

林志立教授 研究室簡介

指導教授：林志立(專任教授)

最高學歷：台灣大學生化分生所博士(PhD)

經歷：1. 中山醫學大學醫學研究所 108 系所評鑑項目一：系所發展、經營及改善評鑑工作小組負責人

2. 中山醫學大學醫學研究所第二週期系所評鑑項目五：畢業生表現與整體自我改善機制評鑑工作小組負責人

3. 國際阿茲海默症學會(AAIC)會員

4. 歐洲神經學會(FENS)會員

研究室地點：研究大樓 7 樓 705 室 04-24730022 分機 11696

E-mail：dll@csmu.edu.tw

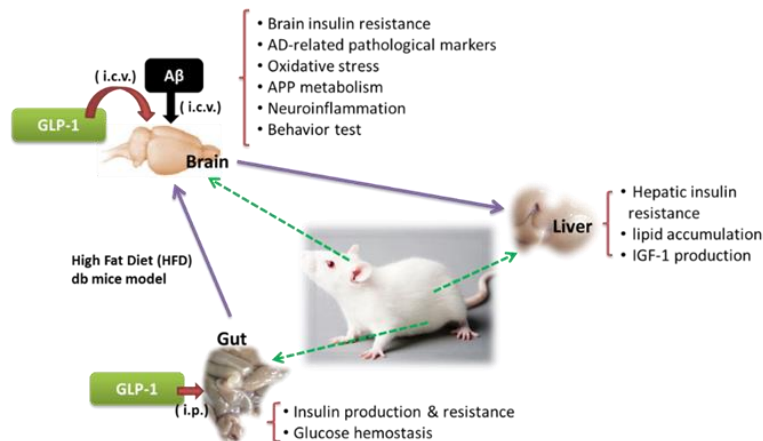
研究室簡介：

現代醫學科技雖然發達，但對於神經損傷所造成的神經系統疾病，特別是中樞神經損傷(central neural injury)及神經退化性疾病(neurodegenerative disease)，目前臨床上仍然沒有很好的治療策略。觀察其中原因，我們發現一旦神經細胞遭受外來損傷時，非常容易誘發出計畫性凋亡(apoptosis)機制，並因此造成神經元死亡，再加上中樞神經細胞的更新是很難進行的，使得這些疾病預後極其不佳。因此本實驗室的研究宗旨為培育一流的神經保護及再生醫學研究人才，透過探討嚴重中樞神經系統損傷及神經退化性疾病的生理病理機制，進而發展出足以有效治療成效改善嚴重中樞神經系統損傷及神經退化性疾病患者的藥物或策略。在研究設計上我們特別注重基礎研究與臨床研究的接軌與整合，透過與醫師緊密合作研究臨床上最急待解決之問題，期待研究成果能確實改善病人的生活品質。此外，本實驗室也正與國內外研究機構合作，共同從事開發治療或改善嚴重中樞神經系統損傷及神經退化性疾病之藥物。

1. 本實驗室研究主題包含：

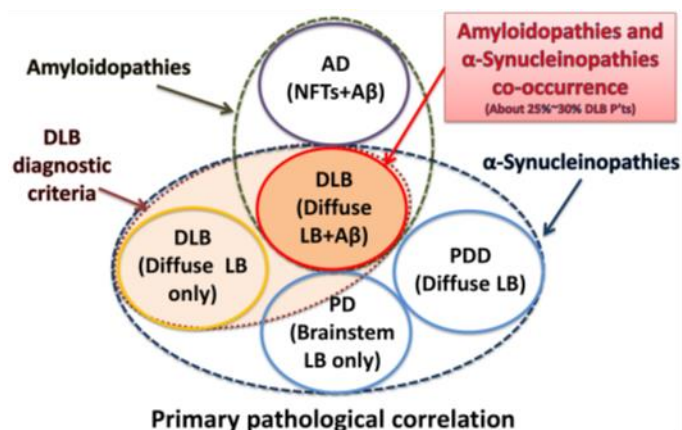
(1) 阿茲海默症(Alzheimer's disease)：

阿茲海默氏症(Alzheimer's disease, 簡稱 AD) 是一種持續性神經退化的疾病，也是成人失智症中最普遍的成因，其病徵從初期短期記憶的缺損及失去時間觀念，逐漸演進到失去空間與方向感，甚至連親人都無法辨識，最終連自我照顧能力都會喪失。目前認為腦部不正常堆積 A β 蛋白是導致 AD 的最主要原因，因此若能詳細探討 A β 在腦中的形成、累積與細胞內毒性機制，將對於未來開發相關改善 AD 的治療的策略發展有很大的助益。在我們實驗室中，發現 neuronal insulin signaling 與 A β 的神經毒性具有高度的關聯性，我們希望能透過給予 insulin-related compounds 來調控 A β 的神經毒性，並據此開發出新形式的 AD 治療策略。



(2) 路易氏體失智症(Dementia with Lewy bodies)：

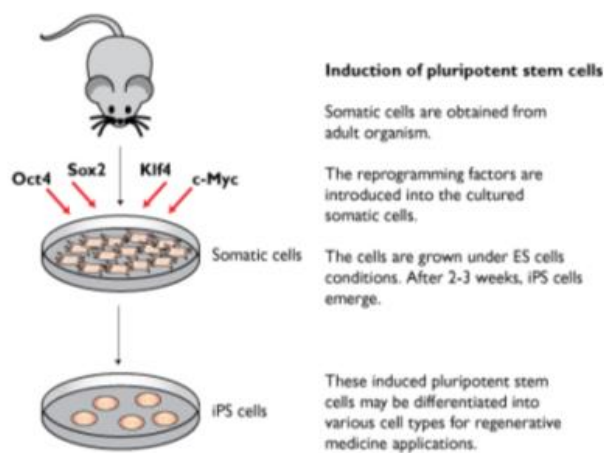
路易氏體失智症(Dementia with Lewy bodies, 簡稱 DLB) 是一種中樞神經退化性疾病，除認知功能缺損外，也常伴隨動作障礙的症狀，因此是一個臨床表現重疊於巴金森氏症(Parkinson's disease, PD)與 AD 之間的疾病，DLB 在所有 dementia 中其發生率僅次於 AD，但目前對 DLB 的發病原因所知甚少，迄今也沒有任何藥物可有效的治療或延緩此症。Lewy body 是由不正常折疊的 α -synuclein 所構成，但在絕大多數的 DLB 中並未發現 α -synuclein 基因存在有遺傳缺陷，表示蛋白質突變並不是 α -synuclein 產生聚集與沈積的主要原因。在我們實驗室中，我們發現 A β 可以促進 α -synuclein 的細胞內沈積，並可能因此與 α -synuclein 產生神經毒性加成效應並促使 DLB 的症狀出現。目前我們已經據此開發出全世界第一個 DLB 的動物疾病模式，希望藉此釐清 DLB 的分子致病機轉外，並能有助於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。



(3) 神經幹細胞(Neural stem cells)與神經再生(Neuroregeneration)：

以動態的角度來審視老化現象，其中一個關鍵的特性是細胞自我修復的速度趕不上損壞的速度，因而導致生理功能不可逆的退化而引發衰老，因此若能讓衰弱的細胞重新活化延長生命力，便能達到延緩老化的作用。依據這個觀點，幹細胞(stem cell)的再生修復機制因此被認為可能具有對抗老

化相關疾病的應用。為了能使幹細胞能分化為神經幹細胞，並避免未來實際應用中可能遇到自我排斥或醫學倫理的潛在問題，我們採用誘導性多功能幹細胞(Induced pluripotent stem cells, iPS)的方式，利用 miRNA 與轉殖基因方式人工誘導神經幹細胞的產生，並藉由顱內移植手術的方式，觀察這些幹細胞應用在中樞神經損傷及神經退化性疾病的潛力。



2. 實驗室核心技術：為執行轉譯醫學研究，目前實驗室的核心技術依此歸類於以下四大方向，分別說明如下：

(1) 神經細胞及幹細胞之培養：

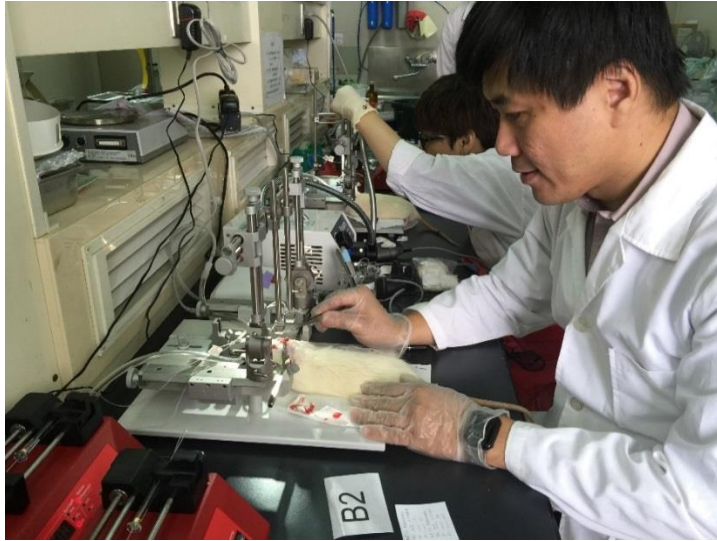
目前實驗室擁有一間 P1+ 等級的細胞/組織培養室，具有獨立的空間及 HEPA 空氣過濾系統，並配備倒立及正立式螢光顯微鏡攝影裝置，以確保無污染及安全無虞的細胞/組織培養空間。

(2) 動物神經學疾病實驗模式：

為進行神經損傷及神經退化疾病的動物模式實驗，我們備有相關的動物腦部手術相關設備群組，可執行精密的腦部立體定位手術，搭配氣體麻醉系統及微電腦蠕動幫浦注射系統，可完成精細的腦部麻醉手術及給藥程序。

此外我們也配備了 SMART 3.0 動物行為分析模組，以電腦記錄的方式分析評估動物各種神經及精神學相關的症狀。





腦部立體定位手術(Stereotactic brain surgery)

(3) 人體臨床試驗：

目前主要以收集病人檢體(total mRNA profiles)及血清，配合失智量表分析及 ICON 電生理學測試以建立實驗室內的臨床資料庫，並輔以 ABI7300 即時核酸分析定量系統來進行基因表現的評估方式。



ABI 7300 real-time PCR system

(4) 天然物成分分離、分析及鑑定：

實驗室目前配備有高效液相層析儀及減壓濃縮裝備，搭配紫外光及螢光偵測系統針對外界委託的天然化合物進行成分分離、分析及鑑定程序，並協助開發機能性食品或是執行健康食品標章認證所需之實驗程序。



Jasco PU-2080 高效液相層析系統

3. 研發成果：

(1) 論文發表一覽表

學 年 度	姓 名	職 稱	SCI						非 SCI 篇數
			第一 作者 論文 篇數	非第 一作 者之 通訊 作者 論文 篇數	非第 一或 通訊 作者 之其 他序 位作 者論 文篇 數	總篇 (件)數 (以上 三項 總和)	IF>5 (不 限作 者序)	領域 排名 前 20% (以 第一 作者 或通 訊作 者發 表)	
107	林志立	副教 授	0	3	3	6	0	1	0
106	林志立	副教 授	0	2	3	5	0	0	0
105	林志立	副教 授	2	2	2	6	0	1	0
104	林志立	副教 授	4	6	5	15	2	2	0
103	林志立	助理 教授	0	1	3	4	0	1	0
102	林志立	助理	0	0	2	2	0	0	0

		教授							
101	林志立	助理教授	0	0	1	1	0	0	0
100	林志立	助理教授	0	0	5	5	0	0	0
99	林志立	助理教授	0	0	3	3	0	0	0
98	林志立	助理教授	1	0	0	1	1	1	0
97	林志立	助理教授	2	0	2	4	0	1	1
總計			9	15	28	52	3	8	1

(2) 計劃總表（當年度執行中及申請中）

學年度	姓名	職稱	國科會	衛生署及其它
107	林志立	副教授	1	1
106	林志立	副教授	1	1
105	林志立	副教授	1	1
104	林志立	副教授	0	1
103	林志立	助理教授	1	0
102	林志立	助理教授	1	0
101	林志立	助理教授	1	1
100	林志立	助理教授	1	0
99	林志立	助理教授	1	0
98	林志立	助理教授	1	1
97	林志立	助理教授	0	0

(3) 教師出席學術研討會一覽表

學年度 \ 姓名	姓名	合計
107	林志立	7
106	林志立	4
105	林志立	8
104	林志立	4
103	林志立	4
102	林志立	4
101	林志立	1

100	林志立	3
99	林志立	4
98	林志立	2
97	林志立	2

(1). 指導碩、博士班研究生畢業論文/期刊發表一覽表

班別	期刊發表特色領域					畢業論文領域		合計
	癌症	老化	幹細胞	藥物研究	其他	醫學	理學	
博士班	0	2	0	0	0	0	1	1
碩士班	0	4	0	0	0	2	8	10
總計	0	6	0	0	0	2	9	11

(2). 指導研究生一覽表

學年度	在校生(人數)		畢業生(人數)		合計
	博士班	碩士班	博士班	碩士班	
107	1	3	-	-	
106	1	2	0	2	
105	1	2	0	0	
104	1	3	1	3	
103	1	3	0	2	
102	1	2	0	2	
101	1	3	0	2	
總計			1	11	

(1) 研究室開發成果展示

A. 專利發表及技轉成果：

1. 富氫水生成裝置。新型字第 M478681 號(中華民國)。專利權期間:2014. 5. 21 ~2023. 10. 16。(新型創作人)
2. 使用紅血球生成素於治療路易氏體失智症認知功能障礙及神經退化(發明人：何應瑞、賴德仁、林志立)。技轉單位：瑞金生物科技有限公司(2016.02.10)。技轉金額：\$ 1,000,000。
3. 診斷神經退化性疾病之方法及其引子對。智財局領證中(中華民國)。(發明人)

(2) 比賽得獎記錄：

教師：

1. 第八屆醫學研究所教學優良教師(2016)，中山醫學大學醫學研究所。
2. 105 年度獎勵特殊優秀人才(2016)，科技部。
3. 106 年度獎勵特殊優秀人才(2017)，科技部。

4. 107 年度科技部研究獎勵(2018)，科技部。

學生：

2014.10: 102 學年度醫學生參加暑期研究計畫(佳作)

2015.10: 103 學年度醫學生參加暑期研究計畫(第一名)

2016.10: 104 學年度醫學生參加暑期研究計畫(第一名、第二名)

2017.3: 2017 年台灣老人精神醫學會壁報比賽(第一名)

4. 實驗室目前成員：目前共計 5 人：

(1) 博士後研究員：李欣樺

(2) 博士班：白宜巧

(3) 碩士班：何筱莉、劉翔婷、李靜茹

5. 研究室精神：基礎研究與臨床研究的緊密結合

6. 聯絡方式:林立志教授:研究大樓 7 樓 705 室 04-24730022 分機 11696 E-mail :
dll@csmu.edu.tw

7. 照片提供：說明如下：

(1) 林志立教授



第 9 屆歐洲神經年會(2014 年)

(2) 研究生與老師生活照



實驗室例行報告(2015 年)

(3) 研究生與老師活動情形生活照



生醫年會(2015 年，台北)



實驗室出遊(2014 年，台南梅嶺)

- 109 年度為(2020.1-2020.12)
- 108 年度為(2019.1-2019.12)
- 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(2014.1-2014.12)
- 101 年度為(2012.1-2012.12)
- 100 年度為(2011.1-2011.12)

99 年度為(2010.1-2010.12)

98 年度為(2009.1-2009.12)

97 年度為(2008.1-2008.12)

96 年度為(2007.1-2007.12)