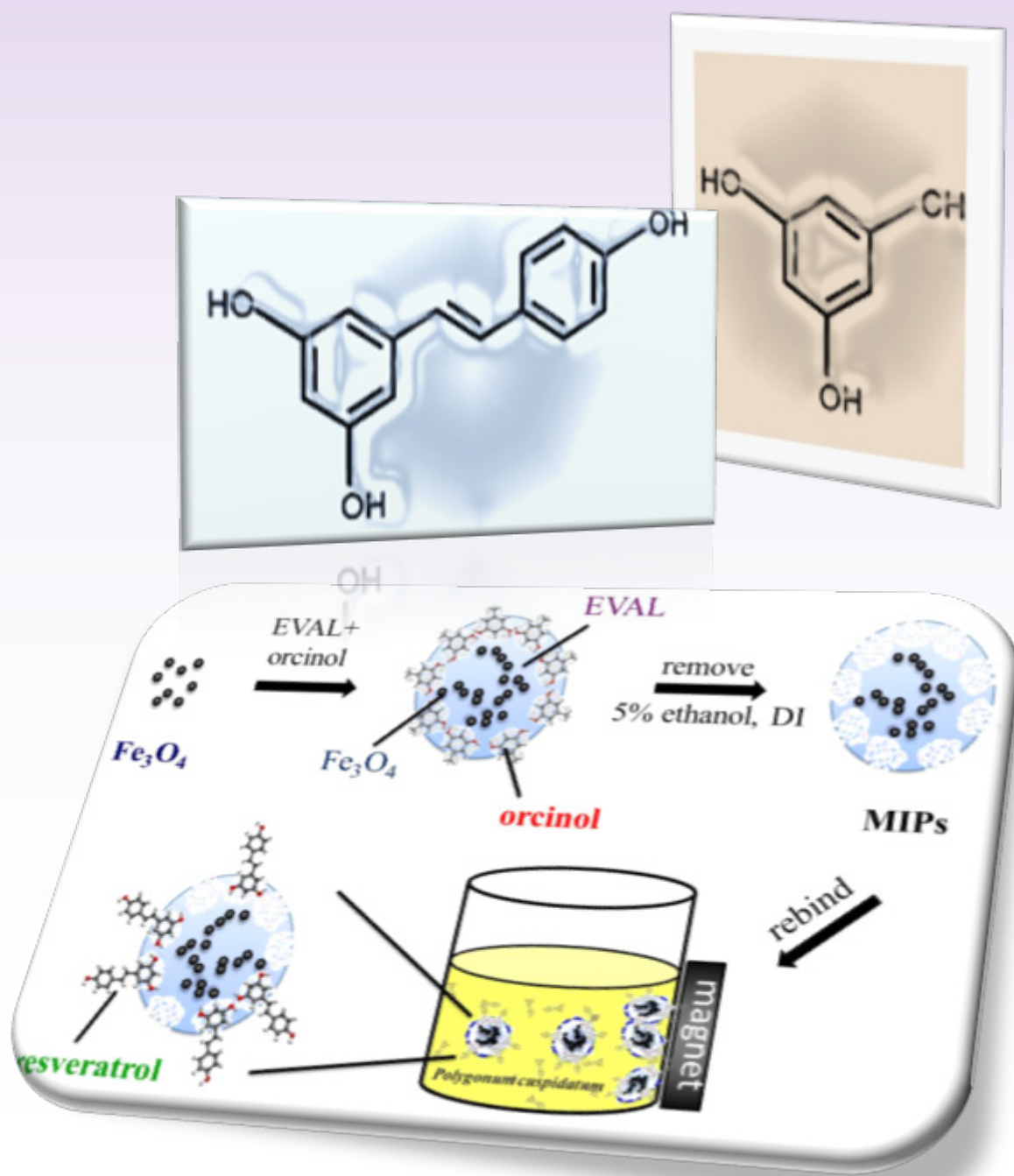


義大 研訊

Fall 2013

SEARCH & DISCOVERY

RESEARCH AT ISU & EDH



1 消息報導

8 文摘

8 製備吸附白藜蘆醇拓印高分子微粒及其對骨癌HOS細胞毒性之研究

18 應用慢病毒載體於膀胱癌基因治療研究

25 微量AL添加對CM-247 LC 鎳基超合金高溫氧化行為之影響

33 不同上市來源與獨特風險關係之探討

41 活動

45 機會

48 編輯室



發明都市水位監測系統 義大陳泰賓團隊出國拿金牌

遇上豪雨特報，民眾只能提心吊膽，等著政府相關單位通報來決定疏散與撤離時間。義守大學醫放系副教授陳泰賓與研究團隊，開發「都市監視影像淹水監控與導覽系統」，未來只要下載 App，自己就能一手掌握居住區水位上升歷程，成為最即時的線上警報，這項發明也獲得 2013 年第十六屆莫斯科阿基米德國際發明展金牌。

世界各地在監視器的運用上，多用於防治犯罪，用於水位監測與淹水防治相當罕見。陳泰賓副教授說，現有用於偵測水位多採接觸式的雷射感影器，但缺點是，只要遇上豪大雨，往往受損嚴重，不合成本效益，而政府設於都市路口的監視器因具地處高位的優勢，不受水位高低影響功能。他們利用路口監視器進行影像擷取與分析，透過程式運算，研發出具多功能的淹水監控系統，系統每十分鐘便偵測一次，保留過去都市區缺乏完整的淹水歷程記錄問題，甚至在退水及以往颱風、豪雨過後，民眾身家財產受到損害，卻缺乏影像證據而求助無門的問題，都能一併解決。

「只要一台成本近三萬的主機，就能在各縣市獨立記錄淹水歷程，再傳回雲端電腦做運算，過程完全自動化，不僅即時，也省下大量人力成本。」陳泰賓副教授說。甚至各地水位高低都會記錄在系統資料庫，簡單明瞭的介面，讓人一眼就能看懂台灣地區各地水位變化。



目前這套監控系統即將於高雄市旗山區做測試，成為全國第一個試行地點，未來只要水位上升到達設定的警戒線，相關防汛人員、里長與村長都能收到系統自動發送簡訊提醒。陳泰賓副教授也說，未來除了擴及到全台更多地方，系統程式將寫成 App 程式，成為都市居民最即時的防汛工具。

這項與經濟部水利署的產學合作計畫發明，聚集來自不同領域的專業人才，由陳泰賓副教授擔任計畫主持人、義大資工系主任杜維昌負責開發水位演算法、醫放系助理教授黃詠暉協助監視規格調查，並聘請台灣省水利技師公會張進鑫擔任顧問。陳泰賓團隊這項發明今年四月初參加目前已被列為歐洲地區著名發明展的莫斯科俄羅斯阿基米德國際發明展，在 18 個國家、共 1,120 件參展作品參展中脫穎而出，獲得金牌。

冷氣省電新突破 義大電機陳朝順開發小型控制板控溫

以電線取代紅外線或網路傳達指令 目前與大同進行技術移轉

智慧家電技術又有新突破！冷氣往往是最耗能源的家電之一，如何排除人為因素，確實做到節能減碳？義守大學電機工程學系陳朝順講座教授，發明小型控制板，透過電線就能傳達訊號指令並統一監控，未來可透過公司行號中央系統或能源公司統一管理，真正落實節能減碳。

冷氣開發變頻式運轉後，漸漸取代過去傳統馬達，但在溫度控制上，仍可能因個人調整錯誤，造成不必要的浪費。義大電機陳朝順講座教授，與中山大學電機所辜德典、高苑科大電機系康漢松老師，共同研發一塊直徑 3 公分小型控制板，取代過去紅外線遙控器或網路光纖傳達訊號，以電線就可傳達指令調整溫度，控制冷氣數量不受限制。該發明已獲得國家專利，目前正在與大同公司合作進行技術移轉。

例如在 KTV 歡唱，溫度控制不是透過牆壁上的控制面板自行調整，就是請服務生以遙控器進行調整，這塊小型控制面板，將可統一由服務中心統一控溫，讓冷氣操作變簡單，同時這項發明若推廣應用，亦將為店家、家庭或企業增加使用便利性，並省下可觀電費。

陳朝順講座教授表示，冷氣用電量占一般家庭或企業用電比例一半以上，人為溫度調整錯誤，就造成浪費。這塊控制板以電力線載波與通訊模組原理研發，直接裝在一般冷氣電路板，接上電源就可由「智慧控制主站」控管傳遞指令，解決紅外線遙控器受建築物遮避問題。

關於智慧家電未來發展，他興奮地談到，未來一般家庭，也可以委託能源服務公司統一管理，省下的電還可以換成回饋金還給用戶，可謂一舉數得。

這塊控制板目前成本大約 10 元美金(約台幣 300 元)，與冷氣售價相比並不會造成成本負擔，具開發潛能，未來將有機會廣泛用於冷氣設備中。



義大通訊系林士強副教授 改進 光纖晶體切割技術獲專利

許多人聽到「光纖」，都會直覺聯想到光纖網路，可能不知道光纖早已應用在製造業切割技術中。

義守大學通訊系林士強副教授，長期研究雷射技術，近期運用光纖技術，設計兩款高、低功率晶體，來提升光纖雷射雕刻技術與品質，目前已獲得美國與台灣發明專利，並將代表學校，參加今年台北國際發明展。



雷射切割不銹鋼技術已有 30 多年，過去鋼材以刀片切割，礙於刀片厚度，遇轉彎時需重新校對角度，雷射切割技術細緻度較佳，而雷射切割早期以氬氣氣體管使雷射發光，半年需重新更換，不僅需持續靠水降溫，成本也較高。

目前切割技術，開始運用光纖與晶體，不僅散熱效果較佳，也不需固定時間暫停休息降溫，但光纖切割無法有效變頻(色)，降低切割效能，例如：鋼材切割需要使用綠光，效能較佳，因此許多廠商，引進日本晶體來促使紅外線變頻，提升切割效能。

林士強副教授持續進行相關研究，運用光纖雷射技術，成功設計高、低功率兩款晶體，以脈衝光「打點」切割，可使鋼材切割更細緻，也不易產生崩角。

林士強副教授表示，光纖過去主要運用在通訊產業，近 10 年開始發展光纖雷射切割技術。過去 3 年間，研究透過設計程式模擬，使晶體功率周期在疏密之間持續改變，來提升切割品質。他說，未來光纖技術將持續改進製造業切割技術，還可運用在醫療產業中。

義大華航共創實習旅行社 觀光 人才展翅高飛

華航輔導義守實習旅行社 共創產學合作

中華航空公司高雄分公司與義守大學 17 日簽署產學合作計畫，華航將輔導成立「義守觀光實習旅行社」，為南部首屈一指。結合理論教學與校內實習，共創產學合作契機，裨助觀光人才展翅翱翔。

義守大學校長蕭介夫於簽約儀式中，推崇華航對航空旅遊運輸產學實習的用心。義大近年致力於產學合作、學用合一，期望學生能理論與實務並重，華航未來將輔導義守觀光系，成立

「義守觀光實習旅行社」，將設置於義守大學校內商店街。提供優質旅遊諮詢與旅運相關服務，培育航空旅遊業服務專才。

高雄分公司總經理鍾朝端表示，義守大學為華航在南部唯一簽約合作的學校，為落實企業經營與社會責任，未來將透過雙方合作，將理論與實務結合。未來義大師生購票得享企業客戶優惠。



義大觀光系將聘請華航優秀業界教師，傳授學生專業客服、票務與行銷課程。傅信維副教授期透過產學合作，幫助學生未來進入航空旅運業務，能快速接軌，也讓學子一圓空服員夢想。

義大機械系大顯身手 匹茲堡發明展獲雙銀

義守大學機械與自動化工程學系研究所參加匹茲堡發明展榮獲兩座銀牌，朱力民主任、徐祥禎教授、碩士班吳正豐、蘇家航、王立偉同學為國爭光。立法院長王金平將於8月13日在立法院群賢樓接見朱力民教授等發明人。

美國匹茲堡發明展為教育部認可的三大國際發明展之一。這次參展銀牌作品，分別為「防

爆衝油門踏板」及「工具機磁性聯軸器」。由義守大學機械系師生，不分日夜，共同研究發明。「車輛之多段式油門踏板機構」這項發明的構造精簡、使用方便、安全性佳。重踩踏油門踏板時，具有警示作用，可有效防止車輛慢速行駛或倒車中產生暴衝，不會造成剎車與油門踏板間的誤踩，大大提升行車安全。此技術可適用於所有以踩踏油門踏板方式車輛。

另一發明「防斷軸式加工裝置」具過負載保護特性，以防止於加工過程中發生斷軸，亦可保護精密設備。因為沒有接觸及碰撞，故振動較小，可減少刀具磨耗，亦較為安靜。另因無接觸故可在密閉真空空間中加工、定位。機械系主任朱力民表示，「防斷軸式加工裝置」已有實體，可供量產。成本低廉，經濟實用、安裝簡單，所有工具機皆可使用，具備極大商機。



製備吸附白藜蘆醇拓印高分子微粒 及其對骨癌 *HOS* 細胞毒性之研究

李孜樺¹ 王宣云²

義守大學材料科學與工程學系教授¹
義守大學材料科學與工程學系研究生²

摘要

白 藜蘆醇具有括抗氧化和抗癌性質，因此被認為對人體健康有益，在天然物中虎仗中的白藜蘆醇含量最高。吸附白藜蘆醇之性苔黑酚拓印（乙烯-共-乙烯醇）複合粒子（MOIPs）與目標辨識能力進行研究。最後，吸附白藜蘆醇磁性苔黑酚拓印（乙烯-共-乙烯醇）複合粒子（MOIPs）在體外可抑制人之成骨肉瘤（*HOS*）細胞，證明吸附白藜蘆醇拓印高分子粒子可釋放白藜蘆醇，大幅增加對腫瘤細胞的毒性。

關鍵字：白藜蘆醇、虎仗、骨癌 *HOS* 細胞、拓印高分子微粒

簡介

雖然白藜蘆醇延長的人類壽命仍然有爭論，但是經常在科學文獻中指出白藜蘆醇對防癌、神經保護、抗炎、保護心臟作用、抗糖尿病及抗病毒等功效。然而白藜蘆醇之生物使用率差，即使在高劑量口服也必須達到生物效應（如防癌）的濃度，而白藜蘆醇的萃取和傳輸可能有助於其臨床使用，以降低成本，並增加其生物效應。[1] 白藜蘆醇三個主要來源是葡萄、花生和虎杖根，前兩樣為食品，只為萃取白藜蘆醇，可能會導致其他有營養價值的成分大量的浪費[2, 3]，而虎杖萃取物具有抗氧化能力（PCE）[4, 5]，其中萃取物成分為大黃素和白藜蘆醇因為可以抑制 NF-kB[6, 7]，因此具有抗發炎活性，而萃取物之一的虎杖苷具有抗休克的機轉[8]，因此虎杖萃取液中的許多活性分子極具有吸引力，一來不需要純化到單一活性分子，可降

低萃取成本，而請虎仗萃取液中的多種活性分子可達到抗癌療[1]。

分子拓印高分子 (MIP) 技術應用於用於生物分離 (bioseparation)、生物感測器 (biosensing)、生物成像 (bioimaging) 和藥物輸送 (drug delivery)。以往是以傳統方法來合成白藜蘆醇拓印聚合物，以白藜蘆醇為模板，以甲基丙烯酸(methacrylic acid)、丙烯酰胺(acrylamide)[9-11]、苯乙烯(styrene)，和 4-乙烯基吡啶(4-vinylpyridine)[2, 3]作為功能性單體，乙二醇二(甲基丙烯酸)酯(ethyleneglycoldiamethacrylate)作為交聯劑，合成白藜蘆醇分子拓印聚合物。這種製程方法利用紫外線或熱使單體聚合，然後在研鉢中磨碎，形成 60-100 微米 MIP 粒子，然後再以甲醇和乙酸混合物移除 MIP 粒子上的目標分子。除了前述方法，其他拓印分子方法也一直在發展中[12]，例如白藜蘆醇拓印聚合物薄膜被塗佈在氧化銦錫電極上，以電化學感測測量白藜蘆醇含量[1, 10]。

最近，林等人以分子拓印高分子 (MIP) 技術與磁性粒子 (MMIPs) 結合應用於生物分離[1]，此技術將以 MIP 與 MMIPs 結合之複合奈米粒子吸附活性分子，然後通過磁場梯度改變導致粒子分離。本研究以成本低的苔黑素 (Orcinol) 做前趨目標分子，因為白藜蘆醇為在化學結構上類似於苔黑素，乙烯-乙醇共聚物 (Poly(ethylene-co-vinyl alcohol), EVAL) 作為功能性單體，結合磁性粒子 (MMIPs) 製備拓印苔黑素磁性奈米複合微粒 (MOIPs)，以由高性能液相色譜 (HPLC)，動態光散射

(DLS) 和電子顯微鏡 (TEM) 進行分析及檢測，最後，此拓印苔黑素磁性奈米複合微粒 (MOIPs) 磁性分子印跡模版吸附純化虎仗 (Polygonum cuspidatum) 中白藜蘆醇，評估抑制骨肉瘤細胞其的體外實驗[1]。

實驗儀器與步驟

利用具有相同多酚類官能基且成本便宜的苔黑素(化學結構式如圖 1(a))作為前驅目標分子，製備苔黑素磁性奈米複合微粒，使具有辨識孔洞的複合微粒吸附白藜蘆醇(化學結構式如圖 1(b))。不同苔黑素濃度溶於二甲基亞砷使之完全溶解，即為具拓印目標分子溶液；若無添加目標分子，即為無拓印目標分子溶液。苔黑素的聚乙烯-乙醇高分子溶液與改質後的磁性奈米粒子，使用渦旋機攪拌均勻混合，即完成具包覆磁性奈米粒子的複合微粒。加入酒精清洗磁性奈米複合微粒中目標分子，形成具辨識性孔洞的磁性奈米複合微粒，其製程示意圖如圖 2 所示。

虎杖粉加乙醇於超音波震盪 20 分鐘，使用濾紙過濾後，將過濾後的虎杖液避光保存於 4℃。取具辨識孔洞的複合微粒加入虎杖液，反覆吸放後置於磁盤上避光吸附 30 分鐘，取出吸附液利用高效液相層析儀以波長 303nm 量測產生的面積，配合檢量線進行吸附量的換算。最後取出吸附液利用紫外光-可見光光譜儀及高效液相層析儀進行溶液濃度的量測，在特定的波長下量測產生的強度和面積，配

合測得校正曲線進行再吸附量的換算。其以上實驗製備流程總整理於圖 2 所示。

第一天取 MEM 於孔盤中，加入 HOS 細胞液(2000 cells/well)，置於培養箱培養 12 小時，再和 10 μ L CCK-8 溶液培養 3 小時，以 ELISA reader 測量，取出加入吸附目標分子的分子模版(0.1mg/well)，重新置回培養箱培養 21 小時，OD 值 450nm 吸光值，檢測每 2 天加入一次吸附虎杖的分子模版其抑制細胞存活率。取 MEM 於盤中再加入 HOS 細胞液 (2 $\times$ 10⁴ cells/well)，置於 5%CO₂，37 $^{\circ}$ C 培養箱培養 24 小時，取出分別加入吸附虎杖和白藜蘆醇的分子模板(1mg/well)，重新置回 5%CO₂，37 $^{\circ}$ C 培養箱培養 21 小時。抽出培養液，加入 PBS 清洗 3 次，再加入馬林使蛋白質固置室溫十分鐘。抽出福馬林重複清洗 3 次，加入 triton X-100 置室溫 5 分鐘，加入牛血清蛋白標示抗體，避免非特異性結，再加入 2ml/well DAPI(細胞核螢光染劑)，置室溫 5 分鐘，置於室溫黑暗狀態晾乾即可使用倒立螢光顯微鏡觀察細胞中細胞核型態(400x) [1]。

結果與討論

選擇出最佳乙烯莫爾比為 38 mol% 之聚乙烯乙醇後，利用不同拓印濃度分別為 0、0.005、0.01、0.1、0.5、1、2 和 5 mg/ml 進行再吸附實驗，評估不同拓印濃度之苔黑素分子模版對於具有相同官能基之苔黑素和白藜蘆醇之再吸附性；苔黑素和白藜蘆醇之再吸

附濃度為 0.05 mg/ml，吸附時間為 30 分鐘，實驗結果如圖 3(a)所示。

先探討苔黑素分子模版吸附苔黑素之吸附量，由結果發現吸附量隨拓印濃度增加而增加，在拓印濃度為 0.1mg/mL 時達最大飽和吸附量為 0.96 $\pm$ 0.03 mg/g，推測因吸附濃度與拓印之孔洞間已達平衡；而苔黑素分子模版吸附白藜蘆醇之吸附量隨拓印濃度增加而增加，在拓印濃度為 0.1 mg/mL 時也達最大飽和吸附量為 1.41 $\pm$ 0.16 mg/g，當拓印濃度持續增加則發現其吸附量有先增後減的趨勢，推測雖拓印之孔洞越多與目標分子間可鍵結結合位置也越多，但當白藜蘆醇與苔黑素分子模版結合位置為帶一個 OH 基之官能基時，與模版間結構結合也相對較不緊密，所以當吸附量達飽和時，結合較不緊密的位置會因吸附量與拓印之孔洞間濃度差而產生回溶；由上述結果顯示在拓印濃度為 0.1mg/mL 時，苔黑素分子模版吸附苔黑素和白藜蘆醇之吸附量最穩定且達最大量。

由上述實驗結果顯示在 EVAL 苔黑素分子模版、拓印苔黑素濃度為 0.1mg/mL、吸附時間為 30 分鐘及 5%乙醇為清洗溶劑可得到最佳辨識性，結合以上條件探討隨著吸附時間增加模版對苔黑素及白藜蘆醇之吸附性，時間分別為 0、10、20、30、60 和 120 分鐘，實驗結果如圖 3(b)和圖 3(c)所示。先探討圖 3(b)苔黑素分子模版隨時間吸附苔黑素之吸附量，由結果觀察到吸附量隨吸附時間增加而增加，當吸附時間為 30 分鐘時，苔黑素分子模版之吸附量達最大值為 1.03 $\pm$ 0.06 mg/g，

未拓印之分子模版之吸附量為 0.45 ± 0.06 mg/g，顯示模版之孔洞與吸附液濃度間以達平衡；圖 3(C)為苔黑素分子模版隨時間吸附白藜蘆醇之吸附量，結果顯示吸附量一開始也隨吸附時間增加而增加，在吸附時間為 30 分鐘時，苔黑素分子模版之吸附量也達最大值為 1.64 ± 0.10 mg/g，未拓印之分子模版之吸附量為 0.56 ± 0.12 mg/g，而當吸附時間在 30 分鐘後，發現吸附量有些微下降的趨勢，推估當白藜蘆醇與苔黑素分子模版間結合較不緊密的位置會因長時間的吸附，模版之孔洞與吸附液間之濃度差，而產生回溶的現象；由上述實驗結果顯示最佳吸附時間為 30 分鐘時，吸附濃度與模版之孔洞達平衡且吸附性最穩定。

本實驗利用苔黑素分子模版進行吸附苔黑素及白藜蘆醇實驗，苔黑素分子模版利用 5%乙醇及去離子水清洗以去除吸附於模版上之苔黑素及白藜蘆醇，反覆進行清洗及吸附，評估苔黑素分子模版反覆使用之重複使用性。苔黑素拓印濃度為 0.1mg/mL，吸附時間為 30 分鐘，吸附濃度為 0.05mg/mL，實驗結果如圖 3(d)所示。

苔黑素分子模版吸附苔黑素及白藜蘆醇之平均吸附量分別為 1.03 ± 0.06 mg/g 和 1.64 ± 0.1 mg/g，觀察發現於第 8 次苔黑素分子模版吸附苔黑素及白藜蘆醇之吸附量為 0.81mg/g 和 1.25 ± 0.02 mg/g，其吸附量有下降的趨勢，推估因苔黑素分子模版反覆進行清洗及吸附步驟後，破壞苔黑素分子模版之孔洞之辨識性而降低模版對目標分子之吸附量，

但由結果顯示本實驗之苔黑素分子模版至少可反覆使用 7 次，具有節省成本且環保。

本實驗所製作之複合奈米微粒除應用於萃取純化外，還將此複合微粒作為藥物載體進行體外活性試驗，利用分子拓印高分子模版具有高穩定性、靶向性、高附載率及其生物相容性等優點，作為藥物載體進行吸附純化白藜蘆醇或虎杖中白藜蘆醇釋放於骨癌細胞中，可提高藥物的生物利用度和活性；將吸附藥物之磁性奈米複合微粒靶向至特定治療區，可提高藥物的局部濃度，因傳統的給藥方式，當藥物輸送至真正要治療的地方時，其藥物濃度已經很低；這樣也可增加藥物的治療作用時間，減少病人給藥的次數，給藥次數降低自然而然可以減少不必要的毒性副作用，還可增加病人的依從性。

將分子模版作為藥物載體，首先探討分子模版對骨癌細胞之生物相容性和添加量，討論具 EVAL 之分子模版可提高骨癌細胞之生物相容性而不影響其凋亡。因骨癌細胞生長速度快，為不影響後續實驗，隨培養天數增加而造成細胞間擠壓重疊之影響，本實驗先將 2000 cells/well 種於 96Well-plate 中，放入 37°C 、5% CO_2 培養箱中培養 24 小時，取出在每個 well 添加不同重量之洗後具辨識孔洞之分子模版和磁性奈米粒子，分別為 0、0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.25 和 0.5mg/well，探討其重量對骨癌細胞及具 38 mol% 苔黑素分子模版對骨癌之生物相容性之效應。

其實驗結果如圖 4(a)，每個 well 中骨癌細胞存活率隨著磁性奈米粒子添加量增加而

快速減少至 75%左右，而具有 EVAL 之分子模版則隨量增加緩慢下降至 80%左右，顯示具 EVAL 可提高載體對骨癌細胞之生物相容性。每一 well 中在磁性奈米粒子重量於 0.01 至 0.05 mg 間，其骨癌細胞存活率下降 25% 左右，在低劑量時磁性奈米粒子依然會對骨癌細胞造成凋亡，推估因其表面沒有包覆具生物相容性之 38 mole% EVAL，且本實驗之磁性奈米粒子為增加其分散性及穩定性，製作過程中有進行改質添加六甲基二矽氮烷和具長碳鏈的癸烷溶劑，推估此有機溶劑也會因毒性造成細胞死亡；而隨劑量持續增加至 0.5 mg 時，骨癌細胞存活率降至 75%，推估此結果為毒性造成外，另一原因為劑量過多重量太重而壓死細胞。

每個 well 中 EVAL 之苔黑素分子模版重量於 0.01 至 0.1 mg 間，因具高生物相容性且劑量低對骨癌之可承受重量範圍內，皆不會造成骨癌細胞凋亡，但隨劑量增加至 0.5 mg 時，則會因重量太重而壓死細胞，造成細胞死亡；所以以骨癌細胞可承受的重量範圍內，利用每個 well 添加 0.1 mg 具辨識孔洞之 EVAL 之苔黑素分子模版作為藥物載體。圖 4(b)分別顯示洗滌後拓印苔黑素磁性複合粒子(wMOIPs)、白藜蘆醇溶液(Res.)、吸附白藜蘆醇之拓印苔黑素磁性複合粒子(Res.-MOIPs)、虎仗萃取液(PCE)及吸附虎仗萃取液之拓印苔黑素磁性複合粒子(PCE-MOIPs)對 HOS 細胞毒性測試，固定洗滌後拓印苔黑素磁性複合粒子(wMOIPs)、吸附白藜蘆醇之拓印苔黑素磁性複合粒子

(Res.-MOIPs)及吸附虎仗萃取液之拓印苔黑素磁性複合粒子(PCE-MOIPs)重量為 0.1 mg/well (ca. 0.435 mg/mL)，以防止磁性複合粒子自身重量造成細胞毒性造成死亡。除了控制組外，在每一 well 的白藜蘆醇濃度為 0.13 μ g/mL，此濃度的白藜蘆醇並不會毒殺細胞，因此可以觀察到控制組、洗滌後拓印苔黑素磁性複合粒子(wMOIPs)及白藜蘆醇溶液(Res.)對 HOS 細胞的生物活性皆維持~100%。但是比較 Res. 對 Res.-MOIPs/ 及 PCE 對 PCE-MOIPs 兩組結果實驗，發現以分別吸附白藜蘆醇(Res.-MOIPs)或虎仗萃取液拓印苔黑素磁性複合粒子(PCE-MOIPs)比白藜蘆醇溶液(Res.)的細胞毒性比白藜蘆醇之溶液或虎仗萃取液(PCE)高，這顯示將生物活性分子連結上拓印苔黑素磁性複合粒子對細胞毒性增強，而吸附虎仗萃之拓印苔黑素磁性複合粒子(PCE-MOIPs)對 HOS 細胞毒性為最高。

凋亡癌細胞的定義為細胞的染色質將呈現凝聚、核分裂或形成凋亡小體的型態，DAPI 進行免疫螢光染色檢測細胞凋亡型態，DAPI 其為一種可穿透細胞核染色的螢光染劑，可明顯區別無生命之細胞，活的細胞會顯示細胞核藍色顏色。圖 4(c)~(e)分別顯示以洗滌後拓印苔黑素磁性複合粒子(wMOIPs)、吸附白藜蘆醇之拓印苔黑素磁性複合粒子(Res.-MOIPs)及吸附虎仗萃取液之拓印苔黑素磁性複合粒子(PCE-MOIPs)對 HOS 細胞實驗結果，圖 4(c)發現沒有吸附任生物活性分子的洗滌後拓印苔黑素磁性複合粒子(wMOIPs)對 HOS 細胞毒性最低，而圖 4 (d)及圖 4(e)顯

示分別吸附白藜蘆醇(Res.-MOIPs)或虎杖(PCE-MOIPs)之苔黑素分子模版之磁性複合粒子對骨癌細胞作用之 DAPI 染色結果，發現 Res.-MOIPs 及 PCE-MOIPs 皆會產生細胞核有凝聚的現象，所以細胞核數目比 wMOIPs 少，且 PCE-MOIPs 細胞核數目為最少，顯示大部分細胞已凋亡，證明吸附虎杖萃取液之拓印苔黑素磁性複合粒子(PCE-MOIPs)對 HOS 細胞的毒性最高，抑制 HOS 細胞效果最好。

結論

研究以成本較低且與白藜蘆醇具有相同官能基(多酚類)的苔黑素為前驅目標分子，以高生物相容性的聚乙烯-乙醇製備磁性奈米複合微粒，探討吸附具相同官能基的白藜蘆醇之吸附性，利用最佳的辨識條件應用於萃取虎杖中白藜蘆醇，並將此複合微粒作為藥物載體分別吸附白藜蘆醇及虎杖，對骨癌細胞進行局部藥物釋放骨癌細胞以觀察其細胞存活率以吸附虎杖或白藜蘆醇之分子模版比純虎杖液或白藜蘆醇液為藥物(無分子模版)之抑制效果好，且吸附虎杖之分子模版較單一吸附白藜蘆醇之分子模版之抑制率好，其抑制率約為 55%，顯示此藥物載體可同時結合吸附虎杖液中多種活性分子，提高藥物的局部濃度及利用度，達到較佳之抑制效果，發揮分子模版之緩釋優點，持續藥物作用時間而達到穩定抑制的效果。

致謝

本研究感謝國科會計畫 NSC101-2320-B-214-006-, NSC100-2314-B-390-001-MY3 及 NSC99-2221-E-214-033-支持，及國立高雄大學林宏殷教授提供生物實驗室與意見。

參考文獻

- [1] M. H. Lee, J. L. Thomas, H. Y. Wang, C.-C. Chang, C.-C. Lin, and H. Y. Lin (2012), Extraction of resveratrol from polygonum cuspidatum with magnetic orcinol-imprinted poly(ethylene-co-vinyl alcohol) composite particles and their in vitro suppression of human osteogenic sarcoma (HOS) cell line, *Journal of Materials Chemistry*, vol. 22, pp. 24644-24651.
- [2] L. J. Schwarz, B. Danylec, Y. Yang, S. J. Harris, R. I. Boysen, and M. T. W. Hearn (2011), Enrichment of (E)-Resveratrol from Peanut Byproduct with Molecularly Imprinted Polymers, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 59, pp. 3539-3543.
- [3] L. J. Schwarz, B. Danylec, S. J. Harris, R. I. Boysen, and M. T. W. Hearn (2011), Preparation of molecularly imprinted polymers for the selective recognition of the bioactive polyphenol, (E)-resveratrol, *Journal of Chromatography A*, vol. 1218, pp. 2189-2195.
- [4] H. Masaki, S. Sakaki, T. Atsumi, and H. Sakurai(1995), Active-Oxygen Scavenging

- Activity of Plant Extracts, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, vol. 18, pp. 162-166.
- [5] C.-Y. Hsu, Y.-P. Chan, and J. Chang (2007), Antioxidant activity of extract from *Polygonum cuspidatum*, *Biological Research*, vol. 40, pp. 13-21.
- [6] A. Kumar, S. Dhawan, and B. B. Aggarwal (1998), Emodin (3-methyl-1,6,8-trihydroxyanthraquinone) inhibits TNF-induced NF- κ B activation, IB degradation, and expression of cell surface adhesion proteins in human vascular endothelial cells, *Oncogene*, vol. 17, pp. 913-918.
- [7] S. K. Manna, A. Mukhopadhyay, and B. B. Aggarwal (2000), Resveratrol Suppresses TNF-Induced Activation of Nuclear Transcription Factors NF- κ B, Activator Protein-1, and Apoptosis: Potential Role of Reactive Oxygen Intermediates and Lipid Peroxidation, *The Journal of Immunology*, vol. 164, pp. 6509-6519.
- [8] K.-s. Zhao, C. Jin, X. Huang, J. Liu, W. S. Yan, Q. Huang, and W. Kan (2003), The mechanism of Polydatin in shock treatment, *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, vol. 29, pp. 211-217.
- [9] H. Cao, J. Xiao, and M. Xu (2006), Evaluation of new selective molecularly imprinted polymers for the extraction of resveratrol from *polygonum cuspidatum*, *Macromolecular Research*, vol. 14, pp. 324-330.
- [10] H. Y. Xiang and W. G. Li (2009), Electrochemical Sensor for trans-Resveratrol Determination Based on Indium Tin Oxide Electrode Modified with Molecularly Imprinted Self-Assembled Films, *Electroanalysis*, vol. 21, pp. 1207-1210.
- [11] H.-Y. Xiang, C.-S. Zhou, S.-A. Zhong, and Q.-F. Lei (2005), Synthesis of Resveratrol Imprinted Polymer and Its Application in Separation of Active Ingredient in *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. Extracts., *Chinese Journal of Applied Chemistry*, vol. 22, pp. 739-743.
- [12] X. Zhuang, X. Dong, S. Ma, and T. Zhang (2008), Selective On-Line Extraction of Trans-Resveratrol and Emodin from *Polygonum cuspidatum* Using Molecularly Imprinted Polymer, *Journal of Chromatographic Science*, vol. 46, pp. 739-742.

圖表

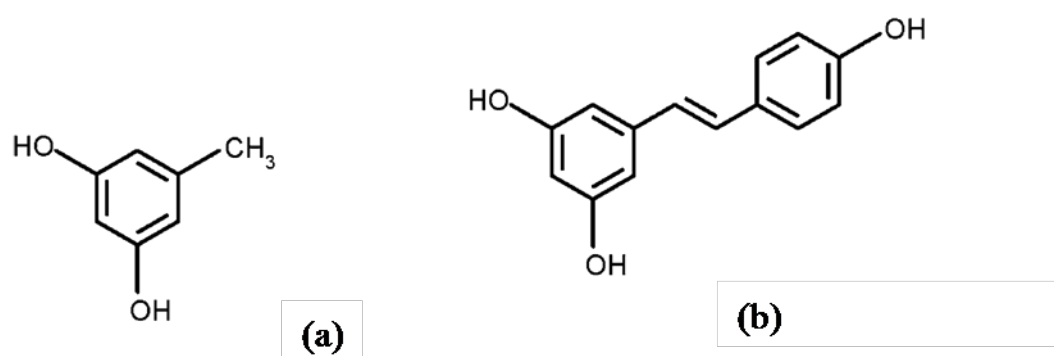


圖 1、化學結構式(a)荅黑素， (b)白 藜蘆醇[1]

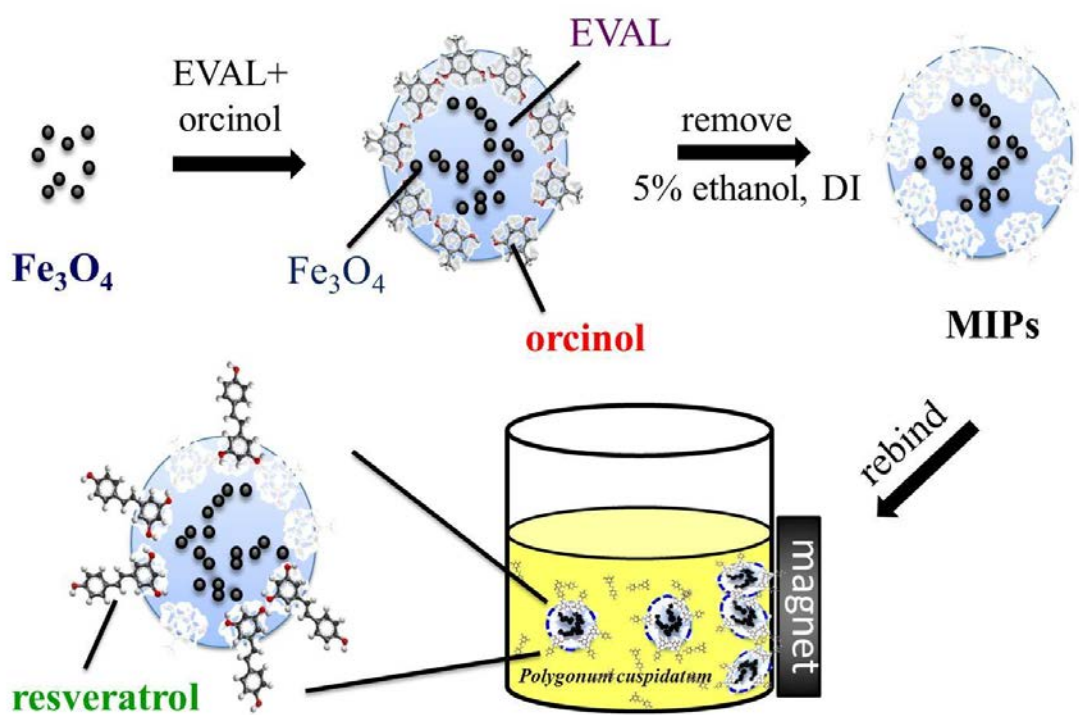
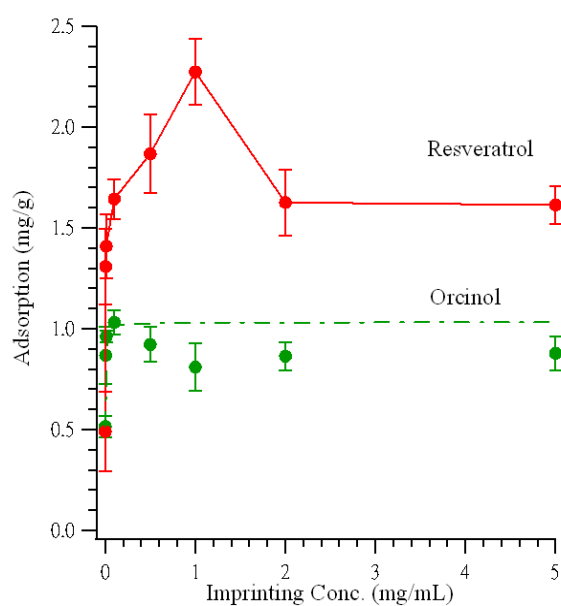
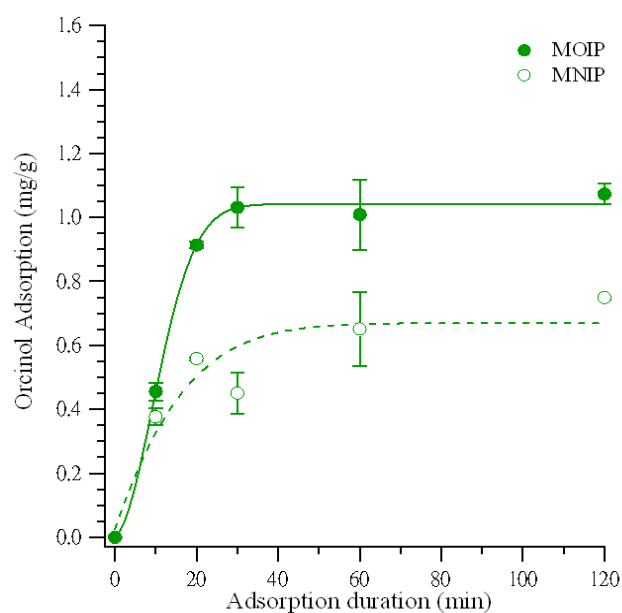


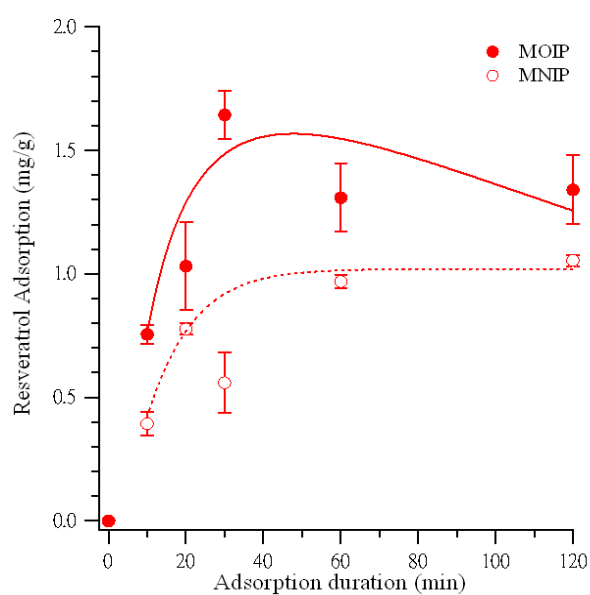
圖 2、製備分子拓印高分子磁性奈米複合微粒及其萃取虎杖液之示意圖



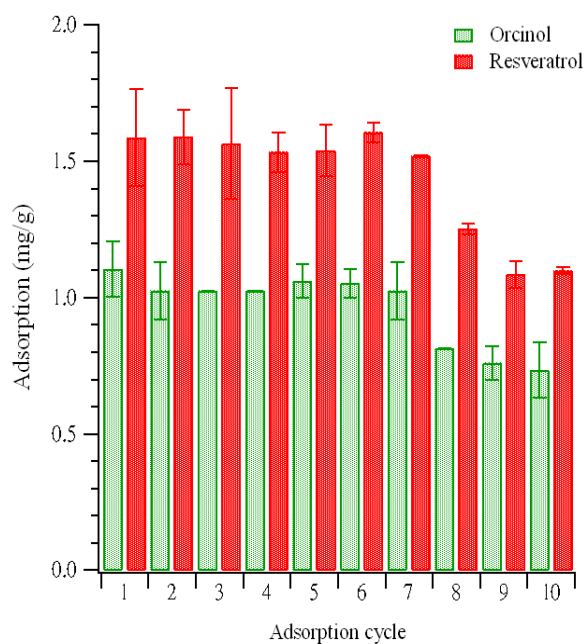
(a)



(b)



(c)



(d)

圖 3、(a)不同拓印濃度之苔黑素分子模版之吸附性，(b)苔黑素分子模版隨時間對苔黑素之吸附性，(c)苔黑素分子模版隨時間對白藜蘆醇之吸附性，(d)苔黑素分子模版反覆進行清洗再吸附之重複使用性[1]

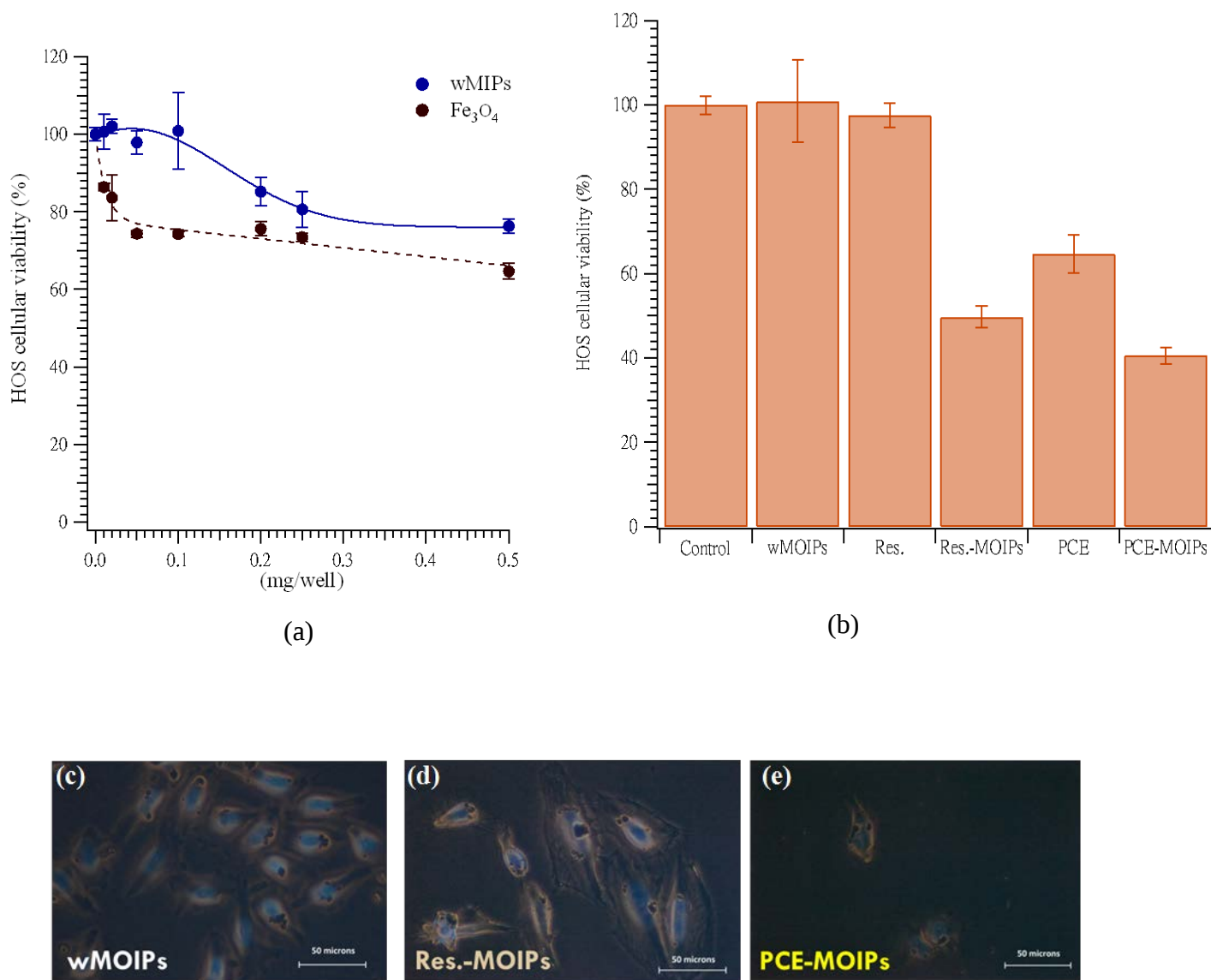


圖 4、(a)分子模版對骨癌細胞之生物相容性，(b)洗滌後拓印苔黑素磁性複合粒子(wMOIPs)、白藜蘆醇溶液(Res.)、吸附白藜蘆醇之拓印苔黑素磁性複合粒子(Res.-MOIPs)、虎仗萃取液(PCE)及吸附虎仗萃取液之拓印苔黑素磁性複合粒子(PCE-MOIPs)對HOS細胞毒性測試，每一且重量為0.1 mg/well (ca. 0.435 mg/mL)。DAPI染色的固定細胞的螢光影像，(c)洗滌後拓印苔黑素磁性複合粒子(wMOIPs)，(d)吸附白藜蘆醇之拓印苔黑素磁性複合粒子(Res.-MOIPs)及，(e)吸附虎仗萃取液之拓印苔黑素磁性複合粒子(PCE-MOIPs)[1]

應用慢病毒載體於膀胱癌基因治療研究

張立青¹ 劉靜雯² 余燦榮^{3,4}

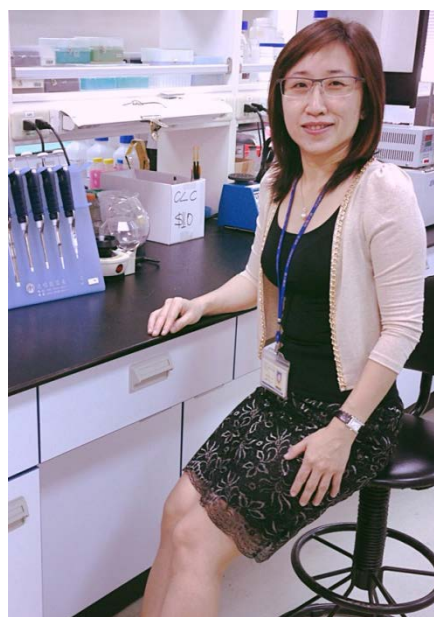
義守大學職能治療學系副教授¹
高雄醫學大學藥學系博士班研究生²
義大醫院副院長³
義守大學學士後醫學系教授⁴

摘要

病

毒載體是常見的基因載體方式，其優點是可攜帶較大片段的基因、穩定、高效率轉染及持久表現基因。本實驗目的在慢病毒載體(LV)上構築一個帶有腫瘤抑制者-含雙色胺酸功能區氧化還原酶(WWOX)表現的慢病毒載體(LV-WWOX)，使之能夠透過膀胱傳遞持續性地表現基因。在感染膀胱癌細胞 AY-27 後，透過西方墨點法證實 LV-WWOX 誘發 WWOX 蛋白質大量表現，且利用螢光免疫染色確認其於細胞表現的位置。LV-WWOX 也會降低膀胱癌細胞 AY-27 的存活。將 LV-WWOX 灌注於大鼠膀胱，透過免疫螢光染色顯示慢病毒可於膀胱持續表現治療性基因。因此，此法可提供一個傳遞到膀胱且以基因為基礎的傳送模式。

關鍵詞：膀胱灌注、慢病毒載體



張立青 副教授

前言

基因傳遞是一個強有力且多功能的工具，可誘發組織內可誘導因子的表現。病毒性載體是一個有效的工具可攜帶外源性DNA到標的細胞或組織。以病毒為基礎的基因傳遞通常使用複製缺陷的病毒，其包含欲導入的基

因，但把會致病的序列從病毒基因體中剔除[1]。從基因治療的臨床試驗來看，67%使用病毒性載體，而接近 24%使用非病毒性載體[2]。

慢病毒載體是近年基因傳遞中最常被研究的逆轉錄病毒載體。慢病毒載體作為基因傳遞工具有幾項優點[3]：(1) 透過穩定的載體插入宿主基因體以持續地傳送基因；(2) 能夠感染分裂中或非分裂的細胞；(3) 有較廣的組織適用性，包括作用到標的細胞的基因和細胞治療；(4) 載體導入後不會表現病毒蛋白；(5) 可以傳送複雜的基因成分，如多順反子或含插入子的序列；(6) 較安全的插入位置；及(7) 在載體處理與產生上比較簡單。

膀胱癌中約 90%是尿路上皮癌，且約三分之二的膀胱癌為表淺性。如果沒有治療，表淺性腫瘤會慢慢浸潤到膀胱的肌肉層。表淺性膀胱癌的標準治療應包括：(1) 經尿道膀胱腫瘤切除術 (TURBT)；(2) 術後膀胱灌注化療藥物。對膀胱疾病給予全身性的投藥通常效果不佳，因為只有少部分投與的藥物到達欲治療的位置，此可歸因藥物吸收不好或在代謝中喪失。膀胱內藥物傳遞(IDD)可以避免藥物在首次代謝時的流失，而且可以讓藥物的治療效果集中在局部的區域，避免全身性的副作用[4]。

對膀胱癌利用傳統藥物處方，進行膀胱灌注的反應通常無法完全治療，此可能因藥物在膀胱停留的時間較短(約 2 小時) [4]。傳統用來傳送藥物到膀胱的方式無法提供藥物在膀胱內有持續性地暴露，灌注後經歷第一

次排尿，藥物幾乎很少留在膀胱內。主要的阻礙是膀胱移行上皮細胞也稱為尿路上皮的低穿透率。正常狀況下，6-7 層細胞厚的尿路上皮使尿液和血液間維持一個高的電化梯度。健康狀態下，尿路上皮對尿液中的刺激物幾乎是不可通透的。然而，有疾病時，藥物可藉被動擴散穿過尿路上皮。在藥物灌注到膀胱後，藥物在膀胱組織的濃度和其在尿液中的濃度呈線性關係[4-5]。

本實驗將以腫瘤抑制基因——含雙色胺酸功能區氧化還原酶(WWOX)為模式基因，探討利用慢病毒載體為膀胱癌細胞的基因傳遞成效。WWOX 去活化和較侵襲性的腫瘤有關，也有較差的預後[6-7]。本實驗開發一個慢病毒載體系統，目標為透過膀胱持續地傳送基因。所以，經由細胞(體外)及大鼠體組織(活體)的表現，評估慢病毒感染及基因表現的效果。

材料與方法

細胞培養

AY-27 大鼠膀胱癌細胞株(由加拿大 Alberta 大學 Moore 教授提供)培養於 RPMI 1640 細胞培養液中，其中含有 10%胎牛血清及抗生素penicillin/streptomycin。293T細胞培養於DMEM細胞培養液中，其中含有 10%胎牛血清及 37 °C的 5% CO₂細胞培養箱中。

構築慢病毒載體

可表現 cDNA 的慢病毒載體(pLKO_AS2.puro, pLV)購自國家型核糖核酸干擾設

施平台(台灣)。具開放閱讀框的 WWOX cDNA (bases 126–1370 of GenBank BC003184, NM_016373)選殖入 pLKO_AS2.pur 載體中，成為 pLV-WWOX。

產生慢病毒

慢病毒依文獻所述步驟產生[8]。慢病毒包裝載體 [pCMV (8.2Δvpr)、pMD.G (CMV-VSVG)]和 pLV 或 pLV-WWOX 一起，利用 TransIT-LT1 (Mirus, USA)轉染到 293T 細胞。轉染 24 小時後，細胞利用 PBS 沖洗並補充新細胞培養液。第三至五天，連續收集上清液並過濾得到慢病毒液 LV 和 LV-WWOX。感染力價測定則透過 WWOX 抗體進行免疫染色，計算細胞表現 WWOX 的比例。

慢病毒於AY-27細胞的體外表現

AY-27 細胞感染慢病毒 LV 或 LV-WWOX。感染後細胞利用抗生素 puromycin 篩選。置換新的細胞培養液後，細胞型態透過光學顯微鏡觀察。為了解 AY-27 細胞表現 WWOX 的蛋白質量，細胞在固定於含 1% paraformaldehyde 的 PBS 中(15 min at 4°C)。WWOX 進行免疫螢光染色，透過 WWOX 初級抗體，接有 FITC 的二級抗體作用後，用 DAPI 染色細胞核，在螢光顯微鏡下觀察(Eclipse 4000, Nikon, Tokyo, Japan)。

WWOX 蛋白質含量分析

在AY-27細胞感染LV或LV-WWOX後，細胞蛋白質經蛋白萃取試劑(T-PER) (Pierce Biotechnology)萃取。透過WWOX初級抗體 (rabbit, 1:1000; Imgenex, USA)在4°C反應18小

時，或actin初級抗體(1:10,000, millipore, USA)作用 1 小時。接有 HRP 的 anti-rabbit 和 anti-mouse 二級抗體(R&D systems, USA)則於 0.05% PBST 中以 1:3,000 稀釋，蛋白質則透過 HRP 酵素冷光試劑(Millipore, USA)呈色定量。

慢病毒於活體膀胱的表現

F344 母鼠(7 週齡)在第 1、3、5 天經尿道插入導管，並灌入 500 μl 的 LV 或 LV-WWOX，留置膀胱 2 小時。第 7 天犧牲大鼠，取下膀胱，利用福馬林固定及 paraffin 包埋。膀胱組織切片後用 WWOX 初級抗體作用、於接有 FITC 的二級抗體中反應，用 DAPI 染色細胞核 [9]。H&E 染色以評估組織的型態改變，並評估浸潤的發炎的情形。檢體在光學顯微鏡或螢光顯微鏡下觀察。

統計

組間的統計顯著性以 one-way ANOVA 統計。p < 0.05 被認定為具顯著性統計意義。

結果與討論

為了解慢病毒感染 AY-27 細胞的效果，透過西方墨點法測定 WWOX 蛋白質含量。AY-27 細胞感染 LV-WWOX 慢病毒後 WWOX 蛋白含量顯著高於控制組 2.9 倍及高於 LV 組 3.1 倍(p<0.05) (圖 1)。WWOX 蛋白的含量在控制組與 LV 組無顯著差異，代表慢病毒載體(LV)並不會引起 WWOX 蛋白表現。Dishart 等學者(2003) [10]指出慢病毒作用於細胞 18 小時可讓構築的基因大量的表達，

然而，短時間的暴露作用(短如 15 分鐘)一樣可以引發可觀的基因表現。

膀胱癌細胞 AY-27 被 LV-WWOX 慢病毒感染後，WWOX 蛋白在細胞位置的表現則透過免疫螢光法分析。和控制組與 LV 組比較，LV-WWOX 慢病毒感染後可成功在 AY-27 細胞的細胞質大量表現 WWOX 蛋白(顯示為綠色)(圖 2)。一般而言，WWOX 蛋白質主要表現在細胞質[11]，也有些文獻顯示某些狀況下也可能比現在細胞核[12]。Watanabe 等學者(2003) [13]利用免疫組織染色法進行 WWOX 蛋白表現分析時，發現在某些乳腺細胞會在細胞核表現，但其他上皮細胞則會在細胞質表現。

本實驗以腫瘤抑制基因 WWOX 作為慢病毒載體裝載的模式基因。如圖 3、LV-WWOX 慢病毒感染 AY-27 細胞後會減少細胞存活。為了更加了解慢病毒載體在動物體活體的治療應用性，大鼠膀胱灌注慢病毒液 LV-WWOX。如圖 4 所示，LV-WWOX 可成功地穿透尿路上皮，並持續表現 WWOX 蛋白質(標為綠色)。尿路上皮的傘狀細胞直豎形成一個緊密的障壁，此變成藥物吸收最主要的阻礙，造成藥物被動擴散時效果變差。在我們先前的實驗也透過血液學檢查證實慢病毒灌注大鼠膀胱的安全性。此顯示慢病毒系統可在未來用於表淺性膀胱癌基因治療的載體。

結論

慢病毒載體提供一個多功能且有效的方式在體外或體內系統，以傳遞並表現基因。在大鼠活體膀胱灌注投藥後，慢病毒亦可成功在尿路上皮持續表達基因。所以，慢病毒載體於活體基因的傳送具有很大的潛力應用於膀胱癌的治療。

參考文獻

- [1] C. E. Thomas, A. Ehrhardt, and M. A. Kay (2003), Progress and problems with the use of viral vectors for gene therapy, *Nat Rev Genet*, vol. 4, pp. 346-358.
- [2] K. Kamimura, T. Suda, G. Zhang, and D. Liu (2011), Advances in Gene Delivery Systems, *Pharmaceut Med*, vol. 25, pp. 293-306.
- [3] T. Sakuma, M. A. Barry, and Y. Ikeda (2012), Lentiviral vectors: basic to translational, *Biochem J*, vol. 443, pp. 603-618.
- [4] P. Tyagi, P. C. Wu, M. Chancellor, N. Yoshimura, and L. Huang (2006), Recent advances in intravesical drug/gene delivery, *Mol Pharm*, vol. 3, pp. 369-379.
- [5] X. Gao, J. L. Au, R. A. Badalament, and M. G. Wientjes (1998), Bladder tissue uptake of mitomycin C during intravesical therapy is linear with drug concentration in urine, *Clin Cancer Res*, vol. 4, pp. 139-143.
- [6] A. J. Paige, K. J. Taylor, C. Taylor, S. G. Hillier, S. Farrington, D. Scott, D. J. Porteous, J. F. Smyth, H. Gabra, and J. E. Watson (2001), WWOX: a candidate

- tumor suppressor gene involved in multiple tumor types, *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 98, pp. 11417-11422.
- [7] K. C. Kurek, S. Del Mare, Z. Salah, S. Abdeen, H. Sadiq, S. H. Lee, E. Gaudio, N. Zanesi, K. B. Jones, B. DeYoung, G. Amir, M. Gebhardt, M. Warman, G. S. Stein, J. L. Stein, J. B. Lian, and R. I. Aqeilan (2010), Frequent attenuation of the WWOX tumor suppressor in osteosarcoma is associated with increased tumorigenicity and aberrant RUNX2 expression, *Cancer Res*, vol. 70, pp. 5577-5586.
- [8] S. Shin, and L. D. Shea (2010), Lentivirus immobilization to nanoparticles for enhanced and localized delivery from hydrogels, *Mol Ther*, vol. 18, pp. 700-706.
- [9] B. A. Bonsing, W. E. Corver, M. C. Gorsira, M. van Vliet, P. S. Oud, C. J. Cornelisse, and G. J. Fleuren (1997), Specificity of seven monoclonal antibodies against p53 evaluated with Western blotting, immunohistochemistry, confocal laser scanning microscopy, and flow cytometry, *Cytometry*, vol. 28, pp. 11-24.
- [10] K. L. Dishart, L. Denby, S. J. George, S. A. Nicklin, S. Yendluri, M. J. Tuerk, M. P. Kelley, B. A. Donahue, A. C. Newby, T. Harding, and A. H. Baker (2003), Third-generation lentivirus vectors efficiently transduce and phenotypically modify vascular cells: implications for gene therapy, *J Mol Cell Cardiol*, vol. 35, pp. 739-748.
- [11] S. Del Mare, Z. Salah, and R. I. Aqeilan (2009), WWOX: its genomics, partners, and functions, *J Cell Biochem*, vol. 108, pp. 737-745.
- [12] N. S. Chang, J. Doherty, A. Ensign, L. Schultz, L. J. Hsu, and Q. Hong (2005), WOX1 is essential for tumor necrosis factor-, UV light-, staurosporine-, and p53-mediated cell death, and its tyrosine 33-phosphorylated form binds and stabilizes serine 46-phosphorylated p53, *J Biol Chem*, vol. 280, pp. 43100-43108.
- [13] A. Watanabe, Y. Hippo, H. Taniguchi, H. Iwanari, M. Yashiro, K. Hirakawa, T. Kodama, and H. Aburatani (2003), An opposing view on WWOX protein function as a tumor suppressor, *Cancer Res*, vol. 63, pp. 8629-33.

圖表

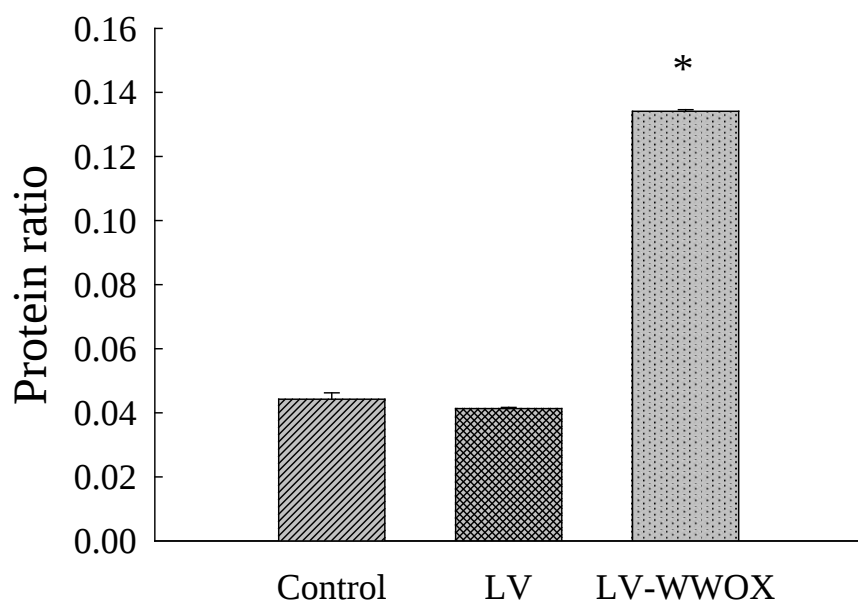


圖 1、慢病毒感染 AY-27 細胞後 WWOX 蛋白質表現量。Control 為 AY-27 細胞；LV 為空慢病毒載體 LV 感染 AY-27 細胞；LV-WWOX 為 LV-WWOX 感染 AY-27 細胞。
(* $p < 0.05$)

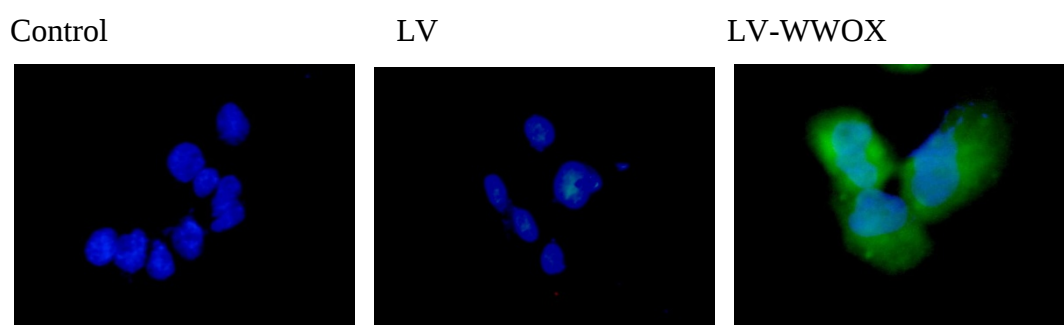


圖 2、慢病毒感染 AY-27 細胞後 WWOX 蛋白質表現位置。WWOX 蛋白以免疫螢光分析，Control 為 AY-27 細胞；LV 為 LV 感染 AY-27 細胞；LV-WWOX 為 LV-WWOX 感染 AY-27 細胞。細胞核以 DAPI 染色呈藍色，WWOX 呈現綠色。(x200)

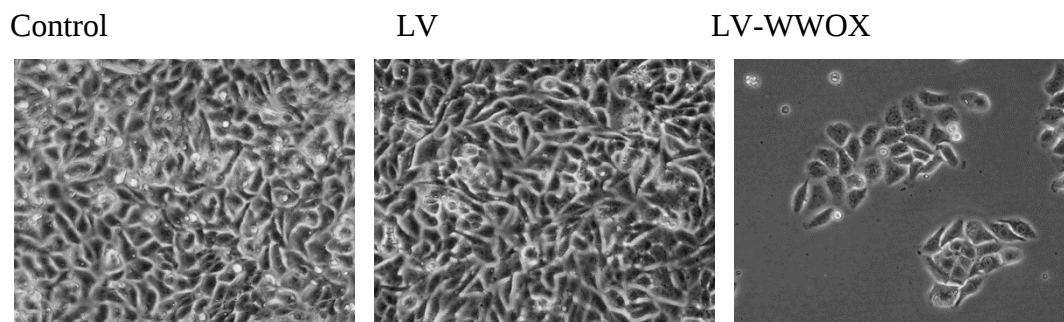


圖 3、LV-WWOX 感染對 AY-27 細胞存活的影响。Control 為 AY-27 細胞；LV 為 LV 感染 AY-27 細胞；LV-WWOX 為 LV-WWOX 感染 AY-27 細胞。(x200)

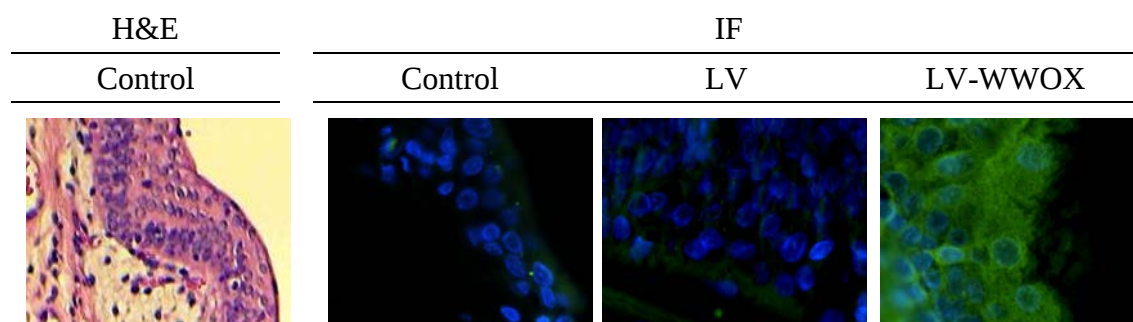


圖 4、大鼠膀胱灌注慢病毒後 WWOX 蛋白質的表現。H&E 為蘇木紫-伊紅染色；IF 為免疫螢光分析；Control 為 AY-27 細胞；LV 為 LV 感染 AY-27 細胞；LV-WWOX 為 LV-WWOX 感染 AY-27 細胞。細胞核以 DAPI 染色呈藍色，WWOX 呈現綠色。(x200)

微量 Al 添加對 CM-247 LC 鎳基超合金高溫氧化行為之影響

簡騰瑞¹ 邱茂盛² 郭振明³

義守大學材料科學與工程學系副教授¹
義守大學材料科學與工程學系研究生²
義守大學機械與自動化工程學系教授³

摘要

微量 Al 添加對 CM-247 LC 鎳基超合金氧化行為影響的研究，是乾燥大氣環境下，以高溫恆溫氧化實驗進行。在本研究中，觀察及探討其氧化物、 γ' precipitates 和 γ matrix 微結構的差異，進一步了解高溫氧化行為和相穩定性分析的影響。研究結果顯示，添加微量 Al 可以促使保護層生成，而可發現 γ' precipitates 的微結構型態可以抑制擴散的進行，而進一步提升抗氧化性。

關鍵字：鎳基超合金，鋁元素，高溫氧化

前言

近年來由於高效率渦輪發動機的發展，對於溫度的要求日漸嚴苛，在此情況下，具



簡騰瑞 副教授

有優異的高溫強度及高溫抗氧化性的鎳基超合金備受發展及研究[1-14]。特別是在航太應用及燃氣渦輪發動機持續的進步及提升效率，相對的，對於溫度的要求亦不斷的提高，例如像發動機的渦輪葉片長時間暴露在高溫及高溫度梯度的環境下，在此環境下的材料非常容易損壞，因此，提升材料高溫抗氧化性

是在未來超合金發展中的一個重要方向 [1, 2, 13, 15, 17]。

一般情況下，鎳基超合金在高溫及含氧的環境下工作會在材料表面上產生氧化物，如 Ta_2O_5 、 WO_3 、 TiO_2 、 Cr_2O_3 和 Al_2O_3 [8, 10]。然而， Al_2O_3 氧化物為一種緻密的氧化層，能有效的阻礙基材的持續氧化，降低氧化速率，進而提升材料的抗氧化性[12, 13]。曾有研究文獻提出添加微量的Al至合金中，可有效的提升其高溫抗氧化性[19-21]，由於Al可促使 Al_2O_3 的生成並進一步抑制氧化的進行，因此添加Al可以提升合金的高溫抗氧化性。

CM-247 LC 鎳基超合金是由 Cannon-Muskegon Corporation 開發而成，為 MAR-M247 的衍生物，主要開發是用於單方向凝固(directionally solidified, DS)的渦輪葉片及相關應用[15-18]。在本研究中，預期增加 1 wt.%的 Al 在 CM-247 LC 中可提升其高溫抗氧化性能。然而，改變合金的成份會影響其 γ' precipitates 和 γ matrix 的相穩定性，透過掃描式電子顯微鏡(scanning electron microscope, SEM)觀察及分析其微組織結構，並探討微組織結構變化與氧化行為之間的相關性。

實驗步驟

透過 Cannon-Muskegon Co. (MI, USA)購得 CM-247 LC 多晶超合金材料，其化學成分組成如表 1 所示。使用(vacuum arc remelting, VAR)對添加 1 wt.%的 Al 進行重新熔鑄，其

化學成分組成如表 1 所示。兩種樣品皆進行相同的熱處理程序：solution treatment at 1260°C for 2 hour, Argon quench (AQ) + 1st aging at 1079°C for 4 hour, AQ + 2nd aging at 871°C for 20 hour, AQ. 透過精準的鑽石刀片將樣品裁切成長寬高 5 mm 及重量約為 1200 mg 的立方體。樣品的每個表面皆以砂紙研磨至 800 號數。使用箱型爐在大氣乾燥環境下進行恆溫氧化試驗，實驗溫度分別為 1000°C 和 1150°C ，實驗時間為 1、25、50、75、100、125、150 和 175 小時，並量測其重量變化。透過背向散射電子(back-scattered electron, BSE)影像和能量散步分析儀(energy dispersive spectrometer, EDS)進行觀察及分析其氧化行為及相穩定性。

結果與討論

在本研究中，圖 1 表示 CM-247 LC 和添加 1 wt.% Al 的樣品在熱處理程序後的顯微組織。兩個樣品的 γ' precipitates 平均大小皆為 500 nm，而添加 1 wt.% Al 的樣品的 γ channel width 略小於 CM-247 LC。CM-247 LC γ' phase 的 volume fraction 約為 70%，而添加 1 wt.% Al 的較高約為 77%。然而 γ' phase 的 volume fraction 提高，元素較不容易從 matrix 擴散至表面而形成氧化物，因此提升了抗氧化性。除此之外，較大的 γ/γ' misfit 會造成微結構的不穩定。

在進行 1000°C 的氧化實驗 1 小時後，其微結構分析如圖 2 所示，可發現CM-247 LC

樣品的表面有NiO氧化層生成，而添加 1 wt.% Al的樣品則生成一continuous Al_2O_3 保護層在NiO氧化層及 γ' precipitate-free zone (PFZ)之間。而CM247LC的PFZ比添加 1 wt.% Al的樣品要厚許多，由此現象得知， γ' precipitates的volume fraction提升而造成 γ channel變窄，而使得matrix的元素擴散困難，而且在添加 1 wt.% Al的樣品中會生成continuous Al_2O_3 保護層來保護matrix繼續的氧化，進而提升其抗氧化性。而在進行 1150°C氧化實驗 1 小時後之觀察，其微結構分析如圖 3 所示，氧化層不只生成NiO，還有 WO_3 、 Cr_2O_3 及 Co_3O_4 在表面混合生成，而且CM-247 LC亦生成continuous Al_2O_3 保護層，但PFZ仍是比添加 1 wt.% Al的樣品厚許多。

在進行 1000°C恆溫氧化實驗之觀察，其微結構分析如圖 4 所示，可發現CM-247 LC表面的氧化層有隨著時間的增加而增厚，且有一discontinuous Al_2O_3 層生成在氧化層及continuous Al_2O_3 保護層之間。由此可知，當CM-247 LC逐漸發生氧化時，其生成的 Al_2O_3 保護層不足以保護matrix，因此發生內部氧化的現象。然而，添加 1 wt.% Al的樣品似乎僅在 175 小時後稍微受到影響。在進行 1150°C恆溫氧化實驗之觀察，其微結構分析如圖 5 所示，可發現除了表面的氧化層之外，在 Al_2O_3 層內的PFZ中有些孔隙的產生，此外，CM-247 LC的 γ' 析出物有粗大化的現象，而且有回溶到 γ matrix的趨勢。由此可知，在如此高溫(1150°C)之下，CM-247 LC的 Al_2O_3 層

無法抵抗材料的氧化，而添加Al可以增加其抵抗更高溫度的氧化能力。

結論

在本研究中，綜合以上結果可以得到以下之結論：

- 一、添加 1 wt.%的 Al 可以提升 CM-247 LC 超合金 γ' 的 volume fraction 並促使 Al_2O_3 保護層的生成而提升抗氧化性。
- 二、CM-247 LC 是一種常見的商用超合金。需注意微量 Al 含量的變化，而非常顯著的影響其氧化行為。

致謝

本研究是由台灣國家科學委員會與中山科學研究院分別支持，授權碼如下 NSC 100-2632-E-214-073-MY3 和 XV01D03P004PE。SEM 和 EDS 是在義守大學貴儀中心進行。

參考文獻

- [1] I. Gurrappa (1999), Hot corrosion behavior of CM 247 LC alloy in Na_2SO_4 and NaCl environments, *Oxidation of Metals*, vol. 51, pp. 353-382.
- [2] F.H. Yuan, Y.S. Yoo, C.Y. Jo, B.G. Choi, and Z.Q. Hu (2004), Surface orientation dependent oxidation behavior of aluminized DS CM 247 LC nickel-base superalloy,

- Surface and Coatings Technology*, vol. 183, pp. 106-110.
- [3] S. Sinharoy, and S.L. Narasimhan (2004) Oxidation behavior of two nickel-base superalloys used as elevated temperature valves in spark engines and diesel exhaust recirculation (EGR) applications, *Superalloys2004*, pp. 623-626.
- [4] S. Ma, D. Brown, M.A.M. Bourke, M.R. Daymond, and B.S. Majumdar (2005), Microstrain evolution during creep of a high volume fraction superalloy, *Materials Science and Engineering A*, vol. 399, pp. 141-153.
- [5] H. Wei, G.C. Hou, X.F. Sun, H.R. Guan, and Z.Q. Hu (2007), Oxidation behavior of a cast polycrystalline Ni-base superalloy in air: at 900 and 1000°C, *Oxidation of Metals*, vol. 68 pp. 149-163.
- [6] A.C. Yeh, K. Kawagishi, H. Harada, T. Yokokawa, Y. Koizumi, T. Kobayashi, D.H. Ping, J. Fujioka, and T. Suzuki (2008) Development of Si-bearing 4th generation Ni-base single crystal superalloys, *Superalloys2008*, pp. 619-628.
- [7] C.M. Kuo, Y.T. Yang, H.Y. Bor, C.N. Wei, and C.C. Tai (2009), Aging effects on the microstructure and creep behavior of Inconel 718 superalloy, *Materials Science and Engineering A*, vol. 510, pp. 289-294.
- [8] A. sato, Y.L. Chiu, and R.C. Reed (2011), Oxidation of nickel-based single-crystal superalloys for industrial gas turbine applications, *Acta Materialia*, vol. 59, pp. 225-240.
- [9] B. Bai, H. Guo, H. Peng, L. Peng, and S. Gong (2011), Cyclic oxidation and interdiffusion behavior of a NiAlDy/RuNiAl coating on a Ni-based single crystal superalloy, *Corrosion Science*, vol. 53, pp. 2721-2727.
- [10] I.V.S. Yashwanth, I. Gurrappa, and H. Murakami (2011), Oxidation behavior of a newly developed superalloy, *Journal of Surface Engineered Materials and Advanced Technology*, vol. 1, pp. 130-135.
- [11] A.C. Yeh, K.W. Lu, C.M. Kuo, H.Y. Bor, and C.N. Wei (2011), Effect of serrated grain boundaries on the creep property of Inconel 718 superalloy, *Materials Science and Engineering A*, vol. 530, pp. 525-529.
- [12] M. Bensch, A. Sato, N. Warnken, E. Affeldt, R.C. Reed, and U. Glatzel (2012), Modelling of high temperature oxidation of alumina-forming single-crystal nickel-base superalloys, *Acta Materialia*, vol. 60, pp. 5468-5480.
- [13] K. Kawagishi, A.C. Yeh, T. Yokawa, T. Kobayashi, Y. Koizumi, and H. Harada (2012) Development of an oxidation-resistant high-strength sixth-generation single-crystal

- superalloy TMS-238, *Superalloys2012*, pp. 189-195.
- [14] D.K. Das (2013), Microstructure and high temperature oxidation behavior of Pt-modified aluminide bond coats on Ni-base superalloys, *Prpgress in Materials Science*, vol. 58, pp. 151-182.
- [15] H.E. Huand and C.H. Koo (2004), Characteristics and mechanical properties of polycrystalline CM 247 LC superalloy casting, *Materials Transactions*, pp. 562-568.
- [16] I.S. Kim, B.G. Choi, S.M. Seo, D.H. Kim, and C.Y. Jo (2008), Influence of heat treatment on microstructure and tensile properties of conventionally cast and directionally solidified superalloy CM247LC, *Materials Letters*, vol. 62, pp. 1110-1113.
- [17] M.Z. Alam, D.V.V. Satyanarayana, D. Chatterjee, R. Sarkar, and D.K. Das (2012), Effect of prior cyclic oxidation on the creep behavior of directionally solidified (DS) CM-247LC alloy, *Materials Science and Engineering A*, vol. 536, pp. 14-23.
- [18] M.Z. Alam, D. Chatterjee, B. Venkataraman, V.K. Varma, and D. Das (2010), Effect of cyclic oxidation on the tensile behavior of directionally solidified CM-247LC Ni-based superalloy at 870oC, *Materials Science and Engineering A*, vol. 527, pp. 6211-6218.
- [19] K.L. Lin and T.P. Liu (1998), High-temperature oxidation of a Sn-Zn-Al solder, *Oxidation of Metals*, vol. 50, pp. 255-267.
- [20] D. Mudgal, S. Singh, and S. Prakash (2012), High temperature cyclic oxidation behavior of Ni and Co based superalloys, *Journal of Minerals & Materials Characterization & Engineering*, vol. 11, pp. 211-219.
- [21] O.P. Gupta, D. Mudgal, D. Puri, and S. Prakash (2012), High temperature cyclic oxide on of Ni based superalloys at 900oC in air, *International Journal of Advanced Scientific Research and Technology*, vol. 2, pp. 486-492.

圖表

表 1、各樣品之化學成分(wt.%)

	Co	Al	Ti	Mo	W	Cr	Ta	Hf	B	Zr	C	Ni
CM-247 LC	9.2	5.6	0.7	0.5	9.5	8.1	3.2	1.4	0.015	0.015	0.07	Bal.
Add 1wt.% Al	9.2	6.6	0.7	0.5	9.5	8.1	3.2	1.4	0.015	0.015	0.07	Bal.

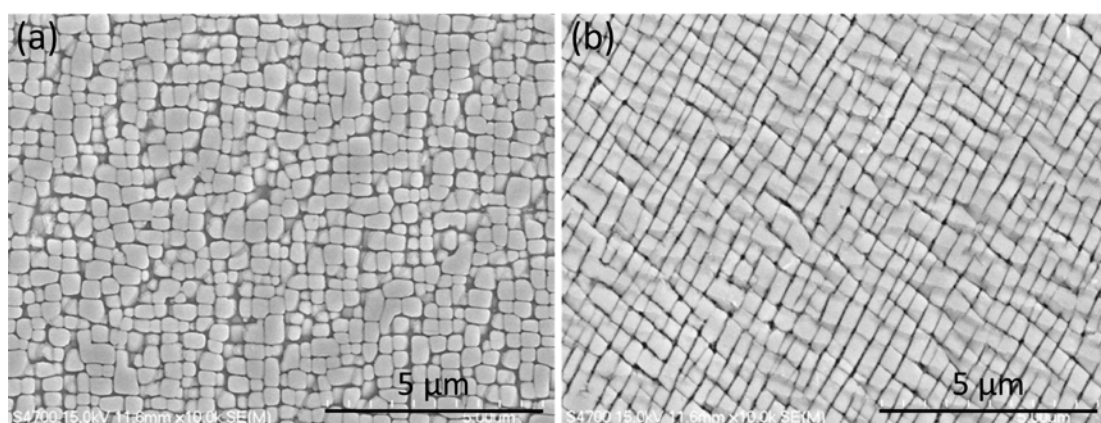


圖 1、Matrix 的 SEM 觀察 (a) CM247LC，(b) 添加 1 wt.% Al

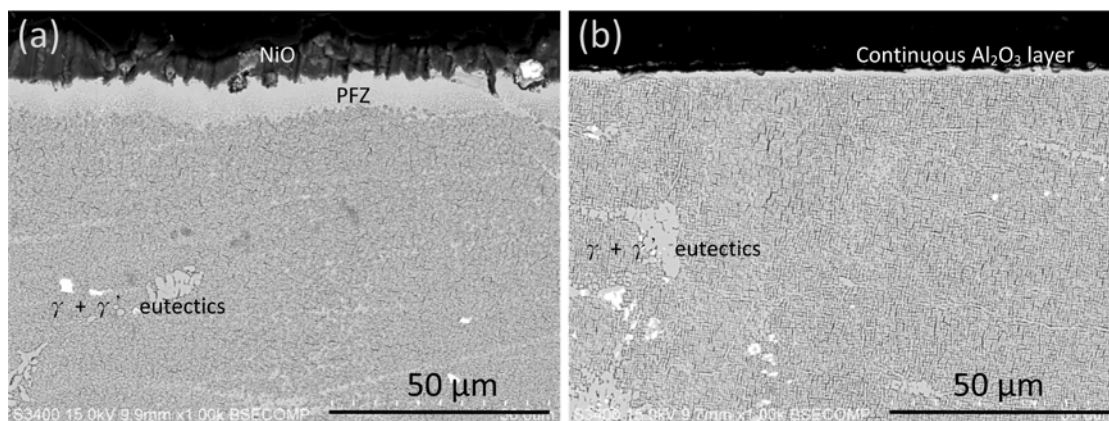


圖 2、1000°C 氧化實驗 1 小時之 BSE 觀察 (a) CM247LC，(b) 添加 1 wt.% Al

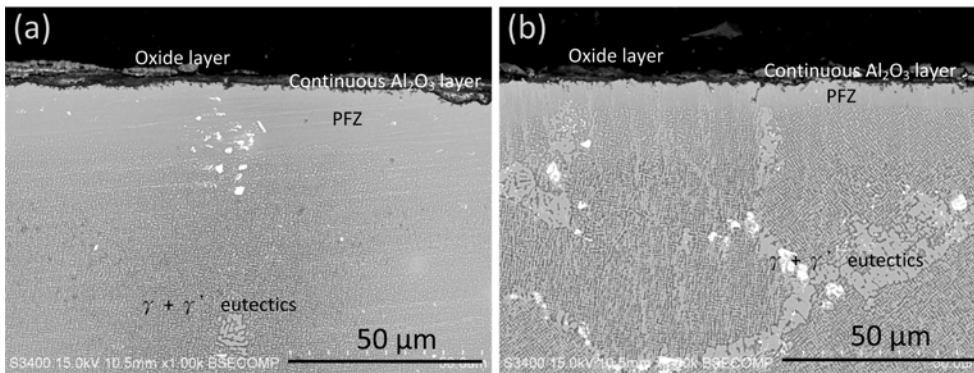


圖 3、1150°C 氧化實驗 1 小時之BSE觀察 (a) CM247LC，(b) 添加 1 wt.% Al

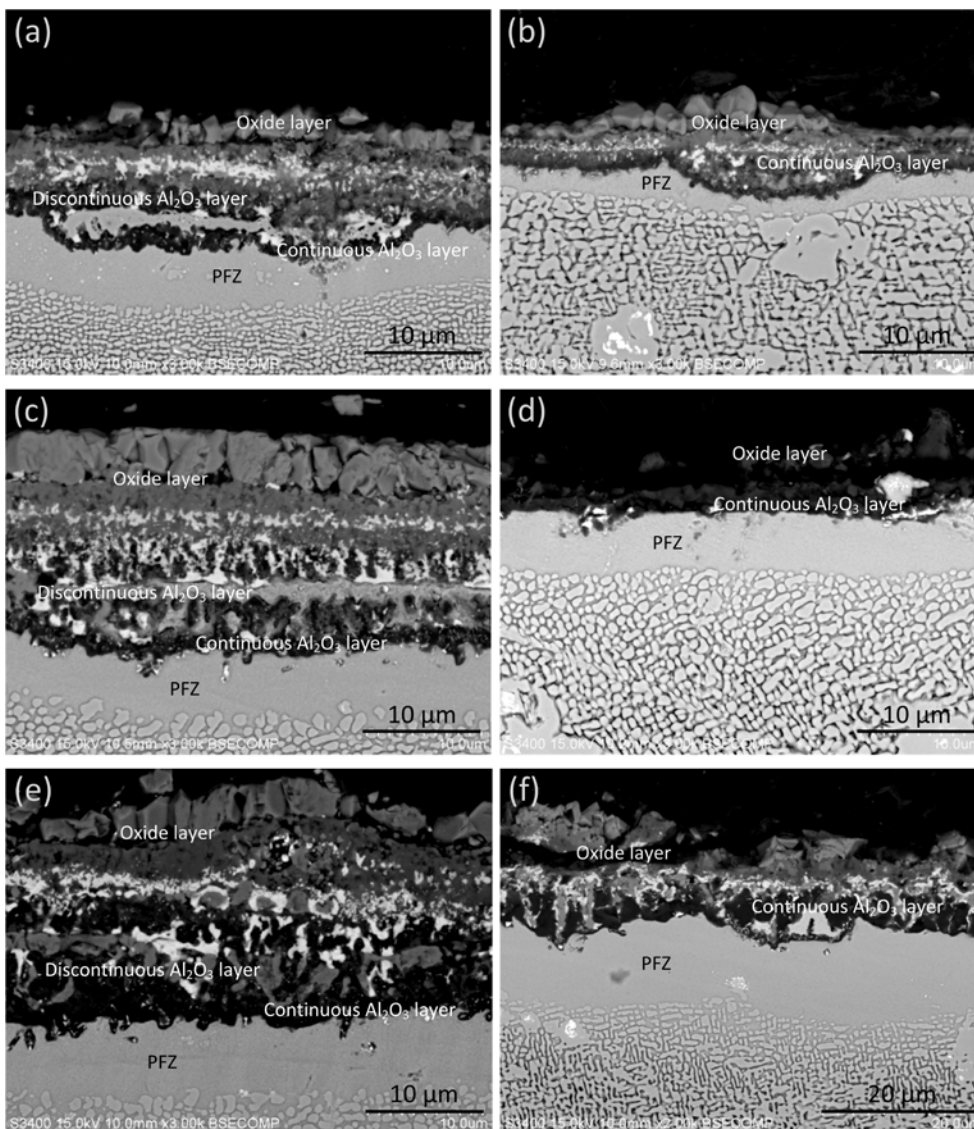


圖 4、1000°C 恆溫氧化實驗之BSE觀察，CM-247 LC: (a) 25 小時，(c) 100 小時，(e) 175 小時；
添加 1 wt.% Al: (b) 25 小時，(d) 100 小時，(f) 175 小時

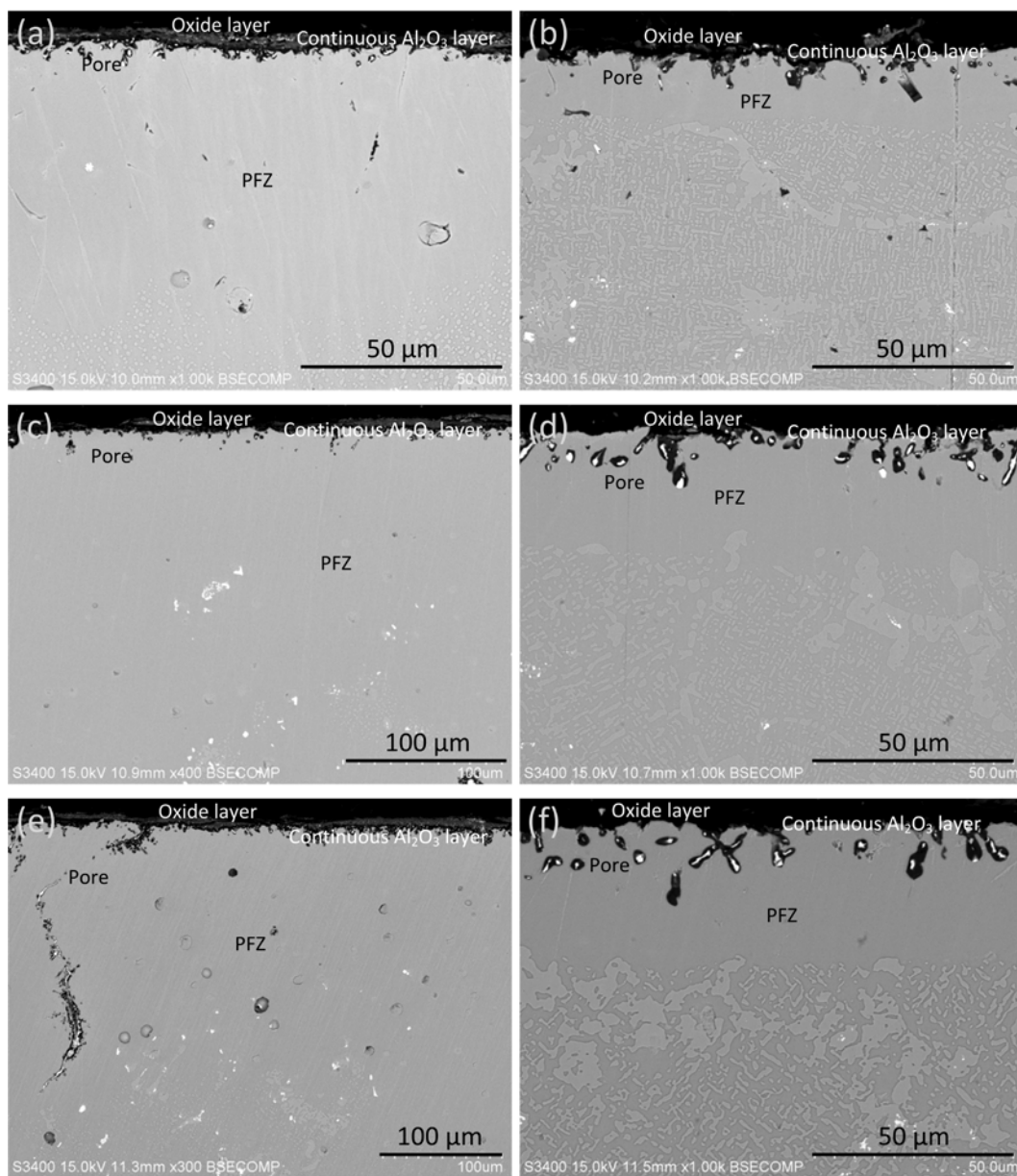


圖 5、1150°C 恆溫氧化實驗之BSE觀察，CM-247 LC: (a) 25 小時，(c) 100 小時，(e) 175 小時；
添加 1 wt.% Al: (b) 25 小時，(d) 100 小時，(f) 175 小時

不同上市來源與獨特風險關係之探討

李建興¹ 魏楚芸²

義守大學財務金融學系副教授兼系主任¹
義守大學管理學院管理博士班博士候選人²

摘要

本文探討不同上市來源是否將造成不同之風險，包括獨特風險與市場風險，並以香港主板市場為研究對象，包括 H 股、紅籌股、香港本地股與台資股等四種上市來源公司。主要發現如下：(1) H 股與紅籌股在中國大陸市場具有較高之政治關聯度，因此，其獨特風險較低。(2) 四種上市來源均發現，獨特風險與其下一期股票平均報酬為負相關，這表示投資人應買進前期低獨特風險的股票，可以賺取未來短期較高的股票報酬。



李建興 副教授

前言

關鍵詞：H 股、獨特風險、紅籌股、TGARCH 模型、不同上市來源

不同上市來源與獨特風險關係之探討：本篇論文發表於 Emerging Markets Finance & Trade, Vol. 48, No. 5 Supplement 3, pp. 68-95. (SSCI)

過去文獻主要將資產的總風險區分為系統風險 (systematic risk) 與獨特風險 (idiosyncratic risk)；系統風險會影響市場中大多數的資產，又稱為市場風險 (market risk)，或不可分散風險 (non-diversifiable risk)，但不同資產受到的影響可能有程度上的差異；而獨特風險為公司或資產的專有特性所產生，

又稱為非系統性風險 (unsystematic risk)，或可分散風險 (diversifiable risk)。

近年有關波動性的研究，不僅重視市場風險，同時亦逐漸地著重探討獨特風險的相關研究，例如 Ang et al. (2009)[3]與 Fu (2009)[7]等文獻皆發現，股票平均報酬受獨特風險影響甚鉅。本文探討不同上市來源，其獨特風險是否有所差異，以香港主板股票市場為研究對象，其主要由四種上市來源所組成：H 股 (H stocks)、紅籌股 (red chips)、台資股 (Taiwan-based stocks)與香港本地股 (Hong Kong local stocks)；這四類上市公司有其本質上的重要差異，將可能造成不同的獨特風險：根據香港交易所的定義，**H 股**是指註冊於中國大陸之國有企業股，而**紅籌股**是指註冊地在中國境外且由中國大陸之國有機機構持有主要股權；**台資股**多數的註冊地在開曼群島與百慕達，且公司主要資金來自於台灣，或由台灣人擔任董監事，其較多數為製造業，特別是電子資訊產業；**香港本地股**則是指上述三種以外之其他上市股票，且多數以地產與金融類股居多。因此我們預期香港股票市場的不同上市來源可能會造成獨特風險以及市場風險的差異。

本文亦探討不同上市來源，是否將影響獨特風險與未來短期股票平均報酬之關係。Fu (2009)[7]提出「高風險伴隨高報酬假說」；有趣的是，Ang et al. (2009)[3]則主張「高風險伴隨低報酬假說」，顯見文獻對於獨特風險與未來短期報酬之關係尚未有定論，而相對於過去研究，本文是首度以追蹤門檻模型

(panel threshold model)來驗證不同上市來源是否會造成「高低獨特風險與未來報酬之關係」有所差異。

為什麼香港股票市場值得我們關注呢？首先，根據世界證券交易所聯會 (World Federation of Exchanges, WFE)[11]統計，截至 2010 年 12 月底，香港股市初次公開發行 (IPO)集資金額達到 57,915.4 百萬美元，連續兩年蟬聯全球第一名。其次，香港是亞洲的國際金融中心(2010 年 9 月《全球化金融中心指數報告》 (The Global Financial Centres Index, GFCI))[13]。但就本文所回顧的文獻，目前尚未針對香港股票市場探討不同上市來源是否將造成獨特風險有所差異，甚至是「高風險伴隨高報酬假說」或是「高風險伴隨低報酬假說」。

本文參考 Xu and Malkiel (2003)[12]，並修正 Ang et al. (2009)[3]之直接分解法，增加考量 GARCH 效果來估計獨特風險；而相對於 Fu (2009)[7]的研究方法，考量到對大多數投資人而言，持有股票市場的風險，在於股價下跌之波動，所以，本文考量TGARCH 模型，以捕捉股價下跌的風險。

文獻探討與假說推論

上市來源不同，將造成遵守之法令、規模、經營管理與體質、資訊揭露、以及週轉率之差異，進而造成上市公司之風險有所差異，因此，將可能造成上市公司獨特風險或是市場風險之差異。文獻針對獨特風險與股

票報酬之間的關係尚未有定論。Fu (2009)[7] 提出「高風險伴隨高報酬假說」；有趣的是，Ang et al. (2009)[3]則主張「高風險伴隨低報酬假說」。因此本文關注獨特風險與未來短期股票報酬之關係為何，是「高風險伴隨低報酬假說」亦或是「高風險伴隨高報酬假說」呢？

Faccio (2006)[9]與 Fan et al. (2007)[10]指出高政治關聯度 (political connection)可以優先享有在銀行貸款、稅率、政治救援與補貼等利益；H 股是指註冊於中國大陸之國有企業股，而紅籌股則由中國大陸國有機構持有主要股權，因此，H 股與紅籌股與中國大陸政府有較高密切的關聯度，這表示其政治關聯度較高，所以，可優先享有許多資源 (Faccio, 2006[9]; Fan et al., 2007[10])進而降低獨特風險；另外，根據趙永祥、劉鐘智與蔡孟易 (2006)[2]的研究指出，相較於 H 股與紅籌股等在中國大陸有高政治關聯度的公司，多數台資股或香港本地股，其主要營運地亦在中國大陸，但其在中國大陸的政治資源相對較不足，例如，台資股或香港本地股在中國大陸具有負稅較高與融資管道不足的劣勢。根據上述，本文提出：

假說 1「高政治關聯低獨特風險假說」：H 股與紅籌股之獨特風險將低於台資股與香港本地股。

由於，文獻上對獨特風險與報酬率的關係，看法並不一致，所以本文提出「高風險伴隨低報酬假說」來加以驗證，期望瞭解香

港股票市場是否為「高風險伴隨高報酬」或反之？

假說 2「高風險伴隨低報酬假說」：所有上市來源之公司，其獨特風險與未來股票平均報酬為負相關。

實證模型

根據 Ang et al. (2009)[3]，獨特風險的估計方法主要是經由股票超額報酬率之估計誤差項之標準差來加以衡量；再將獨特風險加入 3 因子模型中，觀察獨特風險與其下一期報酬的關係為何；本文參考 Hansen (1999)[5]與李建興、沈中華與顏碧霞 (2010)[1]之方法以「追蹤門檻模型」進行探討四種上市來源「高低獨特風險與未來報酬之關係」是否有所差異。並引用 Ang et al. (2009)[3]的方法，再分別將未區分、區分不同上市來源的資料之獨特風險由低 (Low)至高 (High)分為五等分，並計算 $High-Low$ (底下簡稱 $H-L$)，以判斷獨特風險與下一期股票平均報酬之間的關係為何。最後，再以市場模型以及 Carhart (1997)[8]之 4 因子模型進行實證結果之穩健性測試。由於多數的股票超額報酬率具有異質變異數的現象，忽略這些現象的估計結果，可能將導致參數估計不具效率性的問題，因此本文增加考量 GARCH(1,1)效果，來估計獨特風險。

樣本說明

研究資料期間為 2006 年 11 月至 2009 年 07 月，共 33 個月，主要變數包括股票超額報酬率、市場超額報酬率、股票市值、淨值市價比與動能，資料來源取自台灣經濟新報資料庫 (TEJ) 以及香港交易所 (HKEx)。至 2006 年 11 月為止，扣除相關變數之資料不完整者後，H 股、紅籌股、台資股與香港本地股之家數分別為 82、77、38、669 家，占香港全部上市家數 962 家之 90.02%。

實證結果與討論

在獨特風險 (IR) 方面，如表 1，四種上市來源公司的平均獨特風險，由小到大依序為 H 股、紅籌股、香港本地股與台資股。四種上市來源公司其獨特風險差異的原因，可能由於 H 股、紅籌股與台資股的主要營運地大多集中在中國大陸，H 股與紅籌股較熟悉中國大陸市場，在中國大陸之政治資源較豐富（例如，國有持股比率較高）以及受到中國政府保護較高，表示 H 股與紅籌股的政治關聯高，將使企業價值提高與較佳的股票績效 (Krueger, 1974[4])，因此，可優先享有許多資源 (Faccio[9], 2006; Fan et al., 2007[10]) 進而降低獨特風險。而國有企業有較高的風險因應能力 (Wright, 1996[6])，且其規模較大，所以，較能因應相關風險，因此，獨特風險較低；而台資股較不熟悉中國大陸市場，較無法受到中國大陸政府資源與保護，且其規模

較小，所以，因應與管理風險能力較弱，而造成獨特風險較高。

進一步探討獨特風險與未來短期股票平均報酬之間的關係為何，底下分為兩個部分說明：首先，由表 2 可以看出，四種上市來源公司均發現，獨特風險與其下一期股票報酬為負向關係。本文再以「追蹤門檻模型」，如圖 1 所示，進行探討四種上市來源「高低獨特風險與未來報酬之關係」，結果不因區分高低獨特風險而有所差異，故具穩健性，而是政治關聯度的差異」。

如表 3，對於未區分上市來源或四種上市來源公司均發現，當獨特風險越高，下一期的股票超額報酬越低，特別是 $H-L$ 的部分。本文發現過去文獻上鮮發現之一重要結論「獨特風險的差異主要來自政治關聯度」，因此，「獨特風險的差異，主要並不是來自上市來源之差異，而是政治關聯度的差異」。

結論

因 H 股與紅籌股在中國大陸市場具有較高之政治關聯度，所以其獨特風險較低。而四種上市來源均發現，獨特風險與其下一期股票平均報酬為負相關，表示「獨特風險的差異主要來自政治關聯度」，而投資人應買進前期低獨特風險的股票，可以賺取未來短期較高的股票報酬。

參考文獻

- [1] 李建興、沈中華、顏碧霞(2010)，"投資人之處分效果：追蹤門檻模型的應用"，*管理學報*，vol.27，pp.459-477
- [2] 趙永祥、劉鐘智、蔡孟易(2006)，"大陸宏觀調控政策對台灣經濟與台商大陸投資效益影響之研究"，*東亞論壇*，vol.452，pp.1-18
- [3] A. Ang, R. J. Hodrick, Y. Xing, and X. Zhang (2009), High idiosyncratic volatility and low returns: International and further U.S. evidence, *Journal of Financial Economics*, vol. 91, no. 1, pp. 1-23.
- [4] A. O. Krueger (1974), The political economy of the rent-seeking society, *American Economic Review*, vol. 64, no. 3, pp. 291-303.
- [5] B. Hansen (1999), Threshold effects in non-dynamic panels: Estimation, testing, and inference, *Journal of Econometrics*, vol. 93, no. 2, pp. 345-368.
- [6] D. W. Wright (1996), Evidence on the relation between corporate governance characteristics and the quality of financial reporting, Working Paper, University of Michigan.
- [7] F. Fu (2009), Idiosyncratic risk and cross-section of expected stock returns, *Journal of Financial Economics*, vol. 91, no. 2, pp. 24-37.
- [8] M. M. Carhart (1997), On persistence in mutual fund performance, *Journal of Finance*, vol. 52, no. 1, pp.57-82.
- [9] M. Faccio (2006), Politically connected firms, *American Economic Review*, vol. 96, no. 1, pp. 369-386.
- [10] P. H. Fan, T. J. Wong, and T. Zhang (2007), Politically connected CEOs, corporate governance, and post-IPO performance of China's newly partially privatized firms, *Journal of Financial Economics*, vol. 84, no. 2, pp. 330-357.
- [11] World Federation of Exchanges: WFE 2010 Market Highlights. Retrieved on January 26, 2011 from <http://www.world-exchanges.org/files/file/stats%20and%20charts/2010%20WFE%20Market%20Highlights.pdf>
- [12] Y. Xu and B. G. Malkiel (2003), Investigating the behavior of idiosyncratic volatility, *Journal of Business*, vol. 76, no. 4, pp. 613-644.
- [13] Z/Yen Group: The Global Financial Centres Index 8. Retrieved on September, 2010 from <http://www.zyen.com/GFCI/GFCI%2008.pdf>

表 1、獨特風險與市場風險

3 因子					
	R	H 股	紅籌股	台資股	香港本地股
	C				
Panel A	β	1.36	1.27	1.02	1.10
	IR	0.10	0.12	0.13	0.18
Panel B	H 股	0	-0.07 / -0.19	0.34 ^a / 0.33 ^c	0.23 ^c / 0.84 ^c
	紅籌股		0	0.25 ^a / 0.08 ^c	0.15 ^c / 0.49 ^c
	台資股			0	0.98 ^c / -0.28
	香港本地股				0
	N	2,707	2,541	1,254	22,077

說明：1.差異幅度 = $(R - C) / C$ (%)；市場風險 / 獨特風險。2.表中數字為係數值；a、b 及 c 分別表示達到 10%、5%及 1%顯著水準。

表 2、獨特風險與各因子之係數表

	H 股		紅籌股		台資股		香港本地股	
	3F	4F	3F	4F	3F	4F	3F	4F
截距	-0.20 (-3.80) ^c	-0.19 (-3.74) ^c	-0.08 (-1.87) ^a	-0.07 (-1.79) ^a	-0.23 (-3.53) ^c	-0.21 (-3.22) ^c	0.04 (1.21)	0.03 (1.04)
EMR	1.32 (46.52) ^c	1.32 (45.18) ^c	1.17 (41.87) ^c	1.18 (41.30) ^c	0.61 (15.52) ^c	0.62 (16.59) ^c	1.19 (14.77) ^c	1.45 (16.97) ^c
SIZE	8.41E-03 (3.93) ^c	8.30E-03 (3.88) ^c	3.30E-03 (1.84) ^a	3.19E-03 (1.79) ^a	9.65E-03 (3.27) ^c	9.50E-03 (3.12) ^c	5.29E-04 (0.36)	3.56E-04 (0.28)
BM	0.01 (3.01) ^c	0.01 (2.90) ^c	1.04E-03 (-0.35)	3.92E-04 (0.13)	-2.46E-03 (-0.61)	-2.59E-03 (-0.62)	-0.02 (-11.82) ^c	-0.01 (-9.54) ^c
MOM		-0.01 (-0.72)		-0.03 (-2.08) ^b		0.04 (-1.54)		-0.09 (-3.27) ^c
IR_{t-1}	-0.53 (-2.58) ^c	-0.52 (-2.81) ^c	-0.56 (-3.19) ^c	-0.54 (-2.79) ^c	-0.24 (-3.45) ^c	-0.25 (-3.53) ^c	-4.28 (-6.78) ^c	-2.55 (-2.91) ^c
Adjusted R^2	0.37	0.37	0.25	0.25	0.17	0.18	0.23	0.23
N	2,624	2,624	2,464	2,464	1,216	1,216	21,408	21,408

說明：EMR 為市場超額報酬率；SIZE 為規模；BM 為淨值市價比；MOM 為動能；IR 為獨特風險。

表 3、獨特風險與預期報酬

		IR_{t-1}	ER_{t-1}	ER_t	$FF-\alpha_t$	ER_t / IR_{t-1}	$FF-\alpha_t / IR_{t-1}$	N
Panel A 未區分不同上市來源公司								
Full sample	Low	0.01	-0.02	0.06	0.86	4.00	58.21	5,542
	2	0.04	0.00	0.02	0.78	0.56	17.83	5,542
	3	0.12	0.04	0.01	0.92	0.10	7.76	5,542
	4	0.68	0.08	0.02	1.12	0.03	1.64	5,543
	High	0.85	0.04	0.02	-0.02	0.02	-0.02	5,543
	High – Low	0.83	0.07	-0.04	-0.87	-3.98	-58.23	
		(12.19) ^c	(5.17) ^c	(-11.78) ^c	(-3.10) ^c	(-12.70) ^c	(-16.58) ^c	
Panel B 區分不同上市來源公司								
H 股	Low	0.01	-0.01	0.03	0.55	4.47	82.33	524
	2	0.02	0.02	0.03	1.08	1.15	43.3	525
	3	0.07	0.04	0.03	-0.86	0.43	-12.15	525
	4	0.19	0.04	0.02	0.23	0.12	1.21	525
	High	1.6	0.05	0.02	-0.05	0.01	-0.03	525
	High – Low	1.6	0.06	-0.01	-0.6	-4.46	-82.36	
		(4.37) ^c	(5.06) ^c	(-0.95)	(-2.83) ^c	(-14.72) ^c	(-16.85) ^c	
紅籌股	Low	0.01	-0.01	0.05	0.9	7.06	127.61	492
	2	0.02	0.01	0.04	0.63	1.82	30.15	493
	3	0.06	0.05	0.01	0.03	0.16	0.45	493
	4	0.17	0.06	0.03	1.08	0.16	6.28	493
	High	1.52	0.05	0.01	0.16	0.01	0.11	493
	High – Low	1.51	0.05	-0.04	-0.74	-7.05	-127.5	
		(3.83) ^c	(4.24) ^c	(-2.79) ^c	(-2.05) ^b	(-21.51) ^c	(-20.32) ^c	
台資股	Low	0.02	-0.04	0.03	0.56	2.29	36.96	243
	2	0.04	-0.01	0	1.22	0.09	31.99	243
	3	0.1	0.03	0.01	0.33	0.11	3.34	243
	4	0.28	0.02	0.01	0.1	0.03	0.35	243
	High	2.28	0.05	0.00	0.23	0.00	0.10	244
	High – Low	2.26	0.09	-0.04	-0.33	-2.29	-36.85	
		(6.15) ^c	(4.91) ^c	(-1.57)	(-2.62) ^c	(-9.31) ^c	(-7.54) ^c	
香港本地股	Low	0.01	-0.03	0.06	0.9	6.72	95.49	4,281
	2	0.02	-0.01	0.04	0.81	1.46	32.74	4,281
	3	0.05	0.02	0.01	0.59	0.21	11.52	4,282
	4	0.13	0.07	0.01	1.01	0.07	7.79	4,282
	High	1.78	0.09	0.02	0.76	0.01	0.43	4,282
	High – Low	1.77	0.12	-0.05	-0.14	-6.71	-95.06	
		(5.22) ^c	(6.92) ^c	(-2.56) ^c	(-4.40) ^a	(-18.41) ^c	(-15.63) ^c	

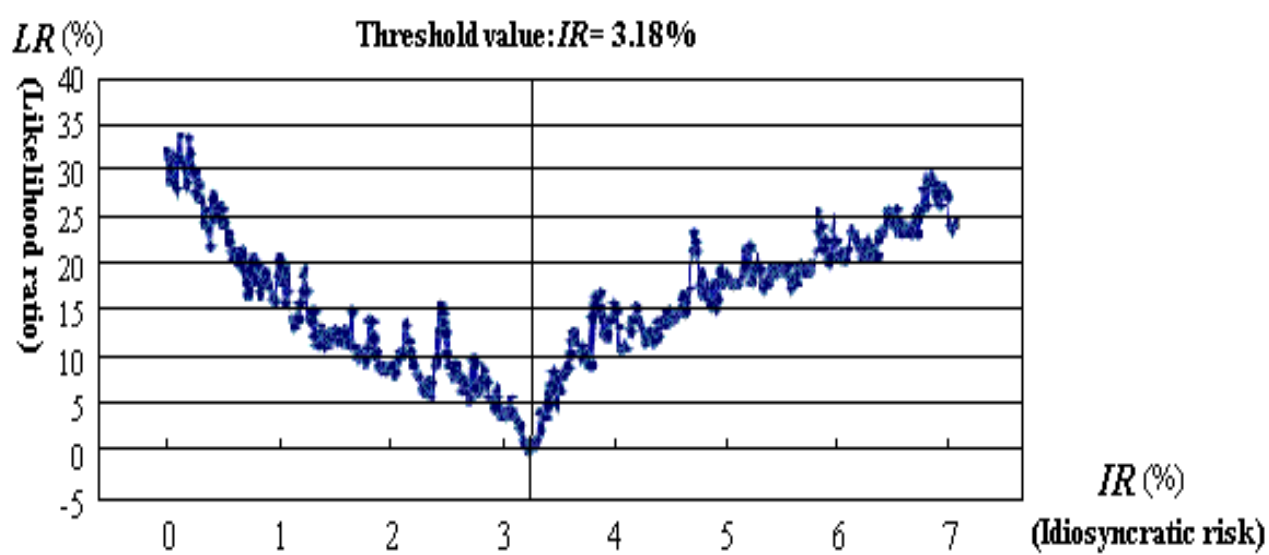


圖 1、獨特風險與門檻值



義大醫院、義守大學近期活動

義大醫院

- **個人防護具穿脫流程（含洗手）演練與評核**

主講人：感染管制室 葉秋燕技術主任

日期：102 年 10 月 12 日(六)

地點：義大醫院六樓會議廳

- **Leukocyte-Reduced Blood transfusion**

主講人：高雄長庚醫院解剖病理科 刑福柳醫師

日期：102 年 10 月 24 日(四)

地點：義大醫院六樓會議廳

- **臨床抗生素使用原則**

主講人：感染科 黃俊凱主任

日期：102 年 11 月 09 日(六)

地點：義大醫院六樓會議廳

● 臨床及院內感染分離菌種抗生素感受性分析

主講人：感控實驗科 賴重旭主任

日期：102 年 12 月 14 日(六)

地點：義大醫院六樓會議廳

● 醫療尖銳物品扎傷處理流程及改善方案

主講人：勞工安全衛生室 高玫詩管理師

日期：102 年 12 月 28 日(六)

地點：義大醫院六樓會議廳

義守大學

專題演講

● 綠能光電的發展

主講人：友達光電 陳登山博士

日期：102 年 10 月 02 日(三)

地點：義守大學教學(理工)大樓 2100 教室

● The Use of Extensive Reading in EFL teaching and learning

主講人：Professor Simon Estok , Department of English Language and Literature at
Sungkyunkwan, South Korea

日期：102 年 10 月 08 日(四)

地點：義守大學國際學院

● 聚苯胺導電高分子材料實務應用

主講人：高雄應用科技大學化學工程與材料工程學系 何國賢博士

日期：102 年 10 月 09 日(三)

地點：義守大學教學(理工)大樓 2100 教室

● 社會新鮮人如何應付職場挑戰

主講人：鈦昇科技 陳坤山總經理

日期：102 年 10 月 16 日(三)

地點：義守大學活動中心 5 樓禮堂

● 材料分析業界實務經驗分享

主講人：冠榮科技公司 王冠宇董事長

日期：102 年 10 月 16 日(三)

地點：義守大學教學(理工)大樓 2100 教室

● Problem-solving 中的策略性思考與創新

主講人：運旺投資股份有限公司 王華特董事長

日期：102 年 10 月 18 日(五)

地點：義守大學綜合教學大樓 51309 教室

● 翻譯淺談

主講人：南台科技大學應日系 林水福教授

日期：102 年 10 月 21 日(一)

地點：義守大學國際學院 4 樓 60405 演講廳

● 熱電材料的研究

主講人：中央研究院原子與分子科學研究所 魏百駿博士

日期：102 年 10 月 23 日(三)

地點：義守大學綜合教學大樓 50201 室

● 光譜於材料分析之應用

主講人：新國科技股份有限公司應用部 黃曉瑜經理

日期：102 年 10 月 30 日(三)

地點：義守大學教學(理工)大樓 2100 教室

● 專業英語的應用-從國內實習到國外實習談起

主講人：高雄餐旅大學應用英語系 吳妙姬副教授

日期：102 年 11 月 01 日(五)

地點：義守大學國際學院

● 可撓式表面聲波元件

主講人：台南大學機電系統工程所 林大偉教授

日期：102 年 11 月 06 日(三)

地點：義守大學綜合教學大樓 50201 室

● 塊材與薄膜金屬玻璃的特性與應用

主講人：臺灣科技大學工程學院 朱瑾特聘教授兼副研發長

日期：102 年 12 月 04 日(三)

地點：義守大學綜合教學大樓 50201 室

● Active Listening Strategies

主講人：高雄師範大學英語系 李翠玉副教授兼系主任

日期：102 年 12 月 10 日(二)

地點：義守大學國際學院

● 仿生材料表面研究及其應用

主講人：高雄大學化學工程與材料工程學系 鍾宜璋博士

日期：102 年 12 月 18 日(三)

地點：義守大學教學(理工)大樓 2100 教室

研討會

● 中華民國品質學會第四十九屆年會暨 2013 國際品質管理研討會- 新生態時代之經營品質

主講人：中山大學教授/中華民國品質學會理事長 盧淵源教授

日期：102 年 11 月 16 日(六)

地點：義守大學行政 10 樓國際演講廳



國科會消息

● 工程處 103 年補助專題研究計畫增列優秀年輕學者研究計畫徵求公告

1. 訊息相關網址：<http://www.nsc.gov.tw/eng/>
2. 計畫截止日：102 年 10 月 15 日下午 5 時前

● 「數學研究主軸計畫」徵求公告

1. 有鑑於目前日新月異之科技發展過程中，數學科學愈發扮演不可或缺的重要角色。舉凡物理、大氣科學、生物醫學、資訊工程、最佳化設計、財務金融等，往往需要數學模型之建構、求解、分析以及計算。許多新近發展的數學工具與方法為相關科學發展的推力，而同時也帶入新的數學問題與挑戰，進而為數學研究注入活水。事實上，基礎數學研究強調的是數學成果的突破與創新。然而對於從事應用數學的研究者而言，形塑與解決各類實際科學問題，往往更形重要。基於上述原因，數學學門推動主軸計畫，並將主題定位為(1)已具國際優勢的特定研究議題，或為(2)國際上重要且國內欠缺且值得推展的研究議題。
2. 訊息相關網址：<http://web1.nsc.gov.tw/wlp.aspx?CtUnit=31&mp=1&CtNode=42>
3. 計畫截止日：102 年 10 月 15 日前

● 國科會「前瞻技術產學合作計畫（產學大聯盟）」徵求公告

1. 由企業籌組聯盟訂定研究議題，洽特定申請機構組成團隊進行研究。
2. 訊息相關網址：<http://web1.nsc.gov.tw/wlp.aspx?CtUnit=31&mp=1&CtNode=42>
3. 計畫截止日：102 年 10 月 18 日下午 5 時前

● 國科會 103 年開發型（第一期）產學合作研究計畫徵求公告

1. 依據國科會補助產學合作研究計畫作業要點第四點規定辦理。
2. 訊息相關網址：<http://web1.nsc.gov.tw/wlp.aspx?CtUnit=31&mp=1&CtNode=42>
3. 計畫截止日：102年10月21日下午5時前

● 法國研究總署 (ANR) 徵求法國與台灣雙邊合作研究構想書

1. 法國於日前通過該國科技改革方針，ANR依該項方針將過去各項計畫補助方案均予以整併為單一補助方案，並自今(2013)年下半年即對外公告執行。
2. 訊息相關網址：<http://web1.nsc.gov.tw/wlp.aspx?CtUnit=31&mp=1&CtNode=42>
3. 計畫截止日：102年10月23日下午1時前(法國時間)

● 國科會公開徵求2014-2015年度台英 (NSC-RS) 雙邊科技合作人員交流計畫

1. 依國科會與英國皇家科學院(Royal Society in London)2008年簽署之合作研究備忘錄，共同補助自然科學領域相關合作研究之人員互訪及研究耗材費用。
2. 訊息相關網址：<http://web1.nsc.gov.tw/wlp.aspx?CtUnit=31&mp=1&CtNode=42>
3. 計畫截止日：102年10月24日正午止(英方截止日為10月23日)

● 103年度跨領域整合型研究計畫構想書申請案

1. 依國科會規劃內容研提申請書，整合型計畫中之子計畫性質必須分屬2個以上學術處，申請作業分為計畫構想書與研究計畫書兩階段。研究主題：(1)以尖端物理／化學方法探索生物科學之跨領域研究、(2)空間資訊與人文社會經濟跨領域研究、(3)行動生活科技與社會跨領域研究。
2. 訊息相關網址：<http://web1.nsc.gov.tw/wlp.aspx?CtUnit=31&mp=1&CtNode=42>
3. 計畫截止日：102年11月07日下午5時前

產學消息

● 「103年度補助應回收廢棄物回收處理創新及研究發展計畫」徵求公告

1. 訊息相關網址：<http://recycle.epa.gov.tw>
2. 計畫截止日：102年10月07日下午5時前

● 「嘉義市政府文化局102年度文創設計結盟產業提案補助計畫」徵求公告

1. 嘉義市擁有豐富多元的文化資源，如石猴雕刻、交趾陶工藝、琉璃珠、每年舉辦的管樂節活動等，本計畫欲結合優秀創意人才，激盪創意能量及靈感，進一步發展具有嘉義市特色之文化創意產業，促進藝術家及文創工作者與產業界之合作，發揮地方產業的文化價值及創意內涵。
2. 訊息相關網址：<http://www.cabcy.gov.tw/design/>
3. 計畫截止日：102年10月21日前





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

周兆民 研發長

編輯部： 林文祥組長、陳冠儒組長

許榕樺小姐、賴秀慧小姐



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

陳素婷課長、李雅純小姐

陳麗芬小姐

