
2018

生活環境汙染物與健康之分子機制
學術研討會

Symposium of molecular mechanism of
common hazards and health in general
environment

大會手冊

時間:107年11月9日星期五

地點:高雄醫學大學勵學大樓三樓半視聽中心

主辦單位:

行政院國家科學委員會生命科學研究推動中心
高雄醫學大學環境醫學研究中心

協辦單位:

高雄醫學大學環境職業醫學博士學位學程
高雄醫學大學臨床醫學研究所
高教深耕計畫
高雄醫學大學附設中和紀念醫院社區醫學部



目錄 / Contents

環醫中心 Logo 闡述	1-2
大會一般資訊	3-4
序言	5-6
大會議程	7
中心教授簡介	8-10

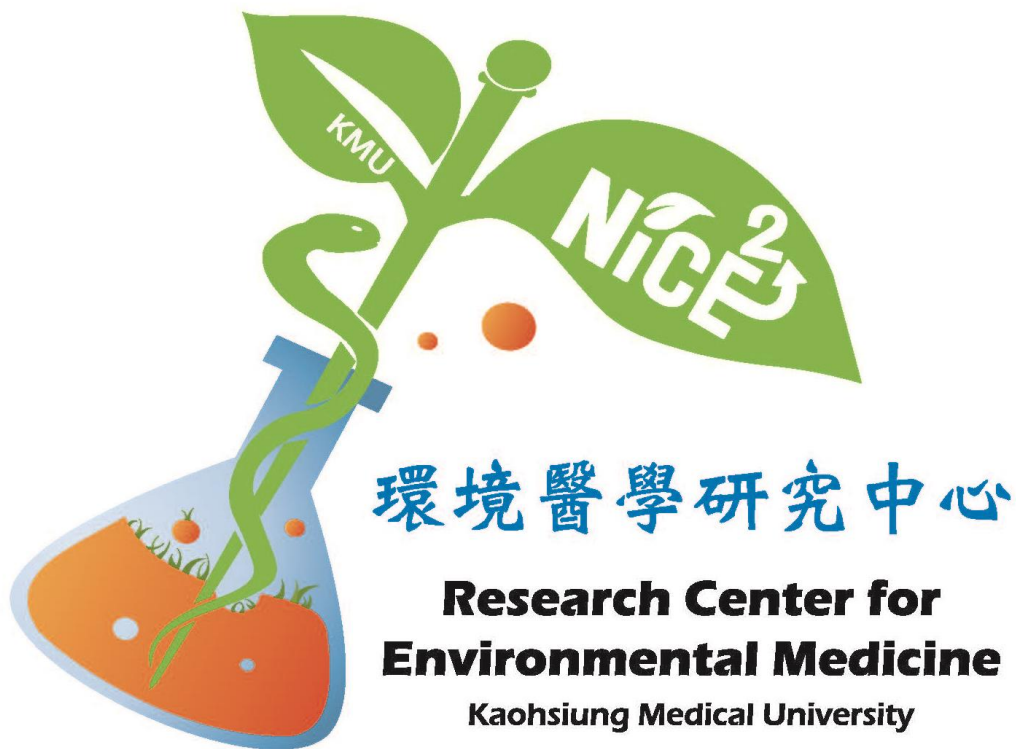
演講者簡介與摘要

<u>謝翠娟</u> 副教授-三聚氰胺與生活環境因子的交互作用對腎臟疾病的影響與病理機轉	11-12
<u>陳永恩</u> 教授-雙酚 A 所導致的表觀遺傳沉默及 ceRNA 現象在卵巢癌中促使癌幹細胞化及免疫逃避	13-14
<u>王應然</u> 特聘教授-奈米銀的毒性評估及危害辨認	15-16
<u>林靖愉</u> 副教授-代謝體學偵測全氟碳化物及鄰苯二甲酸酯類暴露對孩童之影響	17-19
<u>劉興華</u> 教授-肌少症和危險因子：糖尿病及砷	20-21
<u>劉宗榮</u> 教授-檳榔在台灣口腔癌角色的探討：以丙烯醛為例	22-23
<u>李立安</u> 研究員-二手菸與女性肺腺癌之分子機制	24-25
<u>謝宗樺</u> 副研究員-塑化劑對乳癌的影響與機制探討	26-27

主持人簡介

<u>孫昭玲</u> 副教授(高雄醫學大學醫學研究所)	28
<u>李建宏</u> 教授(高雄醫學大學公共衛生學系)	29
<u>蔡英美</u> 教授(高雄醫學大學附設醫院婦產部生殖醫學科主任)	30

環醫中心 Logo 闡述



此圖描繪著橘土孕育著一株向陽的植物，從斜置的錐形瓶伸展而出。錐形瓶中的橘土及小草孕育出綠意盎然的植物，象徵本中心胸懷在地，以學術卓越、醫學轉譯和人才培育三者併進回饋社會；斜置的錐形瓶則代表多元挑戰與未定的環境醫學研究，本中心正如此扶搖直上的單蛇杖追求永續發展。刻著字母的兩片綠葉，一片代表本中心在校方的持續支持下逐漸成長茁壯；另一片 NICE² 是 Novelty, Integration, Contribution, and Environmental Excellence 的縮寫，象徵本中心戮力追求創新、跨域整合、社會貢獻，並立足高醫，更為全球的環境醫學領域貢獻己力，矢志在卓越中持續精進，彰顯二次方之真意。

感謝醫學院及健康科學院師生與本中心成員們協力設計此標誌，共同記錄本中心追求不懈的核心理念與價值，實為彌足珍貴之文化資產。

-高雄醫學大學環境醫學研究中心 于 2017 年初

Logo Description for “Research Center for Environmental Medicine”

The logo of Kaohsiung Medical University’s Research Center for Environmental Medicine shows a green Rod of Asclepius with two leaves and a single green snake coming out of a tilted glass flask of orange dirt with grass sprouts and reaching upwards. While not evident, the tilted flask represents the Center not yet firmly established or well-funded but able to cultivate young researchers and scientists grounded in their goals of promoting healthy society and sustainable environment. The Rod of Asclepius points towards the sky aiming at focused and relevant research goals, academic excellence, and research-based environmental medicine. The KMU leaf represents the full support of Kaohsiung Medical University and the NICE² leaf stands for what we value--Novelty, Integration, Contribution, and Environmental Excellence. The squared symbol suggests the synergistic achievement of these values. Although it appears cute, the logo represents our very serious dedication to novel cross disciplinary research that contributes to both society and environmental medicine.

We thank our students and faculty members from Colleges of Medicine and Health Sciences for delineating our mission and designing this logo which represents our goals and values in Environmental Medicine.

大會一般資訊 / General Information

高雄醫學大學位於高雄市三民區十全一路 100 號



大會一般資訊 / General Information

交通指引

- 火車高雄站後站出口距本校約兩公里，車程約 5 分鐘。
- 小港機場轉搭計程車約 30 分鐘。
- 開車沿中山高速公路南下，
- 下「鼎金交流道」於民族路左轉，再於同盟路右轉，即達本校。
- 下「九如交流道」沿九如路往火車站方向，於自由路右轉，遇同盟路右轉，即達本校。
- 高鐵車站轉搭計程車約 17 分鐘，沿大中路於自由路右轉，再於同盟路左轉即達本校。
- 高捷車站轉搭捷運接駁公車，由後驛站出入口 2 搭乘紅 29 接駁車，即達本校。

停車資訊

- 本校第一、第二來賓停車場：在附設醫院內，由自由路進入，費用每小時 30 元計 (30 分鐘內以 15 元計, 超過 30 分鐘以 30 元計)，第一來賓停車場地面有機車停車場，費用每次 20 元計。
- 運動場地下停車場：在校園內，由同盟路進入，限本校教職員工生停放汽、機車。
- 和川停車場：由十全一路 94 巷進入，限本校教職員工生停放汽、機車。
- 同盟路上路邊收費停車格。
- 有關學術活動申請車輛停放，請洽本校停車場管理委員會辦理(電話:3121101-2188 或 6988)。

聯絡資訊

環境醫學研究中心行政助理/陳奕璇

- 地址:高雄醫學大樓濟世大樓七樓 CS720
- 電話: (07)312-1101 / 分機:2141-43

序言

許多生活周遭廣泛使用的日常用品，如塑膠、染料、清潔劑、化妝品、電器等，其組成中有一些化學物質容易釋放到環境中而四處擴散，卻不易在環境中自然地分解，稱為「持久性」。除了持久的特性外，這些污染物因水溶性和揮發性不高，釋放於自然環境中後，僅有一小部分溶解於水中或揮發在空氣中。因此在不同環境中，例如大氣、海洋、河川、土壤和生物體內，都可發現它們的蹤影。這些化學特性會造成環境問題，亦對動植物具有毒性，且會在生物體內累積，對人體健康和生態系都產生不良的影響，因其分子機制尚未釐清，因此需進一步加以探討。

環境污染物的種類包羅萬象，此次研討會包括：三聚氰胺、雙酚A、奈米銀、代謝體學、砷、檳榔、二手菸與塑化劑...等議題，簡介如下：

- (1) 在日常生活中經常能見到美耐皿樹脂製成的餐具器皿，其主要成份之一為三聚氰胺，一般成年人身體會排出大部分的三聚氰胺，不過如果與三聚氰酸並用，會形成無法溶解的氰尿酸三聚氰胺，造成嚴重的腎結石。此次研討會針對三聚氰胺與生活環境因子的交互作用對腎臟疾病的影響與病理機轉加以探討。
- (2) 雙酚A為環境常見的毒性化學物質，結構類似雌性激素，故雙酚A被視為環境荷爾蒙的一種。含有雙酚A的塑膠食品器具容器因使用不當導致刮痕、磨損，於後續高溫加熱、酸鹼、酒精、微波處理或強力清潔劑等作用下，即可能導致雙酚A釋出，而間接隨著食物或飲料進入人體。此次研討會針對雙酚A所導致的表觀遺傳沉默及ceRNA現象在卵巢癌中促使癌幹細胞化及免疫逃避進行學術交流。
- (3) 奈米銀與普通銀粒相比，尺寸為數十奈米，具有更強的生物化學活性。奈米銀因為粒徑極小，可自由進入細胞膜，因此需針對其毒性進行評估，並對其危害加以辨識。
- (4) 代謝體學 (Metabolomics) 是研究細胞、組織或是整個生物體內代謝物分子的所有組成內容，因為沒有任何單一分子型態 (DNA、RNA、蛋白質、代謝物或其它分子) 的資訊可以解釋生命現象的全貌，因此現代的生物醫藥研究必須廣泛結合各種體學 (Omics) 方法，其中代謝體學能直接利用在評估疾病、治療或外在環境因素所導致對生物體內部代謝的影響。此次研討會將探討代謝體學偵測全氟碳化物及鄰苯二甲酸酯類暴露對孩童之影響。
- (5) 隨著年紀增長，各項器官生理功能逐漸下降，肌肉質量減少即為其中之一，若合併肌肉強度或功能的衰退，即為所謂的「肌少症」。因肌肉與身體的新陳代謝，例如人體蛋白質的儲存、調整血糖的代謝等有關，故研究也發現肌少症與糖尿病、代謝症候群等有相關性。而砷經由破壞beta細胞的功能，因而改變正常分泌胰島素的途徑而誘導出葡萄糖不耐症。凡此種種，皆與肌少症的發生有關。
- (6) 檳榔成份中的「檳榔素」及「檳榔鹼」均具有致癌性，其添加的「荖花」同樣有致癌性。所以「石灰」、「荖花」和「檳榔果」合併的檳榔成分最容易造成口腔癌粘膜病變的發生，嚴重時更可能轉化成癌症。此次研討會將以不同的觀點分享檳榔與台灣口腔癌的關係。
- (7) 香菸經過燃燒可衍生4,000種化合物，這些化合物可分為四大類：尼古丁、焦油、一氧化碳及其他化學成分，且含有超過八十種已知的致癌物質，經科學的驗證，吸菸容易引起肺癌及其他的癌症，此次研討會將針對二手菸與女性肺腺癌進行學術分享。
- (8) 塑化劑被歸類為疑似環境荷爾蒙，其生物毒性主要屬雌激素與抗雄激素活性，會造成內

分泌失調，阻害生物體生殖機能，包括生殖率降低、流產、天生缺陷、異常的精子數、睪丸損害，還會引發惡性腫瘤或造成畸形兒。本次研討會將探討塑化劑對乳癌的影響與機制。

高雄醫學大學對於環境醫學一直是不遺餘力的推展，有鑑於此，本研討會邀請全台多位專家學者，以主題式方式探討生活環境污染物對民眾健康的影響之分子機制。期盼此次研討會能帶動環境衛生專業、學界及醫界的交流，促進與會成員之間的互動合作，結合彼此的專才所學，增進社會福祉，並協助政府修訂相關公共衛生政策、管制標準及提出預防方案，釐定國人對環境汙染物每日耐受量參考值，以預防或減低環境汙染物導致居民健康危害的社會與經濟影響。

高雄醫學大學環境醫學研究中心

大會議程 / Conference Program

Time	主題 與 講者	主持人
08:30-09:00	報到	
上午場		
09:00-09:40	三聚氰胺與生活環境因子的交互作用對腎臟疾病的影響與病理機轉 謝翠娟副教授 (高雄醫學大學醫學研究所)	吳明蒼教授 高雄醫學大學 公共衛生學系教授
09:40-10:20	雙酚 A 所導致的表觀遺傳沉默及 ceRNA 現象在卵巢癌中促使癌幹細胞化及免疫逃避 陳永恩教授 (國立中正大學生物醫學科學系)	
10:20-10:25	(主管致詞)合影	
10:25-10:45	中場休息	
10:45-11:25	奈米銀的毒性評估及危害辨認 王應然特聘教授 (國立成功大學醫學院環境醫學研究所)	孫昭玲副教授 高雄醫學大學 醫學研究所副教授
11:25-12:05	代謝體學偵測全氟碳化物及鄰苯二甲酸酯類暴露對孩童之影響 林靖愉副教授 (國立台灣大學環境衛生研究所)	
12:10-13:30	午餐時間	
下午場		
13:30-14:10	肌少症和危險因子：糖尿病及砷 劉興華教授 (國立台灣大學醫學院毒理學研究所)	李建宏教授 高雄醫學大學 公共衛生學系教授
14:10-14:50	檳榔在台灣口腔癌角色的探討：以丙烯醛為例 劉宗榮教授 (國立陽明大學食品安全及健康風險評估研究所)	
14:50-15:10	中場休息-茶點時間	
15:10-15:50	二手菸與女性肺腺癌之分子機制機轉 李立安研究員 (國家衛生研究院國家環境醫學研究所)	蔡英美教授 高雄醫學大學 附設醫院婦產部生殖醫學科主任
15:50-16:30	塑化劑對乳癌的影響與機制探討 謝宗樺副研究員 (高雄醫學大學附設醫院婦產部)	
16:30-16:50	總結	吳明蒼教授

中心教授簡介 / Director Profiles

吳明蒼 教授

(高雄醫學大學環境醫學研究中心)

中文姓名	吳明蒼	英文姓名	Ming-Tsang Wu
聯絡地址	高雄市十全一路 100 號濟世大樓 721 室		
聯絡電話	(公) 07-3121101 ext. 2141 ext. 55 or 07-3221806 (宅 / 手機)		
傳真號碼	07-3221806	E-mail	e_encourage@yahoo.com

主要學歷

學校名稱	國別	主修學門系所	學位	起訖年月(西元年/月)
哈佛大學公共衛生學院	美國	環境與職業衛生	公衛博士	自 <u>1993/09</u> 至 <u>1997/03</u>
哈佛大學公共衛生學院	美國	環境與職業衛生	公衛碩士	自 <u>1993/09</u> 至 <u>1997/03</u>
中山醫學院	台灣	醫學系	醫學士	自 <u>1980/09</u> 至 <u>1987/06</u>

現職及與專長相關之經歷

服務機構	服務部門/系所	職稱	起訖年月(西元年/月)
現職:高雄醫學大學	公共衛生學研究所	教授	自 <u>2011/09</u> 至迄今
現職:高雄醫學大學	臨床醫學研究所/環境職業醫學博士學位學程	所長/主任	自 <u>2014/09</u> 至迄今
現職:高雄醫學大學	環境醫學研究中心	教授	自 <u>2014/09</u> 至迄今
現職:高雄醫學大學附設醫院	家庭醫學科	主治醫師	自 <u>2007/02</u> 至迄今
經歷:國家衛生研究院	環境衛生與職業醫學研究組	助研究員	自 2000/03 至 <u>2001/07</u>
美國哈佛大學	公共衛生學院	博士後研究員	自 1997/04 至 <u>2000/02</u>

專長

1. BE 分子流行病學 2.BF 公共衛生學 3.BF 職業醫學 4.BO 家醫科

著作目錄 (Selected articles:)

Melamine-related papers

Chien CY, Wu CF, Liu CC, Chen BH, Huang SP, Chou YH, Chang AW, Lee HH, Pan CH,
1 Wu WJ, Shen JT, Chang MY, Huang CH, Shiea J, Hsieh TJ, **Wu MT***: High Melamine
Migration in Daily-use Melamine-made Tableware. *J Hazard Mater* 188: 350-356, 2011.

Liu CC (equal contribution), Wu CF (equal contribution), Chen BH, Huang SP, Goggins
2 W, Lee HH, Chou YH, Wu WJ, Huang CH, Shiea J, Lee CH, Wu KY, **Wu MT***: Low
exposure to melamine increases the risk of urolithiasis in adults. *Kidney Int.* 2011
Oct;80(7):746-52.

Liu CC (equal contribution), Wu CF (equal contribution), Shiea J, Cho YT, Hsieh TJ, Chou
YH, Chen BH, Huang SP, Wu WJ, Shen JT, Chang MY, Huang CH, Chang AW, **Wu MT***:
3 Detection of melamine in a human renal uric acid stone by matrix-assisted laser
desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). *Clin Chim*
Acta 2012 Oct 9;413(19-20):1689-1695.

Hsieh TJ, Hsieh PC, Tsai YH, Wu CF, Liu CC, Lin MY, **Wu MT***: Melamine induces
4 human renal proximal tubular cell injury via transforming growth factor-beta and oxidative
stress. *Toxicol Sci* 2012;130:17-32.

Wu CF, Hsieh TJ, Chen BH, Liu CC, **Wu MT***: A crossover study of noodle soup
5 consumption in melamine bowls and total melamine excretion in urine. *JAMA Intern Med*
2013;173:317-319.

Lin YT (equal contribution), Tsai MT (equal contribution), Chen YL, Cheng CM, Huang
CC, Wu CF, Liu CC, Hsieh TJ, Shiea J, Chen BH, **Wu MT***: Can melamine levels in one-
6 spot overnight urine specimen predict the total previous 24-hours melamine excretion in
school children? *Clin Chim Acta* 2013;420:128–133.

Wu CF, Liu CC, Chou YH, Shiea J, Shen JT, Wang HS, **Wu MT***: Increased detection rate
7 of melamine-containing calcium urolithiasis by using matrix-assisted laser
desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry technique in clinical practice. *Clin*
Chim Acta 431: 294-298, 2014.

Wu CF, Peng CY, Liu CC, Lin WY, Pan CH, Cheng CM, Hsieh HM, Hsieh TJ, Chen
8 BH, **Wu MT***: Ambient melamine exposure and urinary biomarkers of early renal injury.
J Am Soc Nephrol 26(11):2821-2829, 2015.

Wu MT*, Wu CF, Chen BH: Behavioral intervention decreases daily melamine exposure
9 from melamine tableware. *Environ Sci Technol.* 49(16):9964-70, 2015.

Liu CC, Hsieh TJ, Wu CF, Tsai YC, Huang SP, Lee YC, Huang TY, Shen JT, Cou YH,
10 Huang CN, Wu WJ, **Wu MT***. Urinary melamine excretion and increased markers of renal

tubular injury in patients with calcium urolithiasis: A cross-sectional study. *Environ Pollution* 231: 1284-1290, 2017.

11 Wu CF, Hsiung CA, Tsai HJ, Tsai YC, Hsieh HM, Chen BH, **Wu MT***: Interaction of melamine and di-(2-ethylhexyl) phthalate exposure on markers of early renal damage in children: The 2011 Taiwan food scandal. *Environ Pollution* 235: 453-461, 2018.

Phthalates-related papers

1 **Wu MT***, Wu CF, Wu JR, Chen BH, Chen EK, Chao MC, Liu CK, Ho CK*: The public health threat of phthalate-tainted foodstuffs in Taiwan: the policies the government implemented and the lessons we learned. *Environ Int* 44: 75-79, 2012.

2 **Wu MT***, Wu CF, Chen BH, Chen EK, Chen YL, Shiea J, Lee WT, Chao MC, Wu JR*: Intake of phthalate-tainted foods alters thyroid functions in Taiwanese children. *PLoS One* 8: e55212, 2013.

3 Wu CF, Chen BH, Shiea J, Chen EK, Liu CK, Chao MC, Ho CK, Wu JR, **Wu MT***: Temporal changes of urinary oxidative metabolites of di(2-ethylhexyl)phthalate after 2011 phthalate incidents in Taiwanese children-Findings of 6-month follow-up. *Environ Sci Technol.* 2013 Dec 3;47(23):13754-62.

4 Wu CF, Chang-Chien GP, Su SW, Ho CK, Chen BH, **Wu MT***: Findings of 2731 suspected phthalate-tainted foodstuffs during 2011 phthalates incident in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2014 Sep;113(9):600-5.

5 Kuo FC, Su SW, Wu CF, Huang MC, Shiea J, Chen BH, Chen YL, **Wu MT***: Relationship of urinary phthalate metabolites with serum thyroid hormones in pregnant women and their newborns - A prospective birth cohort in Taiwan. *PLoS One* Jun 4;10(6):e0123884, 2015.

6 Tsai HJ, Chen BH (co-first author), Wu CF, Wang SL, Huang PC, Tsai YC, Chen ML, Ho CK, Hsiung CA*, **Wu MT***: Intake of phthalate-tainted foods and microalbuminuria in children: the 2011 Taiwan food scandal. *Environ Int* 2016 Apr-May;89-90:129-37.

7 Tsai HJ, Wu CF, Tsai YC, Huang PC, Chen ML, Wang SL, Chen BH, Chen CC, Wu WC, Hsu PS, Hsiung C*, **Wu MT***: Intake of phthalate-tainted foods and serum thyroid hormones in Taiwanese children and adolescents. *Sci Reports* 2016 Jul 29;6:30589.

8 Lin PID, Wu CF, Kou HS, Huang TY, Shiea J, **Wu MT***: Soap and the removal of di-(2-ethylhexyl)phthalate from hands: N-of-1 and Crossover Designs. *Sci Reports* 2017 Mar 28;7(1):454. (Erratum: Removal of diethylhexyl phthalate from hands by handwashing: evidence from experimental N-of-1 and crossover designs *Sci Reports* 7: 6432).

9 Wu CF (co-first author), Chen HM (co-first author), Sun CW(co-first author), Chen ML, Hsieh CJ, Wang SL,* **Wu MT***: Cohort profile: Taiwan Maternal and Infant Cohort Study (TMICS) of phthalate exposure and health risk assessment. *Int J Epidemiol* 2018 Apr 30. doi: 10.1093/ije/dyy067.

演講者簡介與摘要 / Invited Speakers and Abstracts

姓名：謝翠娟 現職：高雄醫學大學 醫學研究所 副教授

聯絡電話：07-3121101 分機 2759#423 電子郵件：hsiehjun@kmu.edu.tw

工作經歷：

1. 高雄醫學大學醫學系基因體醫學科 副教授
2. 高雄醫學大學醫學遺傳研究所 助理教授
3. Hotel-Dieu Hospital, Centre Hospital of University Montreal (CHUM), Montreal, Quebec, Canada. 博士後研究員

最高學歷：高雄醫學大學醫學研究所博士

研究領域：分子生物學；細胞訊號傳遞路徑；醣化蛋白質修飾之生物功能；腎臟病變分子病理機轉；新陳代謝症候群與糖尿病分子病理機轉；脂肪細胞分化機轉；動脈硬化及糖尿病相關天然藥物研發。

行政服務：

1. 098~106 學年度 高雄醫學大學環保暨安全衛生委員會委員
2. 100~106 學年度 高雄醫學大學生物實驗安全委員會總幹事
3. 100~106 學年度 高雄醫學大學環保暨安全衛生室生物安全組組長
4. 101~105 學年度 高雄醫學大學附設中和紀念醫院生物安全委員會內部稽核小組委員
5. 104~106 學年度 高雄醫學大學研究發展處實驗動物中心主任

專利：

1. 用於治療糖尿病及新陳代謝的組合物及其製備方法 (中華民國證書數號：TW I417088 B)(已技術授權)
2. 用於治療動脈粥狀硬化的組合物及其製備方法 (中華民國證書數號：TW I415600 B)
3. 抗糖尿病及抗新陳代謝疾病之香椿超臨界萃取物、製備方法及用途 (中華民國證書數號：TW I492755 [獲證日:2015/07/21]；中華人民共和國證書數號：1567392)(已技術授權)
4. 具生物活性之真菌組合物及其製備方法 (中華民國證書數號：TW I483730)
5. Extract of *Toona sinensis* from supercritical fluid extraction for treating diabetes and metabolic diseases, the preparation method and the use thereof. (US: 2011/ 0159127 A1; PCT: WO 2011/082148 A1)
6. COMPOSITION FOR TREATING DIABETES AND METABOLIC DISEASES AND A PREPARATION METHOD THEREOF. (美國：US 9,085,520 B2)

演講摘要：

「三聚氰胺與生活環境因子的交互作用對腎臟疾病的影響與病理機轉」

台灣具有全世界最高的末期腎病發生率及盛行率，其中有大約40%是糖尿病腎病變所造成的。慢性腎臟疾病是末期腎病的發生主因，其成因複雜，有些原因仍未知，環境因子對慢性腎病的形成及對其進展為末期腎病的影響仍有許多尚待研究的領域。

三聚氰胺毒奶粉事件，由於導致嬰幼兒嚴重腎臟傷害及死亡而引起國際上之關切，因此相關研究報導也多以三聚氰胺的暴露對嬰幼兒尿酸結石及幼兒含鈣結石之發生為主。然而，經由環境或食物長期低劑量三聚氰胺的暴露是否會對成人腎臟產生傷害仍缺乏相關研究與結論。過去我們團隊由美耐皿餐具製造工人的研究結果發現，長期三聚氰胺暴露可能會增加成年人早期腎臟傷害之風險。然而三聚氰胺會對腎臟造成什麼樣的傷害？透過什麼樣的病理機轉對腎臟造成傷害？以及慢性疾病會不會影響三聚氰胺的代謝及排出而加深對腎臟的傷害？這些都是尚未釐清的問題。

為了釐清這些問題，我們利用兩個動物實驗模式來探討：(1)三聚氰胺與hydroxyproline (HLP)的共同暴露對加速腎臟病變的影響；(2)三聚氰胺暴露對加速第二型糖尿病小鼠腎臟病變的影響。採取這兩個模式的理由為：(1)草酸鈣也是常見的結石型態之一，主要為某些飲食裡(例如紅茶、楊桃等)含有大量的草酸(oxalate)所造成，HLP在體內會被代謝為oxalate，因此我們利用與HLP的共同暴露來探討環境因子對三聚氰胺造成腎臟傷害的交互作用；(2)在台灣，糖尿病腎臟病變是末期腎病(ESRD)的最主要原因，約佔40%，其中有部分病人即使血糖及血壓都控制得很好，仍無法阻止腎臟病變的進行，因此我們利用糖尿病小鼠給予三聚氰胺暴露的模式來探討生活環境因子對糖尿病腎臟病變的影響。目前研究結果發現，三聚氰胺與草酸或糖尿病共同暴露會加劇腎臟的傷害，包括腎小管管腔的擴大及部分細胞的凋亡與流失等。在受損比較嚴重的腎小管，我們也觀察到其細胞DNA氧化指標8-OHdG增加，顯示這些受損的腎小管其氧化壓力增加，三聚氰胺可能透過氧化壓力造成腎臟傷害。因此，生活環境中低劑量三聚氰胺的慢性暴露對健康的危害仍需要注意觀察。

演講者簡介與摘要 / Invited Speakers and Abstracts

姓名：陳永恩 現職：國立中正大學 生物醫學科學系 教授

電話：(05)2720411 ext. Office 66510 Lab 61522 傳真：(05)2722871

信箱：biowyc@ccu.edu.tw

學歷：

1. 1999-2002 Ph.D. Department of Anatomical and Cellular Pathology, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong
2. 1992-1995 M.S. Department of Biology, Tunghai University, Taiwan
3. 1988-1992 B.S. Department of Biology, Tunghai University, Taiwan

專長：

Cancer Immuno-Epigenomics 癌症免疫表基因體學

Cancer Systems Biology 系統生物學

Bioinformatics 生物資訊

經歷：

1. 2016-Professor, Department of Life Science, National Chung Cheng University, Chia-Yi, Taiwan
2. 2012-2016 Associate Professor, Department of Life Science, National Chung Cheng University, Chia-Yi, Taiwan
3. 2007-2012 Assistant Professor, Department of Life Science, National Chung Cheng University, Chia-Yi, Taiwan
4. 2004-2007 Postdoctoral Researcher, Human Cancer Genetics, The Ohio State University, Columbus, Ohio, USA (Mentor: Prof. Tim H.M. Huang)
5. 2002-2004 Postdoctoral Fellow, Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong (Mentor: Prof. Francis K.L. Chan)

研究領域：

- Role of TGF-beta/SMAD4 in epigenetic silencing of SMAD4 target genes in ovarian cancer.
- Role of H. pylori CagA protein in activation of JAK/STAT signaling pathway and its role in epigenetic silencing of STAT3 targeted gene in gastric cancer.
- Identification of aberrant gene promoter methylation as biomarkers in urothelial cancer.

研究興趣：

- Role of TGF-beta/SMAD4 in epigenetic silencing of SMAD4 target genes in ovarian cancer.
- Role of H. pylori CagA protein in activation of JAK/STAT signaling pathway and its role in epigenetic silencing of STAT3 targeted gene in gastric cancer.
- Identification of aberrant gene promoter methylation as biomarkers in urothelial cancer.

演講摘要：

「雙酚 A 所導致的表觀遺傳沉默及 ceRNA 現象在卵巢癌中促使癌幹細胞化及免疫逃避」

卵巢癌是女性生殖系統中最致命的癌症之一，先前的研究發現長期使用激素替代療法(HRT)，可能會增加卵巢癌的風險。然而，雌激素在卵巢癌發生中的作用仍然存在爭議。為了了解當中複雜的過程，我們建立了一個數學模型，發現雌激素促進E2F6上調，並有兩種方式會上調卵巢癌幹細胞/啟動標記物c-KIT，首先，E2F6將EZH2募集到miR-193a啟動子，使其共同靶向的miR-193a，進行表觀遺傳學沉默；其次，通過競爭內源性（ceRNA）機制，降低miR-193a表現。為了證實這一模型，環境激素BPA的處理會導致卵巢上皮細胞株IOSE細胞的E2F6和c-KIT兩者的上調，而在miR-193a有下降的現象。進一步利用亞硫酸氫鹽焦磷酸測序，ChIP-qPCR和表觀遺傳學之藥物處理，發現miR-193a在卵巢癌細胞株中有DNA甲基化和H3K27me3在表觀遺傳學上沉默。miR-193a大量表達後，在體外和體內接發現能抑制腫瘤生長。為了進一步探索此E2F6 ceRNA網絡的生物學意義，整合RNA-Seq和計算分析發現免疫抑制性細胞因子IL-10之轉錄因子PBX1，在E2F6和EZH2降低之細胞中下調，並進而影響樹突狀細胞及T細胞之功能。綜上所述，我們的研究結果表明雌激素導致的E2F6 ceRNA網絡可透過miR-193a的表觀遺傳沉默來調節癌症幹細胞性和抗腫瘤免疫性。抗雌激素治療與EZH2抑制劑可能是針對這種致命癌症的新策略。

演講者簡介與摘要 / Invited Speakers and Abstracts

一、基本資料

中文姓名	王 應 然	英文姓名	WANG YING-JAN
聯絡/住宅地址	704 台南市勝利路 138 號成大醫學院環境醫學研究所		
聯絡電話	(公).06-2353535 ext 5804		(宅). 06-3312740
傳真號碼	06-2752484	E-MAIL	yjwang@mail.ncku.edu.tw

二、主要學歷

畢/肄業學校	國別	主修學門系所	學位	起訖年月
台大醫學院	中華民國	生化學暨分子生物學	博士	1991/09 至 1995/05
台大醫學院	中華民國	生化學暨分子生物學	碩士肄	1990/09 至 1991/06
高雄醫學院	中華民國	藥學系	學士	1981/09 至 1985/06

三、現職及與專長相關之經歷

服務機關	服務部門/系所	職稱	起訖年月
現職：國立成功大學	醫學院環境醫學研究所	特聘教授	2017/08~迄今
現職：國立成功大學	醫學院食品安全衛生暨風險管理研究所	合聘教授	2017/08~迄今
經歷：國立成功大學	醫學院環境醫學研究所	所長	2014/12~2018/01
經歷：美國德州大學 M.D. Anderson 癌症中	分子與細胞腫瘤研究所	訪問學者	2013/03~2013/07
經歷：國立成功大學	醫學院環境醫學研究所	教授	2009/08~2017/07
經歷：國立成功大學	醫學院環境醫學研究所	副教授	2003/08~2009/07
經歷：國立成功大學	醫學院環境醫學研究所	助理教授	1998/08~2003/07

四、專長

環境及奈米毒理學	癌症合併放射及化療醫學	化學致癌及癌症化學預防	細胞自體吞噬研究
----------	-------------	-------------	----------

演講摘要：

「奈米銀的毒性評估及危害辨認」

李宥萱，方春詠，王應然

國立成功大學環境醫學研究所

隨著奈米科技的精進發展，奈米材料已經被廣泛的應用在生活環境中。然而，奈米微粒對生物體產生的毒性與危害，至今仍未十分瞭解。奈米微粒有許多獨特的物化特性，而這些特性可能會影響其細胞毒性反應。雖然毒性測試的方法種類甚多，但是目前尚缺少合理且共通的生物毒性指標、毒性測試系統與危害評估平台等，以作為奈米物質管理機制的參考。本研究選用在生活上已廣泛被應用且可能具有生物毒性之奈米銀進行實驗。合成的奈米銀微粒會依照我們所設定的測試流程，先分析其物化特性再以細胞株進行體外實驗。奈米銀經物化特性分析後，皆符合我們進行實驗所需之材料要求。體外試驗中，我們使用小鼠胚胎纖維母細胞(NIH3T3)進行實驗，並利用MTS與Live/Dead cell viability分析方法進行細胞毒性分析。細胞毒性測試結果顯示，奈米銀曝露細胞後會誘導活性氧物種(ROS)生成、血基質氧化酶(HO-1)基因表現、細胞自體吞噬與細胞凋亡的產生。由於在細胞未產生顯著死亡毒性前，便可觀察到一些生物指標的改變，因此我們建議可利用偵測ROS、HO-1之基因表現並藉由分析細胞自體吞噬現象作為危害效應之初步指標。本研究依據過去經驗及文獻提供一個初步細胞毒性篩選流程項目，而依此架構試行奈米銀測試後，其結果認為此測試流程是適合用於判斷奈米物質之危害效應。

關鍵詞：奈米微粒、物化特性、細胞毒性、生物指標

演講者簡介與摘要 / Invited Speakers and Abstracts

CHING-YU LIN 林靖愉

Associate Professor

Department of Public Health, College of Public Health,
Institute of Environmental Health, College of Public Health,
Graduate Institute of Toxicology, College of Medicine
National Taiwan University

E-mail: chingyulin@ntu.edu.tw; TEL: 886-2-3366-8099 (W)

EDUCATION

- Ph.D. Pharmacology & Toxicology, University of California, Davis. 2004
Dissertation: Proteins Targeted by Reactive Metabolites of Naphthalene and 1-Nitronaphthalene in Airways of Mouse and Rhesus Macaque
- M.S. Fisheries Science, National Taiwan University, Taiwan. 1997
Thesis: Isolation and Characterization of (I) Digalactosyldiacylglycerols from *Liagora orientalis* J. Agardh and *L. boergesnii* Yamada and (II) Acylphloroglucinols from *Zonaria diesingiana* J. Ag.
- B.S. Marine Resources, National Sun Yat-Sen University, Taiwan. 1995

WORKING EXPERIENCE

- Associate Editor
Journal of Integrated OMICS 2012-present
- Associate Professor
Department of Public Health, Institute of Environmental Health, College of Public Health;
Graduate Institute of Toxicology, College of Medicine, National Taiwan University
2015-present
- Assistant Professor
Department of Public Health, Institute of Environmental Health, College of Public Health;
Graduate Institute of Toxicology, College of Medicine, National Taiwan University
2008-2015
- Post-Doctoral Researcher 2004-2007
Department of Environmental Toxicology, University of California, Davis

RESEARCH SPECIALIZATION

1. Toxicology;
2. Metabolomics;

3. Proteomics;

4. Analytical chemistry.

演講摘要：

「代謝體學偵測全氟碳化物及鄰苯二甲酸酯類暴露對孩童之影響」

林靖愉¹，曾韋程¹，杜知宜¹，李昇翰¹，梁皓然¹，連玟玟²，林菟俞³，陳保中³

¹ 台灣大學公共衛生學院環境衛生研究所

² 台灣大學公共衛生學院職業醫學與工業衛生研究所

³ 台灣大學公共衛生學院流行病學與預防醫學研究所

全氟碳化物 (perfluoroalkyl substances, PFASs) 與鄰苯二甲酸酯類 (phthalates) 皆經常應用於工業用品及消費產品中，並可在人體樣本中被廣泛偵測到。過去研究指出 PFASs 和 phthalates 會干擾生物體之內分泌系統，並造成體內代謝物擾動。本研究的目的是利用代謝體學的方法來探討兒童暴露到環境中的 PFASs 和 phthalates 後，其體內產生的代謝改變，並推測可能與暴露相關的不良健康效應，以期了解在成人中有顯著健康效應之前可能的軌跡。

本研究納入共 290 台灣孩童進行研究，使用高效能液相層析串聯質譜儀分析孩童血液中的 PFASs 與尿液中的 phthalates 代謝物之濃度，並應用核磁共振儀與極致效能液相層析串聯質譜儀分別偵測孩童血清中的內生性代謝物與脂質，尤其是磷脂醯膽鹼 (phosphatidylcholines, PCs) 及神經磷脂 (sphingomyelins, SMs) 的改變。接著，結合血液中污染物濃度及問卷資料進行多變量分析和多元線性迴歸模型，以了解孩童血液中內生性代謝物的特定變化趨勢與暴露到不同濃度的 PFASs 與 phthalates 的相關性。

結果顯示，phthalates 主要造成血清中水溶性代謝物的擾動，其中 DEHP 代謝物-MEOHP 較其他類 phthalates 更會影響孩童血清代謝物；此外，特定水溶性代謝物如穀胺醯胺的改變指出 DEHP 可能對胰島素分泌與神經傳導有影響。另外，DEHP 代謝物-MEHHP 也會影響 PC 及 SM 脂質，可能造成系統性發炎反應等。

而 PFASs 主要會對脂質包括 PC 和 SM 造成顯著的影響。孩童暴露到數種不同濃度之 PFASs 如 PFOS 及 PFTrDA 等，會使其血清內相同次分類之 PC 和 SM 有相似的變化趨勢。PFASs 造

成雙醯磷脂醯膽鹼之下降以及神經磷脂與縮醛磷脂的上升，顯示暴露可能對肝臟功能及極低密度脂蛋白之合成和分泌等有影響。值得一提的是，孩童血清代謝體之變化也會與其性別、身體質量指數以及居住地有關。

總結，代謝體之變化與數種 PFASs 以及 phthalates 暴露相關，藉由連結代謝物變化及污染物濃度指出可能對孩童健康影響較大的污染物，由代謝物擾動更可回推污染物對孩童體內可能產生的不良健康效應及可能機制。此研究結果可支持代謝體學是一個有效的方法可用以探討環境暴露與可能健康效應之相關性，並可提供後續研究者進一步的研究方向。

演講者簡介與摘要 / Invited Speakers and Abstracts

劉興華教授 Shing-Hwa Liu

ADDRESS:

Institute of Toxicology, College of Medicine, National Taiwan University, No. 1, Jen Ai Road,
Section 1, Taipei, 10051, Taiwan

EDUCATION

1. Ph.D., 1991 Institute of Pharmacology, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan
2. M.S., 1986 Institute of Pharmacology, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan
3. B.S., 1984 School of Pharmacy, College of Pharmacy, China Medical University, Taichung, Taiwan

PROFESSIONAL EXPERIENCE

1. 1999-present Professor, Institute of Toxicology, College of Medicine, National Taiwan University; Departments of Surgery and Emergency Medicine, National Taiwan University Hospital
2. 2005-2012 Director, Institute of Toxicology, College of Medicine, National Taiwan University
3. 1993-1999 Associate Professor, Institute of Toxicology, College of Medicine, National Taiwan University
4. 1991-1993 Instructor, Institute of Toxicology, College of Medicine, National Taiwan University

MAJOR RESEARCH AREA

Cellular and Molecular Pharmacology and Toxicology: To investigate the molecular mechanisms or cellular signaling pathways of functional foods, drugs, toxicants, biomaterials, and diseases (Diabetes, Inflammation, Atherosclerosis or Osteoporosis)-related cellular function or dysfunction using in vitro and in vivo models.

演講摘要：

「肌少症和危險因子-糖尿病及砷」

Sarcopenia and Risk Factors- Diabetes and Arsenic

劉興華 台大醫學院毒理學研究所

骨骼肌質量和肌肉力量的過度喪失（肌少症）是一種漸進的公共健康問題，與衰老和許多疾病（糖尿病，癌症和腎衰竭）有關。糖尿病性肌肉病變是一種研究較少的糖尿病併發症，其臨床特徵表現為肌肉量減少，肌肉無力，身體機能減弱。在衰老的人類骨骼肌中被證實出已知在糖尿病併發症中扮演重要角色的糖化終產物(advanced glycation end products; AGEs)的累積。然而，AGEs 在糖尿病肌肉病變中的角色仍不清楚。我們研究了 AGEs 對體內和體外模式肌源性分化損傷和肌肉萎縮的影響。與正常人檢體相比，來自糖尿病患者的骨骼肌纖維萎縮及 AGEs、Atrogin-1（肌肉萎縮指標蛋白）和磷酸化 AMP 活化蛋白激酶（AMPK）表現的免疫反應活性皆顯著增加。在糖尿病小鼠模式也可發現血液 AGEs 增加，肌肉量減少，肌肉耐力降低，肌肉萎縮，再生能力差，肌肉 AGEs，AGE 受體（RAGE），Atrogin-1 和磷酸化 AMPK 表現量增加，這些現象可被 AGEs 抑制劑 alagebrium chloride 的使用而顯著改善。AGEs 可能通過 RAGE 介導的 AMPK 訊息路徑負調控 Akt 途徑來誘導肌肉萎縮/肌生成受損。另一方面，砷是一種廣泛分佈的具毒性之類金屬，曾被發現與低出生體重嬰兒和飲用水中砷含量高的地區肌肉再生能力受損有關。肌肉萎縮也是三氧化二砷（As₂O₃）用於急性前骨髓細胞白血病治療時的副作用之一。低濃度 As₂O₃ 具劑量相關性地引發 C2C12 細胞分化之肌小管(myotube)萎縮並誘導肌肉萎縮蛋白 Atrogin1 和 MuRF1 的表現，並抑制其上游蛋白（Akt 和 FoxO1）的磷酸化，但 As₂O₃ 會增加肌小管中 AMPK 磷酸化。低劑量 As₂O₃ 暴露於小鼠顯著增強在去神經(denervation)小鼠對肌肉耐力，肌肉質量和肌纖維橫截面積的抑制作用及肌肉 Atrogin-1 表現。這些結果顯示 As₂O₃ 可能可以透過抑制 Akt 訊息傳遞途徑來誘導骨骼肌萎縮。

演講者簡介與摘要 / Invited Speakers and Abstracts

一、基本資料

中文姓名	劉宗榮	英文姓名	TSUNG-YUN LIU
聯絡地址	台北市北投區立農街二段 155 號國立陽明大學食安所		
聯絡電話	(公)02-28267266 (宅/手機)02-27047050/0936871032		
傳真號碼	02-28751562	E-mail	tyliu2@ym.edu.tw

二、主要學歷

學校名稱	國別	主修學門系所	學位	起訖年月(西元年/月)
愛荷華大學	美國	毒物學, 預防醫學	博士	自 1980/09 至 1982/06
愛荷華大學	美國	預防醫學	碩士	自 1977/09 至 1979/06
私立輔仁大學	中華民國	生物系	學士	自 1969/09 至 1973/06

三、現職及與專長相關之經歷

服務機構	服務部門/系	職稱	起訖年月(西元年/月)
現職： 國立陽明大學	食品安全及健康風險評估研究所	教授且兼任儀器中心主任	自 2017/08 至
經歷：			
國立陽明大學	環境與職業衛生研究所	教授且兼任儀器中心主任	自 2006/08 至 2017/09
台北榮民總醫院	教學研究部	兼任研究員	自 2006/08 至 2009/03
台北榮民總醫院	外科部, 實驗外科	科主任	自 2001/01 至 2005/09
陽明大學	藥理所	教授	自 2000/08 至 2006/03
台北榮民總醫院	教學研究部	研究員	自 1991/08 至 2006/07
臺北榮民總醫院	教學研究部	研究員兼任陽明大學教授	自 1990/01 至 2006/07
陽明大學	藥理所	兼任副教授	自 1988/09 至 2000/07
台北榮民總醫院	教學研究部	副研究員	自 1985/01 至 1991/05
行政院衛生署環保局	第五組	簡任技正	自 1984/08 至 1985/01
University of Iowa	Cancer Research Center	Post doc	自 1982/09 至 1984/06

四、專長

1. 自由基生物學	2. 藥物基因體學	3. 環境毒理	4. 檳榔醫學
-----------	-----------	---------	---------

演講摘要：

「檳榔在台灣口腔癌角色的探討：以丙烯醛為例」

劉宗榮

食品安全及健康風險研究所

藥學院，國立陽明大學，台北、台灣

口腔鱗狀上皮細胞癌（簡稱口腔癌）是國人常見癌症之一，其發生率及死亡率已是國人男性癌症的第四位，其危險因子包括抽菸、嚼食檳榔與飲酒。流行病學研究指出抽菸與檳榔對口腔癌的發生有加成性，但是其原因仍不明。本研究以香菸中最多的汙染物丙烯醛(acrolein)為例，來探討此加成機轉。丙烯醛是香菸煙霧中活性最強的醛類，在體內會與 DNA、蛋白質及 GSH 結合成不同的鍵結物，而這些鍵結物可當作丙烯醛暴露的指標；丙烯醛會與 GSH 結合，再以 3-HPMA 的形式排到尿中。在 104 位抽菸又嚼食檳榔的正常受試者中，其尿中 3-HPMA 的含量($1.97 \pm 2.06 \mu\text{g/g creatinine}$)顯著高於($p < 0.01$)只有抽菸習慣者($1.37 \pm 1.06 \mu\text{g/g creatinine}$, $N=96$)。此研究亦探討 3-HPMA 在嚼食檳榔又抽菸($N=46$)及只有抽菸($N=34$)習慣口腔癌患者中的差異，尿中 3-HPMA 濃度分別為 0.17 ± 0.14 及 $0.10 \pm 0.08 \mu\text{g/g creatinine}$ ，亦有顯著差異($p < 0.001$)。此結果顯示香菸中的丙烯醛($pK_a 9.6$)在嚼食檳榔者的鹼性口腔環境中($pH 9-11$)較只有抽菸習慣者有較高的吸收($P < 0.01$)；但是只有抽菸習慣健康受試者尿中 3-HPMA 濃度($1.37 \pm 1.06 \mu\text{g/g creatinine}$)明顯高於抽菸習慣口腔癌患者($0.10 \pm 0.08 \mu\text{g/g creatinine}$)，這可能與患病後減少抽菸與檳量使用量，但可能亦與口腔癌患者體內 GSH 含量降低有關。

另一方面，丙烯醛亦會與 DNA 形成 acrolein-dG 鍵結物，此鍵結物含量在嚼食檳榔又抽菸的口腔黏膜細胞中較只有抽菸習慣者高 1.11 倍，但是無顯著差異 ($p=0.17$)；但 acrolein-dG 鍵結物在嚼食檳榔又抽菸的口腔癌患者($N=46$)較只有抽菸習慣的口腔癌患者($N=34$)高 1.4 倍，且有顯著差異 ($p < 0.01$)。此結果亦支持嚼食檳榔者的鹼性口腔環境有利於香菸中丙烯醛的吸收；丙烯醛與 DNA 鍵結物的含量在抽菸/嚼食檳榔口腔細胞中與只有抽菸習慣者並無差異，這可能與健康受試者有較高的 GSH 抵禦機制有關，因而丙烯醛與口腔表皮細胞 DNA 結合的機會就降低之故。但當口腔癌已經形成，此時口腔癌患者中的 GSH 含量降低，因而患者中的丙烯醛 DNA 鍵結物的量顯著高於對照者($p < 0.005$)。這些數據指出嚼食檳榔的鹼性口腔環境可加速香菸中的丙烯醛的吸收，進而與口腔黏膜細胞形成丙烯醛 DNA 鍵結物，因而可能與口腔癌的形成有關，而且口腔黏膜細胞中的 acrolein-dG 鍵結物可當作口腔癌早期偵測／診斷的指標。

演講者簡介與摘要 / Invited Speakers and Abstracts

李 立 安 LIH-ANN LI

Position

Investigator
National Health Research Institutes
National Institute of Environmental Health Sciences
35 Keyan Rd., Zhunan, Miaoli 35053, Taiwan, ROC
TEL: 886-37-246166 ext 36513
FAX: 886-37-587406
Email: lihann@nhri.org.tw

Education

1999-2001 Division of Environmental Health and Occupational Medicine
Assistant Professor
Chang Gung University
Graduate Institute of Clinical Medical Sciences

1998-2001 Associate Research Fellow
Chang Gung Memorial Hospital Research Center

1996-1998 Post-doctoral Fellow
Academia Sinica
Institute of Molecular Biology

1994-1996 Post-doctoral Fellow
University of Michigan Medical School
Department of Dermatology

Patents and Technology Transfer

- Recombinant construct for detection of halogenated aromatic hydrocarbons
USA patent, 2012/8/21~2030/3/16
- 用於偵測鹵代芳香烴類化合物之重組構築體
ROC patent, 2012/12/11~2030/3/16
- Development of cell lines and methodology for dioxin bioassay
Transfer to Biotechnology Research and Technology Center, Cheng-Shiu
University
- Recombinant construct for detection of halogenated aromatic hydrocarbons
Transfer to MWH, Americas, Inc. (美商傑明工程顧問臺灣分公司), 2015/5/1~2020/12/31

演講摘要：

「二手菸與女性肺腺癌之分子機制」

肺癌是全球癌症死亡的主要原因，全球統計數據顯示，15%的男性肺癌患者和 53%的女性肺癌患者並無抽菸習慣，這些非吸菸患者多數罹患肺腺癌，而女性無論吸菸與否，都較男性更易患肺腺癌。我們的小鼠研究顯示，切除卵巢可減緩 α 雌激素受體陽性肺腺癌細胞的腫瘤生長，補充雌激素得恢復腫瘤生長，雌激素顯然在 α 雌激素受體陽性肺腺癌發展過程中起著重要作用。流行病學調查揭露，二手菸是女性肺腺癌的重要環境風險因子，香菸燃燒釋出的側流煙，是二手菸的主要成分，室內空氣重要污染源。我們的研究顯示，側流煙煙霧粒子可如雌激素般，調節 α 雌激素受體，增進 α 雌激素受體陽性肺腺癌細胞的癌化特性，然此類雌激素促癌作用，非由粒子中的多環芳香烴與金屬所致。

演講者簡介與摘要 / Invited Speakers and Abstracts

Tsung-Hua Hsieh (謝宗樺)

醫學副研究員 婦產部 高雄醫學大學 台灣

Email: pelagice@yahoo.com.tw Telephone (Home): +88 692 159 5667

No.100, Tzyou 1st Road, San-Ming District, Kaohsiung 807, Taiwan

我目前的研究主要是藉由生物資訊、分子偵測、環境醫學、幹細胞和轉譯醫學來進行癌症的研究。我們利用體學的方法研究疾病和癌症之血液、組織和尿液檢體並利用次世代定序鑑定其基因序列。之後搭配生物資訊在數據分析、結構預測和分子動態模擬技術，開發有療效之小分子藥物以及找尋早期診斷癌症之非侵入式生物標記。藉由開發小分子胜肽或海洋萃取物針對癌症或疾病探討其治療的效果。在環境醫學上面，我們探討塑化劑對癌症的影響，目前我們團隊在塑化劑對乳癌的研究上，論文總發表數占全世界的 1/10。在幹細胞研究上面，將幹細胞誘導分化成 NK 細胞，探討此 NK 細胞消滅癌細胞的能力，此計畫目前已獲得美國生技公司支持並申請 FDA 認證。最後我們將結合轉譯醫學來進行預防、診斷及臨床需求之研究，透過跨領域、跨校等方式來符合系所和學校之發展方向與重點。

【教育背景】

2008, 08-2012, 10 博士 醫學研究所 高雄醫學大學 台灣

【工作經歷】

1. 2016, 08- now 醫學副研究員 婦產部 高雄醫學大學 台灣
2. 2013, 03- 2016.07 醫學助理研究員 婦產部 高雄醫學大學 台灣
3. 2012, 11-2013, 02 博士後 婦產部 高雄醫學大學 台灣

演講摘要：

「塑化劑對乳癌的影響與機制探討」

乳癌是最常被診斷出的癌症，也是全世界女性癌症相關死亡的第二大原因。台灣乳癌術後5~10年內約有15~20%的患者會有復發的跡象。但目前對於復發的了解，僅知道與患者癌症期別有關係，但是實際原因不是那麼清楚。癌細胞的轉移和復發是目前癌症相關死亡的主要原因。除了基因造成腫瘤的生成之外，也許環境的影響也是我們需要重視的一點。荷爾蒙除了體內自然生成之外，另一主要來源是環境中的荷爾蒙，雖然環境荷爾蒙在體內可以快速被代謝，但因現代人身處的環境，我們無時無刻曝露於環境荷爾蒙中，進入體內的環境荷爾蒙約有10%會儲存在脂肪組織中。影響癌症復發的種類很多，目前我們先針對抗藥性這方面進行研究。過去我們的研究結果發現環境荷爾蒙-塑化劑的曝露會減緩抗癌藥物對乳癌的抑制效果。但是目前抗藥性的原因尚未完全了解。因此我們探討了塑化劑對抗藥性的生物機制。我們發現，塑化劑DEHP在細胞的曝露會經由AhR/Vin/TFF-3來減緩乳癌臨床用藥的療效。在斑馬魚和老鼠實驗也得到相同的結果。另外我們利用分子模擬技術進行藥物開發，並搭配臨床檢體。徹底探討塑化劑對乳癌的影響。我們的研究將了解台灣乳癌和塑化劑非常重要的關係性，並藉由探討乳癌抗藥性或復發和塑化劑之曝露提供一獨特個人醫療訊息。並搭配分子生物模擬，希望未來可以建立一基因和藥物之快速篩選平台。

主持人簡介 / Moderator Profiles

CHIEN-HUNG LEE (李建宏), PhD, MS

ADDRESS

807 No. 100 Shih-Chuan 1st Road, Kaohsiung, Taiwan
Telephone: +886-7-3121101 Ext 2141 # 20
Fax: +886-7-3110811
E-mail: CnHung@kmu.edu.tw

EDUCATION

Ph.D. Graduate of Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan
(Epidemiology), 1995-2000
Post-doctor Department of Epidemiology, Tulane University School of Public Health and
Fellow Tropical Medicine, New Orleans, Louisiana, 2004-2005

CURRENT POSITION

Professor, 2009-date
Department of Public Health, College of Health Science,
Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan

RESEARCH INTERESTS

Betel-quid substance addiction
Prevention and etiology of adolescent metabolic disorder
Cancer epidemiology
Intermediate analysis
Multilevel study

PROFESSIONAL EXPERIENCES

Members of National examiners of the Examination Yuan of the Republic of China, 2013-
Associate Editor of the Kaohsiung Journal of Medical Sciences (SCI Journal), 2014-
Project Reviewer of the National Science Council, 2011-
Project Reviewer of the Ministry of Science and Technology, 2013-

HONORS AND AWARDS

The Best Doctoral Research Award in Kaohsiung Medical University, 2000
Ministry of Science and Technology Special Talents Award, 2010-2017
Kaohsiung Medical University Outstanding Research Article Award, 2011-2017

主持人簡介 / Moderator Profiles

孫昭玲 Jau-Ling Suen

1. NAME	BIRTH DATE	SEX	Contact Information
English : Jau-Ling Suen Chinese : 孫昭玲	1972 / 11 / 22	Female	TEL : 886-7-3121101 ext 2770 e-mail : jlsuen@kmu.edu.tw
2. CURRENT POSITION TITLE	INSTITUTION and DEPARTMENT	ADDRESS	
Associate Professor	Graduate Institute of Medicine Kaohsiung Medical University	100, Shih-Chuan 1st Road, Kaohsiung, 80708, Taiwan.	
3. RESEARCH EXPERIENCE			
Institution and Location	Position Title	Years (From...To...)	Field of Study
Chung Hwa University of Medical Technology	Assistant Professor	2004/1 – 2004/7	Immunology
Kaohsiung Medical University, Taiwan	Assistant Professor	2004/8 – 2011/4	Immunology, Allergy, Envir Med
Kaohsiung Medical University, Taiwan	Associate Professor	2011/5 – present	Immunology, Allergy, Envir Med
4. EDUCATION <i>(include postdoctoral training.)</i>			
Institution and Location	Degree <i>(if applicable)</i>	Years (From...To...)	Field of Study
National Taiwan University, Taiwan	Bachelor	1990/9 – 1994/7	Medical Technology
National Taiwan University, Taiwan	Ph.D.	1994/9 – 2001/6	Immunology
National Taiwan University, Taiwan	Postdoctoral Fellow	2001/7 – 2003/12	Immunology
5. FIELDS OF SPECIALTY <i>(limit to fields related to research)</i>			
Immune regulation, Allergy, Environmental Medicine			
6. MAJOR AWARDS AND HONORS			
1996	The Phi Tau Phi Scholastic honor society at NTU		
1999	Graduate Student Award (The Chinese Society of Immunology)		
2001	Funding support for international conference from Foundation for the Advancement of Outstanding Scholarship		
2001	Professor Shen Fen-Wen Memorial Award		
2002/1-2003/12	Funding support for postdoctoral research from NHRI		
2004	Mrs Chuang Shi-Chi Memorial Award for lupus outstanding Research		
2004	Best Impact Factor Award at KMU		
2012	Patent Award at KMU		
2014	Excellent Instructor at KMU		
2015	Excellent Instructor at KMU		
2016	Excellent Instructor at KMU		
2017	Excellent Lecturer at KMU		

主持人簡介 / Moderator Profiles

蔡英美 EING-MEI TSAI

聯絡地址：高雄市三民區自由一路100 號 高雄醫學大學附設醫院婦產部

聯絡電話：(公) 07-3121101*6428

傳真號碼： 07-2357210

E-mail : tsaieing@yahoo.com

QUALIFICATIONS:

1. Graduate Institute of Medicine, Kaohsiung Medical University, Taiwan PhD 1996
2. Graduate Institute of Medicine, Kaohsiung Medical University, Taiwan MS 1991
3. School of Medicine, Kaohsiung Medical University, Taiwan MD 1986

PRESENT POST (Department of Obstetrics and Gynecology, Kaohsiung Medical University)

1. Vice Dean, College of Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung 2018- present
2. Director , Center for Resources, Research and Development, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung 2012- 2016
3. Director, Department of Obstetrics and Gynecology, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung 2003-2010,
4. Professor 2002-present
5. Chief, Division of Reproductive Endocrinology 1997-present
6. Chief, Division of Gynecology 2003-2014

POSTGRADUATE APPOINTMENTS

1. Visiting Associate Professor, Department of Molecular and Cellular Oncology, the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center. 1999-2000
2. Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kaohsiung Medical University 1998-2002
3. Lecturer, Department of Obstetrics and Gynecology, Kaohsiung Medical University 1990-1998
4. Research Fellow, Section of Embryo Development, Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto University, Kyoto, Japan 1992-1993
5. Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Kaohsiung Medical University Hospital 1986-1990

FIELDS OF SPECILITY

Obstetrics and Gynecology, Reproduction Endocrinology, Molecular Biology, Menopause