

國軍軍醫人員因公出國參加會議報告書

(出國類別：參加學術會議)

(會議名稱)

第 34 屆歐洲生物化學聯盟生命之
分子交互反應國際醫學會議

34th FEBS Congress on Life's Molecular
Interactions

奉准文號：國人管理字第0980008439號

單 位：國防醫學院 預醫所

報 告 人：陸軍軍醫中校 李奇峰

出國地點：歐洲 捷克 布拉格

出國時間：自98年7月1日至98年7月12日

報告日期：中華民國 98 年 8 月 12 日

參加第34屆歐洲生物化學聯盟生命之分子交互反應 國際醫學會議 目 錄

	頁 碼
壹、會議緣起	3
貳、參加目的	4
參、會議過程	6
一、藥物基因體學研討與進展之議程	7
二、以蛋白質體學、生物資訊學及蛋白質工程之醫藥研 發議程.....	8
三、以蛋白激酶抑制劑為癌症標靶治療之醫藥議程	9
四、癌症幹細胞分化機制研討與進展之議程	10
五、干擾性核糖核酸在疾病治療應用之議程	12
肆、會議心得	14
一、蛋白質體學是醫學研究之另一利器，質譜儀與生物 資訊學的發展將加速蛋白質體學研究	15
二、血基質氧化酶與抗發炎醫學研究發展將加速心血管 疾病治療及抗老化醫學研究腳步	18
三、未來臨床治療上，藥物基因體學對於個人化醫藥將 扮演關鍵的因素	22
四、由蛋白酶體抑制劑的轉譯醫學研究可望促成未來在多發 性骨髓瘤的臨床應用	26
伍、回單位後報告情形	29
陸、建議事項	35
柒、參加此會議對單位之貢獻	43
捌、附件資料.....	44
一、出國參加會議日程表及大會議程表	44
二、參加2009年FEBS大會活動照片	45

壹、會議緣起

轉譯醫學(translation medicine) 是將實驗室所獲得的分子醫學發現運用到臨床醫學上，結合基礎研究、藥物研究及臨床醫學三個領域，加速醫藥開發的新思維。轉譯醫學不僅可銜接基礎研究到臨床實驗 (bench to bedside)，還包括從病患到實驗室的研究；換言之，是從實驗室到病患雙向的全階段研究，用來探索與疾病相關的基因及其病理機制，以解決當前醫藥開發瓶頸。

隨著 19 世紀至當前 21 世紀分子醫學的進步，生化科技的劇烈變革。無疑的，生化科技發展除了可進一步滿足提供生命奧秘的解答，生化科技的進步更推動國際社會所關切的健康、環境、食物或更多基礎研究到臨床實驗問題的解決之道。尤其是『生技製藥產業』影響國人民生、健康，是廿一世紀之重要產業，深具發展潛力。為重點推動發展這一高附加價值且知識導向型之科技產業，行政院即於第 2414 次院務會議中將『生物技術及製藥工業』列為亞太營運與製造中心之一，因此，在行政院科技顧問室全國科技會議指導建議下開始整合國內資源，於民國 92 年成立『國家型計畫辦公室』積極推動生技製藥國家型尖端計畫。民國 95 年於行政院主導之「建構生醫科技島計畫」下，更新增衛生署分項計畫「建立轉譯醫學臨床前研究」，以激勵相關基礎與臨床研究人員積極參與，帶動國內新藥研發各階段銜接與尖端計畫整合，提昇學術界對轉譯醫學研究之重視與投入之效益，進而突破目前生物科技發展之瓶頸與尚未顯現之潛在窒礙屏障。此計畫在納入

政府生技製藥國家型計畫推動下，將非臨床試驗的臨床研究，以及進入臨床試驗所必須的臨床前動物模型藥效研究的支援補助等研究都列入轉譯醫學範疇之內，並視之為發展生物科技必備之要件。因此，轉譯醫學研究範圍包含生技醫藥相關領域的藥物開發及新療法的研究運用、臨床到實驗室銜接的相關性研究等；非臨床試驗的臨床研究，以及進入臨床試驗所須進行的臨床前動物模型藥效研究的支援補助等研究，都在轉譯醫學範疇之內。

目前我國轉譯醫學研究計畫已推動到第四年，透過國防醫學院研究發展室申請與簽約，個人於96年開始首度參與行政院第三期（民國九十六至九十九年）生技製藥國家型計畫，於生技製藥辦公室諮議委員評估推薦後，98年加入生技製藥國家型轉譯醫學計畫。為了解目前國外生物科技發展重點，進一步帶回新觀念及新技術以增進個人於院內進行人用疫苗開發與生物防護研發之能量，在生技製藥國家型轉譯醫學計畫經費補助下，奉國防部令於民國98年7月1日起至7月12日前往捷克布拉格參加第34屆歐洲生物化學聯盟 (Federation of European Biochemical Societies; FEBS) 之分子交互反應 (Life's Molecular Interactions) 國際醫學會議，希望透過會議的參與，能就疫苗等分子醫學領域學者專家進行心得交流，了解目前歐洲在疫苗科技發展重點。

貳、參加目的

本次會議於捷克布拉格舉行，共有來自世界各地學者、學生與廠商逾三千五百餘人與會，會中共發表約一千二百多篇的論文。議程內容包括（一）專題演講、（二）論文演講、（三）論文壁報展示會、（四）持續教育課程、（五）年度傑出研究科學家表揚及頒發優秀論文獎助，與（六）產官學各界聯合醫藥儀器展。其中專題演講依五大主題，分別邀請相關領域頂尖學者與會報告分享學術上的最新研究資訊和成果。本次與會目的主要前往報告參與生技製藥國家型轉譯醫學計畫研究階段成果外，希望藉由此一整合性會議，能就疫苗等分子醫學領域學者專家進行心得交流，了解目前歐洲在疫苗科技發展重點，以提供個人在生物醫學研究發展上更寬廣的學術研究空間。由於本次會議涵蓋層面主要包括生化科技進展與疾病分子醫學之探討，尤其在藥物基因體學 (pharmacogenomics)、附基因體 (epigenetics)、蛋白質體學 (proteomics) 與干擾 RANi 在正常生理和疾病治療應用等都有深入報告。會議議程安排獨具特色，討論主題相當多元且具備深度，由於『歐洲生物化學聯盟 (FEBS)』會員眾多，大會議題不但引領科技潮流，備受學術界重視，所發表論文質量上也普遍受到科技論文引用，對個人學術研究而言，也提供極佳的交流與學習的機會。

參、會議過程

本次第 34 屆歐洲生物化學聯盟所主辦之分子交互反應國際會議，於捷克布拉格舉行，為期 7 天，共有三千多位來自世界各地學者專家與會。大會重點鼓勵具建設性的前瞻思考，以『分子交互反應』為主題邀集國際各界生物醫學領域學者專家，就生命分子交互反應與細胞生化機轉等應用議題進行深入討論與論文發表報告。

大會議程內容包括專題演講、論文演講與壁報展示等三項，會議過程中共發表論文約一千二百多篇，其中專題演講分 8 大主題，邀請國際知名學者，分別就生物代謝反應 (metabolites in interactions)、生物活性胜肽 (bioactive peptides)、藥物基因體學 (pharmacogenomics)、附基因體 (epigenetics)、蛋白質體學 (proteomics)、生物資訊學 (bioinformatics)、蛋白質工程 (protein engineering)、癌症幹細胞 (cancer stem cells) 與干擾核糖核酸 (RNA interference; RANi) 在疾病治療應用等多項主題，進行學術回顧與前瞻研究成果的報告與討論。本次大會安排緊湊充實，議程規劃的相當詳盡成功，論文演講主題相當多元，內容含括細胞分子生物活性調控、功能性基因體應用、幹細胞疾病治療、以蛋白酶為癌症標靶治療之醫藥研發等相關主題，與會報告者多相關生化及醫學領域學者專家，就論文演說發表最新研究成果。為充實議程內容，大會並安排專區就 *FEBS Journal* 所接受論文，安排壁報展示，提供與會學者學術交流與互動討論的空間。此次與會個人以責任作者共投稿兩篇論文，皆被 *FEBS Journal* 接受刊登，其中並由主辦單位同

意於會中以壁報論文發表一篇。此次會議，計有來自 32 個不同國家的學者專家與會，其中美國、英國、法國、德國、俄羅斯及捷克等國家都有大量的論文發表，從亞洲前來參與大會的日本與韓國學者也有不少，研究報告內容也是不容小覷。由於會議的主題廣大而豐富，以英文為主要語言報告，在有限期間內本報告乃選擇與轉譯醫學計畫及目前於本院所進行研究主題參與討論，並將相關焦點議程分述如下：

一、藥物基因體學研討與進展之議程：

本次會議在藥物基因體學研討與進展上特別安排議程討論，共發表 150 多篇論文。本次大會 IUBMB 專題演講特別就『基因體、結構生物學與藥物開發在學術界及工業界的挑戰』為題 邀請英國劍橋大學學者 Blundell 教授進行演講，並頒贈年度傑出科學家獎章給 Blundell 教授。2001 年，科學家完成了第一份人類基因體草圖，表示我們又向揭開生命之謎的道路邁進了一大步。在基因解碼後的時代，基因的優劣將決定一切！藥物基因體學（pharmacogenomics），顧名思義，便是尋找任何可能與藥物代謝及生理作用有關的基因，以及對藥物使用上的研究技術。臨床上，病患在治療之前，通常都是經過醫師詢問病情之後，進行一系列的生化檢測，再依分析結果開立處方，然而藥物對於不同個體的藥效是有所差異的。因此在導入藥物基因體學的概念之後，醫師便可利用分析病患的藥物基因體型，選擇最合適的治療藥物、劑量、用藥途徑及使用頻率等。或是提早發現病患不適宜

使用的藥物種類以避免可能產生之藥物嚴重不良副作用。此種針對個人的藥物基因體型而發展出的個人化醫藥 (personalized drug) 概念，除可讓醫療人員更安全地運用藥物之外，更可以提升成功治療疾病的機會。目前個人化醫藥的發展隨著藥物基因體的技術，例如基因多型性 (single nucleotide polymorphism; SNP) 與附基因體的研究等，愈來愈受到生技製藥業的注意。在面對藥物安全性及要求藥效的前提下，能夠提供安全性與增進藥效的個人化醫藥未來確實具有相當大的發展機會。相關的研究除可以應用於臨床診斷外，同時也可以應用於新藥開發的價值鏈中，因此誠如 Blundell 教授於大會演講所說：面對個人化醫藥議題下，基因體、結構生物學與藥物開發在學術界及業界在未來也將面臨更多的機會與挑戰。

二、以蛋白質體學、生物資訊學及蛋白質工程之醫藥研發議程：

本次會議在蛋白質體學 (proteomics)、生物資訊學 (bioinformatics) 及蛋白質工程 (protein engineering) 研討與進展上特別安排議程討論，共發表 220 多篇論文。有鑑於蛋白質體學技術能在短時間內大規模分析特定樣品內的眾多蛋白質身份，國際生物醫學界有越來越多的研究人員開始利用此技術探討基礎及臨床醫學的特定課題。凡是想要比較某兩種生物樣本之間，如發病組織與正常組織、腫瘤與非腫瘤、致病菌與非致病菌、或是同一生物樣本在不同生理條件下，如處理同一藥物前後，或處理不同藥物其整體蛋白質表現之狀況，皆可從蛋白質體學角度來探討。當然分析蛋白質表現之差異並非蛋白質體學研究的目的，這只是

手段，真正重要的是此線索背後所隱含的意義與分子作用機轉，研究人員有機會藉由瞭解其中的意義與作用機轉而找出導致疾病發生的可能原因。另一方面在基礎研究領域，以往因為蛋白質樣品含量太少而無法進行之重要實驗，如今藉助基質輔助雷射脫附游離質譜儀的高靈敏度，使得研究人員有機會完成他們的夢想。本次大會在細胞激素與訊息傳遞等相關蛋白質工程之醫藥研發議題上也有令人印象深刻的報告與討論。

三、以蛋白激酶抑制劑為癌症標靶治療之醫藥研發議程：

本次會議在癌症標靶治療之研討與進展上特別安排議程討論，共發表 200 多篇論文。過去在癌症研究上，著重於探索癌細胞和正常細胞關鍵性的不同，並針對這些不同之處給予癌細胞致命一擊。這個原是遙不可及的夢想，隨著所謂『標靶治療』藥物在過去五年間如雨後春筍般相繼問世，已逐漸美夢成真。所謂的標靶治療是指藥物能藉由抑制特殊癌症的致病機轉，準確殺死癌細胞而不破壞正常細胞功能。因此，誠如 Sir David Lane 教授於大會 Data plenary 演講指出：一個理想的腫瘤標靶應具有以下特色：（1）某特定腫瘤的多數患者，其癌細胞都有此標靶；（2）標靶一定與此特定腫瘤的形成有關；（3）該標靶必須與這特定腫瘤的基本生存功能有關；（4）這些功能非正常細胞所必需。雖然大多數有關癌症的標靶治療，在臨床試驗中已經有初步且正面的結果，但距離能廣泛運用在多數病人身上，還需要些時間與試驗。目前臨床上使用的標靶治療藥物大約可分成抑制血管新生(anti-angiogenesis)、阻斷癌細胞訊息傳遞路

徑的標靶治療及針對細胞表面抗原的標靶治療等**3大類**。因此，如何開發具蛋白激酶專一活化特性之前驅蛋白，應用於癌症之標靶治療也是本次大會熱門議題。例如邀請自法國的 Dr. J Sodek 所報告的 Gefitinib®即是一種 EGFR 酪胺酸激酶抑制劑，目前被用來治療肺腺癌，尤其是有 EGFR 突變的肺腺癌病人，治療效果特別好。與會中也有來自英國的學者 Dr. Kotyk 報告胃癌細胞實驗發現，癌細胞同時接受 EGFR 酪胺酸激酶抑制劑和化學治療（如 Irinotecan®）後，會阻斷因為化學治療所引發的不良反應，間接增強化學治療療效。此外，EGFR 酪胺酸激酶抑制劑也被發現在胃癌細胞研究中有加強放射治療能力。亦有來自瑞典國的學者 Dr. J Skoda 報告一種具有破壞細胞外基質和基底膜能力的 MMP 蛋白酶活性可能與癌細胞轉移有關；因此抑制 MMP 的活性，間接會減少癌細胞往外擴散的機會。據此，Dr. J Skoda 在 35 位晚期無法開刀的胃癌病患，接受口服 MMPI 後，有 10 位病人在被發現腫瘤細胞被纖維組織取代，8 位出血情況改善。再進一步臨床試驗中，Dr. J Skoda 以 369 位晚期曾接受化學治療的胃癌病人，隨機分成兩組，比較服用 MMPI 和安慰劑之差異。結果發現胃癌病患服用 MMPI 後，比服用安慰劑的存活率高；且連續追蹤兩年後，有服用 MMPI 的病人，其存活率增加的優勢也越明顯。因此，口服 MMPI 在未來治療晚期胃癌中，可能扮演重要的治療角色。

四、癌症幹細胞分化機制研討與進展之議程：

本次會議在癌症幹細胞分化機制研討與進展上特別安排議程討論，共發表 150 多篇論文。幹細胞 (stem cells) 是指未分化的細胞，

在成熟生物體或胚胎中都有，但胚胎幹細胞較為人所熟知，研究也較多。2007年諾貝爾醫學獎由三位科學家共得，他們研究如何對老鼠的胚胎幹細胞進行基因改造，將來人類胚胎幹細胞之應用必然相當廣泛。人類第一株胚胎幹細胞，由美國威斯康辛大學 Dr. James Thomas 教授在1996年底首先培養出來。顧名思義，幹細胞就是「主幹」也有「源頭」的意思，它具有生殖能力，可以高度分化，並可無限地自我更新。一般而言，幹細胞可分兩種，其一為上述 Thomas 教授培養成功的胚胎幹細胞，另一是人類骨髓中的造血幹細胞，可以培養出紅血球、白血球與血小板。本次會議在胚胎幹細胞分化機制與研究有多篇論文報告並受到與會學者重視及討論，主要是幹細胞可以分化成任何一種細胞，可望用來治療骨質生成不良、神經疾病、心肌梗塞、肝臟壞死、肝硬化及糖尿病等，所以頗值得投入再生醫學研究。至於在癌症扮演何種角色，現也漸受重視。本次大會在腫瘤幹細胞亦有來自英國、義大利、美國及荷蘭等專家發表相關議題並引起相當熱烈的討論。研究報告認為化療對部份癌症治療頗具療效，但總有人無效，也就是腫瘤細胞中有些小族群，可能就是癌症幹細胞。它與正常細胞的幹細胞有別，可能細胞表面有特殊標記，化學治療及放射線治療不能將其消滅，所以殘存的腫瘤幹細胞仍會坐大，甚至轉移。像密西根大學 Dr. Dontu 教授就發現，部分預後極差病人中的乳癌細胞，具有腫瘤幹細胞特色。無獨有偶義大利的 Dr. Timalia 教授亦發現人類腦部神經膠瘤有幹細胞存在，他的臨床研究發現，在神經膠瘤細胞中有一特殊族群帶有某種標記，此等細胞有較強移動、增生、分裂等侵犯能力，臨床觀察發現此等

細胞對化療與放射線治療有頑強的抵抗能力。另外白血病多發性骨髓症、攝護腺癌、肺癌及胰臟癌等，於本次大會腫瘤幹細胞議題方面亦有許多發現。主講者均有共識地認為癌症幹細胞在一些癌症必然存在，且較難消滅，如能找出對抗此等幹細胞的單株抗體或其他抑制方法，應是癌症治療的一大突破。

五、干擾性核糖核酸在病毒與癌症等疾病治療應用之議程：

本次會議在干擾性核糖核酸 (RNA interference; RNAi) 機制與其在疾病治療應用研討與進展上特別安排議程討論，共發表 180 多篇論文。干擾 RNA 是由雙鏈 RNA 引起的，廣泛存在於動物植物中，dsRNA 經過酶切後會形成很多小片段，稱為干擾性核糖核酸，而這些小片段一旦與 mRNA 中同源序列互補結合，就會導致 mRNA 失去功能，即不能翻譯產生蛋白質，這種利用其序列特異性轉錄後的基因沉默 (gene silencing) 過程，是生物體在演化過程中，抵禦病毒感染及由於重複序列和突變引起基因組不穩定性的保護機制。雖然 RNAi 現象在許多生物中自然存在，但是在哺乳動物細胞中至今未發現有 RNAi 自然存在的證據。隨著 RNAi 科技的進步，目前，目標 siRNA 已應用於細胞治療及基因功能之解讀，因此在應用 siRNA 病毒細胞感染阻斷、癌症基因治療與疫苗藥物開發等方面也分別於大會議程中進行報告與討論。就此次與會學者所報告發現，科學家已可以有效應用 siRNA 於人類基因體功能解讀，並作為愛滋病治療、登格熱病毒抑制及白血病等疾病治療研究新工具。在病毒治療方面，siRNA 雙鏈可以結合 HIV-1 基因組相關調節基

因，特異性地阻斷反轉錄蛋白的表達和功能，從而抑制 HIV-1 基因在人類 T 細胞和初級淋巴細胞中表達與複製現象。過去類似研究報告中，由 21 個 dsRNA 組成的專一性 RNAi 可以顯著抑制初級 CD4 + T 細胞被 HIV-1 病毒感染。因此從以上報告中可發現，當病毒進行感染時，若能利用特定 siRNA 的設計與導入應該可以用於結合病毒進入細胞的受體，從而阻斷病毒的感染，進而降低病毒在細胞內複製能力。相信此一 siRNA 技術，應該可以推展應用於我國流感病毒相關病毒抑制劑之開發與研究。此外，在抗腫瘤治療研究上，多種致癌基因亦可以作為目標基因設計相對應的 siRNA。過去我們曾發展慢病毒 (Lentivirus) 載體將 siRNA 導入腫瘤細胞中，發現利用可以特異性抑制細胞激素的表達，此一現象主要針對 C6 神經母細胞瘤及膀胱移行上皮癌所進行的研究結果。例如，目前 Dr. Scherr 研究報告發現以引起慢性髓性白血病和急性淋巴細胞白血病的 Bcr abl 癌基因為標靶基因，進行對應的 siRNA 治療，可成功獲得 85% 的有效抑制率。另一方面，Dr. Wilda 也曾在研究報告中，發表利用 siRNA 成功抑制白血病 BCR/ABL 融合基因表達。儘管本次與會學者所報告大部分 RNAi 實驗是在人類細胞體外或動物模式進行，然而隨著 RNAi 已經在人類細胞中成為抑制特定基因表達的有力工具，相信未來十年該技術在人類基因功能研究及傳染病治療上將有重要的應用前景。由於，siRNA 在細胞中所導致基因靜默現象是通過干擾 mRNA 的穩定性，抑或是在基因轉譯或轉錄時引發作用之機轉，目前仍有兩種假說，與會學者也針對分子機制闡明進行精彩論述。

肆、會議心得

本次第 34 屆分子交互反應國際醫學會議，主辦單位歐洲生物化學聯盟是國際學術界知名的學術團體，歐洲生物化學聯盟也是歐洲歷史優久的學會之一。會議由目前捷克知名生物化學翹楚也是歐洲生物化學聯盟的名譽主席 Dr. Václav Pačes 教授擔任大會主席，並邀請來自德國、英國、法國及西班牙等歐洲學者專家主持歐洲生物化學聯盟各大主題議程。大會主席 Pačes 教授以大會為名，邀請近 400 位講者及 2,800 位學者專家參與第 34 屆歐洲生物化學聯盟國際醫學會議之報告與討論。在大會主席 Pačes 教授利用這開幕式典禮簡要地介紹捷克當前最新生化科技與分子生物學研究方面的進展。綜觀本次第 34 屆分子交互反應國際醫學會議，共有三千多位來自世界 36 個國家學者專家與會，為一大型國際性研討盛會。大會演講主題涵蓋生化科技進展與疾病之分子醫學探討，尤其在 p53 蛋白對細胞調控機制、胚胎幹細胞分化機制、蛋白質體結構與其抑制劑在疾病治療應用上進行深入研討。此外，會議議程安排更獨具特色，討論主題多元並富有深度，重點也包括了藥物基因體之疾病治療應用、基因免疫治療、細胞分化調節機制、蛋白質體學的醫學研究、自由基與氧化酶在心臟血管治療及最新轉譯醫學與臨床試驗的討論報告等。由於議題研討係採同步進行方式，無法每一議題均可親往參加討論，因此茲就與會參與聆聽討論之主題內容進行以下四點心得報告如下：

一、蛋白質體學是醫學研究之另一利器，質譜儀與生物資訊學的發展將加速蛋白質體學的研究腳步：

本次會議中有多位學者利用生物技術中快速篩選蛋白質分子及結構動力學技術發表生物物理學技術在開發病毒抑制藥物之應用。例如 HIV 病毒蛋白酶抑制藥物之發現上，來自美國的 E. Hunter 博士與瑞典 J. Luban 博士結合了核磁共振儀 (NMR)、結構與活性相關性、電腦模擬化學及 X-ray 立體結晶造影法成功找出反轉錄 HIV 病毒 TRIM5 蛋白酶與誘導人類先天免疫的重要證據。由於愛滋病 (acquired immunodeficiency syndrome; AIDS) 是由 HIV 病毒所引發的疾病，一旦感染 HIV，病毒會經由血液帶至全身，並破壞人類免疫系統中稱為 CD4+ 的血球細胞，使人體失去抵抗疾病的能力，導致細菌、病毒、黴菌、原蟲等可輕易侵入人體，而引發各種疾病及發生惡性腫瘤，最後終致百病俱發而喪失寶貴之生命。目前臨床上並無有效藥物可供治癒愛滋病，Hunter 博士與 Luban 博士首度於本次大會中以口頭報告發表 TRIM5 蛋白酶與誘導人類先天免疫的重要證據，也引起與會病毒學家及生物學家們熱烈討論，此一技術的突破對於以動力學及結構學為基礎設計抑制 HIV 病毒新藥上開啟未來臨床上治療愛滋病的契機。

過去十年基因體研究的浪潮，在最近人類基因體序列被解開後可以說達到了頂峰。基因體研究主要探討各別基因在染色體上的分佈、有無變異及其在不同生理狀況下表現的情形。為處理基因體序列相關之龐大資料，生物資訊學 (bioinformatics) 隨之而生。由於基因只是四種鹼基分子的特定排列組合，它們之所以對生物

體有決定性的影響，乃是透過細胞內的轉錄及轉譯作用所製造出一個個功能不一的蛋白質來執行分子生物學的中心定律。因此，我國在蛋白質功能的轉譯醫學研究，可以說是繼基因體生物醫學研究後必然要走的道路。尤其大會所安排蛋白質體學(proteomics)及功能性基因體學(functional genomics) 議程也是與會學者討論的熱門議題。

大家也許會好奇，為什麼我們要在短時間內進行大規模蛋白質功能的探討。舉例來說，從事基礎醫學研究的人都知道癌症的形成導因於細胞內基因表現不正常，而異常的基因表現連帶使得負責管理細胞功能運作的蛋白質也不正常，最後使得細胞生長調節失去控制而在生物體內產生腫瘤。因此，尋找腫瘤組織中異常表現的基因及蛋白質成為瞭解癌症成因的第一步。同樣的道理，許多其他人類重大疾病也牽涉到基因及蛋白質表現或功能異常的情況。基因體研究發展至今，學者們已經可以利用數種方法，其中包括 cDNA 微陣列分析，快速檢視特定組織中成千上萬種基因表現的狀況。但是，這些方法只能瞭解組織細胞中 DNA 轉錄為 mRNA 的情形，事實上 mRNA 的表現量並不等於真正具功能的蛋白質表現量。因此，基因體研究方法顯然已不能滿足我們明瞭真實蛋白表現差異的渴望，而蛋白質體學的研究正是為此而發展出來的。事實上，蛋白質功能的研究早在人類瞭解釀酒過程須要特定酵素參與就已經開始了；不過，以往的研究受限於蛋白質分析技術及對基因體瞭解有限，學者在短時間內能同時分析的蛋白質數目不多。過去十年中，因為基因資料庫越來越完備及蛋白質分

析技術的進步，特別是高靈敏度生物質譜儀的研發，使得蛋白質體的研究不再遙不可及。能在短時間內大規模分析特定組織細胞內的眾多蛋白質表現情況實有賴二維電泳分析及最近十年質譜儀與生物資訊學的長足發展才有所突破。由於質譜儀的靈敏度相當高，樣品的需要量很少。此一高靈敏度特性，使得質譜儀發展成為蛋白質體學研究領域中最關鍵的設備。早期質譜儀所能偵測化學分子的質量範圍較小，同時因樣品離子化的技術未臻成熟，不易應用於分析 DNA 或蛋白質等生物大分子。近年來在克服這些問題後，其在生物學上的應用可說是一日千里。

因此，在二維電泳膠片上所分離之上千種蛋白質，可以分別取出並利用胰蛋白酶切割成胺基酸片段，接著送入質譜儀分析這些胺基酸片段的各別質量。質量決定出來後，直接將這些質量數目組合輸入資料庫內比對，立刻可以得知蛋白質的身份。在配備自動化機器手臂與資料庫整合完善的高靈敏度生物質譜儀之核心實驗室中，每天可以分析數百甚至於上千個蛋白質樣品。因此，高靈敏度生物質譜儀的高解析能力與高效率，大大加速了蛋白質體學的研究腳步。但上述質譜儀鑑定蛋白質身份的原理，主要靠間接比對資料庫而達成的。若要完全確定蛋白質身份，最直接的方法是解出其胺基酸序列。高靈敏度生物質譜儀發展至今，基質輔助雷射脫附游離質譜儀已經可以直接分析胺基酸片段之序列。其原理乃是在機器中選擇待測樣品中特定質量之胺基酸片段，再以氣體分子撞擊此片段，並偵測碎裂產物之質量。由於胺基酸片段碎裂的位置，出現在各別胺基酸分子之間的機會很大，

導致各別碎裂產物之質量差剛好等於一個特定胺基酸分子的質量。透過分析軟體計算所有碎裂產物之質量差，便可得知此胺基酸片段之序列。本院蛋白質體實驗室所設置之質譜儀便屬於這種機型。目前 H1N1 新型流感在台灣流行加劇，我國所執行新型流感疫苗研發任務，因受限於分子病毒學及蛋白質體學的有限研究人力，在投入設計開發新型流感病毒疫苗與病毒抑制劑之技術發展上仍落後英美先進國家，如何在跨機構合作下進行新流感疫苗與抑制藥物篩選，實有賴後續分子病毒學及蛋白質體學研究人力的投資、訓練與延攬。

二、血基質氧化酶與抗發炎醫學研究發展將加速心血管疾病治療及抗老化醫學的研究腳步：

近年來血基質氧化酶 (heme oxygenase-1; HO-1) 與抗發炎醫學在心血管疾病治療及抗老化醫學的研究日益受重視。血基質氧化酶是體內重要的抗氧化壓力蛋白質之一，分子量為 32kDa。人類 HO-1 基因 (hmox-1) 位於染色體 22q12 位置，主要可受到金屬離子、過氧化物、發炎激素等刺激物透過活化 antioxidant response element (ARE) 所誘導產生，由於 HO-1 可受到熱休克反應活化，又稱為 heat shock protein 32 (Hsp32)。HO-1 具有相當多的生理活性包括抗自由基、抗發炎和神經保護作用，臨床研究報告也指出誘導 HO-1 表現能抑制血管增生、降低血管粥狀硬化、心血管疾病、糖尿病併發症及減少器官移植排斥等。HO-1 活化後會將血基質(heme)分解代謝成為膽綠素、膽紅素、鐵離子以及一氧化碳。

其中膽綠素和膽紅素為體內的抗氧化劑，可保護細胞免於抗自由基造成的傷害與細胞凋亡。一氧化碳則能透過細胞內不同訊息傳遞路徑如 cGMP 與 p38 MAPK 等調控血管舒張、抑制發炎反應和保護細胞作用等。過去我們曾針對 HO-1 進行細胞抗發炎研究發現，HO-1 能保護 C6 神經纖維母細胞免於自由基過氧化物所造成細胞凋亡和抑制巨噬細胞發炎反應，最近透過動物實驗我們也證實 HO-1 能抑制移行上皮癌的細胞侵犯和轉移的能力，推測其作用機轉可能與抑制 MMP-9 基因活化有關。最近有報告指出一些抗癌物質如 quercetin、curcumin、baicalein 與 sulforaphane 等能透過活化 HO-1 基因而降低細胞癌化與抑制腫瘤生長，因此可預期 HO-1 具有潛力成為藥物開發及臨床應用之標的基因，進一步證實 HO-1 作用分子機轉與開發有效 HO-1 誘導劑也是學術界未來重要研究方向之一。

本次大會中來自日本的 M. Ikeda-Saito 教授首度以 MALDI-TOF 質譜儀及 NMR 核磁儀共振針對血基質氧化酶 (HO) 進行結構生物學與血基質 (heme) 代謝過程的深入探討。Ikeda-Saito 教授的研究發現，HO 可分成三種異構酶，分別為第一型血基質氧化酶(HO-1)，分子量約為 32 kD；第二型血基質氧化酶(HO-2)分子量約為 34 kD；以及第三型血基質氧化酶(HO-3)分子量約 33 kD。HO-1 屬於誘發型(inducible)，會被一些氧化性壓力所誘發出來，如發炎反應、局部缺血(ischemia)、過氧症(hyperoxia)、缺氧(hyoxia)、高熱(hyperthermia) 和一些重金屬，如氯化鎘、銅化物、

砷化物等。HO-2 和 HO-3 則是持續表現(constitutive expression)在各組織細胞中。一般而言，HO-2 則存在大部分的組織中，如腦、視網膜、肝臟、脾臟、神經系統、睪丸、呼吸道、以及心血管組織中。另外 HO-3 其胺基酸序列與 HO-2 約有 90%相近，在大部分的組織也都有 HO-3 的含量，但目前的研究並不多，其機制尚不清楚。

另一方面，來自波蘭的女性傑出科學家 A. Jozkowicz 副教授在第一型血基質氧化酶 (HO-1) 於內皮細胞的完整研究發現更令人印象深刻。從 Jozkowicz 副教授於內皮細胞研究 HO-1 代謝所產生的生理功能發現: Bilirubin 所具有抗氧化作用，主要是透過清除自由基、抑制 NADPH 及 PKC 的活性，減少氧化壓力；並可藉增加 NO 的生體可用率(bioavailability)，降低內皮細胞的傷害及增加血管活性。在離體細胞培養模式或活體實驗，Jozkowicz 副教授指出經誘發 HO-1 後產生之 bilirubin 在心血管系統中具有相當的保護作用。另一產物一氧化碳 (CO)，CO 會活化 soluble guanylate cyclase (sGC)，sGC 進一步將 GTP 活化而形成 cGMP。CO 透過 sGC/cGMP 路徑產生血管舒張、支氣管擴張、神經傳導、抑制血小板凝集及抑制血管平滑肌增生。Jozkowicz 副教授研究發現 CO 在 fibroblast 或 endothelial 細胞可透過 MAPK pathway 產生 anti-apoptosis 作用。至於二價鐵會誘發 ferritin 產生，與細胞內鐵離子結合以維持細胞內鐵離子濃度的恆定。從細胞及活體實驗證據顯示 ferritin 也可能參與 HO-1 的細胞保護作用。由於目前已有

許多證據顯示 HO-1 在心血管疾病中扮演著重要的保護作用角色，不管是在離體細胞培養或動物實驗模式，甚至在人類流行病學上的研究也有相同的結果。從 Jozkowicz 副教授研究顯示 HO-1 所具有的抗氧化、抗發炎、及細胞保護作用主要是來自其代謝產物的作用。許多傷害性的刺激，包括血基質，均可誘導內皮細胞 HO-1 的表現，這是身體一種防衛性之反應，防止產生過多血基質對身體的傷害。這也表示，在許多疾病發展過程中誘發 HO-1 表現必有其扮演重要生理及病理調控角色。以 Jozkowicz 副教授目前的研究證據顯示，在心血管疾病的治療上，HO-1 是一相當有潛力的標的，不管在是基因治療法或藥物治療方面。但是個人認為在研究發展一種理想藥物時必須考慮的是誘發 HO-1 表現的藥物劑量及時間。例如在高劑量 HO-1 誘導劑 hemin 及重金屬實驗研究時，經常發現會產生細胞或組織毒性。因此，在臨床應用前必須先釐清 HO-1 誘導劑的副作用及對 heme 合成路徑的影響。不過，最近亦有研究顯示有一些已上市且普遍使用的藥物在血管細胞實驗中具有調節 HO-1 表現的作用。例如：aspirin、statins、probucol、Losartan®、paclitaxel、cyclosporin、curcumin 等。Aspirin 已知可以降低血栓堵塞疾病的發生，諸如心肌梗塞或休克等，其主要作用機轉為抑制血小板 COX-2 活性。近來有研究發現 aspirin 具有增加內皮細胞 HO-1 蛋白質表現及 HO 活性作用。若內皮細胞預先以 aspirin 處理，則對過氧化氫誘發毒性有保護作用。而且此保護機轉與 cGMP/NO 系統有關。除此之外，aspirin 也具有增加內皮細胞 ferritin 合成，這可能與 HO-1 大量表現後，鐵離子釋

放出來有關。因此，藉由 aspirin 誘發 HO-1 活性增加來預防發炎所造成的傷害或心血管疾病的發生是一項新的機制，但要注意的是在這些研究上 aspirin 所使用的劑量遠高於臨床用量。Statins 是一種廣範使用的降血脂藥，可降低心血管疾病的罹患率及死亡率。在血管內皮細胞培養實驗發現，aimvastatin 及 lovastatin 均可增加 HO-1 mRNA 的表現量，伴隨著增加 HO-1 量並減少自由基的產生。在血管平滑肌細胞培養實驗也發現，simvastatin 可透過 p38 MAPK 及 PI3K-Akt 路徑誘發 HO-1 表現。這些研究結果可解釋 statins 具有抗氧化、抗發炎及抗動脈粥狀硬化等作用。目前，許多研究模式包括使用抑制劑、anti-sense 或 knockout，都證明了誘發 HO-1 是許多心血管藥物具有血管保護及抗發炎作機轉中重要的步驟。從 Jozkowicz 副教授研究結果可解釋誘發內皮細胞 HO-1 後除了可以降解具有氧化及發炎作用的 heme，而且可產生具有抗氧化作用的產物 bilirubin、CO 及 iron，所以尋找一個更有效的 HO-1 誘發劑將是治療心血管疾病新標的。

三、未來臨床治療上，藥物基因體學對於個人化醫藥將扮演關鍵的因素：

隨著人類基因組計劃的實施，人類已積累了大量的基因序列數據，而這些序列大部分缺乏明確的功能闡釋。目前隨著後基因組時代的到來，基因功能的研究已變得日益重要。由於藥物副作用過去以來一直是疾病在臨床治療上一個潛在的問題，美國現行 FDA 在藥物審查法規規定，藥物在上市前都必須經過嚴格的三階

段臨床試驗過程，以確保病患藥物使用安全上無虞。然而，對不同的個體而言，基因上的微小差異卻可能對藥物代謝產生截然不同的反應，而形成不同的臨床症狀。過去在不清楚其真正原因下，臨床上大多會以個人體質差異作解釋，然而隨著人類基因定序完成之後，醫學界才稍了解基因差異影響藥物反應的概貌，因此藥物基因體學的研究便應運而生。目前個人化醫藥的發展隨著藥物基因體的基因多型性（single nucleotide polymorphism; SNP）技術的研究，愈來愈受到生技製藥業者的注意，SNP 除可以應用於臨床診斷外，同時也可應用於新藥開發的價值鏈中。此次大會議程在討論藥物基因體學專題及面對藥物安全性及要求藥效的基礎下，邀請國際學者專家與會報告討論相關能夠提供安全性與增進藥效的個人化醫藥發展之研究。

目前個人化醫藥的發展隨著藥物基因體的技術，例如基因多型性（SNP）的研究等，愈來愈受到生技製藥業者的注意。在面對藥物安全性及要求藥效的前提之下，能夠提供安全性與增進藥效的個人化醫藥未來確實具有相當大的發展機會。相關的研究除可以應用於臨床診斷之外，同時也可以應用於新藥開發的價值鏈中。西元 2003 年 11 月，美國 FDA 所公布「藥物基因體學資料提交準則草案」中，建議藥物開發廠商提供藥物臨床試驗中有關藥物基因體學的試驗資料，這顯示美國政府已體認到未來同一藥物不再是適用於所有的病患個體，開發最合適的個人化醫藥將是未來的醫療趨勢。相對而言，臨床病患在治療前也必須先進行藥物基因體的檢測，以提供醫療人員參考。

藥物基因體學為疾病治療提供更為有效及更具經濟效益的治療模式，相對於傳統製藥，個人化醫藥在利用藥物基因體學的研究結果下，除可以讓藥廠在開發新藥過程中降低研發成本外，也可以針對個體差異給予最為安全及有效的醫藥方式。目前歐美各國應用藥物基因體學技術已開發出許多新藥產品，例如大會展覽館所陳列 Genentech 研究開發的新藥產品 Herceptin® 便是針對特定的乳癌患者；而 Novartis 藥廠所開發出的 Glivec® 也是針對特定病因之慢性骨髓血癌（chronic myeloid leukemia）所開發出的用藥。由於了解疾病發生過程與基因之間的關係，這些具有高度安全性與藥效的藥物很快就獲得藥物審查機關同意上市，同時也成為藥廠暢銷的藥物之一。

儘管個人化藥物具有高安全性及藥效的優點，同時也是新藥研發未來的發展趨勢，然而仍有許多研究上或是倫理道德、法規的問題有待政府與社會共同克服。對於社會大眾而言，個人化醫藥是針對個體的基因差異作區別，以選擇最佳的用藥、劑量或是用藥途徑。因此對於部份基因可能具有缺陷的病患而言，基因資訊的公開可能會造成社會的歧視問題。

如同目前全世界對基因改良作物的排斥，大部分的民眾對於基因科技因為不了解，因此仍抱持著審慎的態度，因此是否會願意在醫師診斷的過程中，接受基因分析仍屬未知。另外一方面，對基因具有缺陷的群體而言，很有可能是罹患疾病的高危險群，若因此而成為健康保險公司拒絕保險的對象，將會因此造成非常嚴重的社會問題。

在醫院方面，由於目前個人化醫藥仍在發展階段，因此仍缺乏足夠的證據確切證明疾病或是藥物的安全性與那些基因有關，因此醫療人員有可能會排斥或是等待更多的基因分析研究數據佐證。甚至於受到過去求學時期的學習經驗，能否接受個人化藥物較為科學化的分析數據亦屬未知。因此臨床醫護人員對於相關產品概念的了解會是另外值得討論的一項議題。

除此之外，目前市場上暢銷的藥物（blockbuster drugs）並非對所有個體均具有相同的療效，因此疾病治療市場較廣大。然而未來基於個人化醫藥的考量，藥物合適的用藥群體將因此受限，如此一來勢必會分散原有的藥物市場。許多藥廠擔心如此一來原有的暢銷藥物市場規模將因此縮小而變成小型暢銷藥物（minibusters）。這些因個人化藥物概念而導致市場縮小的可能性都會影響藥廠開發個人化藥物的意願。

對病患而言，選擇正確的用藥可以避免病情延誤，以增加治癒的機會。對基層的醫療人員而言，透過藥物基因體資訊也可以大幅提升醫療品質及減少因藥物不良反應所導致的醫療訴訟等問題。雖然個人化藥物發展仍有許多問題待克服，但是在尋求更安全有效治療藥物的前提之下，個人化醫藥仍將會是將來深具發展潛力的領域之一。從過去到現在，藥物治療所產生的不良藥物反應經常是造成病患病情加重或導致死亡的原因之一。這些預期之外的藥物反應通常與病患的藥物代謝酵素有關。如何在臨床使用藥物之前，事先診斷出針對個人合適的醫藥將是未來降低不良藥物反應的最佳方式之一。因此，藥物基因體資訊導入未來的醫療

行為將成為大勢所趨，在劍橋大學 Blundell 教授演講後所引發藥物基因體及結構生物學之討論，理所當然地成為大會第一天最熱門的議題。

四、由蛋白酶體抑制劑的轉譯醫學研究可望促成未來治療多發性骨髓瘤的臨床應用：

多發性骨髓瘤是一種由漿細胞所產生的疾病，大多好發於年紀大的人。其治療方式除了局部治療、症狀治療及支持性療法外，較積極的方法還包括化學藥物治療以及幹細胞移植，對於治療反應不好的病人還可以做連續兩次的幹細胞移植。這幾年來 Thalidomide® 也被認為對於治療多發性骨髓瘤很有功效。整體而言，這個疾病似乎不容易痊癒，原因在於常會復發。因此每個病人常常會接受好幾線藥物的治療，當然，愈後線的治療，效果往往也愈來愈不理想。來自比利時的科學家 Dr. D. Drakulic 教授報告其近年來研究成果發現，針對一種抑制蛋白酶體（proteasome）新藥 bortezomide，在頑固型的多發性骨髓瘤病患身上有不錯的治療效果。首先，Dr. Drakulic 透過多發性骨髓瘤細胞的訊息傳遞與轉錄的調節了解細胞分解蛋白質的途徑，發現泛蛋白-蛋白酶體路徑（ubiquitin-proteasome pathway）。Dr. Drakulic 認為這個路徑存在於大部分細胞中，在訊息傳遞、轉錄的調節、細胞對壓力的反應以及控制細胞接受體的功能上扮演重要角色，因此它關係著細胞的複製、存活及功能表現。這個路徑簡單來說，就是將一些

細胞內不需要的蛋白質分解掉。它的運作方式第一步為在細胞質中，許多個泛蛋白分子 (ubiquitin) 先附著於即將被分解的蛋白質上的 lysine 分子上，排成鏈狀。第二步為在細胞內的蛋白酶體辨識出被泛蛋白聚合物標示的蛋白質。第三步為蛋白酶體將這個蛋白質分解為小的胜肽。Dr. Drakulic 研究發現泛蛋白-蛋白酶體路徑異常，常與癌細胞的生長與癌細胞對藥物的抗藥性有關。細胞內很多調節性的蛋白質、腫瘤抑制因子、轉錄因子及許多致癌基因等都是藉由泛蛋白-蛋白酶體路徑來代謝，如果抑制了蛋白酶體就會發生細胞凋亡的現象。研究顯示，惡性細胞與分裂快速的細胞對抑制蛋白酶體特別敏感。因此，Dr. Drakulic 與 Adams 等人設計了數個與 boronic acid 類似的化合物來抑制蛋白酶體，發現它們能達到較高的專一性，其中最成功的是 bortezomib。實驗發現 bortezomib 主要的機轉包括藉由抑制蛋白酶體來達到抑制轉錄因子 NF- κ B 的表現，提升細胞凋亡路徑的效能，此外它也能作用在腫瘤周圍的微環境內。我們都知道 NF- κ B 是 rel / NF- κ B 家族的主要的蛋白質，存在於大部分的細胞中，主要的功用是調節細胞的生長、凋亡、以及細胞激素的分泌、細胞表面附著因子與接受體的表現等。通常在細胞質內，NF- κ B 會和它的抑制物 I- κ B 結合在一起而無法進入細胞核中去表現其功能。當細胞受到如細胞激素、壓力、或化學治療藥物等外來刺激時，就會活化 I- κ B α 激酶，使 I- κ B 磷酸化。磷酸化的 I- κ B 就會被一種 E3RS 的泛蛋白結合

酶辨識，然後結合許多泛蛋白，再被蛋白酶體所辨識及分解。 I- κ B 減少後，游離出來的 NF- κ B 就可以進入細胞核中，促使目標基因轉錄，包括許多細胞激素、接合蛋白、與細胞週期進展及抗凋亡因子（anti-apoptotic factors）有關基因的轉錄，使細胞得以進一步增殖、壯大。 Dr. Drakulic 認為 bortezomib 因為能夠阻礙 I- κ B 被蛋白酶體破壞，使細胞質中的 NF- κ B 處於和 I- κ B 結合的狀態，無法進入細胞核中發揮作用，因而抑制癌細胞的生長。 雖然對 bortezomib 的藥物動力學目前尚未完全清楚，相信未來應該陸續會有許多研究進行 bortezomib 與其他藥物合併使用的臨床試驗。 由 bortezomib 使用在骨髓瘤上初步的成功經驗，可以看到一些癌症治療方面的遠景，或許蛋白酶體抑制劑在人類癌症的治療上會日形重要。 對於癌症的藥物治療，除了傳統的化學藥物、荷爾蒙治療、抗血管新生藥物、以及標靶治療之外，蛋白酶體抑制劑的開發算是另一項重大的突破。

伍、回單位後報告情形

生化科技發展一日千里，台灣不論在疫苗及抗病毒研究上都無可避免與世界各角落的實驗室競爭，藉由本次參與國際上的學術經驗分享交流，讓我瞭解最新的生物醫學技術及其未來將發展的趨勢，這也有助於將來在工作崗位上規劃相關研發專案時有更周全且通盤的考量。此次參與第 34 屆歐洲生物化學聯盟所主辦之分子交互反應國際會議，行前個人除了準備論文發表資料外，也針對病毒學、基因體學與蛋白質體學相關論文進行閱讀，隨身所準備的錄音機及照相機也幫助我在會場中蒐集到許多回國後可供單位研究參考的資料，有些報告資料如血基質氧化酶與抗發炎醫學等研究領域更是本院所部份同仁也在進行研究的相關主題；尤其最近參與進行新型且高安全性重組非複製型痘苗病毒安卡拉株 (recombinant modified Vaccinia Ankara ; rMVA) 之開發，已順利解決開發技術上所面臨的實驗瓶頸，近期在 rMVA 重組多價疫苗保護力實驗有許多重要發現且即將完成動物試驗。從此次與會所蒐集到德國與俄羅斯等學者所報告最新疫苗研發資料，也引發我許多解決問題的觀點思考，從而獲得不少實驗設計的靈感，因此回國後也主動將所取得資訊分享給從事基礎醫學研究的同仁。近年來蛋白質體學及藥物基因體學於疫苗開發及病毒診斷上之應用已逐漸被臨床及學術界所重視，由於免疫療法一直是個人有興趣的研發主題，有關藥物基因體學議題也啟發我回國後參考這些新觀念進行開發、設計及改良新型疫苗。從中也深刻了解到生物技術不像臨床醫學

所採行的分科界限，實際上生物技術應用之分門已逐漸模糊，當代科學注重實證，唯有放開心胸、虛心請教，必可在逐步探索中開發出一片生技藍海。

此行也全程參與大會年度傑出科學家論壇，此次就生化科學的貢獻特別頒發傑出科學家獎章給捷克科學家 Dr. Antonin Holy、美國科學家 Dr. Bettie Sue Masters 及英國科學家 Sir David Lane 等三位教授，他們對於科學的專注與奉獻非常值的國內學術界年輕後輩所學習。捷克科學家 Dr. Antonin Holy，生於 1936 年，在生化醫療上是一位領導的人物，他發表超過 650 篇科學報告中即超過 9,500 篇的引用，並申請了 60 件以上的專利且獲得許多的獎項，重要的是核酸的研究成果帶來許多的臨床運用。Dr. Holy 早年大部分時間都在布拉格 Charles University 主修有機化學 (1954-1959)，1960 年他轉到捷克斯拉夫科學院有機及生化研究所 (Institute of Organic Chemistry and Biochemistry; IOCB)，並在 1963 年完成碩士學位後即開始研究核酸。Dr. Holy 以化學和酵素方式研究核酸合成時，便對核酸的研究產生了興趣。在 1976 年 Dr. Holy 與比利時著名的病毒學家 Erik De Clerk 合作發現 acyclic nucleoside 有抗病毒的作用，且證實 9-(2,3-dihydroxypropyl) adenine (DHPA) 對皰疹的治療並以 Duviragel® 上市，DHPA 抗病毒有效乃因為 non-hydrolyzable phosphonomethyl ether moiety，因此後續的研究也改變以 acyclic nucleoside phosphonates 及其類似物為更有療效的組合。1996 年 Vistide 用來治療愛滋病患的視網膜炎，且經過許可在美國和歐洲量

產，Dr. Holy 從原本用來治療 AIDS 及皰疹的 Viread® (tenofovir) 裡，發現兩個重要核酸反轉錄酶抑制劑的組成可用來治療 B 型肝炎 (Viread®) 及皰疹 (Hepsera®)，後來這兩種藥物也都通過美國 FDA 認證。Viread® 不僅可以用來抵制 B 型肝炎也可以治療 AIDS。事實上，Dr. Holy 發現 Viread® 比 Hepsera® 可更有效的治療 B 型肝炎，且副作用降低。在 2006 年 Truvada® 是 Viread® 和 emtricitabine 的組合也是經過美國 FDA 認證的藥物之一。目前美國一半以上的愛滋病患都是服用 Atripla®，即是由 Truvada® 和 Sustiva® 所合成的藥物並在去年已經過認證和量產。據 Dr. Holy 指出，新一代的組合已經在製造中，希望不久以後可以通過認證。雖然 Dr. Holy 的事業很成功，但他早期的研究並不是很理想，許多年來礙於捷克政治因素，Dr. Holy 無法直接指導學生進行研究，迫使只有一位技術員的幫助。直到 1980 年代，他終於可以有自己的團隊並很快的發展起來。在 1983 年，他被指定成為 IOCB 核酸部門的首席，1987 年便成為 IOCB 生化部門的首席，1994 到 2002 年期間，在 IOCB 曾擔任董事職務。到了 1990 年代 Dr. Holy 在捷克大學裡教書，並於 2005 年，在捷克共和國的 Palacky University 獲得全職的教授職位。在 2006 年，Dr. Holy 進一步促成美國製藥公司 Gilead Sciences 與 IOCB 一起合作創立新的研發中心後，Dr. Holy 至今仍舊努力不懈，除了在 IOCB 擔任主席，並身先士卒帶領著旗下 7 位主要的科學家及許多博士、學生及研發助理人員所組成的大團隊，共同進行愛滋病等抗病毒藥物的創新研發。

另外一位值得介紹的 FEBS 年度傑出科學家 是 Dr. Bettie Sue Masters 教授。Dr. Masters 是在維吉尼亞的 Roanoke College 領取她的學士學位，之後在 Duke 大學讀碩士班。在 Dr. Henry Kamin 的實驗室進行研究 protease-solubilized microsomal NADPH specific flavoprotein 的機制。今天，這酵素被歸入 NADPH-cytochrome P450 oxidoreductase (CYPOR)，它在肝臟是 cytochrom P450 的電子給予體 (electron donor)。在 1963 年 Dr. Masters 獲得碩士學位後，留在 Dr. Kamin 的實驗室於美國癌症協會進行博士後的訓練。通過博士後訓練即順利獲得 Advanced Research Fellowship (ARF) 的五年研究計畫及一筆美國心臟協會贊助的基金，之後她在達拉斯的 University of Texas Southwestern Medical School 開始他 14 年漫長的研究生涯，並擔任 Medical College of Wisconsin 生化部門的主席。1990 年，她回到達拉斯並與 Robert A. Welch 教授在聖安東尼的 University of Texas Health Science Center 研究 flavoproteins 的結構、功能及與 heme-containing proteins 的相互作用，例如 CYPOR 跟 nitric oxide synthases (NOSs) 的相互作用機制。在職期間，Dr. Masters 獲得許多的獎項及榮譽，1996 年當選美國國家學會的醫藥機構，由於 NOSs 的發現，2005 年 Dr. Masters 在布拉格的 Charles University 獲得榮譽醫學學位。除了研究工作，Dr. Masters 主動參加醫藥相關機構及公共顧問委員，從 2001 到 2002 曾擔任 Federation of American Societies 的副主席，2002 到 2004 曾擔任 American Society 的生化及分子部門的主席，曾擔任 U.S. National committee of the National Academy of Sciences/ National of Biochemistry & Molecular Biology 的長期會員

(1992- 2000) 和主席(1997-2000)。雖然與 Dr. Masters 有短時間面對面請教，但卻也對於她所提的座右銘“A professional and personal odyssey”相贈而令我印象深刻，Dr. Masters 也告訴我近期她所發表的論文已在 Journal of Biological Chemistry 刊登，在大會第三個主要議程也被邀請發表演講。

還有一位值得介紹的 FEBS 年度傑出科學家是 Sir David Lane 教授。Sir David 在大會 Data Plenary 會議裡發表他對 p53 腫瘤抑制因子重大新發現。Sir David 終身花了許多時間在研究 p53 蛋白，也把 p53 腫瘤抑制因子從基礎研究帶入臨床實驗階段。最近幾年，Sir David 專注在 p53 的調節系統研究，以研發抗癌治療為目標。在星期三下午 FEBS 大會發表『p53 New Functions, New Targets, New Controls』演講中，相關 p53 的話題更受到迴響。Sir David 在倫敦大學裡的 Avrion Mitchison 實驗室裡研究自體免疫 (auto-immunity)，並獲得學士及博士學位。博士後的研究是在倫敦的 Imperial Cancer Research Fund (ICRF)進行，並在紐約 Cold Spring Harbor 實驗室發現了影響學術界深遠的 p53 腫瘤抑制因子蛋白。回英國後，他在皇家學院 (Imperial College)成立了自己的實驗室。不久後他把實驗室移到 ICRF 的 Clare Hall 並在 Dundee 大學擔任 Cancer Research UK Transformation Research Group 的執行長。Sir David 所發表的 350 篇 SCI 文章及 39,000 篇引文，使得他獲得國際間許多的獎金及獎項及擔任數個機構的顧問。由於他對研究癌症的貢獻，在 2000 年被英國皇家封稱為爵士 (Knight)。除了 Dundee 大學，Sir David 是 Scientific

Advisory Board of Cyclacel 的創辦人及主席，Cyclacel 是英國生化科技的研發中心專注在癌症治療。從 2002 擔任 Scientific Advisory Board of the Institute of Molecular and Cell Biology (IMCB) 的主席便與國際間許多國家有長期的合作。據介紹，2007 年 Sir David 和他的妻子 Dr. Birgit Lane，回到 Dundee 大學與 Irwin McLean 教授建立分子醫療部門。Dr. Lane 對 keratin 的研究對自然科學的貢獻也很大。2008 年，Sir David 成為 Cancer Research UK 的首席科學家。與大會演講後，個人曾針 p53 的調節系統結合新型細胞激素 (cytokines) 免疫療法作為抗癌治療目標與 Sir David 討論；雖然 p53 的調節系統作為抗癌機轉已非常清楚，但是研發 p53 的抗癌治療成效問題，一直也是臨床使用上的一大障礙，因此 Sir David 也贊同未來若能進一步結合新型 cytokines 以克服抗癌治療問題，p53 運用在抗癌治療應該會是臨床醫學上重大進展。

基本上利用分子生物技術探討新型 cytokines 之抗癌治療設計，已在抗癌治療領域開啟一扇明窗。尤其在我們實驗室目前所執行新型重組疫苗開發中，以攜帶新型 cytokines 作為腫瘤疫苗或抗發炎藥物治療微生物感染模式頗具可行性。實際上體液性與細胞性免疫之間的關係雖然複雜，但卻也需相輔相成，其中須要有特定生物活性的細胞激素作用下免疫系統反應才有放大作用；由於在開發重組疫苗中，傳統上由於重組蛋白產量有限，因此也影響疫苗在臨床前的實驗進度。吾等認為在未來新一代疫苗研發中，以新式病毒載體攜帶重組蛋白疫苗及重組細胞激素誘導產生免疫保護力上，應具有提高重組疫苗及細胞激素藥物之生物特性，在提昇新型疫苗藥物開發上相信必可充份發揮作用。

陸、建議事項

本次第 34 屆歐洲生物化學聯盟分子交互反應國際醫學會議，由捷克生物化學學會主辦，透過會議的參與，有機會就分子醫學領域學者專家進行心得交流，了解目前歐洲在疫苗科技發展重點，布拉格此行令個人獲益良多。目前我國轉譯醫學研究計畫從 2006 年起已推動到第四年，個人於 96 年開始參與政府第三期生技製藥國家型計畫，因此非常珍惜有機會加入轉譯醫學計畫研究。透過此次會議與歐洲醫學領域學者專家就生化學術領域進行交流，深刻體認到歐洲近幾年來已經從基礎醫學研究轉變成為以發展轉譯醫學為重點目標，在新觀念及新技術不斷改變下，國內學術界、醫學界與生物科技產業更應進一步急起直追。茲提出以下八點淺見與建議：

一、捷克政府與民間在生物科技的努力不懈精神，值得台灣生技產業學習，我們更應整合有限資源以進行經費及研發人才投入：

本次第 34 屆歐洲生物化學聯盟分子交互反應國際醫學會議，由捷克生物化學學會主辦，捷克生物化學學會也是歐洲歷史最優久的學術團體之一。會議由目前捷克知名生物化學家也是歐洲生物化學聯盟的名譽主席 Václav Pačes 教授擔任大會主席。在開幕式典禮中大會主席 Pačes 教授利用這機會簡要地介紹捷克當前最新生化科技與分子生物學研究方面的進展。早在四十年前，也就是 1968 年歐洲生物化學聯盟國際醫學會議即在捷克斯洛伐克的布拉格舉行，對於大會主席 Pačes 教授而言這是他過去有生以來參加的第一個國際科學會議，也

因此激起 Pačes 教授矢志終身奉獻於生物化學的熱情。地處歐洲之心且已成為民主化國家的捷克共和國，擁有豐沛的經費資助國內的科學研究。其來源大多來自國家預算，且資金支出主要來自於國家科學院以及國家獨立研究諮議會的支持。且大多數經費也都重點分配於生化與分子生物學門的研究，僅有很少的研究經費是來自私人部門。為了獲取研究經費的資助，許多研究中心級的機構已紛紛在捷克設立。他們通常包括科學院內的典型實驗室，大學研究所及一些私人公司。這些機構的研究主題也都集中於生命科學且包括生化和分子生物學。現代網際網路的創造也促使捷克用於改善現代科技研發水平的進步，也使得研發成果在實際用途上變得更加可能。儘管早先政權以政治手段使捷克隔絕於民主世界，捷克科學家也仍然能意識到現代生物化學、分子遺傳學、基因體學及蛋白質體學等相關領域的重要。捷克科學家也都相信無法自由的合作將導致科學隔離，現在捷克科學家在許多國際科技組織，例如歐洲生物化學聯盟 (FEBS)、歐洲分子生物學組織 (EMBO)、和歐洲科學基金會(ESF) 的協助下也克服了此一限制，讓最現代化的遺傳學實驗室在捷克建立，且在科學新趨向往成功邁進。優越的地理位置也使得布拉格在生化科技發展上融入歐洲科學進化史，現代化的布拉格在生化科技發展上更是展現翹楚，布拉格在生化科技的成就令人印象深刻。

二、歐洲在結合分子生物學的蛋白質體學的研究成果帶動許多臨床上的應用，本單位快速偵檢與疫苗開發目標應以跨入產程為導向：

過去我們常稱道 2000 年人類基因庫工作團隊宣佈完成人類基因

庫藍圖，開啟了人類對自身了解的新里程碑。然而隨著基因庫計畫的解析也讓科學家們瞭解這些鹼基所代表功能性蛋白質的差異與特性，更是許多疾病的根源。雖然，在分子生物的世界裡，生命科學已蓬勃地發展著，但仍有許多的未知且龐大複雜的資訊等待我們去探討。更令人期待的是，結合分子生物學的蛋白質體學研究對於下一個世紀的臨床醫學將會產生重大的影響。科技的進步，開創了跨領域應用科學的前景。此行個人也深刻地認為未來研究發展重點，應建構深化於基礎科學之上，其目標應以微生物快速診斷及新型有效疫苗開發應用為導向，從基因、蛋白及微生物之微觀世界出發，解決反恐及傳染病疫情等巨觀世界的問題。在目前競爭的生物醫學環境中，國醫中心最有利的優勢是能保持官方研究經費的挹注、良好的硬體設備及具有資深研究人力素質，但此優勢卻也可能成為我們重組團隊進行新興傳染病研究的包袱。例如過去為因應病毒性傳染疫情的防治，從登革熱病毒、漢他病毒、SARS 病毒到 H1N1 新型流感研究過程，許多研究人力與實驗室硬體資源已完成集中與整合。隨著新興病毒的興起與研發資源不易爭取態勢下，在因應本單位疫苗開發與致病原偵檢防治上應加強資源爭取與技術交流，並與國內一流學術研究機構完成接軌，尤其近幾年來院長也鼓勵院內同仁踴躍爭取政府與民間研究預算，積極提升參與院內研究計畫之品質，實為可喜之處。

三、就反恐與生物防護之預防醫學觀點，加強毒素偵檢及相關毒素疫苗研發能力應也是我們未來應持續努力的目標：

最近就美軍一份關於生物防護的研究報告指出，BW 武器有許多的運用概念 (Concepts of Use; COU)，它們可以合理地歸成四類：(一) 超級強權對超級強權、(二) 國家對國家、(三) 國家對小集團或反之亦然，以及 (四) 恐怖份子攻擊。在冷戰期間超級強權國家為了武器競爭各自發展大規模的生物攻擊計畫，人類動物或穀物等經濟作物都可能成為目標。在國家對國家的武力衝突上，發展規模較小，但可能攻擊目標會是戰略設施，例如港口、機場或指揮所。在國家對小集團的衝突上，需要的戰劑量可能更少，計畫內容可能集中在典型的戰劑，如炭疽桿菌和肉毒桿菌毒素等，對於未受保護的部隊或民眾做戰術性運用也是可能的。最後，恐怖攻擊的來源可能來自有知識的個人獨立作業到恐怖組織資助等，除了氣體攻擊外，使用毒素污染信件、食物或飲水是目前自 911 恐怖攻擊後，美軍研判肉毒桿菌毒素攻擊最為可能發生；媒體也報導中國大陸已成功開發炭疽桿菌疫苗用於 2008 年北京國際奧林匹克運動會的反恐活動。因此，就反恐與生物防護之預防醫學觀點，加強毒素偵檢及相關毒素疫苗研發能力應是我國未來應持續努力的目標，而強化疫苗與致病原偵檢的基礎研究也可進而強化本單位研發成果應用於臨床醫學及預防醫學上，相信此亦當符合生物技術運用在國際人道和平用途之良好規範。

四、為建立厚實科技競爭力，我們應重視生命科學持續教育之紮根，以培養並提昇學生對基礎醫學興趣，進而鼓勵其願意投入基礎醫學研究：

目前與生物科技最為相關之基礎醫學，乃一結合科學、工程、醫

學、生物之跨領域應用科學，其內容更涵蓋『生物化學』、『分子生物學』、『微生物學』、『免疫學』及『生命科學』等專長領域。國防醫學中心為我國軍唯一醫學中心級醫學院，個人在開會參與『持續教育之倫理課程』期間更深刻感受先進國家對於『基礎醫學學程』持續教育規劃之重視。會議進行過程中，大會特別邀集從事生命科學教育的與會學者專家進行各國基礎醫學之教學模式探討與經驗交流。與會中，個人特別注意歷史悠久的 Prague Charles University 在『生命科學學程』規劃安排並感到激賞，之前所提到的捷克科學家 Dr. Antonin Holy，能在生化醫療上成為國際知名領導人物，發表超過 650 篇科學報告，研究成果也帶來許多的臨床運用。據悉 Dr. Holy 早年大部分時間即是在布拉格 Charles University 養成深厚基礎醫學之判斷能力。目前該校『生命科學學程』乃結合生命科學院所開的相關課程，直接提供修課學生教學及實驗室實習與訓練，因此，在具有『生命科學』特色課程及實驗室實際操作學習下，基礎與理論並重，將生物科技人才提前根植於醫學院學生的教育中。個人認為，學生在大學或研究所時代從實驗室所習得的態度、技巧及研究精神等都會對其將來投入學術研究時有極大的影響，此一觀念個人過去也經常在大學部醫學系及研究所授課時一直強調灌輸給本院學生，讓研究所學生了解國際競爭力的重要。為此，個人認為培養並提昇學生對基礎醫學興趣，進而鼓勵其願意投入基礎醫學研究也是非常重要的傳承。

五、為推動醫學研究實力與進行學術國際接軌，我們應鼓勵年輕研究人員參與一流國際學術研究活動，以增進學術研究風氣:

醫學研究與國際接軌也是推動國醫中心永續生存進而邁向國內一流研發機構的充分條件。此行能參與歐洲生物化學聯盟所舉辦之分子交互反應國際會議，除了要感謝醫學院研究發展室的協助外，更由衷感謝行政院生技製藥國家型計畫辦公室與衛生署轉譯醫學的全額經費補助，讓個人有機會前往歐洲了解目前國外生物科技發展重點，進一步帶回新觀念及新技術以增進個人於國醫中心以生物技術開發疫苗之能量。因此，藉由國際學術活動參與實可強化基礎醫學與生物技術的在職進修教育。未來行政機關在爭取出國開會經費補助將漸趨不易，年輕研究人員的國際學術研究接觸應該也是非常重要一環，因此建議我們應主動向國防部軍醫局爭取修訂軍醫出國經費補助資格與辦法，讓本單位具教育部助理教授或講師以上資格同仁也可比照國醫中心教師申請軍醫局民診基金之出國補助，此舉不但有助於維護基層同仁之士氣，更可增進單位學術研究之氣氛。

六、歐洲生物化學學會聯盟長期深耕旗下知名醫學期刊，透過FEBS 國際會議舉辦及國際優秀科研人才獎助，以民間學術力量實現推動、鼓勵、支持歐洲生物化學的研究發展，其成功經驗頗值得我們參考與借鏡：

雖然前往歐洲布拉格行程緊湊，路程也非常遙遠，然而個人非常珍惜把握此行參與學術交流之機會。歐洲生物化學學會聯盟(FEBS) 為歐洲生命科學領域中最大的學會組織之一，FEBS 創立宗旨在推進、鼓勵、支持生物化學、分子細胞生物學、分子生物物理學等領域的研究進展。FEBS 旗下擁有三種

知名 SCI 期刊，即 *FEBS Letters*, *Molecular Oncology* 及 *FEBS Journal*，並提供十分有吸引力的獎助和獎學金，同時於每年也舉辦多種高級研修班，透過每年大規模主辦的 FEBS 國際會議頒發獎助和獎學金給年度優秀投稿學者及參與研究的年輕學生或是近三年獲得博士學位的博士後研究員。該學會期刊投稿審查過程很短且審查費完全不需繳交，在此提供訊息並鼓勵同仁踴躍投稿該學會期刊。

七、台灣生技製藥業起步較晚且產業鏈尚未成熟，為扶植生技製藥產業，實有賴有效的產學合作及政府租稅政策的鼓勵與法規的開放，才能達成促進生技製藥產業之蓬勃發展：

此次參與 FEBS 國際會議也深刻感受『科學是無國界的』，生物技術資訊的流通在網路無遠弗界影響下，造成生物科技的研究『世界是平的』，在歐洲生物科技發展日新月異，生技製藥業及儀器設備商眾多，產官學界也相互合作及競爭，因此也成功創造歐洲現今興盛的生技製藥產業。雖然科技的研究『世界是平的』，台灣由於起步較晚且生技製藥業上中下游產業鏈仍不成熟，使得目前台灣尚無所謂真正的蛋白質藥物完成 FDA 認證，很多藥品研發也都仍停留在研發階段，也有少數生物製劑藥廠在藥品研發後將相關專利授權給國外廠商，並無從最源頭的藥品開發到臨床試驗都是完全由台灣獨立完成，因此台灣生物技術產業還有很大的進步空間。任何國家或地區的研發人員如何在『平的世界』競爭，實有賴有效的產學合作及政府租稅政策的鼓勵與法規的開放，才能達成促進生技

製藥產業之蓬勃發展。同樣地，為進一步提昇國軍生物防護研發能量，建議應開始研擬吸引國內外優秀學者來所及鼓勵學院優良教師合作參與本單位相關研發計畫之方案，以促成人員交流及研究生參與計畫之優勢，此不但可提昇研發人力素質，更可進一步健全研究環境之氛圍，進而達成品質接軌的研發目標。

八、以美國國家衛生研究院為例，生技製藥產業之蓬勃發展關鍵在於臨床醫學研究的再造，進而帶動轉譯醫學之臨床前研究，才能密切結合新穎跨領域學門研究成果：

美國國家衛生研究院 (US NIH) 為全世界最大的生物醫學研究機構，已有近 80 年因應美國重要醫藥挑戰之紀錄。如今醫學研究進入革命性的階段，主要變革在於：『由急性疾病轉到慢性疾病，醫藥成本快速增加』，『人類基因體序列後產出大量的生物資訊』，及『先進的高速藥物篩選 (high-throughput) 技術發展允許科學家進行大量的分子體系研究來探討健康與疾病的問題』。此獨特的三階段創造出一個前所未有的機會，使科學家可運用精密的分子基因知識來檢測病患是否受到疾病的威脅，並在其發病之前有機會加以干預並提早治療。此類發現將改變人們已知的醫藥現況，美國國家衛生研究院已投入心力迎接此項挑戰。其中一項關鍵就是臨床醫學研究的再造，將帶動轉譯醫學臨床前研究的轉變 (the transformation of translational clinical science) 與促進新穎跨領域學門研究密切結合 (novel interdisciplinary approaches)，以提昇科學水平，並增進人類健康。

柒、參加此會議對單位之貢獻

本屆歐洲生物化學聯盟所主辦之分子交互反應國際會議，選定於捷克布拉格舉行，布拉格是捷克首都，也是前捷克斯拉夫社會主義共和國的首都，中世紀建築風格滿布布拉格的街道。市中心隨處具有古羅馬式建築、哥德式建築、文藝復興風格建築及巴洛克式建築，因此贏得「建築博物館之都」的美譽。布拉格更是古典音樂的藝術之都，1841年9月8日，德弗札克誕生於波希米亞（今捷克）首都布拉格附近。隨著東歐國家開放的腳步，布拉格不讓倫敦、巴黎及維也納三大歐洲藝術之都專美於前，已逐漸成為藝術愛好者必訪的朝聖之地。莫札特生前最鍾愛布拉格這個城市，音樂家史麥塔納曾說：音樂是捷克人生活的一部分，足證布拉格是個不折不扣的音樂之都，且絕對不會比維也納遜色！主辦單位選定在這麼古典優美國家舉辦本次聯合會議，更對會議主題增色不少。本屆會議重點以分子交互反應為主題，從生物化學及分子生物學觀點，進行生命機轉與生化技術討論。此次首度參與會議，帶回不少相關會議紙本及影音資料，此行除了裨益學術專業發展之提昇，也提供個人與相關研究學者交換研究心得及研究題材之最佳機會，對我們在生物製劑之新型疫苗開發與蛋白質體學在疾病標靶治療應用啟迪及交流上有莫大幫助。由於不論過去、目前，抑或未來二十年新興病毒傳染問題一直是人類亟待解決的問題，尤其 H1N1 新型流感的爆發即是重要近例，希望蛋白質體學技術應用於本院（所）新型疫苗開發與病毒治療研究只是起點，如何使基礎研究成果進一步透過轉譯醫學完成產程應用開發，不啻是我們下一階段更要努力的目標。

捌、附件資料

國軍軍醫人員出國參加學術會議每日行程表			
出國人員位	國防醫學院		姓名 李奇峰
會議名稱	第34屆歐洲生物化學聯盟國際醫學會議		會議地點 捷克布拉格
日數	日期	行程內容 (詳述航空公司班次時間、會議行程、論文展示等)	備考
1	98.07.01	19:30 於台灣桃園國際機場搭乘荷蘭航空KL878班機起飛	
2	98.07.02	05:40抵達荷蘭阿姆斯特丹國際機場轉機，於09:25搭乘荷蘭航空KL3121班機，於10:50抵達捷克布拉格國際機場	經國際換日線
3	98.07.03	準備參加大會議程資料	
4	98.07.04	07:30 報到註冊， 07:30 至 20:30 出席參加大會議程	
5	98.07.05	07:30 至 20:30 出席參加大會議程	
6	98.07.06	07:30 至 20:30 出席參加大會議程	
7	98.07.07	07:30 至 20:30 出席參加大會議程	
8	98.07.08	07:30 至 20:30 出席參加大會議程	
9	98.07.09	07:30 至 17:30 出席參加大會議程	
10	98.07.10	07:30 至 14:30 出席參加大會議程	
11	98.07.11	17:05 由捷克布拉格國際機場搭乘荷蘭航空 KL3122 班機，於 18:40 抵達荷蘭阿姆斯特丹國際機場，於阿姆斯特丹國際機場轉搭 20:45 荷蘭航空 KL877 班機起飛	經國際換日線
12	98.07.12	於 18:15 抵達台灣桃園國際機場	

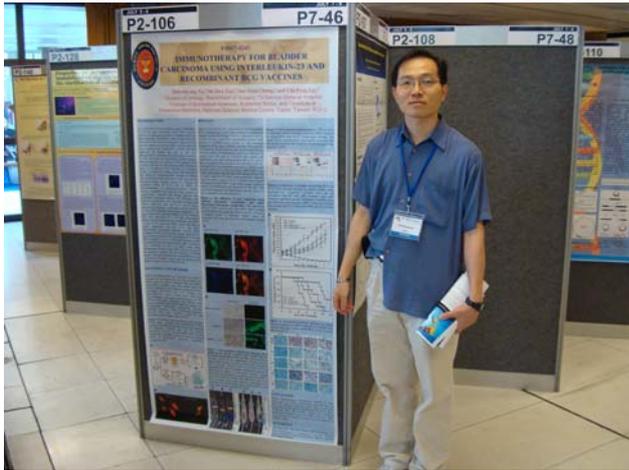


2009 FEBS 大會於捷克布拉格國際會議中心舉行。共有來自世界各地學者、學生與廠商逾三千五百餘人與會，會中共發表約一千二百多篇的論文。其中專題演講依五大主題，分別邀請相關領域頂尖學者與會報告分享學術上的最新科學研究資訊和生化製劑研發成果。

與基因體學大師 Dr. Blundell 教授於大會廳合影，本次大會 IUBMB 專題演講特別就『基因體、結構生物學與藥物開發在學界及醫藥工業界的挑戰』為題邀請英國劍橋大學 Dr. Blundell 教授演講，並頒贈 IUBMB 年度最高榮譽獎章，以表彰其貢獻。



與會人員議程中聚集於議場中庭進行學術交流，本次會議涵蓋層面主要包括生化科技進展與疾病分子醫學之探討，尤其在藥物基因體學、附基因體、蛋白質體學與干擾 RANi 在疾病治療應用等都有深入報告。



此次與會個人以責任作者共投稿兩篇論文，被 *FEBS Journal* 接受刊登，其中並由主辦單位同意於會場發表壁報論文一篇。



本次第 34 屆歐洲生物化學聯盟分子交互反應國際醫學會於布拉格國際會議中心舉行，布拉格具有「建築博物館之都」的美譽



報到首日於布拉格國際會議中心留影，大會以萬國國旗歡迎世界各地學者與會。議程安排獨具特色，討論主題相當多元，由於歐洲生物化學聯盟會員眾多，參與報告論文質量很高，對學術界而言，也提供一個極佳的相互交流學習機會。



2009 FEBS 大會由捷克知名生物化學家也是歐洲生物化學聯盟的名譽主席 Václav Pačes 教授擔任大會主席。在開幕式典禮中大會主席 Pačes 教授利用這機會簡要地介紹捷克當前最新生化科技進展。此行更深刻感受先進國家對於基礎醫學持續教育及轉譯醫學推動規劃之重視。