

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 生化及藥理醫學學門規劃研究推動 研究成果報告(精簡版)

計畫類別：個別型  
計畫編號：NSC 95-2312-B-002-005-  
執行期間：95年01月01日至95年12月31日  
執行單位：國立臺灣大學醫學院生物化學暨分子生物學科暨研究所

計畫主持人：張智芬

計畫參與人員：碩士班研究生-兼任助理：蕭瑄怡  
主持人：張智芬

處理方式：本計畫可公開查詢

中華民國 96年04月02日

# 生化及藥理醫學學門發展規劃及成果報告

## 一、 前言

## 二、 學門簡介

生化及藥理醫學學門領域之研究範疇及特性

## 三、 生化及藥理醫學學門領域之研究現況及發展趨勢

1. 全球之發展現況及未來發展趨勢
2. 我國之發展現況、重點研究方向及未來發展趨勢
3. 學術面、臨床面及應用面之價值
4. 國內現有研究人力、設備及資源分配之狀況與需求

## 四、 我國發展生化及藥理醫學學門領域之 SWOT 分析

1. 優勢
2. 劣勢
3. 機會
4. 威脅

## 五、 學門未來發展之規劃重點、推動策略及預期效益

1. 短期
2. 中期
3. 長期

## 六、 九十五年度學門推動成果

學門代表性研究成果

## 一、前言

生物處最主要的業務為規劃與推動我國生命科學的研究及發展。而專題研究計畫申請案的學術審查是主要的工作內容之一。今年度業務推動之分工，在「生物學」分為1學門、「農學」3學門、「醫學」8學門。學門召集人工作為協助生物處各項業務推動，協助各項申請案之審查及提供相關之學術資料等。

## 二、簡介

醫學生化及藥理學門為過去醫學生化及藥理兩學門之合併，醫學生化研究主題主要包括癌細胞生長控制、病毒蛋白、粒腺體功能、細胞凋亡、蛋白質結構與功能等，而藥理學門研究主題則包括心血管、腎臟、神經、內分泌、癌症、免疫、血液、及老化疾病相關之藥理學及毒理學。

今年在審查作業上，仍分為生化、藥理學兩組進行複審工作，過去這個學門已有許多的傑出研究學者，及良好的研究基礎，目前，須更多的經費及人力支援，整合生化、細胞生物、蛋白結構及藥理機制研究內容，以邁向層次更高的醫學重要課題研究，在既有的好基礎下及重要醫學問題上，做實質上具合作效應的計劃整合，以提高我們在國際上的研究競爭力。

學門召集人之工作包括為提名專題研究計畫申請案之複審委員、圈選初審委員及主持複審會議，協助申請案之學術審查作業，協助出席國際會議、海外學人來華演講與短期科學技術指導及延攬研究人才等申請案之審查，促進科學研究工作者之交流與互動，如討論會、座談會及學會年會的舉辦，規劃與推動學門相關業務之發展，掌握本學門的特性與現況及反映學者意見及需求，研議及擬定研究與發展的重點方向，以及協助相關業務之推展。

### 三、生化及藥理醫學學門領域之研究現況及發展趨勢

全球之發展現況及未來發展趨勢如下：

- (1) 根據疾病分子機轉，篩選高效能的分子藥物。
- (2) 根據蛋白三級結構，預測分子反應機制及開發具專一性作用的小分子藥物。
- (3) 根據個人的基因體內容，預測藥物敏感度、藥物代謝及疾病發展的可能性。
- (4) 建立創新性的方法，加快解析分子生物研究速度。
- (5) 以生物資訊為工具，連結分子生物與藥物作用的科學實驗資料，整合生物訊息交錯網路。
- (6) 以模式生物，研究和疾病相關的分子機制。

我國之發展現況、重點研究方向及未來發展趨勢應與世界接軌。學術面、臨床面及應用面之價值，應注重基礎研究與應用科學均衡發展，方不致顧此失彼，才能提升我國研究的基礎水準，在臨床醫學的研究上，應與國家衛生院的目標任務上有所區隔。

生化及藥理醫學研究範圍相當廣泛，研究成果發表於國際期刊上的品質及數量逐年提高，這是研究學者多年努力的成果。目前這學門的研究計畫多數是屬於個人型，1~3 年的計畫，經費平均在一百九十萬元，和歐美日國家相較之下，在經費的補助上是有相當的差距的。另外，我們的博士後研究人才極為缺乏，造成高級研究人力不足，無法有效性的進行長期性及高競爭度的研究主題。

茲將 94 及 95 年度申請案件根據研究單位之性質作分析，分析結果顯示，中研院提出計畫通過率與核定金額遠高於其他研究單位，這代表中研院已建立良好的 infrastructure，因此，研究計畫的平均水準較優，一般公私立學校受限於研究環境，加上一般公私立大專院校老師

負擔繁重的教學及附加行政工作，因此，一般平均在研究成果上，略遜一籌，然一般公私立學校在人才的養成扮演重要角色，因此國科會應注重一般公私立學校的基本經費支持。對於潛力高且研究內容具國際競爭力的獨立實驗室，應給予特殊較多的資源，方能發展成重點的大型研究室。對於未來研究重點應該及早規劃具前瞻性的研究主題，主動協助建立特殊研究重點團隊，鼓勵資深與年經學者組合團隊，進行長期性的研究主題。

茲將 94 年度與 95 年度生化及藥理學門申請案件資料依照研究單位之性質分析統計資料如下：

**94 年度生化及藥理學學門申請案件統計資料：**(含新申請案件與已預核案件)

生化學門	申請件數	核可件數	通過率	平均核可金額
私立學校	111	59	53.2%	1,033,661
公立學校	113	82	72.6%	1,240,707
國防醫學院、醫院等研究單位	45	22	48.9%	1,016,100
中研院	31	28	90.3%	1,370,857
總計	300	191	63.7%	1,169,959

藥理學門	申請件數	核可件數	通過率	平均核可金額
私立學校	60	40	66.7%	926,225
公立學校	43	36	83.7%	1,199,917
國防醫學院、醫院等研究單位	17	12	70.6%	1,086,500
中研院	1	1	100.0%	1,650,000
總計	121	89	73.6%	1,066,674

生化與藥理學學門	申請件數	核可件數	通過率	平均核可金額
私立學校	171	99	57.9%	990,253
公立學校	156	118	75.6%	1,228,263
國防醫學院、醫院等研究單位	62	34	54.8%	1,040,947
中研院	32	29	90.6%	1,380,483
總計	421	280	66.5%	1,137,129

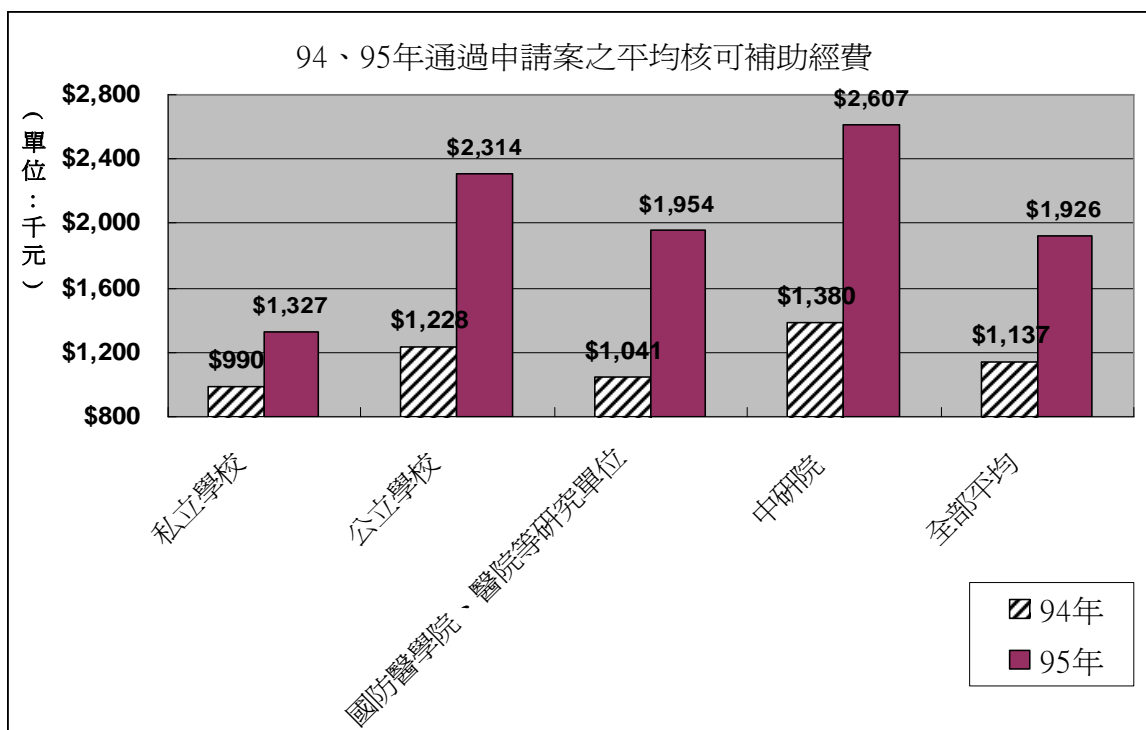
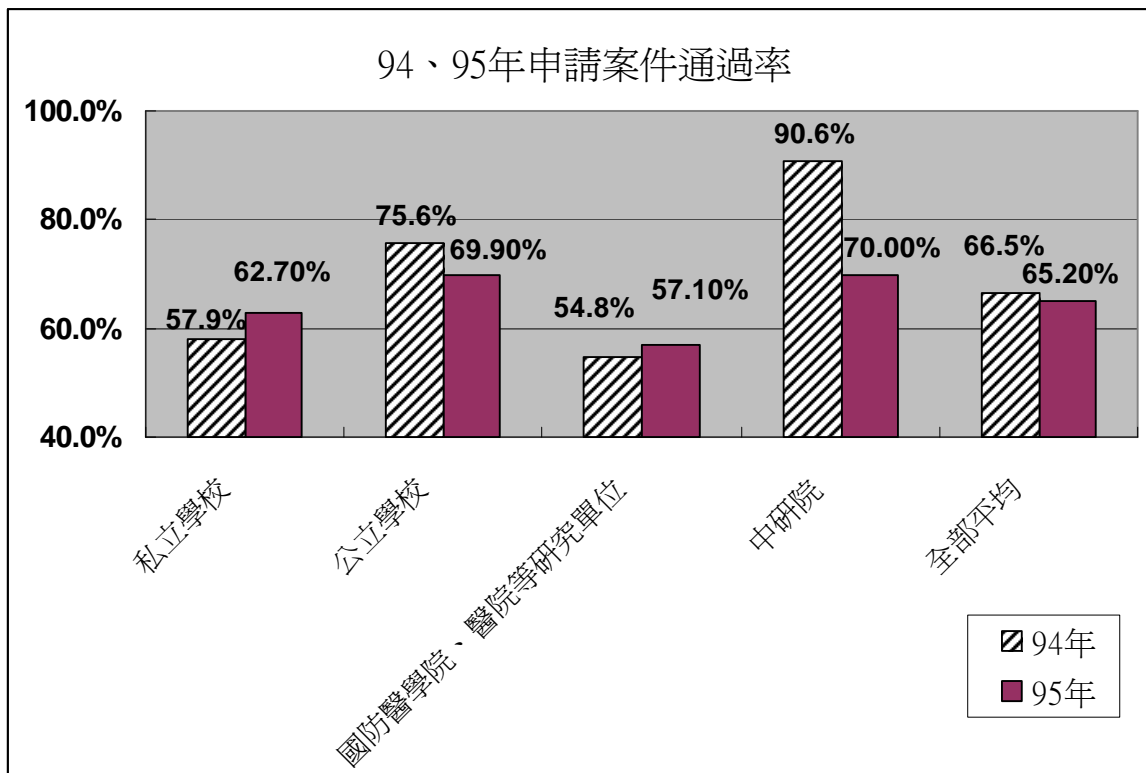
**95 年度生化及藥理學學門申請案件統計資料：(含新申請案件與已預核案件)**

生化學門	申請件數	核可件數	通過率	平均核可金額
私立學校	88	58	65.9%	1,327,552
公立學校	111	74	66.7%	2,409,366
國防醫學院、醫院等研究單位	47	25	53.2%	1,894,120
中研院	28	20	71.4%	2,681,750
總 計	274	177	64.6%	2,012,876

藥理學門	申請件數	核可件數	通過率	平均核可金額
私立學校	65	38	58.5%	1,325,579
公立學校	45	35	77.8%	2,111,571
國防醫學院、醫院等研究單位	16	11	68.8%	2,091,545
中研院	2	1	50.0%	1,120,000
總 計	128	85	66.4%	1,745,929

生化與藥理學學門	申請件數	核可件數	通過率	平均核可金額
私立學校	153	96	62.7%	1,326,771
公立學校	156	109	69.9%	2,313,744
國防醫學院、醫院等研究單位	63	36	57.1%	1,954,444
中研院	30	21	70.0%	2,607,381
總 計	402	262	65.2%	1,926,271

生化與藥理學學門申請案件根據研究單位性質分析之通過率與平均核定金額分布情形 (含新申請案件與已預核案件)



#### 四、我國發展生化及藥理醫學學門領域之 SWOT 分析

##### SWOT 分析

SWOT 分析	
優勢(Strength)	劣勢(Weakness)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 我國理科的基礎訓練十分扎實。</li> <li>2. 國內生物醫學研究的推動已有基礎。</li> <li>3. 生物化學、分子生物及藥理人才很多，研究品質年年向上提升。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 研究工作者及學生對於研究的熱誠與動機有待加強，這現象是與社會價值觀與長期基本教育的目標息息相關。</li> <li>2. 目前 30~40 歲新生代研究者，研究競爭力薄弱。</li> <li>3. 國內公私立學校年輕一代的教師缺乏國際經驗及企圖心。</li> <li>4. 在歐美的儲備人才已逐漸下降。</li> <li>5. 博士後研究人才資源不足。</li> </ol>
機會(Opportunity)	威脅(Threat)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 台灣地區有其很好的傳統教育背景，基本上這背景是結合中國傳統、歐美與日本的教育混合體，在這背景下，有注重個人創新的獨立空間，也有 hard work 及力求良心良知的教育精神。</li> <li>2. 如果有更清楚政策導向，以及更多人力、物力資源支持，台灣的生物科技之發展應能發展出其獨特性的內容。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 在亞洲地區，我們在分子生物及生化與藥理的研究，遠遠落後於日本多年，而相較於新加坡、韓國及中國大陸的科學提升速度，我們已處於落後的狀態。</li> <li>2. 這些亞洲地區國家在優秀的人才及高度的資源支持下，充滿活力與新契機現象，這種現象，將會壓縮我國在這方面的競爭力與發展空間。</li> <li>3. 相較於日本、韓國、新加坡與香港等地，我國研究從業人員的薪資偏低，以致無法爭取國際化的優秀人才。</li> </ol>

## 五、學門未來發展之規劃重點、推動策略及預期效益

這個學門的規劃重點：(1)推動多年期的計畫，(2)鼓勵團隊型的計畫，(3)強調研究內容的創新性。

此學門的研究成果，攸關我國建立生物科技產業的基礎，為加強此學門研究之國際競爭力，應在各大學內積極補助有好的構想及研究實力的實驗室，成立標竿性及研究特色的研究中心，給予較豐富的資源，長期追蹤研究表現，並建立有公正性的考核制度，方能突破現有的小規模基礎研究，進而形成具國際競爭力的研究實力，同時培養高品質的研究人才，打開將基本研究成果轉變成生物科技產業的契機。

此學門之研究人才的質與量，決定了我國生物科技的發展，因此，學校的基礎及進階教育在這個發展上扮演着重重要的角色，而若要有符合時代需求的高等教育，應加強公私立大專院校教師的研究能力，方能啟發具潛力及創新能力的年輕一代加入這個研究領域，同時也訓練出一些具基本操作實力的學生，擁有這兩種特性研究人才，方能促進高品質的研究內容，挑戰具衝擊性的科學問題。

在全球化的趨勢下，我們的研究應是與世界接軌的，惟強調創新、長期經營的研究主題才能立於世界的潮流之上，學校研發單位應主動促成研究團隊之形成，而國科會應特別鼓勵一般公私立學校年輕學者至國外進修，或至國內大型實驗室進行合作性之研究。藉此，方能促成團隊之形成，提昇公私立大學之研究水準。

## 六、九十五年度學門推動成果

醫學生化及藥理學門包括生物化學、分子生物、藥理及毒理領域之基礎，內容研究主題包括生物化學、分子生物、藥理及毒理學、藥理神經科學、腫瘤形成機制、心臟血管細胞之功能調節、發炎反應及天然藥物之分子積轉等各系統的生命科學領域，此學門之研究成果攸關國內生物技術之發展基礎，過去這各學門整體研究表現良好，九十五年度醫藥生化及藥理學門共計提出申請 402 件研究計畫，通過 262 件申請案，通過率為 65.2%，計畫補助總經費為 \$ 504,683,100 元，平均每件申請案補助金額為 \$ 1,926,271 元。其中醫藥生化學門新申請計畫 191 件，核定通過 113 件，通過率為 59.2%；藥理學門新申請計畫 83 件，核定通過 51 件，通過率為 61.4%。

茲將 95 年度生化及藥理學門申請案件資料依照研究單位之性質分析統計資料如下：(含新申請案件與已預核案件)

### 95 年度生化及藥理學門申請案件統計資料：(含新申請案件與已預核案件)

生化學門	申請件數	核可件數	通過率	平均核可金額
私立學校	88	58	65.9%	1,327,552
公立學校	111	74	66.7%	2,409,366
國防醫學院、醫院等研究單位	47	25	53.2%	1,894,120
中研院	28	20	71.4%	2,681,750
總 計	274	177	64.6%	2,012,876

藥理學門	申請件數	核可件數	通過率	平均核可金額
私立學校	65	38	58.5%	1,325,579
公立學校	45	35	77.8%	2,111,571
國防醫學院、醫院等研究單位	16	11	68.8%	2,091,545
中研院	2	1	50.0%	1,120,000
總 計	128	85	66.4%	1,745,929

生化與藥理學門	申請件數	核可件數	通過率	平均核可金額
---------	------	------	-----	--------

私立學校	153	96	62.7%	1,326,771
公立學校	156	109	69.9%	2,313,744
國防醫學院、醫院等研究單位	63	36	57.1%	1,954,444
中研院	30	21	70.0%	2,607,381
總計	402	262	65.2%	1,926,271

本學門之主要研究結果列舉五件如下：

1. 中央研究院生物化學研究所呂勝春研究員由國科會計畫

『DNA-dependent protein kinase 在細胞有絲分裂的功能』經費支持，論文成果發表於 2006 年 *The EMBO Journal* Vol. 25, 3975–3985 頁，其論文題目為「FACT 與 MCM 核酸解螺旋酵素之間的協同作用促進染色質 DNA 複製的起始作用」。該研究提供了新的 DNA 複製起始的基礎理論，論文內容指出 DNA 複製中的纏繞藉由與核酸解螺旋酵素複合體(MCM)穩定的結合，更進一步與 MCM 共存在複製的區域。核小體-重組活性讓 FACT 可以藉由 MCM 複合體讓染色質更容易展開。在活體試驗中，FACT 與 MCM 的生理上及功能之間的交互作用，是 DNA 複製的適當起始與 S 期中的重要決定因子。研究證實 FACT 是內生複製機制中不可或缺的組成成分，另外，該研究也支持核酸解螺旋酵素的作用與染色質修飾活性促使染色體的複製的模型。

2. 成功大學醫學院生物化學科吳華林教授由國科會計畫『建立人類凝

血酶調節素表現系統及研究其調控腫瘤生長的作用機制』經費支持，論文成果發表於 2005 年 *Circulation*. Vol.111,1627-1636 頁，其論文題目為「人類抗凝血酶調節素功能域為新的血管生成因子的證據」。該研究在新血管生成的研究，提供了新的分子治療方法，論文內容指出人類凝血酶調節素(TM)是一種內皮細胞膜糖蛋白的抗凝血劑。在體內或體外試驗中都發現，人類重組凝血酶調節素功能域 TMD23 會增進血管的生成。因此，人類凝血酶調節素片段在生成新血管上，可能扮演着重要的角色。這些發現對於局部缺血性疾病提

供一個新的治療選擇。

3. 台灣大學醫學院毒理學研究所郭明良教授由國科會計畫『探討 C 型血管內皮新生因子(VEGF-C)及其受體(VEGFR3)對肺腺癌細胞侵襲及轉移能力之影響』經費支持，其論文成果發表於 2006 年 *Cancer Cell* Vol. 9, 209-223 頁，其論文題目為「**VEGF-C/Flt-4 axis 引發癌症細胞的侵襲與轉移**」。該研究在癌細胞轉移的機制探討上提供了新的機轉，並與臨床結果相符合，論文內容指出 Flt-4 是經由特定配體 VEGF-C 所活化的 VEGF 受體，此訊號傳遞結果會引發血管與/(或)淋巴管生成。VEGF-C/Flt-4 axis 藉由加強癌細胞的移動性與侵襲力，進而促成癌細胞的轉移。不同型的癌症腫瘤組織結果顯示，Flt-4 與 VEGF-C 的表現與臨床上癌細胞轉移及病人存活率有高度的關連性。VEGF-C/Flt-4 axis 藉由提升 contactin-1，可以調節在不同型的癌症細胞中的侵襲能力。
4. 台灣大學理學院生化科學研究所邱式鴻教授由國科會計畫『胃幽門桿菌於過氧壓力下的蛋白質體學研究：具潛力的蛋白分子標記鑑定以發展腸胃疾病醫療用藥物』經費支持，其論文成果發表於 2006 年 *PNAS* Vol.103, No.8, 2552-2557 頁，其論文題目為「***Helicobacter pylori* 的抗氧化蛋白 AphC 由過氧化還原酶轉化為分子伴護蛋白的功能轉換**」。該研究在有關造成胃潰瘍的細菌蛋白在高氧狀態下，其分子形式改變而轉變功能，論文內容指出對氧敏感的細菌 *Helicobacter pylori*，包含許多抗氧化蛋白，最大量為 AphC。AhpC 的功能是在過氧化的環境裡藉由還原有毒的過氧化氫來保護 *H. pylori*。研究發現在氧化壓力下，AhpC 的蛋白結構可以從形成小分子量寡聚合物且具過氧還原酶活性的，變成具分子伴護蛋白功能的大分子量複合體。在體內試驗中 AphC 的四級結構改變，顯示這個酵素從正常微好氧的環境或短暫氧化處理下之小分子量寡聚體，在經過長時間的嚴苛的氧化逆境，轉變為大分子量複合體。*H. pylori* 的 AhpC 在氧化壓力下，扮演還原抗氧化還原酶與預防蛋白質錯誤

摺疊的分子伴護蛋白的兩個角色。

5. 中央研究院生物醫學研究所趙麗洋研究員由國科會計畫『參與一氧化氮細胞保護功能之信息途徑』經費支持，其論文成果發表於 2004 年 *Circulation*. Vol.110, 309-316 頁，其論文題目為「體內與體外試驗中血紅素氧化酵素 1 抑制血管緊縮素 II 引發之心肌肥大」。該研究探討心肌肥大的機制，並提供可能性的分子治療方法，論文內容指出 Heme oxygenase-1(HO-1)是在逆境壓力下，所引發和保護心臟有關的反應酵素。在體內與體外試驗中皆顯示，HO-1 可以減弱 AngII 所誘發的心肌肥大。本篇實驗結果證明，使用 HO-1 可作為對抗心臟因損害所造成的肥大改變之長期保護作用的治療性基因標靶。而在膽紅素的藥物處理時，HO-1 的抗心肌肥大效應，某種程度上是經由受到 AngII 刺激後，抑制氧族產物生成所導致的結果。