



台大醫學院研究現況

文・圖／張道遠、黃思誠（台大醫學院婦產科教授）

 灣大學醫學院的學術單位包括醫學系各科暨研究所、牙醫學系各科暨研究所、藥學系、護理系、醫技系、復健系各科暨研究所、醫學工程學研究所、實驗動物中心、附設醫院各單位和四大研究中心等。各單位的研究狀況深入個別專門領域，詳情可見最近出版的台大醫學院2005年年報，以下謹就綜合型的四大研究中心特別說明。

一、台大基因體醫學研究中心（NTU Center for Genomic Medicine）

於2003年由教育部補助成立之校級單位，為台大九個一級研究中心之一。總主持人為陳定信院長，副總主持人為林芳郁院長及江東亮院長，楊泮池教授擔任執行長。以「癌症基因體學」及「感染症基因體學」作為兩大主題，以國人特別多見的疾病作為重點，設置與基因體醫學研究相關的核心設施（core laboratories）。利用臨床資源成立 clinical trial center 及 translational research core，再輔以 proteomics core, microbial genomic core, microarray core, molecular imaging core, tissue bank core, transgenic mouse core, population genetic polymorphisms core, bioinformatics and biostatistic core 等，以及基因體醫學教學資源中心 teaching resource center。各分項子計畫的研究狀況簡介如下：

（一）蛋白質體學（Proteomic Core Facility）

蛋白質體學是研究生命體，組織或是細胞在某一生理或病理的狀態下，整體蛋白質量與質的變化。核心實驗室的研究目標為：（1）新標定蛋白質藥物之鑑定；（2）目標蛋白質之確定；（3）藥物之藥理剖析；（4）藥物之蛋白質體；（5）比較正常與致病組織蛋白質差異性的表現；（6）評估與追蹤藥物治療之成效；（7）蛋白質轉譯後修飾之鑑定；（8）與基因質體結合之策略。目前全世界已經建立200個以上的蛋白質體學中心，台灣大學執台灣科學研究之牛耳，正建立核心研究機構，將提供各種蛋白質體學研究技術及諮詢服務，例如蛋白質分離技術、利用質譜儀提供快速且高敏感性的蛋白質鑑定服務、蛋白質體學相關生物資訊以及研究成果之整合，希望能做醫藥及疫苗的設計，以擴展醫藥應用的無限潛力。

（二）微生物基因體學（Microbial Genomics Core Facility）

台大在感染症的臨床和基因研究上，已有深厚的基礎。目前國際領先的有肝炎病毒研究，包括全球首先全面B型肝炎疫苗防治、首先發現C型肝炎的干擾素合併治療，並為全球使用，B、C、D型肝炎分子病毒學及基因體學也在國際有一席之地。未來在藥物基因體學、基因治療等仍持續會有重要進展。國內領先的則有SARS病毒、幽門桿菌、克雷伯氏菌與EB病毒。SARS研究由於流行



爆發晚於香港 2~3 個月，因此失去國際最早的機會。但在臨床、分子病毒學與流行病學仍為國內領先，其中 SARS 病毒基因解碼在一個月內完成，不但是國內第一也是國際一流。幽門桿菌如微生物基因功能（發現新限制系統如 DNA 轉型基因、抗藥基因、全基因表現）、胃淋巴瘤及胃癌致病相關因子，均為國內第一，且部分也屬國際一流。克雷伯氏菌為全球首先證明國內特別盛行之細菌性肝膿瘍致病基因，並證實此菌基因體在不同地區不同疾病之差異性；EB 病毒則由流行病學首先證實感染和鼻咽癌之關聯，並有國內最多的分子病毒基因研究。

（三）微陣列及生物晶片核心實驗室 (Microarray Core Facility)

本子計畫之主要目的是要在台大醫學校區建立一現代化的基因微陣列之核心實驗室，提供校區研究同仁高品質的基因微陣列膜或玻片、技術支援及相關生物資訊分析，使同仁可以利用微陣列之技術平台發展相關之尖端研究，特別是利用微陣列技術進行疾病之基因表現差異、基因變異及多型性，以找出新致病基因。本實驗室將提供人類晶片（含 9,600 基因）、老鼠晶片（含 6,144 基因）及各種特殊目的晶片，如血管新生相關因子之晶片及癌症基因晶片等，並提供完整之服務，包括晶片之製作、雜交、呈色及初步分析。

（四）生醫分子影像核心實驗室 (Biomedical Molecular Imaging Core Facility)

（1）基因網路之構建部分：如細胞晶片（cell arrays）設計及活細胞內分子影像之發展，設計開發出全新且多功能的細胞晶片平台，可以快速轉殖三個以上的基因到同一個細胞，可以用作高通量的藥物篩選，例如精確篩選具有高度效力的 siRNA 序列，研究論文已經在 2004 年 Nucleic Acids Research 雜誌登出，論文題目為“Surfection: a new

platform for transfected cell arrays”，這是全球少數製作成功的 cell array 平台之一。

（2）光學影像部分：利用所發展之倍頻式光學顯微術高穿透度與對結構蛋白質（包含 axon、muscle fiber）極為靈敏之特性，成功從事斑馬魚胚胎發育研究。目前集中在非侵入式長時間觀測腦部與眼睛等感覺器官之早期神經系統發育，並結合分子生物技術以了解不同基因之表現。

（3）超音波影像部分：包覆空氣微脂小球之配方與製程已透過多次實驗嘗試而得到確認，目前在 25MHz、40MHz 及 50MHz 等高頻顯微超音波工作頻率下，已可獲得良好之回音訊號，此類微脂小球因此可被用作超音波顯微影像之對比劑。本實驗室所發展之超音波顯微影像系統，亦開始與微正子斷層掃描影像系統（micro PET）結合，進行多系統小動物影像技術之研究。目前影像對象為小鼠腫瘤模型，以顯微超音波之高解析度計算腫瘤生長曲線，結合微正子斷層掃描之代謝分布，來進行腫瘤生長之深入了解。

（4）MRI 顯微顯像部分：實驗目標是希望能利用微脂體（liposome）與抗體結合，導向癌症細胞的特殊表面受體，並以 MRI 技術來偵測包覆顯影劑的微脂體。

（五）組織庫核心實驗室 (Tissue Bank Core Facility)

本計畫在台大醫學中心成立，可匯集台灣各式人類常見與罕見的疾病，希望有計畫系統性的收集台大醫院手術取得的各項組織檢體，提供本計畫下同仁研究使用。

（六）基因轉殖動物核心實驗室 (Transgenic Mouse Core Facility)

（1）建立基因轉殖動物核心實驗室做為提供技術服務與資訊交流平台。

（2）利用基因操控的方法建立現有疾病動物

模式，特別針對國人特有的疾病，供生物醫藥學界研究使用。

(3) 建立分子診斷學及病理形態學的方法，以利確定動物病徵，期能了解致病之相關機制。

(4) 開發新技術使動物模式的建立更容易。本實驗室已建立起具競爭力的基因轉殖、種源保存、實驗鼠淨化等技術。

(七) 族群遺傳多樣性核心實驗室 (Population Genetic Polymorphisms Core Facility)

本計畫提出一個以台灣人（包括各地區族群）為基礎的相關性研究，探討遺傳因子在台灣族群之各種複雜疾病所扮演的角色。具體目標為收集足夠龐大數目之包括台灣各族的DNA檢體；建立具有研究個案電腦化詳細特徵資料之DNA銀行，以便於進行遺傳因子和各種複雜疾病的相關性研究，針對可能和台灣族群好發疾病有關的候選基因，分析鑑定台灣族群的特殊遺傳變異型。

(八) 生物資訊暨生物統計核心實驗室 (Bioinformatic and Biostatistics Core Facility)

生物資訊核心實驗室所提供之研究服務，主要將支援基因體醫學中心在基因資訊與臨床資訊結合之研究相關事宜，包括基因資料搜尋、連接、資料處理、資料庫的建置、統計分析等。此外，本計畫亦將負責發展、維護及管理大型基因流行病學和臨床資料庫。

二、癌症研究中心 (Cancer Research Center)

台大醫學院癌症研究中心成立於2000年，下設化學治療科、放射腫瘤科、核心實驗室、臨床試驗研究室、放射生物研究室、流行病學及生物統計研究室、腫瘤門診、化學治療室及腫瘤病房等單位。研究單位簡介如下：

(一) 核心實驗室

目前的研究重點涵蓋(1)病毒與癌症的關係；(2)發炎反應與癌症發生的關連性；(3)癌細胞抗藥性的機制及可能的處置；(4)結合國內外各大藥廠，加速新藥進入臨床試驗的可行性；(5)結合醫學院及醫院內各科系所，利用最新的基因體及蛋白質體學技術，針對國內重大的癌症，尋找可能的目標分子，加速新藥的開發。

(二) 臨床試驗中心

在短程方面，先以強化台大醫院內之癌症治療業務，特別是品質方面之再提升。在中程方面，結合大學內癌症研究之資源，成立國家級癌症研究中心。

(三) 流行病學研究室

我們的研究除了評估危險因子暴露與生物危害對長期健康效應的影響而外，也進行預防篩檢介入之成本效益。

(四) 放射生物研究室

進行多樣化的細胞生物、分子生物、以及動物實驗。

(五) 光動力暨高溫腫瘤實驗室

(1) 光動力治療 (photodynamic therapy)：a. 新光感藥物的合成及細胞內分佈及毒殺癌細胞機制之研究；b. 光動力對於啟動不同熱休克蛋白 (heat shock protein) 啟動子的影響；c. 光化學內化作用對於藥物/奈米藥物載體釋放之影響及毒殺癌細胞機制探討；d. 光化學內化作用對於基因傳輸系統之影響。

(2) 高溫腫瘤 (hyperthermic oncology)：分為：a. 全身高溫熱治療 (total-body systemic hyperthermia)，將病人置於一絕緣裝置中加熱，有時與化學治療作結合；b. 局部高溫熱治療 (localized hyperthermia)，將短波電療、微波、



射頻電流、電磁能量或超音波能量直接導入欲治療的部位。

三、光電生物醫學中心 (Center for Optoelectronic Biomedicine)

原雷射醫學中心，於2000年更名為光電生物醫學中心。研究重點之規劃有：

(一) 光譜應用於組織病變的診斷：

目前主要以發展光激發自體螢光光譜或外加染料螢光光譜，做為早期組織病變的輔助診斷工具和作為治療後biomarker之研究，希望藉著這種自體或外加光感物質的螢光光譜變化，疾病或癌病變組織得以被定位出來。

(二) 光動療法應用於各種癌症病變的治療；

(三) 光動致死效應及其抗性分子機轉探討；

(四) 大腦功能磁振造影研究；

(五) 心臟功能磁振造影研究；

(六) 心肌或血管壁在受壓狀態下進行形態重建之分子機轉探討等；

(七) 生物晶片抗體陣列暨光學感測技術研發；

八、生物巨分子結構原子作用力顯微技術研發；

九、壓電生物感測技術研發。

四、藥物研究中心 (Drug Research Center)

本中心成立於2001年4月，其前身為成立於1996年9月之功能性單位“藥物發展研究群”。中心的任務為整合本院藥物研發團隊，致力於新藥之研發，推動與製藥工業相關之產學合作，協助政府輔導產學界之藥物研發與人才培訓。

根據醫研部提供的資料，本院在研究的量方面：1997年獲得補助計畫總數486件，被SCI或SSCI收錄637篇，平均每人發表論文數1.51篇，至2004年各提升至667件，809篇及平均2.24篇；而在研究的質方面：同仁發表的論文在其所屬之學門領域前10%或高的impact factor的論文持續增加，2004年專利申請數有7件。表1和圖1為2000年至2004年間，研究計畫逐年演變的情形，表2則為同時期各醫學中心年度論文篇數統計。 (資料提供／醫學院內科王錦堂教授；策畫／醫學院婦產科黃思誠教授)

表1：台大醫學校區執行院外委辦或補助計畫統計資料

年度	學院	國科會計畫		國科會以外計畫	
		計畫件數	核定金額	計畫件數	核定金額
2000	醫	453	394, 661, 156	149	322, 191, 340
	公衛	44	32, 033, 600	36	125, 176, 235
2001	醫	497	415, 483, 564	137	255, 175, 822
	公衛	44	31, 485, 356	28	82, 329, 240
2002	醫	475	525, 076, 900	151	454, 910, 058
	公衛	42	34, 558, 500	21	79, 004, 805
2003	醫	525	660, 309, 863	156	385, 444, 385
	公衛	42	38, 161, 900	29	93, 169, 406
2004	醫	522	699, 847, 974	145	365, 067, 160
	公衛	37	31, 381, 000	41	77, 078, 173

表 2：各醫學中心年度論文篇數統計，2000~2004

醫學中心 / 年度論文篇數	2000	2001	2002	2003	2004	總計
台大醫學校區	821	852	919	913	1122	4627
首爾大學醫學相關科系暨醫院	777	924	1054	1228	1346	5329
香港中文大學醫學相關科系暨醫院	1005	1102	1095	1292	1381	5875
香港大學醫學相關科系暨醫院	724	748	782	966	987	4207
新加坡大學醫學相關科系暨醫院	522	513	568	730	850	7131
三軍總醫院	114	105	123	174	176	692
長庚大學醫學院暨長庚醫院	602	689	845	929	1094	4159
高雄醫學大學暨附設醫院	263	254	349	366	438	1670
台北醫學大學暨萬芳醫院	149	214	262	326	412	1363
輔仁大學醫學院	4	4	17	25	50	100
榮民總醫院	691	758	737	841	824	3851
陽明大學	495	675	669	780	843	3462
國防醫學院	262	250	266	298	341	1417
慈濟大學暨醫院	45	72	58	114	146	435
成功大學暨附設醫院	278	310	356	380	366	1690

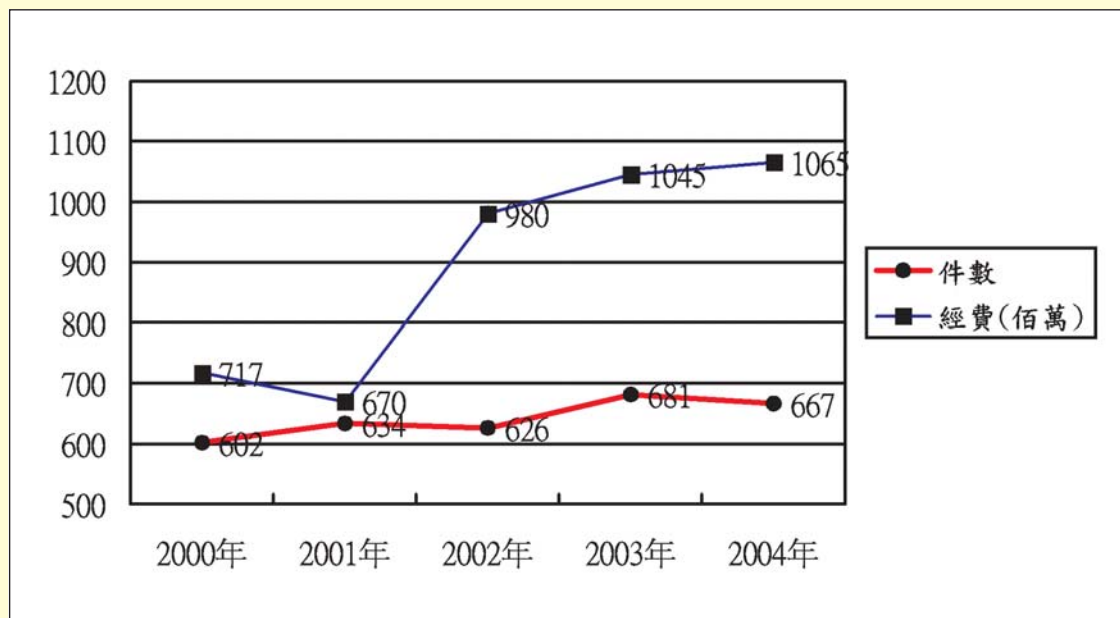


圖 1：醫學院區同仁獲得國科會、衛生署等研究計畫件數、經費分布