔整體肝臟組織約 5~8%。當肝臟受到外來刺激或其他因素所導致的損傷，例如慢性病毒性肝炎、脂肪肝炎、酒精性肝炎、創傷等，會促使肝臟星狀細胞活化，轉變成為纖維母細胞樣態，儲存維生素 A 和油脂功能下降，複製及移動能力增加，並分泌大量膠原蛋白等細胞外基質累積於肝臟組織中，造成受損部位逐漸被纖維組織取代，形成肝臟纖維化；嚴重肝臟纖維化會發展成肝硬化及肝功能衰竭，最終導致肝癌發生；全球估計約 7% 人口患有肝臟纖維化，而每年超過 100 萬人口死



免疫球蛋白 G 醣化異常與星 狀細胞活化 — 肝臟纖維化的 幕後黑手

何政勳副教授/義守大
學
醫學檢驗技術學系

於肝硬化或肝癌等末期肝病。活化肝臟星狀細胞的原因複雜，除了轉化生長因子- β (被廣泛認為是促進組織纖維化的關鍵細胞激素)之外，學者們透過活體或體外各種實驗系統試圖找出誘發肝臟星狀細胞活化的生、病理機制。

免疫球蛋白 G 是血液中重要的抗體類型之一，其恆定區特定位點會發生醣化修飾，此醣結構是動態可變的。健康狀況下，人體免疫球蛋白 G 恆定區各種醣結構會保持一定比例，但慢性發炎相關疾病狀態下，免疫球蛋白 G 恆定區各種醣結構比例會發生改變，主要是缺乏半乳糖的比例上升。Parekh 等學者於 1980 年代導了類風溼性關節炎及骨關節炎患者血清免疫球蛋白 G 恆定區醣化模式異常，後續有諸多報導探討此生理現象與感染症、自體免疫疾病及癌症之臨床相關性。後學研究興趣之一為探討慢性 B 型肝炎患者血清免疫球蛋白 G 恆定區醣化模式於肝臟纖維化之臨床意義，結果顯示患者血清中缺乏半乳糖的免疫球蛋白 G 含量與肝臟發炎與纖維化嚴重度呈現正相關；另外，我們亦探討慢性 B 型肝炎患者血清中缺乏半乳糖的免疫球蛋白 G 含量與患者接受長期抗病毒藥物治療的效果及預後差異。然而，上述研究都著重在免疫球蛋白 G 恆定區醣化模式異常與疾病嚴重程度的關聯，

但免疫球蛋白 G 恆定區醣化模式異常與疾病發生或進展的因果關係仍不清楚。

過去文獻發現大鼠或小鼠的肝臟星狀細胞除了上述儲存及分泌細胞外基質的功能之外，亦具有許多免疫細胞的特性，例如表現抗體恆定區受體、多種免疫細胞分化群蛋白、吞噬凋亡細胞、抗原呈現及促進 T 淋巴球分化。這些研究發現引出下列問題：(1)人類肝臟星狀細胞是否也會表現抗體恆定區受體？(2)如果(1)成立，那缺乏半乳糖的免疫球蛋白 G 是否會透過肝臟星狀細胞上的抗體恆定區受體來促進星狀細胞活化？幸運的是，我們在體外培養或肝臟組織中的人類肝臟星狀細胞發現抗體恆定區接受器的表現，其中又以 3A 類型受體表現量最高，且抗體恆定區接受器 3A 表現量與肝臟纖維化嚴重度呈正相關。再者，缺乏半乳糖免疫球蛋白 G 會刺激肝臟星狀細胞轉變成纖維母細胞型態，增加細胞增生、移動及侵犯能力，並促進多種纖維化標誌蛋白的表現(圖 1)，包含轉化生長因子 $\beta 1$ 、膠原蛋白、血小板衍生生長因子與其受體、 α 平滑肌肌動蛋白及基質金屬蛋白酶。這些效應在穩定大量表現抗體恆定區接受器 3A 的肝臟星狀細胞更加提升，而在抗體恆定區接受器 3A 剔除的肝臟星狀細胞明顯減弱。值得注意的是，缺乏半乳糖免疫球蛋白 G 及轉化生長因子 $\beta 1$ 皆可使肝臟星狀細胞

中抗體恆定區接受器 3A 表現量增加，代表缺乏半乳糖免疫球蛋白 G、肝臟星狀細胞抗體恆定區接受器 3A 及轉化生長因子 $\beta 1$ 三者。在肝臟纖維化過程中形成正回饋調控。我們進一步分析缺乏半乳糖免疫球蛋白 G 或轉化生長因子 $\beta 1$ 刺激肝臟星狀細胞活化過程中基因表現的動態變化，發現兩組細胞其基因表現模式具高度相似性，主要透過改變細胞激素或趨化因子、纖維母細胞生長因子及相關受體、細胞外基質及細胞活性來促進肝臟星狀細胞活化。上述實驗結果除了解開免疫球蛋白 G 糖化模式異常與肝臟纖維化因果關係之謎，更闡明缺乏半乳糖的免疫球蛋白 G 是如何活化肝臟星狀細胞，進而導致肝臟纖維化的致病機轉。

糖化是人體蛋白質最普遍的轉譯後修飾，而免疫球蛋白 G 是人體血液中最豐富的糖蛋白。免疫球蛋白 G 的糖化結構不僅能調控免疫細胞運作，更與發炎性疾病息息相關。本篇文章除了介紹肝臟星狀細胞在肝臟纖維化所扮演的角色之外，亦希望讀者對於糖科學的臨床應用有更深一層的認識。以慢性肝炎為例，免疫球蛋白 G 恆定區糖結構的動態變化可作為非侵入性的輔助診斷，以反映患者肝臟發炎及纖維化的狀態，亦可評估長期治療成效，當作疾病預後指標，相信除了肝臟纖維化之

外，糖科學於其他醫療診斷及藥物開發亦具有高度應用潛力及價值。

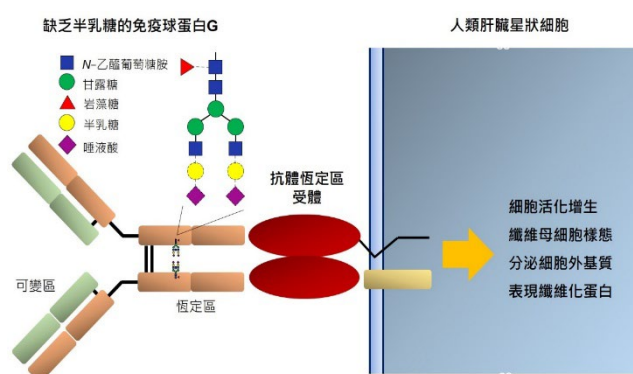


圖 1 缺乏半乳糖之免疫球蛋白 G 與人類肝臟星狀細胞抗體恆定區受體結合，刺激肝臟星狀細胞活化及誘發其纖維化特性。

文摘

摘要

順鉑(cisplatin)是目前應用最廣泛的化療藥物之一，但是其所產生的各種不良反應以及抗藥性限制了其臨床應用。荔枝多酚(Oligonol®)是極佳的抗氧化劑，能緩解多種疾病，本研究旨在探討荔枝多酚應用於順鉑化療增敏(chemosensitization)以及減輕化療副作用之功效。結果證實，荔枝多酚與順鉑合併使用，可產生協同效應(synergy effect)，降低順鉑使用劑量，並減輕順鉑引起的骨骼肌萎縮與內皮細胞損傷。從分子機制而言，荔枝多酚抑制轉錄因子 NF- κ B，降低癌細胞順鉑抗藥性、調控 NF- κ B/MuRF-1 抑制蛋白質分解，改善肌肉萎縮、調控 NF- κ B/ICAM-1 減弱白血球與內皮細胞交互作用，預防血管損傷。荔枝多酚同時具有「化療增敏」及「改善化療副作用」之雙效作用，可用於癌症輔助治療或特殊疾病營養配方開發，提升癌症患者生活品質及治療效能。

關鍵字：天然萃取物(natural extracts)、荔枝多酚(oligonol®)、化療增敏(chemosensitization)、副作用預防(side effect prevention)

前言

癌症自民國 71 年起已持續 43 年位居國人十大死因之首，112 年造成死亡人數為 53,126 人，佔總死亡人數 25.8% [1]。隨著醫療科技不斷進步，癌症治療方法推陳出新，加上現今精準醫療(precision medicine)的新思維，雖已顯著提升癌症患者存活率，但具有高度異質性(heterogeneity)的



以荔枝多酚 Oligonol® 為 例－探討天然 萃取物於癌症 化療增敏及副 作用預防之雙 效作用

張雲晶 助理教授/義
守大學醫學系

腫瘤細胞依舊能對各式治療產生抗性，導致治療無效或癌症復發。

化學治療(chemotherapy)是目前多數癌症患者都會經歷的療程，可作為主要治療方式，也可作為外科手術或放射線治療的輔助療法。順鉑(cisplatin)是目前應用最廣泛的化療藥物之一，透過與去氧核糖核酸(DNA)形成聚合物引起 DNA 複製障礙，進而抑制癌細胞分裂生長，可單獨使用或與其他藥物併用於多種癌症治療[2]。然而，可能因為腫瘤細胞具有先天抗藥性(intrinsic resistance)，或在治療過程中產生後天抗藥性(extrinsic resistance)，導致治療效果不佳。口腔癌的研究中發現，30%的患者最初對順鉑治療不敏感，多數患者在幾輪化療後會逐漸出現順鉑抗藥性[3]。順鉑也常因多種副作用(如噁心嘔吐、落髮、易感染、細胞受損...等)對患者身心產生不良影響，而有使用上的限制。因此，如何降低順鉑抗藥性，或給予輔助化療藥物療效之增敏劑，同時降低化療副作用進而提升患者生活品質，是現今十分重要的課題。

天然產物(natural product)具有獨特的藥理活性，且副作用相對較低，已逐漸成為人們藥物開發治療疾病聚焦的標的物。2001-2019 年 FDA 批准的上市藥物中約 45%以上是天然產物、衍生物或與天然產物有關的合成模擬物。本研究擬尋找同時具有「化療增敏」及「改善化療副作用」之雙效天然萃取物，以利癌症輔助藥物或

特殊疾病營養配方開發，提升癌症患者的化療效能及生活品質。

荔枝多酚(Oligonol®)源自於荔枝果實萃取物，為日本北海道 Amino Up 株式會社專利小分子化技術。將荔枝果實中的原花青素(proanthocyanidins)轉化形成單體(13~18% monomer)、雙體(14~18% dimers)及三聚體(polymers, ≥45%)的小分子多酚，使成分穩定且更利於人體吸收利用。荔枝多酚已被證實是一種強效的 NF- κ B 轉錄因子抑制劑，可改善多種病理狀況，包括糖尿病引起的腎損傷、四氯化碳引起的肝損傷、葡聚糖硫酸鈉引起的結腸炎 [4-6]。荔枝多酚也透過抑制 NF- κ B 下調肌肉萎縮指標分子 MuRF1 之表現，改善糖尿病小鼠(db/db)和老化促進小鼠(SAMP8)的肌肉萎縮。基於 NF- κ B 在癌細胞抗藥性產生以及促進發炎導致細胞損傷中均扮演關鍵角色，我們假設荔枝多酚有助於降低順鉑抗藥性、增加癌細胞的順鉑敏感性、並減輕順鉑造成之副作用。

材料與方法

細胞存活率(cell viability): 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT)與活細胞粒線體中的琥珀酸脫氫酶(succinate dehydrogenase, SDH)作用還原為不溶於水的藍紫色結晶(formazan)，再以細胞存活率(cell viability):二甲基亞風(DMSO)有機溶劑將結晶溶解，藉由測定吸光值

(570nm)以及比色法評估代謝活性代表細胞存活率。

即時定量聚合酶連鎖反應(RT-qPCR)：使用 Trizol RNA 萃取後，以 iScript™ cDNA Synthesis Kit，將 RNA 逆轉錄成 cDNA，使用 ABI StepOne plus machine 進行 Real-Time PCR (qPCR)，得到數據。

西方點墨法(Western Blot)：細胞以適量 RIPA buffer 及超音波震盪器進行破碎，經離心取得上清細胞蛋白液，利用 BCA protein assay 進行蛋白質定量，再以 SDS-PAGE 依分子量大小分離蛋白質。經電泳分析後，將蛋白質樣品轉漬至 NC membranes 上，以脫脂牛奶阻斷非特異性結合後，依受測蛋白的特性，調整一級抗體比例，放置 4°C 震盪作用隔夜，作用完畢後，清洗一級抗體，再加入二級抗體，放置室溫震盪作用 60 分鐘。完成清洗程序後，加入 ECL kit 進行呈色，利用冷光照相系統進行顯影分析。

肌管生成(myotube formation)：以含有 2%馬血清之培養液誘導細胞分化，分化滿 5 天的肌管以中性福馬林固定 10 分鐘，再使用 10% Giemsa Solution 染色。單核細胞黏附試驗 (monocyte adhesion assay)：將人類靜脈內皮細胞(HUVEC)接種並孵育直至匯合度達 90%。人類單核細胞(THP-1)以 Cell Tracker 染料標記 30 分鐘，再接種到 HUVEC 上，共同培養 1 小時。清洗非黏附細胞，使用 Triton X-100

(0.25%) 來裂解黏附的 THP-1 細胞，以 485 nm(激發)和 538 nm(發射)分析螢光強度。

結果

以膀胱癌細胞株 T24 以及口腔癌細胞株 SCC25 為例，單獨使用荔枝多酚時，以時間及劑量依賴性方式顯著降低癌細胞存活率(圖一)。合併使用不同劑量的荔枝多酚與半數抑制濃度(IC50)的順鉑，則對於癌細胞存活表現出更強的抑製作用，其中又以劑量 75 µg/ml 之荔枝多酚與順鉑的協同效用(synergy effect)最明顯(表一)。

使用順鉑長期培養細胞進行篩選，誘導並分離口腔癌順鉑抗藥性細胞亞株(SCC25 cisplatin resistant cell lines, SCC25-CR)。我們觀察到相較於親代細胞，順鉑抗藥性細胞亞株具有較高的 NF-κB 活性，顯示 NF-κB 活化可能導致順鉑抗藥性產生。合併使用荔枝多可降低 NF-κB 活性、增加 SCC25-CR 抗藥性細胞亞株對於順鉑的敏感度(圖二)，促進癌細胞死亡。

癌症惡病質(cancer cachexia)是腫瘤及相關治療造成的複雜代謝病徵，以明顯的骨骼肌質量降低為特徵，對於患者治療反應與生存率產生負面的影響 [7]。荔枝多酚顯著抑制 NF-κB 細胞核轉錄，降低肌肉特異性 E3 泛素連接酶(E3 ubiquitin ligase)肌環指蛋白 MuRF1 之表現(圖三)，幫助減緩因順鉑引起的肌肉萎縮，預防癌

症惡病質。荔枝多酚也能降低細胞間附著分子 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)表現，抑制免疫細胞和血管內皮細胞之間的交互作用(圖四)，降低順鉑誘導之發炎反應與血管損傷。

討論與結論

轉錄因子 NF- κ B 在多種癌症中被證實有過度活化之情形，可使癌細胞持續進入細胞週期(cell cycle)，並促進抗凋亡(anti-apoptosis)基因表現，增加癌細胞治療抵抗性，且有助於腫瘤轉移，從而惡化患者預後降低存活率[8, 9]。Mabuchi 及其團隊研究發現卵巢癌順鉑耐藥 Caov-3 細胞中，NF- κ B 活性顯著高於對順鉑敏感的 A2780 細胞，使用 NF- κ B 抑制劑 BAY 11-7085 可提高癌細胞對順鉑的敏感度 [10]。頭頸癌研究中亦發現，NF- κ B 透過組蛋白(histones)去乙酰化(deacetylation)調節染色質(chromatin)並抑制 BRCA1 進入細胞，而 NF- κ B 抑制會導致組蛋白乙酰化並使頭頸癌細胞對化療敏感[11]。NF- κ B 也參與順鉑對正常細胞組織引起之毒性副作用，例如，癌細胞與腫瘤微環境中細胞高度活化的 NF- κ B，產生促發炎因子(TNF α 、IL-1、IL-6、IFN γ)，引發腎毒性、心血管損傷、以及癌症惡病質。NF- κ B 可視為一個極具潛能的治療標的，不僅可以用於降低化療抗性，還可以用於改善化療副作用。

在本研究中，我們描述了荔枝多酚抑制 NF- κ B 進而提高癌細胞的順鉑敏感性，

同時降低骨骼肌細胞的蛋白質分解，並改善腫瘤發炎微環境，從而減輕順鉑引起的肌肉萎縮及血管損傷。荔枝多酚是一種安全、生物利用度高、有效的順鉑化療增敏劑，並可透過抗發炎改善化療副作用，具有極大潛能可應用於癌症輔助治或疾病營養配方開發，提升癌症患者治療效能及生活品質。

參考文獻

1. 衛生福利部統計處, 112 年國人死因統計結果.
2. Tchounwou, P.B., et al., Advances in Our Understanding of the Molecular Mechanisms of Action of Cisplatin in Cancer Therapy. *J Exp Pharmacol*, 2021. 13: p. 303-328.
3. Cheng, Y., et al., The Molecular Basis and Therapeutic Aspects of Cisplatin Resistance in Oral Squamous Cell Carcinoma. *Front Oncol*, 2021. 11: p. 761379.
4. Bak, J., et al., Oligonol Ameliorates CCl₄-Induced Liver Injury in Rats via the NF-Kappa B and MAPK Signaling Pathways. *Oxid Med Cell Longev*, 2016. 2016: p. 3935841.
5. Liu, H.W., C.C. Wei, and S.J. Chang, Low-molecular-weight polyphenols protect kidney damage through suppressing NF-kappaB and modulating mitochondrial biogenesis in diabetic db/db mice. *Food Funct*, 2016. 7(4): p. 1941-9.

6. Yum, H.W., et al., Oligonol inhibits dextran sulfate sodium-induced colitis and colonic adenoma formation in mice. *Antioxid Redox Signal*, 2013. 19(2): p. 102-14.

7. Lim, S., et al., Development and progression of cancer cachexia: Perspectives from bench to bedside. *Sports Med Health Sci*, 2020. 2(4): p. 177-185.

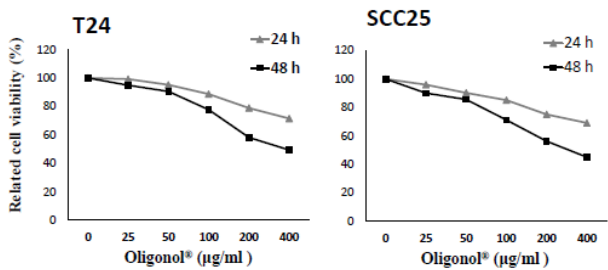
8. Hanahan, D. and R.A. Weinberg, Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 2011. 144(5): p. 646-74.

9. Taniguchi, K. and M. Karin, NF-kappaB, inflammation, immunity and cancer: coming of age. *Nat Rev Immunol*, 2018. 18(5): p. 309-324.

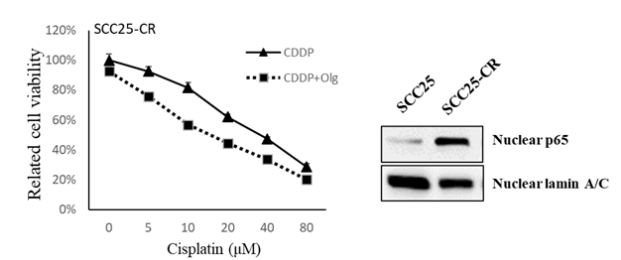
10. Mabuchi, S., et al., Inhibition of NFkappaB increases the efficacy of cisplatin in in vitro and in vivo ovarian cancer models. *J Biol Chem*, 2004. 279(22): p. 23477-85.

11. Almeida, L.O., et al., NFkappaB mediates cisplatin resistance through histone modifications in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). *FEBS Open Bio*, 2014. 4: p. 96-104.

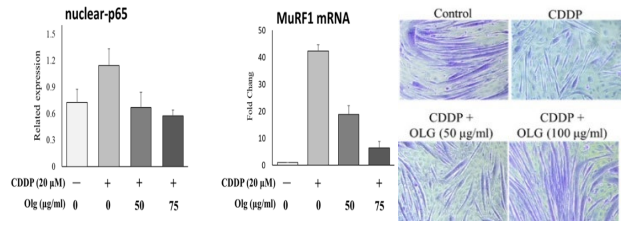
圖表



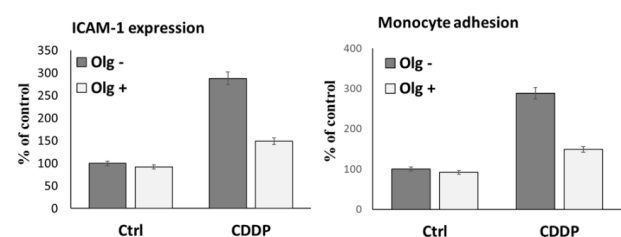
圖一、荔枝多酚(Oligonol®)對膀胱癌細胞株(T24)及口腔癌細胞株(SCC25)存活率之影響。



圖二、荔枝多酚(Oligonol®)對於順鉑抗藥性細胞亞株(SCC25-CR)存活率以及細胞核 NF-κB 蛋白表現之影響。



圖三、荔枝多酚(Oligonol®)與順鉑(CDDP)於人類骨骼肌細胞(HSkMCs)細胞核 NF-κB 表現、MuRF1 表現、以及肌管形成之影響。



圖四、荔枝多酚(Oligonol®)與順鉑(CDDP)於人類骨靜脈內皮細胞(HUVECs) ICAM-1 蛋白表現、以及單核球細胞粘附之影響。

表一、荔枝多酚(Oligonol®)與順鉑(cisplatin)合併治療聯合指數(Combination Index)

Cell line	IC50 of Cisplatin	Oligonol® (µg/ml)	Combination Index	Interpretation
T24	20 µM	25	1.04	Nearly additive
		50	0.90	Nearly additive
		75	0.81	Moderate synergism
		100	0.91	Nearly additive
SCC25	15 µM	25	1.02	Nearly additive
		50	0.83	Moderate synergism
		75	0.75	Moderate synergism
		100	0.88	Slight synergism

摘要

離胺酸去甲基酶 2A (KDM2A) 在癌細胞生長、分化、轉移和腫瘤幹細胞化的維持中起著關鍵重要的作用。我們先前的研究發現，癌症分泌的 IL-6 可以增加 KDM2A 的表達，進一步促進細胞轉化為癌症相關纖維母細胞 (cancer-associated fibroblasts, CAFs)。然而，IL-6 增加腫瘤基質的 KDM2A 之分子機制仍未被闡明。因此，本研究旨在釐清 IL-6 調節 CAFs 中 KDM2A 表達以及經 KDM2A 介導的乳癌紫杉醇抗藥性的潛在分子機制。本研究揭示了通過 IL-6 的非常規分子機制，藉 STAT3/NF κ Bp50 路徑上調乳癌 CAFs 中 KDM2A 表現。而表達 KDM2A 的 CAFs 主要分泌 CXCR2 相關的趨化因子，促進 M2 巨噬細胞極化並增強乳癌中的紫杉醇耐藥性。這些發現提供靶向 CXCR2 或 CCR2 途徑用以針對紫杉醇抗性乳癌的新治療策略。

關鍵字：離胺酸去甲基酶 2A，癌症相關的纖維母細胞，腫瘤相關的巨噬細胞，紫杉醇抗性

前言

癌症相關的成纖維細胞 (cancer-associated fibroblasts, CAFs)，這是腫瘤微環境中最富裕的成分，在幫助腫瘤能夠逃避免疫系統，促進腫瘤血管新生並促進轉移方面扮演關鍵角色。腫瘤微環境中的 CAFs 的來源，包括血管內皮細胞，間質幹細胞，上皮細胞和纖維母細胞[1-3]。CAFs 通過失調的表觀遺傳調控(epigenetic regulation)獲



新 型 STAT3/NF κ B p50 路徑增 加 腫 瘤 基 質 KDM2A 促進 M2 巨噬細胞 介導之乳癌化 療抗藥性

陳靜儀副教授/義守大
學醫學科技學院醫學
技術學系

得促腫瘤生長之能力。當旁分泌信號（例如細胞激素，外泌體和癌細胞分泌的代謝產物）刺激時，正常的纖維母細胞可以轉變為 CAFs[4-6]。

離胺酸去甲基酶 2A (KDM2A)，因其包括 F-box 和富含亮氨酸的重複結構域，也稱為 FBXL11，負責在 CPG 島上甲基化組蛋白 H3 離胺酸 36 (H3K36) 殘基的去甲基化。研究表明，KDM2A 不僅參與了 rRNA 轉錄和 DNA 修復的調節[7-8]，亦在促進細胞增殖和維持異染色質狀態[9-10]中扮演重要的角色。此外，KDM2A 與多種癌症的轉移和進展密切相關，包括肺癌，胃癌，子宮頸癌、膠質母細胞瘤及乳癌[11-16]。

我們最近的研究發現，乳腺癌細胞釋放的促炎細胞因子 IL-6 可以增加 KDM2A 的表達，從而促進 CAFs 的轉化。此外，CAFs 的 KDM2A 增加會導致 PD-L1 的上調，隨後減少自然殺手 (NK) 細胞匯集以營造免疫抑制的腫瘤微環境[17]。然而，IL-6 在乳癌中調節 KDM2A 的詳細分子機制尚不清楚。因此，本研究旨在釐清 IL-6 調節的 KDM2A 的分子機制，以及 KDM2A 表現 CAFs 增強乳癌化療抗性的機制。我們證明，表達 CAFs 的 KDM2A 在癌症發展中起著重要作用，並藉著促進 M2 巨噬細胞極化有助於提高乳癌對紫杉醇的耐藥性[18]。

細胞培養和試劑

永生性乳腺纖維母細胞株 RMF-EG，不活化態 STAT3 (DN-STAT3) 質體，以及持續活化 STAT3 (pSTAT3) 質體，由國家衛生研究院洪文俊博士提供。THP-1，MDA-MB-231 和 HS-578 T 細胞株購自食品工業研究所(BCRC)。如先前所述[17]，建立了 KDM2A 過度表現 RMF-EG(K2A-1) RMF-EG，MDA-MB-231 和 HS-578 T 細胞以包含 10% 胎牛血清之 DMEM 培養基培養。包含 10% 胎牛血清與 2 mM 谷胺酸的 RPMI-1640 培養基用以培養 THP-1。

製備條件培養基

RMF-EG (5×10^6 細胞數) 和將 K2A-1 細胞 (5×10^6 細胞數) 在 10 cm 盤培養。達到約 70% 的匯合度後，使用 PBS 洗滌細胞，然後在無血清培養基中培養 48 小時後收集培養基，離心以去除殘留的細胞和碎屑，並以 -80°C 為條件培養基（在這項研究中稱為 RMF-CM 和 K2A-CM）。

K2A-1 細胞與 PMA 預處理的 THP-1 細胞共培養。將 THP-1 細胞 (1×10^6 細胞數) 生長在下方培養盤中，而 K2A-1 細胞 (1×10^5 細胞數) 在 Transwell 插入物的聚酯膜（孔徑： $1 \mu\text{m}$ ）上方培養。共培養 72 小時後，將 THP-1 細胞用 PBS 洗滌，然後在無血清 RPMI-1640 培養基中培養 48 小時後，將 THP-1 細胞和 K2A-1 細胞的上清液分別收集為培養基，並分別命名為 TRMF-CM 和 TRK2A-CM。

研究方法

K2A-1 與 THP-1 共培養

50 ng/ml phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA)刺激 THP-1 細胞 24 小時後，與 K2A-1 共培養於 transwell 中。將 THP-1 細胞 (1×10^6) 在下部腔室中生長，而 K2A-1 細胞 (1×10^5) 培養在 Transwell 插入物中的聚酯膜（孔徑： $1 \mu\text{m}$ ）上在聚酯膜上。在共培養 72 小時後，萃取 THP-1 細胞的 RNA，經反轉錄酶反應後，以即時定量 PCR 進行 M2 巨噬細胞標記分子分析。

染色體免疫沉澱法

IL-6 處理的 RMF-EG 細胞被裂解，並且 DNA 被超音波剪切片段化 DNA。片段化 DNA 樣本分為測試組和陰性對照組。剩餘的 DNA 樣本作為輸入組。DNA 樣本中添加抗 STAT3 或非免疫（陰性對照）抗體，在 4°C 下作用一晚。抗體結合的蛋白質/DNA 複合物被蛋白質 A/G 磁珠拉下。萃取被磁珠拉下的 DNA 片段，並進行 PCR 檢測 KDM2A 啟動子區上 STAT4 和 NF κ B p50 結合位點。

免疫沉澱法

RMF-EG 細胞以 IL-6 處理 48 小時後，用含有蛋白酶抑制劑 RIPA 緩衝液裂解細胞。以雙氨酸酸 (BCA) 測定法確定裂解物的蛋白濃度後，將 1 mg 蛋白與抗 STAT3 抗體一起在 4°C 下孵育過夜。通過蛋白 A/G 珠將抗體蛋白質複合物拉下，經 SDS-PAGE 電泳解析洗脫的蛋白質樣品，並轉移到 PVDF 膜上。用抗 NF κ B1P50 或抗 STAT3 抗體對印跡進行免疫印跡。

評估基質和免疫細胞浸潤和基因表達譜

從 TCGA 數據庫獲得了 1026 個乳腺癌樣品的 RNA-seq 數據。每千座百萬 (TPM) 作為轉錄水平的量度。通過 StromalScore、ImmuneScore 和 ESTIMATEScore 計算了乳腺癌和乳腺腫瘤純度以及腫瘤微環境中基質細胞和浸潤的免疫細胞的含量。此資料庫用以分析臨床乳癌組織中 KDM2A 和 CD163 之間的相關性。

流式細胞儀分析 CD163/CD206 M2 巨噬細胞種群

在室溫下用 3.7% 甲醛固定共培養的 THP-1/RMF-EG 細胞和 THP-1/K2A-1 細胞 15 分鐘。用 $1 \times \text{PBS}$ 洗滌 3 次後，將固定細胞與抗 CD163 抗體與 Alexa Fluor 488 結合的抗體孵育，並在室溫下與 Alexa Fluor 647 偶聯 1 小時抗 CD206 抗體。清洗未結合抗體後，檢測到 CD163/CD206 雙陽性細胞的數量通過流式細胞儀 (ATTUNETMNEXT 流式細胞儀) 進行定量。

統計分析

使用學生 t 檢定進行統計比較，以探討組間差異。數據表示為平均值 $\pm$ 平均值的標準誤差 (SEM)。透過計算 Pearson 相關係數來檢查 KDM2A 和 CD163 之間的相關性。p 值 < 0.05 被認為具有統計意義的。

研究結果

IL-6 誘導 KDM2A 的表達，並通過 STAT3 促進正常乳腺成纖維細胞轉化為 CAFs

為了了解 IL-6 是否通過 STAT3 活化增加 KDM2A 的表達，將 pSTAT3 或 DN-STAT3 質體轉染到 RMF-EG 細胞中。如圖 1 所示，pSTAT3 的異位表現顯著提升 KDM2A 的表現。另一方面，非活化的 DN-STAT3 的表現進一步抑制了 IL-6 誘導的 KDM2A 增加的情形。這表明 IL-6 可以激活 STAT3 並上調 KDM2A 在 CAF 中 KDM2A 基因的表現。

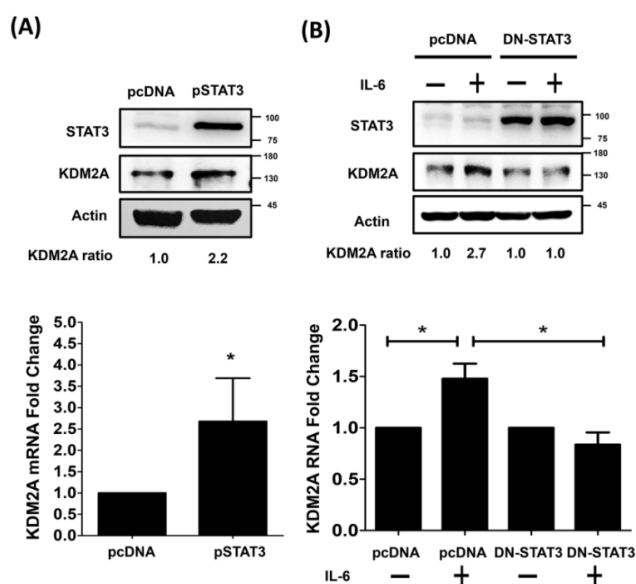


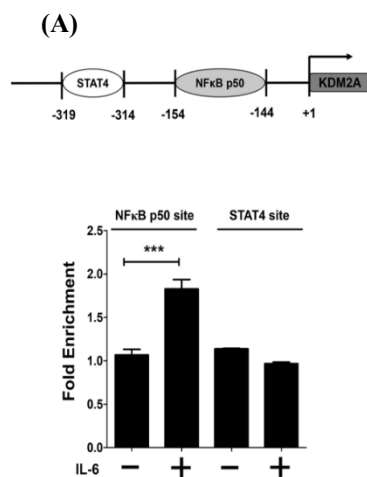
圖 1. IL-6 通過激活 STAT3 上調 KDM2A 在乳腺成纖維細胞中的表達。

(A) 活化態 STAT3(pSTAT3)的表達增加了 RMF-EG 細胞中 KDM2A 的表現。(B) 非活化態 STAT3(DN-STAT3)表現明顯阻斷 IL-6 增加 KDM2A 的作用。pcDNA3.1 為對照載體。

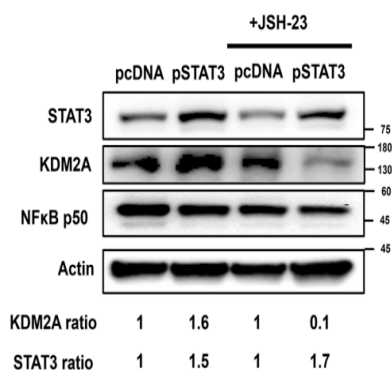
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 和 *** $p < 0.001$

IL-6 通過激活乳腺纖維母細胞中的 NFκB1 來調節 KDM2A 的表達

使用 Prmo 3.0 在線軟件預測到 KDM2A 啟動子區域上有一個 STAT4 和一個 NFκBP50 結合位點。使用染色體免疫沉澱法(ChIP)測定來證實 STAT3 是否在 IL-6 是否通過 STAT3 與 STAT4 或 NFκBP50 結合位點結合來上調 RMF-EG 細胞中的 KDM2A。結果顯示，IL-6 刺激後的 RMF-EG 細胞中 STAT3 明顯結合在 NFκB1 結合位點，而非 STAT4 結合位點(圖 2A)。接下來，使用 JSH-23 抑制劑抑制 NFκB 進入細胞核路徑，驗證 NFκBp50 是否參與了由 STAT3 調節的 KDM2A 的表達。結果發現，JSH-23 顯著阻斷了活化態 STAT3 (pSTAT3)對 RMF-EG 細胞中 KDM2A 的上調(圖 2B)。我們使用免疫沉澱法來闡明在 IL-6 作用的 RMF-EG 細胞中 STAT3 是否直接與 NFκBp50 結合。如圖 2C 所示，在 IL-6 刺激的 RMF-EG 細胞中觀察到 STAT3 與 NFκBp50 結合增加。以上結果表明 IL-6 通過 STAT3/NFκBp50 路徑調節 CAFs 中 KDM2A 的表達。



(B)



(C)

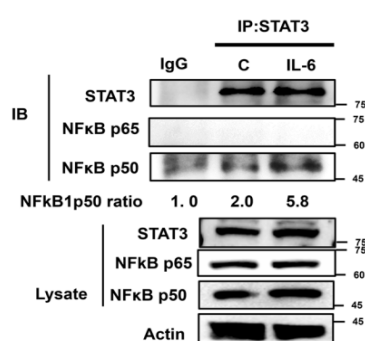


圖 2 IL-6 活化 STAT3/NFκBp50 路徑增加乳腺纖維母細胞中 KDM2A 的表達。

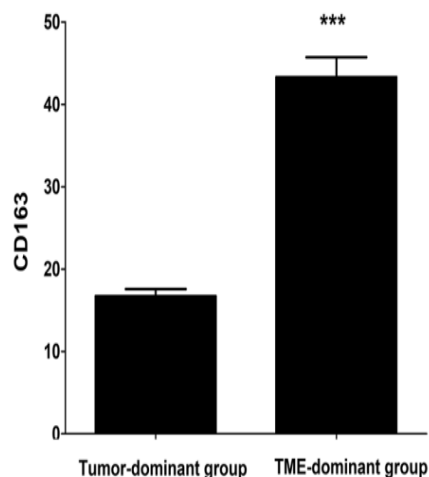
(A) 使用抗 STAT3 抗體進行 ChIP 檢測，以拉下 IL-6 處理的乳腺纖維母細胞中的 STAT3 蛋白-染色質複合物。以 PCR 擴增 KDM2A 啟動子區上的 STAT4 和 NFκB p50 結合基序。每個實驗重複進行三次，並獨立重複三次。數據表示為相對於未處理的對照細胞的倍數變化。直方圖的上部區域顯示了 KDM2A 啟動子區域上預測的 STAT4 和 NFκBp50 結合位。(B) JSH-23 處理 pSTAT3 表達的 RMF-EG 細胞 48 小時。透過西方墨點法來分析 KDM2A 蛋白量。(C) 在 IL-6 處理的 RMF-EG 細胞中進行免疫沉澱試驗。使用抗 STAT3 抗體拉下 STAT3 結合蛋白複合物，並以抗 NFκB p65 和抗 NFκB p50 抗體進行免疫印跡分析。發現差異在統計上具有顯著性，即 * $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$ 和 *** $p < 0.001$

基質 KDM2A 表達與 TME 中浸潤的 CD163+ M2 巨噬細胞的富集成正相關

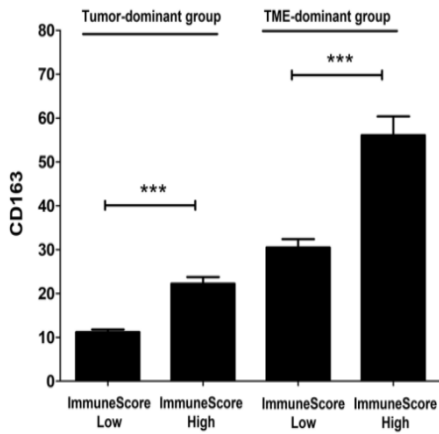
先前的研究表明，CAF 分泌的細胞因子可以激活巨噬細胞並促進 M2 巨噬細胞極化，從而促進腫瘤進展[18-21]。為了了解 KDM2A-表達纖維母細胞是否促進 M2 巨噬細胞極化，我們分析了從 TCGA 數據庫中獲得的基因表達譜。使用 StromaScore，ImmuneScore 和

EstimateScore 評估每個乳腺腫瘤樣品中腫瘤微環境(TME)中基質和浸潤的免疫細胞的豐富度，依此分成 TME 組(TME-dominant group)和腫瘤組(Tumor-dominant group)。CD163 是 M2 巨噬細胞的標記，用於分析兩組中 M2 巨噬細胞的含量。如圖 3A 所示，TME 組與腫瘤組相比，TME 組的 M2 巨噬細胞的含量明顯更高。再以 ImmuneScore 細分亞組為低免疫亞組與高免疫亞組，可發現與低免疫亞組相比，高免疫亞組中 CD163+ M2 巨噬細胞的明顯豐富(圖 3B)。因此，選擇在 TME 組中高免疫亞組的樣品進行更進一步分析。為了分析基質-KDM2A 與 CD163+ M2 巨噬細胞之間的相關性，計算 ImmuneScore 與 StromaScore 的比率(I:S 比)，以評估高免疫亞組中基質和免疫細胞的含量，並將樣品分為低和高 I:S 比組。由於高 I:S 的比例表明存在免疫細胞和基質細胞，因此 TME 組中具有高 I:S 比率，被稱為高免疫/基質細胞組。之後，在高免疫/基質細胞組中評估了 KDM2A 和 CD163 的 Pearson 相關係數，結果顯示 KDM2A 和 CD163 之間存在正相關性(圖 3C)。上述結果顯示基質-KDM2A 與 TME 組中 CD163+ M2 巨噬細胞增加呈正相關。

(A)



(B)



(C)

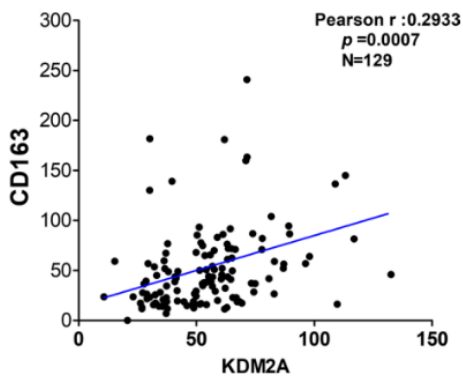


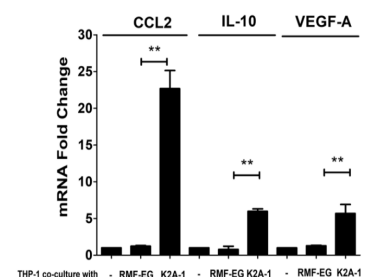
圖 3 基質 KDM2A 與乳癌腫瘤微環境中的浸潤 CD163⁺ M2 巨噬細胞含量有關

(A) 根據 ESTIMATEScore 將樣本分為腫瘤組(Tumor-dominant group)和 TME 組(TME-dominant group)，分析兩組中 CD163 的相對表現量。(B)分析兩組之間的 CD163⁺ 細胞含量，並根據 ImmuneScore 進一步細分亞組。(C)透過基質和免疫細胞高組的 Person 相關係數評估基質 KDM2A 與 CD163⁺ M2 巨噬細胞之間的相關性。I:S 比率計算為 ImmuneScore 與 StromalScore 的比率，用於表示 TME 組中的免疫和基質含量。發現差異具有統計意義，其中 * $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$ 和 *** $p < 0.001$

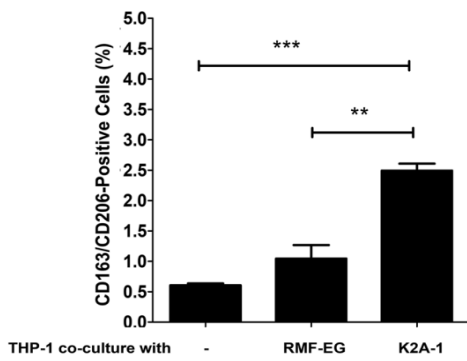
KDM2A 表達成纖維細胞通過 CXCR2 信號傳導 M2 巨噬細胞極化，並通過 CCL2/CCR2 信號促進乳癌的紫杉醇抗藥性

為了釐清 KDM2A 表現的纖維母細胞是否可以促進與腫瘤相關巨噬細胞的分化，我們分析與 K2A-1 細胞共培養的 THP-1 細胞中 M2 巨噬細胞標記物表現。如圖 4A 所示，與 K2A-1 細胞共培養時，THP-1 細胞中 M2 巨噬細胞標記分子 CCL2，IL-10 和 VEGF-A 的表達水平顯著增加。通過流式細胞術分析 M2 巨噬細胞 CD163 和 CD206 的兩個細胞標記，結果顯示 KDM2A 表現的纖維母細胞可以促進 M2 巨噬細胞極化。為了釐清是否 K2A-1 細胞分泌的 CXCL2，CXCL5 和 IL-8 細胞因子可以刺激 M2 巨噬細胞極化，以重組蛋白 CXCL2，CXCL5 和 IL-8 處理 THP-1 細胞。如圖 4C 所示，用 CXCL2，CXCL5 或 IL-8 處理後，M2 巨噬細胞標記 CCL2 基因顯著增加。由於已知由 M2 巨噬細胞分泌的 CCL2 與三核乳腺癌 (TNBC) 中的紫杉醇耐藥性有關機制。使用 CCR2 抑制劑 INCB3344 來確認 TRK2A-CM 在恢復紫杉醇抑制細胞存活的影响是通過 CCL2 信號傳導。如圖 4D 所示，在添加 INCB3344 後，通過 TRK2A-CM 恢復的細胞活力得到了顯著抑制。上述結果表明與 CXCR2 相關的趨化因子從 K2A-1 釋放促進 M2 巨噬細胞極化，進而分泌 CCL2，以增加乳腺癌細胞對紫杉醇的耐藥性。

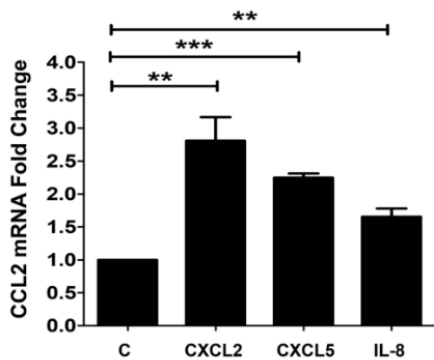
(A)



(B)



(C)



(D)

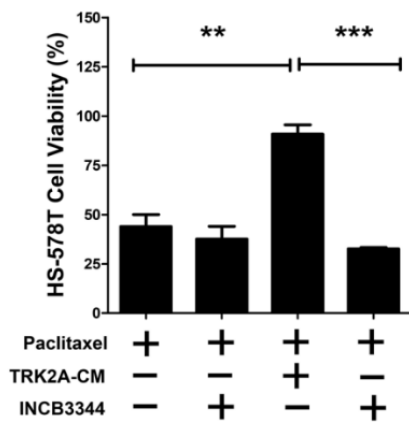


圖 4 KDM2A 表現的纖維母細胞促使 M2 巨噬細胞極化，並透過 CXCR2 刺激巨噬細胞釋放 CCL2，增加乳癌紫杉醇抗藥性。

(A) PMA 預處理的 THP-1 細胞與 RMF-EG 細胞或表達 KDM2A 的 RMF-EG 細胞 (K2A-1) 共培養，並透過即時 PCR 測定 M2 巨噬細胞標記 CCL2、IL-10 和 VEGF-A 的相對表現。(B)以流式細胞儀測定並定量與 RMF-EG 或表達 KDM2A 的 RMF-EG (K2A-1) 細胞共培養的 THP-1 細胞細

胞表面 CD206 和 CD163 的相對表現量。(C)PMA 預處理的 THP-1 以 100 ng/ml CXCL2、CXCL5 或 IL-8 處理，並以即時 PCR 和西方墨點法確定 CCL2 的相對 mRNA 和蛋白質量。(D) 在 CCR2 抑制劑 INCB3344 (5 nM)的情況下，用紫杉醇處理的 HS-578 T 細胞與 TRK2A-CM 共同處理 48 小時後細胞活性。每個實驗重複進行三次，並獨立重複三次。發現差異具有統計意義，其中 * $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$ 和 *** $p < 0.001$

結論

這項研究揭示在乳癌腫瘤微環境中基質細胞與免疫細胞間複雜相互作用。研究中發現乳癌分泌 IL-6 先活化 STAT3/NFκBp50 路徑增加乳腺纖維母細胞之 KDM2A 表達。隨後，KDM2A 表現之 CAFs 通過釋放 CXCR2 相關的細胞因子促使 CD163 + /CD206 + M2 巨噬細胞分化。極化的 M2 巨噬細胞分泌的 CCL2 增強乳癌細胞中紫杉醇抗藥性。因此，這項研究提出靶向 CXCR2 或 CCR2 途徑，作為治療紫杉醇抗藥性乳癌的新策略(圖 5)。

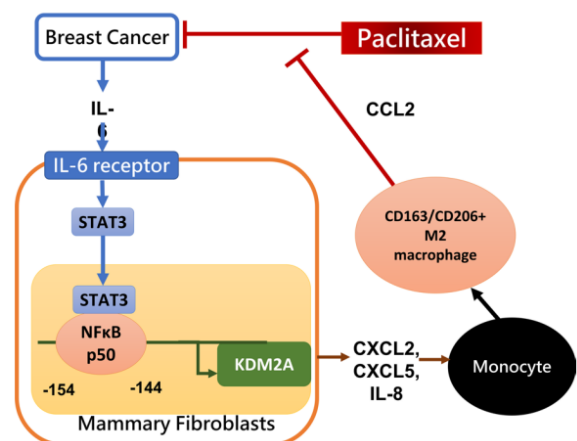


圖 6. 乳癌分泌的 IL-6 增加乳腺纖維母細胞 KDM2A 表現，促進 M2 巨噬細胞極化、增加紫杉醇抗藥性的分子機制示意圖。

乳癌細胞分泌 IL-6，從而觸發乳腺纖維母細胞中 STAT3 的活化並與 NFκBp50 形成複合物結合在 KDM2A 啟動子的 NFκBp50 結合位上增加 KDM2A 基因表現。纖維母細胞中 KDM2A 升高會導致 CXCR2 相關趨化因子的釋放，進而透過 CXCR2 訊號路徑刺激 M2 巨噬細胞的極化。最後，M2 巨噬細胞釋放 CCL2，增強乳癌對紫杉醇的抗藥性。該機制突顯了紫杉醇抗藥性乳癌治療治療的新方向。

參考資料

1. Y. P. Choi, J. H. Lee, M. Q. Gao, et al.(2014). Cancer-associated fibroblast promote transmigration through endothelial brain cells in three-dimensional in vitro models. *Int J Cancer*. vol. 135, pp. 2024–2033.
2. X. Yang, J. Hao, Y. Mao, et al.(2016) bFGF promotes migration and induces cancer-associated fibroblast differentiation of mouse bone mesenchymal stem cells to promote tumor growth. *Stem Cells Dev*. vol. 25, pp. 629–639.
3. Y. Naito, N. Sakamoto, N. Oue, et al.(2014) MicroRNA-143 regulates collagen type III expression in stromal fibroblasts of scirrhus type gastric cancer. *Cancer Sci*. vol. 105, pp. 228–235.
4. M. G. Lawrence, R. Pidsley, B. Niranjana, et al.(2020) Alterations in the

methyloome of the stromal tumour microenvironment signal the presence and severity of prostate cancer. *Clin Epigenetics*. vol. 12, pp. 48.

5. J. Albregues, T. Bertero, E. Grasset, et al.(2015) Epigenetic switch drives the conversion of fibroblasts into proinvasive cancer-associated fibroblasts. *Nat Commun*. vol. 6, pp. 10204.
6. S. W. Tyan, C. H. Hsu, K. L. Peng, et al.(2012) Breast cancer cells induce stromal fibroblasts to secrete ADAMTS1 for cancer invasion through an epigenetic change. *PLoS ONE*. vol. 7, pp. e35128.
7. Y. Tanaka, K. Okamoto, K. Teye, et al.(2010). JmjC enzyme KDM2A is a regulator of rRNA transcription in response to starvation. *EMBO J*. vol. 29, pp. 1510–1522.
8. Cao LL, Wei F, Du Y, et al.(2016) ATM-mediated KDM2A phosphorylation is required for the DNA damage repair. *Oncogene*. vol. 35, pp. 301–313.
9. R. Gao, R. Dong, J. Du, et al.(2013). Depletion of histone demethylase KDM2A inhibited cell proliferation of stem cells from apical papilla by de-repression of p15INK4B and p27Kip1. *Mol Cell Biochem*. vol. 379, pp. 115–122.
10. D. Ladinovic, J. Novotna, S. Jaksova, et al.(2017). A demethylation deficient isoform

- of the lysine demethylase KDM2A interacts with pericentromeric heterochromatin in an HP1a-dependent manner. *Nucleus*. vol. 8, pp. 563–572.
11. S. S. Dhar, H. Alam, N. Li, et al.(2014).. Transcriptional repression of histone deacetylase 3 by the histone demethylase KDM2A is coupled to tumorigenicity of lung cancer cells. *J Biol Chem*. vol. 289, pp. 7483–7496.
 12. Y. Huang, Y. Liu, L. Yu, et al.(2014) Histone demethylase KDM2A promotes tumor cell growth and migration in gastric cancer. *Tumour Biol*. vol. 36, pp. 271–278.
 13. R. Ou, L. Zhu, L. Zhao, et al.(2019). HPV16 E7-induced upregulation of KDM2A promotes cervical cancer progression by regulating miR-132-radixin pathway. *J Cell Physiol*. vol. 234, pp. 2659–2671.
 14. T. Shou, H. Yang, J. Lv, et al.(2019). MicroRNA-3666 suppresses the growth and migration of glioblastoma cells by targeting KDM2A. *Mol Med Rep*. vol. 19, pp. 1049–1055.
 15. J. Y. Chen, C. F. Li, P. Y. Chu, et al.(2016). Lysine demethylase 2A promotes stemness and angiogenesis of breast cancer by upregulating Jagged1. *Oncotarget*. vol. 7, pp. 27689–27710.
 16. J. Y. Chen, C. W. Luo, Y. S. Lai, et al.(2017). Lysine demethylase KDM2A inhibits TET2 to promote DNA methylation and silencing of tumor suppressor genes in breast cancer. *Oncogenesis*. vol. 6, pp. e369.
 17. J. Y. Chen, C. F. Li, Y. S. Lai, W. C. Hung.(2021) Lysine demethylase 2A expression in cancer-associated fibroblasts promotes breast tumour growth. *Br J Cancer*. vol. 124, pp. 484–493.
 18. J. S. Chen, Y. N. Teng, C. Y. Chen, J. Y. Chen. (2023) A novel STAT3/ NFκB p50 axis regulates stromal-KDM2A to promote M2 macrophage-mediated chemoresistance in breast cancer. *Cancer Cell International*, vol. 23, pp. 237-251



國科會

01

114 年度「研發臺灣缺蠔(小黑蚊)防治技術」研究計畫

研究重點包含：1.臺灣缺蠔棲地管理與精準防治：深入了解臺灣缺蠔的發生與棲地管理，提出獨特創新且具可行性的防治策略。2.新穎技術應用於臺灣缺蠔防治策略：運用最新的科學技術，研發出解決臺灣缺蠔危害的策略。計畫架構應涵蓋在實際試驗場域中對策略評估及其實施的可行性驗證。

計畫申請截止日：至 114 年 3 月 26 日止。

訊息相關網址：

[https://rad.isu.edu.tw/news/\(/%E6%A0%A1%E5%85%A7%E6%88%AA%E6%AD%A2114.3.26\)114%E5%B9%B4%E5%BA%A6%E3%80%8C%E7%A0%94%E7%99%BC%E8%87%BA%E7%81%A3%E9%8B%8F%E8%A0%93\(%E5%B0%8F%E9%BB%91%E8%9A%8A\)%E9%98%B2%E6%B2%BB%E6%8A%80%E8%A1%93%E3%80%8D%E7%A0%94%E7%A9%B6%E8%A8%88%E7%95%AB-DFINKWZ9oGRT](https://rad.isu.edu.tw/news/(/%E6%A0%A1%E5%85%A7%E6%88%AA%E6%AD%A2114.3.26)114%E5%B9%B4%E5%BA%A6%E3%80%8C%E7%A0%94%E7%99%BC%E8%87%BA%E7%81%A3%E9%8B%8F%E8%A0%93(%E5%B0%8F%E9%BB%91%E8%9A%8A)%E9%98%B2%E6%B2%BB%E6%8A%80%E8%A1%93%E3%80%8D%E7%A0%94%E7%A9%B6%E8%A8%88%E7%95%AB-DFINKWZ9oGRT)

02

2025 年博士生赴西班牙研習計畫

為促進臺灣與西班牙之合作研究交流，國科會與西班牙高等科學研究委員會共同辦理臺灣博士班研究生赴西班牙研習計畫。西班牙該委員會旗下各領域研究機構提供臺灣在學博士生(下稱學員)研習機會，以瞭解西班牙之文化，吸取其研究經驗及態度，協同雙方指導教授/研究人員討論及定位未來兩國可能合作之主題及方向，促進雙方團隊實質合作研究。

計畫申請截止日：至 114 年 03 月 18 日止。

訊息相關網址：

[https://rad.isu.edu.tw/news/\(/%E6%A0%A1%E5%85%A7%E6%88%AA%E6%AD%A2114.3.18\)2025%E5%B9%B4%E5%8D%9A%E5%A3%AB%E7%94%9F%E8%B5%B4%E8%A5%BF%E7%8F%AD%E7%89%99%E7%A0%94%E7%BF%92%E8%A8%88%E7%95%AB-XeQCiqI34u46](https://rad.isu.edu.tw/news/(/%E6%A0%A1%E5%85%A7%E6%88%AA%E6%AD%A2114.3.18)2025%E5%B9%B4%E5%8D%9A%E5%A3%AB%E7%94%9F%E8%B5%B4%E8%A5%BF%E7%8F%AD%E7%89%99%E7%A0%94%E7%BF%92%E8%A8%88%E7%95%AB-XeQCiqI34u46)

03

國科會與捷克科學基金會(GACR)共同徵求 2026 年臺捷(NSTC-GACR)雙邊協議國際合作研究計畫



為推動與中歐及東歐國家促進科學技術交流，國科會與捷克科學基金會 (Czech Science Foundation, GACR) 於 2008 年簽署科學與技術合作備忘錄，共同補助臺捷(NSTC-GACR)雙邊協議國際合作計畫。

計畫申請截止日：至 114 年 04 月 08 日止。

訊息相關網址：

[https://rad.isu.edu.tw/news/\(%E6%A0%A1%E5%85%A7%E6%88%AA%E6%AD%A2114.4.8\)%E5%9C%8B%E7%A7%91%E6%9C%83%E8%88%87%E6%8D%B7%E5%85%8B%E7%A7%91%E5%AD%B8%E5%9F%BA%E9%87%91%E6%9C%83\(GACR\)%E5%85%B1%E5%90%8C%E5%BE%B5%6%B1%822026%E5%B9%B4%E8%87%BA%E6%8D%B7\(NSTC-GACR\)%E9%9B%99%E9%82%8A%E5%8D%94%E8%AD%B0%E5%9C%8B%E9%9A%9B%E5%90%88%E4%BD%9C%E7%A0%94%E7%A9%B6%E8%A8%88%E7%95%AB-fc5brqzA2fuK](https://rad.isu.edu.tw/news/(%E6%A0%A1%E5%85%A7%E6%88%AA%E6%AD%A2114.4.8)%E5%9C%8B%E7%A7%91%E6%9C%83%E8%88%87%E6%8D%B7%E5%85%8B%E7%A7%91%E5%AD%B8%E5%9F%BA%E9%87%91%E6%9C%83(GACR)%E5%85%B1%E5%90%8C%E5%BE%B5%6%B1%822026%E5%B9%B4%E8%87%BA%E6%8D%B7(NSTC-GACR)%E9%9B%99%E9%82%8A%E5%8D%94%E8%AD%B0%E5%9C%8B%E9%9A%9B%E5%90%88%E4%BD%9C%E7%A0%94%E7%A9%B6%E8%A8%88%E7%95%AB-fc5brqzA2fuK)

04

114 年「國際共同研究暨培訓型合作活動計畫」

為增進與東南亞、南亞、中東、大洋洲、中南美洲等區域發展中國家間之科技學術交流，支援並協助國內學、研界建立與各區域之合作網路及平臺，特徵求本計畫。執行團隊辦理培訓課程，除國內相關領域之學、研、官、產界報名參加外，應邀請來自至少 7 個國家之外國學員來台，並鼓勵邀請區域內國際組織共同參與，以促進區域間科技合作。

計畫申請截止日：至 114 年 3 月 13 日止。

訊息相關網址：

[https://rad.isu.edu.tw/news/\(%E6%A0%A1%E5%85%A7%E6%88%AA%E6%AD%A2114.3.13\)114%E5%B9%B4%E3%80%8C%E5%9C%8B%E9%9A%9B%E5%85%B1%E5%90%8C%E7%A0%94%E7%A9%B6%E6%9A%A8%E5%9F%B9%E8%A8%93%E5%9E%8B%E5%90%88%E4%BD%9C%E6%B4%BB%E5%8B%95%E8%A8%88%E7%95%AB%E3%80%8D-sgcClC7Wc5uH](https://rad.isu.edu.tw/news/(%E6%A0%A1%E5%85%A7%E6%88%AA%E6%AD%A2114.3.13)114%E5%B9%B4%E3%80%8C%E5%9C%8B%E9%9A%9B%E5%85%B1%E5%90%8C%E7%A0%94%E7%A9%B6%E6%9A%A8%E5%9F%B9%E8%A8%93%E5%9E%8B%E5%90%88%E4%BD%9C%E6%B4%BB%E5%8B%95%E8%A8%88%E7%95%AB%E3%80%8D-sgcClC7Wc5uH)

05

臺灣-拉脫維亞-立陶宛（臺拉立）三邊協議國際合作研究計畫

為推動國內學術發展暨促進與拉脫維亞及立陶宛之學術合作，本會改制前(國家科學委員會)於 2000 年與該二國教育及科學部簽訂合作綱領，成立共同基金以補助三邊合作計畫，2001 年執行以來已補助逾 70

件多年期計畫。

計畫申請截止日：至 114 年 4 月 10 日止。

訊息相關網址：

[https://rad.isu.edu.tw/news/\(%E6%A0%A1%E5%85%A7%E6%88%AA%E6%AD%A2114.4.10\)%E8%87%BA%E7%81%A3-%E6%8B%89%E8%84%AB%E7%B6%AD%E4%BA%9E-%E7%AB%8B%E9%99%B6%E5%AE%9B%EF%BC%88%E8%87%BA%E6%8B%89%E7%AB%8B%EF%BC%89%E4%B8%89%E9%82%8A%E5%8D%94%E8%AD%B0%E5%9C%8B%E9%9A%9B%E5%90%88%E4%BD%9C%E7%A0%94%E7%A9%B6%E8%A8%88%E7%95%AB-UTXILL3Q5hpL](https://rad.isu.edu.tw/news/(%E6%A0%A1%E5%85%A7%E6%88%AA%E6%AD%A2114.4.10)%E8%87%BA%E7%81%A3-%E6%8B%89%E8%84%AB%E7%B6%AD%E4%BA%9E-%E7%AB%8B%E9%99%B6%E5%AE%9B%EF%BC%88%E8%87%BA%E6%8B%89%E7%AB%8B%EF%BC%89%E4%B8%89%E9%82%8A%E5%8D%94%E8%AD%B0%E5%9C%8B%E9%9A%9B%E5%90%88%E4%BD%9C%E7%A0%94%E7%A9%B6%E8%A8%88%E7%95%AB-UTXILL3Q5hpL)



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： 古源光 校長

總編輯： 林麗娟 副校長
沈季燕 副校長
陳韻如 研發長

編輯部： 陳昭文組長、黃毓瑄小姐



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

許耀峻 副院長
楊生滿 副院長
洪誌隆 行政長

陳素婷副理、李雅純小姐
陳麗芬小姐

