

科研資助項目成果集

2017



科學技術發展基金

F I D C T

二零一八年六月

ISSN 2518-9131



9 772518 913004

科學技術發展基金
科研資助項目成果集
2017

科學技術發展基金科研資助項目成果集 2017

出版：科學技術發展基金

排版設計：域思廣告製作有限公司

印數：500 冊

ISSN 2518-9131

科學技術發展基金

地址：澳門殷皇子大馬路 43-53A 澳門廣場 8 樓 C

電話：(853) 2878 8777

傳真：(853) 2878 8776

電郵：info@fdct.gov.mo

網址：www.fdct.gov.mo

科技基金資助簡介

科學技術發展基金是根據澳門特別行政區第 14/2004 號行政法規而設立，受澳門特別行政區行政長官監督。科學技術發展基金旨在配合澳門特別行政區的科技政策的目標，對相關的教育、研究及項目的發展提供資助。為著配合其宗旨，特別資助下列項目：

1. 有助普及和深化科技知識的項目；
2. 有助企業提高生產力和加強競爭力的項目；
3. 有助產業發展的創新項目；
4. 有助形成有利於科技創新和發展的文化及環境的項目；
5. 推動對社會經濟發展屬優先的科技轉移的項目；
6. 專利申請。

根據《資助批給規章》第五條，申請資助金額分超過澳門幣伍拾萬元及不超過澳門幣伍拾萬元之申請。不超過澳門幣伍拾萬元之申請可隨時提出，超過澳門幣伍拾萬元之申請將每年三次公開接受申請。資助方式可分為無償及有償兩種，而對每一項目的資助為期不超過三年。同時若為有償申請，必須提供償還擔保及說明其償還時間及期數。以下人士及機構可申請資助：

1. 本地的高等教育機構、其下屬學院及研究開發中心；
2. 在澳門特別行政區註冊的、從事研究開發活動的實驗室及其他實體；
3. 本地的非牟利私人機構；
4. 在澳門特別行政區註冊的、從事研究開發活動的企業家及商業企業；
5. 在澳門特別行政區從事研究開發的研究人員。

目錄

科研項目

- ◆ 協和群集系統工程方法研究 1
- ◆ 利用電磁場并行計算方法分析流動通訊系統的電磁輻射研究 8
- ◆ 新型心腦血管疾病藥物的發現和機制研究 13
- ◆ 電子學習中的同儕生產法 22
- ◆ 澳門混凝土用河砂鹼骨料活性研究 24
- ◆ 以腸內菌群微生態為靶標的代表性補益及清熱解毒中藥整體性作用基礎研究 26
- ◆ 中藥二氫黃酮化合物與地塞米松合用時對免疫器官的保護作用及協同抗炎的機理研究 37
- ◆ 人參皂苷氧化代謝研究：氧化代謝產物的結構鑒定及催化代謝的 P450 酶分析 43
- ◆ 激光表面處理不同類型的不鏽鋼用作抵抗氫脆化 49
- ◆ 基於活細胞可視化技術綫粒體動態變化的評價及原人參三醇型人參皂苷治療缺血性心臟病作用機制的研究 53
- ◆ 基於網絡藥理和分子藥劑的創新中藥關鍵技術研究 60
- ◆ 克裡佛德分析及其應用 75
- ◆ 帶托普利結構的指數時間積分的卡洛夫子空間方法 83
- ◆ 行為可塑性符合神經可塑性：以多態性魚 *Salaria Pavo* 研究腦部新神經細胞之產生機理 86
- ◆ 靛玉紅及其衍生物在造血幹細胞和白血病幹細胞的作用分子機理 91
- ◆ 基於中藥功能多靶性的系統篩選關鍵技術群構建與優化 96
- ◆ 金融高頻數據統計推斷及應用 113
- ◆ 月球等離子體環境的模擬，理論及觀測研究 117
- ◆ 大數據形勢下數據補插與去除冗餘算法及應用研究 120
- ◆ 科恩 - 沈方程的快速數值方法 127
- ◆ 水飛薊素生物利用度增效劑及治療非酒精性脂肪肝的候選藥物研究 130
- ◆ 過飽和脂質微囊提高難溶性中藥黃酮類成分口服生物利用度的研究 135
- ◆ 一維及高維有理逼近及應用 138
- ◆ 基於結構的藥物發現和先導化合物結構優化天然產物和類天然產物作為腫瘤壞死因子 -ALPHA 的抑製劑 144

◆ 具免疫激活能力中藥多糖促進骨組織修復的研究	157
◆ 澳門肺非小細胞癌基因突變研究	161
◆ 麝香酮抗大鼠心肌缺血一再灌注損傷的分子機制研究	166
◆ 樁承加筋路堤荷載傳遞及變形機理研究	172
◆ 老年骨質疏鬆骨折內固定增強材料研究	182
◆ 發光稀土配合物的研究	185
◆ 分佈式太陽能發電與智能製冷系統	187
◆ 澳門內地大學生偏差行為心理機制研究	191
◆ 通過 3G 互聯網技術實現無人機遠程監控	196
◆ 環保預洗池	197
◆ 換向閥研究	201
◆ 澳門石排灣水庫雨水收集淨化應用技術研究	204
◆ 澳門智慧城市發展之智慧出行可行性研究	206
◆ 澳門智慧城市發展方向及策略研究	208
◆ 澳門智慧城市發展之智慧出行可行性研究	213
◆ 澳門智慧城市發展方向及策略研究	214

專利項目

◆ 一種濾鏡支架套件 (申請中國發明專利)	216
-----------------------	-----

科研項目

協和群集系統工程方法研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
072/2009/A3	澳門大學	徐啓文	協和群集系統工程方法研究

項目摘要

The research activities has been conducted in line with the project proposal. The following is stated in the abstract of the project proposal : Built from autonomous components so numerous as to be constrained only statistically, as systems they nonetheless exhibit self-* behaviour (like adaptability and fault tolerance) in nondeterministic, open environments. In particular they exhibit emergence. Following the InterLink programme, we call such systems ensembles.

Such complex systems have existed in nature in the form of swarms, for example, ant colonies, bee colonies, flocks of birds, schools of fish. Collaborative swarming behaviors in these groups provide survival advantages, and relatively simple and “unintelligent” individuals can accomplish complex tasks using only limited local information and simple rules. With the development of technology, including the technology on sensing, computation, information processing, power storage and others, it has become feasible to develop systems composed of multiple robots, satellites, or ground, air, surface, underwater or space vehicles. In engineering, a terminology to describe such systems is “multi-agent dynamic systems” and they often have swarm characteristics, that is, each agent is often autonomous with simple rules for actions but the whole systems exhibit global behaviors. A component is often a physical device (e.g., of a wheeled robot) along with certain dynamics and its sensory and processing capabilities. This gives rise to cyber physical systems connected by the Internet of Things. Nature swarms have also provided inspirations for the development of computer algorithms, typically for solving optimization problems by selecting a heuristic (partial search algorithm) that may provide a sufficiently good solution where a truly optimal solution may be infeasible to find.

The main achievements are as follows.

- ◆ A formal semantics for a modelling language for cyber physical systems.
- ◆ A formal framework for reasoning emergent behaviors in swarm robotic systems.
- ◆ A survey of recent advances in metaheuristic (swarm) algorithms.
- ◆ An evaluation of swarm intelligence algorithms for clustering over high-dimensional data.
- ◆ A convergence theorem for the deterministic particle swarm optimization algorithm.
- ◆ An application in traffic control.
- ◆ A mathematical analysis of an algorithm based on ants.
- ◆ A vehicle tracking system (this part in Chinese).

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Publication	Assuring adaptive behaviour in self-organising systems	Sanders and Smith	International workshop presentation and refereed paper	EI, DBLP
Seminar	Emergence and adaptability in complex systems	Sanders	Chinese Academy of Sciences, Beijing	-
Seminar	Duration calculus and reactive systems	Xu	Chinese Academy of Sciences, Beijing	-
Seminar	Research for sustainability	Sanders	Universiti Kebangsaan Malaysia	-
Seminar	Computing as Science	Sanders	Stellenbosch Institute for Advanced Study	-
Seminar	Emergence in complex information systems	Sanders	Beijing Jiaotong University	-
Fellowship	Stellenbosch Institute for Advanced Study	Sanders	One-month visiting award	-
Masterclass	Algorithm Design	Xu	Beijing Jiaotong University	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Short course	Designing Distributed Algorithms	Sanders	Universiti Kebangsaan Malaysia	-
Intensive course	Modelling Distributed Systems	Sanders	Universiti Kebangsaan Malaysia	-
Publication	Reasoning about Adaptivity of Agents and Multi-Agent Systems	Smith, Sander and Winter	International workshop presentation and refereed paper	EI, DBLP
Publication	Using conventional reasoning techniques for self-organising systems	Smith and Sanders	International workshop presentation and refereed paper	EI, DBLP
Seminar	Yes we can	Sanders	Universiti Kebangsaan Malaysia	-
Seminar	Teaching and Learning Informatics	Sanders	Universiti Kebangsaan Malaysia	-
Seminar	The Science of Computing	Sanders	AIMS, South Africa	-
Seminar	Your AIMS essay	Sanders	AIMS, South Africa	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Short course	Short course in Formal Modelling	Sanders	Universiti Kebangsaan Malaysia	-
Short course	Designing Algorithms	Sanders	AIMS, South Africa	-
Short course	Publish or Perish: Writing workshop	Sanders	Universiti Kebangsaan Malaysia	-
Publication	Stochastic Modeling of Seasonal Migration using Rewriting Systems with Spatiality	S. Setiawan and A. Cerone	Peer-reviewed International Symposium, in press in Lecture Notes in Computer Science published by Springer	EI
Publication	Stochastic Modeling and Analysis of Driver Behavior	A. Cerone and Y. Zhao	Peer-reviewed International Workshop, in press in ECEASST published by The European Association of Software Science and Technology	-
Publication	Formal Analysis of Oscillatory Behaviors in Biological Regulatory Networks: An Alternative Approach	U. Rauf, S. Sameen and A. Cerone	Peer-reviewed International Workshop, in press in Electronic Notes in Theoretical Computer Science published by Elsevier	EI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Publication	Modeling Population Dynamics using Grid Systems	A. Cerone and S. Setiawan	Peer-reviewed International Symposium, in press in Lecture Notes in Computer Science published by Springer	EI
Publication	Formal Modeling and Analysis of AODV	Wu, Sanders and Zhu	International workshop presentation and refereed paper	EI
Publication	Formal Analysis of AODV using Rely-Guarantee	Wu, Xu and Zhu	International workshop presentation and refereed paper	EI
Publication	Towards a Modeling Language for Cyber-Physical Systems	Zhu, Zhao, Zhu and Xu	International Symposium presentation invited submission with friendly review	EI DBLP
Publication	A Formal Model for a Hybrid Programming Language	Longfei Zhu, Qiwen Xu	In D. Naumann (Ed.): UTP 2014, Singapore LNCS 8963, Springer International Publishing Switzerland	EI
Publication	A Formal Framework for Reasoning Emergent Behaviors in Swarm Robotic Systems	Qin Li, Jinxun Wang, Qiwen Xu	20th International Conference on Engineering of Complex Computer Systems conference (ICECCS 2015) Gold Coast, Australia, December 9-12, 2015	EI
Publication	Recent Advances in Metaheuristic Algorithms: Does the Makara Dragon Exist?	Simon Fong, Xi Wang, Qiwen Xu	Journal of Supercomputing Springer	SCI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Report	Benchmarking Swarm Intelligence Clustering Algorithms over High-Dimensional Data	Xueyuan Gong, Qiwen Xu, Simon Fong	Submitted for publication	-
Report	A note on the deterministic particle swarm optimization algorithm	Jinxun Wang, Qiwen Xu, Qin Li	Submitted for publication	-
Report	Model and Real-time Control for Traffic Flow through Multi-agent System	Jizhe Zhou, Qin Li	Work in progress	-
Report	A Mathematical Analysis of Improved EigenAnt Algorithm	Yongxin Zhao, Qiwen Xu, Qin Li	Work in progress	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	11	1	-

研究結果	樣品	成品	產品
	1	-	-

利用電磁場並行計算方法分析流動通訊系統的電磁輻射研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
033/2010/A2	澳門大學	丁紹榮	利用電磁場並行計算方法分析流動通訊系統的電磁輻射研究

項目摘要

In the cellular system, communications are operated through transmitting the signal by means of electromagnetics wave propagation between the hand-held devices (mobile phones) and the base-stations. To achieve better spatial coverage more and more base-stations have to be built. However, the strength of the electromagnetic (EM) field from the base-stations may be insufficient to provide good signal coverage for communication at some points; or per contra the electromagnetic radiation is too strong and exceeds the safety limit. It is of particular concern for the radiation intensity in residential areas since the excess radiation may cause possible risk to people's health. In a city, radiation at some places may be due to the deployment of multiple antennas of various kinds and the overall resultant radiation intensity is not simply equal to the summation of the radiated power from all individual antennas. To realize the radiation intensities at different regions of a city, an assessment for electromagnetic radiation is required to be undertaken.

Measurement is the conventional approach for electromagnetic radiation assessment. First, some locations are chosen as the testing points; usually they are located in the proximity of the base-stations. The field strength is then measured at several specific distances and directions from the testing points according to the guideline given by the International Commission on Non-Ionising Radiation Protection (ICNIRP) or the Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE). The measurement can be conducted using the equipment as Field Nose or Site Master (portable spectrum analyzer) and should cover the frequency band from 800 MHz to 2.2GHz to include both 2G and 3G mobile communication systems. To evaluate the safety of human exposure to electromagnetic radiation, the measurement data can be compared with the thresholds given by the ICNIRP or the IEEE standards. The former standard is mainly adopted by most European countries while the latter one is adopted by United States and Canada. In Macau, some radiation measurements for the 2G and the 3G systems were conducted in 2006 and 2007 by Wireless Communication Laboratory of University of Macau which is retained by DSRT.

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference Paper	Prediction model for radiation from base-station antennas using MoM with Higher Order Basis Functions and Order Reduction Technique	Chan-Keong Chio Sio-Weng Ting Kam-Weng Tam	Oral Report / The 13th IEEE HK/Macau AP/MTT Postgraduate Conference, Oct 2012, Macau	-
Conference Paper	Analysis of Mobile Communication System Coverage in Light Rail Train using Parallel Higher-Order Method of Moments	Chi-Hou Chio Sio-Weng Ting Kam-Weng Tam	Oral Report / The 13th IEEE HK/Macau AP/MTT Postgraduate Conference, Oct 2012, Macau	-
Conference Paper	Compact dual-band quasi-elliptic bandpass filter with transmission-zero control	Chan-Keong Chio Sio-Weng Ting E.-H. Lim Kam-Weng Tam	Oral Report / 2012 IEEE MTT-S Int. Microwave Symp. Dig., Jun 2012. Montreal Canada	SCI/EI; Cited by 2 (IEEE)
Conference Paper	Prediction model for radiation from base-station antennas using electromagnetic simulation	Chan-Keong Chio Sio-Weng Ting Xun-wang Zhao T. K. Sarkar Y. Zhang Kam-Weng Tam	Wall Newspaper / 2012 Asia-Pacific Microwave Conference, Dec, 2012, Kaohsiung, Taiwan	SCI/EI; Cited by 5 (IEEE)
Conference Paper	Analysis of Wi-Fi coverage in light rail train using parallel higher-order method of moments	Chi-Hou Chio Sio-Weng Ting Xun-wang Zhao T. K. Sarkar Yu Zhang Kam-Weng Tam	Wall Newspaper / 2012 Asia-Pacific Microwave Conference, Dec, 2012, Kaohsiung, Taiwan	SCI/EI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference Paper	Compact dual-band quasi-elliptic bandpass filter with improved upper stopband performance	Chan-Keong Chio Sio-Weng Ting Xun-wang Zhao Kam-Weng Tam	Oral Report / 2012 Asia-Pacific Microwave Conference, Dec, 2012, Kaohsiung, Taiwan	SCI/EI; Cited by 1 (IEEE)
Conference Paper	Compact quasi-elliptic bandpass filter with a very wide stopband using quarter wave-length stepped-impedance-resonator	Chi-Hou Chio Sio-Weng Ting Xun-wang Zhao Kam-Weng Tam	Wall Newspaper / 2012 Asia-Pacific Microwave Conference, Dec, 2012, Kaohsiung, Taiwan	SCI/EI
Conference Paper	Parallel multilevel fast multi-pole algorithm for analysis of targets above ground	Xunwang Zhao Sio-Weng Ting J.-R. Zhou Yu Zhang Daniel. G. Donoro	Oral Report / IET International Radar Conference 2013, Apr 2013, Xian China	-
Conference Paper	Novel Reconfigurable Multiple-Band Quasi-Elliptic Bandpass Filter using Defected Ground Structure	Chan-Keong Chio Sio-Weng Ting Kam-Weng Tam	Oral Report / 2013 IEEE MTT-S Int. Microwave Symp. Dig., Jun 2013, Seattle, USA	SCI/EI; Cited by 1 (IEEE)
Conference Paper	Radiation Analysis for Co-existing GSM900 and UMTS900 Networks	Chan-Keong Chio Sio-Weng Ting T. K. Sarkar Kam-Weng Tam	Oral Report / 2013 IEEE International Symposium on Antennas and Propagation and USNC-URSI National Radio Science Meeting, July 2013, Orlando, Florida, USA	SCI/EI
Conference Paper	Coverage Analysis of Outdoor Public WiFi Hotspot using Full-Wave Electromagnetic Simulation	Chan-Keong Chio Sio-Weng Ting T. K. Sarkar Kam-Weng Tam	Oral Report / 2013 IEEE International Symposium on Antennas and Propagation and USNC-URSI National Radio Science Meeting, July 2013, Orlando, Florida, USA	SCI/EI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference Paper	Analysis of Penetration loss of Light Rail Transit Vehicle using Parallel MoM	Chi-Hou Chio Sio-Weng Ting T. K. Sarkar Kam-Weng Tam	Wall Newspaper / 2013 IEEE International Symposium on Antennas and Propagation and USNC-URSI National Radio Science Meeting, July 2013, Orlando, Florida, USA	SCI/EI; Cited by 1 (IEEE)
Conference Paper	Field Prediction in Urban Environment using Ray Tracing	Chi-Hou Chio Chi-Kin Pang Sio-Weng Ting Kam-Weng Tam	Wall Newspaper / 2013 IEEE International Symposium on Antennas and Propagation and USNC-URSI National Radio Science Meeting, July 2013, Orlando, Florida, USA	SCI/EI; Cited by 1 (IEEE)
Conference Paper	RSCP Prediction in Urban Environment using Ray Tracing	Chi-Hou Chio Sio-Weng Ting Kam-Weng Tam	2013 Asia Pacific Conference on Antenna and Propagation, Aug 2013, Chiang Mei, Thailand	-
Conference Paper	Analysis of radio propagation characteristics for a moving vehicle	Junxiao Liu Chi-Kin Pang Chi-Hou Chio Sio-Weng Ting	Oral Report / 2014 International Symposium on Antennas and Propagation (ISAP), 2014, pp. 209–210	-
Conference Paper	Base-station antenna modeling for full-wave electromagnetic simulation	Junxiao Liu Sio-Weng Ting T. K. Sarkar	Wall Newspaper / 2014 IEEE Antennas and Propagation Society International Symposium (APSURSI), 2014, pp. 2106–2107	SCI/EI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference Paper	Mobile communication site planning in campus using ray tracing	Lam-Kai Un Chi-Hou Chio Sio-Weng Ting	Oral Report / 2014 IEEE Antennas and Propagation Society International Symposium (APSURSI), 2014, pp. 2106–2107	SCI/EI
Conference Paper	Measurement of signal attenuation in bridge-tunnel for light rail system	Chi-Hou. Chio Sio-Weng Ting	Oral Report / 2015 IEEE Conference on Antenna Measurements Applications (CAMA), 2015, pp. 1–2	-
Journal	Verification Process of Finite-Element Method Code for Electromagnetics: Using the method of manufactured solutions	Daniel G. Donoro L. E. G. Castillo Sio-Weng Ting	IEEE Antennas and Propagation Magazine, vol. 58, no. 2, pp. 28–38, Apr. 2016	SCI/EI
Journal	Analysis of Planar Microwave Devices Using Higher Order Curl-Conforming Triangular Prismatic Finite Elements	Daniel G. Donoro Sio-Weng Ting Adrian A. Martin L. E. G. Castillo	Microw. Opt. Technol. Lett., vol. 58, no. 8, pp. 1794–1801, Aug. 2016	SCI/EI

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	3	2

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

新型心腦血管疾病藥物的發現和機制研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
014/2011/A1	澳門大學	李銘源	新型心腦血管疾病藥物的發現和機制研究

項目摘要

本項目以幹預血管新生和心臟保護為研究方向，以斑馬魚藥物篩選平臺為研究載體，以傳統中藥為研究對象進行了血管新生、腦出血和心臟保護活性篩選，發現了若干具有治療血管新生相關疾病及保護心臟毒性潛能的中藥，並結合其他體內體外模型進行了機理研究。

血管新生是指從現有的血管中的基礎上，通過血管內皮細胞的增值，侵襲與遷移等步驟形成新生血管的過程，血管新生是一個重要的生理和病理過程，血管新生不足或過度存在於與許多疾病因此調節血管新生的藥物研發工作顯得尤其重要及有意義，並已成為臨床治療中的熱點。為了模擬血管新生不足的病理條件，我們在已有的模型上，創新性的利用抗癌藥物 VEGF 絡氨酸激酶受體抑製劑 (VRI) 誘導斑馬魚血管損傷以及血管新生不足的病理條件，開發建立世界首個斑馬魚血管損傷模型，並揭示了該模型的分子機制。結合斑馬魚普通促血管新生模型及此模型基礎，篩選得到多種天然或改造的促血管新生活性成分，如補氣藥黃芪中的毛蕊異黃酮和芒柄花黃素，落新婦中的落新婦幹，活血藥三七花的總皂苷，丹參酮及其一系列的衍生物等。並通過結合其他體內體外模型，進一步探索了這些活性成分具有促血管新生活性的機理：毛蕊異黃酮可以通過啟動 VEGF 和 FGF 兩條信號通路實現促進血管新生活性，芒柄花黃素具有潛在的雌激素受體激動劑的功能，三七花總皂苷及三七皂苷 R1 可以促進人臍靜脈內皮細胞的遷移步驟，丹參酮衍生物可能通過 VEGF/FGF, Src, PI3K and MAPK 信號通路發揮促血管新生作用。

抑制血管新生活性也具有很重要的藥理學意義，比如可以阻斷腫瘤供血，達到“餓死”癌細胞的目的。穿心蓮內酯是從中藥穿心蓮葉中提取分離得到的天然產物，具有抗腫瘤及抗血管新生作用，但由於較低的水溶性及生物利用度，在成藥上存在局限性。我們利用斑馬魚抗血管新生體內模型，篩選了十種穿心蓮內酯衍生物，得到 AGP-40 有優越的溶解性及良好的生物利用度，在斑馬魚模型上以及人臍靜脈內皮細胞都表現出較強的抗血管新生作用，遠優於原藥穿心蓮內酯。另外，AGP-40 對 A549, Hepg2, Hela 三種癌細胞均展示了優越的抗增值效果。機制研究表明：AGP-40 可能通過抑制 VEGF/VEGFR2 下游 PI3K/Akt 以及 MEK/ERK(1/2) 信號通路發揮抗血管新生作用。

顱內血管壁的破裂所導致的出血性中風也是一類嚴重且高發性的血管疾病，約有 20% 的中風為出血性中，具有很高的致死率。我們發現阿托伐他汀作用於斑馬魚，可以誘發斑馬魚幼魚的腦出血現象，從而建立了斑馬魚腦出血模型。繼而通過斑馬魚體內模型以及人內皮細胞體外模型發現，阿托伐他汀能影響內皮細胞間的連接出現障礙，進而導致血管完整性的損壞最終導致斑馬魚腦出血。深入研究還表明，此血管的損傷是由於阿托伐他汀通過抑制內皮細胞內還原酶的活性從而抑制及降低 small GTPases 如：Rap1, Rac1, Cdc42 和 RhoA 等的活性及表達，從而啟動 Src/ROCKII/VE-cadherin/catenins 信號通路並最終導致擾亂細胞骨架的重塑進而影響細胞間的連接。基於此模型，我們發現了 Src 與 ROCK 的抑制劑具有保護細胞間的連接進而預防斑馬魚的腦出血的效果，其機理可能是通過抑制 ROCK 活性和 Src / VEC 信號的調節，該研究對於今後開發預防出血性中風的藥物提供有力的科學依據。結合大鼠缺血性中風模型，我們還發一種現川芎嗪衍生物的抗缺血性中風的作用，該藥物已進入 I 期臨床試驗。

轉基因斑馬魚 Tg(CMLC2:GFP) 在心肌細胞標記了綠色螢光蛋白，可以在螢光顯微鏡下很容易觀察心臟的形態，心率，每次心跳的血液輸出量等指標，因此使用此斑馬魚可以很容易的觀察到藥物的心臟毒性。利用抗腫瘤藥舒尼替尼引起斑馬魚心臟功能的衰竭，依此建立了斑馬魚心臟保護的模型，可用於篩選中藥中具有心臟保護作用的成分。我們對該模型進一步的機理研究表明 FGF2 在 Sutent 誘導引起的心臟毒性發生中起關鍵作用。基於丹參和川芎的藥效經驗，我們合成得到將丹參素和川芎嗪連接在同個分子中的衍生物，並通過斑馬魚心臟保護的模型篩選得到 ADTM 及 006 等化合物，在斑馬魚具有良好的心臟保護作用；機理研究發現，ADTM 的心肌保護作用可能與 PI3K/Akt 和 Nrf2 信號通路有關，而 D006 可以促進心肌細胞線粒體生物合成，增加心肌細胞線粒體 DNA 拷貝數有關。同時我們還篩選到丹參酮 A 磺酸鈉，黃芩素和淫羊藿素在此斑馬魚模型上心肌保護作用，其中黃芩素通過啟動 Nrf2/Keap1 通路抵抗氧化應激所導致的心肌細胞毒性作用，淫羊藿素可能通過啟動 Akt/Nrf2/HO-1 通路和抑制鈣離子信號通路調控其心肌保護作用。此類研究對於開發降低抗腫瘤藥物舒尼替尼引發的心臟毒性有重大的意義。

綜上所述，本項目的開展具有重要的科學價值和社會意義，不僅創建了基於斑馬魚的心腦血管活性成分的研究篩選平台，還利用此平台得到大量活性成分，探究其作用機理，對心腦血管疾病的防治有重要的意義。同時，李銘源教授受邀擔任香港特區政府創新科技署的技術專家，提供專業的斑馬魚技術指導使得水中銀（國際）生物科技有限公司斑馬魚監測方法得到 HOKLAS 認證的首個成功案例，這項工作也為產業開發方面的應用打下了基礎。而以李銘源教授為代表的中華醫藥研究院與廣州醫藥研究院聯合開展中醫藥研究平台，促進了雙方在藥品和健康產品研究開發、人力資源、儀器設備、人員培訓和研究生培養、學術交流等方面展開深入合作，簽署的《粵澳斑馬魚藥物篩選發平台的究》，旨在充分發揮澳門大學斑馬魚高通量篩選研究技術體系與及廣州醫工院新藥研發經驗與完整的藥物非臨床前研究鏈條的優勢，同時有利於拓展粵澳合作中醫藥科技產業園及本澳的科技產業發展，這對澳門生物醫藥領域提供關鍵技術支撐。2013年澳門鏡平中學通過我們課題組的協助輔導應用斑馬魚開展了“傳統中藥 - 砒砂，在斑馬魚上毒性研究”，在全球規模最大、唯一針對全球中學生舉行的國際性科學賽事英特爾國際科學展（Intel ISEF）中脫穎而出，成為澳門的種子代表隊晉級美國決賽圈。此次合作也加強了我們科研團隊成果的縱向普及為社會創造更大的價值。項目實施過程中共培養了相關研究領域專業人才 15 人；已經發表了科學論文 11 篇；申請中華人民共和國發明專利 3 項；科研會議論文獲國際、國內和澳門地區獎勵多項。我的科研成果，通過與政府及諸多企業的合作，逐漸轉化為科技生產力，對正在建立的澳門產業園，香港產業園及諸多內地及港澳製藥企業將起到不可限量的推進作用。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
獲獎	Formononetin promotes angiogenesis through estrogen receptor alpha-enhanced ROCK pathway. award_99	Li S, Dang YY, Lau TCK, Zhang ZR, Hoi PM, Lee SMY	The 13th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), 27 –29 Aug, 2014, Travel Grant, Beijing, China	-
獲獎	Study on anti-angiogenesis activity of a novel andrographolide derivative on human endothelial cells and zebrafish. award_100	Lee JJ, Li S, Cui GZ, Lee MY, and Zhou GC	The 10th International Postgraduates Symposium on Chinese Medicine, 15 August 2014, Outstanding poster presentation award, Hong Kong	-
獲獎	The cardioprotective effect and mechanism of action of a novel danshensu derivative. award_101	Cui GZ, Wang L, Shan LC, Hoi MPM, Wang YQ, Chu IK, Lee SMY	The 12th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), 27 –29 Aug, 2013, Travel Grant, Graz, Austria	-
獲獎	Mechanistic study on cardiovascular protective effects of a novel danshensu derivative. award_102	Cui GZ, Wang L, Shan LC, Ho MPM, Wang YQ, Chu IK, Lee SMY	2013 9th International Postgraduate Symposium on Chinese Medicine. August 16, 2013. Outstanding oral presentation award	-
專利	用於篩選抗血管損傷藥物的斑馬魚血管損傷模型及其建立方法和應用 patent_100	李銘源 黎响 許貝文	中國專利：發明專利 申請號 201110327420.7 公開號 :CN102499135A 公開日：2012.06.20; 授權公告日：2013年08月14日	授權
專利	三七花總皂苷在制備促進血管新生的藥物中的應用 patent_101	王佑華 李銘源 周端 許貝文 魏莉	中國專利：發明專利； 申請號：201210581871.8; 公開號：CN103893230 A; 公開日：2014.07.02; 申請日：2012.12.27 (申請中)	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Basal Flt1 tyrosine kinase activity is a positive regulator of endothelial survival and vascularization during zebrafish embryogenesis. paper_98	Li S, Zhou XL, Dang YY, Kwan YW, Chan SW, Leung GPH, Lee SMY, Hoi MPM*	Biochimica et Biophysica Acta (BBA) -General Subjects. (In press)	In press
期刊論文	VEGFR tyrosine kinase inhibitor II (VRI) induced vascular insufficiency in zebrafish as a model for studying vascular toxicity and vascular preservation. paper_99	Li S, Dang YY, Che GO, Kwan YW, Chan SW, Leung GP, Lee SMY*, Hoi MPM*	Toxicology and Applied Pharmacology. 2014;280(3):408-420	Times Cited: 0 (from Web of Science Core Collection)
期刊論文	In vivo Angiogenesis Screening and Mechanism of Action of Novel Tanshinone Derivatives Produced by One-pot Combinatorial Modification of Natural Tanshinone Mixture from Salvia Miltiorrhiza. paper_100	Zhang ZR, Li JH, Li S, Liu AL, Hoi PM, Tian HY, Ye WC, Lee SM, Jiang RW	PLoS One. 2014 Jul 3;9(7):e100416. doi: 10.1371/journal.pone.0100416. eCollection 2014	Times Cited: 0 (from Web of Science Core Collection)
期刊論文	Cytoprotection of Baicalein against Oxidative Stress-Induced Cardiomyocytes Injury via the Nrf2/Keap1 Pathway. paper_101	Cui GZ, Luk SCW, Li AP, Chan KKK, PhD, Lei, SW, Wang L, Shen HF, Leung GPH, Lee SMY	Journal of Cardiovascular Pharmacology. 2014 Oct 23. [Epub ahead of print]	Times Cited: 0 (from Web of Science Core Collection)

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Discovery of Rho-kinase inhibitors by docking-based virtual screening. paper_102	Shen M, Yu H, Li Y, Li P, Pan P, Zhou S, Zhang L, Li S, Lee SM, Hou T	Molecular BioSystems. 2013 Jun;9(6):1511-21	Times Cited: 6 (from Web of Science Core Collection)
期刊論文	A novel Danshensu derivative confers cardioprotection via PI3K/Akt and Nrf2 pathways. paper_103	Cui GZ, Shan LC*, Hung MW, Lei SW, Choi IL, Zhang ZJ, Yu P, Hoi PM*, Wang YQ and Lee SM*	International Journal of Cardiology. 2013 Sep 30;168(2):1349-59	Times Cited: 4 (from Web of Science)
期刊論文	The efficacy of Guanxinning injection in treating angina pectoris: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. paper_104	Jia YL, Leung SW*, Lee MY*, Cui GZ, Huang XH and Pan FH	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2013;2013:282707	Times Cited: 0 (from Web of Science)
期刊論文	阿奇黴素對斑馬魚心臟毒性的初步研究 . paper_105	崔國禎 周鶴峰 陳煥嫻 李銘源	遵義醫學院學報, 2014, 37(05):495-498	中文核心期刊
期刊論文	丹參酮 II A 磺酸鈉對舒尼替尼所致 H9c2 細胞損傷及斑馬魚心臟毒性的保護作用 . paper_106	黃曉慧 崔國禎 王亮 李銘源	中藥藥理與臨床, 2014, 30(1): 37-39	中文核心期刊

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	三七及三七花總皂苷對斑馬魚模型促血管新生作用的影響 . paper_107	張哲睿 黎响 王佑華 李銘源	上海中醫藥大學學報 . 2013; 27(1); 45-49	中文核心期刊
會議論文	Mechanistic study on the cardioprotective and chemosensitizing effects of a novel danshensu derivative. conf_100	Wang L, Shan LC, Cui GZ, Chen YH, Li JJ, Zhang QW, Hoi MPM, Wang YQ, Lee SMY	外地, 壁報展示, The 62nd Annual Congress of The Society for Medicinal Plant and Natural Product Research, Guimarães, Portugal. 31 August-4 September 2014	-
會議論文	Icaritin protects cardiomyocytes from oxidative stress-induced cell injury through Akt-Nrf2-HO-1 and calcium signaling pathways. conf_101	Lei SW, Cui GZ, Chan JYW, Luk SCW, Chan KKK, Li RL, Wang L, Mahady GB, Leung GPH, Lee SMY	外地, 壁報展示 .13th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), Beijing, China. 27-29 August 2014	-
會議論文	In vivo Angiogenesis Screening and Mechanism of Action of Novel Tanshinone Derivatives Produced by One-pot Combinatorial Modification of Natural Tanshinone Mixture from Salvia Miltiorrhiza. conf_102	Zhang ZR, Li JH, Li S, Liu AL, Hoi PM, HY Tian HY, Ye WC, Lee SMY and Jiang RW	外地, 壁報展示 .13th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), Beijing, China. 27-29 August 2014	-
會議論文	Formononetin promotes angiogenesis through estrogen receptor alpha-enhanced ROCK pathway. conf_103	Li S, Dang YY, Lau TCK, Zhang ZR, Hoi PM, Lee SMY	外地, 壁報展示 . The 10th International Postgraduates Symposium on Chinese Medicine, Hong Kong. 15 Aug 2014	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議論文	Study on anti-angiogenesis activity of a novel andrographolide derivative on human endothelial cells and zebrafish. conf_104	Lee JJ, Li S, Cui GZ, Lee SMY, and Zhou GC	外地, 壁報展示 . The 10th International Postgraduates Symposium on Chinese Medicine, Hong Kong. 15 Aug 2014	-
會議論文	The cardioprotective effect and mechanism of action of a novel danshensu derivative. conf_105	Cui GZ, Wang L, Shan LC, Hoi MPM, Wang YQ, Chu IK, Lee SMY	外地, 壁報展示 . The 12th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), Graz, Austria. 27 –29 Aug, 2013	-
會議論文	Zebrafish as a model for assessment of cardiotoxicity and cardioprotection. conf_106	Wang L, Cui GZ, Li JJ, XH Huang XH, Ho MPM, Lee SMY	外地, 壁報展示 . The 12th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), Graz, Austria. 27 –29 Aug, 2013	-
會議論文	Amelioration of cardio-cerebrovascular injury by bioactive constituents from Panax notogisengandSalvia miltiorrhiza. conf_107	Yang BR, Li S, Zhang ZR, Huang XH, Zhou D, Wang YH, Zhou X, Wei L, PM Hoi PM, Lee SMY	外地, 壁報展示 . The 12th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), Graz, Austria. 27 –29 Aug, 2013	-
會議論文	Mechanisitic study on cardiovascular protective effects of a novel danshensu derivative. conf_108	Cui GZ, Wang L, Shan LC, Ho MPM, Wang YQ, Chu IK, Lee SMY	外地, 口頭報告 . 2013 9th International Postgraduate Symposium on Chinese Medicine. Hong Kong. August 16, 2013	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議論文	Zebrafish angiogenesis screen of novel transhinone derivatives produced by rapid one-pot combinatorial modification of natural tanshinone mixture from. conf_109	Zhang ZR, Li JH, Li S, Lee SMY and Jiang RW	外地，壁報展示。2013 9th International Postgraduate Symposium on Chinese Medicine. Hong Kong. August 16, 2013	-
會議論文	Icaritin inhibits tert-butylhydroperoxide-induced cell damage through action of Nrf2 and Akt pathway in H9c2 cardiomyoblasts. conf_110	Lei SW, Cui GZ, Hung MW, Huang ZH, Ho MPM, Lee SMY	外地，壁報展示。2013 9th International Postgraduate Symposium on Chinese Medicine. Hong Kong. August 16, 2013	-
會議論文	Differential actions of two structurally similar isoflavonoids, formononetin and calycosin, on estrogen receptor alpha transactivation in vitro and angiogenesis in zebrafish in vivo. conf_111	Li S, Hoi PM, CK Lau TCK, Kwan YW, Chan SW, Leung GPH, Lee SMY	外地，壁報展示。8th European Zebrafish Meeting 2013. Barcelona, Spanish. July 9-13, 2013	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	6	8	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

電子學習中的同儕生產法

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
019/2011/A1	澳門大學	方子釗	電子學習中的同儕生產法

項目摘要

In this project, a collaborative e-Learning framework called "Peer-production approaches to e-Learning (PPAeL)" was proposed by UNU-IIST. PPAeL would be implemented by a network of collaborating tertiary institutions and would be incorporated in the new UNU postgraduate programmes

The PPAeL project consists of three steps:

- ◆ analysis of the learning processes and identification of learning patterns occurring within FLOSS communities and, based on the outcome of this analysis, conceptualisation of the e-Learning framework;
- ◆ experimentation of the e-Learning framework on a selection of FLOSS projects used for geographically distributed pilot studies in which students participate in such FLOSS projects both as learners, by exploiting the FLOSS community as an e-Learning environment, and as researchers, by analysing the FLOSS phenomenon in terms of its learning capabilities;
- ◆ creation of new FLOSS project, in which the FLOSS paradigm is extended by incorporating innovative technologies, usability support and e-Learning tools to facilitate students' activities, and their use as pilot projects in formal curricula.

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Publication	Conference paper	Simon Fong	Optimized Swarm Search-based Feature Selection for Text Mining in Sentiment Analysis	EI-indexed
Publication	Journal paper	Simon Fong	GPU-enabled back-propagation artificial neural network for digit recognition in parallel	SCIE-indexed

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	2	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

澳門混凝土用河砂鹼骨料活性研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
026/2011/A2	澳門土木工程實驗室	鄧遠明	澳門混凝土用河砂鹼骨料活性研究

項目摘要

本項目針對澳混凝土使用之不同來源河砂原料進行鹼集料反應特性及抑制方法的研究。首先，透過快速砂漿捧法 (ASTM C1260) 及混凝土柱體法 (ASTM C1293) 對研究中定期抽取來自 3 種不同河砂源之 32 組砂進行鹼集料反應活性試驗，藉此了解澳門地區進口河砂活性，同時分析快速砂漿捧法之工程適用性與準確性。接著，對上述砂樣中選取具有潛在鹼活性之樣品，進行抑制方案試驗。根據項目設計，快速砂漿法抑制方案共有 30 組，混凝土稜柱體法抑制方案共有 34 組，期望透過此試驗了解抑制方案之有效性。此外，為了瞭解抑制配合比混凝土之質量，本團隊另製作混凝土立方體磚進行抗壓強度試驗。

重要結果：

根據快速砂漿捧法及混凝土稜柱體法試驗結果之綜合分析結果，本澳由 2012 年 5 月份至 2013 年 8 月份期間，定期抽取來自 3 種不同砂源之 32 組砂樣進行活性試驗，共有 5 組砂樣懷疑具有潛在鹼集料反應活性，占抽樣母體之 15.6%，其餘 84.4% 則可被認定為非活性集料或低永潛在活性集料。為分別了解礦物摻和料、石粉及硝酸鋰對於具有潛在活性河砂之抑制效果，本研究亦使用上述兩種 ASTM 標準，對不如抑制方案進行評估。

抑制方案試驗結果顯示，本研究所有方案對鹼集料反應均具有一定程度之抑制活性能力，當中單摻粉煤灰摻量達 20% 以上時，抑制能力表現最為佳，可達 95% 或以上。而單摻高爐礦渣摻量達 45% 時，抑制效果可達 70% 左右，同時當其摻量提升時，抑制效果亦隨之提升，最高可達 90% 左右之抑制能力。單摻硝酸鋰鹽部分，本研究並未能發現其有顯著之抑制效果。至卡澳門水泥 Typell 粉煤灰水泥，雖其有 25% 之粉煤灰摻量，但本研究中其抑制能力僅達單摻粉煤灰組別之一半。另一方面，本研究透過同一砂樣同時進行 ASTM C1260 及 ASTM C1293 試驗來判斷快速砂漿捧法之準確性及工程實用性。本研究發現 ASTM C1260 快速砂漿捧法與 ASTM C1293 之判別結果有 60-70% 之一致性，20% 之情況為快速砂漿捧法誤判集料有潛在活性，10 - 20% 為無法準確指出集料具有鹼活性。同時，為確保本

研究提供之抑制配合比，具有實際可行性，本研究亦另外製作立方體試體，對其進行抗壓強度試驗。然而，試驗結果顯示本研究所製備之 28 天抗壓強度均偏低，當中有 43% 之試樣強度略低於所設定之特徵強度。

本研究項目可提供讀者的關鍵資料，包括本澳地區進行河砂之鹼活性數據，礦物摻合料與名加劑之抑制效果評估，快速砂漿棒法之工程適用性與準確性分析圖、以及各抑制配合比混凝土抗壓強度數值。本研究項目的科學意義為 1. 首項研究針對本澳地區進口河砂進行大量抽樣並評估其效反應活性；2. 使用本地大多使用之材料進行鹼集料抑制試驗，具有實際工程參考價值；3. 快速砂漿棒法之適用性與準確性評估，可提供本澳集料驗收工作做為參考資料。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
研討會	提升混凝土耐久性研討會	鄧遠明 曾可鈞	共有 160 人參加，包括政府人員，學術代表、業界人員及相關專家。	無

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

以腸內菌群微生態為靶標的代表性補益及清熱解毒中藥整體性作用基礎研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
043/2011/A2	澳門大學	燕茹	以腸內菌群微生態為靶標的代表性補益及清熱解毒中藥整體性作用基礎研究

項目摘要

隨著現代生物醫學發展的突飛猛進，人們對於腸道菌群的認識上升到一個前所未有的高度。腸道菌群擁有強大的代謝能力，不僅能夠以多種方式、全方位地介入宿主生理、病理及生化過程，是疾病與健康的重要決定因素，也能夠代謝多種外源性物質包括藥物，影響藥物治療效應或產生毒性。中藥在我國有數千年的應用歷史，是我國現代公共醫療體系的重要組成部分。化學成分的複雜性決定了中藥多成分整體性作用的藥效模式，但是也給中藥作用機制的研究帶來巨大的挑戰。多數研究照搬西藥的研究模式，專注於藥物可吸收入血成分的生物活性及其系統暴露水準的高低，而忽略了中藥口服使用的傳統及其口服後與腸道菌群的相互作用。本研究首次提出以中藥-腸道菌群的相互作用為核心研究中藥整體性作用的思路，以 DSS 誘導的大鼠潰瘍性結腸炎為腸道菌群失調模型，選取扶正固本、清熱解毒兩類中藥為研究物件，綜合採用病理學、生物化學、藥物分析、藥動學、微生物學、代謝組學等多學科研究方法和技術，研究疾病及中藥作用下腸道菌群的改變對中藥藥動學及藥效的影響，從物質基礎及作用機制兩個方面闡明腸道菌群對中藥發揮整體性作用的貢獻。研究主要從三個方面展開：1 對實驗性結腸炎（UC）大鼠模型腸道菌群的組成和功能、免疫狀態、宿主代謝轉運體系進行系統表徵；2）比較清熱解毒及扶正固本代表藥對 UC 模型的幹預效果及其對腸道微生態、免疫平衡、宿主代謝轉運體系的作用的異同；3）體外實驗與體內研究相結合，從藥動學和藥效學兩個方面，研究腸道菌群對宿主藥物代謝轉運以及代表藥的系統暴露水準及藥效學的影響。研究發現，DSS 誘導大鼠急性結腸炎模型表現出與臨床 UC 相一致的病理學、微生物學、及免疫學特徵；UC 早期即出現腸道菌群組成、代謝物組及代謝功能的變化，並伴隨著宿主藥物代謝及轉運系統的表達及功能改變。腸道菌群可通過直接或間接方式調控主要藥物代謝酶及其基因表達調控因數 PXR、CAR、PPAR- γ 的表達水準。扶正固本代表藥對 DSS 誘導大鼠 UC 症狀有較好的改善，能部分阻止 DSS 對腸道菌群平衡及免疫平衡的破壞，其代謝網路產生相似的改變；而清熱解

毒代表藥的表現則因藥而異。腸道菌代謝轉化增強了代表藥中主要生物活性成分群的吸收及血漿中的暴露水準，部分成分的腸道菌代謝產物或菌群 - 宿主共同代謝產物具有與該中藥的傳統應用相一致的藥理活性，而部分吸收較弱、系統暴露不佳的原型分子則顯示出一定的益生元樣作用。經過 4 年半的研究，本專案完成了全部研究內容。研究開創了以中藥 - 腸道菌群相互作用為核心的藥效 - 藥動研究模式，為開展符合中藥口服應用傳統的整體性作用評價做了很好的示範。相關研究成果已發表 SCI 論文 18 篇，國際 / 全國會議論文 15 篇，會議獎勵 3 人次，口頭學術報告 8 人次；先後有 1 名博士後、6 名博士生、6 名碩士生、4 名研究助理、3 名夏季國際交換生參與該課題的研究工作。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Tailored sensitivity reduction improves pattern recognition and information recovery with a higher tolerance to varied sample concentration for targeted urinary metabolomics	Zhixiang Yan, Ru Yan*	J Chromatogr A. 1443:101-10. 2016 Apr	0
期刊論文	Oral Pharmacokinetics of Baicalin, Wogonoside, Oroxylin A 7-O- β -D-glucuronide and Their Aglycones from An Aqueous Extract of Scutellariae Radix in the Rat	Yu Cai, Sai Li, Ting Li, Ruina Zhou, Alfred Tai-Seng Wai, Ru Yan*	J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. pii: S1570-0232(15)30317-2. 2015 Dec. (Invited submission to the special issue: Bioanalysis of Traditional Chinese Medicines)	0
期刊論文	Increase the accessibility and scale of targeted metabolomics: construction of a human urinary metabolome-wide multiple reaction monitoring library using direct-coupled reversed-phase and hydrophilic interaction chromatography	Zhixiang Yan, Ru Yan*	Anal Chim Acta. 894:65-75. 2015 Sep	4
期刊論文	The Presystemic Interplay Between Gut Microbiota and Orally Administered Calycosin-7-O- β -D-Glucoside	Jianqing Ruan, Shang Li, Yaping Li, Wenjin Wu, Ming-Yuen Simon Lee, Ru Yan*	Drug Metab Dispos. 43(10):1601-11. 2015 Oct. (Invited contribution to the special issue "Gut microbiota and drug disposition")	2

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Improved Data-dependent Acquisition for Untargeted Metabolomics Using Gas-phase Fractionation with Staggered Mass Range	Zhixiang Yan, Ru Yan*	Anal Chem. 87(5):2861-8. 2015 Mar	2
期刊論文	Alterations of testosterone metabolism in microsomes from rats with dextran sulphate sodium induced ulcerative colitis	Yanjuan Huang #, Nan Hu#, Xuejiao Gao, Zhixiang Yan, Sai Li, Wanghui Jing, Ru Yan*	Chemico-Biological Interactions 232:38-48. 2015 May	7
期刊論文	Regioselective glucuronidation of the isoflavone calycosin by human liver microsomes and recombinant human UDP-glucuronosyltransferases	Jianqing Ruan, Ru Yan*	Chem Biol Interact. 220:231-40. 2014 Sep	5
期刊論文	In vitro glucuronidation of five rhubarb anthraquinones by intestinal and liver microsomes from humans and rats	Wenjin Wu, Nan Hu, Qingwen Zhang, Yaping Li, Peng Li, Ru Yan*, Yitao Wang	Chem Biol Interact. 219:18-27. 2014 Aug	4

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Simultaneous determination of original, degraded ginsenosides and aglycones by ultra-high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry for quantitative evaluation of Du-Shen-Tang, the decoction of ginseng	Shanshan Zhou, Jindi Xu, He Zhu, Hong Shen, Jun Xu, Qian Mao, Songlin Li,* Ru Yan*	Molecules. 19(4):4083-104. 2014 Apr 4	4
期刊論文	A generic multiple reaction monitoring based approach for plant flavonoids profiling using a triple quadrupole linear ion trap mass spectrometry	Zhixiang Yan, Ge Lin, Yang Ye, Yitao Wang, Ru Yan*	J Am Soc Mass Spectrom. 25(6):955-65. 2014 Jun	8
期刊論文	Triterpenoid saponins profiling by adducts-targeted neutral loss triggered enhanced resolution and product ion scanning using triple quadrupole linear ion trap mass spectrometry	Zhixiang Yan, Ge Lin, Yang Ye, Yitao Wang, Ru Yan*	Anal Chim Acta. 819:56-64. 2014 Mar	7
期刊論文	Pharmacokinetics of anthraquinones in rat plasma after oral administration of rhubarb extract	Wenjin Wu, Ru Yan*, Meicun Yao, Ying Zhan, Yitao Wang	Biomed Chromatogr. 28(4):564-72. 2014 Apr	9
期刊論文	Biotransformation of ginsenoside Rb1 via the gypenoside pathway by human gut bacteria	Hong Shen, Wenglm Leung, Jianqing Ruan, Songlin Li, Jacky Pui-Cheong Lei, Yitao Wang, Ru Yan*	Chin Med. 8(1):22. 2013 Nov	5

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Ultra-high performance liquid chromatography coupled with photo-diode array and quadrupole/time-of-flight mass spectrometry based chemical profiling approach to evaluate the influence of preparation methods on the holistic quality of Qiong-Yu-Gao, a traditional complex herbal medicine	Jindi Xu, Qian Mao, Hong Shen, Lingying Zhu, Songlin Li, Ru Yan*	J Chromatogr A. 1304:154-68. 2013 Aug	15
期刊論文	Influences of processed rhubarbs on the activities of four CYP isozymes and the metabolism of saxagliptin in rats based on probe cocktail and pharmacokinetics approaches	JJingwen Gao, Zhan Shi, Shuzhen Zhu, George Q. Li, Ru Yan, Meicun Yao	J Ethnopharmacol. 145(2):566-72. 2013 Jan	12
期刊論文	Enhancement by Glycyrrhizae Radix of hepatic metabolism of hypaconitine, a major bioactive and toxic component of Aconiti Laterlis Radix, evaluated by HPLC-TQ-MS/MS analysis	Hong Shen, Jie Wu, Liuqing Di, Lingying Zhu, Jun Xu, Ru Yan, Songlin Li	Biomed Chromatogr. 27(5):556-62. 2013 May	1
期刊論文	Pharmacokinetic evidence on contribution of intestinal bacterial conversion to beneficial actions of astragaloside IV, a marker compound of Astragali Radix, in traditional oral use of the herb	Ruina Zhou, Yuelin Song, Jianqing Ruan, YitaoWang, Ru Yan*	Drug Metab Pharmacokinet. 27(6):586-97. 2012	7

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	A critical view on spike recovery for accuracy evaluation of analytical method for medicinal herbs	Jun Xu, Lingying Zhu, Hong Shen, Hongmei Zhang, Xiaobin Jia, Ru Yan, Songlin Li, Hongxi Xu	J Pharm Biomed Anal. 62:210-5. 2012 Mar	2
會議論文	MSG1a potent and highly selective bacterial β -glucuronidase inhibitor	Bin Wei, Wei Yang, Ru Yan*	國際，壁報展示，The 11th International Society for the Study of Xenobiotics (ISSX) Meeting. Busan, South Korea. June 12-16, 2016	-
會議論文	Mori cortex enhances intestinal barrier function through up-regulating p-glycoprotein via gut microbiota- dependent and independent mechanisms	Ru Yan*, Wang-Hui Jing, Xue-Jiao Gao	國際，壁報展示，The 13th European ISSX Meeting. Glasgow, UK. June 22-25, 2015	-
會議論文	Characterization of β -glucuronidase gus genes distribution in individual human gut microbiota by cloning and denaturing gradient gel electrophoresis	Bin Wei, Ru Yan*	全國，壁報展示，The 1st Sunrise Symposium for Drug Metabolism, Pharmacokinetics and Dynamics (SSDMPD), Nanjing, China. April 11-13, 2015	-
會議論文	Involvement of gut microbiota in dysregulation of intestinal UDP-glucuronosyltransferases in experimental colitis	Xuejiao Gao, Ru Yan*	全國，壁報展示，The 1st Sunrise Symposium for Drug Metabolism, Pharmacokinetics and Dynamics (SSDMPD), Nanjing, China. April 11-13, 2015	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議論文	A powerful metabolomics platform comprising direct-coupled reversed-phase and hydrophilic interaction chromatography and staggered gas-phase fractionation based data-dependent acquisition	Zhixiang Yan, Ru Yan*	全國，壁報展示，The 1st Sunrise Symposium for Drug Metabolism, Pharmacokinetics and Dynamics (SSDMPD), Nanjing, China. April 11-13, 2015	-
會議論文	Deep and sensitive human urinary metabolome coverage using reversed-phase and hydrophilic interaction liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry	Zhixiang Yan, Ru Yan*	國際，壁報展示，The 5th Asia Pacific Meeting of the International Society for the Study of Xenobiotics (ISSX), Tianjin, China. May 9 – 12, 2014	-
會議論文	Alterations of CYP450s activities in microsomes of liver, kidney and intestine from rats with ulcerative colitis induced by dextran sulfate sodium	Nan Hu, Xuejiao Gao, Sai Li, Bin Wei, Ru Yan*	國際，壁報展示，The 5th Asia Pacific Meeting of the International Society for the Study of Xenobiotics (ISSX), Tianjin, China. May 9 – 12, 2014	-
會議論文	Metabolism of testosterone in microsomes from normal and colitic rats	Yanjuan Huang, Nan Hu, Ru Yan*	國際，壁報展示，The 5th Asia Pacific Meeting of the International Society for the Study of Xenobiotics (ISSX), Tianjin, China. May 9 – 12, 2014	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議論文	Regioselective deglycosylation of ginsenosides by pooled human gut bacterial proteins	Beilei Han, Zhixiang Yan, Ru Yan*	國際，壁報展示，The 5th Asia Pacific Meeting of the International Society for the Study of Xenobiotics (ISSX), Tianjin, China. May 9 – 12, 2014	-
會議論文	Improved peptide quantification by dual reaction monitoring with ion trapping and switching using the triple quadrupole/linear ion trap mass spectrometry	Zhixiang Yan, Ru Yan*	全國，壁報展示，The 5th Shanghai Symposium on Chemical and Pharmaceutical Structure Analysis (CPSA), Shanghai, China, April 16-18, 2014. Honorary mention 優秀獎	-
會議論文	A combined top-down/bottom-up approach for triterpenoid saponins profiling in plants using a hybrid triple quadrupole linear ion trap mass spectrometry	Zhixiang Yan, Ru Yan*	國際，壁報展示 & 口頭報告，The 12th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), Aug 27-29, 2013 and the 2nd Annual Meeting of the Good Practice in Traditional Chinese Medicine Research Association (GP-TCM RA) Graz, Austria. August 30, 2013. Travel grant	-
會議論文	A generic multiple reaction monitoring based approach for flavonoids profiling in plants using a hybrid triple quadrupole linear ion trap mass spectrometry	Zhixiang Yan, Ru Yan*	全國，壁報展示，The 4th Shanghai Symposium on Chemical and Pharmaceutical Structure Analysis (CPSA), Shanghai, China. April 25-27, 2013. Innovation award and 3rd place of Excellence 創新獎 & 傑出獎三等獎	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議論文	Pharmacokinetic Study of Rhubarb Anthraquinones in Normal and Ulcerative Colitic Rats	Wenjin Wu, Yaping Li, Ruina Zhou, Titao Wang, Ru Yan*	全國，壁報展示，The 3rd Shanghai Symposium on Chemical and Pharmaceutical Structure Analysis (CPSA), Shanghai, China. April 25-27, 2012	-
會議論文	Alterations of composition and metabolic function of the predominant gut microbiota from ulcerative colitic rats	Yaping Li, Wenjin Wu, Ruina Zhou, Yitao Wang, Ru Yan*	全國，壁報展示，The 3rd Shanghai Symposium on Chemical and Pharmaceutical Structure Analysis (CPSA), Shanghai, China. April 25-27, 2012	-
會議論文	Changes in metabolic activities of gut microbiota and intestinal ughts lead to pharmacokinetic alteration of rhubarb anthraquinones in ulcerative colitic rats	Ru Yan*	國際，壁報展示，The 11th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), Macao, China. August 21-23, 2012	-
特邀論文	The genotyping and phenotyping of gut microbiota and its application for evaluating metabolism and efficacy of oral drugs/herbal medicines	Ru Yan*	國際，特邀報告，The 5th Asia Pacific Meeting of the International Society for the Study of Xenobiotics (ISSX), Binhai Resort, Tianjin, China; May 9 – 12, 2014) Symposium 7: Herb-Drug Interactions (Sunday, May 11, 2014)	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
特邀論文	A combined top-down/bottom-up approach for flavonoids profiling in plants using a hybrid triple quadrupole linear ion trap mass spectrometry	Zhixiang Yan, Ru Yan	國際，特邀報告，The 12th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), August 27-29, 2013 and the 2nd Annual Meeting of the Good Practice in Traditional Chinese Medicine Research Association (GP-TCM RA), Graz, Austria. August 30, 2013	-
口頭報告	Regulation of P-glycoprotein by Mori Cortex in Caco-2 cells and colon tissues from ulcerative colitic rats	Wanghui Jing, Xuejiao Gao, Yitao Wang, Ru Yan	國際，口頭報告，2013 ISSX 國際藥動學會 /CSSX 中國藥動學會 Workshop, Kaifeng, Henan, China. May 17-19, 2013. First prize of oral presentation. 演講獎一等獎	-
特邀報告	A dual role of gut microbiota in drug metabolism and disposition	Ru Yan	全國，特邀報告，Lingnan International Forum for Drug Metabolism and Pharmacokinetics, Guangzhou, December 5-7, 2013	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	7	10	3

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

中藥二氫黃酮化合物與地塞米松合用時對免疫器官的保護作用及協同抗炎的機理研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
065/2011/A3	澳門科技大學 基金會— 澳門科技大學	李婷	中藥二氫黃酮化合物與地塞米松合用時對免疫器官的保護作用及協同抗炎的機理研究

項目摘要

1. 研究背景

地塞米松 (Dexamethasone, 簡稱 DEX) 是一種人工合成的糖皮質激素，被廣泛廣泛用於治療敗血症性休克、哮喘、炎症腸病、類風濕性關節炎和多發性硬化症等炎症及自身免疫性疾病，療效顯著。然而，由於長期使用所帶來的副作用，使得糖皮質激素的臨床應用受到極大限制。二氫黃酮類化合物為多酚類化合物，具有廣泛的藥理活性，如抗氧化、抗腫瘤、心血管系統保護、神經保護、免疫活性、保肝、抗炎、抗菌等。

2. 研究方向

本實驗研究中藥二氫楊梅素與地塞米松合用時對免疫器官的保護作用及協同抗炎的機理，以期為臨床提高抗炎療效同時減少藥物毒副作用提供一個新思路。

3. 研究內容

(1) 評估地塞米松與二氫楊梅素組方對小鼠抗炎的協同作用及其作用機制

- ◆ 確定組方中地塞米松的最佳劑量；
- ◆ 篩選二氫楊梅素的亞試劑量；
- ◆ 確定地塞米松與二氫楊梅素的最佳配比。

(2) 評估地塞米松與二氫楊梅素組方對小鼠抗炎的協同作用及其作用機制研究

- ◆ 檢測組方的毒性；
- ◆ 評價組方的抗炎作用；
- ◆ 檢測組方對胸腺和其他內臟器官的影響；
- ◆ 研究組方對胸腺組織形態結構變化的影響；
- ◆ 研究組方對胸腺中各 T 細胞亞群及輸出功能的影響；
- ◆ 研究組方對脾臟的影響；
- ◆ 研究組方協同抗炎和保護作用的物質基礎。

(3) 篩選其他具有抗炎作用的中藥單體化合物

- ◆ 評價甘草苷 (Liquiritigenin, LQG)，異甘草苷 (Isoliquiritin, ILQ) 和異甘草素 (Isoliquiritigenin, ILG) 及紫草素 (shikonin) 的毒性；
- ◆ 評價這些化合物的抗炎活性；
- ◆ 研究這些化合物的抗炎作用機理及相關信號途徑。

4. 重要結果

◆ 確定二氫楊梅素與地塞米松減毒增效的最佳比例

通過大量小鼠及大鼠的動物實驗，我們確定地塞米松與二氫楊梅素的最好比例。以該比例形成的複方，其抗炎作用優於單獨給藥組，但對胸腺重量沒有明顯的改變。

◆ 二氫楊梅素增強地塞米松抗炎作用及胸腺保護的藥效學研究

藥效和病理結果均表明，二氫楊梅素可增強地塞米松抗炎作用。在確定二者合用具有增效作用之後，我們對二氫楊梅素對地塞米松所誘導的胸腺損傷進行了研究。

病理結果顯示，二氫楊梅素對地塞米松造成胸腺重量降低，和結構變化具有保護作用。

◆ 二氫楊梅素增強地塞米松抗炎作用及胸腺保護的機理研究

地塞米松能明顯降低胸腺細胞總數，與二氫楊梅素聯用時此作用消失；sjTREC 實驗表明二氫楊梅素能改善地塞米松導致的胸腺輸出功能低下；流式細胞儀檢測出地塞米松和二氫楊梅素聯合用藥時，可減輕地塞米松對胸腺中雙陽性細胞凋亡的影響，增加 KGF 的表達，但不影響 IL-2 和 IL-7 在胸腺內表達。蛋白質組學分析結果表明，聯合給藥組能顯著增加脂肪酸代謝的相關蛋白的表達。

蛋白質組學的研究結果顯示，地塞米松與二氫楊梅素聯合用藥時主要通過調節脂肪酸代謝產生作用。這一作用被 Real-time PCR、免疫印跡及免疫螢光等結果所證實。結果表明，聯合組方用藥可增加相關蛋白 (PPAR, ACSL1, Perilipin 和 FABP4) 及基因在胸腺中的表達；免疫螢光檢測表明聯合用藥組能增加 PPAR 在基因與蛋白水準的表達；不同給藥組和 PPAR γ 拮抗劑 BADGE 對 DTH 動物模型的作用實驗結果表明，二氫楊梅素對地塞米松誘導的胸腺損傷的保護調節作用可通過 PPAR γ 進行調控。

◆ 二氫楊梅素對小鼠的胸腺影響具有相對選擇性

脾臟重量的影響類似於對胸腺的作用，但弱於對胸腺的作用。觀察不同給藥組對脂肪酸代謝相關蛋白在脾臟中的表達影響發現，地塞米松和二氫楊梅素及聯合組方用藥能明顯上調胸腺脂肪酸代謝相關的基因表達，但在脾臟中沒有發現具有相同的趨勢，表明聯合用藥的作用效果主要對胸腺發揮作用，而非脾臟。

◆ 二氫楊梅素與地塞米松協同增效減毒的物質基礎

LC-MS 測定二氫楊梅素與地塞米松聯用時，代謝產物 5,7, 3', 5'-tetrahydroxy-4'-methoxyflavanonol 或者 5,7,4',5'-tetrahydroxy-3'- methoxyflavanonol，明顯高於二氫楊梅素單獨給藥組。

◆ 篩選其他具有抗炎作用的黃酮類化合物

LQG、ILQ 和 ILG 與二氫楊梅素具有類似的抗炎活性能夠明顯抑制 iNOS 和 COX-2 在蛋白和基因上的表達，其中 ILG 的作用最好。機理研究表明，ILG 能夠通過促進 Nrf2 的核轉錄，誘導 HO-1 的表達，抑制 iNOS 和 COX-2 的蛋白水準，從而起到抗炎作用。我們的研究還發現，還可通過抑制 I κ B α 的降解和磷酸化發揮抗炎作用。此外，研究還發現這 3 隻化合物誘導 HO-1 的表達，不只是通過降低 Keap1 的表達，促進 Nrf2 的核轉錄，還可能通過其他途徑調節 HO-1 的表達，發揮抗炎作用。紫草素則主要通過抑制 IKK β 激酶的活性發揮作用。

5. 科學意義

研究結果表明，二氫楊梅素與地塞米松聯合用藥時能改善地塞米松所致的胸腺損傷且聯合用藥比單藥具有更好的抗炎療效，本實驗也研究了二氫楊梅素保護胸腺的作用機制和通路，為二氫楊梅素可作為糖皮質激素類聯合用藥用以治療炎症提供理論和實驗依據。同時在體外還篩選了其他具有抗炎作用的二氫黃酮類化合物，並對其作用機制進行研究，為把其進一步開發成抗炎新藥提供理論和研究基礎。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
文章	Shikonin suppresses human T lymphocyte activation through inhibition of IKK β activity and JNK phosphorylation	李婷 劉良 晏烽根	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2013 (2013), Article ID 379536, 13 pages	SCI 收錄， 被引用 1 次
文章	Mutation of Cysteine 46 on IKK-beta modulates inflammatory Responses	李婷 劉良 黃錦偉	投稿 Oncotarget 已修回	SCI 收錄
文章	Flavonoids derived from liquorice suppress murine macrophage activation by up-regulating heme oxygenase-1 independent of Nrf2 activation	李婷 劉良 王蕊	Int Immunopharmacol. 2015 Apr 11. S1567-5769(15)00142-3	SCI 收錄
專利	Novel binding site of IKKbeta	李婷 劉良 晏烽根	已被澳洲專利局批准， 編號 2013101130	-
專利	Development of a new formula overcoming thymus atrophy with concomitantly enhancement of anti-inflammatory effect of dexamethasone	李婷 劉良 晏烽根	已被澳洲專利局批准，編 號 2014100379	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

<p>技術成果名稱</p>	<p>一種具有抗炎活性的免疫增強劑</p>
<p>成果特點</p>	<p>在維護機體免疫力方面，胸腺發揮重要的作用，該器官可通過造血幹細胞產生 T 細胞，T 細胞可直接對抗機體感染，清除癌細胞，是維持機體免疫力的最為重要的細胞。最近，T 細胞過繼免疫療法已經在臨床抗癌試驗中取得了鼓舞人心的結果。因此通過恰當保護胸腺功能，獲得足夠量 T 細胞，對機體的免疫功能而言，非常重要。然而多種因素，包括抗炎效果最佳的激素，都會誘發胸腺萎縮，令機體不足以產生足夠的 T 細胞對抗疾病。</p> <p>因此研發既有抗炎活性又有免疫調節作用的藥物是抗炎免疫藥物的主要發展方向之一。我們所發現的候選藥物，正是包含上述特點的化合物。該化合物的抗炎作用得到多種模型證實，具有非常良好的抗炎潛力，且無毒副作用，最為引人注目的是，該化合物不僅具有明顯的抗炎作用，更能保護激素所造成的胸腺萎縮，產生難得的減毒增效作用。表明該化合物既具有抗炎活性又有免疫調節作用，可提高機體免疫力，增強機體防禦功能。</p> <p>上述項目已經獲得澳洲及美國專利授權，此外，該化合物獲得成本較低。單用可作為日常保健品供糖尿病、慢性腸炎等患者服用，亦可用於同時使用激素的患者，以減輕激素造成的副作用。</p>
<p>技術成熟度</p>	<p>該項目已經完成細胞及動物實驗，並獲得澳洲專利授權兩項，與市場存在的同質產品，從效果及成本相比較，具有明顯優勢。</p>
<p>應用範圍</p>	<p>這類化合物可作為使用糖皮質激素患者的食品輔助治療，由於其作用優勢及特點，可輔助用於長期治療糖尿病等慢性炎症性疾病。</p>

<p>投產條件和預期經濟效益</p>	<p>投產條件：具有藥物保健品研發及生產企業，或具有護膚品生產及銷售管道等相關企業。</p> <p>預期經濟效益：激素可有效治療多種炎症性及自身免疫性疾病，包括類風濕性關節炎、系統性紅斑狼瘡、銀屑病等。有大量文獻報導，在中國內地從基層醫院激素的門診使用量達 30%，三甲醫院門診使用量約 13%，皮膚科激素使用量約 30%，但長期使用激素會造成激素性皮炎，庫欣氏綜合征等副作用。資料顯示，僅 2015 年，中國內地醫療衛生機構總診療人次高達 77 億人次。按統計至少 10% 的病人正在使用激素治療相關疾病，如果其中 0.1% 病人採用我們所研發產品進行輔助性治療，則人數約為 7700 萬人次，以每次 5 元計算，則全年銷售額為 3.85 億。</p> <p>另外與類似產品相比，該產品效果更好，成本更低，如能成功開發，臨床應用前景巨大。</p>
<p>合作方式</p>	<p>進一步聯合開發，具體合作方式可商議。</p>

<p>聯系地址</p>	<p>澳門氹仔偉龍馬路澳門科技大學 H704A</p>		
<p>聯絡人</p>	<p>李婷</p>	<p>電話</p>	<p>(853) 8897 2401</p>
<p>網址</p>	<p>www.must.edu.mo</p>	<p>傳真</p>	<p>(853) 2882 5886</p>

人參皂苷氧化代謝研究： 氧化代謝產物的結構鑒定及催化代謝的 P450 酶分析

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
066/2011/A3	澳門科技大學 基金會 - 澳門 科技大學	王靜蓉	人參皂苷氧化代謝研究：氧化代謝產物的結構鑒定及催化代謝的 P450 酶分析

項目摘要

人參皂苷一直是天然藥物研究中的重點。由於人參皂苷廣為人知的低生物利用度以及弱的體外生物活性，人參皂苷的體內代謝產物被認為是人參發揮藥理作用的重要物質基礎，因而受到廣泛的重視和研究。然而越來越多的研究表明，以往認為是人參皂苷主要代謝產物的胃腸道水解產物真正吸收進入血液的量很少，而體內外試驗則提示人參皂苷可能經由肝 / 肝外組織等非腸道代謝發生氧化，產生的氧化代謝產物才是體循環內主要的人參皂苷代謝產物。我們的前期工作表明人參皂苷的氧化代謝具有多途徑、多部位以及結構依賴性的特點，並發現了一些新的氧化路徑。為進一步系統而深入地揭示人參皂苷的氧化產物，本研究將採用具有高分離度及高靈敏度的 UPLC-TOF-MS，以及具有柱後 SPE 以及低溫探頭的 LC-NMR，對人參皂苷（包括 8 個原生苷及 19 個次生苷）的體內外氧化代謝產物進行研究，首次確定人參皂苷體循環內的代謝產物結構，闡明人參在體內髮揮藥理作用和療效的化學基礎，並進一步揭示人參皂苷的結構與代謝的相關性。此基礎上，本研究也將首次對三種人參類藥材總皂苷的體內代謝進行研究，並創新性地採用生物信息學的方法對不同藥材、不同生物樣本及不同時間點的代謝產物譜進行分析處理，為不同人參皂苷體內作用的差異提供科學依據；代謝產物的結構鑒定也使得我們可以首次採用化學合成的氧化代謝產物進行一系列相關研究。本研究的結果能夠為人參皂苷體內作用的“質”“量”提供重要信息，而且能夠提示可能的“藥物 - 藥物”相互作用，因而對人參類藥材及相關產品的安全、有效、合理地應用具有重要的參考價值。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Transformation of ginsenosides from notoginseng by artificial gastric juice can increase cytotoxicity toward cancer cells	Wang JR, Yau LF, Zhang R, Xia Y, Ma J, Ho HM, Hu P, Hu M, Liu L*, Jiang ZH*	J Agric Food Chem. 2014; 62: 2558-73. (Impact factor 2014: 3.107)	SCI 收載
期刊論文	Quantitative Comparison and Metabolite Profiling of Saponins in Different Parts of the Root of Panax notoginseng	Wang JR, Yau LF, Gao WN, Liu Y, Yick PW, Liu L*, Jiang ZH*	J. Agric. Food Chem. 2014; 62: 9024–9034. (Impact factor 2014: 3.107)	SCI 收載
期刊論文	Characterization of Oxygenated Metabolites of Ginsenoside Rb1 in Plasma and Urine of Rat	Wang JR, Yau LF, Tong TT, Feng QT, Bai LP, Ma J, Hu M, Liu L*, Jiang ZH*	J. Agric. Food Chem. 2015, 63: 2689-2700 (Impact factor 2014: 3.107)	SCI 收載
國際專利	Novel Ginsenoside derivative compounds and the use thereof in protection against ischemia/reperfusion injury	WANG, Jingrong; LUO, Pei; ZHOU, Hua; CHAN, Wai In; LIU, Liang and JIANG, Zhihong	AUS Patent, No. 14/055,883 (Granted)	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
國際專利	METHOD FOR AUTHENTICATING PANAX NOTOGINSENG PLANT MATERIAL	WANG, Jing-Rong; YAU, Lee Fong; GAO, Weina; LIU, Liang and JIANG, Zhi-Hong	AUS Patent, No. 61/979,529 (Granted)	-
國際專利	USE OF METABOLITE PROFILE OF PANAX SPECIES	WANG, Jing-Rong; YAU, Lee-Fong; TONG, Tiantian; BAI, Li-Ping; MA, Jing; HU, Ming; LIU, Liang and JIANG, Zhi-Hong	AUS Patent, No. 62/061,170 (Granted)	-
會議論文	Oxidation Metabolism of Ginsenosides-characterization of the Oxygenated Metabolism Formed in Vitro and in Vivo	Wang JR, Yau LF, Jiang ZH	The 11th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine Abstracts, 2012, August, Macau	-
會議論文	Biotransformation of Ginsenosides from Notoginseng by Artificial Gastric Acid Can Increase Cytotoxicity Towards Cancer Cells	Wang JR, Yau LF, Jiang ZH	The 12th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine Abstracts, 2013, August, Graz, Austria	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	人參類中藥材代謝產物的研究與應用
成果特點	人參中的原生苷吸收差，活性低，因此通常認為其體內代謝產物，特別是進入體循環的代謝產物才是真正的活性成分。我們研究發現人參皂苷在口服及靜脈注射給藥後，進入血液的主要代謝產物為原生苷的氧化代謝產物及少量次生苷。我們首次通過化學合成方法確認了人參皂苷原生苷體內氧化產物的結構。這些新人參皂苷可能作為一類新的化學實體用於新藥開發。
技術成熟度	<ol style="list-style-type: none"> 1. 已確認活性成分結構 2. 已建立了利用光敏氧化反應制備氧化代謝產物的合成路線，可以高效製備代謝產物，用於後續的活性研究。
應用範圍	該項目主要處於新藥研究中 hit 發現階段，可通過進一步的研究確認活性良好的先導化合物，用於進一步研發。
投產條件和預期經濟效益	本項目主要原料為人參皂苷，國內市場供應充足。化學反應條件簡單，收率理想。投產條件及預期經濟效益有待估算。
合作方式	技術轉讓或聯合生產，具體合作方式可商議。

聯系地址	澳門科技大學中藥質量研究國家重點實驗室		
聯絡人	王靜蓉	電話	(853) 8897 2404
網址	www.must.edu.mo	傳真	(853) 2882 5886

技術成果名稱	新型人參皂苷衍生物及其在心肌缺血再灌注損傷中的保護用途
成果特點	<p>缺血性心臟病已成為導致人類死亡的主要原因之一，通過纖維蛋白溶解或血管成形術的早期冠狀動脈再灌注已經成為此病的主要治療方法。然而再灌注誘導會激活一種名為再灌注損傷的有害級聯反應。心肌缺血 / 再灌注損傷是長時間缺血的心肌組織在血液灌流恢復以後，出現的比再灌注前更嚴重、更明顯的損傷以及功能障礙，甚至導致心肌發生不可逆損傷的現象。</p> <p>人參的化學成分主要為多種人參皂苷。藥理研究表明，人參具有保護心肌缺血再灌注損傷、抗心律失常、改善血流動力學、調節血脂代謝、提高耐缺氧能力、抗休克以及保護心肌等作用。</p> <p>本項目合成的 7 種新型人參皂苷衍生物通過體外細胞實驗揭示其具有保護心肌缺血再灌注損傷的作用，且無顯著細胞毒性。採用大鼠離體心臟 Langendorff 灌流模型製備缺血 / 再灌注損傷模型，研究發現總人參皂甙通過激活 Akt-eNOS 通路可顯著增加冠狀動脈血流。採用二維凝膠電泳（2-DE）和 MALDI-TOF-TOF-MS 技術分析 TGS 對心肌保護的分子機制，揭示了 TGS 通過激活三羧酸循環（TCA 循環）中的蛋白進而改善心臟能量代謝，因而起到抗心肌組織損傷的顯著效果。</p>

技術成熟度	本項目提供一種合成人皂苷衍生物的方法，該方法將人參皂苷原材料在容器中混合並進行光敏反應，隨後加入有機磷成分並進行乾燥處理，經由柱色譜分離而後可獲得相應的新型人參皂苷衍生物。技術成熟可靠。
應用範圍	本技術是基於天然藥物化學、藥物分析學與藥理學等方法開發的天然活性成分製備方法，及其對應產品在保護心肌缺血 / 再灌注損傷方面的實際應用，具有潛在的新藥開發價值。
投產條件和預期經濟效益	本研究主要原料為人參皂苷，國內市場供應充足。化學反應條件簡單，收率理想。投產條件及預期經濟效益有待估算。
合作方式	技術轉讓或聯合生產，具體合作方式可商議。

聯系地址	澳門科技大學中藥質量研究國家重點實驗室		
聯絡人	王靜蓉	電話	(853) 8897 2404
網址	www.must.edu.mo	傳真	(853) 2882 5886

激光表面處理不同類型的不鏽鋼用作抵抗氫脆化

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
070/2011/A3	澳門大學	郭志達	激光表面處理不同類型的不鏽鋼用作抵抗氫脆化

項目摘要

Hydrogen is an excellent means of storage, transport and conversion of energy. However, during storage of hydrogen in metallic vessels, the most important issues are the adsorption/desorption and permeation of hydrogen into the metallic materials, as well as possible hydrogen embrittlement. Ferritic, austenitic and martensitic stainless steels, which are commonly used in power plants in Macau, exhibit a minimum ductility at a specific temperature not far from room temperature resulting in hydrogen embrittlement. In order to reduce the susceptibility of stainless steels to hydrogen embrittlement, laser surface treatment including laser surface solutionizing (i.e. heating below melting temperature), melting and alloying (i.e. heating above melting temperature) will be attempted by a continuous wave 2.3-kW diode laser. This project will focus on studying the hydrogen embrittlement behavior of various stainless grades including austenitic, ferritic, duplex, martensitic and precipitation hardenable stainless steels before and after laser surface treatment. In particular, some 'lean' grade austenitic and duplex stainless steels which are cheaper (due to the low Ni content or even absence of Ni) will also be evaluated. The laser parameters such as power density and scanning speed will be optimized for enhancing the hydrogen embrittlement cracking resistance of the various stainless steels without deteriorating the desired bulk properties. The failure mechanism of hydrogen embrittlement cracking, fractography, phase transformation of the differently treated stainless steels will be investigated by scanning electron microscopy, X-ray diffractometry, and atomic/magnetic force microscopy with a miniature bending device for the in-situ measurements.

Hydrogen embrittlement (HE) is a considerable engineering nuisance because it often causes a significant threat to the reliability and sustainability of stainless steels in hydrogen-bearing environments at room temperature. With sufficient corrosion prevention and control, the cost of damages due to HE can be effectively reduced. Understanding of the damage mechanism of HE and seeking a preventive measure against HE are very important for the local industry in Macau. Firstly, the stainless steels commonly used for fabrication of boiler tubes in the power plants in Macau may suffer from HE. Secondly, fuel-cell vehicles running with hydrogen will be feasible to solve the long-standing problem of vehicular pollution provided that a reliable and cheap stainless steel (for hydrogen storage) capable of withstanding HE is found. Since HE is a surface phenomenon, laser surface treatment is a novel and feasible method to eliminate HE of stainless steels by modifying the microstructure (laser surface solutionizing and laser surface melting) or chemical composition (laser surface alloying) of the near surface region without deteriorating the desired bulk properties. In particular, some 'lean' grade austenitic and duplex stainless steels which are cheaper (due to the low Ni content or even absence of Ni) will be evaluated because their HE behavior is not reported in the literature.

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper (EI) Q4	Laser Surface Modification of Lean-alloyed Austenitic Stainless Steel for Corrosion Resistance	C.T. Kwok (PI), K.H. Lo (Co-I), W.K. Chan (PhD student), M.C. Chan (BSc student)	Corrosion and Protection, Vol 33, Suppl 2, pp.55-61 (2012)	Published
Journal paper (SCI) Q3	Correlation between AC magnetic susceptibility and pitting behaviour of sigma-phase containing duplex stainless steel	K.H. Lo (Co-I), C.T. Kwok (PI), W.K. Chan (PhD student)	Anti-Corrosion Methods and Materials, Vol. 62, Iss 6, pp. 371 - 378 (2015)	Published
Conference paper Q4	Laser Surface Modification of Lean-alloyed Austenitic Stainless Steel for Corrosion Resistance	W.K. Chan (PhD student), C.T. Kwok (PI), KH. Lo(Co-I)	Proceedings of NACE International East Asia and Pacific Rim Area Conference and Expo 2012, Shanghai, China, October 14-17, 2012 (Paper No.: 12020)	Published
Conference paper	Stress Corrosion Cracking of Laser-welded Stainless Steels	C.T. Kwok (PI), K.H. Lo (Co-I) , W.K. Chan (PhD student)	Proceedings of the 1st International Joint Symposium on Joining and Welding, Osaka, Japan, November 6-8, 2013, (Ed. by H. Fujii), Woodhead Publishing, UK, pp. 549-552	Published
Conference paper Q4	Hydrogen Embrittlement and Corrosion of Laser-Surface Melted AISI 430 Ferritic Stainless Steel	W.K. Chan (PhD student), C.T. Kwok (PI), K.H. Lo (Co-I)	Proceedings of NACE International East Asia & Pacific Rim Area Conference & Expo 2013, Kyoto, Japan, November 19-21, 2013	Published
Conference paper Q4	Laser Surface Alloying of AISI 304 Austenitic Stainless Steel with Niobium	M.C. Chan (BSc student) W.K. Chan (PhD student), C.T. Kwok (PI), K.H. Lo (Co-I)	Proceedings of NACE International East Asia & Pacific Rim Area Conference & Expo 2013, Kyoto, Japan, November 19-21, 2013	Published

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper (SCI) Q1	Developments in laser-based surface engineering processes: with particular reference to protection against cavitation erosion	C.T. Kwok (PI), K.H. Lo (Co-I)	Surface and Coatings Technology	Published
Journal paper (SCI) Q1	Laser surface alloying of copper with titanium: Part I. Electrical wear resistance in dry condition	C.T. Kwok (PI)	Surface and Coatings Technology	Accepted
Journal paper (SCI) Q1	Laser surface alloying of copper with titanium: Part II. Electrical wear resistance in wet and corrosive condition	C.T. Kwok (PI)	Surface and Coatings Technology	Accepted
Journal paper (SCI) Q1	Laser fabrication of W-reinforced Cu layers: I. Corrosion behavior in 3.5% NaCl solution and synthetic acid rain	C.T. Kwok (PI)	Materials Chemistry and Physics	Under Review
Journal paper (SCI) Q1	Laser fabrication of W-reinforced Cu layers: II. Electrical wear behavior in air and synthetic acid rain	C.T. Kwok (PI)	Materials Chemistry and Physics	Published

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	-	1

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

基於活細胞可視化技術綫粒體動態變化的評價及 原人參三醇型人參皂苷治療缺血性心臟病作用機制的研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
073/2011/A3	澳門科技大學	羅培	基於活細胞可視化技術綫粒體動態變化的評價及原人參三醇型人參皂苷治療缺血性心臟病作用機制的研究

項目摘要

缺血性心臟病是嚴重危害人類健康的疾病，一直是心血管研究最關注的熱點問題。利用藥物處理啟動內源性心肌保護機制，減小缺血心肌治療過程中造成的心肌缺血再灌注損傷（Myocardium ischemia reperfusion injury, MI/RI）是缺血性心臟病藥物治療最有效的途徑之一。目前藥物本身的一些毒副作用及機體改變的影響，多限於基礎研究階段，臨床使用仍比較局限，因此極待開發作用機制明確，安全有效的創新治療藥物。缺血性心臟病的復雜發病機理與綫粒體動態變化 (Mitochondrial dynamics) 有密切聯繫，然而綫粒體動態變化包括分裂，融合及移動在缺血心肌再灌注病理過程中的作用規律尚未被闡明。傳統名貴藥材人參被廣泛用於缺血性心臟病的防治，其中最重要的心血管活性成份現在認為是原人參三醇型人參皂苷（Protopanaxatriol-type Ginsenosides），目前尚無報導與綫粒體動態變化作用機制有關，本研究項目集中研究這一創新藥物作用機制，具有較高的科研價值和創新意義。

本研究項目的主要研究內容包括建立缺氧心肌細胞綫粒體動態變化體外評價模型，採用實時動態攝錄和綫粒體熒光標記等研究創新技術，描記單個活細胞綫粒體分裂、融合和移動分佈特徵，比較七種原人參三醇型人參皂苷的作用。並利用基因轉染技術干擾綫粒體動態變化過程，明確原人參三醇型人參皂苷特異性作用的綫粒體動態變化相關蛋白。最後通過小鼠心肌缺血再灌注模型中綫粒體分裂抑制的評價，揭示體內作用於綫粒體動態變化的結果。

本研究項目的重要結果包括首次從綫粒體動態變化角度，深入揭示亞細胞器信號傳導微細調控過程，評價綫粒體動態變化與缺血心肌綫粒體功能和細胞存活的相關作用。首次揭示原人參三醇型人參皂苷以綫粒體動態變化為明確靶標，治療缺血心肌再灌注損傷的分子機理，為研發明確作用於綫粒體動態變化、心臟保護作用明確、體內作用好的創新人參類中藥新藥奠定基礎。

本研究項目的科學意義是闡明缺血再灌注過程中的綫粒體動態變化規律及損傷效應的調控機制，揭示原人參三醇型人參皂苷作用於綫粒體保護缺血心肌作用特點及機制，以此為基礎進一步開發新一代明確作用於綫粒體動態變化，保護缺血心肌的人參藥物。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Hepatoprotective activity of <i>Gentiana veitchiorum</i> Hemsl. against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in mice	Luo pei	Chinese Journal of Natural Medicines Volume 12, Issue 7, July 2014, Pages 488-494	引用 2 次
期刊論文	Effectiveness of <i>Panax ginseng</i> on acute myocardial ischemia reperfusion injury was abolished by Flutamide in vivo: possible involvement of endogenous androgen	Luo pei	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2013(2013), Article ID 817826, 9 pages	引用 4 次
期刊論文	Two new ursolic acid saponins from <i>Morina nepalensis</i> var. <i>alba</i> Hand-Mazz	Luo pei	Natural Product Research. 2013;27(24):2256-62	引用 2 次
期刊論文	A Novel Rhein-Functionalized Resin with Application for the Preconcentration of Anthraquinones	Luo pei	Analytical Letters, Volume 47, Issue 14, 2014	暫無應用

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Long-term consumption of Ginseng extract reduced susceptibility of intermediate aged hearts to acute ischemia reperfusion injury	Luo pei	PLOS ONE	Second Revision
期刊論文	Caffeoylquinic Acid Derivatives Extract of Erigeron multiradiatus Alleviated Acute Myocardial Ischemia Reperfusion Injury in Rats through Inhibiting NF-KappaB and JNK Activations	Luo pei	Phytomedicine	已投稿
期刊論文	藏藥材“白花刺參”抑制 NO 生成作用的譜效相關分析	羅培 劉圓 露陽 張志鋒	中國中藥雜誌	-
期刊論文	藏藥美多羅米抗糖尿病藥效物質基礎研究	羅培 劉圓 譚正懷 張志鋒	Chinese Traditional and Herbal Drugs	-
國際專利 (澳洲)	method of identifying and screening drug candidate for preventing and/or treating ischemic myocardial disease	LUO PEI, Dong GENGTING, ZHOU HUA	已獲授權	澳洲發明專利號 AU2013101632

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
國際專利 (澳洲)	Novel ginsenoside derivative compounds and the use thereof in protection against ischemia/ reperfusion injury	WANG Jinrong, LUO PEI, ZHOU HUA, CHAN WAN IN, LIU LIANG and JIANG Zhihong	已獲授權	澳洲發明專利號 AU2013101420
期刊論文	藏床材“白花刺參”抑制NO生成作用的譜效相關分析	羅培 劉圓 譚正懷 張志鋒	中國中藥雜誌	-
期刊論文	藏藥美多羅米抗糖尿病藥效物質基礎研究	羅培 劉圓 譚正懷 張志鋒	Chinese Traditional and Herbal Drugs	-
國際專利 (澳洲)	method of identifying and screening drug candidate for preventing and/or treating ischemic myocardial disease	LUO PEI, Dong GENGTING, ZHOU HUA	已獲授權	澳洲發明專利號 AU2013101632
國際專利 (澳洲)	Novel ginsenoside derivative compounds and the use thereof in protection against ischemia/ reperfusion injury	WANG Jinrong, LUO PEI, ZHOU HUA, CHAN WAN IN, LIU LIANG and JIANG Zhihong	已獲授權	澳洲發明專利號 AU2013101420

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	-	1

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	一種利用活細胞可視化技術精確測定線粒體分裂融合變化的檢測方法
成果特點	<p>活細胞內的綫粒體能夠分裂、融合、移動和降解，其亞細胞水準的形態、分佈、數量都在不斷變化，以適應胞內不同區域的能量需要，並直接參與調節多種重要的細胞生理功能。多個權威心臟國際期刊最新綜述也開始關注綫粒體動態變化在心血管疾病中的作用，並認為綫粒體動態變化可能是嚴重復雜心臟疾病的一個潛在治療靶點。新藥研發篩選評價及心臟毒性研究等多種檢測評價中對心臟功能的評價忽略了心肌綫粒體動態變化的影響。綫粒體的組織細胞異質性對缺氧細胞具有至關重要的影響，用傳統生物化學、電生理學和藥理學等方法獲得的解釋受到很大限制。本專利公開一種活細胞實時單細胞可視化研究方法，能夠測定心肌缺血再灌注過程中綫粒體分裂融合的變化，成為一種缺血心肌綫粒體功能評價新方法。本相技術方法無需分離線粒體，避免對細胞缺氧過造成人為幹擾或操作損傷，直觀性強，準確性高，重複性好，測定量大，操作簡便快速，為缺氧細胞線粒體分離融合變化的測定提供手段，可供檢測平臺設計和檢測試劑盒開發提供方法依據。</p>
技術成熟度	技術研究開發，長期使用操作穩定，各項指標評價方法簡易可行，本項發明方法技術成熟可靠。

<p>應用範圍</p>	<p>可供檢測平臺設計和檢測試劑盒開發提供方法依據，適用於基礎研究實驗室，大型製藥企業篩選技術平台及檢測試劑開發公司。</p>
<p>投產條件和預期經濟效益</p>	<p>生產技術成熟，投產簡易可行，針對檢測技術試劑盒生產，預計技術開發投資 90 萬元（不包括生產廠房、大型生產工程設備），年銷售額 300 萬元。</p>
<p>合作方式</p>	<p>技術轉讓或聯合產品開發，具體合作方式可商議</p>

<p>聯系地址</p>	<p>澳門科技大學 H 座</p>		
<p>聯絡人</p>	<p>羅培</p>	<p>電話</p>	<p>(853) 8897 2402</p>
<p>網址</p>	<p>-</p>	<p>傳真</p>	<p>-</p>

基於網絡藥理和分子藥劑的創新中藥關鍵技術研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
077/2011/A3	澳門大學	王一濤	基於網絡藥理和分子藥劑的 創新中藥關鍵技術研究

項目摘要

1.1 研究背景

“重大新藥創制”是科技部主導的一項大型科技計畫，是實現藥物研發的自主發展和原始創新的重大舉措；粵澳共建“中醫藥科技產業園”是實現澳門產業適度多元化的重大嘗試。有機整合網路藥理學和分子藥劑學的先進理念及前沿技術是保障中藥創新和產業化實現的堅實基礎。

1.2 研究目標

構建創新中藥篩選與開發關鍵技術平臺：

構建具有綜合創新性及國際前沿水準的創新中藥篩選研發關鍵技術平臺，完善本澳創新中藥體系，為參與和承擔國家十二五“重大新藥創制”科技專項研發的持續創新提供有力的技術支援。

促進創新中藥和國際化健康產品研發：

提供具有國際水準並具成藥性的創新中藥的研究基礎，形成國際化高技術健康產品的開發雛形，為發展國際化的中藥創新產品提供研發服務，為澳門發展健康休閒產業提供技術支撐。

培養創新研發和科技產業服務人才：

通過與國際著名研發機構的合作，培養本地健康醫藥領域的創新型研發人才和產業化服務科技人才，提升澳門發展創新健康科技產業綜合實力，支持粵澳中醫藥科技產業園建設，促進澳門產業適度多元發展。

1.3 簡介研究工作的主要進展

採用網路藥理學方法，建立多靶點藥物網路藥理平臺；採用網路藥理學策略，綜合分析了三七總皂苷心血管保護作用之機制；篩選丹七片中十數個成分的細胞水準的抗動脈粥樣硬化作用；系統分析綜述了中藥中 類、 類、生物鹼類等成分的抗腫瘤作用與機制；較為深入地研究了中藥成分 喃二烯的體內外抗腫瘤活性；對薑黃素、吳茱萸碱改善化療藥物耐藥的作用與機制做了研究；建立了基於小分子的 c-Met 調控系統模型以及有絲分裂相關靶點的模型構建，進行了若干中藥成分的篩選；對中藥薑黃類成分進行了化學改造，並對其作用靶點進行了初步確認；對丹參成分異隱丹參酮以及吳茱萸碱抗腫瘤活性進行了研究。此外，尚對目前腫瘤生物學研究熱點與抗腫瘤中藥研發策略進行了系統展望。

構建分子藥劑關鍵技術平臺主要從固體脂質納米粒抗腫瘤遞藥系統，聚合物納米粒抗腫瘤遞藥系統及逆轉腫瘤多藥耐藥抗腫瘤遞藥系統的研究這三大方面來有序進行。其中，對冬凌草甲素固體脂質納米粒，蘆薈大黃素固體脂質納米粒，薑黃素囊泡抗腫瘤遞藥體系的研究主要圍繞固體脂質納米粒抗腫瘤遞藥系統這一內容進行研究。對吳茱萸碱 PLGA 納米粒體系的研究，天然多糖透明質酸包被的 PEI-PLGA 納米粒同時運載阿黴素和 microRNA 的研究及甘草次酸主動靶向氧化還原敏感遞藥體系的抗肝癌作用研究是圍繞聚合物納米粒抗腫瘤遞藥系統中的 PLGA 納米粒抗腫瘤藥物遞藥系統的研究展開的。而 TPGS-g-PLGA/Pluronic F68 混合膠束增強丹參酮 IIA 抗腫瘤藥物傳遞和 Pluronic F68-LA 納米粒對藤黃酸抗腫瘤藥物的傳遞研究是圍繞 F68 聚合物膠束抗腫瘤藥物遞藥系統的研究進行的。最後對逆轉腫瘤多藥耐藥抗癌藥物傳遞系統技術平臺的構建主要是從吳茱萸碱逆轉乳腺癌多藥耐藥作用研，mPEG-b-PCL/TPGS 混合膠束包載白藜蘆醇逆轉乳腺癌耐藥作用研究和藤黃酸逆轉阿黴素耐藥作用研究三個方面開展的。

1.4 研究成果與應用

發表學術論文共 43 篇，其中 SCI 39 篇，中文核心期刊 4 篇；發表會議論文共 12 篇；培養博士後 4 名（陳肖家、李穎博、李希文、馮良珠），培養博士研究生 11 名（吳國勝、黨元野、鐘章鋒、劉京京、邱嵐、於元元、劉超、王勝鵬、章津銘、潘威、譚雯），碩士研究生 9 名（陳鳳茜、葛帥、陳瑩、石韻臻、楊揚、賀天天、章懋好、徐文珊、駱瑋瑋）

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Compatibility art of Traditional Chinese Medicine: From the perspective of Herb pairs	SP Wang, YY Hu, W Tan, X Wu, RE Chen, JL Cao, MW Chen, YT Wang	Journal of Ethnopharmacology, 2012, 143(2): 412-423	SCIE
Journal paper	Analysis of Pogostemon cablin from pharmaceutical research to market performances	MW Chen, JM Zhang, YF Lai, SP Wang, P Li, J Xiao, CM Fu, H Hu, YT Wang	Expert Opinion On Investigational Drugs, 2013, 22(2): 245-257	SCIE
Journal paper	Anti-Lung-Cancer Activity and Liposome-Based Delivery Systems of β -Elemene	MW Chen, JM Zhang, SQ Yu, SP Wang, ZJ Zhang, JQ Chen, J Xiao, YT Wang	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012, DOI:10.1155/2012/259523	SCIE
Journal paper	Oridonin Induces Apoptosis, Inhibits Migration and Invasion on Highly-Metastatic Human Breast Cancer Cells	SP Wang, ZF Zhong, JB Wan, W Tan, GS Wu, MW Chen, YT Wang	American Journal of Chinese Medicine, 2013, 41 (1): 177-196	SCIE

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Non-ionic surfactant vesicles simultaneously enhances the anti-tumor activity and reduces the toxicity of cantharidin	W Han, SP Wang, RX Liang, L Wang, MW Chen, H Li, YT Wang	International Journal of Nanomedicine, 2013, 8: 1-10	SCIE
Journal paper	Chinese herbal medicine-derived compounds for cancer therapy: A focus on hepatocellular carcinoma	YY Hu, SP Wang, X Wu, JM Zhang, RE Chen, MW Chen, YT Wang	Journal of Ethnopharmacology, 2013, 149(3): 601-612	SCIE
Journal paper	Overview of Taiwan's Indigenous Ethnopharmacology in the Perspective of Traditional Knowledge Protection	JJ Guo, W Pan, MW Chen, CM Wang, YT Wang	Chinese Journal of Integrative Medicine, 2015, 21(12): 949-954	SCIE
Journal paper	Delivering flavonoids into solid tumors using nanotechnologies	SP Wang, JM Zhang, MW Chen, YT Wang	Expert Opinion on Drug Delivery, 2013, 10(10): 1411-1428	SCIE

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Synergistic Effect of Curcumin and Epigallocatechin-3-Gallate in Combating Resistant Breast Cancer	SP Wang, RE Chen, Z Shi, ZF Zhong, MW Chen, YT Wang	American Journal of Chinese Medicine	SCIE
Journal paper	Evodiamine synergizes with doxorubicin in the treatment of chemoresistant human breast cancer without inhibiting P-glycoprotein	SP Wang, L Wang, Z Shi, ZF Zhong, MW Chen, YT Wang	Plos One, 2014, 9(5): e97512	SCIE
Journal paper	TPGS-g-PLGA/Pluronic F68 mixed micelles for Tanshinone IIA delivery in cancer therapy	JM Zhang, YB Li, XF Fang, DM Zhou, YT Wang	International Journal of Pharmaceutics, 2014, 476(1): 185-198	SCIE
Journal paper	Epigallocatechin-3-Gallate Potentiates the Effect of Curcumin in Inducing Growth Inhibition and Apoptosis of Resistant Breast Cancer Cells	SP Wang, RE Chen, Z Shi, ZF Zhong, MW Chen, YT Wang	American Journal of Chinese Medicine, 2014, 42(5): 1279-1300	SCIE

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Potential Antineoplastic Effects of Aloe-emodin: A Comprehensive Review	RE Chen, JM Zhang, YY Hu, SP Wang, MW Chen, YT Wang	American Journal of Chinese Medicine, 2014, 42(2): 275-288	SCIE
Journal paper	Oridonin Loaded Solid Lipid Nanoparticles Enhanced Antitumor Activity in MCF-7 Cells	L Wang, SP Wang, RE Chen, YP Wang, H Li, YT Wang, MW Chen	Journal of Nanomaterials, 2014, DOI: 10.1155/2014/903646	SCIE
Journal paper	Aloe-emodin loaded solid lipid nanoparticles: formulation design and in vitro anti-tumor study	RE Chen, SP Wang, JM Zhang, MW Chen, YT Wang	Drug Delivery, 2015, 22(5): 666-674	SCIE
Journal paper	mPEG-b-PCL/TPGS mixed micelles for delivery of resveratrol in overcoming resistant breast cancer	SP Wang, RE Chen, Joe Morott, Michael A. Repka, YT Wang, MW Chen	Expert Opinion on Drug Delivery, 2015, 12(3): 361-373	SCIE

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Gambogic acid sensitizes resistant breast cancer cells to doxorubicin through inhibiting P-glycoprotein and suppressing survivin expression	SP Wang, Lu Wang, MW Chen, YT Wang	Chemico-Biological Interactions, 2015, 235: 76-84	SCIE
Journal paper	Antioxidant and hepatoprotective effect of Penthorum Chinense Pursh extract against t-BHP-induced liver damage in L02 cells	YY Hu, SP Wang, AQ Wang, LG Lin, MW Chen, YT Wang	Molecules, 2015, 20(4): 6443-6453	SCIE
Journal paper	Hyaluronic acid-coated PEI-PLGA nanoparticles mediated co-delivery of Doxorubicin and miR-542-3p for triple negative breast cancer therapy	SP Wang, JM Zhang, YT Wang, MW Chen	Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, 2016, 12(2): 411-420	SCIE
Journal paper	Glycyrrhetic Acid-decorated and Reduction-sensitive Micelles to Enhance Bioavailability and Anti-hepatocellular Carcinoma Efficacy of Tanshinone IIA	FQ Chen, JM Zhang, Y He, XF Fang, YT Wang, MW Chen	Biomaterials Science, 2016, 4(1): 167-182	SCIE
Journal paper	Pluronic F68-Linoleic Acid Nano-spheres Mediated Delivery of Gambogic Acid for Cancer Therapy	XB Fang, YQ Xu, SP Wang, JB Wan, CW He, MW Chen	AAPS PharmSciTech, 2016, DOI: 10.1208/s12249-015-0473-z	SCIE
Journal paper	Preparation, Characterization, and Antitumor Efficacy of Evodiamine Loaded PLGA Nanoparticles	LD Zou, FQ Chen, JL Bao, SP Wang, L Wang, MW Chen, CW He, YT Wang	Drug Delivery, 2016, 23(3): 908-916	SCIE

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Niosome Encapsulation of Curcumin: Characterization and Cytotoxic Effect on Ovarian Cancer Cells	YQ Xu, WR Chen, Tosie JK, X Xie, P Li, JB Wan, CW He, MW Chen	Journal of Nanomaterials, 2016, DOI:10.1155/2016/6365295	SCIE
Journal paper	抗腫瘤中藥新型藥物傳遞系統的研究(一)——清熱解毒類中藥	王勝鵬 申東豔 李鵬 陳美婉 王一濤	世界科學技術 - 中醫藥現代化, 2013, 14(6): 2131-2135	中文核心期刊
Journal paper	抗腫瘤中藥新型藥物傳遞系統的研究(二)——活血化癥類中藥	申東豔 陳美婉 王勝鵬 李鵬 王一濤	世界科學技術 - 中醫藥現代化, 2013, 15(1): 34-39	中文核心期刊
會議摘要	Anticancer effect and mechanism of polymer micelle-encapsulated resveratrol on breast cancer cells	Shengpeng Wang, Meiwan Chen, Yitao Wang	3rd Nano Today Conference, December 8-11, 2013, Singapore	-
會議摘要	MPEG-PCL/TPGS mixed micelles for the delivery of shikonin overcomes multi-drug resistant cancer by induction of apoptosis and necroptosis	Shengpeng Wang, Meiwan Chen*, Yitao Wang	Symposium organized by American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS) student chapter at the Chinese University of Hong Kong (CUHK), August 17-18, 2013, the Chinese University of Hong Kong, Shatin, Hong Kong	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議摘要	Drug resistance reversal activity of resveratrol loaded mixed micelles in multi-drug resistant cancer cells	Shengpeng Wang, Meiwan Chen, Yitao Wang	12th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), August 27 - 29, 2013, Graz, Austria	-
會議摘要	Understanding Chinese medicinal formula from herbal pairs: easy way to study the reasonable pairing of Zuojinwan	Zhangfeng Zhong, ChungHang Leung, Yitao Wang	12th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), August 27 - 29, 2013, Graz, Austria	-
會議摘要	Andrographolide Loaded PLGA-PEG-PLGA Nanoparticles for Breast Cancer Chemotherapy	Jinming Zhang, Shengpeng Wang, Fengqian Chen, Lu Wang, Meiwan Chen, Yitao Wang	TCM Innovation and Development Forum, Oct 25-28, 2013, Chengdu, China	-
會議摘要	Design and Evaluation of pH-sensitive Micelles for Evodiamine Delivery in Cancer Therapy	Fengqian Chen, Jinming Zhang, Shengpeng Wang, Lu Wang, Meiwan Chen, Yitao Wang	TCM Innovation and Development Forum, Oct 25-28, 2013, Chengdu, China	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議摘要	pH-sensitive glycyrrhetic acid-mediated tumor-targeting micelles for hepatocellular carcinoma therapy	Jinming Zhang, Yitao Wang, Meiwan Chen	7th Asian association of schools of pharmacy (AAPS) conference, October 30-November 2, 2015, Taipei, Taiwan	-
會議摘要	Multifunctional mixed micelles with GA-targeting and TAT peptide activation for improved anti-hepatocellular carcinoma efficacy	Jinming Zhang, Yifeng Zheng, Lan Wang,Ziren Su, Yitao Wang, Meiwan Chen	The 6th International Conference on Nanoscience and Technology, September 3-5, 2015, Beijing, China	-
會議摘要	Pluronic F68-Linoleic Acid Micelles Mediated Gambogic Acid Delivery for Cancer Therapy	Xiaobin Fang, Yingqi Xu, Shengpeng Wang, Meiwan Chen	3rd International Symposium on Industrial Pharmacy and Clinical Pharmacy, December 4-7, 2015, Guangzhou, China	-
會議摘要	Mixed micelles with sequential GA-targeting and TAT-penetrating properties to improve anti-hepatocellular carcinoma efficacy	Jinming Zhang, Meiwan Chen, Yitao Wang	The 10th Academic Annual Conference of Specialty Committee of TCM Pharmaceutics of World Federation of Chinese Medicine Societies and the 6th Academic Annual Conference of Specialty Committee of TCM Drug Delivery System of World Federation of Chinese Medicine Societies, November 6-8, 2015, Xianyang, China	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Combined effects of furanodiene with doxorubicin on migration and invasion of MDA-MB-231 breast cancer cells in vitro	Zhong Z, Wang Y	Oncol Rep. 2016. (Accepted)	SCIE
Journal paper	Chinese herbs interfering with cancer reprogramming metabolism	Zhong Z, Qiang W, Tan W, Zhang H, Wang S, Wang C, Qiang W, and Wang Y	Evid Based Complement Alternat Med. 2016, 9282813	SCIE
Journal paper	Furanodiene alters mitochondrial function in doxorubicin-resistant MCF-7 human breast cancer cells in an AMPK-dependent manner	Zhang-Feng Zhong, Wen Tan, William W. Qiang, Virginia L. Scofield, Ke Tian, Chun-Ming Wang, Wen-An Qiang, Yi-Tao Wang	Mol. BioSyst., 2016, 12, 1626-1637	SCIE
Journal paper	Furanodiene enhances the anti-cancer effects of doxorubicin on ER α -negative breast cancer cells in vitro	Zhong ZF, Qiang WA, Wang CM, Tan W, Wang YT	Eur J Pharmacol. 2016 Mar 5; 774:10-9	SCIE
Journal paper	Isocryptotanshinone, a STAT3 inhibitor, induces apoptosis and pro-death autophagy in A549 lung cancer cells	Guo S, Luo W, Liu L, Pang X, Zhu H, Liu A, Lu J, Ma DL, Leung CH, Wang Y, Chen X	J Drug Target. 2016 Feb 24:1-28	SCIE

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Anti-proliferative activity and cell cycle arrest induced by evodiamine on paclitaxel-sensitive and -resistant human ovarian cancer cells	Zhong ZF, Tan W, Wang SP, Qiang WA, and Wang YT	Sci Rep. 2015, 5:16415	SCIE
Journal paper	Discovery and optimization of novel dual dithiocarbamates as potent anticancer agents	RD Li, HL Wang, YB Li, ZQ Wang, X Wang, YT Wang, ZM Ge, RT Li	Eur J Med Chem. 2015 Mar 26; 93:381-91	SCIE
Journal paper	Isocryptotanshinone Induced Apoptosis and Activated MAPK Signaling in Human Breast Cancer MCF-7 Cells	Zhang X, Luo W, Zhao W, Lu J, Chen X	J Breast Cancer.2015 Jun;18 (2):112-8	SCIE
Journal paper	Furanodiene, a natural small molecule suppressed metastatic breast cancer cell migration and invasion in vitro	Zhong Z, Tan W, Chen X and Wang Y	Eur J Pharmacol. 2014, 737:1-10	SCIE
Journal paper	Bisdemethoxycurcumin Increases Sirt1 to Antagonize t-BHP-Induced Premature Senescence in WI38 Fibroblast Cells	Li YB, Zhong ZF, Chen MW, Bao JL, Wu GS, Zhang QW, Lee SM, Hoi PM, Wang YT	Evid Based Complement Alternat Med. 2013; 2013:851714	SCIE
Journal paper	Terpenoids: natural products for cancer therapy	Huang M, Lu JJ, Huang MQ, Bao JL, Chen XP, Wang YT	Expert Opin Investig Drugs. 2012 Dec; 21(12):1801-18	SCIE

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Saponins of Panax notoginseng: chemistry, cellular targets and therapeutic opportunities in cardiovascular diseases	Jingjing Liu, Yitao Wang, Lan Qiu, Yuanyuan Yu & Chunming Wang	Expert Opin Investig Drugs (2014) 23(4): 523-539	SCIE
Journal paper	Multi-target drugs: the trend of drug research and development	Lu JJ, Pan W, Hu YJ, Wang YT	PLoS One. 2012; 7(6):e40262	SCIE
Journal paper	Anti-cancer properties of terpenoids isolated from Rhizoma Curcumae--a review	Lu JJ, Dang YY, Huang M, Xu WS, Chen XP, Wang YT	J Ethnopharmacol. 2012 Sep 28; 143(2):406-11	SCIE
Journal paper	Furanodiene induces endoplasmic reticulum stress and presents antiproliferative activities in lung cancer cells	Xu WS, Dang YY, Guo JJ, Wu GS, Lu JJ, Chen XP, Wang YT	Evid Based Complement Alternat Med. 2012; 2012:426521	SCIE
Journal paper	Alkaloids isolated from natural herbs as the anticancer agents	Lu JJ, Bao JL, Chen XP, Huang M, Wang YT	Evid Based Complement Alternat Med. 2012; 2012:485042	SCIE
Journal paper	腫瘤生物學研究熱點與抗腫瘤中藥研發策略	陳修平 唐正海，石哲 陸金健， 蘇煥興 陳新，王一濤	中國中藥雜誌 2015; 40(7): 3416-3422	中文核心期刊
Journal paper	川楝素的藥理作用及機制研究進展	駱瑋瑋 陸金健 陳修平 王一濤	中藥藥理與臨床 2016; 32(4): 161-164	中文核心期刊
會議摘要	Anticancer effects of furanodiene in doxorubicin-resistant human breast cancer	Zhong Z, Wang Y	6th annual Illinois Symposium on Reproductive Sciences, Chicago. 2014-10-13	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議摘要	Dihydratanshinone I inhibits LPS induced LOX-1 expression via TLR4/ROS/NF-kB signal pathway in human umbilical vein endothelial cells	Wenwen Zhao, Guixin Ma, Xiuping Chen	The 12th Meeting of the Asia Pacific Federation of Pharmacologists, 2013 July 9-12, Shanghai, China	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	15	9	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	創新中藥關鍵技術研究：網絡藥理和分子藥劑
成果特點	創新中藥關鍵技術研究：網絡藥理和分子藥劑
技術成熟度	<p>(1) 採用網路藥理學方法，建立多靶點藥物網路藥理平臺；採用網路藥理學策略，綜合分析了三七總皂苷心血管保護作用之機制；篩選丹七片中十數個成分的細胞水準的抗動脈粥樣硬化作用；系統分析綜述了中藥中萜類、醌類、生物鹼類等成分的抗腫瘤作用與機制；較為深入地研究了中藥成分喃二烯的體內外抗腫瘤活性；對薑黃素、吳茱萸碱改善化療藥物耐藥的作用與機制做了研究；建立了基於小分子的 c-Met 調控系統模型以及有絲分裂相關靶點的模型構建，進行了若干中藥成分的篩選；對中藥薑黃類成分進行了化學改造，並對其作用靶點進行了初步確認；對丹參成分異隱丹參酮以及吳茱萸碱抗腫瘤活性進行了研究。此外，尚對目前腫瘤生物學研究熱點與抗腫瘤中藥研發策略進行了系統展望。</p> <p>(2) 構建分子藥劑關鍵技術平臺，主要從固體脂質納米粒抗腫瘤遞藥系統，聚合物納米粒抗腫瘤遞藥系統及逆轉腫瘤多藥耐藥抗腫瘤遞藥系統的研究這三大方面來有序進行。其中，對冬凌草甲素固體脂</p>

	<p>質納米粒，蘆薈大黃素固體脂質納米粒，薑黃素囊泡抗腫瘤遞藥體系的研究主要圍繞固體脂質納米粒抗腫瘤遞藥系統這一內容進行研究。對吳茱萸城 PLGA 納米粒體系的研究，天然多糖透明質酸包被的 PEI-PLGA 納米粒同時運載阿黴素和 microRNA 的研究及甘草次酸主動靶向氧化還原敏感遞藥體系的抗肝癌作用研究是圍繞聚合物納米粒抗腫瘤遞藥系統中的 PLGA 納米粒抗腫瘤藥物遞藥系統的研究展開的。而 TPGS-g-PLGA/Pluronic F68 混合膠束增強丹參酮 IIA 抗腫瘤藥物傳遞和 Pluronic F68-LA 納米粒對藤黃酸抗腫瘤藥物的傳遞研究是圍繞 F68 聚合物膠束抗腫瘤藥物遞藥系統的研究進行的。最後對逆轉腫瘤多藥耐藥抗癌藥物傳遞系統技術平臺的構建主要是從吳茱萸城逆轉乳腺癌多藥耐藥作用研，mPEG-b-PCL/TPGS 混合膠束包載白藜蘆醇逆轉乳腺癌耐藥作用研究和藤黃酸逆轉阿黴素耐藥作用研究三個方面開展的。</p>
<p>應用範圍</p>	<p>創新中藥研究和開發</p>
<p>投產條件和預期經濟效益</p>	<p>暫未</p>
<p>合作方式</p>	<p>具體方式可商議</p>

<p>聯系地址</p>	<p>澳門大學中華醫藥研究院</p>		
<p>聯絡人</p>	<p>王一濤</p>	<p>電話</p>	<p>(853) 8822 4691</p>
<p>網址</p>	<p>http://www.umac.mo</p>	<p>傳真</p>	<p>(853) 2884 1358</p>

克裡佛德分析及其應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
094/2011/A	澳門大學	高潔欣	克裡佛德分析及其應用

項目摘要

Project Summary:

Clifford analysis offers both a generalization of complex analysis in the plane and a refinement of classical harmonic analysis. The rich structure of this function theory involves the study of functions with values in Clifford algebra that are defined in open subsets of Euclidean space. Yet Clifford analysis became a source of insight and inspiration, and an inexhaustible store of new ideas and methods, both theoretical and applied. For details, the reader is referred to [f] and [g], and to the bibliography provided there.

My goal is an exposition of some problems of Clifford analysis and its applications. The project lies in the intersection of Clifford analysis, harmonic analysis, and time-frequency analysis. The topics range from the elementary theory of linear integral transforms and classical results about the orthogonal functions.

This project is motivated by applications in linear canonical transforms, orthogonal expansions and Bohr's theorem. The main orientation is toward the detailed mathematical investigation of the rich and elegant structures underlying Clifford and quaternion analysis. We are interested in the following topics.

- ◆ Generalized prolate spheroidal wave functions for finite linear canonical transforms in Clifford analysis;
- ◆ Monogenic prolate spheroidal wave functions with sampling formula;
- ◆ Quaternion windowed linear canonical transform and applications;
- ◆ Windowed linear canonical transform and Paley-Wiener theorem in Clifford algebra;
- ◆ Bohr's theorem in Clifford analysis setting.

Significance/ Research innovations:

The overall research plan is to develop the mentioned five topics in Clifford analysis, harmonic analysis, time-frequency analysis and their applications.

1. Generalized prolate spheroidal wave functions for finite linear canonical transforms in Clifford analysis;

Prolate spheroidal wave functions (PSWFs) are known to be useful for analyzing the properties of the finite extension Fourier transform (fi-FT). We extend the theory of PSWFs for the finite-extension fractional Fourier transform, the finite-extension linear canonical transform, and the finite-extension offset linear canonical transform in the Clifford algebra. These finite transforms are more flexible than the fi-FT and can model much more generalized optical systems. We also illustrate how to use the generalized prolate spheroidal functions we derive to analyze the energy-preservation ratio in Clifford analysis setting.

2. Monogenic prolate spheroidal wave functions with sampling formula;

Orthogonal polynomials and functions are an important tool in studying function spaces because they provide orthogonal bases for many of these spaces. For example, the Hermite and Laguerre functions are orthogonal bases of square integrable functions in real line and positive real line, respectively, while the spheroidal wave functions are an orthogonal basis of square integrable functions in $(-1, 1)$. The prolate spheroidal wave functions, which are a special case of the spheroidal wave function, possess a very surprising and unique property. They are an orthogonal basis of both square integrable functions in $(-1, 1)$ and a subspace of square integrable functions in the real line. They also satisfy a discrete orthogonality relation. No other system of orthogonal functions is known to possess this strange property. This raises the question of whether this system of functions possessing this property does exist in Clifford analysis setting. The purpose of this research is to answer this question. We will study the answer and demonstrate the idea by new example. For our knowledge, this does not appear to have been done in literature.

3. Quaternion windowed linear canonical transform and applications;

We will generalize the windowed Fourier transform to the windowed linear canonical transform by substituting the Fourier transform kernel with the linear canonical transform kernel in the windowed Fourier transform definition in the Quaternion space. It offers local contents, enjoys high resolution, and eliminates cross terms. Some useful properties of the windowed linear canonical transform are also derived. Those include covariance property, orthogonality property and inversion formulas. As applications analogues of the Poisson summation formula, sampling formulas and series expansions will be given in quaternion space.

4. Windowed linear canonical transform and Paley-Wiener theorem in Clifford algebra;

We will introduce the windowed linear canonical transform in the Clifford algebra. Some of its good properties together with some applications such as Poisson summation formulas, sampling interpolation and series expansion will be studied. In this topic we will consider the Paley-Wiener theorems and the uncertainty principles for the (inverse) windowed linear canonical transform in Clifford analysis setting. They are new in literature and have some consequences that are now under investigation.

5. Bohr's theorem in Clifford analysis setting;

In 1914 Bohr discovered that there exists a radius r ($0,1$) such that if a power series of a holomorphic function converges in the unit disk and its sum has a modulus less than 1, then for $|z|<r$ the sum of the absolute values of its terms is again less than 1. This radius does not depend on the function. Recently analogous results were obtained for functions of several complex variables. The main goal of this topic is to generalize Bohr's phenomenon from complex one-dimensional analysis to the n -dimensional Euclidean space in the framework of Clifford analysis.

In summary, this research proposes to develop, analyze, and investigate the polate spheroidal wave functions, Bohr's theorem and windowed linear canonical transform and their applications in Clifford and quaternion analysis setting.

Methodology:

The overall goal of this project is to find an efficient way to investigate the mentioned five problems of Clifford analysis and applications.

We are planning to use the following methods to solve them.

- ◆ The Clifford Fourier transform in Euclidean space in [a] and the theory of the linear canonical transform in one-complex variable [b];
- ◆ The monogenic Fourier kernel in the Clifford analysis setting [a], the theory of reproducing kernel in Hilbert space [c] and the Hilbert space induced by Hilbert space valued functions [d];
- ◆ The classical windowed linear canonical transform in [e] and the properties of quaternion valued functions [f];

- ◆ The analytic continuation in Clifford monogenic function **[g]** and monogenic Fourier kernel **[a]**.
- ◆ The Clifford analysis theory in **[g]** and the estimate to find the bound for Taylor polynomial in Clifford valued functions **[g]**.

References

- [a]** K. Kou and T. Qian, The Paley-Wiener theorem in R^n with the Clifford analysis Setting, Journal of Functional Analysis, 189(1), 227-241(15), Feb (2002). ISSN 0022-1236
- [b]** Y. Liu, K. Kou and I. Ho, New sampling formulae for non-bandlimited signals associated with linear canonical transform and nonlinear Fourier atoms, Signal Processing, 90(3), 933-945, (2010). ISSN 0165-1684
- [c]** S. Saitoh, The theory of reproducing kernels and its applications, Pitman research notes in Math., vol. 189 (1988), Longman Scientific & Technical, United Kingdom. MR0983117
- [d]** S. Saitoh, Hilbert spaces induced by Hilbert space valued functions, Proc. Amer. Math. Soc., vol. 89 (1983), pp. 74-78. MR0706514
- [e]** K. Kou and R. Xu, Windowed linear canonical transform and its applications, Signal Processing, 92(1), 179-188, (2012). ISSN 0165-1684
- [f]** A. Sudbery, Quaternionic analysis, Math. Proc. Cambridge Phil. Soc. 85, 1979, pp.199-225
- [g]** R. Delanghe, F. Sommen and V. Soucek. Clifford algebras and spinor-valued functions. Kluwer academic publishers group, Dordrecht, 1992.

Prior Relevant Research Work:

Applied Complex and Harmonic Analysis in Euclidean Space (RG076/09-10S/KKI/FST), funded by the Research Committee of UM, January 2010-December 2010, Principal Investigator.

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	On convergence properties of 3D spheroidal monogenics, International	J. Morais, K.I. Kou and S. Georgiev	Journal of wavelets multiresolution and information processing, Vol. 11, 1350024, ©©© (2013) [19 pages] Doi: 10.1142/S0219691313500240, ISSN 0219-6913	SCIE/EI
Journal paper	Generalized holomorphic Szego kernel in 3D spheroids	J. Morais, K.I. Kou and W. Sproessig	Computers and Mathematics with Applications, Vol. 65 (4), Feb 2013, 576 – 588, (2013). ISSN: 0898-1221	SCIE/EI
Journal paper	On uncertainty principle for quaternionic linear canonical transform	K. I. Kou, J. Ou and J. Morais	Abstract and Applied Analysis, Vol. 2013, ID725952, 14 pages, (2013). Doi:10.1155/2013/725952	SCIE/EI
Journal paper	Integral Representation and Asymptotic Behavior of Harmonic Functions in Half Space	Y. H. Zhang, K.I. Kou and G. T. Deng	Journal of Differential Equations, 257(8), 2753-2764 (2014) , DOI: 10.1016/j.jde.2014.05.047	SCIE/EI
Journal paper	Generalized Holomorphic Orthogonal Function Systems over Infinite Cylinders	J. Morais, K.I. Kou and H.T. Le	Mathematical Methods in the Applied Sciences. Article first published online: 12 AUG 2014, DOI: 10.1002/mma.3243	SCIE/EI
Journal paper	Signal Moments for the Short-Time Fourier Transform Associated with Hardy-Sobolev Derivatives	M. Liu, K.I. Kou, J. Morais and P. Dang	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2014	SCIE/EI
Journal paper	Asymptotic Behaviour of the Quaternion Linear Canonical Transform and the Bochner-Minlos Theorem	K.I. Kou and J. Morais	Applied Mathematics and Computation, 247, 675-688, 2014	SCIE/EI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Uncertainty Principles for Hypercomplex Signals in the Linear Canonical Transform Domains	Y. Yang and K. I. Kou	Signal Processing. Vol. 95, Feb 2014, 67-75. ISSN 0165-1684	SCIE/EI
Journal paper	On the linearization theorem for nonautonomous differential equations	YH Xia, R Wang, K.I. Kou, D O'Regan	Bulletin des Sciences Mathématiques	SCIE/EI
Journal paper	Existence and uniqueness of solution for perturbed nonautonomous systems with nonuniform exponential dichotomy	Y. Xia, X. Yuan, K.I. Kou and P. J.Y. Wong	Abstract and Applied Analysis. Vol. 2014, ID 725098, 10 pages	SCIE/EI
Journal paper	Construction of biholomorphic convex mappings of order α on B_p	M. Liu, F. Yang, K.I. Kou and C. Huang	Abstract and Applied Analysis. Vol. 2014, ID 725098, 10 pages	SCIE/EI
Journal paper	Robust finite-time boundedness of multi-agent systems subject to parametric uncertainties and disturbances	L Lee, K.I. Kou, W Zhang, J Liang, Y Liu	International Journal of Systems Science, 1-9, 2015	SCIE/EI
Journal paper	Pitt's inequality and the uncertainty principle associated with the quaternion Fourier transform	L. Chen, K.I. Kou, M. Liu	Journal of Mathematical Analysis and Applications 423 (1), 681-700, 2015	SCIE/EI
Journal paper	Asymptotic behavior of fractional Laplacians in the half space	Y. Zhang, G. Deng, K.I. Kou	Applied Mathematics and Computation 254, 125-132, 2015	SCI/EI
Journal paper	Sharper Uncertainty Principles for the Windowed Fourier Transform	M. Liu, K.I. Kou, J. Morais and P. Dang	Journal of Modern Optics 62 (1), 46-55, 2015	SCIE/EI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	On 3D Orthogonal Prolate Spheroidal Monogenics	J. Morais, H.M. Nguyen, K.I. Kou	Mathematical Methods in the Applied Sciences	SCIE/EI
Journal paper	Computational Geometric and Boundary Value Properties of Oblate Spheroidal Quaternionic Wave Functions	J. Morais, M.A. Pérez-de la Rosa, K.I. Kou	Wave Motion, 57 (2015) 112-128	SCIE/EI
Journal paper	Uncertainty principles associated with quaternionic linear canonical transforms	K. I. Kou, J. Ou and J. Morais	Mathematical Methods in the Applied Sciences	SCIE/EI
Journal paper	Observer based consensus for nonlinear multi-agent systems with communication failures	W Zhang, KI Kou, J Lou, Y Liu	Neurocomputing 173, 1034-1043	SCIE/EI
Journal paper	Ensemble control of linear systems with parameter uncertainties	K. I. Kou, Y. Liu, D. Zhang and Y. Tu	International Journal of Control, 27 (3), 213-226, 2016	SCIE/EI
Journal paper	Novel uncertainty principles associated with 2D quaternion Fourier transforms	Y. Yang and K.I. Kou	Integral Transforms and Special Functions, 27 (3), 213-226, 2016	SCIE/EI
Journal paper	Constructing Prolate Spheroidal Quaternion Wave Functions on the Sphere	J. Morais and K. I. Kou	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2016	SCIE/EI
Journal paper	Multiple One-Dimensional Embedding Clustering Scheme for Hyperspectral Image Classification	Y. Songy, H. Li, J. Wang, K. I. Kou	International Journal of Wavelets, Multiresolution and Information Processing, 14 (2), 2016	SCIE/EI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Greedy adaptive decomposition of signals based on nonlinear Fourier atoms	K.I. Kou and H. Li	International Journal of Wavelets, Multiresolution and Information Processing, 2016	SCIE/EI
Journal paper	Envelope Detection Using Generalized Analytic Signal in 2D QLCT Domains	K. I. Kou, M. Liu, J. Morais, C. Zou	Multidimensional Systems and Signal Process, 2016. DOI :10.1007/s11045-016-0410-7	SCIE/EI
Journal paper	Herglotz's theorem and quaternion series of positive term	K. I. Kou, Ming-Sheng Liu and Shu-Zhen Taoa	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2016	SCIE/EI
Journal paper	Quaternion Collaborative and Sparse Representation with Application to Color Face Recognition	C. Zou, K. I. Kou, and Y. Wang	IEEE Transactions on Image Processing, 2016	SCIE/EI
Journal paper	Hölder Regularity of Grobman–Hartman Theorem for Dynamic Equations on Measure Chains	Y. Xia, L. Chen, K. I. Kou, D. O'Regan	Bulletin of the Malaysian mathematical Sciences Society pp 1-28, First online: 12 May 2016	SCIE/EI
Journal paper	Zeros of a Class of Transcendental Equation with Application to Bifurcation of DDE	Kit Ian Kou, Yijun Lou, and Yong-Hui Xia	Int. J. Bifurcation Chaos 26, 1650062 (2016) [14 pages] DOI: http://dx.doi.org/10.1142/S0218127416500620	SCIE/EI

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	3	2	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

帶托普利結構的指數時間積分的卡洛夫子空間方法

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
005/2012/A1	澳門大學	孫海衛	帶托普利結構的指數時間積分的卡洛夫子空間方法

項目摘要

In this project, we study fast approximations of the exponential time integration (ETI) scheme with the Toeplitz structure. In order to solve partial integro-differential equations (PIDEs) which rise in the option pricing problems, it is a common practice to use time-stepping schemes for temporal integration, which will suffer from an expensive computational cost. Nevertheless, the ETI scheme, which can be treated as “one step” method, will save the time marching step since it is no need to discretize the time direction. The ETI scheme involves a matrix exponential multiplied by a vector, which has been well studied within the framework of Krylov subspace methods. Toeplitz matrices emerge from numerous topics like signal and image processing, numerical solutions of ordinary and partial differential equations, integral equations, and queueing networks. Particularly, the Toeplitz matrix exponential plays a key role in various application fields, e.g., in the option pricing framework in jump-diffusion models, where a partial integro-differential equation needs to be solved, and in approximation to the numerical solution of Volterra-Wiener-Hopf equations. Apart from the exponential, there are other matrix functions, such as the square root of the Toeplitz matrix, which arises in the solution of systems of stochastic differential equations, and logarithm of a matrix, which is a modification of a Markov function.

The classical methods for approximating an exponential function of a general matrix will suffer from $O(n^3)$ or higher complexity, where n is the size of the matrix. Recently, the applicant of this project, with his two graduate students, published a paper on fast approximation to the Toeplitz matrix exponential. The computational cost can be lowered from $O(n^3)$ complexity to $O(n \log n)$ in some cases. In this project, we develop along with this direction and design fast algorithms to approximate the Toeplitz-like matrix exponentials.

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Fast exponential time integration for pricing options in stochastic volatility jump diffusion models	H. Pang, H. Sun	East Asia Journal on Applied Mathematics, Vol. 4(1), pp. 53-68, 2014	SCI
期刊論文	A Fast High-Order Sinc-Based Algorithm for Pricing Options under Jump-Diffusion Processes	J. Liu, H. Sun	International Journal of Computer Mathematics, Vol. 91(10), pp. 2163-2184, 2014	SCI
期刊論文	Combined Compact Difference Scheme for Linear Second-Order Partial Differential Equations with Mixed Derivative	S. Lee, J. Liu, H. Sun	Journal of Computational and Applied Mathematics, Vol. 264, pp. 23--37, 2014	SCI
期刊論文	A CCD-ADI method for unsteady convection-diffusion equations	H. Sun, L.Li	Computer Physics Communications, Vol. 185(3), pp.790--797, 2014	SCI
期刊論文	Exponential splitting for n-dimensional paraxial Helmholtz equation with high wavenumbers	Q. Sheng, H. Sun	Computer Mathematics with Applications, Vol. 68, pp. 1341--1354, 2014	SCI
期刊論文	A spatial sixth-order alternating direction implicit method for two-dimensional cubic nonlinear Schrodinger equations	L. Li, H. Sun, S. Tam	Computer Physics Communications, Vol. 187(1), pp.38--48, 2015	SCI
期刊論文	Fast numerical solution for fractional diffusion equations by exponential quadrature rule	L. Zhang, H. Sun, H. Pang	Journal of Computational Physics, Vol. 299, pp. 130--143, 2015	SCI
期刊論文	Fast numerical contour integral method for fractional diffusion equations	H. Pang H. Sun	Journal of Scientific Computing, accepted	SCI

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	2	-
研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

行為可塑性符合神經可塑性： 以多態性魚 *Salaria Pavo* 研究腦部新神經細胞之產生機理

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
012/2012/A1	聖若瑟大學	David Mauel Flores Goncalves	行為可塑性符合神經可塑性：以多態性魚 <i>Salaria Pavo</i> 研究腦部新神經細胞之產生機理

項目摘要

The project focused on how the capacity for behavioral change, behavioral plasticity, may relate with brain plasticity, i.e. the capacity of the brain to change and adapt to new contexts. In particular, we focused on how the production of new neurons in the adult brain, adult neurogenesis, may be necessary for behavioral plasticity. This topic is of significant importance both for clinical and non-clinical reasons. The capacity for brain neurogenesis and regeneration of damaged nervous tissue in adults is very limited in mammals, including humans. This contrasts with lower vertebrates (fish, amphibian) where neurogenesis is widespread throughout the brain and where regeneration of large portions of the brain after injury, with a concomitant recovery of function, is possible. Understanding the mechanisms of neurogenesis and neuronal repair in these species may thus provide clinically relevant information for humans. Interestingly, a similar phylogenetic pattern is observed for levels of behavioral plasticity, with high levels in lower vertebrates, such as those associated with functional sex-change or alternative reproductive phenotypes, and low levels in mammals. This suggests that drastic shifts in behavior within the same animal require a major reorganization of neuronal networks, only possible by the recruitment of new neurons. In other words, there may be phylogenetic constraints to behavioral plasticity resulting from lower levels of brain plasticity.

To test the hypothesis that high levels of behavioral plasticity would be dependent on high levels of brain plasticity, we choose as a model species the teleost fish peacock blenny *Salaria pavo*. Fish, in general, have the highest known levels of adult neurogenesis in vertebrates and are thus ideal models to understand the relevance of neurogenesis for behavioral plasticity. In addition, this species in particular has been shown to have very high levels of behavioral plasticity, making it appropriate to study the relationship between behavioral and brain plasticity. In the peacock blenny, small “sneaker” males reproduce by mimicking stereotyped and conspicuous female courtship displays in order to deceive and approach the nests of larger males and parasitically fertilize eggs that are being defended by the nesting male. After a certain body size, sneaker males irreversibly transition into the nesting male phenotype, developing conspicuous secondary sexual characters

and adopting a very different courtship behavior, now towards females. We hypothesized that the major behavioral transition from a sneaker to a nest holder phenotype should require the recruitment of new neurons into existing networks.

The project had three main tasks. In the first task, we mapped the brain areas being activated during the expression of reproductive behaviors using the mRNA expression of Immediate Early Genes (IEGs), markers of neuronal activity. In the second task, we focused on how neurogenesis may relate with tactic transition in this species. Further, we tested the role of hormones as mediators of this transition and of reproductive behaviors in general and characterized the brain neurogenomic states in the different morphs. In the third and final task we tried to manipulate brain neurogenesis to demonstrate that it is necessary for tactic transition.

The project demonstrated that transition between behavioral states in this species relates with brain neurogenesis, confirming the hypothesis that high levels of behavioral plasticity may be dependent on high levels of brain plasticity. The project also identified the brain areas that are activated by the expression of reproductive displays, confirmed the relevance of hormones, in particular of androgens and prostaglandins in behavioral modulation of sexual displays and identified brain neurogenomic pathways associated with each reproductive morph and with tactic transition. Overall, the project has contributed to advancing our understanding about the mechanisms of behavioral plasticity in vertebrates.

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference Presentation (oral)	Gene expression patterns associated with alternative reproductive tactics in the blenniid fish <i>Salaria pavo</i>	Sara Cardoso	Conference presentation at the XII Congresso Nacional de Etologia, Lisbon, Portugal, 9-10 Oct 2015	-
Conference Presentation (poster)	Neurogenomics of alternative reproductive tactics in the blenniid fish, <i>Salaria pavo</i>	Sara Cardoso	Conference presentation at the Society for Neuroscience Annual Meeting, Chicago, USA, 17-21 Oct 2015	-
Conference Presentation (oral)	Brain transcriptome analysis of alternative reproductive tactics in a blenniid fish	Sara Cardoso	Conference presentation at the Annual meeting of the JB Johnston Club, Chicago, USA, 16 Oct 2015	-
Conference Presentation (oral)	The role of androgens in the evolution of male alternative reproductive phenotypes	David Gonçalves	Conference presentation at the Annual Meeting of the Society for Behavioral Neuroendocrinology, Asilomar Conference Grounds, California, USA, 10-13 Jun 2015	-
Conference Presentation (poster)	Neuroendocrine correlates of behavioral plasticity in the polymorphic fish <i>Salaria pavo</i>	Pedro Vieira	Conference presentation at the Annual Meeting of the Society for Behavioral Neuroendocrinology, Asilomar Conference Grounds, California, USA, 10-13 Jun 2015	-
Conference Presentation (poster)	Neurogenesis associated with male behavioral plasticity in a marine fish, the peacock blenny <i>Salaria pavo</i>	Pedro Vieira	Conference presentation at the XIV Meeting of the Portuguese Society for Neurosciences, Póvoa do Varzim, Portugal, 4-5 Jun 2015	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference Presentation (poster)	Dissociation of androgen effects in different tissues by regulation of androgen receptor genes in a polymorphic fish	David Gonçalves	Conference presentation at the Society for Neuroscience Annual Meeting, Washington DC, USA, 15-19 Nov 2014	-
Conference Presentation (poster)	Behavioral plasticity meets neuroplasticity: neurogenesis associated with male polymorphism in the peacock blenny <i>Salaria pavo</i>	Pedro Vieira	Conference presentation at the Society for Neuroscience Annual Meeting, Washington DC, USA, 15-19 Nov 2014	-
Conference Presentation (oral)	Social network and reproductive success in a species with alternative reproductive tactics	Sara Cardoso	Conference presentation at the X Congresso Nacional de Etologia, Lisbon, Portugal, 24 Oct 2013	-
Conference Presentation (oral)	Life-history pathways associated with sequential reproductive tactics in the peacock blenny (<i>Salaria pavo</i>)	Rui F. Oliveira	Conference presentation at the XIV Congress of the European Society for Evolutionary Biology, Lisbon, Portugal, 19-24 Aug 2013	-
Book Chapter	Neuroendocrinology of social behavior in teleost fish	David Gonçalves	Contributed Book Chapter in: Hormones Brain and Behavior, 3rd edition (Pfaff D, Joëls M, eds). Elsevier. 2016	-
SCI Paper	Efficient isolation of polymorphic microsatellites from high-throughput sequence data based on number of repeats	Sara Cardoso	Paper published in Marine Genomics S1874-7787, 2013	-
SCI Paper	Oestradiol and prostaglandin F2 α regulate sexual displays in females of a sex-role reversed fish	David Gonçalves	Paper published in Proceedings of the Royal Society of London B 281: 20133070, 2014	-
SCI Paper	Social network predicts loss of fertilizations in nesting males of a fish with alternative reproductive tactics	Sara Cardoso	Paper published in .Acta Ethologica 20:59, 2017	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
SCI Paper	Neurogenomic plasticity underlying alternative reproductive tactics in the peacock blenny (<i>Salaria pavo</i>) males	Sara Cardoso	Paper submitted for publication to Molecular Ecology	-
SCI Paper*	Co-expression of male and female traits in a marine fish is associated with independent regulation of androgen sensitivity across sexually dimorphic tissues	David Gonçalves	Paper to be submitted for publication to Nature Ecology and Evolution	-
SCI Paper*	Behavioral plasticity meets neuroplasticity: neurogenesis associated with male polymorphism in the peacock blenny <i>Salaria pavo</i>	Pedro Vieira	Paper to be submitted for publication to Frontiers in Behavioral Neuroscience	-
SCI Paper*	Brain areas activated by female courtship displays in a sex-role reversed fish	Pedro Vieira	Paper to be submitted for publication to Proceedings of the Royal Society of London B	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	-	1

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

靛玉紅及其衍生物在造血幹細胞和白血病幹細胞的作用分子機理

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
050/2012/A2	澳門科技大學	陳惠賢	靛玉紅及其衍生物在造血幹細胞和白血病幹細胞的作用分子機理

項目摘要

Hematopoietic stem cells (HSCs) can self-renewal and to differentiate into all blood cells. The balance between self-renew and differentiation is tightly regulated by extrinsic and intrinsic factors as well as epigenetic regulators. Acute myeloid leukemia (AML) is characterized by overproduction of immature white blood cells. Evidences have demonstrated that genetic lesions occur in the hematopoietic stem or progenitor cells, resulting in differentiation block due to acquisition of abnormal self-renewal program. These leukemia-initiating cells or leukemic stem cells (LSC) are believed to be resistant to current therapy due to their stem cell-like properties and be the cause of disease relapse. Recently, a few studies have identified several potential small molecules that target this LSC population using in vitro and in vivo models. For example, McDermott et al screened 4000 compounds using the an established in vitro LSC cell model and identified kinetin riboside as a potential anti-LSC compound, of which the anti-LSC activity was further confirmed in vivo. While applications of these molecules on human patients are awaiting to be assessed, developing more effective new treatment that cure leukemia is still much needed.

Natural product remains as the main source of drug development. In China and East Asia, Traditional Chinese Medicine (TCM) formulas have been widely used in disease prevention and treatment. Increasing numbers of studies have demonstrated, in vivo and in vitro, the potential of certain TCM compounds in modulating self-renewal in normal and cancer stem cells. Therefore TCM represents a large resource of natural compounds for potential cancer drug discovery. Moreover, the mechanism underlying the effects and functions of most TCM compounds in malignant or non-malignant cells are not clear. Therefore, a systematic analysis method and a proper cell model representing the cell type of interest are needed in order to understand TCM actions, and explore new clinical and biological applications for TCM.

Indirubin is an active component of Qing Dai, which is used in Dang gui Long hui wan, a traditional TCM formula for treating leukemia. In China, Indirubin and its derivative Meisoindigo have been used to treat chronic myeloid leukemia (CML) with good response with mild side effects. It is known that Indirubin is a cyclin-dependent kinase (CDK) inhibitor, as well as glycogen synthase kinase 3 (GSK3) inhibitor. Its role as CDK inhibitor and its anti-cancer effects have been studied; however, its role as an GSK3 inhibitor in HSC and LSC have not been studied. Recent studies have suggested that inhibiting GSK3 activity enhances stem cell function as well as induces LSC differentiation, therefore severing as an attractive molecular target for anti-LSC therapies. The aims of this project are:

- ◆ Establish in vitro models and analysis methods, to study the effects of Indirubin and Meisoindigo in LSC and hematopoietic stem progenitor cells (HSPC)
- ◆ Use this established strategy to further assess and study other TCM compound activities on LSC and HSPC and to discover more potential active compounds from natural product that modulate HSPC functions and target LSC.
- ◆ Study the effects of Indirubin and MeisoIndigo on LSC and HSPC.
- ◆ Investigate the molecular mechanisms underlying Indirubins effects and whether these effects are related to their GSK3 inhibitor activities.

Key results are:

- ◆ Meisoindigo caused cytotoxicity in mouse LSC, however, it is also toxic to mouse HSPC, indicating that although meisoindigo is an effective anti-cancer agent, it may cause damage to the stem and progenitor cell populations. Our data points out the need to examine its effect on normal HSPC or other stem progenitor cell populations in patients receiving meisoindigo treatment.
- ◆ Indirubin at 5 uM does not have any effect on mouse LSC as well as normal HSPC.
- ◆ Both compounds induced differentiation of primitive human AML cells (KG1a) and the more differentiated SKM-1 monocytic leukemia cells, with the latter being more sensitive to Indirubin and meisoindigo treatment.

- ◆ The critical HSC transcription factor PBX1 was dramatically down-regulated after indirubin treatment. This new finding leads to further investigation on the role of indirubin on PBX1 related transcriptional network which regulates stem cell and LSC activity.

Based on our established methods, we have also identified other two types of natural compounds that may be potential candidates that selectively target LSC but has no effect on normal HSPC. Further studies will be carried out to investigate these effects.

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference	Effects of Traditional Chinese Medicine on haematopoietic stem cell function and leukaemic stem cell elimination	Qian Feng, Wai In Chan	Poster presentation, Gordon Conference: Stem Cells & Cancer, Les Diablerets, Switzerland April 21-26, 2013	-
Conference	Identification of active compounds from Traditional Chinese Medicine which modulate haematopoietic stem cell function and target leukaemic stem cells	Qian Feng, Wai In Chan	Poster presentation International Workshop on Women's Reproductive Health Research Ottawa, Canada April 11-13, 2014	-
Conference	Identification of active compounds from Traditional Chinese Medicine which modulate haematopoietic stem cell function and target leukaemic stem cells	Qian Feng, Wai In Chan	Poster presentation Nature Conferences Genomics and Stem Cell Based Therapies: Shaping the Future of Personalized MedicineGuangzhou, China May 29-31, 2014	-
Journal article	Peruvoside is a more effective anti-leukemia cardiac glycoside	Qian Feng, Wa Seng Leong, Wai-In Chan	Submitted to Leukemia Research	-
Journal article	PBX1 is the new target of Indirubins in AML	Qian Feng, Wa Seng Leong, Wai-In Chan	Being prepared for submission to International Journal of Oncology December 2014	-
Journal article	Plumbagin selectively targets MLL rearrangement leukemia and leukmic stem-like cells	Qian Feng, Wa Seng Leong, Wai-In Chan	Being prepared for submission in February 2015	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

基於中藥功能多靶性的系統篩選關鍵技術群構建與優化

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
074/2012/A3	澳門大學	王一濤	基於中藥功能多靶性的系統篩選 關鍵技術群構建與優化

項目摘要

1.1 研究背景

腫瘤、心血管疾病、神經退行性疾病等複雜疾病，因疾病發生、發展的因素眾多，針對單靶點的藥物治療效果往往並不盡如人意。中藥作為另一形式的多靶點藥物，以其有效性與安全性享譽世界。“多成分多靶點”的作用模式是近年來對中藥作用機制的一種認識，對中藥的研究具有一定的指導作用，即中藥作用的基礎是多種有效成份合理有機的組合，其模式是多途徑作用於機體內與疾病相關的多個靶點，以協同、整合等形式，發揮對機體的整體調節作用，達到治療疾病、減輕病痛的藥理作用。

1.2 研究目標

根據中藥 / 藥對功能多靶性的特色，利用創新藥物篩選與研發的前沿理念，結合現代多學科的先進方法與技術，構建適宜中藥多靶性篩選關鍵技術群，確定若干中藥藥效組分 / 組分群、成分 / 成分群，為研究開發具有國際水準創新中藥和國際化健康產品奠定科學基礎。

1.3 簡介研究工作的主要進展

對清熱類藥、活血類藥、扶正類藥及其他類藥（藥食兩用中藥），如金銀花、連翹、丹參、三七、雞血藤、甘草、麥冬、靈芝、桔梗等所選藥材進行提取分離及質量控制。建立及完善活性成分篩選模型，如抗腫瘤細胞增殖、粘附的篩選模型；上皮-間質轉化模型；自噬調控劑篩選模型；抗 ox-LDL 及 LPS 誘導內皮損傷的細胞篩選模型；平滑肌細胞增殖模型；抗丙肝病毒活性檢測的篩選模型等。對所製備中藥組分進行抗腫瘤活性、調控自噬、調節心血管作用、抗病毒作用藥效學篩選，確定具有活性的中藥化合物如桔梗皂苷 D、甘草次酸、甘草查爾酮 A、黃芩素、靈芝類、麥冬二氫高異黃酮 B、雞血藤素等，並進行了機制研究。

1.4 研究成果與應用

在海內外期刊上共發表論文 30 篇；其中 SCI 論文 26 篇；並有部分結果整理待發表中。發表會議摘要 21 篇。2 項中國專利正在申請中。項目共培養博士研究生 10 人，碩士研究生 14 人，研究助理 3 人。項目中關於麥冬歐盟藥典質量標準的工作受到 EDQM 的高度評價，提交的草案目前正在接受審查，有望於 2017 年正式進入歐盟藥典。項目研究成果是團隊成員獲得澳門科學技術獎勵的重要支撐。同時基於獲得的研究成果並結合最新中藥藥理研究進展，項目組正在編撰《中藥藥理與應用》一書，擬由人民衛生出版社出版。

1.5 進一步工作

對獲得的中藥活性成分進行進一步的作用機制與成藥性研究，得到多靶性藥效作用證據較為清楚的創新中藥和健康產品。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Ganoderiol A-enriched extract suppresses migration and adhesion of MDA-MB-231 cells by inhibiting FAK-SRC-paxillin cascade pathway	Wu GS, Song YL, Yin ZQ, Guo JJ, Wang SP, Zhao WW, Chen XP, Zhang QW, Lu JJ, Wang YT	PLoS ONE. 8(10). e76620, 2013 October	SCI
Journal paper	Anti-cancer properties of triterpenoids isolated from Ganoderma lucidum—A review	Wu GS, Guo JJ, Bao JL, Li XW, Chen XP, Lu JJ, Wang YT	Expert Opinion on Investigational Drugs. 22(8). 981-992, 2013 August	SCI
Journal paper	Chemical constituents from the heartwood of Haematoxylon campechianum as protein tyrosine kinase inhibitors	Lin LG, Xie H, Wang YT, Ding J, YE Y	Chemistry & Biodiversity. 11. 776–783, 2014 May	SCI
Journal paper	Effects of furanodiene on 95-D lung cancer cells: apoptosis, autophagy and G1 phase cell cycle arrest	Xu WS, Li T, Wu GS, Dang YY, Hao WH, Chen XP, Lu JJ, Wang YT	American Journal of Chinese Medicine. 42(1). 243-255, 2014	SCI
Journal paper	Furanodiene presents synergistic anti-proliferative activity with paclitaxel via altering cell cycle and integrin signaling in 95-D lung cancer cells	Xu WS, Dang YY, Chen XP, Lu JJ, Wang YT	Phytotherapy Research. 28(2). 296-299, 2014 February	SCI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Platycodin D from Platycodonis Radix enhances the anti-proliferative effects of doxorubicin on breast cancer MCF-7 and MDA-MB-231 cells	Tang ZH, Li T, Gao HW, Sun W, Chen XP, Wang YT, Lu JJ	Chinese Medicine. 9. 16, 2014 June	SCI
Journal paper	中藥黃芩的化學成分及藥理研究進展	王雅芳 李婷 唐正海 陳修平 王一濤 陸金健	中華中醫藥學刊 . 33 (01). 206-211, 2015 January	中文核心
Journal paper	Potent natural products and herbal medicines for treating liver fibrosis	Chen SR, Chen XP, Lu JJ, Wang Y, Wang YT	Chinese Medicine. 10. 7, 2015 April	SCI
Journal paper	Glycyrrhetic Acid triggers a protective autophagy by activation of extracellular regulated protein kinases in hepatocellular carcinoma cells	Tang ZH, Li T, Chang LL, Zhu H, Tong YG, Chen XP, Wang YT, Lu JJ	Journal of Agricultural and Food Chemistry. 62(49). 11910-11916, 2014 December	SCI
Journal paper	Baicalein triggers autophagy and inhibits the protein kinase B/ mammalian target of rapamycin pathway in hepatocellular carcinoma HepG2 cells	Wang YF, Li T, Tang ZH, Chang LL, Zhu H, Chen XP, Wang YT, Lu JJ	Phytotherapy Research. 29. 674-679, 2015 May	SCI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Development of monoclonal antibodies in China: Overview and prospects	Zhang MY, Lu JJ, Wang L, Gao ZC, Hu H, Ung COL, Wang YT	BioMed Research International. Article ID 168935, 2015 February	SCI
Journal paper	Good manufacturing practice (GMP) regulation of herbal medicine in comparative research: China GMP, cGMP, WHO-GMP, PIC/S and EU-GMP	He TT, Ung COL, Hu H, Wang YT	European Journal of Integrative Medicine. 7. 55–66, 2015	SCI
Journal paper	Contract Research Organizations (CROs) in China: integrating Chinese research and development capabilities for global drug innovation	Shi YZ, Hu H, Wang CM	Globalization and Health. 10. 78, 2014 November	SCI
Journal paper	Comparison of Three Molecular Simulation Approaches for Cyclodextrin-Ibuprofen Complexation	Wang RM, Zhou H, Siu SWI, Gan Y, Wang YT, Ouyang DF	Journal of Nanomaterials. Article ID 193049, 2015 May	SCI
Journal paper	Chemical constituents, quality control, and bioactivity of Epimedii Folium (Yinyanghuo)	Chen XJ, Tanga ZH, Li XW, Xie CX, Lu JJ, Wang YT	American Journal of Chinese Medicine. 43(5). 783-834, 2015	SCI
Journal paper	Traditional Chinese Herbal Medicine Penthorum chinense Pursh: A Phytochemical and Pharmacological Review	Wang AQ, Lin LG, Wang YT	American Journal of Chinese Medicine. 43. 1-20, 2015 June	SCI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Chemistry and pharmacology of the herb pair Flos Lonicerae japonicae–Forsythiae fructus	Guo YP, Lin LG, Wang YT	Chinese Medicine. 10. 16, 2015 July	SCI
Journal paper	Discovery of pentacyclic triterpenoids as potential entry inhibitors of influenza viruses	Yu M, Si L, Wang Y, Wu Y, Yu F, Jiao P, Shi Y, Wang H, Xiao S, Fu G, Tian K, Wang Y, Guo Z, Ye X, Zhang L, Zhou D	Journal of Medicinal Chemistry. 57(23):10058-71, 2014 December	SCI
Journal paper	中藥桃仁的研究進展	許筱鳳 李婷 王一濤 陸金健	中草藥 . 46(17). 2649- 2655, 2015 September	中文核心
Journal paper	血管平滑肌增殖模型及中藥抑制作用與機制的研究進展	馮海濤 陳修平 王一濤	世界科學技術 - 中醫 藥現代化 . (05). 939- 944, 2015	中文核心
Journal paper	Glycyrrhetic acid induces cytoprotective autophagy via the inositol-requiring enzyme 1 α -c-Jun N-terminal kinase cascade in non-small cell lung cancer cells	Tang ZH, Zhang LL, Li T, Lu JH, Ma DL, Leung CH, Chen XP, Jiang HL, Wang YT, Lu JJ	Oncotarget. 6(41). 43911, 2015 December	SCI
Journal paper	A Systematic Review of the Anticancer Properties of Compounds Isolated from Licorice (Gancao)	Tang ZH, Li T, Tong YG, Chen XJ, Chen XP, Wang YT, Lu JJ	Planta Medica. 81(18). 1670-1687, 2015 October	SCI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Development of Monoclonal Antibodies in China: Overview and Prospects	Zhang MY, Lu JJ, Wang L, Gao ZC, Hu H, Ung CO, Wang YT	BioMed Research International. 2015. 168935, 2015 February	SCI
Journal paper	Induction of C/EBP homologous protein-mediated apoptosis and autophagy by licochalcone A in non-small cell lung cancer cells	Tang ZH, Chen X, Wang ZY, Chai K, Wang YF, Xu XH, Wang XW, Lu JH, Wang YT, Chen XP, Lu JJ	Scientific Report. 6. 26241, 2016 May	SCI
Journal paper	Saponins from Chinese Medicines as Anticancer Agents	Xu XH, Li T, Fong CM, Chen X, Chen XJ, Wang YT, Huang MQ, Lu JJ	Molecules. 21(10), 2016 October	SCI
Journal paper	Phytochemistry and Pharmacology of <i>Carthamus tinctorius</i> L	Zhang LL, Tian K, Tang ZH, Chen XJ, Bian ZX, Wang YT, Lu JJ	American Journal of Chinese. 44(2). 197-226, 2016 April	SCI
Journal paper	幾種人參屬中藥提取物的製備及體外抗卵巢癌活性比較	Wang JL, Wu QS, Wang YT, Zhang QW, Lu JJ	中國實驗方劑學雜誌 . 22(8). 105-110, 2016 April	中文核心

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Baicalein Induces Beclin 1- and Extracellular Signal-Regulated Kinase-Dependent Autophagy in Ovarian Cancer Cells	Wang YF, Xu YL, Tang ZH, Li T, Zhang LL, Chen X, Lu JH, Leung CH, Ma DL, Qiang WA, Wang YT, Lu JJ	American Journal of Chinese. 45(1). 1-14, 2017 January	SCI
Journal paper	Baicalein protects tert-butyl hydroperoxide-induced hepatotoxicity dependent of reactive oxygen species removal	Wang YF, Tang ZH, Li T, Xu XH, Chen XP, Wang Y, Wang YT, Lu JJ	Molecular Medicine Reports(accepted)	SCI
Journal paper	Ophiopogon japonicus—A phytochemical, ethnomedicinal and pharmacological review	Chen MH, Chen XJ, Wang M, Lin LG, Wang YT	Journal of Ethnopharmacology	SCI
Conference Abstract	Bioassay guided study on liver protective components in Penthorum chinense Pursh	Wang AQ, Liu QY, Wang YT, Lin LG	28th International Symposium on the Chemistry of Natural Products and 8th International Conference on Biodiversity	-
Conference Abstract	Baicalein triggers Beclin 1- and ERK pathway-dependent autophagy in ovarian carcinoma HEY cells	Wang YF, Tang ZH, Li T, Zhang LL, Chen XP, Wang YT, Lu JJ	The 14th national oncological pharmacology and chemotherapy academic conference	-
Conference Abstract	Licochalcone A triggers autophagy by activation of endoplasmic reticulum stress in non-small cell lung cancer A549 cells	Tang ZH, Chen X, Wang ZY, Chai K, Chen XP, Wang YT, Lu JJ	The 14th national oncological pharmacology and chemotherapy academic conference	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference Abstract	Glycyrrhetic acid-triggered cytoprotective autophagy via inositol-requiring enzyme 1 α -c-Jun N-terminal kinase cascade in non-small cell lung cancer cells	Tang ZH, Zhang LL, Li T, Xu XH, Lu JH, Leung CH, Chen XP, Wang YT, Lu JJ	The 14th national oncological pharmacology and chemotherapy academic conference	-
Conference Abstract	Baicalein triggers autophagy and activates the ERK pathway in ovarian carcinoma HEY cells	Wang YF, Tang ZH, Li T, Zhang LL, Chen XP, Wang YT, Lu JJ	The Biennial Conference and the 15th Congress of the Chinese Society for Cell Biology	-
Conference Abstract	Herbal Medicine Extract Inhibited Hepatitis C Virus Replication in Replicon Cells	Chen SR, Lin LG, Wang YT, Wang Y	11th International Postgraduate Symposium on Chinese Medicine	-
Conference Abstract	Quality evaluation of Ophiopogonis Radix (Maidong) by TLC and HPLC	Chen XJ, Yu H, Li P, Wang YT	15th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM)	-
Conference Abstract	Garcinone E exerts anticancer properties on ovarian cancer cells	Xu XH, Li T, Zhang LL, Chen X, Guo X, Chen XP, Wang YT, Lin LG, Lu JJ	15th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM)	-
Conference Abstract	Toosendanin inhibited TGF beta-induced epithelial-mesenchymal transition (EMT) through Erk pathway in lung cancer A549 cells	Luo WW, Sun W, Lu JJ, Wang YT, Chen XP	The 12th Annual Meeting of the Chinese Medicine Experimental Pharmacology Association	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference Abstract	Screening of Ophiopogon japonicas compounds against ovarian cancer cells	Fong CM, Xu XH, Li T, Zhang LL, Chen X, Chen XP, Lin LG, Lu JJ, Wang YT	The 12th Annual Meeting of the Chinese Medicine Experimental Pharmacology Association	-
Conference Abstract	Feedback loops blockade by platycodin D potentiates the anticancer potential upon AKT inhibition in non-small cell lung cancer cells	Li T, Chen X, Chen XP, Wang ZY, Lu JJ	The 9th Chinese Conference on Oncology & The 15th Cross Strait Academic Conference on Oncology	-
Conference Abstract	Saponins from Chinese medicines as anticancer agents	Xu XH, Li T, Fong CM, Chen XP, Chen XJ, Wang YT, Huang MQ, Lu JJ	The 9th Chinese Conference on Oncology & The 15th Cross Strait Academic Conference on Oncology	-
Conference Abstract	Towards a better understanding of therapeutic potential of Rhizoma Alismatis: A review on ethnomedicinal application, phytochemistry, pharmacology and toxicology	Zhang LL, Wang YT, Lu JJ	The 14th Chinese Pharmacological Academic Conference	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference Abstract	Effects of garcinone E on ovarian cancer cells: Endoplasmic reticulum stress, apoptosis, migration and invasion inhibition	Xu XH, Li T, Zhang LL, Chen X, Guo XI, Chen XP, Wang YT, Lin LG, Lu JJ	The 14th Chinese Pharmacological Academic Conference	-
Conference Abstract	Methylphioptonanone B, a microtubule destabilizing agent, causes mitotic arrest and potentiates apoptosis in ovarian cancer cells	Fong CM, Xu XH, Li T, Zhang LL, Chen X, Lin LG, Chen XP, Lu JJ, Wang YT	The 4th Individual Chemotherapy and New Trend Oncology Research Conference	-
Conference Abstract	Osthole inhibited epithelial-mesenchymal transition (EMT) by suppressing NF-κB mediated Snail activation	Chen XP, Feng HT, Lu JJ, Wang YT	The 4th Individual Chemotherapy and New Trend Oncology Research Conference	-
Conference Abstract	Platycodin D targets Hsp90 activity by disrupting Hsp90/Cdc37 cochaperones interaction	Li T, Wei B, Chen X, Chen XP, Ouyang DF, Yan R, Wang YT, Lu JJ	The 4th Individual Chemotherapy and New Trend Oncology Research Conference	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference Abstract	中藥來源自噬調節劑的篩選、機制研究及在抗腫瘤中的應用	陸金健 唐正海 李婷 陳修平 王一濤	2016 年度中國中西醫結合學會第六屆中藥專業委員會學術會議暨全國中藥合理應用與健康產品研發高峰論壇	-
Conference Abstract	Platycodin D targets Hsp90 activity by disrupting Hsp90/Cdc37 cochaperones interaction	Li T, Wei B, Chen X, Chen XP, Ouyang DF, Yan R, Wang YT, Lu JJ	The 5th Guangzhou International Symposium on Oncology & The 1st Annual Symposium of the Chinese Association of Targeted Therapy in Oncology	-
Conference Abstract	Alisol B induced endoplasmic reticulum stress and activated a protective NF-κB nuclear translocation on colorectal cancer cells	Liu YF, Chen XP, Wang YT, Lu JJ	The 5th Guangzhou International Symposium on Oncology & The 1st Annual Symposium of the Chinese Association of Targeted Therapy in Oncology	-
Conference Abstract	Towards a better understanding of therapeutic potential of Rhizoma Alismatis: A review on ethnomedicinal application, phytochemistry, pharmacology and toxicology	Zhang LL, Wang YT, Lu JJ	The 5th Guangzhou International Symposium on Oncology & The 1st Annual Symposium of the Chinese Association of Targeted Therapy in Oncology	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Patent	中國專利	王一濤 李鵬 黎暢明 餘華 王春明 王勝鵬 章津銘	中藥固液膠囊及其製備方法	本發明公開了一種中藥固液膠囊，它是將固體藥物製劑與液體藥物製劑填充於膠囊殼中製備而成，其中，固體藥物製劑的活性成分為中藥的水溶性成分，液體藥物製劑的活性成分為中藥的脂溶性成分。
Patent	中國專利	王勝鵬 餘華 李鵬 章津銘 王一濤	一種多重功效靈芝組合物的製備方法及其應用	固液多態一體化，實現中藥不同類別成分的同時遞送。
Award	澳門特別行政區 自然科學獎	王一濤等	自然科學二等獎	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	15	9	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	一種多重功效靈芝組合物的製備方法及其應用
成果特點	<p>靈芝為中國著名的藥用菌類，具有調節免疫、保肝、抗氧化、抗炎、抗腫瘤、延緩衰老等多種生理活性。靈芝的主要成分包括水溶性的多糖以及脂溶性的靈芝孢子油（主要含三萜類、甾醇類、脂肪及脂肪酸等）兩大類成分。目前市場上的靈芝相關產品主要以靈芝多糖或靈芝孢子油為主要成分，未能反映靈芝的整體功效。</p> <p>本項目首先對靈芝多糖和靈芝孢子油的配比進行了系統的優化；進而採用固液同時填充的製劑技術，製備得到靈芝多態膠囊。該技術成功實現了靈芝“全組分”的整體遞送，多方面發揮靈芝有效組分對機體免疫功能的調節作用。相對於現有市售產品，本產品組方更科學、功效更全面，更有效地發揮了靈芝的臨床功效，具有極大的市場競爭優勢。</p>
技術成熟度	<p>多態膠囊是由澳門大學中華醫藥研究院、中藥質量研究國家重點實驗室（澳門大學）自主研發的一種創新型中藥新劑型，在國內、外均屬首創。我們正開展對該技術成果知識產權進行專利保護的申請。靈芝多態膠囊是該技術成功應用的第一個產品。</p> <p>靈芝多態膠囊的生產過程主要包括 3 個方面：1) 靈芝多糖的提取製備；2) 靈芝孢子油的製備；3) 靈芝多態膠囊的製備。我們已經完成了對以上 3 個步驟中具體生產工藝的全面優化，並完成了中試生產的調試。項目的成功轉讓即可實現產業化生產的轉化。</p>

應用範圍	靈芝相關健康食品和功能食品的應用。
投產條件和預期經濟效益	<p>投產條件：符合藥品生產 GMP 要求的中藥提取生產線以及固液膠囊生產線。</p> <p>預期經濟效益：該產品在同類產品中具有明顯的競爭優勢，成果的成功轉化有望逐步取代目前市售的靈芝相關產品。</p>
合作方式	專利轉讓、技術合作。

聯系地址	澳門氹仔大學大馬路澳門大學中華醫藥研究院		
聯絡人	王一濤、余華	電話	(853) 8822 4691 (853) 8822 8540
網址	http://www.umac.mo	傳真	-

技術成果名稱	中藥固液膠囊及其製備方法
成果特點	<p>中藥製劑面臨的最大問題在於其複雜成分的有效遞送。中藥成分複雜，理化性質差異大，傳統的中藥製劑只能承載其中一部分活性成分，往往存在療效不穩定、顯效慢、使用不便的缺陷，嚴重限制了中藥製劑的應用及發展。因此，利用現代技術，針對中藥多成分的不同特點設計不同劑型，去除中藥“粗、大、黑”的缺陷，實現“精、小、美”的整合型中藥新製劑，是中藥現代化、國際化的重要方向。</p> <p>本發明是一種中藥固液膠囊，它是將固體藥物製劑與液體藥物製劑填充於膠囊殼中製備而成，其中，固體藥物製劑的活性成分為中藥的水溶性成分，液體藥物製劑的活性成分為中藥的脂溶性成分。通過“多態一體化膠囊”這一理念，以中藥揮發油或脂肪油為非水溶性活性成分的溶解載體，體現了藥輔合一的中藥用藥思想；將水溶性部位製備成微丸或片劑而填充於膠囊中，形成集多種形態於一體的整合型中藥新製劑。該劑型實現了中藥的全成分輸送，為全面、合理地開發中藥提供了一種新的方法。</p>
技術成熟度	<p>本發明將中藥水溶性部位製備成微丸、片劑等固體製劑，將脂溶性成分製備成乳劑等液體製劑，兩者共同填充於膠囊中，形成集多種形態於一體的整合型中藥新製劑。該劑型實現了中藥的全成分輸送，而且功效實驗表明，該劑型的療效非常優良，為臨床使用提供了一種療效優良的新劑型，也為全面、合理地開發中藥提供了一種新的方法。</p> <p>本項目技術成熟，通過對丹參固液膠囊、丹參-降香固液膠囊、丹參-三七固液膠囊、黃芪-當歸固液膠囊和陳皮-甘草固液膠囊的製備研究，證明該技術能較好地應用於多種不同類型中藥相關劑型的製備，我們已對該技術成果申請了中國專利保護。</p>

應用範圍	中藥相關健康食品和功能食品的製備。
投產條件和預期經濟效益	<p>投產條件：具有中藥新藥、中藥保健品相關生產經驗，符合藥品生產 GMP 要求的中藥提取、制粒、壓片和固液膠囊填充生產線。</p> <p>預期經濟效益：該產品是一種全新的中藥劑型，市面上未有相同劑型產品銷售，在中藥相關產品中具有明顯的競爭優勢。</p>
合作方式	專利轉讓、技術合作。

聯系地址	澳門氹仔大學大馬路澳門大學中華醫藥研究院		
聯絡人	王一濤、李鵬	電話	(853) 8822 4691 (853) 8822 4874
網址	http://www.umac.mo	傳真	-

金融高頻數據統計推斷及應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
078/2012/A3	澳門大學	劉志	金融高頻數據統計推斷及應用

項目摘要

伴隨著計算機技術的發展，數據記錄的手段和方法越來越先進。在當今世界中，許多領域都會面臨着非常龐大規模的數據，當然作為靠數據來支撐的金融領域也不例外。與傳統的低頻數據相比，金融高頻數據有一些其獨有的特徵：

- ◆ 數據量：在過去的十幾年中，金融領域的數據量有了突飛猛進的增長，如今，在紐約交易中心的股票，每天的平均交易次數已經超過 20000 次，對於某些活躍的股票，其交易次數甚至遠遠超過這個數字。處理這些數據給傳統的統計方法帶來了巨大的挑戰。
- ◆ 微觀結構噪聲：由于記錄工具及其他因素的影響，我們得到的通常只是一些帶有誤差的數據，這些噪聲通常被稱為微觀結構噪聲。比如買賣差價，舍入誤差，等等。要去對高頻數據進行統計推斷，必須要考慮到這些噪聲的影響。
- ◆ 交易時間的不同步性：不同證券之間的交易幾乎不可能同時發生，交易的活躍度對不同證券也有很大不同。
- ◆ 跳躍：當前的金融領域，跳躍的存在與否在理論方法的設計和實證分析兩方面都有著重要的影響。直觀上講，大幅度跳躍可以刻畫短時間內股票價格的大幅度變化，例如市場受到大的政治或經濟事件的影響時。但同時，微小的價格變化也不能否定跳躍的存在。

一方面，金融高頻數據這些獨有的特徵給經濟學家們提供了更多市場新的信息，有力的幫助他們去解釋市場變動規律，以及預測將來的發展動向。但另一方面，這給統計學家提出了新的問題和新的挑戰。傳統的統計方法已經不足夠去分析這些具有獨特特徵的數據。當然在分析過程中，同時考慮這些因素的影響是金融統計的發展目標，但這將是極其複雜的問題。鑒于此，本項目主要討論以下三個方面的問題：

- ◆ 多重觀察值影響下的波動率估計問題研究，這裏的多重觀察值是指一秒之內發生了多次交易；
- ◆ 微觀結構噪聲影響下的跳躍性檢驗問題；
- ◆ 非同步交易數據下協方差的估計問題研究。

作為一個多學科交叉（數學，統計與金融）的實現，該項目的完成具有理論和實際應用兩個方面的貢獻：首先，理論上講，這些問題的解決發展了傳統的隨機過程的統計推斷方法。其次，波動率以及協方差的估計以及跳躍的檢驗問題都是金融領域中關鍵的問題，以上提出的方法可以直接應用到金融中，給金融分析師提供參考。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Refereed Journal	ESTIMATING VOLATILITY FUNCTIONALS WITH MULTIPLE TRANSACTIONS	Jing Bingyi Liu Zhi Kong Xinbing	Econometric Theory doi:10.1017/ S0266466615000420	SCI&SSCI
Refereed Journal	Regularized estimation for the least absolute relative error models with a diverging number of covariates	Xia Xiaochao Liu Zhi Yang Hu	Computational Statistics and Data Analysis, 96 104–119, 2016	SCI
Refereed Journal	A test for equality of two distributions via jackknife empirical likelihood and characteristic functions	Liu Zhi Xia Xiaochao Zhou Wang	Computational Statistics and Data Analysis 92, 97–114, 2015	SCI
Refereed Journal	Estimating integrated co-volatility with partially miss-ordered high frequency data	Liu Zhi	Statistical Inference for Stochastic Processes	Topic Journal in Stochastic processes
Refereed Journal	On the Estimation of Integrated Volatility With Jumps and Microstructure Noise	Jing Bingyi Liu Zhi Kong Xinbing	Journal of Business and Economic Statistics, 32(3),457-467, 2014	SCI&SSCI
Refereed Journal	TESTING FOR PURE-JUMP PROCESSES FOR HIGH-FREQUENCY DATA	Kong Xinbing Liu Zhi Jing Bingyi	The Annals of Statistics 43(2), 847–877, 2015	SCI
Refereed Journal	On Integrated Volatility of Itô Semimartingales when Sampling Times are Endogenous	Li Cuixia Chen Jinuan Liu Zhi Jing Bingyi	Communications in Statistics - Theory and Methods 43(24), 5263-5275, 2014	SCI
Refereed Journal	On Estimating the Integrated Co-Volatility Using Noisy High-Frequency Data with Jumps	Jing Bingyi Li Cuixia Liu Zhi	Communications in Statistics - Theory and Methods 42(21), 3889-3901, 2013	SCI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Refereed Journal	Disentangling the effect of jumps on systematic risk using a new estimator of integrated co-volatility	Kent Wang Liu Junwei Liu Zhi	Journal of Banking & Finance 37, 1777–1786, 2013	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	6	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

月球等離子體環境的模擬，理論及觀測研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
080/2012/A3	澳門科技大學 基金會—澳門 科技大學	黃漢青	月球等離子體環境的模擬，理論及觀測研究

項目摘要

月球等離子體環境被廣泛認為是研究基礎等離子體物理及存在於很多太陽系天體相關現象的天然實驗室。自 1959 年前蘇聯衛星 Luna 進行第一次月球等離子體探測的半個世紀以來，月球等離子體環境一直吸引著行星科學家和等離子體物理學家。早期的觀察發現了月球的幾個主要特性，例如，月球沒有全局的固有磁場及大氣層，因此，月球與太陽風的相互作用不會像地球那樣取決於磁層，亦不會存在弓激波。吹向月球的太陽風會直接被月球表面吸收，而相互作用的動力學則取決於在不同時刻的太陽風狀況。最近十年，由許多不同衛星，包括美國的 Lunar Prospector 及 ARTEMIS、日本的 Nozomi 及 Kaguya、中國的嫦娥以及印度的 Chandrayaan 所獲得的新觀察不斷出現，這些觀察為我們提供了月球與等離子體相互作用新的線索。此外，很多有趣的相互作用過程被發現，例如，離子浮獲、沈積、表面充電及尾迹形成等。這些相互作用的研究對了解月球等離子體環境很重要，而且有助於對基礎等離子體過程及等離子體與其他太陽系天體相互作用的研究。

本項目的目的是通過數值模擬，理論分析及觀測數據研究月球的等離子體環境。我們將會探索 ARTEMIS 衛星及嫦娥衛星的數據，並利用混合 (Hybrid) 及格網質點 (Particle-in-cell) 模型對太陽風與月球的相互作用進行系統的研究，特別是月球尾迹的結構，太陽風與月球磁異常區域的相互作用，以及近月軌道磁尾的中性片。本項目的研究結果可望能加深對月球與等離子體相互作用的了解，並對其他空間與行星環境有啟示作用。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Direct evidence for kinetic effects associated with solar wind reconnection	Xiaojun Xu, Yi Yang, Fengsi Wei, Xueshang Feng, Xiaohua Deng, Yonghui Ma, Meng Zhou, Ye Pang, Hon-Cheng Wong	Scientific Reports Vol. 5: 8080, 2015 影響因子：5.078, 在 MULTIDISCIPLINARY SCIENCES 分類排名：5/55 = 9.09%	SCI
期刊論文	Efficient magnetohydrodynamic simulations on distributed multi-GPU systems using a novel GPU Direct-MPI hybrid approach	Un-Hong Wong, Takayuki Aoki, Hon-Cheng Wong	Computer Physics Communications, Vol. 185, No. 7, pp. 1901-1913, 2014. 影響因子：2.407, 在 PHYSICS, MATHEMATICAL 分類排名：5/55 = 9.09%	SCI
期刊論文	Global magnetohydrodynamic simulations on multiple GPUs	Un-Hong Wong, Hon-Cheng Wong, Yonghui Ma	Computer Physics Communications, Vol. 185, No.1, pp. 144-152, 2014. 影響因子：2.407, 在 PHYSICS, MATHEMATICAL 分類排名：5/55 = 9.09%	SCI
期刊論文	Modeling the reflectance of the lunar regolith by a new method combining Monte Carlo ray tracing and Hapke's model with application to Chang'E-1 IIM data	Un-Hong Wong, Yunzhao Wu, Hon-Cheng Wong, Yanyan Liang, Zesheng Tang	The Scientific World Journal, Vol. 2014, Article ID 457138, 2014. 影響因子：1.73	SCI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Transfer function for direct volume rendering in the fashion of WYSIWYD (What You See Is What You Design)	Yuchen Xin, Hon-Cheng Wong, Un-Hon Wong	International Journal of Advancements in Computing Technology, Vol. 5, No. 15, 2013	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

大數據形勢下數據補插與去除冗餘算法及應用研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
084/2012/A3	澳門科技大學 基金會—澳門 科技大學	蔡占川	大數據形勢下數據補插與去除 冗餘算法及應用研究

項目摘要

大數據時代已向我們走來，面向大數據，人們遇到的數據凌亂紛繁，包括大量的冗餘；另一方面，所需要的數據不完整。本目成果主要表現在以下幾個方面：

- ◆ 研究了基于多結點顯式插值的技術。深入擴展研究了多結點樣條的基礎理論將多結點樣條函數擴展到帶切觸條件的情形，建立了帶切觸條件的多結點樣條基函數，該基函數具有插值型值及其各階導數值、局部性、顯式求解的優良性質。
- ◆ 構造了一類六邊形域上多結點樣條函數。從幾何結構上看，六邊形域遠比四邊形、圓盤及三角域都要複雜的多。本項目給出了六邊形域上的一類多結點樣條基函數的構造方法，它滿足多結點樣條函數所具備的插值性、局部支集、次數低等優點。
- ◆ 提出了一類新的人工神經網絡——多結點樣條人工神經網絡。闡述了多結點樣條人工神經網絡的推導、算法流程、計算的簡化等，建立了多結點樣條人工神經網絡；并探討了多結點樣條神經網絡在非線性系統中的應用。
- ◆ 構造了一類正交矩，稱之為 Franklin 矩。Franklin 函數系是一次正交樣條函數系，由分段一次多項式組成。除了保持傳統正交矩的正交性之外，具體的計算中只涉及一次多項式，複雜度低，且計算結果是精確的，不包含任何數值逼近誤差。對圖像的重構實驗表明，Franklin 矩具有更好的圖像特徵表達能力。
- ◆ 關鍵資料：在執行期間，發表（含接受）學術論文 19 篇。其中期刊論文 13 篇，SCI 收錄 4 篇及 EI 收錄 10 篇（原計劃發表學術論文 5~8 篇）。完成學術專著一本（待出版），由科學出版社出版。培養博士研究生 1 名及研究生 3 名。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
專著	局部插值顯式算法的研究及其應用	黃靜 蔡占川 餘建德 梁延研	該專著已經通過科學出版社評審,已簽訂出版協議	-
期刊論文	基於克裏金插值法的圖像修復	蔡占川 姚菲菲 唐澤聖	計算機輔助設計與圖形學報 2013,25(9): 1281-1287	EI
期刊論文	A new class of orthogonal spline moments and its application	Wei Chen, Zhanchuan Cai, Dongxu Qi	Journal of information and computation science, 2013, 10(14): 4563-4571	EI
期刊論文	Scale-Invariant V-Transform and Its Application to Signal Denoising	Yanyan Liang, Zhanchuan Cai, Dongxu Qi, Zesheng Tang	International Journal of Wavelets, Multiresolution and Information Processing ,2013, 11(5) 1350038	SCI EI
期刊論文	基於 Franklin 函數的數位曲綫多邊形逼近	陳偉 齊東旭	計算機輔助設計與圖形學報 2013, 25(7): 980-987	EI
期刊論文	Lunar Surface Roughness Based on Multiscale Morphological Method	Wei Cao, Zhanchuan Cai, Ze Sheng Tang	Planetary and Space Science, 108(2015)13-23	SCI EI
期刊論文	一類新的正交矩 -Franklin 矩及其圖像表達	陳偉 蔡占川 齊東旭	計算機學報, 2015,38 (6) : 1140-1147	EI
期刊論文	Fractal structure of lunar topography: an interpretation of topographic characteristics	Wei Cao, Zhanchuan Cai, Ze Sheng Tang	Geomorphology ,238 (2015) 112-118	SCI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Automatic Stitching Method for Chang'E-2 CCD Images of the Moon	Zhi Li, Mengjie Ye, Zhanchuan Cai, Zesheng Tang	Journal of earth Science, accepted	SCI
期刊論文	Orthogonal representation of lunar contour maps based on V-System	Junhao Lai,Zhanchuan Cai	Journal of Information & Computational Science, accepted	EI
期刊論文	層次多結點樣條曲綫逼近	蔡占川 鄭才目	中山大學學報 (自然科學版) 2014, 53(1): 18-21	-
期刊論文	基於 CELMS 資料的月球東海微波輻射特性研究	孟治國 平勁松 AlexanderGUSEV 蔡占川 陳思	深空探測學報， 2014，1（3）：214-219	-
期刊論文	基於正交 GF 系統散亂資料擬合與分析	蔡占川 鄭才目	中山大學學報 (自然科學版) 2013,52(5): 73-76	-
期刊論文	Calibration of Location Coordinates in Chang'E-2 CCD Data	Zhi Li, Mengjie Ye, Zhanchuan Cai, Zesheng Tang	澳門科技大學學報， 2015, 9(1): 117-124	-
會議論文	Orthogonal GF Moments for Image Representation	Wei Chen, Zhanchuan Cai, Jing Huang	2013 Seventh International Conference on Image and Graphics (ICIG)，ICIG2013: 278-280	EI
會議論文	A New Approach for Orthogonal Representation of Lunar Contour Maps	Junhao Lai, Ben Ye, Zhanchuan Cai, Chuguang Li, Yu Jia	Lecture Notes in Computer Science series, Volume 9217, 2015: 198-205	EI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議論文	A Digital Watermarking Algorithm for Trademarks Based on U System	Chuguang Li, Ben Ye, Junhao Lai, Yu Jia, Zhanchuan Cai	Lecture Notes in Computer Science series , Volume 9217 , 2015: 43-52	EI
會議論文	Lunar Surface Roughness Based on Multiscale Morphological Method	Wei Cao, Zhanchuan Cai, Ze Sheng Tang	International Symposium Lunar and Planetary Science,3-5 June 2014	-
會議論文	基於多結點樣條的嫦娥三號圖像拼接	葉奔 蔡占川 黃靜	第十七屆全國圖像圖形學學術會議論文集 , 2014:306-310	-
會議論文	基於多結點樣條地形構造演算法的設計與實現	葉奔 黃靜 蔡占川	第十七屆全國圖像圖形學學術會議論文集 , 2014 : 311-315	-
期刊論文	Dual Color image Watermarking Algorithms Based on Non-Uniform Rectangular Partition and QR Decomposition	Zhanchuan Cai, Hao Chen	Submitted to Information Sciences	SCI
期刊論文	New Global Mars Roughness Observations from MOLA Data	Wei Cao, Zhanchuan Cai, Zesheng Tang	Submitted to Geomorphology	SCI
期刊論文	Orthogonal Polar V Transforms and Application to Shape Retrieval	Chen Wei, Cai Zhanchuan	Submitted to Journal of Visual Communication and Image Representation	SCI
期刊論文	An Efficient Hermite Interpolation Scheme Based on a Class of Explicit Spline Basis Functions	Chen Wei, Cai Zhanchuan	Submitted to The Visual Computer	SCI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Scattered Data Fitting Based on Hierarchical Many-knot Spline	Zhanchuan Cai	Submitted to Signal Processing	SCI
期刊論文	A New Scheme for Scattered Data Approximating Based on Multiquadric Radial Basis Functions and Many-knot Splines	Zhanchuan Cai, Feifei Yao	Submitted to International Journal of Wavelets, Multiresolution and Information Processing	SCI

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	3	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	Color Image Watermarking
成果特點	提出了基於自適應矩形剖分和 QR 分解的彩色圖像水印算法，根據被保護彩色圖像的自適應矩形剖分結果，在所選擇的嵌入塊中嵌入不同強度值的水印信息。在嵌入水印信息時，所研發技術能夠在所選擇的嵌入塊中嵌入不同強度值的水印信息。在檢測水印信息時，該技術無須原始彩色水印圖像和原始宿主彩色圖像就可檢測水印，並且該技術具有良好魯棒性和安全性。
技術成熟度	成熟階段 已經搭建了完善的基於數字水印的彩色圖像保護平臺。該平臺可以有效用來標識彩色圖像的版權或用戶信息，並且不影響原始彩色圖像的使用價值。該技術是一個成熟的技術，具有重要實際使用價值。

<p>應用範圍</p>	<p>本技術將彩色圖像水印信息隱藏於被保護的彩色圖像中，可廣泛用於彩色圖像的版權保護和內容認證。</p>
<p>投產條件和預期經濟效益</p>	<p>已經擁有良好魯棒性和安全性的彩色圖像水印算法及較成熟的彩色圖像水印技術，只要有一定的資金用於改進演算法的效率，購置必需的設備和儀器，即可做到對於彩色圖像數據庫的版權保護。本發明技術，市場需求量大，預期投入產出比可達 1:5 ~ 10，經濟效益相當顯著。</p>
<p>合作方式</p>	<p>◆ 合作技術開發 ◆ 技術出資 ◆ 技術入股</p>

<p>聯系地址</p>	<p>澳門科技大學資訊科技學院</p>		
<p>聯絡人</p>	<p>蔡占川</p>	<p>電話</p>	<p>(853) 8897 2329</p>
<p>網址</p>	<p>http://www.must.edu.mo/fi-tw/staff</p>	<p>傳真</p>	<p>(853) 2888 0022</p>

<p>技術成果名稱</p>	<p>Computer System that Executes Hierarchical MK Splines Scheme for Scattered Data Interpolation</p>
<p>成果特點</p>	<p>提出了一種利用多層控制網格來逐步擬合或插值給定的大規模散亂數據的層次多結點樣條技術。該技術能在大規模數據下快速生成光滑曲面，並且能在逼近精度與曲面光滑性間達到平衡。</p>
<p>技術成熟度</p>	<p>成熟階段 已經建立了基於層次多結點樣條技術的數據重建平台。通過該平臺能達到滿意的數據重建結果。該技術的成熟度高，且具有重要實際使用價值。</p>

應用範圍	用於大規模散亂數據的擬合、圖像重建、圖像壓縮和視頻重建等，並可用該技術創建不同分辨率下地全月高程圖和亮溫圖。
投產條件和預期經濟效益	已經擁有高效的散亂數據擬合算法，只要有一定的資金用於改進演算法的效率，購置必需的設備和儀器，即可做到對大規模散亂數據的擬合。本技術具有很高的科研價值，且經濟效益相當顯著，預計所達到的投入產出比率可達 15%—21%。
合作方式	◆ 合作技術開發 ◆ 技術出資 ◆ 技術入股

聯系地址	澳門科技大學資訊科技學院		
聯絡人	蔡占川	電話	(853) 8897 2329
網址	http://www.must.edu.mo/fitw/staff	傳真	(853) 2888 0022

科恩 - 沈方程的快速數值方法

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
085/2012/A3	澳門大學	胡光輝	科恩 - 沈方程的快速數值方法

項目摘要

Nano-optics plays a vital role in the development of a variety of modern technologies such as near-field scanning optical microscopy (NSOM), photoassisted scanning tunneling microscopy, and surface plasmon optics. In these technologies, optics is used to detect or measure a nano-scaled or even smaller structure. Hence, the study of the interaction between light and the nano-scaled materials is the core on the nano-optics. Although the solid progress has been made on the experimental study, the rigorous mathematical study is completely open because of the fundamental challenge on the nano-optics, the mismatch of the scales of the system. This challenge motivates a large amount of work on the multi-physical modeling and multi-scale numerical methods on the nano-optics.

Density Functional Theory (DFT) is one of the most important quantum mechanical models for the investigation of the electronic structure of many-body systems such as atoms, molecules, and materials with nano scale. It is crucial in the mathematical study of nano-optics. In most cases, since the complexity of the configuration of the system and the many-body property of the problem, it is impossible to obtain the theoretical solution of a DFT model. As a result, the numerical methods become necessary in the mathematical study of DFT, and an efficient numerical method for a large system with practical configuration is especially important for the applications.

In this proposal, I will develop an efficient framework of the adaptive numerical methods for the Kohn-Sham equation, which is one of the most important equations in DFT. The method will be based on the finite element discretization, which is flexible for the domain with complex geometry and different boundary conditions. These two properties make the method suitable for the practical application. For the efficiency of the method, the acceleration techniques such as the multi-grid method will be adopted. In particular, the convergence of a nonlinear eigenvalue problem, which is one of the key points for enhancing the efficiency, will be studied numerically and theoretically.

In the Kohn-Sham Hamiltonian, the external potential explains the attraction between nucleus and electron in a closed system. For the all-electron calculation, the external potential is very singular in the vicinity of the nucleus, which makes the quality numerical simulation a big challenge. Since their success in resolving the singularity in other fields such as the Computational Fluid Dynamics (CFD), the mesh adaptive methods will be introduced in solving the Kohn-Sham equation. As an important topic in the mesh adaptive methods, the a posteriori error estimation for the Kohn-Sham equation will be studied deeply. With a well-designed mesh adaptive method and a quality a posteriori error estimator, both the numerical accuracy and the implementation efficiency could be improved, significantly and simultaneously.

Another challenge is to parallelize the adaptive numerical method. For a system with dozens of, sometimes hundreds of atoms, the parallel computing can break the bottleneck of the efficiency which is introduced by the serial computing, which can significantly accelerate the numerical simulation of a large system such as a nano-scaled structure. The parallel computing method will be based on the domain decomposition method, and the high performance message passing library, Open MPI, will be employed to realize the parallel method. In particular, since the mesh adaptive method is adopted, an optimal strategy of the dynamic load balancing for the parallel computing will be investigated. With this strategy, the computing load will be assigned to the nodes of the cluster evenly, which can significantly enhance the parallel efficiency.

As the outcomes of this project, a couple of master students will be trained, and papers will be published on the top journals of computational physics and scientific computing. Another important outcome of this project is a reusable C++ library. As an Object-Oriented Programming (OOP) language, C++ will be employed in this project to realize the numerical method and organize all modules. The reusability and extensibility of the library will be carefully designed for the consideration of its reuse in the future.

The proposed numerical method will provide an efficient implementation for numerical simulation of the Kohn-Sham equation. It will benefit the research on the nano-optics, and other research such as Molecular Dynamics, Nanomaterial analysis.

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	An adaptive finite volume method for 2D steady Euler equations with WENO reconstruction	Guanghai Hu	Journal of Computational Physics, Vol. 252, pp. 591-605, 2013	1. Journal of Computational Physics; 2. Journal of Computational Physics; 3. Monthly Notices of the Royal Astronomical Society
期刊論文	Real-Time Adaptive Finite Element Solution of Time-Dependent Kohn-Sham Equation	Gang Bao, Guanghai Hu (corresponding author), Di Liu	Journal of Computational Physics, Vol. 281, pp. 743-758, 2015	1. Physical Chemistry Chemical Physics; 2. Communications in Computational Physics
期刊論文	Towards Translational Invariance of Total Energy with Finite Element Methods for Kohn-Sham Equation	Gang Bao, Guanghai Hu (corresponding author), Di Liu	Communications in Computational Physics, Vol 19, pp. 1-23, 2016	None

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	4	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

水飛薊素生物利用度增效劑及治療非酒精性脂肪肝炎的候選藥物研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
090/2012/A3	澳門科技大學 基金會— 澳門科技大學	謝瑩	水飛薊素生物利用度增效劑及治療非酒精性脂肪肝炎的候選藥物研究

項目摘要

非酒精性脂肪肝炎（NASH）是世界頭號隱形殺手慢性肝炎的一種，伴隨著肥胖人群數量的劇增而迅速增加，由於在臨床上會進一步發展為肝硬化和肝癌，已成為嚴重威脅人類健康的全球性問題。但是目前尚無明確有效的治療藥物，目前的治療手段主要包括調整飲食和運動、控制體重、降血脂、護肝治療等。水飛薊素被國際醫藥界認為是最具治療慢性肝炎潛力的中藥類黃酮化合物，被稱為“天然保肝藥”。細胞和動物實驗證明水飛薊素具有抗氧化、抗炎、抗纖維化、促進肝損傷癒合、增強肝細胞的修復能力和再生能力等多種針對慢性肝炎病症的治療作用。但是在臨床實驗中治療效果卻很不一致。實驗設計和藥品來源固然是一種原因，更主要的原因是水飛薊素在口服生物利用度低（0.73%），體內吸收差（20-50% 口服劑量），並快速代謝為葡糖醛酸和硫酸結合物通過膽汁排出體外。新劑型可以提高其吸收，但由於超過 90% 的水飛薊素快速代謝及排泄使血藥濃度不能達到治療濃度而限制了新劑型在臨床的應用。在使用高劑量（正常劑量 4 倍）或者直接注射使用時，水飛薊素有明確的治療慢性肝炎，延緩肝臟纖維化的作用。但是考慮到患者肝功能的損傷及用藥安全，高劑量並不被醫生認同和使用，而注射劑只在動物身上實驗，在臨床上尚無明確數據。因此本課題旨在研究提高水飛薊素血藥濃度的生物利用度增效劑，以擴大其臨床廣泛應用，為治療各種慢性肝炎特別是非酒精性脂肪肝炎提供有效的新藥。

中藥活性成分常見的相互作用就是提高血藥濃度從而提高藥效作用。從中藥活性成分中篩選抑制水飛薊素葡糖醛酸和硫酸化代謝和轉運蛋白介導的膽汁排泄的化合物是提高其生物利用度的有效方法。本項目在課題申請者及其成員先前從事水飛薊素研究的工作基礎上，應用最新的體外研究藥物代謝和膽汁轉運的模型 - 三明治構型原代肝細胞（SCH）模型以及腸道藥物轉運吸收模型 Caco2 細胞模型，從中藥活性單體化合物中篩選水飛薊素（水飛薊素中主要成分）的生物利用度增效劑。SCH 模型中原代肝細胞可在較長時間內保持良好的形態結構和功能，因此可以在細胞水準上提供吸收、代謝、轉運等綜合資訊。這是首次應用 SCH 模型研究中藥活性成分在代謝和膽汁排泄過程的相互作用，也是首次通過比較中藥活性成分對代謝酶及轉運蛋白的作用來篩選天然生物利用度增效劑。

通過本課題研究，我們首次發現黃酮類化合物黃芩素和橘紅素以及胡椒碱具有顯著抑制水飛薊素外排、提高水飛薊素吸收濃度的作用。其中橘紅素主要通過抑制外排轉運，可以不影響水飛薊素的代謝，而黃芩素則同時作用在外排轉運和藥物代謝。在 SCH 原代肝臟三明治模型上，進一步驗證表明橘紅素和黃芩素可以明顯降低水飛薊素的肝臟膽汁外排，增加肝臟細胞內藥物濃度。在此模型上我們更進一步確認了橘紅素與水飛薊素聯用的最佳配比，為下一步動物實驗提供聯合給藥的劑量配比依據，這也是首次建立的聯合給藥最佳配比劑量研究細胞實驗。

篩選出的生物利用度增效劑與水飛薊素聯合用於動物模型，通過藥代動力學及藥效學的實驗，進一步確證其提高水飛薊素血藥濃度的作用，並在藥效試驗中評價聯合用藥的協同作用及機理。藥代動力學實驗表明：橘紅素聯合水飛薊素（1：1）配比時在兩個劑量 10mg/kg 和 50mg/kg 均顯著提高水飛薊素的生物利用度；黃芩素聯合水飛薊素（1：1）配比時在兩個劑量 10mg/kg 和 50mg/kg 均顯著提高水飛薊素的生物利用度；胡椒碱聯合水飛薊素（1：1）配比時在劑量 50mg/kg 均顯著提高水飛薊素的生物利用度。對於藥代動力學相互作用的機理研究，我們採用了轉運蛋白高表達的 MDCKII 細胞。首次證明水飛薊素為轉運蛋白 MRP2 和 BCRP 的底物，而橘紅素，黃芩素和胡椒碱可以抑制轉運蛋白 MRP2 和 BCRP，從而抑制水飛薊素的外排提高其吸收以及血液濃度。非酒精性脂肪肝的動物模型實驗表明橘紅素可以顯著提高水飛薊素的肝臟保護作用，抑制炎症細胞因子。這是首次在更加貼近臨床的 NASH 動物模型上全面進行水飛薊素與生物利用度增效劑的藥效學和作用機理的研究，不僅證明細胞實驗篩選的增效劑的作用以及配比，更進一步提供聯合給藥的藥效作用機理。

通過以上研究，本項目實現課題主要研究目標，即利用體外藥物代謝動力學的細胞模型包括體外原代肝細胞模型和腸道細胞吸收模型篩選水飛薊素生物利用度增效劑，開發新的水飛薊素聯合用藥組合，並利用整體動物模型驗證複方新藥的藥動學特徵和藥理的增效作用及藥效機理，根本上解決水飛薊素血藥濃度低的問題，為研發新的藥效與作用機理明確並具有自主知識產權的創新型治療非酒精性脂肪肝新藥打下堅實基礎。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Quantitative evaluation of berberine subcellular distribution and cellular accumulation in non-small cell lung cancer cells by UPLC-MS/MS	Yuan ZW, Leung EL, Fan XX, Zhou H, Ma WZ, Liu L, Xie Y	JTalanta. 2015 Nov 1;144:20-8	被引用 1 次 : Microchimica Acta, 2016
期刊論文	Nobiletin enhances the efficacy of chemotherapeutic agents in ABCB1 overexpression cancer cells	-	Sci Rep. 2015 Dec 22;5:18789	被引用 1 次 : Pharmacological Research, 2016
期刊論文	Tangeretin, a citrus pentamethoxyflavone, antagonizes ABCB1-mediated multidrug resistance by inhibiting its transport function	Fen Ma W, Feng S, Yao X, Yuan Z, Liu L, Xie Y g SL, Yuan ZW, Yao XJ, Ma WZ, Liu L, Liu ZQ, Xie Y	Pharmacol Res. 2016 Apr 4. pii: S1043-6618(16)30124-4	-
專利	Use of_tangeretin in cancer treatment	Ma W, Feng S, Yao X, Yuan Z, Liu L, Xie Y	Australian Innovation Patent , 2015101288 ; 8 October 2015	-
專利	Use of_nobiletin in cancer treatment	Ma W, Feng S, Yao X, Yuan Z, Liu L, Xie Y	Australian Innovation Patent , 2015101287 ; 8 October 2015	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	Use of nobiletin in cancer treatment(川陳皮素用於耐藥腫瘤治療)
成果特點	<p>腫瘤多藥耐藥 (multidrug resistance, MDR) 是導致腫瘤化療失敗和患者死亡的主要原因。多藥耐藥是指腫瘤細胞對某一種抗腫瘤藥物出現耐藥性的同時，對其他多種結構不同、作用靶位元不同的抗腫瘤藥物產生交叉耐藥性，從而導致一些聯合用藥的失敗。這種現象在臨床非常常見，已涉及臨床常用的多種抗癌藥物，成為惡性腫瘤化療過程中的一個棘手問題。儘管最近有一些研究報導的化合物可以減少腫瘤多藥耐藥性，遺憾的是，這些年研究開發的三代 MDR 逆轉劑都無法通過 III 期臨床實驗，而作用靶點（外排轉運蛋白）單一導致臨床藥效差異較大則是主要原因。研究腫瘤 MDR 產生的相關機制以及尋找有效逆轉劑，特別是中藥逆轉劑是現代腫瘤研究的熱點領域。</p> <p>川陳皮素是一種從植物中發現的黃酮化合物。我們採用敏感的和耐藥的卵巢癌細胞和肺癌細胞，發現該化合物具有非常有效的逆轉腫瘤耐藥的活性。根據藥代動力學研究數據，採用體內可以達到的無細胞毒的低劑量，化合物川陳皮素就可以使紫杉醇在耐藥細胞的細胞毒性增強 400 倍，是目前看到的對紫杉醇非常強逆轉作用的化合物。</p>

技術成熟度	<p>與化學藥物逆轉腫瘤多藥耐藥相比，中藥化合物川陳皮素具有一定的優越性，具體體現在：1) 川陳皮素的作用靶點多樣性，其逆轉MDR的作用往往不局限于某單一靶點，而是通過多個靶點的綜合作用，效果更加明確；2) 中藥有效成分川陳皮素不良反應小，產生心血管系統與免疫系統不良反應少，也較少引起抗腫瘤藥物代謝動力學的改變；3) 川陳皮素本身就具有抗癌作用；4) 川陳皮素可以提高機體免疫功能、抗炎、抗氧化、誘導腫瘤細胞分化與凋亡等多重功效。</p>
應用範圍	<p>將川陳皮素開發成為腫瘤多藥耐藥逆轉劑，於化療藥物聯合使用治療多藥耐藥腫瘤是非常切實可行並具有重要的臨床應用前景。</p>
投產條件和預期經濟效益	<p>按創新藥物臨床前研究進行進一步投資開發。在臨床上的應用可以與化療藥物同等重要，因此本化合物的經濟效益將非常有前景。</p>
合作方式	<p>合作開發中藥新藥</p>

聯系地址	澳門科技大學 H 座 704a3 房		
聯絡人	謝瑩	電話	(853) 8897 2426
網址	-	傳真	-

過飽和脂質微囊提高難溶性中藥黃酮類成分口服生物利用度的研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
094/2012/A3	澳門科技大學 基金會—澳門 科技大學	林偉基	過飽和脂質微囊提高難溶性中藥黃酮類成分口服生物利用度的研究

項目摘要

中藥黃酮類成分具有廣泛重要的治療心腦血管疾病的生物活性，但其中大量難溶性黃酮類化合物的口服吸收很差，嚴重限制臨床應用，主要原因包括：

- ◆ 水溶性差，限制吸收；
- ◆ 吸收後被腸上皮細胞膜上的轉運蛋白 MRP2 外排到腸腔中，減少吸收；
- ◆ 受到腸上皮細胞 II 相代謝酶的代謝作用與轉運蛋白外排的協同作用，減少吸收。

本項目擬以中藥黃酮類成分燈盞乙素 (Scutellarin) 為模型藥，針對中藥難溶性黃酮類成分口服吸收差的主要原因，尤其是腸壁 II 相代謝和轉運蛋白外排對吸收的阻礙，進一步研究構建新型過飽和脂質微囊 (supersaturating lipid-based microcapsules, SLM)，以脂質、高分子聚合物囊材和沉澱抑制劑為主要處方成分，在腸道脂解作用下形成過飽和體系，溶解的藥物濃度超過藥物的飽和溶解度，並可在一定時間內保持此過飽和狀態；從以下 3 方面研究克服難溶性中藥黃酮類成分口服吸收障礙的新策略：（1）脂質微囊在腸道內形成過飽和體系，採用沉澱抑制劑穩定此過飽和狀態，增加腸道內溶解的游離藥物的濃度，克服水溶性差引起的吸收困難，同時減少制劑中表面活性劑用量，減少長期使用對腸道上皮細胞的損害；（2）通過 Caco-2 細胞模型和膜囊轉運模型篩選轉運蛋白 MRP2 的抑制劑，克服轉運蛋白對藥物的外排作用；（3）增加腸上皮細胞瞬時藥物暴露量，通過藥物自身飽和性抑制作用來減少 II 相代謝酶的代與轉運蛋白外排的協同作用，促進吸收。

本項目主要研究以下內容：1.SLM 的製備與表徵；2.SLM 的胃腸道狀態變化；3.SLM 與轉運蛋白 MRP2 的相互作用；4.SLM 與腸壁 II 相代謝酶的相互作用；5.SLM 的藥動學評價。

本項目實現了預期的以下目標：

- ◆ 篩選脂質輔料抑制 II 相代謝酶與轉運蛋白對黃酮類成分吸收的協同阻礙作用。
- ◆ 探尋到了促進難溶性黃酮類成分燈盞乙素的口服吸收的方法。

本項目對於難溶性中藥黃酮類活性成分具有普遍適用性，對於中藥現代給藥系統的發展具有科學意義和應用價值。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
專利	治療心腦血管疾病的藥物組合物及其製備方法	易濤 李良 林偉基	中國，發明專利，CN 102805751 B，2014.07.02	被引用 1 次： Microchimica Acta, 2016
期刊論文	The in vitro lipolysis of lipid-based drug delivery systems: a newly identified relationship between drug release and liquid crystalline phase	Lu Xiao, Tao Yi, Ying Liu, Hua Zhou	BioMed Research International Accepted 4 February 2016	被引用 1 次： Pharmacological Research, 2016
期刊論文	Inhibition of Human Efflux Transporter ABCC2 (MRP2) by Self-emulsifying Drug Delivery System: Influences of Concentration and Combination of Excipients	Liang Li, Tao Yi, Christopher Wai-kei Lam	Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences, 17(4) 447-460, 2014	-
期刊論文	A new mechanism for increasing the oral bioavailability of scutellarin with Cremophor EL: activation of MRP3 with concurrent inhibition of MRP2 and BCRP	Lu Xiao, Tao Yi, Min Chen, Christopher Wai Kei Lam, Hua Zhou	European Journal of Pharmaceutical Sciences Revision requested by journal	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議論文	The development of self-emulsifying drug delivery system to improve oral bioavailability of scutellarin based on its transport mechanisms	Lu Xiao, Hua Zhou, Tao Yi	13th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine 2014 年 8 月 北京 中國	-
會議論文	Transportation of scutellarin in Caco-2 and MDCK cell models were ameliorated by a lipid excipient Cremophor EL through its inhibitory effects on BCRP and MRP2 transporters	Lu Xiao, Tao Yi, Christopher Wai Kei Lam, Hua Zhou	International Conference of Traditional and Complementary Medicine on Health 2015 年 10 月 台北 中國	-
會議論文	Improvement on Oral Bioavailability of Chinese Medicines using Lipid-based Drug Delivery Systems	Lu Xiao, Tao Yi, Christopher Wai Kei Lam, Hua Zhou	The 2nd Annual Meeting of the Specialty Committee of Immunology of Traditional Chinese Medicine of the World Federation of Chinese Medicine Societies cum the Cross-Strait Forum on Treatment of Rheumatism with Chinese Medicine 2015 年 12 月 澳門 中國	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

一維及高維有理逼近及其應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
098/2012/A3	澳門大學	錢濤	一維及高維有理逼近及其應用

項目摘要

2. 研究工作簡介：

2.1 研究背景

AFD 是一種對函數的信號自我調整有理分解，是經典 Fourier 分解 (FD) 的推廣。Fourier 分解可應用的地方都可以使用 AFD。AFD 根據不同的信號自我調整地選擇基函數（基函數表現為 TM 系統函數的形式）。依據演算法提出的最大選擇原理，自我調整選擇的收斂速度更快。AFD 得到的分量都具有非負的暫態頻率，即在物理意義下可接受的信號，這也是這項研究的初衷。

由於 AFD 理論與調和分析，複分析及信號分析有著本質上的聯繫，使得 AFD 理論可以很好的在上述領域開展理論和應用探索。在這個專案之前，AFD 已經在控制論系統、信號分析與處理，資料壓縮等領域取得了很好的應用。

2.2 研究目標

- ◆ 對一維 AFD 理論的進一步發展和推廣。
- ◆ 一維 AFD 理論的應用探索。
- ◆ 高維 AFD 理論建設。

2.3 簡介研究工作的主要進展

我們提出了高維有理分解的兩種新方法，並在關鍵的數學問題上給出了我們的解決方案，在信號時頻分析，系統辨識，影像處理等領域給出了令人滿意的結果。我們進一步推進了 AFD 的理論，並提高了演算法的計算效率。總計發表了二十多篇文章，並出版相關書籍，獲得了國際國內學者的認可和進一步合作。

2.4 研究成果與應用

- ◆ 一維有理逼近理論在 Heisenberg 測不准原理，函數邊值問題，Hilbert 變換的計算，平移不變子空間上的若干問題上的研究發表在國際權威期刊上。
- ◆ 提出了 (I) 採用高階 Sezeg 核函數的有理逼近方法。(II) 採用學習理論中的 SVM (支援向量機) 的方法對 TM 系統進行全域上的逼近。這兩種方法成功用於系統辨識。
- ◆ 通過研究單分量函數 (mono-component)，特別是 Blaschke 型單分量函數與星形函數的聯繫，揭示了調和分析，複分析與信號分析之間的聯繫。
- ◆ 一維有理逼近理論在函數邊值問題，Hilbert 變換的計算，平移不變子空間上的若干問題等核心研究上成果顯著。
- ◆ 提出了 unwinding AFD 的新的計算方法，避開了 Hilbert 變換的計算，並得到了很好的時頻分析結果。
- ◆ 完成了 $L_p, 0 < p \leq 1$ 中的 AFD 的理論研究。
- ◆ 採用梯度下降法對 Cyclic AFD 提出最速遞降梯度 AFD 方法，提高 Cyclic AFD 的運行效率和參數選擇的準確性。
- ◆ 建立了多變數複值函數的 AFD 分解方法：(1) 基於乘積型 Sezegö 核函數字典上的預正交貪婪演算法。(2) 基於乘積型 Blaschke 乘積的有理分解。其中，預正交貪婪演算法是一般的再生核 Hilbert 空間中迄今最優的貪婪演算法。這兩個高維的 AFD 分解方法已經得到像處理的結果。
- ◆ 為了使 AFD 理論及其推廣理論得到更好的實際應用效率，提出了 Core-AFD 的 FFT 型快速計算方法。

2.5 進一步工作

發表已經完成的結果的相關論文。

繼續拓展 AFD 理論在數學與工程上的應用。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	A sharp lower bound of Burkholder's functional for K -quasiconformal mappings and its applications	X.D. Chen, T. Qian	Monatshefte für Mathematik, 2014, Vol. 175, No.2: 195-212	0
Journal paper	Approximation of Functions by Higher Order Szegő Kernels I	J.X. Wang, T. Qian	Complex Variables and Elliptic Equations, 2015, Vol. 60, No. 6: 733-747	1
Journal paper	Consecutive minimum phase expansion of physically realizable signals with applications	W.X. Mai, P. Dang, L.M. Zhang, T. Qian	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2014, Vol.1:1-11	0
Journal paper	Adaptive Fourier Decomposition, Rational Approximation, Part I Theory	T. Qian	International Journal of Wavelets, Multiresolution and Information Processing, 2014, Vol. 12, No. 05	2
Journal paper	Support Vector Machine Adapted Tikhonov Regularization Method to Solve Dirichlet Problem	Y. Mo, T. Qian	Applied Mathematics and Computation, 2014, Vol.245, No. 6: 509-519	1
Journal paper	Estimation of hyperbolically partial derivatives of p -harmonic quasiconformal mappings and its applications	X.D. Chen, T. Qian	Complex Variables and Elliptic Equations, 2015, Vol. 60, No.6: 875-892	0
Journal paper	Holomorphic approximation of L_2 -functions on the unit sphere in R^3	N.P. Schepper, T. Qian, F. Sommen, J.X. Wang	Journal of Mathematical Analysis and Applications, 2014, Vol. 416, No.2: 659-671	0
Journal paper	New aspects of Beurling-Lax shift invariant subspaces	L.H. Tan, T. Qian, Q.H. Chen	Applied Mathematics and Computation, 2015, Vol.256:257-266	2

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Spaces of harmonic functions with boundary values in	Q.X. Yang, T. Qian, P.T. Li	Applicable Analysis, 2014, Vol. 93, No. 11:2498-2518	0
Journal paper	The AFD methods to compute Hilbert transform	Y. Mo, T. Qian, W.X. Mai, Q.H. Chen	Applied Mathematics Letters, 2015, Vol.45:18-24	0
Journal paper	A constructive proof of Beurling-Lax theorem	Q.H. Chen, T. Qian	Chinese Annals of Mathematics, Series B, Vol.36, No.1:141-146	1
Journal paper	Stronger uncertainty principles for hypercomplex signals	Y. Yang, P. Dang, T. Qian	Complex Variables and Elliptic Equations, 2015, Vol. 60, No.12: 1696-1711	0
Journal paper	Boundary value problems for periodic analytic functions	P. Dang, J.Y. Du, T. Qian	Boundary Value Problems, 2015, Vol. 143, No.28	0
Journal paper	Sparse representation in Szegő kernels through reproducing kernel Hilbert space theory with applications	Y. Mo, T. Qian, W. Mi	International Journal of Wavelets, Multiresolution and Information Processing, 2014, Vol. 13, No. 04	0
Journal paper	Hardy space decomposition of L_p on the unit circle: $0 < p \leq 1$	H.C. Li, G.T. Deng, T. Qian	Complex Variables and Elliptic Equations, 2015 http://dx.doi.org/10.1080/17476933.2015.1102901	0
Journal paper	Extra-Strong Uncertainty Principles in Relation to Phase Derivative for Signals in Euclidean Spaces	P. Dang, T. Qian, Y. Yang	Journal of Mathematical Analysis and Applications, doi:10.1016/j.jmaa.2016.01.039	0

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Characterizations of Mono-Components: the Blaschke and Starlike Types	T. Qian, L. Tan	Complex Analysis and Operator Theory, 2015, pp 1-17	0
Journal paper	Minimax principle and lower bounds in H_2 rational approximation	L. Baratcharta, S. Chevillarda, T. Qian	Journal of Approximation Theory, 2016, 206:17-47	1
Journal paper	Rational approximation of functions in Hardy spaces	G. Deng, T. Qian	Complex Analysis and Operator Theory, 2015, 10(5): 903-920	0
Journal paper	The H^∞ functional calculus based on the S-spectrum for quaternionic operators and for n-tuples of noncommuting operators	D. Alpay, F. Colombo, T. Qian, I. Sabadini	Journal of Functional Analysis, 2016, 271: 1544-1584	2
Journal paper	Tighter Uncertainty Principles Based on Quaternion Fourier Transform	Y. Yang, P. Dang, T. Qian	Advances in Applied Clifford Algebras, 2016, 26(1): 479-497	3
Journal paper	Two-Dimensional Adaptive Fourier Decomposition	T. Qian	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2016, 39(10):2431-2448	3
Journal paper	Adaptive Fourier tester for statistical estimation	Q. H. Chen, T. Qian, Y. Li, W. X. Mai, X. F. Zhang	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2016, 39(12): 3478-3495	0

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Book	自適應 Fourier 分解	錢濤	中國科學出版社	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	5	2	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

基於結構的藥物發現和先導化合物結構優化天然產物和類天然產物作為腫瘤壞死因子 -ALPHA 的抑制劑

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
103/2012/A3	澳門大學	梁重恆	基於結構的藥物發現和先導化合物結構優化天然產物和類天然產物作為腫瘤壞死因子 -ALPHA 的抑制劑

項目摘要

1.1 研究背景

腫瘤壞死因子 - α (TNF- α) 是一個多功能的細胞因子，在如感染、炎症、抗腫瘤反應等關鍵的免疫功能中扮演主要的生物調節物的角色。研究發現 TNF- α 信號缺失與自發炎癥疾病如風濕性關節炎，銀屑病關節炎和克羅恩氏病等疾病的發病率密切相關。目前治療炎癥疾病的方法是使用依那西普，英夫利昔單抗，阿達木單抗等合成的抗 TNF 的抗體。TNF- α 抑制劑的全球市場價值在 2008 年已達到 135 億美元。然而，儘管有相當大的激勵，仍然很少有直接靶向 TNF- α 小分子抑制劑的報告發表。

1.2 研究目標

在該項目中，我們目標在於對天然產物和類天然產物數據庫執行大規模虛擬篩選，從而發現新穎的直接的 TNF- α 拮抗劑。

1.3 簡介研究工作的主要進展

我們將 1) 發現新穎的天然產物 / 類天然產物化合物作為直接 TNF- α 抑制劑；2) 使用體外生化指標評估這些直接潛在的 TNF- α 抑制劑對抗 TNF- α 活性；3) 對在虛擬篩選和分子模擬實驗研究中發現最有希望的化合物類似物進行合成；4) 運用螢光技術和高解析度質譜方法來對其中最具潛力的先導類似物對抗 TNF- α 的作用模式進行研究；5) 評估這些化合物在體內和體外的生物效應。

1.4 研究成果與應用

我們發現天然產物或類天然產物化合物將被開發為強有力的和直接的 TNF- α 拮抗劑。共發表 49 篇 SCI 論文，其中 30 篇論文發表在影響因子 5-10 分的國際學術雜誌上，1 篇論文發表在影響因子 10-20 分的國際學術雜誌上，1 篇論文發表在影響因子 20 分以上的國際學術雜誌上。

1.5 進一步工作

這些化合物可能會成為治療炎癥或自身免疫性疾病的有前途的候選者。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Identification of an Iridium(III)-Based Inhibitor of Tumor Necrosis Factor-alpha	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Journal of Medicinal Chemistry, 59 (2016) 4026-4031	Citations: 1
期刊論文	A metal-based tumour necrosis factor-alpha converting enzyme inhibitor	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Communications, 51 (2015) 3973-3976	Citations: 8
期刊論文	Discovery of a small-molecule inhibitor of STAT3 by ligand-based pharmacophore screening	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Methods, 71 (2015) 38-43	Citations: 3
期刊論文	Metal complexes as potential modulators of inflammatory and autoimmune responses	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Science, 6 (2015) 871-884	Citations: 16
期刊論文	Epigenetic modulation by inorganic metal complexes	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Coordination Chemistry Reviews, 319 (2016) 25-34	Citations: 0
期刊論文	Inhibition of the p53/hDM2 protein-protein interaction by cyclometallated iridium(III) compounds	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Oncotarget, 7 (2016) 13965-13975	Citations: 1
期刊論文	Identification of a natural product-like STAT3 dimerization inhibitor by structure-based virtual screening	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Cell Death & Disease, 5 (2014)	Citations: 23
期刊論文	Pharmacophore modeling for the identification of small-molecule inhibitors of TACE	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Methods, 71 (2015) 92-97	Citations: 1

◆ 基於結構的藥物發現和先導化合物結構優化天然產物和類天然產物作為腫瘤壞死因子 -ALPHA 的抑製劑

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	A rhodium(III) complex inhibits LPS-induced nitric oxide production and angiogenic activity in cellulo	Chung-Hang Leung Dik-Lung Ma	Journal of Inorganic Biochemistry, 140 (2014) 23-28	Citations: 6
期刊論文	An Iridium(III) Complex Inhibits JMJD2 Activities and Acts as a Potential Epigenetic Modulator	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Journal of Medicinal Chemistry, 58 (2015) 6697-6703	Citations: 8
期刊論文	Inhibition of Beta-Amyloid Fibrillation by Luminescent Iridium(III) Complex Probes	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Scientific Reports, 5 (2015)	Citations: 2
期刊論文	Group 9 Organometallic Compounds for Therapeutic and Bioanalytical Applications	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Accounts of Chemical Research, 47 (2014) 3614-3631	Citations: 85
期刊論文	Virtual screening and optimization of Type II inhibitors of JAK2 from a natural product library	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Communications, 50 (2014) 13885-13888	Citations: 18
期刊論文	Rhodium complexes as therapeutic agents	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Dalton Transactions, 45 (2016) 2762-2771	Citations: 1
期刊論文	Dual Inhibition and Monitoring of Beta-Amyloid Fibrillation by a Luminescent Iridium(III) Complex	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Current Alzheimer Research, 12 (2015) 439-444	Citations: 8
期刊論文	Structure-based screening and optimization of cytosine derivatives as inhibitors of the menin-MLL interaction	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Communications, 52 (2016) 5788-5791	Citations: 0

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Discovery of deoxyvasicinone derivatives as inhibitors of NEDD8-activating enzyme	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Methods, 71 (2015) 71-76	Citations: 1
期刊論文	In silico identification of natural product inhibitors of JAK2	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Methods, 71 (2015) 21-25	Citations: 2
期刊論文	Structure-based repurposing of FDA-approved drugs as inhibitors of NEDD8-activating enzyme	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Biochimie, 102 (2014) 211-215	Citations: 6
期刊論文	Discovery of a Natural Product-Like iNOS Inhibitor by Molecular Docking with Potential Neuroprotective Effects In Vivo	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Plos One, 9 (2014)	Citations: 13
期刊論文	An iridium(III)-based irreversible protein-protein interaction inhibitor of BRD4 as a potent anticancer agent	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Science, 6 (2015) 5400-5408	Citations: 16
期刊論文	Structure-based discovery of an immunomodulatory inhibitor of TLR1-TLR2 heterodimerization from a natural product-like database	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Communications, 51 (2015) 11178-11181	Citations: 9
期刊論文	A Novel Tetradentate Ruthenium(II) Complex Containing Tris(2-pyridylmethyl) amine (tpa) as an Inhibitor of Beta-Amyloid Fibrillation	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Current Alzheimer Research, 12 (2015) 434-438	Citations: 7

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Label-free luminescence switch-on detection of T4 polynucleotide kinase activity using a G-quadruplex-selective probe	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Communications, 50 (2014) 5313-5315	Citations: 70
期刊論文	Development of an Aptamer-Based Sensing Platform for Metal Ions, Proteins, and Small Molecules through Terminal Deoxynucleotidyl Transferase Induced G-Quadruplex Formation	Chung-Hang Leung Dik-Lung Ma	ACS Applied Materials & Interfaces, 7 (2015) 24046-24052	Citations: 6
期刊論文	Structure-based discovery of an immunomodulatory inhibitor of TLR1-TLR2 heterodimerization from a natural product-like database	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Communications, 51 (2015) 11178-11181	Citations: 9
期刊論文	Label-free luminescence switch-on detection of hepatitis C virus NS3 helicase activity using a G-quadruplex-selective probe	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Science, 6 (2015) 2166-2171	Citations: 44

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Label-Free Luminescent Switch-on Detection of Endonuclease IV Activity Using a G-Quadruplex-Selective Iridium(III) Complex	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Acs Applied Materials & Interfaces, 5 (2013) 12249-12253	Citations: 24
期刊論文	Luminescence switch-on detection of protein tyrosine kinase-7 using a G-quadruplex-selective probe	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Science, 6 (2015) 4284-4290	Citations: 38
期刊論文	A G-quadruplex-based platform for the detection of Hg ²⁺ ions using a luminescent iridium(III) complex	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma Philip Wai Hong CHAN	Rsc Advances, 4 (2014) 54826-54831	Citations: 5
期刊論文	Luminescence switch-on assay of interferon-gamma using a G-quadruplex-selective iridium(III) complex	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Communications, 51 (2015) 16033-16036	Citations: 5

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	A G-pentaplex-based assay for Cs ⁺ ions in aqueous solution using a luminescent Ir(III) complex	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Biosensors & Bioelectronics, 77 (2016) 609-612	Citations: 0
期刊論文	Determination of cell metabolite VEGF(165) and dynamic analysis of protein-DNA interactions by combination of microfluidic technique and luminescent switch-on probe	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Biosensors & Bioelectronics, 79 (2016) 41-47	Citations: 2
期刊論文	Detection of nicking endonuclease activity using a G-quadruplex-selective luminescent switch-on probe	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Science, 5 (2014) 4561-4568	Citations: 59
期刊論文	Luminescent detection of human serum albumin in aqueous solution using a cyclometallated iridium(III) complex	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Sensors and Actuators B-Chemical, 201 (2014) 177-184	Citations: 6
期刊論文	Identification of an iridium(III) complex with anti-bacterial and anti-cancer activity	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Scientific Reports, 5 (2015)	Citations: 0
期刊論文	luminescence switch-on probe for terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) activity detection by using an iridium(III)-based i-motif probe	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemical Communications, 51 (2015) 9953-9956	Citations: 10

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Label-Free Luminescent Switch-On Probe for Ochratoxin A Detection Using a G-Quadruplex-Selective Iridium(III) Complex	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Acs Applied Materials & Interfaces, 7 (2015) 8313-8318	Citations: 11
期刊論文	A Colorimetric and Luminescent Dual-Modal Assay for Cu(II) Ion Detection Using an Iridium(III) Complex	Chung-Hang Leung Dik-Lung Ma	Plos One, 9 (2014)	Citations: 9
期刊論文	Visualization of Zn ²⁺ Ions in Live Zebrafish Using a Luminescent Iridium(III) Chemosensor	Chung-Hang Leung Dik-Lung Ma	Acs Applied Materials & Interfaces, 6 (2014) 14008-14015	Citations: 11
期刊論文	An oligonucleotide-based label-free luminescent switch-on probe for RNA detection utilizing a G-quadruplex-selective iridium(III) complex	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Nanoscale, 6 (2014) 8489-8494	Citations: 19
期刊論文	G-quadruplex-based logic gates for Hg-II and Ag-I ions employing a luminescent iridium(III) complex and extension of metal-mediated base pairs by polymerase	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Journal of Materials Chemistry B, 3 (2015) 4780-4785	Citations: 4

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	A G-triplex luminescent switch-on probe for the detection of mung bean nuclease activity	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Journal of Materials Chemistry B, 3 (2015) 348-352	Citations: 4
期刊論文	Development of G-Quadruplex Probes for Cellular Imaging	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Current Topics in Medicinal Chemistry, 15 (2015) 1957-1963	Citations: 1
期刊論文	A Luminescent Cocaine Detection Platform Using a Split G-Quadruplex-Selective Iridium(III) Complex and a Three-Way DNA Junction Architecture	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Acs Applied Materials & Interfaces, 7 (2015) 19060-19067	Citations: 4
期刊論文	Recent Developments in G-Quadruplex Probes	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Chemistry & Biology, 22 (2015) 812-828	Citations: 14
期刊論文	Label-free luminescent detection of LMP1 gene deletion using an intermolecular G-quadruplex-based switch-on probe	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Biosensors & Bioelectronics, 70 (2015) 338-344	Citations: 4

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	A colorimetric chemosensor for Cu ²⁺ ion detection based on an iridium(III) complex	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Scientific Reports, 4 (2014)	Citations: 8
期刊論文	A G-quadruplex-based, label-free, switch-on luminescent detection assay for Ag ⁺ ions based on the exonuclease III-mediated digestion of C-Ag ⁺ -C DNA	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Journal of Materials Chemistry B, 2 (2014) 6467-6471	Citations: 8
期刊論文	A Ruthenium(II) Complex Supported by Trithiacyclononane and Aromatic Diimine Ligand as Luminescent Switch-On Probe for Biomolecule Detection and Protein Staining	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	Scientific Reports, 4 (2014)	Citations: 1
國際會議摘要	Pharmacophore Modeling for the Identification of Small-Molecule Inhibitors of TACE	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	International Union of Basic and Clinical Pharmacology World Conference	-
國際會議摘要	Identification of a Natural Product-Like STAT3 Dimerization Inhibitor by Structure-Based Virtual Screening	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	International Union of Basic and Clinical Pharmacology World Conference	-

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
國際會議摘要	Virtual screening and optimization of Type II inhibitors of JAK2 from a natural product library	Chung-Hang Leung, Dik-Lung Ma	International Union of Basic and Clinical Pharmacology World Conference	-
國際會議摘要	The 2nd Macao Science and Technology Awards - Natural Science Award	Chung-Hang Leung	-	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	用於拮抗 TNF- α 的方法和用於其的化合物
成果特點	腫瘤壞死因子 - α (TNF- α) 是一個多功能的細胞因子，在如感染、炎症、抗腫瘤反應等關鍵的免疫功能中扮演主要的生物調節物的角色。我們使用體外生化指標評估這些直接潛在的 TNF- α 抑制劑對抗 TNF- α 活性，運用螢光技術方法來對其中最具潛力的化合物對抗 TNF- α 的作用模式進行研究，並評估這些化合物在體內和體外的生物效應發現新穎直接 TNF- α 抑制劑，可被開發為強有力的和直接的 TNF- α 拮抗劑。
技術成熟度	我們有成熟篩選評價 TNF- α 抑制劑平台，保證長期運行平穩及操作穩定，有助於篩選與開發 TNF- α 抑制劑。後繼動物和臨床實驗可繼續考察發展成治療炎症和腫瘤的藥物的可能性。

應用範圍	可被開發為強有力的和直接的 TNF- α 拮抗劑，發展成治療炎症和腫瘤的藥物。
投產條件和預期經濟效益	動物和臨床實驗後評估。
合作方式	聯合生產，具體合作方式可商議。

聯系地址	澳門大學中華醫藥研究院		
聯絡人	梁重恒	電話	(853) 8822 4688
網址	http://www.umac.mo/sklqrcm/academic_staff/chleung_ch.html	傳真	(853) 2884 1358

具免疫激活能力中藥多糖促進骨組織修復的研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
116/2012/A	澳門大學	王春明	具免疫激活能力中藥多糖促進骨組織修復的研究

項目摘要

本項目研究源自中藥的葡萄甘露聚糖（葡甘聚糖，glucomannan）激活單核 / 巨噬細胞分泌可誘導成骨分化的生長因子和營養物質的作用，並以此多醣建立三維生物材料共培養（co-culture）模型，誘導成骨前體細胞的成骨分化，從而評價此技術平台用於促進骨組織修復的潛力。

骨組織缺損的修復在全球範圍都有巨大的臨床需求。組織工程學的發展，為大規模骨缺損提供了新的治療手段。然而，骨組織工程臨床應用的一個重要瓶頸，是營養性生長因子的選擇和使用。以添加外源性重組蛋白因子的方式促進成骨修復，具有諸多缺陷和副作用。有研究證實，一些中藥來源的多醣物質，可通過與免疫細胞表面受體（如甘露糖受體、TLR4 受體等）的相互作用，激活免疫細胞分泌多種細胞因子、趨化因子和其他活性小分子物質。這些免疫細胞分泌的因子，在包括骨在內的多種組織的修復和再生過程中，起著誘導幹細胞定向分化、促進基質礦化以及新生組織血管化等關鍵營養性調節作用。因此理論上，利用中藥多醣，特別是組成結構清楚的葡聚多醣，對免疫細胞進行活化，並採用合適的材料模型富集免疫細胞，製備成能夠持續分泌多種成骨營養性因子的工程化平台。將其與種植在另一種三維材料上的成骨前體細胞共培養，與傳統的添加單個生長因子的方法相比，可以一種動態、實時、更符合發育生物學原理的方式促進成骨分化。

本項目如期兩年完成。首先，項目組成員從中藥白芨中分離純化出一種葡甘聚醣——白芨多醣，清晰表徵了其組成成分，驗證了其良好的生物相容性及與巨噬細胞的親和能力。其次，對其進行改性修飾，從而獲得可支持巨噬細胞黏附和活化的膜狀材料模型。同時，詳細考察了該葡甘聚醣材料活化巨噬細胞的機制（如結合受體、細胞信號通路），優化激活條件（如活化劑量、持續時間）。在此基礎上，根據優化好的材料學與生物學條件，將這一活細胞平台與成骨前體細胞共培養，在細胞、分子和組織學層面評價了成骨誘導的效果。總體來說，項目進展順利，成功提取並獲得具有巨噬細胞活化能力的葡甘聚醣，其誘導巨噬細胞分泌促進成骨的細胞因子的能力明顯，體外細胞水平實驗證實了誘導成骨前體細胞成熟分化的能力。同時，該多醣在體內的生物相容性佳，表現出誘導組織血管生長等有利於成骨修復的特點。總體而言，本項目融合了傳統中藥學、植物化學、免疫學、發育生物學和組織工程學的理論和技術，把中藥多醣“免疫激活”這一獨特性質和“骨組織工程”的技術要求相結合，提出了骨組織修復再生的新策略，創新型地探索了中藥在骨組織再生中的新應用。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	Validating anti-metastatic effects of natural products in an engineered microfluidic platform mimicking tumor microenvironment	Chunming Wang, Yiming Niu, Roger Kamm	Molecular Pharmaceutics. 11. 2022-29, 2014 在本項目的資助下，本課題組與美國麻省理工學院 (MIT) 合作，以第一單位和通訊單位，在美國化學會權威期刊發表一種驗證天然產物活性的新技術平台。	SCI
期刊論文	Saponins of Panax notoginseng: Chemistry, Cellular Targets and Therapeutic Opportunities in Cardiovascular Diseases	Chunming Wang, Jingjing Liu, Yitao Wang	Expert Opinion on Investigational Drugs. 23. 561-71, 2014 在本項目的資助下，本課題組在國際知名出版社 Informa 發表天然產物藥理活性綜述。	SCI
期刊論文	Targeted depletion of tumour-associated macrophages by an alendronate-glucomannan conjugate for cancer immunotherapy	Chunming Wang, Xiudan Zhang, Lei Dong, Yitao Wang	Biomaterials. 35. 10046-57, 2014 在本項目的資助下，本課題組在生物材料領域頂尖雜誌 Biomaterials 發表葡甘聚糖與巨噬細胞受體親和的研究	SCI
期刊論文	Review for carrageenan-based pharmaceutical biomaterials: Favourable physical features versus adverse biological effects. Carbohydrate	Chunming Wang, Xiudan Zhang	Carbohydrate Polymers. 121. 27-36, 2015 在本項目的資助下，本課題組在糖化學核心期刊 Carbohydrate Polymers 發表卡拉多糖與生物體系作用的分析	SCI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議論文	Macrophage-affinitive Glucomannan Biomaterials for Targeted Drug Delivery and Bone Tissue Regeneration	Yiming Niu, Chunming Wang *	外地，口頭報告，第五屆中歐生物材料與再生醫學大會，2015.04	國際會議

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	2	2

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

澳門肺非小細胞癌基因突變研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
003/2013/A1	鏡湖醫院 慈善會	陳建勇	澳門肺非小細胞癌基因突變研究

項目摘要

肺癌是人類最常見的癌症，據全球癌症統計，男性支氣管肺癌居所有癌症發病率第一位，女性位於第四位；而癌症死亡率在男性肺癌也居第一位，女性則居第二位。在澳門，每年肺癌新發病例超過 200 例，是最常見的癌症。一直是本澳癌症的頭號殺手，其惡性度高，發展快，死亡率高，傳統化療效果差。

肺癌在病理組織學分類上主要分為腺癌、鱗狀細胞癌、小細胞癌、未分化癌，除小細胞癌外，其他類型的癌都可以統稱為肺非小細胞癌（NSCLC）。在澳門，大多數的 NSCLC 是腺癌，約占 90%，餘下的為鱗狀細胞癌和未分化癌，其發生率相對少。肺癌是惡性程度高的癌，其臨床發展速度快，死亡率高。目前已有的放化療方法效果不佳。帶有轉移灶的晚期 NSCLC 患者，如果不治療，通常只有 4~5 個月的中位數生存期，一年的生存期不足 10%。

隨著分子遺傳學和分子標靶治療的發展，發現 NSCLC 的一些基因發生變異，主要有表皮生長因子受體（EGFR）突變、KRAS 突變、MET 突變、ALK 易位和 BRAF 突變等基因變異。對肺癌組織這些基因進行檢測，如發現變異，則採用不同的分子標靶藥物治療，可獲得意想不到的治療效果。而標靶治療有賴于分子檢測才能實現。本研究未開展前，澳門未有肺癌的分子檢測，一直依靠鄰近地區幫助，但檢測時間長、方式既不統一，亦不全面。而澳門肺癌基因突變的資料一直缺乏，臨床只能參考鄰近地區的數據。但是，不同地區的肺癌基因突變率有很大的差異，例如最常見的 EGFR 突變，在澳門鄰近的廣東、香港及台灣存在最多 24% 的差異。因此，本澳醫生只能對病人作不確切的預測和預後估計。在這種情況下，本澳極需要有自身的數據供臨床參考應用，更需要在澳門建立相關的分子檢測技術。

本項目的研究方向是澳門與標靶藥物治療相關的肺癌基因突變狀態，研究內容分兩部分，第一部分在收集鏡湖醫院 2007-2014 年近 8 年 NSCLC 標本的同時，自資建立規範的分子檢測實驗室及添置儀器，部分基金成員在攻讀研究生課程中或前往香港學習檢測基因突變技術，增強技術水平；第二部分採用蠍形探針擴增阻滯系統 PCR（一種實時 PCR 法，RT-PCR）檢測 EGFR、KRAS 及 BRAF 基因；用熒光原位雜交（FISH）檢測 ALK 和 MET 基因；用免疫組織化學（IHC）檢測 ALK、MET 及 TTF-1 等相關蛋白，將取得的實驗結果進行分析、統計、總結。研究結果撰寫學術論文發表、參加學術會議，並將檢測技術實際應用於臨床。

本研究共收集非小細胞肺癌 122 例。研究結果顯示：EGFR 突變 48 例（39.3%），KRAS 突變 13 例（10.7%），BRAF 突變 3 例（2.5%）。ALK 易位突變 7 例（5.7%），MET 擴增突變 3 例（2.5%）。EGFR 突變率女性患者明顯高於男性，非吸煙者明顯高於吸煙者。EGFR 突變僅見於腺癌（42.1%），而 TTF-1 陽性的腺癌突變率明顯高於陰性。KRAS 突變與患者年齡中位數 ≥ 62 相關。有 MET 突變的病例均有 MET 蛋白表達。Kaplan-Meier 生存曲線顯示 MET 蛋白表達陽性患者生存率低於陰性。Cox 多因素分析顯示 MET 蛋白是 NSCLC 獨立預後因素。這些研究結果提示，澳門 NSCLC 常見的腫瘤驅動基因突變率約佔 58.2%，以 EGFR 突變最常見，主要發生在女性、非吸煙、腺癌患者及 TTF-1 陽性病例。KRAS 突變多見於老年患者。TTF-1 和 MET 蛋白陰性可作為 EGFR 及 MET 基因突變的陰性預測值。所以，當有 NSCLC 病例，可先簡單、快速地作免疫組化 TTF-1 及 MET 蛋白檢測，若為陰性，則不必進行昂貴的 PCR 分子檢測。這些快速、便宜的蛋白檢測可作為分子檢測的篩選，這樣更符合患者利益。而在所有檢測的基因中，僅 MET 蛋白表達是獨立預後危險因素。

本研究是澳門地區首次大量的、全面性的、以較先進及符合業界國際準則的肺癌分子檢測研究。研究肺癌與標靶治療相關的基因變異，肺癌基因突變與病理類型、組織學分級和臨床分型的關係，建立屬於澳門人的肺癌基因資料，能為澳門衛生醫療政策提供具分子生物學的數據基礎，並首先在澳門建立肺癌分子檢測實驗室，建立一套肺癌分子檢測路線，供臨床參考及使用，為肺癌患者篩選合適的藥物治療，指導臨床用藥，造福澳門市民。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
研究論文	Collision of lymphoepithelioma-like carcinoma and adenocarcinoma of the lung: a case report	Chan JKI, Tai WM, Wen JM	Clin Respir J 2015; Doi:10.1111/crj.12404	尚無
研究論文	澳門非小細胞肺癌 EGFR 基因突變研究	陳建勇，黃香婷 冼麗芳，葉玉清 鍾雪雲，文劍明	鏡湖醫學 2016;16(1):9-12	尚無
研究論文	澳門非小細胞肺癌 ALK 免疫組化檢測	鄭學湖 陳建勇 黃香婷 文劍明	鏡湖醫學 2016;16(1):29-31	尚無
會議論文	澳門非小細胞肺癌 EGFR 基因突變研究	陳建勇 黃香婷 冼麗芳 葉玉清 文劍明	本地，2015 鏡湖學術年會，2015 年，獲大會頒發優秀論文二等獎	尚無
會議論文	1. 澳門非小細胞肺癌 EGFR 基因突變研究 2. Collision of lymphoepithelioma-like carcinoma and adenocarcinoma of the lung: a case report	1. 陳建勇 黃香婷 冼麗芳 葉玉清 文劍明 2. Chan JKI, Tai WM, Wen JM	外地，中華醫學會病理學分會第二十一次學術會議暨第五屆中國病理年會，會議論文滙編刊登，2015 年	尚無
會議演講	EGFR Diagnostic Technique Experience Sharing: 澳門非小細胞肺癌 EGFR 基因突變研究	陳建勇 黃香婷 冼麗芳 葉玉清 文劍明	本地，由澳門腫瘤學會及澳門中華醫學會合辦，大中華肺癌精準治療學術交流會，2016 年，會上演講	尚無
會議論文	澳門非小細胞肺癌驅動基因突變研究	陳建勇，黃香婷 冼麗芳，葉玉清 鍾雪雲，文劍明	本地，2016 鏡湖學術年會，2016 年，獲大會頒發優秀論文 等獎	尚無

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議論文	A study on driver gene mutation in non-small cell lung carcinoma in Macao	CHAN Kin long, VONG Hong Ting, SIN Lai Fang, YIP Yuk Ching, ZHONG Xue Yun, WEN Jian Ming	外地，The 11th Annual Meeting of the Asia Pacific Society for Molecular Immunohistology (APSMI) and Third Asia-Australasia Pulmonary Pathology Society (AAPPS) meeting (2016), 2016 年，壁報展示	尚無
實際應用	肺癌 EGFR 基因突變檢測	陳建勇 黃香婷 冼麗芳 葉玉清 文劍明	研究的技術已實際應用於臨床	尚無
實際應用	肺癌 ALK 免疫組化檢測	陳建勇 黃香婷 冼麗芳 葉玉清 文劍明	研究的技術已實際應用於臨床	尚無
實際應用	肺癌 MET 蛋白免疫組化檢測	陳建勇 黃香婷 冼麗芳 葉玉清 文劍明	研究的技術已實際應用於臨床	尚無

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	3	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	富集胸水沉積細胞塊切片內腫瘤細胞作分子檢測
成果特點	肺癌患者可伴有胸腔積液，特別在晚期常出現，若能在胸液內把癌細胞萃取出，作基因分析，進行對應的藥物如標靶治療則十分有用。但是，由於胸液中癌細胞量少、炎症細胞較多，使原已較少的癌細胞更被稀釋，影響進一步檢測。本研究採用離心分層取出，加入瓊脂、凝血酶及血漿把細胞富集、製成細胞塊後切片，在合適數量的切片中進行定位癌細胞宏切取，取得癌細胞進行分子檢測，能提高檢測的效果，提升配合標靶治療的機會。
技術成熟度	本研究的胸水標本均採用富集方式作分子檢測，均能順利通過檢測所需細胞 DNA 濃度，達到檢測要求。
應用範圍	目前在鏡湖醫院病理科的胸水細胞學標本常規應用。
投產條件和預期經濟效益	制作細胞塊採用器械主要為離心機、消耗物品主要為瓊脂、凝血酶及血漿，除離心機外，其餘消耗品價格便宜。
合作方式	免費帶教、不牟利技術轉移。

聯系地址	澳門鏡湖醫院病理科		
聯絡人	陳建勇	電話	(853) 8295 8545
網址	www.kwh.org.mo	傳真	(853) 2834 7752

麝香酮抗大鼠心肌缺血 - 再灌注損傷的分子機制研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
007/2013/A	澳門科技大學	吳其標 沈衛星	麝香酮抗大鼠心肌缺血 - 再灌注損傷的分子機制研究

項目摘要

1.1 研究背景

麝香以通諸竅、開經絡、透肌骨，內治中風、中氣、中惡及驚癇，外治跌打損傷及瘡毒等症而著稱。由於麝已成為最為嚴重瀕危物種之一，是我國一級重點保護動物，麝香成為一種稀缺資源，且天然品價格昂貴，遠不能滿足人們的需要，在這種情況下，人工合成麝香已成為天然麝香的替代品，在大量的中成藥中發揮著重要作用。天然麝香中含有多種成份，而作為國家專利藥物的人工麝香也是由多種成份組成，兩者中均以麝香酮為其主要成份。天然麝香酮和人工麝香酮的化學結構存在差異，天然的麝香酮為左旋體，而人工合成麝香酮一般為右旋體。目前，人工麝香酮的用途主要在於香料行業，其是否具有與天然麝香酮相似的藥理作用的研究鮮見報道。我們既往的研究證實，天然麝香酮對原代培養的胎鼠心肌細胞缺血 - 再灌注 (ischemia-reperfusion injury, I/R) 損傷具有明顯的保護作用，預試驗也提示天然麝香酮預處理可以顯著縮小離體大鼠心臟缺血 - 再灌注後的梗死面積，但具體的生物學機制尚不清楚。

1.2 研究目標

項目希望進行更深入的研究，揭示麝香酮對心臟缺血 - 再灌注損傷的保護功能中所影響的具體信號通路及作用靶點，為麝香酮的藥理研究、人工麝香酮的效應研究、麝香酮的化學結構修飾及相關藥物開發與臨床應用提供依據和基礎。

1.3 簡介研究工作的主要進展

本項目通過建立大鼠心肌缺血 - 再灌注損傷動物模型，觀察天然麝香酮和人工麝香酮預處理對 IR 後大鼠心肌損傷的效應及 4 小時內大鼠的死亡率。我們發現，和模型組相比，天然麝香酮和人工麝香酮預處理均可顯著減輕大鼠 IR 後的心肌損傷，提高大鼠的成活率，且天然麝香酮抗 IR 損傷的效應優於人工麝香酮，可能與其化學結構的差異性相關。

圍繞抗心肌 IR 損傷的經典信號通路，我們進行了一系列研究，發現天然麝香酮和人工麝香酮均可升高心肌細胞內的蛋白激酶 A（protein kinase A，PKA）活性，增加受磷蛋白 PLN 的磷酸化程度，從而提高肌漿網對細胞內鈣離子的重攝取能力，減少缺血心肌再灌注時的鈣超載，這可能是天然麝香酮和人工麝香酮抗 IR 損傷的重要機制之一。該結果與項目組之前在原代胎鼠心肌細胞的缺氧復氧的體外研究結果相一致，也與相關文獻報道的麝香酮調控血管舒張功能的機制一致，提示天然麝香酮和人工麝香酮均具有啟動 PKA 信號通路的功能。

心肌細胞中含有多個 PKC 亞型，其中 PKC ϵ 已被確認參與 mitoKATP 信號通路，調控 mitoKATP 的活性和控制線粒體 mPTP 的開放是具有潛在心肌保護活性的蛋白激酶。在我們的研究中，雖然天然麝香酮和人工麝香酮沒有提高 PKC 總的磷酸化水準，但是天然麝香酮，而非人工麝香酮，可以促使 PKC ϵ 的移位，提示天然麝香酮可通過某種機制，促使 PKC ϵ 的啟動，90kDa 核糖體 S6 激酶（90kDa ribosomal S6 kinase, p90RSK）磷酸化水準的增高，也可能是 PKC ϵ 啟動所導致。而在離體心臟灌流實驗中，PKC 抑制劑 Bisindolylmaleimide I 可減輕 p90RSK 的磷酸化，證明瞭 PKC ϵ 參與了天然麝香酮抗大鼠心肌 IR 損傷的過程。值得注意的是，即使在 Bisindolylmaleimide I 抑制了 PKC 的活性的前提下，與空白組和模型組相比較，麝香酮仍然部分增加了 p90RSK 的磷酸化程度，提示有其他信號調控通路的介入。p90RSK 是 PKC 和細胞外信號調節蛋白激酶 1/2（ERK1/2）的共同底物，在 PKC 失活的情況下，p90RSK 磷酸化的增加提示了 Erk1/2 信號通路的啟動，在經典通路中，Erk1/2 的啟動受 PKC 活性的調控，而在我們的研究結果中，麝香酮導致的 Erk1/2 活化顯然不僅僅與 PKC 相關。PKA 可以通過 Rap1-MEK1/2 調控 Erk1/2 的活性，而麝香酮可顯著提高 PKA 活性，提示 Rap1-MEK1/2- Erk1/2 信號通路可能是麝香酮抗大鼠心肌 IR 損傷的機制之一。

再灌注損傷挽救激酶 (reperfusion injury salvage kinase, RISK) 信號通路在心肌再灌注時被啟動，有強大的心臟保護作用，磷脂酰肌醇-3-激酶 (PI3K)-Akt 和細胞外信號調節蛋白激酶 1/2 (ERK1/2) 是其中兩條經典的信號通路，在我們的實驗中發現，天然麝香酮和人工麝香酮均不能改變 AKT 對其底物 GSK3 β 的磷酸化程度，提示 AKT 信號通路沒有參與麝香酮抗 IR 損傷的作用機制。

我們發現，天然和人工麝香酮可顯著降低心肌細胞損傷後的 CaMK II 的表達，增加心肌細胞損傷後的 eNOS 含量，從而最終作用於線粒體，減少 mPTP 開放而發揮保護作用，並降低心肌細胞損傷後線粒體對細胞色素 C 的釋放。

1.4 研究成果與應用

研究證實了天然麝香酮和人工麝香酮的抗 IR 損傷效應，其機制可能與增加 PKA、Erk1/2 和 PKC ϵ 的活性相關。相比較於天然麝香酮，人工麝香酮的作用較弱，且其作用機制主要在於對 PKA 信號通路的調節。我們的研究結果，將為天然麝香酮和人工麝香酮的應用提供實驗室依據。

1.5 進一步工作

在今後的研究中，項目組將在明確麝香酮具體作用蛋白質方面進一步研究。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	A Chinese patent medicine, Shexiang Baoxin Pill, for Non-ST-elevation acute coronary syndromes: A systematic review	Zhou Z, Shen W, Yu L, Xu C, Wu Q	Journal of Ethnopharmacology. 2016,24;194:1130-1139	SCI
期刊論文	Determination of muscone in rats plasma following oral administration of artificial musk: using of combined headspace gas chromatography-mass spectrometry, Journal of Spectroscopy	Q-B Wu, H-T Li, Y-J Leng, H-S Deng, H-B Cheng, and W-X Shen	Journal of Spectroscopy. 23 Feb 2014	SCI
期刊論文	Long-term macrolides for non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis, Respiriology	Q-B Wu, W-X Shen, H-B Cheng and X-Q Zhou	Respirology. 2014;19(3):321-329	SCI
發明專利	《人工麝香中麝香酮的血藥濃度定量分析方法》(CN 201210097458.4)	吳其標 李海濤	國家發明專利	SCI
期刊論文	艾迪注射液聯合化療治療中晚期非小細胞肺癌臨床研究進展	王珏 吳其標	中醫藥導報 (錄用待刊)	中文核心期刊
會議論文	消癌解毒方幹預腫瘤相關巨噬細胞分化的效應及機制研究	沈衛星 吳其標 周芷若 沈政潔 程海波	世界中醫藥學會聯合會中醫藥免疫專業委員會成立大會暨第一屆學術年會，廣州，2014年	會議論文

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	華蟾素治療非小細胞肺癌的臨床研究進展	徐聰 吳其標	中醫藥導報 (錄用待刊)	中文核心期刊

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	2	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	《人工麝香中麝香酮的血藥濃度定量分析方法》 (CN 201210097458.4)
成果特點	本發明提供了一種人工麝香中麝香酮的血藥濃度定量分析方法。本測定方法專屬性強，靈敏度高，測定迅速方便，可大大簡化實驗過程，適用於藥代動力學研究。
技術成熟度	本發明是一種生物物質的分析方法，更具體的說為人工麝香中麝香酮（muscone）的血藥濃度分析方法。採用頂空進樣氣質聯用法，以乙腈沉蛋白作為生物樣品前處理方法，以適當的程式升溫條件，適當的頂空平衡溫度和適當的頂空平衡時間進行測定。本測定方法技術成熟，專屬性強，靈敏度高，測定迅速方便，可大大簡化實驗過程，適用於藥代動力學研究。
應用範圍	藥代動力學研究
投產條件和預期經濟效益	-
合作方式	-

聯系地址	澳門科技大學 科研管理處		
聯絡人	陳東	電話	(853) 8897 2077
網址	www.must.edu.mo	傳真	-

樁承加筋路堤荷載傳遞及變形機理研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
011/2013/A1	澳門大學	周萬歡	樁承加筋路堤荷載傳遞及變形機理研究

項目摘要

3. 研究工作簡介：

3.1 研究背景

隨著高速公路與鐵路的快速發展，例如港珠澳大橋，高速鐵路網路的建設，地基處理成為一項非常重要的任務。因為地基的不均勻沉降會造成行車的不平穩和不安全，並會形成衝擊荷載和變形的惡性循環，縮短高鐵或高速公路的使用壽命。樁承式加筋路堤是一種有效的地基處理方式。優點包括加快建設速度、節約建設成本、提高地基承載力和減少路堤表面的不均勻沉降。

3.2 研究目標

1.2.1，根據已有的足尺模型試驗資料來研究樁承路堤的荷載傳遞和變形機理，分析影響路堤樁荷載傳遞的主要因素；

1.2.2，通過建立二維與三維有限元模型，研究在路堤填築過程與載入過程中，土拱的形成與演變；

1.2.3，碎石樁作為排水通道來減小地基土的排水路徑，加快其固結過程。分析在路堤填築完成後期，樁間土的徑向固結沉降及對土拱的影響。

1.2.4，考慮路堤填土以及地基土體由於剪切變形造成的荷載傳遞機理，提出簡化的樁承式加筋路堤的簡化分析方法。

1.2.5，分析樁間土以及樁端土在飽和與非飽和的情況下的固結變形機理。

3.3 簡介研究工作的主要進展

1.3.1，通過已有的足尺模型試驗資料，考察了在路堤填築以及後期靜力載入過程中，通過樁土荷載分擔比，研究了在不同階段的土拱效應的變化情況。為樁承式加筋路堤的不均勻沉降與荷載傳遞奠定了理論基礎；

1.3.2，在ABAQUS中建立了三維有限元模型。模擬了路堤填築過程，後期靜載試驗過程，水袋排水模擬地基沉降過程，K30指標測定荷載試驗。確定了有限元路堤填料模型，研究了土拱的演變過程，分析了土拱群拱效應對荷載傳遞的影響；

1.3.3，建立了“歐拉伯努利-鐵木辛柯”雙梁模型，分析了路堤中加筋體對整體路堤變形機理的影響。研究了不同地基參數對路堤表面的沉降的影響；

1.3.4，將碎石樁假設為排水沙井，分析計算了軸對稱固結模型，研究了不同的滲透係數對固結的影響，考慮了成層土對固結的影響；

1.3.5，建立了包含有路堤填料，樁，樁周土變形協調的單元體模型。本模型克服了傳統幾何模型不能考慮地基土模量這個因素的缺陷；

1.3.6，採用微分求積法計算了非飽和土的固結模型，分析了在不同初始條件，不同邊界條件與不同的荷載條件下，地基土的變形機理。

3.4 研究成果與應用

論文成果總計 26 篇外加書籍章節一章。已發表期刊論文 (SCI) 9 篇，已發表的書籍章節一章，已發表會議論文 10 篇，正在評審的期刊論文 (SCI) 3 篇，通過評審的會議論文 4 篇。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Book Chapter	Pullout Resistance of Grouted Soil Nails	Zhou Wan Huan	Elsevier Ltd, 2015, Page, 533-571. Ground Improvement Case Histories: Embankments with Special Reference to Consolidation and Other Physical Methods	-
Journal Paper	One-Dimensional Consolidation of Unsaturated Soil Subjected to Time-Dependent Loading with Various Initial and Boundary Conditions	Wan-Huan Zhou, Lin-Shuang Zhao	International Journal of Geomechanics, vol. 14(2), page 291-301, 2014 April	SCI Index, Citation: 20 (Google scholar) 6 (Web of Science)
Journal Paper	Large-strain elastic viscoplastic consolidation analysis of very soft clay layers with vertical drains under preloading	Ya-Yuan Hu, Wan-Huan Zhou, and Yuan-Qiang Cai	Canadian Geotechnical Journal, vol. 51(2), page 144-157, 2013 November	SCI Index, Citation: 11 (Google scholar) 7 (Web of Science)
Journal Paper	Estimation of soil-water characteristic curve and relative permeability for granular soils with different initial dry densities	Wan-Huan Zhou, Ka-Veng Yuen, Fang Tan	Engineering Geology, vol. 179, page 1-9, 2014 June	SCI Index, Citation: 7 (Google scholar) 2 (Web of Science)
Journal Paper	Axisymmetric Consolidation of Unsaturated Soils by Differential Quadrature Method	Wan-Huan Zhou	Mathematical Problems in Engineering, vol. 2013, Article ID 497161, 14 pages	SCI Index, Citation: 6 (Google scholar) 1 (Web of Science)
Journal Paper	FBG-Based Creep Analysis of GFRP Materials Embedded in Concrete	Guo-Wei Li, Cheng-Yu Hong, Jian Dai, Liang Yu, Wan-Huan Zhou	Mathematical Problems in Engineering vol. 2013 (2013), Article ID 631216, 9 pages	SCI Index, Citation: 2 (Google scholar)
Journal Paper	A new simulation approach of genetic programming in modelling of soil water retention property of unsaturated soil	Ankit Garg, Akhil Garg, Wan-Huan Zhou, Kang Tai, M C Deo	Engineering Computations, vol. 32 (3), page 914-930, 2015	SCI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal Paper	Model development and surface analysis of a bio-chemical process	Dazhi Jiang, Wan-Huan Zhou, Ankit Garg, Akhil Garg	Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems, vol. 157, page 133-139, 2016 July	SCI
Journal Paper	A dual beam model for geosynthetic-reinforced granular fill on an elastic foundation	Lin-Shuang Zhao, Wan-Huan Zhou, Behzad Fatahi, Xi-Bin Li, Ka-Veng Yuen	Applied Mathematical Modelling, vol. 40(21-22), page 9254-9268, 2016, November	SCI
Journal Paper	Modeling the soil water retention properties of same-textured soils with different initial void ratios	Fang TAN, Wan-Huan ZHOU, Ka-Veng YUEN	Journal of Hydrology, in press, http://dx.doi.org/10.1016/j.jhydrol.2016.09.045	SCI
Journal Paper	Analytical solutions to the axisymmetric consolidation of a multi-layer soil system under surcharge combined with vacuum preloading	Wan-Huan ZHOU, Thomas Man-Hoi LOK, Lin-Shuang ZHAO, Guo-xiong MEI, Xiao-Bo LI	Submitted to Geotextiles and Geomembranes, the peer-review is in progress	SCI, under review

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Journal paper	Analytical solutions to the axisymmetrical consolidation of unsaturated soils	Wan-Huan ZHOU, Lin-Shuang ZHAO, Thomas Man-Hoi LOK, Guo-xiong MEI, Xiao-Bo LI	Submitted to Applied Mathematical Modelling	SCI, submitted
Journal Paper	A simplified axisymmetric model to analyze the column supported embankment system	Wan-Huan ZHOU, Lin-Shuang ZHAO, Ka-Veng YUEN	Submitted to Computer and Geotechnics	SCI, submitted
Conference paper	Analytical study on the consolidation of soft soil under vacuum preloading combined with fill surcharge	Wan-Huan Zhou, Xiao-Bo Li, and Cheng-Yu Hong	外地 / 口頭報告 . Proceedings of 14th International Conference of the International Association for Computer Methods and Advances in Geomechanics (14th ICIACMAG), Kyoto, Japan, 22-25 September, 2014. pp.1179-1183	EI, ISTP
Conference paper	Unconfined compression strength of unsaturated completely decomposed granite soil with different clay mixing ratios	Wan-Huan Zhou, Xu Xu	外地 / 口頭報告 . Geomechanics from Micro to Macro – Soga et al. (Eds), Publisher: Taylor & Francis Group, London, ISBN 978-1-138-02707-7. Proceedings of IS-Cambridge 2014, Cambridge, UK, 1-3 September, 2014, pp. 1341-1346	EI, ISTP

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference paper	Analytical Study for Geosynthetic Reinforced Embankment on Elastic Foundation	Wan-Huan Zhou, Lin-Shuang Zhao, Xi-Bin Li	外地 / 口頭報告 . GeoShanghai International Conference 2014, Shanghai, China, May 26-28, 2014. Ground Improvement and Geosynthetics GSP 238, Edited by Jie Han, Anand J. Puppala, Shui-Long Shen, Sadik Oztoprak, Jie Huang, pp. 444-451	EI
Conference paper	Comparison study between measured and predicted values of shear strength for unsaturated completely decomposed granite soil	Wan-Huan Zhou, Xu Xu	外地 / 口頭報告 . Proceeding of the second International Dam World Conference, Portugal, Lisbon, Lneq, April 21-24, 2015	EI
Conference paper	Bayesian updating of the soil parameters in finite element modeling for a multistage excavation	Fang Tan, Wan-Huan Zhou, Ka-Veng Yuen	外地 / 口頭報告 . Proceeding of the Second International Conference on Sustainable Urbanization (ICSU 2015), Hong Kong, China, 7-9, January, 2015	EI
Conference paper	Three-Dimensional Finite Element Modelling of Soil Arching in Pile-Supported Geogrid-Reinforced Embankments	Wan-Huan Zhou, Jun-Yuan Lao, Yisheng Huang and Rempeng Chen	外地 / 口頭報告 . The 3rd International Conference on Transportation Geotechnics (ICTG 2016). Procedia Engineering 143 (2016) 607-614	EI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference paper	Modelling soil-structural interface shear test using discrete element method	Xue-Ying Jing, Wan-Huan Zhou, Yang-Ming Li	外地 / 口頭報告 . The 20th Annual Conference of HKSTAM 2016 The 12th Shanghai-Hong Kong Forum on Mechanics and Its Application, pp. 28	-
Conference paper	A Simplified Model for the Column-Supported Embankment System	Lin-Shuang Zhao, Wan Huan Zhou, Ka-Veng Yuen	外地 / 口頭報告 . The 20th Annual Conference of HKSTAM 2016 The 12th Shanghai-Hong Kong Forum on Mechanics and Its Application, pp. 45	-
Conference paper	On the interaction between force-chains and confining meso-structures in two-dimensional granular materials	Huaxiang Zhu, Francois Nicot, Félix Darve	外地 / 口頭報告 . The 20th Annual Conference of HKSTAM 2016 The 12th Shanghai-Hong Kong Forum on Mechanics and Its Application, pp. 29	-
Conference paper	Uncertainty analysis of slope stability considering geological heterogeneity	Xiao-Hui Qi, Wan-Huan Zhou Dian-Qing Li	外地 / 口頭報告 . 12th International Symposium on Landslides (ISL 2016). Experience, theory, practice. June 12-19, 2016, Rome, Italy	EI

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
Conference paper	Group effect on soil arching in geogrid-reinforced pile-supported embankments	Wan-Huan Zhou, Jun-Yuan Lao, Yisheng Huang, Rengpeng Chen	外地 / 口頭報告 . International Mini Symposium CHUBU (IMS-CHUBU), May 26-28, 2016, Nagoya, Aichi, Japan	EI
Conference paper	Interface Direct Shearing Behavior between Soil and Saw-tooth Surface by DEM Simulation	Xue-Ying Jing, Wan-Huan Zhou, Yangmin Li	外地 / 口頭報告 . First International Conference on the Material Point Method for Modelling Large Deformation and Soil-Water-Structure Interaction, 10-13, January, Delft, the Netherlands, 2017	EI
Conference paper	Numerical Study on Formation of Shear Band in Soil under Interface Shearing	Huaxiang ZHU, Wan-Huan ZHOU, Xue-Ying JING, Zhenyu YIN	外地 / 口頭報告 .First International Conference on the Material Point Method for Modelling Large Deformation and Soil-Water-Structure Interaction, 10-13, January, Delft, the Netherlands, 2017	EI
Conference paper	On the interface shearing behavior between granular soil and artificial rough surfaces	Xue-Ying Jing, Wan-Huan Zhou, Hua-Xiang Zhu, Zhen-Yu Yin, Yangmin Li	外地 / 口頭報告 . Advances in Laboratory Testing & Modelling of Soils and Shales, Villars-sur-Ollon, Switzerland, 18-20 January, 2017	EI

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	5	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	樁承式路堤荷載傳遞分析和地基沉解析解
成果特點	<p>樁承式路堤是在路堤下臥軟弱地基土層打入一系列模量較大的樁來減小地基沉降並加快填築路堤進度的一種工程技術。由於大模量樁的加固，路堤內會產生土拱效應，使得上部荷載主要由路堤樁來承擔。現有的設計方法一般採用經驗公式或根據樁徑與樁間距的幾何關係假設的半球拱來分析樁與樁周土之間的荷載傳遞機理，往往忽略了樁與樁周土壓縮模量比對荷載傳遞的影響。在這個研究項目中，通過路堤填料與樁周土的位移連續性假設，分析了樁土模量比對樁土荷載分擔比的影響，為樁承式路堤中樁徑，樁間距等參數提供了設計依據。本研究對下臥地基的固結沉降提出了理論模型並得到解析解。也可以考慮下臥地基土層包含非飽和土層的情況。提出的理論解析解可以用於預測實際工程中的固結沉降，同時可以通過解析解進行路堤荷載傳遞比及地基沉降計算。</p>
技術成熟度	<p>本研究提出軸對稱和平面應變條件下分析路堤荷載在樁與樁間土之間的分佈傳遞規律。提出的樁承式路堤的理論計算模型與有限元結果對比以及現場監測資料比較，驗證了理論計算模型的可靠性。這個理論模型可用於樁承式路堤中樁頂荷載的預估以及對樁徑和樁間距的優化分析。另外，本研究提出的計算地基非飽和土層的固結沉降的解析解，是對已有的飽和土固結解析解的補充與完善。</p>

<p>應用範圍</p>	<p>樁承式路堤模型可以應用於樁承式加筋路堤的設計中荷載分擔比和路堤沉降的分析；可以應用於海濱城市中機場跑道的地基加強層，大型儲油罐，儲物罐的地基加強層的計算分析。固結沉降模型及解析解可以用於飽和與非飽和地基在外界荷載條件下的固結沉降分析。</p>
<p>投產條件和預期經濟效益</p>	<p>通過研究樁承式路堤中的荷載傳遞機理以及地基沉降規律，提出了相關的理論模型。對現有樁承式路堤的設計方法及地基的固結沉降分析進行了有效的補充和完善。</p>
<p>合作方式</p>	<p>對樁承式路堤和地基土固結沉降相關的實際工程提供工程諮詢服務。</p>

<p>聯系地址</p>	<p>澳門大學科技學院土木及環境工程系</p>		
<p>聯絡人</p>	<p>周萬歡</p>	<p>電話</p>	<p>(853) 8822 4469</p>
<p>網址</p>	<p>http://www.fst.umac.mo/en/staff/fstwhz.html</p>	<p>傳真</p>	<p>(853) 8822 2426</p>

老年骨質疏鬆骨折內固定增強材料研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
072/2013/A	澳門醫學科技 研究協會	譚文成 唐三元	老年骨質疏鬆骨折內固定增強材料研究

項目摘要

隨著社會人口老齡化的日益嚴重，骨質疏鬆骨折發病率明顯上升，尤其是股骨粗隆間骨折。近年來一致認為，如患者傷前能活動，股骨轉子間骨折的治療原則是骨折的堅強內固定及患者術後早期肢體活動。由於高齡骨質疏鬆性股骨粗隆間骨折的骨量嚴重下降，骨質脆性明顯增加，與臨床常用的骨釘間存在顯著的力學不匹配，導致其對內固定物的把持力下降，極易發生鬆動，髓內翻，切割等併發症。本專案提出構建一種生物力學性能可調，並具有良好生物相容性、生物可降解性及骨誘導性的可注射型骨填充材料作為骨質疏鬆性骨折內固定的增強材料，改善內固定系統界面的生物力學匹配性。通過對溫敏性殼聚糖凝膠引入殼聚糖仿生納米纖維、殼聚糖接枝的納米羥基磷灰石及 α -磷酸三鈣進行三元仿生增強，體內外實驗系統研究評價材料的基本性能和生物相容性；同時通過建立高齡骨質疏鬆性股骨粗隆間骨折模型，結合臨床需要測試不同內固定器材及增強方式後的生物力學特性，獲得更準確的內固定生物力學資料及最優的生物力學性能匹配的內固定增強材料，達到改進高齡骨質疏鬆骨折內固定治療效果的目的。

以溫敏性殼聚糖凝膠為基質材料，引入殼聚糖仿生納米纖維、殼聚糖接枝的納米羥基磷灰石及 α -磷酸三鈣進行三元仿生複合增強，製備生物力學性能可調，且具有良好生物相容性、生物可降解性及骨誘導性的可注射型骨填充材料作為骨質疏鬆內固定增強材料，系統評價其材料的基本性能和生物相容性；同時建立高齡骨質疏鬆股骨粗隆間骨折動物模型，通過動物試驗和生物力學測試，優化內固定增強方式，改善骨折內固定修復效果。

具體包括：

(1) 可注射型仿生骨填充增強材料的製備及性能優化

採用自組裝技術構建殼聚糖基仿生納米纖維，以及納米羥基磷灰石表面偶聯殼聚糖，然後將仿生納米纖維、改性納米羥基磷灰石和 α -TCP 共同填充殼聚糖 / 甘油磷酸酯溫敏凝膠體系，獲得力學性能可調的纖維 / 粒子三元增強溫敏凝膠作為可注射型骨填充材料。系統研究二元增強的可注射型仿生骨填充材料的結構與其流變性能、靜 / 動態機械性能、降解行為和生物相容性的相互關係，優化配方和製備工藝。

(2) 高齡骨質疏鬆性股骨粗隆間骨折動物模型建立及材料的體內評價

構建高齡骨質疏鬆性模型動物及相應的股骨粗隆間骨折模型，結合臨床需要，採用生物力學、組織學及影像學觀察等評價仿生骨填充材料對骨折內固定修復效果的影響，為其臨床應用提供動物實驗依據。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
期刊論文	經基磷灰石接枝殼聚糖表面改性及其複合水凝膠的生物相容性	楊慎宇 唐三元 譚文成 黃馨霽 夏吉生 楊輝 曾戎 屠美	材料研究學報. 第 29 卷 第 11 期. 2015 年 11 月	-
期刊論文	高齡嚴重骨質疏鬆 EvansI4 型股骨轉子間間骨折的手術治療	唐三元 譚文成 黃馨霽 屠美	中華創傷骨科雜誌. 第 17 卷第 2 期. 73-176, 2015 年 2 月	-
期刊論文	多種骨代謝生化指標聯合預測老年骨質疏鬆髌部骨折風險的意義	譚文成 唐三元 夏吉生 黃馨霽 屠美	中國矯形外科雜誌. 第 23 卷第 18 期. 1653-1656, 2015 年 9 月	-
期刊論文	經皮加壓鋼板與動力髌螺釘治療股骨轉子間骨折的 Meta 分析	唐天華 唐三元 譚文成 夏吉生 黃馨霽	中國矯形外科雜誌. 第 23 卷第 16 期. 1454-1460, 2015 年 8 月	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

發光稀土配合物的研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
073/2013/A	阮邦球	阮邦球	發光稀土配合物的研究

項目摘要

稀土元素是鈳、釔和鑷系 15 元素合共 17 種化學元素的總稱。稀土元素擁有特殊的電子組態，具有獨特的光、電、磁等性能。稀土配合物是由稀土離子和配位體所組成，而稀土配合物的發光是基於稀土離子 4f 電子在 f-f 組態之間的躍遷。當配位體受到激發時，可將能量透過配位體傳遞給稀土離子，使稀土離子發光。發光稀土配合物具有光譜帶窄和色純度高的優點，被廣泛應用於有機發光二極管 (OLEDs)、生物成像和發光照明等領域。

本研究是以設計、合成和定具有高發光效率和熱穩定性的稀土有機配合物為核心。稀土有機配合物的性能取決於其組成及結構，通過稀土離子與有機配位體的相互作用，可以修飾和增強配合物的發光效率和熱穩定性。為了開拓高效能的光致發光材料，本項研究選用鎔 (Eu³⁺) 和鉕 (Tb³⁺) 兩種稀土元素，配合含氧或含氧 / 含氮兩大類有機配位體，合成得不同系列的含鎔和含鉕單核稀土有機配合物。

新型的含鎔發紅光和含鉕發綠光單核稀土有機配合物，經 X- 射線晶體衍射儀定其微觀結構；_ 同時，通過熒光光譜儀和熱重儀分別測得發光配合物的熒光光譜圖和熱重分析圖。比較常見的發光稀土有機配合物，本研究所得的新型發光單核鎔和鉕有機配合物，在紫外線激發下，其熒光發射效率得到顯著增強，而且熱穩定性亦得到明顯提高。本小組所開發的新型光致發光單核稀土有機配合物，因應其微觀結構和光熱性質的相關性數據，這既有助於設計更合適的有機配位體，亦有助於開發更有效的稀土配合物合成方法，更有助於研製更高效的光致發光稀土材料。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
會議論文	Luminescent Lanthanide Complexes Containing Schiff Base Ligands	Cheng Man Diana Lau, Pong Kau Yuen	-	-
會議論文	稀土配合物的光致發光研究	阮邦球 劉靜文	-	-
會議論文	Luminescent Lanthanide Complexes Containing Schiff Base Ligands	Cheng Man Diana Lau Pong Kau Yuen	-	-
會議論文	稀土配合物的光致發光研究	阮邦球 劉靜文	-	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

分佈式太陽能發電與智能製冷系統

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
031/2014/A1	陽光動力（澳門）有限公司	成欣	分佈式太陽能發電與智能製冷系統

項目摘要

1. 研究工作簡介：

1.1 研究背景

在這短短的十年內，澳門經濟有著飛躍的進展。然而，我們的環境亦因此有著距大的轉變，這個轉變包括了對環境的破壞、污染物排放及對資源的大幅消耗，長此下去所帶來的影響實在不容忽視。

陽光動力（澳門）一直致力於再生能源的開發與使用，所以本身亦希望可以在本澳繼續盡我所能，尤其希望可以就本澳的一些情況，作針對性研究，祈望可以成功及應用，在不同的環境及範疇下為澳門出一分力。

隨著物流業的發展，海鮮等食品的運輸也呈上升趨勢，冷凍櫃是要求低溫保存類食品運輸的必要條件。傳統的貨車冷凍櫃依靠汽油 / 柴油供電驅動壓縮機工作製冷，大大的增加了油耗和運輸費用，也不符合環保的理念。

在石油能源日趨減少的情況下，太陽能作為清潔能源的一種，已成為人類使用能源的重要組成部分，市場上已出現利用太陽能作為能源來驅動空調的產品。但由於太陽能利用效率不高，目前太陽能製冷裝置還不能達到冷凍櫃要求的低溫。

1.2 研究目標

本項目的目標，主要針對物流冷鏈產業，客戶可以對凍櫃系統進行設置，可將製冷時間區間、製冷的電費限額、製冷的數量等等。我們希望可以使用高效的分佈式太陽能系統對整個製冷系統充電，整個系統使用鉛酸電池直流供電。在冷凍車進行物流運輸時，可以使用鉛酸電池進行供電，大幅度減少使用燃油驅動製冷系統的時間。

1.3 簡介研究工作的主要進展

太陽能分佈式發電控制中心與智慧製冷可調負荷連接，因此可以經由智慧製冷控制可調負荷。此外，太陽能分佈式發電控制中心，主要用於當太陽能分佈式發電量過剩，並且儲能裝置無法滿足儲能要求時，按太陽能分佈式即時發電的情況，根據使用者的實際設定所述智能製冷，從而調整負荷製冷，並將過剩的發電量轉化成冷能，儲存在智慧製冷可調負荷中。最後，太陽能分佈式發電控制中心通過通訊線路與智慧製冷，來調負荷進行通訊，達至控制太陽能分佈式發電的功率平衡。

製作出凍櫃樣品，容積約 1600L，智能製冷系統可在 40 分鐘內將凍櫃溫度降到 -15°C 以下。整個凍櫃使用鉛酸蓄電池直流供電，既實現了移動凍櫃的功能，同時也降低了車輛在物流運輸途中的能耗。

1.4 研究成果與應用

現階段已經將智慧製冷系統和太陽能分佈式發電控制中心結合做出產品，可以應用在冷凍運輸物流車上，通過電池和太陽能發電得到的電能使凍櫃工作，降低了車輛對燃油的消耗，節約了成本，同時降低了對環境的污染。

1.5 進一步工作

提升智慧製冷系統對溫度控制的管理，使該系統在使用過程中保持穩定的功率輸出，可延長電池與太陽能分佈式發電系統的使用壽命，還能降低冷凍系統工作時能量的消耗。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
-	智能製冷系統	麥穗雄	可高效製冷，1600L 容量，可在 40 分鐘內從常溫降低到 -15°C	-
-	分佈式智能太陽能發電系統	麥穗雄	可全時自動追蹤太陽能，太陽能轉換效率達 95%-99%	-
-	納米超親水技術	麥穗雄	用於太陽能光伏板，提供超親水功能，並具備消菌殺毒的效果	-
-	高分子鍍膜技術	麥穗雄	用用於各類電子產品鍍膜，可提供防水功能	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	1	-	-

技術成果名稱	有機高分子鍍膜技術
成果特點	有機高分子鍍膜技術是將一種高分子塑化聚合物 (DIMER) 投入高分子鍍膜設備中進行氣化，再經裂解後成為單體的納米氣體分子引入沉積室中，在真空狀態下形成氣相沉積的作用在物品的表面形成 / 均勻的 / 無針孔 / 耐酸鹼 / 高絕緣 / 高透光 / 高阻氣防水之薄膜。

技術成熟度	<p>目前已將有機高分子鍍膜技術運用到各類需要鍍膜保護的產品中，其優點如下：</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ 良好的披覆特性遠優於 Epoxy、Urethane、Silicone 等塗裝方式。 ◆ 良好的化學特性，能解決受酸性或鹼性物質腐蝕的問題。 ◆ 鍍膜原料無色具高透明度，不影響產品原本外觀。 ◆ 可防止產品表面微粒脫落。 ◆ 全天候保護，能防潮、防鏽、減緩風化。 ◆ 耐黴、抑菌性。 ◆ 自動清潔功能，防塵、防汗。 ◆ 耐有機溶劑（不溶於任何普通溶劑）。 ◆ 低氣體滲透性、高屏障效果。 ◆ 優異的溫度穩定性（±200℃）。 ◆ 低磨擦系數。 ◆ 高絕緣、耐電壓。
應用範圍	<p>可運用於電子線路板防水防塵封裝、各類產品防腐蝕封裝、提高電子零件的耐壓性能等。現公司已開發出不同大小機型，適用於各類工廠大批量生產和科研機構、高校實驗室使用。</p>
投產條件和預期經濟效益	<p>要求設立獨立實驗室。經濟效益視客戶需求而定。</p>
合作方式	<p>與大學、科研機構合作或與各類工廠合作。</p>

聯系地址	澳門殷皇王子大馬路 43-45A，澳門廣場 7 樓，T21 室		
聯絡人	成欣	電話	(853) 6570 7313
網址	chengxingpim@gmail.com	傳真	(853) 2871 8643

澳門內地大學生偏差行為心理機制研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
072/2014/A	澳門科技大學	朱會明	澳門內地大學生偏差行為心理機制研究

項目摘要

研究背景

隨著社會經濟的發展，內地與澳門交流越來越密切。現在有越來越多的內地學生選擇去香港、澳門讀大學，兩對對內地的招生也越來越多。然而隨著社會競爭和壓力的增加，大學生的心理問題及社會適應問題也日益突出，因這些問題而發生的偏差行為也屢見不鮮。有調查顯示 10%-25.4% 的大學生有心理障礙。北大心理諮詢中心調查顯示，北大學生中 1/3 患神經衰弱症，患各種心理不適的達 30%。廣東高校學生心理普查結果顯示，約 20% 的大學生具有不同程度的心理障礙問題。所以，本研究希望對澳門內地大學生的偏差行為的心理機制展開深入的研究。

研究目標

瞭解澳門和內地大學生高風險行為發生率和基本情況；探明兩地大學生的高風險行為發生的差異性，揭示澳門內地大學生高風險行為在應激適應期的基本特性和變化趨勢；探索澳門內地大學生高風險行為發生的心理學機制；探尋適合澳門內地大學生高風險行為公共預防最佳結構模型；瞭解澳門在讀內地大學生及本地大學生人口學、自戀人格、攻擊性、合作競爭性、歸因方式、網路成癮等心理健康現狀，不同地區大學生心理健康水準差異比較及澳門內地大學生其影響因素分析。

簡介研究工作的主要進展

目前主要研究任務已經完成，但仍有小部分收尾工作還有待完善。本研究共分調查研究和實驗兩個階段完成。在第一個階段，共進行了兩次抽樣調查，第一次樣本量為 1997 人，第二次樣本量為 2195 人。結果發現，自戀人格上，澳門內地大學生優越感、自我欽羨和顯性自戀總分均高於澳門本地大學生和廣州大學學生；攻擊性各維度上，澳門內地大學生與廣州大學生之間差異均無統計學意義，澳門內地大學生敵意與隱性自戀總分上，指向自我攻擊性與易感質、隱性自戀總分相關係數均 >0.4 ，敵意與易感質相關係數 >0.5 ，澳門內地大學生中易感質和特權威均能預測攻擊性各維度。澳門內地大學生成功歸因得分低於澳門本地大學生 ($P < 0.001$)，失敗歸因得分高於廣州大學生，澳門內地大學生與澳門本地大學生相比，更傾向於成功內歸因；與廣州大學生相比，更傾向於失敗外歸因。

第二階段：卡車運輸遊戲

基於 MORTON DEUTSCH 在衝突解決領域的經典研究範式卡車實驗及其應用前景，本課題組開發實現《大學生卡車運輸遊戲》實驗軟體，並配以配套輔助軟體，在兩地大學開展遊戲實驗研究，瞭解澳門本地及內地大學生合作競爭性行為學特徵與其人格特徵相關性，探索通過遊戲實驗提高其合作性的可行性，以此達到改善其人際關係，更快更好地適應學習生活、緩解壓力。

研究成果與應用

在項目結題之際，共確認發表的中文文章有 4 篇，另有 1 篇中文文章在投。文章《澳門內地大學生自戀人格與攻擊性關聯研究》已經發表於中文核心期刊《中國學校衛生》；文章《大學生心理性偏差行為矯正策略分析》已經確認發表於國家級期刊《佳木斯職業學院學報》；文章《澳門內地大學生自尊與攻擊行為的關係研究》已經發表於國家級期刊《新時代教育》；文章《澳門中國留學生成敗歸因方式的特徵》在投，目前投稿的期刊為《高教探索》，北大核心期刊。另外還有一篇英文文章正在撰寫中。

進一步工作

將繼續完成未完成的部分，補充卡車遊戲實驗中的樣本數量；繼續完善數據報告；繼續撰寫英文文章。

簡要說明存在的問題、建議及其他需要說明的情況（倘有）

存在的問題

在調查問卷中遇到了學生不認真填答問卷，導致作廢問卷較多且在完成後期實驗過程時聯繫不到具體的被篩選出的被試的情況，致使最後進行了第二次補充調查。在第二次調查過程中控制的還不錯。第一次調查不理想的原因是：當時到澳門科技大學進行調查的來自中山大學方面的研究生並不清楚澳門科技大學的實際情況，也並不認識太多老師和學生。而對於澳門科技大學方面的項目負責人當時正巧處於產假休假階段，雖然已經聯絡和安排了老師和學生幫助協助完成調查問卷，但因未能在現場控制，導致效果不理想。經驗：今後在調查研究部分要作更充分的準備，並培訓更多的實驗員進行統一施測，並保證當場回收問卷，而不是過後回收問卷。

尚未完成的部分

- ◆ 卡車運輸遊戲（自戀人格與競爭合作性關係）的樣本量不足。原本計劃有 140 人即 70 對被試，但實際卻僅有 35 人，這實到達不到統計學分析要求。原因是：因為是學生配對參加實驗，而每個學生的課程時間表都不同，學生來參加實驗的意願並不高；部分學生在填答聯繫方式時故意填寫錯誤電話，導致不能有效的聯繫到學生。
- ◆ 在最初提交的研究方案中預期的成果中包含發表一篇 SCI 論文，四篇中文文章。目前四篇中文文章已經完成，但英文的 SCI 文章卻還未完成。原因是卡車遊戲實驗的數據不充分，沒有足夠的數據支持，無法完成有質量的文章。所以，英文文章也一直拖延在那裡。

解決辦法：

- ◆ 已在廣州大學繼續實驗遊戲軟體，以期對卡車遊戲實驗效果做出科學評估，進而完善該遊戲，最後將在澳門科大學生中推廣訓練，以到達提高學生合作性之效果；
- ◆ 將在結題後繼續撰寫論文，投稿 sci 雜誌；
- ◆ 驗證卡車遊戲實驗確實能達到提高大學生合作性，能有效幫助學生更好處理學習生活及社會關係時，將該遊戲申請專利，並推廣；

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
論文	《澳門內地大學生自戀人格與攻擊性關聯研究》	楊松達 郭麗	《中國學校衛生雜誌》已於 2017 年 2 月出版	-
論文	《大學生心理偏差行為矯正策略分析》	朱會明	《佳木斯職業學院學報》已於 2017 年第 2 期出版	-
論文	《澳門內地大學生偏差行為心理機制》	朱會明	《中國校外教育》已於 2017 年第 1 期發表	-
論文	《澳門內地大學生自尊與攻擊行為的關係研究》	朱會明	《新時代教育》已 2017 年第 1 期出版	-
論文	《澳門中國留學生成敗歸因方式的特徵》	朱麒臻 朱會明	在投中	-
手冊	《大學生情緒調節手冊》	朱會明	已經印刷並發放	-
期刊論文	TAT 輔助及遊戲軟件	廣州市正盟電腦科技有限公司	-	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	2	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	6	-

通過 3G 互聯網技術實現無人機遠程監控

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
030/2015/A	梁浩然	梁浩然	通過 3G 互聯網技術實現無人機遠程監控

項目摘要

民用無人機日益普及與廣泛，但因受限於其所採用的通訊控制技術，一般有效控制距離約在 200-1000 公尺範圍內，無法實現遠距離控制，一旦飛越可控制範圍，更衍生安全隱患。

利用 3G 互聯網遠距離通訊技術，集成到無人機控制系統，以實現對無人機的遠距離控制與監測。

通過具備網路功能的樹莓派硬體讀取 PixHawk 飛控數據，再配合雲端伺服平臺，成功打通經由 3G 網路實時傳送飛行數據的遠距離傳輸功能，達成項目制定的目標之一。開發過程中項目測試之對象為單一無人機，如將技術成果套用至多台無人機，通過雲端，便能實現對多台無人機的中央監控應用。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
-	-	-	-	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	1	-	-

環保預洗池

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
106/2015/A	捷能廚具設備有限公司	源偉超	環保預洗池

項目摘要

研究目標

研究目標是從環保概念出發，製作一台機器設備清洗餐具器皿，主要為保護環境作出貢獻，同時提高企業員工作業效率。

簡介研究工作的主要進展

第一：負責此項目之工作小組人員，從設計概念開始著手，安排設計公司商討產品設計、出圖，尋找廠商商討生產製作事宜，以及尋求用家試用等等一系列安排。

第二：開展工作，顧問與小組工作人員將概念簡單地畫在草圖上，同時將已草擬的資料一併交設計公司安排出設計圖，經過反覆之磋商及修改，直至最終之設計圖落實。

第三：將最終設計圖交廠方，並安排工作人員到廠方，實地講解製作要求和詳細細節，廠方按圖製作。

第四：設備製作初步完成後，工作小組人員到工廠查看機器生成物，對比圖樣設計與實物是否相符，其間，廠方按工作小組人員要求並修正設備，直至產品完成。

第五：相關人仕一併到工廠查看及對產品設備再進行測試，設備製作完成。

第六：安排產品設備實地使用，其間，再調試及進一步完善設備，並最終完成。

研究成果與應用

由概念起，從設計到製作設備，中間經歷了不少困難，最終設備能夠製作完成，並可進行實地操作使用，完成了研究並從生活中應用設備。

進一步工作

現階段是項目研究及製作完成，進一步工作是將設備介紹給客戶，讓客戶解決在日常清洗餐具器皿時使用大量清水、熱水、電力、清潔劑、人力資源等問題，節省能源和人力資源，一方面為保護環境作出貢獻，也能提高了企業員工作業效率，讓客戶達到既能保護環境，又能減省企業日常開支之雙贏之效果。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
-	-	-	-	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	0	0	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	環保預洗池 Environmental pre-washing pool
成果特點	<p>在各個商用廚房中，洗碗是浪費水最多的，廚房的洗碗步驟首先清掉垃圾，然後沖水，再放入洗碗機，過程中出現兩次用水，特別是第一次步驟，一般都用長流水，很多水就在這部分浪費的。</p> <p>我們系統的特點，就是把這部分浪費掉的水重新回收再用，結合洗碗機排出的水和清潔劑，重新收集再用。做到洗一次碗用一次水，減少 50% 的資源浪費，也省卻 50% 的水費。同時在洗碗流程改進，優化洗碗程式，效率提高 30%。</p>
技術成熟度	我們的技術係基於過程優化，程式優化，原理是最基本的，技術已經完全成熟，是一種實戰型的創新，優化方案。只要懂得原理，要實現並不困難。
應用範圍	在商用廚房，酒店餐廳，員工食堂，醫院，學校，消防局，警察局等部門的廚房，要集中處理大量碗筷的機構，處理量越大，效果越明顯。

投產條件和預期 經濟效益	<p>主要集中在外觀設計，標準化尺寸後就可以生產，所需的材料受鋼材價格嘅影響，此產品大部分採用不銹鋼，機械部分及電子控制部分，都是標準化產品，主要資源放在產品推廣，客戶培訓及工程安裝上。產品毛利率 200%。收益及經濟效益就要看產品推廣力度。</p>
合作方式	<p>技術轉讓或聯合生產，具體合作方式可商議</p>

聯系地址	<p>澳門提督馬路 121 號 捷能廚具設備有限公司</p>		
聯絡人	<p>源偉超</p>	電話	<p>(853) 6680 2991</p>
網址	<p>www.ci-kitchen.com</p>	傳真	<p>(853) 2882 1329</p>

換向閥研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
109/2015/A	張未鳴	張未鳴	換向閥研究

項目摘要

1.1 研究背景

傳統的換向閥一直存在體積大、重量重、加工難度大、磨損快、內洩漏、成本高企難降等問題，而自動化技術非常需要換向閥能有一個大變革。

1.2 研究目標

改變換向閥的結構，使之生產容易、體積減少、重量減輕，並把 1.1 所闡述之問題解決。

1.3 簡介研究工作的主要進展

經過多番設計、樣品製作、測試、改進設計等流程。現時已得出一個合適的結構設計，完成了結構之轉換，能解決上述之問題。

完成從圖紙到 3D 列印到模俱生產之樣品，此樣品現時能正常運作，詳見附件 CD 中的視頻。

1.4 研究成果與應用

創新結構之換向閥，使產品質量提升、價格大幅下降、解決了磨損快、內洩漏等技術問題。

此成果不僅能用於傳統的機械結構，也必將大大開拓新的用途。

1.5 進一步工作

使結構上更緊湊，使之模塊化。

尋找合適的廠家合作，把設計應用於商業換向閥中，製作成品，進行功能性、精確性、耐用度等測試，以便日後推出市場。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
-	-	-	-	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	三位換向閥
成果特點	品質更高、體積更小、重量更輕、生產容易、成本低廉、耐於磨損、沒有內洩漏。 體積只有傳統產品之一半； 本體重量只有不到 300 克； 可用注塑成型工藝生產。
技術成熟度	已製作好模具，並已製作出能運作之樣品。
應用範圍	自動化機械的動力轉換。 特別在 A1 自動裝置中的動力轉換。
投產條件和預期經濟效益	只需極少的投入。 如能投入市場，預期的利潤在百分之幾百（數倍）。
合作方式	授權生產，收取授權費用。

聯系地址	澳門臺山新城市花園十二座十一樓 F		
聯絡人	張未鳴	電話	(853) 6293 2887 (86) 18675615744
網址	-	傳真	-

澳門石排灣水庫雨水收集淨化應用技術研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
059/2016/A	澳門生態學會	何偉添	澳門石排灣水庫雨水收集淨化應用技術研究

項目摘要

在全球水資源危機的大環境下，珠江三角洲地區面臨水資源短缺和鹹潮的威脅，供澳原水的成本呈持續上升的趨勢。特區政府銳意將澳門構建成節水型社會，2010年中公佈的《澳門節水規劃大綱》中，明確規劃了未來十五年澳門在實現構建節水型社會過程的發展路向，實行以水資源可持續利用來保障社會經濟的可持續發展。

澳門位於珠江三角洲南緣，地處珠江主要出海口磨刀門口門區。由於澳門三面環海，當地水資源不足，96%的原水依靠珠海供給，珠海供給澳門的原水主要從磨刀門水道抽取，近年來，磨刀門水道的取水口不斷向上遊移。另一方面，很多源頭污染事件接二連三發生，存在十分嚴重的安全食水隱患，對澳門的供水安全保證亮起紅燈。

澳門屬多雨地區，年平均降雨量為2058mm，雨季還常出現較強的暴雨。若把這些降雨部分收集起來加以利用，勢必對澳門地區的缺水問題提供一個有效的解決或緩解方案。因此澳門有必要開展雨水收集規劃研究，在解決水資源短缺問題的同時，城市雨水利用能夠減少防洪投資、洪災損失以及對市政設施的破壞，獲得較高的經濟效益，為促進澳門多元化經濟及社會發展作出貢獻。

石排灣水庫位於路環島北部，圍海而成，用以貯存淡水，為路環濾水廠提供原水，水塘可蓄水45萬立方米。目前石排灣水庫的水源絕大部分都來自珠海的管道輸送原水，少部分來自水庫附近山體雨水未經處理自流進入。因為山體雨水由自然沖溝，途經保護動物協會，把該會動物飼養場的垃圾未經處理直接排入水庫，嚴重污染水質。因此，海事及水務局希望本會從收集水量和水質安全考慮，進行本次研究為政府節水工作小組提供應用技術參考。

研究主要以雨水收集處理在澳門發展的必要及其可行性、社會與經濟成本和生態價值等作為研究的重點，主要為澳門山地雨水收集提供科研基礎，並通過發展雨水收集處理淨化研究解決澳門三個重要的問題：1、收集雨水處理淨化，有效緩解澳門水資源短缺問題；2、解決路環高頂馬路下游地區水淹問題，舒緩雨水渠壓力；3、減輕暴雨對市政管道和對周圍環境生態造成的破壞，保障澳門城市建設及社會經濟發展的基本條件。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
-	-	-	-	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

澳門智慧城市發展之智慧出行可行性研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
148/2016/A	澳門大學	高冠鵬	澳門智慧城市發展之智慧出行可行性研究

項目摘要

1.1 研究背景

目前，智慧出行的議題正在世界各國蓬勃發展，多國已積極探討未來交通運輸系統的趨勢，並投入大量資源開發智慧交通的先進技術，以保持未來城市發展的可持續性。本澳近年的《施政報告》中多次提及發展智慧城市為願景，智慧出行是成功建設智慧城市不可或缺的部份。另一方面，本澳經濟產業單一，容易導致經濟發展不穩，因此，發展智慧城市能為通訊及電腦科技等相關產業帶來一定程度的支持，並為國家“一帶一路”戰略中帶來的挑戰做好準備。

1.2 研究目標

本研究將從民眾對智慧出行系統的需求及政策等面向探討智慧出行在本澳發展的可行性及未來智慧出行在澳門的發展方向，包括探討智慧出行在澳門的願景、合適的具體方案、推動上的機會及可能遇到的困難、以及具體的落實方式，檢討目前澳門居民面對的出行問題，並從政策及運作面去探討澳門推動智慧出行的可行性研究。並從中建議各個系統建設的優先順序，讓出行者透過智慧出行系統，改善本澳的交通環境。

1.3 簡介研究工作的主要進展

本研究透過回顧世界各地目前在智慧出行方面的發展情況及推動智慧出行的策略及方式，歸納各個地區的經驗；並與政府單位及企業等進行溝通，討論智慧出行在澳門推動的機遇，並瞭解受訪單位是否有相關計劃正在進行。此外，利用問卷調查來瞭解澳門居民及旅客對智慧出行需求、認受性及迫切性等，從而分析各種智慧出行方案的落實優先順序。最後，將以上研究成果撰寫報告書。

1.4 研究成果與應用

- ◆ 本澳智慧出行的發展願景、方向及整體目標；
- ◆ 研究在實踐的過程中，遇到如城市發展與規劃的配合、政府部門的協調、公共資源整合等因素的影響；
- ◆ 研究推動過程中可能遇到的問題，如人力資源問題、個人資料保護的疑慮等。

1.5 進一步工作

由專責部門研究及推動智慧出行方案。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
-	-	-	-	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

澳門智慧城市發展方向及策略研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
149/2016/A	澳門大學	倪明選	澳門智慧城市發展方向及策略研究

項目摘要

智慧城市是新型城市形態，其趨勢涵蓋先進科學的活用、資訊設備的支撐、政策法規的更新、行政執法的完善及統籌協調的加強，發展智慧城市為大勢所趨。本研究目標在於結合澳門特色，構建智慧城市建設的頂層設計、精準定位、實踐方向、評價指標及策略，冀望透過智慧城市生態系統的建設增強城市基礎功能，提升民生福祉，實現社會和諧化及環境低碳化的可持續發展。完成的主要工作如下：

- ◆ 綜合澳門新聞報章的資料、國內外文獻、政商學界對智慧城市的定義、及與政府官員的訪談後，研究組對澳門智慧城市進行初期定義。
- ◆ 順應趨勢、把握機遇、不畏挑戰、以人為本、逐層細化，敬畏城市發展規律並集聚城市智慧，研究組提出具有澳門特色和優勢、高起點高標準的智慧城市 7 項發展策略。
- ◆ 本研究 2017 年 4 月至 5 月向政府不同部門派發之間卷調查及現場訪談。問卷主要針對政府局級部門進行調查，共發出 16 份問卷，有效問卷共 13 份。針對 5 個司級部門發出 5 份問卷，有效回收問卷共 5 份。政府部門的詳細回答和用戶的需求採集為本研究的策略梳理提供了重要的啟示及寶貴意見。
- ◆ 澳門智慧城市的發展項目基於“廣大市民能易感受、中小企業能多參與、規劃項目能早啟動”的基本原則，結合上述的數據支持、澳門現狀及外地經驗為依據，本項目組擬定 15 個項目，並提供項目任務書的設計。

- ◆ 通過現代資訊技術，推進重點應用建設，初步建構“智慧澳門”藍圖。以打造數據中心、加強基礎建設、確立四大方向、實現多項應用為目標，建成組織保障完備、管理規範有序、軟硬體系統齊全、人員應用熟練、運行安全高效，城市管理智慧的全方位服務應用體系。
- ◆ 研究組建議澳門特區政府為行政責任主體，負責落實相應的政策、制度、資金等保障條件。澳門科學技術發展基金會負責構建智慧城市的組織與管理工作，定期提交本年工作自評價報告和工作計劃。澳門大學及相關部門負責完成智慧城市實施方案編制、重點項目設置等工作，智慧城市發展專責小組負責對建設智慧城市工作進行組織協調、指導、監督和檢查。

本研究組於澳門日報發表兩篇社論《喧囂與寧靜：澳門智慧城市的總體建設思路》、《粵港澳大灣區下的澳門智慧城市建設策略初探》，為澳門全面推進智慧城市的建設和發展給出了思路建議。課題組成員楊晶博士於2017年空間規劃與可持續發展國際會議邀請，發表主題為“如何使澳門成智慧城市：策略和經驗”的小組報告，使澳門智慧城市頂層設計的策略和經驗得到國際傳播，建立了與亞洲地區高校的良好合作基礎，獲得了國際關注並廣泛好評。後期工作建議：

- ◆ 建議政府及科學技術發展基金會後續收集民意、廣泛科普、營造智慧城市良好社會氛圍，讓智慧城市的建設環環相扣，穩步推進。
- ◆ 針對頂層設計的發展策略，有針對性地進行“智慧城市財務保障”、“智慧城市法律法規”“智慧城市指標體系”、“智慧城市先導計畫”等專項規劃，為多方進一步落實發展策略提供有效指引。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
國際期刊文章	GRfid: A Device-Free RFID-Based Gesture Recognition System	Yongpan Zou Jiang Xiao Kaishun Wu Jinsong Han Yun Li Lionel Ni	Using RFID-based wireless signals to recognize gesture movement patterns useful in smart home environments	IEEE Transactions on Mobile Computing, Vol. 16, No. 2, pp. 381 - 393, Feb. 2017
國際期刊文章	WiFall: Device-free Fall Detection by Wireless Networks	Yuxi Wang Kaishun Wu Lionel M. Ni	Using WiFi signals and machine learning technology to detect accidental falls of an elder	IEEE Transactions on Mobile Computing, Vol. 16, No. 2, pp. 581-594, Feb. 2017
國際期刊文章	Wi-Fi Radar: Recognizing Human Behavior with Commodity Wi-Fi	Yongpan Zou Weifeng Liu Kaishun Wu Lionel M. Ni	An article to introduce and compare different techniques using WiFi signals as a radar system	IEEE Communications Magazine, Vol. 55, Issue 10, pp. 105-111, October 2017
國際期刊文章	AntMapper: An Ant Colony-Based Map Matching Approach for Trajectory-Based Applications	Yue-Jiao Gong En Chen Xinglin Zhang Lionel M. Ni Jun Zhang	A novel map matching method to provide more accurate location identification in smart transportation systems	IEEE Transactions on Intelligent Transportation Systems, 2017

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
國際會議 文章	TagFree: Passive Object Differentiation via Physical Layer Radiometric Signatures	Yongpan Zou Yuxi Wang Shufeng Ye Kaishun Wu Lionel M. Ni	Using radiometric signatures in the wireless network physical layer to identify various objects in an environment	Proceedings of the 2017 IEEE Annual Conference on Pervasive Computing and Communications (PerCom 2017), Hawaii, USA, March 13-17, 2017
國際會議 文章	MobiSeg: Interactive Region Segmentation Using Heterogeneous Mobility Data	Wenchao Wu Yixian Zheng Haipeng Zeng Bing Ni Huamin Qu Nan Cao Lionel M. Ni	Proposed a novel visualization method to identify different regions in a city based on mobile phone data	Proceedings of the 2017 IEEE PacificVis, Seoul, Korea, April 18-21, 2017
國際會議 文章	ACTS: An Active Learning Method for Time Series Classification	Fengchao Peng Qiong Luo Lionel M. Ni	Proposed a novel active learning method to identify various patterns in a time series data	Proceedings of the 2017 IEEE International Conference on Data Engineering (ICDE), San Diego, California, USA, April 19-22, 2017
國際會議 文章	Detecting Unmetered Taxi Rides from Trajectory Data	Xibo Zhou Ye Ding Fengchao Peng Qiong Luo Lionel M. Ni	Using taxi trajectory data to detect if tax drivers provide unmetered operations	Proceedings of the 2017 IEEE International Conference on Big Data (BigData 2017), Boston, MA, USA, December 11-14, 2017

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
國際會議 文章	Event-Based Non-Parametric Clustering of Team Sport Trajectories	Fengchao Peng Yudian Ji Qiong Luo Lionel M. Ni	Using basketball team players location big data to identify their different sport behaviors	Proceedings of the 2017 IEEE International Conference on Big Data (BigData 2017), Boston, MA, USA, December 11-14, 2017
國際會議 報告	Turning Macau into a smart city: a study in strategic development	Jing Yang Lionel M. Ni	-	The 2017 International Conference on Spatial Planning and Sustainable Development, Seoul, South Korea, August 19-20, 2017

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	1	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

澳門智慧城市發展之智慧出行可行性研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
152/2016/A	澳門科學技術協進會	崔世平	澳門智慧城市發展之智慧出行可行性研究

項目摘要

澳門交通情況不理想，近年社會正積極探索解決方法，而智慧出行正是協助解決問題的方法之一，近年來，政府已有多項智慧出行相關的建設，例如開發巴士報站手機應用程式便利出行、停車場設誘導系統減少駕駛者找車位時間等。此外，隨著近年社會提出大數據、智慧城市方面的概念，智慧出行已成為社會大眾日益關注的議題，社會普遍期望更好地利用智慧出行技術，為每一個出行者提供便利，長遠更協助紓緩日益嚴峻的交通情況。

通過研究與應用智慧資訊處理技術、演算法等科技手段，實現澳門城市交通的智慧優化，讓不同的使用者對路況因人工和天然影響作出選擇，達致高效、環保、節能、靈活、互動、共用、省時的目的。

經參考多個外地案例及對澳門現況作深入分析，研究團隊對澳門推動智慧出行提供了一系列建議。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
可行性報告	澳門智慧城市發展之智慧出行可行性研究報告	澳門科學技術協進會	-	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

澳門智慧城市發展方向及策略研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
154/2016/A	中國綠色建築與節能(澳門)協會	李加行	澳門智慧城市發展方向及策略研究

項目摘要

研究目標

由於澳門過去十多年經濟發展迅速，人均收入居全球之首，因此居民對優質生活的要求續步提高。同時，鑑於近期經濟發展減慢，各界認同應從新定立本澳長遠發展的方向。因此，智慧城市構思及發展已成為澳門未來朝著發展的方向，這是非常恰當及迫切。

為澳門更有效地蛻變成智慧城市，本研究工作為定立智慧城市發展方向及策略；提倡澳門未來 10 年之發展願景；提供智慧城市發展計劃之基礎，包括發展目標及發展綱要。

簡介研究工作的主要進展

研究報告對澳門總體情況及發展作出基本分析及評估，提出智慧城市發展之願景、頂層設計、管治結構、及短期智慧城市實行方案。

研究成果與應用

澳門成為智慧城市的願景及目標，智慧城市綱要藍圖、高層次管理架構表及操作模式、對本澳智慧城市的成功發展作出建議，以供相關部門、機構作發展參考依據。

進一步工作

為發展智慧城市，應按定立之發展方向及綱要，訂定相關智慧城市工作、時間表及關鍵績效指標 (KPI) 評價方法等。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
-	-	-	-	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

專利項目

一種濾鏡支架套件（申請中國發明專利）

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
108/2015/A	韓冬冬	韓冬冬	一種濾鏡支架套件（申請中國發明專利）

項目摘要

本發明涉及一種濾鏡支架套件，安裝於攝像機或攝影機鏡頭，所述鏡頭前端端口具有連接UV鏡的內螺紋，其特徵在於：所述濾鏡支架套件包括自外向內依次設置的濾鏡支架、連接盤、以及連接環，所述濾鏡支架可旋轉地連接於所述接盤，所述接盤可拆卸地連接於所述連接環，所述連接環在鏡頭前端端口連接UV鏡的內螺紋處與所述鏡頭螺紋連接。本發明濾鏡支架套件更具有通用性，可避免因鏡頭品牌不同，造成無法連接安裝的缺陷；且可校正濾鏡讓攝影精準。並實現了將濾鏡支架直接安裝在鏡頭前端UV鏡連接處，更靠近鏡頭，使得光線的偏移更少，產生更佳的攝影效果，並且避免影響廣角鏡頭的視角。

結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	結果被引用或收錄情況
專利	一種濾鏡支架套件 (申請中國發明專利)	韓冬冬	申請中國發明專利	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	1	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	B100 鏡頭用專業濾鏡支架套件
成果特點	<p>成果特點：專業美觀、使用方便和適用面廣。適合涵蓋鏡頭口徑最大 82mm 以下的所有專業單反鏡頭，適合使用 100mm*100mm 和 100mm*150mm 的方形濾片（包括 ND、漸變和 PL），這個是世界上第一款自帶可拆卸保護蓋的濾鏡支架。可以替代原有鏡頭蓋，方便攝影者取景移動和等待光線而且能適應極端氣候和惡劣環境，防止沙塵、水汽的侵蝕，很好地保護鏡頭。蓋子設計美觀大方，並能有設計留白，實現千變萬化的外觀設計，讓攝影者有個性化的選擇。濾片一插即可，插槽是專利設計使用物理彈性來固定濾片，不會和舊設計插槽那樣產生因使用時間長濾片的摩擦係數變小，插槽固定不了容易滑掉的現象。</p>
技術成熟度	<p>此成果技術經過研發定型後已經成熟，並已經成功轉化成商品上市銷售。此成果的產品使用 ABS 物料製造。使用模具多次成型組裝而成。非常適合標準化大規模生產。</p>

<p>應用範圍</p>	<p>此成果中的技術還有很廣闊的新應用。除了繼續研發第二代濾鏡支架套件。因為第一代的視界廣度還沒能達到 120 度的範圍，當然只要把產品直徑放大就可以輕鬆達到，但產品體積過大會造成攝影者攜帶不便，而且現存市面標準的方型濾片都不能使用，需要訂製尺寸對攝影者不便，和當初研發的初衷有衝突。因此第二代濾鏡支架套件將會系世界上最仟薄（厚度）最緊緻（直徑）視界最廣的濾鏡支架套件。除此之外，正在往手機配件器材、專業天文攝影配件器材方向做新的研發嘗試。由於經過前期摸索有一定經驗積累，所有後續的應用將更加得心應手。</p>
<p>投產條件和預期 經濟效益</p>	<p>先產品已經上市，品牌商標已經獲得國家商標總局批復，預計今年三月可以使用了，國內的銷售管道正在開拓當中，並成功贊助第七屆澳門“工銀澳門”杯攝影大賽。因為模具已經前期投入，並穩定試投產。現在投產投入 100 萬元可以生產 2 萬套（不包括產品營銷和辦公經營費用）。產值約 400 萬。</p>
<p>合作方式</p>	<p>合作方式可以大家共同探討。任何方式都可以談，持開放態度。</p>

<p>聯系地址</p>	<p>澳門宋玉生廣場中土大廈 6 樓 b</p>		
<p>聯絡人</p>	<p>韓冬冬</p>	<p>電話</p>	<p>(853) 6649 8170</p>
<p>網址</p>	<p>815729648@qq.com</p>	<p>傳真</p>	<p>-</p>

