

## 邱士華 Chiou, Shih-Hwa

陽明大學藥理學科暨研究所

特聘教授 / Distinguished Professor

Lab Tel : 02-28757394

E-mail : shchiou@vghtpe.gov.tw

### 主要學歷&經歷

- 1999 - 2002 國立陽明大學臨床醫學研究所 / 博士
- 1987 - 1994 國防醫學院醫學系 / 學士
- 2002 - 美國貝克曼國家研究中心血液骨髓移植研究室 / 博士後研究
- 2007 - 美國 Scripps 研究所(TSRI) 分子生物化學部 / 訪問學者
- 2016 - 美國哈佛大學醫學院幹細胞中心 / 訪問學者

### 獲獎事項

- 中華民國九十六年度國際分子醫學影像年會 - 優秀青年學者獎與最佳論文獎 (德國-柯隆)
- 中華民國一〇〇年度「台灣藥理會-李鎮源教授傑出研究獎」獲獎人
- 中華民國一〇一年度 台北榮民總醫院醫療創新獎 (第一名)
- 中華民國一〇一年度 台北榮民總醫院醫療最佳論文獎 (第二名)
- 中華民國一〇一年度 國科會傑出青年研究獎
- 中華民國一〇二年度 臺灣生物化學及分子生物學會第二屆 - 年輕學者生化科技發明創作獎
- 中華民國一〇二年度 第九屆永信李天德青年醫藥科技獎
- 中華民國一〇二年度 科技部傑出學術研究獎
- 中華民國一〇三年度 董大成博士癌症基礎醫學研究傑出獎
- 中華民國一〇三年度 臺北榮民總醫院醫師學術論文 (第一名)
- 中華民國一〇四年度 行政院退輔會優良醫師獎

- 中華民國一〇四年度 生策會「第 12 屆國家新創獎」學研新創獎 - 製藥及新醫療技術組 (第一名)
- 中華民國一〇五年度 臺北榮民總醫院醫療創新獎 (第一名)

## 研究主題

### (1) 癌症幹細胞

近年來研究顯示腫瘤增殖過程源自於一小群具有自我更新能力之未分化形式「癌症幹細胞」。癌症幹細胞與腫瘤治療過程產生之抗性、持續性復發、轉移、甚至存活率密切關聯。然而目前臨床治療療程仍無法完全有效清除癌症幹細胞，因此如何精確找出癌症幹細胞之特有分子路徑，並開發有效標的藥物已為醫學研究當務之急。邱老師研發幹細胞與癌症幹細胞分離培養技術，並以成功自種惡性腫瘤中分離出癌症幹細胞，此癌症幹細胞分離與藥物篩選平台並已獲得美國專利核可(No:US8183297B2)以及中華民國專利證書(發明第 I 360576 號)。邱老師更進一步針對基因傳送對於癌幹細胞之標的治療，發展出以提升基因傳遞效率之非病毒載體。利用自惡性神經膠質腦瘤中分離分離培養癌症幹細胞，發現微小核糖核酸 miR142-3p 具有調控腦腫瘤幹細胞自我更新與增殖之能力，並進一步證實臨床上多形惡性神經膠質瘤之患者 miR142-3p 啟動子的高度甲基化時，可準確預測腦瘤手術後患者之復發率與相關之預後，此發現對於臨床醫師診治癌症病患有相當大的幫助，並提供未來發展抗藥性與臨床復發治療標的轉譯醫學新方向。本項重大研究突破已刊登於國際頂尖知名雜誌 **Molecular Cell 2013 December 12;52, 693–706**。

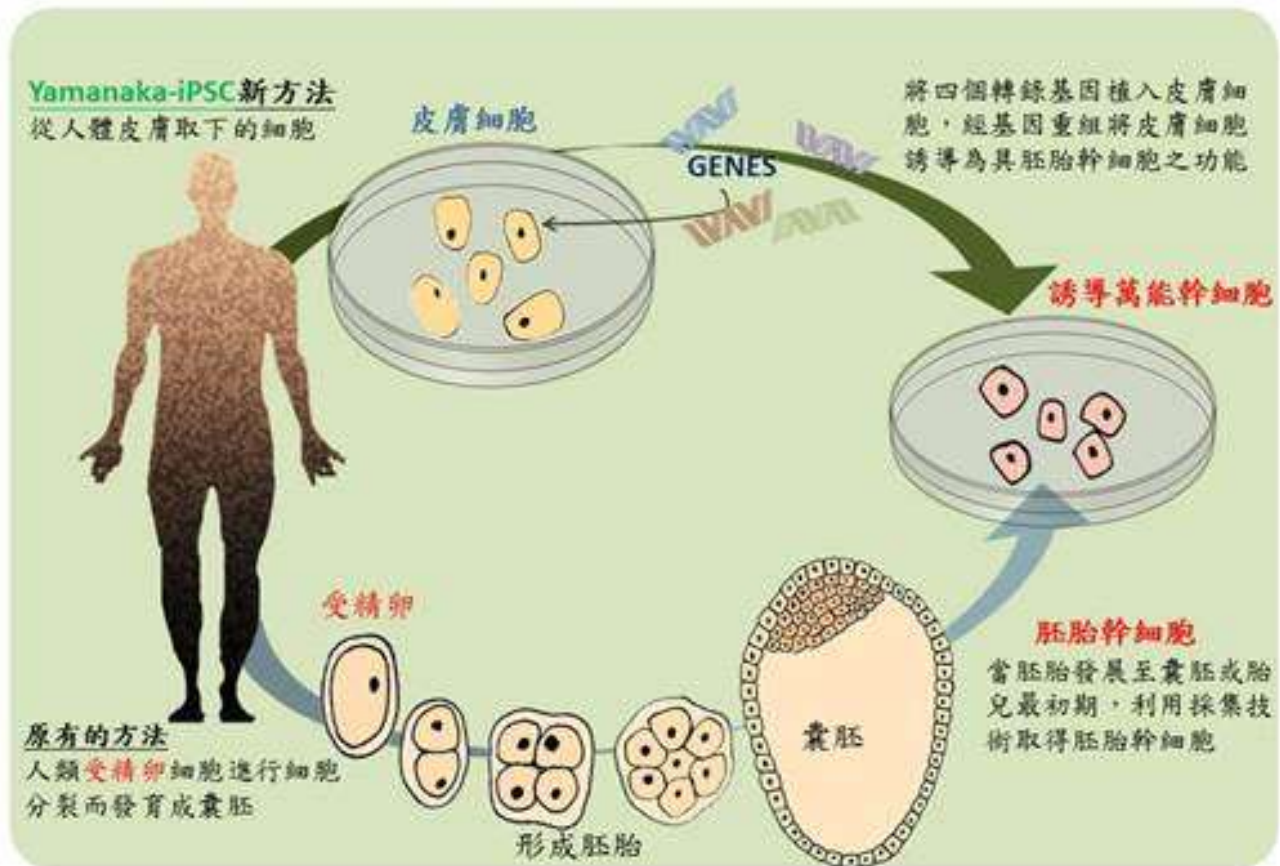
邱老師針對「癌症幹細胞」之特定基因標的與微型核糖核酸之基因傳遞效率與生物安全性提升，已完成進行一系列之研究。此發現對於臨床醫師診治癌症病患有相當大的幫助，並提供未來發展抗轉移治療標的轉譯醫學新方向。

### (2) 誘導性多潛能幹細胞與個人化精準醫療之應用

邱老師成功建立調控幹細胞自我更新(Self-renewal)與維持幹源多源能力(Pluripotency)為主之核心技術，作為提供再生醫學及癌症標的治療之基礎研究與臨床應用平台。在邱老師過去的研究中，已發現幹細胞中重要的幹源基因(Stemness genes)，如 Oct4、Nanog、Sox2 基因等在幹細胞中扮演維持幹細胞特性，以及在惡性腫瘤中之癌症幹細胞造成腫瘤復發、產生抗藥性、與遠端癌細胞轉移。特別值得一提的，邱老師最近研究發現一可取代 c-Myc 之 Poly (ADP-ribose) polymerase 1 (Parp1)路徑，此發

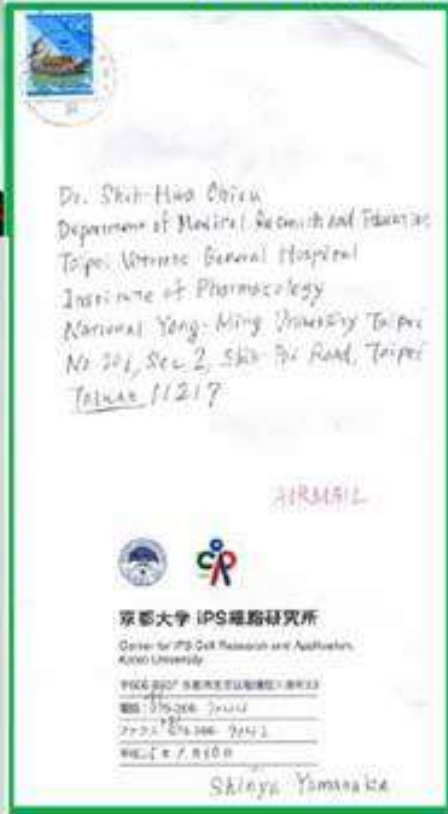
現 Parp1 不僅可大幅提升誘導型多功能幹細胞重新編譯之成功率，更能進一步大幅減少幹細胞腫瘤之形成。因此大幅提高”誘導型多功能幹細胞(Induced Pluripotent Stem cell; iPS cell)”將來在臨床上應用的安全性。

## iPS 誘導萬能幹細胞之優點與特色



邱士華老師這革命性的發現與突破性技術已被 **Journal of Experimental Medicine** 所刊登，不僅可以解決先前諾貝爾得主山中伸彌(Shinya Yamanaka)教授所使用 c-myc 可能引發癌化與腫瘤發生的疑慮，更進一步大幅提高”誘導型多功能幹細胞(Induced Pluripotent Stem cell; iPS cell)”將來在再生醫學的安全性，與臨床細胞治療應用上的可行性。此一重大研究成果已被國際頂尖期刊 **Journal of Experimental Medicine 2013** 所刊登，並特別獲得諾貝爾得主 Shinya Yamanaka 的來涵高度肯定。

## 2012年諾貝爾得主 Shinya Yamanaka 來函



邱士華老師研究團隊成功研發製成的「多功能植入視網膜生物支架系統」可做為載體，於載體上將病患血液細胞成功重新編整為 Induced Pluripotent Stem Cell (iPSC)」，並在特定環境中有效率且安全地分化為視網膜色素上皮細胞與視神經細胞，透過幹細胞移植以挽救末期黃斑部患者的視力。新式視網膜多功能移植支架系統配合創新開發並建立高純度之視網膜色素上皮細胞分化技術，大幅提升此幹細胞治療的穩定性與提高幹細胞移植之成功率。以「多功能植入視網膜生物支架系統(DFBMMS)—應用於黃斑部病變之視網膜移植修復」為主題共同榮獲第 12 屆國家新創獎之學研新創獎—製藥及新醫療技術組第一名。

**台灣視網膜幹細胞治療創新型團隊**

邱士華教授 國立陽明大學  
 許佳賢博士 國家衛生研究院  
 黃效民主任 食品工業研究所  
 陳世真主任 台北榮總眼科部  
 幹細胞視網膜下生物支架團隊成員

細胞處理室(黃健)  
 細胞培養室(黃健)  
 Cell, Tissue, Stem Laboratory (CTSL)

諾貝爾得主山中伸彌教授來函肯定

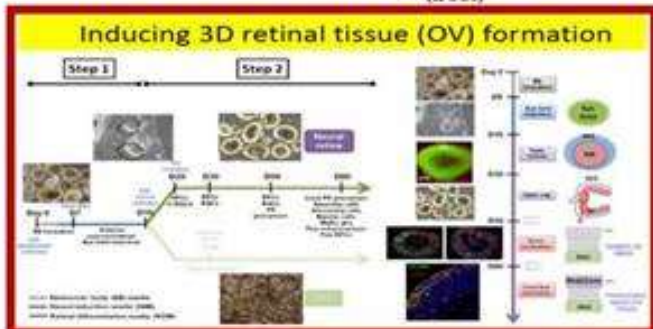
**邱士華醫師**

To manufacture the newly developed dual function Bruch's membrane mimetic scaffold  
 利用微機電技術製程(Micro Electro Mechanical Systems)製作具有特定幾何圖形之高分子  
 薄膜(DFBMMS-based Ultrathin Membrane)

Dual function  
 Laminin modifying at UP-side → RPE growth  
 Surface pattern design at DOWN-side → 增加 透透性 與 組織黏附性

研發合作：台大醫工 林峰輝 教授

研發合作：國藥院 許維賢 博士



**國家新創獎**

**We, 國家新創獎**  
 New Ideas · New Solutions · New Generations  
**Innovators**

最佳產業效益獎

## 國際合作交流

邱士華教授在幹細胞領域的研究成果深受國內外肯定，與榮民總醫院臨床醫師的合作讓我們有優勢能建立病人 iPS 細胞株作為疾病模式進行研究。此外，亦為科技部生技醫藥國家型科技計畫 (NRPB) 主導下人類疾病多潛能幹細胞 (iPS cells) 服務聯盟的一員。然而，客製化生產其計畫研發上需要的人類疾病 iPS cells 之後，如何將其進行疾病發生成因之探討以及應用於藥物篩選或細胞治療方法開發等用途上成為我們下一步的目標。這項跨國合作計畫是為了有助於發展台灣特有疾病之個人化醫療用途所提出的構想。

參訪美國哈佛霍華德·休斯醫學研究所(Howard Hughes Medical Institute) Dr. George Q. Daley 教授並洽談與本院視網膜幹細胞治療之臨床合作等事宜，希望能藉由其臨床人體試驗經驗，討論視網膜幹細胞立體 3D 結構再造之國際合作。未來希望經由雙方合作成視網膜細胞之平台，能進一步提供治療視網膜退化疾病之臨床使用，針對臨床上晚期視網膜病變合併不可逆視力損傷，以其能夠藉由視網膜色素上皮細胞以及視網膜神經細胞的移植手術治療，達到組織修復並改善視覺品質的實質醫療目的。並且參

訪 Dr. George Q. Daley 在 Boston Children's Hospital 波士頓兒童醫院幹細胞中心實驗室，參與其實驗室 Patient specific iPSC 以及 Clustered regularly-interspaced short palindromic repeats (CRISPR) 研究方向之討論，研商合作方向及模式。



學習世界最頂尖幹細胞基礎研究與臨床治療，以尋求國際頂尖電子界面與奈米科技所建構之未來材料，並與國際領先單位、知名研究學者合作之可能性，進行視網膜幹細胞治療之突破與臨床應用性

# 日本批准誘導性萬能幹細胞臨床試驗

- 2013-06-28
- 日本原勞省批准日本理化學研究所申請誘導性萬能幹細胞 (iPS) 臨床試驗，應用在治療老年性黃斑部病變 (AMD)。治療方法係將當事人的皮膚上皮細胞作成誘導性萬能幹細胞 (iPS)，然後將此類幹細胞培養成正常的視網膜幹細胞進行移植，整個準備過程大約需要十個月。日本全國罹患老年性黃斑部病變，大約有 70 萬名患者，此類患者看到的物體大多呈現扭曲，而且視野中心呈現黑色，目前沒有治療方法。



## ● 與美國哈佛醫學院、波士頓兒童醫院學術合作

邱老師與美國現任哈佛醫學院院長 Dr. George Q. Daley 教授，同時也是霍華德·休斯醫學研究所(Howard Hughes Medical Institute)研究員合作視網膜幹細胞治療，藉由視網膜幹細胞立體 3D 結構再造平台為基礎，之國際合作其臨床人體試驗經驗，。未來希望經由雙方合作成視網膜細胞之平台，並結合 Clustered regularly-interspaced short palindromic repeats (CRISPR) 最新技術，進一步提供治療視網膜退化疾病之臨床使用。為增進雙邊實質合作之目的，邱老師實驗室博士生黃昱中醫師與黃抗節同學交換至 George Q. Daley 教授實驗室進行多年期訓練。同時，邱老師也率團藥理所同學赴美參加 ISSCR 世界幹細胞大會並與戴利院長定期雙邊學術交流與討論。



HARVARD  
MEDICAL SCHOOL



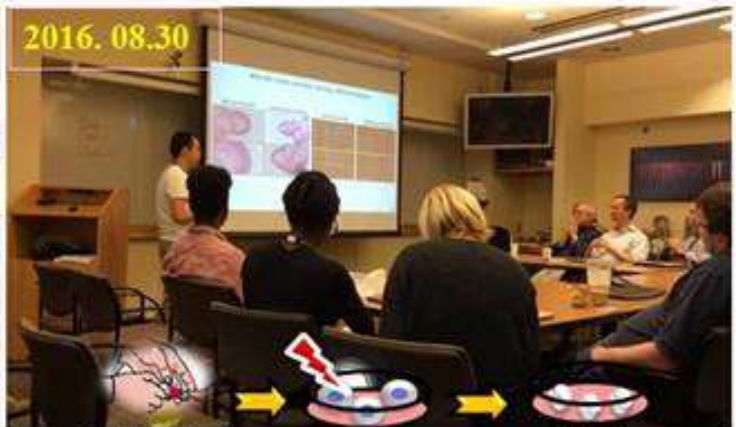
Boston Children's Hospital



DANA-FARBER  
CANCER INSTITUTE



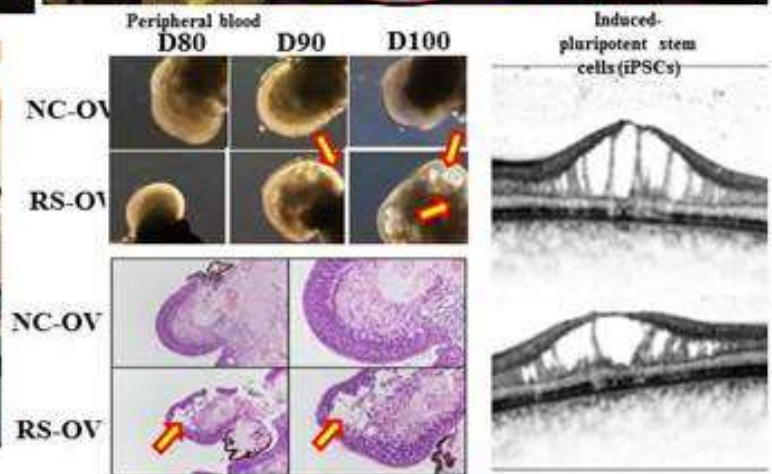
ISSCR 2016.06.23



2016.08.30



2016.06.29



## ● 科技部龍門計畫\_加州大學聖地牙哥分校 UCSD

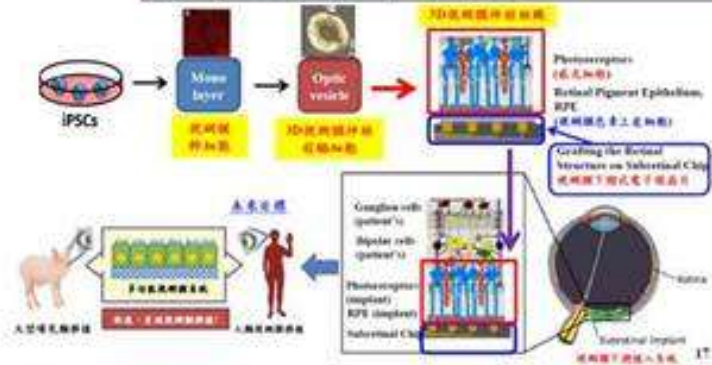
UCSD 生醫工程研究院的錢煦院士所領導之研究團隊專精於流體力學壓力對於內皮細胞影響之相關研究，深具國際聲望。國立陽明大學以及邱老師實驗室和 UCSD 團隊已建立長時間合作的平台，雙方研究團隊已在 UCSD 的惠特克生物醫學工程研究院 (Whitaker Institute of Biomedical Engineering, UCSD) 進行深入交流，本校學生能直接接觸到當地的研究人員，並且彼此相互學習與密集的討論。





**Gert Cauwenberghs**  
Professor, Bioengineering  
Co-Director, Institute for Neural Computation

同時也參訪UCSD大學 Shiley Eye Institute以及 Retina center，並與該中心醫師與研究人員交換研究心得以及未來合作之相關事宜



參訪John & Irwin Jacobs Retina Center 並與該中心副主任Dr. Bartsch共同討論合作相關事宜。



**Karl Wahlin, Ph.D.**  
Assistant Professor of Ophthalmology  
Director, Richard C. Atkinson Laboratory for Regenerative Ophthalmology  
Directed differentiation of pluripotent stem cells and their application towards the study of retinal development and eye disease; Photoreceptor cell development and retinal connectivity; Retinal and optic

邱老師實驗室已獲科技部龍門計畫，藉由本研究計畫整合多方實驗室的專長，建立相關研究平台以應用於其他遺傳性疾病研究工作，縮短醫藥開發期程；長遠而言，有助於營造國內外學術合作氛圍，提升整體科研成果，並增進國際能見度。因此本國際合作計畫將對台灣與陽明大學以及 UCSD 具有重大實質意義。

## UCSD-NCTU/NYMU Exchange Student Program

計畫執行時程: 2017/04/01-2019/04/01

陽明大學 簡千翔 博士    交通大學 劉祐誠 博士    陽明大學 宋惠詠 博士



預計完成工作項目：

1. 執行病人iPSCs的培養以及內皮及心肌細胞的分化
2. 執行iPSCs誘導內皮細胞架設在流體刺激平台之建立
3. 研究轉錄因子-miRNA, miRNA-標靶基因及miRNA-RNA蛋白的交互作用，以建構miRNA調控網路。
4. 執行RNAs & miRNA相關次世代定序資料分析

邱老師本身具有眼科和視網膜臨床專業背景，目前已與知名的 Johns Hopkins University 霍普金斯大學 Wilmer Eye Institute 雙邊同仁皆有密切的國際合作，特別在眼科幹細胞方面，將來會有非常多的互動，必須說明的是約翰霍普金斯大學眼科 Wilmer Eye Institute 是全美、全世界排名第一的眼科中心。邱老師實驗室博士班研究生許志堅赴美進行一年的交換研究合作。



**Titles**

Director of The Wilmer Eye Institute  
William Holland Wilmer Professor of Ophthalmology  
Professor of Ophthalmology

**Centers & Institutes**

Armstrong Institute for Patient Safety and Quality  
Wilmer Eye Institute Research



Dr. McDonnell

Electronic information requested from Dr. McDonnell

**臨醫所博士班許志堅同學赴HOPKINS WILMER EYE 學習眼科幹細胞最新技術**

From: sullivan@wilmer.jhu.edu  
 Date: Thursday, July 28, 2017, 4:04 AM  
 To: 許志堅  
 Subject: Re: electronic information requested from Dr. McDonnell

Dear Dr. McDonnell: Thank you for your information and document, and will start to process your visa application in our office. Thanks!

Best,  
 W. Chuanhan

From: McDonnell  
 Sent: Thursday, July 28, 2017, 4:04 AM  
 To: 許志堅  
 Subject: Re: electronic information requested from Dr. McDonnell

W. Chuanhan:  
 Please send me the I-20 form and financial document ASAP. Thanks!  
 W.

From: McDonnell  
 Sent: Friday, June 23, 2017, 12:48 AM  
 To: 許志堅  
 Subject: Re: electronic information requested from Dr. McDonnell

W. Chuanhan:  
 I have reviewed if my fellowship in Professor Peter Lab. is right from 2017/09/01 to 2018/09/01 and then I can have my health insurance application.  
 A. If you want to start from 01/01/2017, I will make it on the application form.  
 Q: Because my health insurance is not sponsored by any foundation or institution, I want to know if there is any other health insurance for me and my family before I go to USA.  
 A: You have to get the insurance for your family first. The date may starting at Johns Hopkins.  
 Q: Besides, I will go with my wife and probably three persons. I need 2-3 visas for my wife and son.  
 A: The problem will have applied. I have I will find the request form as well.  
 Q: If we have a document that provided by Johns Hopkins Hospital or University, or we have to deal with the accommodation when we arrived?  
 A: You need to find the apartment yourself!

(與約翰霍普金斯大學 Director Peter McDonnell 合影)

## Research Highlight (\*Corresponding Author)

1. Chiou GY, Chien CS, Wang ML, Chen MT, Yang YP, Chien Y, Chang YC, Shen CC, Chio CC, Lu KH, Ma HS, Yu YL, Chen KH, Liu DM, Miller SA, Chen YW, Huang PI, Shih YH, Hung MC, **Chiou SH(通訊作者)\***. Epigenetic Regulation of the MiR142-3p/ Interleukin-6 Circuit in Glioblastoma. *Molecular Cell* 2013 Dec 12;52(5):693-706. (SCI: 15.28)
2. Chen W, Tsai PH, Hung Y, **Chiou SH(通訊作者)\***, Mou CY\*. A Non-Viral Cell Labeling and Differentiation Agent for Induced Pluripotent Stem Cells Based on Mesoporous Silica Nanoparticles. *ACS Nano*2013;7:8423-40.(SCI: 12.881)
3. **Chiou SH(通訊作者)\***, Jiang BH, Yu YL, Chou SJ, Ping-Hsing Tsai, Chang WC, Chen LK, Chen LH, Yueh Chien Y, Chiou GY. Poly(ADP-ribose) Polymerase 1 Regulates Nuclear Reprogramming and Promotes iPSC Generation without c-Myc. *J Exp Med.* 2013 Jan. 14;210(1):85-98. (SCI: 13.853 ; **Medicine, Research & Experimental 2/112**)
4. Hwang WL, Yang MH, Tsai ML, Lan HY, Su SH, Chang SC, Teng HW, Yang SH, Lan YT, **Chiou SH(通訊作者)\***, Wang HW\*. SNAIL regulates interleukin-8 expression, stem cell-like activity, and tumorigenicity of human colorectal carcinoma cells. *Gastroenterology.* 2011 Jul;141(1):279-91, 291.e1-5. (IF=16.821)
5. Larssona M, Huang WC, Hsiao MH, Wang YJ, Nyden M, **Chiou SH**, Liu DM. Biomedical applications and colloidal properties of amphiphilically modified chitosan hybrids. *Progress in Polymer Science.* 2013. 38;1307–1328 (SCI:27.184 ; RANK=1/85 ; POLYMER SCIENCE).
6. Chien CS, Wang ML, Chu PY, Chang YL, Liu WH, Yu CC, Lan YT, Huang PI, Lee YY, Chen YW, Lo WL\*, and **Chiou SH\***. *Lin28B/Let-7 Regulates Expression of Oct4 and Sox2 and Reprograms Oral Squamous Cell Carcinoma Cells to a Stem-like State.* *Cancer Research.* 2015. 75(12): p. 2553-65. (SCI:8.556 ; RANK=13/213 ; ONCOLOGY)
7. Jiang BH, Chen WY, Li HY, Chien Y, Chang WC, Hsieh PC, Wu P, Chen CY, Song HY, Chien CS, Sung YJ, and **Chiou SH\***. *CHD1L Regulated PARP1-Driven Pluripotency and Chromatin Remodeling During the Early-Stage Cell Reprogramming.* *Stem Cells.* 2015. 33(10): p. 2961-72. (SCI: 6.97 ; RANK=14/161 ; BIOTECHNOLOGY & APPLIED MICROBIOLOGY)
8. Wang YJ, Larsson M, Huang WT, **Chiou SH**, Nicholls SJ, Chao JI, and Liu DM. *The use of polymer-based nanoparticles and nanostructured materials in treatment and diagnosis of cardiovascular diseases: Recent advances and emerging designs.* *Progress in Polymer Science.* 2016. 57;153–178. (SCI:27.184 ; RANK=1/85 ; POLYMER SCIENCE). (Cited in Nature medicine)
9. Cheng YH, Lin FH, Wang CY, Hsiao CY, Chen HC, Kuo HY, Tsai TF, and **Chiou SH\***. *Recovery of oxidative stress-induced damage in Cisd2-deficient cardiomyocytes by sustained release of ferulic acid from injectable hydrogel.* *Biomaterials.* 2016. 103: p. 207-218. Epub 2016 Jun 28. (SCI:8.387 ; RANK=2/76 ; ENGINEERING, BIOMEDICAL)
10. Larssona M, Huang WC, Hsiao MH, Wang YJ, Nyden M, **Chiou SH**, Liu DM. Biomedical applications and colloidal properties of amphiphilically modified chitosan hybrids. *Progress in Polymer Science* 2013 38;1307–1328 (IF=26.383).
11. Chou SJ, Tseng WL, Chen CT, Lai YF, Chien CS, Chang YL, Lee HC, Wei YH, and **Chiou SH\***. *Impaired ROS Scavenging System in Human Induced Pluripotent Stem Cells Generated from Patients with MERRF Syndrome.* *Scientific Reports.* 2016. 6: p. 23661. (SCI:5.228 ; RANK=7/63 ; MULTIDISCIPLINARY SCIENCES)

12. Torchia J, Golbourn B, Feng S, Ho KC, Sin-Chan P, Vasiljevic A, Norman JD, Guilhamon P, Garzia L, Agamez NR, Lu M, Chan TS, Picard D, de Antonellis P, Khuong-Quang DA, Planello AC, Zeller C, Barsyte-Lovejoy D, Lafay-Cousin L, Letourneau L, Bourgey M, Yu M, Gendoo DM, Dzamba M, Barszczyk M, Medina T, Riemenschneider AN, Morrissy AS, Ra YS, Ramaswamy V, Remke M, Dunham CP, Yip S, Ng HK, Lu JQ, Mehta V, Albrecht S, Pimentel J, Chan JA, Somers GR, Faria CC, Roque L, Fouladi M, Hoffman LM, Moore AS, Wang Y, Choi SA, Hansford JR, Catchpoole D, Birks DK, Foreman NK, Strother D, Klekner A, Bognár L, Garami M, Hauser P, Hortobágyi T, Wilson B, Hukin J, Carret AS, Van Meter TE, Hwang EI, Gajjar A, **Chiou SH**, Nakamura H, Toledano H, Fried I, Fults D, Wataya T, Fryer C, Eisenstat DD, Scheinemann K, Fleming AJ, Johnston DL, Michaud J, Zelcer S, Hammond R, Afzal S, Ramsay DA, Sirachainan N, Hongeng S, Larbcharoensub N, Grundy RG, Lulla RR, Fangusaro JR, Druker H, Bartels U, Grant R, Malkin D, McGlade CJ, Nicolaidis T, Tihan T, Phillips J, Majewski J, Montpetit A, Bourque G, Bader GD, Reddy AT, Gillespie GY, Warmuth-Metz M, Rutkowski S, Tabori U, Lupien M, Brudno M, Schüller U, Pietsch T, Judkins AR, Hawkins CE, Bouffet E, Kim SK, Dirks PB, Taylor MD, Erdreich-Epstein A, Arrowsmith CH, De Carvalho DD, Rutka JT, Jabado N, Huang A\*. Integrated (epi)-Genomic Analyses Identify Subgroup-Specific Therapeutic Targets in CNS Rhabdoid Tumors. *Cancer Cell*. 2016 Dec 12;30(6):891-908. **(IF=23.532)**