

財團法人
國家衛生研究院

112 年度
工作計畫及收支預算

財團法人
國家衛生研究院預算目次
中華民國 112 年度

總說明

壹、概況（設立依據、設立目的、組織概況）·····	1
貳、本年度工作計畫·····	4
參、本年度預算概要·····	108
肆、110 年度及 111 年度預算執行情形及成果概述·····	112
伍、其他·····	140

主要表

壹、收支營運預計表·····	141
貳、現金流量預計表·····	142
參、淨值變動預計表·····	143

明細表

壹、勞務收入明細表·····	144
貳、其他業務收入明細表·····	145
參、業務外收入明細表·····	146
肆、勞務成本明細表·····	147
伍、其他業務支出明細表·····	150
陸、業務外支出明細表·····	151
柒、固定資產投資明細表·····	152
捌、基金數額變動明細表·····	153

參考表

壹、資產負債預計表·····	154
貳、員工人數彙計表·····	155
參、用人費用彙計表·····	156
肆、折舊及攤銷費用預計表·····	157
伍、利息收入分析表·····	158
陸、綱要計畫補助計畫明細表·····	159

總 說 明

財團法人國家衛生研究院

總說明

中華民國 112 年度

壹、概況

一、設立依據

有鑒於對醫藥衛生研究專責機構之殷切需求，經過多方努力及各界的鼎力支持，民國 84 年 1 月 17 日，國家衛生研究院設置條例在立法院三讀通過，且於 2 月 3 日經總統公布並完成立法程序(民國 84 年 2 月 3 日華總(一)字第 0647 號總統令)。同年 4 月 28 日召開第一次董事會議；7 月 1 日，國家衛生研究院籌備處成立。民國 85 年元月國家衛生研究院正式成立，成為我國第一個專責的醫藥衛生研究機構。

二、設立目的

集結醫藥衛生研究界多方協商與共識，並參考美、英、日、法、德及瑞典等先進國家之國家級醫藥衛生研究機構組織體系，經過多年的籌備與嚴謹的規劃，我國於民國 85 年正式成立第一個專責醫藥衛生研究機構—財團法人國家衛生研究院(以下簡稱本院)。本院本著「為加強醫藥衛生之研究，以增進國人之健康福祉」的設置宗旨，以下列範圍規劃各項研究：

- (一) 協調、整合及補助國內各醫藥衛生研究機構之研究工作。
- (二) 研究當前重要疾病。
- (三) 研究醫藥衛生政策及預防保健制度。
- (四) 推廣醫藥衛生產品與技術之研發及其成果。
- (五) 培訓醫藥衛生研究人才。
- (六) 促進國際醫藥衛生研究之合作與交流。
- (七) 發展其他相關醫藥衛生之研發事宜。
- (八) 配合政府科技政策所需進行相關產品之製造、加工、供應及服務等事宜。

三、組織概況

本院之組織型態為公設財團法人，董事會為最高決策單位，院長受董事會之監督綜理院務，並經董事會授權，對外代表本院。本院設置諮詢委員會，延聘國內外聲譽卓著之醫藥衛生學者專家針對本院學術研究方針提供建言。為提升健康科學新知，促進大眾健康福祉，並有效因應當前重要且急迫之健

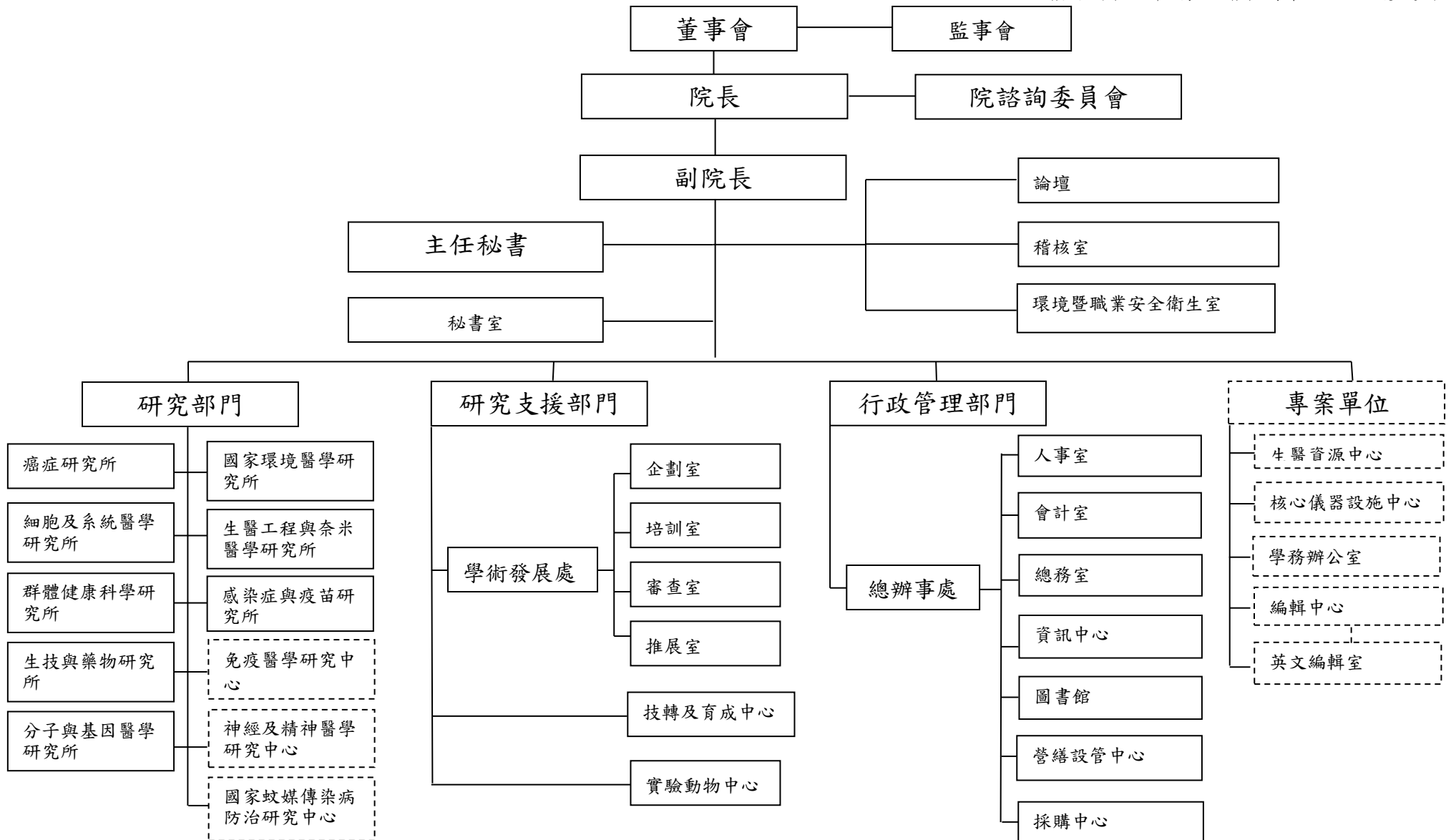
康及福利課題，於院長室下設立論壇，藉以前瞻趨勢，建構跨領域、跨科際、跨單位之多元運作機制，發揮「國家級衛生福利政策智庫」之功能。另設秘書室，辦理秘書綜合業務、學術研討會、公共關係等相關事宜；稽核室，規劃並執行內部作業之查核並追求改善；環境暨職業安全衛生室，綜理全院環境保護與輻射安全、化學安全、生物安全、職業安全與衛生及設施管理。

本院依任務分為研究部門、研究支援部門、行政管理部門及專案單位：

- (一) 研究部門：包含癌症研究所、細胞及系統醫學研究所、群體健康科學研究所、生物技術與藥物研究所、分子與基因醫學研究所、感染症與疫苗研究所、生醫工程與奈米醫學研究所、國家環境醫學研究所、神經及精神醫學研究中心、免疫醫學研究中心，以及國家蚊媒傳染病防治研究中心。各研究單位依其專業領域，執行本院所規劃的各項任務型導向研究計畫。
- (二) 研究支援部門：包括學術發展處、技轉及育成中心、實驗動物中心。學術發展處負責整合及協調院內各研究單位之研究工作；配合研究單位及院務發展需求，接受主管指示，或主動發掘問題並研擬企劃方案；建立客觀研究單位及研究人員學術評鑑制度；積極與國內各公私立學研單位進行長期學術交流合作；強化與相關學校研究生訓練合作關係；並舉辦各項學術研討會議等。技轉及育成中心負責院內研究人員之專利申請、技術移轉及產學合作等事宜。實驗動物中心提供研究人員動物實驗場地及全面性的實驗動物之飼(代)養服務等。
- (三) 行政管理部門：為總辦事處，下設人事室、會計室、總務室、資訊中心、圖書館、營繕設管中心及採購中心，負責處理全院行政相關事宜。
- (四) 專案單位：包括生醫資源中心、核心儀器設施中心、編輯中心、英文編輯室及學務辦公室等，依專案任務辦理相關事宜。

財團法人國家衛生研究院組織架構圖

衛生福利部 104 年 7 月 6 日衛部人字第 104220456 號函修訂
衛生福利部 107 年 5 月 9 日衛部人字第 1072260664 號函修訂



貳、本年度工作計畫

本院為國內唯一專責「任務導向」的醫藥衛生研究學術機構，主要的使命是以實證研究來協助政府提升國內醫藥衛生品質與水準。對於政府，本院是重要的政策智庫，尤其當國家發生醫藥衛生危急事件時，本院必須馬上協助政府因應處理；對於學界，本院扮演協調與支援的角色，整合醫藥研究資源，強化我國研究能量；對於民眾，本院提供淺顯易懂的醫藥衛生資訊，提升的民眾健康知能。在「加強醫藥衛生之研究，以增進國人之健康福祉。」的設置宗旨下，本院以成為國際頂尖醫藥衛生研究機構為發展總體目標，整體研究發展策略以強化不同領域研究人才之垂直與水平整合，進行醫藥衛生政策實證研究，並依研究成果提出改善國民健康及健康體系問題之可行方案及建言，扮演政府制定醫藥衛生政策之智庫；結合基礎與臨床醫學研究，致力於開創性轉譯醫學研究，開發關鍵性預防策略、檢測與治療之新技術，以遏止疾病的發生及流行；發展新穎醫藥生技應用技術，強化國內生技醫療產業的核心能力，帶動國內醫藥衛生產業發展契機。同時，本院亦致力於加強國內、外知名大學與學術研究機構合作，並支援國內研究機構醫藥衛生相關研究。

為達成以上目標，本院積極推動之各項業務，皆依下列方針而訂定：

- **執行醫藥衛生政策研究並提出實證建言：扮演政府醫藥衛生智庫的角色，依據衛生政策實證研究成果，提出政策建言。**本院藉由知識轉譯(Knowledge translation)，將學術性的研究成果轉化為衛生福利部(以下簡稱衛福部)或民眾易理解且能運用的資訊，提出改善國民健康及醫療衛生體系問題之可行方案及建言，例如，本院完成建置「幼兒專責醫師制度試辦計畫個案管理資訊系統」，編製幼兒專責醫師服務手冊，並上傳至「幼兒專責醫師制度試辦計畫個案管理資訊系統」供參與計畫之醫師參考使用；本院與衛福部醫事司合作，完成9項醫事人力推估及評估報告，作為衛福部後續醫事人力考、選、用之政策參考。將研究成果轉譯於政策規劃上，藉由實證衛生政策的精進與推廣，來提升政策之效能，亦將以國家級醫藥衛生政策智庫的角色，促進衛生實務政策科技研究的永續發展，適時適切提出前瞻、客觀的政策規劃與建言，以促進全國人民的健康福祉。
- **協助衛福部進行國內迫切性醫藥衛生議題研究：運用本院資源及人力，承接衛福部所交辦的各項任務。**如 109 年度，因應 COVID-19 新型冠狀病毒疫情，本院立即投入疫苗開發、快篩試劑研發、藥物研發、流行病學預測模式及臺

灣新型嚴重特殊傳染性肺炎研究網及資料庫之建立等。同時，中央疫情指揮中心一級開設後下設研發組，本院梁院長銜命擔任研發組組長，整合衛福部、經濟部、國家科學及技術委員會(以下簡稱國科會)、中研院及本院等單位，定期提出國內外研發進度分析。又如，行政院於 109 年 12 月宣布將於臺大雲林分部校址設置「國家級高齡醫學暨健康研究中心」，衛福部責成本院負責籌劃建築與營運規劃等事宜。目前本院積極並持續與長照司與臺大醫院雲林分院合作，逐步建立中心之營運規模及內涵，並規劃「高齡醫學暨健康福祉研究中心(111-114 年)」計畫，希望在 5 年之後能達成中心穩定運作、永續經營之目標。

- **從事本土重大疾病之預防與治療研究：**針對政府與社會關注之醫藥衛生議題，加強任務導向型研究。以國人常見疾病為主軸，包括代謝及發炎疾病、癌症、感染症、老化及神經退化疾病、環境健康等，透過基礎科學研究及搭配新穎生物技術，探索國人常見疾病的發生機制與生命現象，藉由瞭解疾病的根源，進行創新性醫學研究，發展新藥研發、新治療方式的建立、早期診斷生物指標研發，以達到早期預防及早期治療的目的，進而減少不必要的醫療負擔與藥物濫用。
- **推動醫藥生技產業起飛：**加強產學合作，落實研究成果的應用，有效推動國內生技產業發展。針對本土及重要疾病，如：癌症、糖尿病、登革熱、腸病毒等，進行新穎治療藥物的開發，另亦投入新型疫苗與量產技術、生物醫學工程技術、奈米生醫材料等領域之研發，強化產業價值鏈中產業化研發角色，積極將上游研究成果推進至臨床前及臨床試驗階段，強化國內生技醫療產業的核心能力，以補足當前產業發展上的缺口，向前銜接優質的基礎研究，向後推動商品化。也強化法人研究機構「產業化研發」的能量，並透過技術移轉，吸引國、內外資源投入，以期能迅速累積我國生技產業發展的能量。
- **支援全國醫藥衛生研究與建立醫藥衛生合作網絡：**國際上醫藥衛生科技研究發展日進千里，為強化我國醫藥衛生能量，使有限資源得以發揮最大效力，本院積極加強與國內、外大專院校、醫療院所、學術研究單位進行學術合作交流，協調國內各大型醫院建立院際合作醫療網，建立良好的早期臨床試驗至大型多中心臨床試驗之橫向整合架構。整合並提供全國研究人員醫藥衛生研究資源，包括全民健康保險研究資料庫、國民健康訪問調查資料管理系統、細胞庫核心設施、生物資訊核心設施、國際實證醫學資料庫及衛生地理資訊系統等。此外，也針對不同階段研究人力設立各項培訓與獎助制度，為我國培育醫師或博士等醫藥衛生研究人才。也藉由對外補助「推動醫藥衛生研究」，

提升我國醫藥衛生研究水準，促使我國醫藥衛生研究有突破性發展。

112 年度本院所推動的工作計畫主要為延續上一年度之年度綱要計畫，包括「醫衛生命科技研究計畫」、「新穎分子標靶之創新精準治療藥物的研究與開發」、「全人健康促進與成癮防治－成癮防治的深耕與推廣」、參與中央研究院「關鍵新穎疾病治療技術開發計畫－藥物化學加值創新研發中心」、規劃執行第二期之「蚊媒傳染病防治研究合作體系」、與衛福部附屬醫療及社會福利機構管理會共同執行之「智慧長照與醫療照護整合研發推廣計畫」、「臺灣罕病及難症之診斷治療與藥物開發」、「建立國安及高價值疫苗之產業化中心」、參與衛福部「新興生醫臨床試驗提升計畫－強化早期臨床試驗能量」、參與食品藥物管理署「食品安全智慧先導防制科研計畫-安全評估研析」、「肥胖之整合性智慧醫療研究」、與環境保護署、衛福部國民健康署共同執行之「空污危害與健康防護之防制新策略」、與衛福部醫事司共同執行之「建置國家級人體生物資料庫整合平臺」、參與衛福部、國科會、經濟部共同執行之「健康大數據永續平臺」、「開發新穎多面向細胞及基因治療策略：由關鍵技術平臺至臨床試驗」、「高齡醫學暨健康福祉研究中心」及「精準防疫產品效能評估輔導及整合式決策系統建構」等 17 項計畫。112 年另有 2 項轉型計畫，一為「建立核酸疫苗 GMP 生產技術與維持符合我國 PIC/S GMP 之生物製劑廠基本營運」，生物製劑廠為臺灣疫苗產業上游，為我國唯一政府運作之生物藥廠，該計畫係支應其基本營運，目標為運作符合國家法規之 PIC/S GMP 六大系統，維持國家防疫政策所需之人用疫苗自製及開發能量，同時將進行核酸疫苗開發，確認候選疫苗，以隨時因應國家緊急防疫需求，降低我國對進口疫苗之需求依賴，加速我國人用疫苗自製能力。另一為與國民健康署共同執行之「建構精準環境健康監測研究-永續發展前瞻健康策略規劃」，擬逐步彙整建立環境暴露溯源整合資料庫及國人環境污染物暴露特徵(含石化區)，提供國人個人化長期性之關注的化學物質暴露樣態資訊，以及國人面對環境和食物中各種污染物的應對與保護方法。綜上，112 年度本院執行 19 項科技計畫。

同時，為完整疫苗開發網絡，降低疫苗供應中斷風險，並健全國內疫苗產業發展基礎架構，持續執行「國家衛生研究院新建生物製劑廠及戰略平臺資源庫計畫」。此外，依據「長期照顧十年計畫 2.0」建立國家級研究中心，凝聚國內研究量能，創造民眾安心老化之高齡尊嚴社會，以降低高齡社會所帶來的衍生問題為目標，達到臺灣高齡者健康在地老化的願景，持續執行「國家衛生研究院高

齡醫學暨健康福祉研究中心興建工程計畫」，綜上，112 年計執行 2 項公共建設計畫。

相關研究預期達成：

- 一、透過知識轉譯，整合基礎研究所得之知識、技術或理論，建立國內衛生政策轉譯之架構模式及評估方式，有效將研究結果轉化為政府或民眾易理解或是能運用的資訊，運用於相關單位之業務推動及政策規劃，以落實推行實證衛生政策，提升衛生政策之品質，亦將以國家級醫藥衛生政策智庫的角色，促進衛生實務政策科技研究的永續發展，適時適切提出前瞻、客觀的政策建言，以促進全國人民的健康福祉。
- 二、針對重大健康議題，包括老化及神經退化疾病、感染症、癌症、代謝及發炎疾病、環境健康等，持續透過基礎科學研究及搭配新穎生物技術，探索國人常見疾病的發生機制與生命現象，藉由瞭解疾病的根源，進行創新性醫學研究，以研發新穎藥物、建立新的治療方式、研發早期診斷生物指標，期達到早期預防及早期治療的目的，進而減少不必要的醫療負擔與藥物濫用。
- 三、全面性針對各種環境議題進行其對國人健康影響之研究，依據實證研究結果及政策轉譯，協助政府修訂相關公共衛生政策、管制標準，以及提出疾病預防方案，以預防或減低環境議題導致國人健康傷害的社會與經濟影響。
- 四、結合藥物研發、生物醫學工程、奈米科技等技術，藉由技術移轉，或是產業合作方式，促進國內生技產業研發上中下游運作體系的完整，提供國內外生技廠商新穎研發技術並進行技術轉移，降低研發成本，加速產品商業化時程，間接提升生技產業之競爭力與帶動產業之蓬勃發展。
- 五、建置優質研究環境，以支援國內研究人員卓越醫藥衛生研究；積極利用現有資源，針對不同階段研究人力所需，設立各項醫藥培訓與獎助制度，為我國培育醫師科學家或生物醫藥博士等醫藥衛生研究人才。並舉辦或參與國際性學術研討會，促進國內外研究人員之學術交流，以厚植研究人員學術潛能，增進國際學術能見度。
- 六、預計 112 年度提出促進特殊族群健康、提升慢性病照護品質之政策建議報告/指引 16 項；發表 Top 15%國際期刊 150 篇第一或通訊作者論文、發展新診療技術或篩選出具疾病預測或治療潛力之生物標記 14 項。進行技術移轉 8 件；提供技術服務 19 項。

本院身為醫藥衛生研究機構，未來仍將全力以赴，持續研析政策及國人關心之重要健康議題，與政府相關部會司署保持緊密互動，加強與國內外產學研機構的密切合作，並積極促成院內跨所／跨領域的結合，提升研究計畫品質，以發揮其應有的社會、科學及產業效益。各項研究成果除了具備學術價值外，未來將更著重於政策建言及產業發展方面的回饋，針對民眾關心的專題做專業的分享，以善盡社會責任。更期望本院能成為具世界水準的一流醫藥衛生研究機構，協助推動我國成為二十一世紀衛生大國。

單位：新臺幣千元

科技研究計畫		
計畫名稱	計畫全程預算數	112 年預算數
(一) 醫衛生命科技研究計畫 (110 年 1 月~113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)	6,229,390	1,578,000
(二) 建立核酸疫苗 GMP 生產技術與維持符合我國 PIC/S GMP 之生物製劑廠基本營運 (112 年 1 月~115 年 12 月，共 4 年，第 1 年)	1,046,883	228,000
(三) 新穎分子標靶之創新精準治療藥物的研究與開發 (110 年 1 月~113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)	217,361	40,000
(四) 全人健康促進與成癮防治－成癮防治的深耕與推廣 (109 年 1 月~112 年 12 月，共 4 年，第 4 年)	53,435	14,114
(五) 關鍵新穎疾病治療技術開發計畫－藥物化學加值創新研發中心 (111 年 1 月~114 年 12 月，共 4 年，第 2 年)	77,025	15,230
(六) 蚊媒傳染病防治研究合作體系 (110 年 1 月~113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)	449,785	111,000
(七) 智慧長照與醫療照護整合研發推廣計畫 (110 年 1 月~113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)	219,201	37,793
(八) 臺灣罕病及難症之診斷治療與藥物開發 (110 年 1 月~113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)	289,811	36,000
(九) 建立國安及高價值疫苗之產業化中心 (110 年 1 月~113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)	227,693	45,000
(十) 新興生醫臨床試驗提升計畫－強化早期臨床試驗能量 (109 年 1 月~112 年 12 月，共 4 年，第 4 年)	228,008	46,516
(十一) 建構精準環境健康監測研究-永續發展前瞻健康策略規劃 (112 年 1 月~115 年 12 月，共 4 年，第 1 年)	100,000	15,000
(十二) 食品安全智慧先導防制科研計畫-安全評估研析 (110 年 1 月~113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)	29,216	5,636
(十三) 肥胖之整合性智慧醫療研究 (109 年 1 月~112 年 12 月，共 4 年，第 4 年)	211,721	35,250

科技研究計畫		
(十四) 空污危害與健康防護之防制新策略 (109 年 1 月~112 年 12 月，共 4 年，第 4 年)	135,456	25,258
(十五) 建置國家級人體生物資料庫整合平臺 (109 年 1 月~112 年 12 月，共 4 年，第 4 年)	358,588	69,255
(十六) 健康大數據永續平臺 (110 年 1 月~113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)	728,711	177,000
(十七) 開發新穎多面向細胞及基因治療策略：由關鍵技術平臺至臨床試驗 (110 年 1 月~113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)	223,102	45,000
(十八) 高齡醫學暨健康福祉研究中心 (111 年 1 月~114 年 12 月，共 4 年，第 2 年)	1,595,413	263,000
(十九) 精準防疫產品效能評估輔導及整合式決策系統建構 (111 年 1 月~114 年 12 月，共 4 年，第 2 年)	424,965	86,069
科技計畫小計 註：上述計畫經費由國科會逐年審查逐年核定之		2,873,121
基本需求		
(一) 國家衛生研究院基本運作計畫 (112 年 1 月~112 年 12 月，共 1 年，第 1 年)	170,000	170,000
公共建設計畫		
(一) 國家衛生研究院新建生物製劑廠及戰略平臺資源庫計畫 (110 年 1 月~115 年 12 月，共 6 年，第 3 年)	4,952,000	330,600
(二) 國家衛生研究院高齡醫學暨健康福祉研究中心興建工程計畫 (111 年 1 月~114 年 12 月，共 4 年，第 2 年)	2,261,518	941,000
公共建設計畫小計		1,271,600
總計		4,314,721

計畫內容說明

一、科技研究計畫

(一) 醫衛生命科技研究計畫	
經費需求	<p>人事費：780,748 千元</p> <p>材料費：107,000 千元</p> <p>其他費用：368,212 千元</p> <p>設備費：38,000 千元</p> <p>管理及共同費用：284,040 千元</p> <p>支出小計：1,578,000 千元</p>
計畫說明	<p>本院在「加強醫藥衛生之研究，以增進國人之健康福祉」的設置宗旨下，以「醫藥衛生政策建言」、「國內重大疾病防治研究」、「推動醫藥生技產業」、「整合及提升國內醫藥衛生研究」及「建立國內外學術合作」為五大研究策略，積極朝向成為「學術卓越、科技創新、政府智庫」的國際頂尖醫藥衛生研究機構之總體目標邁進。透過醫藥衛生基礎與臨床雙向轉譯研究：「協助政府統合國家重要健康議題的推動與發展」、「支援國家緊急防疫及健康事件需求」，以及「維持醫藥衛生研究量能，透過基礎與臨床應用研究，發展生技醫藥，維護國人健康」，協助衛福部達成「促進全民健康與福祉」的使命。</p> <p>為完善研究領域，本院以「醫衛生命科技研究計畫」支持全院醫藥衛生政策、臨床與基礎研究，負擔全院營運、人事費用等基本需求，維持本院的基本運作，並隨時支援及配合政府進行前瞻性醫藥衛生政策研究。在「醫衛生命科技研究計畫」的穩定支持與發展下，本院另配合政府及衛福部的科技政策發展，承接多項政策額度計畫。在國家防疫政策方面，主要以「建立核酸疫苗 GMP 生產技術與維持符合我國 PIC/S GMP 之生物製劑廠基本營運」計畫，提供國家防疫政策所需疫苗及生物製劑，並維繫疫苗製備開發能力以便因應國家經常性及緊急防疫需求；在國家健康政策智庫方面，主要為「蚊媒傳染病防治研究聚落之合作體系」、「成癮防治的深耕與推廣」、「建構精準環境健康監測研究—永續發展前瞻健康策略規劃」、「空污危害與健康防護之防制新策略」、「食品安全智慧先導防制科研計畫-安全評估研析」等計畫，藉研究之實證成果，形成與國人健康相關之政策建言，協助政府規劃制訂更為精確與有效率之政策；在健康老化之高齡醫學及健康福祉研究方面，主要為「智慧長照與醫療照護整合研發推廣計畫」及「高齡醫學與健康福祉研究中心」等，因應臺灣成為高齡化社會所帶來的威脅；在生技醫藥產品與技術研發方面，主要為「新穎分子標靶之創新精準治療藥物的研究與開發」、「臺灣罕見疾病之診斷治療與藥物開發」、「建立國安及高價值疫苗之產業化中心」、「強化早期臨床試驗能量」、「藥物化學加值創新研發中心(VMIC)」、「肥胖之整合性智慧醫療研究」、「建置國家級生物資料庫整合平臺」、「健康大數據永續平臺」、「開發新穎多面向細胞及基因治療策略：由關鍵技術平臺至臨床試驗」、「精準防疫產品效能評估輔導及整合式決策系統建構」等，加速新藥新科技轉移，並透過技術移轉或產學合作方式，輔導國內廠商投入醫藥生技開發，協助政府快速製備新興感染疾病相關疫苗，發展疾病預防與診斷方法、治療藥物及</p>

	<p>新穎診療儀器。</p> <p>「醫衛生命科技研究計畫」有 4 項總目標：1. 將研究結果轉化為政府或民眾能理解及運用的資訊，運用於相關單位之業務推動及政策規劃。2. 針對重大健康議題，研發新穎藥物、建立新的治療方式及研發早期診斷生物指標。3. 結合藥物研發、生物醫學工程等技術，提供國內外生技廠商新穎研發技術並進行技術轉移。4. 支援國內研究人員卓越醫藥衛生研究。本院雖然已具有許多跨領域、跨單位研究團隊，為達成上述目標，積極邀請國內相關領域優秀人才，組成國家級研究團隊。為使研究發展能符合政府政策需求，107 年度在梁廣義院長的帶領下，於院內組成工作小組，針對階段性(2018-2020)營運目標「界定未來重要醫藥衛生議題並強化研發應用」、「擔任國家智庫」、「橋接與鏈結產業」、「開創跨領域、跨國際合作之重大研究」進行研議。「國家衛生研究院論壇」亦以前瞻趨勢，建構跨領域、跨科技、跨單位之多元運作機制，發揮「國家級衛生福利政策智庫」之功能，以面對現今少子女化與高齡化問題，滿足弱勢族群的健康服務與生活照顧之需求，進而讓勞動人口能安心投入職場發揮生產力，創造更大的社會總體福祉。</p> <p>「醫衛生命科技研究計畫」為支持國衛院執行政府所賦予之任務及全院運作的最主要資源，112 年度持續以「醫藥衛生政策建言」、「國內重大疾病防治研究」、「推動醫藥生技產業」、「整合及提升國內醫藥衛生研究」、「建立國內外學術合作」等為規劃策略，透過各項任務型之醫藥衛生基礎與臨床的研究，積極解決國人重大疾病問題。並持續加強推動：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 扮演政府醫藥衛生智庫的角色，執行衛生政策實證研究與建言。 2. 針對政府與社會關注之醫藥衛生議題加強任務導向型研究。 3. 重要研究主題整合聚焦，加強跨研究單位橫向合作。 4. 改善本院研究環境，加強核心設施建構：強調資源共享，推動共用研究平臺建置。 5. 加強與國內其他研究機構之合作，整合及支援國內醫藥衛生研究資源。 6. 加強國際合作與跨領域整合研究，維持與國際間一流團隊長期緊密合作，使相關研究與國際接軌，提供院內研究人員參與尖端研究的機會。 7. 加強產學合作，落實研究成果的應用，有效推動國內生技產業發展。 8. 持續優秀人才延攬及醫藥衛生研究與產業發展人才培育的工作。
計畫項目	衛生政策與醫療保健
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 探討臺灣民眾長期及合併服用不同種類藥物之趨勢與用藥安全相關研究 2. 醫事人力發展評估計畫 VI 3. 臺灣重症疾病之發生以及疾病治療模式與預後的 20 年趨勢演進分析 - 大數據分析運用與相關健康政策展望 4. 懷孕婦女治療精神疾病之藥物使用情形及毒品使用者管制藥品濫用情形和嬰幼兒健康關係之研究 5. 成癮行為的數位表現型(Digital phenotyping)：從成癮本質探究，症狀差異性到療效驗證 6. 動態生活暨多植態飲食健康體位促進計畫：職場高風險族群介入策略研究 7. 感染症疾病負擔之推估與相關醫療處置成本效益之評估
預期績效	<p>針對當前醫藥衛生政策進行研究與分析，探討未來醫事人力需求與配置、重症治療及預後趨勢、用藥安全及藥物濫用等議題。追蹤國人健康發展趨勢，瞭解個人行為、生活環境等對健康之影響。預計配合政策需求提供實證研究</p>

	成果，提出至少 5 項政策或衛教說明，以及提出至少 3 項醫藥衛生政策建言。
計畫項目	國人健康趨勢分析與探討
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 以「國民健康訪問調查」監測國人健康指標的時間趨勢 2. 國民健康調查資料管理中心任務之執行與運作 3. 生活型態與環境暴露健康效應的流行病學與健康風險評估研究 4. 內在能力多年期變化軌跡與危險因子：連結衰弱症/肌少症與健康老化 5. 健康行為與中老年人認知衰弱及其後續健康狀況之相關性研究 6. 臺灣中老年健康因子及健康老化長期研究－第三期 7. 臺灣高危險新生兒之健康相關因素與預後探討 8. 兒童及青少年行為之長期發展研究：成年期 9. 青少年時期健康行為與健康狀態發展研究
預期績效	<p>本院持續進行「國民健康訪問調查(NHIS)」、「臺灣中老年健康因子及健康老化長期研究(HALST)」及「兒童及青少年行為之長期發展研究(CABLE)」等長期追蹤研究，掌握一般國民、中老年族群及兒童青少年的行為與健康變化，釐清行為及環境因素對其健康及疾病發生的相關性，並配合不同階段的政策需求進行實證研究，協助政府進行政策規劃，營造兒童及青少年的優質成長環境，並延緩及防制後續的疾病發生。預計研析本土高危險新生兒之常見併發症的發生率與預後相關因子。持續進行 HALST 第三期收案，至少完成 500 名健檢及問卷收集。</p>
計畫項目	臺灣微生物抗藥性監測
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 臺灣微生物抗藥性監測計畫 2. 建置全國重要致病原核酸序列資料庫與開發即時監測系統 3. 臺灣黴菌抗藥性偵測計畫 4. 臺灣絲狀黴菌抗藥性監測
預期績效	<p>持續進行全國抗藥性細菌與黴菌監測，及微生物抗藥性機制與基因體研究，以提出政策建言至少 1 件。</p>
計畫項目	心血管、代謝及免疫發炎疾病
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 動脈粥狀硬化機制與治療研究 <ol style="list-style-type: none"> (1) 鑑定動脈粥狀硬化之生物標記及治療標的：探討流體誘導 Yin Yang 1 磷酸化在內皮細胞所扮演的角色及相關分子機制 (2) 探討雄激素訊息與天然物對血管疾病的預防保護機制 (3) 探討腦血管瘤形成、進展與破裂的機制 (4) Nr1h3 調控血管發炎及在血管內膜增生相關疾病之角色探討 (5) 探討於紅斑性狼瘡患者誘發合併心血管疾病的潛在因子及於致病機轉上所扮演的角色 (6) 探討訓練免疫在肥胖和肥胖所引發動脈粥狀硬化症的機轉 (7) 研究 NAD 激酶在動脈粥樣硬化中的病理作用 (8) 研究出血性腦中風後的應激反應機制及治療策略 (9) 分析外泌體蛋白和代謝症候群及心肌梗塞之關聯 (10) 利用代謝體影像學解析疾病相關因子 2. 免疫發炎疾病

	<ul style="list-style-type: none"> (1) T 細胞免疫反應及相關疾病之細胞訊息傳遞 (2) 先天免疫訊息傳導活化所引起的抗癌及促癌反應 (3) 飲食調節小鼠自體免疫疾病之機轉探討 (4) 研究腸道屏障與菌相對發炎性疾病之影響 (5) 研究篩選找出導致免疫排除冷腫瘤的腫瘤內生性訊息路徑 (6) MAP4K4 在 B 細胞訊息傳遞及發炎反應中的角色 <p>3. 脂肪代謝</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) 肝細胞癌之脂質代謝研究：機制與轉譯研究 (2) 肝臟脂質代謝與腸道慢性感染之關聯性 (3) 蛋白質去磷酸酶缺失在代謝相關脂肪肝病與癌症中之角色 (4) 研究 miR-34a 和 MCT-1 對脂質代謝調控是否影響巨噬細胞分化和癌症生成 (5) 建立斑馬魚模式研究臺灣常見肥胖風險及飲食因子交互作用造成肥胖、脂肪肝和肝癌的分子機制及開發藥物 (6) 以裂殖酵母為研究模式探討細胞對脂質代謝異常所造成氧化壓力的調適作用 (7) 以斑馬魚研究 Udu/GON4L 對脂肪代謝及導致肝癌的基因調控機理 (8) 肝癌之脂肪代謝對抗腫瘤免疫力之影響 (9) Cisd2 活化劑延緩肝臟老化及改善代謝功能障礙之研究 (10) 以高脂飲食的小鼠模型發展以序列為基礎的腸道保護藥物 (11) 建立剖析親電性脂質反應蛋白組的技術平臺
預期績效	<p>從「血管堵塞機制與治療研究」、「免疫及發炎疾病研究」、「脂肪代謝」及「代謝症候群之相關流病及臨床研究」等 4 項重點方向切入，深入探討代謝及免疫發炎疾病之成因，以發展預防醫學。瞭解各種相關之危險因子，才能及早預防心血管及代謝症候群的發生。預計在所建立之生物模式，完成 3 項與代謝訊息路徑探討，得到參與基因角色之初步結論；探討至少 2 種免疫發炎疾病之重要致病機制，以及藉由細胞平臺模式，完成血管病變之功能性分析。</p>
計畫項目	癌症預防與治療
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <p>1. 上呼吸消化道癌研究</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) 以臨床應用為導向之口腔癌腫瘤微環境細胞組成解析研究 (2) 探討微型核糖核酸在口腔癌代謝異常及腫瘤微環境中扮演的角色及其臨床應用 (3) 利用同源小鼠口腔癌細胞株探討 Cd80 在口腔癌的功能角色 (4) 探討抑癌基因 LDOC1 對於人類磷酸激酶的調控機轉 (5) 粒線體 DNA 在口腔癌發炎腫瘤微環境及免疫逃脫之角色：聚焦粒線體代謝與自噬作用 <p>2. 胰臟癌/膽道癌研究</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) 探討胰臟癌之環境及基因預後因子 (2) 探究基因與消化道癌症預後的相關 (3) 胰管腺癌組織高間質化的內皮間質化細胞與 M2 型巨噬細胞之交互作用 (4) 標定巨噬細胞與癌細胞融合機制以改善癌症纖維增生 (5) 胰臟癌細胞面對酸化微環境之早期反應與動態適存 (6) 探討 AXL 表現之調控機制以及其在胰臟癌與肺癌惡化上所扮演的角色

	<p>(7) RNF43 在胰臟癌形成之功能性角色</p> <p>3. 實驗性療法開發</p> <p>(1) 新的次世代定序在癌症和細胞治療中的應用</p> <p>(2) 泌尿癌代謝異常及代謝物質與突變累積的相關性研究</p> <p>(3) 探討內質網壓力伴護蛋白 BiP / GRP78 在胃癌組織的表現影響及作用機制</p> <p>(4) 開發調控腫瘤微環境免疫狀態之策略作為改善癌症治療之新穎方案</p> <p>(5) 探詢癌症治療對於腫瘤免疫的影響及其應用</p> <p>(6) 發展新穎治療晚期胰臟及膽道癌的全身性療法</p> <p>(7) 胃腸胰臟神經內分泌瘤之致病機轉及抗藥性之研究</p> <p>(8) 探尋具有治療膽道癌潛能的藥物及發展本國膽道癌臨床試驗</p> <p>(9) 研究 CHK2 導致大腸直腸癌染色體不穩定與抗藥性發生</p> <p>(10) 探討大腸直腸癌細胞微環境中抑制免疫功能的分子機轉及可行的臨床應用</p> <p>4. 臨床試驗研究：癌症臨床研究合作組織</p> <p>5. 癌症的演進、轉移與復發</p> <p>(1) 運用陰性對照組評估干擾因素控制策略的表現對真實世界資料研究的影響</p> <p>(2) 探討代謝症候群造成癌症生成及抗藥性產生的可能機制</p> <p>(3) B 型肝炎病毒表面抗原突變與肝癌形成之功能性研究</p>
預期績效	針對國人好發的癌症，從分子遺傳病變及癌症惡化、轉移過程等層面，進行癌症基礎研究，聚焦轉譯醫學研究，112 年度預計篩選出 5 項癌症生物標記，以發展新的診斷與治療標的。
計畫項目	神經退化與再生醫學應用
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <p>1. 幹細胞之再生醫學應用</p> <p>(1) 研究間葉幹細胞形成血管結構之角色</p> <p>(2) 腦血管系統於腦神經再生、神經保護及神經退化的治療</p> <p>(3) 發展再生醫學之多智能型高分子水凝膠</p> <p>2. 神經退化疾病轉譯及臨床醫學研究</p> <p>(1) 修復神經退化疾病之大腦功能的調控機制</p> <p>(2) 開發以磷酸二酯酶抑制劑治療巴金森症</p> <p>(3) 以免疫療法治療出血性腦中風神經退化</p> <p>(4) 近紅外光譜儀於預測精神藥物療效之研究</p> <p>(5) 神經細胞清除 β 澱粉樣蛋白的作用</p>
預期績效	探討神經再生與退化相關疾病之病因及其預防或治療方法，並以再生醫學出發，發展治療神經退化性疾病之相關技術與臨床應用，以造福人群。預計完成探討 4 種與神經退化性疾病相關的因子。
計畫項目	環境健康
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <p>1. 環境荷爾蒙對國人及未來世代健康之衝擊</p> <p>(1) 出生前後環境內分泌干擾物的暴露對肥胖、脂肪分布、以及生殖發育的影響 — 出生世代的 21 年追蹤</p> <p>(2) 精準環境醫學—以全暴露體學方法探討早期環境暴露與兒童神經行為發展之影響</p>

	<p>(3) 內分泌干擾物對肥胖小鼠代謝異常易感性的機制研究</p> <p>(4) 色胺酸代謝及金屬暴露與慢性腎臟患者罹患尿路上皮癌的相關性</p> <p>(5) 以人體生物監測平臺框架評估臺灣都會區環境用藥暴露之健康風險</p> <p>(6) 闡明芳烴受體(AhR)-配體軸在氣喘與非酒精性脂肪肝疾病(NAFD)中的調節作用</p> <p>(7) 新興環境有害物對臺灣易感族群生殖及代謝之暴露風險、機制與防制對策研究</p> <p>2. 空氣汙染對國人健康之衝擊</p> <p>(1) 以新穎毒理評估策略預測防治空氣汙染血管毒性之成效</p> <p>(2) 職業傷病之健康風險與疾病負擔的評估</p> <p>(3) 臺灣過敏性孩童居家室內空氣汙染物特性調查及影響因子探討</p> <p>(4) 空氣汙染長期暴露對於慢性腎臟疾病、肺癌和大腸直腸癌之相關性研究</p>
預期績效	<p>以界定環境因子及生物標記為主，建構非動物性的風險評估方法，以細胞生理與毒理學研究，探討環境與健康效應的因果關係，如環境賀爾蒙(內分泌干擾物)與空氣汙染物，相關政策科技計畫的研究，將提出科學證據的研究成果，以作為政策擬定或修正的參考依據。同時有關職業環境的研究，以發掘新興職業型態之潛在職業健康議題，解決重大職業災害健康事件，以提出災害與疾病預防管制策略為目標。預計提供 1 項政策建議。</p>
計畫項目	感染症及微生物菌相
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <p>1. 全國重要致病菌研究</p> <p>(1) 評估由測序預測金黃色葡萄球菌對扼煞西林最小抑菌濃度</p> <p>(2) 食物上分離細菌之抗藥性與分子流行病學調查</p> <p>(3) 對碳青黴烯類以及新藥不具感受性的腸桿菌抗藥機轉研究</p> <p>(4) 感染症疾病負擔之推估與相關醫療處置成本效益之評估</p> <p>(5) 研究新型藥物與疫苗對抗肺結核病分枝桿菌效力評估</p> <p>(6) 臺灣臨床及動物分離的腸炎沙門氏菌風險評估</p> <p>(7) 臺灣黴菌實驗中心</p> <p>2. 新興再現之急性病毒監測、致病機制研究與疫苗研發</p> <p>(1) 利用比較基因體學方法開發新的克雷白氏桿菌疫苗標的</p> <p>(2) 利用類病毒顆粒技術平臺開發季節性流感疫苗</p> <p>(3) RNA 病毒感染及其致病機轉研究</p> <p>(4) 國家衛生研究院臺南病毒檢驗與研究實驗室</p>
預期績效	<p>針對數項全國重要致病菌進行流行病學監測與致病機制研究，進行微生物抗藥性機制與基因體研究，提出疫苗與藥物可能標的，以及快速鑑定平臺開發。預計完成 3 株國內重要抗藥性微生物基因體定序。</p>
計畫項目	研究平臺及疾病模式發展
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <p>1. 建立研究平臺及發展疾病模式</p> <p>(1) 代謝症候群基因的預測與模式物種開發</p> <p>(2) 發展新世代序列分析工具以應用於感染症疾病之臨床檢測</p> <p>(3) 分群方法在疾病監測系統上的應用</p> <p>(4) 擴腦顯微術於果蠅腦組織之分析應用</p> <p>2. 大數據分析應用、智慧化加值</p> <p>(1) 環境與遺傳因子影響複雜型疾病之因果分析</p>

	(2) 人工智慧模型在專利法律文件分析的應用 (3) 高通量組學、環境及健康資料庫於複雜疾病之大數據整合分析方法及平臺建置 3. 臨床試驗與統計研究 (1) 發展生物相似藥品臨床試驗與精準醫療籃子試驗設計與評估分析策略 (2) 發展複合式創新試驗設計及評估替代指標之統計方法
預期績效	研發適合醫藥衛生資料之大數據分析方法，利用智慧化運算結合統計生物學，架構適合醫藥衛生研究之巨量數據資料庫及數位分析平臺。112 年執行建立研究平臺及發展疾病模式、大數據分析應用、智慧化加值，以及臨床試驗與統計研究。預計發展 1-2 項新穎臨床試驗統計方法；完成熱帶念珠球菌雙套體組裝，建立感染症疾病之臨床樣本定序程序，以及建置具有高預測能力的疾病預測模型，並將建置的模型應用在臺灣人體生物資料庫等真實資料進行驗證。
計畫項目	整合性新藥開發核心技術平臺
	本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括： <ol style="list-style-type: none"> 1. 分子生物技術與疾病分子藥理研究 2. 自動化高速藥物篩選研究 3. 循理化藥物設計研究 4. 結構生物學研究 5. 疾病動物模式與動物藥理及毒理研究 6. 藥物動力學與代謝研究 7. 藥物預配方與早期劑型研發
預期績效	藉由本計畫的 7 大研究重點，針對抗癌、抗糖尿病、抗病毒、抗菌方面產出候選發展藥物 1-2 個，並推動 1-2 項候選發展藥物進入臨床前階段，以及完成 1-2 件技術轉移。
計畫項目	生醫工程與奈米醫學
	本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括： <ol style="list-style-type: none"> 1. 生醫材料及再生醫學 <ol style="list-style-type: none"> (1) 開發新穎性緩釋型藥物系統作為肌少症的預防用藥 (2) 超音波等物理刺激改善糖尿病與老化骨骼肌肉功能之基礎研究 (3) 震波作用對於腦刺激治療之先期試驗與應用 (4) 建立臨床眼科常見眼部感染症快速且精準檢測多平臺應用 (5) 以組織工程開發人類疾病假體 (6) 缺氧血管新生晶片技術開發 (7) 角膜塑型片體外摩擦潤滑測試平臺建立和探討淚膜成分對角膜塑型片摩擦特性之效應 2. 生醫影像 <ol style="list-style-type: none"> (1) 發展中大型動物腦神經影像專用之磁振造影系統平臺 (2) 艾灸與低強度聚焦超音波於人體的治療及保健應用研究 3. 奈米醫學 <ol style="list-style-type: none"> (1) 發展奈米聲動力搭配免疫治療以調節腫瘤缺氧及抑制癌轉移之綜合療法 (2) 紅血球微囊奈米粒子的研發與利用奈米科技加速幹細胞治療 (3) 以奈米劑型再活化學名藥或暫停開發藥物 (4) 利用「奈米仿生酶」藥物增加抗癌效能

	<p>(5) 發展可吸入藥物載體用於治療呼吸道疾病</p> <p>4. 醫用電子</p> <p>(1) 超音波神經調節改善糖尿病胰島素抗性之研究</p> <p>(2) 利用電生理-光學造影技術來評估聚焦式超音波神經調控於癲癇治療之效果</p>
預期績效	本計畫依醫療現況所需，開發各類型新興生醫材料、醫療技術及生醫裝置等，預計申請或取得 4 件國內外專利、促成 1 件產學合作案，並積極爭取廠商或產業投資。
計畫項目	建立生物經濟鏈結的技術平臺
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 使用連續式高壓射流方法製備乳液佐劑之效能優化與免疫調節機轉研究 2. 發展以奈米化藥物作疫苗載體發展念珠菌疫苗 3. 發展細胞培養腸病毒 D68 型病毒疫苗 4. 新型疫苗免疫 hACE2 基因轉殖鼠對抗 2019 新型冠狀病毒之病理研究 5. 探討人類代謝、發炎與感染性疾病之免疫與疫苗作用分析 6. 開發治療型 B 型肝炎病毒疫苗 7. 開發新型抗原遞送系統以增強免疫反應 8. 研發眼鏡蛇毒蛋白之新型單株抗體 9. 發展抗原決定區域的新冠病毒次單位疫苗 10. 評估由候選核酸疫苗引起的干擾素反應 11. 建立茲卡病毒的 RNA 疫苗平臺
預期績效	「疫苗接種」仍是預防醫學主動作為之主流，我國目前除了傳統疫苗可預防疾病外，更持續面臨新興及再浮現病原之威脅，因此將透過本研究建置疫苗研發平臺，優化現行疫苗產製技術，並著重於臨床與產業的相關性，加速研發成果進入臨床試驗。預計發展或改良 1 項疫苗產製技術。
計畫項目	生醫研究資源服務與核心設施
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <p>推動便捷研究資源服務計畫，將生物醫學基本的研究需求，以資源共享原則開發與集中管理，並支援國內各界研究人員所需之研究素材及諮詢服務，節省各機構在設備及管理的人力與經費。包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 生醫研究資源：提供生物資訊、基因體研究平臺與動物細胞庫設施，以及醫藥衛生研究資料庫(衛生福利資料科學中心國家衛生研究院研究分中心)之服務與相關教育訓練。 2. 生醫研究核心設施：穩定提供貴重儀器設施研究分析，以及實驗動物研究相關之服務與教育訓練。
預期績效	除穩定提供上述研究設施服務外，預定辦理 80 場研究資源之教育訓練與研習等相關活動，推廣本計畫之服務並提升研究同仁之試驗效率與水準。
計畫項目	推動醫藥衛生研究
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 推動醫藥衛生研究 2. 醫衛人才培育 3. 醫衛人才獎助
預期績效	為支援國內醫藥衛生研究機構發展具特色研究，以厚植醫藥衛生相關研究人力及能力，本院以較長的研究期程及較充裕的經費，補助國內最有潛力

	<p>的醫藥衛生研究主題、研究團隊和優秀的研究人員，藉以截長補短、共享研究資源，促進跨院際之合作研究。達成本院「支援、協調、整合及補助國內各醫藥衛生研究機構之研究工作」之任務。並透過培育及獎助方式，鼓勵優秀科學家投入，以提升國內醫藥衛生研究水準及品質。除積極延攬博士後研究人員外，並與國內多所大專院校辦理特色合作課程學程，共同訓練研究生，以及辦理暑期大專生實習等人才培訓，培訓醫藥衛生研究人才，厚植國內醫藥衛生研發量能。本年度預計辦理補助 100 件以上研究計畫。辦理 2 場學術研討會，促進研究人員交流與合作。</p>
計畫項目	推動臨床研究合作網絡
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 臨床試驗研究網絡：精神醫學研究網絡 2. 臨床研究資料處理與統計分析
預期績效	<p>藉由醫藥衛生合作網絡，建立以疾病為主軸之多中心研究合作模式，結合我國各地區臨床醫學研究人才，針對國人重要疾病議題如物質成癮、小兒感染及癌症治療等進行臨床醫學與轉譯研究。並由臨床研究資料處理與統計分析團隊，提供各項計畫之試驗設計、資料管理及統計支援。建構之 CTIMeS 臨床試驗資料處理平臺，目前提供國內外 79 家醫院與機構使用，使用者人數已達 1 千餘人，有效協助臨床試驗執行並大幅減低資料處理成本。預計推動 3 個以上之臨床研究合作網絡。協助本院各項臨床試驗計畫進行。</p>

(二) 建立核酸疫苗 GMP 生產技術與維持符合我國 PIC/S GMP 之生物製劑廠基本營運規模	
經費需求	人事費：74,288 千元 材料費：40,000 千元 其他費用：53,384 千元 設備費：30,000 千元 管理及共同費用：30,328 千元 支出小計：228,000 千元
計畫說明	<p>本計畫用於維持符合我國 PIC/S GMP 法規之生物製劑廠基本營運規模，維繫國家疫苗及生物製劑製備的能力，並以「強化生命科學技術研究，邁向生醫科技產業」為執行策略之起點，發展我國疫苗自製能力，執行疫苗相關之國家政策並開發新型疫苗，以因應新興傳染疾病疫苗之緊急需求，提供臺灣甚至亞洲地區之疾病預防與健康照護。國衛院生物製劑廠在產業鏈功能上位於連結上游學術研發及下游業界產品化之角色，負有本土疫苗及生物製劑供應、因應緊急疫情之疫苗製造、轉譯研發成果、協助產學界開發新型生物製劑、培訓國家人才及提升國內生技產業等重要功能。</p> <p>透過本計畫支應生物製劑廠基本維運，本院將建立核酸疫苗 GMP 生產技術及對外承接政府防疫保健政策任務，開發製備國家防疫所需疫苗及生物製劑。本院已完成「細胞培養流感疫苗(H1N1/H5N1)」、「無血清細胞培養腸病毒 71 型(EV71)疫苗」、「EV71 疫苗第 1 期臨床試驗結果」及「無血清細胞培養 H7N9 流感疫苗」之產業界技術授權共 6 件；本院也已進行具商業價值之疫苗開發，例如 B 型腦脊髓膜炎(MGB)疫苗；另積極與本土生技疫苗公司共同合作開發新型疫苗，接受各式委託服務；本院亦承接疾病管制署之卡介苗及抗蛇毒血清委託製造，提供國人使用 PIC/S GMP 等級製劑，充份發揮生物製劑廠之研製能量，提升本國自主防疫能力，增進我國在生技產業之成果與未來發展性。</p>
計畫項目	建立核酸疫苗 GMP 生產技術與維持符合我國 PIC/S GMP 之生物製劑廠基本營運規模
	<p>本計畫 (112 年 1 月-115 年 12 月，共 4 年，第 1 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 維持符合 PIC/S GMP 法規之生物製劑廠基本營運規模：維持及提升 PIC/S GMP 生產線運作及疫苗製備技術，穩定專業人力。本院生物製劑廠全面依 PIC/S GMP 規範維運，目的在於確保藥品之有效性及安全性，以提供國家防疫政策所需疫苗及生物製劑，並維繫疫苗製備開發能力以便因應國家經常性及緊急防疫需求。 2. 透過生物製劑廠穩定維運，本計畫將(1) 建立核酸疫苗 GMP 生產技術，於建置生物製劑二廠的同時，同步開始進行 mRNA 疫苗開發(暫以新冠肺炎為標的)，銜接前期研發成果，確認候選疫苗。(2) 承接政府防疫保健政策任務，包括：A. 承接疾管署委託製造合約，含卡介苗及 4 項抗蛇毒血清。B. 維持政府防疫緊急細胞培養疫苗之製備能量及技術，主要為新型流感疫苗。C. 輔導技轉廠商開發疫苗。D. 提供核心設施服務平臺，協助產、官、學產品開發與製造。E. 以細胞及細菌生產疫苗技術協助研發部門開發新型疫苗。F. 培育專業人才，扶植本土疫苗產業，降低本國對進口疫苗之需求。
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 維持符合 PIC/S GMP 法規基本營運之生物製劑廠，穩定專業技術及人力，提升及維持疫苗研發及製備能力，執行國家疫苗政策因應緊急疫情及安定

	<p>民心。</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. 建立核酸疫苗技術平臺，多方面完善國內因應緊急疫情之疫苗研發能力，加速疫苗研製，並可做為國內產業界核酸疫苗及藥物之發展後援及基礎，提升臺灣生醫產業發展。 3. 承接卡介苗及抗蛇毒血清委託製造使本院成為符合 PIC/S GMP 國際規範之上市藥製造場所，提供國人防疫保健之需求。 4. 透過本院已建立的細胞培養疫苗研發能量，可因應新興傳染病或突發緊急疫情之疫苗研製，並可開發量產製程技術或技轉業界進行量產供防疫使用。 5. 本院已建置之疫苗量產技術與品管檢測平臺，可提供產學界服務和諮詢平臺，充分利用資源並帶動相關產業。 6. 發展自製疫苗能力，使我國能在他國有迫切疫苗需求時，提供疫苗或生產技術援助他國，進而推動國際衛生外交。
--	--

(三) 新穎分子標靶之創新精準治療藥物的研究與開發	
經費需求	人事費：3,921 千元 材料費：8,000 千元 其他費用：20,879 千元 管理及共同費用：7,200 千元 支出小計：40,000 千元
計畫說明	<p>本計畫藉由本院生技與藥物研究團隊之新藥研發能量，針對臨床上未被滿足的醫療需求，執行小分子與生物藥之 First-in-Class/Best-in-Class 創新藥物研發。運用新藥研發平臺技術、專長與經驗，推動所規劃之新藥研發計畫，執行包括 hit-to lead、lead optimization、lead-to-candidate 等階段之研發工作，並藉由可發展性評估(Go/No Go)做必要的機動調整，以達成新藥研發 pipeline 之延續。透過對新穎分子標靶進行評估及篩選，利用基因體學、蛋白質學、化學、結構生物學以及藥理學等，產出具創新性、前瞻性與本土性的創新藥物，並促進將所研發之候選發展藥物進一步推動至臨床前與臨床發展。本計畫總目標如下：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 進行創新標靶之鑑定與確效，以應用開發為導向，進行 First-in-Class/ Best-in-Class 之整合性新藥研究，升級關鍵性創新藥物研發技術平臺； 2. 推動產、學、醫、研界之合作與技術移轉，落實新藥研發成果之發展； 3. 建立具國際水準的新藥研究與發展技術平臺，成為我國及亞洲重要的創新藥物研究中心之一。
計畫項目	新穎分子標靶之創新精準治療藥物的研究與開發
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 執行包括癌症、非肝炎症脂肪肝、神經病變、止痛相關等重要疾病領域之創新藥物研發計畫 2. 建置包括人源性腫瘤異種移植(PDX)動物模型、以 AI 輔助的 Cheminformatics 藥物開發平臺等之新一代新藥研發技術平臺 3. 研發成果之專利規劃與佈局 4. 研發成果之商業推廣與產業化 5. 推動新藥研發跨領域合作與上、中、下游鏈結
預期績效	<p>本計畫持續進行重要疾病領域之 First-in Class/Best-in-Class 新藥研發以及強化基礎創新研究與藥物臨床開發之連結。透過業界承接，協助推動 1-2 項候選發展藥物進入臨床前/臨床試驗階段。促成 1-2 項技術移轉或產學合作，與業界共同推動新藥開發工作，落實研發成果產業化。</p>

(四) 全人健康促進與成癮防治－成癮防治的深耕與推廣	
經費需求	人事費：1,337 千元 材料費：700 千元 其他費用：9,536 千元 管理及共同費用：2,541 千元 支出小計：14,114 千元
計畫說明	結合本院、食藥署及中醫藥司，協同國內藥癮防治機構籌組多元研究團隊，藉由藥物成癮流行病學、臨床、轉譯醫學研究及教育推廣等面向，依專業分工進行基礎、臨床到政策轉譯之整體性研析，提出物質濫用防制政策建言、強化新興物質濫用防治、研發成癮治療藥物與策略，提供多元戒癮治療及防治策略建言，輔以新興濫用藥物檢驗技術開發，期能提升整體戒癮治療成效與品質。
計畫項目	成癮防治的深耕與推廣
	本計畫 (109 年 1 月-112 年 12 月，共 4 年，第 4 年)執行內容包括： <ol style="list-style-type: none"> 1. 成癮衛生政策研究：維持社區物質成癮者長期追蹤研究網絡，分析政府藥癮資料庫，實證成果為防制政策參考。 2. 藥癮防治轉譯及臨床研究：探討甲基安非他命使用者之臨床特徵與治療動機及需求影響因子。運用成癮動物自我給藥實驗模式，開發具新興影響精神物質治療潛力的藥物，以及成癮治療與處遇專業養成訓練。 3. 從診斷生物標記及候選基因探討酒精成癮：找尋國人長期飲酒相關的候選基因與蛋白、發展治療標的。
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研提具實證基礎之藥癮者戒治相關政策建言，及開發具新興影響精神物質治療潛力的藥物、發展戒癮模式，協助提升藥癮戒治成效。 2. 確立國人長期飲酒相關的候選蛋白，並藉由酒癮的生物標記發展其他診斷方向。 3. 精進成癮治療與處遇專業養成，利用線上學習的方式，協助推廣「通用成癮治療」課程。

(五) 關鍵新穎疾病治療技術開發計畫－藥物化學加值創新研發中心	
經費需求	人事費：1,284 千元 材料費：4,600 千元 其他費用：7,214 千元 管理及共同費用：2,132 千元 支出小計：15,230 千元
計畫說明	<p>配合「亞太生技醫藥研發產業中心」及「國家生技研究園區」的成立，由中研院主提，與經濟部及衛福部於 106 年起共同推動「生技醫藥轉譯創新發展計畫－技術支援平臺主軸」，整合多年來建置有成之專業團隊、技術平臺及所累積之經驗與 know-how，解決我國生技產業發展瓶頸之新技術/服務平臺，加速新穎性藥品及醫材進入轉譯驗證及臨床試驗，強化在地產學研創新性生醫產品研發及商品化。此外為強化國家生技園區價值鏈(value chain)第二棒的產業研發能量，達成建構「臺灣創新研發走廊」之總目標，由中研院與衛福部於 111 年共同規劃「關鍵新穎疾病治療技術開發計畫」，持續推動核心設施技術升級與關鍵技術開發，並規劃建立整合性國際合作平臺，期能促進國內新技術或新藥研發成果之國際合作契機與技轉機會，拓展國際市場。另外甄選優秀團隊進駐園區，提供種子經費，結合園區所有技術平臺資源，全力支持輔導，完成基因及細胞治療或其它創新轉譯研發等次世代治療方法之轉譯研究及產品開發。</p>
計畫項目	藥物化學加值創新研發中心 (VMIC)
	<p>本計畫 (111 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 2 年)執行如下：</p> <p>VMIC 於國家生技研究園區的實驗室設置，持續提供進行新藥研發流程中從活性化合物(hit compound)到先導化合物(lead compound)乃至候選發展藥物(development drug candidate)的一系列開發與評估等服務。在 TSPA 計畫支持下，VMIC 在藥物早期研發所需化研技術服務平臺已建置完善，此計畫將規劃開發更多新藥關鍵技術服務平臺，包含：(1) pre-GMP 放大量製程開發；(2)分析方法開發與品質管制；(3)藥物預配方與製劑開發技術等服務平臺，未來也將協助強化所有軟硬體設施，垂直整合資源，提供多元化技術服務，進而提升新藥產業發展的國際競爭力。此外，VMIC 也將支援新穎小分子藥物開發，提高有關重大疾病新穎治療開發之效能。</p>
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 利用於實戰經驗所累積的能量，持續提供國家生技研究園區進駐廠商及國內產、學、研、醫界小分子新藥研發所需的「藥物化學研究」關鍵技術平臺服務。 2. 升級及開發創新關鍵技術服務平臺，提高國際競爭力。 3. 透過「產學研醫合作與服務」模式，持續培育具有產業實戰經驗之藥物化學專業人才，以強化臨床前藥物發展核心能量，完善臨床前新藥研發鏈，縮短新藥研發時程。 4. 協助參與園區各單位技術服務平臺之整合，透過群聚效應共同培育創新領域之重大疾病新穎治療研發團隊，加速建構我國生技醫藥產業之研發動能與競爭優勢。

(六) 蚊媒傳染病防治研究合作體系	
經費需求	人事費：4,785 千元 材料費：17,000 千元 其他費用：66,735 千元 設備費：2,500 千元 管理及共同費用：19,980 千元 支出小計：111,000 千元
計畫說明	<p>近年臺灣出現登革熱病例急遽攀升，造成登革病毒有本土化趨勢。為協助解決臺灣登革熱疫情嚴重問題，以及預防如茲卡病毒感染症等新興蚊媒傳染病的爆發流行，本計畫擬建構臺灣登革熱病媒蚊蟲防治技術體系，以及相關病媒蚊蟲防治人才培育。同時投入各縣市登革熱好發地區參與第一線病媒蚊防疫工作。依據環境特性與病媒蚊習性，針對孳生源清除、環境管理、以及成蟲誘捕等全面性施做方式的方案，進行實地施做，依施做結果綜合檢討、調整，建置成一套具體可行之城市登革熱預防醫學推動方案，提供政府施政、與社區防疫推動之參考。110-113 年度計畫為延續 106-109 年度綱要計畫，以「預防及控制(prevention and control)」為主軸，結合疾管署、環保署、地方縣市政府防疫工作，將蚊媒相關研究成果導入至中央地方第一線防治工作，期能完成資訊整合、流行病學預測及建置決策支援系統，以降低蚊媒將病毒傳播給國人，減少蚊媒傳染病發生。</p>
計畫項目	蚊媒傳染病防治研究合作體系
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 因應中央地方即時防疫需求 2. 發展蚊媒防疫新產業 3. 持續培訓專業蚊媒防疫人員並舉辦國際蚊媒研討會 4. 鼓勵新穎蚊媒防疫之基礎與臨床學術研究 5. 積極延攬國際人才並促進國際合作研究。
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 整合地方與中央防疫資訊，研發新式病媒蚊監測系統及新型蚊媒調查儀器，達到即時有效的防疫預警系統，以期在短時間預防疫情發生及長時間控制疫情，即時提供以科學實證為基礎之研究成果供防疫團隊決策之參考。 2. 以學術創新支援新興產業關鍵技術，將科學防疫實務經驗與國內產業合作共同推向國際。 3. 延攬國際人才，促進國際交流並強化新興疫病跨域網絡整合與應變能力，阻絕傳染病於境外，也展現臺灣在防疫產業方面的實力，使臺灣成為亞太地區蚊媒傳染性疾病之研究重鎮。 4. 利用計畫防疫部隊及科學實證基礎相關之創新病媒蚊防治技術，協助控制登革熱等相關蚊媒傳染病疫情，防止疫情擴散。亦利用科普教育的形式，引介予校園及一般民眾，製作 Wolbachia 生物防治技術相關說明、問卷及展覽等，並積極深入登革熱好發區里，除可有效提升民眾對於蚊媒傳染病防治的正確認知，亦可強化研究成果推廣。

(七) 智慧長照與醫療照護整合研發推廣計畫	
經費需求	人事費：4,224 千元 材料費：1,000 千元 其他費用：23,466 千元 設備費：2,300 千元 管理及共同費用：6,803 千元 支出小計：37,793 千元
計畫說明	<p>本計畫強化智慧科技應用「跨域整合」之照顧服務，融入公共衛生預防醫學三段五級概念，延伸前端強化自主健康管理與健康促進，以及失智及長照服務支援居家醫療的全人照護服務，建立智慧醫療暨長照資源與資訊整合應用。由 4 個細部計畫共同執行，聚焦於智慧整合健康照護、大數據綜效分析、失智症多元照護以及個人化健康管理等 4 個面向。透過場域試行、實證研究、巨量資料整合分析與人工智慧建置健康照護相關預測模型，如個人化照護預測、照顧者健康預警、縣市別照顧與人力需求預測等，同時與縣市政府、部立醫院暨社區/居家型長照醫療服務體系、衛生所等重點單位合作，以利應用於發展新型態健康與醫養整合服務模式或政策介入，擘劃精準健康照護，延緩進入或減緩失智失能歷程，提升民眾健康與優化照顧生態。過程中透過技術增值帶動照護產業發展與衛福部政策連結，跨業聯盟整合推動符合在地需求之醫療長照服務，創造健康照護產業之永續經營。</p> <p>本計畫為「銀髮智慧長照及科技服務創新模式開發計畫」第二期計畫，與衛福部醫福會共同執行，預計自 110 年 1 月起執行至 113 年 12 月止。</p>
計畫項目	智慧長照與醫療照護整合研發推廣計畫
	本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括： <ol style="list-style-type: none"> 1. 智慧長照服務與醫療照護服務模式之優化 2. 大數據及 AI 演算應用於長照 2.0 之分析 3. 以精準醫療與證據醫學為基礎發展失智症相關照護 4. 利用智慧物聯網及 AI 科技建立自主健康管理與健康促進
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 資通訊整合照護模式效益評估，建立精準長照人力需求預測模型，創造以需求為導向之跨域整合生態系。 2. 發展長照巨量整合分析機器學習及人工智慧演算法，建置長照服務預測模型，評估預測準確率及模型調整。 3. 擴增 5G-VR 收案據點；與四家醫院合作發展多元失智症照護模式；失智症性表達行為量表之臨床收案。 4. 驗證健康管理服務模式內容及系統化評估流程，並與業界討論可行的商業模式雛形。

(八) 臺灣罕病及難症之診斷治療與藥物開發	
經費需求	人事費：3,909 千元 材料費：10,000 千元 其他費用：15,611 千元 管理及共同費用：6,480 千元 支出小計：36,000 千元
計畫說明	<p>本計畫聚焦於罕見疾病(罕病)，包括難以診斷之症狀(難症)，將為病患提供有效之全基因體診斷，用以改善治療，並且採用 iPSC 技術，從事相關之功能性基因體學(functional genomics)研究與藥物開發。國家衛生研究院以先前執行「亞太生醫矽谷精準醫療旗艦計畫」所建立之技術團隊與合作網絡為基礎，進一步擴大規模提升品質，除了持續加強罕病及難症之全基因體檢測，建立全國性登錄系統之外，另外將引進細胞生物學、系統生物學、生物資訊、大數據分析和生技製藥的專才，針對臺灣特有之單基因疾病，包含 Fabry disease cardiac variant, CADASIL, Marfan Syndrome, familial cancer 等疾病標的，以系統化、產業化方式，提供罕病及難症之個人化醫療，瞭解分子致病機轉，並且佐以 AI 技術進行藥物篩選。本計畫包含三個相互扣合的子計畫：1.優化罕病及難症之基因體檢測流程; 2.建立罕病病患 iPSC 細胞株與分化之平臺; 3.罕病及難症藥物開發，將以服務病患為出發點，和國內外產學研單位進行合作，開發創新治療方式，落實精準醫療。本計畫具備研究題材、技術團隊、產業鏈結之有利發展條件，將以臺灣醫療體系之優勢，拓展相關生技產業發展之機會。</p>
計畫項目	臺灣罕病及難症之診斷治療與藥物開發
	本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括： 1. 臺灣罕病與難症之分子診斷與病患登錄 2. 建立罕病病患 iPSC 細胞株與分化平臺並研發創新診斷及療法
預期績效	1. 跨域整合，提升我國在疾病的診斷與治療之研發能力。 2. 建置健康資料庫，疾病研究之永續基礎建設，包括：罕病及癌症基因體資料庫、罕病及難症之基因目錄、iPSC 細胞庫等。 3. 加入國際研發社群，獲得國際夥伴技術支持並提升能見度；與國際藥廠、學研單位等合作，增進資訊交流。 4. 透過持續加強罕病及難症之全基因體檢測、分子致病機轉之了解、罕病及難症之個人化醫療，以 AI 技術進行藥物篩選，改善罕病檢測及治療，並降低無效醫療之衝擊與支出。 5. 藉由本計畫團隊在過去已建立的各項基礎，加上臺灣完善的醫療網絡，提升各界對罕病關注，有機會創造臺灣罕病及難症之特色醫療健康產業。

(九) 建立國安及高價值疫苗之產業化中心	
經費需求	人事費：5,386 千元 材料費：8,000 千元 其他費用：23,514 千元 管理及共同費用：8,100 千元 支出小計：45,000 千元
計畫說明	<p>國家強化自我防疫能力以確保國家安全，重要之一環為疫苗自製，本院奠基於過去疫苗臨床開發及上市疫苗委託製造經驗，執行本計畫以全面提升因應緊急疫情有效/快速研發疫苗之能力，並進行高價值疫苗開發，將以數個重要疫苗為開發標的並據以構建生產技術平臺，亦將極力爭取廠商合作進行後續量產及臨床試驗，以強化我國防疫網絡。計畫執行重點如下：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 構建符合 WHO 規範 GLP 等級新流感疫苗株之製備能力，並搭配現有臨床使用佐劑，同步建構大型生物反應器，開發高量生產之新製程，以強化政府因應新型流感防疫能量。 2. 開發高價值廣效型肺炎鏈球菌疫苗，完成 GMP 製程開發，強化疫苗生產技術以協助政府進行肺炎之防範，爭取產業合作提升國內疫苗產業。 3. 開發治療性肺結核疫苗用於治療潛伏性肺結核，並以本院接受 BCG 上市藥委託製造經驗為基礎，製成高劑量 BCG，結合奈米技術的應用，克服目前在治療膀胱癌上的瓶頸。 4. 發展新穎腺病毒黏膜載體疫苗，對抗腸道病毒如諾羅病毒、新興腸病毒如 EV-D68 的感染為主要目標，可因應緊急或大規模新興傳染病的疾病控制。 5. 發展核酸疫苗以應付緊急疫情，並以開發廣效型流感疫苗為標的，建立核酸疫苗產程，以因應未來可能的高危險性無法培養的病原體威脅。
計畫項目	建立國安及高價值疫苗之產業化中心
	本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括： <ol style="list-style-type: none"> 1. 大流行流感疫苗緊急生產國安疫苗 2. 廣效型肺炎鏈球菌疫苗產業化應用 3. 開發肺結核治療型疫苗與高劑量卡介苗作為膀胱癌治療型疫苗 4. 新興傳染病疫苗緊急生產開發平臺
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 建立 GLP 等級的大流行流感病毒疫苗株生產技術，建置 200 公升批量生物反應器生產系統，並進行最佳化佐劑配方。 2. 製備廣效型肺炎鏈球菌疫苗細胞庫並完成細胞庫安全性驗證；完成符合 GMP 法規的產程參數最適化(先導規模發酵參數最適化、下游產程最適化)，以及完成 GLP 臨床前試驗設計。 3. 優化治療型肺結核疫苗，以及建立高劑量 BCG 與免疫調節劑治療膀胱癌小鼠模式。 4. 建立腺病毒重組載體疫苗製程，及 GMP 量化生產製程優化與發展檢測技術的建立。完成構築 DNA 載體帶有流感病毒 Me2, HA 與 NA 抗原基因 (pMe2/HA/NA)，及完成 DNA 載體疫苗的 GMP 製程開發。

(十) 新興生醫臨床試驗提升計畫 - 強化早期臨床試驗能量	
經費需求	人事費：3,815 千元 材料費：12,000 千元 其他費用：22,328 千元 管理及共同費用：8,373 千元 支出小計：46,516 千元
計畫說明	<p>隨著精準醫療(Precision Medicine)之發展；及全球對於醫療保健、健康照護及管理相關需求與支出持續擴大及成長。早期臨床試驗在藥品/醫材及新療法的研發上扮演的角色日趨重要，然我國早期臨床試驗中心相關人力與軟硬體設施、資源早已不敷因應。因此強化早期臨床試驗能量是我國推動生技醫藥產業發展之必要重點。本院藉由徵求醫學中心合作計畫，以培訓國內相關領域之高階人才；提升早期臨床試驗中心之規模與品質，以厚植我國早期臨床試驗研發能量，加速生技醫藥產業發展。</p> <p>本計畫自 109 年度起併入衛福部「新興生醫臨床試驗提升計畫」項下，預計自 109 年 1 月起執行至 112 年 12 月止。</p>
計畫項目	強化早期臨床試驗能量
	<p>本計畫 (109 年 1 月-112 年 12 月，共 4 年，第 4 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 整合並強化我國相關領域資源，提升早期臨床試驗中心規模與品質。 2. 配合政府生技產業政策，提供產業方向策略、法規諮詢等協助；並推動前瞻/新興臨床試驗設計與執行。 3. 培訓國內相關領域人才，厚植我國早期臨床試驗研發能量，加速生技醫藥產業發展。
預期績效	<p>提供方向策略規劃、法規諮詢並推動前瞻性/新穎療法、創新醫材、藥物、疫苗及細胞治療臨床試驗 15 件及創新科技臨床應用產學合作至少 2 件。</p>

(十一) 建構精準環境健康監測研究-永續發展前瞻健康策略規劃	
經費需求	人事費：2,295 千元 材料費：1,500 千元 其他費用：8,505 千元 管理及共同費用：2,700 千元 支出小計：15,000 千元
計畫說明	<p>本計畫立基於前期石化工業區研究，持續分析石化地區資料，適時提供石化地區民眾之需求與風險溝通，延續轉型以系統性實證方法學整合政府機關各種不同的環境監測數據，推估環境化學物質之來源與暴露途徑，評估健康風險。並延續前期研究建立之環境健康政策轉譯與民眾教育平臺，建置環境健康科研證據資訊網，製作適齡適性衛教說明教材、舉辦說明講座，強化民眾風險溝通。建構我國精準環境醫學之永續策略，以利持續加強與民眾溝通。</p> <p>計畫團隊將超前部署且依關心議題滾動修正，以全國代表性生物監測指標搭配我國多個重要健康資料庫串連本計畫建立的各種暴露資料庫，擴展時空推論性，探討環境對不同年齡族群的健康衝擊，排序影響健康之環境暴露因子；透過石化區長期調查及監測，以提供政府機關作為推動環境預防政策、因地制宜的環境管制政策、強化我國重大環境緊急事件應變能力與風險溝通等的重要科學實證。</p> <p>本計畫由本院及國民健康署共同執行，預計自 112 年 1 月起執行至 115 年 12 月止。</p>
計畫項目	建構精準環境健康監測研究-永續發展前瞻健康策略規劃
	本計畫 (112 年 1 月-115 年 12 月，共 4 年，第 1 年)執行內容包括： <ol style="list-style-type: none"> 1. 檢視與建立全國性優先關注的化學物質健康風險評估，強化環境健康政策轉譯 2. 全國人體生物監測平臺 3. 環境與健康—從生物指標到健康效應
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 提出優先關注的化學物質清單(含石化區)，建置全國性之環境暴露資料庫與關注化學物健康科研資訊網。 2. 監測全國性金屬類物質人體濃度並建立背景參考濃度，提供金屬類污染物環境政策研擬之科學依據。 3. 建構國民營養健康調查世代，串連出生通報檔，建立體內暴露指標與健康因果之個人化風險推估模型。 4. 發展複雜多元暴露體之降維分析技巧，並建立 DNA 甲基化分析平臺。

(十二) 食品安全智慧先導防制科研計畫 - 安全評估研析	
經費需求	人事費：535 千元 材料費：450 千元 其他費用：3,637 千元 管理及共同費用：1,014 千元 支出小計：5,636 千元
計畫說明	<p>本計畫於前期「食品接觸物質危害性之研析及國家攝食資料庫之系統精進」已引進 Tox 21 對國內疑似內分泌干擾物質之農藥進行危害預測，及以毒理生物資訊工具對農藥共暴露進行危害分析，建構結合 QSAR 與毒理路徑資訊預測致癌性之生物資訊工具及斑馬魚毒物篩檢平臺，快速篩選食品中潛在危害，且完成農藥及動物用藥危害排序矩陣，提供危害物優先關注程度，有效分配管理資源，並建構證據權衡評估系統及發育毒性篩選驗證機制，針對生殖發育毒性提出食品容器、包裝材料及印刷油墨之優先關注名單。惟過去僅針對單一食品接觸物質進行預測，而混合物效應複雜度更高，建立其危害分析模式有其必要性，此外考量飲食建議值之制定應同時權衡危害與效益兩層面方能更為全面。因此本期計畫預計建立食品接觸物質與混合物風險評估模式及整合性食品效益與風險評估架構，提供食品相關政策規劃之科學依據。</p> <p>本計畫為衛福部食品藥物管理署「食品安全智慧先導防制科研計畫」項下的子項計畫，預計自 110 年 1 月起執行至 113 年 12 月止。</p>
計畫項目	食品安全智慧先導防制科研計畫 - 安全評估研析
	本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括： <ol style="list-style-type: none"> 1. 建構混合性風險評估策略 2. 建構用於混合物效應評估之計算毒理基因體學模型 3. 紙類食品包裝之非故意添加材料研究 4. 探討高關注食品接觸物質於單層/多層紙類包材遷移研究 5. 國家攝食資料庫系統的維護與更新
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 以人體生物監測建構混合性風險評估策略－風險特性化，及以體外活性當量試驗進行混合性化學物質風險評估。 2. 建構食品接觸物質體學資料庫。 3. 建構紙類食品包材溶出試驗方法。 4. 提供單層紙類包材高關注食品接觸物質向食品模擬物與食品的遷移案例研究報告。 5. 以 2017-2020 年營養調查資料完成食物描述之更新。

(十三) 肥胖之整合性智慧醫療研究	
經費需求	人事費：4,144 千元 材料費：13,000 千元 其他費用：11,761 千元 管理及共同費用：6,345 千元 支出小計：35,250 千元
計畫說明	<p>為解決國人肥胖衍生相關健康問題，本計畫將利用本院所研發的生醫材料與儀器，並整合醫院臨床資料與人體樣本之多重體學分析數據，以及本院營養飲食行為的世代研究資料和全基因分析結果，透過與本土優秀人工智慧業界團隊合作，建立國人肥胖基因與飲食和環境因子的完整大資料庫，成為預測國人肥胖症衍生相關疾病及建議治療策略的整合性智慧醫療支援系統。同時，將針對中壯年族群體重過重及肥胖者，發展生活型態改變之介入服務，運用隨機分派進行介入，透過後續追蹤及試辦推廣，執行結果導入系統進行回溯性驗證，再透過反覆學習，優化系統的演算邏輯，使智慧醫療系統運作之精確度及效能達到最佳化。此外，也透過多重體學分析發現疾病新的生物標記及新穎治療標的，成為未來研發醫工材料、儀器及藥物的依據。已研發中的醫療儀器及生醫材料也藉由本計畫之動物疾病模式及分子遺傳研究平臺的驗證，發展出一套肥胖症的新穎治療技術。</p> <p>運用為國人專門開發出之整合性智慧疾病預測系統，將預測出肥胖個體未來可能發生之代謝疾病，並提供科學實證基礎之政策建言，降低健保醫療支出。並藉此建構一在地化、適合國人之整合性肥胖症及相關衍生疾病的創新智慧醫療技術與產品。</p>
計畫項目	肥胖之整合性智慧醫療研究
	本計畫 (109 年 1 月-112 年 12 月，共 4 年，第 4 年)執行內容包括： <ol style="list-style-type: none"> 1. 肥胖症治療：工程技術對抗肥胖問題之應用 2. 智慧預測系統及介入模式 <ol style="list-style-type: none"> (1) 肥胖生活型態流行病學調查資料庫 (2) 智慧預測系統之建置 3. 運用多種細胞與動物模式開發肥胖及其衍生疾病之新穎標靶及治療方式
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研發治療肥胖症之醫工材料及儀器，創造肥胖治療產業價值。 2. 建立國人肥胖與相關疾病之遺傳代謝多重體與流行病學大資料庫，發掘新穎治療標靶，協助疾病預測與治療策略之開發，建議有效治療策略，減少肥胖產生的健康問題。 3. 與業界合作，開發人工智慧科技用於診斷與預測肥胖引起之代謝疾病，推動智慧預測疾病的產業發展。 4. 透過大數據分析，發掘肥胖及衍生慢性疾病之新穎的診斷生物標記及治療標的，促進製藥產業發展。 5. 提供整合性智慧醫療之科學實證的政策建言，降低健保醫療支出，提升國人健康。

(十四) 空污危害與健康防護之防制新策略	
經費需求	人事費：2,913 千元 材料費：10,500 千元 其他費用：7,299 千元 管理及共同費用：4,546 千元 支出小計：25,258 千元
計畫說明	<p>近年來民眾對於空氣品質之需求日益殷切，改善空氣品質施政步伐刻不容緩，行政院於 106 年 12 月通過「空氣污染防制行動方案」，要求行政單位透過跨部會協調機制進行業務整合，加速確實解決國內空氣污染的問題，同時將空氣污染防制法修正草案審查列為立法院優先法案，該案已於 107 年 8 月 1 日公告修正通過，現階段改善空氣品質為環境保護署施政首要重點。</p> <p>空氣污染問題對於環境及民眾健康影響，普遍受到重視，中央及地方各級環保主管機關依空氣污染防制法立法宗旨，須負起空氣污染防制，維護生活環境及國民健康之責，本計畫基於行政院推動空氣污染防制行動方案，改善空氣品質之施政重點，環境保護署除將空氣品質監測資料，進行解析空氣污染物時間與空間分布特徵及影響因素、推估監測地區污染來源及提供污染源管制策略評估參考外，並透過跨部會與衛福部合作，提升環境空氣品質與促進民眾健康，應上從空氣污染防制、空氣品質預警，中至生活環境的空氣品質改善，下到強化個人保健與健康防護著手，提升民眾健康，達成落實國家空氣污染防制政策。</p> <p>本計畫由本院與環境保護署、衛福部國民健康署共同執行，預計自 109 年 1 月起執行至 112 年 12 月底。</p>
計畫項目	空污危害與健康防護之防制新策略
	本計畫 (109 年 1 月-112 年 12 月，共 4 年，第 4 年)執行內容包括： <ol style="list-style-type: none"> 1. 臺灣空氣污染物暴露評估 2. 空氣污染健康效應與成份危害性評估 3. 早期預警生物標記與檢測平臺 4. 空污與健康防護策略
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 提供符合國內真實情形的暴露參數及合理性的風險參數。並利用本地暴露與健康評估成果，偵測空氣污染對主要健康(如肺部或心血管)之最低效應濃度，可做為空氣污染管制建議標準之強力依據。 2. PM_{2.5}化學成份可作為環保施政及健康風險評估科學依據。 3. 藉建築醫學專業，研發創新的環境介入治療模式，改善居家室內外空氣污染環境，降低疾病的惡化及發病率。 4. 開發與應用巨量資料分析技術、暴露評估技術等，培育環境、生醫與數理跨領域人才。

(十五) 建置國家級人體生物資料庫整合平臺	
經費需求	<p>人事費：6,446 千元</p> <p>材料費：25,000 千元</p> <p>其他費用：25,193 千元</p> <p>設備費：150 千元</p> <p>管理及共同費用：12,466 千元</p> <p>支出小計：69,255 千元</p>
計畫說明	<p>2018 行政院生技產業策略諮議委員會(2018 BTC)歸納多位委員重要意見指出，綜覽全球新技術趨勢下，臺灣的創新競爭力、研發能量十分豐沛，但必須引進國際產業，進行國際化鏈結，才能於國際占一席之地，並強調醫療資料與生物資料庫整合的重要性，期望在兼顧個人隱私保護及電子數據品質下，參考歐盟 GDPR 標準或美國 FDA Part 11 Compliance 認證規範，開放健康醫療資料等大數據予產學研醫使用，並整合 Biobank 使臺灣能在數位醫療發展上站穩腳步，讓資料庫的應用能夠將臺灣推上國際。</p> <p>為能達成上述目標，本計畫將透過經費補助與協商，建立一個國家級人體生物資料庫整合平臺。並由本院建立中央辦公室來管理，負責收集各加入整合平臺的人體生物資料庫檢體數量及資料，並將檢體收集流程以及檢體品質達成一致性的標準；也要建立充足且一致性的醫療資訊。也將投注部分經費於收集檢體之加值服務，進一步擴增這些醫療資訊之附加價值，以及數據內容，建立一個龐大完整的生醫大數據，符合生技製藥、人工智慧、輔助醫療等產業界的需求。也有利於新藥新技術和人工智慧新技術的研發，此整合平臺將擁有龐大商機。經由商業利益回饋機制，也可以進一步壯大此國家級人體生物資料庫平臺的所有加盟機構。</p>
計畫項目	建置國家級人體生物資料庫整合平臺
	<p>本計畫 (109 年 1 月-112 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 透過國家級生物資料庫整合平臺的建立，鼓勵國內現有 35 家生物資料庫加入，統一檢體以及醫療資訊之收集、處理、儲存、利用等標準作業流程。另將於「國家級腦組織生物資料庫」成立後，邀請其參與本平臺。 2. 在申請案方面也將建立合作機制，以中央辦公室為單一窗口。經由透明且公開之機制，匯集各家生物資料庫所持有之檢體及醫療資訊，供外界申請運用。中央辦公室目前預定設於國家衛生研究院人體生物資料庫。 3. 此人體生物資料庫整合平臺也將以經費投注於人體生物資料庫檢體之加值服務，進一步增加這些醫療資訊之附加價值，擴大人體生物資料庫整合平臺的數據內容，建立一個龐大完整的生醫大數據，符合生技製藥、人工智慧、輔助醫療等產業界的需求。
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 活化臺灣現有之各人體生物資料庫功能及其寶貴檢體和相關臨床資訊。藉由專家指導，執行這個整合平臺入/出庫檢體品質及臨床數據的標準化及格式化，將可以落實跨庫分享的目標。 2. 透過人體生物資料庫檢體之加值服務，以及獎勵申請案之提供，可以擴大本人體生物資料庫整合平臺的數據內容。出庫臨床數據的標準化及格式化，更是建立一個龐大完整的生醫大數據的重點核心。

	<p>3. 人體生物資料庫標準化的檢體品質和醫療資訊，可以合法出庫提供學術界和產業界多元化之利用。本平臺也將建立友善的申請路徑，符合生技製藥，人工智慧，健康醫療等產業界的需求，出庫後之效益龐大。</p> <p>4. 透過高品質的資料與數據庫，可以吸引國際資源投入，進行國際合作以開發新藥或新技術。</p> <p>5. 一旦有豐富的申請案，透過商業利益回饋機制，除了可以回饋公益團體，也可以進一步壯大各家機構之人體生物資料庫，提升本整合平臺之效能。</p>
--	---

(十六) 健康大數據永續平臺	
經費需求	人事費：15,684 千元 材料費：8,000 千元 其他費用：116,756 千元 設備費：4,700 千元 管理及共同費用：31,860 千元 支出小計：177,000 千元
計畫說明	<p>臺灣具有全球最好的醫療照護及健保體系、堅實的資通訊科技(ICT)、豐富的工程人才庫與研發能量以及世界知名的製造業生態系統。2019 年臺灣健康照護體系被國際商業雜誌(CEOWORLD)評比為全球第一；另根據全球資料庫網站 Numbeo 資訊，2020 醫療保健指數(Health Care Index)排行榜臺灣繼續蟬聯世界第一。無論是醫療水準、創新、資訊硬體製造等方面皆獲國際肯定，透過這些優勢的資通訊技術及醫療大數據，結合 AI 軟體技術的快速發展與前瞻應用，臺灣將在全球的生技產業扮演更重要的角色。本計畫配合行政院推動的「生醫產業創新推動方案」，透過跨部會合作，推動臺灣生醫邁向數位、精準及智慧醫療等新興科技領域發展。為落實 2030 智慧國家之願景，在既有「5+2 產業創新方案」及「數位國家·創新經濟發展方案(DIGI+)」的推動基礎上，擘劃我國精準健康藍圖，建構新興生醫臨床試驗及產業發展環境。本計畫將聚焦我國重點癌症、感染症致病原、心血管疾病等重要健康議題，前瞻性進行基因定序及基因檢測資料與臨床資料之收錄，以建構臨床卓越之精準健康平臺，促成臺灣精準醫療/個人化醫療、臨床研究與產業發展之環境，俾使臺灣生技產業成為國際價值鏈重要之一環。</p>
計畫項目	健康大數據永續平臺
	本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括： <ol style="list-style-type: none"> 1. 建立健康大數據主題式資料庫及整合分析 2. 建立癌症醫療次世代基因定序臨床資料 3. 精準醫療公私合作聯盟運作及協調 4. 單一窗口服務及資料治理架構
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 利用回溯性資料建置健康大數據癌症及心血管主題式資料庫，並參考使用者及業界需求，持續優化已建置之主題式資料庫。建置病原體主題式資料庫與感染症傳播參數與政策資料庫。 2. 完成癌症精準醫療平臺之資訊數位化管理系統之需求分析和系統架構設計、RWD/RWE 的藥物研發分析案例之案例評估。分階段完成傳染病傳播及資源整備的預測模式。另建立癌症預測模型。 3. 建置「臺灣健康大數據整合服務平臺」單一窗口服務入口網站，提供產學研資料庫使用者生醫數據資源資訊及適用目的的搜尋功能。 4. 達成前瞻性基因檢測及臨床資料同步收錄累計至少 3,000 筆。 5. 累計至少招募 7 家國內外廠商參與，驅動精準醫療研發轉譯量能。滾動修正國內外廠商招募合作規範，以互利多贏原則發展產官醫研之合作模式。精進資源使用合作互惠管理機制。

(十七) 開發新穎多面向細胞及基因治療策略：由關鍵技術平臺至臨床試驗	
經費需求	人事費：6,386 千元 材料費：15,000 千元 其他費用：15,314 千元 設備費：200 千元 管理及共同費用：8,100 千元 支出小計：45,000 千元
計畫說明	<p>本計畫規劃研究技術平臺之開發至臨床試驗之進行，發展一多面向之新穎癌症、腦神經及阻塞性血管疾病的細胞及基因治療方案，突破這些疾病現有之癌症免疫治療的瓶頸。本計畫的創新策略包括：1. 將以原有豐富動物實驗及臨床試驗基礎的樹突細胞輔助之癌症疫苗策略為中心，引進精準治療及重組蛋白技術，進行初期臨床試驗以及結合基因轉殖細胞及免疫調控藥物之動物實驗。運用嵌合抗原受體基因轉殖技術，建構新穎基因轉殖自然殺手細胞，除可直接進行免疫治療外，也可結合樹突細胞免疫治療達到加成之療效。並開發獨特之免疫功能調控藥物，進一步活化免疫刺激及腫瘤毒殺功能細胞，同時抑制免疫調節細胞，擴大細胞免疫治療之功效。同時，2. 除了以幹細胞及誘導性多功能細胞，或其分化之特定細胞直接移植入組織的細胞治療途徑，將開發以幹細胞或特定細胞衍生物為基礎的新興療法，並聚焦於開發新興細胞應用技術。此外，3. 計畫團隊將設置一套支援細胞量產、修飾、鑑定、及管理，藥物傳遞、放射性標記、基因轉殖、實驗動物、輔助治療技術及醫學影像偵測之技術平臺，以加速未來細胞及基因療法相關製劑之生產。</p>
計畫項目	開發新穎多面向細胞及基因治療策略：由關鍵技術平臺至臨床試驗
	<p>本計畫 (110 年 1 月-113 年 12 月，共 4 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 創新性樹突細胞及 CAR-NK 細胞合併抑制免疫調節細胞之多面向癌症治療策略 2. 開發細胞與基因應用技術以治療腦神經及阻塞性血管疾病 3. 發展全方位細胞與基因治療關鍵平臺
預期績效	<p>本 4 年期計畫將：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 完成 1 項以樹突細胞為基礎之新穎癌症疫苗臨床試驗，以及產出 1-2 項 CAR-NK 細胞發展候選藥物或促進癌症免疫治療小分子候選藥物。 2. 完成開發 1-2 項以細胞、病毒載體或細胞衍生物為基礎之新興治療技術，藉以提供產業與臨床之應用。 3. 開發 1 套奈米顆粒基因轉染系統，完成至少 1 種奈(微)米藥物載體之製程開發以及建立 1 套能在活體動物偵測胰臟腫瘤的核子醫學影像方法。

(十八) 高齡醫學暨健康福祉研究中心	
經費需求	人事費：21,644 千元 材料費：30,000 千元 其他費用：160,416 千元 設備費：3,600 千元 管理及共同費用：47,340 千元 支出小計：263,000 千元
計畫說明	<p>107 年我國正式邁入「高齡社會」(高齡人口比例達 14%)，根據國家發展委員會 107 年人口推估報告，115 年我國臺灣高齡人口比例將達到 20%，即為「超高齡社會」。而高齡人口增加，也將影響社會、醫療成本的支出，因此維持高齡者的健康狀況以及縮短後續醫療照護時間，將是政府非常重要的挑戰。</p> <p>高齡醫學與健康福祉研究中心，初步規劃自 110 年起之 5 年執行藍圖：第 1 年為籌備合作期，本院將確立與臺灣大學醫學院附設醫院雲林分院的合作模式，連結國內研究量能及在地資源啟動重點研究計畫，共擬中心研究規劃、組織架構。第 2-3 年藉由本計畫開始推動整合導入期，將配合第 1 年執行之成果，確立中心架構、銜接整合研究推動，執行長期追蹤研究與監測，定期提供監測之報告及檢討，建立永續營運模式。第 4-5 年起研究中心達到穩定運作、永續經營之目標。因中心整體規模及人才延攬將逐年擴增，故經費將逐年增加。</p>
計畫項目	高齡醫學暨健康福祉研究中心
	本計畫 (111 年 1 月-114 年 12 月，共 4 年，第 2 年)執行內容包括： <ol style="list-style-type: none"> 1. 高齡醫學暨健康福祉研究中心營運管理計畫 2. 建立在地高齡照顧資源與醫療服務整合的示範社區 3. 建構以實證為基礎的高齡臨床研究轉譯 4. 發展完善基礎高齡醫學研究 5. 建構高齡經濟安全網與弱勢照顧機制 6. 長照 2.0 政策推動評估(長照第三階段先期研究) 7. 建構高齡健康福祉大數據基礎建設。
預期績效	達成以下預期成果為目標： <ol style="list-style-type: none"> 1. 推廣因地制宜的長照服務模式； 2. 強化全臺高齡健康與長照研究量能； 3. 建構完善的高齡社會福利體系； 4. 推動智慧醫療、長照健康產業發展； 5. 作為國家高齡長照政策制定與推行之智庫。

(十九) 精準防疫產品效能評估輔導及整合式決策系統建構	
經費需求	人事費：9,956 千元 材料費：25,000 千元 其他費用：30,621 千元 設備費：5,000 千元 管理及共同費用：15,492 千元 支出小計：86,069 千元
計畫說明	<p>面對新興傳染病的常態化發生，評析目前 COVID-19 採取的相關防疫措施，國衛院及醫藥品查驗中心共同提出本計畫，期能及早預備並擴充未來面臨新興疫病之防疫能量需求，並加速國內相關產業發展。計畫內容包括：1. 防疫技術支援平臺的永續經營：指揮中心研發組所設置之「新冠病毒篩檢及分析技術開發支援平臺」，整合研發所需專業技術能量與臨床檢體，以因應國內不同機構及業界針對新冠病毒所開發各式檢測方式之臨床驗證需求。此外，法規單位擬建置高機動性之「多元應變模擬審查機制」，超前針對防疫產品所研發新興技術，進行模擬核心文件審查及輔導。此跨部會平臺是過去未曾有過的組合，對於急需與時間賽跑的防疫科技研發深具重要性，因此急需加以延續。2. 感染性生物材料庫的建置與永續經營：此次防疫經驗顯示，平日及疫情需有一專責單位與疾管署協作，蒐集傳染病原體與臨床檢體，以建立各種標準品，及提供各界申請運用，進而擴大與國科會 5 大防疫中心的聯結，推動生技防疫產業。3. 建立動態模型以評估傳染模式及防疫措施：隨機傳播模型可用以評估傳染病的擴散及傳播，藉助隨機抽樣與檢驗以調整模型參數及提升模型的可信度，並可預估不同防疫措施之阻斷效果。將使用網路科學以及計算神經科學的學理研究網路結構對疾病傳播的影響，並用以預測各種防疫措施之效果，協助政策的靈活調整，也可以進行跨國比較，吸取別國有效經驗。</p>
計畫項目	精準防疫產品效能評估輔導及整合式決策系統建構
	本計畫 (111 年 1 月-114 年 12 月，共 4 年，第 2 年)執行內容包括： 1. 防疫技術支援平臺的永續經營 2. 感染性生物材料庫的建置與永續經營 3. 建立動態模型以評估傳染模式及防疫措施
預期績效	1. 延續因應新冠疫情所建置的技術支援與媒合工作，有效串接我國防疫科技上下游，並應用於未來各項防疫科技研發之所需，有效整合跨部會資源，共同鏈結學研、產業之檢體需求確認與協調機制，加速我國檢驗產品之授權與試量產流程，以達成及早預備並擴充防疫能量之需求。 2. 於平時及新興傳染病爆發時蒐集重要傳染病之檢體/微生物/資料，迅速與同病原體之新興傳染病比較，促進新興傳染病的基礎與臨床研究，加速檢驗、藥物與疫苗研發，有助於感控策略之擬定；也可藉此發展標準品、抗體庫，提供給產學研界進行科研使用。 3. 藉由防疫相關的流病參數建立隨機傳播的精準動態模型，疫情措施的動態指標可以視覺化呈現當下防疫狀況，並應用於未來各項防疫科技研發之所需，了解最佳化執行防疫措施的時間點，以供政策模擬之用。

二、基本需求

(一) 國家衛生研究院基本運作計畫	
經費需求	其他費用：96,900 千元 設備費：42,500 千元 管理及共同費用：30,600 千元 支出小計：170,000 千元
計畫說明	<p>國衛院擔負「政府智庫」之重責大任，積極配合衛福部施政方向及扣合當前迫切性的健康議題，規劃各項前瞻性研究，並與衛福部暨其所屬機關長期合作監測國民健康，再以實證研究成果為基石，提出促進國民健康及改善醫療衛生體系問題之可行方案及建言，以供衛福部精進政策之參考。</p> <p>國衛院多年來累積之醫藥衛生研究成果已陸續展現，為持續開創眾多前瞻性科學研究新契機，並協助衛福部因應新興或再新興之重大健康議題，本項計畫將優先用於協助衛福部因應迫切醫藥衛生議題之研議，並維持國衛院運作、汰換及維護院區老舊設施，以確保國衛院之醫藥科技研究發展水準與國際競爭力。</p>
計畫項目	國家衛生研究院基本運作計畫
	本計畫 (112 年 1 月-112 年 12 月，共 1 年，第 1 年)執行內容包括： <ol style="list-style-type: none"> 1. 協助衛福部因應急迫醫藥衛生議題 2. 維持國衛院運作、汰換及維護院區老舊設施
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 配合衛福部政策推行及因應急迫性重要衛生福利相關議題需要，建立工作/資訊平台，整合資源，針對問題進行研議並提出具體解決方案，回應各界需求。 2. 維持國衛院基本維運及穩定發展。

三、公建計畫

(一) 國家衛生研究院新建生物製劑廠及戰略平臺資源庫計畫	
經費需求	資本門：330,600 千元 支出小計：330,600 千元
計畫說明	<p>1. 建立平時/戰時皆可發揮功效之全功能國家級疫苗廠：受到全球化與國際化影響，疫病已無遠弗屆，面對國內外各種傳染病的威脅，各種傳染病高階疫苗研發技術與系統不斷推陳出新，先進國家紛紛導入防疫政策，故新建全功能國家級疫苗工廠，以迅速強化並提升國家疫苗自行研製能力並與國際接軌，相關工作刻不容緩。</p> <p>2. 與疾管署防疫中心組成完整疫苗開發網絡，降低現有疾管署委託製造產品供應中斷風險：疾管署防疫中心與國衛院功能互補，可共同串接臺灣疫苗開發任務，配合疾管署防疫中心提升傳染病致病原偵測、確診及分離等能量，國衛院將可銜接後續之檢測及疫苗開發任務，以建置完整之防疫體系，相輔相成。</p> <p>3. 健全國內疫苗產業發展基礎架構：有鑒於生物科技產業為 21 世紀世界各國科技發展重點之一，美國衛生研究院(National Institutes of Health,NIH)曾指出疫苗研發為帶動相關生物技術發展的最好基石，且著眼於疫苗產業為生物科技產業重要的一環，實應健全國內疫苗產業發展基礎架構。因此建立我國疫苗研究發展與承接量產的一貫體系，有助提升我國生物科技整體產業水準。</p> <p>112 年度除公建計畫補助 330,600 千元外，另有自籌款 211,083 千元，合計 541,683 千元。</p>
計畫項目	國家衛生研究院新建生物製劑廠及戰略平臺資源庫計畫
	<p>本計畫 (110 年 1 月-115 年 12 月，共 6 年，第 3 年)執行內容包括：</p> <p>本計畫以行政院 110 年 11 月 12 日院臺衛字第 1100087609 號函核定在案，計畫執行期程為 110 年~115 年。112 年度工作重點包含：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 細部設計作業。 2. 辦理地下室開挖、主體工程施工、裝修工程施工、機電空調施工。 3. 營運設施建置作業(含採購程序)。 4. 辦理製程設計及設備規格訪查，訂定設備規格及採購。 5. 辦理大型設備採購。
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 完成細部設計作業。 2. 工程施工：地下室開挖、主體工程施工、裝修工程施工、機電空調施工等。 3. 完成製程設計及設備規格訪查。 4. 生物製劑廠辦理大型設備採購。

(二) 國家衛生研究院高齡醫學暨健康福祉研究中心興建工程計畫	
經費需求	資本門：941,000 千元 支出小計：941,000 千元
計畫說明	<p>從國家高度出發，凝聚國內研究量能，創造民眾安心老化之高齡尊嚴社會，成為世界頂尖並符合國內需求及民眾期待之高齡研究中心，以降低高齡社會所帶來的衍生問題為目標，達到臺灣高齡者健康在地老化的願景。</p> <p>本計畫定位為國家級研究中心，由國衛院主責，並與國立臺灣大學合作，初步規劃五年三階段營運。110 年為籌備合作期，國衛院將確立與臺灣大學的合作模式，連結國內研究量能及在地資源啟動重點研究計畫，共擬中心研究規劃、組織架構，並實際推動初步研究之進行，以銜接整合研究推動，執行長期追蹤研究與監測，定期提供監測之報告及檢討，建立永續營運模式。於 113 年配合研究大樓建置完成，達成穩定運作、永續經營之目標。</p>
計畫項目	國家衛生研究院高齡醫學暨健康福祉研究中心興建工程計畫
	<p>本計畫 (111 年 1 月-114 年 12 月，共 4 年，第 2 年)執行內容包括：</p> <p>本計畫奉行政院 110 年 12 月 30 日院臺衛字第 1100040634 號函核定在案。</p> <p>112 年度工作重點包含：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 辦理細部設計作業。 2. 統包工程施工：地下室開挖、主體工程施工、裝修工程施工、機電空調施工。 3. 辦理公共藝術相關作業。
預期績效	<ol style="list-style-type: none"> 1. 完成細部設計作業。 2. 主體工程施工進度達 30%。

三、工作計畫-專案計畫

(一) 政府機關：共編列 4 億 6,901 萬元(經常門 4 億 5,589 萬 7 千元，資本門 1,311 萬 3 千元)，依經費來源概分為：

1. 國科會專案計畫編列 3 億 5,067 萬 3 千元。
2. 其他政府機關專案計畫編列 1 億 1,833 萬 7 千元。

(二) 民間機構：共編列 3,757 萬 6 千元。

綜上所述本年度專案計畫計有 202 件，經費共編列 5 億 0,658 萬 6 千元，其中包含 153 件申請中之政府補助計畫，申請經費為 4 億 1,491 萬 3 千元。

專案計畫預期效益

本院透過執行基礎研究以增加國家研究量能，對我國醫藥生物科技研究水準之提升及研究人才之培育有明顯貢獻，開創之競爭利基。並以多項研究成果提供政策建言，節省國家醫療支出與增進國人健康。與研發新的治療及診斷方式和產業進行合作研究，促進國內產業發展。

專案計畫內容說明

計畫項目	5-MTP製造、功能及臨床應用-探索正常及癌細胞製造5-MTP 的HIOMT	
經費需求	1,780 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本計畫目標是尋找製造5-MTP的HIOMT isoform，並且以結構生物學了解其製造5-MTP之結構機制。另一個目標是探討癌細胞HIOMT表達的缺陷以及缺陷表達如何影響癌細胞色胺酸的新陳代謝及癌轉移。本計畫也看重轉譯研究。最終的目的是研發出以serum 5-MTP為主的癌指標並且開發出新的防癌化學產物。要達到這些目標本研究團隊提出六項計畫目標：(1)確定HIOMT298 isoform 為製造5-MTP之酶並解其之結構；(2)研究癌細胞HIOMT表達缺陷及其對色胺酸代謝的影響；(3)以stable transfection增高HIOMT表達其對癌細胞功能之影響；(4)分析人體癌組織HIOMT表達及血液5-MTP濃度並以及其為biomarker的可行性；(5)5-MTP stable analogs之癌預防作用及(6)5-MTP抑制癌細胞COX-2表達之transcriptional mechanism。特以創新的思考及新款的研究方法執行這個研究計畫。本研究團隊初期這個計劃對於HIOMT isoform之生化功能及其對癌轉移的作用會有徹底的了解，並且會研究出新的cancer chemoprevention之新的biomarker及產物，在醫學上及經濟上都具有很高的價值。	
計畫項目	5-MTP製造、功能及臨床應用-探討5-甲氧基色胺酸於發炎疾病中的抗發炎機轉及藥理機制	
經費需求	1,400 千元	經費來源：國科會
計畫重點	血管內皮細胞是釋放5-甲氧基色胺酸(5-MTP)進入循環血液中的主要來源，5-MTP可作為體循環中的自體分泌激素來調控血管發炎的恆定以及防禦全身性發炎。訊	

	號傳遞與轉錄研究的結果發現，5-MTP的抗發炎作用可能是透過細胞膜上之受體啟動抑制訊息來阻斷p38及其下游NF-kB和p300HAT的轉錄活性。因此鑑定5-MTP受體並了解此受體的生理特性將可以全面了解5-MTP如何控制發炎及其相關藥物測試和開發。此外，探索5-MTP作用機制有助於瞭解其在全身性發炎反應中的生理角色，為人類發炎疾病的藥物開發提供新標的。蛋白質與配體交互作用的生化實驗之初步結果指出5-MTP可以與膜上受體蛋白質結合。訊號傳遞的研究顯示5-MTP可活化PTP1B以阻斷p38 MAPK的活性，從而抑制NF-kB所調控的發炎反應。本團隊提出了以下具體研究方針：(1) 5-MTP受體的鑑定與了解其特性；(2) 闡明5-MTP控制發炎物質的表現及抑制全身性發炎的機制；(3) 評估內皮細胞HIOMT亞型在發炎控制中的生理角色；(4)開發5-MTP衍生物做為抗發炎藥物。每個具體的目標都將透過創新的方法來達成。	
計畫項目	5-MTP 製造、功能及臨床應用-探討羥基吲哚氧位甲基移位酶在製造5-甲氧基色胺酸、色胺酸代謝與血管疾病扮演的角色	
經費需求	1,400 千元	經費來源：國科會
計畫重點	在臺灣，2016年國人十大死亡原因中血管相關疾病就占了三名(心臟疾病、腦血管疾病與高血壓)，耗費了相當大的醫療支出。例如心血管疾病病人有較高的犬尿氨酸(kynurenine)/色胺酸比例。另一方面，動物體具有自我防衛功能，能產生保護因子。一個最近發現的色胺酸代謝物5-methoxytryptophan (5-MTP)有抗發炎功能。本研究團隊發現冠狀動脈病人血液中5-MTP的濃度較正常人低。在動物模式，本團隊也發現5-MTP可以降低血管內膜增生與堵塞。因此，探討5-MTP的合成酵素將有助於了解5-MTP如何產生。初步研究顯示羥基吲哚氧位甲基移位酶(hHIOMT)為製造5-MTP的主要酶，在人類有三個亞型，但並不清楚這些亞型在血管疾病的功能，也不知增加其表現是否會影響其他色胺酸代謝物濃度，及後續如何影響血管細胞功能。因此這個子計畫設定三個主要目標：1) 探討在基因轉殖鼠表現不同hHIOMT亞型對血管疾病的影響；2) 探討表現不同hHIOMT亞型是否改變血管組織及血管細胞中其它色胺酸代謝物濃度；3) 探討色胺酸代謝的改變如何調控血管細胞功能。	
計畫項目	MAP4K4 蛋白激酶在發炎與代謝疾病中的角色	
經費需求	934 千元	經費來源：國科會
計畫重點	過去的研究運用基因改造小鼠及臨床檢體證實，MAP4K4激酶缺失之IL-6+Th17細胞，會抑制胰島素訊息傳遞誘發非肥胖型第二型糖尿病。初步結果發現，IL-17A刺激可能會透過一特定的激酶，誘發IRS1之負調控磷酸化，並抑制IRS1表現量。本團隊將研究Th17細胞造成胰島素阻抗的機制(目標一)，之前研究發現，病患T細胞中MAP4K4基因甲基化上升，造成MAP4K4表現量下降。已知人類MAP4K4基因多型性(SNPs)與糖尿病相關。此外，空氣汙染與糖尿病盛行率相關。初步實驗也發現，空污微粒PM2.5會造成小鼠產生早期糖尿病，且T細胞中MAP4K4之mRNA表現量下降。同時將研究環境因子與基因變異造成MAP4K4表現量下降之機制(目標二)。另先前文獻認MAP4K4促進巨噬細胞活化與發炎反應。但發現，MAP4K4缺失會誘發骨髓衍生巨噬細胞活化，並導致小鼠產生胰島素阻抗。本團隊將運用骨髓細胞專一性MAP4K4剔除小鼠釐清MAP4K4在巨噬細胞免疫反應中的角色(目標三)。其成果將提供非肥胖型第二型糖尿病之新穎預防方式與精準醫療策略。	
計畫項目	Argonaute 2 次細胞異質性在腫瘤發展、診斷、治療的角色及應用	
經費需求	1,167 千元	經費來源：國科會
計畫重點	在RISC中，Ago2是唯一具核酸酶活性的Argonaute蛋白，在miRNA抑制mRNA表現的過程中扮演核心角色。因此Ago2在細胞中的位置可用於識別miRNA作用的點。除存在細胞內，miRNA還存在於體液中，並影響正常發育及疾病發展。MicroRNA藉由被裝載到囊泡(如外泌體)中以釋放於胞外，並受到囊泡保護，免於被分解本研究團隊發現幹細胞特性可藉由富含miRNA的外泌體轉移到非幹細胞，進一步的研究發現，這些幹細胞外泌體中的miRNAs是透過一新穎的Ago2-protein X結合作用被裝載到外泌體中。又除幹細胞外，此新穎的Ago2-protein X結合作用還存在於何處。進一步檢驗Ago2和proteinX在不同細胞中的相互作用，發現此Ago2-protein X相互結合	

	作用只存在於癌細胞中，而不存在於正常上皮細胞中。又本團隊觀察到在(1)癌細胞相對於正常上皮細胞中及(2)腫瘤相對於正常組織中，Ago2的次細胞分佈(subcellular distribution)並不同。Ago2-protein X結合作用在癌細胞中的獨特存在顯示其在腫瘤發展和進程中具有重要作用。本研究目標在解密此新穎的Ago2-protein X結合作用和Ago2次細胞異質性之間的關係，並將其應用於癌症診斷和治療。	
計畫項目	利用調整腸道微生物叢平衡與腸道屏蔽以改善發炎性腸道疾病	
經費需求	1,178 千元	經費來源：國科會
計畫重點	發炎性腸道疾病在西方多數已開發國家盛行率持續上升，已是重要的醫藥衛生議題。而在亞洲/臺灣近來可能由於飲食西化及環境衛生改善，減少腸道免疫系統發育期的正常刺激與教育，亦有漸增的趨勢。本研究團隊以雙特異性去磷酸酶六(Dusp6)基因剔除鼠進行硫酸葡聚糖飲水造成發炎性腸道疾病模式研究，發現Dusp6基因剔除鼠會有較不易發病的趨勢，也發現其腸道屏障功能有增強的現象。因目前認為腸道菌叢對腸道粘膜屏障功能及免疫平衡扮演重要的角色，本計劃預定研究DUSP6是否會經由調控腸道菌相來改變對發炎性腸道疾病之感受性。目標一：探討 Dusp6基因剔除鼠特有之腸道菌叢對發炎性腸道疾病的調控角色。目標二：研究Dusp6基因經由腸道粘膜代謝功能與氧氣微環境改變進而調控腸道菌相的機制。目標三：於小鼠中進一步試驗DUSP6抑制劑與其特有微生物對於結腸炎之療效。本計劃未來期以此發展透過以DUSP6為標靶，針對黏膜屏障功能發展出新穎的發炎性腸道疾病治療藥劑或相關益生菌預防方法。	
計畫項目	利用免疫修飾暨飲食調控之小鼠模型研究體液免疫與脂肪肝形成之互動機制	
經費需求	816 千元	經費來源：國科會
計畫重點	隨著飲食西化與工作型態改變，國人非酒精性脂肪肝(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)的盛行率直線上升，目前有各種治療策略正在進行臨床實驗，例如減少肝細胞死亡對免疫系統的刺激、降低肝細胞脂肪生成、改變腸道菌叢、減少發炎反應、以及避免纖維細胞活化等等。而免疫系統中的適應性免疫系統(adaptive immunity)對於此疾病也相當重要，其中IgA多寡可以預測肝臟纖維化嚴重程度，對抗氧化低密度脂蛋白(anti-oxLDL)的單株抗體可以屏蔽抗原大幅減少粥狀動脈硬化以及肝臟發炎程度，這些都證實了適應性免疫系統對本疾病的重要性，與大分子抗體藥物也可以做為治療此疾病的新選擇。本計畫目的便是利用飲食控制與免疫修飾的小鼠模型來驗證此假說，研究是否存在特異抗體對NAFLD疾病的嚴重程度產生影響；若驗證為真，進一步將利用實驗室發展之新技術克隆出單株抗體，一方面作為抗體探針，研究其標定物質；另外一方面則改造抗體成為單獨的抗原屏蔽蛋白，驗證是否可以成為NAFLD疾病的大分子藥物，期待能夠更有效地控制疾病。	
計畫項目	甲基汞和內分泌干擾物共暴露及對神經行為發育的影響—跨臺灣之出生世代的7年追蹤 (TMICS II)	
經費需求	869 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本計劃擬運用2012至2014年跨臺灣北、中、南、東地區，所建立的近2000對的母嬰出生世代族群，預計進行約600位孩童的6-8歲追蹤，運用智力測驗和心理量表等，評估神經認知和行為發展情形，並探究其是否受到孕婦和3歲時尿液中的鄰苯二甲酸酯代謝物、以及血液中甲基汞濃度的影響，其他相關的環境因素和營養狀況也將予以考慮甚或校正。並使用DNA的多型性和甲基化技術，探討基因-環境交互作用對神經行為發展的影響。本研究之目的：1.出生世代中甲基汞和鄰苯二甲酸酯的暴露濃度，以及3、6歲兩次追蹤之間暴露的差異。2.單獨或同時暴露於甲基汞和鄰苯二甲酸酯對神經認知、心理和行為發展的影響。3.暴露與遺傳因素之間的交互作用。4.表觀遺傳/遺傳因素的潛在中介/修飾作用。結果除了學術上的突破性貢獻外，亦有助於更加周全的建議暴露的最大容許量，來確保兒童神經認知功能、心理行為健康。	

計畫項目	c-Maf與Blimp-1的相互調控在小鼠腸炎模式中對IL-27誘發IL-10調節機轉之剖析	
經費需求	951 千元	經費來源：國科會
計畫重點	發炎性腸道疾病致病過程中攻擊性T細胞IL-10的產生扮演重要的自我調節機制，可減緩過度發炎造成腸道損傷。但也有報導指出TGF- β 在Th17分化中對細胞激素所誘發 Blimp-1的表達反而造成抑制。基於T細胞內不同轉錄因子的交叉活化可調控此細胞產生IL-10之能力並影響其致病性，本計畫提出假說：【Blimp-1與c-Maf交互調控IL27所誘發之IL-10並影響T細胞腸炎致病能力】。為驗證此假說，擬建立Blimp1基因嵌入(floxed) NOD鼠，此小鼠與另建立之T細胞-Cre基因轉殖鼠交配，可產出T細胞Blimp-1基因剔除鼠。此小鼠未如預期發展出更嚴重之糖尿病，反而產生嚴重的類克隆氏腸炎。此鼠Th1/Th17細胞明顯增加且IL-10+Th1/Th17明顯減少，支持Blimp-1與IL-10在腸炎中的保護角色。為釐清IL-27角色，擬將IL-27基因減弱鼠與Blimp-1剔除鼠交配，發現IL-27減少時Blimp-1剔除鼠發展出更嚴重的結腸炎，顯示IL-27可限制腸炎嚴重度。為進一步剖析c-Maf與Blimp-1相互調控對IL-27所誘發IL-10的調節，將以上述已經開發出的各種基因轉殖、剔除及減弱小鼠為基礎，深入剖析誘發攻擊性T細胞分泌IL-10及緩解腸炎之分子機制。	
計畫項目	探討單分散奈米級乳液豐富化腫瘤免疫微環境之研究以及癌症抗原疫苗合併化學治療之整合醫療方案	
經費需求	881 千元	經費來源：國科會
計畫重點	癌症抗原疫苗合併化學治療之整合醫療方案點燃癌症患者生存曙光；然而，不同化療藥物有其獨特之親疏水性與給藥方式，對於抑制腫瘤細胞之作用機制亦不相同，將來對於免疫細胞毒殺腫瘤細胞之敏感性也皆會產生不同影響。有必要在進入臨床試驗之前，釐清所設計之整合醫療方案對於腫瘤免疫微環境所造成的影響。本研究的總目標，將利用角鯊烯為基底之單分散奈米級乳液調合新劑型配方，同時遞送化療藥物與癌症疫苗抗原，調節免疫力並豐富化免疫接種部位以及與之連結鄰近的引流淋巴結、腫瘤患部等組織免疫微環境，整合出最優化的癌症治療效果。為了有效控制乳液粒徑分佈的均一性與再現性，擬採用連續式高壓射流方法製備單分散奈米級乳液。在小分子化療藥物方面，擬採用临床上作用機制較為清楚明瞭也廣為使用的順鉑、紫杉醇，與分子標靶 sorafenib 進行評估。調合而成的藥物/疫苗配方，將完成基本的鑑定分析與相關的物理化學性質檢測，包括乳液粒徑分佈與介面電位、安定性、可注射性與流變性、藥物/疫苗釋放動力曲線；藉由體外小鼠骨髓培養分離之樹突細胞活化機轉研究，了解配方與細胞之相互關係，並可篩選出最優化配方；搭配小鼠活體影像系統以及免疫與腫瘤實驗，釐清藥物/疫苗調合配方對於免疫微環境所產生的影響，以及醫療給予途徑對於整體免疫系統調節性質之關聯性。本研究同時監控此新型調合配方對於免疫小鼠之組織病理觀察與血液生化指標評估等生物相容性質。本研究所設計的實驗與運用的方法，預期可以作為未來化學治療合併使用癌症抗原疫苗之整合醫療方案設計與臨床試驗的基礎。	
計畫項目	開發廣效型流感H7疫苗—開發廣效型流感H7N9疫苗	
經費需求	3,333 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本研究目的為整合三種平臺(子計畫一抗原改良、子計畫二糖基修改、子計畫三佐劑開發)來開發廣效性流感 H7N9 疫苗。自 2013 年人類感染 H7N9 禽流感疫情在中國爆發以來，歷經病毒的演化及抗原性改變，H7N9 流感病毒對人類健康威脅性愈高。而最理想的 H7N9 疫苗應是能對目前的 LPAI 及 HPAI 流感 H7N9 病毒皆有保護力，稱為廣效性流感 H7N9 疫苗。本計畫之成果預期將研發廣效性流感 H7N9 疫苗，並提升製備效率，有助於促進群體健康及降低流感大流行對社會經濟之衝擊。	
計畫項目	跨領域國際合作對抗新興感染症：聚焦病毒入侵，病毒宿主交互作用及器官衰竭—跨領域國際合作對抗新興感染症：聚焦病毒入侵，病毒	

	宿主交互作用及器官衰竭	
經費需求	4,167 千元	經費來源：國科會
計畫重點	高致病性流感病毒，登革病毒，茲卡病毒和冠狀病毒的出現威脅人類生活，例如 2019 年底出現新型冠狀病毒所造成的肺炎(COVID-19)大流行已奪走了全球超過 300 萬人的性命，並使許多國家陷入封鎖狀態，計畫團隊因此組成一個跨領域跨國聯盟來研發對抗這些新興病毒的策略，研究團隊將以病毒學，免疫學，藥物開發，奈米成像與病媒蚊相關專長並結合馬來西亞及新加坡等國家的研究能量來開發新藥物及防疫策略，將能減少降低新興感染症發生所造成的經濟負擔與社會衝擊。	
計畫項目	從結構解析methylenetetrahydrofolate dehydrogenase 2 (MTHFD2) 的專一性機制及生物功能	
經費需求	992 千元	經費來源：國科會
計畫重點	MTHFD2 (methylenetetrahydrofolate dehydrogenase 2)在葉酸代謝中扮演重要角色，近年來MTHFD2在癌症代謝(cancer metabolism)研究中引起高度重視，主要的原因在於MTHFD2在多種癌細胞中大量表現，但在正常細胞中表現量低，因此以MTHFD2為標靶蛋白可以增加療效區間(therapeutic window) 及降低副作用。而如何設計對MTHFD2專一性的抑制劑，為藥物發展的重要方向。本團隊最近克服了蛋白質不易結晶的問題，成功解析出MTHFD2與caffeine-based 抑制劑結合的共晶體結構，caffeine-based抑制劑為對MTHFD2有專一性的化合物，本團隊發現此類化合物作用在allosteric site而非substrate site，並且造成 MTHFD2結構改變 (conformational change)，與已知的MTHFD2抑制劑作用機制明顯不同。本計畫將利用結構生物學、酵素抑制及細胞實驗，了解這些化合物的作用機制及其選擇性。另外本團隊也將利用structure-based virtual screening的方法找出更多專一性強及活性良好的新穎化合物。截至目前為止，對於MTHFD2與作用蛋白(interacting protein)的交互作用研究很少，也缺乏MTHFD2與interacting protein蛋白結構來了解兩者之間的分子辨識 (molecular recognition)，所以本計畫希望利用生物物理的分析方法及結構生物學來探討MTHFD2在癌症代謝的分子機轉，進而提供以MTHFD2為標靶蛋白的抗癌藥物設計的新方向。	
計畫項目	開發第四型胜肽精胺酸脫亞胺酶之天然物抑制劑及其衍生物_兼探討其抗發炎之效用與藥理機制	
經費需求	904 千元	經費來源：國科會
計畫重點	近 80 年以來，臺灣的天然物研究經過學者積極的追求和深入的探索，為臺灣的生物技術和藥物開發奠定了堅實的基礎。另外將老藥新用重新定位，為開發新的藥物靶標分子或新療法的應用提供了藥物開發捷徑。在此計畫中，本研究團隊將篩選天然化合物庫和及已上市批准的藥物，藉以開發第四型胜肽精胺酸亞胺酶(PADI4)之天然物抑制劑及其衍生物。PADI4 參與某些炎症疾病的發病機理，例如類風濕關節炎。當 PADI4 被誘發時，它隨後瓜氨酸化其受質蛋白，例如：組蛋白，從而產生自身抗原並引起自身免疫反應，進而產生抗體，例如抗環瓜氨酸化胜肽抗體，抗瓜氨酸化蛋白抗體。這些自體免疫抗體會進一步導致類風濕關節炎的發病惡化。迄今為止，還沒有治癒類風濕性關節炎的方法。目前用於類風濕性關節炎的非甾體抗發炎藥物和類固醇的臨床藥物主要用於緩解疼痛減輕炎症或減緩關節損傷。改變疾病的抗風濕藥和生物製劑雖然可以減緩類風濕關節炎的進展，但同時增加出現嚴重副作用或感染的風險。上述抗風濕性關節炎的藥物均未直接靶向引起觸發自身抗原和自身免疫反應產生的起源標的分子。為了搜索炎症性疾病(如類風濕關節炎)的最新藥物靶標，以便更直接地針對主要/原始標的分子，本團隊將 PADI4 設定為一值得開發的藥物靶標，從而啟動了尋找 PADI4 抑制劑及其衍生物，最終希望能夠驗證及證明 PADI4 為臨床上的治療靶標。抗 PADI4 之治療可能對類風濕關節炎有益，因為 PADI4 之活性與類風濕關節炎患者高度正相關。另外 PADI4 與多種疾病有關。這些疾病包括癌症，多發性硬化症，阿茲海默症，帕金森氏病，朊毒體，皮膚病和類風濕關節炎。另外，本團隊還將進一步針對 PADI4	

	在炎症性疾病中的關鍵下游效應分子進行研究，例如類風濕關節炎中的膜聯蛋白 A2。這將有助於本團隊確認及開發治療疾病的新藥物靶標。膜聯蛋白 A2 與類風濕性關節炎的發病機理和關節炎發展高度相關，但其與 PADI4 在類風濕關節炎中的關係尚未有相關研究報導。從藥物篩選及精進研發所得的活性化合物或先導化合物，將測試其對 PADI4 之抑制活性，包括直接針對酵素本身或在細胞內之抑制力。強效的先導化合物將在以第 II 型膠原抗體誘發的小鼠關節炎動物疾病模式中，測試其在生體內之有效性。相對地，也將進一步研究強效先導化合物的治病分子機制，以促進藥物研發和開發新的藥物靶標。	
計畫項目	孤兒G偶和蛋白受體在非酒精性脂肪肝病角色之研究	
經費需求	933 千元	經費來源：國科會
計畫重點	G偶和蛋白受體為新藥研發中一個主要的蛋白族群，然而，仍有約120個此類受體為孤兒受體，有待後續研究。基於其未知性及G偶和蛋白受體本身即具複雜的訊息傳遞途徑，G偶和蛋白受體仍是受矚目的藥物研發標的蛋白。GPRC5B為一孤兒受體，之前在人類基因相關性研究中發現，GPRC5B為一新發現與身體質量指數(BMI)相關的基因，在Gprc5b基因缺乏小鼠，即使給予高油脂飲食，它也能抵抗此類飲食引發之肥胖，而其原因部分可能是降低脂肪組織發炎。在本研究團隊的研究中也同時發現，GPRC5B在高脂肪飲食的刺激下在肝臟的表現會有顯著的上升，但此增加會在給予CB1拮抗劑減重後恢復。為了釐清GPRC5B在非酒精性脂肪肝的作用，本研究團隊將研究GPRC5B在肝細胞及肝臟中的功能。藉由研究GPRC5B在肝細胞的調節與功能，本研究團隊希望能瞭解GPRC5B是否與脂肪肝或肝損傷有關。除此外，本研究團隊將利用肝細胞專一Gprc5b基因剔除小鼠在兩個非酒精性脂肪肝病的動物模型中，檢視其是否能影響脂肪肝、肝發炎及肝纖維化。	
計畫項目	發展 MTHFD2 抑制劑做為治療癌症的標靶藥物	
經費需求	729 千元	經費來源：國科會
計畫重點	快速分裂的細胞仰賴於高量與穩定供應的「單碳單元」，以維持多種生理反應。近來有研究指出，利用腫瘤基因庫，從 19 種不同的類型腫瘤分析結果發現，產生「單碳單元」的「粒線體單碳代謝路徑」，相較於其他代謝相關路徑的基因，在腫瘤組織中過量表達的得分最高。更重要的是，亞甲基四氫葉酸脫氫酶 2-次甲基四氫葉酸環化酶 (MTHFD2)，在所有分析的腫瘤檢體 (1,981 例癌症病人檢體，包含 19 種癌症類型)，檢查的 1,454 個代謝基因中，高量表達的排名第一。MTHFD2 是參與「粒線體單碳代謝」不可或缺的雙功能酶，參與脫氫和葉酸環化反應。進一步研究發現，許多類型的惡性腫瘤皆有 MTHFD2 蛋白大量表現的特徵，並且 MTHFD2 表達量高的癌症病人其預後較差。MTHFD2 在高增殖分裂性的正常組織細胞中(如腸道或骨髓等) 與免疫 T 細胞活化過程中，其表現量都很低或不表現，因此假若 MTHFD2 能成為治療癌症之分子標靶，那合理預期將大幅減少傳統化療或標靶藥物治療時所產生的副作用，例如有腸胃道損傷、毛髮脫落與免疫抑制等。利用基因操縱的方式抑制癌細胞中 MTHFD2 的表達，可以顯著抑制許多不同種類癌細胞的生長，並在活體實驗中得到驗證。因此，MTHFD2 可能有潛力成為一個新穎的癌症治療分子，但其是否具有藥物標靶性的潛力目前尚有許多問題待釐清。有鑑於此，本研究計畫的目標擬發展出具專一性的 MTHFD2 抑制劑以驗證 MTHFD2 做為癌症標靶治療的潛力，為後續癌症治療、新藥發展與臨床應用建立新利基。	
計畫項目	探討cathepsin S在奧沙利鉑引起的神經病變的作用角色：預測和預防周邊神經病變的潛在生物標誌	
經費需求	642 千元	經費來源：國科會
計畫重點	化學治療藥物奧沙利鉑在治療的過程經常引起化療誘導的周邊神經病變。這種神經性病變起因來自奧沙利鉑治療過程中受損的神經細胞引起局部發炎反應。臨床上，對於化療引起的周邊神經病變沒有有效治療方法，且病患常因為神經疼痛放棄化學治療，進而造成治療中斷所引起的預後不佳。因此，臨床上迫切需要研發	

	抑制周邊神經性病變的潛在目標。組織蛋白酶S(Cathepsin S, CTSS)是一種溶酶體半胱氨酸蛋白酶，存在於免疫相關細胞的細胞質中，如抗原呈遞細胞(APC)，巨噬細胞和B細胞。據研究指出，周邊神經性病變起因為小膠質細胞釋放組織蛋白酶S，但詳細的機制尚不清楚。本研究團隊研發並合成新的組織蛋白酶S活性抑制劑-58，之前的研究指出組織蛋白酶S調控細胞內鈣離子的濃度，背根神經節細胞中鈣離子濃度影響神經病變產生，且免疫細胞的活性也和鈣離子有關聯。為此，本計畫設定三個特定目標：(1) 利用細胞及動物模式探討CTSS在奧沙利鉑造成的周邊神經毒性的角色(2) 研究CTSS參與奧沙利鉑造成的周邊神經毒性的機轉；(3)利用動物模式及臨床驗證CTSS是否可做為預測和預防奧沙利鉑引起的神經病變之潛在生物標誌。本計畫的結果將提供CTSS 參與奧沙利鉑治療程中產生的周邊神經病變副作用的新分子機轉，作為周邊神經病變的潛在生物標誌、藥物開發的潛在目標。	
計畫項目	偵測細胞氧氣感應蛋白質的活性及評估其受內外源性因子的影響	
經費需求	2,333 千元	經費來源：國科會
計畫重點	Prolyl hydroxylase domain (簡稱PHD)是細胞感應氧氣蛋白質，PHD能催化HIF1alpha的hydroxylation，由此進而引發HIF-1alpha的降解程序，無法氫氧基化的 HIF-1alpha則會進入細胞核啟動下游基因的轉譯，PHD是細胞內很重要的含鐵蛋白。然而目前欠缺一個有效率、省成本的分析方法來偵測PHD的活性，因此本計畫將先(i)嘗試找到一個可以即時偵測PHD活性的分析方法，先解決目前需依賴複雜且耗時的西方點墨法來觀察產物HIF-1alpha的訊號，經由逐步累積不同時間點、不同濃度下的訊號，才能推算出PHD的活性，而且每一個數據點都需要終止PHD的催化活性，這是極為昂貴的蛋白，為此本計畫團隊發想也許可以利用一種succinate assay來完成這項工作，(ii)若是驗證之後，藉由限制空間的概念來包覆PHD或succinyl-CoA synthetase (轉換succinate的蛋白質)，解決兩種蛋白質的相互干擾，(iii)希望改良這個分析方法進而應用到細胞及動物體特定組織的偵測，進而(iv)理解內外源性因子如何影響組織適應缺氧的環境，提供未來涉及調控PHD疾病的相關連，找出應對之道。	
計畫項目	以腦連結體磁振造影技術探討光照對於腦部微結構及功能之影響	
經費需求	641 千元	經費來源：國科會
計畫重點	在本研究中，將使用磁振造影探討光照和西化飲食協同作用所引起之生理節律失調；此外，由於成人、青少年和老人的生理恆穩狀態不同，將針對不同年齡的睡眠剝奪小鼠模型進行研究。本計畫團隊將在國衛院自建多尺度高效能小動物3T磁振造影系統上發展與優化下列技術：腦連結體磁振成像技術，包含擴散與功能性磁振造影，用以觀察生理節律失調及腦部微結構功能變化；磁振頻譜成像技術，用以觀察大腦中代謝物濃度變化與生理節律失調。透過體素形態學分析，可評估群組間之差異且定位其腦區所在位置，最後將探討磁振影像、行為量測和組織病理學三者間之關聯性。透過各子計畫間相互整合，期能建立一個光照小鼠動物模型，整合跨領域之技術，包含磁振神經影像、行為測量及組織染色切片等方法，探討光照對於生理節律與代謝之影響，此一整合型研究將有助於了解諸多重要的健康議題，如生理節律失調、3C產品成癮與睡眠疾病等，對於神經科學研究與臨床醫學診斷都將有極大助益。	
計畫項目	以巨噬細胞治療放射照射引起的腸道纖維化	
經費需求	647 千元	經費來源：國科會
計畫重點	研究報告顯示，接受骨盆腔放射治療的病患中，有五分之一發生放射線導致的慢性腸炎、腸道纖維化引起的瘻管或阻塞發生率，隨腫瘤與放射治療技術的不同而有差異，以往著重在剔除纖維細胞，導致器官組織纖維化主要角色的治療效果不彰，放射線引起的腸道纖維化，仍是不可逆的慢性併發症。放射照射後，巨噬細胞被吸引到放射照射區，巨噬細胞不僅在組織發炎扮演重要角色，在組織修復再生也十分重要。研究顯示，降低發炎型或增加抗發炎型巨噬細胞，可以加速組織	

	修復，但持續的活化吸引抗發炎型巨噬細胞，會引起病理性纖維化。近年以自體骨髓巨噬細胞，治療肝硬化的第一相臨床試驗，顯示可行而有效。本計畫著重在以小鼠模式，建立放射照射引起的纖維化與非纖維化腸道病變，探討巨噬細胞的特性轉變，細胞融合現象，與腸道中誘發巨噬細胞型態轉變的誘因；並進而研究以純化抗纖維化巨噬細胞，抑制巨噬細胞融合之中和抗體，改善放射線導致的慢性腸道纖維化。	
計畫項目	以單細胞定序與尿囊絨毛膜模型研究胰臟癌之微環境與精準藥物治療	
經費需求	700 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本研究團隊使用單細胞定序的方法分析胰臟癌中的細胞組成，找出何種特殊的細胞或是基因RNA表現或是細胞表面蛋白或是腫瘤免疫浸潤細胞是否可以做為藥物治療的篩選、癌症的分級或是當成治療指標與復發的依據。本團隊可以獨立且成功地進行胰臟癌的單細胞定序與資料分析。更進一步將單細胞定序運用於三度空間單細胞培養平臺與雞胚胎尿囊絨毛膜培養癌細胞，做為藥物篩選的平臺，並將定序與藥物篩選結果回報給醫師做為治療的參考。三度空間單細胞培養平臺與雞胚胎尿囊絨毛膜培養將可以做為藥物篩選與細胞治療中選定之免疫細胞是否可以有效毒殺癌細胞的評估。這對許多癌症患者是多了治療的機會。細胞治療的最大的問題在於做好的殺癌細胞大多數的情形是無法擴增到足夠的數目進行功能測試，所以療效往往無法評估。即使細胞數目夠，可用傳統辦法測試，患者也不會同意損耗大量的細胞進行測試。所以使用極少量細胞進行功能測試是全世界細胞治療產業中未被滿足的需求。	
計畫項目	探討咖啡酸苯乙酯及結構衍生物和臺灣綠蜂膠預防攝護腺腫瘤復發與癌症抗性之應用	
經費需求	875 千元	經費來源：國科會
計畫重點	攝護腺癌(前列腺癌)是 65 歲以上老年男性最常罹患的癌症。如果癌症轉移，通常利用荷爾蒙治療抑制體內雄激素(androgen)來治療轉移的攝護腺癌。然而 1-3 年內，病患體內的腫瘤會再復發，成為荷爾蒙抗性復發攝護腺癌(CRPC)。特別的是復發的攝護腺腫瘤雖然生長不倚賴雄激素，但是卻仍然表達 AR，甚至大多數的復發腫瘤的 AR 表現量還增加，顯示 AR 的訊息傳遞在腫瘤復發的過程扮演重要角色。攝護腺癌復發之後的治療選擇極為有限，近幾年來開發出幾種藥物，包含 1995 年的可蘇多(bicalutamide)、2004 年的歐洲紫杉醇(docetaxel)、2011 年的澤珂(abiraterone acetate)以及 2012 年的安可坦(enzalutamide)。其中可蘇多與安可坦是抗雄激素 (anti-androgen)，也就是會和雄激素競爭與雄激素受體 AR(androgen receptor)的結合，從而抑制 AR 的訊息傳遞。澤珂會抑制雄激素的產生，而歐洲紫杉醇則會抑制細胞的分裂，但也因此對身體的正常細胞產生不小的毒性。不論是上述哪一種藥物，均僅能延長病患壽命數個月，且病患會在數個月後產生抗藥性，最終導致治療失敗。因此，本研究團隊希望在天然物食品中找尋能預防腫瘤惡化為 CRPC 或是預防腫瘤產生抗藥性的成分。本研究團隊過去長期研究咖啡酸苯乙酯(CAPE)對攝護腺癌的抗癌機制。CAPE 是蜂膠的主成分。先前本研究團隊利用細胞實驗與動物實驗研究發現 CAPE 可以透過抑制 AKT 和 c-Myc 的訊息有效抑制攝護腺癌細胞生長。在細胞與動物實驗中本研究團隊也發現 CAPE 可以透過調控 Wnt 的訊息傳遞來抑制攝護腺癌的轉移。本研究團隊最近發現 CAPE 用完全不同的方式抑制 AR 訊息傳遞。CAPE 會抑制 AR 上的磷酸化，由於磷酸化是控制 AR 蛋白質穩定度的重要因子，因此 CAPE 會加速 AR 的降解。因為 CAPE 直接讓 AR 減少消失，因此 AR 下游訊息就被抑制，與其他藥物比起來是一種正本清源的方式。CAPE 作用機制不但與市面上其它攝護腺癌抗癌藥物不同，而且因為它是蜂膠的主成分之一，是一種天然物，因此副作用極小。由於 AR, c-Myc, AKT 訊息是促成 CRPC 復發、調控癌細胞新陳代謝與維持癌症幹細胞的重要因子，而後兩者與攝護腺癌抗藥性的產生有關。因此本研究團隊希望以系統生物學的技術，探討以 CAPE、CAPE 結構類似物或臺灣綠蜂膠來預防攝護腺癌 CRPC 復發和預防抗藥性的產生。	

計畫項目	新興環境污染物的共暴露對腎臟傷害之影響：從動物及人體研究至風險評估—三聚氰胺與塑化劑共暴露與其交互作用對早期腎臟傷害的健康風險評估之閾值推估	
經費需求	642 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>已知臺灣的慢性腎臟病的盛行率是世界第一，根據美國腎臟資料系統所做的各國比較，臺灣的末期腎臟病的發生率與盛行率也是全球首屈一指。末期腎臟病通常是慢性腎臟病人的腎功能經由逐漸惡化所導致，而慢性腎臟病的發生原因，除了抽菸、肥胖、高血壓、糖尿病等危險因子之外，因為腎臟扮演解毒的器官角色，環境有害化學物質包括三聚氰胺、塑化劑、重金屬等也是慢性腎臟病的危險因子。本研究團隊先前的研究成果顯示，兒童暴露於三聚氰胺以及孕婦於孕期暴露於鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)的每日耐受量，與歐盟的歐洲食品安全局以及美國環保署的建議值比較，約為其所建議的十分之一的劑量。在本研提計畫中，本研究團隊擬進一步探討三聚氰胺、塑化劑、重金屬，以及他們的共暴露與早期腎臟傷害的關聯性。本研究團隊將根據所建立的劑量反應關係，推導其相對的基準劑量，以期在腎臟傷害還在可逆的早期階段，降低暴露避免進一步惡化成慢性腎臟病。本研究團隊的研究資料來源分別是子計畫一的健康族群(國民營養調查的環境毒物調查樣本，以及臺灣人體生物資料庫樣本)，子計畫二的因糖尿病導致的腎臟傷害、慢性腎臟病、腎結石的脆弱族群病人，以及子計畫三的動物實驗數據，這些研究數據的取得為透過與高雄醫學大學的研究團隊的密切合作與討論。本研究團隊將利用貝氏馬可夫鏈蒙地卡羅模擬的方法，推估模式參數、暴露劑量的不確定性，以及相對的基準劑量，此外，本研究團隊將發展新的統計方法，推估在共暴露情況下的基準劑量，一個可行的方法是利用貝式樣條機器迴歸模式所建立的反應曲面，分別推估各自的暴露基準劑量下限，並與單獨暴露的基準劑量下限比較。最後，本研究團隊將比較根據人體研究與動物實驗所得的基準劑量，探討這兩種截然不同的做法的可能差異與原因，並總結研究成果，研擬制定三聚氰胺、塑化劑，以及共暴露分別的暴露閾值。</p>	
計畫項目	極端血管老化與認知功能衰退之臨床與流行病學研究：定義過早血管老化(Early Vascular Aging)與超級健康血管(Supernormal Vascular Aging)	
經費需求	641 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>背景與問題：心臟病、中風與認知功能障礙是世界重要的死因，也是臺灣重要的死因。高血壓是這些疾病的可改變的危險因子(modifiable risk factors)，也是動脈硬化的表現。頸股脈波傳動速率(Carotid-femoral pulse wave velocity [cf-PWV])是動脈硬化評估的黃金標準。cf-PWV目前尚未獲得廣泛地使用於臨床的疾病風險評估，未有公認的臨床定義標準可能是原因之一。過去以高加索人基礎的動脈硬化臨床標準，可能不適合亞洲人種。此外，動脈硬化有約40%的遺傳貢獻，針對高加索人的全基因體掃描發現COL4A1、3'-BCL11B與cf-PWV有關，但是，少有針對亞洲人種，探索與動脈硬化有關的基因。此外，動脈硬化與傳統心血管疾病的危險因子，糖尿病、高血脂、肥胖及慢性發炎都有顯著相關，是否動脈硬化與心臟病、中風與認知功能障礙有因果關係？目前也仍未有定論。研究目的：本子計畫有三個研究目標，(一)找出亞洲人種中，早期血管硬化(Early Vascular Aging: EVA)與超級正常血管(supernormal Vascular Aging: superNOVA)的臨床標準，這些標準篩選出之EVA與superNOVA將可被其他子計畫用於選擇個案，進行詳細測量與其他子題的深入研究。(二)找出動脈硬化的相關基因，並探討基因與環境(飲食、運動)對動脈硬化的影響。(三)利用追蹤資料，驗證與評估動脈硬化(包括EVA與superNOVA)與失智症的關係，以及動脈硬化基因與失智症的關係。方法：本研究團隊將利用三個獨立的世代研究(金門世代、竹東朴子心血管世代、雙北老年世代)，採用橫斷性設計來定義EVA與superNOVA的臨床標準，並利用縱貫性設計，連結國家健康資料庫追蹤，探討動脈硬化(包括EVA與superNOVA)與失智症的關係。此外，本研究團隊將於竹東朴子心血管世代，進行全基因體掃描，進行基因相關性分析，找出與動脈硬化相關的基因，進一步利用孟德爾隨機分派方法，探討，此基因與認知功能(包含發生失智症)的關係。預期成果：本研究期望將能定義出EVA 與superNOVA</p>	

	的亞洲族群臨床定義，並確認動脈硬化與認知功能衰退的關係，找出與動脈硬化相關的基因，並建立動脈硬化認知功能衰退的因果關係。	
計畫項目	新穎的動脈粥狀硬化相關磷酸化蛋白在血管內皮中對擾流的響應及其分子調控機制與治療應用	
經費需求	1,400 千元	經費來源：國科會
計畫重點	動脈粥狀硬化是心血管疾病發生和高致死率的主因。臨床證據顯示動脈硬化好發於動脈分歧和彎曲處，此處的血液擾流會導致血管內皮失能；而在較直血管的脈動層流可保護血管內皮並抑制動脈硬化。最近研究顯示血流型態及剪力改變會刺激血管內皮細胞磷酸化蛋白異常表現，調控細胞功能。本計畫團隊最近的研究顯示一些特定的磷酸化蛋白會高度表達於擾流區的內皮細胞，誘發動脈硬化形成，然而這些磷酸化蛋白是否調控內皮功能及其相關分子機制造今仍不清楚。因此，本計畫的主要目的是應用從血流力學到磷酸化蛋白質體學，從分子訊號、細胞反應、動物模型、到臨床人類檢體，研究並闡明動脈粥狀硬化過程中擾流引發磷酸化蛋白表現所誘導的內皮失能及相關分子機制。本計畫首先利用高通量磷酸化蛋白質體學建立擾流作用下內皮細胞磷酸化蛋白表現圖譜，找出促進動脈硬化的新穎蛋白。透過實驗豬、組織特異性基因轉殖鼠及體外流體實驗，研究擾流誘發內皮細胞磷酸化蛋白異常之分子機制，並運用臨床人類檢體驗證並闡明其臨床相關性。計畫團隊將分析心血管病患者的醫療和用藥數據，發掘有潛力的候選藥物。計畫的研究結果將有助於闡明動脈粥狀硬化症的新穎病理機制，並有助於發展早期臨床診斷治療之新穎分子標的。	
計畫項目	闡明擾流作用於血管內皮促進動脈硬化症形成的分子機制：新穎代謝物的發現及其臨床與治療應用	
經費需求	6,000 千元	經費來源：國科會
計畫重點	動脈硬化症在臺灣及全世界是非常重要的醫學問題，導致心血管疾病的發生。動脈硬化常發生在血管分叉處，而此處的血液擾流及低震盪剪力是造成早期動脈硬化的主要原因。擾流作用於血管內皮細胞導致其功能異常及動脈硬化。此外，高膽固醇血症亦會引起內皮功能異常及血管病變。最新的研究顯示代謝途徑或代謝物異常是造成血管內皮功能異常的重要因子，然而擾流與高膽固醇血脂間的交互作用對於內皮代謝、功能，和動脈硬化的調控及影響仍不清楚。本計畫的主要目的是闡明擾流與高膽固醇血脂交互作用於血管內皮進而促進動脈硬化的分子機制，尤其針對動脈硬化相關的新穎代謝物發現，及其臨床與治療上的應用。本計畫依序從分子、細胞、新穎動物模式，乃至臨床檢體，提出五個具體研究目標，包括從血液動力和高膽固醇血症刺激到代謝組學分析，從分子訊號、細胞反應、到動物模式和臨床檢體分析，從基礎研究到臨床相關性分析等，闡明動脈硬化形成的新穎代謝物及分子機制。研究團隊將從高膽固醇豬主動脈的擾流和非擾流區收集內皮細胞進行代謝組學分析，並產生具組織特異性表現的條件式基因剔除或轉殖鼠，利用臨床檢體驗證所發現的結果，最終期望能發展出動脈硬化及心血管疾病新穎診斷及治療策略。	
計畫項目	Akt訊息傳遞對反轉T細胞耗竭與組織常駐記憶型T細胞之分化的影響，及於肝細胞癌之細胞療法的應用	
經費需求	3,000 千元	經費來源：國科會
計畫重點	肝癌是第六大最常見的癌症，每年在全世界造成約80萬例死亡。接受傳統療法的肝癌患者的平均五年生存率仍低於30%。因此近來發展的T細胞輸入療法成為肝癌患者的新希望。一個成功的T細胞療法必須能克服肝腫瘤微環境的免疫抑制性，以達到顯著抗腫瘤功效。先前的研究發現在自發性肝細胞癌小鼠模型中，高表達Akt2的毒殺型T細胞有優異的抗腫瘤能力。Akt訊息傳遞不僅增強了毒殺型T細胞功能，如細胞毒殺能力，也抑制了某些免疫檢查點的表達，並促進組織常駐記憶型T細胞的分化。這些數據促使計畫團隊將進一步研究Akt2訊息傳遞如何使毒殺型T細胞克服肝腫瘤微環境的免疫抑制性並消除癌細胞。研究團隊假設PI3K/Akt訊息傳遞會影響與記憶型T細胞之分化及免疫檢查點有關的轉錄調控。加上已知Akt能增強T細胞功能，因而高表達Akt2的毒殺型T細胞能迅速攻擊腫瘤細胞並將肝腫瘤	

	微環境轉變為發炎狀態。發炎環境所產生的因子可進一步將預先編程的Akt2毒殺型T細胞分化成肝內 CXCR6+LFA1+組織常駐記憶型T細胞。在本計畫將研究：1)肝腫瘤微環境中Akt2訊息傳遞如何影響組織常駐記憶型T細胞分化的詳細機制。2)Akt2訊息傳遞如何調節免疫檢查點表達。3)T細胞治療前後肝腫瘤微環境中淋巴球與骨髓衍生/基質細胞群的數量和功能變化。4)發展新穎肝癌T細胞療法。團隊相信這項研究將促進計畫團隊對毒殺型T細胞之存活，效能及分化的了解，這將促進肝癌的CAR T細胞療法之發展。	
計畫項目	利用腸道微生物相開發抗肥胖之次世代益生菌	
經費需求	7,000 千元	經費來源：國科會
計畫重點	肥胖盛行率在世界多數已開發及開發中國家正持續上升中，已是當今重要的醫藥衛生議題。腸道微菌叢是近來生物醫學研究的熱門領域，近年最新的研究認為不當飲食會造成腸道菌相失衡，誘發慢性發炎或改變宿主的營養吸收和代謝平衡，進而導致肥胖。若能調節腸道微菌叢，將可以用以對抗肥胖與代謝性疾病。研究團隊過去發現雙特異性去磷酸酶六基因剔除鼠在進行高脂飼糧後明顯不易肥胖，其腸道菌相會被該基因缺失所調控，並進而產生抗肥胖效果。延續此概念，本單一整合型計畫結合七個團隊，預定利用該抗肥胖鼠之特有腸道菌相調控現象，開發已人體腸道菌相為基礎的合成腸道菌相加上後生質之複方組合，可提供減肥或預防肥胖之需求。目標一：以人體糞菌移植到無菌之抗肥胖鼠，並以小鼠高脂飼料誘導肥胖模式搭配總體基因體學及微生物培養體學篩選。目標二：進一步以微流道及脂肪細胞，腸道上皮細胞篩選，並設計出抗肥胖合成人體腸道菌相組合。目標三：用多體學尋找其抗肥胖機制。目標四：測試抗肥胖合成人體腸道菌相組合效力及安全性。本計畫期以開發出次世代益生菌組合以治療或預防肥胖。	
計畫項目	琥珀酸脫氫酶在癌症衍生的琥珀酸介導性腫瘤發展的調控和病理生理作用	
經費需求	583 千元	經費來源：國科會
計畫重點	現在已廣泛認為代謝失衡會導致疾病並可能縮短壽命。越來越多的證據指出癌細胞代謝物具有促癌基因或是腫瘤抑制因子的特性，表示細胞代謝與癌症發展有密切的關係。本研究團隊近期使用比較代謝組學分析法，結合分子細胞生化方法與動物模型，發現癌細胞釋放琥珀酸至其微環境中並促進巨噬細胞極化與癌症轉移。重要的是，與健康受試者相比，肺癌患者的血中琥珀酸濃度較高，這結果具有重要的臨床意義。進一步的分子細胞實驗證實腫瘤琥珀酸會藉由活化SUCNR1介導的PI3K低氧誘導因子1 α (HIF-1 α)信號路徑促進巨噬細胞極化與癌症轉移。除此之外，研究初步結果顯示抑制琥珀酸脫氫酶(SDH)會增加癌症琥珀酸的分泌和SUCNR1介導的腫瘤發生。然而，SDH在控制癌症琥珀酸分泌和琥珀酸/SUCNR1調控的腫瘤發生中的生理相關性和病理聯繫仍有待進一步確定。因此本計畫的目標是探討SDH在腫瘤分泌的琥珀酸促進腫瘤發展中的病理生理相關性與分子機轉，提出以下三個具體目標：(1)闡明SDH在癌症衍生之琥珀酸累積和分泌的調控機制；(2)了解SDH在琥珀酸調控的巨噬細胞極化和腫瘤發展中的病理作用；(3)探討癌症衍生之琥珀酸在腫瘤發展中的病理機制。每個具體目標將透過創新方法來達成。在此計畫中的發現將會提供創新的訊息，從基礎上增進對SDH在分泌型腫瘤琥珀酸和腫瘤微環境調節之間的病理生理相關性的了解，以及SDH如何影響癌症的代謝和行為。預計該結果將會為癌症化學預防藥的研發提供一條新的道路。	
計畫項目	「轉錄體與表型體共模組化」的演化意涵：生物資訊探索與壘鼠(Arvicanthis niloticus) 轉錄體計畫	
經費需求	1,236 千元	經費來源：國科會
計畫重點	生物體的運作可以用不同的生物網絡來呈現，模組化結構是生物網絡的共同特徵。在先期研究中發現，同一生物體內不同層次的網絡在模組結構上有顯著的關聯性，本研究團隊稱此現象之為「共模組化」。共模組化顯著存在於轉錄體與表	

	<p>型體之間。本計畫的目的在使用生物資訊方法更深入探索轉錄體與表型體共模組化現象的成因，進而對基因調控雜訊的來源以及遺傳訊息傳遞的法則有更深的了解。在此同時將所得之相關法則以及模型應用於鼯鼠(<i>Arvicanthis niloticus</i>)的轉錄體研究。鼯鼠為日行性鼠科動物，並且在視覺、醣類代謝以及行為方面有許多與人類近似的特徵，這些特徵的存在，雖使研究人員認為鼯鼠可以取代小鼠(<i>Mus musculus</i>)或大鼠(<i>Rattus norvegicus</i>)，成為代謝生理學、營養學、眼科醫學和神經行為學上更理想的模式物種，這些特徵背後形成的原因和機制卻不明。本研究將對鼯鼠的17個組織進行轉錄體定序並建構鼯鼠的基因共同表達網絡，再將該網絡與對應的小鼠與大鼠網絡，合併比較基因體資料進行演化交叉比對。本研究結果預期能夠找出參與鼯鼠演化的重要基因，並拓展啮齒目模式生物在醫學研究上的應用。</p>	
計畫項目	鄰苯二甲酸酯暴露經氧化及發炎作用對復發性流產影響之中介效應研究	
經費需求	816 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>復發性流產為妊娠20週前之連續流產達兩次以上者，約1~5%育齡婦女患有復發性流產，內分泌系統功能失調佔復發性流產病因約2成，而有近半數的病因不明。鄰苯二甲酸酯類是環境中普遍存在的內分泌干擾物，常用於化妝品、個人衛生用品等產品中。在一般族群和孕婦中，鄰苯二甲酸酯類暴露與誘發脂質氧化、發炎反應及生殖/甲狀腺功能失調有關，並可能導致復發性流產的風險，但相關機制仍尚未釐清。本研究期望探討鄰苯二甲酸酯暴露透過脂質過氧化、DNA損傷和發炎反應指標之影響，以中介模式來建立復發性流產之致病途徑。本三年計畫期望藉由病例對照之研究設計，從臺南成大醫院婦產部已建立的20-50歲育齡婦女的數據庫中(約招募了300位復發性流產及120位對照組)，進行尿液中11種鄰苯二甲酸酯類代謝物、脂質過氧化指標(如MDA、8-isoPF2α等)及DNA損傷指標(如8-OHdG、8-NO2Gua等)之分析，血液中甲狀腺荷爾蒙、性荷爾蒙和發炎反應指標(如TNF-α等)之分析，並利用中介統計模式建立鄰苯二甲酸酯代謝物與復發性流產之致病模型，估算出經由脂質過氧化、DNA損傷及發炎反應等不同影響機制所介導之比例，以期能瞭解鄰苯二甲酸酯類與復發性流產之相關致病機轉，以降低鄰苯二甲酸酯類暴露對育齡婦女復發性流產之發生，並提供政府作為衛生教育決策之參考。</p>	
計畫項目	精準環境醫學：非吸菸者肺腺癌暴露體探索研究	
經費需求	1,300 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>臺灣肺腺癌分別佔了男女性肺癌的56%及86%，而男女性肺癌死亡中分別有14.0%及53.9%的成因不明，除了已知的空氣污染及二手菸之外，臺灣非吸菸者肺腺癌是否暴露於新的致癌物質或是腫瘤促進物質？石棉暴露除了導致肋膜癌之外，也會增加肺癌風險，本團隊的前導性研究中，8位非吸菸者肺腺癌組織皆發現有纖維型態的二氧化鈦，但僅有1位被發現有石棉纖維，目前IARC已將二氧化鈦歸類為Group 2B人類致癌物質，這些纖維型態的二氧化鈦暴露與非吸菸者肺腺癌有關嗎？另外，內分泌干擾物質(EDCs)包含PCDDs、BPA、PCBs、PBDEs及methoxychlor被猜測也與肺腺癌發生增加有關聯，其他的內分泌干擾物質如塑化劑及PFASs等是否也有相關連結嗎？最後，外源性與內生性的化學物質或纖維暴露，可能會直接或在代謝激活後與DNA反應，產生DNA鍵結物，什麼環境物質會與DNA鍵結而產生DNA突變呢？因此，本研究的目的是預計利用三年的時間在醫院中收集非吸菸肺腺癌個案，以進行非吸菸者肺腺癌暴露體探索研究(ExWASLANS)。計畫第一年起本團隊規劃招募600位從未吸菸者被診斷出患有第一期肺腺癌個案，以及150位從未吸菸者被診斷良性腫瘤或疾病接受肺部手術或切片對照，並收集他們的相關訊息和檢體包含肺組織、血液和尿液，並且同時進行量測化學物質和纖維的方法開發。計畫第二年將使用開發的技術來進行人體中的化學物質和纖維的辨識。第三年整合的辨識到的化學物質、纖維、內分泌賀爾蒙與DNA鍵結物形成之間的信息，並找到與病例特徵相關的潛在暴露物質。最後，本團隊將可以了解從不吸菸者中哪些化學物質或纖維可能與肺腺癌發展有關，這不僅提供了初步精準環境醫學的模式發展，而且還提供暴露源的識別，將可提供減少相關的環境暴露。</p>	

計畫項目	國人新興增塑劑及新菸鹼類暴露經氧化壓力對早期腎損傷之中介效應及暴露風險評估研究	
經費需求	1,150 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>新菸鹼類(Neonicotinoids, 簡稱NEOs)為類尼古丁之新興殺蟲劑, 近年環境生態顯示其藉由食物鏈影響高等生物之證據逐年增加, 美國人體生物監測亦發現約有3-4成可測得至少一種NEOs, 又以兒童及亞裔族群最為易感。另一方面, 增塑劑-雙酚類 (bisphenols, BPs), 又稱為二苯甲烷且為公告之內分泌干擾物, 近年來研究已顯示BPs對於環境之影響和通過各種機制對人體健康之影響。而人類經由不同的來源及暴露途徑不斷的暴露於BPs。因此, 歐盟及美加等國已逐步禁用或限用其環境有害物(NEOs 和BPs), 而臺灣仍持續使用。此外, 近期研究顯示一些環境有害物(NEOs和BPs)可能經由氧化性壓力而影響早期之腎功能, 然而, 目前仍缺乏國內人體NEOs及BPs相關暴露資料以作影響腎臟功能之評估。因此, 本研究欲使用以臺灣營養調查與變遷(2015-2016)為基礎建立之臺灣環境毒物生物資料庫來探討臺灣不同族群暴露NEOs和BPs經由氧化性壓力對腎臟早期功能進行評估研究。本研究每一年將依據不同族群 (第一年將進行自資料庫中約選取約550位全國代表性中壯年族群 (≥ 40-<65歲), 第二年約600位兒少族群(≥ 7-<18歲)而第三年約350位青壯年族群(≥ 18-<40歲)和約600位追蹤者)來進行尿液中NEOs、BPs及RNOS之濃度和腎功能指標分析、暴露劑量模式建立與推估、暴露來源特徵解析及風險評估等; NEOs、BPs及氧化性壓力對腎臟損傷影響之相關性解析; 亦將進行NEOs和BPs經由氧化性壓力對腎臟損傷影響之中介模式解析與致病模式建立, 並將成果轉譯後, 經由產官學之商議後, 共同研擬臺灣在NEOs和BPs之暴露防制對策。</p>	
計畫項目	闡明芳烴受體(AhR)-ISX軸在非酒精性脂肪肝疾病(NAFLD)中的調節作用	
經費需求	1,250 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)涉及多種細胞類型和複雜的細胞和分子相互作用, 以及脂質重塑和失衡, 但其致病機制不明。其中, 肝細胞和鞘脂重塑扮演重要角色, 但確切作用尚待釐清。此外, 環境因素[例如多環芳烴(PAHs)]也是重要風險因子, 但其因果關係尚未建立。這些問題對界定疾病的分子機制是一項重大挑戰, 阻礙了開發有效干預措施的進展。本研究團隊最近在肝癌的研究中, 驚訝地發現高脂飲食後, 肝細胞特異性ISX轉基因小鼠體重顯著增加, 呈現疾病相關表型。此外, 相關研究揭示ISX和芳烴受體(AhR; 環境PAH的受體)相互作用, 其中1-磷酸鞘氨醇(S1P)顯著增加。因此, 本研究團隊假設環境PAH暴露和高脂飲食, 通過AhR-ISX-S1P軸, 調控肝細胞反應, 並在致病機制上扮演重要角色。為了證實這一假設, 本研究團隊計劃完成“概念證明(proof-of-concept)”, 達成三個具體目標; 1: 建構肝細胞在PAH暴露和高脂飲食後的多維網絡; 2: 界定AhR-ISX軸在肝細胞控制鞘脂穩態的作用; 3: 闡明AhR-ISX軸在體內疾病發展中的作用, 並扣合子計畫1針對ISX在脂質代謝中的分子機制探討、子計畫3評估臨床TKI和二甲雙胍對NAFLD的調節作用和子計畫4在巨噬細胞極化與反應中的作用研究, 其結果有望提供創新的思維, 並為確定致病機制和設計有效的防治策略奠定基礎。</p>	
計畫項目	探討粒線體蛋白Fis1作為骨骼肌衰老過程中維持肌肉蛋白恆定的靶標分子	
經費需求	1,740 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>肌少症在衰老過程中造成肌肉質和量下降, 是老年族群的重要問題。根據衛福部統計, 臺灣肌少症患病率約為3.9-7.3%。骨骼肌中粒線體失能與許多肌肉老化及年齡相關的病理狀況有關。透過了解粒線體功能與肌肉蛋白恆定之間的聯繫, 可針對病因開發可能的治療或預防方法。但目前對粒線體功能與肌肉蛋白恆定的關聯性尚不清楚。在本研究中, 本團隊初步結果發現粒線體外膜蛋白Fis1-先前在酵母菌研究所發現的粒線體分裂蛋白, 其作用在維持粒線體形態。本團隊發現一個Fis1特定RNA剪接亞型; Fis1-LL, 其表達會隨年齡增加而上升。此外Fis1突變株顯示失去Fis1果蠅的粒線體裂變機制則被破壞, 並且在衰老過程中粒線體型態失去恆定而增大。這些失去Fis1突變株的粒線體在電子顯微鏡下顯示具有受損的內膜</p>	

	<p>結構，降低了ATP生產水平，並在肌肉組織表現較高的過氧化物ROS，導致肌肉泛素化蛋白質大量積累，並加速肌肉功能下降。本研究團隊的研究結果顯示，Fis1對於果蠅粒線體穩定功能至關重要，Fis1突變會導致肌肉提早老化。為了進一步了解粒線體功能如何隨年齡變化，本研究團隊將研究Fis1參與肌肉蛋白恆定的機制，探討粒線體上Fis1蛋白不同剪接形式的特定功能，及粒線體蛋白Fis1作為骨骼肌衰老過程中維持肌肉蛋白恆定的作用，探究其是否通過粒線體自噬機制影響肌肉幹細胞。在本計畫中，本研究團隊也將嘗試找出調控Fis1表達和肌肉衰老的潛在治療或預防方法。</p>	
計畫項目	降低篩選環境中抗黴菌藥物熱帶念珠菌	
經費需求	1,200 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>每年約一百萬人死亡與黴菌感染相關，抗藥性的致病菌又隨著大量使用藥物而增加。本團隊執行六期臺灣黴菌抗藥性監測計畫顯示熱帶念珠菌在臺灣造成感染的個案多及國科會降低抗黴菌藥物熱帶念珠菌篩選與傳播計畫，發現2014由病人分離和2012由農場環境分離對氟康唑有抗藥性熱帶念珠菌是屬於同一種基因型。2018研究，此抗藥基因型的熱帶念珠菌持續在臺灣盛行。每年約350公噸唑類(azole)農藥使用持續篩選環境中抗黴菌藥物熱帶念珠菌。為了防治此抗藥基因型擴散，進而提供科學證據予相關單位制訂防範措施，本計畫目標一是監測醫院環境酵母菌型致病性黴菌的分佈，探討此抗藥基因型的熱帶念珠菌是否已經『進駐』醫院；二是尋求防治此抗藥基因型的熱帶念珠菌擴散的對策，首先建構表現不同螢光的菌株，在實驗室探討停止使用藥物的狀況，是否能讓此抗藥基因型的熱帶念珠菌回歸為感受性，或抗藥性菌株是否會被感受性的菌株所取代；三是提供科學證據予相關單位制訂防範措施。</p>	
計畫項目	以轉譯體學分析熱帶念珠菌在免疫抑制小鼠腸胃道感染的抗藥性與毒力基因調控	
經費需求	1,100 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>本計畫團隊假設是經由了解熱帶念珠菌對環境適應與藥物壓力下的基因轉譯調控，可以提供念珠菌致病或抗藥機轉研究的線索。與其他熱帶念珠菌基因轉譯研究多是在細胞實驗及血液感染不同的是，本子計畫的新穎性是在於用免疫不全小鼠動物模式，探討抗藥菌株與非抗藥菌株(來自子計畫1及2)感染腸胃道後，由共生菌變成致病菌時念珠菌致病基因調控及分析經藥物治療前後的念珠菌基因轉譯反應。為剖析不同抗藥性菌株的差異，本團隊將著重在從這些轉譯體變化分析中探索出關鍵基因組。為達成此一目的，本子計畫定下三個目標；目標一：評估不同菌株在免疫不全小鼠動物模式致病力的差異；目標二：測試不同菌株感染小鼠腸胃道後對氟康唑治療前後的差異性反應；目標三：剖析同時感染不同熱帶念珠菌之間的相互作用及對藥物治療的影響。綜而言之，本三年子計畫預期可以增強熱帶念珠菌對環境變化適應及藥物治療反應的轉譯體變化研究，作為未來藥物治療研發之用。</p>	
計畫項目	肥大細胞在頭頸癌微環境中的作用與調節機制：開發靶向肥大細胞的新穎免疫療法	
經費需求	1,200 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>根據本團隊在分子流行病學與臨床大數據的分析結果，發現肥大細胞的功能與頭頸癌的預後有極大的關連。根據環境的不同，肥大細胞可以分泌促腫瘤分子與抗腫瘤分子。最近，肥大細胞被認為在腫瘤微環境中被分為兩個主要的亞群，包括MC1和MC2。MC1和MC2在腫瘤發生中起著獨特甚至相反的作用。本團隊的研究發現NRF2和CTSS的表達增加，與頭頸癌的惡性進展呈正相關。單細胞RNA定序的結果顯示，肥大細胞在頭頸癌中可分為NRF2(+)和NRF2(-)兩群，並且肥大細胞中CTSS的表達與NRF2呈正相關。據此，本團隊提出一個三年期的研究計畫，研究目標包含：(1) 研究NRF2/CTSS相關途徑在人類肥大細胞中的作用；(2) 研究NRF2/CTSS相關途徑在誘導肥大細胞促腫瘤特性中的作用；(3) 通過操縱肥大細胞生物學開發新穎的頭頸癌免疫治療策略。這是一個原創性且具</p>	

	多元價值的研究，如果成功，它將對闡明腫瘤免疫微環境做出重大貢獻，並為頭頸癌患者的臨床治療提供重要利基。	
計畫項目	新型多靶點激酶抑制劑在大腸癌腫瘤微環境的實驗性治療與預測性生物標記之開發	
經費需求	1,400 千元	經費來源：國科會
計畫重點	在目前癌症藥物發展的過程中，仍缺少能準確預測新穎化合物在癌症病人臨床治療效益的研究方法，並且，最常被指出的失敗原因，是缺少能呈現病人腫瘤異質性的臨床前模式。人源性腫瘤異種移植模型，近年來成為各大藥廠在癌症新藥開發過程中，與臨床接軌的重要工具。已有許多文獻指出大腸直腸癌人源性腫瘤異種移植模型生長的分子特性及腫瘤異質性，與病患腫瘤相近，因此相較於傳統細胞株衍生的腫瘤異種模型，能準確地反應人類腫瘤生物學，並且更能準確預測藥物對腫瘤生長的影響以及藥物抗性的分子機制。本團隊先前成功建立多株臺灣本土性人源性腫瘤異種移植模型，並篩選出比Regorafenib更好的治療大腸直腸癌多靶點蛋白激酶抑制劑，但需要更多模型來驗證，相關機制也需要進一步地闡明。據此，本團隊研究目標包含利用人源性腫瘤異種移植模型分析多靶點蛋白激酶抑制劑在大腸直腸癌的治療效果與作用機制，如果成功，它將對大腸直腸癌患者的臨床治療提供重要利基與價值。	
計畫項目	開發新穎 mu-鴉片/痛敏肽受體雙效促效劑之安全止痛藥	
經費需求	898 千元	經費來源：國科會
計畫重點	發嗎啡成癮在這20年間已成為西方國家嚴重的社會問題，顯見開發不具成癮性之鴉片類止痛藥的重要性。MOPr/NOPr 作為低副作用的強效止痛藥標靶，在近十年中的研究中獲得重視，而本研究團隊近年開發出結構新穎的 MOPr/NOPr 雙效促效劑可用以治療疼痛。假設：根據文獻與臨床研究，包括先前的研究，已經驗證 MOPr/NOPr 雙效促效劑可以產生低副作用的止痛效果。若能發展結構新穎的 MOPr/NOPr 雙效促效劑，將能有社會與產業效應。初步結果：本團隊已於活體驗證 MOPr/NOPr 雙效促效劑能產生良好止痛效果且無明顯副作用。另外已藉由人工智慧輔助之虛擬篩藥平臺，獲得新的 MOPr 促效劑並獲得初步構效關聯。具體目標：1. 修飾結構新穎的 MOPr/NOPr 雙效促效劑，並開發為較安全的止痛藥。2. 研究 MOPr/NOPr 雙效促效劑的訊息傳遞途徑異同，驗證 cAMP 與 β -arrestin 所調控之 G-蛋白耦合訊息傳遞途徑與藥理上主要副作用的關聯。新穎性及應用：開發一個系列結構新穎的 MOPr/NOPr 雙效促效劑，並且逐步開發低副作用的止痛藥，以增進國民健康福祉。	
計畫項目	溶酶體半胱氨酸蛋白酶組織蛋白酶S在頭頸癌腫瘤免疫中的作用：聚焦對IL-7的調節角色和潛在的免疫調節機制	
經費需求	1,300 千元	經費來源：國科會
計畫重點	頭頸癌研究的最新進展突顯出免疫監視和腫瘤逃逸的重要性。免疫治療對頭頸控制有相當的效果。本研究團隊從一系列同源老鼠的模擬模型和臨床檢體分析了解組織蛋白酶S如何影響腫瘤免疫監測，並藉以研究免疫表型變化和機轉。此外，研究團隊調控組織蛋白酶S表現進而影響腫瘤和其他免疫相關細胞參與細胞毒性T細胞的表現作用。最終，冀望以此建立臨床上使用新型組織蛋白酶S抑制劑輔佐免疫治療的理論基礎以及未來臨床藥物發展的依據。本研究結果將有助於了解疾病治療中腫瘤免疫力的調節，突顯出組織蛋白酶S的重要性。該訊息將進一步用於臨床研發方案，透過組織免疫酶S調整免疫環境以治療腫瘤。並據此探索標靶治療的新機制，用以加強免疫檢查點療法的效果。	
計畫項目	開發功能性奈米粒子治療皮膚轉移性乳癌	
經費需求	1,300 千元	經費來源：國科會
計畫重點	雖然皮膚轉移性的乳癌病人約只佔乳癌病人的20%，然而目前治療的方式只有在皮膚轉移處以開刀來割除，沒有藥物可以治療，可以想見病人不論是心理及生理	

	<p>都極為受苦。在本整合型計畫中，本團隊結合臨床醫師、癌症學者及奈米藥物遞送專家，要訂出一個可能的用藥策略來協助此類病人。此計畫緣起於第一子計畫：從病人檢體所得的基因序列，發現這類病人可能發生PI3K/NocA1/KMT2D訊息路徑上的基因突變，進而影響到基因JAK3/VEGFR路徑的突變，可能讓腫瘤處脂肪細胞和腫瘤細胞之間有機會交換訊息而導致血管及淋巴管增生(第二子計畫)，最終造成促使腫瘤轉移的免疫微環境(第三子計畫)，在這個子計畫中(第四子計畫)，計畫團隊有三點目標：包括(1)開發一種奈米遞送系統，用來同時包覆目前在臨床使用的兩種抑制劑(PI3K和 JAK)，並經由可以標靶腫瘤血管的VEGFR2來遞送藥物，達到毒殺腫瘤的目的；(2)遞送一種可以拮抗腫瘤免疫微環境中特定蛋白的小型干擾型核酸，改善腫瘤免疫微環境來增加Tcell的功能，結合使用抑制劑毒殺腫瘤時，也觀察是否可以減少轉移；(3)在此奈米遞送系統裝載上anti-VEGFR3 and anti-VEGFR2來導引藥物能夠具有淋巴標靶功能，再結合抑制劑或光動力療法來對付已經來到淋巴的腫瘤細胞。</p>	
計畫項目	<p>腫瘤相關嗜中性細胞及嗜中性細胞胞外陷阱影響頭頸癌腫瘤生長和淋巴轉移:解構interferon stimulated gene 15, cathepsin S 及interleukin 8</p>	
經費需求	1,200 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>腫瘤細胞與周圍組織基質間相互作用而組成腫瘤微環境，其複雜性是頭頸鱗狀細胞癌(head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC)治療的主要困難。使用系統性微陣列分析發現HNSCC組織中有較高量的浸潤免疫細胞和發炎性細胞素。與發炎反應相關的溶酶體蛋白酶cathepsin S (CTSS)在HNSCC組織中高量表現並影響細胞素的表現量。在此整合計畫中，本團隊提出CTSS是腫瘤細胞與免疫因子(包括細胞素和免疫細胞群)相互作用的樞紐，在HNSCC的發展中具重要作用，了解這些交互作用對降低HNSCC復發和死亡有助益。本子計畫著重最先反應的先天免疫細胞--嗜中性細胞(neutrophil)，腫瘤相關嗜中性細胞(tumor-associated neutrophils, TANs)因癌症和間質細胞訊息，引發嗜中性細胞胞外陷阱(neutrophil extracellular traps, NETs)形成。根據本研究團隊的初步結果，減少ISG15(interferon stimulated gene 15)表現可降低HNSCC腫瘤生長和淋巴轉移，而大量表現ISG15增加腫瘤生長和淋巴轉移。另外，本團隊發現嗜中性細胞的趨化因子interleukin-8 (IL-8)表現量在高表達ISG15的HNSCC細胞中增加，而在CTSS抑制劑處理的小鼠中降低。藉由Nanostring分析HNSCC，發現ISG15或CTSS表現量與嗜中性細胞量正相關。本計畫欲了解HNSCC細胞是否可以通過調節ISG15、CTSS和IL-8表達來免疫調節嗜中性細胞，進而影響HNSCC的腫瘤發生和淋巴轉移。本研究提出以下目標：(1)體內建立Isig15低表現小鼠HNSCC細胞模式；(2)檢查ISG15、CTSS、TANs和NETs在人類HNSCC中的臨床相關性；(3)TANs及NETs對Isig15調控小鼠HNSCC細胞腫瘤生長和淋巴轉移的影響；(4)ISG15、CTSS和IL-8對TANs和NETs形成的機制研究；(5)小鼠HNSCC處理 Cxcr2中和抗體和CTSS抑制劑對TANs和NETs的體內阻斷。本團隊將進一步了解ISG15，CTSS和IL-8在腫瘤細胞與周圍嗜中性細胞相互對話(crosstalk)的分子機制，評估靶標治療可能性以利頭頸癌治療。</p>	
計畫項目	<p>頭頸癌腫瘤免疫微環境相關病理標記之單細胞層次定位與網絡研究</p>	
經費需求	1,200 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>頭頸部鱗狀細胞癌簡稱頭頸癌，是發生在口腔、口咽、下咽、以及喉部的癌症之總稱。在臺灣，頭頸癌的某些亞型，例如口腔癌，其發生率以及致死率在各類癌症排名皆在前五名。其病因，已知與煙、酒、檳榔的使用密切相關，而致死的主要原因，是術後的復發或轉移，減少煙酒檳榔的使用固然可降低發生率，然而不單在臺灣，過去數十年以來，全世界口腔癌的存活預後始終未獲明顯改善。臨床上一直缺乏有效的生物標記，藉以找尋口腔癌病患中容易復發或轉移的高危險群。針對這些高危險群深入探究其復發或轉移的病理機制，才能據以開發特定的治療方法而降低致死率。近年來免疫治療的崛起與盛行，為癌症治療帶來新的契機與希望。然現行之癌症免疫療法僅對20-30%的頭頸癌患者有效，顯示對頭頸癌的腫瘤免疫微環境需有更深入地了解，方能開發新的癌症免疫療法。過去幾年，本研究團隊已經利用大塊口腔癌組織的微陣列基因表現分析以及RNA定序分析，找到一些顯著與臨床病理特徵或者預後存活有關的特定基因。發現其中有一些基因並不是在癌細胞上表現的基因，而是某些免疫細胞特有的基因。為了能更有效</p>	

	地深入了解腫瘤免疫微環境，本計畫將對一系列的頭頸癌組織進行單細胞RNA定序實驗以及數位化空間基因以及蛋白剖析實驗，預計可成功定位與病人臨床病理以及預後有關的基因表現，進而解析出相關的腫瘤免疫微環境中細胞組成變化與細胞間交互作用的機制，作為改善病人預後為目標之生物標記與治療方法開發的依據。	
計畫項目	甜菜鹼對甲基安非他命成癮與認知缺失之治療與機轉探討	
經費需求	1,270 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本研究將利用另一個效度更高之藥物成癮動物模型，延長甲基安非他命靜脈內自我給藥接近機會(extended access)，產生嚴重覓藥再犯行為，伴隨認知缺失之大鼠，來測試假說“在戒斷期間給予甜菜鹼可以藉由調節NMDA受體、微膠細胞和AMPK活性來緩解甲基安非他命成癮後所引起對藥物的渴求與認知缺失。本計畫預期完成五個實驗目標：1.建立延長甲基安非他命靜脈內自我給藥接近機會的大鼠成癮模型並驗證其能產生覓藥行為復發與認知缺失。2.檢測在戒斷期間給予甜菜鹼，對甲基安非他命覓藥行為復發的影響。3.測定在戒斷期間給予甜菜鹼，對甲基安非他命產生的認知缺失的影響。4.測定在戒斷期間給予甜菜鹼，對甲基安非他命引起NMDA受體導介之突觸功能改變、神經發炎、AMPK活性的影響。5.釐清NMDA受體、微膠細胞和AMPK活性的調節參與甜菜鹼改善甲基安非他命覓藥行為復發和認知缺失。研究結果將證實甜菜鹼對甲基安非他命成癮具有預防復發與減輕認知缺失的療效，並了解其可能作用機轉，奠定建立適合於甲基安非他命成癮者臨床試驗的治療方案之學理基礎。	
計畫項目	研究毛囊交界區幹細胞譜系的調控與區域邊界的維持	
經費需求	1,252 千元	經費來源：國科會
計畫重點	皮膚由表皮和真皮組成，保護人體免受脫水和環境傷害。表皮內不同幹細胞存在於獨特的匿居，補充祖細胞並維持區室穩態。本計畫長期目標是研究控制幹細胞自我更新、譜系分化和區室記憶的分子機制。研究重點是位於毛囊交界區的幹細胞，它們平時修補皮脂腺和峽部。計畫使用基因重組小鼠，阻斷 Notch 信號傳導於上部毛皮脂單位，發現 Notch 信號失活會導致交界區擴展伴隨皮脂腺退化、漏斗區和下層真皮的表皮囊腫、以及與基底細胞癌的分子特徵相似的類毛囊狀組織病變。本計畫將通過三個目標測試假設：1. 探討 Notch 信號缺失引起的交界區幹細胞擴增和類毛囊狀組織病變形成的機制。2. 闡明交界區中的 Notch 信號維持區室邊界的機制。3. 於 3D 類器官和基底細胞癌動物模式中驗證 Notch 通路調節 Hedgehog 信號的機制。了解如何控制交界區幹細胞的譜系塑性和區室記憶，有助於開發對抗基底細胞癌復發的治療策略，另通過 γ -分泌酶抑制劑短暫降低 Notch 活性，有可能將交界區幹細胞替代毛囊幹細胞，用作毛囊再生。	
計畫項目	活化神經幹細胞以探究緩解神經退化之方法	
經費需求	1,480 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本計畫以聚焦超音波探討小鼠腦部疾病的神經幹細胞治療。過去結果證實FUS可以活化靜態的小鼠神經幹細胞，並誘導神經再生。計畫將使用FUS追蹤活化的神經幹細胞和新形成的神經突觸與神經再生，以及對阿茲海默症行為的改善。研究團隊已產出了F1B-GFP和F1B-Cre轉基因小鼠，目標一，將鑑別F1B-GFP小鼠，使用MRI引導FUS來活化靜態的神經幹細胞，並以BrdU來定量新生的細胞，新生的神經元以及神經幹細胞的表現量。目標二，將證明，F1B-Cre /ROSA26小鼠在FUS的刺激後，即使F1B驅動的Cre不再表現，LacZ仍將繼續表現。團隊使用螢光活化的細胞分選方法，證實與FGF1或T3 + CNTF一起培養的KT98P神經幹細胞將分別分化為神經元和寡樹突細胞。目標三，將使用FUS刺激神經幹細胞，以確定其分化會因FUS而增強。也將以FUS確定神經球形成、神經傳遞表達譜、電分析的影響和鈣離子成像分析。目標四，將測試阿茲海默症小鼠的認知行為分析，也將測試生化特性，包括免疫組化APP 和 APP裂解酶，並且以TUNEL測試細胞凋亡。目標五，將確定FUS是否可改善阿茲海默症小鼠的認知、學習、記憶行為表型及生化測試，並測試在阿茲海默症小鼠中的神經幹細胞被FUS活化的結果及分析幹細胞的遷移和分化。	

計畫項目	探討粒線體 NAD 激酶在腫瘤發展中的角色	
經費需求	2,250 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>癌細胞為了因應其快速發展會優先利用有氧糖酵解途徑將葡萄糖代謝為乳酸進而快速產生能量，並表現出較低的OXPHOS活性，導致癌細胞粒線體代謝功能變異與ROS升高。因此，癌細胞在ROS超負荷下啟動代謝重編以滿足細胞快速增殖，這需要大量的NADPH補充。粒線體NAD激酶(mNADK)是粒線體內合成NADP⁺/NADPH的關鍵酶，它藉由提供和維持NADP⁺/NADPH庫恆定以調節粒線體抗氧化防禦系統，具有重要作用。本計畫假設mNADK可能具有控制腫瘤發展的作用。TCGA(The Cancer Genome Atlas)數據分析的Kaplan-Meier曲線表明mNADK mRNA在腫瘤中的高表達與癌症患者的不良生存率有顯著相關。研究初步結果指出mNADK缺乏可減少在患有肺LLC腫瘤小鼠中腫瘤相關巨噬細胞極化和腫瘤轉移。然而，mNADK在腫瘤發生的病理與生理相關性仍有待進一步探討。本研究目的是探討mNADK如何調控癌症發展的分子基礎。計畫提出四個目標：(1)確定mNADK在癌症發展中的致癌作用；(2)探討mNADK在腫瘤分泌的琥珀酸介導腫瘤發生中的作用；(3)探討mNADK在腫瘤相關巨噬細胞極化中的病理生理作用；(4)闡明mNADK調控腫瘤發生和巨噬細胞極化中的作用機制。本研究結果會對mNAD激酶和腫瘤發生與腫瘤微環境調節之間的病理生理相關性有突破性的發現，並將有助於提供癌症預防藥物開發。</p>	
計畫項目	由於非線性和空化效應，最佳化聚焦超音波治療期間的能量傳遞	
經費需求	620 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>高強度聚焦超音波(HIFU)是一種快速發展的腫瘤消融方法，在其他方法無法應用時可以使用。儘管高強度聚焦超音波(HIFU)在當今的癌症消融治療中已被廣泛採用，其效率仍需提高。目的是提出更有效的消融方法。對於大體積的消融，通常需要非常長的治療時間(超過四個小時)。數值模擬結果表明可以充分減少治療時間(從數小時到數分鐘)。本計畫將進行離體和動物實驗，以最佳化治療程序並驗證所提出的數學模型。當前的項目將致力於開發和驗證用於治療腫瘤的超高超音波功率的數學模型。在超高超音波功率下，非線性傳播效應變得非常重要，這可能導致在聚焦區域形成電擊和空化。這些效果可以將沉積的功率增加一個數量級，並相應地減少處理時間。亦能避免中等強度超音波的一些局限性，例如皮膚灼傷，治療時間長，目標區域有限，效率低。本計畫將制定最佳治療策略，並在動物模型中證明治療計劃可以充分減少治療時間，同時提高治療效率。</p>	
計畫項目	利用電生理-光學造影技術來評估聚焦式超音波神經調控於第二型糖尿病多發性神經病變之治療效果	
經費需求	1,272 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>阿茲海默症(AD)已成為全球流行的健康威脅，然目前的治療方法無法治癒或延緩病情。最近流行病學研究，發現維他命 D 缺乏與失智症的風險有關聯性，加以因為維他命 D 對多發性硬化與創傷性腦損傷有神經保護作用，所以產生補充維他命 D 可以對抗失智症的說法。本團隊進行全國性回溯分析一群追蹤 10 年的失智患者，結果發現長期補充維他命 D 的失智患者死亡風險反而比對照組更高。本團隊用維他命 D 補充 AD 小鼠，也證明會加劇病情。並發現 AD 病患大腦的維他命 D 接收器(VDR)量明顯增加，而 Aβ 會使細胞質中 VDR 的量上升，但沒有形成 VDR-RXR，或進入細胞核，暗示 VDR 可能被非典型化的方式活化了。此外，亦發現 Aβ 會促進 VDR-p53 結合。所以本團隊認為 Aβ 將 VDR-RXR 的結合，轉換成 VDR-p53 的結合，藉此促進神經細胞凋亡。的確，以 siRNA 將 VDR 降低，發現 Aβ 所造成的神經自噬作用與凋亡皆減輕。根據這些初步研究發現，本計畫將驗證這些結果，並且解析這個非典型角色的 VDR 訊息路徑。</p>	
計畫項目	發展金奈米蒲公英光熱療法於肝細胞癌之精準醫療—調控光熱物理參數及相應生物指標以抑制腫瘤轉移及驅動遠端免疫效應	
經費需求	1,854 千元	經費來源：國科會

計畫重點	近年局部熱治療受到重視；除作為非侵入式治療手段，熱治療更有活化免疫反應之附加效應、抗衡癌症轉移。本計劃利用本計畫設計的生物可降解金奈米蒲公英調控光熱治療之物理參數及生物效應。高表現基質金屬蛋白質酶-2/-9原位型及轉移型之肝癌細胞將誘發金奈米蒲公英標的專一性聚集、使吸收波長紅移涵蓋近紅外光I及II區域、繼而啟動金奈米蒲公英光熱治療及光聲影像之雙輔效應。在前期測試中，觀測到高溫度光熱治療會促使腫瘤轉移，反之、中溫區光熱治療(50度C>T>43度C)沒有轉移現象。透過基因微陣列晶片分析亦發現在高溫設定光熱治療下、腫瘤轉移相關基因高度表現之徵狀。因此、本計劃將藉由精準調控光熱治療之物理參數，分析不同光熱治療設定，在誘發後續腫瘤轉移、改善免疫性細胞死亡呈現能力、和再極化腫瘤相關巨噬細胞等生物效應間之關聯性，以期克服肝細胞癌於治療手段後高復發率的挑戰。	
計畫項目	地理群聚的時間變化在疾病擴散模式之應用	
經費需求	386 千元	經費來源：國科會
計畫重點	這個計劃的背景來自於流行疾病的擴散監測系統，同時應用此系統來預測疫情的可能發展方向。在分析流行疾病傳播路徑的問題上，本計畫透過合適的分群方法，將風險因子和病例位置的時間異質性都整合於疾病映射模型中，從而建立整合性的分群模型以預測疾病群聚的發生。本計畫的分群方法與傳統方法的主要不同處在於本計畫是透過統計推論來在研究疾病群聚的時間變化。目前在進行相關研究的團隊並不多，所以此方法或可對流行疾病的擴散模式產生顯著貢獻。	
計畫項目	GSDMD 在茲卡病毒感染中的致病作用	
經費需求	1,870 千元	經費來源：國科會
計畫重點	茲卡病毒感染症對於一般成年人沒有顯著的威脅性，但被茲卡病毒感染的孕婦則容易提高新生兒先天缺陷的機率。由於茲卡病毒會感染胎兒的神經細胞進而造成新生兒小頭畸形等異常腦神經病變，茲卡病毒的感染仍是全球關注的焦點之一。細胞焦亡是一種程序性的細胞壞死，常伴隨一系列與介白素(interleukin; IL)-1相關的細胞發炎反應。在反應發生時，活化的caspase-1除了能將IL-1前驅蛋白剪切成具有活性的IL-1，也能剪切gasdermin D (GSDMD)蛋白，使GSDMD移動至細胞膜上聚集並形成孔洞，藉以釋放出成熟的IL-1，終而導致細胞破裂。這個計畫希望能解開茲卡病毒破壞宿主細胞的機轉，並針對以下幾個目標進行研究：1.探討人類GSDMD的單核苷酸多形性(single nucleotide polymorphism; SNP)在茲卡病毒誘發的細胞死亡中所扮演的角色。2.釐清人類GSDMD的SNP差異是否會影響茲卡病毒的複製或感染。3.針對GSDMD誘導的細胞死亡，發展對抗茲卡病毒感染症的治療策略。這個計畫的執行成果深具國際競爭力，且也能提供未來茲卡病毒相關疾病重要的治療依據與方向。	
計畫項目	研究 CYP24A1 參與 BRAFV600E 誘發大腸直腸癌幹細胞化與治療應用	
經費需求	1,150 千元	經費來源：國科會
計畫重點	在臺灣大腸直腸癌為癌症死因第三位。目前在多種化療藥物的合併治療下，對於復發或轉移性大腸直腸癌的預後已有著顯著的改善。但有將近10%的大腸直腸癌患者帶有BRAF突變，然而這類病患對於現行白金類化療藥物(第一線或第二線治療)，或標靶治療(如BRAF抑制劑，EGFR抑制劑，PI3K抑制劑)，不管是單方或合併使用，其反應都不佳。這些臨床結果意味BRAFV600E的大腸直腸癌能透由其他訊息傳導路徑逃脫現行治療藥物的毒殺。為了找出BRAFV600特有的訊息傳導路，本計畫利用了CRISPR-Cas9方法特異性編輯了大腸直腸癌細胞株Colo320的野生型BRAF，獲得Colo320#33(BRAFV600E)。此四年期計畫，本計畫將釐清CYP24A1如何參與BRAFV600E誘發的癌幹特性與化療藥物抗性的分子機轉，並利用大腸直腸癌的原位注射小鼠模式來評估1,25(OH)2D3作為合併性治療佐劑的可行性。	
計畫項目	運用詳細醫療與全基因組資訊使抗憂鬱藥物選擇最佳化	
經費需求	1,140 千元	經費來源：國科會

計畫重點	使用抗憂鬱劑治療憂鬱症亟具挑戰性，因其治療效果難以預測且目前仍缺乏以實證為基礎的治療指引。發展憂鬱症的個人化醫療將能帶來病患更好的治療結果。本計畫將應用新穎人工智慧技術分析詳細醫療與全基因組資訊使抗憂鬱藥物選擇最佳化。本計畫將利用國際SSRI藥物基因體學聯盟資料，進行全表現型多基因風險分數分析找出和抗憂鬱藥治療反應有基因關聯性的表現型。本計畫將整合健保資料庫以及臺灣人體生物資料庫，使用邏輯式回歸、集成學習演算法、深度學習等方法建立可預測憂鬱症病患使用抗憂鬱藥物治療結果的模型。可能的預測因子包括醫療照護利用、精神科與其他疾病共病、過去治療史、人口學特徵、生活型態與習慣、人體測量、與多項多基因風險分數。本計畫將驗證並測試所建立的預測模型，據此發展可供臨床使用的電腦臨床決策支持系統。期待此臨床決策支持系統能協助臨床醫師選擇最佳抗憂鬱藥物，將能對減少醫療支出與降低疾病負擔有所貢獻。	
計畫項目	剖析高鹽觸發自體免疫糖尿病的分子及細胞機制:以自行研發之基因改造小鼠模式為基礎的機轉分析及治療開發	
經費需求	1,860 千元	經費來源：國科會
計畫重點	自體免疫糖尿病肇因於體內T細胞破壞了胰臟β細胞。報導指出罹病孩童攝取過量鹽可能與此疾病發病過程相關；本計畫研究團隊在非肥胖型糖尿病(NOD)小鼠模式中也證實高鹽飲食會加速其疾病發展，顯示高鹽與自體免疫糖尿病的相關性。然而高鹽如何調控自體免疫疾病之分子機制尚未釐清。本計畫以自行研發之基因改造小鼠為基礎剖析高鹽觸發自體免疫糖尿病的分子機制並開發治療策略。基於過去文獻之報導及計畫團隊初步的證據，團隊提出假說：【高鹽可透過SPAK來觸發自體免疫疾病之致病性】。透過SPAK基因嵌入(Stk39F/FNOD)鼠與T細胞專一性Cre基因轉殖(LckCre transgenic NOD)鼠交配，團隊建立T細胞專一性SPAK基因剔除鼠。同時，發現T細胞專一性SPAK基因剔除鼠能減緩高鹽觸發之自體免疫糖尿病，證實了SPAK在疾病中扮演重要角色。另外也發現SPAK可當作治療此疾病之標的。本計畫將以實驗室已建立之各式基因轉殖、剔除及減弱小鼠釐清疾病過程中彼此複雜的交互調節作用。	
計畫項目	MAP4K3/GLK 激酶在訊息傳遞與發炎反應中的角色	
經費需求	1,800 千元	經費來源：國科會
計畫重點	自體免疫疾病(如:全身性紅斑狼瘡, SLE)為可能致死之重大傷病，病患須終身用藥。因此，自體免疫疾病的早期診斷與治療，是醫界長久以來的挑戰。MAP4K3/GLK 蛋白激酶過量表現於T細胞中誘發自體免疫疾病。而GLK抑制劑可抑制自體免疫小鼠之病症。我們將持續研究調控GLK過量表現或其蛋白質穩定之機制。此外，分析SLE病患T淋巴細胞發現，SLE病患T細胞所產生之胞外小體，過量表現蛋白分子BPI。同時我們也發現GLK於T細胞中會誘發BPI胞外小體蛋白質產生。這種特殊的BPI胞外小體會誘發小鼠多重器官發炎之病癥。特別的是，以轉錄體學分析發現，SLE病患T細胞表現一新穎未知的基因，此基因大量表現可增加GLK蛋白質量。除此，初步研究顯示，GLK過量表現於T細胞中，除了促進自體免疫反應外，更同時抑制調節性T細胞之活性。綜上結果推測，GLK過量表現於免疫細胞，透過多種細胞訊息傳遞路徑誘發自體免疫疾病。我們將持續研究GLK過量表現誘發自體免疫疾病之致病機制，及GLK過量表現之調控機制。本研究計畫將提供治療自體免疫疾病之新治療標靶，並開發新穎之醫療策略。	
計畫項目	促進健康老化之生物標記開發與預測模型研究	
經費需求	10,000 千元	經費來源：國科會
計畫重點	健康老化與高齡福祉是現代社會追求的目標，然而一直沒有有效的評估及生理量測指標可以確實了解老化的過程。已知人類的生理年齡與功能喪失程度有關，但群體間老化程度的差異，讓計畫團隊更需要進一步找出國人在老化過程中的重要生理標記，以作為預防及延緩老化，達到健康老化、活躍老化及成功老化的目標。本計畫集結國家衛生研究院內外之跨領域團隊，從重要的老化症候面向，探討相關疾病的生物標記。運用「臺灣中老年健康因子及健康老化長期研究」，以及「心血管疾病危險因子:竹東-朴子研究世代」兩大老年世代資料為基礎，建構高齡肌	

	少與衰弱症、心血管病變與慢性發炎、神經退化等各別與整合的生物標記以及潛在致病生理機轉，採用NVIDIA高效能平行運算科技，利用人工智慧演算法開展後續臨床醫療商業發展應用。研究團隊包含美國賓夕法尼亞州的Geisinger健康醫療系統，合作進行心血管病變與慢性發炎預測模型之外部驗證。後續將進一步與鄰近的醫療機構合作推動臨床驗證場域，將開發生物標記到臨床實務應用做具有實證基礎的串接。	
計畫項目	建構虛擬斑馬魚系統以研析化合物毒性	
經費需求	881 千元	經費來源：國科會
計畫重點	近期本研究團隊開發基於機轉的預測模型來預測皮膚致敏性與神經毒性取得很大的突破，使得預測結果能與機轉配合，在法規應用與藥物開發上可以檢視機轉並加以驗證，並且提高準確度。然而在本研究團隊過去的研究發現，由於許多毒性是由複雜的機轉組成，過去團隊針對特定健康危害途徑建構預測模型的方法，無法涵蓋成因複雜的毒性，例如生殖發育毒性與致癌性等，而該類毒性的參考化合物資料數目也不足以開發準確的預測模型，並且無法提供重要的劑量效應資訊。本計畫提出全新的概念，直接建構虛擬斑馬魚系統，預測化合物對斑馬魚產生的包括致死率、形態學與行為學之改變，並以其變化來預測化合物毒性及設計證據權衡模式來強化證據力。由於斑馬魚是相當重要的模式生物可用於研析多種化合物毒性，本系統的預測結果不僅可直接利用斑馬魚進行實驗驗證，並且經由建立斑馬魚特徵對應不同毒性的預測模型，還能產出可解讀機轉的預測方法。本計畫提出的方法結合化學資訊、生物資訊、機器學習與人工智慧等當前最重視的技術，是相當獨特的系統，本計畫產生的資料庫及預測模型將開發成網路伺服系統供相關學者利用增加國際曝光度，未來將可應用於藥物開發、化學品登錄管理、食安問題化合物辨識等議題上。	
計畫項目	乳癌皮膚轉移的機轉探討和治療策略研發—乳癌皮膚轉移PI3K及JAK訊息途徑對免疫微環境調節及免疫治療反應的影響	
經費需求	1,400 千元	經費來源：國科會
計畫重點	目前，乳癌的臨床未滿足需求是對皮膚轉移性乳癌的瞭解和治療。本計畫重點在研究皮膚轉移部位的免疫微環境。此外，本計畫將嘗試探索PI3K和JAK3途徑在癌細胞中的共同活化是否會影響免疫細胞的浸潤和活性。最後，計畫團隊將測試所開發的功能性奈米粒子是否可以改善免疫療法的反應。具體目標是：1.研究PI3K和JAK途徑的共同活化對CMBC中免疫微環境的調節和免疫檢查點分子表達的影響(與整合計劃的子計劃1合作)。2.闡明血管生成/淋巴管生成在建立免疫微環境中的作用(與整合計劃的子計劃2及4合作)。3.建立一個適用於CMBC研究的動物模型(與整合計劃的子計劃2合作)。4.測試我們開發的功能性奈米粒子與免疫療法的合併治療效果(與整合計劃的子計劃4合作)。希望此整合計劃可釐清CMBC的機制並為未來的臨床治療提供新的策略。	
計畫項目	探討IL-8調控的粒線體脂肪酸代謝在口腔鱗狀細胞癌中的分子機制及臨床意義。	
經費需求	1,785 千元	經費來源：國科會
計畫重點	口腔癌是臺灣男性十大癌症中排名第四位的癌症，其發生率及死亡率都逐年上升，顯示其診斷及治療有發展及進步空間。本團隊從40位口腔癌患者的基因微陣列圖譜(GSE37991)發現粒線體脂肪酸氧化通路在腫瘤組織的表現量顯著高於正常的上皮組織。其中，肉毒鹼棕櫚醯轉移酶-1A(CPT-1A)的基因表達甚為顯著。CPT-1A是控制長鏈脂肪酸進入粒線體進行脂肪酸氧化的重要酵素。若使用CPT-1A抑制劑(etomoxir)來抑制粒線體脂肪酸氧化，可有效抑制口腔癌細胞的增殖、侵襲和遷移，其效果就如同直接抑制CPT-1A，顯示CPT-1A調控的粒線體脂肪酸氧化在口腔癌癌化及惡化的過程中，扮演重要的角色。此外，本研究計畫也發現IL-8似乎會降解轉錄抑制蛋白NCoR1調節CPT-1A基因的表達，進一步影響粒線體FAO能量代謝。若用siRNA的技術抑制CPT-1A基因的表達，可以顯著降低由IL-8誘導的口腔癌細胞的增殖、侵襲、遷移和粒線體ATP產生。重要的是，若抑制了CXCR2(IL-8的受	

	體)的表達，不但抑制了CPT-1A的基因表現，也阻斷了由IL-8 誘導的口腔癌細胞的增殖和侵襲，並減少ATP的產生。綜合以上，IL-8/CXCR2訊息傳遞所誘導的CPT-1A表達在粒線體脂肪酸氧化和腫瘤進展中扮演重要角色。本計畫的目標是：Aim-1：探討 IL-8調控的粒線體脂肪酸代謝對口腔癌的影響及其臨床相關性。Aim-2：探討IL-8調控CPT-1A在口腔癌中表達的分子機制。Aim-3：評估IL-8/CXCR2 作為口腔癌標靶治療的潛力。	
計畫項目	美國聯邦巡迴上訴法院判決書之機器翻譯研究	
經費需求	780 千元	經費來源：國科會
計畫重點	美國是我國主要貿易夥伴與智慧財產權先進國家，其專利法制對於我國產業界與法界有舉足輕重的影響。在對專利案件有專屬管轄權的美國聯邦法院系統中，聯邦最高法院固然有至高無上的權威，但其每年作成的專利相關判決屈指可數；相較之下，第二審的聯邦巡迴上訴法院 (Court of Appeals for the Federal Circuit；簡稱“CAFC”)為絕大多數專利案件的終審法院，被視為美國專利案例法的實質創造者與規則制定者，研究CAFC的判決因此對實務界與學界至為重要。然CAFC每年作成的專利相關判決往往超過百件，加上判決寫作的用詞、句法典雅深奧，對於非以英文為母語的本國讀者構成沉重的負擔。因此，若能將CAFC判決做系統性的專業翻譯，將可大幅加速本國法界、產業界對美國專利法的了解與研究。由於人工翻譯的缺乏效率，機器翻譯是可考慮的選項之一。市面上的機器翻譯軟體如Google Translate在一般文本翻譯表現良好，但翻譯法院判決時仍存在誤譯、錯置、缺乏法律背景等缺失，翻譯品質未臻理想。而建立良好機器翻譯模型的前提是大量、高品質的中英雙語配對語料。因此，本研究主要目的有二，其一是產出2021年CAFC專利相關判決的高品質翻譯，使國內產學界能有效率地閱讀研究；其二是將這些翻譯文本儲存以利未來建立針對CAFC判決文本的機器翻譯模型。	
計畫項目	建立膀胱腫瘤小鼠模式評估重組卡介苗治療膀胱癌療效	
經費需求	1,794 千元	經費來源：國科會
計畫重點	高劑量卡介苗(BCG)用於膀胱癌治療已是國際上公認的表淺性膀胱癌之標準治療方法，每月需要施打高劑量BCG五至六次不等，且可能需要持續治療三年，這些治療上的缺點，主要是因為高劑量BCG誘發之免疫效果不佳。本研究團隊發展rBCG，希望強化其免疫力，並於小鼠模式中證明對肺結核菌之保護力與免疫力比傳統BCG好。因此，目前本研究團隊想推廣至癌症之免疫治療，本團隊計畫初步運用於膀胱癌與胰管癌之治療。卡介苗免疫療法即膀胱內灌注卡介苗，已成為一種有效的輔助劑灌注療法，可用於具高度風險的非肌肉侵犯型膀胱癌患者。目前在膀胱癌的臨床免疫治療方法上，卡介苗仍然是首選，為第一線的免疫療法。然而對於化學療法無反應或不耐受的患者常常基於疫苗本身的毒性，導致整體治療效果不佳。本研究團隊與本院癌症研究所合作以新發展的rBCG進行胰管癌之治療，已於xenograft mouse model得到驗證。本研究欲藉由重組基因技術提升BCG免疫療法以提升膀胱癌治療的效果，進一步治癒非肌肉侵犯性膀胱癌並降低其復發率。	
計畫項目	開發臨床PI3K/mTOR標靶藥物合併一可降解Myc致癌蛋白質的新穎激酶抑制劑在癌症的精準治療策略	
經費需求	2,448 千元	經費來源：國科會
計畫重點	PI3K/AKT/mTOR是幫助腫瘤細胞增生的主要細胞訊息傳遞路徑之一，美國食品藥品監督管理局(FDA)目前已核准五種泛型或亞型特異性的PI3K-mTOR小分子抑制劑應用於癌症治療，惟因腫瘤異質性，哪些腫瘤可以使用哪類PI3K-mTOR小分子抑制劑仍存在問題。在癌細胞中Myc轉錄因子的過度表達足以促使細胞對PI3K和mTOR抑制劑產生抗性，此外，使用PI3K抑制劑治療後，可能會促進c-Myc和PI3K的活性失衡並導致腫瘤復發。結合使用泛型或亞型特異性的PI3K/mTOR抑制劑和Myc抑制劑，將是一個非常具有潛力的治療策略。本團隊最近獲得一可口服的極光激酶抑制劑“化合物 X”候選發展藥物，它能夠降解 Myc致癌蛋白質、誘導細胞凋亡，且在細胞生長實驗以及異種移植腫瘤臨床前動物實驗中，展現良好的腫瘤生長抑制活性。Alisertib (MLN8237)是一個在臨床二期階段的極光激酶抑制劑，本團隊的結	

	果顯示在小細胞肺癌臨床前動物實驗中，化合物 X 的表現較 Alisertib (MLN8237) 為佳，可能歸功於化合物 X 具有在腫瘤中半衰期較長的藥理特性。本計畫的主要目標為探討結合使用化合物 X 與 FDA 核准的 PI3K/mTOR 抑制劑的標靶治療策略，以及藥物協同作用方式的分子機制。本計畫的具體的目標為 (1). 探討 PI3K/AKT/mTOR 活性和 Myc 表現量在小細胞肺癌和乳癌對細胞存活的相關性；(2). 探討泛型或亞型特異性 PI3K/mTOR 抑制劑合併化合物 X 在小細胞肺癌和乳癌臨床前動物模式中腫瘤生長抑制趨勢，以及藥物協同作用的分子機制；(3). 建立具化合物 X 離體培養的 Myc 基因增幅的小細胞肺癌和乳癌抗藥性細胞株，並深入探討分子特徵與抗藥性的關係。	
計畫項目	新穎方法建構攜帶自然配對輕重鍊之多功能全長抗體庫	
經費需求	2,016 千元	經費來源：國科會
計畫重點	抗體對維持身體健康與抵抗外來感染極重要，隨著個體成長，體內的免疫系統也持續擴充，針對環境中的各種挑戰做出回應，而抗體總譜是其中很重要的一環，不僅登錄了過往免疫反應，也記載了環境中致病原有效的解決方案。抗體序列的變異極大，理論上人體可以產生多達 10^{15} 種抗體，受限於血液體積，循環內同時保持大約 10^9 種不同抗體，即使是同卵雙胞胎或同品系小鼠，每一個體間的差異極大。此外，同一個體的不同 B 細胞所表現的抗體分子也不相同，每個 B 細胞只表現一種重鍊與一種輕鍊，若要得到抗體的原始重鍊與輕鍊配對資訊，僅能藉由單細胞實驗方法得知，一旦細胞界線被打破，該配對資訊就消失，而抗體重鍊與輕鍊的序列全長資訊，若要以總譜的角度同時取得上達至少百萬種的抗體序列，技術上仍然具有相當的挑戰性。本計畫師法前人經驗，利用化學方法固定細胞使成為天然反應屏障，在其內利用特殊設計引物，得到抗體重鍊與輕鍊的全長 cDNA，並藉由雜交成為單一混種分子，如此可以利用單細胞屏障，保留天然的重鍊與輕鍊配對資訊。由此建立的抗體總譜庫，進一步橋接至本實驗室特殊設計之第三代定序庫，可定序該保有自然配對資訊的龐大抗體總譜庫，自其內找尋有興趣之單株或多株抗體；一旦完成，可同時檢視多種抗體，取得帶有輕重鍊配對資訊之全長序列，甚至可直接橋接至抗體克隆實驗，表達單株或多株抗體供後續研究。	
計畫項目	研究冷腫瘤轉換成熱腫瘤的分子機制以增加腫瘤免疫治療反應	
經費需求	2,761 千元	經費來源：國科會
計畫重點	腫瘤免疫治療在近幾年的臨床試驗成功已經逐漸成為腫瘤治療的主流選擇，但是面臨最大的挑戰就是對腫瘤免疫產生顯著反應的病人比例偏低，這些病人在未接受治療前就對免疫治療具有抗藥性。有一假說認為很多病人的腫瘤內缺乏有效的腫瘤入侵免疫細胞，因此免疫療法無法在腫瘤附近產生有效的抗腫瘤免疫激活的反應，這種缺乏有效免疫細胞的腫瘤就被稱為冷腫瘤 (cold tumors)。本團隊成功建立冷肺腫瘤模式，利用流式細胞儀篩選出活體腫瘤細胞並進行 RNA 定序分析與基因富集分析，找出幾個關鍵的訊息分子。過去兩年間本團隊聚焦研究 p53 下游訊息分子與冷腫瘤的關係，大量表現該分子會有大量的腫瘤入侵 T 細胞進入腫瘤，重要的是本團隊在 T 細胞缺陷的裸鼠與 T 細胞受體剔除的老鼠活體模式發現該分子是無法誘發腫瘤萎縮，顯示這個訊息分子在表現後會誘發活化大量入侵腫瘤的 T 細胞來造成腫瘤萎縮，同樣的從活體篩選大量表現該分子的萎縮腫瘤細胞進行 RNA 定序與富集分析，發現腫瘤內有幾個顯著訊息路徑 Type I 與 II-Interferons, allograft rejection, IL-2/STAT5, 與 TNFalpha/NFkB 訊息路徑，顯示 p53 訊息分子在腫瘤細胞表現時，會誘發抗腫瘤免疫反應；同時本團隊也篩選到 Wnt 訊息分子，發現該分子會促進腫瘤細胞的侵襲性，但是冷腫瘤形成調控機制未明。本計畫將延續過去三年的研究計畫 (108-2314-B-400-020-MY3)，繼續研究這些分子如何在冷腫瘤形成的過程發揮它們正面或負面的調控功能。	
計畫項目	肺炎鏈球菌基因體衍生肽作為治療動脈粥狀硬化之新藥開發	
經費需求	2,025 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本研究團隊最近的研究發現肺炎鏈球菌基因體所產生的肺炎球菌溶血素 (pneumolysin, PLY)，可開發成為藥物成分來治療免疫發炎所造成之動脈粥狀硬化。動脈粥狀硬化是一種發炎性疾病，也是多數慢性缺血性心臟病的主因，可導致心	

	絞痛、心肌梗塞、猝死等致命疾病。研究顯示第四型類鐸受體(TLR4)是動脈粥狀硬化進展的重要因素，可用以開發針對心血管疾病的新治療策略。本團隊利用肺炎球菌溶血素(pneumolysin)的區域4 (PLY4)蛋白的序列為基礎，保留可與MD-2結合的胺基酸序列片段，去除具毒性的序列，開發出新穎的胜肽候選藥物DXPLY4s，過去研究成果證實，其中一個候選胜肽C70PLY4可透過競爭TLR4結構中與MD-2的結合位點而成為TLR4拮抗劑，具有治療慢性發炎性疾病的潛力。本研究預計將DXPLY4s胜肽製劑，開發成為動脈粥狀硬化這類慢性發炎症狀的治療藥物，利用已具備之分子模擬技術、體外結合試驗及細胞實驗，積極尋找PLY4序列中具有TLR4拮抗能力及治療慢性發炎疾病的最短且最佳化片段DXPLY4s，以利未來用於藥物生產製造。本研究探討PLY4衍生胜肽製劑作為類鐸受體拮抗劑，於動脈粥狀硬化動物模式之生物特性、藥物動力學及療效評估，冀能發展成為新穎動脈粥狀硬化症治療策略，未來可延伸到其他慢性發炎症治療。	
計畫項目	塑化劑暴露誘發肥胖依賴性代謝異常的機轉探討	
經費需求	1,481 千元	經費來源：國科會
計畫重點	流行病學研究顯示塑化劑暴露和肥胖皆與代謝功能異常呈正相關。本團隊之前的研究發現塑化劑暴露在脂肪細胞會誘發類似褐化的效應。經塑化劑處理的脂肪細胞，其線粒體和過氧化物酶體生物合成、脂肪酸 β -氧化和線粒體質子滲漏皆顯著增加。後續動物實驗結果顯示，經塑化劑處理的小鼠同樣可誘發白色脂肪組織褐化，證實塑化劑在體內具誘發白色脂肪組織褐化的活性。值得注意的是塑化劑加劇飲食誘發肥胖小鼠的代謝功能異常。在肥胖小鼠DEHP增強白色脂肪組織和肝臟內的巨噬細胞浸潤，並促進脂肪肝和脂肪性肝炎形成。以微陣列分析白色脂肪組織和肝臟內之轉錄組變化，發現(1)褐化調控因子相關訊息下調，(2)促炎性Cd44相關訊息上調，(3)巨噬細胞浸潤程度上升。由此可知，在塑化劑誘發肥胖老鼠代謝功能異常中，上述三項因素可能扮演重要的角色。本計畫擬以肥大脂肪細胞作為肥胖的活體外模型，應用脂肪細胞培養和腺病毒載體技術，深入探討脂肪細胞肥大過程中，褐化調控因子、CD44、巨噬細胞浸潤的相互作用。本研究計畫預計進行以下工作：(1)建立誘導脂肪細胞肥大的活體外模式，(2)分析脂肪細胞肥大如何影響CD44/褐化調控因子表現及巨噬細胞浸潤，(3)評估CD44、褐化調控因子、巨噬細胞浸潤之間可能的交互作用，(4)探討DEHP/MEHP如何加劇肥大脂肪細胞的代謝異常(從CD44/褐化調控因子基因表現及巨噬細胞浸潤的程度來評估)，(5)進一步確認褐化調控因子及Cd44在代謝異常中所扮演的角色。藉此可瞭解塑化劑暴露在肥胖個體誘發代謝異常的可能機轉，提供有效的預防及干預策略，以防範環境誘發之代謝異常及其相關併發。	
計畫項目	探討未發酵綠Aspalathus linearis萃取物預防抗藥性攝護腺癌及血管新生之應用	
經費需求	1,557 千元	經費來源：國科會
計畫重點	攝護腺癌(前列腺癌)是全世界第二常見的男性癌症，也是臺灣第六常見的癌症，未來邁入超高齡社會，攝護腺癌將成為健保需面對的議題。抑制雄激素的荷爾蒙治療是治療轉移之攝護腺癌的標準療法，但是多數病患1-3年內會復發，稱為CRPC。剋癌易注射劑(歐洲紫杉醇, docetaxel)、安可坦(enzalutamide)、澤珂(abiraterone acetate)是三種最常用來治療CRPC的藥物，雖可有效減緩症狀並延長數個月壽命，但是絕大多數病患使用後數個月便會產生抗藥性。南非國寶茶(或稱博士茶, Aspalathus linearis, rooibos)是一種只產於南非共和國西開普敦省山區沙漠的豆科植物，目前被全世界廣泛作為飲料飲用。拜國科會國合計畫之賜，本團隊與南非國家醫學委員會(saMRC)的Muller教授和國家農業委員會(ARC)的Joubert教授長期合作，探討saMRC專利的未發酵綠國寶茶GRT對與糖尿病有關的腸道菌叢、以及對攝護腺癌的腫瘤生長以及癌細胞的侵襲之抑制效果，目前已發表兩篇Phytomedicine的相關論文，此國合計畫將於2022年結束。本團隊近期研究顯示GRT會抑制PI3K-Akt, c-Myc, Hippo-YaP, AR路徑的訊息蛋白、進而影響相關的蛋白代謝。由此推測GRT可能可以預防CRPC和抗藥性攝護腺癌的產生。此外初步實驗也發現GRT會抑制人臍靜脈內皮HUVEC細胞的移動以及對發炎的基因反應，因此推斷GRT可能會抑制腫瘤的血管新生。為探討未發酵綠Aspalathus linearis萃取物預防抗藥性攝護腺癌及血管新生之應用，將研究GRT是否能預防CRPC攝護腺癌產生及其	

	分子機轉、GRT是否能預防歐洲紫杉醇抗藥性攝護腺癌的產生及其分子機轉、GRT是否能預防安可坦和澤珂抗藥性攝護腺癌的產生及其分子機轉，並確認GRT是否會抑制腫瘤血管新生。	
計畫項目	神經幹細胞分化為神經元及寡突膠質細胞之平衡以促進神經再生	
經費需求	2,405 千元	經費來源：國科會
計畫重點	纖維母細胞生長因子1(FGF1)在培養神經幹細胞(NSCs)與神經球之形成中不可或缺。本實驗室率先選殖出人類FGF1基因，並證實FGF1B啟動子(F1B)會活化分布於腦中SVZ區域之NSCs。F1B啟動子也已被證實會因增進記憶的訓練而持續活化。本團隊已建構一系列專利技術，將F1B-GFP質體植入腦細胞，且證實表達GFP之細胞可作為NSCs之標誌。在體內實驗中，本團隊將FGF1與NSCs加入導管內發現可促進不同動物模型在坐骨神經損傷之修復。本團隊也發現神經導管配合NSCs與小鼠IL12p80的組別，與控制組相比有多達4.5倍的神經再生效果。本團隊的發現在神經再生與修復之探討為一大突破。此外，體外實驗顯示IL12p80可經由活化Stat3來促進NSCs分化成為寡突膠質細胞。本計畫為釐清神經滋養因子於神經再生之機制，以突破神經損傷及神經退化性疾病治療之困境。本團隊將植入NSCs並同時加入神經滋養因子 (如FGF1和IL12)，提供有效的神經再生微環境，達到神經元與髓鞘形成之平衡以促使神經修復。本團隊將確認FGF1和IL12促使神經再生和功能恢復的效力與機制，本計畫研究成果將有助於確認IL12及FGF1在神經再生及促進運動功能恢復的功效，並提供未來臨床上的應用。	
計畫項目	Arid1a 基因在胰臟發育,功能調節及癌化的角色	
經費需求	2,254 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本團隊研究探討變異基因之間的交互作用如何影響癌症的進展和腫瘤微環境，發現WNT/β-catenin途徑中信號分子的突變和缺失與K-Ras和p53協同作用，通過血小板衍生的生長因子/Src訊息路徑促進轉移(Theranostics 2019)。本團隊還確認精氨酸甲基轉移酶3(PRMT3)是調控癌細胞代謝的重要因子，也是胰腺癌可攻擊的治療標靶(Journal of Hematology and Oncology 2019)。Arid1a基因是染色質重塑複合體的組成因子，也是人類癌症(包括胰腺癌)中突變率最高的基因之一，但是其在胰腺發育和功能調節中的作用未明，且Arid1a與其他變異基因如K-Ras在促進胰腺癌發生的相互作用也不清楚。利用胰腺和十二指腸同源盒1(PDX1)啟動子驅動的Cre重組酶，本團隊特異性地去除小鼠胰臟中的Arid1a，結果顯示胰腺Arid1a基因的缺失會導致小鼠胰臟發育異常及糖尿病。本團隊曾提出了一個為期三年的計畫以釐清 Arid1a在胰腺發育和腫瘤發生中的功能。該計畫獲一年期補助，審查委員並建議本團隊專注於腫瘤發生部分。本團隊關於 Arid1a 在胰腺發育中的功能作用的發現是新穎的，且本計畫第一年產生的結果正投稿在 EMBO期刊進行修訂。如審查委員前所建議，本計畫後續將聚焦 Arid1a 在腫瘤發生中的作用。目前本團隊已經成功生成具有 K-Ras 突變和 Arid1a 缺失的胰腺癌動物模型。從 K-Ras 突變/Arid1a 缺失和K-Ras 突變/p53 滅活小鼠的腫瘤中分離的癌細胞的表型和基因表達圖譜比較顯示出顯著的差異。本團隊將繼續這個計畫並完成以下目標：(1). 比較從 PKAR和 KPC 小鼠分離的胰腺癌細胞中改變的途徑，並確定治療K-Ras 和 Arid1a 缺陷的胰腺癌的潛在靶點；(2). PKAR和KPC小鼠胰腺癌腫瘤微環境變化及測試雙重抑制胰臟癌細胞及間質細胞的治療效果。	
計畫項目	探討蟲草素衍生物對促進血管新生及減緩心肌缺氧損傷之影響	
經費需求	1,799 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本團隊先前證實蟲草素可調控多個訊息因子進而抑制癌細胞之生長、遷移及腫瘤血管新生。進一步合成蟲草素之結構衍生物並探討其生理功能，發現不同衍生物在抑癌效果及促進心血管保護功能上有截然不同之反應，其中一個衍生物3-脫氧-6-乙醯-2',5'-氧-乙醯腺苷(DAAA)具有促進小鼠血管新生及減緩小鼠急性心肌梗塞所降低左心室射出率之效果。在代謝體及基因微陣列之初步分析結果顯示，其心血管保護效果可能是透過影響內皮細胞之三羧酸循環代謝物及心肌細胞之基因調控來減少缺氧及藥物對血管及心臟所造成之損傷。這些結果顯示該衍生物具有減緩心血管相關疾病及減少化療藥物所引起心肌細胞毒性之應用潛力。本研究計	

	畫擬進行方向包含: (一) DAAA如何影響內皮細胞三羧酸循環代謝物及基因調控並促進血管新生。(二) DAAA減緩心肌細胞缺氧性損傷所扮演之調控與機轉。(三) DAAA應用在減緩化療藥物引起心肌細胞損傷之評估與分子機制。(四) 細胞內DAAA之受體、訊息及相關生理定性分析。(五) 以細胞及動物模式對所發現之調控因子進行驗證並評估其減緩心肌毒性與心臟受損之應用潛力。	
計畫項目	利用果蠅楓糖尿症(MSUD)疾病模式探討腦部AMPK在BCAA代謝障礙所引起神經損傷的角色	
經費需求	1,999 千元	經費來源：國科會
計畫重點	腦為中樞神經系統內一種高度能量需求的器官，需藉胺基酸的有效性代謝來維持活性，胺基酸失衡所造成代謝和神經系統疾病中，最著名的病例是楓糖尿症(Maple Syrup Urine Disease/MSUD)，為罕見遺傳性代謝疾病，因支鏈胺基酸(Branch Chain Amino Acid/BCAA)降解途徑酵素突變導致。本研究團隊建立系列果蠅內BCAA代謝酵素突變株作為楓糖尿症的疾病模式，先前研究顯示，此突變株呈現MSUD相關病理特性如發育缺陷、神經系統病變、不良活動力及高量循環性BCAA。進一步探討發現突變株腦部組織會呈現自噬反應低下的現象；經由餵食雷帕霉素(rapamycin)可有效改善腦部自噬反應並進一步改善神經異常症狀。目前已知AMPK-5'腺苷單磷酸激活蛋白激酶是營養及氧化還原狀態反應的調控蛋白，且為自噬反應的上游調控者。接續研究發現楓糖漿尿症疾病模式中腦部AMPK活性皆會被抑制；如果加強腦部AMPK活性則可以改善自噬反應作用。據此，本研究團隊推測調控腦部神經性AMPK活性可做為BCAA代謝失衡引起神經性損傷之治療標的。本研究團隊也發現粒線體BCAA分解代謝突變株，其腦部粒線體ROS皆明顯提升，此氧化壓力導致腦中的AMPK活性的降低。目前已知在特定的神經元活化AMPK 可以誘導大腦和腸道的自噬作用。為瞭解AMPK在BCAA分解代謝功能障礙下的神經損傷中的作用，本研究將著重在探討AMPK如何在消化和神經元組織中協調能量及代謝平衡。此研究結果將有助於發展治療BCAA代謝障礙引起之神經性疾病 (如MSUD)的策略。	
計畫項目	剖析人類常見致病黴菌白色念珠菌型態轉換之正負調控因子之平衡協調	
經費需求	1,730 千元	經費來源：國科會
計畫重點	每年約一百萬人的死亡與黴菌感染相關。免疫不全的高危險群病患人數逐年增加，酵母菌型黴菌已是最常造成臺灣加護病房院內感染的病原菌。近年Candida auris新興抗多藥念珠致病菌種的報導，更提升研發新抗黴菌藥物的必要性。白色念珠菌可從單細胞酵母型和絲狀/生物膜之轉換能力與其致病機制相關。最近本研究團隊在白色念珠菌中證實Tup1p負調控因子和激活因子有相互結合，本研究將持續探討絲狀/生物膜生長的正負調控因子如何平衡協調型態之轉換。目標如下: 1. 分析Tup1p後轉譯修飾點對絲狀/生物膜生長的影響-將Tup1p可能泛素化修飾點進行單點突變，以探討Tup1p泛素化修飾扮演的角色。2. 分析Tup1p後轉譯修飾點在與Ndt80p激活因子相互結合的影響-將標記的Ndt80p和Tup1p及帶有Tup1p可能泛素化修飾點突變轉移至ndt80/ndt80 tup1/tup1雙突變株中，在不同絲狀/生物膜生長誘導條件時間下進行免疫共沉澱。3. 偵測Tup1p後轉譯修飾點在與其他激活因子相互結合的影響。本研究可進一步揭露白色念珠菌的型態轉換能力與致病機制，有助於設計更新又有效的抗黴菌藥物。	
計畫項目	腺病毒載體疫苗引起的血小板凝集暨血栓反應機轉研究	
經費需求	1,908 千元	經費來源：國科會
計畫重點	新冠肺炎疫苗經過全球擴大接種，在預防及減緩感染人數已具成效，然而疫苗的副作用也陸續出現。腺病毒載體開發的新冠肺炎疫苗(例如阿斯特捷利康和嬌生)除一般副作用如急性過敏反應、過敏性休克等，還會引發一種罕見而致命的血栓反應，稱為疫苗誘導的免疫血栓性血小板低下症(vaccine induced immune thrombotic thrombocytopenia, VITT)，其機制不明。本實驗室已成功研發針對SARS-CoV-2 (AdCoV2)的重組腺病毒載體疫苗，動物試驗證明AdCoV2疫苗可引起良好保護作用，預防SARS-CoV-2的感染。本計畫預計探討AdCoV2疫苗誘導的免疫血栓性血小板低下症之病理機轉。目標如下：1. 研究腺病毒感染hACE2基因轉殖鼠之血小板聚集反應	

	(platelet aggregation)及血小板因子(platelet factor, PF)自體抗體 (autoantibody)活化機轉；2. 以LC-MS/MS分析腺病毒感染hACE2基因轉殖鼠之肺部，心肌，腦幹組織並鑑定出作用蛋白質參與血小板因子自體抗體相關之補體，TOLL-like receptor，及innate immunity活化的訊息路徑，與血小板低下及血栓作用機轉的連結。生物資訊方法The Gene Ontology (GO) annotation proteome analysis and the Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG)分析用來解構目標蛋白質的訊息及疾病間的交互關連機轉；3.以藥物或抑制劑抑制先前鑑定出的作用蛋白質，來預防及治療腺病毒引起的PF自體抗體在活化補體反應及血小板低下及血栓病理作用。	
計畫項目	非動物性整合策略評估二苯甲酮類的光引發劑之潛在毒性	
經費需求	1,392 千元	經費來源：國科會
計畫重點	流行病學研究顯示長期接觸某些食品接觸物質與人體不良反應有關。許多化學品被允許用於食品包裝上的印刷油墨，並無體外或體內毒性資料。光引發劑可以吸收輻射能量產生反應性物質，從而啟動聚合過程，將印刷油墨固定在食品接觸材料表面上。二苯甲酮(BP)是一種廣泛使用的光引發劑，可引起齧齒動物的肝毒性，並被IARC歸類為2B致癌物。部分二苯甲酮類似物也用作光引發劑，但未有毒性評估。傳統的動物研究非常昂貴耗時，有時動物試驗結果無法預測人體反應。因此歐美倡導將分子生物學、生物技術和生物資訊學的先進技術應用於化學品的毒性測試和安全評估。本計畫集合一系列新穎策略方法(NAMs)來評估二苯甲酮類似物的潛在毒性。NAMs將包括電腦模型預測、小鼠胚胎幹細胞、人類間質幹細胞衍生的肝細胞、斑馬魚胚胎、體外報告基因分析、體外生物活性分析和體學。根據本團隊的電腦模擬預測的結果，本研究團隊假設1)二苯甲酮類似物可能具有肝臟和發育毒性；2)二苯甲酮類似物可改變CYP450、雄激素和雌激素受體活性；3)BP和DEAB可能是人類致癌物。因此本計畫將以非動物NAM驗證電腦模擬預測二苯甲酮類似物的不良反應。目標1)用小鼠胚胎幹細胞和斑馬魚胚胎評估二苯甲酮類似物的發育毒性；2)評估二苯甲酮類似物在人類間質幹細胞衍生的肝細胞(mDHs)和HepG2細胞中的肝毒性；3)在體外驗證二苯甲酮類似物的預測生物活性；4)評估BP和DEAB 對mDHs和HepG2中癌症標誌路徑的影響。本計畫將以NAMs獲得二苯甲酮類之光引發劑潛在毒性的實驗數據，這些成果可用於規劃未來二苯甲酮類似物的完整風險評估。	
計畫項目	利用肝癌亞型斑馬魚平臺開發新穎精準聯合療法	
經費需求	1,843 千元	經費來源：國科會
計畫重點	肝細胞癌是最常見的原發性肝癌，死亡率高，患者對治療的反應差異很大，因此迫切需要個人化精準治療。本團隊的研究顯示，糖酵解體是針對非酒精性脂肪性肝炎誘導的肝癌的有效新型療法的新靶點。本團隊培養[HBx,src,p53-,RPIA] 轉基因魚在5個月時發展為肝癌，許多上調通路類似於人類B型肝炎病毒誘導的肝癌，本研究團隊還培植不同肝癌亞型的斑馬魚模型。本計畫將開發組合治療手段，使用[HBx,src,p53-,RPIA](代表B型肝炎病毒誘導的肝癌)、[tert,p53-](代表一些 NASH 誘導的未發生肝硬化的肝癌)和[CD36 x abcg1(KO)] 在高脂肪飲食(代表非酒精性脂肪性肝炎誘導的肝癌)斑馬魚模型，研究不同肝癌亞型的機制並開發新型聯合療法。本研究目標如下：1. 研究脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎和肝癌中轉錄組學和糖酵解體的形成和組成，以新發現的生物標誌物為讀數來評估測試目標3組合療法的療效。2. 用單細胞轉錄組的軌跡來確定定義肝癌進展過渡點的分子特徵，這些分子特徵將用作讀數，以評估目標3組合療法時的療效。3. 使用斑馬魚模型評估B型肝炎病毒誘導的肝癌和非酒精性脂肪性肝炎驅動的肝癌新療法的臨床有效性。本團隊將使用肝癌形成作為治療功效的讀數，並使用來自目標 1、2的各種分子特徵作為預防疾病發生或進展的功效的讀數。本研究成果將確定哪種治療組合最適合哪種類型的肝癌，從而有助於治療團隊本著精準醫學的精神對肝癌亞型和患者進行個人化醫療。	
計畫項目	利用長期追蹤之老化研究了解癌症老人認知與身體活動功能的影響	
經費需求	1,685 千元	經費來源：國科會

計畫重點	<p>老化是癌症的重要危險因子，而癌症及其治療亦會加速老化。癌症發生率隨年齡增加，隨著人口老化及癌症治療的進步，預期老年癌症存活者亦會同步增加，增加老年照顧的負擔。了解癌症與年齡對老化軌跡的影響可幫助我們了解可能的致病機轉，進而提供可能的介入措施，以改善老年癌症存活者的生活品質。本計畫將使用「臺灣中老年健康因子及健康老化長期研究HALST」收集的資料，與癌症登記檔、健保資料庫、及死亡登記檔做串聯，以找出計畫中之癌症盛行個案及新發個案、其癌症種類及治療方式、存活狀況、死因、及死亡日期等。本計畫之優勢在於HALST所蒐集豐富的老化評估，如身體活動功能及認知功能、詳細的生活習慣、及長期追蹤重複蒐集的資料，搭配優質的癌登、健保，及死亡登記檔，有助於研究團隊探討1)癌症存活者之認知及身體活動功能衰退的速度及其衰弱與憂鬱的盛行率、2)老化相關生物標記與癌症發生的相關性、及3)採用中介分析探討癌症如何藉由影響生活品質、心理健康、與社會參與，影響失能、住院、與死亡。本研究有助於了解老人罹癌前後生理的變化，及癌症治療影響正常的老化過程。</p>	
計畫項目	單一或合併抗生素治療伊莉莎白菌之體外和動物效果，與抗藥性對動物療效的影響	
經費需求	812 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>伊莉莎白菌感染個案在世界各國有逐年增高趨勢，尤其在亞洲國家(包括臺灣)。其多重抗藥性使得抗生素選擇有限，而不適當的抗生素治療更是造成感染症死亡的主因。此外，一般常用的基因重組工具與方法無法在多重抗藥的伊莉莎白菌上應用，所以伊莉莎白菌抗藥性機制來自於關聯性研究。綜上，本研究的目標：1. 測試單一或合併抗生素在體外或動物中治療伊莉莎白菌的效果，希望找出有效治療伊莉莎白菌感染的策略；2. 分析伊莉莎白菌在抗生素治療下的突變頻率，並在動物體內探討抗藥性對治療的負面影響。針對目標1：找出有效的單一或合併抗生素治療/第一年，本研究團隊利用體外及大蠟蛾動物模式篩選有效的單一或合併抗生素治療，用於單一抗生素治療的有 tetracyclines 類與 trimethoprim/sulfamethoxazole 等，並以 levofloxacin 作為基準比較，再分別搭配第二種抗生素進行合併治療。以殺菌時間曲線試驗和生物膜抑制試驗來測試體外治療效果，以殺菌時間曲線試驗與棋盤格殺菌試驗來測試合併治療之協同作用。大蠟蛾感染模式用以測試在動物治療效果。第二年，利用小鼠的肺炎模式測試治療後之小鼠存活率，並以小鼠大腿肌肉感染模式估計體內殘存的細菌量。針對目標2：抗藥性機制、突變頻率及其影響/第一年，分析 tetracyclines 與 trimethoprim/sulfamethoxazole 的抗藥預防突變濃度，並在體外及動物模式下篩選抗藥突變菌株，同時分析抗藥突變頻率。進行基因體定序與比對，找尋與抗藥相關的候選基因。第二年，利用基因重組與編輯，從第一年比對搜尋出的抗藥候選基因中，驗證真正的抗藥基因，並在大蠟蛾及小鼠動物模式下分析抗藥性對體外及動物療效的影響。</p>	
計畫項目	探討Ly6E, Aoah 和Piwil2在導致或加重紅斑性狼瘡患者早發性血管粥樣硬化的角色	
經費需求	1,253 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>紅斑性狼瘡是一種影響全身組織器官的自體免疫疾病。其患者很大的比例會發生早發性血管硬化的現象和合併心血管疾病，而此現象並無法以有無藥物的使用或已知的心血管疾病有關的合併因子如糖尿病、高血脂症、肥胖...等原因解釋。證據顯示，催化發炎反應的物質如干擾素和 toll-like receptors 的刺激物可能會造成或加重心血管疾病的發生。巨噬細胞在血管硬化的過程中扮演著舉足輕重的角色。本研究團隊從早期研究的結果再加上從陸續刊登在頂尖雜誌的資訊，找到在紅斑性狼瘡的病人免疫細胞中表現量增加的三個基因，包括Ly6E, PIWIL2和AOAH作為進一步研究的對象，探討它們可能影響紅斑性狼瘡早發性血管硬化現象的機轉。初步結果顯示，經由與血管硬化有關且被證實也與紅斑性狼瘡疾病活化密切相關的一些免疫刺激物(如干擾素和 toll-like receptors 等)刺激巨噬細胞後，許多刺激物都可以調控這些基因的表現。未來將再以減少(knockdown)和過量表現(over expression)的方式來分析這些基因在導致血管硬化反應的過程中所扮演的角色。本研究團隊未來會在動物模式中探討並驗證細胞實驗中所看到的結果。期望將</p>	

	來，研究成果能對狼瘡患者的心血管疾病治療提供助益。	
計畫項目	出生前、後砷暴露與氣喘、過敏性疾病的發展—出生世代長期追蹤研究	
經費需求	1,371 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>砷普遍存在於地下水，影響世界數億人健康。由於氣候變遷，人類越來越需要運用地下水作為飲用水。本研究團隊之前報告砷暴露導致糖尿病、高血壓、心血管疾病、腎臟病、各種癌症等，近來亦發表砷增加下一代氣喘、上呼吸道過敏性疾病、異位性皮膚炎的風險，可能是砷暴露所帶來的氧化壓力及內分泌干擾效應所致，然而，這些兒童呼吸道疾病，是否持續、甚至導致成人期肺功能下降？亟待進一步追蹤。本計畫將運用(1)西南沿海高砷暴露地區的長期世代的「子代」追蹤，以及(2)一般族群之出生世代的21歲追蹤，評估生命早期無機砷暴露和氣喘、過敏性疾病發生的相關性。本計畫的目標：(1)評估兒童氣喘或過敏性鼻炎，是否造成將來肺功能的缺失。(2)探討無機砷暴露和過敏性疾病風險的劑量效應關係和總暴露量建議閾值。(3)針對兒童無機砷暴露所造成過敏性疾病，尋找其易感受性基因，或相關之生物標記，以利早期偵測和預防本計劃有利於個人化罹病風險的精準預測，提供防制策略，可降低醫療支出、提高生活品質、促進健康。</p>	
計畫項目	利用斑馬魚胚胎半靜水式法替代羅漢魚及鯉魚作為生物急毒性檢測方法之確效研究	
經費需求	1,346 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>研究推測全球化學品使用量從2017到2030將增加一倍。有鑑於此，環境安全檢測日益受到重視。然而，超過80%的合成化學品沒有任何環境安全的參考資料。細胞培養為基礎的毒性試驗是目前最快速、經濟且可高通量操作的方法，但是體外(in vitro)測試法所產生的結果無法完全取代使用活體動物(in vivo)的結果。惟以活體動物為基礎的毒性試驗需要犧牲大量動物，其價格貴、耗時長、實驗步驟繁雜且無法高通量操作。斑馬魚胚胎因具有透明、發育週期短、容易操作等優點，很快地成為一個毒性試驗替代方法的選項(Collins, 2008)，而且研究顯示使用斑馬魚胚與使用魚隻的結果有很好的相關性。由於5天內的斑馬魚胚並不被定義為活體動物，所以斑馬魚胚胎毒性試驗可以兼具活體試驗又能完全符合實驗動物3R的原則。我國環保署已於2017年3月28日公告生物急毒性檢測方法-斑馬魚胚胎半靜水法(NIEA B909.10C)，成為2013年8月13日公告的羅漢魚靜水式法(NIEA B902.13B)與鯉魚靜水式法(NIEA B904.13B)的替代方法。但自公告至今斑馬魚胚胎半靜水式法並未被國內廢水檢測單位接受使用，除了因為相關單位對於斑馬魚胚胎半靜水式法的操作不熟悉外，也懷疑它與利用原生種的羅漢魚、鯉魚所測出的結果是否有可比性。使用替代方法後又該如何與以前的實驗結果作比較？由於這些問題未被解決，致使每年農委會統計的實驗魚使用量佔年度實驗動物使用總量的28.55% 僅次於小鼠，而其中魚隻的死亡率約為50%。若能有效地推動斑馬魚胚胎替代方法，定可大量減少魚隻犧牲。本團隊計畫用3年時間，以新竹與竹南科學園區的放流水檢體對NIEA B909.10C、NIEA B902.13B與NIEA B904.13B等3種方法之再現性進行評估與確效，找出3種檢測方法之間的關聯性。再舉辦研習課程及攝製影片來推廣替代方法。期許斑馬魚胚胎半靜水式法可以被廣泛使用，由此減少實驗魚的用量，為推動3R建立一個成功的範例。</p>	
計畫項目	探討髓源性淋巴內皮先驅細胞在口腔癌淋巴轉移中質與量變化	
經費需求	1,989 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>有淋巴轉移(lymph node metastasis)的口腔鱗狀細胞癌 (oral squamous cell carcinoma, OSCC) 患者的預後比沒有淋巴轉移患者明顯較差。髓源性淋巴內皮先驅細胞(myeloid-derived lymphatic endothelial cell progenitors, myeloid derived LECP)經證實與腫瘤誘導淋巴管生成和患者淋巴轉移密切相關。本計畫將研究髓源性淋巴內皮先驅細胞與淋巴管生成之間的關係，及其在口腔癌淋巴轉移中的功能。本團隊已建立了兩個LN1-1及LN1-2亞細胞株，與它們的原始OEC-M1 細胞相比，具有較強的淋巴管生成和淋巴轉移潛力。與 OEC-M1異種腫瘤相比，LN1-1和 LN1-2異種腫瘤中髓源性免疫細胞量明顯較高。此外，體外進行巨噬細胞分化過程(macrophage</p>	

	differentiation)中，極化巨噬細胞會表現淋巴內皮細胞專一性蛋白。由此推測髓源性免疫細胞可能參與淋巴管生成而加強口腔癌細胞擴散到淋巴結。本研究團隊將探討髓源性淋巴內皮先驅細胞是否經由量與質的改變參與口腔癌淋巴轉移過程。預計進行：(1)在小鼠口腔癌異種移植和同源小鼠口腔腫瘤中髓源性淋巴內皮先驅細胞和淋巴管生成的定量研究；(2)在人類口腔癌組織中髓源性淋巴內皮先驅細胞和淋巴管生成的定量研究；(3)髓源性淋巴內皮先驅細胞在口腔癌淋巴結轉移的功能研究；(4)髓源性淋巴內皮先驅細胞的定性研究；(5)髓源性淋巴內皮先驅細胞在口腔癌淋巴轉移的機制研究。本研究旨在了解髓源性淋巴內皮先驅細胞在口腔癌淋巴轉移中的功能，期望經由機制研究了解阻斷口腔癌淋巴管生成的實用策略，以降低國人口腔癌死亡率。	
計畫項目	實驗動物吸入空氣中塑膠微粒之暴露分析與健康評估	
經費需求	2,316 千元	經費來源：國科會
計畫重點	2004年英國普利茅斯大學(University of Plymouth)的Richard C. Thompson首度提出塑膠微粒(microplastics, MPs)這個名詞，指出大量的塑膠碎片正累積在海洋環境中。目前公認尺寸小於5 mm的塑膠碎屑可稱為塑膠微粒，主要透過河川與海洋而傳播至全世界，而最新的研究數據顯示塑膠微粒可經由大氣傳輸而成為新興污染議題，因為塑膠微粒可能經由吸入與攝入途徑進入生物體內。我國自2002年起推動限塑政策，但尚未公告可應用於空氣中塑膠微粒的檢測方法，因為目前用於檢測水體中塑膠微粒的方法無法完全轉移套用於大氣中塑膠微粒的分析，以至於難以評估其可能帶來的健康風險。綜上，本研究將進行兩項工作，其一為發展空氣中總懸浮微粒、乾/溼沉降落塵與生物組織中塑膠微粒的鑑別和分析方法；其二是探討不同種實驗動物吸入塑膠微粒的可能性、暴露後的生物分布、生物反應與毒性。本計畫隸屬整合型研究計畫「新興環境污染物-大氣塑膠微粒調查與健康效應評估」的子計畫3，將與各個子計畫充分合作與整合，包含：(1)運用螢光顯微鏡、顯微紅外光光譜、顯微拉曼光譜與優化的前處理方法，與子計畫1協力建置空氣樣本與生物組織樣本中的塑膠微粒分析方法與確效方法；(2)建立感應耦合電漿質譜方法，偵測奈米級塑膠微粒，與子計畫2研發的方法進行交互驗證；(3)運用不同實驗動物(包含鼠、雞與鴿)，探究塑膠微粒吸入暴露造成的健康危害，與子計畫4的細胞暴露評估技術平臺協力研議未來對於人體健康評估的指標。四個子計畫的共同成果是將塑膠微粒暴露的相關知識移轉給政府主管機構，作為評量與精進臺灣限塑政策的參考依據。	
計畫項目	開發手機程式記錄數位足跡的晝夜節律與臨床效度驗證	
經費需求	2,573 千元	經費來源：國科會
計畫重點	生物的晝夜節律研究已久，然因現今科技難以長時間不間斷紀錄人類的睡眠與作息，使得晝夜節律在臨床少有可實際運用的指標。本計畫以全自動紀錄睡眠作息的「作息足跡」(Rhythm)手機程式(App)為基礎，發展晝夜節律的「數位生物指標」，量測數月以上的長期睡眠與作息，並與現今臨床大多以日或週為時間尺度的睡眠檢查互補。本計畫為期三年，第一年開發並檢視晝夜節律「數位生物指標」的臨床效度後，擬將「作息足跡」的數位生物指標檢測，發展為具有臨床診斷、治療的工具；更提供個人化服藥時間試算、睡眠衛教等服務。第二年驗證以「數位生物指標」量化評估為基礎的照護中，情緒疾患患者有更好的臨床預後。第三年則驗證「作息足跡」中認知行為治療與人際社交節律治療對睡眠與憂鬱症狀的療效。在本項子計畫中的主要臨床指標均為「作息足跡」App、活動腕錶量測晝夜節律，即「數位生物指標」。次要指標則為憂鬱症狀與睡眠指標，以及所有子計畫欲探討的共同生理致病機轉之「分子生物指標」如血糖、血脂、心率變異性。	
計畫項目	新穎 SSAO 抑制劑的設計合成及其改善非酒精性脂肪肝炎之功效評估	
經費需求	2,384 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本計畫旨在設計與合成新穎SSAO抑制劑並評估其改善非酒精性脂肪肝炎之功效。非酒精性脂肪肝炎是全球常見的慢性肝臟疾病，其可能造成肝硬化、肝衰竭甚至是肝癌，目前尚無核准的有效治療藥物，故該領域的藥物開發極具臨床需求。	

	<p>近期的研究指出非酒精性脂肪肝炎病患血液和肝臟中的SSAO濃度明顯增高；另外，抑制或是移除慢性纖維化肝病小鼠的SSAO，可以有效降低肝臟白血球的徵募及纖維化的程度。而團隊的初步成果亦發現抑制SSAO可以有效降低高油脂飼料搭配四氯化碳所誘導的疾病動物血中丙胺酸轉胺酶及肝臟纖維化指標羥脯胺酸；在病理評估上，非酒精性脂肪肝炎活性指數也顯著降低。這些研究顯示，抑制SSAO應具改善非酒精性脂肪肝炎及肝纖維化的潛力。於本計畫，團隊將應用混成設計與雜環替換策略於化合物的設計，並建立適當的途徑合成之，再測試其相對應的SSAO抑制活性，接著評估抑制效果佳的化合物對MAO的選擇性；專一性的SSAO抑制劑將進行藥物性質分析，並從中挑選化合物探討其活體藥效指標和藥物動力學參數，也將以非酒精性脂肪肝炎動物模型評估具良好藥動/藥效圖譜的抑制劑改善非酒精性脂肪肝炎活性指數、肝損傷和肝纖維化的能力，以獲得值得後續發展的SSAO抑制劑。</p>	
計畫項目	運用化學蛋白組學尋找天然物標的及其開發	
經費需求	1,189 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>相較於一般合成化合物，經過數十億年演化所產生的天然物的化學結構具有高度多樣性，在藥物研發過程中可以提供具生物活性且高開發潛力之先導化合物。具有親電子基的天然物可針對目標蛋白質上的親核性氨基酸進行反應，並在近年來成為重要治療劑和藥物的研發靈感來源。此外，親電性天然物可作為藥物靶點探針而越來越受到重視，其分子靶點的識別有助於其目標蛋白質的降解和新穎molecular glue化合物的開發。本計畫基於化學蛋白組學的技術專長，利用具有親電子基的天然物進行藥物靶點的探索，專注於海洋briarane二萜類天然化合物。期望對briarane化合物的目標蛋白質靶點和作用機轉尋找出新的見解，並產生具有可專利價值的briarane化合物和靶點探針。本計畫也將通過基因組探勘(genome mining)和細菌中二萜合成酶的功能驗證來發掘具有新穎結構的二萜類天然物。本計畫建立化學蛋白組學和基因組學驅動的技術在未來能適用於各個不同類別的天然物。</p>	
計畫項目	以臨床及影像資料發展無糖尿病史之缺血性中風病人發生急性高血糖及不良預後之預測模式	
經費需求	1,855 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>高血糖症是急性缺血性中風常見的併發症，本團隊發現高血糖之缺血性中風患者的預後較差，且以改善血糖的藥物介入後未能有效改善預後，顯示致病機制尚不明確。然而，過去較少研究針對此類病人進行病因探討，因此，本研究希望藉由結合各種大型資料庫，分析可能影響中風後高血糖發生的潛在危險因子，並結合中風損傷位置影像建立無糖尿病史之缺血性中風後高血糖及其不良預後的精準預測模型。本計畫為三年期計畫。第一年目標為探討無糖尿病史之缺血性中風後高血糖患者的重要危險因子及其與不良預後之關係。將使用臨床研究資料庫，以病例對照研究探討可能造成中風後高血糖的傳統及臨床危險因子，並以世代追蹤研究評估其與不良預後之關係，再利用全民健保資料庫進行驗證。藉由本計畫將能提供臨床發展對此類病患更有效益治療方法的參考，減少不良預後的發生、降低失能風險，並能簡約醫療資源的耗用，具有公衛預防及臨床治療的效益。</p>	
計畫項目	針對臺灣族群利用合成混合方法評估及改進肺癌風險預測模型：著重不吸菸女性之預測模型	
經費需求	1,657 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>肺癌是全世界的公共衛生問題，低劑量電腦斷層掃描(LDCT)可對重度吸菸者做肺癌篩檢。肺癌在亞洲不吸菸女性的發生率高，在已開發國家中因肺癌死亡的不吸菸者將大幅增加。目前尚未找到不吸菸者肺癌發生之決定因子，建立不吸菸者肺癌風險預測模型成為優先選項。本研究團隊提出了一個不吸菸女性之肺癌風險預測模型，被CEBP選為亮點論文，被知名國際期刊慎重評論。這論文用了GELAC中的肺癌病人、健康對照，Taiwan Biobank中之健康對照，以及各年齡層不吸菸女性之肺癌發生率來建立模型，未用到追蹤資料。依照該國際評論，一個建立模型之好辦法是合併使用病例一對照資料及前瞻之追蹤資料之合成混和模型。</p>	

	根據初步分析，可依此評估或校正西方重要的預測吸菸者肺癌風險模型。預計本計劃可針對吸菸國人及不吸菸女性國人提供評估是否合宜做低劑量電腦斷層掃描(LDCT)之建議。	
計畫項目	新型 briarane 天然產物及其類似物的設計與合成	
經費需求	1,135 千元	經費來源：國科會
計畫重點	基因定序與遺傳學和人類疾病之間的關係日益密切，但多數必須藉由一定水平的藥學來找尋合適治療適應症的分子標靶。此研究的亮點，係藉由一系列海洋 briarane 二萜類化合物(臺灣特有的海洋天然產物)，來了解化學資訊學與可成藥性蛋白質組的藥理作用機制。為了加速此類海洋天然產物的藥物開發計劃及提高海洋 briarane 型二萜的轉譯潛力，本計畫團隊將會利用新興的化學合成方法來達成此目標，如天然產物的“後期”修飾。在此化學蛋白質體學的實驗中所獲得的訊息，將有助於目標蛋白質組的藥物活性和選擇性的優化，並加速難以靶向性蛋白質組的轉譯朝向新創藥物的開發。為了進一步了解 briarane 型二萜類化合物的基因簇引導的生物合成途徑及反應物的適用範圍，將進行萜烯前驅物和 briarane 中間體的多樣性合成。上述所合成出的所有 briarane 型二萜類化合物，將於其他子計畫中進行生物活性的評估，其結果將有助於新類似物在結構上的修改及優化，並期望在動物體中能有更好的生物活性與增加轉譯的可能性。	
計畫項目	研究載脂蛋白 C1 在 B 型肝炎病毒致癌機制中所扮演的角色	
經費需求	1,614 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本計畫團隊先前已發現數個 B 型肝炎病毒表面抗原基因中止型突變(non-sense mutation)具有致癌性。透過基因晶片分析比對，發現數個在 HBV 野生型及 HBV 表面抗原中止型突變之細胞株表現量有差異之基因，這些基因可能和 B 型肝炎病毒表面基因中止型突變致癌性有關。其中一個基因是載脂蛋白 C1。它已被發現與人類癌症的發生機制有關，包括肺癌、結腸癌、胃腺癌和前列腺癌等，但是關於載脂蛋白 C1 在肝癌中的研究仍然很少。初步研究已證實載脂蛋白 C1 在 B 型肝炎患者之肝癌組織以及 sw182* 突變的 HepG2 穩定細胞株都有表現量下降的現象。因此 ApoC1 可能在肝癌發生機制中擔任腫瘤抑制因子的角色，值得進一步探討。在本研究中，將研究載脂蛋白 C1 在 B 型肝炎病毒表面抗原中止型突變相關的肝癌致癌機制中扮演的角色。若能確認 ApoC1 可能在肝癌發生機制扮演相關角色，將進一步分析載脂蛋白 C1 在 C 型肝炎病毒肝癌以及無肝炎病毒感染之肝癌是否也可能相關。	
計畫項目	探討放射化學治療抗性相關之 miRNA 調控鐵凋亡的機制及其在下咽癌治療的可能介入策略	
經費需求	2,069 千元	經費來源：國科會
計畫重點	在前期計畫中，本計畫團隊針對 15 個原發性下咽癌組織及其相對應的化療與放療復發性下咽癌組織(共 30 個檢體)進行了 miRNA 基因組分析，結果在復發性下咽癌組織中發現了 9 個表現量差異顯著的 miRNA，其中有 7 個 miRNA (miR-206、miR-1-3p、miR376a-5p、miR-133-3p、miR-7976、miR-3118 和 miR-4661-5p)表現量是上升，有 2 個 miRNA (miR-548ar-5p 和 miR-1471)表現量是下降。為了找尋這些 miRNA 的下游標靶基因，本計畫團隊利用了 miR-Walk 資料庫找尋在 3'-UTR 中具有這些 miRNA 結合位點的基因並進行路徑分析。本計畫團隊初步數據顯示，化療與放療抗性相關的 miRNA 會抑制鐵凋亡相關的基因，這可能誘導下咽癌的治療後復發。然而，miRNA 在下咽癌中與鐵凋亡之間的關係並沒有太多文獻探討，為此，將進行以下幾個實驗目標：Aim-1：研究化療與放療抗性相關的 miRNA 對下咽癌放射抗性的影響及其臨床相關性。Aim-2：探討化療與放療抗性相關 miRNA 在下咽癌中調節鐵凋亡的潛在機制。Aim-3：利用體外和體內模型來闡明鐵凋亡相關 miRNA 抑制下咽癌化療與放療抗性的臨床意義和治療潛力。	
計畫項目	探討腺苷受體 A2BR 在 B 細胞發炎與 B 細胞增生之角色	
經費需求	2,036 千元	經費來源：國科會

計畫重點	本計畫團隊為瞭解並尋找調節性B細胞的分子機轉，經實驗篩選找到adora2b基因，其基因產物A2BR為一種G蛋白偶聯的腺苷受體，與細胞外的腺苷結合後，A2BR會活化並傳遞訊息至細胞內。本計畫團隊以藥物IMQ誘導牛皮癬為疾病模式研究A2BR在慢性發炎的角色，或是以TNP-KLH進行免疫反應測試，發現KO小鼠產生較強的發炎反應與專一性免疫反應。缺少A2BR的B細胞受B細胞受體刺激後，具有較強增生能力，並提早進入凋亡，顯示缺少A2BR可促進B細胞分化。本計畫團隊將KO小鼠與CD95突變的自體免疫疾病MRL-lpr小鼠交配，經過九個月後，A2BR/CD95雙基因剔除(dKO)小鼠出現嚴重的脾臟與淋巴結腫大現象，並伴隨B細胞異常增生。本研究計畫將深入探討A2BR在B細胞的角色，擬定的研究目標為：目標一：研究A2BR在B細胞主導的細胞免疫抑制機轉。目標二：探討A2BR在B細胞參與的後天免疫反應與B細胞相關疾病之角色。目標三：解析A2BR與B細胞受體訊息傳遞之間的分子連結。	
計畫項目	探討血液發炎指標變化與長壽的關聯性	
經費需求	577 千元	經費來源：國科會
計畫重點	高血液發炎指標濃度是老人常見的現象，同時往往伴隨多種慢性病風險與不良的健康預後。對此一系列現象，目前仍不甚清楚詳細原因為何。過去進行的橫斷面研究指出血液發炎指標濃度與血液白血球粒線體DNA拷貝數呈負相關。當今學界推測此發炎現象可能與老化有關。本研究計畫以流病的角度驗證此一假說。將進行一縱貫性研究以探討：1.血液發炎指標濃度隨年齡發生的變化；2.此變化速度與死亡風險的關聯性；3.此變化速度與長壽表型的關聯性。本計畫團隊預計分析參與臺灣中老年健康因子及健康老化長期研究且同意進行臨床檢查並提供血液樣本以進行各項實驗室檢驗的5349位居住於社區55歲以上的中老年人之資料。個案除了進行社會人口學、生活習慣與慢性病罹病狀況的評估外，更將進行血液發炎指標的基線及追蹤測量。本計畫團隊預期揭露血液發炎指標濃度隨年齡可能發生的變化及驗證此變化與隨年齡發生的病理變化有關，預期能為“老化發炎”的假說提供證據並為未來的相關研究奠基。	
計畫項目	研究神經降壓素受體1 (NTSR1)在攝護腺癌惡性進程中所扮演的角色及開發藥物治療之潛力	
經費需求	2,849 千元	經費來源：國科會
計畫重點	攝護腺癌是男性第二常被診斷的癌症，2020年癌症死因第五。其中去勢抗性攝護腺癌(CRPC)患者，對雄激素受體信號抑制劑(ARSi)治療無效，且CRPC患者接受ARSi治療後，發展成治療相關的神經內分泌攝護腺癌(t-NEPC)死亡率顯著增加。因此，研發治療方法對ARSi無效的CRPC患者是非常迫切的醫療需求。神經降壓素受體1(NTSR1)為目前癌症治療的新靶點之一，人體正常組織 NTSR1相對低表達，而NTSR1的過度活化卻會促進不同癌細胞的增生、侵略與轉移能力。研究顯示神經降壓素(NTS)與NTSR1可能與攝護腺癌的神經內分泌分化現象有關；透過自行建立的抗體平臺找到NTSR1抗體，發展NTSR1抗體藥物複合物(ADC)，除在非小細胞肺癌及肝癌上可抑制細胞增生外，在異種移植的癌症動物模式上也可有效抑制腫瘤生長。初步顯示，NTSR1在多種CRPC細胞株皆有高度表達，而CRPC細胞增生似乎與NTSR1的表達量有正相關。因此認為NTSR1可能與去勢後誘導形成的NTS/NTSR1訊息傳遞，在攝護腺癌惡性進程及與治療相關的t-NEPC中扮演重要角色。	
計畫項目	半胱胺酸蛋白質酵素在腦中風的角色	
經費需求	1,774 千元	經費來源：國科會
計畫重點	腦中風是全世界死亡及殘疾的主要原因。胞漿素原活化劑和機械取栓術是治療急性缺血性腦中風的方法，但血液重新回流可能會引發再灌注損傷，使患者的病況再惡化。缺血性腦中風後釋放的神經發炎因子可能主導再灌注損傷，但其潛在機制仍需進一步研究。CX3CL1是一種跨細胞膜的趨化因子，會在神經元和血管內皮細胞中表達；其受體CX3CR1在小膠質細胞、巨噬細胞和T細胞的細胞表面表達。半胱胺酸蛋白質酵素是一種分泌到細胞外的蛋白酶，主導細胞外基質的重塑和癒合。CTSS可將跨細胞膜的CX3CL1(~100 kDa)裂解為可溶性的CX3CL1(~80 kDa)，其會導致神經性疼痛。CX3CL1及其受體CX3CR1與中風後神經發炎有關，但目前尚不	

	清楚中風後CTSS是否主導跨細胞膜CX3CL1的裂解和CX3CL1-CX3CR1傳訊。最近研究結果顯示小鼠缺血性腦中風後CTSS在腦血管內層、常駐小膠質細胞和浸潤巨噬細胞中被誘導表達。本計畫將利用CTSS基因剔除小鼠和CTSS小分子抑制劑(RJW-58)來探討，在腦中風神經發炎和退化中CTSS-CX3CL1-CX3CR1的傳訊機制，藉以評估抑制CTSS是否可提供缺血性腦中風一個新的治療策略。	
計畫項目	微流體脂肪前驅細胞分離與藥物測試系統發展	
經費需求	1,092 千元	經費來源：國科會
計畫重點	根據世界衛生組織報導，每年全球約有超過280萬人死於因肥胖所引起的疾病。也因此發展抗肥胖藥物是當前一項非常重要的課題。然而儘管在體外細胞以及動物實驗結果均呈現顯著的效果，抗肥配藥物在用於人體臨床試驗時在對於受測者進行12個月的治療後平均大約只能有4%的減肥效果。這些事實凸顯出目前臨床前藥物測試模型之不足，所以發展更具預測效果的臨床前藥物測試細胞或者動物模型是迫切需要的。為了解決這些問題，本計畫團隊擬發展一項微流體系統來進行脂肪細胞篩選以及抗肥盼藥物測試。這個系統將利用微流體能以物理性方式根據脂肪細胞在不同分化程度有不同之細胞型態與浮力來篩選脂肪細胞，以及利用微流體精確控制細胞培養環境的功能在細胞篩選後來進行細胞分化培養與抗肥胖藥物測試。相信這個系統能夠提供一個可靠新穎的物理性脂肪細胞篩選以及培養與藥物測試方式，並且提供一個可用以研究不同分化能力的3T3-L1族群在抗肥胖藥物測應用潛力之平臺。	
計畫項目	通過靶向NRF2調控之鐵凋亡開發增強下咽癌放射化學敏感性的新穎治療策略	
經費需求	2,088 千元	經費來源：國科會
計畫重點	放化療是下咽癌的標準治療方法，但經常由於耐藥性的產生未能為患者帶來實質性益處。最近的研究顯示，促進鐵凋亡的細胞死亡方式，可能是一種逆轉放化療耐藥性和提高臨床療效的新方法。藉由整合本計畫團隊的內部數據，發現一組NRF2下游基因在化學/放射難治性下咽癌臨床檢體以及化學/放射耐藥性下咽癌細胞中高度表達，這些基因並與下咽癌患者對放化療無反應或治療後迅速復發有關。同時還觀察到NRF2 調節直接或間接參與調節下咽癌細胞鐵凋亡的許多基因，顯示NRF2可能是鐵凋亡的關鍵緩解劑。因此，本研究計畫具體目標如下：(1)探討NRF2/ARE調節的訊息路徑、鐵凋亡、以及放化療反應在下咽癌中的相關性；(2)通過共同操縱特定NRF2調控的關鍵分子和致癌激酶來確定協同誘導鐵凋亡的策略，以逆轉下咽癌的放化療抗性；(3)通過臨床前動物藥理模型來驗證這些具潛力的新穎合併治療策略，並分析相關標靶分子在放化療難治性下咽癌中的臨床意義。	
計畫項目	以多作用靶向藥物複合體誘導免疫分子於抗藥性癌症治療	
經費需求	1,474 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本計畫的總目標是將多種化療藥物和EP4拮抗劑的特性與具體內生物活性靶向配體結合起來，並評估其藥效，由此產生的共軛物是否會被比其各部分的總和更有藥效；本計畫的多作用靶向藥物複合體既能作為從耐化療的癌症幹細胞中去除其耐藥性分子(ABC)轉運體的藥劑，又能在觸發癌細胞死亡的同時重塑免疫反應。表現出這些特性的新型共軛物應該處於藥物發現的前沿，並且應該有希望減少癌症復發和防止轉移。此外，利用已建立的平臺，設想引入一個腫瘤靶向分子，在體內對已確定的ICD誘導劑和EP4拮抗劑共軛物進行特定的靶向傳遞。綜上所述，本計畫團隊相信強效和特異的腫瘤靶向ICD誘導EP4拮抗劑藥物結合物，能作為針對抗化療性癌症幹細胞和/或癌細胞的治療中未滿足的醫療需求。此外，這種多功能共軛物還可以提供一個新的平臺，與其他抗體、脂質體和其他遞送載體連接，選擇性的靶向癌細胞。	
計畫項目	抑制 DUSP6 以活化 T 細胞之腫瘤免疫力的機制探討	
經費需求	2,263 千元	經費來源：國科會

計畫重點	CD4+ T細胞可調節多種免疫細胞的活性與分化狀態，也具備直接毒殺腫瘤的能力，在免疫反應中扮演至關重要的角色。DUSP6為一雙特異性去磷酸酶，可去除ERK1/2之磷酸基以抑制其活化。過去的研究發現，缺少DUSP6會促進CD4+ T細胞活化，改變細胞代謝，並趨使T細胞易成為TH1型細胞以及濾泡型(follicular help) T細胞。本研究計畫將探討缺少DUSP6之CD4+ T細胞是否可強化小鼠抗腫瘤能力。本計畫團隊依此推論，缺少DUSP6的CD4+ T細胞具備較好的腫瘤趨化性，以進行專一性毒殺。同時，缺少DUSP6的CD4+ T細胞有較佳的輔助功能，可強化CD8+ T細胞腫瘤毒殺的活性。本計畫團隊擬定的研究目標為：目標一：檢視DUSP6剔除的CD4+ T細胞在腫瘤生長過程之腫瘤趨化性與細胞毒殺能力。目標二：探討DUSP6剔除的CD4+ T細胞在腫瘤免疫之輔助角色。目標三：評估在CD4+ T細胞干擾或是抑制DUSP6表現及其導致之抗腫瘤效果。	
計畫項目	與氧化磷酸化相關的代謝重編程在膠質母細胞瘤耐藥性中的作用研究	
經費需求	1,275 千元	經費來源：國科會
計畫重點	膠質母細胞瘤(GBM)是一種惡性腦腫瘤，具產生耐藥性。本團隊努力探索獲得性耐藥的潛在機制，了解腫瘤起始細胞(TIC)處在temozolomide(TMZ)的細胞毒性環境中，利用ROS反應而達到主導腫瘤優勢。粒線體是ROS調節關鍵，此胞器可能是細胞強化TMZ抵抗性的主要因素之一。本團隊打算研究粒線體和相關代謝在影響該過程中的作用。將研究氧化磷酸化(OXPHOS)和其他線粒體功能的動力學及其與臨床相關性。之後會研究前列腺素E2透過自噬作用和脂肪酸 β -氧化(FAO)的反應作為媒介，而後引出線粒體功能方面的機轉。再者將分析由粒線體活性的影響所引出的TIC特徵。最後將應用特定的化合物來驗證以上這些因素在TMZ抗性具有不可或缺的作用，並研究利用這些抑製劑而擬定出策略以提高疾病的治療效果。本團隊從臨床樣本的RNA-seq轉錄組發現OXPHOS基因表現的改變與腦惡性腫瘤的耐藥性有關。抗性細胞表現出氧消耗率/細胞外酸化率的比率增加的趨勢，符合本團隊了解OXPHOS在抗性產生時的特徵。並發現在抗性細胞中，前列腺素(PGs)以及自噬作用皆會有顯著的表現。此外，外加PGE2以及抑制自噬作用都會導致細胞OXPHOS狀態的改變。並在單細胞RNA轉錄組學中發現細胞TIC特徵與OXPHOS基因增強表現具有相關性。最後，PGE2受體抑製劑的應用顯示出潛在的腫瘤抑製作用。粒線體的能量產生可增強細胞抵抗TMZ毒性，並使之利用細胞內代謝產物來塑造GBM腫瘤抗性。本團隊提出四個具體目標(1)確定復發/耐藥GBM中的線粒體動態；(2)研究FAO對復發/耐藥GBMs線粒體功能改變的調控機制；(3)闡明腫瘤幹細胞特徵是如何被調節，而使腫瘤內的細胞重新組成；(4)探索針對FAO相關因子的治療潛力。此研究將說明細胞適應惡劣環境的代謝機制，得從細胞角度上了解粒線體如何促成抗性產生。	
計畫項目	生命早期的暴露體學，生長軌跡和兒童心血管代謝疾病	
經費需求	1,442 千元	經費來源：國科會
計畫重點	越來越多證據表明，懷孕期間的營養攝入不平衡或環境汙染物暴露可能影響胎兒編程，不單是短期不良出生結果如低出生體重，更可能導致成人時期的心血管疾病和非胰島素依賴型糖尿病的風險增加。近年來，兒童過重與肥胖的議題備受重視，尤其是對整個生命歷程中非傳染性疾病的發展作用。然而，與兒童肥胖相關的心臟代謝疾病之生物標誌或亞臨床變化仍不清楚。新興關注汙染物對人體健康的威脅，隨著科技發展與規範管制而不斷改變。傳統暴露科學針對特定單一類化學物質的探究並不完整，暴露體學研究同時考慮多種汙染物、生活方式、社會和經濟因素等內在與外在的環境因素應該可適合提供為對於健康影響或疾病發展的全面探索。藉由通過機器學習和深度學習技術的分析和預測，可以釐清大量數據中的動態模式及其隱含的學理知識。本研究將關注於臺灣出生世代長期追蹤研究II的後續調查，該研究於2010年至2012年在臺北都會區招募了1012對母嬰配對。首先將整合母嬰配對數據(如孕期的環境暴露、健康行為和社會經濟狀況)，通過機器學習和深度學習的方法優化生命早期暴露之分析策略。並利用巢式病例對照研究探討與兒童代謝症候群相關的生物標誌、免疫發炎反應及早期的心血管和脂肪肝的變化。整體目標，將通過生物標誌和基因-環境相互作用的額外信息，來探索生命早期暴露對生長軌跡和兒童肥胖的影響。	

計畫項目	MnSOD對脂質代謝，巨噬細胞功能以及三陰性乳癌轉移和復發之效應	
經費需求	2,299 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>本團隊新發現蛋白質轉譯重新啟動因子(MCT-1)和錳超氧化物歧化酶(MnSOD)高表現與三陰性乳腺癌(TNBC)患者不良預後相關。在免疫缺失小鼠模式中，降低MnSOD抑制MCT-1致癌性。本團隊將用免疫健全小鼠研究MnSOD致癌性及免疫逃脫能力。MnSOD是一把雙刃劍，它將粒線體中的O₂⁻轉化為H₂O₂，通過乙酰化調節MnSOD在抗氧化酶和過氧化物酶之間切換。SIRT3是粒線體中脫乙酰酶。本研究將檢視MCT-1是否抑制SIRT3，維持MnSOD乙酰化狀態。SIRT3靶向MnSOD的Lysine 68(K68)，同時將Glutamine(Q)取代K68模擬MnSOD(K68Q)持續乙酰化(促氧化)，並用Arginine(R)取代K68模擬MnSOD(K68R)持續脫乙酰化(抗氧化)。本團隊將研究MnSOD(K68Q)和MnSOD(K68R)在TNBC侵襲性及巨噬細胞功能之影響。高脂飲食(HFD)增加MnSOD乙酰化。本研究將檢驗HFD是否抑制SIRT3活性，保持MnSOD在乙酰化(促氧化和致癌性)，還將測試粒線體靶向的抗氧化劑MitoQ單獨使用或結合抗體療法來對抗TNBC。</p>	
計畫項目	人類間葉幹細胞參與衰老 B 淋巴球功能恢復的機制研究	
經費需求	1,520 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>人類間葉幹細胞(MSCs)是具有免疫調節能力的幹細胞，可以從成人或胎兒的各種組織器官分離出來，本團隊曾對胎盤來源的間葉幹細胞(P-MSCs)對T淋巴球的免疫作用及機轉發表過系列成果。雖然不同組織器官來源的MSCs對T淋巴球的免疫反應大致是一樣，但最近本團隊發現對被激化B淋巴球的互動卻不是如此一致化，而B淋巴球是體液免疫產生抗體對抗病原體的主要防線。當B淋巴球老化，它對施打疫苗後產生抗體的反應也變差。本團隊初步發現，人類MSCs尤其是胎盤來源的P-MSCs比起傳統常用的骨髓MSCs，對平常生理狀態B淋巴球，就可誘導它分化為下游的記憶型B淋巴球及漿母細胞。且如將P-MSCs與已老化的B淋巴球共同培養，竟然還會明顯增加Activation-induced Cytidine Deaminase(AID)的表現，而AID是B淋巴球產生不同類別抗體非常關鍵的酵素。本團隊進一步轉錄體的蛋白質驗證也顯示，P-MSCs比起BM-MSCs在B淋巴球分化及產生抗體的多數相關因子上有更高的表現。因此將探討，人類胎盤間葉幹細胞(P-MSC)是否能幫忙恢復衰老B淋巴球的功能？研究目標包括：(1)in vivo評估P-MSC對老化小鼠B淋巴球的作用，尤其是被施打疫苗後的反應變化；(2)在人類老化的B淋巴球上驗證，P-MSCs是否可以改善它分化及產生抗體的能力，並嘗試找出以P-MSCs為基礎的臨床治療方式。此研究結果將可進一步了解，MSCs的組織特異性對於B淋巴球功能的影響，以及在正常及疾病不同生理狀態下的免疫反應。當健康老年人面對細菌病毒的侵襲時，也期望這些發現可以幫忙改善他們老化的B淋巴球，在施打疫苗後產生抗體的能力，以造福更廣大的社會群眾。</p>	
計畫項目	調控NMU訊息路徑所影響之促癌腫瘤微環境以克服肺癌EGFR-TKI抗藥性之單細胞層次機轉探究	
經費需求	1,775 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>肺癌持續是臺灣及全球致死率最高的癌症，其原因之一是缺乏有效療法。使用EGFR-TKI1標靶治療是相對有效療法，若肺癌病人的腫瘤具有EGFR突變，對於EGFR-TKI的治療，比起化療有較好的預後。然而仍有很多具EGFR突變的肺癌病人對EGFR-TKI的治療並沒有反應。本團隊曾利用全基因組關聯研究，發現與病患接受第一線EGFR-TKI標靶治療之存活預後顯著相關的遺傳變異位點、基因以及訊息路徑，這些路徑的異常活化極可能是導致病人對於EGFR-TKI有先天抗性而有較差預後的原因，本團隊最近對於NMU訊息路徑的研究中，發現將NMU剷除會導致癌細胞生長變慢，在小鼠模式中令腫瘤生長趨緩，而強迫NMU表現會加速癌細胞及腫瘤的生長。在小鼠的癌細胞株腫瘤模式中單獨使用NMU抑制劑可以明顯抑制腫瘤的生長，其效果不亞於使用第三代EGFR-TKI AZD9291，而合併使用NMU抑制劑與AZD9291可進一步產生更明顯的抑制作用。初步成果也顯示，NMU的促癌作用不僅透過對癌細胞活化刺激，同時影響腫瘤微環境中其他組成細胞，協同產生有利</p>	

	<p>腫瘤生長的环境與條件，包括產生對EGFR-TKI的抗藥能力。本團隊發現令NMU訊息傳導路徑儼然成為一個值得開發可用於克服EGFR-TKI抗藥性的藥物治療新靶點。為能夠更深入探究這些極有臨床應用價值的發現並解釋相關的現象，提出一個為期三年期的計畫，將以系統生物學策略分析小鼠模式及臨床檢體，解析NMU調控肺癌腫瘤微環境的癌生物學機轉。將包含三大主軸：(1) 聚焦NMU訊息傳遞路徑，進行分子生物學、細胞生物學及動物模式研究，提供NMU的異常表現與預後不佳以及EGFR-TKI抗藥性等之間關係的分子生物學及功能性基因組學闡釋；(2) 進行單細胞RNA定序與空間基因組實驗，以闡釋肺癌腫瘤微環境中細胞的組成、質性以及細胞間的交互作用是如何受到NMU的調控；(3) 進行以NMU 訊息路徑為核心的癌症生物資訊與大數據分析，從中發展肺癌精準醫療所需的新穎生物標記或治療標的。本研究將能為肺癌病患找到克服EGFR-TKI 抗藥性的新穎方法並能改善預後與存活。</p>	
計畫項目	時空隨機過程在疾病擴散模型的應用：整合疾病映射模型的群聚演變現象	
經費需求	549 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>就數理統計模型而言，流行疾病擴散現象可視為一種由起點開始的隨機過程。在流行疾病的群聚分析中，透過將具有相似特性的觀測值合群之方法，本團隊可以歸納出這些觀測值轉移的隨機過程。因此疫情擴散的演變就會和時空模型有關。除影響觀測值轉移的隨機過程之外，氣候和環境等風險因子也會對疾病擴散模式造成影響。為達成以上目標，本團隊將發展一個疾病映射模型以整合風險因子、時空相關性和代表潛伏過程的時空群聚現象。也將發展相對應的統計方法以分析具有溢零型態的疫情資料。本團隊的方法將可來找尋在不同區域卻有相同時間序列的疾病群聚。透過這樣的整合疾病映射模型，將可以判斷疫情的起源和預測疫情擴散方向。</p>	
計畫項目	臺灣大氣塑膠微粒特徵分布及影響因子調查	
經費需求	2,373 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>塑膠製品已被廣泛使用於日常生活中，許多塑膠廢棄物管理和處置不當，在環境中降解後會形成塑膠微粒(microplastics, MPs)，藉由大氣傳輸進而影響全球性生態系統，可能對呼吸系統造成不良效應，為世界上最嚴重的環境污染問題之一。迄今大氣中塑膠微粒研究仍然鮮少，在空氣中分布特徵並不是很清楚。調查大氣中塑膠微粒的濃度與特徵，是提供暴露與健康風險評估重要依據。本研究將於臺灣各地區收集大氣總懸浮微粒及落塵中塑膠微粒，利用FTIR、Raman分析，評估各地區塑膠微粒物化特徵，時空間分布與其影響因子，並鑑別大氣塑膠微粒可能污染來源。本研究亦會分析大氣塑膠微粒鄰苯二甲酸酯類(PAEs)濃度。大氣中塑膠微粒之物化特徵，會提供給各子計畫進行後續之奈米級塑膠微粒即時量測技術開發、生物暴露評估及細胞毒性試驗，評估塑膠微粒之健康影響，提出管制措施建議，守護國人健康。初步研究結果發現，大氣總懸浮微粒中塑膠微粒週間(0.40 #/m3)濃度高於週末濃度(0.27 #/m3)，沙塵暴期間大氣落塵中總塑膠微粒濃度可高達533 #/m2-day，纖維狀約佔85.7%。</p>	
計畫項目	鑑定臺灣多囊腎複雜的基因突變和影響病程之修飾基因	
經費需求	2,129 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>臺灣洗腎人口居高不下，是一重大問題。成人型多囊性腎病變是顯性體染色體遺傳疾病，除腎臟長滿異常囊腫，取代正常腎臟組織造成腎臟衰竭外，也會侵犯肝、胰出現多囊性病變。也約有10%的人會產生腦部動脈瘤，及心臟出現瓣膜性病變。2017年透析盛行率每百萬人4307人，透析病人中2.2%為多囊性腎病變造成，而依本院研究預估慢性腎臟病患占全人口之11.9%。ADPKD大多是人體第十六對染色體(PKD1)與第四對染色體(PKD2)的基因變異，盛行率約在1/400到1/1000，遺傳機率五成，是最常見的腎臟遺傳性疾病。多囊性腎病變約佔全國預估人數將達約2.4~6萬人。本團隊在臺灣多囊腎聯盟參與的醫師中收集臺灣920個多囊腎家族分析其中致病突變，發現在臺灣多囊腎中的基因突變除了PKD1與PKD2之外也發現了ALG8、GANAB等基因的突變。同時有個特殊發現：PKD2 p.Arg803*的突變在臺灣佔</p>	

	<p>了16%的多囊腎族群，本團隊也證明這些PKD2 p.Arg803*家族應該是源自於300年前的一個創建者突變。上述研究發現有2個問題值得探討(1)同樣是PKD2p.Arg803*患者，在臨床表現上的腎功能惡化速度卻可能大不相同。可能原因除額外的共病與環境因素，可能還有其他可影響腎功能進展的修飾基因。(2)臺灣多囊腎族群仍然有接近15%的患者並沒有找到突變，其中可能的原因是大片段或者是複雜的基因突變無法被上述的方法檢出或者是臺灣多囊腎患者有尚未被發現的多囊腎致病基因。未來3年研究計畫目的:1. 在突變不明的多囊腎家族中，鑑定複雜的基因突變和發現潛在的新型多囊腎致病基因。2. 通過研究臺灣獨特的PKD2 Arg803*患者，發現影響多囊腎疾病進展的修飾基因。</p>	
計畫項目	<p>基因體和表關基因組之間與嬰幼兒時期環境綠蔽度暴露的關係對兒童過敏免疫疾病的影響</p>	
經費需求	2,190 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>過去數十年來，全世界氣喘以及相關過敏免疫疾病的盛行率均逐年增加；目前，呼吸哮鳴、氣喘、異位性皮膚炎和過敏性鼻炎也是臺灣孩童臨床上常見疾病，孩童於氣喘以及相關過敏免疫疾病的醫療照護，也成為已開發達國家中十分重視的孩童醫療照護問題。過去研究指出環境綠蔽度與發生呼吸道相關疾病(例如：呼吸哮鳴、氣喘、過敏性鼻炎等)有關；先前研究也指出遺傳因子以及甲基化的程度與孩童氣喘以及相關過敏免疫疾病的發生有關，一般認為過敏免疫疾病的發生，除與環境因子和遺傳因子有關之外，兩者之間之交互作用也有一定程度的影響，然而，目前對兩者之間交互作用與過敏免疫疾病發生之關係，或是甲基化如何透過對環境綠蔽度與遺傳因子之交互作用的影響，進而影響孩童氣喘以及相關過敏免疫疾病的發生之研究並不多，而其間作用機制，目前仍不清楚。本研究將利用於2010 和 2012年間在臺北及林口長庚醫院出生的學齡兒童的研究世代，收集與環境綠蔽度相關的資料(資料來源為美國太空總署所提供之衛星影像資料)，收集其genome-wide遺傳因子和genome-wide甲基化資料，並收集目前已知與孩童氣喘以及相關過敏免疫疾病有關之危險因子的資料，針對孩童在臨床上常見的過敏免疫疾病，例如：氣喘、呼吸哮鳴、異位性皮膚炎、過敏性鼻炎等，進行一系列的分析探討，藉以釐清與孩童過敏免疫病相關之遺傳因子、環境綠蔽度及兩者之間之交互作用和genome-wide甲基化與環境綠蔽度與遺傳因子之交互作用的關係對孩童在臨床上常見的氣喘以及相關過敏免疫疾病之影響，並了解其對相關之免疫發炎機制的調控。期望能經由這項研究，藉以釐清與氣喘以及相關過敏免疫疾病的發生相關之遺傳因子、以及導致風險增加之環境綠蔽度及兩者之間之交互作用和genome-wide甲基化調控環境綠蔽度與遺傳因子之交互作用的機制，對孩童在臨床上常見的氣喘以及相關過敏免疫疾病發生之影響，並能進一步了解其對相關之免疫發炎機制的調控，日後轉譯為臨床上診斷方法，更準確地預測及預防孩童日後過敏免疫疾病的發生，及早進行預防性治療。</p>	
計畫項目	<p>Abeta免疫療法影響阿茲海默氏症於高脂飲食誘導代謝壓力的調控機制</p>	
經費需求	2,110 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>高脂飲食引起的肥胖症是許多開發國家很普遍公共衛生威脅之一，也是造成第2型糖尿病(DM)重要成因。伴隨DM產生的代謝壓力，更是加速惡化多種神經疾病的關鍵。其中包括阿茲海默氏症(AD)，又稱第3型DM。AD的神經病理與DM相關的代謝壓力有極密切的相關性，且高脂飲食也會惡化AD。但許多抗糖尿病藥物對AD的治療效果不佳。因此，有效的AD治療，必然要有調控多重病理機制的作用，而多面向療法將是治療AD最佳的策略。目前以抗Abeta之Aducanumab的免疫療法，似乎極具希望。但其療效仍存在許多爭議。本團隊最近開的新型專利抗Abeta抗體藥NP106，可增強APP/PS1小鼠的強微膠質細胞Abeta吞噬作用，降低神經毒性，並可恢復神經可塑性。在高脂飲食誘導的肥胖APP/PS1模型中，NP106仍然可減輕Abeta病理和改善行為缺陷，而胰島素阻抗也得到顯著改善。然而Abeta抗體藥在高脂飲食的作用機制尚不清楚。本計畫著重研究高脂飲食惡化阿茲海默氏症之胰島素阻抗，如何被NP106抗體免疫療法所調控。假設Abeta抗體經由修復大腦和周邊胰島素信號，並增強胰島素敏感性，因此這有助於其對代謝壓力AD小鼠的治療效果。在為期三年研究中，將了解 Abeta免疫療法對高脂肪飲食誘導的胰島素阻抗的調</p>	

	節機制。並擬以一新穎胰島素增敏劑合併Abeta抗體，作為多面向的療法，探討其治療AD的益處。	
計畫項目	研究磷酸酯酶與張力蛋白同源物基因變異對胰臟神經內分泌瘤腫瘤侵襲之調控及機制之探討	
經費需求	1,824 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>本計畫在先前的研究已發現低磷酸酯酶與張力蛋白同源物(PTEN)或低LKB1表現可造成胰臟神經內分泌瘤(pNET)之增生及增加胰臟神經內分泌瘤對mTOR抑制劑的抗藥性，其機轉是透過PTEN及LKB1調控mTOR/c-Myc活性之影響而造成。近期發現降低PTEN表現量可引起pNET細胞第三型血管內皮生長因子受體(VEGFR3)之磷酸化增加，在細胞實驗上，則發現PTEN表現量減少造成之pNET細胞VEGFR3磷酸化增加可促進細胞侵襲的能力，使用VEGFR3抑制劑或利用shRNA將VEGFR3表現降低可減少細胞的侵襲能力，但加上血管內皮生長因子C (VEGFC)中和蛋白則無法減少細胞的侵襲能力，此結果顯示這部分的作用和VEGFC無關。由於PTEN也具有磷酸化蛋白酶之功能，本計畫從receptor tyrosine kinase array的分析中發現，pNET細胞中PTEN可調控VEGFR3且和VEGFR3有交互作用，這些結果顯示在pNET細胞PTEN缺失會經由調控VEGFR3的磷酸化來促進細胞的侵襲能力。</p> <p>基於上述結果，本計畫將了解PTEN如何調控VEGFR3造成癌細胞侵襲能力之增加及其影響之訊息路徑，並進而發掘抑制pNET腫瘤進展之藥物。</p>	
計畫項目	PM2.5暴露對心率變異之影響：追蹤與介入研究	
經費需求	1,510 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>為能連續且即時地評估個人PM2.5暴露與心率變異關係，提供更具體的心血管即時防護策略，本研究規劃三年期工作，就新竹與苗栗地區，搭配既有之心血管疾病危險因子世代族群，進行個人短期追蹤及介入試驗。計畫前兩年將隨機招募80位健康成人(21~69歲，無抽菸或肥胖等)，就年齡及性別分層，每人進行兩季之7天連續量測，並評估兩者之濃度反應關係。本計畫將利用PSML-PM2.5微型感測器及空氣盒子(AI-2002W)量測個人PM2.5暴露，心率變異感測則使用臺灣路提科技研發之RootiRX監測，同時記錄每5分鐘環境溫濕度及12項心率變異時域及頻域指標。未來將透過使用空氣清淨機與參訪環境綠地，對受試者進行介入研究，評估在不同介入方法下PM2.5暴露降低，對不同族群心率變異之保護效益。並就三年成果，提出PM2.5暴露對於心率變異影響之時效性、濃度保護閾值，以及提出有效之防護建議。</p>	
計畫項目	人類ZFP36L2蛋白質在抗A型流行感冒病毒與宿主的應激顆粒封鎖之研究(I)	
經費需求	115 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>先前本團隊發現人類ZFP36L1蛋白質可以有效的抑制A型流行性感冒病毒(Influenza A virus)感染，主要是經由抑制NS1、NS2、M1、M2 and M與HA的蛋白質表現，進而抑制IAV病毒的感染，雖然對其它的病毒蛋白質影響也有些許的影響，有關於此一研究成果已經發表在Nucleic Acids Research. 2020 Jul 27;48(13):7371-7384 (題目: Zinc finger protein ZFP36L1 inhibits influenza A virus through translational repression by targeting HA, M and NS RNA transcripts)。目前，研究人員也發現ZFP36家族蛋白質(或稱TIS11家族蛋白質)的另一成員ZFP36L2也具有抗A型流行性感冒病毒感染的能力。所以，在此研究計畫擬進一步探討人類ZFP36L2蛋白質在抗A型流行性感冒病毒感染的作用機制，包括(I).研究人類ZFP36L2在抗A型流行性感冒病毒的作用機制。(II). 研究ZFP36L2在抗A型流行性感冒病毒的可能的病毒RNA segment(s)。(III). 研究ZFP36L2拮抗IAVmediated宿主的應激顆粒(Stress Granule, SG)封鎖之可能性。</p>	
計畫項目	利用氧化鐵奈米粒子探討IFI44L在人類間質幹細胞影響癌症生成的角色	
經費需求	1,979 千元	經費來源：國科會

計畫重點	<p>本計畫先前的研究發現：氧化鐵奈米粒子除了促進抗癌間質幹細胞抑制癌症，並可減弱促癌間質幹細胞促進癌症生成，甚至反轉促癌間質幹細胞變成抗癌間質幹細胞；同時，氧化鐵奈米粒子增進兩種間質幹細胞的癌症趨向能力。本研究團隊最新研究發現，抗癌間質幹細胞中interferon-induced protein 44-like (IFI44L)的表現量明顯多於促癌間質幹細胞，並且氧化鐵奈米粒子可明顯增加IFI44L在兩種間質幹細胞的表現量；利用小分子干擾核糖核酸降低間質幹細胞IFI44L的表現量。因此，本計畫將利用氧化鐵奈米粒子與基因轉染(小分子干擾核糖核酸和質體)技術，深入探討(一)氧化鐵奈米粒子增加間質幹細胞表現IFI44L的機制；(二)氧化鐵奈米粒子與IFI44L基因轉染對間質幹細胞癌症趨向能力以及對體外血管內皮前驅細胞血管新生能力的影響；(三)氧化鐵奈米粒子與IFI44L基因轉染改變間質幹細胞對黑色素瘤細胞與血管內皮前驅細胞生長與細胞凋亡的影響；(四)氧化鐵奈米粒子與IFI44L基因轉染改變間質幹細胞對癌症生長影響的動物實驗。</p>	
計畫項目	低功率脈衝超音波調控胰臟癌細胞增生與化療藥物Gemcitabine敏感度探討	
經費需求	1,624 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>低功率脈衝超音波(LIPUS)主要成分是機械物理力量刺激，是相當安全與極具潛力的醫療應用，但是LIPUS刺激的功效與細胞反應的機制仍有許多未知。這個計畫探討LIPUS刺激促進胰臟癌細胞增生，增加進入S週期細胞的現象。同時利用癌症化療藥物中核苷類似物對S週期細胞的殺傷力特別有效的特性，探討LIPUS是否可以增加胰臟癌細胞對目前第一線化療藥物Gemcitabine的敏感度。本計畫將探討兩個研究目標：包括 1. 探討LIPUS調控細胞增生與細胞週期的現象，探討與已知細胞增生訊息傳遞途徑的關係。2. 探討LIPUS增加化療藥物Gemcitabine敏感度的可能機制。除了LIPUS促進細胞增生是可能機制外，也將探討LIPUS造成粒線體壓力，誘發緊迫蛋白質表現，增加ROS與Gemcitabine造成癌細胞死亡的關係。未來將以活體胰臟癌動物模式探討LIPUS增加Gemcitabine抑制癌生長的能力。執行本項研究可能可以達成三重目的：除了為目前仍是重大挑戰的胰臟癌治療嘗試新策略外，可以對機械力刺激下細胞反應基礎知識將有更深入的了解，同時有益於開發LIPUS的新穎醫療應用。</p>	
計畫項目	利用基於結構的藥物設計策略開發一種獨特的mu-鴉片受體結構特異性促效劑	
經費需求	2,497 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>鴉片類藥物長期以來一直用於治療劇烈疼痛。然而，伴隨而來的副作用阻礙了這類鎮痛劑的使用範圍。過去一系列研究指出，鴉片拮抗劑納洛酮可活化突變型mu-鴉片受體(MOR；Ser196→Ala196)，能有效鎮痛，並且副作用較少。這暗示納洛酮與突變的MOR 結合併誘導特定的 MOR 活性結構以活化特異性訊息傳遞路徑。此計畫擬議研究的總體目標是設計一種MOR 結構特異性促效劑(Conformation Specific Agonist; CSA)，其誘導內源性MOR 結構變化為類似MOR S196A-納洛酮的結構。在初步結果中，本計畫使用軟體成功模擬出一個獨特的人類MOR S198A結構，並將其作為合成的一系列鴉片類促效劑的篩選過濾器。該提案的目標包括以下內容：1.與結構生物學家和藥物化學家合作，優化MOR CSA 的效力和功效；同時，將執行 MOR CSA 對受體亞型和訊息傳遞路徑的選擇性。2.在人源化MOR 小鼠中進行 MOR CSA 的急性和慢性藥理學研究。3.使用疾病相關的疼痛動物模型探討 MOR CSA 的潛在治療應用方向。這項研究的最終目標是建立一種獨特的策略，以開發用於疼痛管理的下一代鴉片類藥物，而不會產生嚴重的不良反應。</p>	
計畫項目	[4+2]增環反應在聚酮類天然抗生素之全合成應用與抑制巨噬細胞移動抑制因子藥物在治療發炎性腸道疾病之開發	

經費需求	1,915 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本計畫第一部分在於開發以各種疊氮甲烷化合物進行新穎[3+2]環加成反應建立各種不同的新穎予體，並進一步進行本實驗室開發的[4+2]陰離子增環反應以建構各種具四環黴素(tetracyclines)骨架的聚酮類化合物。這些方法學可提供設計天然抗生素如benastatin C&D、bikaverin、(+)-pseudopteroxazole和(-)-daphenylline之全合成的關鍵步驟。本計畫第二部分在於開發巨噬細胞移動抑制因子(MIF)抑制劑以治療發炎性腸道疾病。巨噬細胞移動抑制因子是重要的細胞激素，它可促進TNF- α 、IL-1、IL-6、IL8 和 interferon- γ 等發炎性細胞激素的分泌，造成各種發炎性疾病如發炎性腸道疾病(IBM)等。MIF本身具有互變異構酶的活性，其酵素活性區與CD74結合區部分重疊，所以可利用互變異構酶抑制劑來阻斷MIF與CD74的結合，目前有數個小分子互變異構酶抑制劑已證實在IBM動物模型實驗具有療效。已以35,000個分子庫化合物進行高速藥物篩選，得到3個強力抑制互變異構酶及趨化性能力的活性化合物(hits)，藉由分子嵌合及人工智慧學習技術的輔助，將在未來一年進行結構最優化的修飾，期能得到具發展潛力的先導藥物(lead)。	
計畫項目	發展幼兒新冠肺炎疫苗：以重組麻疹疫苗表現新冠肺炎病毒抗原	
經費需求	1,784 千元	經費來源：國科會
計畫重點	在之前的研究中，本計畫利用基因工程將源自現用幼兒麻疹疫苗的減毒病毒開發出重組麻疹疫苗載體，並以登革病毒抗原測試疫苗載體的免疫力及保護力，結果顯示在小鼠動物模式，此重組麻疹-登革熱疫苗可以同時引起對麻疹及登革熱有保護力的持久性中和抗體及記憶性T細胞反應，同時也降低血中登革病毒量達百倍以上。目前以重組麻疹疫苗載體表現新型冠狀病毒棘蛋白(spike protein; S) 抗原或同時加上核殼蛋白(nucleocapsid protein; N) 抗原，成為麻疹與新型冠狀病毒二合一疫苗供幼兒施打，此二合一疫苗可以替代現用幼兒麻疹疫苗，嵌入目前的幼兒疫苗施打計劃，減少疫苗保存與施打成本也可降低父母的疑慮。預計在此二年計劃中，完成下列目標：1)測試重組新型冠狀病毒疫苗N及S蛋白的抗原性及結構穩定性；2)生產重組麻疹-新型冠狀病毒疫苗並分析重組病毒生長曲線及抗原表現；3)分析重組麻疹-新型冠狀病毒疫苗在小鼠體內的複製能力及安全性；4)測試重組新型冠狀病毒疫苗免疫原性及劑量優化；5)評估免疫血清中和不同新型冠狀病毒變異株的能力。	
計畫項目	探討唾液酸轉移酶之亞型專一抑制於腫瘤免疫調節機制以評估其臨床應用	
經費需求	2,664 千元	經費來源：國科會
計畫重點	研究已證明使用非專一性抑制劑廣泛抑制多種唾液酸酶會影響體內多種器官，造成嚴重的肝腎傷害；然而目前並無針對單一唾液酸酶之有效專一抑制劑，因此找出主要影響腫瘤發展及腫瘤免疫的專一唾液酸酶作用機制並針對其開發專一性抑制劑為發展腫瘤治療之要務。本計畫團隊之前研究發beta-半乳糖苷alpha-2,6-唾液酸轉移酶(ST6GAL1)在腫瘤發展及轉移上扮演重要角色。剔除癌細胞中之ST6GAL1基因可在不影響 α -2,3唾液酸化的狀況下專一地降低癌細胞之 α -2,6唾液酸化程度，並進而抑制腫瘤之發展。另外，alpha-2,3-唾液酸轉移酶(ST3GAL1)控制CD8+ T細胞之恆定。研究已證明剷ST3GAL1基因會造成CD8+ T細胞之凋亡。本計畫將探討alpha-2,6-唾液酸轉移酶及alpha-2,3-唾液酸轉移酶在腫瘤發展及免疫調控層面各自專一的功能角色，以供後續發展唾液酸轉移酶之亞型專一抑制劑，期在不影響體內T細胞的狀況下殺死癌細胞供臨床腫瘤治療。	
計畫項目	酒精成癮患者侵略與衝動行為與飲酒嚴重度血液生物指標相關性研究	
經費需求	1,403 千元	經費來源：國科會
計畫重點	研究團隊在先前成癮研究中發現成癮患者中自我報告有暴力犯罪紀錄的以有酒癮的比例較高，此外，酒癮研究在血液生物指標部分發現Eotaxin-1升高患者，酒癮的嚴重度較高，而血液神經損傷指標neurofilament light chain (NFL)在酒癮患者則	

	觀察到與過去一個月的平均飲酒量以及飲酒渴望(craving)有關，因此，本研究將收案150位酒精成癮患者和150位正常對照組，針對侵略(以簡短版波氏攻擊量表評估)和衝動(以貝氏衝動量表評估)行為特質進行神經損傷NFL與成癮嚴重度Eotaxin1相關性分析，探討兩個血液酒癮嚴重度指標與飲酒量或酒癮渴望程度與侵略和衝動行為的相關性，由於行為特質與男性賀爾蒙有關，男性賀爾蒙也會進行量測。侵略和衝動行為特質在基因體大數據文獻中已經有候選基因，為了便於觀察與分析候選基因的生物機制，研究將進行全基因型的鑑定，協助評估哪些候選基因及其生物路徑貢獻到侵略和衝動行為，分析候選基因以及客觀的酒癮嚴重度指標與飲酒量或酒癮渴望程度，將有助於了解侵略和衝動兩種行為特質在酒癮患者的生物機制，期望找到這些行為特質的調控機制與治療標的。	
計畫項目	超音波調控腦皮質電訊號以進行預兆偏頭痛急性治療之研究	
經費需求	1,983 千元	經費來源：國科會
計畫重點	非侵入式神經調節的電或磁刺激技術已經應用在偏頭痛的急性治療，但治療增益約兩成且伴隨噁心、嘔吐或畏光等副作用。近年，超音波腦神經調節對失智症和癲癇的治療研究已有正面成果，應用於偏頭痛仍是新的嘗試。有別於電磁的物理特性，本計畫擬以超音波的機械力來調控腦皮質電訊號，進而評估此調控對偏頭痛治療的可行性，期以提供高療效低副作用之偏頭痛新療法。已知動物模型中，腦皮質傳遞抑制訊號(cortical spreading depression, CSD)是造成預兆偏頭痛的機制之一。本研究將使用Sprague Dawley大鼠誘發CSD模型。將研究不同超音波參數阻斷CSD的傳播效果，並監測作用區的腦皮質血流變化與分析血腦障壁通透性以評估超音波刺激的安全性。進一步探索腦皮質超音波刺激調解頭痛訊息傳遞的神經路徑。最後，執行大鼠的畏光行為與活動力測試，以驗證超音波刺激對預兆偏頭痛的療效。預期超音波機械力能夠阻斷CSD的傳播，進而治療預兆偏頭痛。	
計畫項目	類鐸受體 2 刺激劑與 GM-CSF 雙功能性融合蛋白治療肺癌的研究	
經費需求	1,727 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本計畫過去已建立具TLR2活化能力的脂化重組蛋白的高表達系統，並將此技術應用在治療性癌症疫苗與預防性傳染病疫苗開發。研究團隊將脂化HPV16 E7突變蛋白 (rlipoE7m)合併TLR9的配體(CpG)可抑制腫瘤生長，並減少腫瘤微環境中的免疫抑制細胞的數目。此外，利用脂化重組蛋白融合顆粒球與巨噬細胞刺激因子(GM-CSF)，利用GM-CSF可促進樹突狀細胞和巨噬細胞分化與活化的功能與GM-CSF具吸引抗原呈獻細胞的特性，將GM-CSF融合脂化蛋白(rlipoE7m-GM)，結果顯示rlipoE7m-GM仍然具有GM-CSF的活性，免疫小鼠後可以產生遠高於優於rlipo-E7m的CTL活性與抑制腫瘤生長的能力。本計畫提出三個執行目標：第一、將表達這個新型的重組蛋白rlipo-TAA-GM-CSF，TAA將包括：survivin, NY-ESO-1, MUC1或ADAM9，並在肺癌動物模型測試治療效果。第二、探討rlipo-TAA-GM-CSF融合脂化蛋白是否可改變腫瘤微環境中的免疫抑制細胞的分化與功能。第三、將rlipo-TAA-GM-CSF包覆於脂質體，直接將融合蛋白導向肺部腫瘤，以直接修飾肺癌微環境，並探討其分子作用機制。這些研究成果，將能進一步應用於開發不同的癌症疫苗治療腫瘤。	
計畫項目	以高解析多重對比與腦連結體磁振造影技術解譯離體胎兒小腦之組織微結構及神經連結度	
經費需求	1,201 千元	經費來源：國科會
計畫重點	胎兒發育過程的異常、基因的缺陷或後天的損傷，都有可能導致小腦相關的神經發育異常疾病，造成小腦結構或其功能性連結之完整性產生缺損，因此觀察胎兒發育時期小腦的組織微結構、神經迴路、小腦與大腦間之神經連結度，都將有助於解構小腦發育過程、以及建立小腦發育的神經基礎。本計畫將透過前瞻磁振造影技術，建立高解析多重對比離體胎兒小腦磁振影像圖譜與小腦連結體，並透過小腦型態特徵與神經連結度分析，了解小腦在不同發育階段之結構特徵變化；另外，也將比較正常與神經發育異常之小腦，進一步探討小腦疾病對神經發育之影響。第一年度將開發高解析度多重對比成像技術，並分析小腦型態特徵與微結構，建立離體胎兒小腦磁振造影影像圖譜；第二年度將透過腦連結體磁振造影技術，分析小腦與大腦間的神經連結度與網絡，並透過不同腦連結體成像技術交互驗證	

	神經網絡之準確性，最後亦將比較神經發育異常胎兒小腦與正常小腦之微結構與神經連結度的差異，做為未來臨床上診斷胎兒小腦發育異常的參考依據。	
計畫項目	聚焦超音波治療過程中粘彈性介質之聲波傳遞的高效能運算建模	
經費需求	1,969 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>高強度聚焦超音波(HIFU)是一種快速發展的完全非侵入性手術之醫療技術，已經成功應用於良性和惡性腫瘤的治療。在非均質介質(組織)中，高強度超音波的傳播是非常複雜的過程，尤其是在通過頭蓋骨傳播時。高效能計算是裝置開發及了解治療過程所必需的。計算流體力學是預測治療結果和執行治療計畫唯一的手段。在高強度下，非線性傳播效應變得非常重要，這導致在焦點區域中形成不連續(衝擊波)和氣泡雲。最近，實驗顯示，衝擊波和氣穴現象可大大增強功率沉積，充分減少治療時間，並有助於擺脫聚焦超音波對溫和強度治療的某些限制。目前，文獻中尚未提供用於描述組織中這些效應的適當數學模型。目前的計畫致力於構建在存在衝擊和氣泡之人類頭部(通過頭蓋骨)的非均質介質中聲波傳播的數學模型以及多GPU上開發的模型之高效能解決方案。</p>	
計畫項目	Rcbtb1在家族性滲出玻璃體視網膜病變和遺傳性視網膜失養症中所扮演角色的機制研究	
經費需求	2,272 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>家族性滲出玻璃體視網膜病變(FEVR)是一類因視網膜周邊血管生成異常而導致視網膜剝離並影響視力的罕見遺傳疾病，而遺傳性視網膜失養症(IRD)則為視網膜感光細胞和/或色素上皮細胞層退化所造成的遺傳疾病。目前有十個基因的突變可導致FEVR，其中的五個屬於Norrin/Fzd4/β-catenin訊息途徑，而因突變導致IRD的基因不下二百五十個。人類RCBTB1基因上不同的變異可造成FEVR或IRD。雖已證明RCBTB1參與Norrin/Fzd4/β-catenin訊息傳導，然其機制尚不清楚。值得注意的是，造成FEVR或IRD都跟RCBTB1媒介的泛素化有關。雖然相對的人類變異只造成IRD，我們現有的證據顯示，斑馬魚的rcbtb1突變種表現出與FEVR患者相似的特徵。而蛋白質體學及DNA微陣列初步結果證明與血管生成和IRD有關的基因表現在十一個月大的rcbtb1突變種中是改變的。另ube2e3(E2結合酶)，cul3a(CRL E3連接酶的組成部分)，usp9和zranb1b(DUB，去泛素酶)的嗎啉變異種表現出IOV(眼內血管)表型。研究團隊將鑑定在視網膜血管生成中協同維持Norrin/Fzd4/β-catenin訊息傳導途徑中的潛在E3泛素連接酶和去泛素酶及剖析Rcbtb1的參與機制。也會檢查斑馬魚rcbtb1突變種是否有IRD相似的表型。這項研究可為治療FEVR，IRD和相關疾病的未來藥物開發提供新標的。</p>	
計畫項目	調控 Rel/NF-kB 於果蠅「腸道-脂肪體」免疫溝通	
經費需求	2,514 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>腸道菌相失調而引發的發炎性腸道疾病(inflammatory bowel diseases)，除了在腸道中引起發炎外，也會導致腸道外的肝臟產生發炎反應。之前已經證明，腸道菌相失調也會調控果蠅脂肪體(一種類似肝臟的組織)產生免疫反應，亦發現腸道感染後脂肪體中的Cdk1表現量顯著增加，因此推測Cdk1可能參與脂肪體Rel/NF-kB所調控的抗菌肽(antimicrobial peptide, AMP)反應。當脂肪體中Cdk1表現量減少，發現能有效減少脂肪體中AMP的反應；反之，過量表達Cdk1則能增強AMP的反應，但若將脂肪體中Rel的表現去除，則AMP反應便消失；結果暗示Cdk1藉Rel調控脂肪體AMP的反應。研究結果也發現Cdk1與Rel會在腸道感染情況形成複合物。本計劃提出以下的實驗設計，目標為藉此了解腸道感染時Cdk1是否可能直接調節Rel活性和AMP的反應：(1)了解腸道感染後Cdk1是否參與脂肪體中Rel所調控的AMP的反應；(2)解析Cdk1如何調控Rel活性的分子機制；(3)調查免疫血球細胞是否參與腸道與脂肪體之間的免疫溝通，並調控脂肪體中Cdk1的表達；(4)探討哺乳動物是否將此Cdk1-Rel訊號傳導機制保留下來。研究工作將發掘一種調控Cdk1-NF-kB訊息傳導的新穎機制，作為免疫治療的新穎標的。</p>	

計畫項目	K 他命成癮治療電生理生物標記的鑑定	
經費需求	1,816 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>本計畫長期目標為發展K他命成癮治療之生物標記，利用大鼠K他命自我給藥的動物模式，在成癮的不同階段，同步紀錄並分析多個成癮迴路腦區之局部場電位活性，找出與成癮相關的變化。之後於下邊緣皮質/視丘下核腦部進行腦部深層電刺激，觀察成癮行為反應，同時紀錄特定腦區局部場電位活性，釐清其是否藉由調節局部場電位活性，改善獲取K他命的動機和再犯。最後，將利用一已被證實有效降低動物對K他命的動機和再犯的藥物，甜菜鹼，來觀察其對K他命成癮行為和局部場電位變化是否產生同步作用。計畫將利用共同主持人陳新教授團隊發展出來的活體腦部電生理記錄系統，其在動物自由活動下，以無線控制並可同步記錄或刺激數個特定腦區的神經電生理訊號，來確認假說：K他命成癮會引發局部場電位活性異常，若調節局部場電位，即可改善成癮行為。本計畫研究結果將確定K他命成癮治療可能的電生理生物標記，並為發展腦部深層電刺激治療K他命成癮奠立基礎。</p>	
計畫項目	腹膜透析品質提升計畫-從流病研究到個案管理	
經費需求	2,638 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>腹膜透析(PD)具有醫療花費較低、自主性高等優點。但臺灣需要透析之末期腎臟病患者使用比例不到10%，因此必須先徹底了解推行腹膜透析的困難處，才能針對問題加以改善。其次，腹膜透析因回診頻率較少、較無法嚴格執行個案管理，使得某些照護品質較血液透析差，值得深入探究。本研究有兩大目標：一、以流行病學方法探討影響腹膜透析照護品質的因素，分為三個部分：(1)針對有執行PD業務之醫師與接受腹膜透析之病人進行焦點團體座談，深入探討其對於選擇不同透析模式之看法，以及對PD透析模式優缺點評估。(2)以問卷調查目前有/無執行PD業務的醫療院所，了解腹膜透析照護現況及執行困難處，與其無法提供腹膜透析服務的理由與限制。(3)以大數據分析，深入探討臺灣PD的現況、預後與照護品質、PD持續時間、退出PD的危險因子。二、進行準實驗設計，提供加強版之個案管理，以改善腹膜透析照護品質。計畫在三家透析院所設計加強版個案管理介入措施，以提高腹膜透析的照護品質。研究結果預期可提供臨床醫師與相關政府機構規畫腹膜透析照護與防治策略之重要參考依據。</p>	
計畫項目	粒線體氧化逆境誘發之發炎腫瘤微環境抑制樹突細胞之機制研究與診斷標記開發	
經費需求	2,173 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>粒線體負責控制細胞生死的功能，同時也是細胞內活性氧自由基 (ROS)的主要來源。Lon 是位於粒線體基質中的多功能逆境蛋白，會受氧化、缺氧等誘導而大量表現。先前顯示Lon過量表現誘導ROS的持續增加，與發炎、癌症形成有關，亦發現Lon過量誘發NF-κB及干擾素 (Interferon, IFN) 發炎反應。藉前途徑誘發TGF-β, IL-6, 和 IL-10及進一步的M2巨噬細胞的極化現象；藉mtDNA 的釋放誘發cGAS-STING-PDL1途徑，而且mtDNA 會隨胞外囊體 (extracellular vesicles, EVs) 分泌至微環境，但癌細胞在此逆境下，如何影響樹突細胞(dendritic cell, DC) 之詳細分子機制所知有限。本計畫目標是一、以癌細胞Lon相關發炎因子路徑和樹突細胞為主要對象，研究粒線體Lon 如何經誘發p38、NF-κB與STAT3訊息傳導來促進癌細胞IL-10分泌；二、研究Lon 過量如何促進mtDNA/EV的分泌及與粒線體自噬之關係；三、研究Lon 如何經促進IL-10及mtDNA/EV的分泌，影響樹突細胞的活化，並研究樹突細胞誘發IL-12及STING-IFN途徑抑制T細胞活性之關係；四、以臨床應用為導向，來篩選與驗證出可有效呈現口腔癌惡化之mtDNA/DC生物標記。計劃將有助了解粒線體氧化逆境如何調節樹突細胞活性和免疫抑制；並針對調節樹突細胞活性作為未來免疫治療的基礎。</p>	
計畫項目	探討癌症標靶藥品使用之代謝併發症風險	
經費需求	1,075 千元	經費來源：國科會

計畫重點	癌症標靶治療相較於傳統化學治療具有較好的耐受性、較佳療效和較低毒性，因此在癌症治療中日益重要。臨床試驗顯示部份標靶治療會引起血糖或血脂方面的代謝異常，然而其研究族群以歐美國家為主，臨床試驗的追蹤時間亦有限。臺灣病人是否有類似副作用發生率，對長期使用產生相關併發症及癌症預後的影響仍有待評估。本研究擬應用真實世界數據資料庫，探討標靶治療發生代謝性併發症的風險及相關因子，以及對癌症預後之影響，以期提供臨床上長期使用標靶治療應密切監測相關併發症之建議。	
計畫項目	探討ChaC家族蛋白對嗜中性白血球發育及免疫活性調控對胰臟發炎、代謝與癌化病變的影響	
經費需求	2,269 千元	經費來源：國科會
計畫重點	細胞內穀胱甘肽 (Glutathione, GSH) 的表現量與活性與細胞存活、增殖，乃至於細胞癌化作用息息相關。在眾多GSH作用調節酶當中，ChaC蛋白家族扮演 γ -谷氨酰環轉移酶的作用進行GSH的裂解，在細胞質中形成5-l-氧代脯氨酸和Cys-Gly，是調節GSH活性並調控細胞ROS生成重要的蛋白。過去已利用人類CD34+造血幹細胞(HSCs)分化系統成功建立嗜中性顆粒細胞體外擴增平臺，發現能降解GSH並與ER應激和凋亡通路相關的ChaC1蛋白質的mRNA在嗜中性白血球成熟過程中表現量有顯著增加。為了要了解ChaC蛋白在生物體內對嗜中性白血球生成與調控免疫反應的角色以及該蛋白在代謝與細胞癌化等生物功能性的探討，建立了ChaC1基因缺失小鼠，並觀察到 ChaC1 基因缺失小鼠其體重組成、消化和免疫系統的組織有明顯的異常。此外，缺乏ChaC1蛋白作用的小鼠骨髓和脾臟中的嗜中性細胞比例偏低，且其胰臟組織呈現慢性發炎的病理病變。本研究將進一步探討ChaC1基因功能表達對嗜中性白血球發育以及其免疫活性的調節，以及利用ChaC1基因編輯小鼠與胰臟癌-人源衍生異體腫瘤模式(Patient-Derived Xenograft, PDX)來探討該家族蛋白在代謝和致癌活性所扮演的角色。透過本研究的完成來了解ChaC蛋白家族在人類慢性、代謝和致癌疾病的影響，並藉由控制嗜中性白血球發育與其相關疾病致病作用、以及ChaC家族影響代謝與胰臟癌化病變等致病機轉來提供臨床疾病治療的新穎策略。	
計畫項目	S-棕櫚酰化蛋白修飾作用調控染色體分裂的分子機制	
經費需求	2,100 千元	經費來源：國科會
計畫重點	S-棕櫚酰化 (S-palmitoylation) 是一種轉譯後蛋白修飾作用。相關研究大多探討以這種修飾作用影響標的蛋白質在細胞膜，內質網和細胞質之間的運輸為主。在本研究中意外發現S-棕櫚酰化在細胞核內具有調控染色體分離的功能。研究結果顯示，裂殖酵母棕櫚酰蛋白質水解酶Pph1是建立姐妹染色體內聚力 (sister chromatid cohesion)，以確保有絲分裂染色體正確分離的重要調控因子。在沒有 Pph1 的情況下，姐妹染色體提早分離，導致有絲分裂時染色體分離滯後(lagging chromosome)和紡錘體監控 (spindle checkpoint) 蛋白的活化。本計畫同時分離鑑定出染色質重塑聚合體 RSC (Remodels the structure of chromatin) complex 組成分子之一的 Snf21 為 Pph1 相互作用蛋白。Snf21是加載姐妹染色質結合蛋白 (cohesin loader) 的重要作用分子。我們發現 Snf21 和 Pph1 蛋白都會被S-棕櫚酰化修飾。計畫中將進行實驗探討 Pph1 和 S-棕櫚酰化調控 Snf21 建立姐妹染色體內聚力的分子機制。綜上所述，我們的研究數據顯示 S-棕櫚酰化具有調控影響建立姐妹染色體內聚力的作用，增加了 S-棕櫚酰化所參與調控影響機制的多功能和複雜性。	
計畫項目	半胱氨酸組織蛋白酶S於大腸直腸癌微環境中調控腫瘤免疫功能之機制探討	
經費需求	1,633 千元	經費來源：國科會
計畫重點	免疫檢查點抑制劑在大腸直腸癌患者的治療效果仍有相當大的改善空間。因此，研究大腸直腸癌的免疫微環境並改善其免疫抑制的能力便成為當務之急。在先前的實驗中，發現大腸直腸癌細胞的組織蛋白酶S過度表現與大腸癌的產生及免疫檢查點PD-L1的表現增加呈現正相關性，亦發現抑制組織蛋白酶S可以增加T細胞的活化，顯示組織蛋白酶S可能與大腸直腸癌免疫抑制的微環境有關。此外也發現組織蛋白酶S與癌細胞的細胞自噬現象及肝細胞生長因子的表現量呈現正相	

	關。抑制細胞自噬可以使得癌細胞內的PD-L1表現量上升。而肝細胞生長因子會抑制免疫檢查點抑制劑nivolumab所調控之T淋巴細胞對於大腸癌細胞之毒殺效果。計畫中提出了三個工作目標:一、釐清組織蛋白酶S在腫瘤免疫反應中所扮演的角色。二、研究組織蛋白酶S在形成大腸直腸癌免疫抑制環境的分子機轉。三、透過研究組織蛋白酶S在腫瘤免疫調節之角色，來加強免疫治療於大腸直腸癌患者的臨床應用。研究結果將提供對大腸直腸癌免疫微環境更進一步的了解，並增進免疫檢查點抑制劑於大腸直腸癌患者的可行治療應用。	
計畫項目	以前瞻性研究設計，探討各性別年齡層身體脂肪最適範圍	
經費需求	927 千元	經費來源：國科會
計畫重點	肥胖與胰島素阻抗，以及其所伴隨的慢性發炎是心血管代謝疾病的致病核心。然而，目前所使用的理想體脂肪的定義的主要研究，以理想BMI 為標的，是導因為果的。本研究擬採用前瞻性設計，使用心血管疾病及其危險因子之發生率以及醫療費用為整合標的(outcomes)，找尋最適的體脂肪範圍(含高低兩端切點)。本計畫將使用多次國民營養與健康調查的資料庫，擁有上萬筆雙X光測量各項身體組成(DXA)，包括體脂量、肌肉量、骨質量，連結健保資料庫，定義心血管代謝疾病發生率與醫療費用耗用(超過同性別與年齡的80%(或是採用一個標準差)醫療費用即定義為高醫療費用)。研究採用2013~2016之國民營養與健康調查，作為訓練資料(Training Set)，以2017~2020之國民營養與健康調查，作為驗證資料(Testing Set)。推測，體脂肪與醫療花費之關係可能呈現U型。本計畫使用敏感度與精確度來找出最適宜的體脂肪範圍，採用存活分析方法來評估新的體脂肪切點與心血管代謝疾病發生風險的關係。預期將可以獲得以體脂肪為主的過重、肥胖與病態性肥胖的定義，此標準可以應用於國家肥胖防治的實證基礎。	
計畫項目	跨細胞膜絲胺酸蛋白酶對嗅球及海馬迴神經元再生的生物重要性	
經費需求	1,676 千元	經費來源：國科會
計畫重點	在先前的研究中，利用CreErt2-Loxp誘導型細胞特屬性基因剔除鼠(inducible cell type-specific genetic knockout mice)，發現剔除表現nestin的神經幹細胞/前驅細胞內第二型穿透細胞膜絲胺酸蛋白酶MTP的表現，大量的減少了次腦室壁區細胞的分生能力、以及此細胞所衍生之各類細胞。此結果顯示失去MTP對次腦室壁區細胞再生有相當大負面的影響。本研究計畫將持續利用此誘導型細胞特屬性基因剔除鼠，深度探討MTP調控神經母細胞(neuroblast)遷徙的分子或訊息傳導機制，包括自次腦室壁沿著特定路線往嗅球的遷徙、及自腦齒回(dentate gyrus)次顆粒細胞區(subgranular zone)往顆粒細胞層(granule cell layer)的遷徙，探討他們對嗅球神經元新生、及腦齒回區顆粒神經元(granule neurons)新生的重要性，核實在細胞培養參與MTP調控神經幹細胞/前驅細胞移動的分子對腦內神經母細胞遷徙的影響，也將利用蛋白質體鑑定其他藉MTP調節神經母細胞遷徙的蛋白分子或訊息傳導機制，並利用誘導神經退化的動物模式評鑑失去MTP功能是否降低腦對不良因子的抗壓性。	
計畫項目	解析一個與 NF- κ B 和線粒體代謝失調有關的促進腫瘤成長的機制	
經費需求	1,846 千元	經費來源：國科會
計畫重點	發炎是癌症的一項標誌，NF κ B是控制細胞內發炎反應的主要轉錄調控因子；細胞能量失調是另一項癌症的標誌，HIF1 α 是細胞對缺氧反應的轉錄調節因子。先前研究中發現COMMD1、USP4和PDLIM2在內的幾種E3-連接酶和去泛素酶基因在癌細胞幹細胞性增強的過程中，表達量有下調的趨勢。本計畫先前已研究過COMMD1及USP4，將進一步研究PDLIM2在調節腫瘤成長中的作用。結果顯示PDLIM2的表達在不同癌症類型中均被下調，透過DNA微陣列分析發現，Lewis肺癌(LLC)細胞中PDLIM2表達降低導致線粒體代謝相關基因失調，降低腫瘤細胞內PDLIM2表達也降低SDH基因的表達並增加HIF1 α 的蛋白水平。本計畫研究目標：(1)探討PDLIM2控制的NF- κ B活性是否調控肺癌細胞線粒體功能和SDH基因的表達。(2)分析線粒體ROS、琥珀酸是否受PDLIM2表達量降低的影響及此作用是否參與肺癌細胞中PHD活性及HIF1表達水平的調節。(3)研究PDLIM2是否經由HIF1 α 調節癌細胞的幹細胞特性和轉化能力。(4)建立肺癌動物模型，研究PDLIM2在腫瘤中調控幹細胞性、腫瘤	

	微環境中發炎和免疫反應及腫瘤生長的體內功能。	
計畫項目	發展單粒子/單細胞-感應耦合電漿質譜方法精準定量癌細胞吸收含硼藥物以達成硼中子捕獲治療之最佳效率	
經費需求	1,449 千元	經費來源：國科會
計畫重點	阻擋胺基酸運轉體的策略具有發展抗癌藥物的價值，以硼化苯丙胺酸(BPA)為例就是一個難得的例子，它藉由與L-胺基酸運轉體的作用而成為一個有效的硼中子捕獲治療用藥。有效的硼中子捕獲治療必須要使腫瘤內含有30ppm以上的硼-10元素，且硼-10在腫瘤與正常組織的相對比值需要 $>3(T/N>3)$ 。要評估BPA是否能作為對抗某種癌細胞之用，必須要了解細胞攝取BPA的能力。本研究預定建立兩種關鍵的實驗技術來執行一系列完整的評估，其一使用單細胞感應耦合電漿質譜(single cell inductively coupled plasma mass spectroscopy, sc-ICP-MS)用於探討一群細胞中，個別細胞對BPA攝取量的變異性；其二使用液相層析串聯感應耦合電漿質譜(LCICP-MS)，探索細胞攝取BPA後對於該藥物的代謝能力差異。整合以上兩種關鍵分析方法，能夠讓本計畫洞悉如何精準定量細胞攝取胺基酸類似物的能力，此一優勢將帶給本團隊開發新型BNCT用藥的契機。	
計畫項目	以細胞連結缺失小鼠作為人類疾病的動物模式	
經費需求	1,088 千元	經費來源：國科會
計畫重點	細胞間連結對維持上皮組織恆定和對外界刺激形成屏障非常重要。雙特異性去磷酸酶3(DUSP3)剔除造成細胞間連結異常，在緊密連結相關的蛋白質尤其明顯。因此DUSP3剔除小鼠可做為細胞間連結異常引起的疾病如上皮細胞癌症的實驗模式。本計畫先前發表DUSP3的下降是肺腺癌的重要因子，發現DUSP3的下降造成細胞間連結功能與結構的缺失，部分是因為結構蛋白occludin高度磷酸化與降解，最近發現緊密連結訊息傳導蛋白angiotensin (AMOT)也受到DUSP3剔除影響。本計畫將用基因剔除小鼠與細胞研究DUSP3在上皮細胞連結的功能，還有其表現下降在腫瘤生成扮演的角色。研究假設為—DUSP3缺失導致緊密連結蛋白AMOT異常，伴隨NF2-Hippo訊息路徑的抑制，導致YAP/TAZ訊息的活化與腫瘤生成。此計畫聚焦於DUSP3的缺失對細胞緊密連結所造成的影響。三項主要研究目標為：(1)DUSP3調控AMOT/NF2/Hippo相關分子之機制、(2)在DUSP3缺失狀態下緊密連結的其他相關蛋白質的異常、(3) DUSP3缺失在肺部疾病的綜合影響。這些研究對細胞間連結異常所引起的疾病如上皮細胞癌症有重要影響。	
計畫項目	以表面電漿共振單粒子分析技術生物感測空氣中奈米級塑膠微粒	
經費需求	1,221 千元	經費來源：國科會
計畫重點	微塑料和納米塑料的普遍性和對人體的危害變得越來越重要，評估塑膠粒子與健康細胞的生物物理相互作用已成為許多研究工作的重點。本研究側重於利用表面電漿共振(SPR)作為模擬非均相的納米級塑膠微粒的低濃度檢測開發。本計畫在第一年進行水中奈米級塑膠粒子的偵測方法的開發，將以奈米級塑膠微粒製備及水體奈米級塑膠微粒偵測方法建立做為執行項目。第二年進行空氣中奈米級塑膠微粒的偵測方法建立，施行項目為奈米級塑膠微粒空氣中類均相技術建立及建立奈米級塑膠微粒空氣中偵測方法。第三年執行空氣中塑膠微粒的即時偵測方法的建立，包括即時偵測設備建立與最適化及奈米級塑膠微粒即時偵測方法建立。預期第一年可以完成奈米級塑膠微粒標準品的製備及水體方法學建立；第二年完成類均相奈米級塑膠微粒標準品製備及氣相偵測方法建立；第三年完成大氣中的實際奈米級塑膠微粒測定。未來有助於環境安全之評估及政策擬定，就偵測大氣中塑膠粒子商品化設備亦深具潛力。	
計畫項目	Saposins 對帕金森氏病的神經保護作用	
經費需求	1,638 千元	經費來源：國科會
計畫重點	帕金森氏症的病理變化為腦中多巴胺神經退化導致神經運動功能改變，Saposin及其前驅物prosaposin具有神經滋養和抗凋亡功能。過去研究顯示，prosaposin及其衍生物可誘導神經樹突生長及神經保護等。本三年期研究為探討prosaposin對中腦多	

	<p>巴胺神經保護及治療帕金森病機制。第1年探討prosaposin於帕金森症細胞及動物模型的神經保護作用及基因表現，發現單側帕金森症成年大鼠大腦中黑質和紋狀體中prosaposin mRNA的表現明顯增加。在大鼠初級多巴胺培養神經細胞給予多巴胺神經毒素6-OHDA(6-hydroxydopamine)可導致多巴胺神經凋亡、退化，這些作用均可被prosaposin (PS18)拮抗。於大鼠6-OHDA單側帕金森症動物模型，PS18改善帕金森動物運動行為，顯著提升6-OHDA損傷大鼠腦中TH的表達，說明外源性prosaposin對多巴胺神經具保護作用。第2年將探討內生性saposin保護作用，以CRISPR-Cas9剔除多巴胺神經prosaposin基因探討缺乏prosaposin對多巴胺神經保護是否改變，並建立攜帶prosaposin基因的腺相關病毒(AAV)，藉由AAV-saposin長期及局部增加內生saposin蛋白質表達。第3年將探討saposin對發炎、抗ER stress、apoptosis、trophic factor等。</p>	
計畫項目	使用 NadA3 開發靶向 LOX-1 的抗原遞送系統	
經費需求	2,255 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>奈瑟菌粘附素A3 (Neisseria adhesin A3, NadA3)是奈瑟菌(Neisseria meningitidis)的一個表面抗原，會促進細菌對人體上皮細胞的粘附和穿透，是B型奈瑟菌疫苗主要抗原之一。已知NadA3能經由凝集素樣氧化低密度脂蛋白受體-1(LOX-1)與樹突狀細胞(dendritic cell)結合，並刺激樹突狀細胞成熟與活化。此外抗原經由LOX-1被抗原呈獻細胞所捕獲，不但可以增強免疫反應，也可以藉由交叉呈現(cross presentation)誘發毒殺性T細胞反應。因此本研究之核心假說是NadA3-抗原融合蛋白可保有NadA3之特性，將抗原導向至樹突狀細胞，隨後誘發健全之抗原專一性免疫反應。為驗證此概念，將以卵清蛋白(ovalbumin, OVA)為抗原，製備NadA3-OVA融合蛋白進行測試。本計畫將評估NadA3-OVA融合蛋白被抗原呈獻細胞吞噬效率、誘發OVA特異性免疫反應及抗腫瘤之效果。另外，本計畫也會檢視被抗原呈獻細胞吞噬與運送路徑，探討增強免疫反應可能之機制。成功驗證此概念，將可以應用到病原菌之抗原或腫瘤相關抗原用於開發傳染性疾病疫苗或癌症疫苗之開發，相關結果將會對疫苗開發與癌症免疫治療有重大之影響。</p>	
計畫項目	受體酪氨酸激酶AXL在腎細胞癌中的調控機制：網格蛋白介導的內吞作用在腎細胞癌中的重要角色	
經費需求	1,674 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>缺氧是腎細胞癌(RCC)之表徵，受體酪氨酸激酶(RTK)高度激活驅動許多人類癌症發生與進程。RTK AXL與RCC病患之腫瘤抗藥性及預後不佳相關。網格蛋白介導的內吞作用(CME)為RTKs去激活、降解與再循環之重要途徑。實驗結果顯示缺氧下RCC 786-O細胞AXL及磷酸化AXL(pAXL)蛋白量增多，且增多及活化的AXL貢獻於缺氧所增強的抗藥性及侵襲力。本計畫假設RCC細胞中CME是調控AXL的重要機轉，缺氧降低CHC蛋白穩定性而損傷CME導致AXL訊息增強。此外，膜蛋白溶酶體鈣胺素(LMBRD1)為胰島素之CME所必需。相較於未癌化人類胎兒腎細胞株HEK293，RCC細胞株中LMBRD1皆低度表現，且LMBRD1低表現與腎癌病患低存活率有關聯。老年lmbd1+/-小鼠多器官出現自發性腫瘤。HEK293降調LMBRD1大幅提升GAS6誘導之pAXL蛋白量。本計畫推論LMBRD1可能經由CME調控某些促癌的RTKs(包含AXL)而為重要的抑癌基因。研究目標為探討CME調控AXL訊息傳導的分子機制及對RCC的影響與LMBRD1對RTKs(包含AXL)的調控機轉及其在癌症中的角色。本研究成果可了解腎癌細胞中AXL的調控機制及LMBRD1在癌症中的重要性。</p>	
計畫項目	克服膠質母細胞瘤腫瘤細胞與免疫微環境相互作用形成的單核吞噬細胞系統相關治療障礙的研究和策略發展	
經費需求	1,703 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>膠質母細胞瘤(GBM)是常見原發性腦惡性腫瘤，研究顯示組織內單核吞噬細胞系統(MPS)顯著出現。本計畫將根據小鼠腦、腫瘤和血液樣本中的單細胞RNA轉錄組學(scRNA)中巨噬細胞、微膠質細胞、抗原呈遞細胞等遺傳因子差異進行MPS群體分選，並探索組織蛋白酶S對於MPS活性以及腫瘤微環境方面的作用，並開發新型組織蛋白酶S抑制劑，透過MPS達到腫瘤治療的潛在策略。針對5名臨床患者單細胞RNA轉錄組學樣本顯示很大比例的單核吞噬細胞系統免疫細胞。在具有浸潤性</p>	

	T細胞的組織中，免疫組基因表現的研究分析同時也揭示單核吞噬細胞系統也呈現出活化狀態；從單細胞RNA轉錄組學的數據中也發現ctss的表現大部分出現在單核吞噬細胞系統中。本計畫假設是「單核吞噬細胞系統可受組織蛋白酶S調控以調節GBM免疫微環境，因此成為潛在治療標靶目標。」本研究將研究內部機轉藉此研發製定治療策略，並提出兩個具體目標，包括根據免疫特徵描述GBM疾病及開發新策略來調節GBM中的MPS以達腫瘤控制。	
計畫項目	長鏈非編碼核糖核酸基因Saf 所轉譯的小型RNAs：特徵研究與功能探討	
經費需求	947 千元	經費來源：國科會
計畫重點	此原為上次申請之3年期計畫(獲通過1年)。本計畫先前發現一個新的lncRNA，位於FAS基因內部並與之反向，故取名SAF，其在腫瘤與正常組織中的表現有明顯差異，本計畫以電腦預測出SAF會成熟為許多microRNAs，亦利用選殖實驗獲得初步證明，本計畫將其命名為Saf645。大量表現Saf645除了可增加腫瘤細胞株的移動能力，也使細胞增殖速度產生變化。Saf645也會調控TP53及其相關基因，故Saf645可能具有調控基因表現的能力。本計畫有5項具體的目標：(1)進一步確認SAF確實可以表現microRNAs，並釐清其成熟過程(2)選殖SAF所表現microRNAs，如Saf645；(3)利用資料庫與電腦軟體技術搜尋SAF之microRNAs的下游標的基因(4)設計實驗確認這些可能下游標的基因之表現確實受到SAF之microRNAs所調控(5)以多體學方法(合併使用mRNA profiling與microRNA profiling)找出表現受SAF影響之基因及microRNAs，並從這些transcriptomics數據確認與SAF相關的訊號路徑，並透過這些訊號路徑、基因或microRNA進一步探討SAF之相關microRNAs的生理功能。	
計畫項目	粒線體氧化壓力誘發之麩胺酸與穀胱甘肽代謝抑制鐵凋亡在下咽癌放/化療抗性之機制研究與治療策略	
經費需求	1,940 千元	經費來源：國科會
計畫重點	口腔癌(包含口咽與下咽癌)目前以放射線或化療為第一線治療選項，惟病人常因產生治療抗性而復發。此整合型計畫研究團隊以RNAseq基因表現方法分析下咽癌病人組織，發現鐵凋亡(ferroptosis)被抑制與病人低存活率有關，並發現(1)照射放射線與化療順鉑(cisplatin)處理造成ROS與Lon表現增加；(2)粒線體Lon過量表現誘發穀胱甘肽(Glutathione)代謝相關蛋白SLC7A11(xCT)與GPX4的表現；(3)粒線體Lon過量表現促進脯胺酸(Proline)代謝相關酵素-PYCR1與P5CS的表現；(4)粒線體Lon-PYCR1的過量表現與結合調節膠原蛋白(collagen)生成且與MMP-2/9增加轉移有關。本計畫以粒線體Lon相關胺基酸代謝路徑與鐵凋亡(ferroptosis)關係為研究對象，研究粒線體Lon是否因氧化逆境經與p53在粒線體內的結合而增強SLC7A11的表現，進而增加穀胱甘肽(Glutathione)與GPX4的活性與含量以增強放化療抗性(目標一)；研究是否粒線體LonPYCR1誘導SLC7A11、GLS、FTH1抑制鐵凋亡及誘導膠原蛋白生成而造成纖維化及其機制(目標二)；篩選作為篩選放化療抗性之生物標記，並篩選粒線體Lon抑制劑及合併GLS抑制劑，增加對放化療的敏感度(目標三)。	
計畫項目	臨床前評估以胞外HSP90為標靶的人源化抗體HH01作為抗間質增生新穎藥物來提升胰管腺癌之免疫及化學治療效果	
經費需求	1,827 千元	經費來源：國科會
計畫重點	組織間質增生是許多惡性腫瘤的特徵，與腫瘤的快速生長、發生轉移及難以治療有著密切的關聯，抑制間質增生以減緩腫瘤惡化並提高治療效果一直是癌症重要課題！大量產生的癌相關纖維母細胞(cancer-associated fibroblasts, CAFs)是造成腫瘤間質增生的主因，而30~40%的胰管腺癌CAFs是由內皮細胞進行內皮間質化作用(EndoMT)而來。在本團隊先前發表的研究裡，EndoMT的CAFs能促進胰管腺癌細胞長出腫瘤，此作用可以被HSP90a抗體有效地抑制，根據此抗體的基因序列，本團隊研發了一個人源化抗體HH01，此抗體具有抑制EndoMT的CAFs之促進間質增生及腫瘤生長的能力，對胰臟表現突變K-Ras的基因轉殖鼠之胰腺癌及肝轉移，HH01也呈現明顯的抑制力並延長小鼠之存活。另外，在M2巨噬細胞促癌的小鼠實驗，HH01有效造成腫瘤之萎縮，原本受到壓制的CD4+及CD8+免疫T細胞在組織中均明	

	顯增多，因此，此計畫將探討HH01可否用來增強現有胰管腺癌的免疫及化學療法之治療效果，HH01將分別與gemcitabine、FOLFIRINOX、及PD-1/CTLA-4抗體做組合，並在呈現組織間質增生的胰腺癌小鼠研究模型評估其組合療效。	
計畫項目	胰管腺癌長期適存於酸化微環境之關鍵調控因子功能探討與標的分子探索	
經費需求	1,066 千元	經費來源：國科會
計畫重點	胰管腺癌為當前全球包括臺灣在內的最致命惡性腫瘤。過去幾年來，本團隊經過多次努力，成功培養一系列適應不同酸化期程甚至超過一年以上的胰管腺癌細胞株，這些細胞材料更加貼近於病患體內腫瘤體周遭環境的真實偏酸情況。經實驗發現，當胰管腺癌細胞處在長期酸化環境壓力之下，其能發展出各種緩慢不同的可逆性適應機轉，例如改變細胞型態、調整生長速率、代謝表徵變化、粒線體動態重編程、上皮細胞間質轉化、以及增加移動侵襲能力等，皆有著極大不同變化。尤有甚者，本團隊針對這些已能長期適應酸化微環境的胰管腺癌細胞進行全基因組微陣列晶片以及 gene set enrichment analyses 分析，找到了好幾組與適應酸化能力相關的功能機轉與關鍵調控因子，且其基因表現量與胰管腺癌病人的存活率息息相關。因此本團隊希望能藉由此一年期研究計畫，致力於鑑定與探討胰管腺癌如何運用這些關鍵基因以及分子機轉優勢，得以讓自己長期適應於此酸化微環境的不利條件下，猶能持續惡化與侵襲轉移，本團隊或可據此研擬出相關抑制標的，以期有效提升病患的存活與預後。	
計畫項目	探究中草藥輔以聚焦超音波調節腳底微血流循環對糖尿病周邊神經病變之療效	
經費需求	1,394 千元	經費來源：國科會
計畫重點	半數以上的糖尿病患者會併發神經病變，最好發的部位為腳趾，但目前臨床上尚無有效的治療藥物。中草藥銀杏的萃取物EGb 761具備抗發炎、抗氧化以及調節疼痛訊號分子的特性，卻未見應用在糖尿病周邊神經病變的治療。已知長期高血糖狀態會產生血管發炎與氧化反應而導致末梢血流變少，可能加速周邊神經缺血壞死而神經病變。因此，本計畫目的為評估口服EGb 761與聚焦超音波調節微血流的合併療法對遠端對稱性多發性神經病變的療效。選用Wistar大鼠來誘發糖尿病模型，且以行為測試來評估周邊神經病變的程度。第一年動物實驗分成五組：非糖尿病組、糖尿病組、糖尿病+銀杏組、糖尿病+超音波組、糖尿病+銀杏+超音波組，用以探究EGb 761結合超音波治療是否產生最佳療效。第二年的具體目標為研究本合併療法的治療效果維持多久，並尋找最佳療程。動物實驗分成糖尿病組、糖尿病+銀杏+超音波A組、糖尿病+銀杏+超音波B組，其中A組和B組的差異在超音波施打的次數。預期本計畫能夠驗證銀杏輔以超音波治療可以阻止糖尿病周邊神經病變進展的可行性。	
計畫項目	研究 ADAM9在腫瘤浸潤骨髓細胞的角色	
經費需求	1,848 千元	經費來源：國科會
計畫重點	ADAM9膜蛋白是隸屬於金屬蛋白酶家族，其透過分解各式細胞膜上附著蛋白，像是分解生長因子、受體和粘附分子，而在生物體內扮演至關重要的角色。在眾多腫瘤細胞內發現有過度表現ADAM9蛋白酶的現象，並且在腫瘤生成和血管新生中也同時扮演了重要的角色，主因於其可快速分解脫落細胞與細胞間質中的膜分子蛋白，而導致腫瘤微環境裡的蛋白分解能力失衡，進而改變癌細胞存活、增殖和侵襲等現象。雖然大多數腫瘤中的金屬蛋白酶表達來自宿主基質和腫瘤浸潤免疫細胞，而不是腫瘤細胞本身。此外，在另一項以ADAM9免疫小鼠的抗腫瘤實驗中，本團隊也發現免疫ADAM9膜外構造蛋白後，除了具有預防腫瘤發生的作用，並且觀察到在腫瘤形成初期的抗腫瘤治療效果。然而，直到目前為止ADAM9為何在腫瘤微環境中被大量表現，及其如何參與腫瘤間質和癌細胞的相互作用，這樣的主題在免疫腫瘤學相關領域被探討和發表的依舊甚少。因此，基於以上發現與描述，本研究計畫為了幫助釐清與定位ADAM9在腫瘤微環境中，與瘤間質免疫細胞浸潤所扮演的角色，及以ADAM9製作的抗腫瘤疫苗所引發的抗體體液反應機制。	

計畫項目	發展精準醫療統計方法	
經費需求	854 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>本計畫將發展統計方法，使其應用於針對精準醫療中之兩大領域包括籃子臨床試驗與動態治療方案。過去十年來，個人化醫療的發展，已經成為一大研究領域，且其發展也才在剛起步階段。其中特別是關於癌症的治療選擇，往往與每個患者的獨特特徵相關。根據患者的治療史以及患者本身醫些生物標誌物包括患者或癌症的遺傳標誌，量身訂制的治療，將可能會減輕患者的負擔並改善患者之壽命。個人化醫療選擇通常應根據患者的客觀特徵進行。如此先進的醫學研究，有賴於創新之統計方法和臨床試驗設計，以便為患者的醫療需求提供更有用的個人化治療。在統計方法中，如何找到個人化的治療規則(或動態治療方案)是一個至關重要的問題。在試驗設計中，包括籃式、傘式和平臺試驗在內的主方案設計將是一種有效的臨床試驗設計策略，如此設計將可加速抗癌藥物和生物製劑的研發。因此本計畫之前兩年，本團隊將專注於開發籃子試驗設計。而自本計畫之第三年，本團隊將利用患者積累的試驗數據來估計個人化治療規則。</p>	
計畫項目	發展多區域臨床試驗調整設計統計方法	
經費需求	854 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>近年來，生技廠商均花費相當多努力，期望能在全球同步進行藥品研發、全球同步送件、並可以取得全球同步上市。為達成此目標，因而便發展了在同一計畫書執行下，全球多區域同步收案的多區域臨床試驗設計。多區域臨床試驗一般均假設區域間之療效與群體變異不具差異性，然而臨床試驗進行中，本團隊有可能會發現區域間之差異性，因此規劃修改試驗設計將不可避免的。本計畫第一年，本團隊將發展調整性設計，一旦在期分析中發現區域差異，本團隊將停止沒有預期療效的區域收案。本計畫第二年，本團隊將關ICHE17指南中提到的區域之間的主要療效指標不同情況下，發展兩階段調整性設計，一旦期中分析發現某一主要療效指標可能不具效能性之情況下，提前停止此療效指標對應之區域之收案。</p>	
計畫項目	以奈米孔定序解決臨床重要病原體之檢測、分型與抗藥預測的生物資訊方法開發	
經費需求	1,854 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>近年來，隨著菌株的變異以及抗藥性的日益普及，細菌與真菌所引發的感染性疾病已對全球造成嚴重威脅。傳統的病原體檢測方法是利用表徵型檢測方法，依據微生物的型態與生理、生化特性來區分物種，然檢驗速度與結果的模糊判定已不能滿足臨床需要，快速提供精準的判定結果是臨床診斷的重要關鍵，質譜儀、拉曼光譜與基因體定序因此成為重要的發展工具。新世代的奈米孔定序MinION具有可攜、成本低以及可即時生成數據的特性，因此極具有臨床上檢測病原菌的優勢，然而現階段卻缺乏一套完整的整合性分析工具，可以因應多樣的物種鑑定、菌株分型以及抗藥預測之需求，因此此計畫將建立生物資訊快速分析工具，搭配奈米孔定序，證明此系統可有效為臨床致病菌鑑定與抗藥性預測應用，並藉由提出分型的新指標來做為院內感染監控的依據。</p>	
計畫項目	機器學習法在不同研究設計下分析罕見遺傳變異之研究評估	
經費需求	1,275 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>機器學習對於分析大型複雜數據非常有效。因此，隨著日益增多的遺傳數據，機器學習法在遺傳資料的應用亦愈來愈廣泛。另一方面，由於全基因組定序資料，基因的罕見變異比例很高，同樣，由於致病突變的稀有性，機器學習之應用也面臨類似的問題。此外，大多數疾病的罹患率均遠小於50%，亦即，針對某種疾病(標籤)，有病者通常占少數，是為一種不平衡的疾病類別。常見的機器學習演算法，通常假設不同類別的樣本數量相等，因此，樣本數量不相等會導致結果偏向多數類別。在本研究中，本團隊將採用不同的績效指標評估(深度)機器學習法在</p>	

	分析不平衡遺傳與非遺傳巨量資料時的表現。並將開發不同的新穎累計特徵分數，彌補罕見變異之稀有性，以提升利用罕見遺傳變異作預測和特徵選擇的機器學習表現。本團隊將進行模擬研究，評估不平衡感知(深度)機器學習法在分析罕見變異的表現。本團隊將引入所提出的特徵分數，進行疾病預測與特徵選取。在橫斷面和縱貫研究設計下，本團隊將模擬不同情況的疾病機制及特徵變數。另亦將應用能處理時變特徵的深度機器學習法於實際的長期追蹤研究，進行與其它無法處理時變特徵方法之比較。	
計畫項目	改變骨內鈣微環境以調控癌細胞在骨支架內形成細胞團簇	
經費需求	564 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>骨轉移後，治療方法很少，目前僅能採用轉移前藥物加重治療，並無針對轉移後的藥物或治療方法。然而，有關癌細胞初期如何與骨組織作用的機制，目前仍不清楚。有關癌轉移的替代動物方法很缺乏，開發具有人類正常組織性的轉移實驗更是刻不容緩。多孔性骨組織的三維環境下，癌細胞間交互作用大幅增加，有助於癌細胞生長。而孔洞內骨髓所形成的膠體物質也有利於癌細胞生長，礦化的骨組織卻具有</p> <p>相對高的硬度，如此複雜的力學環境將導致癌細胞不可預期的演化。因此本研究以多孔性人工支架與彈性膠體模擬其骨微環境，科學化分析癌細胞生長。初期轉移的癌細胞數量及微少，相關研究顯示，癌細胞定殖化與細胞密度有關，EGFR過度表現的癌細胞轉移後，可能與嵌合於骨細胞基質的微量細胞激素EGF產生不可預期的作用。因此，本研究以化學方式將微量EGF固定骨基質表面，模擬EGF的骨分布，並探討其對癌細胞骨轉移的初期影響。因此，本研究以化學方式將微量EGF固定骨基質表面，模擬EGF的骨分布，並探討其對癌細胞骨轉移的初期影響。富含鈣離子的骨組織可能在上述蛋白微環境與複雜力學環境下產生協同效應，加速癌細胞定殖化。</p>	
計畫項目	都市化和登革熱風險因子的關係	
經費需求	57 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>為防止登革熱爆發，控制病媒蚊數量是首要任務，良好的控制措施仰賴於充分掌握潛在風險區域的資訊。然而風險區域的分佈往往不易取得；因此，能鑑別登革熱傳播熱區或與容易形成熱區的因子顯得格外重要，例如容易積水的區域、人口密度高或人群流動量大的地區，或傳統市場等區域。這些熱區的形成取決於鄰近的環境因素，人口密度高和社會活動多的地區更可能會增加疾病傳播的風險。利用疾病地圖</p> <p>，本團隊可以鑑別熱區與其相關因子，並勘測解釋變數和疾病發生率升高區域之間的關聯性，從而有助於防疫的政策以及資源分配。</p>	
計畫項目	使用機器學習技術開發登革熱預測模型	
經費需求	210 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>登革熱是世界上增長最快的病媒傳播疾病。在過去的50年裡，登革熱的全球發病率增加了30倍。登革熱是臺灣自1987年以來最知名的蚊媒疾病，過去十年每年都在臺灣發生，主要集中在臺灣南部。登革熱引起了臺灣政府的高度關注，尤其是2014年和2015年登革熱襲擊臺灣南部。在2015年，登革熱造成了超過4萬個病例，200多人死亡。控制登革熱已成為當地衛生機構的首要任務。過去幾年，本團隊試圖建立登革熱預測登革熱，以期能達到及時預警的目的。本團隊應用新開發的自回歸模型(AR模型)來預估2014年和2015年臺灣南部登革熱病例數。所提出的模型在2014年和2015年的登革熱病例數預測表現良好，但由於2016-2021年的病例數較少，因此在2016-2021年的登革熱病例數預測的表現不佳。在此研究中，本團隊將使用機器學習技術來開發登革熱預測模型，尤其是在2017-2021年登革熱病例數較少的情況下。我們將利用機器學習技術(例如：長短期記憶模型、支持向量機器模型和隨機森林模型)，結合自回歸模型，來發展出新穎的混和模型。本團隊將進行</p>	

	模擬研究來評估這些新穎模型的效能，並評估其預測的準確性。	
計畫項目	結合分子影像技術發展次世代外泌體奈米醫學於神經系統疾病	
經費需求	2,996 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>開發免疫相容兼具器官/組織趨向性的奈米載體對於精準醫學及奈米醫學的發展至關重要。外泌體藉由細胞間交流參與了主要的生理和病理過程，包括細胞恆定、感染傳播、癌症發展、心血管疾病和神經元退化性疾病等。本團隊過去的研究顯示，通過調節幹細胞的信號傳導可誘發多種核酸、蛋白質，被分揀到誘導型間質幹細胞外泌體(iExo)中，以提供理想的治療效果(Stem Cells 2017;35(2):425-444; Stem Cells Transl Med. 2019; 8(7):707-723; Stem Cells Transl Med. 2020;9(4):499-517; TW專利號：I601741；美國專利號：11,149,277)。值得注意的是，這個發現吸引了維克森林再生醫學研究所主任Anthony Atala, M.D的注意，他評論說："這個技術可以增強再生治療的療效，我們期待著看到這項研究的進一步發展。" 為發展次世代iExo奈米傳遞技術，本團隊開發新穎小分子化合物，以觸發具有不同內含物和表面標誌物組成的誘導型間質幹細胞外泌體，這意味著不同iExo可有不同的 器官/組織趨向性。外泌體的器官/組織趨向性是其應用上的一大優勢。但因為技術上的限制，外泌體的器官/組織趨向性尚未被詳細研究了解。本計畫將利用不同的化學修飾方法進行導型間質幹細胞外泌體標記，以用生物影像的技術探討導型間質幹細胞外泌體的外泌體的器官/組織趨向性。挑戰是使用的化學標記法必須不破壞外泌體的治療活性。最終所開發的方法可用於評估外泌體是否被輸送到適當的器官/組織，以滿足其對特定適應症之治療。</p>	
計畫項目	成癮患者腦損傷與慢性壓力血液指標分析	
經費需求	2,967 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>行政院自2018年的2月26日就核定有“強化社會安全網計畫”，希望整合政府各部門的效能，建構出一個維護社會治安的安全防護網絡，解決影響社會安全的因子。成癮患者的侵略性是衝擊社會安全網的最重要危險因子，目前的社會安全網對於個案因為毒品使用導致侵略性提升的疾病嚴重程度並不了解，隨著AI科技的發展與客觀性診斷生物指標的發現，成癮的侵略性診斷有新的機會，本研究整合三個子計畫，收案包含海洛因、安非他命以及酒精成癮的個案侵略性評估，而個案的衝動性則會以生理訊號進行評估，加上血液中神經損傷、慢性壓力、持續使用成癮藥物等客觀生物指標的濃度測量，用以代表成癮疾病的嚴重程度，結合腦波訊號分析。本計畫的目地將藉由客觀的血液生物指標與生理及腦波訊號與不同成癮藥物誘發的侵略性進行相關性分析，並將這些指標與訊號數據進行侵略性的預測模型建置，比較不同藥物成癮的侵略性或衝動性的差異，未來可以依據這些發現與預測模式中最精確的因子進行預防性的成癮個案篩檢，在病患發作嚴重的攻擊行為前進行預防性送醫治療，提升社會安全網的功能，更可依據這些發現進一步的進行政策性驗證，達到完善安全網的規劃。</p>	
計畫項目	菠菜廢料萃取物作為保健食品之研發	
經費需求	7,999 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>國內冷凍外銷菠菜每年大約產生1600公噸的根莖廢料，本計畫之目標為利用菠菜廢料開發菠菜萃取物作為預防保健之膳食補充劑。菠菜中富含的甜菜鹼以及多種的植化素，包括酚酸類、類胡蘿蔔素、木質素等，被證實有益於多種疾病之預防和 /或治療。其中甜菜鹼的含量相較於植化素高出甚多，卻在菠菜及其萃取物功效的研究中甚少提及。事實上，充分的研究證據顯示，甜菜鹼可能透過其抗滲透壓力、抗氧化和抗炎以及調節甲硫氨酸代謝和腸道微生物群等作用，從而有助於緩解多種人類疾病和狀況。由於甜菜鹼水溶性高，本計畫將利用水草結合機械攪拌、超音波和高熱高壓技術，佐以溫度和壓力等萃取參數的調整，以期獲得一系列富含甜菜鹼和不同植化素組成之菠菜萃取物，進行體外或細胞內活性測試和機轉探討。並以定量分析其中之甜菜鹼和其他指標活性物質，篩選出優於甜菜</p>	

	<p>鹼單一成分功效之先導菠菜萃取物。進而在實驗動物中測試其可能之適應症。動物實驗將先聚焦於預防高脂飲食誘發的代謝相關疾病、神經退化疾病、酒精/溶劑引起的腦及肝損傷以及抵抗呼吸道病毒感染。此外，將針對不同適應症之菠菜萃取營養食品建立標準化萃取技術，並訂定各種指標成分之含量標準，做為未來產品品管之依據。計畫進行下列測試達成目標；目標1：使用不同的萃取參數和方法萃取富含甜菜鹼和植化素組成之菠菜廢料萃取物。目標2：比較不同條件萃出之菠菜萃取物的生物活性成分組成及含量。目標3：比較甜菜鹼與不同條件萃出之菠菜萃取物，其抗氧化、抗發炎、脂肪代謝、肝細胞和神經保護等體外和細胞測試，選定先導菠菜萃取物。目標4：檢測先導菠菜萃取物對高脂飲食誘發的代謝相關病症，包括肥胖、糖尿病、非酒精性脂肪肝病和腦損傷之保護效力。目標5：檢測先導菠菜萃取物對神經退化性疾病包括帕金森氏症和阿茲海默症之保護效力。目標6：檢測先導菠菜萃取物是否有效預防酒精/溶劑引起的神經及肝損傷。目標7：檢測先導菠菜萃取物對呼吸道病毒感染之保護效力。目標8：標準化各項菠菜萃取物之萃取流程試製成產品原型並確定指標活性物質和含量分析方法。計畫結果預期開發出一系列分別具預防高脂飲食誘發的代謝相關疾病、神經退化疾病、酒精/溶劑引起的神經及肝損傷以及抵抗呼吸道病毒感染功效之菠菜萃取物營養食品雛形。</p>	
計畫項目	生技醫藥生物資訊核心設施	
經費需求	16,109 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>生技醫藥產業為我國科技發展主軸之一，本核心引入大數據及人工智慧等新穎技術，提供全國產官學研界先端的生物資訊服務，推動轉譯醫學創新研發及臨床加值應用，以加速產業應用與投資。本核心整合國家衛生研究院、國立陽明交通大學、國立清華大學、國立成功大學、亞洲大學以及中央研究院等六所機構的生物資訊團隊，專業領域涵蓋功能基因體及轉譯醫學、轉錄體學、微生物體學及生醫影像分析、癌症基因體學及臨床研究、應用基因體醫學、結構蛋白質體學及藥物應用、人工智慧生醫文獻探勘及生物標記探索等，能滿足我國多領域多樣的生物資訊需求。本核心服務據點涵蓋北中南，由總計畫國家衛生研究院設立協調中心，統籌服務管理與教育訓練。各子計畫以專業分工，開發新穎工具與資料庫，提供專業諮詢與線上服務；客製化資料分析服務則由協調中心以客戶為中心(client-centric)組成團隊，串接上(學研)、中(醫院)/下(廠商)游，提供從研究設計、實驗轉介、資料前處理、資料分析到生物意義闡釋的一站式完整服務。計畫團隊並透過教育訓練引介前瞻技術，以技術研發培訓高階人才，並藉由參與國內大型生技醫藥計畫、擴大與法人機構及廠商的合作提升研發能量，將研發技術轉化為社會資產，促進生技醫藥產業的整體進步與發展。</p>	
計畫項目	臺灣斑馬魚技術與資源中心	
經費需求	10,154 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>國科會自2010年起以「生物資源整合與建置計畫」支持臺灣斑馬魚核心設施(國衛院分支及中研院分支)的成立，至2018年底為止共九年。國內使用斑馬魚的研究人員及實驗室數目大增，其所產出的論文質量也提升。斑馬魚已不再局限於生物的研究，近年來利用它來做環境檢測，毒物試驗、藥物篩選及疾病模式的研究與日俱增。國衛院斑馬魚核心設施已於2015年及2018年通過AAALAC國際認證。這表示計畫團隊的魚房設備及管理已達國際水準。為了全面推廣斑馬魚研究並開發其相關核心技術，建立一個提供研究人員諮詢與服務的平臺確有必要。國衛院斑馬魚核心設施擴大服務的理念，在現有設施基礎上積極拓展，自2015年開始，計畫團隊獲得國科會的支持成立了「臺灣斑馬魚核心設施-人類疾病模式資源中心」。有了2015~2016兩年的經驗，根據服務績效及市場反應計畫團隊重整服務架構，於2017年建立「斑馬魚醫藥健康產學技術平臺」。2018年起計畫團隊將名稱改為「斑馬魚疾病模式與毒性測試平臺」，更加著重於發展可以產業化及客製化的服務。計畫團隊的收入支出比從2015年的13%增加到2018年的約25%。2019年起在「生技醫藥核心設施平臺二期」下，為因應「生物資源整合與建置計畫」的結束和延續服務斑馬魚學研界及醫藥環境產業界，計畫團隊以「臺灣斑馬魚技術與資源中心」</p>	

	申請，以國衛院分支及中研院分支為基礎，結合生物資源整合與建置計畫的資源分享與教育訓練目標與生技醫藥核心設施平臺計畫的轉譯服務與產業連接目標，提供完整的斑馬魚服務。這個計畫的總目標在於發展前瞻技術，落實上中下游整合及研發成果產業化的目標。短程目標為服務與整合斑馬魚研發體系與能量；中程目標為健全人類疾病斑馬魚模式與產業化推動；長程目標則為培育優質具國際競爭力的生技醫藥人才及產業，並將我國的研發能量及成果推向國際。計畫團隊將落實對學研界及產業界的服務。除承續過去的主要服務項目(技術方面包括基因操作、藥物篩選、環毒檢測及客製化服務；資源方面包括提供不同品系魚或魚胚、凍精、篩魚、代養、舉辦基礎/進階訓練課程及斑馬魚研討會)外，並陸續加入利用斑馬魚成魚/仔魚行為分析及神經退化監測等項目及開發CRISPR介導的基因敲入[KI]魚，幫助解決目前國人最關心的食安、老化及失智等問題。同時準備TAF的實驗室認證。計畫團隊的長期目標為利用計畫團隊常備及訓練完整的研究團隊及博士後研發經理，成立一家全方位生技研究服務公司。	
計畫項目	減害或戒除：臺灣男性間性行為者合併甲基安非他命使用疾患的處遇需求想像與服務供給現實	
經費需求	893 千元	經費來源：國科會
計畫重點	「藥愛」(Chemsex)，座落於性別健康、成癮治療，以及公共衛生三者的核心樞紐，是國家整體衛生及健康管理極為重要的挑戰課題。不同於其他多數以醫學或成癮防制科學的研究路徑，本研究以性別暨健康為主軸，切入探究「男性間性行為族群合併使用甲基安非他命疾患」的真實處遇需求，並透過實地的參與式觀察以及研究訪談，一方面探討臺灣當前減害和戒除兩種不同目標導向的服務模式運作，另一方面也從男性間性行為族群(gay, bisexual, and men who have sex with men; GBMSM)該性別少數群體的藥愛經驗和求醫行為中，試圖更完善地理解該性別少數群體於藥愛文化中的性別身分認同及社群歸屬。	
計畫項目	科普活動：衛普掀知 III—生技醫療的魔法學堂(主題一)	
經費需求	2,200 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本計畫規劃活動包含【生技醫療的魔法學堂—九又四分之三月臺】、【小論文暨科展研習營】、【科普創作競賽】、【國高中科學營】、【科普進偏鄉】與【臺灣科普環島列車—竹南車站】。將以經驗傳承及雙向教育為亮點，針對小論文暨科展研習營進行種子教師培訓，達成「深耕在地科普、永續經營」的目標，同時新增短片及Podcast科普競賽，形成良善循環，同時將得獎短片及Podcast置於分享平臺，擴大受益的族群，達到「成果數位化、受眾極大化」的理想。活動內容如下：1.【生技醫療的魔法學堂—九又四分之三月臺】：邀請苗栗及新竹縣市學校師生及社區民眾踴躍參與，透過設計趣味的科普闖關，呈現生技醫療的未來應用潛力。同時邀請高中生成為志工，參與部分的科普關卡的關主，提升高中生對活動了解的深度，同時也提供其服務、引導小學生的機會。2.【小論文暨科展研習營】：新增種子教師培訓，將結合學校「自然科教學研究會」時段邀請跨領域教師(包括生物科、自然科、文科等)一起受訓。以本院重要研發專長的主題，傳達「指導小論文/科展的經驗」3.【科普創作競賽】：透過學生參加國衛院科普活動中併發的靈感創意，鼓勵學生進行科普創作，將所學知識化為具體的作品，體現教育的實質內涵。並將得獎之短片及Podcast將放置於分享平臺，擴大受益的族群。4.【國高中科學營】：運用國衛院自行研發的科普素材，結合學校課程綱要的需求，邀請苗栗及新竹縣市的國、高中共同參與，安排科普大師演講、動手玩科學、心路歷程分享等，提供學子深刻的學習體驗及廣闊的學涯視野。5.【科普進偏鄉】：透過實驗讓偏鄉孩子認識科學，讓孩子看見更多的可能性。6.【臺灣科普環島列車—竹南車站】：在臺灣科普環島列車的竹南車站以互動式科普活動，提供給搭乘列車前來的學童。另外因應疫情的限制，若屆時無法舉辦實體活動，本計畫將製作5分鐘影片參與虛擬列車行駛。	
計畫項目	奈米微粒作業人員世代不同奈米材質暴露與長期心肺疾病相關性與影響機制探討-整合健保大數據前瞻性資料分析與奈米暴露表觀遺傳	

	學技術致病機轉確效	
經費需求	711 千元	經費來源：國科會
計畫重點	奈米科技在不同產學領域的蓬勃發展，促使世界各國無不投入大量資源探索奈米物質潛在的龐大經濟及科技效益。但隨著奈米技術的材料的使用越來越多，工程奈米微粒的生物安全性引起了更多關注。世界衛生組織2017年的一份報告提到“目前仍缺乏關於人類對於工程奈米的暴露途徑、它們在人體內代謝機轉，以及誘導產生有害的生物效應能力，例如產生氧化危害”。過去研究指出奈米微粒暴露可能會導致心肺功能異常，甚至造成慢性疾病或癌症，但目前尚無長達10年以上的流行病學追蹤研究能證實。此外，工程奈米微粒可以直接或間接與脂質、蛋白質和核酸，導致其影響甚至到分子或細胞等級，在這些生物效應中，工程奈米微粒誘導的表觀遺傳變化特別令人關注。本研究將利用已建立之「臺灣奈米微粒職業世代」，以職業流行病學方法與健保大數據資料庫分析技術，評估奈米處理工人暴露於工程奈米微粒之長期慢性疾病危害，特別以心肺疾病為主要研究疾病標的。並以次世代定序技術，探討工程奈米微粒與表觀遺傳生物標記之可能代謝路徑，預計先於豬隻動物實驗暴露奈米後探討基因表達變化，推論暴露下受影響的代謝路徑，最後再以勞工檢體驗證表觀遺傳標記。並採用均勻設計法於最佳化系統參數實驗設計，輔以深度學習等數值模式，找出最適當的奈米工作場域職場介入措施，藉此提出降低職場環境暴露的建議。	
計畫項目	深度學習智慧型手機的數位足跡量化工作效率指標	
經費需求	1,474 千元	經費來源：國科會
計畫重點	本研究第一年欲透過深度學習來建立工作效率指標。假設使用者在上班前/下班後的手機使用行為會與工作中不一樣。因此，計畫團隊將以已開發全自動紀錄手機使用行為與工時的手機程式(app)為基礎，發展透過深度學習建立的工作效率指標。一維卷積神經網路 (1D-CNN)模型中，手機使用行為是特徵，而上、下班的狀態為標記(上班為1，下班為0)。此後每段時間的手機使用型態，則可轉換為0~1之間的機率值。計畫團隊可以進一步詮釋一段時間的機率值為「工作效率」，例如在工作地點中的機率值如果是0.3，則非常接近下班(=0)的情境。第二年研究同時採用「思緒漫遊」這項最成熟的心理學理論為基礎，量化手機使用行為的時間序列的「亂度」，代表工作時的分心程度，即工作效率指標的相反概念。本計畫將整合深度學習與從「思緒漫遊」理論建模的兩種方法，建立客觀、可量化的工作效率指標，並可從手機使用型態所得到的工作效率詮釋使用者工作期間的休息時段、下班的加班狀況。第三年研究將利用上述app自動記錄的工時、睡眠時間、工作效率指標。以中介效應分析睡眠/休息在工時對工作效率影響所扮演的機制：如「工時越長直接造成工作效率降低」或「工時越長造成睡眠時間降低，進而降低工作效率」。	
計畫項目	運用化學蛋白組學探討耐藥性癌症細胞的機制和弱點	
經費需求	1,436 千元	經費來源：國科會
計畫重點	靶向治療徹底改變了癌症管理，但卻受到幾乎不可避免的耐藥性的限制。越來越多的證據表明，在藥物治療中存活下來的一小部分細胞，即耐藥性癌症細胞(drug tolerant persisters, DTPs)，構成了在體內外獲得和累積各種耐藥突變的重要細胞庫。最近的表觀基因組學和轉錄組學研究已經開始發現驅動DTP命運和健康的關鍵非基因遺傳機制，本計畫進一步推測這些細胞在轉錄後和翻譯後水平上經歷了生化網絡的重構。本計畫基於我們化學蛋白組學的技術專長和共價配體篩選去探討DTPs的細胞內生性機制並揭示可針對的分子弱點。計畫團隊期望鑑定目標蛋白上的可配體半胱氨酸以及可配對的親電彈頭，作為下游藥物開發的起點，以延遲或防止癌症復發。最後，本計畫建立的化學蛋白組學平臺可適用於研究不同人類疾病及其藥物開發。	

計畫項目	解構粒線體調控腫瘤巨噬細胞免疫反應及功能之機轉	
經費需求	2,135 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>免疫治療發展至今雖為癌友帶來希望，但實際上受益的病友群體非常小，主要原因是腫瘤微環境會強力抑制免疫反應使癌細胞逃脫免疫細胞攻擊。研究顯示腫瘤巨噬細胞是在腫瘤微環境中最主要的免疫細胞，因其具有異常抑制免疫特性的功能，已證實在腫瘤形成及發展過程中均扮演關鍵角色。並且進一步發現剔除，抑制腫瘤巨噬細胞或是促進其轉型成能免疫力活化的腫瘤巨噬細胞，的確能有效抑制腫瘤形成及發展，也因此研發如何調控腫瘤巨噬細胞的活化和功能的藥物為目前新興免疫抗癌方向。但目前對於腫瘤微環境是如何促使腫瘤巨噬細胞具有異常抑制免疫特性的功能，而影響腫瘤形成及發展的詳細機轉目前仍然不是很清楚。雖然愈多研究顯示巨噬細胞內不同新陳代謝途徑能控制其免疫反應變化和其功能，但癌症細胞所建立的微環境是如何影響巨噬細胞的新陳代謝進而抑制其免疫能力並促進腫瘤形成及發展的詳細機轉仍是未知。計畫團隊在目前研究中意外發現抗體藥物agonistic antiCD40 mAb能夠藉由活化粒線體中『脂肪酸代謝和粒線體氧化磷酸化(FAO)』以及『非典型葡萄糖代謝的乳酸脫氫酶A(LDHA)活化』的協同合作用方式來引發M1型腫瘤巨噬細胞活化並有效摧毀癌細胞，達到其抗癌作用。並且也意外觀察到腫瘤巨噬細胞內粒線體動態平衡變化(包含其活性，型態和數量)和其異常抑制免疫特性的功能有相關性。因此本研究主要探究癌症細胞所建立的微環境是如何影響腫瘤巨噬細胞的粒線體動態平衡和新陳代謝變化進而調控其免疫能力和功能並促進腫瘤形成及發展。藉由此計畫研究結果瞭解代謝和免疫異常腫瘤微環境如何調控腫瘤巨噬細胞活化和免疫反應的分子機轉，期望未來利用這些新觀念開發有助於癌症免疫治療的新藥物。</p>	
計畫項目	新穎硫醇輔助醯基自由基重排反應於雙環[2.2.2]辛烯酮之研究暨天然物全合成之應用	
經費需求	4,908 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>天然物與藥物研究息息相關，每年新上市的藥物中平均有五個以上與天然物有關，且目前有一半以上的藥物仍來自於天然物或是模仿天然物之藥效基團，可見天然物仍是新藥研發的主要來源之一。本實驗室長期投入於抗癌藥物及天然物全合成的相關研究中，其中在抗癌藥物方面，本團隊模仿天然物combretastatin A-4，發展出抗癌藥物DBPR104，目前已完成臨床二期試驗；在天然物全合成方面，計畫團隊利用掩飾鄰苯醌進行Diels-Alder反應生成雙環[2.2.2]辛烯酮中間體，再配合硫醇輔助醯基自由基環化反應、氧化開環反應及Cope重排反應，分別完成石松生物鹼的仿生全合成，及脫輔基類胡蘿蔔素天然物與桉葉烷倍半萜天然物的全合成。由於本團隊在研究硫醇輔助醯基自由基環化反應，發現一新穎反應『硫醇輔助醯基自由基重排反應』，並可應用於異扭曲烷骨架之合成。綜合上述之經驗，本計畫將以雙環[2.2.2]辛烯酮結構為基礎，配合硫醇輔助醯基自由基重排/環化反應、開環反應及Cope重排反應，分別應用於(A)石松生物鹼Isopalhinine A的新一代合成；(B) Palhinine B和C首次不對稱合成；(C)活性天然物Crokonoid A首次全合成研究；(D)活性天然物(-)-FR901483全合成研究與衍生物合成；及(E)活性天然物Atropurpuran全合成研究，並進行相關天然物的衍生物合成以研究其生物活性之構效關係。</p>	
計畫項目	MAP4K3/GLK 激酶在發炎反應與自體免疫疾病的角色	
經費需求	20,000 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>自體免疫疾病(如:全身性紅斑狼瘡, SLE)為可能致死之重大傷病，病患須終身用藥。因此，自體免疫疾病的早期診斷與治療，是醫界長久以來的挑戰。MAP4K3/GLK 蛋白激酶過量表現於T細胞中誘發自體免疫疾病。而GLK抑制劑可抑制自體免疫小鼠之病症。本團隊研究發現，高達四成的SLE病患帶有GLK基因變異且會造成GLK mRNA量上升或蛋白質穩定。本計畫將持續研究調控GLK過量表現或其蛋白質穩定之機制。此外，以轉錄體學分析發現，SLE病患T細胞表現一新穎 未知的基因，</p>	

	此基因大量表現可增加GLK蛋白質質量。初步研究顯示，GLK過量表現於T細胞中，除了促進自體免疫反應外，更同時抑制調節性T細胞之活性。除此，初步研究發現，在敗血症休克病患血液中，GLK過量表現在單核球細胞中，推測GLK也調控巨噬細胞活化及其訊息傳遞路徑。綜上結果推測，GLK過量表現於免疫細胞，透過多種細胞訊息傳遞路徑誘發自體免疫疾病。本團隊將持續研究GLK過量表現誘發自體免疫疾病之致病機制，及GLK過量表現之調控機制，分析蛋白質結構，據此以研發阻斷GLK過量表現、過度活化、下游訊息傳遞之抑制劑。本研究計畫將提供治療自體免疫疾病之新治療標靶，並開發新穎之醫療策略。	
計畫項目	重新審視人類疾病中易聚集的超分子：以分子間非平衡態作用力作為謀定藥物開發的化學策略	
經費需求	6,183 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>近二十年來全世界的藥廠對於類澱粉樣蛋白源性疾病的藥物開發之臨床試驗幾乎宣告失敗，在全世界人類正面臨老年人口增加的同時，失智相關的病症及負擔將遠超過各種疾病，無藥可用已然成為全球必須共同面對的問題。從化學家的觀點來看這類藥物發展脈絡，可以推測出過往學界也許太過在乎以結構相關活性分析(SARA)來決定藥物合成的策略。然而，這種導致阿茲海默症(AD)的澱粉勝肽(Aβ42)卻呈現出複雜的自組裝過程，在活體中會形成多樣態的聚集體。缺乏明確的靶點結構下，若再繼續以SARA來判斷如何合成藥物，將很難找到正確的方向來突破AD藥物的開發。本團隊發現Aβ42和脂多醣(LPS)之間會產生一種非平衡態的相互作用，進而誘導神經元細胞降解及清除有毒的Aβ42，從分子層次的觀點：Aβ42和脂多醣在水溶液中都是非常容易聚集的超分子，是什麼原因或目的讓這兩個分子產生相互作用，這之間的機制又是什麼，假如能夠及時(real-time)偵測到這兩個超分子相互作用的非平衡態，才有機會探究原因。因此，本團隊希望透過申請這為期五年的計畫，在有持續的經費支持下來解決這一重要問題。本計畫規劃了第一個五年計畫來達成五個目標，希望讓這個議題至少有機會可以走往轉譯(未來第二個五年計畫與生物/神經專家合作)。五個目標依序為：(1)建立一個無標記的分析平臺，用於及時監測Aβ42和脂多醣之間的非平衡現象，這應該有機會成為一個藥物篩選平臺；(2)尋找造成Aβ42和脂多醣之間非平衡相互作用的分子機制，這應該有潛力有很好的發表；(3)嘗試由文獻中已有的脂多醣類似物作為生物仿製藥，確認是否也可用於引發與Aβ42的非平衡結合，探索達成老藥新用的可能性；(4)通過及時分析平臺篩選天然小分子以延長脂多醣與Aβ42之間非平衡相互作用的作用時間，增加神經元細胞降解有毒Aβ42的效率。最後，(5)將有效的抑制劑和脂多醣或脂多醣類似物，兩兩相互並用，形成雙誘餌策略，這可能會增加Aβ42寡聚體被神經細胞吞噬和降解的效率，希望有機會拯救神經元。這個工作完全跳脫“SARA的思維框架”，將可能為類澱粉樣蛋白源性疾病的藥物合成提供另一種可能性策略，希望能實現有助於人類健康的突破性研究。</p>	
計畫項目	釐清創傷性腦傷後海馬迴神經新生增強現象對認知功能是助益亦或損害以及抗糖尿病藥物雙基勝肽酶抑制劑參與的治療效益	
經費需求	1,398 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>認知功能缺損是創傷性腦傷 (TBI) 常見的後遺症。成熟大腦海馬齒狀迴中神經元持續新生現象在認知功能中扮演重要角色，創傷性刺激會干擾神經新生過程進而影響認知功能。本團隊初步發現小鼠大腦感覺運動皮質受到局部創傷後，在海馬迴沒有明顯神經細胞死亡的情況下，發生了認知功能障礙，以及海馬齒狀迴中星狀神經膠細胞活化、新生神經細胞樹突過度生長及異常移動的現象，因此假設新生神經細胞可能受活化星狀神經膠細胞的調控而產生異常，改變了神經迴路並導致認知功能缺損。過去本團隊已證實糖尿病治療藥物雙基勝肽酶-4抑制劑 (DPP-4 inhibitors) 具緩解TBI續發病症的效果。然而DPP-4 inhibitors 於海馬迴的作用仍尚未研究透徹，相關機轉與應用值得進一步探討。本計畫研究目的為釐清TBI後，海馬迴神經新生增強現象對認知功能是助益亦或損害，以及評估DPP-4 inhibitors是否能使TBI引發的神經元新生異常重回正軌，並做為治療認知功能缺損的新策略。第一、二個計畫年度將以組織學、電生理與動物行為變化，分別探討感覺運動皮質局部創傷如何引起海馬迴異常與評估DPP-4 inhibitors對神經新生異常的影響。第三</p>	

	年度計畫將以RNA測序探討DPP-4 inhibitors 對神經新生基因表現圖譜的影響並建立細胞共同培養系統，以釐清活化星狀神經膠細胞與新生神經細胞的交互關係。	
計畫項目	以深度學習法建置疾病基因風險分數及其於疾病風險評估之應用	
經費需求	1,106 千元	經費來源：國科會
計畫重點	全基因組關聯性測試(GWAS)已被廣泛應用在許多複雜型性狀如空腹血糖值、糖尿病及高血壓等研究上，也找到了許多與這些性狀相關的基因變異位點(SNPs)，然而這些SNPs對於疾病的影響力通常很小，然而將這些SNPs的allele數做加權處理後形成的基因風險分數(PRS)，能提高基因對疾病的預測能力，因此PRS成為疾病風險評估上一個重要的研究議題，目前計算PRS的方法都假設SNPs對疾病的影響是線性關係，而不考慮基因之間交互作用對於疾病的影響，且目前的PRS主要是利用基因變異數來做計算，但最近的研究也開始探討利用DNA甲基化程度來建置PRS，因此理想的PRS應該要能同時考慮基因的變異以及DNA甲基化程度，這個計畫的目標是利用深度學習法建置同時能考慮基因變異以及DNA甲基化程度的PRS，深度學習法在許多研究上已被驗證在分類及預測上有高於傳統統計方法的正確度，因此也很適合應用在PRS的計算上以做為疾病的預測因子，本研究所開發的演算法將能考慮SNPs對疾病的交互作用影響，也能考慮來自不同種族的資料，另外也能考慮SNPs及DNA甲基化程度間的關係以及CpG位點間的相關性，本團隊將利用模擬實驗探討所開發的方法的特性，並將方法應用在真實的人體生物資料庫資料上。	
計畫項目	肝腫瘤射頻消融治療之高性能模擬	
經費需求	2,741 千元	經費來源：國科會
計畫重點	自2017年以來，在臺灣，射頻消融(RFA)是一種微創治療手術和最常見的早期肝腫瘤(HCC)治療方式。患者可以在治療過程中減少疼痛和風險，從而受益匪淺。擬議的治療計畫平臺可以幫助減輕患者的疼痛、提高治療效率、避免不必要的副作用。擬議的平臺將包括自動化影像分割和三維影像生成，這可以極大地幫助醫生進行治療計畫。該平臺還可以幫助腫瘤早期診斷，可以大大提高生存率和治療效率。所擬議的平臺已證實有巨大的商業價值。	
計畫項目	工藤心醫的心靈偵探事務所	
經費需求	196 千元	經費來源：國科會
計畫重點	在生技醫療的領域中，較少被大眾所認識的為精神醫療科技相關的發展與精神醫學、心理健康等層面。本計畫預計以精神醫學所涵蓋之範圍為主軸，介紹精準醫療與相關科技於精神醫學之應用、精神疾病科普衛教、成癮慢性病觀念推廣及成癮物質介紹等層面，和相關合作企業共同製作符合現代影視收看習慣的高品質之影視製播及相關產品，以提升國人對精神與身心健康的重視與了解精神醫學與其相關疾病之科普知識，進而激發國人對精神醫學與生技醫療產業整合之創新構想，達到增進國人身心健康之目的。	
計畫項目	利用高通量整體柱開發病毒載體純化製程	
經費需求	1,225 千元	經費來源：國科會
計畫重點	病毒載體已廣泛應用於基因治療與新型疫苗研發的領域。然而，傳統填充式管柱對大分子的低回收率可能對病毒載體的產能造成影響。本計畫的主要目標是利用臺灣創新材料公司(Tantti, 臺創材)的離子型高通量整體柱，取代目前以傳統填充式管柱建立病毒載體的下流純化流程。此新穎技術平臺有三個絕對的優勢：一、整體柱靜相具有較大之孔徑通道，使病毒載體在純化過程保持完整性。二、生產病毒載體的細胞經裂解後，形成包含小分子蛋白，核酸，與病毒載體複雜的中間產物。整體柱具有高表面積/體積比，以特定官能基進行表面修飾，可提高病毒載	

	體與小分子蛋白分離效率，提高病毒載體之純化效率。三、臺創材發展之均一孔徑整體柱製程，預期能比傳統整體柱對病毒載體產生更一致的純化效果。本計畫將利用此技術調整孔徑製備離子型整體柱針對具有不同之粒徑及等電點的慢病毒(Lenti viral vector)與腺相關病毒(Adeno-associated viral vector)建立其下游純化流程。新型整體柱的純化效果將與市售產品進行競品比較。預計可以改善現有病毒載體的純化效率及回收率，驗證新型整體柱在實際製程上應用的可行性。	
計畫項目	單細胞操作方法之細胞培養應用資料庫建立	
經費需求	323 千元	經費來源：國科會
計畫重點	國衛院生醫微流體晶片實驗室所發展的單細胞擷取與培養技術，有利於單細胞實驗操作以進行單細胞株建立和細胞純化，對於細胞異質性研究、免疫細胞療法、癌症抗藥性研究、藥物篩選與單株抗體藥物製備等有很大的應用價值。本技術已技轉於元錦生技股份有限公司，並已用於開發一項單細胞克隆裝置產品，預計在今年上半年開始進入市面銷售。該產品可讓使用者高效率的在晶片裝置中培養與篩選單株克隆細胞，並將所培養之單株克隆細胞自晶片中取出以進行細胞分析或放大等用途。目前該產品之細胞取出效率雖可滿足一般使用者之需求，但若增加將可再縮短細胞在晶片培養時間，進一步增加產品之競爭力。因此本計畫擬將一項實驗室所發展之高效率細胞取出技術導入元錦公司之新產品開發，並驗證此技術在量產裝置上之效能。	
計畫項目	臨床級臍帶間質幹細胞來源外泌體標準化生產建庫及臨床項目同步開發	
經費需求	1,360 千元	經費來源：國科會
計畫重點	再生醫療已成為未來趨勢，其中幹細胞外泌體較本身幹細胞更具有促進組織再生的能力，又能避免細胞移植手術的風險與副作用，對再生醫療帶來新的突破。目前研究指出間質幹細胞可作為組織再生和修復的主要細胞製劑，其治療效果除了源於細胞本身的作用外，也包含釋放了可溶性因子引起的環境變化，如間質幹細胞分泌之外泌體，其具有刺激細胞遷移和細胞外基質合成、抗凋亡作用、免疫調節和抗發炎等作用，保留了原始細胞的治療特性。然而外泌體的組成可能因間質幹細胞的來源或繼代數而異，且其分泌的外泌體數目可能不易足夠供臨床使用，所以釐清間質幹細胞外泌體之分子組成與建立國家外泌體製劑庫成為當務之急。本計畫欲從具臨床疾病療效的臍帶間質幹細胞株，驗證其外泌體之細胞療效後，以組學分析(Omics)方式訂出其分子組成輪廓(Exosomal Signature)，並建立一套產業級量化外泌體製程，大量產製具療效之外泌體，供血管阻塞疾病動物實驗使用，最後以此外泌體輪廓為基礎，大量篩選間質幹細胞庫產製之外泌體，以建立具疾病療效之外泌體資料庫，促使外泌體成為新再生製劑，推動臺灣再生醫療產業之發展。	
計畫項目	以聚醚胺共聚物與糖基衍生物為基底開發新型脂質奈米粒子發展信使核酸噴鼻疫苗	
經費需求	3,354 千元	經費來源：國科會
計畫重點	新型A型流感(A/H7N9)病毒對世界構成潛在的大流行風險。本研究的總目標，在於開發新型脂質奈米粒子推動信使核糖核酸噴鼻疫苗研發。通過親水纖維素衍生物和疏水聚醚胺JEFFAMINE之間的縮合胺化作用，可以合成一系列具有不同結構、取代基和團聯長度的親-疏水兩性性質之共聚物。聚醚胺共聚物與纖維素衍生物具備可離子化之陽離子脂質之功能結構，通過微流體奈米組裝系統，與膽固醇、輔助脂質和聚乙二醇化脂質將可製備得到脂質奈米粒子。為了設計鼻黏膜遞送之大流行前流感疫苗，我們提出兩套策略：一、增強更具預測性的編碼病毒蛋白的信使核糖核酸，以強化去活化流感病毒儲備疫苗的廣度；二、設計新式樣脂質奈米粒子以遞送信使核糖核酸。此外，我們將從事免疫機制研究，釐清最佳疫苗配方如何與黏膜在分子階層和細胞受體之間相互作用，並闡明信使核糖核酸-脂質奈米粒子結構對於鼻腔疫苗遞送的影響。最後利用小鼠模式，進行候選疫苗的免	

	疫原性研究，了解體液和細胞誘導反應以及作用機制。本計畫的研究成果，可以推動最優化配方之候選疫苗將來於臨床使用。	
計畫項目	靶向 ALDH 的 PROTAC 藥物應用於癌症療法：電腦計算設計、合成及生物測試	
經費需求	600 千元	經費來源：國科會
計畫重點	<p>乙醛脫氫酶 (aldehyde dehydrogenases, ALDH) 為一種菸鹼鹼胺腺嘌呤二核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD(P)+) 酶，可降解人體內的有毒醛，並與包括癌症在內的多種病理生理學有關。ALDH1A1 和 ALDH3A1 近年來被視為許多腫瘤之藥物靶點，值得注意的是，ALDH1A1 在癌症幹細胞中會過度表達，這使得它非常適合運用幹細胞介導的治療。但由於各種異構體之間的序列具有高度相似性，因此開發具選擇性小分子抑制劑為一艱難課題。蛋白降解靶向嵌合體 (PROteolysis-Targeting Chimaera, PROTAC)，是清除致病蛋白的一種新技術，是利用 PROTAC 分子由靶配體/彈頭和透過適當連結子(linker)連接的 E3 連接酶組成抑制劑。一旦 PROTAC 形成靶-PROTAC-E3 連接酶的三元複合物，靶蛋白被 E3 連接酶泛素化，進而產生降解。此新技術可確保了持久的效果，將有利於對抗癌症和其他慢性疾病。本計畫旨在通過電腦計算設計、合成和測試各種 PROTAC 分子以克服化學療法之抗藥性，集合計算生物學、藥物化學和生物學三方專長，共同開發具選擇性之 ALDH 靶向 PROTAC。藉由臺印雙邊之獨特專長，共同開發新穎化學訊息之相關模型，將在新藥電腦輔助設計上，有更深入的了解，並拓展我國在新藥開發的技術。</p>	
計畫項目	以 5G 智慧科技改善偏鄉醫療環境計畫	
經費需求	43,717 千元	經費來源：衛福部
計畫重點	<p>本計畫旨在建立 5G 智慧醫療標竿實例，並將與經濟部、原委會等相關機構建立協力機制，並紮實地在偏鄉等實作環境提出結合 5G 的整合方案以解決相關醫療資源缺乏問題。本計畫善用衛福部大數據網絡及臺灣資通訊產業能量優勢，導入 5G 及智慧科技提升醫療與健康照護，利用 5G 智慧醫療照護服務及群體健康醫療整合照護服務平臺改善偏鄉醫療環境，(1) 導入 5G 及智慧科技提升醫療與健康照護，透過遠距會診，使衛生所結合醫學中心專業能力，提供病患更周全的健康照護。(2) 運用群體健康醫療整合照護服務平臺讓全人健康照護概念得以實現。讓醫護、照顧人員可便利性的使用系統，提供基層醫事服務機構對於門診醫療、預防保健業務、慢性病個案追蹤管理及支援偏鄉、交通不便地區、防疫需求的遠距醫療會診作業所需之資訊平臺功能。</p>	
計畫項目	成癮醫療研究與臨床人才培植發展計畫(第一期)	
經費需求	6,276 千元	經費來源：衛福部
計畫重點	<p>本計畫預計能達到以下成果： 1. 在醫療衛生人力與資源提升方面： 培育2名具成癮之臨床與研究雙重訓練的研究醫師，提升國內成癮醫學之臨床研究能量。 2. 在醫藥衛生政策參採方面： 研提「成癮臨床與基礎雙軌研究醫師制度」建議書一式。本計畫實施後，將以結合醫學中心、精神科專科醫院與成癮相關研究單位資源，培育成癮治療之研究型主治醫師，提升成癮之研究能量與實證為基礎之治療，讓成癮的治療處遇能與時俱進，提升成效。 3. 在提升整體醫療衛生體系方面，未來展望方向包括： 3.1 探討醫護社福人員對於成癮臨床與基礎雙軌研究醫師角色之期待 3.2 剖析我國成癮臨床與基礎雙軌研究醫師政策，並進行國際間之比較 3.3 探討我國成癮臨床與基礎雙軌研究醫師人力之需求，並進行國際間比較 3.4 探討我國推動成癮臨床與基礎雙軌研究醫師制度之策略與困境 3.5 以實證研究方式探討我國成癮臨床與基礎雙軌研究醫師制度推行之成效。</p>	
計畫項目	111-112 年度凍結乾燥卡介苗採購案	

經費需求	20,464 千元	經費來源：衛福部
計畫重點	本院生物製劑廠接續承接疾病管制署111~112年卡介苗委託製造案，訂於112年度交付已完成檢驗且經衛生主管機關封緘或放行之凍結乾燥卡介苗16,000瓶。	
計畫項目	創新生技醫藥產業技術綱要計畫(4/4)	
經費需求	21,606 千元	經費來源：經濟部
計畫重點	本團隊執行「創新生技醫藥產業技術綱要計畫」之新穎抗腫瘤標的小分子藥物複合體開發，以國衛院生技與藥物研究所成功發展出潛力的傳輸系統藥物DBPR115(DPA-LINKER-SN-38)為經驗，將建構完成的連接子接合藥物平臺(Linker-Drug)為基礎，轉移相關技術承接本計畫主要工作為LHRH通過連接子接合至高細胞毒性藥物(SN-38、DM-1、DM-4、MMAE、doxorubicin、monomethyl auristatin F)，開發具潛力標的配體之藥物複合體的多樣性合成，合成了數個LHRH型標的配體-藥物複合體進行(a) Binding Assay (b) in vitro stability (plasma) (c) in vitro 細胞活性篩選; (d)in vivo 動物藥效藥理活性;(e)藥物動力研究; (f)初步毒性測試等相關試驗，提供標的配體之藥物複合體的生物活性與動物藥效與藥物動力等相關資訊包括腫瘤細胞的抑制活性、生物體內藥物動力與代謝情況以及抑制小鼠體內腫瘤生長的效果等，作為藥物複合體之結構設計與研發的參考依據。本計畫完成標的配體-藥物複合體產品與技術平臺建置後，將可成為國內生技產業跨足標的配體-藥物複合體產業的契機。	
計畫項目	開發幹細胞分化免疫細胞關鍵原料與生產監控系統(1/4)	
經費需求	7,607 千元	經費來源：經濟部
計畫重點	本團隊執行開發幹細胞分化免疫細胞關鍵原料與生產監控系統，以因應後續細胞治療所需。	
計畫項目	新世代癌症免疫治療生物藥品開發四年計畫(3/4)	
經費需求	18,667 千元	經費來源：經濟部
計畫重點	新世代癌症暨免疫治療生物藥品開發計畫(3/4)為結合跨單位法人能量，解決生物藥品開發及臨床應用的瓶頸，發展新世代癌症暨免疫治療生物藥品。本團隊執行「分項三、CAR-T細胞技術及智能化製程開發」主要為克服實體腫瘤微環境的抑制，發展CAR-T細胞技術策略為應用Akt基因取代CAR基因的共刺激分子發展成為高效能CAR-T細胞。並開發導入製程中管控(In Process Control)及品管(Quality Control)的臨床級自動化封閉型免疫細胞培養生產平臺，建立關鍵自主之細胞生產製造供應鏈。研究目標包括發展具調控性之Akt-CAR-T細胞技術、完成具調控性之Akt-CAR-T細胞之in vivo 活性測試、建立CRS小鼠模型、完成小分子藥物緩解Akt-CAR-T細胞所造成之CRS之效力測試及完成合作CAR-T細胞in vivo 效力測試，希望開發出可適應/抵抗腫瘤微環境之高效能Akt-based CAR-T細胞產品及技術平臺，可應用於難治之實體腫瘤如肝癌、胰臟癌、胃癌及肺癌之治療等目標。	
計畫項目	比較血液中B型肝炎病毒人類嵌合DNA(vh-DNA)片段與其他現有之生物標記應用於肝癌術後復發偵測」之臨床試驗資料處理與統計分析	
經費需求	161 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商建置旨揭臨床試驗統計資料系統及分析。	

計畫項目	表觀遺傳學相關靶標體外藥物篩選平臺的建立	
經費需求	1,667 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商建立表關遺傳學相關標靶體外藥物篩選平臺。	
計畫項目	藥物化學實驗室與臺灣研發中心的建立	
經費需求	825 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商建立藥物化學實驗室。	
計畫項目	細胞治療、臨床試驗及特管計畫申請執行之諮詢服務計畫	
經費需求	300 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	提供廠商細胞治療、臨床試驗等諮詢服務？	
計畫項目	發展攝護腺癌次群組的精準醫療	
經費需求	182 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商發展攝護腺癌次群組的精準醫療。	
計畫項目	一項對新型MiraArt日拋矽水膠軟性隱形眼鏡臨床效能及安全性的臨床評估」之臨床試驗統計系統建置資料處理與統計分析	
經費需求	267 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商建置旨揭臨床試驗統計資料系統及分析。	
計畫項目	發展攝護腺癌次群組的精準醫療	
經費需求	182 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商開發攝護腺癌次群組的分析方式。	
計畫項目	罕見疾病之基因體檢測開發	
經費需求	26,640 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商開發罕見疾病基因體檢測。	
計畫項目	DBPR112 相關維護與專案管理事宜	
經費需求	265 千元	經費來源：民間機構

計畫重點	協助廠商管理 DBPR112 專案。	
計畫項目	新穎癌症治療藥物開發以及癌症細胞治療及人體細胞組織優良操作規範相關諮詢計畫	
經費需求	300 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	提供廠商癌症治療藥物開發、細胞治療及人體細胞組織優良操作規劃等諮詢。	
計畫項目	一項開放性、多中心、前瞻性，用於比較接受自體軟骨細胞層片移植與高位脛骨截骨手術治療膝關節軟骨缺損患者的真實世界數據研究	
經費需求	531 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商比較接受自體軟骨細胞層片移植與高位脛骨截骨手術治療膝關節軟骨缺損患者的真實世界數據研究。	
計畫項目	轉譯基因體學方式解析遺傳性聽損之臨床表現與基因異質性	
經費需求	986 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	以轉譯基因體學方法協助廠商分析遺傳性聽損之臨床表現與基因異質性	
計畫項目	AC-203, AC-1101, JTZ-951 臨床試驗開發之研究方法學及統計諮商	
經費需求	20 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商臨床試驗統計與分析。	
計畫項目	以腫瘤細胞外泌小體為抗原進行腫瘤免疫治療之可行性分析研究計畫	
經費需求	1.650 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商發展癌症免疫療法。	
計畫項目	以誘導性全能幹細胞分化為免疫細胞以應用於癌症治療之可行性分析研究計畫	
經費需求	1,000 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商發展癌症免疫療法。	
計畫項目	Synthesis and Assessment of TRX-818M1 Conjugates as Drug Candidate	
經費需求	700 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商合成候選藥物。	

計畫項目	研發針對 PD-L1 和 TAA 的癌症免疫療法	
經費需求	1,900 千元	經費來源：民間機構
計畫重點	協助廠商研發癌症免疫療法。	

參、本年度預算概要

一、接受政府捐助經費

科技研究計畫經費，共編列 28 億 7,312 萬 1 千元，依計畫別分述如下：

(一) 醫衛生命科技研究計畫，編列 15 億 7,800 萬元。

(經常門 15 億 4,000 萬元，資本門 3,800 萬元)

(二) 建立核酸疫苗 GMP 生產技術與維持符合我國 PIC/S GMP 之生物製劑廠基本營運，編列 2 億 2800 萬元。

(經常門 1 億 9,800 萬元，資本門 3,000 萬元)

(三) 新穎分子標靶之創新精準治療藥物的研究與開發，編列 4,000 萬元。

(經常門 4,000 萬元)

(四) 全人健康促進與成癮防治—成癮防治的深耕與推廣，編列 1,411 萬 4 千元。

(經常門 1,411 萬 4 千元)

(五) 關鍵新穎疾病治療技術開發計畫—藥物化學增值創新研發中心，編列 1,523 萬元。

(經常門 1,523 萬元)

(六) 蚊媒傳染病防治研究合作體系，編列 1 億 1,100 萬元。

(經常門 1 億 850 萬元，資本門 250 萬元)

(七) 智慧長照與醫療照護整合研發推廣計畫，編列 3,779 萬 3 千元。

(經常門 3,549 萬 3 千元，資本門 230 萬元)

(八) 臺灣罕病及難症之診斷治療與藥物開發，編列 3,600 萬元。

(經常門 3,600 萬元)

(九) 建立國安及高價值疫苗之產業化中心，編列 4,500 萬元。

(經常門 4,500 萬元)

(十) 新興生醫臨床試驗提升計畫—強化早期臨床試驗能量，編列 4,651 萬 6 千元。

(經常門 4,651 萬 6 千元)

(十一) 建構精準環境健康監測研究—永續發展前瞻健康策略規劃，編列 1,500 萬元。

(經常門 1,500 萬元)

- (十二) 食品安全智慧先導防制科研計畫－安全評估研析，編列 563 萬 6 千元。
(經常門 563 萬 6 千元)
- (十三) 肥胖之整合性智慧醫療研究，編列 3,525 萬元。
(經常門 3,525 萬元)
- (十四) 空污危害與健康防護之防制新策略，編列 2,525 萬 8 千元。
(經常門 2,525 萬 8 千元)
- (十五) 建置國家級人體生物資料庫整合平臺，編列 6,925 萬 5 千元。
(經常門 6,910 萬 5 千元，資本門 15 萬元)
- (十六) 健康大數據永續平臺，編列 1 億 7,700 萬元。
(經常門 1 億 7,230 萬元，資本門 470 萬元)
- (十七) 開發新穎多面向細胞及基因治療策略：由關鍵技術平臺至臨床試驗，編列 4,500 萬元。
(經常門 4,480 萬元，資本門 20 萬元)
- (十八) 高齡醫學暨健康福祉研究中心，編列 2 億 6,300 萬元。
(經常門 2 億 5,940 萬元，資本門 360 萬元)
- (十九) 精準防疫產品效能評估輔導及整合式決策系統建構，編列 8,606 萬 9 千元。
(經常門 8,106 萬 9 千元，資本門 500 萬元)
- 基本需求經費，共編列 1 億 7,000 萬元，計畫為：
- (一) 國家衛生研究院基本運作計畫，編列 1 億 7,000 萬元(經常門 1 億 2,750 萬元，資本門 4,250 萬元)
- 公建計畫經費，共編列 12 億 7,160 萬元，計畫為：
- (一) 國家衛生研究院新建生物製劑廠及戰略平臺資源庫計畫，編列 3 億 3,060 萬元。
(資本門 3 億 3,060 萬元)
- (二) 國家衛生研究院高齡醫學暨健康福祉研究中心興建工程計畫，編列 9 億 4,100 萬元。
(資本門 9 億 4,100 萬元)
- 綜上所述本年度接受政府捐助經費共編列 43 億 1,472 萬 1 千元。
(經常門 29 億 1,417 萬 1 千元，資本門 14 億 55 萬元)

二、專案計畫經費

(一) 政府機關：共編列 4 億 6,901 萬元(經常門 4 億 5,589 萬 7 千元，資本門 1,311 萬 3 千元)，依經費來源概分為：

1. 國科會專案計畫編列 3 億 5,067 萬 3 千元。
2. 其他政府機關專案計畫編列 1 億 1,833 萬 7 千元。

(二) 民間機構：共編列 3,757 萬 6 千元。

綜上所述本年度專案計畫計有 202 件，經費共編列 5 億 0,658 萬 6 千元，其中包含 153 件申請中之政府補助計畫，申請經費為 4 億 1,491 萬 3 千元。

三、收支營運概況

(一) 收入預算數共編列 37 億 7,548 萬 6 千元，包括：

1. 勞務收入編列 36 億 4,083 萬 1 千元。
2. 其他業務收入編列 8,842 萬 3 千元。
3. 業務外收入編列 4,623 萬 2 千元。

收入預算數 37 億 7,548 萬 6 千元，較上年度收入預算數 36 億 7,969 萬 2 千元，增加 9,579 萬 4 千元，主要係勞務收入增加所致。

(二) 支出預算數共編列 38 億 7,507 萬 1 千元，包括：

1. 勞務成本編列 37 億 4,141 萬 5 千元。
2. 其他業務支出編列 9,504 萬 8 千元。
3. 業務外支出編列 3,860 萬 8 千元。

支出預算數 38 億 7,507 萬 1 千元，較上年度支出預算數 37 億 7,617 萬 9 千元，增加 9,889 萬 2 千元，主要係勞務成本增加所致。

(三) 收支相抵後預算短絀數 9,958 萬 5 千元，較上年度短絀 9,648 萬 7 千元，增加 309 萬 8 千元。

依財團法人法第二條第六項訂定之「財團法人基金計算及認定基準辦法」規定，屬於永續經營或擴充基本營運能量之財產應列基金相關科目。扣除轉列基金建築設備之折舊費用 1 億 0,198 萬 9 千元，實際並無短絀。

(明細詳第 141 頁收支營運預計表)

四、現金流量概況

- (一) 業務活動之淨現金流入 16 億 5,195 萬 5 千元，係本期短絀 9,958 萬 5 千元及調整非現金項目 17 億 5,154 萬元。
- (二) 投資活動之淨現金流出 16 億 2,474 萬 6 千元，係新建生物製劑二廠、高齡醫學暨健康福祉研究中心經建計畫及購置醫藥研究儀等。
- (三) 現金及約當現金增加 2,720 萬 9 千元，係期末現金及約當現金 18 億 4,809 萬 8 千元，較期初現金及約當現金 18 億 2,088 萬 9 千元增加之數。

(明細詳第 142 頁現金流量預計表)

五、淨值變動概況

- (一) 本年度期初淨值 74 億 7,436 萬 2 千元，變動增加短絀 9,958 萬 5 千元，期末淨值總計 73 億 7,477 萬 7 千元。
- (二) 淨值總計 73 億 7,477 萬 7 千元。
 - 1. 創立基金 20 億元，係依據「財團法人國家衛生研究院設置條例」由衛生福利部(前行政院衛生署)分年編列預算捐助。
 - 2. 捐贈基金 61 億 8,709 萬 3 千元，係依財團法人法第二條第六項訂定之「財團法人基金計算及認定基準辦法」規定，屬永續經營或擴充基本營運能量之財產轉列。
 - 3. 其他基金 2 億 6,080 萬 4 千元，係依主管機關查核意見，轉入以前年度自有資金購建之不動產並已列入法院登記之財產。
 - 4. 公積 367 萬 9 千元。
 - 5. 累積短絀 10 億 7,679 萬 9 千元。

(明細詳第 143 頁淨值變動預計表)

肆、前(110)年度及上(111)年度已過期間預算執行情形及成果概述

一、前(110)年度決算結果及成果概述

(一) 決算結果：

1. 勞務收入決算數 34 億 6,804 萬 8 千元，較預算數 33 億 0,916 萬 3 千元，增加 1 億 5,888 萬 5 千元，約 4.80%，主要係政府補助收入立法院審查中央總預算，衛福部單位預算補助經費刪減 1 億 0,569 萬 8 千元，因研究需求流用至資本門 7,161 萬 1 千元，及「導入 5G 及智慧科技提升醫療與健康照護」2,967 萬 6 千元轉入外接計畫執行，外接專案計畫增加 3 億 7,593 萬元所致。
2. 其他業務收入決算數 1 億 6,279 萬 5 千元，較預算數 5,551 萬 2 千元，增加 1 億 0,728 萬 3 千元，約 193.26%，主要係授權金收入及技術材料服務收入增加所致。
3. 業務外收入決算數 5,274 萬 9 千元，較預算數 3,594 萬 2 千元，增加 1,680 萬 7 千元，約 46.76%，主要係資產評價利益增加所致。
4. 勞務成本決算數 35 億 1,993 萬 5 千元，較預算數 34 億 0,400 萬 6 千元，增加 1 億 1,592 萬 9 千元，約 3.41%，主要係政府補助支出衛福部單位預算補助經費刪減 1 億 0,569 萬 8 千元及因研究需求流用至資本門 7,161 萬 1 千元，及「導入 5G 及智慧科技提升醫療與健康照護」2,967 萬 6 千元轉入外接計畫執行，外接專案計畫隨收入增加而增列相關成本所致。
5. 其他業務支出決算數 1 億 3,602 萬 2 千元，較預算數 5,764 萬 5 千元，增加 7,837 萬 7 千元，約 135.96%，主要係隨收入增加而增列相關成本所致。
6. 業務外支出決算數 4,185 萬 4 千元，較預算數 2,970 萬 4 千元，增加 1,215 萬元，約 40.90%，主要係資產評價損失增加所致。
7. 以上總收支相抵後，計短絀 1,421 萬 9 千元，較預算數短絀 9,073 萬 8 千元，減少短絀數 7,651 萬 9 千元，約 84.33%，主要係勞務收入及其他業務收入增加等所致。

(二) 計畫執行成果概述

本院與一般大學及其他私人研究機構不同之處，在於本院所樹立的科研中性立場，能夠於領導及整合國家重大健康研究計畫中扮演關鍵的角色。本院成立至今 25 年，累積深厚的醫藥衛生基礎與臨床研究實力，不僅能在平時以科研實證，佐助政府規劃及制訂各項精確且有效的政策，更能在國家面臨重大健康威脅時，快速協助政府製備新興感染疾病相關疫苗，即時開發疾病診斷方法、治療藥物及新穎診療儀器，擔任政府施政最強而有力的後盾。作為智庫型的學研機構，本院最終希望將科學研究成果轉化為實際的效益(impacts)，而本院最為重視的三種效益包括：社會效益：以實證建言作為國家醫藥衛生及福利政策智庫，以利國家政策之推動；科學效益：經由基礎研究加強國內重要疾病防治研究與轉譯；產業效益：配合政府生技政策推動，扮演我國生技醫藥研發產業橋接與鏈結，主要以製藥、疫苗及醫療器材三個產業領域為主。除此之外，當國家遭遇重大健康危機事件時，本院配合政府即時因應的作為也多次獲政府部門的認可，諸如行政院於 92 年責成本院建置符合 cGMP 之疫苗研發中心；94 年面對 H5N1 的威脅，克流感全球大缺貨，本院即時研發合成克流感；101 年因應塑化劑事件，本院配合政府進行對人體健康危害影響追蹤研究；104 年登革熱疫情大爆發，行政院責成本院於 105 年成立國家蚊媒傳染病防治研究中心；109 年度，因應 COVID-19 新型冠狀病毒疫情，本院立即投入疫苗開發、快篩試劑研發、藥物研發、流行病學預測模式及臺灣新型嚴重特殊傳染性肺炎研究網及資料庫之建立等。為降低疫苗供應中斷風險，並健全國內疫苗產業發展基礎架構，本院於 110 年獲行政院支持，將擴建本院生物製劑廠規模，建立平時/戰時皆可發揮功效之全功能國家級疫苗廠，擴建之新廠將建立新疫苗技術開發/量產技術(核酸疫苗，包含 mRNA 及 DNA 疫苗)，以即時投入國家防疫體系，同時建置平時/戰時存放重要致病原之戰略平臺資源庫，在非疫情期間可以作為研發之用，疫情時更可做為產品開發過程所需驗證流程之對照材料。

本院另一項重要的功能，是扮演學研整合平臺的角色，如跨醫學中心「臺灣癌症臨床研究合作組織」(Taiwan Cooperative Oncology Group [TCOG])、「臺灣微生物抗藥性監測計畫」(Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance [TSAR])、第三期癌症跨機構合作平臺，以及近期成立之「國家級人體生物資料庫整合平臺」，該平臺自 108 年 10 月整合成立至今，已成功與 31 家機構人體生物資料庫締約，目前登錄之收案數已超過 31 萬例，內容涵括許多臺灣盛行疾病之檢體，例如肺癌、肝癌、大腸癌、乳癌、口腔癌以及慢性病等，未來可結合包括健保、癌症登錄、罕病等政府資料庫，提高國內生醫研究與新興精準藥物之研發應用，帶動生技產業發展與國際合作，促進國人健康福祉。衛福部、國衛院及羅氏大藥廠共同執行之「癌症精準醫療及生物資料庫整合平臺」合作示範計畫，是人體生物資料庫和精準醫療結合的第一個示範計畫，也是衛福部第一個大型公、私(產業界)部門的國際合作計畫，相當具有指標性意義。

面對人口高齡化的世界趨勢，行政院於 109 年 12 月宣布將於臺大雲林分部校址設置「國家級高齡醫學暨健康研究中心」，隨即由衛福部責成本院籌劃建築與營運規劃等事宜。在衛福部高齡健康與長照研究策略規劃諮詢會指導下，

本院目前正積極與衛福部長照司、臺大醫院雲林分院協調合作，希望能在 113 年完成研究大樓建置。為達成中心穩定運作、永續經營的目標，中心籌備處已於 111 年度提出「高齡醫學暨健康福祉研究中心」科技綱要計畫，將以國家的整體策略出發，擔任跨界整合的統籌角色，提高國內研究能量，協助政府訂定高齡相關政策以及推廣，提升非營利事業組織、長照服務、醫療與產業之鏈結，以建構高齡友善的創新體系。

本院是由立法院三讀通過，總統公布完成立法程序後設立之財團法人，雖沒有公務機關的公權力，但有的是科學實證的公信力，如何妥善運用這份公信力，是挑戰也是藝術，本院除了必須樹立並維持學術權威的威信外，也必須經由傳媒將科研新知以淺顯的語言傳達給社會大眾，也就是以所謂衛教或 knowledge transmission 的方式，促進及提升國人的健康，藉此獲得民眾信賴，這是本院近年不斷投入及加強經營的課題。為提升各界對本院研究成果的瞭解，並間接促進醫藥衛生及福利知識的傳播，除了定期於電子報刊登外，也積極透過召開成果發表會、記者會或發表新聞稿等方式，讓社會大眾瞭解各項創新研發的成果。110 年度計發表 27 件專題，各項研究成果除了具備學術價值，同時回饋於政策建言、產業發展。本院也針對民眾關心的專題做專業的分享，110 年度計有 83 件專訪，將一些新知以淺顯的語言傳播給社會，善盡社會責任。

109 年初春，新型冠狀病毒疫情爆發，網路上充斥著各種假消息及不實的醫藥訊息，造成人心惶惶，甚至民眾瘋搶生活用品的情形，鑑於正確、即時的科普資訊對疫情期間民眾維持正常生活甚為重要，本院建置「衛普下一弓知」網站，透過網際網路將專業難懂的科學研究內容與成果，連結醫藥衛生與健康相關的衛教知識，轉化成一般民眾容易理解的醫藥科普資訊，提供民眾生活行為準則，也藉此引起民眾對醫藥科學的認識，並對醫藥研究產生興趣，且能反映在自身生活中，保持良好衛生習慣及身心健康，也希望藉此增進社會大眾對本院研究的瞭解與支持。「衛普下一弓知」於 109 年 2 月上線，迄今已發表 104 篇醫藥研發、科學新知，獲得廣大迴響。此外，本院最新策劃的「國衛院 podcast」，為臺灣少數學研單位成立的官方 podcast 頻道新興科技媒體平臺，臺灣從 2020 年開始風行這種能夠隨時隨地選擇收聽想要的節目，隨選廣播的模式吸引收聽人數急速成長，本院也透過免費網站定期推出新知，以更多元化的管道向大眾宣傳科普資訊。

近年來，本院也積極紮根科普教育，期盼能提供大眾接觸學術研究及擴展科學視野的機會，也為國家培養未來生醫科學研究的生力軍。105 年，國科會首創「臺灣科普環島列車」科普活動，自此成為全國小學生最期待的科學活動，本院也在 109 年首次加入科普環島列車的行列，在苗栗竹南車站舉辦豐富有趣的科普闖關體驗。110 年受到疫情影響，整體活動改為線上展進行，科普環島列車也搖身一變成為「2021 臺灣科普虛擬列車」，本院科普團隊特地拍攝了「我的奇幻旅程—實驗動物狂想曲」影片，片中，透過魚媽媽帶著好奇的小朋友來認識常見的實驗動物，像是斑馬魚、大鼠、小鼠、倉鼠、兔子等，並藉由問答的方式，讓小朋友學到「魚的學習與記憶」及「動物的身體結構」等知識，對實驗動物的飼養環境也有更多的瞭解，讓小朋友一窺實驗動物的神秘世界。同

時，本院亦設計「科普遍地開花」系列講座暨科普創意工作坊及「邁向國教新課綱」多元學習活動(包括科學營、小論文及科展指導等)，以苗栗、新竹地區的偏鄉學校作為科普教育優先辦理對象，除了發揮敦親睦鄰的精神外，也期盼縮小科普資源的城鄉差距。於 110 年 10 月 28 日，辦理「科普進偏鄉—卓蘭高中場」，共 80 位國、高中生出席。於 12 月 4 日，辦理「科普進偏鄉—豐田國小場」，共 27 位國小生出席。此外，110 年度也榮獲 11 項院外獎項，本院研究成果深獲各界肯定。

本院於 110 年度目標、績效指標、衡量標準及目標達成情形如下：

年度目標	年度績效指標	衡量標準	目標值	目標達成情形/ 整體運作成效	達成率
協調、整合及補助國內各醫藥衛生研究機構之研究工作	整合國內醫藥衛生科技研究，提升國內研究品質	推動「整合性醫藥衛生科技研究計畫」，發表國內癌症、心血管與代謝性疾病、神經退化及免疫等重大疾病整合性研究論文篇數	275 篇， IF 平均 ≥ 5.2	整合性計畫 110 年度 WoS 期刊論文篇數共產出 292 篇，平均 impact factor 為 6.51，IF>10 論文共有 37 篇。 【說明 1】	100%
研究當前重要疾病	進行國人重大疾病轉譯醫學研究，預測疾病發生及病程變化	研發具預測癌症及代謝性疾病變化之生物指標項數	13 項	110 年度共研發 15 項具發展潛力之生物指標，包括代謝、免疫及癌症相關生物標記，可進一步發展其可應用性。【說明 2】	100%
研究醫藥衛生政策及預防保健制度	配合政府政策需求，進行醫藥衛生政策實證研究	提出促進特殊族群健康、提升慢性病照護品質之政策建議報告/指引項數	15 項	藉由舉辦論壇、與政府部門研商會議或提出建言報告等方式，110 年度共提出 20 項政策建言。【說明 3】	100%
推廣醫藥衛生產品與技術之研發及其成果	獲得國內外專利及研發成果技術	國內外生醫研發專利獲證數	27 件	110 年度共獲得國內、外專利共 42 件。【說明 4】	100%
		國內外生醫技術移轉件數	8 件	110 年度共有 10 件國內技轉案，合約金額為 8.21 億元以上。【說明 4】	100%
培訓醫藥衛生研究人才	配合政府產業政策重點，培養橋接產學研之生醫科技人才	與國內大學合作開設生醫科技、轉譯醫學及科研產業相關學程項數	16 個	110 年度與 13 所國內大專院校合作共開設 17 項學程。【說明 5】	100%
		指導國內大專院校生醫科技、轉譯醫學及科研產業相關科系研究生人數	260 人	110 年度合計指導共 304 位學生，其中博士生 106 位、碩士生 169 位、大專生 29 位。【說明 5】	100%
促進國際醫藥衛生研究之合	參與國際性合作研究	與國外研究機構合作或參與國際	10 件	110 年度共有 11 件國際合作研究，合作對	100%

年度目標	年度績效指標	衡量標準	目標值	目標達成情形/ 整體運作成效	達成率
作與交流		性醫學研究/臨床實驗計畫總件數		象涵蓋歐、美、日、韓及東南亞等國家。 【說明 6】	
發展其他相關醫藥衛生之研發事宜	提供國內生醫研究資源及服務	提供國內生物醫學研究相關資料庫、實驗分析及動物飼代養等服務	18 項	110 年度持續提供 19 項生物醫學相關資料庫、分析及動物飼代養服務。【說明 7】	100%
配合政府科技政策所需進行相關產品之製造、加工、供應及服務等事宜	配合政府需求提升國內疫苗產製水準	提供專業疫苗上下游製程與品管檢驗技術服務&核心設施服務(生化分析服務平臺)	30 件	國衛院生物製劑廠之核心設施生化分析服務平臺 110 年度共提供 26 件服務。【說明 8】	86.7%

註 1：年度目標達成度：計算公式為實際值／目標值，最高以 100%計；如某項目標因遭遇不可抗力因素致未能達成，經簽奉主管機關首長核定後，該項可予免計達成度。

說明 1：國衛院 110 年度共補助 114 件「整合性醫藥衛生科技研究計畫」執行，包括 87 件為鼓勵具獨立研究能力者之創新研究計畫，25 件為鼓勵新進研究人員之研究發展獎助計畫，2 件為臺灣醫衛重要主題研究計畫，共有 16 所國內學研機構進行醫藥科技發展之研究，總計產出 WoS 期刊論文共 292 篇，平均 Impact Factor 為 6.51，其中 IF>10 論文共有 37 篇，另獲得 8 項專利。

過去整合性計畫整體論文產出成果優異，雖然近年總經費及補助計畫件數減少，但發表為 WOS 收錄之國內外論文數目均達 200 篇，平均之 Impact Factor 亦大多維持在 4.5 以上，對我國醫藥衛生科技研究水準之提升及醫藥衛生研究人才的培育均有明顯的貢獻。110 年度代表性成果包括：(1)確立了 LCI1 在肝癌轉移、侵襲的重要性，並建立不同的篩選平臺、找出可能在體外、或人體內有效抑制 LCI1 功能的小分子化學化合物、單株克隆抗體或短肽分子鏈。(2)發現阻止腎臟纖維化的重要機轉蛋白 TXNDC5，甚至有潛力改善腎功能。(3)開發「手術導航導引聚焦超音波系統」，有助在腦部打開一扇窗，讓藥物在特定的時間到達指定地點，大幅提升治療效果，更成功完成世界首次臨床試驗。(4)建置「臺灣糖尿病併發症風險評估模型」並完成專利申請(第二型糖尿病併發症評估套件 Computing Algorithms For Type II Diabetes Complication Risks)。

說明 2：國衛院持續藉由進行創新性醫學研究瞭解疾病的根源，期能進一步發展早期診斷生物標記、尋找新的治療方法與開發治療藥物。110 年度以動物模式確立 15 個與代謝、免疫及癌症相關的標或生物標記，後續仍需進一步探討及驗證其可應用性，但為未來的疾病治療開創新的方向。

1. 以 TEAD4 為藥物標靶，有助於強化精氨酸剔除療法(arginine-deprivation therapy)及前列腺癌治療：本院提出 TEAD4 的表現與前列腺癌的癌化有很強的相關性，以 TEAD4 為藥物標靶，可用以調節前列腺癌細胞中的 OXPHOS 基因(nuclear-encoded oxidative phosphorylation genes)，有助於強化精氨酸剝奪

療法(arginine-deprivation therapy)，及前列腺癌的治療。此論文已發表於 Nature Communications. 2021;12(1):2398. (IF:12.121; ranking: 8.45)，同時被選為 Editors' Highlights。

2. 利用 ROS 作用機制之癌症治療探討-Pin1 異構酶在癌細胞氧化壓力下扮演的角色：Pin1 在氧化壓力反應調應能力的機制，會幫助癌細胞生長，可能影響化學療法中藉由 ROS 作用藥物之療效。研究成果已發表於 Nucleic Acids Research. 2021;49(2): 805-817. (IF: 11.5; ranking: 5.1%)。
3. 發現潛在的放射敏感性生物標誌 IGFBP3 可協助判斷口腔癌放射線治療效果：大量表達 IGFBP3 (insulin-like growth factor binding protein 3) 增加放射線誘導的細胞殺傷。使用 IR 治療大量 IGFBP3 表現的免疫功能低下小鼠會降低口腔癌腫瘤生長，並增加腫瘤組織的凋亡信號。大量表達 IGFBP3 加強放療引起細胞死亡主要是藉由線粒體破壞和 reactive oxygen species (ROS) 產生。大量 IGFBP3 表達增強 NK- κ B 活化和下游基因表達。IGFBP3 誘導的 NF- κ B 活化可被 ROS 清除劑 NAC 抑制。NF- κ B 抑制劑 BMS-345541 減少 IGFBP3 引發的 ROS 產生，而加入 IL-6 可增加 ROS 產生。潛在的放射敏感性生物標誌 IGFBP3 可用來協助判斷口腔癌放射線治療效果。研究結果已發表於國際學術期 J Exp Clin Cancer Res. 40(1):95. [IF: 11.161]。
4. 發現 T 淋巴細胞過量產生含 ECP 之胞外小體，為自體免疫全身性紅斑狼瘡病患的新穎生物標記：研究運用胞外小體膜蛋白陣列、蛋白質體學，分析全身性紅斑狼瘡(SLE)病患的 T 淋巴細胞，發現 SLE 病患的 T 淋巴細胞特別地過量產生帶有 CD9、CD63 膜蛋白之 ECP 胞外小體。進一步以基因轉殖小鼠、胞外小體授受性轉移，以及單細胞 RNA 定序(single cell-RNA sequencing)分析發現，T 細胞過量產生的 ECP 胞外小體，誘發細胞激素 IFN- γ 、自體抗體，導致腎炎、肝炎、關節炎...等多重器官發炎，證實 ECP 胞外小體是自體免疫反應的致病關鍵因素，因此 T 細胞過量產生之 ECP 胞外小體，為全身性紅斑狼瘡的新穎生物標記或治療標靶。此項研究成果已發表於 Arthritis & Rheumatology, 2021，本期刊為該風濕病學領域之研究型期刊排名第 2 名。
5. 精準選擇不同組織間質幹細胞(MSCs)是治療的關鍵：本院團隊研究顯示，不同組織 MSCs 在調節周邊 B 細胞上具有組織特異性：人類成人的骨髓來源之間質幹細胞(BM-MSCs)是與 B 淋巴細胞同一器官所分離出來，本研究發現此 MSCs 具有支持周邊 B 細胞增殖和分化的能力，但胎盤來源的間質幹細胞(P-MSCs)則能抑制周邊 B 細胞增殖和分化，並顯著增加具多種有免疫抑制性、能釋放 IL-10 的周 B 細胞亞群(Regulatory B cells，簡稱 Bregs)。對於 B 淋巴細胞不同的互動可能是由於這兩種不同來源的 MSCs 所表達的多個相關因子的差別所致。此研究結果將提供了未來研究或臨床試驗一個新觀點，使 MSCs 在臨床免疫疾病的治療上能更早日實現。此研究也於 3 月 21 日刊登在國衛院電子期刊(881 期)
6. 新開發的 Ab 抗體藥 NP106 可經由調節 ABCA7 的表現，控制微膠質細胞吞噬 Ab 的作用：本院團隊將初代微膠質細胞受 Ab 刺激活化後，會負調控 ABCA7 蛋白的表現。而新開發的 Ab 抗體藥—NP106，則會增加初代微膠質

細胞 ABCA7 的表現。以 si-ABCA7 降低 ABCA7 表現，可明顯降低初代微膠質細胞吞噬 Ab 的能力。而 NP106 則會減少 si-ABCA7 的影響。因此，阿茲海默氏症導致微膠質細胞功能逐漸鈍化的過程，ABCA7 可能在其中扮演重要角色。而 NP106 控制微膠質細胞吞噬 Ab 的作用，應該是部分經由調節 ABCA7 的表現。

7. 發現新抗癌基因 ROR2 基因活化可有效阻絕攝護腺癌骨轉移：攝護腺癌是全世界男性第二常見的癌症，臺灣攝護腺癌罹患率有逐年增加趨勢，且在今年更位居臺灣十大癌症排名第 5 位，此是邁入高齡社會的臺灣健保體系須面對的老年醫療問題。研究團隊發現胚胎過程中調控骨骼發育的重要基因：ROR2，它參與骨頭與軟骨的發育跟生長，在胎兒發育過程中高度表達，出生後表達量降低。在細胞、動物實驗與臨床檢體分析發現，提高 ROR2 的表現量可明顯抑制攝護腺癌的轉移與侵襲；利用蛋白質高通量分析平臺發現攝護腺癌細胞透過抑制 ROR2 的表現，是經由 PIAS3-PI3K-AKT2 的訊息傳遞路徑，進而促使攝護腺癌的轉移。在先前研究已發現天然物—咖啡酸苯乙酯(caffeic acid phenethyl ester, CAPE)可有效地活化 ROR2 受體，未來有機會開發攝護腺癌新藥，提供攝護腺癌患者新治療的選擇。
8. Cisd2 保護氧化壓力對肝臟之影響，改善西方飲食引發非酒精性脂肪肝疾病 (nonalcoholic fatty liver diseases, NAFLD)：NAFLD 及更為嚴重的非酒精性肝炎，是最常見的慢性肝疾病，但尚未有通過臨床試驗的藥物。Cisd2 單倍體不足(haploinsufficiency)之小鼠，易患有 NAFLD 及 NASH，以此基因轉殖鼠模式進一步探討 Cisd2 是否有潛力作為治療的分子標靶。Cisd2 拷貝數調節西方飲食引發的 NAFLD 嚴重程度，拷貝數增加減弱了肝臟的發病機制。發病相關變異基因，以 Nrf2 介導的氧化、膽固醇合成和脂肪代謝為主。增加 Cisd2 表現，保護肝臟免受氧化壓力之影響，並減少粒線體 DNA 缺失的發生。增加 Cisd2 表現是治療西方飲食誘導脂肪肝疾病的有潛力的策略 (Antioxidants (Basel). 2021; 10 (4): 559)。
9. 發展 KLF10 為胰臟癌預後因子的轉譯研究：我們從 111 位參加臨床試驗的胰臟癌病人給予輔助性化學治療，隨機分配給予或不給予輔助性放射治療的胰臟癌病患腫瘤檢體，分析發現 KLF10 或 Smad4 高表現的手術後胰臟癌病患，較適合給予輔助性放射治療 [Radiother. Oncol. 2021 Mar 2:S0167-8140(21)06111-9.]。
10. 發現 Eph A10 活化受體酪胺酸激酶表現量下降及外加 EFNA4-Fc 會影響腫瘤體內生長、細胞移動、球體形成及 epithelial mesenchymal transition (EMT) 和細胞幹性相關蛋白表現量：EFNA4 表現量在口腔癌組織比非腫瘤組織高。細胞幹性相關蛋白 Nanog 及 Oct4 表現量與 EFNA4 表現量相關，EFNA4 及 Nanog/Oct4 高表現，口腔癌病人有較差的預後 [Scientific Reports, 11(1):644.]。
11. 大量表達 IGFBP3 (insulin-like growth factor binding protein 3) 增加放射線誘導的細胞殺傷：使用 IR 治療大量 IGFBP3 表現的免疫功能低下小鼠會降低口腔癌腫瘤生長，並增加腫瘤組織的凋亡信號。大量表達 IGFBP3 加強放療引起細胞死亡主要是藉由線粒體破壞和 reactive oxygen species (ROS) 產生。大量 IGFBP3 表達增強 NK- κ B 活化和下游基因表達。IGFBP3 誘導的 NF-

κ B 活化可被 ROS 清除劑 NAC 抑制。NF- κ B 抑制劑 BMS-345541 減少 IGFBP3 引發的 ROS 產生，而加入 IL-6 可增加 ROS 產生。潛在的放射敏感性生物標誌，IGFBP3 可用來協助判斷口腔癌放射線治療效果[J Exp Clin Cancer Res. 40(1):95. IF:11.16]。

12. 口腔癌 SOD2 與 PI3K/mTOR 抑制劑 BEZ235 的抗性研究：以口腔癌細胞研究 PI3K/mTOR 抑制藥物 BEZ235 長期使用下，所帶來的抗性產生與細胞的對應方式之研究。發現細胞對於反應性氧化物的忍受性變強，腫瘤幹細胞特性也增加。BEZ235 會產生 SOD2 的過度表現與預期的類似，具有抗性的口腔癌細胞對於超氧化物的忍受性較強。進一步分析 SOD2 的表現與口腔癌腫瘤幹性特性具有相關性。加上 SOD 的抑制劑後，我們發現相關的幹性特性備抑制，並且較容易受到 BEZ235 的控制。此項結果我們已發表於國際期刊[Int J Mol Sci 2021;22:11260]
13. c-Myc 對胰臟神經內分泌瘤的角色未明，而我們先前的研究計畫著重於探討 c-Myc 在胰臟神經內分泌瘤對細胞生長及轉移能力之探討，在細胞實驗發現 c-Myc 可藉由轉譯層面促進 VEGFC 的表現而促進淋巴管的形成，在動物實驗發現 c-Myc 可促進胰臟神經內分泌瘤腫瘤之生長，c-Myc 可促進胰臟神經內分泌瘤腫瘤淋巴結之轉移，在動物實驗中，對植入 c-Myc 過度表現的胰臟神經內分泌瘤之老鼠給予 c-Myc 抑制劑合併 mTOR 抑制劑或是給予 VEGFC 中和蛋白合併 mTOR 抑制劑可以抑制腫瘤生長及降低淋巴轉移，結果顯示 c-Myc 及 mTOR 為促成胰臟神經內分泌瘤淋巴轉移重要的因子[Cancer Sci 2021, 112:243-253]。Wnt/ β -catenin 之抑制減緩 LKB1 缺失之胰臟癌發展，並可透過 β -catenin 抑制劑 FH535 達成[Int J Mol Sci 2021, 22; 4649]。
14. 我們研究發現，以惡性胸水中之 CD4/CD8 細胞比例可以推斷肺癌病人接受免疫查核點蛋白抑制劑治療之效果，這對於臨床醫師有相當之助益，也可幫助病人獲得更適當之治療，具臨床應用之重要性[Scientific Reports 2021; 11, Article number: 9381]。
15. 從 40 位口腔癌患者檢體的微陣列譜基因圖譜分析發現，粒線體脂肪酸氧化通路與口腔癌有顯著相關，特別是粒線體脂肪酸氧化相關的代謝酵素，包括肉毒鹼棕櫚醯轉移酶。CPT1A 是肉毒鹼棕櫚醯轉移酶家族的一員，是控制粒線體脂肪酸氧化的關鍵步驟。用 CPT1A 抑制劑來抑制粒線體脂肪酸氧化，可以有效抑制口腔癌細胞的增殖、侵襲和遷移，表明 CPT-1A 調節的粒線體脂肪酸氧化在口腔癌病變中扮演重要角色。

說明 3：110 年度國衛院共提出 20 項政策建言

1. 協助衛福部推動「優化兒童醫療照護計畫」，優化兒童健康政策：(1)辦理衛福部「110 年度周產期照護網絡計畫」計畫說明會議，並開始規劃 111 年度「周產期照護網絡計畫」草案；(2)協助衛福部 111 年度「提升兒科緊急醫療救護品質及資源整合計畫」之規劃；(3)協助醫事司研擬「110-111 年度核心醫院計畫」草案，並辦理計畫審查；(4)協助醫事司完成「110-111 年度幼兒專責醫師制度計畫」公告，召開該計畫地方政府衛生局評選會議，入選名單除原先 109 年度已在執行之縣市(桃園市、新竹縣、新竹市、雲林縣、屏東縣、宜蘭縣)外，再新增花蓮縣、高雄市、臺中市及臺東縣；(5)協

助衛福部輔導『110-111 年度幼兒專責醫師制度計畫』執行縣市，辦理地方政府衛生局計畫說明會、縣市衛生局召開業務協調會，以及「衛生福利部幼兒專責醫師個案管理資訊系統」衛生局端教育訓練，以及「『110-111 年度幼兒專責醫師制度計畫』專責醫師教育訓練核心課程」等；(6)完成國語版、臺語版及客語版「幼兒專責醫師制度動畫短片」，後續將作為宣傳影片，讓民眾更為了解幼兒專責醫師制度；(7)建置「幼兒專責醫師制度試辦計畫個案管理資訊系統」，辦理資訊系統教育訓練，共 71 名醫師參與；系統於 109 年 10 月 1 日上線開放幼兒專責醫師使用；(8)編製幼兒專責醫師服務手冊，並上傳至「幼兒專責醫師制度試辦計畫個案管理資訊系統」供參與計畫之醫師參考使用。

2. **歸納產婦國籍、產婦年齡、妊娠週數小於 37 週及出生體重小於 1500 公克為與死產通報差異相關之因素。**城鄉差異或離島亦為重要的社會經濟因素，尤其是六都合併後原屬非都會區的地域資源限制。相關資料已作為協助衛福部推動「周產期照護網絡計畫」執行策略之參考。
3. **完成「全民健康保險藥品給付及支付制度改革之探討與政策建言」：**依衛福部要求，本院 110 年已經分別針對改革新藥納入健保給付審議機制、透過總額減少藥價差之機制、改革藥品支付標準調整策略、改革藥品部分負擔之可行性等 4 大議題研擬策略。目前正在撰擬文章投稿，並撰寫建言書，而衛福部目前已初步同意擬列為中長期改革方案。
4. **整合衛福部心口司、食品藥物管理署及本院執行「物質成癮整合型計畫」，持續推動「密集整合成癮治療模式」：**分析其中使用甲基安非他命的男男性接觸者個案，探討其臨床特徵及接受為期 16 週之密集整合成癮治療模式之成效。初步研究發現，在已收案之 29 名使用甲基安非他命的男男性接觸者中，高達 34%個案在過去一個月中，曾有注射甲基安非他命的高風險行為，95%個案則在使用甲基安非他命之後，合併性行為；79%個案合併 HIV 感染，38%合併 HCV 感染，83%曾有梅毒感染。以前述評估，甲基安非他命的男男性接觸者的高風險用藥行為及相關高盛行率之傳染疾病，亟需積極介入，協助其成癮與各類傳染病防治。
5. **與衛福部食藥署合作「食品安全智慧先導防制科研計畫」，開發原料污染檢測系統：**目前揮發性化合物之 GC-MS 分析系統可同步檢測 23 種化合物，並統整非揮發性化合物之 LC-HRMS 系統參數資訊，已規劃 20 種化合物標準品進行檢測。期透過檢測方法之開發，提升我國檢測技術能力及累積市售包材背景值資訊，作為制定監測項目之參考，或可協助業者因應相關之包材法規需求。
6. **完成 4 項醫事人力推估報告，並函送衛福部作為醫事人力政策之參考。**本院建立跨部會之溝通平臺，檢視現有醫事人力在教、考、訓、用等人力發展上的問題，並思考未來醫事人力培育之方向；也建議人力供需應根據未來政策、社會變遷等改變而再次評估，以符合社會上之需求。依據各方之研議成果完成各類人力發展推估建議報告書，以作為相關政府單位施政及制定政策之參考，並隨時提供公部門施政時所需之重要參考資訊。110 年已完成 4 項醫事人力推估，包括「精神科專科醫師人力發展評估計畫」、

「眼科專科醫師人力發展評估計畫」、「物理治療人力發展評估計畫」與「醫事放射人力發展評估計畫」結案報告，並已函送衛福部醫事司供參。

7. **舉辦「110 年度國家衛生研究院論壇成果研討會」**：110 年度成果聚焦『縮短臺灣健康不平等政策』、『開發實驗室檢測管理架構及罕病與難症基因體檢測給付政策』、『風險家庭安全維護：領域建構與人才培育』、『從合理醫療量及減少過度診斷和過度治療促進健保財務永續』、『後疫時代慢病防治問題與對策』及『流感抗病毒藥劑與納入健保之可行性』等 6 項議題，邀請產、官、學、研各界，以及國健署、社家署、健保署、疾管署、長照司等衛福部所屬單位共同討論。會議由論壇總召集人吳成文院士說明論壇以跨領域，跨單位，跨部門的多元運作方式，建立實證研究機制，將多項成果凝聚成冊，並直、間接促成相關法規的調整與推動跨單位合作。
8. **「論壇」出版 5 本政策建言書**：110 年度共出版「臺灣鎮靜安眠藥物不當使用之防治策略」、「疫苗之研發、採購與安全性評估政策研議」、「臺灣腦組織資源聯盟建置策略」、「人口高齡化與社會福利—社會投資的反思」及「慢性腎臟病防治與透析之政策研議」等 5 項議題之政策建言。

說明 4：國衛院 110 年度專利申請共計 64 件，獲證計有 42 件；產學合作案計 59 件，合作金額為 121,174 千元。目前已完成國內技轉案 10 件，合約金額達 8.21 億元以上。專利、技術移轉情形及重要成果如下：

1. **抗癌候選發展藥物 DBPR216 申請美國 FDA 獲准 IND 認證**：108 年度由蔣維棠博士帶領之團隊，所找到的 c-Kit 激酶抑制劑抗癌候選發展藥物 DBPR216，於 108 年 4 月 8 日與泰緯生命科技股份有限公司完成技轉授權簽約，由泰緯生技接續後續之藥物發展，已於 110 年度申請美國 FDA 獲准 IND 認證。
2. **抗糖尿病候選發展藥物 DBPR211 已與國外公司簽署完成技轉專利授權**：抗糖尿病藥物 DBPR211 為一可口服吸收、藥效強且腦中存量很低之周邊 CB1 受體拮抗劑。在糖尿病或肥胖之動物模型中，可改善胰島素阻抗性，且在後者中可降低脂肪肝及具減重效果。其臨床試驗新藥(IND)申請已分別於 2016 年 5 月及 2017 年 9 月獲得美國及臺灣 FDA 核准。110 年已與國外公司簽署完成技轉專利授權。
3. **幹細胞驅動劑 DBPR215**：為對 CXCR4 受體具有良好親和活性及選擇性的拮抗劑藥物，在周邊血液幹細胞移植的動物模型研究已展現顯著的療效及理想的治療指數 (therapeutic index)，未來可望成為新一代最佳 (Best-in-Class) 幹細胞驅動劑。於 110 年成功技轉予國內廠商。
4. **多靶點激酶抑制劑 DBPR114**：於裸小鼠異種移植動物試驗中，有效抑制多種不同人體腫瘤的生長，包括血癌、胰臟癌、胃癌、大腸直腸癌、肝癌與膀胱癌等癌細胞，極具臨床治療開發之潛力。於 106 年獲得美國和臺灣 IND 核准，於 110 年成功技轉予國內廠商。
5. **抗癌藥物傳輸系統 DBPR186**：為全新一代之抗癌藥物(新穎 positive feedback encoded drug conjugate, PFEDC)，其以小分子胺化合物取代抗體的角色，並與抗腫瘤藥物結合，達到傳遞並集中抗癌藥物至腫瘤組織的功能，以增加腫瘤中抗癌藥物的濃度，提升抗腫瘤藥效且降低副作用，於 110 年成功技轉予國內廠商。

6. **開發候選發展藥物 DBPR728**: 為 MYC 致癌基因驅動之癌症(MYC)新藥研發。約有 28% 的癌症檢體帶有多重 MYC 致癌基因。本計畫利用阻斷 MYC 與極光激酶 A 作用力，造成 MYC 致癌蛋白質降解。本候選藥物可有效造成帶有 cMYC/MYCN 的異種移植小細胞肺癌以及神經母細胞瘤細胞凋亡以及腫瘤萎縮，並已於 110 年 3 月提出 PCT 專利申請。
7. **開發候選發展藥物 DBPR168**: 化學治療引起周邊神經病變是癌症治療中常見的副作用，導致 CIPN 的病理機制仍不清楚，因此在策略上利用體外神經細胞元活性測試 (neurite outgrowth assay) 的高通量圖像，比較單獨使用抗癌藥物組與給藥組(抗癌藥加化合物)圖像中神經軸突分布及突觸的數目，來篩選具有神經保護作用的潛力化合物。110 年度成功產出候選發展藥物 DBPR168，成功在動物模型 von Frey filament 和 tail immersion assay 展現療效。刻正申請美國暫時性專利。
8. **本院「抗甲型(α -)烯醇酶(ENO1)單株抗體」技轉後已於 110 年在臺灣進行第 1 期臨床試驗**: 於 104 年 9 月技術專屬授權予上毅生物科技公司(技轉金額總計新臺幣 4 億 7 仟萬元)，108 年 5 月 17 日於美國 FDA 申請人體臨床試驗審查(Investigational New Drug Application, IND)並獲通過。第二期授權金新臺幣 1 仟萬元(階段之 milestone payment)已於 108 年入帳。109 年原訂於澳洲進行第一個適應症第 1 期臨床試驗，因遭逢全球 COVID-19 疫情影響而延遲，經本院發明團隊與授權廠商討論，已於 110 年在臺灣順利進行第 1 期臨床試驗，milestone payment 金新臺幣 1 仟萬元應可於今年請款入帳。ENO-1 進行全球專利佈局迄今已獲 19 件專利，尚在申請或審查中計 10 件。
9. **高通量且精準的奈米孔單分子基因定序技術**: 本院團隊以雙條碼的實驗設計對樣本進行標記與長片段增幅，利用 Oxford Nanopore Technologies (ONT) MinION 定序平臺，搭配本技術開發的軟體分析程序，資料會從產出後直接進行分析，轉化成序列後篩選其品質並將樣本利用雙條碼的標誌進行歸類，再進行序列校正，最終產出高通量多樣本自動化多基因位點精準序列，此技術能大幅降低定序成本，可應用於各式全長基因的長片段定序服務。已完成技轉給廠商。
10. **角鯊烯奈米乳液疫苗平臺技術**: 本院團隊建立黏膜平臺之接種與免疫評估，利用乳液基本的軟性可形變特性，藉由擠壓器將乳液粒子序列調整至奈米等級，幫助黏膜免疫系統辨識疫苗抗原，並在噴鼻接種與生殖道給予初步得到驗證；『用於鼻黏膜之奈米級乳液免疫載劑及其製備方法』今年初取得臺灣專利(專利號 TW I719263)。將可應用於不同的劑型與用途，對未來產品的設計與應用方面將更加廣泛。5 月 10 日由本院梁廣義院長與感疫所廖經倫所長陪同舉辦『癌症治療不動刀 疫苗接種免挨針 鼻腔噴霧兼顧舒適性與有效性』記者會，推廣角鯊烯奈米乳液疫苗平臺技術，提供疫苗與生物產業經濟發展之研究諮詢。
11. **以 FLIPr 開發靶向 Fc γ 受體之抗原遞送系統**: 已知 FLIPr 是一種由金黃色葡萄球菌分泌的蛋白，會和各種 Fc γ 受體結合進而阻斷抗體之 Fc 與 Fc γ 受體結合，是細菌逃脫免疫攻擊機制之一。本發明利用 FLIPr 之特性，製備抗原-FLIPr 融合蛋白，藉由 FLIPr 將抗原導向到 Fc γ 受體，增加抗原被

抗原呈獻細胞捕獲，進而增強抗原特異性免疫反應。實驗證實抗原-FLIPr 融合蛋白仍保有與 $\text{Fc}\gamma$ 受體結合之能力，並能於注射小鼠後，有效被樹突狀細胞捕獲並誘發免疫反應。此一概念已應用到腫瘤相關抗原與茲卡病毒抗原，分別驗證具誘發抑制腫瘤生長與抑制病毒增生之免疫反應。更重要的是，此一技術可以重複使用。這些結果顯示，使用 FLIPr 作為抗原遞送載體具有將抗原應用於癌症免疫治療以及其他傳染病疫苗的巨大潛力。此技術獲得第 18 屆國家新創獎-學研新創獎。

12. 癌症、心肌梗塞、自體周邊幹細胞移植 CXCR4 拮抗劑 DBPR807 榮獲第 18 屆國家新創獎學研新創獎：DBPR807 為小分子 CXCR4 拮抗劑，經動物實驗證實能應用於心肌梗塞(AMI)、周邊血幹細胞移植(peripheral blood stem cell transplantation, PBSCT)以及抗肝癌細胞(HCC)等適應症。由夏克山研究員、陳炯東研究員、葉燈光副研究員、宋政勳協同研究員共同以「以 CXCR4 受體為分子標的之急性心肌梗塞治療藥物開發」研究成果，榮獲第 18 屆國家新創獎-學研新創獎。

13. 奈米技術創新應用，降低抗肥胖藥物的副作用，研發高效率吸附並膠固化油脂，緩解腹瀉油便問題：本院團隊以多年研究中孔洞奈米材料(mesoporous silica nanoparticles, MSNs) 在藥物傳輸上應用的優勢，透過控制材料本身的表面積大小以及表面修飾，進而開發出最佳的吸附並膠固化油脂之奈米材料，搭配抗肥胖藥物使用，能有效緩解目前以切油抑油減肥藥物的副作用。本項多孔洞材料相關概念與技術已獲多項重要國際專利保護，包括：美國正式專利、中國專利、歐盟專利、加拿大專利、澳洲專利、紐西蘭專利和臺灣專利，並榮獲 2019 國科會未來科技突破獎(由自然司推選為亮點技術)、2019 第 16 屆國家新創獎、2020 第 17 屆國家新創精進獎、及 2021 第 18 屆國家創新創精進獎。本年度與懷緯生技簽署技術授權，將加速進行後續研發及臨床試驗，讓所有肥胖者多能受惠。

說明 5：國衛院 110 年度與 13 所大專院校、開設 17 個合作指導的研究生的系所或學程(如下)。包含國衛院獎助及參與合作學程之研究生人數共 304 位，其中博士生 106 名碩士生 169 名、大專生 29 名。

編號	學校	系所/學程	招生起始學年
1	國防醫學院	生命科學研究所	85
2	清華大學	醫學生物科技學程	95
3		結構生物學程	97
4		生醫影像與奈米診療學程	109
5	中央大學	生命科學系分子醫學組博士班	97
6		生醫工程與智慧感測研究學程碩/博士班	111
7	中興大學	組織工程與再生醫學博士學位學程	98
8	中國醫藥大學	老化醫學博士學位學程	99
9	高雄醫學大學	環境職業醫學博士學位學程	99
10	臺北醫學大學	神經再生醫學博士學位學程	100
11	臺灣大學	分子與細胞生物學研究所	100
12	東海大學	生命科學系研究所	100
13	政治大學	神經科學研究所	104
14	交通大學	生物科技研究所	104
15	聯合大學	理工科技轉譯醫學學程	105
16		工程科技轉譯醫學國際碩士學位學程	105
17	中原大學	精準生物醫學工程學程	107

說明 6：110 年度國際產學研合作共計 11 項，包括：土耳其、日本、以色列、加拿大、波蘭、俄羅斯、南非、美國、英國、新加坡、德國、韓國等國，期藉由基礎研究開發新的治療方法，有助本院加強鏈結及橋接產業與學界合作，提升實現跨國機構間實質合作，進一步應用於生技產業鏈結。並辦理 8 場國際研討會。

1. 「建構精準健康照護體系」：

- (1) 「癌症精準醫療及生物資料庫整合平臺」合作示範計畫：由衛福部、國衛院及羅氏大藥廠共同執行。人體生物資料庫和精準醫療結合的第一個示範計畫，也是衛福部第一個大型公、私(產業界)部門的國際合作計畫，相當具有指標性意義。目前癌症治療的新興重點是標靶治療藥物，而全方位的基因檢測就是找出最適合藥物不可或缺的一環，本示範計畫第一階段將串連全臺灣北中南九家醫院 (臺大醫院、臺大癌醫中心醫院、林口長庚醫院、基隆長庚醫院、臺北慈濟醫院、臺中榮民總醫院、中山醫大附設醫院、彰化基督教醫院、義大醫院)，打造個人化精準醫療網。
- (2) 精準醫學為己為國際重視與投入，伴隨基因演算分析、醫療大數據與人工智慧的快速發展。國衛院於去年(109 年) 11 月起與 NVIDIA 美國總部協商雙方之研究合作備忘錄(MOU)簽署事宜，並於 110 年 3 月雙方 MOU 簽署。第一階段將以本院之促進健康老化之生物標記團隊為合作起點，NVIDIA 將協助參與基因演算分析與人工智慧新興演算的研究，提供研究團隊 GPU 技術及諮詢服務，以及研究論文發表、舉辦研討會及提供培訓等合作。NVIDIA 是全球可編程圖形處理技術的領袖，更是 1 家人工智慧計算公司，所開發的 GPU 運算，能有效加速人工智慧(AI)之演算，可廣泛的應用至本院國衛院目前發展之精準健康所需的基因體序列演算、藥物篩選、醫療影像及智慧醫療等技術，期透過研究能量的整合以加速精準醫學研發。
- (3) 源於「亞太生醫矽谷精準醫療旗艦計畫(106-109)」之執行，延續 109 年底與國際藥廠武田藥品之合作備忘錄簽訂，合議進行罕見疾病研究，以 Fabry disease 基因體變異的研究為第一項合作主題。雙方持續就合作內容進行研討，完成合作計畫書的研擬及計畫書撰寫，於 110 年 8 月 3 日完成合約簽署。這是一項結合學研-國衛院計畫團隊、藥廠-武田藥品、國內生技業界-定序服務、臨床-臺北榮總的合作。本案是計畫團隊與國際藥廠初次的實質合作，是一嶄新的開始，也是重要的里程碑。
- (4) 本院於 108 年啟動 G2020 群體基因體學先導計畫，與 Illumina 公司合作，共同建構群體基因體學之營運架構。110 年度與該公司維持合作關係，主要是針對 COVID-19 全基因體定序平臺之建立及變異序列分析，Illumina 提供定序試劑之緊急支援，及技術建立上的協助，並參與本院研究團隊之研究討論，共同為亞太地區精準醫療之轉譯研究與產業發展努力。

2. 參與國際合作癌症臨床試驗，提升我國臨床試驗之國際能見度。本院臺灣

癌症研究合作組織 TCOG 代表臺灣加入為國際乳癌組織 (Breast International Group, BIG) 會員，歷年來 TCOG 籌組計畫團隊參與完成其所推動之 HERA、ALTT0、NeoALTT0、APHINITY、PALLAS、Olympia 六個乳癌國際臨床試驗。於 110 年繼續代表臺灣與 BIG 合作，**持續參與執行 ALEXIMp030 乳癌跨國際癌症臨床試驗**，以增進臺灣國際能見度及展現臺灣癌症醫療水準。TCOG 於 109 年首次與澳洲雪梨大學/AGITG 跨國合作執行 T1519 肺癌臨床試驗，結合國內肺癌臨床試驗合作聯盟及 CTIMeS 研究資料庫的資源，將有助於提升本國執行國內多中心以及多國多中心研究案的能力；讓未來有志於設計以及執行肺癌臨床試驗的醫師能有一個發揮的舞臺，期待此平臺能將本國的研究者臨床試驗能量逐步推向國際。TCOG 於 110 年與日本東京國立癌症中心中央醫院共同建立胃腸道基質瘤 T6221 計畫之跨國研究，從 T1218 GIST 登錄計畫中初步篩選出 63 例個案，搜集登錄個案相關臨床資料，以評估亞洲罕見腫瘤在臺日兩國的盛行率，對於該疾病未來之診斷、治療及預後提供重要的資訊。

3. 自 2017 年 8 月 11-15 日**參與加州大學洛杉磯分校 MATRIX 機構合作引進 MATRIX 成癮治療模式**。臺灣精神醫學研究網絡接受衛福部委託，籌組國內跨領域成癮治療研究團隊開發具實證基礎之本土成癮治療模式。團隊於加州大學洛杉磯分校 MATRIX 機構，除接受成癮治療模式 Matrix model 基礎與進階培訓，取得認證之外，並與該機構負責人及高階督導師，洽談中文版 MATRIX model 翻譯授權。本網絡接受衛福部委託，籌組國內跨領域成癮治療研究團隊開發具實證基礎之本土成癮治療模式。歷年來已完成團隊核心專業人員的培訓認證、中文版治療手冊翻譯編修。110 年已執行治療專業人員培訓工作坊，招訓 21 名包含精神科醫師、臨床心理師與社工師在內之專業人員提供進階培訓。另於臺北市立聯合醫院松德院區、高雄凱旋醫院共完成兩梯次(歷年累計共五梯次)治療試辦。共招募 19 名甲基安非他命成癮者進行為期 16 周，每周三次密集團體治療，治療完成率 $10/19=52.6\%$ 。
4. 本院國家蚊媒傳染病防治研究中心(簡稱蚊媒中心)與高雄國立科學工藝博物館合作開發「登革熱防治行動教具-滅飛特攻隊」，目前共有中文版 35 套、英文版 7 套、泰文版 2 套。英文及泰文版用於向東南亞地區推廣，**與馬來西亞圓頂科技館、泰國國立科學博物館簽訂合作協議**，協助與蒐集「登革熱行動教具」使用推廣之成效，以及相關登革熱防治教育工作成果。蚊媒中心與成大醫學院何宗憲醫師合作開發以 ELISA 平臺為基礎偵測抗病毒毒素 NS1 抗體的登革嚴重度檢測試劑，獲選 2021 SATU Joint Research Scheme (JRS)，與馬來亞大學熱帶感染症研究教育中心(TIDREC)簽訂 MoA，並進行跨國驗證登革重症檢驗試劑研究計畫。此外，蚊媒中心與國防預醫所合作發展鑑別登革/茲卡/屈公病毒感染的單重及多重檢測試劑，「抗登革病毒抗體及其應用」於 2021 年 9 月 1 日取得中華民國發明專利，專利證號：發明第 I737918。進一步將和越南 TAY NGUYEN Institute of Hygiene and Epidemiology 及阿根廷 INBIRS - School of Medicine 進行國際合作，取得登革病毒或茲卡病毒或屈公病毒感染的臨床檢體，促進試劑性能評估及檢測驗證。

說明 7：110 年度國衛院共提供生醫研究 19 項服務，服務項目包括：

1. 新冠病毒(COVID-19)篩檢及分析技術開發支援平臺
2. 國家衛生研究院人體生物資料庫(NHRI Biobank)
3. 衛生福利資料科學中心國家衛生研究院研究院分中心
4. EMBOSS (European Molecular Biology Open Software Suite)序列分析線上服務
5. The Wisconsin Package (簡稱 GCG)線上序列分析服務
6. 參與國科會生技類核心設施平臺維運計畫，與國立清華大學、國立交通大學、國立成功大學、中央研究院資訊研究所等合作成立「生技醫藥生物資訊核心(BP Bioinformatics Core)」，由本院擔任行政協調中心，整合五個機構自行研發的 52 種生物資訊分析工具及 25 種加值型資料庫。
7. 細胞庫核心設施(與食工所合作)
8. 核酸定序核心實驗室
9. 光學生物核心實驗室
10. 流式細胞儀核心實驗室
11. 基因微陣列核心實驗室
12. 活細胞培養裝置及多維影像應用分析系統
13. 蛋白質化學核心設施
14. 病理核心實驗室
15. 實驗動物中心
16. 動物行為核心設施
17. 基因轉殖鼠核心實驗室
18. 斑馬魚核心實驗室
19. IVIS Spectrum 3D 活體影像系統

說明 8：110 年度國衛院核心設施生化分析服務平臺已辦理 26 項服務案。國衛院生物製劑廠之核心設施生化分析服務平臺，服務產、學、研界進行胜肽合成、純度分析、蛋白質鑑定及儀器使用等服務，其中包含特殊胜肽及官能基等合成服務，亦提供分析儀器、協助廠商擬定參數及試驗步驟執行胺基酸水解、光譜分析及影像分析，期加速生技產業發展。本年度本院生物製劑廠之核心設施生化分析服務平臺之服務量 26 件，雖未達目標值 30 件，但仍維持疫情前的服務水準。本院生物製劑廠之核心設施生化分析服務平臺非本院疫苗研發之主要業務，但過去數年對協助扶植國家生物製劑新藥/新試劑/新治療產業仍有莫大的幫助。本院仍將持續提供服務平臺，協助國內臨床前及初期臨床試驗，加速國內建構生技醫藥研發。

本院於 111 年度目標、績效指標、衡量標準及目標值設定如下：

年度目標	年度績效指標	衡量標準	目標值	備註
協調、整合及補助國內各醫藥衛生研究機構之研究工作	整合國內醫藥衛生科技研究，提升國內研究品質	推動「整合性醫藥衛生科技研究計畫」，發表國內癌症、心血管與代謝性疾病、神經退化及免疫等重大疾病整合性研究	285 篇 IF ≥ 5.5	110 年目標值：275 篇， IF 平均 ≥ 5.2 110 年實際值：292 篇， IF 平均 6.51 109 年目標值：230 篇， IF 平均 ≥ 4.5

年度目標	年度績效指標	衡量標準	目標值	備註
		論文篇數		109 年實際值：295 篇，IF 平均 5.2
研究當前重要疾病	進行國人重大疾病轉譯醫學研究，預測疾病發生及病程變化	研發具預測癌症及代謝性疾病變化之生物指標項數	14 項	110 年目標值：13 項 110 年實際值：15 項 109 年目標值：12 項 109 年實際值：13 項
研究醫藥衛生政策及預防保健制度	配合政府政策需求，進行醫藥衛生政策實證研究	提出促進特殊族群健康、提升慢性病照護品質之政策建議報告/指引項數	16 項	110 年目標值：15 項 110 年實際值：20 項 109 年目標值：10 項 109 年實際值：15 項
推廣醫藥衛生產品與技術之研發及其成果	獲得國內外專利及研發成果技術移轉	國內外生醫研發專利獲證數	29 件	110 年目標值：27 件 110 年實際值：42 件 109 年目標值：20 件 109 年實際值：34 件
		國內外生醫技術移轉件數	8 件	110 年目標值：8 件 110 年實際值：10 件 109 年目標值：5 件 109 年實際值：14 件
培訓醫藥衛生研究人才	配合政府產業政策重點，培養橋接產學研之生醫科技人才	與國內大學合作開設生醫科技、轉譯醫學及科研產業相關學程數	17 個	110 年目標值：16 個 110 年實際值：17 個 109 年目標值：16 個 109 年實際值：16 個
		指導國內大專院校生醫科技、轉譯醫學及科研產業相關系所學生人數	270 人	110 年目標值：260 人 110 年實際值：304 人 109 年目標值：260 人 109 年實際值：292 人
促進國際醫藥衛生研究之合作與交流	參與國際性合作研究	與國外研究機構合作或參與國際性醫學研究/臨床實驗計畫總件數	10 件	110 年目標值：10 件 110 年實際值：11 件 109 年目標值：6 件 109 年實際值：9 件
發展其他相關醫藥衛生之研發事宜	提供國內生醫研究資源及服務	提供國內生物醫學研究相關資料庫、實驗分析及動物飼代養等服務	19 項	110 年目標值：18 項 110 年實際值：19 項 109 年目標值：16 項 109 年實際值：17 項
配合政府科技政策所需進行相關產品之製造、加工、供應及服務等事宜	配合政府需求提升國內疫苗產製水準	提供專業疫苗上下游製程與品管檢驗技術服務&核心設施服務(生化分析服務平臺)	27 件	110 年目標值：30 件 110 年實際值：26 件 109 年目標值：25 件 109 年實際值：39 件

上述為本院 110 年度各項研究計畫成果，111 年度迄今本院推動 19 大項研究計畫及業務成果分述如下：

1. 醫衛生命科技研究計畫

- (1) 衛生政策及醫療保健研究:醫事人力推估部份，「麻醉科專科醫師人力發展評估計畫」已完成文獻回顧、供給、需求歷史資料及問卷分析，人力供給初步模型、各層級服務需求初步模型，將持續推估未來 10 年之供給與需求趨勢；「職能治療人力發展評估計畫」相關文獻進行中，已取得供給與需求資料，並已召開第 1 次專家諮詢會議，後續將與專家小組共同研擬職能治療人力問卷。

- (2) 促進中老年人健康老化:蒐集相關文獻,篩選變項,並完成 HALST 第一、二波資料檔及死因檔案的串檔(運動與勞動的 MET、時間、頻率、自我健康狀態分數、認知退化、衰弱、及年齡、BMI、教育程度等其他基本人口學變項),整理成研究後續在建置模型,進行分析時所需的檔案格式。目前正進行認知與運動相關基本變項的分析。
- (3) 兒童醫學與健康研究:研究團隊定期召開會議,討論長期資料分析結果與文章撰寫內容。並持續討論今年即將執行之兒童長期追蹤(成年期)問卷調查相關事宜。另利用研究樣本 9 歲至 20 歲的 11 年長期資料,發現樣本初嘗毒品的發生率隨年齡增加,在大學一年級時最高。男生嘗試毒品的比率較女生高。依時間相依共變數的模式來看,高程度的家長監督、高程度的父母支持與低程度的家庭衝突是當下兒少使用毒品的保護因子;而持續的低家長監督與高家庭衝突,則是對促進兒少嘗試使用毒品具有延遲效果。
- (4) 臺灣微生物抗藥性監測:團隊完成「臺灣流感相關麴菌症臨床表現及微生物特徵」之詳細分析,提醒醫療照顧人員對此病之警覺及重視,文章刊登於 J Fungi (Basel) 2022。
- (5) 代謝及免疫發炎疾病:團隊已證實調控脂肪巨噬細胞的粒線體自噬的 Y 分子和 X 分子,藉由調控粒線體的活性和影響粒線體自噬過程影響其免疫活性。推測巨噬細胞內 Y 分子和 X 分子是調控粒線體活性失調,訓練免疫反應和肥胖所產生的代謝症候群這三者相互關係的重要關鍵分子。
- (6) 癌症預防與治療:有關粒線體 DNA 在口腔癌發炎腫瘤微環境及免疫逃脫之角色探討研究,團隊持續評估用血清測量釋出細胞外之粒線體 DNA 做為口腔癌液態組織診斷分子標記之可能性。結果發現 Lon 過量表現會導致 Lon-p53R2 結合,並與粒線體基因體不穩定性相關。顯示 Lon 過量表現會導致氧化性損傷的粒線體 DNA。也發現與 proline 代謝及粒線體 DNA 結合蛋白 ATAD3 有關,現正進一步進行機制研究。
- (7) 老化及神經退化:團隊研究結果顯示, NP106 並不影響星狀膠質細胞的 ABCA7 的表現。然而,以 siRNA 的方法降低星狀膠質細胞的 ABCA7,則會抑制 LPS 或 A β 活化星狀膠質細胞的免疫反應。
- (8) 環境健康:完成人類支氣管上皮細胞(BEAS-2B)及肺癌上皮細胞(A549)之細胞毒理實驗。發現聚乙烯塑膠微粒顆粒造成人類肺細胞之粒線體中的琥珀酸脫氫酶氧化還原能力降低,引發細胞死亡。
- (9) 感染症及微生物菌相:團隊發現在 BHK-21 及 293T 細胞中,產出的偽病毒(pseudotyped VSV-spike),AAQD 和 AAAA 的病毒力價遠遠低於 LYQD。也發現 2-bromopalmitate (2BP)抑制了偽病毒的包裝。
- (10) 研究平臺及疾病模式發展:發展適用於長期追蹤家族資料,同時檢定罕見變異基因主效用及基因與環境因子之間交互作用項之統計方法,與現行適用於群體資料的方法相比較,所發展方法在各種模擬情境下皆表現良好。
- (11) 整合性新藥開發核心技術平臺:本子計畫執行之循環化藥物設計研究,

於促進巨噬細胞吞噬之癌症免疫療法計畫，已獲澳洲以及日本之化合物專利。另於鴉片類止痛藥物相關計畫，已獲韓國與香港專利。

- (12) 生醫工程與奈米醫學:1.微流體血管屏障技術開發完成晶片之三維建模，並設計細胞懸浮液體注入晶片之操作步驟，使用加工軟件評估晶片製程上的可行性，已完成微血管晶片裝置的初步設計。2.發展中大型動物腦神經影像專用之磁共振造影系統平臺計畫完成數個臨床系統常用的腦結構成像序列開發，並針對各成像序列完成參數最佳化工作，可提供多樣的大腦影像對比；並開發擴散加權自旋迴波成像序列，初步在假體上取得影像資料，完成神經結構的重建；同時間，亦進行能超高速成像的迴波平面造影的成像序列開發。
- (13) 建立生物經濟鏈結的技術平臺:團隊以奈米藥物念珠菌疫苗免疫小鼠，發現可對死菌抗原都有 IFN-gamma 及 IL-17 反應，而對照組不含奈米藥物者則對死菌抗原沒有細胞激素反應，顯示奈米藥物念珠菌疫苗 T 細胞反應區域較廣。
- (14) 生醫研究資源服務與核心設施:本季各項研究資源及設施均穩定提供高品質之實驗與分析服務，協助院內外單位醫藥研究進行。並舉辦共 23 場研究資源與設施之教育訓練與操作研習等活動。
- (15) 推動醫藥衛生研究:本院整合性醫藥衛生科技研究計畫，今年補助國內學研機構共 126 件研究計畫案(含 42 件新增計畫、84 件延續性計畫)。
- (16) 推動臨床研究合作網路:- 持續與加州大學洛杉磯分校 Matrix Institute 合作推動「UCLA Matrix Intensive Outpatient Treatment Model/整合性成癮密集治療模式」之國內多中心試辦網絡。本季於臺北市立聯合醫院林森中醫昆明院區啟動第 6 梯次試辦，及籌備第 7 梯次療程將於高雄市立凱旋醫院辦理。

2. 符合 PIC/S GMP 生物製劑廠營運規模

- (1) 生產卡介苗：食藥署已於 111 年第 1 季完成封緘檢驗，本廠後續將配合疾管署進行 8,000 瓶(24 萬劑)卡介苗之交貨驗收。
- (2) 生產抗蛇毒血清：於 110 年 12 月~111 年 2 月完成 5 批次成品充填，目前陸續由本廠及食藥署分別進行成品檢驗及封緘檢驗中，預計可依合約完成各批次之封緘檢驗及交貨。
- (3) 維持政府防疫緊急細胞培養疫苗之製備能量及技術：
 - A. 110 年所購置的 200 公升生物反應器，111 年規劃進行此 200 公升生物反應器之初始驗證。目前已完成設計(DQ)、安裝(IQ)、操作(OQ)等驗證，而測試(PQ)驗證預計於 111 年第 4 季與製程演練合併進行。
 - B. 依法規持續進行生產產線之清消、定期檢驗(含持續性環測、壓差、溫濕度控制與紀錄、水系統監測、空調系統監測等)、儀器/設備校驗(含年度校正、維護等)及人員定期教育訓練(含製造、QC 檢測及 QA 品保等)。
- (4) 輔導技轉廠商進行疫苗後續技術開發：持續執行 3 項產學合作合約，

協助廠商進行疫苗開發、建立檢測方法及生產 GMP 等級疫苗原液。目前腸病毒 71 型疫苗之 2 技轉廠商皆完成第三期臨床試驗並執行查驗登記中，本院除持續執行產學合約外，亦配合廠商進行之查驗登記提供相關佐證資料。

(5) 提供核心設施服務：今年度至今已執行 9 項服務案，持續開放服務中。

3. 新穎分子標靶之創新精準治療藥物的研究與開發

- (1) HSP90：已完成 PCT 國際階段正式申請案編號第 PCT/US2021/060295 號，以及完成 HH01 抗體抗原特異性分析及 DLS 檢測尺寸分布與平均直徑鑑定。
- (2) isoQC：在 B-cell lymphoma 動物模型中顯示化合物 BPRQC298 具活體內標靶抑制。BPRQC298 腫瘤濃度為血中濃度的 5 倍。
- (3) Myc/RAS：篩選出對於具多重 MYC 致癌基因拷貝數且帶 KRASG12C 突變之非小細胞肺癌具高度敏感性的新穎先導化合物。
- (4) MOR/NOP：八個具有強效小鼠活體止痛效果的化合物，其 ED50 介於 0.09 mg/kg–1.88 mg/kg。
- (5) AI 開發：新建立的 VAP-1 預測模型能提供比過往二元分類模型更精細的分析來協助藥物開發。
- (6) PDX 模型：成功建立一例肝癌 PDX 模型到第三代 (P3-PDX)，並經組織學驗證無誤。新增一例胰臟癌 PDX 模型，目前第一代穩定生長中。

4. 物質成癮研究計畫

- (1) 研究團隊於資料科學中心申請並分析政府藥癮大數據資料，目前針對所申請之毒藥品資料庫、健保資料庫、衛福部保護服務司兒童及少年保護調查報告明細檔，以及全國性行政資料進行資料清理與串連作業。
- (2) 探討年輕族群三四級毒品使用趨勢之初步結果發現，於 18-29 歲以第二級毒品使用為主，於未成年族群主要使用第三級毒品。教育部與兒少保通報檔中個案接受社福服務的比例較另兩系統高；並且於未成年期進入毒防中心或被警政查獲用藥個案，成年後因毒品入監、被查獲及接受行政裁罰的比例遠高於教育部與兒少保中的族群。進一步藉由串連戶籍檔並歸戶家庭成員作業，發現年輕用藥族群的其他家庭成員因毒品入監紀錄(3.8-5.1%)、被警政查獲紀錄(10.8-11.8%)、接受行政裁罰紀錄(2.6-5.9%)以及接受替代治療紀錄(1.8-3.28%)的比例。後續將分析年輕族群毒品使用問題與社福、醫療照護服務的利用及型態、個人與家庭的社會人口學特性的相關性。
- (3) 本院與臺北市聯合醫院松德院區合作進行酒精依賴患者收案，本季收案個數累計共 33 人。從診斷生物標記及候選基因角度探討酒精成癮，本季有一篇研究成果發表於國際研討會。

5. 整合性藥物化學核心實驗室

- (1) 持續培育藥物開發實務經驗人才，對國內生技產業有幫助的同時亦提

升 VMIC 研發能量。持續積極與國內產、學、研界合作，積極爭取更多合作機會，以服務更多之委託者。

- (2) 與國內產、學、研界進行總計 9 件藥物化學委託合作案簽訂。
- (3) 完成 23 件分析方法開發與代測服務，共分析 140 個樣品。
- (4) 協助委託廠商完成 43 個藥物合成開發。

6. 蚊媒傳染病防治研究合作體系

- (1) 建構誘卵桶監測系統，作為有效蚊蟲管制，依據數據管理與行動：111 年 3 月初佈設誘卵桶總計約 755 個，由南高屏三縣市監測數據顯示，111 年第 9 週誘卵桶調查數據，臺南市與高雄市皆無優先里及注意里，屏東縣無優先里，注意里別為屏東縣萬丹鄉萬丹村。目前南高屏氣溫適合病媒蚊生長，應需持續注意社區環境管理與容器減量，避免病媒蚊密度增加，並持續對民眾加強說明登革熱防治及衛生教育。
- (2) 參加地方政府防疫聯繫相關會議、辦理科普教育營隊及登革熱專業巡迴展覽：已參與「環保署南高屏三縣市登革熱防治會議」、「臺南全民防疫領航會議」、「臺南市登革熱防治跨局處工作小組會議」、「臺南市登防中心聯繫會議」、「桃園環保局誘卵桶監測會議」計 5 場會議，並提供相關建言。辦理科普教育相關活動包括：A. 與國立科學工藝博物館、慈濟基金會共同攜手合作於臺中慈濟靜思堂舉辦「防疫戰鬥營—登革熱、流感及新型冠狀病毒防疫知識巡迴展」，展期自 110 年 10 月 7 日至 111 年 2 月 28 日。截至今年 2 月 28 日，參觀人數共累計 3,496 人次。B. 與臺南市北區區公所於 111 年 3 月 26 日假臺南市北區立人國民小學共同舉辦「嗡嗡防蚊趣」登革熱防疫親子共學營，共有 50 名親子參加，活動內容結合病媒蚊生態習性的課程內容及科學防蚊實驗操作、教育推廣實務練習、校園與社區孳生源管理，並以「尋找防蚊密帖」、「社區防蚊大作戰」等主題互動方式，期參與者都能將正確防疫知識傳遞給同伴和家人，達到社區登革熱防治目的。
- (3) 進行蚊媒傳染病相關基礎及臨床研究與產學合作：A. 於高雄市登革熱決策平臺整合開發出「法傳個案隱藏期分析及圖表視覺化模組」程式，其中將每日統計通報的病例人數、確診病例人數及其平均隱藏期，以互動式的圖表呈現，能快速觀測兩種病例類型於不同期間下的每日、每星期平均隱藏期趨勢，有利防疫單位掌握隱藏期的分布型態。B. 養殖臺南野生型(Wild type)埃及斑蚊與帶有 Wolbachia 埃及斑蚊(wAlbB-Tw)羽化後 5 天，解剖抽取中腸，進行菌相比較，經 16S rRNA 定序分析，獲得有差異性前 10 種菌種豐富度比較。其中以 Anaplasmataceae、Enterobacteriaceae、Acetobacteraceae 這三種菌種差異較大。再進一步根據 OTU 聚類分析結果，得到在 wAlbB-Tw 的蚊子體內有 7 種菌種與 Wild type 埃及斑蚊不同。

7. 智慧長照與醫療照護整合研發推廣計畫

- (1) 訪談醫療長照單位對歸人連續性照護整合之實務需求，進行長照與視

訊診療整合服務研究，已拜訪 2 位實務專家進行長照醫療協作生態的初探，從居家照顧服務個案定期回診、非常態性就醫需求、病情需跨專科診察的 3 種就醫需求，剖析其照顧實務場域與醫療協作的服務情境、法規與政策環境，規劃長照與醫療單位在協作下透過通訊診察治療的視訊診療、視訊諮詢、視訊訪視與視訊會診的四種服務模式。並已針對長照單位的業務負責人/主管、長照單位之居家服務督導/居家服務員、醫療單位之醫師/個案管理師以及個案家戶之家庭照顧者等四類調查對象，完成 3 種版本的問卷設計，並於 2/24 通過 IRB 審查。後續針對這 4 種通訊協作模式，以問卷訪談輔以流程模擬，預計約訪 7 組長照醫療協作團隊，約訪對象共約 35 人。

- (2) 長照資料清理及初步建構機器學習法及 AI 技術應用於主要照顧者健康及負荷之預測模型，延續 110 年已完成之嘉義市資料更新及主要照顧者初步分析，111 年迄今運用深度學習法 ConvAE 將長照服務紀錄資料降維及向量化，再使用 K-means Cluster Analysis 找服務項目之分群，並探討群內服務項目之共同危險因子。
- (3) 111 年第 1 季與失智症據點洽談使用 5G-VR 懷舊治療互動介入之相關事宜。將與大同醫院、高雄市政府衛生局合作規劃至日照中心進行佈點，目前與大同建國日照中心、大同福樂學堂洽談中。
- (4) 運用穿戴式裝置收集健康數據，進行與老化相關之健康促進研究，111 年持續進行收案，針對納入收案的長者進行多面向量測。同時針對量測數據(如研究問卷、穿戴式裝置多源資料) 進行清整。並完善多源資料 QC 步驟。彙整跌倒評估相關量表及運動評估之科技應用及健康加值服務等相關研究。

8. 臺灣罕病及難症之診斷治療與藥物開發

- (1) 建置罕見疾病基因體檢測之優化分析平臺
 - A. 與在聽損基因變異已有許多研究成果之新竹臺大分院耳鼻喉部合作，共同與成發生技執行罕見疾病之基因體分析合作，並已於國衛院設立研發實驗室。
 - B. 針對罕見疾病 Fabry disease，持續與臺北榮總及 Takeda Pharmaceuticals 合作，探討心臟相關臨床症狀之基因變異，今年度增加與心臟科之合作，以增加案源及心臟疾病知識。
- (2) 建立罕病病患 iPSC 細胞株與分化平臺並研發創新診斷及療法
 - A. 成功將人類 iPS 細胞分化成血管平滑肌細胞,並加以鑑定其具血管平滑肌細胞之特性。
 - B. 以不同濃度 Delta1-Fc 以 Alx647 螢光二級抗體進行標定試驗發現 Delta1-Fc 對於 Notch3 R545C 的結合能力在低濃度時與 wild type Notch3 比較有顯著減少，結果顯示 R545C 這突變會減弱 Notch3 receptor 對 ligand 的結合能力。

9. 建立國安及高價值疫苗之產業化中心

- (1) 200 公升生物反應器目前已完成設計驗證(DQ)、安裝驗證(IQ)及操作驗證(OQ)。
- (2) 目前佐劑測試結果仍以鋁鹽搭配 CpG 寡脫氧核苷酸的免疫效果最佳。僅需十分之一疫苗抗原用量，即可引發更好免疫效果。未來，可望增加 10 倍施打劑數。
- (3) 已完成實驗室暫時製備之 LabMCB 測試每小時時間點的菌種生長曲線。經由生長曲線判斷外部饋料較佳的時間點以及菌種濃度。
- (4) 使用 NOD/SCID 免疫缺陷小鼠膀胱注射不同濃度 rBCG 作安全性測試，NOD/SCID 免疫缺陷小鼠體重無明顯下降趨勢，且無血尿發生，此外並沒有老鼠因卡介苗感染而死亡，建立膀胱癌動物模式初步已完成。
- (5) P-NoV/D68 及 Ad-NoV/D68 疫苗免疫小鼠後，在肺沖洗液可以測得 anti-NoV IgA 及 IgG 抗體顯著誘發。利用 PGM assay 證明 anti-NoV IgA 及 IgG 抗體具備阻斷 NoV 感染，顯示中活抗體的反應在粘膜性組織是活化的。
- (6) 完成 M2e-H1 嵌合型核酸疫苗設計以及改良 H7H1 核酸疫苗設計，改良後 H7H1 核酸疫苗，其 H7 抗體效價已有明顯提升。

10. 強化早期臨床試驗能量

- (1) 持續與臺大、成大、中醫大附醫及高醫等四家醫學中心合作推動藥物等相關臨床試驗。

11. 精進臺灣環境健康-以石化工業區周邊學童環境暴露之健康影響評估著手

- (1) 使用 2004-2014 年臺灣出生通報檔結合暴露團隊提供之石化工業暴露指標，系統性探討分析石化區暴露與懷孕婦女產程併發症之關係。懷孕婦女在懷孕期間居住在石化區半徑 3 公里內以及居住相對較高石化工業暴露可能地區，其早期破水的發生勝算比顯著較高，已發表至國際期刊 (Huang et al., Environ Res, 2021)。
- (2) 利用 PMF 模式解析高雄小港區 PM_{2.5} 金屬濃度及其貢獻來源比例，其中鋼鐵廠排放金屬：Mn、Pb、Cr 有較高致健康風險值，需優先控管。相關結果已發表至國際期刊 (Hsu et al., Environmental Pollution, 2021)。
- (3) 以健保資料庫結合暴露團隊提供之石化工業暴露指標，分析石化區暴露與 20-65 歲成年人慢性腎小球腎炎之關係。居住鄰近石化工業區與受石化工業影響比較高之鄉鎮的成年人，其慢性腎小球腎炎發生勝算比顯著較高，已發表至國際期刊 (Chin et al., Environ Res, 2022)。
- (4) 利用特殊性工業區 2015-2018 年長期環境監測暴露資料，整合機率風險評估方法及 PMF 模式，分析 VOCs 於石化區污染來源比例，結果顯示：1,3-丁二烯、苯、1,2-二氯乙烷、氯仿、氯乙烯及丙烯腈於石化區貢獻度大於 50%，為應優先關注之 VOCs。可供政府作為污染源管控依據。相關研究成果已發表至國際期刊 (Hsu et al., Science of The Total Environment, 2022)。
- (5) 完成國家衛生研究院 國家環境醫學研究所 微量分析實驗室「ISO/IEC 17025 實驗室延展認證通過，認證效期 3 年 (2022/01/11 ~ 2025/01/10)，

將可以持續提供國衛院、醫學界、學術界、產業界，環境污染物暴露生物指標檢測服務、並作為未來公共衛生緊急事件應變之實驗室支援平臺。

- (6) 完成石化區學童世代追蹤研究 1,306 位學童世代追蹤初檢及複檢的金屬及揮發性有機物內在暴露劑量資料，共累積 6,702 人次檢測，總資料數 86,018 筆。將持續檢測學童世代追蹤的學童收案樣本，並精進環境污染物生物指標檢測時效，以期作為探討石化區環境暴露因子與學童健康效應依據。
- (7) 完成增設箱體二甲苯之 VOCs 檢測平臺，並以該平臺比較市售小型空氣清淨機與本計畫開發之第一代攜帶型空氣清淨機之效能。初步結果顯示，兩者均可有效於 15 分鐘內清除 0.8 ppm 以上之二甲苯濃度。

12. 食品接觸物質危害性之研析及國家攝食資料庫之系統精進

- (1) 彙整 PFOS、PFOA、PFHxS 及 PFNA 毒性評估報告，挑選並彙整免疫毒性、肝毒性、發育及繁殖毒性，及建立人類芳香烴受體活性試驗平臺並收集 PAHs 其 AhR reporter assay 的 AC50 和 AC10；針對混合物效應分析系統之建立，已完成蒐集整理器官特異性表現資料；以紙杯、烤紙杯為標的，已建立 30 筆資料並採集 24 件乾淨包材樣品，及完成 31 種標的化合物標準品之添加回收試驗；完成 35 種紙類食品包材添加劑之物質清單彙整；完成 111 年度國家攝食資料庫食物分類系統的 17 大類與 67 小類之食物編碼。

13. 肥胖之整合性智慧醫療研究

- (1) 肥胖症治療：工程技術對抗肥胖問題之應用：A. 創新醫材開發：團隊於今年度將進行動物試驗，選用大鼠利用投餵高脂飼料進行肥胖之誘導。現已成功將實驗大鼠以高脂飼料誘導成肥胖模型之實驗大鼠。B. 創新醫工產品系統開發：團隊放置一塊可逆性透明溫感水膠仿體在固定大鼠的平臺處，觀察超音波探頭在仿體上消融的情形。由目前數據顯示搭配定位機構平臺，讓超音波探頭在移動時可以更貼近老鼠皮膚與精準的移動治療的距離。
- (2) 智慧預測系統及介入模式：
 - A. 基因—環境多因子肥胖預測模型與全面生活型態重塑介入研究：團隊持續分析不同發展軌跡的肥胖者生活型態特質，從 2008-2019 年度門診和住院紀錄就醫次數觀察，心臟病或中風隨著年度逐漸增加；如果以全部的佔比評估，心臟病亦是逐漸增加，而中風近五年則趨向穩定。以質性研究瞭解體位過高者在體重控制的個人、環境障礙方面，已收集 14 位健康從業人員訪談資料刻正分析中。35 位體重過高者資料中，已完成 14 位的中文逐字稿翻譯和校對工作。目前的分析發現影響健康從業人員對其患者的服務效率的觀點，結果仍需進一步分析。
 - B. 國人肥胖多重體學資料庫之建立：已建立 1,659 個受試者 SNP array

分析並導入 AI 與肥胖疾病預測，包含 Diabetes Mellitus, Diabetic kidney disease, Chronic kidney disease 和 Cardiovascular disease；已建立 697 例腸道菌微生物體學，2,044 例代謝體學與 192 例轉錄體學等肥胖相關疾病資料庫。完成肥胖症心臟疾病 AI 運算系統並申請專利；完成肥胖症腎臟病 AI 運算系統並發表一篇論文，以及肥胖症腸道菌相 AI 運算系統，目前撰寫論文

- (3) 運用多種細胞與動物模式開發肥胖及其衍生疾病之新穎標靶及治療方式：團隊持續以高脂飼料飼養新創的各種基因改造小鼠，並篩選出能抗肥胖的小鼠品系。研究易肥胖基因之作用機制方面，發現雙特異去磷酸酶 22(DUSP22)促使脂肪酸合成酶 FASN，在溶小體(Lysozyme)中降解。此外團隊分析發現，肥胖病患特別帶有 FASN 以及 Lysozyme C 之基因變異(SNP)，這些基因變異與肥胖(身體質量指數 BMI)相關。

14. 空污危害與健康防護之防制新策略

- (1) 利用 2000-2020 年環保署空氣品質監測站之觀測資料建立 O₃ 推估模型，透過結合 XGBoost 機器學習演算後，白天以及夜晚之模型解釋力分別增進 7%和 5%。後續比對模型驗證結果亦即為相似，證實所建立之 Hybrid-LUR-XGBoost 模型的穩健性和可靠性。觀察模型推估之全臺臭氧分佈圖可知，濃度較高地區主要在郊區或山區，濃度低地區以市區為主。
- (2) 本研究建立 1994-2020 年日平均、白天和夜間臺灣全島之 NO_x 推估模型，空間解析度為 50m × 50m，模型最後選入之重要因子包含：方圓 4,000m 內製造業間數及面積、方圓 500m 內寺廟間數、方圓 50m 內之主要道路密度等。三者經多種推估方法之模型驗證比對結果顯示，最後皆為集成學習模型呈現較佳之模型準確程度 (日平均 R²: 0.96；白天 R²: 0.96；夜間 R²: 0.98)，並且亦從模型驗證得知具備可靠的穩定性。

15. 建置國家級人體生物資料庫整合平臺

- (1) 目前仍維持 31 家機構加入本平臺，現階段已完成今年度合作協議書簽署作業。另有其他醫院希望加入，仍在協商中。
- (2) 111 年截至 3 月底，計有 6 件申請案，其中包含 1 件來自產業界的申請。另外，「臺灣新型嚴重特殊傳染性肺炎研究網及資料庫」今年度新型肺炎血液檢體收案數新增 21 個(迄今累計已收集 567 個)，申請數新增 2 件(迄今累計有 36 件)。
- (3) 自始累計至 111 年 3 月底累積登錄之收案人次達 57 萬例。
- (4) 於 111 年 2 月 22 日辦理國衛院人體生物資料庫跟統計處資料庫串接服務的產業界說明會。此為衛福部資料中心資料庫(含健保資料庫、癌登檔、死亡檔)首次開放產業界申請運用，成功吸引需多產業界來參加，後續也有意願來申請運用。
- (5) 於 111 年 3 月 28 日召開「國家級人體生物資料庫整合平臺第 2 次業務

會議」，持續說明本平臺之各項規範，及了解與協助解決各參與機構所遭遇之困難。

16. 健康大數據永續平臺。

- (1) 健康大數據治理及標準化方面，已完成 A. 2017-2019 年診所及藥局抗生素使用量分析，並更新抗藥性網站資訊。運用感染症傳播參數，建立感染症之傳染力與感染時間的關係，並估計不同傳播途徑的貢獻。B. 根據肺癌主題式資料庫建置過程的紀錄，分別針對資料清理、檔案格式、資料描述及欄位(變項)譯碼等修訂資料庫使用手冊及譯碼簿，並持續進行資料檔內容精進。C. 針對癌症主題式資料庫，已清理癌症登記年報檔及研究資料檔，並著手進行乳癌相關資料的整理。D. 已召開心血管疾病專家會議及糖尿病主題式資料庫建置專家會議。本院國家級人體生物資料庫整合平臺已建立與 17 家醫療機構進行醫療大數據共同欄位；至 111 年 2 月總合作廠商已達 4 家。E. 規劃建置「臺灣健康大數據整合服務平臺」資訊入口網站，已蒐集並學習相關標竿網站的建置、綜整清單及標準作業程序。
- (2) 透過臺灣癌症臨床研究組織(TCOG)合作醫院，多中心、前瞻性收集實質腫瘤組織進行基因檢測及臨床資料收錄，累計已收案並完成定序共計 507 例。包括非小細胞肺癌 421 例、胃腸道基質瘤 12 例、膽道癌 47 例、食道癌 27 例。
- (3) 精準醫療公私合作聯盟運作及協調 (PPP)，於 111 年 3 月 24 日召開精準醫療合作聯盟專家小組會議，完成 2 案廠商合作計畫構想書審查。

17. 開發新穎多面向細胞及基因治療策略：由關鍵技術平臺至臨床試驗

- (1) 創新性樹突細胞及 CAR-NK 細胞合併抑制免疫調節細胞之多面相癌症治療策略方面，開發以樹突細胞為基礎之新穎癌症細胞及基因治療策略，團隊完成臨床試驗醫藥品查驗中心預審，將送食品藥物管理署審查，並開始進行用腫瘤新抗原 minigene 轉殖樹突細胞注射小鼠之動物實驗。發展以新穎神經降壓素受體 1(NTSR1)為標的，應用在嵌合抗原受體 NK 細胞癌症免疫療法，團隊持續優化 CAR 結構，降低 CAR 表現對 NK 細胞毒性，並培養血癌細胞株。
- (2) 開發細胞與基因應用技術以治療腦神經及阻塞性血管疾病
 - A. 以重組腺相關病毒(rAAV)攜帶抗體基因為基礎的新興治療技術研究：載有 NP106 抗體基因的 AAV 已建構完成，此 AAV-NP106 可表現在各種初代大腦細胞，並具有抗乙型類澱粉的抗體特性；另利用表現 AAV-NP106 的 AD 動物模型試驗正著手進行。
 - B. 以細胞治療為基礎的新興治療技術研究：用轉染細胞技術將帶有 Notch 和 VEGF(vascular endothelial growth factor A)基因的質體轉染進間質幹細胞，經確認間質幹細胞不會因轉染後全部死亡，正蒐集細胞樣本待分析；建立巴金森疾病動物模式，分析運動行為，以備未來移植細胞及奈米粒子；並設計及合成環孢菌素 cyclosporin (nano-CsA)

及 9 cis retinoic acid (nano-9cRA) 奈米粒子，進行離體奈米功能測試。

C. 以細胞衍生物為基礎的新興治療技術研究：利用生長因子與細胞基質於體外模擬血管受損情形，透過細胞增生實驗與血管平滑肌細胞專一性標記蛋白表現加以評估；成功利用 NU/NU 小鼠建立鋼絲線誘導周邊血管阻塞動物模式，在股動脈以鋼絲線侵入造成動脈內膜損傷，模擬血管受損阻塞的環境；將 MSCs 培養在 microcarrier beads without coating，並放置於三維生物反應器成功地放大一般 MSC exosomes 的產製；進一步利用 EP4 antagonist 於三維生物反應器誘導誘導型 exosomes 釋放時發現，MSCs 於誘導過程中易脫離 microcarrier beads。

(3) 發展全方面細胞與基因治療關鍵平臺：細胞治療之基礎關鍵平臺之建置，包括細胞量產、疾病診斷、輔助治療及預後評估，現正進行磷酸鈣/基因奈米顆粒製備及分析，已初步合成磷酸鈣/基因奈米顆粒並利用生物反應器原型機培養 NK-92MI 免疫細胞。並運用前所建立一般懸浮細胞標誌方式評估對於表現 CAR 的人類 T 細胞標誌的可行性。

18. 高齡醫學暨健康福祉研究中心

(1) 經 111 年 1 月 20 日研究人員遴選委員會、3 月 15 日本院聘審會同意聘用 1 位研究人員，預計於年 9 月起聘。已收到 3 位研究人員履歷資料，預計於 6 月辦理書面審查、7 月 4 日辦理會議審查。

(2) 經 111 年 2 月 23 日衛福部召開之「高齡健康與長照研究策略規劃諮詢會」決議經濟安全議題予以刪除，故暫不籌組委員會。

(3) 分別已於 111 年 3 月 9 日與成大醫院；3 月 28 日與雲科大進行共識會議。

(4) 已於 111 年 3 月 8 日進行智慧科技產品導入健康照護之策略座談會。

19. 精準防疫產品效能評估輔導及整合式決策系統建構

(1) 防疫技術支援平臺的永續經營：新冠病毒篩檢及分析技術開發支援平臺自 109 年 4 月成立至今，累計產學界諮詢案計 58 件，其中，臨床試驗媒合案有 17 件，諮詢/技術支援案 18 件。此外，執行團隊針對高生物安全風險實驗室的操作人員訓練課程進行討論，將搭配 CDC 既有的教育訓練課程、CDC 查核常見缺失，進行實務操作課綱之擬定，後續會再邀請 CDC、專家學者共同討論，並在國衛院內建立模擬實驗室，以逐步推動相關操作人員在正式進入高生物安全風險實驗室前的實務操作訓練。

(2) 感染性生物材料庫的建置與永續經營

A. 感染症臨床檢體庫：「臺灣新型嚴重特殊傳染性肺炎研究網及資料庫」自 109 年 4 月成立至今，檢體總收件數為 567 件，含 548 件陽性檢體，19 件陰性檢體，其中 164 例重複收案。產學研界申請案累計 36 案，審查通過計 31 案，檢體已出庫計 27 案。

B. 國家感染性疾病資源庫的建置與永續經營：

- a. 病毒資源庫的建置與永續經營：團隊已羅列 111 年預計引入之病毒株清單，已有 8 株病毒完成培養並入庫儲存。建置即用型病毒受體資料庫方面，已設計完成帶通用性受體基因的質體，可供後續系統性受體構築使用。
- b. 細菌資源庫的建置與永續經營：結核菌部分，已建置 p3 等級之生物風險管理系統架構之各階文件，預定於五月中旬完成並送本院生安委員會審查。收集結核菌臨床菌株 20 株。革蘭氏陽性菌部分，目前已經蒐集 10 隻 Vancomycin MIC 大於等於 2 的 *Staphylococcus aureus* 菌株並重新做 E test 確認 MIC。最後篩選出 4 隻 MIC 大於等於 2 的菌株。接下來預計確認其分型以及毒性因子、抗藥性基因等等。從 2014 至 2020 年共 4210 株 *S. aureus* 篩選出 4 隻 vancomycin MIC 較高的菌株。目前正在進行分型、毒性因子以及抗藥性基因分析。革蘭氏陰性菌部分，從 TSAR 歷年 *K. pneumoniae* 細菌庫中，選取抗藥之 *K. pneumoniae*，並進行 PCR 確認，預計進行後續 PFGE 確認基因型後再進行基因體定序。
- c. 黴菌資源庫的建置與永續經營：建立黴菌資源庫及抗藥性黴菌基因體資料庫，已完成篩選白色念珠菌轉錄基因突變株約 100 株，並已收集 5 株臺灣代表性 azole 抗藥煙麴黴(*Aspergillus fumigatus*)，並完成其生物學及基因序列分析。已建立黴菌實驗服務平臺並正式運作，提供醫院、學界及產業界客製化黴菌實驗服務(培養、鑑定、新研發抗黴菌藥物抑菌測試等)，迄今對外已提供 3 件服務。
- d. 服務平臺資源庫的建置與永續經營：目前正在評估網站及資料庫建置的承包單位，初步規劃與食品工業研究所菌種中心洽談。

(3) 建立動態模型以評估傳染模式及防疫措施

- A. 建立以真實資料為基準的個體層級疾病傳播網路模型：成功建立起基礎的疾病傳播模型，將每個人的狀態區分為六個階段，並且設立移動的條件，以人與人之間的距離和傳播力 β 來決定是否感染，同時建立地圖用以模擬真實世界人口流動的情形，經過測試後，目前已能順利模擬一萬人口等級的感染。
- B. 建立動態傳染病傳播模式評估防疫措施，於建立疫苗動態數學模型方面，團隊搜集疫苗相關參數資料，包括疫苗覆蓋率、疫苗保護力及疫苗施打率等，並結合政府政策措施，考量不同隔離天數與對應病人 PCR 偽陰性的機率，參考 omicron 文獻資料(潛伏期、感染期)以了解目前疾病傳播狀況，建立符合現況的疫苗動態數學模型。於建立動態傳播模型評估篩檢成效方面，團隊依據政府不同篩檢策略，例如不同的接觸者追蹤比例、高風險篩檢比例及高、低風險篩檢能力等來建立動態傳播模型，並且藉由不同參數的模擬來驗證模型的效果。發展高效能生物行為模式辨識系統以提升傳染病傳播模型之精準度方面，團隊目前已找到方法針對臺灣景點人潮即時影像進行靜態影像擷取，並繼續尋找連續動態擷取影像的

方法。並完成個別人臉與人形辨識，現在朝向最佳化辨識速率進行程式修改。

- C. 利用數位足跡評估疫情、居家限制外出對心理健康的影響，以及施打疫苗的意願：現已完成以雙向翻譯法搜尋全世界 40 國以上 Google trends 的心理健康關鍵詞，以及完成居家限制外出指標的量化，目前正在進行分析比較模型的建立。
- D. 零接觸式防疫與後疫情時代之醫工技術開發：COVID-19 篩檢站自動消毒噴霧系統，已完成篩檢站自動消毒噴霧系統的設計與架設，包含其電路與機構的設計、採購與架設，其中液體管路相關零件運作測試尤其重要，於初步測試中液體管路系統可順利運作並無明顯洩漏。經實驗，確認此篩檢站自動消毒噴霧系統可以快速地進行大範圍的消毒。

二、截至 111 年 6 月 30 日止預算執行情形

- (一) 勞務收入執行數 13 億 7,100 萬 1 千元，較預計數 16 億 1,347 萬 1 千元，減少 2 億 4,247 萬元，約 15.03%，主要係政府補助支出實際核銷數較預計數減少，致依計畫執行情形認列之政府補助收入減少所致。
- (二) 其他業務收入執行數 5,283 萬 6 千元，較預計數 4,426 萬 1 千元，增加 857 萬 5 千元，約 19.37%，主要係權利金收入增加所致。
- (三) 業務外收入執行數 1,373 萬 7 千元，較預計數 1,715 萬 5 千元，減少 341 萬 8 千元，約 19.92%，主要係收支併列之托兒所尚未列計所致。。
- (四) 勞務成本執行數 14 億 1,035 萬 4 千元，較預計數 16 億 6,166 萬 5 千元，減少 2 億 5,131 萬 1 千元，約 15.12%，主要外撥計畫依約以暫付專案計畫款撥付，已執行但尚未核銷金額計 2 億 4,386 萬 1 千元，致實際核銷數較預計數減少。
- (五) 其他業務支出執行數 4,227 萬 2 千元，較預計數 4,370 萬 7 千元，減少 143 萬 5 千元，約 3.28%。
- (六) 業務外支出執行數 669 萬 9 千元，較預計數 832 萬 6 千元，減少 162 萬 7 千元，約 19.54%，主要係收支併列之托兒所尚未列計所致。。
- (七) 以上總收支相抵後，計短絀 2,175 萬 1 千元，較預計短絀 3,881 萬 1 千元，減少短絀 1,706 萬元，約 43.96%，主要係權利金收入增加所致。

伍、其他

無重大承諾事項或既有負債。

主 要 表

財團法人國家衛生研究院

收支營運預計表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

前年度決算數		科 目	本年度預算數		上年度預算數		比較增(減-)數		說 明
金額	%		金額	%	金額	%	金額	%	
3,683,592	100.00%	收入	3,775,486	100.00%	3,679,692	100.00%	95,794	2.60%	
3,630,843	98.57%	業務收入	3,729,254	98.78%	3,643,320	99.01%	85,934	2.36%	
3,468,048	94.15%	勞務收入	3,640,831	96.44%	3,567,444	96.95%	73,387	2.06%	詳144頁
162,795	4.42%	其他業務收入	88,423	2.34%	75,876	2.06%	12,547	16.54%	詳145頁
52,749	1.43%	業務外收入	46,232	1.22%	36,372	0.99%	9,860	27.11%	
52,749	1.43%	業務外收入	46,232	1.22%	36,372	0.99%	9,860	27.11%	詳146頁
3,697,811	100.39%	支出	3,875,071	102.64%	3,776,179	102.62%	98,892	2.62%	
3,655,957	99.25%	業務支出	3,836,463	101.62%	3,743,464	101.73%	92,999	2.48%	
3,519,935	95.56%	勞務成本	3,741,415	99.10%	3,668,538	99.70%	72,877	1.99%	詳147頁
136,022	3.69%	其他業務支出	95,048	2.52%	74,926	2.03%	20,122	26.86%	詳150頁
41,854	1.14%	業務外支出	38,608	1.02%	32,715	0.89%	5,893	18.01%	
41,854	1.14%	業務外支出	38,608	1.02%	32,715	0.89%	5,893	18.01%	詳151頁
-14,219	-0.39%	本期賸餘(短絀)	-99,585	-2.64%	-96,487	-2.62%	-3,098	3.21%	扣除轉列基金之建築設備折舊費用101,989千元，實際並無短絀。

財團法人國家衛生研究院

現金流量預計表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

項 目	預算數	說 明
業務活動之現金流量		
稅前賸餘(短絀)	(99,585)	
利息股利之調整	(5,973)	
未計利息股利之稅前賸餘(短絀)	(105,558)	
收取利息	5,919	
收取股利	54	
調整非現金項目		
折舊及攤銷	347,904	
報廢固定資產損失	10,077	
應收款項減少(增加)	125,534	
應付款項增加(減少)	(72,865)	
預收款項增加(減少)	(119,682)	
其他流動負債增加(減少)	(1,375)	
遞延收入增加(減少)	1,461,947	
業務活動之淨現金流入(流出)	1,651,955	
投資活動之現金流量		
購置固定資產減少(增加)	(1,611,746)	
購置無形資產減少(增加)	(13,000)	
投資活動之淨現金流入(流出)	(1,624,746)	
現金及約當現金淨增(淨減)	27,209	
期初現金及約當現金	1,820,889	
期末現金及約當現金	1,848,098	

中華民國 112 年度

科 目	上 年 度 餘 額	本 年 度 增(減-)數	截至本年度 餘 額	說 明
基金	8,447,897	-	8,447,897	
創立基金	2,000,000	-	2,000,000	
捐贈基金	6,187,093	-	6,187,093	
其他基金	260,804	-	260,804	
公積	3,679	-	3,679	
公積	3,679	-	3,679	
累積餘絀	(977,214)	(99,585)	(1,076,799)	
累積短絀	(977,214)	(99,585)	(1,076,799)	
合 計	7,474,362	(99,585)	7,374,777	

明 細 表

財團法人國家衛生研究院

勞務收入明細表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

前年度 決算數	科目名稱	本年度 預算數	上年度 預算數	說 明
2,481,287	政府補助收入	3,088,614	2,924,025	
2,321,031	政府補助收入	2,914,171	2,769,361	本項係為衛福部補助計畫經常門共2,914,171千元。
160,256	政府補助收入_設備轉列	174,443	154,664	本項係為衛福部補助計畫資本門--分年轉列數164,366千元及減損資產轉列數10,077千元。
852,292	政府專案計畫收入	514,641	600,126	詳43頁至104頁。
317,176	國家科學及技術委員會專案計畫	346,560	401,959	
391,214	衛福部及所屬專案計畫	61,457	63,476	
81,289	其他政府機關專案計畫	47,880	78,357	
62,613	專案計畫-設備轉列收入	58,744	56,334	專案計畫資本門--分年轉列數。
134,469	民間專案計畫收入	37,576	43,293	詳105頁至107頁。
134,469	民間機構專案計畫	37,576	43,293	
3,468,048	總 計	3,640,831	3,567,444	

註：科目名稱依據「衛生福利部主管政府捐助之財團法人預算書表格式、共通性會計科（項）目參考表」及本院會計制度會計科目編列之。

財團法人國家衛生研究院

其他業務收入明細表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

前年度 決算數	科目名稱	本年度 預算數	上年度 預算數	說 明
162,795	其他業務收入	88,423	75,876	編列88,423千元分別為權利金收入8,737千元及技術材料服務等收入79,686千元。較上年度增列12,547千元，主要為增列生物材料技術收入所致。
162,795	總 計	88,423	75,876	

註：科目名稱依據「衛生福利部主管政府捐助之財團法人預算書表格式、共通性會計科（項）目參考表」及本院會計制度會計科目編列之。

財團法人國家衛生研究院

業務外收入明細表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

前年度 決算數	科目名稱	本年度 預算數	上年度 預算數	說 明
4,608	利息收入	5,919	5,048	主要為基金定存及公債利息收入。 (詳158頁利息收入分析表)
48,141	其他業務外收入	40,313	31,324	主要為附設托兒所收入、宿舍使用費 收入。
52,749	總 計	46,232	36,372	

註：科目名稱依據「衛生福利部主管政府捐助之財團法人預算書表格式、共通性會計科（項）目參考表」及本院會計制度會計科目編列之。

財團法人國家衛生研究院

勞務成本明細表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

前年度 決算數	科 目 名 稱	本年度 預算數	上年度 預算數	說 明
2,573,988	政府補助支出	3,180,526	3,016,447	衛福部補助計畫
986,004	用人費用	1,088,685	1,028,310	
709,704	薪資	784,126	740,206	依照本院員工薪給待遇標準編列。
3,081	加班費	2,337	1,325	依實際需要按勞基法規定編列。
130,789	獎金	143,353	134,598	包含年終獎金（按薪資*1.5個月編列）、績效考核獎金（按薪資0.75個月編列）。
67,157	退職金	73,505	70,119	依本院『人員待遇及福利管理辦法』提存退休(職)金及員工撫卹金。
69,573	職工保險費	79,664	76,362	包含員工參加勞保、健保及團保之保險費用。
5,700	職工福利費	5,700	5,700	員工康樂、文藝活動，如社團、體能競賽、自強活動及休閒等費用。
704,897	服務費用	1,038,309	1,012,161	
28,423	水電費	93,746	82,009	依實際需要編列水電及瓦斯費。（本編列數已扣減外接專案計畫之管理費分攤數）
4,619	郵電費	6,553	6,272	依實際需要編列郵遞費及電話費。
9,533	旅運費	37,811	37,778	本院研究人員進行國際學術交流合作或出席國際學術研討會發表重要傑出研究成果所需國外旅費(需經主辦會議單位審核通過)、國內差旅費等。
4,683	印刷裝訂與廣告費	5,791	5,592	依實際需要編列印刷各項憑證、帳冊、公務用表格及資料、簡訊等刊物、研討會海報及徵才刊登等。
102,803	修理保養及保固費	134,692	129,626	依實際需要編列研究室及辦公室修繕、各項機儀器設備維修、公務汽機車等設備及傳真事務機等維修、什項設備維修、電腦印表機等各項資訊設備修護等。
1,155	保險費	1,155	1,153	依實際需要編列臨床試驗保險、邀請學者來臺保險及車輛保險等費用。
512,003	一般服務費	713,756	706,820	依實際需要編列臨時及外包工資、機電操作維護之委託技術費、大樓管理費、資料檢索費、院際合作計畫及其他合作研究費等。
41,202	專業服務費	44,329	42,435	董事、顧問及專家學者指導之出席費、演講鐘點費、稿費、審查費、醫師訪視指導費、執行業務公費及專家學者費等。

財團法人國家衛生研究院

勞務成本明細表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

前年度 決算數	科 目 名 稱	本年度 預算數	上年度 預算數	說 明
476	公共關係費	476	476	依實際需要編列致禮花籃等費用。
287,315	材料及用品消耗	445,915	388,758	
32,707	文具用品	30,835	30,419	依實際需要編列圖書期刊、文具紙張及辦公用品等費用。
805	燃料油脂	496	390	依實際需要編列汽車燃料費用。
198,473	設備零件及耗材	336,750	286,025	本院各研究單位所需實驗藥品、實驗材料、動物代養費、器皿及相關設備零件消耗等材料。
15,879	環境美化	17,896	17,978	依實際需要編列環境整理及清潔費用。
39,451	其他用品	59,938	53,946	依實際需要編列壹萬元以下之電腦軟體費用、資訊費、會議及其他什支費用。
13,950	租金費用	19,950	19,891	
13,950	租金	19,950	19,891	依實際需要編列影印機租金、舉辦研習會等會議之場租、車租及臺北辦事處租金等。
2,070	稅捐、規費及會費	2,444	1,810	
594	稅捐	1,036	354	依實際需要編列各項使用牌照稅及汽車燃料使用費等。
358	規費	257	266	依實際需要編列各項規費。
1,118	會費	1,151	1,190	依實際需要編列各項會費。
320,378	捐贈及獎(補)助費	306,869	305,220	
22,889	獎助費	24,089	24,207	依實際需要編列人才培育費用。
297,489	補助費	282,780	281,013	依實際需要編列整合性計畫經費及院際合作學程計畫等費用。
318	獎勵及慰問費	1,002	1,386	
318	獎勵金	1,002	1,386	依實際需要編列優秀研究助理、論文等獎勵費用。
1,344	訓練費用	3,639	4,638	
1,344	訓練費用	3,639	4,638	依實際需要編列各項訓練費用。
4,839	其他	7,358	7,187	
4,839	什項費用	7,358	7,187	依實際需要編列各項會議費用。
252,873	折舊及攤銷	266,355	247,086	
252,873	折舊及攤銷	266,355	247,086	詳157頁折舊及攤銷費用預計表。

財團法人國家衛生研究院

勞務成本明細表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

前年度 決算數	科目名稱	本年度 預算數	上年度 預算數	說 明
843,908	政府專案計畫支出	514,641	600,126	編列國家科學及技術委員會、經濟部等其他政府機關專案計畫支出。
70	國外差旅費	14,102	14,519	編列計畫所需國外差旅費
270,068	研究人力費	185,026	186,507	編列計畫所需研究人力費
408,104	耗材及其他	198,834	271,952	編列計畫所需耗材及其他
103,239	管理費	57,935	70,814	編列計畫所需管理費
62,427	專案計畫-其他費用	58,744	56,334	專案計畫折舊及攤銷，詳157頁折舊及攤銷費用預計表。
102,039	民間專案計畫支出	46,248	51,965	編列民間機構專案計畫支出。
-	國外差旅費	161	112	編列計畫所需國外差旅費
36,598	研究人力費	10,524	11,004	編列計畫所需研究人力費
55,922	耗材及其他	19,606	25,403	編列計畫所需耗材及其他
8,013	管理費	7,285	6,774	編列計畫所需管理費
1,506	專案計畫-其他費用	8,672	8,672	專案計畫折舊及攤銷，詳157頁折舊及攤銷費用預計表。
3,519,935	總 計	3,741,415	3,668,538	

註：

- 科目名稱依據「衛生福利部主管政府捐助之財團法人預算書表格式、共通性會計科（項）目參考表」及本院會計制度會計科目編列之。
- 部分科目依據衛生福利部108年8月8日核定之本院會計制度予以重分類。

財團法人國家衛生研究院

其他業務支出明細表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

前年度 決算數	科目名稱	本年度 預算數	上年度 預算數	說 明
116,297	其他業務支出	80,915	62,062	編列80,915千元為核酸定序、細胞株及動物飼養等技術材料費用等及權利金收益分配支出等。 較上年度增列18,853千元，主要係細胞株材料費用配合技術服務收入相對增列所致。
19,725	折舊及攤銷	14,133	12,864	基金孳息等購置之設備及無形資產所產生折舊及攤銷，詳157頁折舊及攤銷費用預計表。
136,022	總 計	95,048	74,926	

註:科目名稱依據「衛生福利部主管政府捐助之財團法人預算書表格式、共通性會計科(項)目參考表」及本院會計制度會計科目編列之。

財團法人國家衛生研究院

業務外支出明細表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

前年度 決算數	科目名稱	本年度 預算數	上年度 預算數	說 明
12,735	透過損益按公允價值衡量之金融資產淨損益	-	-	
6	兌換損失	-	-	
8,077	處分不動產、廠房及設備損失	10,077	9,567	設備不堪使用報廢損失。
21,036	其他業務外支出	28,531	23,148	附設托兒所支出(收支併列)、宿舍維護管理費等。
41,854	總 計	38,608	32,715	

註：科目名稱依據「衛生福利部主管政府捐助之財團法人預算書表格式、共通性會計科（項）目參考表」及本院會計制度會計科目編列之。

財團法人國家衛生研究院
固定資產投資明細表
 中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

項 目	本年度預算數	說 明
不動產、廠房及設備		
未完工程	1,482,683	新建生物製劑二廠及戰略平台資源庫計畫541,683千元(公建預算330,600千元及自籌企業捐贈211,083千元)、高齡醫學暨健康福祉研究中心興建工程計畫941,000千元
機械及設備	96,063	購置研究設備及其附件等，含專案計畫設備編列13,113千元。
辦公設備	20,000	購置資訊硬體、網路設備及其附件等。
交通及運輸設備	5,000	汰換視訊會議系統等設備。
什項設備	8,000	購置各式什項設備。
總 計	1,611,746	

財團法人國家衛生研究院

基金數額變動明細表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

捐 助 者	創立時原始捐助基金金額	本年度期初基金金額	本年度基金增(減)金額	本年度期末基金金額	捐助基金比率%		說明
		(1)	(2)	(3)=(1)+(2)	創立時原始捐助基金金額占其總額比率	本年度期末基金金額占其總額比率	
政府捐助							
中央政府							
衛生福利部	100,000	8,187,093	-	8,187,093	100.00	96.91	
累計賸餘轉基金		260,804	-	260,804		3.09	
政府捐助小計	100,000	8,447,897	-	8,447,897	100.00	100.00	
總 計	100,000	8,447,897	-	8,447,897	100.00	100.00	

参 考 表

財團法人國家衛生研究院

資產負債預計表

中華民國 112 年12月31日

單位：新臺幣千元

110年12月31 日實際數	科 目	112年12月31日 預 計 數	111年12月31日 預 計 數	比較增(減-)數
資 產				
2,079,645	流動資產	2,028,886	2,127,211	(98,325)
1,898,857	現金	1,848,098	1,820,889	27,209
120,799	應收款項	120,799	246,333	(125,534)
298	存貨	298	298	-
54,515	預付款項	54,515	54,515	-
5,176	其他流動資產	5,176	5,176	-
799,231	基金及投資	799,231	799,231	-
509,332	基金	509,332	509,332	-
27,797	透過損益按公允價值衡量之金融資產-非流動	27,797	27,797	-
199,692	持有至到期日金融資產-非流動	199,692	199,692	-
687	以成本衡量之金融資產-非流動	687	687	-
61,723	採用權益法之投資	61,723	61,723	-
6,607,953	不動產、廠房及設備	8,210,993	6,940,637	1,270,356
1,186,985	土地	1,186,985	1,186,985	-
5,077	土地改良物	5,077	5,077	-
(4,316)	累積折舊-土地改良物	(4,992)	(4,654)	(338)
12,477	未完工程-房屋及建築設備	2,002,895	520,212	1,482,683
6,547,066	房屋及建築物	6,547,066	6,547,066	-
(2,189,521)	累積折舊-房屋及建築設備	(2,402,323)	(2,295,922)	(106,401)
3,506,260	機械及設備	3,589,773	3,541,690	48,083
(2,644,754)	累積折舊-機械及設備	(2,893,701)	(2,746,145)	(147,556)
351,684	辦公設備	306,170	347,512	(41,342)
(214,071)	累積折舊-辦公設備	(184,840)	(216,014)	31,174
72,497	交通及運輸設備	81,964	77,338	4,626
(55,845)	累積折舊-交通及運輸設備	(62,295)	(58,919)	(3,376)
91,259	什項設備	104,909	97,814	7,095
(56,845)	累積折舊-什項設備	(65,695)	(61,403)	(4,292)
131,584	無形資產	124,751	128,342	(3,591)
20,496	專利權	26,496	23,496	3,000
(9,552)	累積攤銷-專利權	(12,143)	(10,818)	(1,325)
321,141	其他無形資產	335,160	326,703	8,457
(200,501)	累積攤銷-其他無形資產	(224,762)	(211,039)	(13,723)
12,916	其他資產	12,916	12,916	-
6,088	存出保證金	6,088	6,088	-
6,828	其他資產	6,828	6,828	-
9,631,329	資產合計	11,176,777	10,008,337	1,168,440
負 債				
880,467	流動負債	686,545	880,467	(193,922)
479,756	應付款項	406,891	479,756	(72,865)
393,912	預收款項	274,230	393,912	(119,682)
6,799	其他流動負債	5,424	6,799	(1,375)
1,180,013	其他負債	3,115,455	1,653,508	1,461,947
38,223	存入保證金	38,223	38,223	-
1,141,790	遞延收入-非流動	3,077,232	1,615,285	1,461,947
2,060,480	負債合計	3,802,000	2,533,975	1,268,025
淨 值				
8,447,897	基金	8,447,897	8,447,897	-
2,000,000	創立基金	2,000,000	2,000,000	-
6,187,093	捐贈基金	6,187,093	6,187,093	-
260,804	其他基金	260,804	260,804	-
3,679	公積	3,679	3,679	-
3,679	公積	3,679	3,679	-
(880,727)	累積餘絀	(1,076,799)	(977,214)	(99,585)
(880,727)	累積短絀	(1,076,799)	(977,214)	(99,585)
7,570,849	淨值合計	7,374,777	7,474,362	(99,585)
9,631,329	負債及淨值合計	11,176,777	10,008,337	1,168,440

註：111年度預計數係就法定預計數按實際業務狀況調整之數額(即原有之調整後預計數)；科目名稱依據衛生福利部主管政府捐助之財團法人共通性會計科目(項)目參考表及本院會計制度會計科目編列之。

財團法人國家衛生研究院

員工人數彙計表

中華民國 112 年度

單位：人

職類(稱)	本年度員額預計數	說明
特聘研究員	18	員額為預估，將隨承接計畫情況調整。
博士級以上研究人員	194	
醫護人員	27	
研究助理	328	
疫苗cGMP技術人員	61	
技術人員	50	
科管人員	71	
行政人員	130	
總 計	879	

財團法人國家衛生研究院

用人費用彙計表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

科目名稱 職類(稱)	薪資	加班費	獎金	退職金	職工 保險費	職工 福利費	總計
特聘研究員	54,405	-	7,041	3,717	2,276	103	67,542
博士級以上研究人員	265,658	-	47,933	24,777	21,184	1,291	360,843
醫護人員	27,451	-	4,572	2,354	2,766	270	37,413
研究助理	210,879	-	40,242	20,772	26,450	2,065	300,408
疫苗cGMP技術人員	43,536	953	8,299	4,207	5,515	490	63,000
技術人員	36,009	554	6,957	3,494	4,252	304	51,570
科管人員	57,133	-	11,021	5,521	6,616	356	80,647
行政人員	89,055	830	17,288	8,663	10,605	821	127,262
總計	784,126	2,337	143,353	73,505	79,664	5,700	1,088,685

財團法人國家衛生研究院

折舊及攤銷費用預計表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

會計科目	未完工程	土地改良物	房屋及建築	機械及設備	辦公設備	交通及運輸設備	什項設備	專利權	其他無形資產	總計
上年度資產原值	520,212	5,077	6,547,066	3,541,690	347,512	77,338	97,814	23,496	326,703	11,486,908
本年度新增資產	1,482,683	-	-	96,063	20,000	5,000	8,000	3,000	10,000	1,624,746
本年度估計報廢資產	-	-	-	47,980	61,342	374	905	-	1,543	112,144
本年度資產總計	2,002,895	5,077	6,547,066	3,589,773	306,170	81,964	104,909	26,496	335,160	12,999,510
折舊方法		直線法	直線法	直線法	直線法	直線法	直線法	直線法	直線法	-
本年度折舊及攤銷總計 (1)+(2)+(3)+(4)+(5)	-	338	106,401	188,929	26,904	3,695	5,046	1,325	15,266	347,904
(1)捐補助計畫折舊及分年攤銷費用	-	-	-	121,946	22,445	3,600	4,756	1,325	10,294	164,366
(2)轉列基金之建築設備折舊	-	-	101,989	-	-	-	-	-	-	101,989
(3)政府專案計畫折舊及分年攤銷費用	-	-	-	50,916	2,760	28	164	-	4,876	58,744
(4)民間專案計畫				8,019	398	57	116		82	8,672
(5)其他經費購置設備折舊及攤銷費用	-	338	4,412	8,048	1,301	10	10	-	14	14,133

財團法人國家衛生研究院

利息收入分析表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

項 目	本金	利率	期間	新臺幣	說 明
一般利息					
臺幣定存	1,068,607	0.4600%	1 年	4,916	
公債利息					
	50,000	0.270%	1 年	135	
	50,000	0.595%	1 年	298	
	100,000	0.570%	1 年	570	
總 計	1,268,607			5,919	

財團法人國家衛生研究院

政府補助計畫明細表

中華民國 112 年度

單位：新臺幣千元

計畫別	科目別	研究經費				管理及共同費用			經常門 小計	資本門	計畫總計
		人事費	材料費	其他費用	小計	行政 人事費	營運費用	小計			
1.	醫衛生命科技研究計畫	780,748	107,000	368,212	1,255,960	74,137	209,903	284,040	1,540,000	38,000	1,578,000
2.	建立核酸疫苗GMP生產技術與維持符合我國PIC/S GMP之生物製劑廠基本營運	74,288	40,000	53,384	167,672	10,712	19,616	30,328	198,000	30,000	228,000
3.	新穎分子標靶之創新精準治療藥物的研究與開發	3,921	8,000	20,879	32,800	1,879	5,321	7,200	40,000	-	40,000
4.	全人健康促進與成癮防治-成癮防治的深耕與推廣	1,337	700	9,536	11,573	663	1,878	2,541	14,114	-	14,114
5.	關鍵新穎疾病治療技術開發計畫-藥物化學加值創新研發中心	1,284	4,600	7,214	13,098	716	1,416	2,132	15,230	-	15,230
6.	蚊媒傳染病防治研究合作體系	4,785	17,000	66,735	88,520	5,215	14,765	19,980	108,500	2,500	111,000
7.	智慧長照與醫療照護整合研發推廣計畫	4,224	1,000	23,466	28,690	1,776	5,027	6,803	35,493	2,300	37,793
8.	臺灣罕病及難症之診斷治療與藥物開發	3,909	10,000	15,611	29,520	1,691	4,789	6,480	36,000	-	36,000
9.	建立國安及高價值疫苗之產業化中心	5,386	8,000	23,514	36,900	2,114	5,986	8,100	45,000	-	45,000
10.	新興生醫臨床試驗提升計畫-強化早期臨床試驗能量	3,815	12,000	22,328	38,143	2,185	6,188	8,373	46,516	-	46,516
11.	建構精準環境健康監測研究—永續發展前瞻健康策略規劃	2,295	1,500	8,505	12,300	705	1,995	2,700	15,000	-	15,000
12.	食品安全智慧先導防制科研計畫-安全評估研析	535	450	3,637	4,622	265	749	1,014	5,636	-	5,636
13.	肥胖之整合性智慧醫療研究	4,144	13,000	11,761	28,905	1,656	4,689	6,345	35,250	-	35,250
14.	空污危害與健康防護之防制新策略	2,913	10,500	7,299	20,712	1,187	3,359	4,546	25,258	-	25,258
15.	建置國家級人體生物資料庫整合平臺	6,446	25,000	25,193	56,639	3,254	9,212	12,466	69,105	150	69,255
16.	健康大數據永續平臺	15,684	8,000	116,756	140,440	8,316	23,544	31,860	172,300	4,700	177,000
17.	開發新穎多面向細胞及基因治療策略：由關鍵技術平臺至臨床試驗	6,386	15,000	15,314	36,700	2,114	5,986	8,100	44,800	200	45,000
18.	高齡醫學暨健康福祉研究中心	21,644	30,000	160,416	212,060	12,356	34,984	47,340	259,400	3,600	263,000
19.	精準防疫產品效能評估輔導及整合式決策系統建構	9,956	25,000	30,621	65,577	4,044	11,448	15,492	81,069	5,000	86,069
科技計畫 小 計		953,700	336,750	990,381	2,280,831	134,985	370,855	505,840	2,786,671	86,450	2,873,121
20.	國家衛生研究院基本運作計畫	-	-	96,900	96,900	-	30,600	30,600	127,500	42,500	170,000
21.	國家衛生研究院新建生物製劑廠及戰略平臺資源庫計畫（公建計畫）	-	-	-	-	-	-	-	-	330,600	330,600
22.	國家衛生研究院高齡醫學暨健康福祉研究中心興建工程計畫（公建計畫）	-	-	-	-	-	-	-	-	941,000	941,000
總 計		953,700	336,750	1,087,281	2,377,731	134,985	401,455	536,440	2,914,171	1,400,550	4,314,721