

出國報告（出國類別：其它-參訪交流）

出席台日雙邊研討會及台日科技合作交流訪問

出國報告

出國人員：行政院國家科學委員會 張文昌 副主任委員
行政院國家科學委員會 生物處 郭明良處長
行政院國家科學委員會國合處 鄭慧娟副研究員

派赴國家：日本

出國期間：98年11月10日至11月20日

報告日期：99年1月5日

摘 要

1972年9月29日日本與我國結束正式邦交關係，目前為我國之第二大貿易夥伴，而我國為日本之第四大貿易夥伴。我國與日本間各項交流日益頻繁密切，在經貿方面，2007年及2008年我國與日本貿易總額分達619及640億美元：(1)我國輸日金額：約159.3及175.5億美元；(2)自日本進口：約459.4及465.2億美元，我對日逆差分為299.9及300億美元。日本為我國之第二大貿易夥伴，而我國為日本之第四大貿易夥伴。

我國與日本互為對方重要觀光客源國，2005年日本正式予我國赴日免簽證待遇，加以日本觀光客前來我國旅遊蔚為風潮（2005年11月間日人訪台人數首次突破100萬人次），台日間往來旅客人成長超過230萬人次，其中我國赴日人數為118萬人次，日來台人數首次突破百萬，達112萬人次。2008年雙方均有所成長，各為108萬人次來台及139萬人次訪日。

依據1972年台日協定，日本交流協會為日本對台之官方授權單一窗口，其主要由日本外務省及經產省人員組成。國科會(以下簡稱本會)與日本交流協會自2003年起共同合作補助辦理在台或在日舉辦雙邊學術研討會。自2007年本會與日本科學技術振興機構(JST)簽署合作備忘錄，雙方已合作在台灣舉行2次「奈米元件」領域研討會及該領域4項共同專題研究計畫。本次在日本京都JST Innovation Plaza以「感染症研究」為主題共同舉辦之研討會，以宿主和病原菌的相互關係做為主題，探討傳染性疾病的基礎致病機制，這是首次在NSC-JST在生物領域的合作，並期能建立後續在此一領域的台日科技合作。

台日關係在 98 年 12 月有 2 項關鍵性的進展：第一、在北海道札幌設立辦事處，照顧台灣每年 28 萬赴日觀光客以及加強與日本北方的聯繫，強化台灣與日本北部各地的往來聯繫。第二、從 99 年 10 月開始，東京羽田機場與台北松山機場將有每日 4 個班次的包機對飛，對於雙方商務旅客以及觀光客是一大福音。

自 98 年 6 月開始，日本開放台灣 18 歲至 30 歲的年青人赴日打工渡假，為期 1 年，每年 2,000 人次，這對於台日年青人之間的交流有很大的幫助；另外我國在東京設立文化中心、推動故宮國寶赴日展覽以及年初完成的漁業協商等，都顯示台日「特殊夥伴關係」已實質化成形。台日雖無正式外交關係，然在科技發展的進程實為共同合作的夥伴關係。本會與日本重點機構的合作卓然有成，是累積多年深耕經營，提供專業領域交流的成功經驗，也足資證明我國以厚實的科技實力將可為我國嚴峻的外交困境找到突圍的能量。

目 錄

壹、目的.....	4
貳、過程與觀察.....	4
參、心得.....	9
肆、建議事項	11
伍、附件.....	12

壹、目的

2009年11月10日至14日由國立成功大學擔任召集在日本神戶，舉辦本會與財團法人日本交流協會共同補助之台日「Cell Signaling and Gene Regulation」研討會，考察日本生醫發展。經由神戶大學的安排，2009年11月13日至14日參訪神戶大學、理化學研究所（發展與再生研究所），以及財團法人高輝度光科學研究中心-Spring8。

2009年11月15日-20日，本會請國立陽明大學謝世良教授負責召集率領10位學者專家赴日本京都，與日方共同召開由本會與日本科學技術振興機構(JST)舉辦之「Infectious Diseases-“Host-Pathogen Interaction” Workshop」，本會亦由張副主委率團與會。經由JST安排，訪團拜訪京都大學 Institute for Virus Research，以及大阪大學Research Institute for Microbial Diseases。日本在生物醫學的研究及醫療產業的開發，許多值得我國學習與參考之處。本會訪團成員包括張文昌副主委，生物處郭明良處長及國合處鄭慧娟副研究員。

貳、過程與觀察

■ 主要行程/

1. 國科會與日本交流協會補助辦理台日雙邊研討會(NSC-IAJ Symposium on Cell Signaling and Gene Regulation)

本次研討會係由本會(NSC)與日本交流協會(IAJ)共同補助舉辦。基因調控與訊息傳遞研討會已連續舉辦8屆，本次為第9屆，依循往例輪由日本神戶大學 Biosignal Research Center 舉辦。本屆 Organizing Committee 由日方神戶大學吉川潮 Dr. Ushio Kikkawa、Dr. Naoaki Saito，以及台方國立成

功大學的許桂森教授及林以行教授負責籌辦，會議為期 2 日。會議於日本神戶國際會議中心舉行。台方共有 11 位國內專家學者及 30 位學生與會，日方亦有 10 位學者和 50 餘位學生與會，會議約有 100 餘人參與。會議分成 4 個主題，包含 Neuronal Function、DNA Damage and Apoptosis、Cancer and Gene Expression 及 Motility。

11 日的會議，由 Dr. Ushio Kikkawa 開場介紹會議緣起，並進行 Protein phosphorylation reaction 的專題演講。日方在會議中主要由 Dr. Yasuhito Shirai 介紹其研究室有關 Diacylglycerol kinase 在神經功能角色的扮演、Dr. Yuko Fukata 介紹參與 epilepsy-related 的蛋白表現、Dr. Norio Sakai 介紹 γ PKC 在 Spinocerebellar ataxia type 14 中的角色、Dr. Masaki Fukata 介紹 PSD-95 的 palmitoylation 與 AMPA 受體分佈的關係，以及 Dr. Kaoru Sugawara 介紹 DNA damage mechanism。台方則由成大簡伯武教授介紹恐懼記憶的分子機制、成大林以行教授介紹 Ceramide-induced cell apoptosis、國衛院張俊彥教授介紹抗癌藥物 D-501036 的研發，以及成大許桂森教授介紹利用 IGF-1 處理或基因調控的方式增加 HIF-1 α 在神經元的表現量，會經由增加 VEGF 的合成及釋放作用促進興奮性神經傳遞作用。其後進行學生 Poster presentation，共有 41 篇。晚上由日本交流學會安排晚宴並進行交流。

12 日進行第二天議程，由 Dr. Sugako Ogushi 介紹 oocyte nucleolus、王育民教授介紹 CEBPD 在 inflammation-related 疾病中所扮演的功能、Dr. Toshino Fujiwara 介紹 RNA-binding protein HuD 的角色、洪文俊教授介紹 Prox1 的 tumorigenesis 的關係、呂增宏教授介紹 EPS-8 的功能與 tumorigenesis 的關係、沈孟儒教授介紹 STIM1 的功能與

tumorigenesis 的關係、Dr. Mikio Furuse 介紹 Tight junction 的形成機制、陳鴻震教授介紹 PKC δ 與 Tight junction 的形成、湯銘哲教授介紹 substratum rigidity，最後由本會張副主委進行總結並介紹與日方合作之經驗分享。晚間研討會頒發 Poster award，台方有 6 篇論文獲獎，表現優秀。

13 日上午拜訪位於神戶市的理化學研究所（發生、再生科學總合研究-RIKEN Center for Developmental Biology, CDB）的參訪行程，參觀其研究設施及軟硬體設備，並由其專業經理 Dr. Douglas Sipp 進行介紹；下午則參訪 Spring-8 設施。

2. 拜會理化學研究所（RIKEN）-神戶研究所

RIKEN 成立於 1917 年超過 90 年歷史的理化學研究所，目前設有 Kobe Institute，Harima Institute，Yokohama Institute，Tsukuba Institute，Sendai Facility，Wako Institute 等，分別從事物理、生物、化學、工程與醫學之領域研究，並與大學及企業界進行學術與科技之合作與技術轉移，追求學術與科技研究之卓越，並設有生物資源中心 (Bio Resource Center)。目前 RIKEN 及日本研究機構進行與生命科學直接相關之研究領域包括 brain，developmental biology，genomic medicine，allergy and immunology，plant science，stem cell and regenerative medicine，translational research 及 infectious diseases，這些亦是國內重要發展的領域。

3.國科會與日本科學技術振興機構共同合作舉辦雙邊研討會 (NSC-JST Infectious Diseases- “Host-Pathogen Interaction” Workshop)

台灣-日本「宿主－病原菌相互作用」研討會是本會和日本Science and Technology Agency (JST)，依據雙方年度工作會議所合作執行之活動。本次研討會以感染症研究之宿主和病原菌的相互關係做為主題，探討傳染性疾病的基礎致病機制，於2009年11月16日至11月17日於JST在日本京都桂分部的Innovation Plaza Kyoto 舉行。研討會由日方召集人Dr. Takashi Fujita 及台方召集人陽明大學謝世良教授共同負責，雙方各有10位學者專家出席發表論文。論文主題分成二組，首日為「病毒」，第2天為「細菌」。

台方10位學者依序簡報題目如下：陽明大學謝世良教授 “Regulation of Host-Pathogen Interaction via Myeloid C-type Lectins and HSPGs ”、陽明大學陳宜民教授 “Molecular Epidemiology of HCV Infection among Injection Drug Users in Taiwan: Identification of a new subtype-6w”、台灣大學陳培哲院士 “Post-translational Modification of Viral Nucleocapsid Proteins in Regulating Viral Life Cycle”、國家衛生研究院莊再成教授 “Development of Cell-based Enterovirus EV71 Vaccine”、長庚大學張玉生主任 “The 3 EBV-encoded oncogene LMP1-mediated signal pathways: implication in EBV-associated nasopharyngeal carcinoma”、成功大學黎煥耀教授 “Invasion and multiplication of Helicobacter pylori: an intracellular pathogen”、台灣大學王錦堂教授 “Capsular typing of Klebsiella pneumoniae revisited by capsular synthesis region sequences and bacteriophage”、長庚大學施信如教授 “Genomic Signatures of Influenza A H1N1 2009 Pandemic Viruses”、成功大學林以行教授 “Pathogenesis of

Group A Streptococcal Infection”及疾管局周如文研究員
“Genotypes and evolution of Mycobacterium tuberculosis in
Taiwan”。

日方與會代表方面，依主題安排講者分別為京都大學
Prof. Yoshio Koyanagi “HIV and EBV infection model using
humanized mice”、大阪大學Prof. Yoshiharu Matsuura
“Biological and pathogenic functions of hepatitis C virus core
protein”、北海道大學Prof. Ayato Takada “Mechanisms of
filovirus entry”、東京都醫學研究機構Prof. Satoshi Koike
“Scavenger receptor B2 is a functional cellular receptor
for enterovirus 71”、京都大學Prof. Takashi Fujita
“Activation of an Antiviral Program through the Cytoplasmic
Recognition of Non-Self RNA Patterns by RIG-I-like
Receptors”、大阪大學 Prof. Hisashi Arase “Herpesvirus
infection mediated by paired receptors”、東京大學 Prof.
Chihiro Sasakawa “Shigella as a versatile intestinal intruder”、
東邦大學 Prof. Kazuhiro Tateda “Quorum-Sensing System in
Pseudomonas aeruginosa and its inhibition by Macrolide
antibiotics”、大阪大學 Prof. Tetsuya Iida “Metagenomic
Analysis of Infectious Diseases”、京都大學Prof. Ikuo
Kawamura “The role of RD1 locus in the Mycobacterium
tuberculosis genome”。

4. 參訪大阪大學的Immunology Frontier Research Center和 The Research Institute for Microbial Diseases (RIMD)

大阪大學 Immunology Frontier Research Center是日本
Frontier Program之一，由Dr. Shizuo Akira 主持，他是研究
Innate Immunity 的世界級專家，研究室有40多名成員，他
的研究室也是日本的5 個Top Research Centers之一，每年投

入約13 億日圓，為期10年，希望能成為世界頂尖的研究單位。和它相關連的The Research Institute for Microbial Diseases (RIMD) at Osaka University 也具備優良的歷史傳統，在傳染性疾病，特別是在細胞自噬領域的研究有傑出、舉足輕重的地位，最近多項重要研究成果多由日本科學家領先發表。

5.參訪京都大學的Institute for Virus Research P3 Facility

在京都大學內的Institute for Virus Research 是頗富盛名且具優良傳統的研究單位。京都大學之P3 Lab 的特色與他們進行AIDS 研究相關，他們有靈長類動物模式。觀察日本研究團隊的方式，有基礎性研究、基因剔除小鼠、結構學的3度空間分析、蛋白質體學的3度空間找尋新分子、各種疾病或感染學的應用.. 等不同領域，是全方位的團隊合作；更重要是，他們在實驗動物的核心實驗室，尤其是各種基因剔除小鼠的建立是我們需要學習的。另外一點是科技產業或藥廠合作，除了實驗室的基礎發現可以直接應用外，產業或藥廠的收入也可以回饋到大學的基礎研究。

參、心得

- 1.日本的學術研究經過長期紮實的投資與努力，無論在 RIKEN 或大學及其他機構皆已展現具體豐碩的研究成果，在發表論文的品質與國際學術影響力均有重大突破的進展；以最受矚目的諾貝爾獎而言，近年來經常獲獎，至今已有 15 名日本人榮獲諾貝爾獎，日本現在甚至預估下一位獲獎者可能就是京都大學山中伸彌（Shinya Yamanaka）教授。

2.日本的生物醫學研究實力雄厚，不僅研究人員眾多，在特定領域更是居領先及重要地位，日本政府亦投入大量經費。在宿主免疫機轉的研究，預估全球有3分之1的人口，受到結核菌感染。事實上，結核菌RD1的抗原早已被運用於結核病的免疫檢驗上，尤其是結核菌潛伏感染的偵測。然而，因為缺乏詳實的宿主的免疫反應科學證據佐證，一直無法明確判定測試所需時程及測驗結果所代表的意義。因此，為了輔助結核病防制新工具的發展(藥物、疫苗及檢驗試劑)，值得鼓勵免疫方面的研究。至於在結核菌特性的分析研究，近年來由多重抗藥性延伸的超級抗藥性及幾乎無法治療的全抗藥結核病，造成公共衛生方面極大的衝擊。菌株的突變、基因型與宿主因素的關聯性及持續演化的過程，尤其待瞭解，以便建議更好的治療與防治策略。目前，與日方的結核病防治機構已初步建立聯盟研究管道，希望能藉由訊息、技術及材料的交換上，加強合作。此次會議參訪京都與大阪大學的BSL-3 動物設施與瞭解現有研究內容，疾病的基礎致病機轉，如能有動物模式結果的證明，才能深入研究。雖然，目前台灣從事結核病相關基礎研究的團隊尚未成型，結核菌屬於危險等級第三級的病原，由此次參訪略可以推知所需動物試驗設施與管理方式。

3.陽明大學謝世良教授的研究顯示，CLEC5A 是治療登革病毒感染之絕佳標的。因此，謝教授定序抗-CLEC5A單株抗體長鏈及短鏈的變異區，將此作為人體抗體製作之基礎架構。除此之外，他發現蝕骨細胞（一種在骨骼組織的巨噬細胞）也表現 CLEC5A，且蝕骨細胞也可受登革病毒感染。再者，於登革病毒感染的蝕骨細胞施加抗-CLEC5A 單株抗體，亦可抑制細胞分泌 TNF- α 。這些結果更加確認了另一種抗-CLEC5A單株抗體之標的細胞。這對於解釋單株抗體在體內的作用將有所助益。

4. 京都大學Koyanagi教授建立的適用於EBV 之擬人化動物模式，若能配合國內一些進行EB 病毒基礎研究同仁的工作，將可以得到較具生理意義的結果，以及可以較深入進行病毒與宿主細胞交互作用的機制研究，相信可以提高相關研究的Impact，以及吸引多一些具免疫專長的年青學者加入。

肆、建議事項

日本各科研機構與台灣相關領域在研發實力上，互有可借鏡之處。在部分特定領域，我國的發展已臻成熟，或許是我國可以運用既有科技實力與經驗，積極建立雙方關係的契機，以科技為始點，與日本重要科研機構高階層營造對話平台，俾使台日兩國成為實質與緊密的合作夥伴關係。

若能持續推動並建立與日方重要科研機構或助成機構(Funding Agency) 在特定領域的合作，積極促成台方學者專家與日方研究人員、團隊及機構辦理合作研習、會議或共同專題研究，將能加速台灣在關鍵技術領域的能量和人才培訓。

台灣在傳染病研究雖然有進展，但相較於日本在研究人口及成績來看還是太少及散布性的，實有需要發展出適合我國環境的模式，以團隊的方式吸引更多研究人員，投入更多研究資源，建立共用資源及溝通管道，尤其是轉殖小鼠及基因剔除小鼠，才有機會趕上潮流。

◆附件一(NSC-JST Infectious Diseases-“Host-Pathogen Interaction” Workshop)



Workshop Taiwan-Japan “Host-Pathogen Interaction”-November 16th to 17th 2009-Kyoto

Program

Monday 16th November

09:50-10:00	Opening Remarks by the Japanese Organizer, Prof. Fujita
10:00-10:00	Opening Remarks by the Taiwanese Organizer, Prof. Hsieh
<i>Session 1:</i>	<i>Area: Virus</i>
10:10-10:35	HIV and EBV infection model using humanized mice <i>Prof. Yoshio Koyanagi, Kyoto University</i>
10:35-10:45	Q&A
10:45-11:10	Molecular Epidemiology of HCV Infection among Injection Drug Users in Taiwan: Identification of a subtype-6w <i>Prof. Yi-Ming Arthur Chen, National Yang-Ming University</i>
11:10-11:20	Q&A
11:20-11:45	Biological and pathogenic functions of hepatitis C virus core protein <i>Prof. Yoshiharu Matsuura, Osaka University</i>
11:45-11:55	Q&A
11:55-12:20	Post-translational Modification of Viral Nucleocapsid Proteins in Regulating Viral Life Cycle

- Prof. Pei-Jer Chen, National Taiwan University*
- 12:20-12:30 Q&A
- 12:30-13:30 **Lunch**
- 13:30-13:55 Mechanisms of filovirus entry
Prof. Ayato Takada, Hokkaido University
- 13:55-14:05 Q&A
- 14:05-14:30 **Regulation of Host-Pathogen Interaction via Myeloid C-type Lectins and HSPGs**
Prof. Shie-Liang Edmond Hsieh, National Yang-Ming University
- 14:30-14:40 Q&A
- 14:40-15:05 Scavenger receptor B2 is a functional cellular receptor for enterovirus 71
Prof. Satoshi Koike, Tokyo Metropolitan Organization for Medical Research
- 15:05-15:15 Q&A
- 15:15-15:35 **Coffee Break**
- 15:35-16:00 **Development of Cell-based Enterovirus EV71 Vaccine**
Dr. Choi-Sing, Pele Chong, National Health Research Institutes
- 16:00-16:10 Q&A
- 16:10-16:35 Activation of an Antiviral Program through the Cytoplasmic Recognition of Non-Self RNA Patterns by RIG-I-like Receptors
Prof. Takashi Fujita, Kyoto University
- 16:35-16:45 Q&A
- 16:45-17:15 Site visit at JST Innovation Plaza Kyoto
- 18:00-20:00 Reception at “Ganko Takasegawa Nijoen”

<End of Day 1>

Tuesday 17th November

Session 1: Area: Virus (Continued)

09:30-09:55 The EBV–encoded oncogene LMP1-mediated signal pathways:
implication in EBV-associated nasopharyngeal carcinoma
Prof. Yu-Sun Chang, Chang-Gung University

09:55-10:05 Q&A

10:05-10:30 Herpesvirus infection mediated by paired receptors
Prof. Hisashi Arase, Osaka University

10:30-10:40 Q&A

Session 2: Area: Bacteria / Microbe

10:40-11:05 Invasion and multiplication of *Helicobacter pylori*: an
intracellular pathogen

Prof. Huan-Yao Lei, National Cheng Kung University

11:05-11:15 Q&A

11:15-11:40 *Shigella* as a versatile intestinal intruder
Prof. Chihiro Sasakawa, the University of Tokyo

11:40-11:50 Q&A

11:50-13:00 **Lunch**

13:00-13:25 Capsular typing of *Klebsiella pneumoniae* revisited by capsular
synthesis region sequences and bacteriophages

Prof. Jin-Town Wang, National Taiwan University

13:25-13:35 Q&A

13:35-14:00 Quorum-Sensing System in *Pseudomonas aeruginosa* and its
inhibition by Macrolide antibiotics

Prof. Kazuhiro Tateda, Toho University

14:00-14:10 Q&A

14:10-14:35 Genomic Signatures of Influenza A H1N1 2009 Pandemic
Viruses

Dr.Prof. Shin-Ru Shih, Chang-Gung University

14:35-14:45	Q&A
14:45-15:10	Metagenomic Analysis of Infectious Diseases <i>Prof. Tetsuya Iida, Osaka University</i>
15:10-15:20	Q&A
15:20-15:40	Coffee Break
15:40-16:05	Pathogenesis of Group A Streptococcal Infection <i>Prof. Yee-Shin Lin, National Cheng-Kung University</i>
16:05-16:15	Q&A
16:15-16:40	The role of RD1 locus in the <i>Mycobacterium tuberculosis</i> genome <i>Prof. Ikuo Kawamura, Kyoto University</i>
16:40-16:50	Q&A
16:50-17:15	Genotypes and evolution of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in Taiwan <i>Dr. Ruwen Jou, Center for Disease Control</i>
17:15-17:25	Q&A
17:25-17:35	Closing Remarks by JST Executive Director Akira Takamatsu
19:00-21:00	Dinner at “Garden Oriental”

<End of Day 2>

◆ 附件二

國科會與日本交流協會補助辦理台日雙邊研討會
與會人員合影(NSC-IAJ Symposium on Cell Signaling and
Gene Regulation)

