

出國報告（執行科技部計畫）

科技部「科技部與英國皇家學院國際合作人員交流計畫」
之「建立慢性腎臟病治療之新方法（New Therapeutic
Approaches to the Treatment of Chronic Kidney Disease）」
英方研究室實地研究

服務機關：醫學系 航太及海底醫學研究所

姓名職稱：賈淑敏 教授兼所長

派赴國家：英國

出國期間：107.01.08-107.02.26

報告日期：107.5.1

目 次

頁 碼

壹、摘要	3
貳、目的	5
參、過程	6
肆、心得與建議討論	8

摘要

首先感謝學校、國防部軍醫局與科技部的指導與協助，使我能順利於今(107)年1月08日至107年2月26日止至英國諾里奇東英吉利大學(University of East Anglia, UK)，執行為期兩個月之科技部「科技部與英國皇家學院國際合作人員交流計畫」之“建立慢性腎臟病治療之新方法 (New Therapeutic Approaches to the Treatment of Chronic Kidney Disease)” 實質研究計畫。

起因於職在2013年3月榮獲科技部與英國生物技術暨生物科學研究委員會國際夥伴關係建立暨交流計畫 (MOST-BBSRC International Partnering Award) 之獎助。依據我方在腎臟疾病發炎主題既有之多項成果 (Yang SM, et al., 2014; Hua KF, et al., 2013; Yang SM, et al., 2013; Yang SM, et al., 2013; Tsai PY, et al., 2011; Tsai PY, et al., 2011)，在與英方 Maria O' Connell 教授及 Mark Searcey 教授雙方重點互訪的過程中，已成功獲得英方決定將其近期研發之“穿透細胞促 Nrf2 胜肽 (Cell Membrane-Penetrating Nrf2 Peptides; CPNPs)” 交由我們研究室針對：1. 腎臟內在細胞 (Renal Intrinsic Cells)；2. 腎炎動物模式，先期評估 CPNPs 對慢性腎臟病 (Chronic Kidney Disease) 之治療效果與生效機制，進行重點之先期評估。因而能於105年獲得兩年期科技部「科技部與英國皇家學院國際合作人員交流計畫」之“建立慢性腎臟病治療之新方法 (New Therapeutic Approaches to the Treatment of Chronic Kidney Disease)” 研究計畫。

本計畫之英方主持人 Mark Searcey 教授為 UEA 藥學院院長 (School of Pharmacy, University of East Anglia, UK)，英國 UEA 位列全球 150 所大學研究排行 (Times Higher Education) 前 1%，而其藥學院更榮獲 2014 年 Guardian League 全英排名第一之藥學院，為英國頂尖之藥學研究學府，研究成果相當傑出。將透過與本研究團隊申請共同執行由我國科技部支持之 MOST-RS International Exchange Scheme，擷取雙方專業與技術之精華，以互補與高度協同之方式，進行雙方之快速聯結，持續加深雙方長期穩定而互補之研發伙伴關係，同時也規劃完成一關鍵性之藥物開發先導計畫。

兩年期間，雙方互相實地至對方學校與實驗室進行交流，並依據2015年9月底我方研究團隊赴英方在 Norwich 之合作討論所獲得之結論，英方已製備妥TAT-14 與 R8-14小分子藥物，並決定於今年由本人到英方實驗室完成關鍵性之實驗，期望能完成科技部交但隻研究任

務。因而我本人於今年今年1月08日至Norwich東英吉利大學進行 TAT-14 與 R8-14 兩項 CPNPs 於腎臟細胞的Nrf2實驗-抗氧化蛋白質之實驗。

本兩年期互訪交流與實質研發合作行之計畫，已經完成:

- 一、 完成雙方實質的交流；
- 二、 完成雙方博士研究生與博士後研究員的交流；
- 三、 英方團隊已完成製備兩種之 CPNPs 的生物活性小分子藥物；
- 四、 完成與英方所提供 TAT-14 與R8-14 等兩項 CPNPs 之 Material Transfer Agreement (MTA) 簽署；
- 五、 完成腎臟細胞模式以評估英方所提供與生效機制
- 六、 完成與英方針以此計畫為本，針對慢性腎臟病之先導藥效驗證分析，共同規劃明年度之雙方深度與型國際合作研發計畫工作準備。

目的

今(107)年1月08日至107年2月26日止至英國諾里奇東英吉利大學(University of East Anglia, UK)，目的為執行為期兩個月之科技部「科技部與英國皇家學院國際合作人員交流計畫」之「建立慢性腎臟病治療之新方法 (New Therapeutic Approaches to the Treatment of Chronic Kidney Disease)」實質研究計畫，進行 TAT-14 與 R8-14 兩項 CPNPs 於腎臟細胞的Nrf2實驗-抗氧化蛋白質之實驗。慢性腎臟病是世界性之重大醫療衛生與健康主題。雖然慢性腎臟病致病機制目前尚未完全明瞭，咸認異常之免疫反應 (Immune Reactions) 及/或發炎反應 (Inflammatory Episodes) 應扮演重要之致病角色，因而導致慢性腎臟病之發生，而病人極易發展成慢性腎衰竭 (Chronic Renal Failure) /尿毒症 (Uremia)。目前在臨床上，慢性腎臟病之治療主要是以類固醇等免疫抑制劑之使用為主，但通常會合併有長期之全身副作用。因此，在臨床之治療方面，面臨極大的挑戰，亟需積極並全面性的提出治療之新策略與方法，開發同時具有可增加療效、減少副作用優點之新型藥物；特別是能成功由 hit to lead、lead to good lead，進而製備研發新藥 (IND)，並以完成臨床試驗為最主要之研發目標。

過程

在學校與國防部軍醫局的指導與協助下，使我能順利於今(107)年至英國諾李奇UEA大學藥理學院進行為期兩個月的科技部實地計畫進行研究。由英方Maria O' Connell 教授及 Mark Searcey 教授安排下，租借住宿在近大學約30分鐘步行路程的homestay。

由於時間有限，在到達第一周即與英方計畫主持人Mark Searcey 教授開會確定實驗方針，由Mark Searcey 教授的博士後研究員Macro 進行 TAT-14 與 R8-14 兩項 CPNPs的製備。而由我負責進行腎臟細胞的培養，同時上網購買所有的medium, activity kits等耗材與試劑。並且每周與協同主持人Maria O' Connell 教授進行進度行的討論，讓進度把握於不倒八周的時間完成科技部交辦之任務。經過多次的實驗驗證，發現TAT-14 與 R8-14 兩項 CPNPs的製備居有效增加腎臟細胞的Nrf2 activity，這的確讓我們的計畫跨進一大步，也因此讓我們雙方更有信心以此成果，朝更深入的實質研究共同前進。

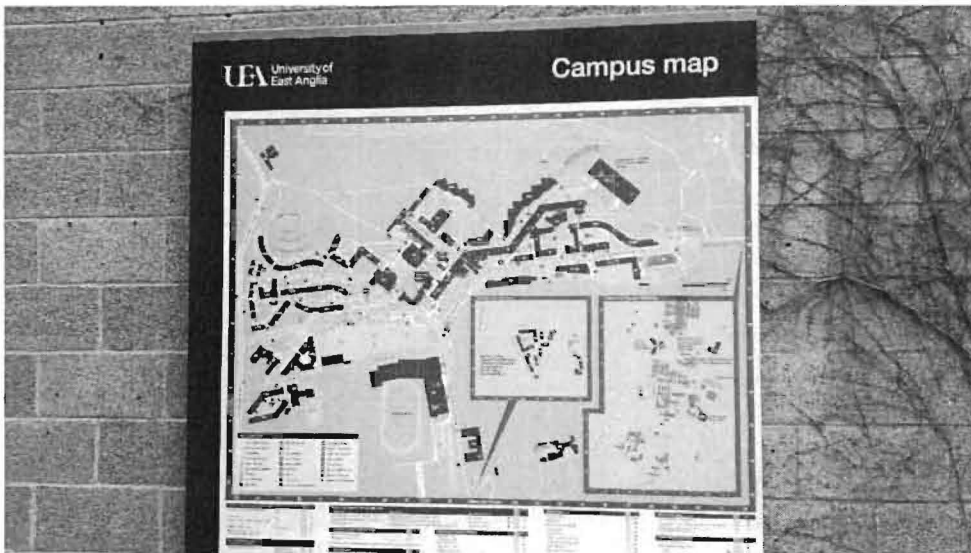
個人於此研習期間，獲得學校與國防部軍醫局的協助，以及英方研究夥伴的指導與幫忙，讓我們的雙方研究交流計畫順里完成，期望未來除在慢性腎臟病之疾病之成因及相關致病機制有所進階的貢獻外，亦希望能有機會朝向藥物開發的研究前進。



英國諾李奇UEA大學藥理學院



英方計畫主持人Mark Searcey 教授實驗室一角



UEA大學



與英方計畫主持人Mark Searcey 博士後研究員於實驗室合影

心得及建議

在任職多年後，能 此難得的進修機會，讓自己的學術生涯因而有機會繼續充電，對學校有著萬分的感激。時間雖然不長，但因如此，卻更能激發自己能量完成科技部的研發任務。本次赴英國UEA 藥學院 (School of Pharmacy, University of East Anglia, UK)，位列全球 150 所大學研究排行(Times Higher Education)前 1%，而其藥學院更榮獲 2014 年 Guardian League 全英排名第一之藥學院，為英國頂尖之藥學研究學府，研究成果相當傑出。這兩年將透我國科技部支持之 MOST-RS International Exchange Scheme，以互補與高度協同之方式，進行雙方之快速聯結，完成一關鍵性之藥物開發先導計畫。

1. 在任職多年後，能有此難得的進修機會，讓自己的學術生涯因而有機會繼續充電，對學校有著萬分的感激。
2. 英國UEA大學為英國東部之研究重鎮。其藥學院之大學部學生人數為全英國藥學之首，並網羅全球各地之學子，是個充滿活力的巨型學府。
3. 英國UEA大學之資源豐沛，每個實驗室均有各老師專屬之個別儀器，如flow cytometer, confocal microscopy, immunofluorescence microscopy, QPCR machine等。但為節省空間也有兩兩個實驗室共用器。
4. 英國UEA大學之資源豐沛行政與研發管理方面，新進老師/學生/客座老師都會給予生活補助，並有專人給予輔導與協助，對首次身處異國的我們實也是萬分貼心。
5. 個人順利完成執行科技部「科技部與英國皇家學院國際合作人員交流計畫」之“建立慢性腎臟病治療之新方法 (New Therapeutic Approaches to the Treatment of Chronic Kidney Disease)” 英方研究室實地知小分子藥物研究，期望未來除發炎疾病之成因及相關致病機制有所進階的貢獻外，亦希望能有機會貢獻自己初步的研究心得給學院各位師長與同仁。