

醫學研究所

老化研究

合作成果、具體數據

(含進行中及未來發展)一覽表



老化研究特色的研究成果

一、研究特色成效、合作成果、具體數據(含進行中及未來發展)

本所教師中隸屬於老化研究者共有 5 人，其中賴德仁教授專長於老年精神醫學，黃建寧教授專長於第二型糖尿病相關之周邊病變，陳進典教授專長於老年婦女的泌尿障礙研究，丁化副教授則是睡眠醫學專家，林志立副教授則致力於老年神經退化性疾病的致病機轉。鑑於全球都在關注老年議題，台灣社會高齡化的速度越來越快，老化研究已成為醫學界的一個重要議題。然而老化研究並非完全是獨立的議題，根據老化相關疾病的流行病學顯示，癌症所導致的死亡通常於 60 歲時達到高峰，而第二型糖尿病及神經退化性疾病與老化的關係又十分密切。因此本組於其他包括癌症、幹細胞及藥物研究開發等組別仍互有關連，而了解老化控制的機制，以及其在相關致病機轉上所扮演角色，將是老化研究中最重要挑戰及目標。

二、老師及研究生的發表情形(含進行中及已發表)

本組 100-107 年內發表的文章數目共計 124 篇，其中同時與癌症研究相關文章 5 篇、同時與藥物研究相關文章 32 篇，代表以上發表內容中有超過 3 成(31.0%)屬於跨組別研究成果，表示本所四個研究特色之間仍互有相關。(詳教師學術與專業表現-總整理-老化 list)

三、結合臨床與基礎的合作(校內外合作對象、單位含進行中)

(一) 校內：

在校內方面，轉譯醫學是本所的重要研究方向，就本組而言成員同時包括基礎及臨床專長，並在相關研究中進行緊密的結合。例如賴德仁教授、黃建寧教授與林志立副教授等三個實驗室便已形成一個緊密的研究團隊，針對糖尿病相關的失智症進行診斷及治療相關的基礎及臨床研究，為求資源效益發揮最大化，團隊內的人員及資源相互流通，論文與計畫方面亦已有相當的共同產出，期待能將臨床的需求與基礎研究緊密連結起來，加速將基礎研究成果應用於臨床的轉譯醫學目標。

(二) 校外：

在校外方面，以賴德仁教授、黃建寧教授與林志立副教授的團隊為例，目前與院外的單位包括秀傳神經內科、彰基神經外科以及中興大學生命科學系等都正進行實質合作研究，也已有相當的共同實質產出，而丁化副教授團隊也與陽明大學腦科學中心亦有合作研究關係。整體而言本組在校院內外的合作研究非常積極及活躍，有助於持續提昇本組學術研究發展的後續潛力。

四、研究內容結合臨床基礎朝向轉譯醫學的具體成果(含進行中及未來發展)

具體成果方面，以賴德仁教授、黃建寧教授與林志立副教授的團隊為例，我們針對路易氏體失智症(Dementia with Lewy bodies, 簡稱 DLB)的研究方面，除在分子致病機轉上有所發現之外，並據此開發出全世界第一個 DLB 的動物疾病模式，希望藉此 DLB 疾病平台在未來開發出的新型預防或治療 DLB 的策略，以克服目前治療及診斷上困境。目前我們已藉此動物模式找尋出可能具療效的新型特定藥物，同時也將此技術轉移至生技製藥廠商以擴大後續的應用性(2016 瑞金生物科技有限公司，技轉金額：\$ 1,000,000)。

五、佐證資料

1. 老化研究特色教師：賴德仁、黃建寧、陳進典、丁化、林志立*

論文中同時跨老化與其他領域的教師有 5 位：

研究特色	項目/學年度	賴德仁	黃建寧	陳進典	丁化	林志立	合計
老化	校內合作單位	3	3	0	0	0	6
	校外合作單位	3	8	3	3	5	22
	期刊發表	14	32	16	16	19	87
	校內計畫	3	3	0	0	0	6
	校外計畫	3	8	3	3	5	22
	結合臨床基礎朝向轉譯醫學的具體成果	6	9	16	16	10	47
	產官學合作	1	0	0	0	2	3
	老化與癌症領域	0	1	0	0	4	5
	老化與藥物	3	19	0	0	10	32
	總計	36	83	38	38	52	247

2. 老化研究結合臨床與基礎的研究

姓名	結合臨床與基礎的合作	與校內外合作單位(含進行中)	合作成果/具體數據
陳進典	馬偕醫學院/醫學系/彭賢祐	1. 校外：3 件 2. 校內：0 件	1. 期刊發表：16 件 2. 計畫：3 件 校外合作單位：3 件 校內合作單位：0 件

			3. 臨床基礎轉譯醫學的具體成果：16 件 4. 產官學合作：0 件 5. 指導研究生 博士班：位；碩士班：位
黃建寧	中山醫學大學/醫學研究所/林志立	1. 校外：8 件 2. 校內：3 件	1. 期刊發表：32 件 2. 計畫：11 件 校外合作單位 8 件 校內合作單位 3 件 3. 臨床基礎轉譯醫學的具體成果：9 件 4. 產官學合作：0 件 5. 指導研究生： 博士班：位；碩士班：位
賴德仁	中山醫學大學/醫學研究所/林志立 中山醫學大學/心理學系/何應瑞	1. 校外：3 件 2. 校內：3 件	1. 期刊發表：14 件 2. 計畫：6 件 校外合作單位：3 件 校內合作單位：3 件 3. 臨床基礎轉譯醫學的具體成果：6 件 4. 產官學合作：1 件 5. 指導研究生 博士班：位；碩士班：位
丁化	中山醫學大學/生化為生物免疫研究所/曾博修、 亞洲大學 /醫學暨健康學院/李信達、 長庚大學/醫學系/陳錦宏	1. 校外：3 件 2. 校內：0 件	1. 期刊發表：16 件 2. 計畫：3 件 校外合作單位：3 件 校內合作單位：0 件 3. 臨床基礎轉譯醫學的具體成果：16 件 4. 產官學合作：0 件 5. 指導研究生 博士班：位；碩士班：位
林志立	中山醫學大學/醫學研究所/黃建寧	1. 校外：5 件 2. 校內：0 件	1. 期刊發表：19 件 2. 計畫：5 件

	中山醫學大學/醫學研究所/賴德仁 中山醫學大學/心理學系/何應瑞		校外合作單位：5 件 校內合作單位：0 件 3. 臨床基礎轉譯醫學的具體成果：10 件 4. 產官學合作：2 件 5. 指導研究生 博士班：位；碩士班：位
--	-------------------------------------	--	--

3. 老化研究結合臨床與基礎的期刊發表：

姓名	論文名稱
陳進典	<ol style="list-style-type: none"> 1. Spinal TNF-α impedes Fbxo45-dependent Munc13-1 ubiquitination to mediate neuropathic allodynia in rats. Cell Death Dis. 2018 Jul 24;9(8):811. 2. (2R,6R)-hydroxynorketamine rescues chronic stress-induced depression-like behavior through its actions in the midbrain periaqueductal gray. Neuropharmacology. 2018 Sep 1;139:1-12. 3. GluN2B/CaMKII mediates CFA-induced hyperalgesia via HDAC4-modified spinal COX2 transcription. Neuropharmacology. 2018 Jun;135:536-546. 4. Periaqueductal Gray Glutamatergic Transmission Governs Chronic Stress-Induced Depression. Neuropsychopharmacology. 2018 Jan;43(2):302-312. 5. Melatonin impedes Tet1-dependent mGluR5 promoter demethylation to relieve pain. J Pineal Res. 2017 Nov;63(4). 6. Melatonin relieves neuropathic allodynia through spinal MT2-enhanced PP2Ac and downstream HDAC4 shuttling-dependent epigenetic modification of hmgb1 transcription. J Pineal Res. 2016 Apr;60(3):263-76.. 7. SIRPα1-SHP2 Interaction Regulates Complete Freund Adjuvant-Induced Inflammatory Pain via Src-Dependent GluN2B Phosphorylation in Rats. Anesth Analg. 2016 Mar;122(3):871-81. 8. Fbxo3-Dependent Fbxl2 Ubiquitination Mediates Neuropathic Allodynia through the TRAF2/TNIK/GluR1 Cascade. J Neurosci. 2015 Dec 16;35(50):16545-60. 9. VPS26A-SNX27 Interaction-Dependent mGluR5 Recycling in Dorsal Horn Neurons Mediates Neuropathic Pain in Rats. J Neurosci. 2015 Nov 4;35(44):14943-55. 10. Neuropathic Allodynia Involves Spinal Neurexin-1β-dependent Neuroligin-1/Postsynaptic Density-95/NR2B Cascade in Rats. Anesthesiology. 2015 Oct;123(4):909-26. 11. Modulation of Nerve Injury-induced HDAC4 Cytoplasmic Retention Contributes to Neuropathic Pain in Rats. Anesthesiology. 2015 Jul;123(1):199-212. 12. Acute uterine irritation provokes colonic motility via transient receptor potential A(1)-dependent spinal NR2B phosphorylation in rats. Anesthesiology. 2014 Feb;120(2):436-46. 13. Spinal serum-inducible and glucocorticoid-inducible kinase 1 mediates neuropathic pain via kalirin and downstream PSD-95-dependent NR2B phosphorylation in rats. J Neurosci. 2013 Mar 20;33(12):5227-40. 14. Glucocorticoid mediates water avoidance stress-sensitized

	<p>colon-bladder cross-talk via RSK2/PSD-95/NR2B in rats. <i>Am J Physiol Endocrinol Metab.</i> 2012 Nov 1;303(9):E1094-106.</p> <p>15. Spinal SGK1/GRASP-1/Rab4 is involved in complete Freund's adjuvant-induced inflammatory pain via regulating dorsal horn GluR1-containing AMPA receptor trafficking in rats. <i>Pain.</i> 2012 Dec;153(12):2380-92.</p> <p>16. Spinal SIRPα1-SHP2 interaction regulates spinal nerve ligation-induced neuropathic pain via PSD-95-dependent NR2B activation in rats. <i>Pain.</i> 2012 May;153(5):1042-53.</p>
黃建寧	<p>1. Mevastatin promotes neuronal survival against Aβ-induced neurotoxicity through AMPK activation. <i>Metab Brain Dis.</i> 2017 Dec;32(6):1999-2007.</p> <p>2. Active subfractions of <i>Abelmoschus esculentus</i> substantially prevent free fatty acid-induced β cell apoptosis via inhibiting dipeptidyl peptidase-4. <i>PLoS One.</i> 2017 Jul 17;12(7):e0180285.</p> <p>3. Low-Dose Aspirin Reduces Breast Cancer Risk in Women with Diabetes: A Nationwide Retrospective Cohort Study in Taiwan. <i>J Womens Health (Larchmt).</i> 2017 Dec;26(12):1278-1284.</p> <p>4. Periodontal Treatment and the Risks of Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Cohort Study. <i>Intern Med.</i> 2017;56(9):1015-1021.</p> <p>5. Pleiotropic effects of acarbose on atherosclerosis development in rabbits are mediated via upregulating AMPK signals. <i>Sci Rep.</i> 2016 Dec 7;6:38642.</p> <p>6. Iodinated Contrast Media-Induced Thyroid Dysfunction in Euthyroid Nodular Goiter Patients. <i>THYROID.</i> 2016 Aug;26(8):1030-1038.</p> <p>7. Comparison of Different Models of Structured Self-Monitoring of Blood Glucose in Type 2 Diabetes. <i>Diabetes Technol Ther.</i> 2016 Mar;18(3):171-7.</p> <p>8. The effect of benzodiazepine and nonbenzodiazepine prescriptions for diabetes mellitus type 2 in elderly Taiwanese with depressive symptoms. <i>Psychogeriatrics.</i> 2016 Mar;16(2):93-101.</p> <p>9. The neuroprotective effects of the anti-diabetic drug linagliptin against Aβ-induced neurotoxicity. <i>Neural Regen Res.</i> 2016 Feb;11(2):236-7.</p> <p>10. miR-302 Attenuates Amyloid-β-Induced Neurotoxicity through Activation of Akt Signaling. <i>J Alzheimers Dis.</i> 2016;50(4):1083-98.</p> <p>11. Modifiable Lifestyle Behaviors Are Associated With Metabolic Syndrome in a Taiwanese Population. <i>J Nurs Scholarsh.</i> 2015 Nov;47(6):487-495.</p> <p>12. Epigallocatechin gallate attenuates amyloid β-induced inflammation and neurotoxicity in EOC 13.31 microglia. <i>Eur J Pharmacol.</i> 2016 Jan 5;770:16-24.</p> <p>13. Modifiable Lifestyle Behaviors Are Associated With Metabolic Syndrome in a Taiwanese Population. <i>J Nurs Scholarsh.</i> 2015 Nov;47(6):487-95.</p> <p>14. Adherence to self-care behavior and glycemic effects using structured education. <i>J Diabetes Investig.</i> 2015 Nov;6(6):662-9.</p> <p>15. Impact of potentially inappropriate medication and continuity of care in a sample of Taiwan elderly patients with diabetes mellitus who have also experienced heart failure. <i>Geriatr Gerontol Int.</i> 2016 Oct;16(10):1117-1126.</p> <p>16. The Diabetes Shared Care Program and Risks of Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes. <i>Acta Diabetol.</i> 2010 Dec;47(4):301-8.</p> <p>17. The effect of benzodiazepine and nonbenzodiazepine prescriptions for diabetes mellitus type 2 in elderly Taiwanese with depressive symptoms. <i>Psychogeriatrics.</i> 2016 Mar;16(2):93-101.</p> <p>18. DPP-4 Inhibitor Linagliptin Attenuates Aβ-induced Cytotoxicity</p>

	<p>through Activation of AMPK in Neuronal Cells. <i>CNS Neurosci Ther.</i> 2015 Jul;21(7):549-57.</p> <ol style="list-style-type: none"> 19. Iodinated Contrast Media Increased the Risk of Thyroid Dysfunction: A 6-year Retrospective Cohort Study. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 2015 Sep;100(9):3372-9. 20. Hydrogen-rich water attenuates amyloid β-induced cytotoxicity through upregulation of Sirt1-FoxO3a by stimulation of AMP-activated protein kinase in SK-N-MC cells. <i>Chem Biol Interact.</i> 2015 Oct 5;240:12-21. 21. Diabetes-related avoidable hospitalizations in Taiwan. <i>Prim Care Diabetes.</i> 2014 Dec;8(4):330-7. 22. Physical activity is associated with decreased incidence of chronic kidney disease in type 2 diabetes patients: A retrospective cohort study in Taiwan. <i>Prim Care Diabetes.</i> 2014 Dec;8(4):315-21. 23. Glycemic Control Outcomes by Gender in the Pay-for-Performance System: A Retrospective Database Analysis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. <i>Int J Endocrinol.</i> 2014;2014:575124. 24. Benzodiazepine & nonbenzodiazepine prescriptions for Taiwanese elderly with type 2 diabetes contributes to cognitive dysfunction. <i>Int Psychogeriatr.</i> 2014 Oct;26(10):1719-27. 25. Acarbose plus metformin fixed-dose combination outperforms acarbose monotherapy for type 2 diabetes. <i>Diabetes Res Clin Pract.</i> 2013 Oct;102(1):16-24. 26. Risk of musculoskeletal disorder among Taiwanese nurses cohort: a nationwide population-based study. <i>BMC Musculoskelet Disord.</i> 2013 Apr 23;14:144. 27. Inertia on hypoglycemia: highlight from a Taiwan subgroup analysis of Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) study. <i>Diabetes Res Clin Pract.</i> 2012 Oct;98(1):61-7. 28. Association of IL-4 receptor gene polymorphisms with high density lipoprotein cholesterol. <i>Cytokine.</i> 2012 Aug; 59(2):309-312. 29. Aging and recurrent urinary tract infections are associated with bladder dysfunction in type 2 diabetes. <i>Taiwan J Obstet Gynecol.</i> 2012 Sep;51(3):381-6. 30. Efficacy and safety of exenatide once weekly versus metformin, pioglitazone, and sitagliptin used as monotherapy in drug-naïve patients with type 2 diabetes (DURATION-4): a 26-week double-blind study. <i>Diabetes Care.</i> 2012 Feb;35(2):252-258. 31. Prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C polymorphisms in Taiwanese patients with Type 2 diabetic mellitus. <i>Clin Biochem.</i> 2011 Dec;44(17-18):1370-4. 32. A key role for KCl cotransport in cell volume regulation in human erythroleukemia cells. <i>Life Sci.</i> 2011 Jun 6;88(23-24):1001-8.
賴德仁	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ceftriaxone Treatment for Neuronal Deficits: A Histological and MEMRI Study in a Rat Model of Dementia with Lewy Bodies. Behavioural and Cognitive Changes in Lewy Body Dementias. <i>h Hindawi Behav. Neuro</i> 4618716, 9 pages, 2018. 2. Aβ exacerbates α-synuclein-induced neurotoxicity through impaired insulin signaling in α-synuclein-overexpressed human SK-N-MC neuronal cells. <i>CNS Neurosci. Ther.</i> 24:47-57, 2018. 3. Depression in dementia with Lewy bodies: A comparison with Alzheimer's disease. <i>PLoS One.</i> 12:e0179399, 2017. 4. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease dementia are more similar to Alzheimer's disease than dementia with Lewy bodies: a case-control study. <i>PLOS ONE</i> 2016 Apr 11(4):e0153989. 5. miR-302 Attenuates Amyloid-β-Induced Neurotoxicity through Activation of Akt Signaling. <i>J Alzheimers Dis.</i> 2016 Feb

	<p>5;50(4):1083-1098.</p> <ol style="list-style-type: none"> 6. Amyloid-β suppresses AMP-activated protein kinase (AMPK) signaling and contributes to α-synuclein-induced cytotoxicity. <i>Exp Neurol</i>. 2016 Jan;275 Pt 1:84-98. 7. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. <i>J Affect Disord</i>. 2016 Jan 15;190:264-71. 8. A Role of Donepezil in the Management of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease and Dementia with Lewy Bodies. <i>CNS Neurosci Ther</i>. 2016 Jan 18. 9. Frequency of Early and Late-onset Dementias in a Taiwanese Dementia Clinic: First Report on the Lin-Shin Dementia Registry Project. <i>Taiwanese J Psychiatry</i> 2015; 29:29-39. 10 Synergistic effects of ceftriaxone and erythropoietin on neuronal and behavioral deficits in an MPTP-induced animal model of Parkinson's disease dementia. <i>Behav Brain Res</i>. 2015 Nov 1;294:198-207. 11. Humic acid increases amyloid β-induced cytotoxicity by induction of ER stress in human SK-N-MC neuronal cells. <i>Int J Mol Sci</i>. 2015 May 7;16(5):10426-10442. 12. Effects of ceftriaxone on the behavioral and neuronal changes in an MPTP-induced Parkinson's disease rat model. <i>Behav Brain Res</i>. 2014 Jul 15;268:177-84. 13. Depressive symptoms as an independent risk factor for mortality in elderly persons: results of a national longitudinal study. <i>Aging Ment Health</i>. 2013;17(4):470-478. 14. Change in depressive status and mortality in elderly persons: Results of a national longitudinal study. <i>Arch Gerontol Geriatr</i>. 2013Jan-Feb;56(1):244-9.
丁化	<ol style="list-style-type: none"> 1. Change in depressive status and mortality in elderly persons: Results of a national longitudinal study. <i>Arch Gerontol Geriatr</i>. 2013 Jan-Feb;56(1):244-9. 2. Objective Sleep Measures in Subacute Stroke Inpatients Associated with Levels and Improvements in Activities of Daily Living. <i>Arch Phys Med Rehabil</i>. 2018 Apr;99(4):699-706. 3. Sleep disturbance and its associations with severity of dependence, depression and quality of life among heroin-dependent patients: a cross-sectional descriptive study. <i>Subst Abuse Treat Prev Policy</i>. 2017 Mar 20;12(1):16. 4. Anti-apoptotic Effect of Exercise Training on Ovariectomized Rat Hearts. <i>J Appl Physiol</i> (1985). 2016 Aug 1;121(2):457-65. 5. Scaling exponent values as an ordinary function of the ratio of very low frequency to high frequency powers in heart rate variability over various sleep stages. <i>Sleep Breath</i>. 2016 Sep;20(3):975-85. 6. The Association between Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Markers and Lipid Profiles. <i>PLoS One</i>. 2015 Jun 26;10(6):e0130279. 7. The impact of obstructive sleep apnea on high-sensitivity C-reactive protein in subjects with or without metabolic syndrome. <i>Sleep Breath</i>. 2015 Dec;19(4):1449-57. 8. Obstructive sleep apnea rather than diabetes or obesity associated with proteinuria in late mid-aged male workers: a decision tree analysis. <i>Sleep Breath</i>. 2015 Dec;19(4):1167-74. 9. Poor sleep quality measured by polysomnography in non-obese asthmatic children with or without moderate to severe obstructive sleep apnea. <i>Sleep Med</i>. 2014 Sep;15(9):1062-7. 10. Decision Tree Based Diagnostic System for Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea. <i>Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc</i>. 2010;2010:6154-7. 11. Evaluation of Candidate Measures for Home-Based Screening of

	<p>Sleep Disordered Breathing in Taiwanese Bus Drivers Sensors. Sensors (Basel). 2014 May 5;14(5):8126-49.</p> <p>12. Chronic Methamphetamine Exposure Induces Cardiac Fas-Dependent and Mitochondria-Dependent Apoptosis. Cardiovasc Toxicol. 2014 Jun;14(2):134-44.</p> <p>13. Cardiac Fas-dependent and Mitochondria-dependent Apoptosis after chronic cocaine abuse. Int J Mol Sci. 2014 Apr 9;15(4):5988-6001.</p> <p>14. Activated apoptotic and anti-survival effects in fructose-induced metabolic syndrome rat hearts. Cell Biochem Funct. 2014 Mar;32(2):133-41</p> <p>15. Effect of a warm footbath before bedtime on body temperature and sleep in older adults with good and poor sleep: An experimental crossover trial. Int J Nurs Stud. 2013 Dec;50(12):1607-16.</p> <p>16. Vanished Gender Differences of Cardiometabolic Risk Factors After Matching the Apnea Hypopnea Index at Postmenopausal Age. Gend Med. 2012 Feb;9(1):9-20.</p>
林志立	<p>1. Mevastatin Promotes Neuronal Survival against Aβ-induced Neurotoxicity through AMPK Activation. Metab. Brain Dis. 32:1999-2007, 2017.</p> <p>2. Depression in dementia with Lewy bodies: A comparison with Alzheimer's disease. <i>PLoS One</i>. 12:e0179399, 2017.</p> <p>3. Ceftriaxone reverses deficits of behavior and neurogenesis in an MPTP-induced rat model of Parkinson's disease dementia. Brain Res. Bull. 132:129-138, 2017.</p> <p>4. Neuroprotective effects of ceftriaxone treatment on cognitive and neuronal deficits in a rat model of accelerated senescence. <i>Behav. Brain Res</i>. 330:8-16, 2017.</p> <p>5. The neuroprotective effects of the anti-diabetic drug linagliptin against Aβ-induced neurotoxicity. (Invited perspective review) <i>Neural. Regen. Res</i>. 11: 236-237, 2016.</p> <p>6. miR-302 Attenuates Aβ-induced Neurotoxicity through Activation of Akt Signaling. J. Alzheimers Dis. 50: 1083-1098, 2016.</p> <p>7. Amyloid-β suppresses AMP-activated protein kinase (AMPK) signaling and contributes to α-synuclein-induced cytotoxicity. Exp. Neurol. 275: 84-98, 2016.</p> <p>8. Attenuation of endoplasmic reticulum stress as a treatment strategy against ischemia/reperfusion injury. (Invited perspective review) <i>Neural. Regen. Res</i>. 10: 1930-1931, 2015.</p> <p>9. Synergistic effects of ceftriaxone and erythropoietin on neuronal and behavioral deficits in an MPTP-induced animal model of Parkinson's disease dementia. Behav. Brain Res. 294: 198-207, 2015.</p> <p>10. Hydrogen-rich water attenuates amyloid β-induced cytotoxicity through upregulation of Sirt1-FoxO3a by stimulation of AMP-activated protein kinase in SK-N-MC cells. Chem. Biol. Interact. 240:12-21, 2015.</p> <p>11. Multifaceted interactions and regulation between antizyme and its interacting proteins cyclin D1, ornithine decarboxylase and antizyme inhibitor. <i>Oncotarget</i> 6: 23917-23929, 2015.</p> <p>12. A small-molecule inhibitor suppresses the tumor-associated mitochondrial NAD(P)⁺-dependent malic enzyme (ME2) and induces cellular senescence. <i>Oncotarget</i> 6: 20084-20098, 2015.</p> <p>13. DPP-4 inhibitor linagliptin attenuates Aβ-induced cytotoxicity through activation of AMPK in neuronal cells. CNS Neurosci. Ther. 21:549-57, 2015.</p> <p>14. Humic acid increases amyloid β-induced cytotoxicity by induction of ER stress in human SK-N-MC neuronal cells. Int. J. Mol. Sci. 16: 10426-10442, 2015.</p>

	15. 4-Phenylbutyric acid (4-PBA) and lithium cooperatively attenuate cell death during oxygen-glucose deprivation (OGD) and reoxygenation. <i>Cell. Mol. Neurobiol.</i> 35:849-859, 2015. 16. Functional roles of the dimer-interface residues in human ornithine decarboxylase. <i>PLoS One.</i> 9:e104865, 2014. 17. Fumarate Analogs Act as Allosteric Inhibitors of the Human Mitochondrial NAD(P) ⁺ -Dependent Malic Enzyme. <i>PLoS One.</i> 9:e98385, 2014. 18. Effects of MK-801 on recognition and neurodegeneration in an MPTP-induced Parkinson's rat model. <i>Behav. Brain Res.</i> 229:41-7, 2012. 19. Minimal antizyme peptide fully functioning in the binding and inhibition of ornithine decarboxylase and antizyme inhibitor. <i>PLoS One.</i> 6:e24366, 2011.
總件數	老化相關件數92件 老化相關結合臨床與基礎的期刊發表件數54件

4. 老化研究與校內外合作單位(含進行中)

目前與院外的單位包括秀傳神經內科、彰基神經外科以及中興大學生命科學系等都正進行實質合作研究，也已有相當的共同實質產出，而丁化副教授團隊也與陽明大學腦科學中心亦有合作研究關係。

姓名	與校內外合作單位(含進行中)		合作成果/具體數據(含進行中)
陳進典	校外	行政院國家科學委員會	尿失禁與膀胱過動症的自然病史研究及健康促進計畫介入的成效， 2012/08/01-2015/07/31，已完成，3,144,000
		行政院國家科學委員會	肉毒桿菌毒素-A 對麻醉大白鼠骨盆-尿道反射增益現象的抑制效應及訊息路徑的調節經由骨盆臟器間對話的去敏感機轉， 2009/08/01-2012/07/31，已完成，3,600,000
		行政院國家科學委員會	辣椒素引發 N-甲基 D-天門冬胺酸依賴性之子宮-骨盆尿道反射活性間交互敏感性， 2008/08/01-2011/07/31，已完成，3,375,000
黃建寧	校外	行政院科技部	miR302 減緩高脂肪酸導致肝臟脂肪毒性與胰島素阻抗之分子機轉研究， 2016/08/01-2019/07/31 進行中，4,023,000
		行政院科技部	糖尿病醫療給付改善方案對糖尿病併發症發生率之探討(104-2815-C-040-044-H)， 2015/07/01-2016/02/29，已完成，48,000
		行政院科技部	腸泌素訊息減緩β型類澱粉蛋白導致神經毒性之分子機轉研究 (MOST103-2314-B-040-011)， 2014/08/01-2015/07/31 已完成，900,000
		國民健康署	106 年度醫院癌症診療品質提升計劃， 2017/01/01-2017/12/31 已完成，7,400,000
		國民健康署	105 年度醫院癌症診療品質提升計劃， 2016/01/01-2016/12/31 已完成，6,475,000
		國民健康署	104 年度醫院癌症診療品質提升計劃， 2015/01/01-2015/12/31 已完成，7,700,000

		國民健康署	103 年度醫院癌症診療品質提升計劃， 2014/01/01- 2014/12/31 已完成，7,980,000
		國民健康署	102 年醫院癌症醫療品質提升計劃， 2013/01/01-2013/12/31 已完成，7,110,000
	校內	中山醫學大學附設醫院	糖尿病藥物在不同荷爾蒙接受體之乳癌細胞侵入及移動能力之機制探討 (CSH-2013-C-002)，2013/01/01-2013/12/31 已完成，465,991
		中山醫學大學附設醫院	探討抑制脂肪酸合成酶(FAS)對人體乳癌細胞生長之影響及其作用機制 (CSH-2012-C-002) 2012/01/01-2012/12/31，已完成，468,800
		中山醫學大學附設醫院	高脂油酸誘導血管平滑肌細胞之增生與移動之訊息傳遞路徑(CSH-2011-C-010)， 2011/01/01-2011/12/31，已完成，497,038
賴德仁	校外	行政院科技部	透過調控胰島素訊息傳遞路徑減緩路易氏體失智症相關神經退化之分子機制探討 (106-2314-B-040-016-MY2)， 2017/08/01-2019/07/31 執行中，2,280,000
		行政院科技部	探討路易氏體失智症之 AMPK-Sirt1 訊息傳遞在 A β 與 α -synuclein 蛋白神經毒性加成效應中可能扮演的角色 (MOST 104-2314-B-040 -007 -MY2)， 2015/08/01-2017/07/31，已結案，2,050,000
		行政院國家科學委員會	探討 β 類澱粉蛋白對於 α -Synuclein 所導致神經毒性之分子機轉研究(NSC 102-2314-B-040-005-)， 2013/08/01-2014/07/31，已結案，970,000
	校內	中山醫學大學附設醫院	以MEMRI測量路易氏體失智症大鼠腦部神經活性：行為神經科學研究 (CSH-2017-C-007)， 2017/01/01-2017/12/31，已結案，499,513
		中山醫學大學附設醫院	建立路易氏體失智症大鼠動物模式：探討 β 類澱粉蛋白對於 α -synuclein 沈積及其神經毒性之影響(CSH-2015-C-005)， 2015/01/01-2015/12/31，已結案，496,289
		中山醫學大學附設醫院	探討麩胺酸神經系統代謝性受體在巴金森氏症合併失智症之角色：動物前置試驗 (CSH-2012-C-029)， 2012/01/01-2012/12/31，已結案，500,000
丁化	校外	行政院國家科學委員會	光線對中風病人復健期間之活動睡眠型態、褪黑激素分泌、情緒與警覺狀態、與身體功能之影響(105-2628-B-039-010-MY2)， 2016/08/01-2018/07/31，已結案，1,687,000
		行政院國家科學委員會	iderosis 配合運動治療對睡眠呼吸中指症誘發大腦細胞凋亡的療效探討 (103-2314-B-040-001)， 2014/08/01-2015/07/31， 已完成，698,000

		行政院國家科學委員會	銀髮族猝死症偵測與通報系統研發(101-2218-E-040-004-), 2012/10/01-2013/12/31, 已完成, 383,000
		行政院國家科學委員會	內皮素 A 型受體拮抗劑配合運動治療對睡眠呼吸中止症誘發心臟細胞凋亡的療效探討(97-2314-B-040-001-MY3), 2009/08/01-2012/07/31, 已完成, 918,000
	校內		腸泌素訊息減緩β型類澱粉蛋白導致神經毒性之分子機轉研究(MOST103-2314-B-040-011), 2014/08/01-2015/07/31 已完成, 900,000
林志立	校外	行政院科技部	探討 miR302 對於 Aβ 所誘發的神經胰島素抵抗及老化訊息相關作用之分子機轉(MOST 106-2320-B-040-021-MY3), 2017/8/1-2020/07/31, 執行中, 4,517,000
		行政院科技部	五葉松萃取物經由調控胰島素訊息減緩中樞神經退化之研究(MOST 105-2320-B-040-024), 2016/08/01-2017/07/31, 已完成, 700,000
		中興大學與中山醫學大學合作研究計畫	調控胰島素訊息路徑對抗糖脂毒性所誘發的胰島β細胞功能障礙與凋亡之機制探討(NCHU-CSMU-10603), 2017/01/01-2017/12/31, 已完成, 160,000
		中興大學與中山醫學大學合作研究計畫	鳥胺酸去羧化酶在β類澱粉蛋白誘發微膠細胞神經發炎反應中所扮演的角色(NCHU-CSMU-10503), 2016/05/01-2016/12/31, 已完成, 150,000
		中山醫學大學-產學合作研究計畫	比較電解氫水及氫水(水+氫)對抗第二型糖尿病之肝細胞胰島素抵抗及氧化壓力傷害之研究(CSMU-E103N0106), 2015/01/01-2015/12/31, 已完成, 300,000
總件數	29		29

5. 老化研究提供研究內容是結合臨床基礎朝向轉譯醫學的具體成果

姓名	單位	合作成果/具體數據(含進行中)
陳進典	行政院國家科學委員會	辣椒索引發 N-甲基 D-天門冬胺酸依賴性之子宮-骨盆尿道反射活性間交互敏感性, 2008/08/01-2011/07/31, 已完成, 3,375,000
	行政院國家科學委員會	肉毒桿菌毒素-A 對麻醉大白鼠骨盆-尿道反射增益現象的抑制效應及訊息路徑的調節經由骨盆臟器間對話的去敏感機轉, 2009/08/01-2012/07/31, 已完成, 3,600,000

黃建寧	行政院科技部	miR302 減緩高脂肪酸導致肝臟脂肪毒性與胰島素抵抗之分子機轉研究，2016/08/01-2019/07/31 進行中，4,023,000
	行政院科技部	腸泌素訊息減緩 β 型類澱粉蛋白導致神經毒性之分子機轉研究(MOST103-2314-B-040-011)，2014/08/01-2015/07/31 已完成，900,000
	中山醫學大學附設醫院	糖尿病藥物在不同荷爾蒙接受體之乳癌細胞侵入及移動能力之機制探討(CSH-2013-C-002)，2013/01/01-2013/12/31 已完成，465,991
	中山醫學大學附設醫院	透過調控胰島素訊息傳遞路徑減緩路易氏體失智症相關神經退化之分子機制探討(106-2314-B-040-016-MY2)，2017/08/01-2019/07/31 執行中，2,280,000
	中山醫學大學附設醫院	探討抑制脂肪酸合成酶(FAS)對人體乳癌細胞生長的影响及其作用機制(CSH-2012-C-002) 2012/01/01-2012/12/31，已完成，468,800
	中山醫學大學附設醫院	高脂油酸誘導血管平滑肌細胞之增生與移動之訊息傳遞路徑(CSH-2011-C-010)，2011/01/01-2011/12/31，已完成，497,038
賴德仁	行政院科技部	透過調控胰島素訊息傳遞路徑減緩路易氏體失智症相關神經退化之分子機制探討(106-2314-B-040-016-MY2)，2017/08/01-2019/07/31 執行中，2,280,000
	行政院科技部	探討路易氏體失智症之 AMPK-Sirt1 訊息傳遞在 A β 與 α -synuclein 蛋白神經毒性加成效應中可能扮演的角色(MOST 104-2314-B-040 -007 -MY2)，2015/08/01-2017/07/31，已結案，2,050,000
	行政院科技部	探討 β 類澱粉蛋白對於 α -Synuclein所導致神經毒性之分子機轉研究(NSC 102-2314-B-040-005-)，2013/08/01-2014/07/31，已結案，970,000
	中山醫學大學附設醫院	探討麩胺酸神經系統代謝性受體在巴金森氏症合併失智症之角色：動物前置試驗(CSH-2012-C-029)，2012/01/01-2012/12/31，已結案，500,000
	中山醫學大學附設醫院	建立路易氏體失智症大鼠動物模式：探討 β 類澱粉蛋白對於 α -synuclein 沈積及其精神經毒性之影響

		(CSH-2015-C-005)，2015/01/01-2015/12/31，已結案，496,289
丁化	行政院國家科學委員會	iderosis 配合運動治療對睡眠呼吸中指症誘發大腦細胞凋亡的療效探討(103-2314-B-040-001)，2014/08/01-2015/07/31，已完成，698,000
	校內	腸泌素訊息減緩 β 型類澱粉蛋白導致神經毒性之分子機轉研究(MOST103-2314-B-040-011)，2014/08/01-2015/07/31 已完成，900,000
林志立	行政院科技部	探討 miR302 對於 A β 所誘發的神經胰島素阻抗及老化訊息相關作用之分子機轉(MOST 106-2320-B-040-021-MY3)，2017/8/1-2020/07/31，執行中，4,517,000
	行政院科技部	五葉松萃取物經由調控胰島素訊息減緩中樞神經退化之研究(MOST 105-2320-B-040-024)，2016/08/01-2017/07/31，已完成，700,000
	中興大學與中山醫學大學合作研究計畫	調控胰島素訊息路徑對抗糖脂毒性所誘發的胰島 β 細胞功能障礙與凋亡之機制探討 (NCHU-CSMU-10603)，2017/01/01-2017/12/31，已完成，160,000
	中興大學與中山醫學大學合作研究計畫	鳥胺酸去羧化酶在 β 類澱粉蛋白誘發微膠細胞神經發炎反應中所扮演的角色(NCHU-CSMU-10503)，2016/05/01-2016/12/31，已完成，150,000
	中山醫學大學-產學合作研究計畫	比較電解氫水及氫水(水+氫)對抗第二型糖尿病之肝細胞胰島素阻抗及氧化壓力傷害之研究 (CSMU-E103N0106)，2015/01/01-2015/12/31，已完成，300,000
總件數	20	20

6. 產官學合作(包括科技部計畫)

姓名	單位	合作成果/具體數據(含進行中)
賴德仁	瑞金生物科技 有限公司	技轉金額：\$ 1,000,000 (2016)
林志立	瑞金生物科技	技轉金額：\$ 1,000,000 (2016)

	有限公司	
	新德美生物科技股份有限公司	計畫金額：\$ 300,000 (2015) 比較電解氫水及氫水(水+氫)對抗第二型糖尿病之肝細胞胰島素阻抗及氧化壓力傷害之研究
總件數	3	3

7. 指導研究生指導研究生及畢業

姓名	在校學生		畢業生	
	博士生	碩士生	博士生	碩士生
陳進典	2	7	0	5
黃建寧	8	12	6	12
賴德仁	17	20	11	17
丁化	4	10	2	6
林志立	3	20	2	14

8. 指導博碩士班畢業生畢業生論文及期刊發表

姓名	博士論文	碩士論文	指導博士班研究生期刊發表
陳進典	0	5	0
黃建寧	6	12	15
賴德仁	11	17	27
丁化	2	6	2
林志立	2	14	6

107 年度為(2018.1-2018.12)

106 年度為(2017.1-2017.12)

105 年度為(2016.1-2016.12)

104 年度為(2015.1-2015.12)

103 年度為(2014.1-2014.12)

102 年度為(2013.1-2013.12)

101 年度為(2012.1-2012.12)

100 年度為(2011.1-2011.12)