



科學技術發展基金
FIDCT

2018 科研資助項目成果集

二零一九年五月



ISSN 2518-9131



9 772518 913004

科學技術發展基金
科研資助項目成果集
2018

科學技術發展基金科研資助項目成果集 2018

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

● 電子健康信息安全系統結構	1
● 基於 LC-MS 和 LC-NMR 技術的創新脂組學分析平臺的建立及其在中藥現代研究中的應用	6
● 分形維數與形式級數域上的丟番圖逼近	11
● 基於單核苷酸多態性和藥效關聯分析建立評價人參質量的新方法	15
● 從中草藥中篩選細胞自體吞噬功能誘導劑作為抗腦神經退化的候選化合物	22
● 利用代謝組學整合分析方法研究青藤鹼過敏反應發生機制及建立安全用藥預測模型	33
● 超低功耗光能 CMOS 雙向通訊植入式生物傳感器晶片設計	39
● 運用自動編碼和信息學理論分析心音信號生物序列的醫學決策支持系統	47
● 新穎堅固的圖像加密技術	52
● 魚的腦中樞發聲系統	60
● 新一代 28 納米 CMOS 高保真音頻編解碼器 IP 平台的應用研發	65
● 三種鵝絨藤屬植物抗癲癇活性成分的發現及其作用機制研究	69
● 基於人口模型的隨機偏微分方程及其數值解	75
● 大維隨機矩陣在 SHANNON 容量中的應用，包括多用無線電通信，信號處理和關於大間隙概率一個問題	81
● 非飽和無線局域網環境下空閑偵聽機制研究	85
● 當歸活性成分聯合 BMSCs 調節 MCAo 大鼠缺血損傷區血管生成的實驗研究	91
● 葉下珠聯用核苷類藥物減毒增效作用機制與藥效物質基礎研究	97
● 推廣的橢球波函數在四元數分析中的應用	106
● 帶分數階導數的偏微分方程數值解	114
● 利用大規模相冊資源挖掘旅遊知識	119

● 震盪流體中的混合對流的管狀換熱器的流動和傳熱模擬	124
● 對象跟踪和識別的研究與應用	128
● n-6 與 n-3 脂肪酸的比例對酒精性和非酒精性脂肪肝的影響	135
● 在線識別中的一些問題及其在結構健康監測之應用	143
● 瑞奇流奇點及其孤立子的分類	147
● 基於誘導多能幹細胞技術構建神經退行性疾病的體外藥物篩選平臺	153
● 以免疫球蛋白糖基化為靶標的中藥有效成分活性評價及作用機理的研究	159
● EB 病毒與鼻咽癌相關性的蛋白質組及其機制研究	166
● 脂肪組織炎症在高果糖玉米糖醬誘導胰島素抵抗中的作用研究	167
● 可特異性吸附生長因子的中藥多糖作為皮膚修復支架材料的研究	173
● 基於靶標結構的 ATG5 蛋白小分子抑制劑設計	180
● 在污水的深化處理中使用微生物生產生物柴油和生物燃氣	182
● 基於多重介導肝靶向納米釋藥系統探討中藥活性成份抗肝癌增效減毒	190
● 生物修復苯系物、鹵代烴類、甲基叔丁基醚 / 鉛複合污染土壤與地下水	202
● 聚合物 / 液晶細胞模型對胚胎幹細胞成骨分化行為的影響及其機制的研究	208
● 基於混合系統控制理論的連續流程工業短期生產計劃優化	211
● 以稀疏貝葉斯極速學習機器作高效儉省建模	219
● 澳門城區之多尺度空氣污染模擬系統開發	222
● 採用分子對接模擬與活性評價相結合方法，以 ALK 和 ROS1 為靶標研發抗非小細胞肺癌候選新藥	227
● 利用核磁共振及聯用技術建立烏頭質量研究的新方法	232
● 應用於雙橋 LLC 型諧振變換器的新型開關信號調製方案	237
● 用於人的識別和跟踪的人臉特徵提取和匹配技術	240
● 單點漸進成型技術與其在生物醫學上之應用	244

● 應用人體工學分析於優化無障礙出行設施與系統設計	248
● 液流儲能電池的研究及其在電力系統的應用	252
● 中藥水難溶性有效成分的晶型研究	255
● 銀杏內酯 B 的結構修飾研究	260
● 對分數階擴散方程的分裂格式及其快速算法	262
● β -澱粉樣肽聚集抑製劑作為老年癡呆症治療的潛在候選藥物的臨床前優化	265
● 從臨床藥物庫中發現新型抗血管生成和抗癌藥物	268
● 澳門失能老人之主要照顧者的壓力及需求	273
● 基於乳腺癌臨床篩選的功能多模式光學成像技術的研究	277
● 嶺南道地中草藥的活性成分及質量標準合作研究	290
● 應用激光激發原子熒光的植物微量元素分析	294
● 關於聚焦型太陽能電熱聯供系統的相變冷卻的研究	297
● 中國霧霾的經濟成因，以及對澳門的溢出效應分析：基於 1978 年至 2006 年大氣能見度的研究	303
● 第一性原理計算分子在二維過渡性金屬硫屬化合物納米結構上的吸附及在氣體傳感器和催化劑中的應用	307
● 建立比較微生物基因組學分析平台并應用於高通量測序研究澳門水庫的藻類水華	313
● 透過網絡用戶評論訊息解構澳門的城市觀光旅遊形象縱向數據分析	317
● 模糊數學在網絡評估上的應用	320
● CtBP 調控癌細胞代謝研究：機制及藥物研發	323
● 鈦合金攪拌摩擦焊接的研究及其工程應用	329
● 澳粵合作推進多發性硬化症的個體化幹細胞治療	333
● PocketMed—可以裝進口袋里的人體生命體徵信號檢測設備	339

● 一種高溶解性葉黃素處方的製備與評價	341
● 腫瘤壞死因子受體 2 在炎症性腸病中的免疫病理作用及機理	345
● babyT - 連續的無線溫度監控器	349
● 色譜在線活性篩選雪菊中黃嘌呤氧化酶抑制劑	351
● 一種自動化測定藥物小分子配體與蛋白質受體間結合速率常數的微流體晶片	355
● 嶺南中藥材標準研究“火炭母”	357
● 基於低功率藍芽技術 LED 色燈的研發與設計	359
● 一葉應用	362
● 一個供電台區下的多個分散式發電用戶防孤島協調控制隔離裝置系統的研製	365
● 合資格創投基金評價指標項目	368

專利項目

● 一種新型話筒（中國實用新型專利申請）	371
● 高穩定性接駁裝置（中國發明專利申請）	372
● 一種球鉸萬向回轉電機轉向輪廓系統（中國發明專利申請）	375
● 電池模塊充放電控制方法及電池系統（中國發明專利申請）	376
● 一種球鉸萬向回轉電機轉向輪轂系統（發明專利國際 PCT 申請）	378
● 一種螺杆升降器（中國發明專利申請）	379
● 一種球鉸萬向回轉電機轉向輪廓系統（美國發明專利申請）	382

科研項目



電子健康信息安全系結構

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
018/2011/A1	澳門大學	李曉山	電子健康信息安全系結構

項目摘要

Since the beginning of this century, there have been phenomenal advances in Information Communication Technologies (ICT), particularly in the areas of distributed and web-based computing, communication technologies of Internet, wireless sensors and wearable smart objects, mobile telecommunications and satellite communications. This is offering a great potential to transform the public health service and reshape the future of the global health service. Governments and international organizations now have seen the opportunity to solve the pressing problems of constantly growing demand with limited resources in providing to their peoples safer, more effective, more patient centered, more efficient and more equitable health systems. To design such systems, the first step is to have semantically interoperable models of electronic medical data of patients. This is the background of the proposals for implementing Electronic Health Records (EHRs).

The project focuses on the following two fundamental and need to be addressed by computer science and software engineering.

1. The development of a functional architecture that supports system continuing evolution, interface and workflow adaptability for changing health care environments with patient-centered care; and
2. The design of security procedures and mechanisms for assurance of privacy requirements.

Development of solutions to these two challenges will allow health systems to be developed that are increasingly safer, more reliable, more secure, more interoperable, more efficient and more adaptable. These solutions will have a great impact on the removal of some of the major political, social and legal barriers, related to governance, finance, culture (e.g. IT literacy), and general concerns of trustworthiness.

The project has produced 17 papers in the area of software engineering[5,17,3,7,10,15] and its application in healthcare [2, 1, 6, 8, 12, 16, 9, 4, 11, 13, 14]. Among them, 4 papers [3, 7, 17, 15] are published in SCI Journals, and one paper [14] is submitted to an SCI journal; and papers [5, 1, 12, 9, 4, 16] have been published by Springer, ACM and IEEE conference, respectively. In addition, two software tools based on the work [13, 14] are developed, which can be extended and applied to the Macao clinics and three hospitals for sharing patient's EHR with privacy guaranteed.

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	Towards a Formal Integrated Model of Collaborative Healthcare Workflows	Cristiano Bertolini, Martin Schäfer, Volker Stolz	Springer Lecture Notes in Computer Science.	EI, DBLP
Conference paper	Verification of Timed Healthcare Workflows Using Component Timed-Arc Petri Nets	Cristiano Bertolini, Zhiming Liu, Jiří Srba	Springer Lecture Notes in Computer Science	EI, DBLP
Journal paper	Failure-divergence semantics and refinement of long running transactions	Zhenbang Chen, Zhiming Liu, Ji Wang	Theoretical Computer Science	SCI, DBLP
Conference paper	Actualizing a mobile integrated system for geriatric care	H. E. Chew, J. Faber, Z. Liu, V. Madera, and N. Qamar	MedInfo, IOS Press Netherlands	CPCI, DBLP
Conference paper	rCOS: Defining Meanings of Component-Based Software Architectures	Ruzhen Dong, Johannes Faber, Wei Ke, and Zhiming Liu	Springer Lecture Notes in Computer Science	EI, DBLP
Conference paper	A timed model for healthcare workflows based on CSP	Johannes Faber	IEEE Conference	EI
Journal paper	rCOS: a formal model-driven engineering method for component-based software	Wei Ke, Xiaoshan Li, Zhiming Liu, Volker Stolz	Frontiers of Computer Science	SCI, DBLP
Conference paper	Software engineering in public health: Opportunities and challenges	Wei Ke, Zhiming Liu	IEEE Conference	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	Assessing the effectiveness of de-identification tools for medical data	Z. Liu, N. Qamar, and J. Qian	Springer Lecture Notes in Computer Science	DBLP
Conference paper	An automated routine childhood immunization approach using openEHR	Z. Liu, N. Qamar, and J. Qian	MedInfo, IOS Press Netherlands	CPCI, DBLP
Journal paper	Relating software validation to technology trends	Zhiming Liu	Springer Journal: Software tools for Technology Transfer	EI, DBLP
Book chapter	Social networks and collective intelligence: A return to the agora	Manuel Mazzara and Nafees Qamar	Peer reviewed book chapter	EI
Conference paper	Automated reviewing of healthcare security policies	Nafees Qamar and Zhiming Liu	Springer Lecture Notes in Computer Science	EI, DBLP
Journal paper	A sound and complete theory of graph transformations for service programming with sessions and pipelines	Liang Zhao, Roberto Bruni, Zhiming Liu	Science of Computer Programming	SCI, DBLP
Conference paper	A Tool for Analyzing Clinical Datasets as Blackboxes	Nafees Qamar, Yilong Yang, Andras Nadas, Zhiming Liu and Janos Sztipanovits	FHIES/SEHC 2014	EI
Journal paper	A Privacy-Preserving Distributed Architecture for Sharing EHRs	Yilong Yang, Xiaoshan Li, Wei Ke, Zhiming Liu	Submitted to Science China	SCI,DBLP

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	An integrated framework for semantic service composition using answer set programming	Yilong Yang, Jing Yang, Xiaoshan Li, Weiru Wang	International Journal of Web Services Research	SCI, DBLP

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	6	3	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	2	-

技術成果名稱	MedShare: 基於隱私保護的分布式電子健康紀錄共享系統
成果特點	現有的電子健康紀錄系統大多都是互不聯通的獨立系統，我們開發了一套可讓現有電子健康紀錄系統互相連通的軟件框架。此軟件框架可在保護病人的隱私信息的實現信息共享，並且此軟件框架提供審計功能，可以在隱私紀錄洩漏時，進行分析和追查。我們用此框架實現了澳門醫院信息系統互相共享的原型系統，此原型系統可以進一步擴展到實際系統中。
技術成熟度	此系統基於企業級系統開發框架 Java EE 和非結構化數據庫 MongoDB 進行開發，從而保證系統的高可靠性和可擴展性。與現有系統連結部分採用異步 NodeJS 來進行開發，從而實現系統的高併發行。
應用範圍	實現電子健康紀錄系統互聯互通：醫院，診所，研究機構和政府部門。
投產條件和預期經濟效益	此系統需要建立一個獨立可信的數據索引中心來支撐電子健康紀錄的定位和查詢，投產後澳門居民的電子健康紀錄可以實現各個醫院之間的共享，從而減少其他傳統數據共享方式帶來的開銷。
合作方式	技術轉移



技術成果名稱	MicroShare: 基於微服務架構的電子健康紀錄共享系統
成果特點	此系統在已有電子健康紀錄系統上進行微服務化，將電子健康紀錄微服務以 RESTful Web Services 的方式實現數據共享。此方式可以在保護用戶隱私的情況下提供標準化的數據共享服務。我們在已有的內腔鏡紀錄系統 GastrOS 的基礎上實現了系統原型，此原型系統可以進一步擴展到其他 EHR 系統中。
技術成熟度	此系統基於企業級系統開發框架 Java EE 和結構化數據庫 MySQL 進行微服務化，從而保證系統的高可靠性和可擴展性。
應用範圍	獨立的醫療機構（如醫院、診所、醫療研究機構）在已有電子健康紀錄系統的基礎上對外共享電子健康紀錄。
投產條件和預期經濟效益	不需要購置額外設備和建立獨立的數據中心，在已有電子健康紀錄系統上進行微服務化，將需要共享的微服務以 Web Services 的方式實現電子健康紀錄的共享。
合作方式	技術轉移

聯系地址	Faculty of Science and Technology ,University of Macau		
聯 系 人	Xiaoshan Li	電話	(853) 8822 4471
網址	http://www.fst.um.edu.mo/en/staff/fstxsl.html	傳真	(853) 8822 2426

基於 LC-MS 和 LC-NMR 技術的創新脂組學分析平臺的建立及其在中藥現代研究中的應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
039/2011/A2	澳門科技大學 基金會— 澳門科技大學	姜志宏	基於 LC-MS 和 LC-NMR 技術的創新脂組學分析平臺的建立及其在中藥現代研究中的應用

項目摘要

由於脂質在生命活動中的重要性，脂質的研究被認為是揭開細胞生化機理的最後一道屏障。對生物體內脂質組的整體分析—脂組學（Lipidomics）的研究，可為脂代謝相關疾病的早期診斷、生物標誌物的發現、疾病發生發展的分子機理、作用於“脂靶標”的創新藥物、以及中藥中活性的脂類成分的研究提供新契機。然而，由於脂類化學結構和性質的複雜多樣性、分布的不均勻性、極寬的濃度範圍以及現有分析技術的限制，建立更為深入、全面、靈敏以及準確的分析方法仍是目前脂組學研究中的重要任務。為此，本研究以結合了目前最佳分離能力、最高靈敏度和最準確分子量的超高效液相色譜－質譜聯用（UPLC-MS）技術及液相色譜－核磁共振譜聯用（LC-NMR）技術為基礎，建立針對各種生物樣本（細胞、組織、血液、尿液等）中不同脂類成分（以鞘脂類和固醇類為主）的分析方法，採用生物信息學的方法對不同來源的數據進行整合，構建創新性的脂組學分析平臺。本項目所建立的脂組學分析平臺具有高通量（能分析上百種內源性脂類成分）、高靈敏度（能夠對 pmol 級水準的脂類進行定量）、高選擇性及寬線性範圍的特點。本項目應用這一創新性平臺技術，進行了疾病脂類標誌物的尋找、不同疾病狀態下的脂組學變化以及中藥對脂代謝網路的幹預調節作用和相應的療效評價。此外，本項目還對中藥中的脂類成分進行了研究，建立了中藥的鞘脂組研究平台。本研究將為揭示脂類分子的生物功能、評價中藥活性以及發現藥物新靶標提供重要依據。



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	Improved Sphingolipidomic Approach Based on Ultra-High Performance Liquid Chromatography and Multiple Mass Spectrometries with Application to Cellular Neurotoxicity	J.-R. Wang, H. Zhang, L.-F. Yau, J.-N. Mi, S. Lee, K.-C. Lee, P. Hu, L. Liu, Z.-H. Jiang*	Analytical Chemistry. 86. 5688-5696, 2014 (2013 Impact factor: 5.695)	SCI 收載
期刊論文	Mass Spectrometric Studies on Effects of Counter Ions of TMPyP4 on Binding to Human Telomeric DNA and RNA G-Quadruplexes	L.-P. Bai, J. Liu H.-M. Ho, R. X. Wang, Z.-H. Jiang*	Analytical and Bioanalytical Chemistry. in press, 2014 (2013 Impact factor: 3.659)	SCI 收載
期刊論文	Alstonitrine A, a Caged Monoterpene Indole Alkaloid from <i>Alstonia scholaris</i>	G.-Y. Zhu, X.-J. Yao, L. Liu, L.-P. Bai*, Z.-H. Jiang*	Organic Letters. 16. 1080-1083, 2014 (2013 Impact factor: 6.142)	SCI 收載
期刊論文	C-17 Lactam-bearing limonoids from the twigs and leaves of <i>Amoora tsangii</i>	G.-Y. Zhu, G. Chen, L. Liu, L.-P. Bai*, Z.-H. Jiang*	Journal of Natural Products. 77 (4). 983-989, 2014 (2013 Impact factor: 3.285)	SCI 收載
期刊論文	Comparison of in vitro antiviral activity of tea polyphenols against influenza A and B viruses and structure-activity relationship analysis	Z.-F. Yang, L.-P. Bai, W.-B. Huang, X.-Z. Li, S.-S. Zhao, N.-S. Zhong*, Z.-H. Jiang*	Fitoterapia. 93. 47-53, 2014 (2013 Impact factor: 2.231)	SCI 收載
期刊論文	Cellular Lipidomic Study on the A β -induced Neurotoxicity and Neuroprotective Effect of EGCG by Using UPLC/MS Based Glycerolipid Profiling and Multivariate Analysis.	H. Zhang, J.-R. Wang (equal contribution), L. Yau, H. Ho, C. Chan, P. Hu, L. Liu*, Z.-H. Jiang*	Molecular BioSystems. 8. 3208-3215, 2012 (2012 Impact factor: 3.534)	SCI 收載 被引用 5 次
期刊論文	Limonoids from the Fruits of <i>Melia toosendan</i> and Their NF- κ B Modulating Activities	G.-Y. Zhu, X.-J. Yao, L.-P. Bai, L. Liu, Z.-H. Jiang*	Phytochemistry. 2014 (under revision)	SCI 收載



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	Recognition of Chelerythrine to Human Telomeric DNA and RNA G-quadruplexes	L.-P. Bai, Hagihara, K. Nakatani, Z.-H. Jiang*	Scientific Reports. 2014 (under revision)	SCI 收載
國際專利 1	Mass Spectrometric Studies on Effects of Counter Ions of TMPyP4 on Binding to Human Telomeric DNA and RNA G-Quadruplexes.	L.-P. Bai, H. M. Ho, R.-X. Wang, Z.-H. Jiang.	澳洲專利 (Filed)	-
國際專利 2	Lactam-bearing limonoids from the twigs and leaves of Amoora tsangii.	G.-Y. Zhu, G. Chen, L. Liu, L.-P. Bai, Z.-H. Jiang.	澳洲專利 (Filed)	-
國際專利 3	Limonoids from the Fruits of Melia toosendan and Their NF-B Modulating Activities.	X.-J. Yao, L.-P. Bai, L. Liu, Z.-H. Jiang.	澳洲專利 (Filed)	-

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	鞘脂的鑒定和定量方法
成果特點	鞘脂類是一類重要的內源性脂類成分，參與多種重要的生理過程。通過調節鞘脂的代謝，可以幹預多種生理病理過程，從而產生獨特而顯著的療效。目前鞘脂代謝的調節已成為免疫疾病和腫瘤等難治性疾病的一種重要且有前景的治療新策略。外源性鞘脂能夠有效地調節生物體內的鞘脂平衡，因此從植物或動物來源的天然產物中發掘出有活性的鞘脂，作為先導化合物，可研發出能夠調節鞘脂代謝的創新藥物。本項目基於整合優化的色譜分離技術、高分辨飛行時間質譜和三重四極杆串聯質譜技術，建立了一種前沿的鞘脂組分析平臺，可以高通量地對植物或動物中極端複雜的鞘脂類成分進行結構確定和含量測定，快速建立起多種藥材的鞘脂成分庫。結合藥材的藥理活性和臨床療效，可以高效快速地鎖定有效的鞘脂類成分，進行藥效研究，為開發植物或動物源性的天然鞘脂類藥物奠定基礎。
技術成熟度	本項目已建立優化的色譜條件和質譜條件，可以保證分離檢測到鞘脂 10 個亞類的成分；同時我們自行構建了最完整的鞘脂數據庫，其中包含的結構可覆蓋動植物中所有可能的鞘脂結構，我們還總結出完整的鞘脂質譜裂解規律，形成一套高效可靠的鞘脂結構鑒定技術。該方法高效快速，已成功應用於各種動植物標本中鞘脂的分析，證明了其成熟性和穩定性。此外，基於中藥的傳統功效，從有活性的中藥中發掘活性天然鞘脂也是一種高命中率的策略。
應用範圍	該技術是基於 LC-MS 的鞘脂組學的分析方法，可以廣泛應用於脂代謝相關疾病的早期診斷、生物標誌物的發現和作用於“脂靶標”的創新藥物，為鞘脂類藥物的研發提供重要的化合物庫。

投產條件和預期經濟效益	目前實驗室研究階段，獲基金資助已自主完成；即將進行活性鞘脂的生物活性評價并申請專利，預計獲得科研基金與外部投資共同資助，投入費用共 300 萬元港幣；之后進行鞘脂提取生產工藝的研究，申請專利，建立數據庫，由科研基金與外部投資繼續支持約 1000 萬元港幣的經費；在 3-5 年后由企業進行轉化生產，并開展臨床前研究。
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 系 人	姜志宏	電話	(853) 8897 2777
網址	www.must.edu.mo	傳真	(853) 2882 5886



分形維數與形式級數域上的丟番圖逼近

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
069/2011/A	澳門科技大學 基金會— 澳門科技大學	馬超	分形維數與形式級數域上的丟番圖逼近

項目摘要

分形幾何學是法國數學家 B.B.Mandelbrot 在 20 世紀 70 年代創立的，“分形（fractal）”一詞含有“不規則”或“破碎”之意。與描述規則形狀的歐幾裡德幾何不同，分形幾何研究非規則的幾何物件，並為研究這些物件提供了思想、方法、技巧等。作為應用，它可以構造從植物到星系的物理結構的精確模型，而這是傳統幾何無法做到的。可以說，分形幾何是一種“新”的幾何語言。這些非規則幾何物件的尺寸和複雜性如何刻畫與度量，就是分形維數所要解決的問題。分形理論是系統科學中一個非常活躍的研究領域，它所揭示的複雜系統的標度不變性、自相似性等全新的系統特性和隨之帶來的許多概念，對現代科學有重大的影響。在當今科學界，都公認分形理論與混沌理論、孤子理論並列成為三大非線性科學的前沿。在我國，非線性科學是當前國家攀登計劃中的重要項目。

丟番圖逼近是數論的一個歷史悠久的重要分支，它有著重要的應用，如我國著名數學家華羅庚、王元院士將其應用於數值積分的近似計算中，得到很好的結果。丟番圖逼近是數論的一個重要分支。丟番圖逼近中懸而未決的遺留問題更是現今數論研究的焦點。丟番圖逼近的核心問題之一是：對於給定的實數，用有理數可以多大程度地逼近？經典的 Khintchine 定理很好地回答了這一類問題：若關於逼近函數的級數收斂，則可以很好逼近的數的集合為零測集。零測集也稱為例外集，通常為分形。丟番圖逼近論中有大量例外集存在，從測度論的觀點看這些例外集都是“一樣大”的。一個自然的問題是：怎麼樣區分這些例外集？分形維數為我們提供了一個強有力的工具。為了給實數域中原始問題的解決提供思想和方法上的借鑒，結構更加規則的形式級數域上丟番圖逼近的研究也越來越受到重視。而非齊次丟番圖逼近與齊次丟番圖逼近有本質的不同，至今關於非齊次逼近的研究甚少。儘管形式級數域上齊次丟番圖逼近的研究已經取得不少進展，例如 B. deMathan, M. Fuchs 以及 S. Kristensen 等學者深入研究了形式級數域上的齊次丟番圖逼近，但基於形式級數域上的非齊次丟番圖逼近以及形式級數域上連分數丟番圖逼近中一類具有精確階的集合的分形性質研究是一個全新的課題。基於此本專題圍繞形式級數域上丟番圖逼近展開了研究。我們主要解決了以下兩類問題：

1. 形式級數域上的非齊次丟番圖逼近，研究其度量性質以及相應例外集的分形性質，我們得到了 Khintchine 定理和 Jarník 定理；

2. 我們利用連分數工具對具有精確逼近階的集合進行了分形刻畫，給出例外集的分形維數並在一定條件下給出其 Hausdorff 測度的估計，發展了估計維數的新技巧。

本項目涉及到了數論、分形幾何、函數論以及動力系統的諸多難題。該課題架起了分形幾何與形式級數域上的連分數丟番圖逼近的橋樑，是一個全新的課題。本課題的完成豐富了丟番圖逼近論的研究手段，奠定了形式級數域上的非齊次丟番圖逼近的理論基礎。這些都是國際國內非常活躍的研究領域，具有相當難度，因此本專案的完成具有十分重要的理論和實際意義。

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	Dynamical Diophantine approximation of beta expansions of formal Laurent series	馬超 王帥靈	Finite Fields and Their Applications, Volume 34, Pages 176–191, JUL 2015.	SCI
期刊論文	A New Fixed Point Theorem of Quasi-Contractions on Cone Metric Space	許紹元 馬超 * 等	Acta Sci. Nat. Uni. Sunyatseni, Vol.54, no.5, 1-4, OCT 2015.	中文核心
期刊論文	Finite and Infinite Arithmetic Progressions Related to Beta-Expansion	李兵 馬超 *	Abstract and Applied Analysis, Vol.2014, Article ID 678769, 6 pages, http://dx.doi.org/10.1155/2014/678769 AUG 2014.	SCI
期刊論文	Image Fusion Based on the Delta $\wedge(-1)$ -TV0 Energy Function	謝啟偉 馬超 * 等	Entropy, 2014, 16, 6099-6115,doi:10.3390/e16116099. NOV 2014	SCI
期刊論文	The Impacts of Different Expansion Modes on Performance of Small Solar Energy Firms: Perspectives of Absorptive Capacity	陳省宏 馬超等	The Scientific World Journal, Vol. 2013, Article ID 365089, 9 pages, http://dx.doi.org/10.1155/2013/365089	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	The Influence on Corporate Value of Equity Incentive——Based on the Empirical Research of A-share Market from 2008 to 2010	馬超 陳省宏等	MATHEMATICS IN PRACTICE AND THEORY(Journal), Vol.43, No.8 ,1-7 ,APR 2013.	中文核心
期刊論文	Moving Recurrent properties for the doubling map on the unit interval	陳元紅 馬超 吳軍	Discrete and Continuous Dynamical System –A(accepted 2015-09-12)	SCI
期刊論文	A Conceptual Model to Minimize Operational Cost for Free Shuttle Buses: A Case Study in Macau	陳省宏等	The International Journal of Heavy Vehicle Systems(accepted 2015-9)	SCI
會議論文	Allocating the transport subsidy based on the social contribution of public transport enterprises, Intelligent Transportation Systems (ITSC)	謝啟偉 馬超等	2014 IEEE 17th International Conference on 8-11 Oct. 2014, 2562-2566. DOI:10.1109/ITSC.2014.6958100.	EI
會議論文	Remote sensing image fusion through kernel estimation based on energy minimization	謝啟偉等	IEEE International Conference on Intelligent Transportation Systems, 264-269, 2014	EI
期刊論文	Different forms of entropy dimension for zero entropy systems	李兵等	Dynamical Systems: An International Journal, 29:2,239-254, DOI: 10.1080/14689367.2014.881778 APR 3 2014	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	The multifractal spectra for the recurrence rates of beta-transformations	李兵等	J. Math. Anal. Appl. (2014), Volume 420, Issue 2, 15 December 2014, Pages 1662–1679 DEC 15 2014	SCI
期刊論文	Image fusion based on multi-objective optimization,	謝啟偉等	International Journal of Wavelets, Multiresolution and Information Processing, 12(2), 1450017(1)-(18), 2014.	SCI
期刊論文	On The Error-Sum Function of Beta-Expansion Over The Formal Series Fields	馬超 王帥靈	Mathematical Problems in Engineering(Submitted)	SCI

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
	-	-	-



基於單核苷酸多態性和藥效關聯分析建立評價人參質量的新方法

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
071/2011/A3	澳門科技大學 基金會— 澳門科技大學	周華	基於單核苷酸多態性和藥效關聯分析建立評價人參質量的新方法

項目摘要

中藥材的質量是決定中醫臨床療效和中成藥質量的一個關鍵因素，因此中藥材的質量評價方法研究一直得到政府、學術界和業界廣泛而高度的重視，更是澳門科技大學中藥質量研究國家重點實驗室的重點研究方向之一。

中藥材的質量包括質（真偽）和量（優劣）兩個方面，現有的評價方法也因此主要分為兩類。第一類解決中藥材的真偽問題，也是首要問題，方法如植物基原鑒定、性狀鑒定、顯微鑒定、理化鑒定、免疫學鑒定、DNA 分子標記、化學指紋圖譜等。第二類主要解決中藥材的優劣問題，這是在前一種方法解決了真偽問題的基礎上，對質量評價的進一步延伸，方法如指標性成分定量分析、化學指紋圖譜等。理想的中藥質量評價方法，應能同時實現真偽、優劣的評價，但目前上述方法中的多數還只能解決一個方面的問題。化學指紋圖譜雖然能基本實現真偽、優劣的同時評價，但其對中藥材真偽判斷的準確性仍有待提高，而且該技術對設備技術要求較高，操作較複雜，在實際應用中還是受到諸多的限制。因此，非常有必要研究開發簡便、準確、且能同時進行中藥材真偽優劣評價的新方法。

在上述各種中藥材質量評價方法中，DNA 分子標記技術以其結果的高度準確性、特異性和操作的簡便性，得到了學術界的廣泛重視和深入研究，取得了很多成果，於 2010 年正式被《中國藥典》收錄，作為中藥材質量評價的法定方法之一。雖然 DNA 分子標記技術目前的應用僅限於中藥材的真偽鑒別和品種鑒定，但是，研究已經發現某些 DNA 分子標記與植物化學成分的生物合成有關。因此，如果選擇這些標記中能反映中藥活性成分含量高低、藥效強弱的特異性標記，就可在實現中藥材真偽準確判斷的同時評價質量優劣，這種研究目前尚未見有報導。

在澳門特別行政區科學技術發展基金項目（編號為 071/2011/A3）的資金支持下，我們深入開展了人參達瑪琬（烯）二醇合成酶（DS）基因、人參藥效學評價、人參化學成分譜三個方面的研究，並將分子研究、化學研究、藥效研究三者結合分析，取得了相應的成果，初步建立了基於單核苷酸多態性和藥效關聯分析建立評價人參質量的新方法，現將相關的研究成果簡要介紹如下：

- i) 有關人參達瑪琬二醇合成酶（DS）基因 SNP 的研究，我們基於 cDNA 序列設計引物進行了人參 DS 基因全長的擴增，並在此基礎上，發現了不同種人參以及同屬其他物種的 DS 基因 SNP 情況，研究了人參、西洋參、三七等同類藥材的分子鑒定方法；
- ii) 有關人參的藥效譜和化學成分譜建立方面的研究，我們以 MTT 法檢測人參樣品對 H9c2 缺氧細胞模型保護作用，考察了 27 個人參個體的藥效，並以人參對急性心肌缺血再灌注損傷的有效修復為切入點，研究了人參對心臟保護作用的分子機制，通過 UHPLC-TOF(Time of flight)/MS 分析 21 種人參皂苷含量的人參化學成分譜，我們建立了區別四種人參品種的化學模型；
- iii) 關於人參 SNP 譜與化學成分譜、藥效譜的關聯分析的研究成果，我們探索了 DS 基因外顯子上 SNP 與人參皂苷含量的相關性，並初步探索了人參皂苷與藥效的相關性；
- iv) 其他研究成果，我們基於分子研究發現了可以鑒別人參、西洋參的分子標記，年限鑒定方面，我們根據化學成分譜分析，發現了可以鑒別人參年限的化學標記，並基於此建立了人參年限鑒別模型。另外，根據人參主根的生長發育規律建立了維管植物年限鑒別方法。



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
1	Application of SNP in Dammarenediol Synthase Gene of <i>Panax ginseng</i> .	Hua Zhou, Liang Liu, Wenru Wu, Baoming Huang, and Chunsong Cheng.	澳大利亞專利申請書及授權證書 Australian Innovative Patent, Patent No: 2015100028.	已經授權
2	基於 cDNA 序列設計引物進行人參 DS 基因的擴增測序研究	吳文如 周華 黃寶明 劉良	第十五屆中國科協年會 21 分會場：中藥與天然藥物現代研究學術研討會，貴州省貴陽市，2013 年 5 月。會議論文。	國內學術會議
3	採用巢式 PCR - 直接測序法分析人參達瑪烯二醇合成酶基因單核苷酸多態性	吳文如 劉良 黃寶明 程春松 羅培 周華	《中草藥雜誌》· 中文核心期刊論文	已經接受
4	Method for Molecular Authentication of <i>Panax ginseng</i> and <i>Panax quinquefolius</i> Using SNP Markers in Dammarenediol Synthase (DS) Gene.	Hua Zhou Wenru Wu Liang Liu Chunsong Cheng	澳大利亞專利申請書及授權證書 Australian Innovative Patent, Patent No: 2015100441.	已經授權
5	PCR-SSCP Molecular Identification of Different Varieties of <i>Panax Ginseng</i> and <i>P. Quinquefolius</i> Using Robust SNP Markers in DS Gene.	Wenru Wu Hua Zhou Baoming Huang Liang Liu	國際學術會議摘要 12 th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine, 27-29 Aug. 2013. Graz, Austria.	國際學術會議
6	A New Method for Genetic Identification of Chinese medicines by Using Novel SNPs Discovered from Functional Genes without Reference Whole Genomic Sequence Data.	Wenru Wu Hua Zhou Liang Liu Chunsong Cheng.	SCI 投稿論文	投稿中



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
7	中成藥 DNA 提取技術優化及其在人參類製劑的分子鑒定中的應用	程春松 譚天琪 龍澤 劉智祖 吳文如 周華	中文投稿論文	中草藥雜誌 二審
8	一種優化的中成藥及含中藥材保健品的 DNA 提取方法	周華 程春松 劉良 羅培	中國專利申請	申請中
9	Effectiveness of Panax Ginseng on Acute Myocardial Ischemia Reperfusion Injury Was Abolished by Flutamide via Endogenous Testosterone Mediated Akt Pathway. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.	Pei Luo Shaozhen Hou Gengting Dong Tingbo Chen Liang Liu and Hua Zhou.	SCI 論文 2013 September 9. Volume 2013, Article ID 817826, http://dx.doi.org/10.1155/2013/817826 . IF : 1.88.	已發表
10	Effectiveness of Panax Ginseng On Acute Myocardial is Chemia Reperfusion Injury Was Abolished by Flutamide in Vivo: Possible Involvement of Endogenous Androgen.	Pei Luo Shaozhen Hou Liang Liu Hua Zhou.	國際學術會議摘要 11 th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine. 21-23 Aug. 2012. Macau, China.	國際學術會議
11	Discovery of Chemical Markers for The Discrimination of Four Ginseng Herbs by Using UHPLC-TOF/MS Coupled with OPLS-DA Model and The Application for Identification of Ginseng Products.	Baoming Huang Tingbo Chen Shengyuan Xiao Qinglin Zha Pei Luo Liang Liu Hua Zhou.	SCI 投稿論文	投稿中



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
12	The Commercial Ginsenoside Rg1 Reference Material by Using Quantitative ¹ H NMR and The Cross Validation with LC-DAD, ELSD, (LC-, GC-, MALDI-TOF/) MS and DSC.	Baoming Huang Shengyuan Xiao Tingbo Chen Qinglin Zha Pei Luo Liang Liu Hua Zhou.	SCI 投稿論文	投稿中
13	H-1 qNMR Technique Using In Quality Control of Chinese Medicines.	Baoming Huang ShengyuanXiao Tingbo Chen Liang Liu Hua Zhou.	國際學術會議摘要 12 th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine. 27-29 Aug. 2013. Graz, Austria.	國際學術會議
14	H-1 qNMR 測定人參皂苷 Rg1 對照品中 Rg1 的絕對含量	黃寶明 肖盛元 陳汀波 劉良 周華	會議論文第十五屆中國科協年會 21 分會場：中藥與天然藥物現代研究學術研討會，貴州省貴陽市，2013 年 5 月	國內會議
15	Simultaneous Determination of 20 Ginsenosides in Panax Ginseng and The Change of These Compounds with Cultivation Time in Different Cultivars.	Baoming Huang Tingbo Chen Liang Liu Hua Zhou.	國際學術會議摘要 13 th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine. 27-29 Aug. 2014. Beijing, China.	國際學術會議
16	SNPs of DS Gene Were Associated with Accumulation of Active Ingredients in DAMAYA Ginseng, a Landrace of Panax ginseng C. A. Mey	Chunsong Cheng Wenru Wu Baoming Huang Liang Liu Pei Luo Hua Zhou.	SCI 論文 Chinese Journal of Natural Medicines.	IF: 1.114. 已接受



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
17	Discovery of chemical markers for the discrimination of Panax ginseng with different age, geographical origins, and varieties by using UHPLC-QTOF/MS coupled with OPLS-DA model.	Baoming Huang Tingbo Chen Shengyuan Xiao Qinglin Zha Pei Luo Liang Liu Hua Zhou	SCI 論文投稿	投稿中
18	Discovery of chemical markers for the discrimination of Panax ginseng with different age, varieties, and cultivation place by using UHPLC-Q-TOF/MS coupled with OPLS-DA model.	Baoming Huang Tingbo Chen Shengyuan Xiao Qinglin Zha Pei Luo Liang Liu Hua Zhou	國際學術會議摘要 14 th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine. 15-20 Aug. 2015. London, Ontario, Canada.	國際學術會議
19	Growth-Year Authentication without Damage in Ginseng Cultivars (A long lived plant Panax ginseng C. A. Mey.) Using Micro-CT.	Chunsong Cheng Qingxi Yuan Kai Zhang Hua Zhou Luqi Huang	SCI 論文投稿	投稿中
20	Age Authentication for Longer-lived Vascular Herbal Plants. Australian patent. Filed.	Chunsong Cheng Hua Zhou Luqi Huang	澳大利亞專利申請書及授權證書 Australian Innovative Patent, Patent No: 2015100813.	已經授權

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	-	3
研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



技術成果名稱	一種利用 DS 基因 SNP 鑑別人參、西洋參的方法		
成果特點	本成果涉及一種利用人參皂苷生物合成關鍵酶達瑪烷二醇合酶 (Dammarendiol synthase 簡稱：DS) 基因單核苷酸多態性鑑別人參、西洋參的方法。人參、西洋參屬於五加科同屬植物，兩者都具有重要的藥用價值，其皂苷類有效成份合成均少不了 DS 基因的參與。因此，DS 基因多態性既可以用以區分鑑別兩種藥材，同時 DS 基因位點的突變也能直接評估藥材質量。以往報導的分子鑑別技術和方法都不能同時鑑別藥材的真偽和評估藥材的質量，因此，該專利所涉及方法和技術具有一定的先進行，基於功能基因單核苷酸多態性所設計的人參、西洋參鑑別方法，不僅可以有效區別藥材來源，還能檢測中成藥及其他相關商品的人參和西洋參成份，同時能檢測出摻假量超過 1% 的商品偽品。		
技術成熟度	本成果技術可以直接被開發為試劑盒，用作人參類藥材或商品的鑑別；結合測序技術可以進一步作人參類藥材的質量評估；DS 基因組序列信息和引物信息可以應用到人參及其同屬植物相關基因克隆、轉基因研究；SNPs 可以作為 biomarker 開發基於功能基因的人參質量評價體系，也可以指導人參育種和栽培工作。		
應用範圍	用於中藥生產、銷售、檢驗行業中對人參類藥材或商品的鑑別。		
投產條件和預期經濟效益	本成果需要開發成試劑盒後方可進行生產並產生經濟效益，預計藥檢部門、藥廠、中藥經銷商需要使用該試劑盒進行人參類藥材或商品的鑑別。對於年產 10 萬套試劑盒的規模，預計設備投資 100 萬元（不包括廠房、公用工程等），年銷售額 500 萬元，年利稅 250 萬元。		
合作方式	技術轉讓或聯合開發，具體合作方式可商議。		

聯系地址	澳門氹仔偉龍馬路澳門科技大學 H 座 837a 室		
聯 系 人	周華	電話	(853) 8879 2458
網址	www.must.edu.mo	傳真	(853) 2882 5886



從中草藥中篩選細胞自體吞噬功能誘導劑作為抗腦神經退化的候選化合物

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
076/2011/A3	澳門科技大學 基金會 — 澳門科技大學	羅婉君	從中草藥中篩選細胞自體吞噬功能誘導劑作為抗腦神經退化的候選化合物

項目摘要

項目背景及方向

細胞自噬 (autophagy)，為人體內負責分解和清除廢物之重要機制。當細胞缺乏養分時，細胞質內會形成雙膜「自噬體」(autophagosome)，將非重要的細胞結構或蛋白包裹，並與溶酶體 (lysosome) 融合形成自噬溶酶體 (auto- phagolysosome)。自噬溶酶體內的物質會隨之被溶酶分解，使細胞內源物得以循環。細胞自噬亦負責分解衰老之細胞器如線粒體，或不正常之蛋白質。因此，細胞自噬對分解老化損傷細胞、維持細胞穩定、促進細胞代謝更新及有程序性死亡具有重要作用。

細胞自噬的研究論文發表量，已由 2006 年前共約 1500 篇，發展到 2007 到 2010 年內共約 4400 篇。細胞自噬在免疫、細菌感染、炎症、癌症、心血管病、及神經退化性疾病中的發病機制具有重要的作用。到目前為止，研究最熱的三個疾病模型分是癌症、神經退化疾病和自身免疫性疾病。細胞自噬對細胞所起的作用雖尚未完全闡明，但據研究顯示，失去細胞自噬能力之神經細胞，會因不正常的蛋白質累積而退化死亡。在基因剔除的小鼠實驗研究中亦發現，當神經細胞失去細胞自噬能力後，細胞質會出現大量不正常的聚集蛋白質，導致神經中毒、退化或死亡。臨床研究亦表明，在阿茲海默症 (Alzheimer's disease) 病患者的腦神經細胞內，累積了大量不正常的未成熟自噬體。這顯示具有分解不正常蛋白質機制的細胞自噬作用，在神經退化疾病如阿茲海默氏症及帕金森症 (Parkinson's disease) 等，擔當著重要角色。

除細胞自噬外，蛋白酶體 (proteasome) 是另一用來調控蛋白質和去除錯誤摺疊蛋白質的重要酶體。需要被降解的蛋白質會先被標記，然後被蛋白酶體降解為胺基酸，用作製造新的蛋白質。實驗結果顯示，在神經退化性疾病中，蛋白酶體活力受損是引致錯誤摺疊蛋白形成及積聚的重要因素。在這些疾病中，錯誤摺疊的蛋白積聚會導致積聚巨大不可溶聚合物 (protein aggregate) 並引致神經中毒。在帕金森症中，蛋白酶體活性的降低被認為是導致蛋白質聚集和路易體 (Lewy body) 形成的原因之一。帕金森症的實驗性酵母模型研究顯示，當蛋



白酶體的活性降低後，這種酵母對於來自突變形 A53T α - 突觸核蛋白（路易體的主要成分），聚集而引起的毒性會變得更加敏感。帕金森症的發病主要是因缺少多巴胺 (dopamine) 所引起。迄今為止，所有對抗帕金森症的藥物都只能起舒緩病徵的作用，未能有效減慢退化或令腦細胞復原。而部份藥物服後更會出現暈眩、噁心及不自主動作等副作用。因此，通過激發細胞自噬功能以協助分解帕金森症中錯誤摺疊蛋白質的積聚，繼而減低神經中毒，將成為研發創新帕金森症藥物的重要方向。

項目主要內容及重要結果

中藥有效活性成份的評價及分子藥理之研究，為本課題的研究重點。本課題透過利用抗體熒光染色技術 (Immunohistochemistry)、熒光成像技術 (Fluorescence imaging)、電子顯微鏡技術 (Electron microscopy)、分子克隆法 (Molecular cloning)、即時定量聚合酶連鎖反應及陣列技術 (Realtime PCR and PCR array)、原代細胞培養 (Primary cell culture)、可調控 A53T α - 突觸核蛋白 (α -synuclein) 表達的 PC12 腦細胞培養模型、生物分子熒光互補技術 (Biomolecular Fluorescence Complementation, BiFC) 及活體動物模型 (in vivo model) 等，對不同的生物樣本（如組織或細胞之蛋白質、RNA 及 DNA）進行提取及分析，並已達成下列研究目標及結果：

1. 成功透過構建檢測熒光自噬標誌物 (GFP-LC3II) 螢光點狀聚集物形成、雙膜自噬體形成，以及自噬靶標蛋白 p62 數量等生物技術平臺，以多角度從 200 種中草藥中篩選出具細胞自噬增強功能的創新有效活性化學成份：Neferine(甲基蓮心鹼) 及 onjisaponin B(遠志皂甙 B)。
2. 成功利用可調控 A53T 突變型的 α - 突觸核蛋白 PC12 腦細胞培養模型，及生物分子螢光互補技術平臺，檢測以上被篩選並鑒定具細胞自噬增強功能的創新有效活性成份 Neferine(甲基蓮心鹼) 及 onjisaponin B(遠志皂甙 B)，對減低 A53T 突變型 α - 突觸核蛋白數量、聚合能力及毒性之功效，及評估活性成份作為抗腦神經退化藥物的候選化合物之可行性。
3. 成功應用針對研究 RNA、DNA 到蛋白質層面的多種生物技術，包括 siRNA 干擾、即時定量聚合酶連鎖反應及陣列技術等，闡明自體吞噬功能增強劑的藥物作用機理，包括關鍵反應蛋白、調控蛋白、靶標蛋白，及其調控網絡機制等 (AMPK-mTOR 通路，ATG7 自噬相關基因通路等)。

成功利用 α - 突觸核蛋白過量表達的腦神經損傷小鼠模型，進一步研究及評估有效成分 onjisaponin B(遠志皂甙 B)，在活體小鼠動物模型之成效，為篩選抗腦神經退化藥物提供有效之候選化合物。



關鍵資料及其科學意義

1. 成功利用螢光顯微鏡、電子顯微鏡及 Western Blot 方法追蹤及檢測自噬標志物 LC3 的轉換及自噬體的形成

一般處於正常狀態的細胞，自噬活性很低，但當細胞受到外來刺激，如缺氧、營養成分偏低、衰老破損的細胞器或錯誤摺疊蛋白質積聚等，細胞會引發自噬以分解並循環細胞內物質，以供重新利用，並排出老化物質以維持細胞穩定。

文獻證實，細胞整個自噬過程，主要是由自噬相關基因（autophagy associated gene, ATG）所調節的。在自噬引發的初期，細胞質內會形成雙膜自噬體，將需要分解的細胞結構或蛋白質包裹。其間，胞漿型的可溶性自噬相關蛋白 LC3，會轉換成不溶解的膜型自噬相關蛋白 LC3II，轉移至自噬體的雙膜上，形成在螢光顯微鏡下可見的綠色螢光點 GFP-LC3II。因此，我們已成功透過在細胞內表達 GFP-LC3 螢光融合蛋白，在螢光顯微鏡下追蹤 GFP-LC3II 螢光點之形成。由於一個 GFP-LC3II 螢光點相當於一個自噬體的形成，故我們可以通過數算 GFP-LC3 螢光點數量來評估中藥成份對引發自噬活性的高低。另外，我們也成功利用 Western Blot 方法檢測 LC3-I 至 II 的比值變化，進一步確定細胞自噬之形成。除了利用螢光顯微鏡追蹤 GFP-LC3 融合蛋白外，我們成功透過高倍數的電子顯微鏡，直接監察細胞內雙膜自噬體的形成，進一步確定特選中藥成份的自噬活性。

2. 成功檢測自噬靶標蛋白 p62 之數量

自噬體形成後，會與溶酶體融合形成自噬溶酶體，自噬體內的物質，包括引發自噬的相關基因 LC3 或其他自噬標誌物亦會被溶酶分解。當中最為廣泛研究及採用的自噬靶標蛋白為 p62。透過 Western Blot 及即時定量聚合酶連鎖反應檢測方法，我們成功監察特選中藥成份對自噬靶標蛋白 p62 的定量變化，以不同角度和層面的生物技術，全面及客觀地評價不同中藥化學成份的自噬活性。



3. 成功建立 A53T 突變型 α - 突觸核蛋白 (A53T α -synuclein) 表達的 PC12 腦細胞模型

據文獻顯示，錯誤摺疊的蛋白積聚會導致巨大不可溶聚合物形成積聚，並引致神經中毒。實驗證明，突變型突觸核蛋白和路易體聚集，是引致腦神經中毒的主因之一。我們已成功透過激發細胞自噬分解錯誤摺疊蛋白，減輕神經中毒，為開發治療帕金森氏症提供新的研究領域。透過轉染腦細胞 PC12，建立可受四環素 Doxycyclin 調控的 A53T 突變型 α -突觸核蛋白基因表達細胞系統 (Doxycyclin inducible Tet-On PC12 system)，對轉染 α -突觸核蛋白的 PC12 腦細胞進行篩選，我們成功構建了可以受四環素調控表達的 Tet-On A53T 突變型 α -突觸核蛋白細胞模型。通過 western blot 方法檢測 PC12 腦細胞內 α -突觸核蛋白的積聚量，與利用 MTT 進行毒性測試，我們已經有效地進一步評價從中草藥中篩選的自噬功能增強劑，作為抗腦神經退化的候選藥物的可行性。

4. 成功利用生物分子熒光互補技術檢測突觸核蛋白之聚合 (Biomolecular Fluorescence Complementation, BiFC)

文獻證實，除變異性的突觸核蛋白積聚外，突觸核蛋白聚合物亦是引致腦神經退化及中毒的主因之一。因此，我們已成功透過利用生物分子熒光互補技術 (BiFC)，配合分子克隆法加入相關的突觸核蛋白基因，篩選對突觸核蛋白聚合過程具有顯著影響的中藥活性成份 Neferine(甲基蓮心鹼) 及 onjisaponin B(遠志皂甙 B)。首先，在腦細胞模型內轉染兩個非熒光片段 GFP-N 端 -synuclein (GNS)，及互補片段 -synuclein-GFP-C 端 (SGC)。當突觸核蛋白發生聚合時，GFP 的 N 及 C 的兩端會相互補結合，並產生熒光。利用熒光成像技術及流式細胞儀檢測發出的熒光信號，我們已經有效地評估篩選之中藥活性成分防止突觸核蛋白聚合的能力。



5. 利用多種不同層面的生物技術，找出活性成分的關鍵反應蛋白、調控蛋白或標蛋白，以及其調控機制

文獻研究指出，細胞主要是透過抑制 mTOR 蛋白酶（mammalian target of rapamycin）而引發自噬。mTOR 能接受多種上游訊號，包括 Class I PI3K、CaMKKb、LKB1、AMPK 等，主要負責調控細胞的營養及能量變化。當細胞處於正常的營養環境下，mTOR 會通過 p70-S6K、4EBP 及 eIF4E 等調控蛋白，引導細胞進行正常的增生、轉錄及蛋白質製造等。反之，當細胞缺乏營養或生長因子時，細胞會透過抑制 mTOR 蛋白酶，減慢細胞增生及能量的輸出等。同時，細胞亦會透過抑制 mTOR 引發細胞自噬，以協助細胞內源物進行分解及循環吸收。

除上述負責 mTOR 網絡機制的關鍵蛋白外，直至目前為止，較為廣泛肯定及研究的自噬蛋白質包括自噬相關基因，如 ATG 6 (Beclin 1)、7、8、13 等。因此，我們已經成功利用 siRNA 干擾（Knockdown）、PCR 陣列等技術，對一系列的自噬相關基因 (ATG) 及主要的 mTOR 網絡機制調控蛋白進行干預，從而闡明中藥活性成分的分子機理、網絡機制及靶標蛋白。除此之外，我們應用相關的自噬抑制劑如 3-Methyladenine (3-MA)、Bafilomycin A1 等，對細胞的自噬功能進行人工干預和調節，成功探討活性成分的分子機理。

6. α -突觸核蛋白 (α -synuclein) 過量表達的腦神經損傷小鼠模型研究

透過腹腔注射神經 MPTP，我們成功建立誘導形的 α -突觸核蛋白過度表達並聚集的 C57BL 小鼠模型。透過利用 RT-PCR 及 western blot 等檢測小鼠黑質細胞內的 α -突觸核蛋白 mRNA 及蛋白的表達及聚集等，我們已經成功在活體動物模型上，評估細胞自噬誘導劑，以及觀察活性成份對減低小鼠黑質細胞突觸核蛋白表達與集之成效，為藥物分子機理及動物模型研究提供基本技術性資料。



小結

透過建立檢測不同細胞自噬標誌物的生物技術平臺，我們已成功為篩選及研發細胞自體吞噬功能誘導劑提供有效的方法，包括：

1. 構建可調控突變型 α -突觸核蛋白表達的 PC12 腦細胞模型，及生物分子熒光互補技術平臺，並從上述所篩選及特選的已知細胞自噬中藥活性成份中，鑒定出具有減低突變型 α -突觸核蛋白數量、聚合或毒性的活性化學成份，作為抗腦神經退化的候選化合物。同時，亦為透過誘導細胞的自體吞噬功能，研發抗腦神經退化性疾病新藥，提供良好的基礎性技術資料。
2. 集成各層面的生物技術，充分地闡明有效成份的分子機理，藥物反應蛋白或靶標蛋白，以及相關蛋白質及基因的調節網絡機制等。
3. 透過腦神經損傷小鼠模型，進一步闡明自噬功能增強劑在活體動物的成效，為篩選及研發具有神經退化保護作用的細胞自體吞噬功能誘導劑提供有效方法。
4. 已成功申請發明專利 7 項；培養博士研究生 1 名；在國際 SCI 期刊發表研究論文 6 篇（投稿中 1 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
會議論文	1.Study of the autophagic effect and therapeutic role of NFE on Parkinson's disease model	K.W. Wong, Z.H. Jiang, Y.K. Law*	口頭報告及壁報展示	Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM 2012)
會議論文	2. TRI001 is a novel activator of autophagy via an mTOR-dependent mechanisms	V. K.W. Wong ¹ , C.B. Ko ² , Y.K. Law ¹ *	口頭報告及壁報展示	9 th Organization for Oncology and Translational Research 2013
會議論文	3.YC001, a novel autophagy enhancer that promotes the clearance of mutant huntingtin in vitro	Betty Y.K. Law, AnGuo Wu, Vincent K.W.Wong, Z.H. Jiang, L. Liu.	壁報展示	Consortium for Globalization of Chinese Medicine 2013 (Austria, Graz)
會議論文	4. Radix Polygalae enhances autophagy and accelerates the degradation of mutant aggregated proteins in vitro	An-Guo Wu, Vincent Kam-Wai Wong, Su-Wei Xu, Wai-Kit Chan, Liang Liu and Y.K. Law*	壁報展示	Consortium for Globalization of Chinese Medicine 2014 (Beijing, China) 隨行學生：吳安國
期刊論文	1. Natural small-molecule enhancers of autophagy induce autophagic cell death in apoptosis-defective cells	Betty Yuen Kwan Law*, Rick Wai Kit Chan, Suvia Su Wei Xu, Jingrong Wang, Li-ping Bai, Liang Liu* and Vincent Kam Wai Wong* (第一作者)	已發表 1 July 2014	SCIENTIFIC REPORTS 4 : 5510 DOI: 10.1038/srep05510
期刊論文 (Review article)	2. Autophagic effects of Chaihu (dried roots of Bupleurum Chinense DC or Bupleurum scorzoneraefolium WILD)	Betty Yuen-Kwan Law*, Jing-Fang Mo and Vincent Kam-Wai Wong (第一作者)	已發表 11 Sept 2014	Chinese medicine (Review article)



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	3. Neferine attenuates the protein level and toxicity of mutant huntingtin in PC-12 cells via induction of autophagy	Vincent Kam Wai Wong, An Guo Wu, Jing Rong Wang, Liang Liu* and Betty Yuen-Kwan Law* (通訊作者)	已發表 18 Feb 2015	Molecules 2015, 20, 3496-3514; doi:10.3390/molecules 20033496
專利	1. "A Novel Autophagy Enhancer for Treatment of Neurodegenerative Diseases Thereof";	Inventors: Law YKB, Wu AG, Wong VK, Liu L	1. Non-Provisional Patent Application filed in United States of America Application number: 14231671 filed on 31 Mar 2014 2. Australia Innovation Patent Granted number: 2014100319, granted on 2 April 2014	-
專利	2. "N-desmethyldauricine, A Novel Autophagic Enhancer for Treatment of Cancers and Neurodegenerative Conditions Thereof."	Inventors: Wong VK, Law YKB, Liu L, Jiang ZH, Chan WK	1. Australia Innovation Patent Granted number: 2014101315, granted on 13 November 2014	-
專利	3. "Neferine and the use thereof in treating Huntington disease"	Inventors: Law YKB, Wong VK, Liu L	1. Provisional Patent Application filed in United States of America Application number: 61914972, filed date: 12 Dec, 2013 2. Australia Innovation Patent Granted number: 2014101073, granted on 4 September 2014	-
專利	4. "A Group of Alkaloids, the Novel Autophagic Enhancers for Treatment of Cancers and Neurodegenerative Conditions Thereof"	Inventors: Wong VK, Law YKB, Liu L, Wang JR	1. Provisional Patent Application filed in United States of America Application number: 61923231, filed date: 3 Jan, 2014 2. Australia Innovation Patent Granted number: 2014101153, granted on 18 September 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
專利	5.“Method for treating Apoptosis resistant cancer”	Inventors: Wong VK, Liu L, Xu, SW, Law YKB, Yao XJ	Australia Innovation Patent filed number: 2014100884, granted on 6 Aug, 2014	-
專利	6.“Active Autophagic Fraction from Radix Polygalae for Treatment of Neurodegenerative Diseases”	Inventors: Law YKB, Wu AG, Wong VK, Liu L	Australia Innovation Patent filed number: 2014101057, granted on 2 September, 2014	-
專利	7.“Method of using neferine for inducing cell death in apoptosis-resistant cells through activation of ryanodine receptor and for treating apoptosis-resistant cancer”	Inventors: Wong VK, Law YKB, Liu L, Yao XJ	Australia Innovation Patent filed number: 2014101470, granted on 5 March 2015	-

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
	150	150	-



技術成果名稱	“A Novel Autophagy Enhancer for Treatment of Neurodegenerative Diseases Thereof” 美國專利：Non-Provisional Patent Application filed in United States of America Application number: 14231671 filed on 31 Mar 2014 澳洲專利：Australia Innovation Patent Granted number: 2014100319, granted on 2 April 2014
成果特點	根據世界衛生組織和國際老年癡呆症協會提供的數字，預計到 2020 年，全球老年癡呆症患者將達 3400 萬人。而目前，僅有少數幾個藥物可用於個別神經退行性疾病。其中化學類藥物長期服用具有嚴重的副作用，而且不能治本。到目前為止，國家已批准的神經保護藥物多為中藥複方，市場上缺少安全，療效高的抗老年神經退行性疾病的藥物。因此開發單味中藥有效部位的意義重大。本項目最終從 150 多味傳統安神益氣中藥藥材中，鑒定出遠志具有顯著的神經保護作用，包括有效地通過細胞之自噬增強功能，高效地分解能引致柏金遜症之錯誤摺疊 A53T 突變型 - 突觸核蛋白，阻斷其聚合能力，並減輕其神經毒性。因此，本研究成果將為開發遠志活性成分，用作為治療老年相關疾病如阿茲海默症及柏金遜症等之新藥或保健品研發領域，提供重要科研實證及開發基礎。
技術成熟度	此專案項目已獲澳大利亞及美國專利共 2 項，發表 SCI 文章 1 篇 1. 科技含量高：本品可開發成國家新藥或保健品。 2. 低毒、高活性：具有明顯的神經保護活性，可以有效地減輕神經退化性疾病的症狀，且毒性低。 3. 天然藥物，資源豐富：本品藥材來源豐富，為天然藥物經提取、分離、純化後所得的總有效部位。
應用範圍	生物醫藥；新藥或保健品研發領域（神經退行性疾病；老年疾病）
投產條件和預期經濟效益	合作投資者：提供研發資金 我方研究人員：提供與項目相關的技術轉讓及研發工作支援，提供研發所需儀器及實驗設施平臺資訊。在實驗室規模的工作費用：工作內容包括遠志的提取工藝，配方的優化，以及配方的品質標準研究，人工及其實驗耗材費用預計 100 - 150 萬人民幣。



	預期經濟效益 據保守估計，我國的老年期癡呆（主要包括老年性癡呆，其他還有血管性癡呆、混合性癡呆及由全身性疾病引發的老年人癡呆）病人有 600 萬左右。據流行病學調查，預計到 2025 年我國 60 歲以上老年人將達 2.5 億，將有 1009 萬老年癡呆患者。假設產品市場價為人民幣 250 元，能食用一個月；整個保健品的療程為 6 - 9 個月，即人民幣 1500 - 2250 元。假設此產品市場佔有率為 5%，即大約 50 萬老年癡呆患者；由此推斷它的每年銷售額將是十分可觀。
合作方式	- 尋求融資機會； - 落地對接，尋求孵化空間； - 與大企業，大公司產品對接，技術轉化（具體合作方式可商議）。

聯系地址	澳門氹仔偉龍馬路澳門科技大學 H 座澳門藥物及健康應用研究院 中藥質量研究國家重點實驗室 H701a - 02 室		
聯 系 人	羅婉君	電話	(853) 8897 2407
網址	yklaw@must.edu.mo	傳真	-



利用代謝組學整合分析方法研究青藤鹼過敏反應發生機制及建立安全用藥預測模型

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
014/2012/A1	澳門科技大學 基金會— 澳門科技大學	伍建林	利用代謝組學整合分析方法研究青藤鹼過敏反應發生機制及建立安全用藥預測模型

項目摘要

第一部分 過敏機制研究

1. 利用已經建立的 RBL - 2H3 細胞脫顆粒模型，評估青藤鹼及其製劑誘導細胞脫顆粒能力，利用已建立的 RBL - 2H3 細胞脫顆粒模型，本研究對青藤鹼，鹽酸青藤鹼和不同批次青藤鹼注射劑（正清風痛寧）是否能誘導細胞脫顆粒進行了檢測。研究結果顯示，青藤鹼誘導該細胞脫顆粒能力較弱；其可溶性化合物鹽酸青藤鹼誘導該細胞脫顆粒的能力與青藤鹼相比無顯著差異性；正清風痛寧同樣可以較弱的誘導該細胞脫顆粒，其誘導細胞脫顆粒能力與青藤鹼及鹽酸青藤鹼相比無顯著差異性，不同批次注射劑誘導該細胞脫顆粒的能力不同。
2. 建立 LAD2 肥大細胞脫顆粒模型，評估青藤鹼及其製劑誘導細胞脫顆粒能力，基於本研究項目已有的研究結果，結合臨床不良反應的相關資訊，本研究建立了另一個脫顆粒細胞模型。區別於大鼠來源的 RBL - 2H3 嗜鹼性粒細胞，LAD2 細胞是人源的肥大細胞，藥物對在此細胞系上的反應可能更接近臨床，相關文獻報導該細胞系更適合被用於物質是否可以誘導肥大細胞脫顆粒的研究。本研究結果表明，青藤鹼及其製劑正清風痛寧注射劑誘導該細胞系的脫顆粒能較強。不同批次正清風痛寧注射劑引起該細胞的脫顆粒程度有一定的差別，提示人源肥大細胞可能是青藤鹼脫顆粒的主要效應細胞。
3. 基於 RBL - 2H3 嗜鹼性粒細胞脫顆粒模型，利用蛋白雜交技術尋找青藤鹼誘導脫顆粒的可能作用靶點和通路。本研究結果顯示檢測青藤鹼及其製劑除卻誘導該細胞脫顆粒，同時引起炎性介質前列腺素 D2（PGD2）和前列腺素 E2（PGE2）的釋放增加。依據此結果，我們檢測了與炎性介質 PGD2 和 PGE2 的合成相關蛋白 p - cPLA2 和 COX2 的表達。結果顯示青藤鹼可使相關蛋白的表達發生改變。青藤鹼引起的不良反應可能與其誘導免疫細胞脫顆粒和增加白介素類炎性介質 PGD2 和 PGE2 的釋放相關。



第二部分 利用色譜 - 質譜聯用在單細胞水準檢測細胞、大鼠原代細胞和人血中的組胺

1. 建立基於衍生化和同位素稀釋色譜 - 質譜聯用的組胺檢測方法我們建立的 UHPLC-6490-QQQ/MS 方法可在 10 分鐘內對樣品中的組胺進行分析，最低檢測限為 0.1 pg，比已有報道過的文獻低 2000 倍以上，並應用同位素標記法進行定量，定量標準曲線 $R > 0.999$ ，該研究結果意義的重要性在於，可以從單細胞水準針對每一個細胞進行生物標記物的研究，而不是從群體細胞的平均水準去研究，因細胞 - 細胞之間是有差異的，群體細胞的平均水準很可能忽視這種差異。
2. 利用建立的組胺檢測方法來進行細胞、大鼠原代細胞和過敏病人血液樣品中的組胺檢測組胺在大鼠原代細胞中的含量會在 C48/80 刺激以後會顯著增加 ($P < 0.001$)，但在加青藤鹼以後並沒有明顯的增加 ($P > 0.05$)，說明青藤鹼的過敏同肥大細胞可能不是直接作用的關係，可能還有其他細胞的參與。本實驗進一步將過敏病人和非過敏人群的血液樣品進行了研究，結果發現在小於 13 歲的過敏病人中的組胺含量高於正常人 ($P < 0.01$)，說明過敏跟組胺的釋放有關。

第三部分 建立代謝組學整合分析方法

1. 建立了基於超高效液相 - 三極杆 - 飛行時間質譜和超高效液相 - 固相萃取 - 核磁共振 / 四極杆 - 飛行時間質譜的分析方法。將上述儀器單獨用，比如利用 NMR 的定性和定量能力，直接對複雜組分的中藥粗提物中的活性成分，根據其在核磁共振一維、二維譜的特徵信號，比如化學位移、峰型特徵進行定性分析，同時利用 ERETIC II 脈衝序列和線性擬合方法來進行定量分析 [待發表資料]；聯合用，比如利用串聯超高效液相色譜 - 四極杆 - 飛行時間質譜，結合植物黃酮次生代謝規律自建的資料庫，可快速對植物中的活性物質進行分析研究，可以在一種中藥中檢測到 600 多個黃酮，其中 27 個為新化合物；以及超高效液相色譜 - 固相萃取 - 核磁共振 / 四極杆 - 飛行時間質譜的串聯應用，即線上應用超高效液相色譜對中藥進行分離，利用固相萃取多次富集、洗脫，然後利用 CryoFIT 直接進入核磁共振進行分析，同時結合一級和二級質譜的定性功能，即可對中藥中的新化合物進行結構確認。同時還可以利用上述方法進行中藥代謝產物的快速分析，代謝組學分析以及通過代謝組學方法找到的生物標記物的分析和鑑定。



2. 建立二維納升超高效液相 - 四極杆 - 飛行時間質譜的多元不飽和脂肪酸的代謝組學分析方法建立的 2D - Nano - UHPLC - Q - TOF/MS 代謝組學研究方法可在 70 分鐘內對 61 中 PUFA 進行分析，所有的標準品都得了很好的分離，檢測靈敏度也非常的低，最低檢測限為 0.008 ~ 20 pg，定量標準曲線 $R > 0.999$ [資料待發表]。利用已經建立的 RBL - 2H3 細胞脫顆粒模型，評估青藤鹼及其製劑誘導細胞脫顆粒能力，和基於 RBL-2H3 嗜鹼性粒細胞脫顆粒模型，利用蛋白雜交技術尋找青藤鹼誘導脫顆粒的可能作用靶點和通路。已有的研究表明，青藤鹼可以促使 RBL - 2H3 細胞中的 PGE2 下調 2000 多倍，可能預示其作用機制跟調節 mPGEs - 1 的作用相關，若是如此，該研究結果可能預示著發現抗炎作用的新機制。
3. 利用建立的多元不飽和脂肪酸的組學檢測方法，在針對過敏病人和正常人血液樣品的研究中，發現了 28 個具有統計學意義的生物標記物，其中 9 個通過已有的標準品鑒定為多元不飽和脂肪酸。該研究結果的意義在於，從代謝組學方法從生物化學的分子層面研究過敏機制，可以從更深入地了解過敏反應發生的機制。

第四部分 利用上述分析方法相關合作項目

利用組學整合分析方法，發現一個與食道鱗狀細胞癌相關的蛋白 RB1CC1，研究結果表明 PSCA 基因是通過 RB1CC1 核轉運來抑制食道鱗狀細胞癌的。另外，利用比較蛋白組學方法研究了粒細胞性白血病細胞株對 Doxorubicin 的耐藥性研究；

在機理研究方面也可以利用組學技術進行研究，利用代謝組學整合分析方法，發現經小檗堍給藥後的肺癌細胞比對照組細胞內的膽固醇前體減少 100 倍，從而發現小檗堍是通過調整肺癌耐藥細胞的脂代謝網路來有效且有選擇性地殺死肺癌耐藥細胞；

利用基於能量代謝的代謝組學的方法，發現在敲除 SLC25A22 基因後，包括谷氨酸， α -酮戊二酸，天冬氨酸，蘋果酸，草醯乙酸等都有明顯下調，進一步的研究證明 SLC25A22 是一個重要的天冬氨酸生物合成調控基因，並且是 KRAS 突變直腸癌關鍵基因。



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	Metabolites software-assisted flavonoids hunting in plant using ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry	伍建林 (並列通訊作者)	Molecules 2015, 20, 3955-3971	SCI
期刊論文	Rapid identification of new minor chemical constituents from Smilacis Glabrae Rhizoma by combined use of UHPLC-Q-TOF-MS, preparative HPLC and UHPLC-SPE-NMR-MS techniques.	伍建林 (並列通訊作者)	Molecules 2015, 20, 3955-3971	SCI
期刊論文	Sinomenine potentiates degranulation of RBL-2H3 basophils via up-regulation of phospholipase A2 phosphorylation by Annexin A1 cleavage and ERK phosphorylation without influencing on calcium mobilization.	伍建林 (並列通訊作者)	Int Immunopharmacol	SCI
期刊論文	Comparative proteomics analysis of differential proteins in respond to doxorubicin resistance in myelogenous leukemia cell lines.	伍建林 (第六作者)	Proteome Sci	SCI
國際會議	報告內容：The application of integrated analytical platform for LC, MS and NMR in studies of TCMs	伍建林	特邀報告 本地， August 2012， 會議主題：The 11 th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine	-



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
一般會議	報告內容：LC、SPE、NMR 和 MS 整合分析技術在土茯苓的化學成份分析中的應用	伍建林	特邀報告 本地，特邀報告，2013 年 4 月，中藥質量與創新藥物研究高峰論壇	-
一般會議	摘要內容：Comprehensive analyses and quality control in traditional Chinese medicines using integrated LC-SPE-NMR/MS	伍建林	會議論文，北京，2013 年 10 月 23-26 日，第十五屆北京分析測試學術報告會暨展覽會 (BCEIA2013 學術報告會)	-
國際會議	摘要內容：Fast and standards free characterization of major flavanols from Smilax glabra using integrated on-line ultra high-performance liquid chromatography- quadrupole-time of flight-mass spectrometry/ solid phase extraction-nuclear magnetic resonance	伍建林	會議論文，Thailand, 6-8 May, 2014, The 5 th International Conference on Natural Products for Health and Beauty	-
國際會議	摘要內容：Poly-unsaturated fatty acids metabolome in sinomenine treated RBL-2H3 cell line using 2D-nano liquid chromatography- nanospray ionization- quadrupole-time of flight-mass spectrometry	伍建林	會議論文，Tsuruoka, Japan, 23-26 Jun, 2014, The 10 th International conference of the Metabolomics Society	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	1	1
研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	LC-SPE-NMR/MS 的整合分析方法及其應用		
成果特點	利用色譜、質譜以及核磁共振整合技術進行代謝組學研究，UHPLC-Q-TOF/MS 和 UHPLC-QQQ/MS 方法具有分離效率高、分辨率高和靈敏度高的優點，可以對“靶性”生物標記物進行快速地定性和定量研究，且所需樣品量少，而 UHPLC-Q-TOF/MS-SPE-(CryoFIT) NMR 的方法在鑒定未知生物標記物即“非靶性”生物標記物進行“無標準品”定性方面具有顯著優勢，可以獲得更可信的定性結果，因此，整合以上三種聯用技術建立代謝組學分析方法，可以更全面地探討藥物與不良反應之間的關係。		
技術成熟度	目前為止，基於 LC-SPE-NMR/MS 的整合分析方法已經較為成熟。		
應用範圍	目前為止基於 LC-SPE-NMR/MS 的整合分析方法已經應用到應用於腫瘤、中藥毒理、過敏性哮喘、關節炎等機制研究及食品和中藥分析等。		
投產條件和預期經濟效益	無需進一步的硬件投資。		
合作方式	可從事科研服務等。		

聯系地址	澳門科技大學 H718C		
聯 系 人	伍建林	電話	(853) 8897 2406
網址	jlwu@must.edu.mo	傳真	(853) 2882 5886



超低功耗光能 CMOS 雙向通訊植入式生物傳感器晶片設計

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
015/2012/A1	澳門大學	羅文基	超低功耗光能 CMOS 雙向通訊植入式生物傳感器晶片設計

項目摘要

Project Background

The recent realization of small-size implantable healthcare monitoring devices using micro-sensors has aroused much interest both in industry and academia. These miniaturized micro-sensing systems can be implanted inside the human body for continuous in vivo monitoring so as to achieve real time assessment of critical physiological parameters for determining abnormal body functions. The data collected can also be further analyzed to achieve guided treatment for chronic diseases. Some of the recent applications include tear glucose monitoring using contact lens, retinal prosthesis implants for restoring vision, blood glucose implants for diabetes patients and blood pressure implants for high blood pressure sufferers.

Due to the physical limitations of such implantable healthcare devices (in the order of mm), the use of battery is generally not preferred owing to the increased system volume as well as the potential hazard resulting from possible chemical leakage. The system lifetime is also heavily constrained as a result of the limited capacity available in existing batteries. Also, the requirement for frequent battery replenishment will inevitably lead to surgical complications, which is of course undesirable in many medical scenarios. Consequently, harvesting energy from the ambient environment with energy storage becomes an attractive alternative, as the self-powered implant can theoretically achieve an unlimited system lifetime. Yet, the requirement of discrete energy harvesters can lead to larger system size, increased packaging cost and jeopardized system robustness. The limited energy available also leads to the requirements for designing ultra-low power/energy efficient signal processing/readout circuit that process weak physiological signals (can be in the order of μV) without compromising the performance.

Bi-directional communication in biomedical implant is required to ensure data transmission between the implant and the external device for physiological data delivery and implant configuration. Recently, the use of near-field coupling and far-field electromagnetic radiation for both power/data delivery is becoming more and more popular, with the penalty for a prohibitively large coil or antenna. Intra-body communication which can generally achieve a data rate in the order of tens of Mbps. Yet, data transmission is expensive and is therefore the most power consuming block.



Project Direction and Methodology

This project aims to provide innovative enabling technologies to resolve the aforementioned size and energy bottleneck for biomedical implant applications. In this project, three key components of the biomedical sensing chip are identified to tackle the existing problems, including the 1) energy management circuits for harvesting the incoming ambient energy for system use; 2) signal conditioning circuits for processing the weak physiological signal; and 3) local data processing/compression for relaxing the system power overhead for bi-directional data communication. Implemented in advanced CMOS process, these building blocks should be compact for biomedical implant applications. They should also consume low power while not sacrificing the performance.

The three key system components selected are systematically investigated with research goals identified. We exploited the advantages in CMOS technology as solar energy harvesting can be readily achieved using integrated photodiodes. We foresee that a highly compact form factor can be accomplished by taking advantage of advanced CMOS processes and integrating the energy harvester and the electronics on the same substrate. As a result, on-chip solar energy harvesting is investigated to achieve an ultra-compact single-chip energy harvesting solution. High efficiency on-chip charge pump for boosting the low voltage generated by integrated photodiodes for boosting the system performance is studied. Signal processing/readout circuits, including energy efficient amplifiers and sub-threshold filters are investigated and the fundamental performance limits are examined. Finally, as the transmission power overhead highly correlates to the frequency of data transmission activities, we explored the possibility for energy efficient local signal processing to manipulate and compress the acquired physiological data to reduce data transmission for system power optimization. To achieve this, the development of a customized sub-threshold standard cell library with high energy efficiency is carried out to serve as a first step to develop energy efficient local digital processing.

Key Results

Based on our study, the feasibility of a single-chip solar energy harvesting using on-chip solar cell with high efficiency is verified. Co-optimization of the flying capacitor and photodiode area to achieve optimized energy harvesting/chip area efficiency is also possible, demonstrating the possibility for ultra-compact robust biomedical implants with reduced cost and relaxed surgical complications (as a result of high system integration with relaxed number of external components).

Energy efficient signal conditioning circuits with microwatt or even sub-microwatt power consumption are also demonstrated. Amplifiers are one of the major building blocks for analog signal processing. By using the developed local feedback loop (LFL) analysis to systematically estimate the amplifier poles/zeros, high energy



efficiency is achieved while not sacrificing the overall performance. Our works achieve to state-of-the-art results and were presented in the International Solid-State Circuit Conference (ISSCC), which is world-renowned and generally regarded as the “Chip Olympic”. The possibility of using sub-threshold source follower low-pass filter for physiological signal conditioning with a power budget in the order of nW is also revealed. In terms of the customized sub-threshold standard cell library design, our proposed unbalanced pull-up/down network with inverse-narrow width technique can achieve an improved power-delay product (PDP) when compared with the conventional balanced approach. Measurement results from the chip prototype demonstrate superior performance among the state of the art. This is an important step for local data processing/compression which is imperative to reduce the data transmission for improved system power performance in biomedical implants.

Conclusions

In this project, we have successfully identified the three key components of biomedical implants, and demonstrated the possibility of improved performance with ultra-low power consumption while maintaining high performance. The project results in a total of 18 high quality international publications, including 8 journals and 10 conference papers (with 1 ISSCC). The enabling technologies resulted from this project are important to the realization of ultra-compact highly efficient implantable systems.



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	Frequency Compensation Techniques for Low-Power and Small-Area Multistage Amplifiers	Z. Yan, P. I. Mak, M. K. Law R. P. Martins	US Patent Application, No. 13/770,020, Feb. 24, 2015.	US Patent
SCI Journal	A 0.016-mm ² 144- μ W Three-Stage Amplifier Capable of Driving 1-to-15 nF Capacitive Load With > 0.95-MHz GBW	Z. Yan, P. I. Mak, M. K. Law R. P. Martins	IEEE Journal of Solid-State Circuits (JSSC), vol. 48, issue 2, pp. 527-540, Feb. 2013	IEEE Journal of Solid-State Circuits (JSSC)
SCI Journal	A Single-Chip Solar Energy Harvesting IC using Integrated Photodiodes for Biomedical Implant Applications	Z. Yan, P. I. Mak, M. K. Law R. P. Martins	IEEE Trans. on Biomedical Circuits and Systems (TBCAS), 2016.	IEEE Trans. on Biomedical Circuits and Systems (TBCAS)
SCI Journal	15-nW Biopotential LPFs in 0.35- μ m CMOS Using Subthreshold-Source-Follower Biquads with and without Gain Compensation	T. Zhang, P. I. Mak, M. I. Vai, M. K. Law, S. H. Pun, F. Wan and R. P. Martins	IEEE Trans. on Biomedical Circuits and Systems (TBCAS), vol. 7, issue 5, pp. 690-702, Oct. 2013.	IEEE Trans. on Biomedical Circuits and Systems (TBCAS)
SCI Journal	A Passive RFID Tag Embedded Temperature Sensor With Improved Process Spreads Immunity for a -30°C to 60°C Sensing Range	B. Wang, M. K. Law, A. Bermak and H. C. Luong	IEEE Trans. on Circuits and Systems I (TCAS-I), pp. 337-346, Feb. 2014	IEEE Trans. on Circuits and Systems I (TCAS-I)
SCI Journal	Energy Optimized Sub-threshold VLSI Logic Family with Unbalanced Pull-up/down Network and Inverse-Narrow-Width Techniques	M. Li, C. I. leong, M. K. Law, P. I. Mak, M. I. Vai, S. H. Pun and R. P. Martins	IEEE Trans. on Very Large Scale Integration Systems (TVLSI), vol. 23, no. 12, pp. 3119-3123, Dec. 2015.	IEEE Trans. on Very Large Scale Integration Systems (TVLSI)
SCI Journal	A 0.0045-mm ² 32.4- μ W Two-Stage Amplifier for pF-to-nF Load Using CM Frequency Compensation	Z. Yan, W. Wang, P. I. Mak, M. K. Law and R. P. Martins	IEEE Transactions on Circuits and System-II (TCAS-II), vol. 62, no. 3, pp. 246-250, March 2015.	IEEE Transactions on Circuits and System-II (TCAS-II)



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 Journal	A 0.0045mm ² 15.8μW Three-Stage Amplifier Driving 10x-Wide (0.15 to 1.5nF) Capacitive Loads with >50° Phase Margin	Z. Yan, W. Wang, P. I. Mak, M. K. Law and R. P. Martins	IET Electronics Letters, vol. 51, no. 6, pp. 454-456, Mar. 2015.	IET Electronics Letters
SCI Journal	Wide Input Range Supply Voltage Tolerant Capacitive Sensor Readout Using On-chip Solar Cell	S. Fan, M. K. Law, M. Li, Z. Chen, C. I. leong, P. I. Mak and R. P. Martins	Journal of Circuits, Systems and Computers (JCSC), vol. 25, no. 1, Jan. 2016.	Journal of Circuits, Systems and Computers (JCSC)
Conference Presentation	A 0.0013-mm ² 3.6-μW Nested-Current-Mirror Single-Stage Amplifier Driving 0.15-to-15nF Capacitive Loads with >62° Phase Margin	Z. Yan, P. I. Mak, M. K. Law and R. P. Martins	IEEE International Solid-State Circuit Conference (ISSCC), pp. 288-289, Feb. 2014.	IEEE International Solid-State Circuit Conference (ISSCC)
Conference Presentation	Micropower two-stage amplifier employing recycling current-buffer Miller compensation	W. Wang, Z. Yan, P. I. Mak, M. K. Law and R. P. Martins	IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS), pp. 1889-1892, Jun. 2014.	IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)
Conference Presentation	A 0.3-V, 37.5-nW 1.5~6.5-pF-Input-Range Supply Voltage Tolerant Capacitive Sensor Readout	S. Fan, M. K. Law, P. I. Mak, and R. P. Martins	IEEE International Conference on Integrated Circuits (ISIC), 2014.	IEEE International Conference on Integrated
Conference Presentation	Multi-range, Ultra-lower Power, -20 to 60°C CMOS Smart Temperature Sensor with ±0.1°C Accuracy	S. Lu, M. K. Law, P. I. Mak and R. P. Martins	IEEE International Symposium on Signals, Circuits and Systems (ISSCS), July 2015.	IEEE International Symposium on Signals, Circuits and Systems (ISSCS)



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	A 2.93- μ W 8-Bit Capacitance-to-RF Converter for Movable Laboratory Mice Blood Pressure Monitoring	K. M. Lei, P. I. Mak, M. K. Law and R. P. Martins	IEEE Asia Symposium on Quality Electronic Design (ASQED), pp. 216-219, Aug. 2013.	IEEE Asia Symposium on Quality Electronic Design (ASQED)
Conference Presentation	Sub-threshold Standard Cell Library Design for Ultra-Low Power Biomedical Applications	M. Li, C. I. leong, M. K. Law, P. I. Mak, M. I. Vai and R. P. Martins	IEEE Int. Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), pp. 1454-1457, July 2013.	IEEE Int. Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)
Conference Presentation	Optimization of Microwatt On-Chip Charge Pump for Single-Chip Solar Energy Harvesting	Z. Chen, M. K. Law, P. I. Mak and R. P. Martins	IEEE Int. Conference of Electron Devices and Solid-State Circuits (EDSSC), June. 2013.	IEEE Int. Conference of Electron Devices and Solid-State Circuits (EDSSC)
Conference Presentation	Standard Cell Library Design with Voltage Scaling and Transistor Sizing for Ultra-Low-Power Biomedical Applications	C. I. leong, M. Li, M. K. Law, P. I. Mak, M. I. Vai, P. Mak, F. Wan and R. P. Martins	IEEE Int. Conference of Electron Devices and Solid-State Circuits (EDSSC), June. 2013.	IEEE Int. Conference of Electron Devices and Solid-State Circuits (EDSSC)
Conference Presentation	An Ultra-Low Power CMOS Smart Temperature Sensor for Clinical Temperature Monitoring	Tao Wu, Man-Kay Law, Pui-In Mak and Rui P. Martins	IEEE Int. Conference of Electron Devices and Solid-State Circuits (EDSSC), June. 2013.	IEEE Int. Conference of Electron Devices and Solid-State Circuits (EDSSC)



結果類型	結果名稱	主要完成者	結果說明	
Conference Presentation	A 1.83- μ W, 0.78-Vrms Input Referred Noise Neural Recording Front End", IEEE Int. Symp. on Circuits and Systems (ISCAS), pp. 405-408, May 2013.	J. Wu, M. K. Law, P. I. Mak, Rui P. Martins	IEEE Int. Symp. on Circuits and Systems (ISCAS), pp. 405-408, May 2013.	IEEE Int. Conference of Electron Devices and Solid-State Circuits (EDSSC)

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	5	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



技術成果名稱	用於臨床溫度監測的高精度超低功耗 CMOS 溫度傳感器		
成果特點	一種超低功耗，高精度，專為臨床溫度監測而定制，基於基板 PNP BJT 的 CMOS 溫度傳感器。提出了一種具有自定制感應範圍的多比率預增益模擬前端，以有效利用增量模數轉換器（I-ADC）的輸入範圍，以放寬轉換速度和分辨率要求，從而感低功耗。此外還提出了模塊式動態元件匹配技術，以實現簡單及高度準確的預增益比，以提高溫度採集精度。		
技術成熟度	採用標準的 0.18 μm CMOS 工藝，完整的溫度傳感器佔用的有效面積為 0.198mm ² 。此技術經多次芯片流片驗證，從多個測試芯片的測量結果表明，經一點溫度校準後，能在 25°C 到 45°C 的溫度範圍內實現少於 $\pm 0.2^\circ\text{C}$ (3σ) 的溫度誤差。在 2 個樣本 / 秒的轉換速度下，平均功耗僅為 1.1 μW 。		
應用範圍	具有嵌入式溫度傳感的低成本智能 RFID 無源標籤，無線傳感器網絡，植入式芯片及物聯網相關應用等。		
投產條件和預期經濟效益	電路設計只利用常規的 EDA 工具，並使用了傳統的 0.18 μm CMOS 工藝，技術相對成熟穩定，國內外流片批量充足。以每年 1 千萬張 RFID 無源標籤計算，預計年銷售額約為 250 萬元。		
合作方式	技術轉讓		

聯系地址	中國澳門氹仔大學大馬路澳門大學科研大樓北二十一座三樓模擬與混合信號超大規模集成電路國家重點實驗室		
聯 系 人	羅文基	電話	(853) 8822 8791
網址	http://www.amsv.um.edu.mo	傳真	(853) 8822 2441



運用自動編碼和信息學理論分析心音信號生物序列的醫學決策支持系統

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
016/2012/A1	澳門大學	韋孟宇	運用自動編碼和信息學理論分析心音信號生物序列的醫學決策支持系統

項目摘要

1.1 研究背景

經驗豐富的醫生能通過聽取心跳聲土辨識很多不同的心臟問題，有時甚至比一般的儀器更為準確。但此一簡單而效的方法有賴於醫生的經驗，對聲音的描述亦無法以科學方式進行，因此較難傳承。

1.2 研究目標

- 這個項目的主要目的是通過心音分析以對心血管疾病進行診斷；
- 打破傳統心音分割和特徵選取方法的障礙，將心音信號作為一個整體，通過心音聲學特性對心血管疾病進行診斷；
- 設計一種新型的臨床決策支援系統。

1.3 簡介研究工作的主要進展

- 提出以小波去噪方法提高心音信噪比；
- 在心音採集中以噪聲分類法排除其他生理聲學噪音；
- 提出了基於 envelope-morphological analysis 的新算法對心音進行分析，在無需分段情況下成功在較大的噪聲及干擾情況下提取心音的特徵量，成功提高判斷準確率。

1.4 研究成果與應用

- 期刊論文 13 篇（其中 SCI 檢索 6 篇，EI 檢索 9 篇）；
- 會議論文 7 篇（全部 EI 檢索）；
- 在研究過程中開發的軟計算技術亦成功用於電網問題分析中進一步工作正與其它機構商議合作。



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
Journal Paper	Knowledge Representation in Noninvasive and Invasive Comprehensive Intelligent Cardiovascular Diseases Diagnosis in e-Home Healthcare	Tai Chun Tang, Mu Bo Chen, Bin Bin Fu, Ming Chui Dong, Zhao Xiong Fang, and Zhen Hua Xiao	International Journal of Knowledge Engineering, pp. 68-72, Vol. 2, No. 1, March 2016	EI
Journal Paper	An Exploration of Dynamic Threshold Wavelet Shrinkage Method for Heart Sound Denoising	Tao Zeng, Jia Li Ma, Bin Bin Fu, and Ming Chui Dong	International Journal of Information and Electronics Engineering, pp. 93-97, Vol. 5, No. 2, March 2015	EI
Journal Paper	A novel random fuzzy neural networks for tackling uncertainties of electric load forecasting	LOU, Chin Wang; DONG, Ming Chui	International Journal of Electrical Power & Energy Systems, 2015, 73: 34-44	SCIE, EI
Journal Paper	Function formula oriented construction of Bayesian inference nets for diagnosis of cardiovascular disease	Sekar, B. D., & Dong, M	BioMed research international, 2014	SCIE
Journal Paper	Using short-time fourier transform and wavelet packet transform to attenuate noise from heart sound signal for wearable e-healthcare device	Zeng, K., Tan, Z., & Dong, M	Journal of Mechanics in Medicine and Biology, 15(01), 1550009, 2015	SCIE, EI
Journal Paper	Adaptive electric load forecaster	Dong, M., & Lou, C	Tsinghua Science and Technology, 20(2), 164-174, 2015	SCIE
Journal Paper	A novel cuboid method with particle swarm optimization for real-life noise attenuation from heart sound signals	Zeng, K., & Dong, M	Expert Systems with Applications, 41(15), 6839-6847, 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	Signal-to-noise ratio estimation based on Haar wavelet for cardiovascular bio-signals in web-based e-healthcare system	Kehan, Z. E. N. G., & Mingchui, D. O. N. G	Multimedia Tools and Applications, 1-11, 2015	SCIE, EI
Journal Paper	Intelligent Categorization Method for Diagnosing Cardiovascular Diseases Hierarchically	Chen, M., & Dong, M	Journal of Automation and Control Engineering Vol, 3(6), 2015	-
Journal Paper	White Gaussian noise energy estimation and wavelet multi-threshold de-noising for heart sound signals	Zeng, K., Huang, J., & Dong, M	Circuits, Systems, and Signal Processing, 33(9), 2987-3002, 2014	EI
Journal Paper	A novel ECG data compression method using adaptive fourier decomposition with security guarantee in e-health applications	Ma, J., Zhang, T., & Dong, M	IEEE journal of biomedical and health informatics, 19(3), 986-994, 2015	SCIE, EI
Journal Paper	Customized Disease-Driven Request Management in Uplink, Update and Synchronize System of e-Healthcare	Choi, U. H., Ma, J. L., & Dong, M. C	Journal of Life Sciences and Technologies Vol, 3(2), 2015	-
Journal Paper	Self-adaptive Bayesian fuzzy inference nets to diagnose cardiovascular diseases	Sekar, B. D., & Dong, M	International Journal of Knowledge-based and Intelligent Engineering Systems, 18(3), 181-190, 2014	EI
Conference Paper	Period Detection of Heart Sound Signals in Noisy Environment	Zhen Tan, Kehan Zeng, and Mingchui Dong	Future Information Technology. Springer Berlin Heidelberg, 2014. pp. 613-616	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	White Noise Energy and SNR Estimation Based on Haar Wavelet Decomposition for Heart Sound and Electrocardiogram Signals	Zeng, K., Huang, J., Tan, Z., & Dong, M	In Future Information Technology (pp. 589-594). Springer Berlin Heidelberg, 2014	EI
Conference Paper	Extract qualified heart sound in varying environment using parallel-training lms algorithm	Tan, Z., Ma, J., Fu, B., & Dong, M	Digital Signal Processing (DSP), 2015 IEEE International Conference on (pp. 407-411). IEEE	EI
Conference Paper	A novel murmur-based heart sound feature extraction technique using envelope-morphological analysis	Yao, H. D., Ma, J. L., Fu, B. B., Wang, H. Y., & Dong, M. C	Seventh International Conference on Digital Image Processing (ICDIP15) (pp. 96311S-96311S). International Society for Optics and Photonics, 2015	EI
Conference Paper	A Segmentation-Free Model for Heart Sound Feature Extraction	Wang, H. Y., Li, G. P., Fu, B. B., Yao, H. D., & Dong, M. C	In International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (pp. 1-7).Springer International Publishing, 2015	EI
Conference Paper	A Novel Enveloped-Form Feature Extraction Technique for Heart Murmur Classification	Yao, H., Fu, B., Dong, M., & Vai, M. I	In Frontier Computing (pp. 379-387). Springer Singapore, 2016	EI
Conference Paper	Characterization of Noise Contaminations in Realistic Heart Sound Acquisition	Huang, J., Sekar, B. D., Guo, R., Dong, M., & Hu, X	In Frontier Computing (pp. 491-501). Springer Singapore, 2016	EI



人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	6	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	通過心音分析心血管疾病算法		
成果特點	心音分析算法，可在無需分段情況下成功在較大的噪聲及干擾情況下提取心音的特徵量，成功提高判斷準確率（可達 96%）。		
技術成熟度	實驗室測試。		
應用範圍	醫學決策支持系統。		
投產條件和預期經濟效益	-		
合作方式	-		

聯系地址	澳門大學		
聯 系 人	韋孟宇	電話	(853) 8822 4461
網址	www.umac.mo	傳真	-



新穎堅固的圖像加密技術

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
017/2012/A1	澳門大學	周怡聰	新穎堅固的圖像加密技術

項目摘要

現在十分廣泛應用著圖像監視系統和安全識別系統，也包含醫學成像系統。因而如何保密信息，保護隱私，都成為十分重要的問題。這是一個多年研究的課題。目前有很多方法對圖像或錄像作置亂隱蔽，例如 JPEG, DCT, FrT 或 DWT 等等。但這些方法均存在不足之處，如秘鑰的空間太小，和保密安全性不夠高等。為了改善這些圖像隱蔽的方法，本項目提出要進行以下三方面任務的研究：

- 首先引入作了改進的新的渾沌系統 (chaotic system)，並開發新的圖像隱蔽的算法。作者提出了一種新的 Chaotic 系統。
- 由於 Latin Square 具有硬軟件均易於實現的優點，故要開發應用 Latin Squares 的圖像隱蔽算法。
- 開發基於參數離散變換 (Parametric Discrete Transform) 的圖像隱蔽算法。



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	2D Sudoku associated bijections for image scrambling	YueWu, YicongZhou, SosAgaian, JosephP.Noonan	Information Sciences, vol. 327, pp. 91-109, 2016. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Cascade Chaotic System With Applications	YicongZhou, Zhongyun Hua, Chi-Man Pun, C. L. Philip Chen	Anti-Corrosion Methods and Materials, Vol. 62, Iss 6, pp. 371 - 378 (2015)	SCI, EI
Journal paper	Weighted Couple Sparse Representation With Classified Regularization for Impulse Noise Removal	C. L. Philip Chen, Licheng Liu, Long Chen, Yuan Yan Tang, Yicong Zhou	IEEE Transactions on Image Processing, vol. 24, no. 11, pp. 4014-4026, 2015. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Extreme Learning Machine With Composite Kernels for Hyperspectral Image Classification	Yicong Zhou, Jiangtao Peng, C. L. Philip Chen	IEEE Journal of Selected Topics in Applied Earth Observations and Remote Sensing (JSTARS), vol.8, no.6, pp.2351-2360, 2015. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Image encryption: Generating visually meaningful encrypted images	Long Bao, Yicong Zhou	Information Sciences, vol. 324, pp. 197-207, 2015. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Region-Kernel-Based Support Vector Machines for Hyperspectral Image Classification	Jiangtao Peng, Yicong Zhou, C. L. Philip Chen	IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing, vol. 53, no. 9, pp. 4810-4824, 2015. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Patterns of Weber magnitude and orientation for uncontrolled face representation and recognition	Yinyan Jiang, Biao Wang, Yicong Zhou, Weifeng Li, Qingmin Liao	Neurocomputing, vol. 165, pp. 190-201, 2015. [doi]	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
Journal paper	A new weighted mean filter with a two-phase detector for removing impulse noise	Licheng Liu, C.L. Philip Chen, Yicong Zhou, Xinge You	Information Sciences, vol. 315, pp. 1-16, 2015. [doi]	SCI, EI
Journal paper	2D Sine Logistic modulation map for image encryption	Zhongyun Hua, Yicong Zhou, Chi-Man Pun, C.L. Philip Chen	Information Sciences, vol. 297, pp. 80-94, 2015. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Fast Fourier transform using matrix decomposition	Yicong Zhoua, Weijia Cao, Licheng Liu, Sos Agaian, C.L. Philip Chen	Information Sciences, vol. 291, pp. 172-183, 2015. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Automatic image segmentation using salient key point extraction and star shape prior	Xiangli Liao, Hongbo Xu, Yicong Zhou, Kunqian Li, Wenbing Tao, Qiuju Guo, Liman Liu	Signal Processing, vol. 105, pp. 122-136, 2014. (Within the Most Downloaded Signal Processing Articles since August 2014) [doi]	SCI, EI
Journal paper	Spatial Adjacent Bag of Features with Multiple Superpixels for Object Segmentation and Classification	Wenbing Tao, Yicong Zhou, Kunqian Li, Kun Sun, and Zhiguo Zhang	Information Sciences, vol. 281, pp. 373-385, 2014. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Discrete wheel-switching chaotic system and applications	Yue Wu, Yicong Zhou, Long Bao	IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers, vol. 61, no. 12, pp. 3469-3477, 2014. [doi]	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
Journal paper	Generalized Weber-face for illumination-robust face recognition	Yong Wu, Yinyan Jiang, Yicong Zhou, Weifeng Li, Zongqing Lu, Qingmin Liao	Neurocomputing, vol. 136, pp. 262–267, 2014. [doi]	SCI, EI
Journal paper	A symmetric image cipher using wave perturbations	Yue Wu, Yicong Zhou, Sos Agaian and Joseph P. Noonan	Signal Processing, vol. 102, pp. 122–131, 2014. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Extreme learning machine for ranking: generalization analysis and applications	Hong Chen, Jiangtao Peng, Yicong Zhou, Luoqing Li, and Zhibin Pan	Neural Networks, vol. 53, pp. 119–126, 2014. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Image encryption using binary bitplane	Yicong Zhou, Weijia Cao, and C. L. Philip Chen	Signal Processing, vol. 100, pp. 197–207, 2014. (Within the Most Downloaded Signal Processing Articles since April 2014), [doi]	SCI, EI
Journal paper	Design of Image Cipher Using Latin Squares	Yue Wu, Yicong Zhou, Joseph P. Noonan and Sos Agaian	Information Sciences, vol. 264, pp. 317–339, 2014. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Integration of the saliency-based seed extraction and random walks for image segmentation	Chanchan Qin, Guoping Zhang, Yicong Zhou, Wenbing Tao, Zhiguo Cao	Neurocomputing, vol. 129, pp. 378–391, 2014. [doi]	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
Journal paper	A New 1D Chaotic System for Image Encryption	Yicong Zhou, Long Bao, and C. L. Philip Chen	Signal Processing, vol. 97, pp. 172–182, 2014. (Within the Most Downloaded Signal Processing Articles from February to July 2014), [doi]	SCI, EI
Journal paper	Image Encryption Using a New Parametric Switching Chaotic System	Yicong Zhou, Long Bao, and C. L. Philip Chen	Signal Processing, vol. 93, no. 11, pp. 3039–3052, 2013. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Generalization performance of support vector classifiers for density level detection	Hong Chen, Yicong Zhou, Yi Tang, Yuanyan Tang, Zhibin Pan	Neurocomputing, vol. 119, pp. 434–438, 2013. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Robust Log-Energy Estimation and its Dynamic Change Enhancement for In-car Speech Recognition	Weifeng Li, Longbiao Wang, Yicong Zhou, Hervé Bourlard, and Qingmin Liao	IEEE Transactions on Audio, Speech and Language Processing, vol. 21, no. 8, pp. 1689–1698, 2013. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Feature Denoising Using Joint Sparse Representation for In-car Speech Recognition	Weifeng Li, Yicong Zhou, Norman Poh, Fei Zhou, and Qingmin Liao	IEEE Signal Processing Letters, vol. 20, no. 7, pp. 681–684, 2013. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Convergence Rate of the Semi-supervised Greedy Algorithm	Hong Chen, Yicong Zhou, Yuanyan Tang, Luoqing Li, Zhibin Pan	Neural Networks, vol. 44, pp. 44–50, 2013. [doi]	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
Refereed Conference Paper	Image content-based encryption algorithm using high-dimensional chaotic system	Zhongyun Hua, and Yicong Zhou	Accepted by NOLTA2015, Hong Kong, China.	EI
Refereed Conference Paper	Image encryption using a new two-dimensional chaotic map	Zhongyun Hua, Yiran Wang, and Yicong Zhou	Accepted by SMC2015, Hong Kong, China.	EI
Refereed Conference Paper	An improved reversible data hiding algorithm in encrypted images	Shuang Yi, Yicong Zhou	Proceedings of ChinaSIP2015, Chengdu, China, pp. 225-229, 2015. [doi]	EI
Refereed Conference Paper	Quaternion-based Color Difference Measure for Removing Impulse Noise in Color Images	Lunbo Chen, Yicong Zhou, and C. L. Philip Chen	Proceedings of ICCSS 2014, Qingdao, China, pp. 123-127, 2014 [doi]	EI
Refereed Conference Paper	A lossless (2, 8)-chaos-based secret image sharing	Long Bao, Yicong Zhou, and C. L. Philip Chen	Proceedings of SMC2014, San Diego, CA, pp. 3209-3214, 2014 [doi]	EI
Refereed Conference Paper	A New Reversible Data Hiding Algorithm in the Encryption Domain	Shuang Yi, Yicong Zhou, Chi Man Pun, and C. L. Philip Chen	Proceedings of SMC2014, San Diego, CA, pp. 3215-3220, 2014 [doi]	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
Refereed Conference Paper	Image encryption using 2D logistic-sine chaotic map	Zhongyun Hua, Yicong Zhou, Chi Man Pun, and C. L. Philip Chen	Proceedings of SMC2014, San Diego, CA, pp. 3229-3234, 2014 [doi]	EI
Refereed Conference Paper	Spatial-Spectral Metric Learning for Hyperspectral Remote Sensing Image Classification	Jiangtao Peng, Yicong Zhou and C. L. Philip Chen	Proceedings of SPIE 9222, San Diego, California, 92220K, 2014 [doi]	EI
Refereed Conference Paper	Combining two strategies to optimize biometric decisions against spoofing attacks	Weifeng Li, Norman Poh and Yicong Zhou	Proceedings of SPIE 9216, San Diego, California, pp. 92161H, 2014 [doi]	EI
Refereed Conference Paper	A new 1D parameter-control chaotic framework	Zhongyun Hua, Yicong Zhou, Chi-Man Pun and C. L. Philip Chen	Proceedings of SPIE 9030, San Francisco, California, pp. 90300M, 2014 [doi]	EI
Refereed Conference Paper	A new collage steganographic algorithm using cartoon design	Shuang Yi, Yicong Zhou, Chi-Man Pun and C. L. Philip Chen	Proceedings of SPIE 9030, San Francisco, California, pp. 90300N, 2014 [doi]	EI
Refereed Conference Paper	Parametric rational unsharp masking for image enhancement	Changzhe Yin, Yicong Zhou, Sos Agaian, and C. L. Philip Chen	Proceedings of SPIE 9019, San Francisco, California, pp. 90190W, 2014 [doi]	EI
Refereed Conference Paper	Nonlocal Means Algorithm Using Superformula Kernel for Image Denoising	Lunbo Chen, Yicong Zhou, and C. L. Philip Chen	Proceedings of 2013 IEEE Region 10 Conference, Xi'an China, pp. 1-4. 2013 [doi]	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
Refereed Conference Paper	Image Double Encryption Based on Parametric Discrete Cosine Transform	Han Cao, Yicong Zhou, and C. L. Philip Chen	Proceedings of 2013 IEEE Region 10 Conference, Xi'an China, pp. 1-4, 2013 [doi]	EI
Refereed Conference Paper	A new series-wound framework for generating 1D chaotic maps	Zhongyun Hua, Yicong Zhou, and C. L. Philip Chen	Proceedings of DSP/SPE2013, Napa, California, pp. 118-123, 2013 [doi]	EI
Refereed Conference Paper	A new selective filtering algorithm for image denoising	Licheng Liu, Yicong Zhou, and C. L. Philip Chen	Proceedings of DSP/SPE2013, Napa, California, pp. 193-197, 2013 [doi]	EI
Refereed Conference Paper	Image encryption in the wavelet domain	Long Bao, Yicong Zhou, and C. L. Philip Chen	Proceedings of SPIE 8755, pp. 875501A, Baltimore, MD, 2013. (Best Paper runs-up), [doi]	EI
Master thesis	New 1D series-wound chaotic maps for image encryption	Zhongyun Hua	Defensed in May, 2013	-
Master thesis	Multimedia Encryption Using Bit-plane Decomposition Technologies	Weijia Cao	Defensed in May, 2013	-

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
	-	-	-

魚的腦中樞發聲系統

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
019/2012/A1	聖若瑟大學	Raquel de Ornelas e Vasconcelos	魚的腦中樞發聲系統

項目摘要

The question of how brain coordinates vocal output is relatively unknown. Vocal differentiation is widely documented in birds and mammals but has been poorly investigated in other vertebrates, including fish, which represent the oldest extant vertebrate group. Neural circuitry controlling vocal behaviour is thought to have evolved from conserved brain areas that originated in fish, making this taxon key to understanding the evolution and development of the vertebrate vocal-auditory systems. Moreover, fish offer technical advantages in terms of experimental manipulation, breeding and neuroanatomy that can be important for specific behavioral and neurophysiological studies. This project focuses on the Lusitanian toadfish *Halobatrachus didactylus* (Batrachoididae) as a study model. Preliminary data showed that this species uses an unusual sophisticated vocal repertoire for fish (more than five different calls) to communicate during various social contexts and this ability starts remarkably early in life.

The aims of this project were: (1) investigate how the auditory system and hearing sensitivity change throughout development in *H. didactylus*; (2) analyze the development of the vocal system, including how the repertoire, as well as the vocal motor pathway, mature with growth; and (3) evaluate the influence of early acoustic experience on auditory-vocal development.

The team relied on different electrophysiological techniques, namely field potential recordings from the inner ear saccule (main auditory endorgan) to measure auditory sensitivity, and overall auditory evoked potentials (AEP) to evaluate encoding of natural vocalizations. Auditory measurements were carried in different age groups, ranging from fry (<2 cm standard length) to adult stage (>25 cm). Behavioral observations and sound recordings were performed in captivity during social interactions within similar size groups.

Our results revealed that auditory saccular sensitivity undergoes significant improvement during development, with a three-fold enhancement in the juvenile stage (>5 cm). Moreover, a gradual improvement in temporal, frequency and amplitude modulation encoding patterns was registered throughout development.



Additional experimental work involved analysis of the sensory epithelium of the inner ear saccule and comparison across distinct ontogenetic stages. Morphological changes in the saccular epithelium, such as increased total area and changes in the orientation patterns of hair cells may contributed in part for the enhanced sensitivity registered with growth. Nevertheless, other molecular mechanisms involving membrane receptors and steroids are most likely involved.

In order to further investigate the hearing function of the inner ear saccule, namely its directional sensitivity and potential vestibular function, field potential recordings were recorded from this endorgan under particle motion stimulation (in horizontal and vertical angles) in toadfish adults. The vestibular function was assessed after ablation of one or both saccular otoliths, which impaired the normal function of the endorgan. The team found that saccule exhibits highest sensitivity at 100 Hz (under front-back stimulation) and similar auditory thresholds at all directions tested. A different profile was found in the utricle (another auditory endorgan) that revealed lower sensitivity in the vertical plane. The vestibular experiments showed that removal of the saccular otolith, either unilaterally or bilaterally, had no significant effect on fish displacement or posture contrary to removal of the utricular otolith that exhibited rolls and yaws after unilateral or bilateral ablation. This work suggested that the saccule is mostly important for sound reception and that the utricle serves a dual function for receiving both auditory and vestibular information.

In terms of the vocal system, results provided first clear evidence of ontogenetic vocal differentiation in fish, as previously described for higher vertebrates. An ontogenetic increment in the vocal repertoire was found. Whereas fry emitted mostly single broadband-pulsed 'grunts', large juveniles exhibited vocalizations similar to the adult vocal repertoire. Results suggested a parallel development between the vocal motor pathway and the peripheral auditory system for social acoustic communication in fish. Juvenile fish were additionally investigated regarding the social role of their vocal and visual displays by simulating territorial intrusions. The team found that the social context and social status (territory owner/dominant versus submissive) influence significantly multimodal social signaling rates. Acoustic signals, independently or along with a visual component, may convey relevant social information for individual assessment during competition for resources (either space or food).

Finally, in order to evaluate the impact of acoustic environment on vocal performance and behavior, groups of toadfish embryos were exposed to different continuous acoustic treatments (conspecific signals, white-noise and silence) in early ontogeny, and their social behavior observed afterwards. Preliminary data suggested that early acoustic exposure might impact vocal behavior and aggressive displays latter in development. With this project a significant range of novel insights into the field of behavioral physiology and communication has been achieved. The existence of vocal differentiation in fish, a parallel development of auditory-vocal systems, a socially relevant multimodal communication system found in early development, among other findings, contributed for significantly advance our understanding on how the oldest existing vertebrates have evolved and adapted to enhance social acoustic communication.



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
Monography	Ontogenetic development of the inner ear saccule in a vocal teleost fish: implications for auditory reception and communication	Patricia P. Chaves	Master thesis, co- ISPA- Instituto Universitário.	-
Paper in Scientific Journal (SCI)	Vocal differentiation parallels development of auditory saccular sensitivity in a highly soniferous fish	Raquel O. Vasconcelos, Peter W. Alderks, Andreia Ramos, Paulo J. Fonseca, M. Clara P. Amorim, Joseph A. Sisneros	Journal of Experimental Biology. 218. 2864- 2872, 2015/7	-
Paper in Scientific Journal (SCI)	Ontogenetic development of the inner ear saccule in the Lusitanian toadfish: potential implications for auditory sensitivity and acoustic communication	Patricia P. Chaves, Ciara Valdoria, M. Clara P. Amorim, Raquel O. Vasconcelos	Hearing Research (under submission)	-
Paper in Scientific Journal (SCI)	Representation of conspecific vocalizations during development in the toadfish auditory system	Raquel O. Vasconcelos, Daniel Alves, M. Clara P. Amorim, Paulo J. Fonseca	In preparation to submit soon for publication	-
Paper in Scientific Journal (SCI)	Differential roles of saccule and utricle for directional hearing and vestibular sense in a soniferous benthic fish	Raquel O. Vasconcelos, Peggy Edds-Walton, Richard Fay	In preparation to submit soon for publication	-
Paper in Scientific Journal (SCI)	Early multimodal communication in the Lusitanian toadfish: the social role of acoustic and visual signaling	Ciara Valdoria, Mei Ka Lam, Andreia Ramos, M. Clara P. Amorim, Raquel O. Vasconcelos	Ethology (under submission)	-



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	The development of structure and sensitivity of the fish inner ear	Raquel O. Vasconcelos, Peter Alderks, Joseph A. Sisneros	In Sisneros, J. A. et al. (Eds.) Fish Hearing and Bioacoustics. Advances in Experimental Medicine and Biology, 877, 291-318, Springer Science Business Media	-
Book Chapter	Fish sounds and mate choice	M. Clara P. Amorim, Raquel O. Vasconcelos, Paulo J. Fonseca	In Ladich, F. (Ed.) Sound Communication in Fishes. Vol 4, 1-33, Springer-Verlag Wien	-
Conference Abstract	Development of the vocal-auditory systems for social communication in a teleost fish	Raquel O. Vasconcelos, Paulo J. Fonseca, M. Clara P. Amorim, Joseph A. Sisneros	The 2 nd Annual Meeting of the Society for Bioacoustics, Japan (November 2015)	-
Conference Abstract	Development of the inner ear morphology and auditory sensitivity for social communication in the Lusitanian toadfish	Patricia P. Chaves, Ciara Valdoria, Raquel O. Vasconcelos	International Bio- Acoustic Council (IBAC) Congress, Murnau, Germany (September 2015)	-
Conference Abstract	Early multimodal communication in the territorial Lusitanian toadfish	Ciara Valdoria, Mei Ka Lam, Andreia Ramos, M. Clara P. Amorim, Raquel O. Vasconcelos	International Bio- Acoustic Council (IBAC) Congress, Murnau, Germany (September 2015)	-
Conference Abstract	Differentiation of vocal patterns in a singing fish	Ciara Valdoria, Andreia Ramos, Raquel O. Vasconcelos	Modulation of Neural Circuits & Behavior, Gordon Research Conference, Hong Kong SAR (June 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 Abstract	Ontogenetic development of the inner ear saccule and implications for auditory reception in a vocal teleost fish	Patricia P. Chaves, Ciara Valdoria, Raquel O. Vasconcelos	Modulation of Neural Circuits & Behavior, Gordon Research Conference, Hong Kong SAR (June 2015)	-
Conference Abstract	Vocal differentiation and development of auditory abilities in a highly soniferous fish	Daniel Alves, Raquel O. Vasconcelos, Andreia Ramos, Joseph A. Sisneros, M. Clara P. Amorim, Paulo J. Fonseca	International Congress of Neuroethology, ICN, Spain (August 2013)	-
Conference Abstract	Differential roles of saccule and utricle for directional hearing and vestibular sense in a soniferous benthic fish.	Raquel O. Vasconcelos, Peggy Edds-Walton, Richard Fay	50 years of Underwater Bioacoustics: a symposium to honor Drs. Arthur N. Popper and Richard R. Fay, Mote Marine Laboratory, Sarasota, FL, USA (May 2013)	-

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
	-	-	-



新一代 28 納米 CMOS 高保真音頻編解碼器 IP 平台的應用研發

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
020/2012/A1	新諾普思澳門一人有限公司	余成斌	新一代 28 納米 CMOS 高保真音頻編解碼器 IP 平台的應用研發

項目摘要

The continuous incessant momentum from the semiconductor and integrated circuit technology development has imposed the evolution of electronics, resulting in Computing, Communication and Consumer (3C) electronics convergence that has significantly improve our daily life. Highly integrated System-on-a-Chip (SoC), as the core technology of 3C electronics, definitely requires high-performance analog Intellectual Property (IP) for interfacing the natural analog world. According to IC Insights, most vendors for the application processors and SoC in home entertainment and mobile devices are targeting to fabricate their next generation prototype in smaller process nodes such as state-of-the-art 28nm CMOS technology starting from 2012, in order to address the ever increasing demands of higher performance, longer battery lifetime and smaller/thinner devices.

This proposal is to conduct the applied Research & Development (R&D) for next generation Audio Codec IP platform in state-of-the-art 28nm CMOS technology which targets for inevitably almost all of consumer electronic devices that nowadays feature always audio interface to interact with human beings, like mobile multimedia: smart phone, digital still camera, tablet PC, digital radio, portable media/MP3 player, or digital home applications: DTV, DVD player and so on.

This project conducts very comprehensive investigation, state-of-the-art applied research & development for cutting-edge innovations of optimum and cost-effective new audio architectures, novel analog circuit techniques and system solutions. This will not only overcome the ever growing challenges and limitations associated with nano CMOS technology but also to fulfill the market desires for even lowering the cost in terms of silicon area to leverage the increased wafer cost when moving toward smaller geometric 28nm feature size. It is also expected to keep or even reduce the power consumption while the supply voltage and the resulting allowable signal swing are downscaled but with still the needs to keep the same Signal-to-Noise Ratio or dynamic performance.

This 2-year with extension to 3-year applied R&D follows 5-Phase R&D methodology starting from scoping & architecture design, prototype development, validation & enhancement and conclusion based on industry



standards, market best-fit specifications, and robust verification flows so as for future development and technology transformation to real products.

The resulting 1st-time advanced audio codec IP prototypes in 28nm in IP market and the investigated novel circuit techniques, enhanced IC test & characterization facilities and enriched IC engineering resources with strong cutting-edge applied R&D capability throughout this development, will notably raise Macau local core competence and consolidate the leading analog IP position in such a highly competitive semiconductor IP industry.

The 28nm Audio IP solution developed in Macau has been so far employed by multiple applying units from leading consumer electronics companies worldwide including companies in mainland China, Taiwan and the United States. The economic benefits are provided by the total sales of Audio IP solution based on this applied R&D from Macau team, which is approximately 10 Million MOP. A very conservative estimation of mass Million volume in production for each), which corresponding to a conservative estimation of economic value > 400 Million MOP.

The success of this R&D project will certainly boost the momentum of local science & high-technology development, open new local job opportunities and facilitate industrial investment in Macau, thus contributing the healthy development of Macau enterprise diversification with real economic and social benefits. The resulting future product will certainly raise further international awareness on Macau high-technology development.

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	澳門科學技術獎勵科技進步獎	Seng PanU	於 2014/10/08，獲得由澳門特別行政區科學技術發展基金授與的澳門科學技術獎勵科技進步獎二等獎	SCIE
應用情況	94310tsHPC	Seng Pan	Audio CODEC Platform	-

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	-	5



技術成果名稱	新一代 28 納米 CMOS 高保真音頻編解碼器 IP 平台的應用研發
成果特點	隨著設計逐漸過渡到 28 納米工藝技術，集成音頻功能這一挑戰變得愈加複雜，原因是模擬電路並不遵循摩爾定律，也不會隨著工藝發展而尺寸減小。採用 28 納米工藝的晶圓成本會比 65 納米或 40 納米工藝技術高出許多。數字電路遵循摩爾定律，雖然晶圓成本提高，但是它的性能和密度也提升了。音頻編解碼器採用的模擬電路一般使用芯片輸入輸出 IO 器件，因此不會像數字電路那樣使用內核器件（core device）而減小尺寸。這樣晶圓成本增加的，從而對面積的要求更嚴苛。電路固有音頻高保真性能指標不僅沒有降低反而又增加了更多應用上新功能的需求，加上 28 納米工藝 IO 電源電壓 45% 的下降，因此必須開發嶄新的音頻編解碼器架構和設計以取到最佳性能和最低成本的平衡。 SYNOPSYS MACAU LIMITED 在 28 納米芯片系統中實現高保真音頻編解碼器，本項目提出及採用包括系統架構、電路層面和驗證測試等十四項創新技術，實現及推出市場上第一款 28 納米音頻 IP，成功降低了當今多媒體芯片系統的功耗、面積和成本。
技術成熟度	本項目經過一次性硅驗證成功，芯片通過所有制定的性能規格，同時也通過各種音頻驗證測試，終身穩定性和工業製造廠的壓力測試等硬件驗證。項目已在市場上推出第一款 28 納米音頻 IP 產品，實現了對 SoC 的最大優化，小芯片面積，低晶片的成本，但同時又保持了高性能，低功耗等指標的高保真音頻編解碼器 IP。產品已經成熟及進行量產，估計客戶在市場實現了超過百萬以上的晶片產量。
應用範圍	音頻處理對於手機、平板電腦等消費電子應用和其他大量生產的產品非常重要。應用範圍包括各種手機、平板電腦、AI 語音智慧裝置、數碼相機、音頻基座、數字收音機、便攜式 DVD 播放器、便攜式媒體播放器、MP3 播放器 / 錄音機、免提裝置、機頂盒等。



投產條件 和預期 經濟效益	本項目產品投產理想，總銷售額超過預期並成功取得全球市場佔有率的前列。應用單位的芯片生產量估計有百萬片，估計在相應的市場擁有過億澳門幣的實際經濟價值。		
合作方式	-		

聯系地址	AV XIAN XING HAI EDF ZHU KUAN 6 ANDAR C - G MACAU		
聯 系 人	Dr. U Seng Pan	電話	(853) 8822 8791
網址	http://www.amsv.um.edu.mo	傳真	(853) 8822 2441



三種鵝絨藤屬植物抗癲癇活性成分的發現及其作用機制研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
052/2012/A2	澳門大學	李鵬	三種鵝絨藤屬植物抗癲癇活性成分的發現及其作用機制研究

項目摘要

研究背景

癲癇是一種嚴重且複雜的以神經系統功能異常為主要特徵的疾病，目前全世界有大約 6500 萬人口患有癲癇。青陽參作為我國傳統民族中藥，現已被證實具有抗癲癇的功效，同屬植物西藏牛皮消和鵝絨藤的提取物也被報導具有相似的活性。

研究目標

本項目主要圍繞上述三種鵝絨藤屬植物的抗癲癇活性開展研究，以期發現一些新的天然抗癲癇活性物質。

簡介研究工作的主要進展

我們以抗癲癇活性為導向，對三种植物的化學成分進行了系統分離和純化。從青陽參中分離得到 C₂₁ 甾體類化合物 38 個，其中新化合物 19 個；從西藏牛皮消中分離鑒定 28 個化合物，11 個為新化合物；從鵝絨藤中分離得到 15 個化合物，其中 3 個化合物為首次從該屬植物中得到。

我們利用 PTZ 誘導的斑馬魚癲癇模型，對三种植物的有效部位和單體化合物進行了抗癲癇活性評價。結果顯示，青陽參地下部分的氯仿提取物可顯著低 PTZ 誘導的斑馬魚癲癇樣游泳行為，在 100 ng/mL 已有明顯藥效，且有良好的濃度依賴關係。西藏牛皮消地下部分的乙酸乙酯提取物（600 µg/ml）和鵝絨藤地下部分的正丁醇提取物（300 µg/ml）也表現出較好的活性。此外，LX5、LX8、LX10、LX14、LX17 和 LX24 等單體化合物在抗 PTZ 點燃作用的游泳行為分析中也表現出不同程度的抑制作用。

同時，基於血清藥物化學方法，本課題進一步對幾種植物中活性最好的青陽參進行了抗癲癇活性的深入研究。利用人工胃腸液和大鼠體內胃腸道模型，發現兩個主要入血成分：M1 和 M2。利用 MES 誘導驚厥 ICR 小鼠模型和斑馬魚模型，證明 M1 和 M2 與苯巴比妥聯合用藥



有協同增效作用。通過斑馬魚實驗進一步發現，M2 單獨給藥能夠顯著降低造模組驚厥性游泳行為的發生，而 M1 單獨給藥無明顯活性。

此外，我們利用 real-time PCR 技術和鈣離子熒光檢測技術，發現青陽參和西藏牛皮消的活性部位能明顯下調 PTZ 誘導的斑馬魚 c-fos 基因的表達，顯著降低 4-AP 引起的小鼠皮層神經元細胞內鈣離子流震盪的振幅。通過對原代小鼠大腦皮層神經元的形態學觀察、細胞存活率檢測、細胞 LDH 釋放量檢測和蛋白表達檢測，發現 M2 可減小 PTZ 誘導的神經元損傷，抑制 PTZ 引起的 PARP 切割及 Bax/Bcl2 和 c-Fos 上調；在斑馬魚模型中也證實 M2 能夠顯著降 PTZ 誘導的 c-fos 基因升高、Bcl-2 的下降以及 Bax 與 Bcl-2 比值的升高，初步揭示了這些成分抗癲癇和神經保護的作用機制。

研究成果與應用

通過項目的實施，發表 SCI 論文 11 篇、相關會議論文 2 篇，培養具有獨立科研能力並掌握相關知識和技能的博士研究生 1 名、碩士研究生 3 名。

進一步工作

對部分抗癲癇活性較明確的單體化合物開展成藥性的探索性研究。

簡要說明存在的問題、建議及其他需要說明的情況

斑馬魚行為學實驗極易受客觀條件的影響，斑馬魚的個體差異，斑馬魚的生長狀況，環境的溫度等諸多因素都可能對實驗結果的重現性產生影響。因此，在本課題具體實施過程中，為了增加實驗結果的可靠性，在原計劃書斑馬魚模型的基礎上，新增加了小鼠大腦皮層神經元模型來評價藥物抗癲癇活性。



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
1. 期刊論文	Protective effects of Otophyloside N on pentylenetetrazol-induced neuronal injury in vitro and in vivo	Sheng, F., Chen, M., Tan, Y., Xiang, C., Zhang, M., Li, B., Su, H. X., He, C. W., Wan, J. B., & Li, P*.	Frontiers in Pharmacology. 7. 224, 2016.6.	0
2. 期刊論文	Sensitive detection of organophosphorus pesticides in medicinal plants using ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction combined with sweeping micellar electrokinetic chromatography	Wei, J. C., Hu, J., Cao, J. L., Wan, J. B., He, C. W., Hu, Y. J., Hu, H., & Li, P*	Journal of Agricultural and Food Chemistry. 64 (4). 932-940, 2016.2.	0
3. 期刊論文	Qualitative and quantitative characterization of phenolic and diterpenoid constituents in danshen (salvia miltiorrhiza) by comprehensive two-dimensional liquid chromatography coupled with hybrid linear ion trap orbitrap mass	Cao, J., Wei, J., Hu, Y. J., He, C. W., Chen, M., Wan, J. B., & Li, P*.	Journal of Chromatography A. 1427. 79-89, 2016.1.	0
4. 期刊論文	Optimization of micellar electrokinetic chromatography method for the simultaneous determination of seven hydrophilic and four lipophilic bioactive components in three Salvia species	Cao, J., Hu, J., Wei, J., Li, B., Zhang, M., Xiang, C., & Li, P*.	Molecules. 20 (8). 15304-15318, 2015.8.	1
5. 期刊論文	Trace determination of five organophosphorus pesticides by using QuEChERS coupled with dispersive liquid-liquid microextraction and stacking before micellar electrokinetic chromatography	Wei, J., Cao, J., Tian, K., Hu, Y. J., Su, H. X., Wan, J. B., & Li, P*.	Analytical Methods. 7 (14). 5801-5807, 2015.6.	1

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
6. 期刊論文	Steroid glycosides and phenols from the roots of <i>Cynanchum saccatum</i>	Rao, L., Zhang, M., Xiang, C., Li, B., & Li, P*	Phytochemistry Letters. 11. 49-52, 2015.3.	2
7. 期刊論文	Antiepileptic C21 steroids from the roots of <i>Cynanchum otophyllum</i>	Li, X., Zhang, M., Xiang, C., Li, B., & Li, P*.	Journal of Asian Natural Products Research. 17 (7). 724-732, 2015.1.	2
8. 期刊論文	Simultaneous determination of seven phenolic acids in three <i>Salvia</i> species by capillary zone electrophoresis with beta-cyclodextrin as modifier	Cao, J., Wei, J., Tia, K., Su, H. X., Wan, J. B., & Li, P*.	Journal of Separation Science. 37 (24). 3738-3744, 2014.11.	4
9. 期刊論文	Application of two-dimensional chromatography in the analysis of Chinese herbal medicines	Cao, JL, Wei, JC, Chen, MW, Su, HX, Wan, JB, Wang, YT, & Li, P*.	Journal of Chromatography A. 1371. 1-14, 2014.10.	8
10. 期刊論文	Four new C-21 steroidal glycosides from <i>Cynanchum otophyllum</i> Schneid	Wan, J. B., Zhang, Q. W., Wang, Y. T., & Li, P*	Phytochemistry Letters. 9. 86-91, 2014.5.	4
11. 期刊論文	Medicinal compounds with antiepileptic/anticonvulsant activities	Zhu, HL, Wan, J. B., Wang, Y. T., Li, BC, Xiang, C, He, J, & Li, P*.	Epilepsia. 55 (1). 3-16, 2014.1.	12
12. 期刊論文	Discovery of a new antiepileptic compound from Qing Yangshen	Sheng, F., Chen, M., & Li, P.	外地，壁報展示，第十二屆國際研究生中醫藥研討會，2016.8.12	N/A



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	一種天然新型抗癲癇藥物候選化合物
成果特點	蘿藦科鵝絨藤屬植物青陽參、西藏牛皮消和鵝絨藤具有明顯的抗癲癇作用，但對其活性成分的研究還主要集中在提取物層面，除了本身對這些植物化學成分和藥理活性的相關研究較少以為，可能還有一個很重要的原因就是這些植物中主要潛在的抗癲癇活性成分 C_{21} 甾體配糖體比較複雜，分離難度極大，尤其是對於其中的一些微量組分，較難製備得到滿足常規模型動物所需要的給藥量。 我們以抗癲癇活性為導向，對三种植物的化學成分進行了系統分離和純化。在此基礎上，利用 PTZ 誘導的斑馬魚癲癇模型，對其有效部位和單體化合物進行了抗癲癇活性評價。同時，基於血清藥物化學方法和多種分子生物學手段，最終發現一個具有較強抗癲癇活性的單體化合物。
技術成熟度	我們利用人工胃腸液和大鼠體內胃腸道模型，發現該成分能穩定地吸收入血。利用 MES 誘導驚厥 ICR 小鼠模型和斑馬魚模型，證明其與苯巴比妥聯合用藥有協同增效作用。通過斑馬魚實驗進一步發現，其單獨給藥能夠顯著降低造模組驚厥性游泳行為的發生。此外，通過對原代小鼠大腦皮層神經元的形態學觀察、細胞存活率檢測、細胞 LDH 釋放量檢測和蛋白表達檢測，發現該成分可減小 PTZ 誘導的神經元損傷，抑制 PTZ 引起的 PARP 切割及 Bax/Bcl2 和 c-Fos 上調；在斑馬魚模型中也證實其能夠顯著降低 PTZ 誘導的 c-fos 基因升高、Bcl-2 的下降以及 Bax 與 Bcl-2 比值的升高，證明該成分具有明顯的抗癲癇和神經保護作用。
應用範圍	該成果作為一種新型的抗癲癇藥物候選化合物，可用於抗癲癇新藥的開發。



投產條件 和預期 經濟效益	投產條件：具有相關的新藥研發經驗和硬件設備。 預期經濟效益：該產品是一種全新的 C_{21} 甾天然抗癲癇藥物候選化合物，市面上未有類似產品銷售，我們相信產品的上市能產生較好的經濟效益。
合作方式	合作開發

聯系地址	中國澳門氹仔大學大馬路澳門大學北二十二座科研大樓 6035 室		
聯 系 人	李鵬	電話	(853) 8822 4874
網址	http://www.umac.mo/sklqrcm	傳真	(853) 2884 1358



基於人口模型的隨機偏微分方程及其數值解

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
076/2012/A3	澳門大學	熊捷	基於人口模型的隨機偏微分方程及其數值解

項目摘要

研究背景

測度值過程最早來源於對人口模型的研究，早期的主要工作為日本的 Watanabe 和加拿大的 Dawson 獨立進行，隨後有很多概率學家參與了這個領域的研究。這個領域的研究成果也可用於其它科學領域，例如人口基因模型與隨機濾波理論。應用前景非常廣泛。

研究目標

本專案的目標是研究相互作用的測度值過程的一些基本性質。具體來說，它包括如下一些問題。

- 當個體之間有相互作用時，研究對應模型的鞅問題解的存在唯一性及其性質。
- 當測度值過程為可控過程時，如何推導最優控制？
- 對上述問題產生的正倒向方程，能否找出其顯示解？若不然，能否推導其數值近似解？能否對誤差進行估計？

簡介研究工作的主要進展

首先，我們將前面提到的鞅問題轉化為與之對應的隨機偏微分方程。進一步，在各種情況下，我們建立了隨機偏微分方程與倒向隨機微分方程的一一對應關係，從而為不正規係數的隨機偏微分方程的研究創造了有力的工具。

其次，我們對受控的相互作用隨機偏微分方程建立了隨機最大值原理及與之互補的驗證定理。最後，我們利用分支粒子系統給出了正倒向隨機微分方程的一類有效的數值逼近方法，從而給出了最優控制的數值逼近。

研究成果與應用

我們把倒向隨機微分方程的理論應用於對隨機偏微分方程的研究，對該領域的發展作出了貢獻。其次，我們對正倒向隨機微分方程的解用分支粒子系統構造它的近似解。這一方法在眾多實際問題中皆有很好的應用前景。我們用中偏差方法推導統計裡的置信區間與假設檢驗。這對實際應用中的未知參數的估計有重要的實際意義。

進一步工作

我們希望能夠把這個研究里的一些方法進一步發展。例如在很大一類實際問題中模型的係數是不可微的，如何研究這個情形下的隨機最大值原理或 HJB 方程是我們下面要研究的一個重要課題。



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
1. Journal paper	Large deviations for SPDEs with locally monotone coefficients driven by Levy noise	Jie Xiong, Jianliang Zhai	Bernoulli, Published online	Cited by 1; SCI
2. Journal paper	Irreducibility of stochastic real Ginzburg-Landau equation driven by stable noises and applications	Ran Wang, Jie Xiong, Lihu Xu	Bernoulli, Volume 23, Number 2 (2017), 1179-1201	Cited by 3; SCI
3. Journal paper	A Moderate Deviation Principle for 2-D Stochastic Navier-Stokes Equations Driven by Multiplicative Levy Noises	Zhao Dong, Jie Xiong, Jianliang Zhai, Tusheng Zhang	Journal of Functional Analysis 272.1 (2017): 227-254	Cited by 4; SCI
4. Journal paper	A branching particle system approximation for a class of FBSDEs.	Dejian Chang, Huili Liu, Jie Xiong	Probability, Uncertainty and Quantitative Risk 1.1 (2016): 9	NOSCI
5. Journal paper	Superprocesses with interaction and immigration	Jie, Xiong, Xu Yang	Stochastic Processes and their Applications 126.11 (2016): 3377-3401	Cited by 1; SCI
6. Journal paper	Moderate deviation principle for a Class of SPDEs	Fatheddin Parisa, Jie Xiong	Journal of Applied Probability, Volume 53, Number 1 (2016), 279-292	Cited by 1; SCI
7. Journal paper	Well-posedness of the Martingale problem for superprocess with interaction	Mytnik Leonid, Jie Xiong	Illinois Journal of Mathematics 59.2 (2015): 485-497	Cited by 4; SCI
8. Journal paper	Large deviation principle for some measure-valued processes	Fatheddin Parisa, Jie Xiong	Stochastic Processes and their Applications 125.3 (2015): 970-993	Cited by 7; SCI
9. Journal paper	Annealed asymptotics for Brownian motion of renormalized potential in mobile random medium	Xia Chen, Jie Xiong.	Journal of Theoretical Probability 28.4 (2015): 1601-1650	Cited by 11; 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
10. Journal paper	The reversibility and an SPDE for the generalized Fleming-Viot processes with mutation	Zenghu Li, Huili Liu, Jie Xiong, Xiaowen Zhou	Stochastic Processes and their Applications 123.12 (2013): 4129-4155	Cited aby 4; SCI
11. Journal paper	Strong Uniqueness for an SPDE via backward doubly stochastic differential equations.	Gomez Alejandro, Kijung Lee, Carl Mueller, Ang Wei, Jie Xiong	Statistics & probability letters 83.10 (2013): 2186-2190	Cited by 12; SCI
12. Journal paper	The Large Deviation Principle and Fluctuation Theorem for the Entropy Product Rate of a Stochastic Process in Magnetic Fields.	Yong Chen, Hao Ge, Jie Xiong, Lihu Xu	Journal of Mathematical Physics 57, 073302 (2016)	Cited by 1; SCI
13. Journal paper	Asymptotics of Sample Entropy Production Rate for Stochastic Differential Equations	Fengyu Wang, Jie Xiong, Lihu Xu.	Journal of Statistical Physics 163.5 (2016): 1211-1234	SCI
14. Journal paper	Optimal Controls for Stochastic Partial Differential Equations with an Application in Controlling Rabbit Population	Lenhart Suzanne, Jie Xiong, Jiongmin Yong	SIAM Journal on Control and Optimization 54.2 (2016): 495-535	Cited by 2; SCI
15. Journal paper	A linear-quadratic optimal control problem of forward-backward stochastic differential equations with partial information	Guangchen, Wang, Zhen Wu, Jie Xiong	IEEE Transactions on Automatic Control 60.11 (2015): 2904-2916	Cited by 15; 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
16. Journal paper	Optimal proportional reinsurance and investment problem with jump-diffusion risk process under the effect of inside information	Xiong, Jie, Shuaiqi Zhang, Hui Zhao, Xihuan Zeng	Frontiers of Mathematics in China 9.4 (2014): 965	SCI
17. Journal paper	Moderate deviations and nonparametric inference for monotone functions	F.Q. Gao, J. Xiong and X.Q. Zhao	Published online in Annals of Statistics	SCI
18. Journal paper	Consistency and Asymptotics of Least-Squares Estimator for Partially Observed Jump-Diffusion Processes	Seddik M. Djouadi, Vasileios Maroulas, Xiaoyang Pan, Jie Xiong	Statistics & Probability Letters Volume 123, April 2017, Pages 8–16	SCI
19. Journal paper	Stability of the filter with Poisson observation	Zhiqiang, Li, Jie Xiong	Statistical Inference for Stochastic Processes 18.3 (2015): 293-313	NOSCI
20. Conference paper	On Least-Squares Estimation for Partially Observed Jump-Diffusion Processes.	S. Djouadi, V. Maroulas, X. Pan, J. Xiong	Boston Marriott Copley Place, July 6-8, 2016. Boston, MA, USA. 2717-2722	Cited by 1; NOSCI
21. Conference paper	A Multi-objective Optimization Framework for Stochastic Control of Complex Systems.	Malikopoulos, V. Maroulas, J. Xiong	Proceedings of the 2015 American Control Conference, Chicago, IL, USA, 4263-4268	Cited by 3; NOSCI

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
	-	-	-



大維隨機矩陣在 SHANNON 容量中的應用，包括多用無線電通信，信號處理和關於大間隙概率一個問題

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
077/2012/A3	澳門大學	Chen, Yang	大維隨機矩陣在 SHANNON 容量中的應用，包括多用無線電通信，信號處理和關於大間隙概率一個問題

項目摘要

研究背景

Random Matrices Theory originally arises from Multi-variate statistics and as phenomenological models regarding the distribution of energy levels in heavy nuclei, has gained explosive growth since the early 1990s starting from low-dimensional string theory, problems in combinatorics, now finds applications to problems in the information theory of wireless communications, namely the study of the distribution of the Shannon capacity, an important research direction in this area and its relations with Painleve equations, discovered by Painleve and his collaborators from late 19th to early 20th century.

研究目標

To understand the interaction between random matrices and various problems in statistics, statistical mechanics of point systems and problem in the informational theory of wireless communications.

簡介研究工作的主要進展

The research has made very good progress. We explored (with my student Lyu Shulin) the largest eigenvalue distribution of the Laguerre and obtained through ladder operators the finite-N, Painleve V equation and the Painleve II after double scaling: to be publish in Acta Mathematica Scientia, English Series, November 2016. Breifely, with Gordon Blower the PI published a unified description of two eigenvalue distribution problems from the point of view of system theory: Journal of Mathematical Physics vol. 57 (2016) 17 pages. With Fan Engui and Jian Xu, the PI published Unitary Matrix matrix ensembles with three distinct external sources, published in Random Matrices: Theory and Applications, vol. 50 (2016) 1560005 (30 pages). These are some representation examples. Overall, 6 papers have been published.



研究成果與應用

These research demonstrate the taking of " Thermodynamic " limit on Random Matrix Ensembles, where N the order of the matrix tends to infinity and certain parameter (in an example, $P>0$) also tends to infinity in such a way that $s=4N^2/P$ is finite, so that we reach a finite Density.

進一步工作

The PI and his Ph. D. student (Shulin Lyu, expected to graduate in July 2017) is looking into the smallest eigenvalue distribution of the singular Laguerre Unitary ensembles. In such a situation one would or should find a partial differential equations. Yet to be determined, and the double scaling would involve two variables, say S and T . A worthwhile project for this is relevant to the problem of smallest eigenvalue distributions at the present of external field.



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	The Hopf-Cole transformation, topological solitons and multiple fusion solutions for the n-dimensional Burgers system	Yang Chen, Engui Fan, Manwai Yuen	Physics Letters A, vol. 380, no. 1-2, pp. 9-14, January 2016.	SCI
Journal paper	Linear statistics of matrix ensembles in classical background	Chao Min, Yang Chen	Mathematical Methods in the Applied Sciences, vol. 39, no. 13, pp. 3758-3790, September 2016.	SCI
Journal paper	Perturbed Hankel determinant, correlation functions and Painleve equations	Min Chen, Yang Chen, Engui Fan	Journal of Mathematical Physics, vol. 57, no. 2, article no. 023501, February 2016.	SCI
Journal paper	On the variance of linear statistics of Hermitian random matrices	Chao Min, Yang Chen	Acta Physica Polonica B, vol. 47, no. 4 pp. 1127-1146, April 2016.	SCI
Journal paper	Large N-limit for random matrices with external source with three distinct eigenvalues	Jian Xu, Engui Fan, Yang Chen	Random Matrices: Theory and Applications, vol. 5, no. 2, article no. 1650005, April 2016.	SCI
Journal paper	Kernels and point processes associated with Whittaker functions	Gordon Blower, Yang Chen	Journal of Mathematical Physics, vol. 57, article no. 093505, doi: 10.1063/1.4963170, September 2016.	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	The largest eigenvalues distribution of the Laguerre unitary ensemble	Shulin Lyu, Yang Chen	Accepted for publication in Acta Mathematica Scientia, October 2016.	SCI

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	4	2	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



非飽和無綫局域網環境下空閑偵聽機制研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
081/2012/A3	澳門科技大學 基金會－ 澳門科技大學	趙慶林	非飽和無綫局域網環境下空閑偵聽機制研究

項目摘要

IEEE 802.11 is the dominant technology for wireless local area networks. However, it has been well known that 802.11 networks have low performance, because of the statistic contention window (CW) configuration and long contention delay. The Idle Sense protocol has recently proposed to improve the performance of 802.11 significantly and utilize the system resources fully. Its basic idea is that each node always senses the number of idle slots and then adjusts the CW optimally and quickly so as to adapt to the change of traffic conditions. Nevertheless, Idle sense still need to further study to promote its practicality in realistic unsaturated conditions (where each node does not always have packets to transmit). In this project, we mainly study the mechanism of the Idle Sense protocol in nonsaturated environments, point out its drawbacks, and propose novel methods to optimize channel allocation when inelastic and elastic traffic coexists. We also investigate the related protocol variants.

During this project, we publish 7 Journal papers (including 5 SCI papers, two of which are published on IEEE Transactions on Mobile Computing) and 9 international conference papers (including 7 EI papers), get approval of 1 US patent and 6 Australia patents, as well as train 2 PhD students and 2 Master students.

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 (JNL1)	A Scalable and Accurate Nonsaturated IEEE 802.11e EDCA Model for an Arbitrary Buffer Size	Qinglin Zhao (PI), Danny H. K. Tsang, Taka Sakurai	IEEE Transactions on Mobile Computing, 12(12): 2455-2469(2013)	SCI and EI
Journal paper (JNL2)	Distance-based Location Management Utilizing Initial Position for Mobile Communication Networks,	Qinglin Zhao (PI), Soung C. Liew, Shengli Zhang, and Yao Yu	IEEE Transactions on Mobile Computing, 15(1): 107 – 120, Jan. 2016	SCI and EI
Journal paper (JNL3)	Idle Sense in Non-saturated Wireless LANs	Zhijie Ma, Qinglin zhao (PI), Ying Liu	Computer Engineering and Applications (in Chinese), 51(16): 93-96, 2015	-
Journal paper (JNL4)	Impact of TXOP on Node Buffer Sizing for IEEE 802.11 WLANs	Shaobo Yang, Qinglin Zhao (PI), Zhijie Ma	Journal of Macau University of Science and Technology (in Chinese), 8(2): 21-26, Dec. 2014	-
Journal paper (JNL5)	On Eavesdropping Attacks in Wireless Sensor Networks with Directional Antennas	Hong-Ning Dai (member), Qiu Wang, Dong Li and Raymond Chi-Wing Wong	International Journal of Distributed Sensor Networks, v. 2013, 2013	SCI and EI
Journal paper (JNL6)	On the Delay Reduction of Wireless Ad Hoc Networks with Directional Antennas	Hong-Ning Dai, Qinglin Zhao (PI)	EURASIP Journal on Wireless Communications and Networking (Springer), 2015:16, Dec. 2015	SCI and 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 (JNL7)	On Modeling Eavesdropping Attacks in Wireless Networks	Xuran Li, Jianlong Xu, Hong-Ning Dai, Qinglin Zhao (PI), Chak Fong Cheang and Qiu Wang	Journal of Computational Science (Elsevier), 11: 196–204, Nov. 2015	SCI and EI
Conference paper (CNF1)	On the Stable Throughput in Wireless LANs	Qinglin Zhao (PI), Taka Sakurai, Jiguo Yu, and Limin Sun	Qufu, Shandong, China; oral presentation; 10th International Conference Wireless Algorithms, Systems, and Applications (WASA 2015), August 10-12, 2015.	SCI and EI
Conference paper (CNF2)	APPLE: Providing Absolute and Proportional Throughput Guarantees in Wireless LANs	Zhijie Ma, Qinglin Zhao (PI), Hongning Dai, Huan Zhang	Singapore; oral presentation; International Conference on Communications and Computer Networks (ICCCN 2016); January 7-8, 2016	-
Conference paper (CNF3)	New Techniques to Improve the Throughput Efficiency in Wireless LANs	Qinglin Zhao (PI) and Hongning Dai	Kuala Lumpur, Malaysia; oral presentation; the 2013 International Research Conference on Information Technology and Computer Sciences (IRCITCS 2013); September 28-30, 2013.	-
Conference paper (CNF4)	A Weighted T2F Scheme for WLANs	Huan Zhang, Qinglin Zhao (PI), Pai Dang, Hongning Dai, Zhijie Ma	Bangkok, Thailand; oral presentation; the 2 nd International Conference on Mobile and Wireless Technology (ICMWT2015); June 22 - 24 2015	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 (CNF5)	Energy-Aware Optimal Data Offloading over Unlicensed Spectrums	Yuan Wu, Haohan Chai, Liping Qian; Weidang Lu, Qinglin Zhao (PI)	Montréal, Canada; oral presentation; IEEE 84th Vehicular Technology Conference: VTC2016-Fall; September 18–21, 2016.	EI
Conference paper (CNF6)	Multi-channel Wireless Networks with Infrastructure Support: Capacity and Delay	Hong-Ning Dai, Raymond Chi-Wing Wong, Qinglin Zhao (PI)	Sydney, Australia; oral presentation; IEEE International Conference on Communications 2014 (ICC 2014); June 10-14, 2014.	EI
Conference paper (CNF7)	Eavesdropping Attacks in Wireless Ad Hoc Networks under a Shadow Fading Environment	Xuran Li, Hong-Ning Dai, Qinglin Zhao (PI) and Qiu Wang	Beijing, China; oral presentation; the 2014 International Conference on Internet of Vehicles (IOV 2014); Aug 27- 29, 2014.	EI
Conference paper (CNF8)	Connectivity of Wireless Ad Hoc Networks: Impacts of Antenna Models	Qiu Wang, Hong-Ning Dai, Qinglin Zhao (PI)	Taipei, Taiwan; oral presentation; the 14th International Conference on Parallel and Distributed Computing, Applications and Technologies (PDCAT 2013); December 16-18 2013.	EI
Conference paper (CNF9)	An Analytical Model on Eavesdropping Attacks in Wireless Networks	Xuran Li, Hong-Ning Dai and Qinglin Zhao (PI)	Macau SAR; oral presentation; the IEEE International Conference on Communication Systems 2014 (ICCS 2014); November 19-21, 2014	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
International patent (PAT1)	Location management utilizing initial position for mobile networks	Qinglin Zhao (PI)	USA, utility patent, US 9,232,351 B1, January 5, 2016	-
International patent (PAT2)	Method for Scheduling a Random-Access Communication System with Absolute and Proportional Throughput Guarantees	Qinglin Zhao (PI), Zhijie Ma	Australia, innovation patent, AU2014100684, June 19, 2014	-
International patent (PAT3)	A Simple but Accurate Method to Maximize Stable Throughput while Providing Good QoS for Wireless LANs	Qinglin Zhao (PI)	Australia, innovation patent, AU2014101529, December 30, 2014	-
International patent (PAT4)	Location Management Utilizing Initial Position for Mobile Networks	Qinglin Zhao (PI)	Australia, innovation patent, AU2015100323, March 16, 2015	-
International patent (PAT5)	A Method of Measuring the Performance of CSMA/CN in WLANs	Qinglin Zhao (PI), Fangxin Xu, and Yu Zeng	Australia, innovation patent, AU2015100596, May 5, 2015	-
International patent (PAT6)	A Novel Scheme for Enhancing CSMA/CN	Qinglin Zhao (PI), Fangxin Xu, Yu Zeng, Jie Yang, and Li Feng	Australia, innovation patent, AU2015100597, May 5, 2015	-
International patent (PAT7)	Adaptive Correlation Threshold Algorithms for CSMA/CN	Qinglin Zhao (PI), Fangxin Xu, Jie Yang, and Li Feng	Australia, innovation patent, AU2015100598, May 5, 2015	-



人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	2	8
研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	用於隨機訪問系統中的絕對和成比例吞吐量保證的方法		
成果特點	本成果提供了一種適用於隨機訪問系統的新的調度算法。在該算法中，高優先級用戶和低優先級用戶共存；其中高優先級用戶被提供絕對吞吐量保障而低優先級用戶提供成比例吞吐量保證，同時最大化系統資源利用率。本算法將分配給每個用戶一個競爭窗口，使得所有用戶的發送嘗試概率之和為一個常數，因此獨立與節點數目。該算法能夠非常便利地用於無線局域網。		
技術成熟度	與已有的信道資源分配技術相比，我們的算法時間、空間複雜度低，能顯式地給出最優值的逼近解，因此能夠簡單、快速的實現最優網絡帶寬分配。本技術成熟可靠。		
應用範圍	基於 802.11 的無線局域網。		
投產條件和預期經濟效益	我們的算法適用於在世界範圍內已經廣泛佈局的 802.11 無線局域網。因此，一旦被業界採用，經濟價值非常可觀。		
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	澳門科技大學資訊科技學院		
聯 系 人	趙慶林	電話	(853) 8897 2103
網址	https://www.must.edu.mo/fi	傳真	(853) 2882 3280

當歸活性成分聯合 BMSCs 調節 MCAo 大鼠缺血損傷區血管生成的實驗研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
089/2012/A3	澳門科技大學 基金會 - 澳門科技大學	趙永華	當歸活性成分聯合 BMSCs 調節 MCAo 大鼠 缺血損傷區血管生成的實驗研究

項目摘要

研究背景

目前在缺血性中風研究領域，Neurorestorative therapy 已經成為核心的治療手段，其中 Angiogenesis 更是一個重要的研究課題。因為中風梗死區周邊 Angiogenesis 增強，不僅可以增加腦血流，恢復腦的能量代謝，而且可以將自體的神經幹細胞運輸過來，提高 Neurogenesis，并可將梗塞區的廢物運走，從而提高梗死區的恢復過程。現已發現外源性 Marrow Stromal Cells (MSCs) 移植治療具一定促血管生成作用，為了進一步提高其作用效度，我們將中藥當歸的活性成份 Sodium Ferulate (SF) 和 n-butylidenephthalide (BP) 與 MSCs 聯用，觀察這種聯合治療是否對缺血性中風後血管生成有促進作用，進而改善受損的神經功能。

研究目標

研究 SF 和 BP 聯合 MSCs 對中風模型鼠神經功能，梗塞面積大小，星形膠質細胞活化及 Angiogenesis 和 Neurogenesis 的作用及相關機制。

簡介研究工作的主要進展

第一年度從事項目實驗研究情況：

2013 年 8 月 - 10 月：購置相關實驗用品，造模及缺血估；MSCs 培養及鑒定；

2013 年 11 - 2014 年 2 月：摸索 SF 和 BP 兩者與 MSCs 用在動物實驗和細胞實驗的用藥劑量；

2014 年 3 - 8 月：評估神經功能、梗塞灶面積及檢測 angiogenesis 生成相關的各項指標。



第二年度從事項目實驗研究情況：

2014 年 9 月至 2015 年 5 月檢測 angiogenesis, neurogenesis 生成相關各項指標及機制；

2015 年 3 - 8 月：PET/CT 和 MRI 檢測缺血損傷區葡萄糖代謝及腦血流。

第三年度從事項目實驗研究情況：

2015 年 9 - 12 月：細胞實驗，檢測 MSCs 自分泌和旁分泌能力；

2016 年 1 - 6 月：檢測 MSCs 對 astrocytes 的促 angiogenesis 作用及機制；

2016 年 7 - 8 月：實驗數據整理、統計。

研究成果與應用

- (1) 本研究首次發現 SF 聯用 MSCs 不僅可以降低缺血性中風梗塞面積，而且可以促進 MSCs 分化成神經樣或膠質樣細胞，其機制與上調 BMP2/4，下調 Notch-1，Hes-1，Hes-5 有關，相關成果發表在 Metab Brain Dis (2013) 28:655-666；
- (2) 本研究對中藥及其活性成份對 angiogenesis 的作用做了系統的總結和整理，相關結果發表在 The American Journal of Chinese Medicine, Vol. 42, No. 1, 61-77, 2014.
- (3) 本研究首次提出 SF 和 BP 是 MSCs 治療中風的“Trigger point”，該聯合治療促進 angiogenesis 和 neurogenesis 主要作用與激活 AKT/mTOR 通路，進而提升 VEGF 和 BDNF 分泌有關，相關結果發表在 J Transl Med (2016) 14:223.
- (4) 本研究首次發現 SF 和 BP 聯合 MSCs 可能是通過激活中風後 Astrocytes 的 AKT/mTOR 通路，提高 VEGF 和 BDNF 分泌從而促進內皮細胞遷移和形成 Tube formation 能力，相關研究結果發表在 Cell Transplantation. 2017; 26:229-242.
- (5) 本研究同時系統觀察了光活血誘導中風模型腦內的一系列病理環節的變化，如 Angiogenesis，Neurogenesis，星形膠質細胞和炎癥細胞活化，腦血流和梗死區葡萄糖代謝、血腦屏障等的變化，相關研究結果發表在 Transl. Stroke Res. 2016; December 1.
- (6) 本研究首次發現 SF 和 BP 聯合脂肪來源的 MSCs，可以明顯提高梗塞區 Neovascularization 能力，調節 Astrocytes，提高腦血流和葡萄糖代謝，降低血腦屏障通透性和腦水腫，相關研究結果已投國際知名腦血管期刊 Stroke，目前處於審稿階段。



進一步工作

因本研究發現 SF 和 BP 聯合 MSC 具有明顯治療缺血性中風的作用，但已有大量報導發現 MSC 靜脈注射後在腦內含量非常少，而推測其主要治療作用在該類細胞分泌的 Exosome，為此，本研究希望下一段與藥劑專家合作，將中藥活性成份包進 Exosome，觀察其治療作用與機制，為該治療模式進一步推廣到臨床奠定更多的實驗基礎。



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	Exogenous and endogenous therapeutic effects of combination Sodium Ferulate and bone marrow stromal cells (BMSCs) treatment enhance neurogenesis after rat focal cerebral ischemia	趙永華 黎韻 徐友華 黎立明 陳珍薇 吳偉康	Metabolic Brain Disease. Vol. 28 Issue 4, 655–666, Dec, 2013	SCI-E 收錄 引用次數 5
期刊論文	Therapeutic Angiogenesis after Ischemic Stroke: Chinese Medicines, Bone Marrow Stromal Cells (BMSCs) and their Combinational Treatment	張倩 趙永華	The American Journal of Chinese Medicine. Vol. 42 Issue 1, 61-77, Jan, 2014	SCI-E 收錄 引用次數 8
期刊論文	Simvastatin combined with bone marrow stromal cells treatment activates astrocytes to ameliorate neurological function after ischemic stroke in rats	趙永華 張倩 陳珍薇 劉乃維 柯建志 徐友華 吳偉康	Turkish Journal of Biology. Vol. 40 Issue 2, 519-528, Feb, 2016	SCI-E 收錄
期刊論文	Sodium ferulate and n-butylidenephthalate combined with bone marrow stromal cells (BMSCs) improve the therapeutic effects of angiogenesis and neurogenesis after rat focal cerebral ischemia	張倩 趙永華 * 徐友華 陳珍薇 劉乃維 柯建志 劉博文 吳偉康	Journal of Translational Medicine Vol.14 Issue 1, 223, Jul, 2016	SCI-E 收錄
期刊論文	Bone Marrow Stromal Cells Combined With Sodium Ferulate and n-Butylidenephthalide Promote the Effect of Therapeutic Angiogenesis via Advancing Astrocyte-Derived Trophic Factors After Ischemic Stroke	張倩 陳珍薇 趙永華 劉博文 劉乃維 柯建志 譚紅梅	Cell Transplantation Vol.26 Issue 2,229–242, Feb, 2017	SCI-E 收錄



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	Evolutional Characterization of Photochemically Induced Stroke in Rats: a Multimodality Imaging and Molecular Biological Study.	劉乃維 柯建志 趙永華 陳怡安 等	Translational Stroke Research Published on line: 01, December 2016, DOI 10.1007/s12975-016-0512-4	SCI-E 收錄

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	一種降低缺血性中風血腦屏障破壞的新用藥方案		
成果特點	業已研究發現中藥當歸的活性成份 Sodium Ferulate (SF, 中文名：阿魏酸鈉) 在臨床上具有較好地治療缺血性中風的作用，而當歸的另外一個活性成份 n-butylidenephthalide (BP, 中文名丁烯酞內酯) 一直被認為具有抑制細胞增殖，而主要運用在腫瘤方面的研究中。我們在此項目中發現 SF 和 BP 聯用，對缺血性中風尤其血腦屏障通透性的降低，具有比間充質幹細胞治療還優越的能力。為此，我們擬訂將此聯合用藥模式進一步推廣使用。		
技術成熟度	我們已掌握該聯合用藥在動物和細胞實驗模型上的最佳配比，在此方面已有實驗數據支撐；此外，在動物模型上我們亦證實該聯合療法干預血腦屏障滲漏性的實驗結果，但相應機制需要進一步研究。		
應用範圍	缺血性中風（急性期）發病 1 週到 10 天內。		
投產條件和預期經濟效益	如果可將 SF 和 BP 按照既定的配比，進行進一步合成和優化，將有助於缺血性中風患者病情的控制和及早康復，同時亦具一定經濟效益。		
合作方式	投資方出資，本項目團隊給予技術支持。		

聯系地址	澳門氹仔偉龍馬路澳門科技大學中醫藥學院 H622 辦公室		
聯 系 人	趙永華	電話	(853) 8897 2702
網址	-	傳真	(853) 2882 5123



葉下珠聯用核苷類藥物減毒增效作用機制與藥效物質基礎研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
091/2012/A3	澳門科技大學 基金會— 澳門科技大學	張偉	葉下珠聯用核苷類藥物減毒增效作用機制 與藥效物質基礎研究

項目摘要

1.1 研究背景

葉下珠為大戟科葉下珠屬植物苦味葉下珠 (*Phyllanthus amarus* Schum and Thonn) 的全草，味微苦，性涼，歸肝、脾、腎經，具有平肝清熱、利水解毒之效，在傳統中醫藥中主要用於治療腸炎、痢疾、尿路感染、無名腫痛等。1988 年印度學者 Thyagarajan 在 LANCET 雜誌首次報導苦味葉下珠全草粉膠囊治療 37 例 HBsAg 攜帶者，1 月後 22 例 HBsAg 陰轉，HBsAg 陰轉率達 59%。葉下珠提取物已經被諾貝爾獎獲得者 Dr.Blumberg 在土撥鼠肝炎病毒感染模型中，證實有阻斷肝癌發生與抑制肝炎病毒的效果，經一年半觀察，未經治療對照組肝癌發生率為 85%，而經葉下珠給藥防治者，其肝癌發病率僅為 20%，兩者有顯著差別。進一步臨床研究證明，葉下珠在與核苷類藥物(nucleoside analogues, NAs)聯合治療中顯著提高了病毒的清除率，增強了 NAs 的治療效果，並對 NAs 耐藥性乙型肝炎也有療效。

由於 NAs 直接與體內的內源性三磷酸脫氧核苷酸競爭，因此會影響人體內源性核苷酸及脫氧核苷酸的平衡。內源性核苷酸及脫氧核苷酸在人體正常的生理活動中發揮著許多重要的作用，如三磷酸腺苷（ATP）是體內廣泛存在的輔酶，是體內組織細胞所需能量的主要來源；環磷酸腺苷（cAMP）與環磷酸鳥苷（cGMP）均是具有細胞 信息傳遞作用的第二信使，具有多種生理及病理作用，在調解免疫反應，細胞增殖分化，調控基因表達等方面具有重要作用。上述臨床結果顯示，在聯合用藥中葉下珠可能通過影響 NAs 的代謝及人體自身核苷酸和脫氧核苷酸的平衡來發揮增效、改善症狀及降低耐藥性的作用。目前中藥對 NAs 代謝影響的研究則較少涉及，葉下珠對內源性核苷酸和脫氧核苷酸組學的影響更是未見報導。

儘管科學家們對葉下珠的化學成分進行了較為系統的研究。但是，葉下珠中活性化合物及質量控制方面的研究仍十分薄弱。各地研究中使用的葉下珠品種、產地及採集時間的不同，造成其療效不同。如 Leelarsamee 報導，將 HBsAg 陽性的獻血員隨機分為實驗組 59 例，對照組 57 例。應用 Thyagarajan 實驗方法進行重複實驗，觀察半年，發現葉下珠與安慰劑相比無明顯消除 HBsAg 的作用。綜上所述，目前對於葉下珠臨床應用和作用機理方面的研究雖已有了一定進展，但對於其物質基礎及其質量控制、對核苷類藥物、內源性核苷酸的影響及



體內過程的研究卻非常滯後，以上方面的不足在很大程度上制約了葉下珠的臨床應用。如何在對葉下珠進行現代研究開發基礎上，為臨床提供“安全、有效、質量可控”的葉下珠藥物，是目前急需解決的問題。

1.2 研究方向

- 建立一種基於物質基礎體內、外動態過程的，以現代分析技術及指紋圖譜技術為依託的，中藥體內、外化學成分監測體系。
- 建立一種新的內源性核苷酸及脫氧核苷酸代謝組學平臺，對核苷酸及脫氧核苷酸分析中容易忽略的低濃度、小分子物質進行有效檢測。
- 將進入體內的葉下珠活性成分及其活性代謝物（外源性物質）與體內的內源性代謝物的變化及相應的代謝生化通路和網路相關聯，建立一個集宏觀控制和微觀解析於一體的中藥機理研究技術體系，並從代謝組學角度闡明葉下珠藥效物質基礎和作用機理。

1.3 研究內容

- 基於體外化學成分指紋圖譜技術的葉下珠基源鑒定及質量控制研究；
- 葉下珠化學成分體內分析方法的建立；
- 葉下珠化學成分藥代動力學及組織分佈研究；
- 葉下珠對核苷類藥物藥代動力學的影響研究；
- 葉下珠對內源性核苷酸及脫氧核苷酸代謝組學的影響研究；
- 將葉下珠組、核苷類藥物組及聯合組總體的核苷酸和脫氧核苷酸代謝圖譜，經資料處理後，進行比較和聚類分析。並進一步將進入動物體內的葉下珠活性成分及其代謝物（外源性物質）與動物體內的內源性代謝物的變化及相應的代謝生化通路和網路相關聯，則可探索葉下珠藥效物質基礎和作用機理。



1.4 研究成果

(1) 學術論文與專利

本課題相關成果已被海內外學術期刊上接受及發表學術論文 8 篇，其中 SCI 期刊收錄論文 7 篇，中國核心期刊 1 篇，獲得澳大利亞專利 3 項。

(2) 葉下珠指紋圖譜的建立

通過對葉下珠體內、外化學成分的系統研究，建立了葉下珠和苦味葉下珠指紋圖譜，從整體上全面反映和控制葉下珠的物質基礎，該方法簡便、準確、重現性好，為區分其混用或代替使用品提出物質基礎的依據。

1.5 科學意義

(1) 針對目前葉下珠藥材質量控制，尤其是體內過程研究的不足，本課題以現代分析技術為依託，對葉下珠體外化學成分指紋圖譜、葉下珠化學成分藥代動力學及組織分佈進行了系統研究，從整體上全面反映和控制葉下珠的物質基礎。

(2) 本課題建立的核苷酸及脫氧核苷酸代謝組學平臺可以檢測核苷酸及脫氧核苷酸代謝的全部信息。該組學平臺體內代謝過程清晰且與抗病毒藥物代謝結合緊密，可以揭示葉下珠對核苷類藥物藥代動力學影響及內源性核苷酸及脫氧核苷酸代謝的影響。其反映了聯合用藥對生物的整體影響，可以將中醫理論的整體觀與生物功能的微觀表現有機的結合起來。

(3) 將上述兩個體系有機的結合後成為集宏觀控制和微觀解析於一體的中藥機理研究技術體系。該技術體系既具有先進的反映整體思想的部分又具有體內外物質基礎的部分，這對於搞清中藥的物質基礎、作用機理、作用靶標、藥效作用、組方依據、配伍規律和毒副作用以及對中藥種植資源等進行的研究都是十分必要的。



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	Composition For Preventing And Treating Non-Alcoholic Fatty Liver Disease	ZHANG Wei ZHANG Qingfen GAO Shuying JIANG Zhi-Hong WANG Caiyun GUO Jianru	Australia Innovation patent,2014100434;	-
專利	Use Of Karanjin In Anti-Cancer Treatment	ZHANG Wei LIU Buming GUO Jianru QIU Hongcong JIANG Zhi-Hong WANG Caiyun XU Fengguo	Australia Innovation patent,2014101242;	-
期刊論文	Improving the detection sensitivity of chromatography by stochastic resonance	Wei Zhang* Jianru Guo Bingren Xiang Hongyan Fan and Fengguo Xu	Analyst, 2014, 139, 2099-2107	SCI，引用 3 次
期刊論文	Quantitation of Phlorizin and Phloretin using an Ultra High Performance Liquid Chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometric method	Xu Iijia Jianru Guo QianQian Chen Jiang baoping Wei Zhang*	J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2014,960, Pages 67–72	SCI，引用 0 次
期刊論文	Quantitation of kudinoside A, kudinoside D and kudinoside F in human plasma using a High Performance Liquid Chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometric method	Wei Zhang* Jianru Guo Hongcong Qiu Caiyun Wang Qian Qian Chen Buming Liu	J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2014;972C:1-5	SCI，引用 0 次



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	Comparison of two exploratory data analysis methods for classification of Phyllanthus chemical fingerprint: unsupervised vs. supervised pattern recognition technologies	Jianru Guo QianQian Chen Caiyun Wang Hongcong Qiu Buming Liu Zhi-Hong Jiang Wei Zhang *	Analytical and Bioanalytical Chemistry, 407 (2015) 1389-1401.	SCI，引用 0 次
期刊論文	HPLC-MS/MS method for the determination of four lignans from Phyllanthus urinaria L. in rat plasma and its application	Hongyan Fan† Wei Zhang‡ Jing Wang Mengying Lv PeiZhang Zunjian Zhang & Fengguo Xu*	Bioanalysis, 7 (2015) 701-712.	SCI，引用 0 次
期刊論文	Determination of corilagin in rat plasma using a liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometric method.	Qian Qian Chen Jianru Guo Hongyan Fan Caiyun Wang Fengguo Xu Wei Zhang*	Biomedical Chromatography. 2015 Mar 24. doi: 10.1002/bmc.3458.	SCI，引用 0 次
期刊論文	The Effect of Karanjin on Cell Cycle Arrest and Apoptosis in Human A549, HepG2 and HL-60 Cancer Cells	Jian-Ru Guo Qian-QianChen Christopher Wai-Kei Lam Wei Zhang*	Biological Research, 2015，48:40	SCI，引用 0 次
期刊論文	葉下珠和苦味葉下珠指，圖譜的建立及比較	張鑫瑤 許利嘉 張偉 *	世界科學技術—中醫藥現代化，accepted, in press	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
專利	method for using artificial neural network to predict effects of nucleoside analogues	Zhang Wei Guo Jianru Jiang Zhi-Hong WANG Caiyun Xu Fengguo	Australia Innovation patent, 2015100975	-
獲獎	2014 年度中銀學術研究 優秀獎	張偉 陳倩倩 郭建茹	授獎機構：中國銀行 (澳門分行)	-

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	Composition for preventing and treating non-alcoholic fatty liver disease
成果特點	發明涉及從藍樹莓葉中有效提取分離總黃酮的方法以及藍樹莓葉總黃酮提取物對非酒精脂肪肝形成過程的防治作用。藍樹莓葉總黃酮提取物對大鼠脂肪肝形成的防治研究顯示，藍樹莓葉總黃酮提取物可以明顯的降低大鼠血清 TG、TC、LDL-c 及 AST、ALT 含量，提高 HDL-c 水準，通過提高血清中 HDL-c 的濃度，增加膽固醇的排泄，降低 LDL-c，從而減少膽固醇在動脈壁中的沉積，減輕肝組織病理損害。
技術成熟度	提取方法包括以下順序的步驟：將藍樹莓葉粉碎，石油醚脫脂後，超聲波提取，索式過濾，濃縮提取液，得到粗產品，通過 AB-8 大孔樹脂，活性成分被吸附於樹脂上，用水和乙醇洗脫樹脂，乙醇洗脫液濃縮，乾燥，即得藍樹莓葉總黃酮，其中總黃酮含量 23%。工藝簡單、成本低、提取率高，本工藝技術成熟可靠。
應用範圍	目前針對 NAFLD 的治療並沒有任何的特效藥，所得藍樹莓葉總黃酮提取物的降脂保肝作用確切，可作為降脂保肝的保健品及候選藥物進一步研究開發。
投產條件和預期經濟效益	希望引入資金 100 - 200 萬元左右用於藍莓葉總黃酮的中試實驗研究，為後續開發指明方向。未來五年內開始藍莓葉總黃酮的新葯申報工作，以開發出具有作用靶點多樣優勢的新型中成藥。
合作方式	技術轉讓或聯合生產，具體合作方式可商議。

技術成果名稱	use of karanjin in anti-cancer treatment
成果特點	本發明涉及水黃皮素在製備抗癌藥物中的用途。實驗表明水黃皮素能夠抑制肝癌細胞、白血病細胞、肺癌細胞的增殖。5- 氟尿嘧啶和阿糖胞苷分別是抗癌和抗白血病治療的一線用藥，實驗發現水黃皮素的抑制肝癌細胞增殖的作用強於 5- 氟尿嘧啶；雖然水黃皮素抑制白血病細胞增殖的作用弱於阿糖胞苷，但從其對白血病細胞的 IC50 的濃度來看，水黃皮素對白血病細胞的抑制增殖作用是很強的。
技術成熟度	本發明利用植物莖花豆提純高含量水黃皮素，用一定濃度乙醇提取、濃縮，石油醚萃取兩次，萃餘液上大孔樹脂，洗脫液濃縮再上聚酰胺柱分離純化，該方法生產成本低，簡單易行，易於批量制備。
應用範圍	本發明的提取物可與各種藥學上可接受的載體混合製成片劑、顆粒劑、膠囊、懸浮液，口服液等劑型製成藥物組合物。
投產條件和預期經濟效益	希望引入資金 100 - 200 萬元左右用於水黃皮素的中試實驗研究，為後續開發指明方向。未來五年內開始水黃皮素的新藥申報工作，以開發出具有作用靶點多樣優勢的新型中成藥。
合作方式	技術轉讓或聯合生產，具體合作方式可商議。



技術成果名稱	Method for using artificial neural network to predict effects of nucleoside analogues		
成果特點	本發明涉及採用人工神經網路篩選 5- 氟尿嘧啶應答生物標誌物。實驗表明前饋式人工神經網路和自組織映射神經網路均可以揭示內源性脫氧核苷酸對 5- 氟尿嘧啶的應答反應。脫氧核苷酸整個代謝網路研究表明內源性 GMP 濃度顯著降低，下降的 GMP 引發 GDP 將優先成為二磷酸核苷磷酸水解酶（nucleoside diphosphate phosphohydrolase）的底物。UDP 也是該水解酶的底物，因此會導致 UMP 濃度的下降，為了維護正常的 UMP 水準，嘧啶代謝酶則會優先代謝 UMP 而不是 5- 氟尿嘧啶，這將導致 5- 氟尿嘧啶活性代謝產物濃度的降低，從而產生耐藥性。		
技術成熟度	本發明簡單易行，算法成熟穩定，可以有效篩選核苷（酸）類似物藥物生物標誌物。		
應用範圍	本發明的還可用於其它核苷（酸）類似物藥物生物標誌物的篩選并尋找其耐藥的新機制及途徑。		
投產條件和預期經濟效益	希望引入資金 50 - 100 萬元左右用於進一步臨床試驗數據的收集及算法研究。以開發出 5- 氟尿嘧啶應答生物標誌物的產品。		
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 H718 e		
聯 系 人	張偉	電話	(853) 8897 2463
網址	www.must.edu.mo	傳真	-

推廣的橢球波函數在四元數分析中的應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
099/2012/A3	澳門大學	高潔欣	推廣的橢球波函數在四元數分析中的應用

項目摘要

研究背景

本項目是基於現有單複變上和傅里葉分析中已有的思想和結論，研究四元數中橢球波函數相關的新問題，以及探索超複變量函數理論在信號處理方面的應用。具體研究內容如下：推廣的橢球波函數在四元數分析中的功能及應用。

研究目標

在這項工作中，我們的目標是在傅立葉分析中發展出一些問題及其在四元數據分析中的應用。該項目有以下主要目標：

- T1: 研究四元數代數中廣義球形波函數所需的信息；
- T2: 分析四元數代數中球形波函數的特徵值和導數；
- T3: 提供高維度廣義球形波函數的明確程序；
- T4: 研究用球形波函數再現核的理論和四元數代數中的有限線性規範變換。

任務 T1，T2，T3，T4 由項目調查員研究和完成。總體研究計劃是發展橢球波函數的理論與及應用。

簡介研究工作的主要進展

球形諧波是數學物理學中的特殊函數，在使用球形坐標系的科學和工程中已經發現了許多重要和實用的應用。在球形結構中的電磁場評估中，經常遇到球形波函數，特別是當使用全波分析來解決球狀結構中的邊界值問題時。通過將變量的分離應用於電場或磁場的麥克斯韋方程，可以獲得兩種類型的球形諧波，即對應於它們各自的坐標系的扁平 and 扁圓函數。已知橢球波函數（PSWF）可用於分析有限擴展傅立葉變換（fi-FT）的屬性。我們研究了有限擴展部分傅里葉變換，有限擴展線性規範變換和 Clifford 代數中有限擴展偏移線性規範變換的 PSWF 理論。這些有限變換比 fi-FT 更靈活，可以應用到不同的物理問題上。我們研究如何使



用我們得出的廣義長橢球函數來分析 Clifford 分析設置中的能量保存率。該項目將研究四次分析中球狀波函數的計算。它涉及特徵值計算和前向和後向遞歸公式。我們將回顧各種評估角和徑向長圓形球形函數及其特徵值的方法。最後，該項目還將提出一種高效的算法。

研究成果與應用

研究成果是研究和分析高維廣義球形波函數。具體應用是提供一組有優異性質的高維廣義球形波函數，它在有限範圍和無限區域上是正交的。利用他的良好特性，可以用這種波函數來展開有限能量帶寬函數。

進一步工作

進一步將研究出來的廣義球形波函數應用在數據插值，和帶噪音的數據恢復，希望對大數據的研究分析有幫助，為澳門社會的具體問題作出貢獻。



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	Solving Quaternion Ordinary Differential Equations with Two-Sided Coefficients	Z. Cai K.I. Kou	Qualitative Theory of Dynamical Systems, 2017. Page 1-12.	SCIE/EI
Journal paper	Event-Triggered Control for the Disturbance Decoupling Problem of Boolean Control Networks	B. Li Y. Liu K.I. Kou and L. Yu	IEEE Transactions on Cybernetics, 2017.	SCIE/EI
Journal paper	Novel Sampling Formulas Associated with Quaternionic Prolate Spheroidal Wave Functions	D. Cheng K.I. Kou	Adv. Appl. Clifford Algebras, 2017.	SCIE/EI
Journal paper	Which Linear Operators Preserve Outer Functions?	K.I. Kou J. Liu	Indagationes Mathematicae, 23 August, 2017.	SCIE/EI
Journal paper	Weak Solutions and Energy Estimates for a Degenerate Nonlocal Problem Involving Sub-linear Nonlinearities	J. Chu S. Heidarkhani K.I. Kou and A. Salari	J. Korean Math. Soc. 54 (2017), No. 5, pp. 1573-1594.	SCIE/EI
Journal paper	Prolate Spheroidal Wave Functions Associated with the Quaternionic Fourier Transform	C. Zou K.I. Kou and J. Morais	Mathematical Methods in Applied Sciences, 2017.	SCIE/EI
Journal paper	Decomposition approach to the stability of recurrent neural networks with asynchronous time delays in quaternion field	D Zhang K.I. Kou Y Liu J Cao	Neural Networks, 2017.	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	Dynamics of Traveling Wave Solutions to a New Highly Nonlinear Shallow Water Wave Equation	J. Li and K.I. Kou	International Journal of Bifurcation and Chaos, 27 (03), 1750044, 2017.	SCIE/EI
Journal paper	Integral representation and estimation of harmonic functions in the quaternionic half space	Y. Zhang K.I. Kou	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 27 April, 2017.	SCIE/EI
Journal paper	The generalized Matsave theorem on growth of subharmonic functions admitting a lower bound in R_n	Y. Zhang K.I. Kou G. Deng T. Qian	Complex Variables and Elliptic Equations, 62(5), 642-653, 2017.	SCIE/EI
Journal paper	Laplace transform: a new approach in solving linear quaternion differential equations	Z. Cai and K.I. Kou	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2017.	SCIE/EI
Journal paper	Generalized Sampling Expansions Associated with Quaternion Fourier Transform	D. Cheng and K.I. Kou	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2017.	SCIE/EI
Journal paper	Prolate Spheroidal Wave Functions Associated with the Quaternionic Fourier Transform	C. Zou K.I. Kou J. Morais	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2017.	SCIE/EI
Journal paper	Edge detection methods based on modified differential phase congruency of monogenic signal,	Y. Yang K.I. Kou C. Zou	Multidimensional Systems and Signal Processing, 2017: 1-21.	SCIE/EI
Journal paper	Uncertainty Principle for Measurable Sets and Signal Recovery in Quaternion Domains	K.I. Kou Y. Yang C. Zou	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2017.	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	Quaternion Fourier and linear canonical inversion theorems	X. Hu and K.I. Kou	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2016.	SCIE/EI
Journal paper	Quaternion Wigner–Ville distribution associated with the linear canonical transforms	X. Fan K.I. Kou and M. Liu	Signal Processing, 130 (2017), 129-141.	SCIE/EI
Journal paper	Bifurcations and Exact Traveling Wave Solutions of a Modified Nonlinear Schrödinger Equation	K.I. Kou and J. Li	International Journal of Bifurcation and Chaos, 26 (6) 1650106 (2016).	SCIE/EI
Journal paper	Zeros of a Class of transcendental Equation with Application to Bifurcation of DDE	K. I. Kou Yijun Lou and Y. H. Xia	Int. J. Bifurcation and Chaos 26, 1650062 (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	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	Herglotz's theorem and quaternion series of positive term	K. I. Kou Ming-Sheng Liu and Shu-Zhen Tao	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2016, 39(18): 5607-5618.	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.	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	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
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	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	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	Observer based consensus for nonlinear multi-agent systems with communication failures	W. Zhang K. I. Kou J. Lou Y. Liu	Neurocomputing, Vol. 173, 1034-1043.	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, Vol. 39, 10, 2722-2736 July (2016).	SCIE/EI
Journal paper	On 3D Orthogonal Prolate Spheroidal Monogenics	J. Morais H.M. Nguyen K.I. Kou	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 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	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
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.	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	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	On the linearization theorem for nonautonomous differential equations	Y. H. Xia R Wang K.I. Kou D O'Regan	Bulletin des Sciences Mathématiques, 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
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	Generalized Holomorphic Orthogonal Function Systems over Infinite Cylinders	J. Morais K.I. Kou and H.T. Le	Mathematical Methods in the Applied Sciences, 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	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).	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, 2014.	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, 2014.	SCIE/EI

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
	-	-	-

帶分數階導數的偏微分方程數值解

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
105/2012/A3	澳門大學	孫海衛	帶分數階導數的偏微分方程數值解

項目摘要

研究背景

本項目研究分數階偏微分方程數值解。分數階偏微分方程是指含有分數階導數的偏微分方程，它在生物、金融、圖像處理、和物理等多個學科領域有著廣泛的應用，如：具有混沌動力行為的動力系統、地下水的污染擴散、複雜物質或者多孔介質的動力學、具有記憶的隨機游動等。如同整數階的偏微分方程一樣，很少的分數階偏微分方程能夠找到解析解。因此，在過去的 10 多年里，人們主要是研究分數階偏微分方程的數值解而不是解析解。

分數階偏微分方程可大致分為三種主要類型：空間分數階偏微分方程、時間分數階偏微分方程、以及時空分數階偏微分方程。而對於每一種類型，又可以具體細分為空間分數階擴散方程、時間分數階對流擴散方程、分數階薛定諤方程等等。與傳統的整數階偏微分方程不同，分數階偏微分方程含有非局部算子分數階導數。因此，由於方程帶有這種非局部算子，當我們研究分數階偏微分方程數值解的時候，會遇到三個不同於整數階偏微分方程數值解的困難：

1. 穩定性——數值逼近方法的穩定性變得非常敏感。比如：哪怕用很基本的隱式歐拉格式來離散空間分數階偏微分方程，也會導致無條件不穩定（而對於整數階偏微分方程，這種隱式格式一般都是無條件穩定的）。
2. 稠密矩陣——分數階偏微分方程離散后，都將產生稠密的系數矩陣。假設離散后有 N 個未知變量的話，那麼，我們需要 $O(N^3)$ 數量級的計算量和 $O(N^2)$ 數量級的存儲量來解這個線性系統（而對於整數階偏微分方程，離散后的系數矩陣一般來說都是稀疏的，因此我們僅需要 $O(N)$ 數量級的計算量和存儲量來求解）。
3. 低階精度對於分數階偏微分方程中的分數階導數，大部分方法對它離散后都只能達到一階，最多二階精度。



研究目標

在本項目中，我們致力研究求解分數階偏微分方程離散后的稠密線性系統的快速算法，分析和提出具有無條件穩定的高精度離散格式。具體的有三個目標：

- 一維問題的快速迭代算法，包括多重網格和預條件卡若夫子空間算法。
- 多維問題的快速迭代算法，包括多重網格和預條件卡若夫子空間算法。
- 時間分數階偏微分方程的高精度緊算法。

簡介研究工作的主要進展

在這三年里，我們基本上完成了本項目并達到了研究的目標。

研究成果與應用

我們共完成發表了 10 篇國際期刊的文章，這些文章全部被 SCI 所索引，其中 7 篇論文的引用排名在相應學科的百分之十以內。余下的其中 2 篇也排名在百分之二十以內，1 篇在百分之三十之內。

進一步工作

時空分數階偏微分方程的快速求解將是我們未來的研究課題。



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 1	A circulant preconditioner for fractional diffusion equations	S. Lei H. Sun	Journal of Computational Physics, Vol. 242, pp. 715-725, 2013.	SCI
期刊論文 2	Stability and convergence of finite difference schemes for a class of time-fractional sub-diffusion equations based on certain superconvergence	Guang-hua Gao Hai-wei Sun and Zhi-Zhong Sun	Journal of Computational Physics, Vol. 280, pp. 510-528, 2015.	SCI
期刊論文 3	Preconditioning techniques for diagonal-times-Toeplitz matrices in fractional diffusion equations	Jian-yu Pan Ri-huan Ke Michael. K. Ng and Hai-wei Sun	SIAM Journal on Scientific Computing. Vol. 36(6), pp. A2698-A2719, 2014	SCI
期刊論文 4	Three-point combined compact alternating direction implicit difference schemes for two-dimensional time-fractional advection-diffusion equations	Guang-hua Gao and Hai-wei Sun	Communications in Computational Physics. Vol. 17(2), pp.487-509, 2015.	SCI
期刊論文 5	Some high-order difference schemes for the distributed-order differential equations	Guang-hua Gao Hai-wei Sun and Zhi-Zhong Sun	Journal of Computational Physics, Vol. 298, pp. 337-359, 2015.	SCI
期刊論文 6	Three-point combined compact difference schemes for time-fractional advection-diffusion equations with smooth solutions	Guang-hua Gao and Hai-wei Sun	Journal of Computational Physics, Vol. 298, pp. 520-538, 2015.	SCI
期刊論文 7	Fast approximate inversion of a block triangular Toeplitz matrix with applications to fractional sub-diffusion equations	Xin Lu Hong-kui Pang and Hai-wei Sun	Numerical Linear Algebra with Applications, Vol. 22, pp. 866-882, 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
期刊論文 8	A fast direct method for block triangular Toeplitz-like with tri-diagonal block systems from time-fractional partial differential equations	Ri-huan Ke Michael. K. Ng and Hai-wei Sun	Journal of Computational Physics, Vol. 303, pp. 203-211, 2015	SCI
期刊論文 9	Fourth order finite difference schemes for time-space fractional sub-diffusion equations	Hong-kui Pang and Hai-wei Sun	Computer Mathematics with Applications, Vol. 71, pp. 1287-1302, 2016.	SCI
期刊論文 10	Stability of a modified Peaceman-Rachford Method for the Paraxial Helmholtz equation on adaptive grids	Q. Sheng H. Sun	Journal of Computational Physics, Vol. 303, pp. 259-271, 2016	SCI

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	3	6	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



技術成果名稱	時間分數階擴散方程的擬塊循環矩陣求解法
成果特點	對一維的時間分數階時不變的擴散方程問題，能夠把計算量降低一個數量級。
技術成熟度	非常成熟。
應用範圍	目前僅對一維的時間分數階時不變的擴散方程問題適用。
投產條件 和預期 經濟效益	可以供計算軟件，如 Matlab，Mathematica 等制作相應的指令。
合作方式	可提供具體的理論指導。

聯系地址	澳門大學		
聯 系 人	Sun Haiwei	電話	(853) 8822 4455
網址	-	傳真	-



利用大規模相冊資源挖掘旅遊知識

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
106/2012/A3	澳門大學	鞏志國	利用大規模相冊資源挖掘旅遊知識

項目摘要

研究背景

大數據環境產生了大量時空標注數據，如 Flickr，Foursquare，微信等數據。這些數據不僅包含有語義信息內容，而且包含地理位置以及產生時間。如此結構豐富的數據為數據挖掘與分析提供了大量數據資源。該項目擬研究這些數據的特點，提出針對性的挖掘與分析工具。得到的知識可以應用到城市規劃與管理，旅游線路設計，景點推薦等應用工作中。

研究目標

針對社交媒體中時空標注數據的特性，給出景點自動識別的算法，研究設計景點主題挖掘算法，進而給出基於興趣的旅游路線聚類算法。

簡介研究工作的主要進展

已經完成計劃中的所有任務，包括景點自動識別的聚類算法，主題抽取算法，以及基於興趣的旅游景點的聚類算法。研究成果主要發表在數據挖掘與信息檢索領域的一流雜誌與會議上（如 ACM TIST, IEEE TKDE, ACM Sigmod, VLDB, ACM CIKM）。

研究成果與應用

該項目所取得的研究成果具有很好的應用價值。例如，我們可以分析澳門的游客主要自哪些國家或地區，所佔比例是多少。這些游客在澳門的主要參觀地點是什麼，參觀順序是什麼。

進一步工作

這些成果可以應用到其它具有時空特點的數據上去，例如微博以及手機移動數據。我們將進一步研究大數據算法在其它領域的應用，如物業數據的分析等。



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
期刊論文	A Novel and Fast SimRank Algorithm	Juan Lu Zhiguo Gong Xuemin Lin	IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering. Accepted (2016)	SCI
期刊論文	Identifying Diverse Reviewers about Products	Haitao Zou Zhiguo Gong Weishu Hu	WWW Journal, Springer. Accepted (2016)	SCI
期刊論文	Efficient discovery of longest-lasting correlation in sequence databases	Yuhong Li Leong Hou U Man Lung Yiu Zhiguo Gong	VLDB Journal, 25(6): 767-790(2016)	SCI
期刊論文	Crawling Hidden Objects with kNN Queries	Hui Yan Zhiguo Gong Nan Zhang Tao Huang Hua Zhong Jun Wei	IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering. 28(4): 912-924 (2016)	SCI
期刊論文	Multi-relational Reinforcement for Computing Credibility of Nodes	Weishu Hu Zhiguo Gong	WWW Journal, Springer. 19(6):1103-1024 (2016)	SCI
期刊論文	Travel topic analysis: a mutually reinforcing method for geo-tagged photos	Ngai Meng Kou Leong Hou U Yiyang Yang Zhiguo Gong	Geoinformatica 19(4): 693-721 (2015)	SCI
期刊論文	Aggregate Estimation in Hidden Databases with Checkbox Interfaces	Hui Yan Zhiguo Gong Nan Zhang Tao Huang Hua Zhong Jun Wei	IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering, 27(5), pp.1192-1204 (2015)	SCI
期刊論文	Efficient Filtering Algorithms for Location-Aware Publish/Subscribe	Minghe Yu Guoliang Li Ting Wang Jianhua Feng and Zhiguo Gong	IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering. 27(4): 950-963 (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
期刊論文	A Unified Framework for approximate dictionary-based entity extraction	Dong Deng Guoliang Li Jianhua Feng Yi Duan Zhiguo Gong	The VLDB Journal. 24(1), pp.143-167. (2015)	SCI
期刊論文	G-Tree: An Efficient and Scalable Index for Spatial Search on Road Networks	Ruicheng Zhong Guoliang Li Kian-lee Tan Lizhu Zhou Zhiguo Gong	IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering, 27(8) (2015): 2175-2189	SCI
期刊論文	Adaptive Ensemble with Trust Networks and Collaborative Recommendations	Haitao Zou Zhiguo Gong Nan Zhang Qing Li and Yanghui Rao	Knowledge and Information Systems, Springer, 44(3): 663-688 (2015)	SCI
期刊論文	Identifying Points of Interest using heterogenous Features	Yiyang Yang Zhiguo Gong Leong Hou U	ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology. 5(4): 68:1-68:27 (2014)	SCI
期刊論文	Towards Online Shortest Paths Computation	Leong Hou U Hongjun Zhao Man Lung Yiu Yuhong Li and Zhiguo Gong	IEEE Transaction on Knowledge and Data Engineering. 26(4): 1012-1025 (2014)	SCI
會議論文	A Nonparametric Model for Event Discovery in the Geospatial-Temporal Space	Jinjin Guo Zhiguo Gong	ACM CIKM2016, 499-508	EI
會議論文	Mining the Most Influential k-Location Set from Massive Trajectories	Yuhong Li Jie Bao Yanhua Li Yingcai Wu Zhiguo Gong Yu Zheng	ACM Sigspatial 2016	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	Crawling Hidden Objects with kNN Queries	Hui Yan Zhiguo Gong Nan Zhang Tao Huang Hua Zhong Jun Wei	ICDE2016: 1524-1525	EI
會議論文	Weighted Coverage based Reviewer Assignment	Ngai Meng Kou Leong Hou U Nikos Mamoulis Zhiguo Gong	ACM Sigmod2015, 2031-2046	EI
會議論文	Quick-Motif: An Efficient and Scalable Framework for Exact Motif Discovery.	Yuhong Li Leong Hou U Man Lung Yiu and Zhiguo Gong	ICDE2015, 579-590	EI
會議論文	Temporal PageRank on Social Networks	Weishu Hu Haitao Zou and Zhiguo Gong.	WISE 2015, 262-276	EI
會議論文	A Topic-based Reviewer Assignment System	Ngai Meng Kou Leong Hou U Nikos Mamoulis Yuhong Li Ye Li Zhiguo Gong	PVLDB 8(12): 1852-1863 (2015)	EI
會議論文	Location Selection for Ambulance Stations: A Data-Driven Approach	Yuhong Li Yu Zheng Shenggong Ji Wenjun Wang Leong Hou U and Zhiguo Gong	ACM Sigspatial 2015, 85: 1-85:4	EI
會議論文	Assessing the Credibility of Nodes on Multiple-relational Social Networks	Weishu Hu Zhiguo Gong	WISE 2014, 62-77	EI



人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	4	4	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	時空標注數據的自適應聚類算法		
成果特點	該聚類算法適合於處理具有時空標注屬性的社交媒體數據，如 Flickr, Twitter, 新浪微博等數據。可以自動識別人點區域。		
技術成熟度	適用於任何媒體數據分析系統。		
應用範圍	社交媒體分析，城市規劃，旅游規劃等。		
投產條件和預期經濟效益	基本支撐環境包括一台數據採集服務器，一到兩台數據分析服務器，網絡環境，以及必要的技術人員。		
合作方式	算法轉讓，或共同開發。		

聯系地址	澳門大學科技學院，電與信息科學系		
聯 系 人	鞏志國	電話	(853) 8822 4962
網址	http://www.fst.umac.mo/en/staff/fstzgg.html	傳真	(853) 8822 2426



震盪流體中的混合對流的管狀換熱器的流動和傳熱模擬

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
115/2012/A	澳門大學	粟燕	震盪流體中的混合對流的管狀換熱器的流動和傳熱模擬

項目摘要

The goal of this research is to characterize the transient fluid dynamic and thermal processes during extraction of energy from an immersed circular cylindrical heat exchanger in oscillating cooling flows such as ocean waves. A set of computational code in Fortran will be developed to simulate the mixed convective flow and heat transfer based on the Projection method with two dimensional exponential stretched staggered cylindrical meshes. This code is expected to be more accurate and faster speed than the available commercial software in solutions of the coupled fluid and energy equations with gravity force effects. Results of the transient temperature and flow distributions will be decomposed by the method of partial sums of the Fourier series. Numerical results will be validated by comparing the heat transfer results of free convection and the secondary streaming of pure oscillating flow over a circular cylinder to published experimental and numerical results. The complete structures of the cycle mean temperature and secondary streaming patterns will be provided by numerical simulations over wide ranges of the wave angle, the Reynolds number, the Keulegan-Carpenter number and the Richardson number to find the key parameters to improve performance of the immersed heat exchanger. The effects of wave directions, amplitudes, frequencies and buoyancy forces on the enhancement of heat transfer are also investigated. The present project focuses on speeding up the simulations and developing a more practical tool for engineers to optimize the design of ocean wave energy convectors and heat exchangers of ocean thermal energy.



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 Non-Dimensional Lattice Boltzmann Method for Direct and Porous Medium Model Simulations of 240-Tube Bundle Heat Exchangers in a Solar Storage Tank	Su, Yan Davidson, J.H.	International Journal of Heat and Mass Transfer, 85, 195–205, 2015.	Download 425
Journal paper	Macroscopic Correlation for Natural Convection in Water Saturated Metal Foam Relative to the Placement within an Enclosure Heated from Below	Su, Yan Wade A. Davidson, J.H.	International Journal of Heat and Mass Transfer, 85, 890–896, 2015	-
Journal paper	Analysis of Daily Solar Power Prediction with Data-driven Approaches	Long, H., Zhang, Z.J. Su, Yan	Applied Energy, 126, 29-37, 2014.	Cited 3
Journal paper	Experimental and Numerical Investigations on a Solar Tracking Concentrated Photovoltaic-Thermal System with a Novel Non-Dimensional Lattice Boltzmann Method	Su, Yan	Solar Energy, 107, 145-158, 2014.	Cited 3
Journal paper	An ARMAX Model for Forecasting the Power Output of a Grid Connected Photovoltaic System	Li, Y. Su, Yan Shu, L.J.	Renewable Energy, 66, 78-89, 2014	Cited 7
Journal paper	An Adaptive Minimum Spanning Tree Test for Detecting Irregularly-Shaped Spatial Clusters	Zhou, R. Shu, L. Su, Yan	Computational Statistics and Data Analysis, 89, 134–146, 2015.	-
Journal paper	A self-adjusted weighted likelihood ratio test for global clustering of disease,	Shu, L. Zhou, R. Su, Yan	Journal of Statistical Computation and Simulation, 2015. http://dx.doi.org/10.1080/00949655.2015.1049604	-

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	Lattice Boltzmann simulations on the charging procedure of a solar storage tank with immersed phase change materials	Su, Yan	ASME 2015 12th International Conference on Nanochannels, Microchannels, and Minichannels, InterPACKICNMM2015, San Francisco, California, USA, 2015.	-
Conference paper	Lattice Boltzmann Simulation of a Storage Tank with an Immersed Tube Bundle Heat Exchanger	Su, Yan	10th International Conference on Heat Transfer, Fluid Mechanics and Thermodynamics, Orlando, Florida, July, 2014.	-
Conference paper	Lattice Boltzmann Simulations on Water Cooling of Concentrated Photovoltaic-Thermal Receivers	Su, Yan Lin, Chen Ng, Tin Iao	Solar 2014, San Francisco, CA, USA, July, 2014	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	2	3

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



技術成果名稱	震盪流體傳熱計算軟件		
成果特點	該軟件可精確計算一次和二次震盪流體的流場和自然對流作用下的熱場，對於圓管內外的場都可精確計算。		
技術成熟度	運行穩定，但必須使用 Unix 平臺，不能用於 Windows 系統。		
應用範圍	海洋波浪中的換熱器的模擬計算。		
投產條件和預期經濟效益	必須使用 Unix 平臺，經濟效益未知。		
合作方式	聯合應用。		

聯系地址	澳門大學科技學院		
聯 系 人	栗燕	電話	(853) 8822 8466
網址	http://www.fst.umac.mo/en/staff/fstys.html	傳真	(853) 8822 2426

對象跟踪和識別的研究與應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
008/2013/A1	澳門大學	潘治文	對象跟踪和識別的研究與應用

項目摘要

近數十年來數碼相機和帶攝像的頭移動設備迅速發展，可視對象的跟踪已經引起研究人員重大的關注。視覺對象的追蹤技術可以集成到許多應用，如視頻監控，手勢識別和增強現實。對象跟踪的目的是從連續的幀 / 圖像序列估計對象的位置，計算軌跡以供進一步分析和識別。在這個項目中，將提出了一些新的目標跟踪和識別計劃應用於視頻監控領域和人的手勢識別。提出的方案之一採用功能細化 / 權重調整，強大的特徵提取離基於散餘弦變換（DCT）與顆粒過濾器跟踪模型。通過大量的實驗，我們發現提取的特徵是有非常強大的閉塞和旋轉性。這個計劃的初步實驗結果是令人滿意的，表明估計的軌跡和目標對象非常接近。這一研究項目的結果預計將發表在幾個同行評審的國際期刊和會議論文。一些有潛力目標跟踪和識別算法預計將提交本地 / 或海外的專利申請。研究期間，有多個碩士和 / 或博士學位的學生將接受相關研究領域的專業知識培訓。



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	Image Alignment based Multi-Region Matching for Object-level Tampering Detection	C.-M. Pun, C.-P. Yan and X.-C. Yuan	IEEE Transactions on Information Forensics and Security, In Press, 2016	SCI
Journal Paper	Quaternion-based Image Hashing for Adaptive Tampering Localization	C.-P. Yan, C.-M. Pun and X.-C. Yuan	IEEE Transactions on Information Forensics and Security, 11(12), pp. 2664-2677, 2016	SCI
Journal Paper	An efficient image segmentation method based on a hybrid particle swarm algorithm with learning strategy	H. Gao, C.-M. Pun and S. Kwong	Information Sciences, vol. 369, pp. 500-521, 2016	SCI
Journal Paper	Multi-Level Dense Descriptor and Hierarchical Feature Matching for Copy-Move Forgery Detection	X.-L. Bi, C.-M. Pun and X.-C. Yuan	Information Sciences, vol. 345, pp. 226-242, 2016	SCI
Journal Paper	An Improved Artificial Bee Colony and Its Application	Y. Shi, C.-M. Pun, H. Hu, H. Gao	Knowledge-Based Systems, vol. 107, pp.14-31, 2016	SCI
Journal Paper	A real-time detector for parked vehicles based on hybrid background modeling	C.-M. Pun and C. Lin	Journal of Visual Communication and Image Representation, vol. 39, pp. 82-92, 2016	SCI
Journal Paper	Multi-scale noise estimation for image splicing forgery detection	C.-M. Pun, B. Liu and X.-C. Yuan	Journal of Visual Communication and Image Representation, vol. 38, pp. 195-206, 2016	SCI
Journal Paper	Highly non-rigid video object tracking using segment-based object candidates	C. Lin, C.-M. Pun and G. Huang	Multimedia Tools and Applications, In Press, 2016	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	Non-rigid Visual Object Tracking Using User-Defined Marker and Gaussian Kernel	G. Huang, C.-M. Pun, C. Lin, and Y. Zhou	Multimedia Tools and Applications, 75(10), pp. 5473-5492, 2016	SCI
Journal Paper	Multi-scale image hashing using adaptive local feature extraction for robust tampering detection	C.-P. Yan, C.-M. Pun and X.-C. Yuan	Signal Processing, vol. 121, pp. 1-16, 2016	SCI
Journal Paper	Image Forgery Detection Using Adaptive Over-Segmentation and Feature Points Matching	C.-M. Pun, X.-C. Yuan and X.-L. Bi	IEEE Transactions on Information Forensics and Security, 10(8), pp.1705-1716, 2015	SCI
Journal Paper	Robust Mel-Frequency Cepstral Coefficients Feature Detection and Dual-Tree Complex Wavelet Transform for Digital Audio Watermarking	X.-C. Yuan, C.-M. Pun and C. L. Philip Chen	Information Sciences, vol. 298, pp. 159-179, 2015	SCI
Journal Paper	Robust lossless digital watermarking using integer transform with Bit plane manipulation	K.-C. Choi and C.-M. Pun	Multimedia Tools and Applications, DOI 10.1007/s11042-015-2596-3, 25 pages, 2015	SCI
Journal Paper	Histogram modification based image watermarking resistant to geometric distortions	C.-M. Pun and X. Yuan	Multimedia Tools and Applications, DOI 10.1007/s11042-014-2025-z, 22 pages, 2014.	SCI
Journal Paper	An Adaptive Superpixel Based Hand Gesture Tracking and Recognition System	H.-M. Zhu and C.-M. Pun	The Scientific World Journal, Volume 2014 (2014), Article ID 849069, 12 pages, 2014.	SCI
Journal Paper	Digital Image Forgery Detection Using JPEG Features and Local Noise Discrepancies	B. Liu, C.-M. Pun and X. Yuan	The Scientific World Journal, Volume 2014 (2014), Article ID 230425, 12 pages, 2014.	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	Splicing Forgery Exposure in Digital Image by Detecting Noise Discrepancies	B. Liu and C.-M. Pun	International Journal of Computer and Communication Engineering, 4(1), pp. 33-38, 2015	EI
Journal Paper	Robust Interactive Segmentation Using Color Histogram and Contourlet Transform	G. Huang and C.-M. Pun	International Journal of Computer Theory and Engineering, 7(6), pp. 489-494, 2015	EI
Journal Paper	Skin Color Segmentation by Gaussian Mixture Models Classifier and Wavelet Texture Feature Generation	C.-M. Pun and P. Ng	Information, 17(10), pp. 4937-4942, 2014	EI
Journal Paper	Skin Segmentation Using GMM Classifier and Texture Feature Extraction	C.-M. Pun and P. Ng	International Journal of Machine Learning and Computing, 4(1), pp.57-62, 2014	EI
Journal Paper	Shape Classification Using Hybrid Regional and Global Descriptor	C. Lin and C.-M. Pun	International Journal of Machine Learning and Computing, 4(1), pp.68-72, 2014	EI
Conference Paper	Adaptive Polar based Filtering Method for Copy-Move Forgery Detection	X.-L. Bi, C.-M. Pun and X.-C. Yuan	Proceedings of the 15th IEEE International Conference on Trust, Security and Privacy in Computing and Communications (IEEE TrustCom-16), Tianjin, 2016.	EI/ISI
Conference Paper	Non-rigid Video Object Tracker by Over-segmentation and Statistical Learning	C. Lin and C.-M. Pun	Proceedings of the 5th International Conference on Information Technology and Computer Science (ITCS 2016), Bali, 2016	EI/ISI

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	Robust Interactive Segmentation Using Color Histogram and Contourlet Transform	G. Huang and C.-M. Pun	International Journal of Computer Theory and Engineering, 7(6), pp. 489-494, 2015	EI
Journal Paper	Skin Color Segmentation by Gaussian Mixture Models Classifier and Wavelet Texture Feature Generation	C.-M. Pun and P. Ng	Information, 17(10), pp. 4937-4942, 2014	EI
Journal Paper	Skin Segmentation Using GMM Classifier and Texture Feature Extraction	C.-M. Pun and P. Ng	International Journal of Machine Learning and Computing, 4(1), pp.57-62, 2014	EI
Journal Paper	Shape Classification Using Hybrid Regional and Global Descriptor	C. Lin and C.-M. Pun	International Journal of Machine Learning and Computing, 4(1), pp.68-72, 2014	EI
Conference Paper	Adaptive Polar based Filtering Method for Copy-Move Forgery Detection	X.-L. Bi, C.-M. Pun and X.-C. Yuan	Proceedings of the 15 th IEEE International Conference on Trust, Security and Privacy in Computing and Communications (IEEE TrustCom-16), Tianjin, 2016.	EI/ISI
Conference Paper	Non-rigid Video Object Tracker by Over-segmentation and Statistical Learning	C. Lin and C.-M. Pun	Proceedings of the 5 th International Conference on Information Technology and Computer Science (ITCS 2016), Bali, 2016	EI/ISI
Conference Paper	Difference Expansion Based Robust Reversible Watermarking with Region Filtering	K.-C. Choi and C.-M. Pun	Proceedings of the 13 th International Conference Computer Graphics, Imaging and Visualization, Morocco, 2016.	EI/ISI



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	Robust Region Descriptors for Shape Classification	C. Lin and C.-M. Pun	Proceedings of the 13th International Conference Computer Graphics, Imaging and Visualization, Morocco, 2016.	EI/ISI
Conference Paper	Adaptive local feature based multi-scale image hashing for robust tampering detection	C.-P. Yan, C.-M. Pun and X.-C. Yuan	Proceedings of the TENCON 2015 - 2015 IEEE Region 10 Conference, Macau, 2015.	EI/ISI
Conference Paper	Over-Segmentation Based Image Forgery Detection	X.-L. Bi, C.-M. Pun and X.-C. Yuan	Proceedings of the 2015 International Conference on Electronic Science and Automation Control (ESAC 2015), Zhengzhou, 2015	EI/ISI
Conference Paper	Video Object Tracking Using Interactive Segmentation and Superpixel Based Gaussian Kernel	G. Huang, C.-M. Pun and C. Lin	Proceedings of the 12 th International Conference Computer Graphics, Imaging and Visualization, Barcelona, 2015.	EI/ISI
Conference Paper	Hand Gesture Recognition Using Superpixel Tracking and RBF Classifier	H.-M. Zhu, and C.-M. Pun	Proceedings of the 2015 International Conference on Information Processing and Control Engineering (ICIPCE-2015), Moscow, 2015.	EI/ISI
Conference Paper	Object Tracking Using Dimension Reduction of Descriptive Features	C. Lin and C.-M. Pun	Proceedings of the 11 th International Conference Computer Graphics, Imaging and Visualization, Singapore, 2014.	EI/ISI
Conference Paper	Visual Object Tracking Using Fast Three-Dimensional Discrete Cosine Transform	C. Lin and C.-M. Pun	Proceedings of the 2014 World Conference on Computer Applications and Information Technology, Dalian, 2014.	EI/ISI

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	Adaptive Image Feature Reduction for Object Tracking	C. Lin and C.-M. Pun	Proceedings of the 2014 World Conference on Computer Applications and Information Technology, Dalian, 2014.	EI/ISI
Conference Paper	HSV Based Image Forgery Detection for Copy-Move Attack	B. Liu and C.-M. Pun	Proceedings of the 2014 2 nd International Conference on Computer Science, Electronic Technology and Intelligent System, Guilin, 2014.	EI/ISI
Conference Paper	Smart Energy Saving Home Using Gesture Recognition	C.-M. Pun	Proceedings of the Computer Graphics, Visualization, Computer Vision and Image Processing (CGVCVIP) 2014 conference, Lisbon	EI/ISI
Conference Paper	Intrinsic Image Decomposition By Hierarchical L0 Sparsity	X. Nie, W. Feng, L. Wan, H. Dai, C.-M. Pun	Proceedings of the IEEE International Conference on Multimedia and Expo (ICME) 2014, Chengdu, China, July 14-18, 2014	EI/ISI
Conference Paper	Bag of Squares: A Reliable Model of Measuring Superpixel Similarity	S. Zhang, W. Feng, J. Zhang, C.-M. Pun	Proceedings of the IEEE International Conference on Multimedia and Expo (ICME) 2014, Chengdu, China, July 14-18, 2014	EI/ISI

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
	-	-	-



n-6 與 n-3 脂肪酸的比例對酒精性和非酒精性脂肪肝的影響

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
010/2013/A1	澳門大學	萬建波	n-6 與 n-3 脂肪酸的比例對酒精性和非酒精性脂肪肝的影響

項目摘要

研究背景

酒精性肝臟疾病 (Alcoholic liver disease, ALD) 是指由於長期大量飲酒而導致的肝臟損害性病變，主要包括酒精性脂肪肝，肝炎，肝纖維化和肝硬化。作為世界範圍的嚴重危害人類健康的疾病，酒精性肝臟疾病目前仍舊缺乏有效的治療藥物或治療手段。酒精性脂肪肝是酒精所引起肝臟內的最初損傷，以肝臟內脂質大量蓄積為主要特徵。由於酒精性脂肪肝的病理過程具有可逆性，減少酒精所引起的肝臟脂質蓄積對於改善酒精性肝臟疾病的防治顯得尤為重要。

臨床研究發現在酒精性肝臟疾病患者的血液和肝臟組織檢測中通常有較低水準的 n-3 多不飽和脂肪酸 (Polyunsaturated fatty acids, PUFAs) 和較高水準的 n-6 PUFAs，因此補充 n-3 PUFAs 降低體內 n-6/n-3 PUFAs 的比值或許對酒精性脂肪肝有改善作用。目前，有些研究報導了動物來源的 n-3 PUFAs 對於酒精性肝臟疾病的作用效果，然而，報導結果卻呈現不一致的甚至是相反的作用。由於 n-3 PUFAs 的不穩定性以及傳統飼料飼餵過程中出現的一些問題均可導致研究結果的不統一性，因此選用可體內合成 n-3 PUFAs 的 fat-1 轉基因小鼠模型盡可能避免外界因素的影響對明確 n-3 PUFAs 的作用會提供更確切的實驗依據。同時，與動物來源的 n-3 PUFAs 相比，植物來源的 n-3 PUFAs 更為經濟也更易獲得，然而目前對於植物來源的 n-3 PUFAs 在酒精性肝臟疾病方面的報導卻很少。基於以上，本課題一方面主要利用 fat-1 轉基因小鼠研究內源性 n-3 PUFAs 對酒精性脂肪肝的作用；另一方面，研究植物來源的 n-3 PUFAs 富含 α -亞麻酸的亞麻籽油對酒精性脂肪肝的作用。

研究目標

- 利用 fat-1 轉基因小鼠，研究內源性 n-3 PUFAs 對酒精性脂肪肝的作用及相關機制；
- 研究飲食中添加植物來源的 n-3 PUFAs 對酒精性脂肪肝的作用並對其作用的機制進行探討。

簡介研究工作的主要進展

- 已實驗證實了內源性 n-3 PUFA 對酒精性脂肪肝的防治作用及其作用機理。
- 完成植物來源的富含 α -亞麻酸的亞麻籽油對酒精性脂肪肝的防治作用研究，發現其一方面可改善小腸腸道通透性而抑制肝臟內的炎症反應；另一方面可抑制脂肪組織內的過度脂解而改善肝臟的脂質堆積。

研究成果與應用

- 闡明了 n-3 PUFA 在酒精性肝脂肪變性中的有爭議的作用，明確了其對酒精性脂肪肝的保護作用；
- 對植物來源的 n-3 PUFA 改善酒精性脂肪肝的作用進行了首次報導；
- 提出了脂肪組織功能紊亂對酒精性脂肪肝的影響，為酒精性脂肪肝的防治開闢了一個新思路；
- 為人類健康平衡飲食對於肝臟疾病防治方面提供了科學依據。



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
1. 期刊論文	Dietary α -linolenic acid-rich flaxseed oil prevents against alcoholic hepatic steatosis via ameliorating lipid homeostasis at adipose tissue-liver axis in mice. Scientific Reports. 2016, 25(6), 26826.	Wang M, Zhang XJ, Feng K, He C, Li P, Hu YJ, Su H, Wan JB*.	已發表 Q1 區	SCI
2. 期刊論文	Preventive effect of α -linolenic acid-rich flaxseed oil against ethanol-induced liver injury is associated with ameliorating gut- derived endotoxin-mediated inflammation in mice. Journal of Functional Foods, 2016, 23: 532-541	Wang M, Zhang XJ, Yan CY, He C, Li P, Chen M, Su H, Wan JB*.	已發表 Q1 區	SCI
3. 期刊論文	Endogenous n-3 fatty acids alleviates carbon tetrachloride-induced acute liver injury in fat-1 transgenic mice. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2016; 2016: 796294	Feng RB, Wang M, Yan C, Li P, Chen M, He CW, Wan JB*	已發表 Q2 區	SCI
4. 期刊論文	Phytochemical and phytopharmacological review of <i>Perilla frutescens</i> L. (Labiatae), a traditional edible-medicinal herb in China. Food Chem Toxicol. 2016 Nov 24. pii: S0278-6915(16)30439-2.	Yu H, Qiu JF, Ma LJ, Hu YJ, Li P, Wan JB*	已接受 Q1 區	SCI
5. 期刊論文	An improved pseudotargeted metabolomics approach using multiple ion monitoring with time-staggered ion lists based on ultra-high performance liquid chromatography/ quadrupole time-of-flight mass spectrometry. Anal Chim Acta. 2016; 927: 82-88	Wang Y, Liu F, Li P, He C, Wang R, Su H, Wan JB*	已發表 Q1 區	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
6. 期刊論文	UHPLC/Q-TOFMS- based metabolomics for the characterization of cold and hot properties of Chinese materia medica. J Ethnopharmacol. 2016, 79: 234-242	Wang Y, Zhou S, Wang M, Liu S, Hu Y, He C, Li P, Wan JB*	已發表 Q1 區	SCI
7. 期刊論文	Discrimination of Three Panax Species Based on Differences in Volatile Organic Compounds Using a Static Headspace GC-MS-Based Metabolomics Approach. Am J Chin Med. 2016, 24:1-14	Chen XJ, Qiu JF, Wang YT, Wan JB*	已發表 Q1 區	SCI
8. 期刊論文	UHPLC/Q-TOFMS-based plasma metabolomics of polycystic ovary syndrome patients with and without insulin resistance. J Pharm Biomed Anal. 2016, 20; 121:141-50	Chen YX, Zhang XJ, Huang J, Zhou SJ, Liu F, Jiang LL, Chen M, Wan JB*, Yang DZ	已發表 Q1 區	SCI
9. 期刊論文	Saponins isolated from the leaves of Panax notoginseng protect against alcoholic liver injury via inhibiting ethanol-induced oxidative stress and gut-derived endotoxin-mediated inflammation. J Functional Foods, 2015, 214–224	Wang M, Zhang XJ, Liu F, Hu Y, He C, Li P, Su H, Wan JB*	已發表 Q1 區	SCI
10. 期刊論文	Abnormalities in Plasma Phospholipid Fatty Acid Profiles of Patients with Hepatocellular Carcinoma, Lipids, 2015; 50(10): 977-85	Qiu JF, Zhang KL, Zhang XJ, Hu YJ, Li P, Shang CZ, Wan JB	已發表 Q3 區	SCI
11. 期刊論文	Current state-of-the-art of mass spectrometry-based metabolomics studies-A review focusing on wide coverage, high throughput and easy identification. RSC Advances, 2015, 5, 78728-78737	Wang Y, Liu S, Hu YJ, Li P, Wan JB	已發表 Q2 區	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
12. 期刊論文	UPLC/Q-TOFMS-based metabolomics studies on the protective effect of Panax notoginseng saponins on alcoholic liver injury. Am J Chin Med, 2015 Jul 1:1-20	Liu F, Ding RB, Hu YJ, Su H, Wan JB*	已發表 Q1 區	SCI
13. 期刊論文	Discrimination of Curcumae Radix derived from four species using UHPLC/Q-TOFMS-based metabolomics approach. Chin. Med, 2016 Apr 29;11:21	Liu F, Bai X, Yang FQ, Zhang XJ, Hu Y, Li P, Wan JB*	已發表 Q2 區	SCI
14. 期刊論文	Ginsenoside Rb1 attenuates angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm through inactivation of the JNK and p38 signaling pathways. Vascul Pharmacol. 2015, 73: 86-95	Zhang XJ, He C, Tian K, Li P, Su H, Wan JB*	已發表 Q2 區	SCI
15. 期刊論文	Ginsenoside Rg1, a potential JNK inhibitor, protects against ischemia/reperfusion-induced liver damage. J Functional Foods, 2015, 15, 580–592	Zhang XJ, He C, Li P, Su H, Wan JB*	已發表 Q1 區	SCI
16. 期刊論文	Hepatoprotective effect of aqueous extracts of Penthorum chinense Pursh against acute alcohol-induced liver injury is associated with ameliorating hepatic steatosis and reducing oxidative stress. Food & Function, 2015 6(5):1510-7	Cao YW, Jiang Y, Zhang DY, Zhang XJ, Hu YJ, Li P, Su H, Wan JB*	已發表 Q1 區	SCI
17. 期刊論文	Protective Effect of Panax notoginseng Saponins on Acute Ethanol-induced Liver Injury is Associated with Ameliorating Hepatic Lipid Accumulation and Reducing Ethanol-mediated Oxidative Stress. J Agric Food Chem. 2015 63(9):2413-22.	Ding RB, Tian K, Cao YW, Bao JL, Wang M, He C, Hu Y, Su H, Wan JB*.	已發表 Q1 區	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
18. 期刊論文	Protective effects of Penthorum chinense Pursh against chronic ethanol-induced liver injury in mice. J Ethnopharmacol. 2015;161:92-98	Cao Y, Jiang Y Zhang D Wang M Chen W, Su H Wang Y Wan JB*	已發表 Q1 區	SCI
19. 期刊論文	Characterizing plasma phospholipid fatty acid profiles of polycystic ovary syndrome patients with and without insulin resistance using GC-MS and chemometrics approach. J Pharm Biomed Anal. 2014, 95C:85-92	Zhang XJ Huang LL Su H Chen YX Huang J He C, Li P Yang DZ Wan JB*	已發表 Q1 區	SCI
20. 書籍章節	Therapeutic Potential of Ginsenosides in Management of Atherosclerosis. In: Phytotherapies: Efficacy, Safety and Regulation. Iqbal Ramzan ed., Wiley, Inc. 2015: 236-267.	Zhang XJ Su HX Wang YT Wan JB*	已發表	英文書稿章節

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	3	0

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



技術成果名稱	對化學性肝損傷有輔助保護作用的亞麻籽油保健品
成果特點	根據本項目的研究結果，可以進行亞麻籽對化學性肝損傷有輔助保護作用的保健品的開發。 本項目表明植物來源的富含 α- 亞麻酸的亞麻籽油對酒精性脂肪肝的防治作用研究，發現其一方面可改善小腸腸道通透性而抑制肝臟內的炎症反應；另一方面可抑制脂肪組織內的過度脂解而改善肝臟的脂質堆積。也就是說亞麻籽油對酒精誘導的炎症反應和脂肪肝有較好的預防作用。另一方面，亞麻籽為藥食兩用的中藥，可以用於保健食品的開發。
技術成熟度	現已完成對亞麻籽油對酒精誘導的肝損傷進行了大量藥效學及機制方面的研究。根據中國藥品食品監督管理局的保健食品申報要求，需在市場調研之後，交付有資質的機構進行功能性的複核，才可以啟動保健食品申報要求。對於保健食品的劑型尚需要確定與開發（軟膠囊比較合適）。
應用範圍	亞麻籽油保健食品開發，尤其是對化學性肝損傷有輔助保護作用的開發。此產品將應用於長期飲酒對肝臟的保護作用。
投產條件和預期經濟效益	先申請到保健食品批文，方可投產。 作為世界範圍的嚴重危害人類健康的疾病，酒精性肝臟疾病目前仍舊缺乏有效的治療藥物或治療手段。因此，本產品將產生較好的經濟效益和社會效益。
合作方式	需和內地企業合作，共同申請。

技術成果名稱	平衡 n-6 及 n-3 多不飽和脂肪酸的膳食在預防酒精脂肪肝方面的策略		
成果特點	本項目通過富含 α -亞麻酸的亞麻籽油、fat-1 轉基因小鼠內源性長鏈 n-3 PUFA 兩個方面共同闡釋了降低膳食中 n-6 PUFA/n-3 PUFA 可以對酒精性脂肪肝具有明顯的保護作用。這種保護作用是通過調節脂肪組織脂質穩態、改善酒精引起的肝臟脂質蓄積，同時調節腸道屏障功能減少肝臟炎症應答。		
技術成熟度	本項目明確了 n-3 脂肪酸和 n-6/n-3 多不飽和脂肪酸比例在酒精性脂肪肝中的地位與作用，這是首次揭示降低組織 n-6/n-3 多不飽和脂肪酸的比例對於酒精引起的“肝臟 - 白色脂肪軸”功能紊亂可能的改善作用，而這為酒精性脂肪肝這一世界範圍的健康問題開辟一個新的防治策略。 研究結果也提示平衡 n-6 及 n-3 多不飽和脂肪酸的膳食在預防由酒精脂肪肝上的重要作用。		
應用範圍	可提供給公眾膳食建議：n-6 和 n-3 脂肪酸均衡飲食對於防治脂肪肝有重要的作用，因此，有飲酒習慣的人群建議在日常飲食中注重 n-6 和 n-3 脂肪酸攝取均衡。		
投產條件和預期經濟效益	不適用		
合作方式	不適用		

聯系地址	中國澳門氹仔大學大馬路澳門大學 N22-6034		
聯 系 人	萬建波	電話	(853) 8822 4680
網址	http://www.umac.mo/sklqrcm/academic_staff/jbwan_ch.html	傳真	-



在線識別中的一些問題及其在結構健康監測之應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
012/2013/A1	澳門大學	阮家榮	在線識別中的一些問題及其在結構健康監測之應用

項目摘要

1.1 研究背景

以動力數據的系統識別在過去幾十年引起極大的關注，尤其是通過在線識別方法進行結構健康監測。一般情況下，廣義卡曼濾波器常用作此用途。本項目將對其中兩個廣為人知的問題作出解決。

第一個問題關於異常數 (outlier)。在真實量測中，異常數由於特大量測誤差或模型誤差而出現。如，未知的電子或環境干擾。由於異常數可能產生異常的識別結果，對異常數的識別以及處理變得非常重要。本項目將提出一個新的異常數鑑別及魯棒識別在線算法，用以對結構動力數據進行結構健康監測。除了判斷每一數據點是否異常數外，此方法更給出它們的異常數概率。異常數概率超過 0.5 的數據點將被剔除於識別過程。相對於其他要求主觀參數的異常數鑑別條件（如：標準化殘差大於 2.5），此方法之異常數鑑別條件是客觀的。此方法將被應用於結構健康監測。

第二個問題關於廣義卡曼濾波器噪音參數之在線識別。廣義卡曼濾波器要求對輸入及觀測誤差隨機過程的協方差矩陣作假設。但是，不適當的數值可引致錯誤的不確定性評估，甚至產生發散之結果。為了解決此問題，本項目將提出一個噪音參數之在線識別算法。基於可靠的噪音參數，結構參數的不確定性可以被量化。此方法有三大特點：

- 1) 它防止可能出的發散問題；
- 2) 它提供可靠的參數不確定性評估；
- 3) 此方法適用於平穩及非平穩將狀況。

通過本項目，以可靠的在線識別方法進行結構健康監測的目標將可達到。

1.2 研究目標

- 開發能檢測異常數的線上魯棒識別演算法；
- 開發噪音參數識別演算法以進行擴充卡爾曼濾波器的線上結構識別。

1.3 簡介研究工作的主要進展

此研究計劃的主要意義有以下兩點：

- (1) 其在理論發展中的價值；
- (2) 其在結構健康監測中的應用價值。

● 理論發展

此項目原計劃解決線上識別的兩個關鍵問題。最後，又另外多解決了一個額外的問題。

第一個問題關於線上異常數檢測。這個問題在過去沒有得到很好的研究，特別是在線上。我們在這個項目的過程中提出了一個新的異常數概率概念。換句話說，不僅會給出任何數據點的異常度判斷，更會給出它們的異常概率。通過這樣做，可以進行魯棒性識別。

第二個問題是擴充卡爾曼濾波器 (EKF) 的噪音參數的線上識別。通過這樣做，可以解決三個重要問題。首先，解決了傳統 EKF 中噪音協方差矩陣選擇不當引起的發散問題。第二，該方法保證了結構識別不確定性量化的可靠性。最後，該方法適用於非平穩輸入和非平穩測量噪音過程。

額外一個主題是實時模型類選擇。模型類選擇是系統識別問題的一個重要課題。其目的是選擇具有適當模型複雜性的模型類。通常，這是以離線方式進行的。然而，在本項目中，我們開發了實時貝葉斯模型類選擇方法，對實時結構健康監測非常重要。

● 對結構健康監測的實用價值

通過前面提到的密集的理论發展，可以期待可靠的結構健康監測。這對長期結構健康監測意義重大，因為可以獲得系統性和自動的演算法。它有助於以經濟成本提供可靠的結構識別。

1.4 研究成果與應用

在本項目中，我們成功地實現了一些用於結構模型更新或系統識別的實時演算法的開發目標。這些演算法是實用的實時結構健康監測的重要里程碑。它們發表在這一研究領域的頂級期刊上。

1.5 進一步工作

在這個項目的基礎上，我們建立了一個非常堅實的實時模型更新框架。這對進一步發展實用的實時結構健康監測具有十分重要的意義。特別是，我們正在研究基於無線感應器網路的子結構識別。我們將考慮一般的非平穩情況，並將旨在開發對噪音不敏感的演算法。這項重要工作的專案已經得到了 FDCT 的批准，目前正在進行中。事實上，該項目亦已經取得令人鼓舞的結果。



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
Journal paper 1	Novel Outlier-Resistant Extended Kalman Filter for Robust Online Structural Identification	Mu, H.Q.# and Yuen, K.V.	Journal of Engineering Mechanics (ASCE), doi: 10.1061/(ASCE)EM.1943-7889.0000810.	SCI/SCIE
Journal Paper 2	Modal Decomposition Using Multi-channel Response Measurement	Yuen, K.V. and Katafygiotis, L.S.	Probabilistic Engineering Mechanics, 37: 60-73.	SCI/SCIE
Journal Paper 3	Structural Health Monitoring of a Reinforced Concrete Building during the Severe Typhoon Vicente in 2012	Kuok, S.C.# and Yuen, K.V.	The Scientific World Journal, Volume 2013, Article ID 509350.	SCI/SCIE
Journal Paper 4	Online Estimation of Noise Parameters for Kalman Filter	Yuen, K.V., Liang, P.F.# and Kuok, S.C.#	Structural Engineering and Mechanics, An International Journal, 47(3), 361-381.	SCI/SCIE
Journal Paper 5	Real-time System Identification: an Algorithm for Simultaneous Model Class Selection and Parametric Identification	Mu, H.Q.# and Yuen, K.V.	Computer-Aided Civil and Infrastructure Engineering, DOI: 10.1111/mice.12146	SCI/SCIE
Journal Paper 6	Online updating and uncertainty quantification using nonstationary output-only measurement	Yuen, K.V. and Kuok, S.C.#	Mechanical Systems and Signal Processing, DOI: 10.1016/j.mssp.2015.05.019	SCI/SCIE
Journal Paper 7	Probabilistic Real-time Updating for Geotechnical Properties Evaluation	Ng, I.T., Yuen, K.V., and Dong, L.#	Structural Engineering and Mechanics, An International Journal, 54(2), 363-378	SCI/SCIE
Journal Paper 8	Efficient Bayesian Sensor Placement Algorithm for Structural Identification: a General Approach for Multi-type Sensory Systems	Yuen, K.V. and Kuok, S.C.#	Earthquake Engineering and Structural Dynamics, 44(5), 757-774	SCI/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 9	Stable Robust Extended Kalman Filter	Mu, H.Q.# Kuok S.C.# and Yuen K.V.	Journal of Aerospace Engineering, ASCE, B4016010	SCI/SCIE
Keynote Paper	Towards Robust Real-time System	Yuen, K.V., Mu, H.Q.# and Kuok, S.C.#	Proceedings of "In Search of Mindset of Change for Control, Automation and Instrumentation New Technologies", Hong Kong Polytechnic University, pp.25-36.	SCI/SCIE

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
	1	-	-



瑞奇流奇點及其孤立子的分類

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
016/2013/A1	澳門大學	胡光輝	瑞奇流奇點及其孤立子的分類

項目摘要

研究背景

The Ricci flow (also known as the parabolic Einstein equation), introduced by R. Hamilton in 1982, is a second order nonlinear parabolic equation which deforms metrics over a Riemannian space like the classical heat equation, distributing curvature evenly thus evolving the initial geometry into a more canonical shape and help to recognize the topology of the underlying space. It has become one of the most powerful tools in modern mathematics: indeed, the Ricci flow theory developed by Hamilton and Perelman is the primary tool used to prove the 100-year old Poincare Conjecture, also one of the 7 Millennium Prize Problems. One of the key issues is to understand singularity formations in the Ricci flow. It turns out that singularities of the Ricci flow are modelled by a geometric object called Ricci solitons, which are also natural extensions of Einstein space. In particular, gradient shrinking Ricci solitons model Type I singularities, while gradient steady Ricci solitons model Type II singularities. Thus, it is crucial to understand the geometry and possible classification of Ricci solitons.

研究目標

- To better understand singularity formations of the Ricci flow, Kaehler-Ricci flow, especially in 3d and 4d, by analyzing gradient shrinking and steady Ricci solitons;
- To seek new examples of 3d and 4d shrinking and steady Ricci solitons;
- To investigate other geometric solitons, including CR Yamabe solitons which are important for the CR Yamabe flow.

簡介研究工作的主要進展

- Made initial progress on a conjecture of R. Hamilton on the existence of 3d collapsed gradient steady Ricci solitons.
- Investigated asymptotic curvature behavior of 4d gradient steady Ricci solitons.
- Defined the notion of CR Yamabe soliton and initiated the investigation of geometry and Classification of 3d CR Yamabe and pseudo-gradient CR Yamabe solitons.

- Studied positive solutions to the porous medium equation (PME), and the fast diffusion equation (FDE), coupled with the Ricci flow.
- Investigated the convergence of conical Kaehler-Ricci flow, as well as along a new continuity.
- method by La Nave and Tian, on minimal elliptic Kaehler surfaces.

研究成果與應用

- Proved infinitesimal rigidity of three-dimensional collapsed gradient steady Ricci solitons.
- Derived certain curvature estimates for four-dimensional gradient steady Ricci solitons.
- either with positive Ricci curvature or with scalar curvature decay to zero at space infinity.
- Proved certain classification theorems for 3d compact CR Yamabe solitons and complete.
- 3d pseudo-gradient CR Yamabe solitons.
- Obtained Aronson-Bénilan and Li-Yau-Hamilton type differential Harnack estimates for.
- positive solutions to the PME, and FDE, coupled with the Ricci flow.
- Proved the weak convergence of conical Kaehler-Ricci flow on minimal elliptic Kaehler surface to a generalized conical Kahler-Einstein metric and geometric convergence of the continuity path by La Nave and Tian on minimal elliptic surfaces and Fano bundles.

進一步工作

- To further investigate R. Hamilton's conjecture on the existence of 3d collapsed gradient.
- Steady Ricci solitons.
- To construct new 4d complete gradient shrinking and steady Ricci solitons on suitable.
- Kaehler surfaces and Riemannian 4-manifolds with large symmetry.



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
Accepted Journal Paper	Aronson–Bénilan estimates for the porous medium equation under the Ricci flow	Huai-Dong Cao and Meng Zhu	Journal de Mathématiques Pures et Appliquées, 104, p.729–748 (2015)	4
Accepted Journal Paper	Martin compactification of a complete surface with negative curvature	Huai-Dong Cao and Chenxu He	Mathematische Annalen, online first - to appear in Issue 366, no. 3-4 (2016)	1
Accepted Journal Paper	Infinitesimal rigidity of collapsed gradient steady Ricci solitons in dimension three	Huai-Dong Cao and Chenxu He	accepted by Communications in Analysis and Geometry	1
Accepted Journal Paper	On Three-dimensional CR Yamabe Solitons	Huai-Dong Cao Chih-Wei Chen and Shu-Cheng Chang	accepted by Journal of Geometric Analysis	-
Preprint	Curvature estimates for four-dimensional gradient steady Ricci solitons	Huai-Dong Cao and Xin Cui	submitted to Calculus of Variations and Partial Differential Equations	2
Preprint	Aronson-Bénilan estimates for the fast diffusion equation under the Ricci flow	Huai-Dong Cao and Meng Zhu	submitted to Journal de Mathématiques Pures et Appliquées	-
Conferences Organized/ Co-organized	Lehigh Geometry and Topology Conference	Huai-Dong Cao	Lehigh University, Bethlehem, PA, USA, May 24-26, 2013	-
Conferences Organized/ Co-organized	2014 JDG Conference on Geometry and Topology	Huai-Dong Cao	Harvard University, Cambridge, MA, USA, September 13-14, 2014	-
Conferences Organized/ Co-organized	CUHK-UM Joint International Workshop in Geometry	Huai-Dong Cao	Hong Kong, March 4-10, 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
Conferences Organized / Co-organized	Lehigh Geometry and Topology Conference	Huai-Dong Cao	Lehigh University, Bethlehem, PA, USA, May 22-24, 2015	-
Conferences Organized/Co-organized	International Symposium on Algebraic and Differential Geometry	Huai-Dong Cao	University of Macau, Macao, China, May 29, 2015	-
Conferences Organized/Co-organized	Lehigh Geometry and Topology Conference	Huai-Dong Cao	Lehigh University, Bethlehem, PA, USA, May 27-29, 2016	-
Conferences Invited Talks	Invited Speaker	Huai-Dong Cao	International Workshop on Complex Geometry, Hong Kong, April 18-19, 2013	-
Conferences Invited Talks	Invited Speaker	Huai-Dong Cao	IAS-Park City Mathematics Summer Research Institute Research Program in Geometric Analysis, Park City, Utah, July, 2013	-
Conferences Invited Talks	Invited Speaker	Huai-Dong Cao	Geometry Session of 29 th Brazilian Mathematics Colloquium, IMPA, Rio de Janeiro, July 29-August 2, 2013	-
Conferences Invited Talks	Plenary Speaker	Huai-Dong Cao	XVIII School of Differential Geometry, University of Brasilia, Brasilia, Brazil, July 28 to August 1, 2014	-
Conferences Invited Talks	Invited Speaker	Huai-Dong Cao (Other Participant from UM: Yashan Zhang)	60 Years of Calabi Conjecture – A Workshop in Honor of Professor Shing-Tung Yau on the occasion of his 65th birthday, Tsinghua University, Beijing, China, August 4-6, 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
Conferences Invited Talks	Invited Speaker	Huai-Dong Cao (Other Participants from UM: Jiamyu OU Xiaoyang Chen Yashan Zhang)	CUHK-UM Joint International Workshop in Geometry, Hong Kong, March, 2015	-
Conferences Invited Talks	Plenary Speaker	Huai-Dong Cao	Hong Kong Mathematical Society Annual General Meeting 2015, Hong Kong, May, 2015	-
Conferences Invited Talks	Invited Speaker	Huai-Dong Cao	International Symposium on Algebraic and Differential Geometry, Macau, May, 2015	-
Conferences Invited Talks	Invited Speaker	Huai-Dong Cao	Special Session on Geometric Analysis, American Math Society Fall Eastern Sectional Meeting #1115, New Brunswick, NJ, November, 2015	-
Conferences Invited Talks	Invited Speaker	Huai-Dong Cao	Geometric analysis on Riemannian and singular metric measure spaces, Como, Italy, July 11-15, 2016	-
Accepted Journal Papers	Stein manifolds of nonnegative curvature	Xiaoyang Chen	Advances in Geometry	-
Preprint Papers	A note on the conical Kaehler- Ricci flow on minimal elliptic Kaehler surfaces	Yashan Zhang	-	-
Preprint Papers	The continuity method on minimal elliptic Kaehler surfaces	Yashan Zhang and Zhenlei Zhang	-	-

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
Preprint Papers	Hamiltonian polar actions	Xiaoyang Chen and Jianyu Ou	-	-
Conferences Talk	Speaker	Xiaoyang Chen	Young Geometric Analysts Forum, Tsinghua Sanya international Mathematical Forum, Sanya, China, January 26-30, 2015	-
Conferences Talk	Speaker	Xiaoyang Chen	第四屆子流形幾何與拓撲，河南師範大學，河南新鄉，Septmber 25-29, 2015	-
Conferences Talk	Speaker	Xiaoyang Chen	子流形幾何會議，東北師範大學，August, 2016	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	4	1	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



基於誘導多能幹細胞技術構建神經退行性疾病的體外藥物篩選平臺

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
018/2013/A1	澳門大學	蘇煥興	基於誘導多能幹細胞技術構建神經退行性疾病的體外藥物篩選平臺

項目摘要

研究背景

目前，人類對神經退行性疾病的研究主要集中在整體、器官和細胞三個水準。然而，傳統的動物模型（如小鼠）並不能完全概括人類神經細胞的表型特徵。而且疾病的發展過程在動物身上和人體內的表現有明顯區別。所以當一種藥物在動物模型上實驗效果很好時，到人體上卻可能沒有療效。

神經病理學時至今日仍在中樞神經系統疾病鑒定及其神經功能損害程度判斷中扮演著重要角色，但這種方式通常不具有預見性，也僅代表了疾病的終末階段；研究者如果想要觀察某一神經系統疾病（如帕金森病人的多巴胺神經元等）的特異性神經元的疾病表型及其在疾病形成過程中的變化，研究所需的細胞面臨極大的限制，因為所需的神經元細胞不可能大量取自病人的大腦組織，只能通過培養特異性神經細胞株獲得。由於體外培養人源神經元非常困難，因此目前對於神經退行性疾病的細胞模型只能以能大量增殖的類神經細胞如人神經母細胞瘤細胞系作為研究對象，例如 6- 羥基多巴胺 (6-OHDA) 誘導 SH-SY5Y 細胞構建帕金森氏病模型和 A β 蛋白誘導 SK-N SH 細胞構建老年性癡呆症細胞模型。雖然上述這些細胞模型能夠一定程度上類比疾病的某些表型，但是並不能真實地反應疾病的發生機制。

因此，建立疾病特異性的神經退行性疾病細胞模型對深入研究相關疾病的發病機制十分必要。它的成功建立使直觀詳細地研究人類神經元的發育進程成為現實，人們可以觀察神經退行性疾病發生之前和開始之初的疾病特異通路的變化，同時檢測疾病相關神經細胞特異性分子標誌的表達。這些細胞模型對神經退行性疾病的藥物開發和幹細胞治療方法奠定基礎，對臨床的應用轉化和藥物研發具有重要作用。

胚胎幹細胞 (embryonic stem cells, ESCs) 是從早期胚囊分離出的高度未分化的具有無限增殖特性的多能幹細胞，可在體外高效誘導成包括神經幹細胞在內的多種細胞，但由於人 ES 細胞取自胚胎，其獲取與應用面臨巨大的倫理問題。2006 年，日本山中伸彌 (Yamanaka) 等利用逆轉錄病毒為載體將 4 種轉錄因數 (Oct4、Sox2、c-Myc 和 Klf4) 導入小鼠胚胎成纖維細胞和鼠尾成纖維細胞，成功重編程得到一種具有無限增值特性和多胚層分化潛能的幹細胞，命名為誘導多能幹細胞 (induced pluripotent stem cells, iPS)。2007 年，山中伸彌等與美國 Thomson 實

驗室幾乎同時又重編程獲得了人源 iPS 細胞。iPS 細胞可在體外經 SHH、RA 等的誘導下分化為皮層神經元、多巴胺神經元、運動神經元、膠質細胞等多種類型神經細胞，同時還避開了 ES 細胞所面臨的倫理問題，是目前研究人類神經退行性疾病的理想工具細胞。更重要的是，獲得疾病特異性 iPS 細胞不僅具有病人一致的遺傳物質，而且其後分化的神經細胞還包含了該疾病發生過程起重要作用的病變相關基因，為下一步進行中樞神經系統疾病新型靶向藥物的篩選和移植治療研究提供可能。

誘導性多能幹細胞 (induced pluripotent stem cells, iPS) 的出現，為神經退行性疾病的研究提供了一種新的方法，即建立疾病細胞模型，將患者提供的體細胞誘導為 iPS 細胞之後再將其分化為目的神經細胞，從而有效的研究病理機制並進行藥物研發和篩選。

研究目標

建立針對神經退行性疾病的 iPS 細胞庫資源平臺：在本澳建立完善和國際先進水準 iPS 的技術平臺，通過國際標準的多能性鑒定並確定其遺傳背景後，建立 AD、PD、ALS 等神經退行性疾病病人特異的 iPS 庫，作為資源平臺為後續科學研究提供服務。

建立神經退行性細胞模型和藥物研發平臺：本項目將建立 AD、PD、ALS 等神經退行性疾病的疾病細胞模型，通過體外分化過程分析其表型和基因型，驗證疾病病理過程。利用該疾病細胞模型，嘗試篩選相關藥用植物的有效組分以找到療效較高的藥物。

簡介研究工作的主要進展

- 一、本技術平臺採用無 feeder，無外源基因整合的誘導方法，目前已可建立臨床級別的 iPS 細胞系。
- 二、通過從 PD、ALS 等神經退行性疾病病人身上獲取尿液細胞，再利用尿液細胞誘導建立 PD、ALS 等神經退行性疾病病人特異的 iPS 庫，作為資源平臺為後續科學研究提供服務。
- 三、利用 CrisPR/Cas9 對正常細胞進行無縫的基因編輯，獲得一系列 AD 疾病相關的疾病 iPS 細胞，因此疾病細胞與相應的正常對照具有一致的遺傳背景，是驗證 AD 疾病病理過程十分理想的工具細胞。
- 四、代謝組學平臺的建立，對進一步研究神經系統疾病病理標誌物及致病機理打下了基礎。在此基礎上發現連翹果實 (FAE) 的水提取物在小鼠中抗黑色素瘤的作用及其代謝組學研究。
- 五、雙光子顯微鏡活體成像平臺的建立，可以對小鼠腦內的神經元或移植的神經細胞做更直觀可靠的觀察。在此基礎上發現源於不同血管層級的側支迴圈對局灶性腦缺血提供內源性保護作用。
- 六、經過對大量天然產物的篩選，發現了 Berberine 對 6-OHDA 誘導神經樣細胞和斑馬魚神經毒性的 Hormesis 保護機制。



- 七、經過對大量中藥單體的篩選，發現人參皂苷在神經祖細胞中具有抗氧化損傷作用。
- 八、多個研究專案以及多篇文章發現 ω -3 多不飽和脂肪以及枸杞多糖對神經系統的多種保護作用。
- 九、建立了成熟的人 iPS 細胞誘導為人皮層神經元與多巴胺神經元的方法，建立神經退行性疾病細胞模型和藥物研發平臺打下堅實基礎。
- 十、建立了細胞加速老化模型，利於神經退行性疾病細胞模型的快速構建和疾病表型的誘導。

研究成果與應用

- 一、建立了 AD、PD、ALS 等神經退行性疾病病人特異的 iPS 庫，作為資源平臺為後續科學研究提供服務。
- 二、完善了人 iPS 細胞誘導為人皮層神經元與多巴胺神經元的方法，建立 AD、PD 的疾病模型，闡明致病機理以及藥物篩選提供了理想的平臺。
- 三、建立了雙光子顯微鏡活體成像平臺，可以對小鼠腦內的神經元或移植的神經細胞做更直觀可靠的觀察。
- 四、代謝組學平臺的建立可進一步研究神經系統疾病分子標誌物及致病機理。
- 五、發現多種化合物或者中藥單體對神經細胞的保護作用，如 ω -3 多不飽和脂肪中的 DHA、Berberine、人參皂苷、枸杞多糖等，這些新發現可以促進這些化合物或者中藥單體的進一步開發。

進一步工作

- 一、完善 CrisPR/Cas9 對正常細胞進行無縫的基因編輯方法，使得其對 iPS 細胞基因編輯的效率更高，以節省大量的時間、人力及物力。
- 二、利用改善過的 CrisPR/Cas9 建立更多的 AD 與 PD 細胞系，使疾病細胞與相應的正常對照具有一致的遺傳背景，為研究 AD 或 PD 的致病機理提供有效的工具細胞。
- 三、對一系列通過無縫突變的 AD 相關的 iPS 細胞做進一步研究，探討其致病機理，以找到預防、改善疾病症狀的方法。

簡要說明存在的問題、建議及其他需要說明的情況

在 iPSC 細胞庫平臺已經構建好的基礎上，我們還想進一步對 AD 的致病機理做進一步的研究。CrisPR/Cas9 對基因的編輯效率較低，尤其是對基因要引入雜合突變和純合突變且同時為無縫突變時效率更低。本研究團隊為了試圖闡明基因型 AD 的致病機理，建立了一系列與 AD 疾病相關基因的雜合和純合突變，期間因效率較低，不得不改善方法以獲得想要的目的突變細胞，致使耗時較長，也使本團隊與 iPS 相關的數篇重要的 SCI 論文不得不延遲投稿。



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	Omega-3 polyunsaturated fatty acids promote amyloid- β clearance from the brain through mediating the function of the glymphatic system	Huixia Ren Huanxing Su	ω -3 多不飽和脂肪酸通過促進腦部類淋巴系統介導的清除功能而促進腦內淀粉樣蛋白 (A β) 的清除	FASEB Journal
SCI	Endogenous Docosahexaenoic Acid (DHA) Prevents A β 1-42 Oligomer-Induced Neuronal Injury	Yuan Tan Huanxing Su	內源性的 DHA 可預防 A β 1-42 寡聚體所誘導的神經損傷	Molecular Neurobiology
SCI	Enriched Endogenous Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Protect Cortical Neurons from Experimental Ischemic Injury	Zhe Shi Huanxing Su	高內源性 omega-3 多不飽和脂肪酸保護實驗性缺血損傷中的皮層神經元	Neurobiology
SCI	Protection against Oxygen-Glucose Deprivation/Reperfusion Injury in Cortical Neurons by Combining Omega-3 Polyunsaturated Acid with Lyciumbarbarum Polysaccharide	Zhe Shi Huanxing Su	聯合使用 Omega-3 多不飽和脂肪酸與枸杞多糖可以保護皮層神經元對抗糖氧剝奪 / 再灌注引起的損傷	Nutrients
SCI	Forsythiae Fructus aqueous extract in mice involves regulation of glycerophospholipid metabolisms by UPLC/Q-TOF MS-based metabolomics study	Jiaolin Bao Huanxing Su Chengwei He	連翹果實 (FAE) 的水提取物在小鼠中抗黑色素瘤的作用及其代謝組學研究	Scientific Reports
SCI	Berberine protects against 6-OHDA-induced neurotoxicity in PC12 cells and zebrafish through hormetic mechanisms involving PI3K/AKT/Bcl-2 and Nrf2/HO-1 pathways	Chao Zhang Huanxing Su Chengwei He	Berberine 對 6-OHDA 誘導 PC12 細胞和斑馬魚神經毒性的 Hormesis 保護機制	Redox Biology



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	Collateral blood flow in different cerebrovascular hierarchy provides endogenous protection in cerebral ischemia	Chuanming Luo Huanxing Su	源於不同血管層級的側支循環對局灶性腦缺血提供內源性保護作用	Brain Pathology
SCI	Enriched endogenous omega-3 fatty acids in mice protect against global ischemia injury	Chuanming Luo Huanxing Su	富含源性 ω -3 脂肪酸的小鼠可以保護缺血性腦損傷	Journal of lipid research
SCI	Neuroprotective effects of ginsenosides on neural progenitor cells against oxidative injury	Jun Ye Huanxing Su	人參皂苷在神經祖細胞中抗氧化損傷作用的研究	Molecular Medicine Reports
SCI	Ginsenoside Rb1 Protects Rat Neural Progenitor Cells against Oxidative Injury	Na Ni Huanxing Su	人參皂苷 Rb1 在大鼠神經祖細胞的抗氧化損傷作用	MOLECULES

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	6	2	-
研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



技術成果名稱	利用 CRISPR/CAS9 和雙抗性 piggyBac 轉座子高效獲得無縫修飾的雜合和純合突變細胞		
成果特點	CRISPR-Cas9+ssODNA 在 iPS 細胞中獲得無縫突變的效率非常低。我們利用 CRISPR-Cas9+ 包含 Puro 和 TK 基因的 piggyBac 轉座子，利用合適的 puromycin 濃度篩選，然後用 FIAU 處理，可高效獲得無縫雜合突變細胞；如果用 CRISPR-Cas9+ 包含 Puro and TK 基因的 piggyBac 轉座子轉染，puromycin 濃度篩選一周，再轉染 CRISPR-Cas9+ 包含 Hygromycin 和 TK 基因的 piggyBac 轉座子，用合適 Hygromycin 濃度篩選一周，FIAU 處理五天，鋪單克隆細胞再篩選，可高效獲得無縫純合突變細胞。		
技術成熟度	具有遺傳背景完全一致的對照細胞和相應的疾病細胞，對於目前的研究或應用非常重要！相對於其它的無縫基因修飾方法，CRISPR-Cas9+ piggyBac 轉座子結合使用可以穩定地，並可以用最少的單細胞克隆數獲得目的雜合和純合突變細胞，大大降低獲得所需理想突變細胞所耗費的人力與財力。此套方法簡單易用，無需流式細胞儀等大型儀器大規模篩選，即使小實驗室也可完全運用。		
應用範圍	大大提高建立無縫雜合和純合突變細胞的效率，可應用於實驗室建立各類疾病的細胞模型，或者對各類疾病細胞進行修復，以獲得具有遺傳背景完全一致的細胞系；建立轉基因動物。		
投產條件和預期經濟效益	可與生物醫藥企業和動物中心等進行合作，建立各類疾病的細胞模型，包括但不限於疾病 iPS 細胞庫以及建立轉基因動物，用於研究疾病機理或篩藥。		
合作方式	可以技術轉讓或合作開發。		

聯系地址	氹仔大學馬路澳門大學中華醫藥研究院 N22 座 7036 室		
聯 系 人	蘇煥興	電話	(853) 8822 8518
網址	-	傳真	(853) 2884 1358



以免疫球蛋白糖基化為靶標的中藥有效成分活性評價及作用機理的研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
020/2013/A1	澳門科技大學 基金會 - 澳門科技大學	姜志宏	以免疫球蛋白糖基化為靶標的中藥有效成分活性評價及作用機理的研究

項目摘要

研究背景

免疫球蛋白 G (IgG) 是機體發揮免疫功能的主力軍，其 Fc 片段上的糖鏈是決定其生物活性的重要因素。IgG 糖基化的異常往往導致機體免疫功能的紊亂，對糖基化的調控則預示了良好的治療前景。以 IgG 糖基化作為靶標開發高效低毒的新型抗炎免疫藥物，是一種切實可行且具有廣闊前景的創新藥物研究策略。然而，由於 IgG 糖鏈結構具有驚人的結構多樣性、複雜性和微觀不均一性，該領域的研究亟需高效靈敏的糖組學分析方法作為技術支撐，並結合中藥活性成分的研究發現有潛力的活性成分。基於以上背景，本研究基於多種高新液相 - 質譜聯用儀所建立起高靈敏度和高通量的 IgG 糖基化分析平台技術，從抗炎免疫中藥篩選具有特異性調節 IgG 糖基化的活性成分，並對這些活性成分進行生物活性研究，從而為抗炎免疫創新藥物的研發奠定基礎。

研究目標

- (1) 完善生物體內 IgG 糖基化分析的靈敏度、高通量性和全面性。
- (2) 從抗炎免疫中藥篩選與 IgG 糖基化相關的中藥活性成分，用於抗炎免疫活性的研究。
- (3) 對篩選出的化合物進行抗炎免疫活性的評價，為開發抗炎免疫創新藥物奠定基礎，同時也為基於 IgG 糖基化調節的中藥抗炎免疫治療和中藥的質量研究提供理論指導。
- (4) 對具有抗炎免疫活性的特異性糖基化調節劑進行研究，闡明其作用機制，並為蛋白質糖基化的調控提供更多科學依據，最後為基於 IgG 糖基化的治療策略提供理論依據。

研究工作的主要進展

- (1) 建立了多種糖基化分析技術，包括迄今為止最靈敏的定量糖組學分析方法，將糖組學分析的檢測靈敏度提高近 1000 倍，檢測覆蓋率提高了 3 倍，為糖基化相關研究提供了重要的方法。



- (2) 從中藥冬蟲夏草、娃兒藤及蟾酥中鑒定出具有潛在糖基化調節作用的鞘脂類成分（532 個）、生物鹼（28 個），蟾蜍二烯內酯類成分（56 個）。
- (3) 對分離鑒定的化合物進行了活性評價，證實冬蟲夏草中鞘脂類成分的顯著免疫抑制活性、娃兒藤生物鹼的納摩爾水平抗腫瘤活性以及蟾蜍二烯內酯的抗腫瘤活性。並初步闡明了娃兒藤生物鹼的作用機制。
- (4) 對人血清 IgG 的聚糖鏈進行了迄今最為深入的糖組學分析，發現了 20 個對 FluB 流感。

研究成果與應用

- (1) 本項目發表的 7 篇 SCI 研究論文，總影響因子高達 34.098，包括影響因子大於 3 的論文有 6 篇，其中有 1 篇影響因子大於 10 的研究論文（Nat Commun. 2017;8:631. 影響因子 12.124）發表後旋即引起國際學術界的高度關注，並獲國際學術期刊《自然—風濕病學》（Nat Rev Rheumatol. 2017;13:633. 影響因子為 12.188）的編輯選為研究亮點。復旦大學化學系和生物醫學研究院陸豪傑教授課題組在分析化學領域排名第一的學術期刊 Trends in Analytical Chemistry（Trends Analyt Chem.2018；99:34-36. 影響因子 8.442）發表綜述論文，總結展望當前基於質譜的 N-糖組學研究，將本文的研究作為一項主要進展進行引用並詳細介紹。本項目所發表的 7 篇論文已被國內外同行引用在 SCI 期刊發表研究論文 29 篇，特別是對論文“Microfluidic chip-LC/MS-based glycomic analysis revealed distinct N-glycan profile of rat serum”的引用率達 12 篇，對其他論文的引用也在顯著上升。這充分說明本項目論文發表之後在國際主流醫藥學界已經產生較大的學術影響。
- (2) 獲得國際專利 7 項；
- (3) 參加國際及地區會議共 4 次；
- (4) 培養了 2 名博士研究生。

進一步工作

推動活性成分的成藥性研究。



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
國際專利	Glycomic biomarker of rat serum based on microfluidic chip-LC/MS	Jing-Rong Wang Wei-Na Gao Lee-Fong Yau Liang Liu Zhi-Hong Jiang	Australia, Innovation Patent, 2014101378	-
國際專利	N-glycans on IgG as biomarkers for autoimmune diseases explored via comprehensive glycomic approach	Liang Liu Jing-Rong Wang Lee-Fong Yau Meng Qing Wei-Na Gao Zhi-Hong Jiang	Australia, Innovation Patent, 2015100100, 29 January 2015.	-
國際專利	Use of glycan as biomarkers for autoimmune diseases	Liang Liu, Jing-Rong Wang Wei-na Gao Lee-fong YAU Hao Huang Qiong Meng Tiantian Tong Zhi-Hong Jiang	Australia, Innovation Patent, 2015101434, 05 October 2015.	-
國際專利	Method of isolating sphingolipids from cordyceps and their use	Zhi-Hong Jiang Jing-Rong Wang Jia-Ning Mi Jun-ping Kou Yu-wei Han Ying-qiong Xu	Australia, Innovation Patent, 2016100423, 18 April 2016.	-
國際專利	Method of isolating phenanthroindolizidine alkaloids from Tylophora atrofoliculata with HIF-1 inhibitory activity, compositions comprising them and their use	Zhi-Hong Jiang Jing-Rong Wang Cheng-Yu Chen Guo-Yuan Zhu	Australia, Innovation Patent, 2016100494, 29 April 2016.	-
國際專利	Method of isolating phenanthroindolizidine alkaloids from tylophora atrofoliculata, compositions comprising them and their medical use	Zhi-Hong Jiang Jing-Rong Wang Cheng-Yu Chen Guo-Yuan Zhu	Australia, Innovation Patent, 2016100495, 29 April 2016.	-



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	Glycomic Signatures on Serum IgGs for Prediction of Postvaccination Response	Wang, JingRong Guan, WenDa Yau, Lee-Fong Gao, Wei-Na Zhan, YangQing Liu, Liang Yang, Zi-Feng Jiang, Zhi-Hong	Sci Rep. 5. 7648, 2015 January.	7
期刊論文	Microfluidic chip-LC/MS-based glycomic analysis revealed distinct N-glycan profile of rat serum	Wei-Na Gao Lee-Fong Yau Liang Liu Zeng Xing Chen Da-Can Jiang Min Liu Ju, Wang Jing-Rong Zhi-Hong Jiang	Sci Rep. 5. 12844, 2015 August.	12
期刊論文	Chemical profiling and cytotoxicity assay of bufadienolides in toad venom and toad skin	Meng, Qiong Yau, Lee-Fong Lu, Jing-Guang Wu, Zhen-Zhen Zhang, BaoXian Wang, JingRong Jiang, Zhi-Hong	J Ethnopharmacol. 187. 74-82, 2016 July.	6
期刊論文	Phenanthroindolizidine alkaloids from <i>Tylophora atrofoliculata</i> with hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) inhibitory activity	Chen, Cheng-Yu Zhu, Guo-Yuan Wang, JingRong Jiang, Zhi-Hong	RSC Adv. 6(83). 79958-79967, 2016 August.	3
期刊論文	G-Quadruplex DNA-binding quaternary alkaloids from <i>Tylophora atrofoliculata</i>	Chen, Cheng-Yu Bai, Li-Ping Ke, Zhuo-Feng Liu, Yan Wang, JingRong Jiang, Zhi-Hong	RSC Adv. 6(115). 114135-114142, 2016 December.	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	New Immunosuppressive Sphingoid Base and Ceramide Analogues in Wild Cordyceps	Mi, Jia-Ning Han, Yuwei Xu, Yingqiong Kou, Junping Wang, JingRong Jiang, Zhi-Hong	Sci Rep. 6. 38641, 2016 December.	0
期刊論文	A method to identify trace sulfated IgG N-glycans as biomarkers for rheumatoid arthritis	Wang, Jing-Rong Gao, Wei-Na Grimm, Rudolf Jiang, Shibo Liang, Yong Ye, Hua Li, Zhan-Guo Yau, Lee-Fong Huang, Hao Liu, Ju Jiang, Min Meng, Qiong Tong, Tian-Tian Huang, Hai-Hui Lee, Stephanie Zeng, Xing Liu, Liang Jiang, Zhi-Hong	Nat Commun. 8(1). 631. 2017 September.	1

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
	大於 200	-	-



技術成果名稱	聚糖鏈用作自身免疫性疾病的生物標誌物
成果特點	採用此技術發現了 21 個類風濕性關節炎 (RA) 的糖基化標誌物。其中 2 個硫酸化糖鏈標誌物不僅能準確鑑定一般的 RA 患者，更可以有效地診斷出類風濕因子陰性的 RA 患者，表明其是一類極有潛力的診斷標誌物。
技術成熟度	本項目設計了一種基於特製芯片的納升色譜技術，分別對人血清 IgG 上的中性糖鏈和酸性糖鏈進行檢測；這種芯片能夠特異性地富集酸性糖鏈，從而大大提高酸性糖鏈的檢測靈敏度。本項目基於此特製芯片建立了獨特的雙流動相色譜方法，並進一步結合多反應監測模式進行定量測定，最終使低豐度酸性糖鏈的檢測靈敏度提高近 1000 倍。
應用範圍	利用本項目建立的糖鏈分析方法，可以高效地分析低豐度酸性鏈。由於酸性糖鏈重要的生物學意義，該技術對於發現生物標誌物具有很重要的意義。本項目通過該技術，找到了類風濕關節炎的生物標誌物，大大提高對類風濕因子陰性患者的診斷準確率。這為類風濕性關節炎疾病提供了有力的診斷依據。
投產條件和預期經濟效益	待定
合作方式	技術轉讓或聯合生產，具體合作方式可商議。



技術成果名稱	基於微流控芯片液相色譜 - 質譜鑒定的大鼠血清糖組學生物標誌物		
成果特點	來源於不同生物樣品的糖鏈，尤其是痕量的酸性糖鏈，可以通過採用我們的分析方法得到全面的檢測和分析。這些新鑒定的糖鏈表明採用我們這種技術可以明顯增加對於酸性糖鏈的檢測能力，展示了這些技術在臨床和動物實驗中，對於生物樣品的糖組學研究的巨大潛力和優勢。		
技術成熟度	本項目首次針對大鼠血清篩選了樣品的製備方法，並優化了色譜和質譜條件；通過採用納升芯片色譜 - 質譜方法 (chip-based nano-LC/MS) 全面提高了大鼠血清的糖鏈檢測的廣度和深度，並在大鼠糖鏈上首次發現了廣泛的乙化；不同物種血清糖鏈比較顯示，與小鼠的血清的糖鏈相比，大鼠和人的糖鏈種類和含量分布更為相似。		
應用範圍	利用本項目所建立的血清檢測方法，可以明顯提高檢測到糖鏈數量和種類；同時，通過此技術，對不同物種的血清進行比較可以找到更為接近人糖組學表型的動物，從而為選用合適的動物模型進行糖基化研究提供理論依據。		
投產條件和預期經濟效益	待定		
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 系 人	姜志宏	電話	(853) 8897 2777
網址	www.must.edu.mo	傳真	(853) 2882 5886

EB 病毒與鼻咽癌相關性的蛋白質組學及其機制研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
025/2013/A	澳門醫學科技研究協會	莫天石	EB 病毒與鼻咽癌相關性的蛋白質組學及其機制研究

項目摘要

對已收集病例標本（未經治療鼻咽癌病人腫瘤組織）及對照標本（鼻咽炎組織）進行蛋白提取、兩種質譜分析方法（shotgun 和 SWATH）結合，分析差異表達蛋白（DEPs），篩選出具潛在診斷意義的蛋白生物標記物（biomarker），並完成生物學驗證及診斷功效評價。

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	SWATH-based proteomics identified carbonic anhydrase 2 as a potential diagnosis biomarker for nasopharyngeal carcinoma	羅彥彰，莫天石，林修賢，張婉玲，崔毅時，郭嘉慧，陳星，張濤，王通	-	Nature.com/Scientific reports 7:41191 DOI: 10.1038/srep41191

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
	-	-	-



脂肪組織炎症在高果糖玉米糖醬誘導胰島素抵抗中的作用研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
042/2013/A2	澳門大學	林理根	脂肪組織炎症在高果糖玉米糖醬誘導胰島素抵抗中的作用研究

項目摘要

研究背景

肥胖在許多國家和地區成為流行趨勢，繼而導致許多疾病的發病率上升，比如糖尿病、代謝綜合症和心血管疾病。高果糖玉米糖漿（high fructose corn syrup，HFCS）作為甜味劑廣泛應用於食品工業，比如軟飲料和加工食品。一些流行病學調查的結果顯示肥胖發病率的上升與 HFCS 的大量使用有一定關係，但目前還沒有直接的、充分的科學依據。

研究目標

本研究項目利用小鼠模型，希望闡明短期或長期食用 HFCS 對能量代謝和胰島素敏感性的影響，以及脂肪組織炎症在其中的作用，為 HFCS 是否能夠安全食用提供直接證據。進一步，我們希望利用細胞和分子生物學技術，闡明饑餓素信號通路對 HFCS 誘導的脂肪組織炎症反應和胰島素抵抗的調節作用，並研究潛在的分子機制，為治療 2 型糖尿病和代謝綜合症提供新的方法。

簡介研究工作的主要進展

- 我們的研究發現，短期（4 個星期）的 HFCS 餵食，沒有顯著增加小鼠的體重和體脂含量，也沒有導致胰島素抵抗，但是造成了胰腺分泌胰島素不足，並顯著誘導了脂肪組織炎症。
- 長期（4-8 個月）HFCS 餵食稍微增加了小鼠的體重和體脂含量，減少了自主運動，導致了明顯的胰島素抵抗。HFCS 可以誘導嚴重的脂肪組織炎症，可能是其影響能量代謝和胰島素敏感性的機制之一。
- 饑餓素受體敲除不改變 HFCS 造成的體重和體脂含量增加，但可以改善胰島素敏感性。另外，饑餓素受體敲除能明顯改善 HFCS 造成的炎症因子升高和脂肪組織炎症。

- 饑餓素敲除顯著增加 HFCS 餵食小鼠的體重和體脂含量，減少夜間的自主運動和能量消耗。另外，饑餓素敲除惡化了 HFCS 造成的胰島素抵抗和脂肪組織炎症。
- HFCS 誘導的脂肪組織炎症和胰島素抵抗，可能是通過 MAPK 和 NF- κ B 途徑，並增加巨噬細胞向脂肪細胞遷移。

研究成果與應用

HFCS 的廣泛應用已經成為了一個公共衛生問題，然而目前還缺乏有力的科學依據證實 HFCS 的攝入直接導致肥胖症和胰島素抵抗，因此還沒有得到足夠的重視。本項目的結論，有助於了解 HFCS 在脂肪炎症反應和胰島素抵抗中的作用，證實了 HFCS 攝入可以導致肥胖症和胰島素抵抗，從而為 HFCS 的合理利用提供指導原則；HFCS 誘導胰島素抵抗的分子機制的發現與研究，可以提供治療 2 型糖尿病和代謝綜合症的新方法。考慮到目前 HFCS 的廣泛應用，肥胖症和 II 型糖尿病發病率的急劇上升，本項目具有顯著的學術價值、社會效益和經濟價值。

進一步工作

後續的研究，將對 HFCS 餵食導致脂肪組織炎症反應和胰島素抵抗的機制進一步深入研究；結合飲食習慣，研究 HFCS 和高脂食物聯用對健康的影響。我們將與相關部門合作，修正 HFCS 在食品中添加的規則，制訂新的標準。



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
1. 期刊論文	Ghrelin receptor regulates HFCS-induced adipose inflammation and insulin resistance	Xiaojun Ma, Ligen Lin, Jing Yue, Geetali Pradhan, Guijun Qin, Laurie Minze, Huaizhu Wu, David Sheikh-Hama, Wayne Smith, Yuxiang Sun	Nutrition & Diabetes, 2013, 3: e99.	SCI
2. 期刊論文	Ghrelin receptor regulates appetite and satiety during aging in mice by regulating meal frequency and portion size but not total food intake	Ligen Lin, Ali Nuotio-Antar, Xiaojun Ma, Feng Liu, Marta Fiorotto, Yuxiang Sun	Journal of Nutrition, 2014, 144: 1349-1355.	SCI
3. 期刊論文	The suppression of ghrelin signaling mitigates age-associated thermogenic impairment	Ligen Lin, Jong Han Lee, Xiaojun Ma, Xiongwei Zhu, David Sheikh-Hamad, Yuxiang Sun	Aging, 2014, 6: 1019-1032.	SCI
4. 期刊論文	Two new N-oxide alkaloids from <i>Stemona cochinchinensis</i>	Ligen Lin, Han Bao, Anqi Wang, Chunping Tang, Dien Pham-Huu, Yang Ye	Molecules, 2014, 19: 20257-20265.	SCI
5. 期刊論文	Antibacterial triterpenoids from <i>Melia toosendan</i>	Qin Zhu, Ligen Lin, Chunping Tang, Changqiang Ke, Yang Ye	Records of Natural Products, 2015, 9: 267-270.	SCI
6. 期刊論文	Cytotoxic and pro-apoptotic effects of cassane diterpenoids from the seeds of <i>Caesalpinia sappan</i> in cancer cells	Han Bao, Lele Zhang, Qianyu Liu, Lu Feng, Yang Ye, Jinjian Lu, Ligen Lin	Molecules, 2016, 21: 791.	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
7. 期刊論文	Neuronal deletion of ghrelin receptor almost completely prevents diet-induced obesity	Jong Han Lee, Ligen Lin, Pingwen Xu, Kenji Saito, Qiong Wei, Adelina G. Meadows, Odelia Y.N. Bongmba, Geetali Pradhan, Hui Zheng, Yong Xu, Yuxiang Sun	Diabetes, 2016, 65: 2169-2178.	SCI
8. 會議論文	Identification of adipogenic inhibitors from the pericarp of Garcinia mangostana Linn.	Qianyu Liu, Anqi Wang, Yitao Wang, Ligen Lin	上海，壁報展示， 28 th International Symposium on the Chemistry of Natural Products and 8 th International Conference on Biodiversity, 2014, October	SCI
9. 會議論文	The study of different Ganoderma species using SEM and GFAAS technologies	Yiping Guo, Qiang Ye, Liang Xiong, Cheng Peng, Yitao Wang, Li Guo, Ligen Lin	上海，壁報展示， 28 th International Symposium on the Chemistry of Natural Products and 8 th International Conference on Biodiversity, 2014, October	SCI
10. 會議論文	aP2-Cre mediated ablation of GHS-R reduces adiposity and improves insulin sensitivity	Ligen Lin, Kenji Saito, Jong Han Lee, Geetali Pradhan, Yong Xu, Yuxiang Sun	蘇州，壁報展示， Cold Spring Harbor-Asia Lipid Metabolism and Human Metabolic Disorders, 2015, June	SCI
11. 會議論文	Bioassay guided strategy for screening of hepatoprotective compounds from Penthorum chinense Pursh	Anqi Wang, Qianyu Liu, Yitao Wang, Ligen Lin	Hong Kong，壁報展示， 11 th International Postgraduate Symposium on Chinese Medicine, 2015, August	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
12. 會議論文	Regulation of hepatocytes oxidative stress by SIRT3	Ligen Lin, Jingxin Liu, Dan Li, Anqi Wang, Keyun Chen, Qiang Tong	蘇州，口頭報告，Cold Spring Harbor-Asia Liver Diseases and Tumorigenesis: from Bench to Bedside conference, 2016, April	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	3	5	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	限制高果糖玉米糖漿作為甜味劑在軟飲料和加工類食品中的應用		
成果特點	由於成本較低，高果糖玉米糖漿取代蔗糖作為甜味劑，廣泛的使用在軟飲料和加工類食品中，在我們的日常飲食中普遍會涉及含高果糖玉米糖漿的食物。而高果糖玉米糖漿的安全性一直受到質疑，由於沒有確鑿的、可靠的科學證據根據，還在持續的、大量的使用。本項目研究的結果，表明長期食用高果糖玉米糖漿，會誘導脂肪組織炎症，進而造成肥胖和胰島素抵抗，經過與不同食物的對比，發現高果糖玉米糖漿比蔗糖，甚至高脂食物，危害性更大。因此，高果糖玉米糖漿作為甜味劑的使用應該受到限制，尤其在兒童和幼兒食物中，相關的安全標準應當重新制訂。綜述所述，本研究結論建議應當限制高果糖玉米糖漿作為甜味劑在軟飲料和加工類食品中的應用，本技術成果具有顯著的社會價值和經濟價值。		
技術成熟度	本技術成果目前處於基礎研究階段，還需要進一步與國內外研究人員和研究機構合作，確證現有的結論。更重要的，要進行臨床統計學研究，闡明高果糖玉米糖漿對人體代謝以及相關疾病的不良影響。		
應用範圍	食品工業，健康食品。		
投產條件和預期經濟效益	改變高果糖玉米糖漿在食品工業中的大量使用的現狀，轉而使用更健康的蔗糖，具有顯著的社會效益。		
合作方式	無		

聯系地址	澳門氹仔大學大馬路澳門大學科研大樓 N22，6044 室		
聯 系 人	林理根	電話	(853) 8822 8041
網址	http://www.umac.mo/sklqrcm/academic_staff/ligenlin_ch.html	傳真	(853) 2884 1358



可特異性吸附生長因子的中藥多糖作為皮膚修復支架材料的研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
048/2013/A2	澳門大學	王春明	可特異性吸附生長因子的中藥多糖作為皮膚修復支架材料的研究

項目摘要

研究背景

深層次皮膚創傷的修復，需要多種“生長因子”的調控。臨床上使用的生長因子，多為外源性的重組蛋白，在體內環境中易降解變性，穩定性差，治療效果不穩定，更因為降解失活而常常過量遞送，帶來安全隱患。尋找更安全有效的新方法，發揮生長因子的作用促進創傷修復和皮膚再生，具有重要的學術意義和臨床應用前景。

研究目標

本研究擬從中藥成分中尋找多糖分子，其應在結構和功能上與體內可結合生長因子的“糖胺聚糖類”分子具有一定的相似性，但應具有較高的安全性和特異性。本研究的目標是 1) 篩選獲得、2) 純化表徵、3) 生物學驗證這類多糖分子。

簡介研究工作的主要進展

本項目按照研究計劃如期完成，取得了豐富詳實的成果。

第一，本研究結合經典理論及現代藥理學報導，考察多種中藥，獲取粗多糖，應用酶聯免疫法，測定候選粗多糖與不同生長因子的結合能力。篩選結果表明，杜仲多糖對人鹼性成纖維生長因子（bFGF）和人血小板衍生生長因子（PDGF-BB）有較強的親和力。

第二，為明確其活性成分，我們進一步對杜仲多糖組分（EUP）使用離子交換樹脂和凝膠柱層析分離純化，基於其酸性不同而獲得三種酸性多糖（EUP1，EUP2，EUP3）；使用表面等離子共振技術（SPR）測量平衡解離常數，得出 EUP3 多糖具有最強的結合生長因子的能力。

第三，使用多種光譜學技術（紫外，紅外，核磁）聯合生化方法，鑒別 EUP3 的結構；高效液相技術測定 EUP3 的單糖組成，分子量分佈；氣質色譜技術研究多糖糖苷鍵的連接順序。並採取化學修飾、氨基酸合成對比等方法初步揭示了 EUP3 與 PDGF 特異性結合的機制。

第四，在體外細胞水平以及體內動物水平上進行促血管新生效果驗證，結果表明，該多糖能夠在不添加任何外源生長因子的前提下，在小鼠體內模型中，明顯促進血管新成熟。



研究成果與應用

綜上所述，本研究獲得了一種新的酸性多糖 EUP3，可特異性結合促進血管新生成成熟的生長因子，且展示出較高的安全性和穩定性。與常規的動物來源的肝素等分子相比，EUP3 是首個來自於植物的、具有特異性吸附和促進生長因子的多糖，不含磺酸 / 硫酸基團。我們認為，EUP3 或具有較高的進一步開發的潛能，可考慮進一步對其進行工程化，探索其在全層創傷修復或缺血性疾病治療中的應用。

進一步工作

基於本項目順利的進展和良好的結果，本課題組正在設計基於 EUP3 多糖的、與皮膚組織細胞基質微結構相似的“三維纖維狀支架”，發揮 EUP3 優異的生物學活性，在動物模型上測試皮膚全層創傷修復、多層組織再生與功能化的效果。已基於這一設計向 FDCT 提交進一步的科研計劃書。



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 Naturally Derived, Growth Factor-Binding Polysaccharide for Therapeutic Angiogenesis	Chuming Wang*, Qiu Li, Guangxing, Guo, Lei Dong	ACS Macro Letters (2016) 5, 617-621	SCI
期刊論文	Specifically Formed Corona on Silica Nanoparticles Enhances Transforming Growth Factor β 1 Activity in Triggering Lung Fibrosis	Zhenzhen Wang, Chunming Wang*	ACS Nano, DOI: 10.1021/acs.nano.6b07461	SCI
期刊論文	Corona-Directed Nucleic Acid Delivery into Hepatic Stellate Cells for Liver Fibrosis Therapy	Zhengping Zhang, Chunming Wang	ACS Nano (2015) 9, 2405-2419	SCI
期刊論文	Exploring 'new' bioactivities of polymers at the nano-bio interface	Chunming Wang* and Lei Dong	Trends in Biotechnology January (2015) 33, 10-14	SCI
期刊論文	Carrageenan activates monocytes via type-specific binding with interleukin-8: an implication for design of immuno-active biomaterials	Guangpan Zhang, Chunming Wang*	Biomaterial Science, DOI: 10.1039/c6bm00799f	SCI
期刊論文	Targeted delivery of let-7b to reprogramme tumor-associated macrophages and tumor infiltrating dendritic cells for tumor rejection	Zhen Huang, Chunming Wang, Lei Dong	Biomaterials (2016) 90, 72-84	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	An orally administrated nucleotide-delivery vehicle targeting colonic macrophages for the treatment of inflammatory bowel disease	Zhen Huang, Chunming Wang, Lei Dong	Biomaterials (2015) 48, 26-36	SCI
期刊論文	Re-polarizing Myeloid-derived Suppressor Cells (MDSCs) with Cationic Polymers for Cancer Immunotherapy	Wei He, Chunming Wang	Scientific Reports (2016) 6, 24506	SCI
期刊論文	Doxorubicin-Induced Systemic Inflammation Is Driven by Upregulation of Toll-Like Receptor TLR4 and Endotoxin Leakage	Lintao, Wang, Chunming Wang, Lei Dong	Cancer Research (2016) 76, 6631–6642.	SCI
期刊論文	APTES-modified nanosilica – but neither APTES nor nanosilica – inhibits endothelial cell growth via arrest of cell cycle at G1 phase	Yiming Niu, Chunming Wang*	Journal of Biomaterials Applications (2015) 30, 608–617	SCI
期刊論文	Furanodiene enhances the anti-cancer effects of doxorubicin on ER α -negative breast cancer cells in vitro	Zhangfeng Zhong, Chunming Wang	European Journal of Pharmacology (2016) 774, 10–19	SCI
期刊論文	Review for carrageenan-based pharmaceutical biomaterials: Favourable physical features versus adverse biological effects. Carbohydrate	Xiudan Zhan , Chunming Wang*	Carbohydrate Polymers (2015) 121, 27-36	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	Two natural glucomannan polymers, from Konjac and Bletilla, as bioactive materials for pharmaceutical applications	Yu Wang, Chunming Wang*	Biotechnology Letter (2015) 37, 1-8	SCI
期刊論文	Chinese Herbs Interfering with Cancer Reprogramming Metabolism	Zhangfeng Zhong, Chunming Wang	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (2016) Article ID 9282813, 10 pages	SCI
期刊論文	Furanodiene alters mitochondrial function in doxorubicin-resistant MCF-7 human breast cancer cells in an AMPK-dependent manner	Zhangfeng Zhong, Chunming Wang	Molecular BioSystems (2016) 12, 1626-1637	SCI
專著	ASEPTIC LOOSENING OF ARTHROPLASTY: A VALUABLE CLINICAL MODEL FOR NANOTOXICOLOGY RESEARCH	Chunming Wang, Lei Dong	Advances in Medicine and Biology. Volume 97	2016 Nova Science Publishers, Inc
會議論文	Designing carbohydrate biomaterials to modulate macrophage behavior for immunotherapy and tissue regeneration	Yanxian Feng, Chunming Wang	外地，口頭報告，Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society (TERMIS)-AP2016; 2016.09	國際會議
會議論文	Modulation of innate immune cells with polymer tools for therapeutic applications	Guangpan Zhang, Chunming Wang	外地，特邀報告，"2015 International Conference for Leading and Young Materials Scientists", 2015.12	國際會議



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
會議論文	A growth factor-binding, Chinese medicine-derived polysaccharide for wound healing	Qiu Li, Chunming Wang	外地，口頭報告， 亞洲“中藥現代研究” 論壇，2016.11	國際會議
會議論文	Sequestering of PDGF-BB and FGF-2 with an acidic polysaccharide for in situ vascularization	Qiu Li, Chunming Wang	外地，壁報展示， the 4 rd Symposium on Innovative Polymers for Controlled Delivery, 2016.9	國際會議
會議論文	Development of growth factor-affinitive materials for skin repair	Qiu Li, Chunming Wang	外地，口頭報告， 第十屆全國創傷大會， 2015.08	國際會議

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	3	2	1

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



技術成果名稱	可吸附生長因子的多糖敷料用於皮膚創傷修復		
成果特點	1. 高保濕性：該產品具有三維網絡結構，可吸收傷口滲出液同時又不溶於水，並為傷口創造一個濕潤的癒合環境，形成濕潤凝膠，抑制細菌感染，加快組織癒合。 2. 吸附生長因子：該產品中活性多糖材料可以特異性吸附生長因子，長效保持生長因子活性，促進組織新生和癒合。 3. 透氣性好：具有良好的水蒸氣透過率以及部分其它氣體的透過率，如二氧化碳和氧氣等。 4. 順應性好：該產品不黏連傷口，可伴隨組織新生安全降解，同時保護新生組織，減少疼痛，應用方便，效果好。		
技術成熟度	該產品生產工藝，技術流程等在實驗室規模上小試已經成熟，配套資源以及相關設備設施完善。實驗室中試規模各方面條件在摸索中。		
應用範圍	1. 適用於普通外傷，損傷出血創面，手術切口，皮膚擦傷和撕裂傷，局部燒傷等； 2. 中度，重度滲出液較多的傷口，嚴重燒傷等； 3. 慢性創傷，如褥瘡，糖尿病潰瘍，難癒合潰瘍等慢性傷口。		
投產條件和預期經濟效益	本實驗室具有進行多糖提取，分離，純化，鑒定等實驗所需要的設備及條件，以及掌握了多糖凝膠敷料的製備方法和技術。相關技術人員具有豐富的生產實踐經驗。產業轉化後需要產品生產檢測需要的硬體設施，完備的人員配置，充足的原材料，輔料供應等； 本產品初步動物效果顯著，目前創傷，燒傷以及慢性傷口市場需求量巨大，如果開發為產品上市將會產生顯著的經濟效益，預計年銷售產值千萬級。		
合作方式	技術開發、技術轉讓、專利（實施）許可。		

聯系地址	中國澳門氹仔大學大馬路澳門大學 N22-6011		
聯 系 人	王春明	電話	(853) 8822 4696
網址	https://sklqrcm.um.edu.mo/chunming-wang/	傳真	(853) 2884 1358

基於靶標結構的 ATG5 蛋白小分子抑制劑設計

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
055/2013/A2	澳門科技大學 基金會 - 澳門科技大學	王任小	基於靶標結構的 ATG5 蛋白小分子抑制劑設計

項目摘要

自噬是一種細胞組分的受控降解過程。它在維持正常的細胞穩態中起著重要的作用。自噬在腫瘤的發生、發展和維持中起著至關重要的作用。一方面，自噬是一種程式性細胞死亡機制。自噬大規模發生或延長誘導可能導致自噬性細胞死亡，特別是在細胞雕亡缺陷細胞中。事實上，由於許多類型的癌症對細胞雕亡具有抗性，自噬誘導劑的開發可能是補充當前癌症療法的有效策略。另一方面，自噬作為代謝應激反應，可以幫助癌細胞適應如營養剝奪，生長因子限制或者缺氧等不利於癌細胞生長的腫瘤微環境，起到保護癌細胞的作用。臨床病人在接受抗腫瘤治療（如放射療法和化學療法）之後，腫瘤細胞中通常可以觀察到高水準的自噬，這樣的自噬過程通常會幫助腫瘤耐藥。因此，這種情況下抑制自噬的發生可能增加腫瘤細胞對抗癌劑的敏感度並改善治療效果。可見，自噬的誘導劑和抑制劑都可能為治療癌症提供新的機會。

本研究項目通過篩選化合物庫獲得具有調控自噬活性的化合物，並研究其作用機制。我們已經確定了一種可供替代的鈷絡合物，能夠特異性誘導紫杉醇耐藥癌細胞和 p53 基因缺陷型癌細胞的化療敏感度。我們從 6 種鈷絡合物中證實並鑒定出鈷絡合物-2 不僅能夠在體外實驗中抑制腫瘤生長，而且在基於異種移植小鼠模型的動物實驗中也具有良好的腫瘤生長抑制作用。進一步的研究發現鈷絡合物-2 的抗癌作用主要通過誘導自噬，引發細胞週期停滯，以及抑制細胞侵襲和 P-糖蛋白（P-gp）實現活性。此外，我們在篩選中發現天然產物卡馬拉素（rottlerin）具有潛在的誘導自噬活性。我們發展了一種實用的方法來合成和製備卡馬拉素。我們的另外一個工作是通過篩選商業天然化合物庫鑒定了 2-氨基乙氧基二苯基硼烷（2-APB），這個化合物具有增強蛋白酶體抑制劑硼替佐米（BZM）的化療效果的作用。我們通過實驗證實了 BZM 針對實體瘤具有較低的細胞毒性作用是由於 BZM 本身可以引發細胞保護性的自噬過程，自噬過程抵消了藥物本身的抗癌療效。另外，我們發現 2-APB 通過調控細胞內鈣離子通道來抑制自噬，而且 BZM 聯合 2-APB 顯著抑制了原發性和轉移性小鼠 Lewis 肺癌模型中腫瘤的生長，表明 2-APB 作為輔劑與化療藥 BZM 聯合用於治療癌症具有被開發為治療肺癌的新型製劑的潛力。



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
Published Articles	Efficient synthesis of rottlerin and its two subunits.	Li, Y., B. Yu, and R. Wang*.	Tetrahedron Letters, 2016. 57(17): p. 1856-1859.	4
Published Articles	Forging the Basis for Developing Protein-Ligand Interaction Scoring Functions	Liu, Z. H.; Su, M. Y.; Han, Li.; Liu, J.; Yang, Q. F.; Li, Y.*; Wang, R. X.*	Accounts of Chemical Research, 2017, 50(2), 302-309.	2
Published Articles	Current Experimental Methods for Characterizing Protein-Protein Interactions	Zhou, M.; Li, Q.; Wang, R.-X.*	ChemMedChem, 2016, 11(8): 738-756.	11
Published Articles	Efficient synthesis of baicalin and its analogs	Li, Y.-F.; Yu, B.; Sun, J.-S.; Wang, R.-X.*	Tetrahedron Letters, 2015, 56(24), 3816-3819	4

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
	-	-	-

在污水的深化處理中使用微生物生產生物柴油和生物燃氣

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
061/2013/A2	澳門大學	Hojae, Shim	在污水的深化處理中使用微生物生產生物柴油和生物燃氣

項目摘要

1.1 研究背景

食品工業產生的廢水含有大量有機物質和營養物質，通常難以處理。美國國會預算辦公室估計，2000 - 2019 年間，廢水處理的年度成本投資平均為 130 億至 209 億美元。如果有機物可以通過微生物回收並轉化為生物柴油，不僅可以降低廢水處理的成本，而且可以將廢物轉化為資源。儘管已經研究了藻類培養作為生物柴油生產原料與城市廢水處理的整合，但尚未開展研究來研究土著微生物在單一系統中使用真實工業廢水對脂質生產的影響。

根據澳門目前的情況，使用厭氧消化進行廢物處理同時產生能源的目的。澳門是中國的一個特別行政區，人口約 66 萬，集中在 30 平方公里的面積，被認為是世界上人口最稠密的地區之一。基於這一特點，了解廢物如何管理以及如何產生能量是很有趣的。所有廢物（建築廢物除外）都被焚燒。2010 年，大約有 300 噸固體廢物被焚燒，一半是有機廢物。2015 年，澳門幾乎所有能源消耗均來自中國大陸，澳門能源公司僅產生 15.1%。考慮到這種情況，創建替代技術以實現更好的廢物管理和能源生產至關重要，這就是為什麼建議採用厭氧消化食物垃圾來生成生物能源作為沼氣的原因。

1.2 研究目標

- 評估 *R. toruloides* AS2.1389 在不同初始細胞密度下在非無菌混合廢水（酒廠和家用，1:1，v/v）中產生脂質同時從廢水中去除有機物和營養素的潛力。
- 研究通過使用微波輻射的直接酯交換過程從新鮮濕含油酵母生產 FAME（脂肪酸甲酯）的可能性。
- 評估直接酯交換過程的能耗。
- 探索在釀酒廠和當地生活污水處理廠獲得的真實混合廢水中與微藻混合培養中進一步提高含油酵母脂質生產力的潛力。



- 研究在非無菌條件下廢水中存在的有機物（COD）和養分（氮和磷）的相關去除效率。
- 通過評估在用過的種子培養物中是否仍然可以產生相當數量的細胞以便節省資源並降低高密度培養物的工藝成本來探索用過的種子培養基的再利用潛力。
- 將食物垃圾作為一種資源進行管理，而不是作為廢物。
- 生產可再生和環保的能源（沼氣），可用作化石燃料的替代品。
- 根據最佳 pH，溫度，微量元素（重金屬），C / N 比和 HRT 評估微生物活性，以提高沼氣產量。

1.3 簡介研究工作的主要進展

該項目的主要研究進展由迄今為止獲得的體面出版物描述。在生物柴油生產區域中，與先前的研究相比，當前過程具有兩個不同的成本優勢，因為不需要培養基的額外外部營養物和在非無菌條件下在真實廢水中的適用性。目前的研究還首次提出通過微波輻射一步直接酯交換從酵母的濕生物質生產生物柴油。在沼氣生產區，間歇模式更有效地促進了脂肪物質的降解，並且可以相應地恢復在連續模式中觀察到的抑制。

1.4 研究成果與應用

該項目取得的成果有望產生可再生能源。廢棄介質的再利用被認為是抵消微生物脂質（生物柴油）生產成本的有前景的替代方案，儘管它仍需要進一步研究以評估在全規模條件下營養成本的降低。間歇模式是一種很有前途的替代方案，可用於厭氧消化食物垃圾以產生沼氣。

1.5 進一步工作

同時處理食品廢水的生物柴油和沼氣生產研究可能會繼續進行，以促進替代化石燃料的替代品。由於環境受到有機和無機污染物混合物的污染，因此將提出微量元素如何抑制甚至刺激微生物生成生物柴油和沼氣的研究。



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
1. Journal Paper	Degradation of di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) by an indigenous isolate <i>Acinetobacter</i> sp. SN13	Xu, J., Lu, Q., Toledo, R.A., Shim, H.	International Biodeterioration & Biodegradation 117:205-214, 2017	-
2. Journal Paper	Evaluation of specific lipid production and nutrients removal from wastewater by <i>Rhodospiridium toruloides</i> and biodiesel production from wet biomass via microwave irradiation	Ling, J., Nip, S., Toledo, R.A., Tian, Y., Shim, H.	Energy 108:185-194, 2016	-
3. Journal Paper	Enhanced carbamazepine removal by immobilized <i>Phanerochaete chrysosporium</i> in a novel rotating suspension cartridge reactor under non-sterile condition	Li, X., Xu, J., Toledo, R.A.; Shim, H.	International Biodeterioration & Biodegradation 115: 102-109, 2016	-
4. Journal Paper	Enhanced bioremoval of refractory compounds from dyeing wastewater using optimized sequential anaerobic/aerobic process	Bae, W. Han, D., Kim, E., Toledo, R.A., Kwon, K., Shim, H.	International Journal of Environmental Science and Technology 13(7): 1675-1684, 2016	-
5. Journal Paper	Cost reduction for the lipid production from distillery and domestic mixed wastewater by <i>Rhodospiridium toruloides</i> via the reutilization of spent seed culture medium	Ling, J., Tian, Y., Toledo, R.A., Shim, H.	Energy (In press), 2016 (Accepted)	-
6. Journal Paper	Enhanced removal of naproxen and carbamazepine from wastewater through a novel countercurrent seepage bioreactor immobilized with <i>Phanerochaete chrysosporium</i> under non-sterile conditions	Li, X., Xu, J., Toledo, R.A., Shim, H.	Bioresource Technology, 197:465-474, 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
7. Journal Paper	Removal of carbamazepine and naproxen by immobilized <i>Phaenerochaete chrysosporium</i> under non-sterile condition	Li, X., Toledo, R.A., Wang, S., Shim, H.	New Biotechnology, 32(2): 282-289, 2015	-
8. Journal Paper	Lipid production by a mixed culture of oleaginous yeast and microalga from distillery and domestic mixed wastewater	Ling, J., Nip, S., Cheok, W.L., Toledo, R.A., Shim, H.	Bioresource Technology, 173:132 - 139, 2014	-
9. Conference paper	Effect of magnesium and sodium ions supplementation on lipid production and wastewater treatment by <i>Rhodospiridium toruloides</i>	Tian, Y., Toledo, R.A., Wu, Z.D., Shim, H.	International Conference on Renewable Energies and Power Quality (ICREPQ'17) Malaga, Spain. April 4 - 6, 2017 (full paper accepted)	-
10. Conference paper	Evaluation of biogas production and methane content from food wastewater by applying intermittent feeding mode	Chan, P.C., Toledo, R.A., Shim, H.	International Conference on Renewable Energies and Power Quality (ICREPQ'17) Malaga, Spain. April 4 - 6, 2017 (full paper accepted)	-
11. Conference paper	Evaluation of biodiesel production and the associated removal of organics and nutrients from distillery wastewater by <i>Rhodospiridium toruloides</i> – effect of microelement sodium ion	Tian, Y., Toledo, R.A., Shim, H.	Asia-Pacific Conference on Biotechnology for Waste Conversion, Hong Kong, SAR, China. December 5 - 8, 2016	-
12. Conference paper	Anaerobic digestion of food waste – optimization of process parameters to enhance methane production	Chan, P.C., Toledo, R.A., Shim, H.	6 th International Symposium on Energy from Biomass and Waste, Venice, Italy. November 14 - 17, 2016	-



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
13. Conference paper	Degradation of di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) by indigenous isolate <i>Acinetobacter</i> sp.	Xu, J., Li, X., Lu, Q., Toledo, R.A., Shim, H.	13 th IWA Specialized Conference on Small Water and Wastewater Systems & 5 th IWA Specialized Conference on Resources-Oriented Sanitation, Athens, Greece. September 14-16, 2016	-
14. Conference paper	Evaluation of lipid productivity by <i>Rhodospiridium toruloides</i> under non-sterile condition from a mixture of distillery and domestic wastewaters	Shim, H., Ling, J., Tian, Y., Chan, P.C., Toledo, R.A.	2 nd World Congress and Expo on Recycling. Berlin, Germany. July 25-27, 2016	-
15. Conference paper	Improved carbamazepine bioremoval using a rotating basket contactor reactor under non-sterile conditions	Li, X., Toledo, R.A., Shim, H.	3 rd International Conference on Civil, Biological and Environmental Engineering (CBEE-2016), Bali, Indonesia. February 4-5, 2016	-
16. Conference paper	Reutilization of seed culture medium (YPD) in lipid production by <i>Rhodospiridium toruloides</i> from distillery and domestic mixed wastewater	Ling, J., Yuan, T., Toledo, R.A., Shim, H.	8 th International Conference on Sustainable Energy and Environmental Protection (SEEP 2015), Scotland, U.K. August 11-14, 2015	-
17. Conference paper	Cost reduction for biodiesel production from distillery/ domestic mixed wastewater by <i>Rhodospiridium toruloides</i>	Shim, H., Toledo, R.A., Tian, Y., Ling, J.	1 st World Congress and Expo on Recycling. Barcelona, Spain. July 20-22, 2015	-
18. Conference paper	Enhanced bioremoval of refractory compounds from dyeing wastewater using a sequential UASB/BAF process	Shim, H., Han, D., Kim, E., Toledo, R.A., Chung, J., Kim, S., Kwon, K., Bae, W.	3 rd Water Research Conference. Shenzhen, China. January 11-14, 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
19. Conference paper	Cost reduction for lipid production process by <i>Rhodospiridium toruloides</i> from distillery and domestic mixed wastewater by reutilization of spent seed culture medium (YPD)	Ling, J., Nip, S., Toledo, R.A., Tian, Y., Shim, H.	International Conference on Biological Waste as Resource, with a Focus on Food Waste. Hong Kong SAR, China. December 1-3, 2014	-
20. Conference paper	Evaluation of specific lipid yield production and nutrients removal by <i>Rhodospiridium toruloides</i> in wastewater	Nip, S., Ling, J., Toledo, R.A., Shim, H.	7 th International Conference on Sustainable Energy and Environmental Protection. Dubai, U.A.E. November 23-25, 2014	-
21. Conference paper	Biodiesel production from wet biomass of <i>Rhodospiridium toruloides</i> grown in wastewater via microwave irradiation	Ling, J., Toledo, R.A., Nip, S., Shim, H.	7 th International Conference on Sustainable Energy and Environmental Protection. Dubai, U.A.E. November 23-25, 2014	-
22. Book chapter	Biodiesel Production From Wastewater Using Oleaginous Yeast and Microalgae	Ling, J., Toledo, R.A., Shim, H.	In: Environmental Materials and Waste – Resource Recovery and Pollution Prevention [EMW - RR and PP]. M.N.V. Prasad and K. Shih (eds). Publisher, Elsevier USA. Chapter 8, 180-213.	-
23. Book chapter	Evaluation of different reactor configurations immobilized with <i>Phanerochaete chrysosporium</i> on the long-term carbamazepine removal from non-sterile synthetic wastewater	Li, X., Lau, W.C., Toledo, R.A., Shim, H.	In: Carbamazepine: Indications, Contraindications and Adverse Effects. Publisher, Nova Science Publishers, Inc. (In preparation)	-
24. Book chapter	Effect of manganese and ferric ions on the degradation of di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) by <i>Acinetobacter</i> sp. SN13	Toledo, R.A., Xu, J., U.H. Chao, Shim, H.	In: Micropollutants: Sources, Ecotoxicological Effects and Control Strategies. Publisher, Nova Science Publishers, Inc. (In preparation)	-



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
25. Award	Macau Science and Technology Development Fund (FDCT), 06/2016, Science and Technology/Natural Science Award, 3 rd prize award	Shim, H., Lu, Q., Li, X., Toledo, R.A.	-	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	4	4	8

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



技術成果名稱	Evaluation of specific lipid production and nutrients removal from wastewater by <i>Rhodospiridium toruloides</i> and biodiesel production from wet biomass via microwave irradiation		
成果特點	In traditional biodiesel processes, the dewatering of biomass before lipid extraction and transesterification is one of most energy intensive steps. Therefore, it is important to develop new technologies that could be applied to the wet biomass to reduce energy consumption for the large-scale production. The possibility to use microwave irradiation for the direct transesterification process (lipid extraction and transesterification in one-step) has been reported for the production of biodiesel from the wet biomass of microalgae with high conversion rates and also from the freeze-dried yeast biomass. However, to the best of our knowledge, no study has been done for the production of biodiesel from the yeast wet biomass, especially fresh living cell pellets directly after harvesting.		
技術成熟度	Production of biodiesel from the fresh wet oleaginous yeast through direct transesterification process using microwave irradiation.		
應用範圍	The scientific background of the technology is well understood and easy to apply in laboratory scale. The possibility to upgrade the technology for pilot application is under consideration.		
投產條件和預期經濟效益	The energy consumption for the microwave-assisted process was lower than the conventional process for both dry and wet biomass. The microwave irradiation process could reduce the reaction time from 2-20 h to 2-20 min, compared to the conventional process with similar conversion efficiency from lipid to FAMES (fatty acid methyl esters). The energy consumption for the biodiesel production process from dry biomass (20.1-94.8 MJ kg ⁻¹) was much higher, compared to from wet biomass (0.9-3.8 MJ kg ⁻¹), because the dewatering process costs lots of energy, up to 90.32 MJ kg ⁻¹ biodiesel including both heating and electricity.		
合作方式	none		

聯系地址	University of Macau, Faculty of Science and Technology		
聯 系 人	Hojae SHIM	電話	(853) 8822 4514
網址	http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360544215007641	傳真	-



基於多重介導肝靶向納米釋藥系統探討中藥活性成份抗肝癌增效減毒

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
062/2013/A2	澳門大學	陳美婉	基於多重介導肝靶向納米釋藥系統探討中藥活性成份抗肝癌增效減毒

項目摘要

研究背景

肝癌發病率和死亡率均較高，嚴重威脅著人類的健康。由於肝臟內質網豐富，肝癌化療藥物難以實現病變部位的有效蓄積，導致其治愈率低下，同時藥物廣泛分布也增加了機體的毒性。因此，開發安全、有效的新型抗肝癌藥物釋藥系統，成為解決肝癌化療難題的當務之急。在前期工作基礎上，本項目從中藥活性成份中選用抗肝癌效果顯著的斑蝥素作為模型藥物，利用肝癌細胞表面大量存在的高度特異性甘草次酸受體，並結合腫瘤組織特異 pH 環境特性，以兩親性嵌段共聚物為基本骨架，採用復合材料自組裝法構建了基於甘草次酸受體和 pH 敏感多重介導的斑蝥素肝靶向膠束納米釋藥系統；並利用藥效學、藥動學手段評價其抗肝癌的靶向性和有效性，同時引入代謝組學技術研究斑蝥素多重介導膠束納米粒的減毒作用，從體內外多角度評價了該納米釋藥系統應用於肝癌的“增效減毒”作用及其機制。本項目旨在為開發和評價中藥活性成份抗肝癌新藥奠定良好的理論和實驗基礎。

研究目標

本項目從藥物載體設計的角度入手，擬將甘草次酸受體介導高效特異肝靶向性質、聚組氨酸 pH 敏感介導性、以及 PEG-PLGA 的優異生物相容性和可降解性相結合，構建一系列新型肝靶向的納米膠束載體，為中藥活性成份抗肝癌作用提供一種新的遞藥系統，並揭示其增效減毒作用機制。

簡介研究工作的主要進展

制備載藥的混合膠束體系和藥物－材料的共軛物膠束考察藥物的抗腫瘤效果，為後期構建基於多重介導肝靶向納米釋藥系統奠定基礎。構建多個 pH 敏感的藥物遞送系統：如泊洛沙姆 188- 薑黃素共膠束、藤黃酸包載的 pH 敏感型混合膠束、共同遞送阿黴素和薑黃素



的酸敏感聚合物納米粒、包載多西紫杉醇的 pH 和還原敏感的納米系統，實現藥物在腫瘤細胞中的響應性釋放，增強其抗肝癌作用；以甘草次酸作靶頭，構建靶向肝癌的酸敏感的聚合物載藥體系，實現抗癌藥物“主動識別腫瘤，入胞後快速釋放”的雙重特性改善姜黃素的臨床應用；此外，以 AS1411 適配體、Ala-Pro-Asp-Thr-Lys-Thr-Gln 多肽、iRGD、三苯基磷為靶頭分別構建靶向、腫瘤微環境響應的載藥體系，更系統深入地探討多重介導的納米釋藥系統對藥物抗腫瘤作用的影響。與此同時，我們還構建多功能納米粒，探討光動力治療、光熱治療、化療，以及聯合治療對腫瘤的治療效果，延伸深化課題的研究；此外，我們還系統綜述了中藥活性成分單甯遞送系統、基於殼聚糖的納米遞送系統、克服癌症治療耐藥性問題的納米粒、基於腫瘤多藥耐藥機制的紫杉烷類納米體系和對甘草次酸介導的治療肝癌的藥物遞送系統的研究進展。

研究成果與應用

通過項目的實施和開展，課題取得了一系列的研究成果，培養了人才，得到海內外學術界的重視。發表學術論文（SCI）共 28 篇；發表會議論文共 31 篇；獲獎共 4 個。



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	Andrographolide-loaded PLGA-PEG-PLGA micelles to improve its bioavailability and anticancer efficacy.	JM Zhang, YB Li, W Gao, MA Repka, YT Wang*, MW Chen*	Expert Opinion on Drug Delivery, 2014, 11(9): 1367-1380.	SCI
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*, MW Chen*	International Journal of Pharmaceutics, 2014, 476(1-2): 185-198.	SCI
Journal paper	PCL-F68-PCL/PLGA-PEG-PLGA mixed micelles mediated delivery of mitoxantrone for reversing multidrug resistant in breast cancer.	YE Cai, SP Wang, MH Wu, JK Tsosie, X Xie, JB Wan, CW He, HY Tian, XS Chen, MW Chen*	RSC Advances, 2016, 6(42): 35318-35327.	SCI
Journal paper	Advances in self-assembled chitosan nanomaterials for drug delivery.	Y Yang, SP Wang, YT Wang, XH Wang*, Q Wang*, MW Chen*.	Biotechnology Advances, 2014, 32(7): 1301-1316.	SCI
Journal paper	Synthesis and characterization of an amphiphilic linoleic acid-g-quaternary chitosan with low toxicity for bio-medical application.	XB Fang, YQ Xu, JM Zhang, XH Lu, YT Wang, MW Chen*.	Journal of Nanomaterials, 2015, 2015: 568925	SCI
Journal paper	Synthesis, Characterization, and Anticancer Activity of Pluronic F68-Curcumin Conjugate Micelles.	YE Cai, ZQ Sun, XB Fang, XF Fang, F Xiao*, YT Wang, MW Chen*.	Drug Delivery, 2016, 23(7): 2587-2595.	SCI
Journal paper	Triphenylphosphonium-modified Poly(ethylene glycol)-poly(ϵ -caprolactone) Micelles for Mitochondria-targeted Gambogic Acid Delivery.	YQ Xu, SP Wang, HF Chan, YL Liu, H Li, CW He, ZY Li*, MW Chen*	International Journal of Pharmaceutics, 2017, 522(1-2): 21-33.	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	iRGD decorated lipid-polymer hybrid nanoparticles for targeted co-delivery of doxorubicin and sorafenib to enhance anti-hepatocellular carcinoma efficacy.	JM Zhang, J Hu, HF Chan, M Skibba, G Liang*, MW Chen*	Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, 2016, 12(5): 1303-1311	SCI
Journal paper	pH-Sensitive Micelles Based on Acid-Labile Pluronic F68-Curcumin Conjugates for Improved Tumor Intracellular Drug Delivery.	XB Fang [†] , JM Zhang [†] , X Xie, D Liu, CW He, JB Wan, MW Chen*	International Journal of Pharmaceutics, 2016, 502(1-2): 28-37.	SCI
Journal paper	Gambogic acid-loaded pH-sensitive mixed micelles for overcoming breast cancer resistance.	SP Wang [†] , Y Yang [†] , YT Wang*, MW Chen*	International Journal of Pharmaceutics, 2015, 495(2): 840-848.	SCI
Journal paper	pH-sensitive polymeric nanoparticles for co-delivery of doxorubicin and curcumin to treat cancer via enhanced pro-apoptotic and anti-angiogenic activities.	JM Zhang, JJ Li, Z Shi, Y Yang, X Xie, SMY Lee*, YT Wang, KW Leong, MW Chen*	Acta Biomaterialia, 2017, 58: 349-364.	SCI
Journal paper	Tumor pH _e -triggered charge-reversal and redox-responsive nanoparticles for docetaxel delivery in hepatocellular carcinoma treatment	FQ Chen [†] , JM Zhang [†] , L wang, YT Wang*, MW Chen*	Nanoscale, 2015, 7(38): 15763-15779.	SCI
Journal paper	Glycyrrhetic acid-mediated polymeric drug delivery targeting the acidic microenvironment of hepatocellular carcinoma	JM Zhang, M Zhang, J Ji, XF Fang, X Pan, YT Wang*, CB Wu, MW Chen*	Pharmaceutical Research, 2015, 32(10): 3376-3390.	SCI
Journal paper	Nucleolin Targeting AS1411 Aptamer Modified pH-Sensitive Micelles for Enhanced Delivery and Antitumor Efficacy of Paclitaxel.	JM Zhang, RE Chen, XF Fang, FQ Chen, YT Wang*, MWChen*	Nano Research, 2015, 8(1): 201-218.	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	A Redox-Sensitive and RAGE-Targeting Nanocarrier for Hepatocellular Carcinoma Therapy.	XB Fang, YQ Xu, HF Chan, CM Wang, Q Zheng, F Xiao, MW Chen*	Molecular Pharmaceutics, 2016, 13(11): 3613-3625.	SCI
Journal paper	Near-infrared Light Activation of Quenched Liposomal Ce6 for Synergistic Cancer Phototherapy with Effective Skin Protection.	LZ Feng, DL Tao, ZL Dong, Q Chen, Y Chao, Z Liu*, MW Chen*	Biomaterials, 2017, 127: 13-24.	SCI
Journal paper	Core-shell & Co-doping Nanoscale Metal-Organic Particles (NMOPs) via Post-synthesis Cation Exchange for Multimodal Imaging and Synergistic Thermo-radiotherapy.	Y Yang, Y Chao, JJ Liu, ZL Dong, WW He, R Zhang, K Yang, MW Chen*, Z Liu*	NPG Asia Materials, 2017, 9: e344.	SCI
Journal paper	Nanoscale Metal-Organic Particles with Rapid Clearance for Magnetic Resonance Imaging-Guided Photothermal Therapy.	Y Yang, JJ Liu, C Liang, LZ Feng, TT Fu, ZL Dong, Y Chao, YG Li, G Lu*, MW Chen*, Z Liu*	ACS Nano, 2016, 10(2): 2774-2781.	SCI
Journal paper	Near-infrared Light-activated Cancer Cell Targeting and Drug Delivery with Aptamer Modified Nanostructures.	Y Yang, JJ Liu, XQ Sun, LZ Feng, WW Zhu, Z Liu*, MW Chen*	Nano Research, 2016, 9(1): 139-148.	SCI
Journal paper	Cisplatin-prodrug-constructed liposomes as a versatile theranostic nano-platform for bimodal imaging guided combination cancer therapy.	LZ Feng, M Gao, DL Tao, Q Chen, HR Wang, ZL Dong, MW Chen*, Z Liu*	Advanced Functional Materials, 2016, 26(13): 2207-2217.	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	Dihydromyricetin Induces Apoptosis and Reverses Drug Resistance in Ovarian Cancer Cells by p53-mediated Downregulation of Survivin.	YQ Xu [†] , SP Wang [†] , HF Chan, HW Lu, ZQ Lin, CW He, MW Chen*	Scientific Reports, 2017, 7: 46060.	SCI
Journal paper	Recent Advances in Anticancer Activities and Drug Delivery Systems of Tannins.	YE Cai, JM Zhang, NG. Chen, Z Shi, JG Qiu, CW He, MW Chen*	Medicinal Research Reviews, 2017, 37(4): 665-701.	SCI
Journal paper	Glycyrrhetic Acid Mediated Drug Delivery Carriers for Hepatocellular Carcinoma Therapy.	YE Cai, YQ Xu, HF Chan, XB Fang, CW He, MW Chen*	Molecular Pharmaceutics, 2016, 13(3): 699-709.	SCI
Journal paper	MoS ₂ -Based Nanoprobes for Detection of Silver Ions in Aqueous Solutions and Bacteria.	Y Yang, T Liu, L Cheng, GS Song, Z Liu*, MW Chen*	ACS Applied Materials & Interfaces, 2015, 7(14): 7526-7533.	SCI
Journal paper	Multi-color light-emitting amphiphilic cellulose/conjugated polymers nanomicelles for tumor cell imaging.	HQ Zhong [†] , JM Zhang [†] , YZ Guo, L Wang, WJ Ge, MW Chen*, RC Sun, XH Wang*	Cellulose, 2017, 24(2): 889-902.	SCI
Journal paper	Nanoscale drug delivery for taxanes based on the mechanism of multidrug resistance of cancer.	SP Wang, JG Qiu, S Zhi*, YT Wang, MW Chen*	Biotechnology Advances, 2015, 33(1): 224-241.	SCI
Journal paper	Nanoparticle-mediated inhibition of survivin to overcome drug resistance in cancer therapy.	SP Wang, YQ Xu, HF Chan, HW Kim, YT Wang, KW Leong*, MW Chen*	Journal of Controlled Release, 2016, 240: 454-464.	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	Cleavable multifunctional targeting mixed micelles with sequential pH-triggered TAT peptide activation for improved anti-hepatocellular carcinoma efficacy.	Jinming Zhang ^{1†} , Yifeng Zheng ^{2†} , Xi Xie ³ , Lan Wang ² , Ziren Su ^{2*} , Yitao Wang ¹ , Kam W. Leong ⁴ , Meiwan Chen ^{1*}	Molecular Pharmaceutics (In Press)	SCI
會議摘要	Smart nanoparticle carriers by dual mechanisms mediated for Chinese medicine in liver cancer chemotherapy.	Jinming Zhang, Meiwan Chen*, Yitao Wang*.	AAPS@China Symposium, Hongkong; 2013 August 17-18; Podium Presentation Award.	-
會議摘要	N-Boc-Histidine-capped glycyrrhetic acid-modified polyethylene glycol/poly lactic-co-glycolic acid dual mediated functional nanoparticles for targeted liver tumor chemotherapy	Jinming Zhang, Meiwan Chen*, Yitao Wang*.	3 rd Nano Today Conference; Singapore; 2013 December 8-11; Travel grant award.	-
會議摘要	Glycyrrhetic Acid-Decorated and Reduction-Sensitive Micelles for Enhancing Bioavailability and Anti-hepatocellular Carcinoma Efficacy of Tanshinone IIA.	Fengqian Chen, Jinming Zhang, Meiwan Chen*, Yitao Wang*.	13 th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), August 27 - 29, 2014, Beijing, China.	-
會議摘要	Liver Targeting and Redox Responsive Micelles for Tanshinone IIA Delivery in Liver Cancer Therapy.	Fengqian Chen, Jinming Zhang, Yitao Wang*, Meiwan Chen*.	Proceedings of the Controlled Release Society, 2014.	-
會議摘要	Development of D-α-tocopheryl Polyethylene Glycol Succinate-g-poly (lactic-co-glycolic acid)/ Pluronic F68 Mixed Nanoparticles for Enhanced Anticancer Activity of Tanshinone IIA.	Jinming Zhang, Yingbo Li, Yitao Wang*, Meiwan Chen*.	Proceedings of the Controlled Release Society, 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
會議摘要	Nucleolin Targeting AS1411 Aptamer Modified pH-Sensitive Micelles for Targeted Cancer Therapy.	Jinming Zhang, Meiwan Chen*, Yitao Wang*.	2 nd IBN International symposium nanomedicine and nanoassays. Dec 8-9, 2014, Biopolis, Singapore.	-
會議摘要	Glycyrrhetic acid-Decorated and Reduction-Sensitive Micelles for Targeted Cancer Therapy.	Fengqian Chen, Jinming Zhang, Yitao Wang, and Meiwan Chen*.	3 rd Symposium on Innovative Polymers for Controlled Delivery, Suzhou, China, 16-19 September, 2014.	-
會議摘要	Tanshinone IIA Loaded TPGS-g-PLGA/Pluronic F68 Mixed Micelles to Improve its Bioavailability and Anticancer Efficacy.	Jinming Zhang, Lishuai Ma, Yitao Wang, Meiwan Chen*.	9 th Sino-US Nano Forum, Nankai University, Tianjin, China, 16-18 July, 2014.	-
會議摘要	Nucleolin Targeting AS1411 Aptamer Modified pH-Sensitive Micelles: a Dual-functional Strategy for Paclitaxel Delivery.	Jinming Zhang, Ruie Chen, Fengqian Chen, Meiwan Chen*, Yitao Wang*.	3 rd Symposium on Innovative Polymers for Controlled Delivery. Suzhou, China, 16-19 September, 2014.	-
會議摘要	Synergistic Effects of Curcumin in Combination with Epigallocatechin-3-Gallate for Combating Resistant Breast Cancer.	Shengpeng Wang, Ruie Chen, Yitao Wang*, Meiwan Chen*.	The 5 th International Conference on Natural Products for Health and Beauty (NATPRO 5). Phuket, Thailand, 6-8 May, 2014.	-
會議摘要	pH-triggered charge-reversal and redox-responsive nanosystems for efficient docetaxel delivery in hepatocellular carcinoma treatment.	Fengqian Chen, Jinming Zhang, Lu Wang, Yitao Wang, Meiwan Chen*.	The International Conference on Nanomedicine and Nanobiotechnology (ChinaNanomedicine 2015), Hangzhou, China, April 6-9, 2015.	-
會議摘要	pH-triggered charge-reversal and redox-responsive nanoparticles for docetaxel delivery in hepatocellular carcinoma treatment	Fengqian Chen, Jinming Zhang, Lu Wang, Yitao Wang, Meiwan Chen*.	The 6 th International Conference on Nanoscience and Technology, China 2015, Beijing, China, September 3-5, 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
會議摘要	pH-sensitive micelles based on acid-labile pluronic F68-curcumin conjugates for improved tumor intracellular drug delivery.	Xiaobin Fang, Jinming Zhang, Lu Wang, Yitao Wang, Meiwan Chen*.	3 rd International Symposium on Industrial Pharmacy and Clinical Pharmacy, Guangzhou, China, 4-7 December, 2015.	-
會議摘要	Functional pH-sensitive polymer nanoparticles for co-delivery of doxorubicin and curcumin in treating cancer via enhanced pro-apoptotic and anti-angiogenic activities.	Jinming Zhang, Jingjing Li, Simon MingYuen Lee, Yitao Wang, Meiwan Chen*.	2015 Chinese Biomaterials Congress, China-US Joint Forum on Innovation and Regulation of Biomaterials. Haikou, Hainan, China, November 19-22, 2015.	-
會議摘要	pH-sensitive polymer nanoparticles for co-delivery of doxorubicin and curcumin in treating cancer via enhanced pro-apoptotic and anti-angiogenic activities.	Jinming Zhang, Jingjing Li, Simon MingYuen Lee, Yitao Wang, Meiwan Chen*.	The International Conference on Nanomedicine and Nanobiotechnology (ChinaNanomedicine 2015), Hangzhou, China, April 6-9, 2015.	-
會議摘要	Co-delivery of paclitaxel and tetrandrine via iRGD peptide conjugated nanoparticles for overcoming multidrug resistance in cancer cells.	Jinming Zhang, Lu Wang, Zirong Chen, Yitao Wang, Meiwan Chen*.	10 th Sino-US Nano Forum, Wuhan University of Technology, Wuhan, China, 26-28 June, 2015.	-
會議摘要	Hyaluronic acid (HA)-coated PEI-PLGA nanoparticles for co-delivery of miR-542-3p and doxorubicin in synergistic breast cancer therapy.	Shengpeng Wang, Jinming Zhang, Yitao Wang*, Meiwan Chen*.	The International Conference on Nanomedicine and Nanobiotechnology (ChinaNanomedicine 2015), Hangzhou, China, April 6-9, 2015.	-
會議摘要	Redox-sensitive Mixed Micelles Nanocarrier Modified with A Specific RAGE Binding Peptide for Hepatocellular Carcinoma Targeting Therapy.	Yingqi Xu, Meiwan Chen*.	3 rd Macau Symposium on Biomedical Sciences 2016, Faculty of Health Sciences, University of Macau, Macau, China, 23-24 May, 2016.	-
會議摘要	Mitoxantrone-loaded mixed micelles for overcoming breast cancer multidrug resistance.	Yuee Cai, Meiwan Chen*.	3 rd Macau Symposium on Biomedical Sciences 2016, Faculty of Health Sciences, University of Macau, 23-24 May, 2016.	-



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	Co-delivery of doxorubicin and curcumin with pH sensitive vesicle for cancer therapy via enhanced pro-apoptotic and anti-angiogenic activities.	Jinming Zhang, Jingjing Li, Simon MingYuen Lee, Meiwan Chen*.	The 7 th International Symposium on Bioanalysis, Biomedical Engineering and Nanotechnology, Hunan University, Changsha, China, 26-29 May, 2016.	-
會議摘要	Mixed micelles with sequential GA-targeting and TAT-penetrating properties to improve anti-hepatocellular carcinoma efficacy.	Jinming Zhang, Yifeng Zheng, Ziren Su, Yitao Wang, Meiwan Chen*.	Chinese American Society of Nanomedicine and Nanobiotechnology, The National Center of Nanoscience and Technology, Beijing, 8-11 July, 2016.	-
會議摘要	Nanoscale Metal-Organic Particles (NMOPs) with Rapid Clearance for MR Imaging Guided Photothermal Therapy.	Yu Yang, Zhuang Liu*, Meiwan Chen*.	11 th Sino-US Nano Forum, University of Nanjing, Nanjing, China, 18-20 June, 2016.	-
會議摘要	Cisplatin-Prodrug-Constructed Liposomes as a Versatile Theranostic Nanoplatfrom for Bimodal Imaging Guided Combination Cancer Therapy.	Liangzhu Feng, Min Gao, Danlei Tao, Meiwan Chen*, and Zhuang Liu*.	The 30 th Chinese Chemical Society Congress, Dalian, China, 1-4 July, 2016.	-
會議摘要	Triphenylphosphonium-modified poly(ethylene glycol)-poly(ϵ -caprolactone) Micelles for the delivery of Gambogic Acid for lung cancer treatment.	Yingqi Xu, Shengpeng Wang, Meiwan Chen*.	2016 Chinese Pharmaceutical Conference, Nanjing, China, 18-20 November, 2016.	-
會議摘要	Synthesis, characterization and cytotoxicity evaluation of Redox-sensitive Pluronic F127-tocopherol micelles.	Yuling Liu, Hui Li, Meiwan Chen*.	2016 Chinese Pharmaceutical Conference, Nanjing, China, 18-20 November, 2016.	-
會議摘要	Redox-sensitive Pluronic F127-tocopherol micelles: synthesis, characterization and cytotoxicity evaluation.	Yuling Liu, Hui Li, Meiwan Chen*.	International Symposium for Graduate Students on Pharmaceutical Sciences 2016, Guangzhou, China, 1-3 September, 2016.	-
會議摘要	Dihydromyricetin induces apoptosis and sensitizes ovarian cancer cells to chemotherapeutical agents through suppressing survivin expression.	Yingqi Xu, Shengpeng Wang, Meiwan Chen*.	The International Symposium for Graduate Students on Pharmaceutical Sciences 2016, Guangzhou, China, 1-3 September, 2016.	-



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	Mixed micelles with sequential GA-targeting and TAT-penetrating properties to improve anti-hepatocellular carcinoma efficacy.	Jinming Zhang, Yitao Wang, Meiwan Chen*.	生物醫用高分子研究與轉化醫學研討會, Zhejiang Provincial People's Hospital, Zhejiang, China, 22-24 January, 2016.	-
會議摘要	基於細胞新陳代謝水平檢測的用於藥物篩選的新型 pH 熒光傳感器。	潘婷婷 鄒賢劭 田顏清 * 陳美婉 *	生物醫用高分子研究與轉化醫學研討會, 浙江省人民醫院, 中國, 杭州市, 1 月 22-24 日, 2016。	-
會議摘要	磷脂化順鉑前藥構建的多功能脂質體實現腫瘤聯合治療。	馮良珠 陳美婉	第二屆海峽兩岸內分泌及代謝學術研討會, 中山大學, 中國, 廣州, 11 月 19 日, 2016。	-
會議摘要	用於腫瘤治療的靶向納米載體: 從細胞到細胞器。	許穎琦 陳美婉 *	澳門大學中華醫藥研究院第二屆“研究生學術研討會”, 澳門, 12 月 9 日, 2016。	-
獲獎	Smart nanoparticle carriers by dual mechanisms mediated for Chinese medicine in liver cancer chemotherapy	Jinming Zhang, Meiwan Chen*, Yitao Wang*.	AAPS@China Symposium, Hongkong; 2013 August 17-18; Podium Presentation Award.	-
獲獎	N-Boc-Histidine-capped glycyrrhetic acid-modified polyethylene glycol/poly lactic-co-glycolic acid dual mediated functional nanoparticles for targeted liver tumor chemotherapy	Jinming Zhang, Meiwan Chen*, Yitao Wang*.	3 rd Nano Today Conference; Singapore; 2013 December 8-11; Travel grant award.	-
獲獎	Cisplatin-Prodrug-Constructed Liposomes as a Versatile Theranostic Nanoplatform for Bimodal Imaging Guided Combination Cancer Therapy.	Liangzhu Feng, Min Gao, Danlei Tao, Meiwan Chen*, and Zhuang Liu*.	The 30 th Chinese Chemical Society Congress, Dalian, China, 1-4 July, 2016; Excellent Poster Award	-
獲獎	用於腫瘤治療的靶向納米載體: 從細胞到細胞器。	許穎琦 陳美婉 *	澳門大學中華醫藥研究院第二屆“研究生學術研討會”, 澳門, 12 月 9 日, 2016; 優秀獎	-



人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	5	5	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



生物修復苯系物、鹵代烴類、甲基叔丁基醚 / 鉛複合污染土壤與地下水

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
063/2013/A2	澳門大學	Hojae, Shim	生物修復苯系物、鹵代烴類、甲基叔丁基醚 / 鉛複合污染土壤與地下水

項目摘要

1.1 研究背景

苯、甲苯、乙苯、領 -、間 -、對 - 二甲苯（BTEX）對水生和陸地生態系統的污染是世界範圍內的一個關鍵問題。BTEX 是許多石油產品中存在的主要的和最有毒的單環芳香烴，很容易從洩漏的地下儲藏罐滲漏到土壤和地下水中。甲基叔丁基醚（MTBE）作為汽油添加劑廣泛的應用到工業中。地下水和地表水污染的主要來源是來源於燃料在存儲或運輸的過程中的洩漏 [1]。氯代脂肪族碳氫化合物（CAH）常見於地下水中，其毒性、致癌性和對微生物降解的高抗性是眾所周知的。三氯乙烯及其代謝物順 -1,2- 二氯乙烯主要作用干洗溶劑。制定同時清楚這些污染物的策略是必須的，因為在許多受污染的地點經常檢測到 CAH 以及石油碳氫化合物和 MTBE[2,3]。

- [1] Arshadi M, Shakeri H, Salvacion JWL. (2016). A green adsorbent for the removal of BTEX from aqueous media. RSC Adv 6:14290–305.
- [2] Williams PRD. (2014). Methyl tertiary butyl ether (MTBE) and other volatile organic compounds (VOCs) in public water systems, private wells, and ambient groundwater wells in New Jersey compared to regulatory and human-health benchmarks. Environ Forensic 15:97–119.
- [3] Yu S, Lee PK, Hwang S. (2015). Groundwater contamination with volatile organic compounds urban and industrial area: analysis of co-occurrence and land use effects. Environ Earth Sci 74:3661–77.

1.2 研究目標

- 從氹仔污水處理廠的污泥樣品中富集和分離微生物菌株，其能夠利用 BTEX 作為碳源同時共代謝 CAH 和 MTEB；
- 利用廢棄材料（如廢舊輪胎）加強對人工廢水中揮發性有機化合物（BTEX 和 CAHs）的生物去除；
- 通過熱重分析和接觸角實驗評估輪胎的理化特性；



- 研究以輪胎作為吸附劑（多溶質和單溶質溶液）吸附 BTEX 和 CAHs（TCE 和 cis-DCE）的吸附動力學；
- 研究吸附過程中是否遵循朗繆爾和 / 或弗倫德盧希等溫線；
- 在微觀系統中提供不同數量的輪胎時，評估輪胎的吸附能力；
- 研究同時吸附和生物去除 BTEX/CAH 混合物；
- 污泥樣品中微生物菌株的富集、分離和鑒定，能夠利用 MTBE 作為碳源，同時共代謝 TCE；
- 利用廢硅膠提高人工污水中 MTBE 的去除率；
- 利用接觸角實驗測評硅膠表面的疏水性 / 親水性；
- 研究 BTEX 和 MTBE 在硅膠上的吸附動力學研究；
- 研究廢硅膠對於 BTEX 和 MTBE 的吸附動力學。

1.3 簡介研究工作的主要進展

本項目的主要研究進展 / 成果體現在論文發表上。主要包括利用廢舊輪胎進行混合（物理 / 生物）工藝，提高了對污水中揮發性有機物的生物去除效果。利用輪胎作為吸附劑和微生物固定化基質，提高了微生物活性，對揮發性有機污染物具有良好的吸附能力。來自活性污泥的土著細菌菌株 *Paracoccus* sp. 顯示了利用 MTBE 作為生長底物，同時在懸浮液和硅膠固定化體系中混合降解 TCE 的能力。為提高 MTBE 的去除效率，將廢硅膠成功作為微生物固定的基質，並保護其免受有毒高濃度 TCE 的毒害。結果表明，廢硅膠具有優良的吸附性能和固定化微生物的能力，是提高 MTBE 和 TCE 混合去除率的良好候選材料。這也是首次顯示一種細菌純培養物可以利用 MTBE 作為底物共代謝 TCE。

1.4 研究成果與應用

本項目的研究成果對開發 BTEX、CAHs、MTBE 等揮發性有機污染和的現場混合修復技術具有一定的應用前景。微生物固定在輪胎和硅膠表面可以保護微生物免受不利的環境條件的影響，從而對 VOCs 的毒性有更好的耐受性。於其他吸附劑 / 固定化基質（如沸石、殼聚糖和生物炭）相比，輪胎 / 硅膠的優點包括容易獲得、無成本（廢棄材料）、不需要預處理、以及其再利用的可能性。

1.5 進一步工作

利用生物和物理過程開發的混合方法對去除揮發性有機混合物的研究需要進一步了解微量元素如何抑制甚至刺激生物修復過程。由於環境受到有機和無機污染物的混合污染，考慮到微量元素對 VOC 生物去除的影響，研究將更加現實。



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
1. Journal Paper	Reutilization of waste scrap tyre as the immobilization matrix for the enhanced bioremoval of a monoaromatic hydrocarbons, methyl tert-butyl ether, and chlorinated ethenes mixture from water	Lu, Q., Toledo, R.A., Xie, F., Li, J., Shim, H.	Science of the Total Environment. 583:88-96, 2017	-
2. Journal Paper	Multivariate optimization for the simultaneous bioremoval of BTEX and chlorinated aliphatic hydrocarbons by <i>Pseudomonas plecoglossicida</i>	Li, J., Toledo, R.A., Shim, H.	Journal of Hazardous Materials 321:238-246, 2017	-
3. Journal Paper	Enhanced simultaneous removal of MTBE and TCE mixture by <i>Paracoccus</i> sp. immobilized on waste silica gel	Xie, F., Lu, Q., Toledo, R.A., Shim, H.	International Biodeterioration & Biodegradation 114:222-227, 2016	-
4. Journal Paper	Electroanalytical procedure and sorption studies for imazaquin in different soils	Castanho, G.M., Toledo, R.A., Shim, H., Lu, Q., Vaz, C.M.P.	International Journal of Environmental Analytical Chemistry 96:530-541, 2016	-
5. Journal Paper	Effect of COD/TP ratio on biological nutrient removal in A2O and SBR processes coupled with microfiltration and effluent reuse potential	Lu, Q., Toledo, R.A., Shim, H.	Environmental Technology 37(12):1461-1466, 2016	-
6. Journal Paper	Enhanced nitrogen removal from sludge reject water by methanol addition using sequencing batch biofilm reactor	Hwang, B., Lu, Q., Toledo, R.A., Shim, H.	Desalination and Water Treatment 57:8730-8738, 2016	-
7. Journal Paper	Combined removal of an MTBE and BTEX mixture using indigenous microbe immobilized on waste silica gel	Xie, F., Lu, Q., Toledo, R.A., Shim, H.	International Journal of Environmental Science and Development 7 (4):244-247, 2016	-
8. Journal Paper	Simultaneous biodegradation of carbon tetrachloride and trichloroethylene in a coupled anaerobic/aerobic biobarrier	Kwon, K., Shim, H., Bae, W., Oh, J., Bae, J.	Journal of Hazardous Materials 313:60-67, 2016	-



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
9. Journal Paper	Using phosphorus and zeolite to immobilize lead in two contrasting contaminated urban soils	Li, J., Jia, C., Lu, Y., Shim, H.	Polish Journal of Environmental Studies 25(4): 1589-1594, 2016	-
10. Journal Paper	Multivariate analysis of heavy metal leaching from urban soils following simulated acid rain	Li, J., Jia, C., Lu, Y., Tang, S., Shim, H.	Microchemical Journal 122:89-95, 2015	-
11. Journal Paper	Electroanalytical determination of imipramine in reconstituted serum with a graphite-polyurethane composite electrode	Toledo, R.A., Santos, M.C., Shim, H., Mazo, L.H.	International Journal of Electrochemical Science 10:6975-6985, 2015	-
12. Journal Paper	Combined removal of a BTEX, TCE, and cis-DCE mixture using Pseudomonas sp. immobilized on scrap tyres	Lu, Q., Toledo, R.A., Xie, F., Li, J., Shim, H.	Environmental Science and Pollution Research 22:14043-14049, 2015	-
13. Journal Paper	Effect of toluene concentration and hydrogen peroxide on Pseudomonas plecoglossicida cometabolizing mixture of cis-DCE and TCE in soil slurry	Li, J., Lu, Q., Toledo, R.A., Lu, Y., Shim, H.	Environmental Geochemistry and Health 37:985-995, 2015	-
14. Journal Paper	A solid film electrode of intermetallic $\text{Ag}^2\text{Hg}^{3.02}$ for the direct determination of folic acid in fresh and processed fruit juices	De Paula, C.G., Toledo, R.A., Vaz, C.M.P., Cordeiro, P.J.M., Batistuti, J.P., Pastre, I.A., Shim, H., Fertonani, F.L.	Electroanalysis 27:450-456, 2015	-
15. Conference paper	Biodegradation of BTEX and chlorinated aliphatic hydrocarbon contamination by Pseudomonas plecoglossicida	Li, J., Huang, X., Lu, Q., Toledo, R.A., Shim, H.	16 th International Symposium on Microbial Ecology (ISME 16) Montreal, Canada. August 21-26, 2016	-
16. Conference paper	Enhanced removal of BTEX/TCE/ cis-DCE mixture using waste scrap tires immobilized with indigenous Pseudomonas sp.	Lu, Q., Toledo, R.A., Xie, F., Li, J., Shim, H.	World Congress and Expo on Recycling. Barcelona, Spain. July 20-22, 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
17. Conference paper	Petroleum and chlorinated aliphatic hydrocarbons removal from aqueous solution using microorganism attached scrap tires	Lu, Q., Li, J., Toledo, R.A., Shim, H.	3 rd Water Research Conference. Shenzhen, China. January 11-14, 2015	-
18. Conference paper	Pseudomonas sp. cometabolizing mixture of cis-DCE and TCE while growing on toluene in soil slurry	Li, J., Lu, Q., Toledo, R.A., Shim, H., Lu, Y.	2 nd Contaminated Land, Ecological Assessment and Remediation (CLEAR 2014) Chuncheon, Korea. October 5-8, 2014	-
19. Conference paper	Enhanced removal of BTEX, TCE, and cis-DCE mixture using Pseudomonas sp. immobilized in scrap tires	Lu, Q., Toledo, R.A., Xie, F., Li, J., Shim, H.	2 nd Contaminated Land, Ecological Assessment and Remediation (CLEAR 2014) Chuncheon, Korea. October 5-8, 2014	-
20. Conference paper	Combined removal of an MTBE and BTEX mixture using indigenous microbe immobilized on waste silica gel	Xie, F., Lu, Q., Toledo, R.A., Shim, H.	International Conference on Environmental Engineering and Applications (ICEEA, 2015). Chengdu, China. July, 9-10, 2015	-
21. Book chapter	Rice food security in Pearl River Delta, China: A case study. In Rise of the Megacity: Issues, Impacts and Research. Accepted	Li, J., Zhang, L., Lu, Y., Jia, C., Shim, H.	Nova Science Publishers, Inc.	-
22. Award	Best Oral presentation	Toledo, R.A.	2 nd Contaminated Land, Ecological Assessment and Remediation (CLEAR 2014) Chuncheon, Korea. October 5-8, 2014	-
23. Award	Macau Science and Technology Development Fund (FDCT), 06/2016, Science and Technology/Natural Science Award, 3 rd prize award	Shim, H., Lu, Q., Li, X., Toledo, R.A.	-	-



人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	3	2	6

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	Reutilization of waste scrap tyre as the immobilization matrix for the enhanced bioremoval of a monoaromatic hydrocarbons, methyl tert-butyl ether, and chlorinated ethenes mixture from water		
成果特點	The environmental sites are contaminated with a mixture of organic compounds and this study would be the first time the waste scrap tyre was applied for the enhanced bioremoval of a mixture of BTEX, MTBE, cis-DCE, and TCE as the immobilization matrix, and the stable performance was further evaluated with the intermittent spiking of the contaminants.		
技術成熟度	Utilization of hybrid technology (biological and physical processes) using scrap tyres to enhance the removal of volatile organic compounds mixture (BTEX, MTBE, cis-DCE, and TCE) from contaminated water.		
應用範圍	The technology scientific background is well understood and easy to apply in laboratory scale. The possibility to upgrade the technology for pilot application is under consideration.		
投產條件和預期經濟效益	Compared to other sorbents/immobilization matrices such as zeolites, chitosan beads, and bio-char, the advantages of tyres would include easy acquisition, no cost (waste material), no need for pre-treatment, and the possibility for its reutilization.		
合作方式	none		

聯系地址	University of Macau, Faculty of Science and Technology		
聯 系 人	Hojae SHIM	電話	(853) 8822 4514
網址	http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360544215007641	傳真	-



聚合物 / 液晶細胞模型對胚胎幹細胞成骨分化行為的影響及其機制的研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
064/2013/A2	澳門醫學科技研究協會	鄭力恒 吳昊	聚合物 / 液晶細胞模型對胚胎幹細胞成骨分化行為的影響及其機制的研究

項目摘要

胚胎幹細胞來自於早期胚胎發育內細胞團，其無限增殖能力和多向分化潛能使其成為組織工程最理想的種子細胞之一。近年來研究表明細胞外基質是影響幹細胞分化行為的重要因素，不同的基質彈性、結構影響幹細胞向不同方向分化。聚合物 / 液晶模型是在生物材料網路結構中引入有序的介晶相而構建的具有液晶態各向異性界面的軟 - 固彈性細胞模型，即聚合物 / 液晶彈性模型。其液晶態結構提供了仿生體內不同組織細胞外基質彈性模量和機械應力的可能。本課題在前期研究工作基礎上，通過探索具有適宜彈性模量的聚合物 / 液晶彈性模型對胚胎幹細胞成骨分化行為的影響。明確基質中液晶態結構及基質表面彈性影響幹細胞成骨分化的機制。在分子水準探索通過調控材料表面彈性控制幹細胞成骨分化的生物學參數，為生物材料的仿生設計提供科學依據。

項目為了儉省，原來準備購買胚胎幹細胞直接做研究的，現在改為使用 40% 的胚胎幹細胞培養基培養脂肪間充質幹細胞，並比對其介導下的分化能力，發現無統計學差異，使研究方向能夠落實，故此，耗費了時間多了一個程序，但減少了大筆開支；由於資金不足，而實驗材料漲價，研究進程一度被拖延至停頓，後得到某社會人士熱心支援，給予部分無償資助，本實驗得才得以繼續實施。在此一併感謝。最後完成了既定的研究內容，並取得良好的成效。



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	生物材料彈性對幹細胞分化的影響	吳 昊 尚玉攀 張嘉晴 鄭力恒	中國組織工程與臨床康復雜誌 2015	-
論文	Construction of physical crosslink-based chitosan/liquid crystal composite hydrogel and evaluation on their cytocompatibility	Lek Hang Cheang, Yang Chen, Ruizhe Tang, Shaopeng Wu, Hao Wu, Jiaqing Zhang, Mei Tub	南方醫科大學學報	-
論文	澳門中老年人骨質疏鬆情況調查分析	鄭力恒 譚文成 張錦輝 吳 昊 查振剛	《中肥胖與代謝病電子雜誌》，2016, 2(1)	-
論文	澳門中老年女性骨質疏鬆情況調查分析	鄭力恒 譚文成 張錦輝 吳 昊 查振剛	《廣東醫學》，2015, 36 (23):3693-3695	-
論文	聚合物 / 液晶細胞模型的構建及其表面彈性對大鼠骨髓幹細胞黏附的影響	郭燕珊 吳 昊 鄭力恒 尚玉攀 屠 美 張嘉晴 (通訊作者)	《廣東醫學》，2015, 36 (23):3693-3695	-
論文	胚胎幹細胞條件培養基對人脂肪幹細胞增殖及分化能力的影響	李佳成 郭燕珊 屠 美 吳 昊 鄭力恒 張嘉晴 (通訊作者)	中山大學學報 (醫學科學版) 2014, 35 (2) : 169-176	-
論文	Improving blood-compatibility via surface heparin-immobilization based on liquid crystalline matrix	Jupeng Zhao, Yang Chen, Shenyu Yang, Shaopeng Wu, Rong Zeng,Hao Wu, Jiaqing Zhang,Zhengang Zha, Mei Tu	Materials science and engineering (A1, II 區)	-



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	液晶 / 聚氨酯複合基底影響 rBMSCs 成骨分化的研究	陳 洋 譚睿哲 查振剛 吳 昊 張嘉晴 曾 戎 屠 美	中國組織工程與臨床 康復雜誌 2015	-
論文	Cellulose-based Polymeric Liquid Crystals as a Biomimetic Modifier for Suppressing Protein Adsorption	SITU Fangmin, TAN Ruizhe, GONG Lei, ZHA Zhengang, TU Mei, ZENG Rong, WU Hao, ZHANG Jiaqing, ZHENG Liheng	Journal of Wuhan University of Technology-Mater. Sci. Ed. www.jwutms.net Apr.2015 Vol.30 No.2 : 416-422	-
論文	丙基纖維素液晶的肝素化及其抗凝血性能研究	趙巨鵬 曾 戎 趙劍豪 吳 昊 張嘉晴 屠 美 查振剛	功能材料 2014 年第 8 期 (45) 卷 :08092-05	-

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
	-	-	-



基於混合系統控制理論的連續流程工業短期生產計劃優化

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
065/2013/A2	澳門科技大學 基金會 - 澳門科技大學	伍乃騏	基於混合系統控制理論的連續流程工業 短期生產計劃優化

項目摘要

研究背景

信息化和智能化是目前社會和科技發展的潮流。為了保持可持續發展，在全球激烈競爭的環境中得以生存，各行各業，包括生產企業需要實現信息化。在實現企業信息化的進程中，需要有能力處理海量的數據，解決其中存在的科學難題。其中一個公共的難題就是計算複雜性問題。

在煉油過程生產計劃實現信息化的進程中，計算複雜性問題尤為突出。該問題屬於包含了連續過程和離散事件過程的混合系統，啟發式方法難於應用。這是一個極具挑戰性的問題。

研究目標

- 建立研究連續流程生產過程短期生產計劃優化問題的新方法體系；
- 在研究結果上有所突破，解決計算複雜性問題；
- 針對煉油生產過程給出有效的理論和算法；
- 開發出相應的原型系統。

簡介研究工作的主要進展

- 為了解決煉油過程生產計劃求解計算複雜性問題，本項目提出了一種基於混合系統控制理論而不是數學規劃的解決方案。在此方案下取得了如下研究進展：
- 本項目探索用新的方法解決目前研究人員試圖用數學規劃方法求解而沒有得到解決的問題，建立了整個問題的解決方案以及具體的求解方法，包括問題的建模、求解框架、問題分解和各子問題的求解方法等，形成了一個問題求解的體系和方法論；



- 對所研究的問題解決了計算複雜性這一挑戰性難題，問題求解的複雜性取決於子問題的複雜性。獲得了有效的求解方法，使得求解子問題時能夠將離散變量與連續變量解耦，因而最難於求解的子問題可以用線性規劃方法解決；
- 探討了智能算法對該問題進行求解的可能性，首次提出了用遺傳演算法 (GA) 進行求解的方法；
- 開發了原型系統，用實際數據對所研究的方法進行了驗證。

研究成果與應用

通過以上的研究，本項目取得了下列的重要結果：

- 發表了 15 篇 SCI 索引的期刊論文，其中 9 篇已正式發表，6 篇已線上發表，有 2 篇為 ESI 高被引論文。此外，還有 1 篇論文已投稿並在評審之中，還有在撰寫之中的論文。發表了 6 篇國際會議論文。
- 獲得了 4 項國際專利授權，其中 3 項為澳大利亞專利，1 項為美國專利。
- 獲得澳門特區政府 2016 年技術發明 3 等獎。
- 已有企業與項目組聯繫，探討成果的應用。

進一步工作

- 本專案研究了煉油生產計劃信息化一個部分，還有其他部分需要進一步研究；
- 探討已獲得成果的轉化。

簡要說明存在的問題、建議及其他需要說明的情況

本專案原計劃購買軟件產品 CPLEX，但後來該軟件向非盈利科研機構公開，所以專案組免費下載了該軟件，而沒有購買。



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	Short-term scheduling of crude-oil operations: Petri net-based control-theoretic approach	伍乃騏等	IEEE Robotics and Automation Magazine, vol. 22, no. 2, 64-76, June, 2015.	SCI
期刊論文	A novel method for deadlock prevention of AMS by using resource-oriented Petri nets	伍乃騏等	Information Sciences, vol. 363, 178-189, Oct., 2016.	SCI
期刊論文	An efficient scheduling method for crude oil operations in refinery with crude oil type mixing requirements	伍乃騏 白麗平等	IEEE Transactions on Systems, Man, & Cybernetics: Systems, vol. 46, no. 3, 413-426, 2016.	SCI
期刊論文	A genetic algorithm approach to short-term scheduling of crude oil operations in refinery	伍乃騏等	IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering, vol. 11, no. 5, 593-603, September 2016.	SCI
期刊論文	Short-term scheduling of crude oil operations in refinery with high fusion point oil and two transportation pipelines	伍乃騏等	Enterprise Information Systems, vol. 10, no. 6, 581-610, 2016.	SCI
期刊論文	A novel algorithm for wafer sojourn time analysis of single-arm cluster tools with wafer residency time constraints and activity time variation	喬岩 伍乃騏等	IEEE Transactions on Systems, Man, & Cybernetics: Systems, vol. 45, no. 5, 805-818, 2015.	SCI
期刊論文	Scheduling and analysis of start-up transient processes for dual-arm cluster tools with wafer revisiting	喬岩 伍乃騏等	IEEE Transactions on Semiconductor Manufacturing, vol. 28, no. 2, 160-170, 2015.	SCI
期刊論文	Schedulability and scheduling analysis of dual-arm cluster tools with wafer revisiting and residency time constraints based on a novel schedule	喬岩 伍乃騏等	IEEE Transactions on Systems, Man, & Cybernetics: Systems, vol. 45, no. 3, 472-484, 2015.	SCI
期刊論文	A novel solution approach to a priority-slot-based continuous-time mixed integer nonlinear programming formulation for a crude-oil scheduling problem	伍乃騏等	Industrial & Engineering Chemistry Research, online, DOI: 10.1021/acs.iecr.6b01046.	SCI 源期刊

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	Pareto-optimization for scheduling of crude oil operations in refinery via genetic algorithm	伍乃騏等	IEEE Transactions on Systems, Man, & Cybernetics: Systems, online, DOI: 10.1109/TSMC.2015.2507161.	SCI 源期刊
期刊論文	Scheduling and control of startup process for single-arm cluster tools with residency time constraints	喬岩 伍乃騏等	IEEE Transactions on Control Systems Technology, online, DOI: 10.1109/TCST.2016.2598762.	SCI 源期刊
期刊論文	Wafer sojourn time fluctuation analysis of time-constrained dual-arm cluster tools with wafer revisiting and activity time variation	喬岩 伍乃騏等	IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics: Systems, online, DOI: 10.1109/TSMC.2016.2600583.	SCI 源期刊
期刊論文	Scheduling of single-arm cluster tools for an atomic layer deposition process with residency time constraints	伍乃騏等	IEEE Transactions on Systems, Man, & Cybernetics: Systems, online, DOI: 10.1109/TSMC.2015.2507161.	SCI 源期刊
期刊論文	Optimal one-wafer cyclic scheduling of time-constrained hybrid multicluster tools via Petri nets	伍乃騏等	IEEE Transactions on Systems, Man, & Cybernetics: Systems, online, DOI: 10.1109/TSMC.2016.2531697	SCI 源期刊
會議論文	Control-theoretic and model-based scheduling of crude oil transportation for refinery industry	伍乃騏、 白麗平等	外地 / 口頭報告：Proc. of 2014 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA), 3273-3278, Hong Kong, May 31-June 5, 2014.	EI
會議論文	Linear programming-based approach to scheduling of crude oil operations in refinery with oil type mixing requirement	伍乃騏、 白麗平等	外地 / 口頭報告：Proc. of 2014 IEEE International Conference on Automation Science and Engineering, 430-435, Taipei, Taiwan, August 18-22, 2014.	EI
會議論文	Modeling and optimization for short-term scheduling of crude oil operations in refinery	伍乃騏、 白麗平等	外地 / 口頭報告：Proceedings of 2015 IEEE 12th International Conference on Networking, Sensing and Control, 264-269, Taipei, Taiwan, April 9-11, 2015.	EI, CPCI



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	Resource-oriented Petri net-based approach to deadlock prevention of AMSs	伍乃騏等	外地 / 口頭報告： Proceedings of 2015 IEEE Int. Conference on Systems, Man & Cybernetics, 515-520, Hong Kong, Oct. 8-12, 2015.	CPCI
會議論文	Scheduling crude oil operations in refineries with genetic algorithm	伍乃騏等	外地 / 口頭報告： Proceedings of 2016 IEEE 13th International Conference on Networking, Sensing and Control, Mexico City, Mexico, April 28-30, 2016.	EI 待索引
會議論文	Optimal scheduling of time-constrained single-arm cluster tools with wafer revisiting	喬岩 伍乃騏等	外地 / 口頭報告： Proceedings of the 13 th International Workshop on Discrete Event Systems, 355-360, Xi'an, China, May 30 - June 1, 2016.	EI 待索引
會議論文	Optimizing close-down processes of single-robot cluster tools via linear programming	喬岩 伍乃騏等	外地 / 口頭報告： Proceedings of 2016 IEEE International Conference on Automation Science and Engineering, 148-153, Fort Worth, TX, USA, August 21-24, 2016.	EI 待索引
會議論文	Optimal scheduling analysis of treelike hybrid multi-cluster tools	伍乃騏等	外地 / 口頭報告： Proceedings of 2016 IEEE International Conference on Automation Science and Engineering, 1400-1404, Fort Worth, TX, USA, August 21-24, 2016.	EI 待索引
專利	Short-Term Scheduling Method of Crude Oil Operations in Refinery for Systems with Two Transportation Pipelines	伍乃騏等	Australia Patent, 2014100521, 2014.	-
專利	Linear programming-based method for refining scheduling of crude oil operations in refinery with crude oil type mixing requirements	伍乃騏等	Australia Patent, 2014100481, 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
專利	Linear programming-based approach to scheduling of crude oil operations in refinery for energy efficiency optimization	伍乃騏等	Australia Patent, 2015101560, 2015.	-
專利	Method for scheduling single-arm cluster tools with wafer revisiting and residency time constraints	伍乃騏等	US Patent, 9223307B1, Application No. 14/639,980, Dec. 29, 2015.	-
獲獎	複雜制造裝備和生產系統控制與調度新技術	伍乃騏等	澳門特別行政區技術發明 3 等獎，2016	-

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	具有雙輸油管道煉油廠原油處理過程短期生產計劃方法（澳洲專利）
成果特點	該專利研發了有效的編制石化煉油生產過程詳細生產計劃的算法。石化煉油過程是一個極為複雜的過程，編制一個可行生產計劃十分困難。為了提高效率、降低成本、減少資源消耗、節省能源，需要實現生產計劃過程的信息化和自動化。但這一過程涉及到巨大的計算。本專利針對最為複雜的煉油廠背景研發出求解詳細短期生產計劃的方法，並實現優化。它是一種遞推式的方法，計算十分簡單，解決了計算複雜性問題。這一方法代表了國際上在這一領域最新的研究進展。
技術成熟度	該專利對石化煉油生產研發了一種編制詳細短期生產計劃的方法。它是一種遞推的方法，計算簡單，可用於開發自動化的信息系統。已經過嚴格的仿真驗證。
應用範圍	煉油企業。
投產條件和預期經濟效益	在某種軟件平臺上開發。
合作方式	共同開發或轉讓。

技術成果名稱	需要對原油品種進行混合條件下基於線性規劃的原油處理過程煉油短期生產計劃方法（澳洲專利）
成果特點	該專利研發了有效的編制石化煉油生產過程分餾塔煉油短期生產計劃的算法。石化煉油過程是一個極為複雜的過程，編制一個可行生產計劃十分困難。為了提高效率、降低成本、減少資源消耗、節省能源，需要實現生產計劃過程的信息化和自動化。但這一過程涉及到巨大的計算。本專利研發出分餾塔煉油短期生產計劃的方法，使得生產率最大，以及實現最優的原油品種分配。它是一種基於線性規劃的方法，能夠用商用軟件有效求解，解決了計算複雜性問題。由於需要進行原油混合是最為複雜的計劃過程，因此具有通用性。這一方法代表了國際上在這一領域最新的研究進展。

技術成熟度	該專利對石化煉油生產研發了一種編制分餾塔煉油短期生產計劃的方法。它是一種基於線性規劃的方法，計算簡單，可用於開發自動化的信息系統。已經過嚴格的仿真驗證。
應用範圍	煉油企業。
投產條件和預期經濟效益	在某種軟件平臺上開發。
合作方式	共同開發或轉讓。

技術成果名稱	煉油廠原油處理過程基於線性規劃的能源有效性優化短期生產計劃方法（澳洲專利）		
成果特點	該專利研發了有效的原油輸送過程中省能源的生產計劃方法。石化煉油過程是一個極為複雜的過程，編制一個可行生產計劃十分困難。為了提高效率、降低成本、減少資源消耗、節省能源，需要實現生產計劃過程的信息化和自動化。但這一過程涉及到巨大的計算。本專利研發出原油輸送過程中最節省能源的生產計劃方法。它是一種基於線性規劃的方法，能夠用商用軟件有效求解，計算簡單。目前還沒有類似方法的報導，這一方法代表了國際上在這一領域最新的研究進展。		
技術成熟度	該專利對石化煉油生產研發了一種原油輸送過程中省能源的生產計劃方法。它是一種基於線性規劃的方法，計算簡單，可用於開發自動化的信息系統。已經過嚴格的仿真驗證。		
應用範圍	煉油企業。		
投產條件和預期經濟效益	在某種軟件平臺上開發。		
合作方式	共同開發或轉讓。		

聯系地址	澳門科技大學澳門系統工程研究所		
聯 系 人	伍乃騏	電話	(853) 8897 1991
網址	-	傳真	-



以稀疏貝葉斯極速學習機器作高效儉省建模

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
075/2013/A	澳門大學	黃志文	以稀疏貝葉斯極速學習機器作高效儉省建模

項目摘要

Artificial neural network (ANN) is a very important technique for machine learning, pattern recognition, and numerous engineering applications. It is, however, very time-consuming and difficult to determine the optimal ANN structure because ANN models can easily suffer from overfitting and underfitting issues, with too many or insufficient number of hidden neurons, respectively. In the past two decades, support vector machine (SVM) was very popular because it outperforms traditional ANN models in generalization and learning speed. Although SVM gains very high performance, it suffers from a shortcoming that it needs very high computational cost for big data (i.e., huge amount of data, especially in multimedia processing) because of the expensive computation of the large basis matrix and time-consuming procedure for tuning hyperparameters. Furthermore, another obstacle for SVM in dealing with big data is its size of trained model, which is positively proportional to number of training samples. As shown in Fig. 1(left), the more training samples, the larger NSV and hence the model size, which does imply longer execution time for the application.

In 2005, a new technique called extreme learning machine (ELM) was proposed to overcome the expensive computation of SVM for big data. ELM is a kind of single-hidden layer feed forward neural network (SLFN) with extremely low computational cost and relatively high generalization. It was reported in the literature that ELM could be up to thousand times faster than SVM in training time. Moreover, the model size of ELM is dependent on a constant number of hidden neurons L (Fig. 1(middle)), rather than the number of training samples. Hence ELM has become a popular technique for big data in recent years. However, ELM has two evident drawbacks for big data: i) a high number (up to several thousands) of hidden neurons L is usually required for high accuracy of an ELM model so that a large model for big data is usually generated; ii) the output weights solved by Moore–Penrose generalized inverse is a least squares minimization issue which easily suffers from overfitting the big data. Although a kernel version of ELM is available, it suffers from the same issue of SVM about the expensive computation of large basis matrix. Therefore, the model generated by either SVM or ELM may become ineffective and inefficient for big data.



$$f_{SVM}(x) = \sum_{i=1}^{N_{SV}} \alpha_i t_i k(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}) + b$$

$$f_{SBELM}(\mathbf{x}) = \min_L \sum_{i=1}^L \beta_i G(\mathbf{w}_i \cdot \mathbf{x} + b)$$

$$f_{ELM}(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^L \beta_i G(\mathbf{w}_i \cdot \mathbf{x} + b)$$

Fig. 1. Mathematical models of (left) SVM, (middle) ELM, and (right) SBELM.

To resolve these two issues simultaneously, we propose a method called sparse Bayesian ELM (SBELM) in this project that works for both regression and classification tasks. The proposed SBELM learns its output weights by sparse Bayesian learning (SBL) approach [8, 9], which is a family of Bayes methodology that aims to find a sparse estimate of output weights $\mathbf{w}_i$ by imposing a hierarchical independent hyperprior α_i on each $\mathbf{w}_i$ in which some unnecessary $\mathbf{w}_i$'s are automatically tuned to zeros during learning phase. Therefore, SBELM has the advantages of both SBL (high generalization and sparsity) and ELM (universal approximation and efficient learning speed). With SBELM, the two ELM drawbacks can be resolved, resulting in an accurate and compact model with fast training speed for big data. To verify our proposal, we will conduct comparison of SBELM in terms of generalization, execution model size, and training time with other state-of-the-art models (e.g. ELM, OP-ELM, BELM, RVM and SVM) over wide types of benchmark UCI datasets and MNIST dataset for big data.

In addition, SBELM has advantages for those applications that require demanding execution speed or embedded equipment with limited and expensive memory, such as intra-day financial algorithmic trading systems, real time stream video/audio systems, onboard control, diagnostic systems, sensor network environment, etc. The objective of this project is development of sparse Bayesian approach for learning the output weights of ELM in multi-class classification and regression.

Significance/ Research innovations:

- Popular machine learning approach such as SVM and ELM suffers from either computational-inefficiency or overfitting for big data. In addition, both of these methods may produce large model that leads to long execution time. SBELM can alleviate these issues for big data.
- SBELM is suitable for those applications that require demanding execution speed because of its efficient and parsimonious model (i.e., small model size denotes shorter execution time).
- SBELM is suitable for embedded equipment with limited and expensive memory, and low-speed CPU because of accurate and parsimonious model again.
- Current research on finding proper number of hidden neurons mainly focuses on the optimal model accuracy. We are the first to consider both optimal model accuracy and minimal model size at the same time by applying sparse Bayesian approach to ELM.



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 Detection of Impact Location using Kernel Extreme Learning Machine	Vong C.M.; Wong P.K.	Australia Patent, 2015101560, 2015.	Cited 5 times Google Scholar
期刊論文	Model Predictive Engine Air-ratio Control using Online Sequential Extreme Learning	Vong C.M.; Wong P.K.	Neural Computing and Applications Vol. 27(1), pp. 79-92, 2016 Springer	Cited 8 times Google Scholar
期刊論文	Adaptive Control using Fully Online Sequential Extreme Learning Machine and a Case Study on Engine Air-Fuel Ratio Regulation	Vong C.M.; Wong P.K.	Mathematical Problems in Engineering Published online April, 2014 Hindawi	Cited 8 times Google Scholar
期刊論文	Fault Tolerance Automotive Air-Ratio Control using Extreme Learning Machine Model Predictive Controller	Vong C.M.; Wong P.K.	Mathematical Problems in Engineering Published online September, 2014 Hindawi	Cited 3 times Google Scholar
期刊論文	Fast and accurate face detection by sparse Bayesian extreme learning machine	Vong C.M.; Wong P.K.	Neural Computing and Applications Volume 26(5), pp. 1149-1156, 2015 Springer	-
期刊論文	Sparse Bayesian Extreme Learning Machine and its Application to Biofuel Engine Performance	Vong C.M.; Wong P.K.	Neurocomputing Volume 149(A), pp. 397-404, 2015 Elsevier	Cited 7 times Google Scholar

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
	-	-	-

澳門城區之多尺度空氣污染模擬系統開發

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
079/2013/A3	澳門大學	莫啓明	澳門城區之多尺度空氣污染模擬系統開發

項目摘要

研究背景

根據特區政府作出的十年環境保護規劃公眾諮詢，空氣污染是市民最為關注的。但對於急促增長的澳門是艱難的。困難來自於城市發展已令澳門城區出現明顯的空氣污染狀況，加上珠三角鄰近城市的外來影響，以及偶爾由大型天氣系統將污染物從京津冀、長三角及福建海峽帶到澳門。解決這些問題的複雜性源於不同的空間尺度，解決方案不止涉及本地排放控制，與其他城市的污染聯防行動也不可或缺。因此，為澳門建立一個多尺度的空氣污染模擬系統是必須的。

研究目標

本計劃目的在於開發一個多尺度空氣污染模擬系統 (A multi-scale air pollution modeling system 又名 :ALL-IN-ONE)，ALL-IN-ONE 系統能評估跨境污染對澳門對流層內部污染物的背景濃度增長，進行城區尺度模擬，以估算在城市建築群上空（區域性及城區）污染疊加後之空間分佈，最後評估（受建築群包圍的）街道峽谷內部由於機動車排放影響後之空氣質量狀況。

簡介研究工作的主要進展

計劃期間，團隊於第一階段調查了珠三角主要城市的空氣質量概況。於第二階段對天氣研究及預報模型 (WRF-ARW) 進行了敏感度分析，以找出最適合的參數化方案應用於東南亞地區的空氣質量模擬。此外，團隊於第三階段測試了三種不同的區域性排放清單 (REAS、MIX、EDGAR)，按照區域性空氣質量模型 CAMx 模擬珠三角地區 PM10 與及 PM2.5 的表現選取較好的清單作住後模擬工作，團隊亦在此階段應用了卡曼濾波器改善了 CAMx 的表現。於第四階段建立了澳門的排放清單，並將排放清單及 CAMx 的輸出作為邊界條件應用到城區尺度空



氣質量模型 URBAir。在最後階段，團隊利用 URBAir 提供的邊界條件，以及 TREM 所估算的機動車排放驅動 VADIS，模擬了水坑尾建築群的 PM10 及 PM2.5 的濃度分佈，成功建立及測試 ALL-IN-ONE 系統。

研究成果與應用

計劃期間，團隊除建立了 ALL-IN-ONE 系統，還總共出版了 4 份國際期刊論文及 4 份會議論文。透過這個計劃，項目負責人亦培養了 1 位博士後、1 位博士生、2 位碩士生與及 4 位本科生。其中一位本科生更獲得了 ASCE 香港分部所頒發的最佳論文獎。此外，這個合作計劃促進了澳門大學及葡萄牙阿威羅大學之間的學術交流。

進一步工作

建議一：如資源許可，團隊將會購置新的計算機集群，使 ALL-IN-ONE 能作更長時間（~1 年）之空氣質量模擬。

建議二：透過改善地形、植被及排放清單資料以優化 ALL-IN-ONE 系統。

建議三：利用 ALL-IN-ONE 系統診斷由於空氣污染對人體健康之評估。

存在的問題、建議及其他需要說明的情況

本次計劃的預算使用率較預期小，其中大部份未被使用的預算均來自研究人員部份，主要理由在於招聘有相關背景的研究人員需時（~ 半年至一年）。由於澳門缺乏空氣污染方面的排放資料，團隊需要額外時間（~ 半年至一年）準備高空間解析度的排放分佈。此外，因為運行 ALL-IN-ONE 需要利用高性能的計算機集群，團隊目前只能以輪候性質使用本校的設備。因此研究結果未能深入探討場景分析的部份。

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	Air quality in the main cities of the Pearl River Delta Region	Lopes D. Hoi K.I. Mok K.M. Miranda A.I. Yuen K.V. Borrego C.	International journal paper published in Global NEST Journal, Vol. 18, 794-802	SCIE
Journal Paper	Selection of bias correction models for improving the daily PM10 forecasts of WRF-EURAD in Porto, Portugal	Mok, K.M. Miranda, A.I. Yuen, K.V. Hoi, K.I. Monteiro, A. Ribeiro, I.	International journal paper published in Atmospheric Pollution Research, Vol. 8, 628-639	SCIE
Journal Paper	Development of an adaptive Kalman filter based storm tide forecasting model	Mok, K.M. Lai, U.H. Hoi, K.I.	International journal paper published in Journal of Hydrodynamics, Ser.B, Vol. 28, 1029-1036	SCIE
Journal Paper	Association of human mortality with air pollution of Hong Kong	Hoi, K.I. Zhang, D.B. Mok, K.M.	International journal paper published in Toxics, Vol. 2, 158-164	ESCI
Conference Paper	Selection of a parsimonious empirical correction rule for a deterministic air quality model	Mok K.M. Hoi K.I. Yuen K.V. Miranda A.I. Borrego C. Ribeiro I.	International conference paper published in the proceedings of 2015 International Conference on Earth Observations & Societal Impacts and ICLEI Resilience Forum, June 28-30 2015, Kaohsiung, Taiwan, (Session Keynote)	-
Conference Paper	State of the air quality in the main regions of Pearl River Delta	Lopes D. Hoi K.I. Mok K.M. Miranda A.I. Yuen K.V. Borrego C.	International conference paper published in the proceedings of 14 th International Conference on Environmental Science and Technology, September 3-5 2015, Rhodes, Greece, 786-790	SCIE
Conference Paper	Selection of a parsimonious empirical correction rule for a deterministic air quality model	Mok K.M. Hoi K.I. Yuen K.V. Miranda A.I. Borrego C. Ribeiro I.	International conference paper published in the proceedings of 2015 International Conference on Earth Observations & Societal Impacts and ICLEI Resilience Forum, June 28-30 2015, Kaohsiung, Taiwan, (Session Keynote)	-



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	State of the air quality in the main regions of Pearl River Delta	Lopes D. Hoi K.I. Mok K.M. Miranda A.I. Yuen K.V. Borrego C.	International conference paper published in the proceedings of 14 th International Conference on Environmental Science and Technology, September 3-5 2015, Rhodes, Greece, 786-790	-
Conference Paper	WRF-CAMx application to the Pearl River Delta Region	Lopes D. Ferreira J. Hoi K.I. Mok K.M. Miranda A.I. Yuen K.V.	International conference paper published in the proceedings of 17 th International Conference on Harmonisation within Atmospheric Dispersion Modelling for Regulatory Purposes, 9-12 May 2016 Budapest, Hungary, 121-125.	-
Conference Paper	Comparison of the offline and the online bias correction of the WRF-EURAD in Porto, Portugal	Hoi K.I. Yuen K.V. Mok K.M. Miranda A.I. Ribeiro I.	International conference paper published in the proceedings of 8 th International Congress on Environmental Modelling and Software, July 10-14 2016, Toulouse, France, 7pp	-
Award	A novel approach to select a proper linear regression model for air quality prediction	Lai K.U.	Best final year project award for undergraduate courses (2013/14) presented by the ASCE Hong Kong section, November 4, 2014, Hong Kong SAR, China	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	2	4

研究結果	樣品	成品	產品
	1	-	-

技術成果名稱	澳門城區之多尺度空氣污染模擬系統 (ALL-IN-ONE)		
成果特點	系統能模擬不同尺度的空氣污染對澳門的影響 1) 對於區域性的空氣污染：ALL-IN-ONE 的 CAMx 模型能模擬從京津冀、長三角及福建海峽帶到澳門的長距離空氣污染物傳輸，或者珠三角鄰近城市的跨境污染。 2) 對於城區的空氣污染：ALL-IN-ONE 的 URBAir 模型能模擬由於城區污染源所產生的空氣污染物濃度。		
技術成熟度	目前研究已將 ALL-IN-ONE 系統應用到模擬不同尺度的污染對於澳門水坑尾街道 PM10 及 PM2.5 濃度的貢獻。		
應用範圍	1) 多尺度空氣污染模擬。 2) 評估排放控制政策對改善城區空氣質量之效益。 空氣質量預報。		
投產條件和預期經濟效益	不適用		
合作方式	不適用		

聯系地址	澳門大學榮譽學院		
聯 系 人	莫啟明教授	電話	(853) 8822 4971
網址	http://www.fst.umac.mo/en/staff/fstkmm.html	傳真	(853) 8822 2332



採用分子對接模擬與活性評價相結合方法，以 ALK 和 ROS1 為靶標研發抗非小細胞肺癌候選新藥

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
082/2013/A3	澳門大學	姚小軍	採用分子對接模擬與活性評價相結合方法，以 ALK 和 ROS1 為靶標研發抗非小細胞肺癌候選新藥

項目摘要

研究背景

ALK 和 ROS1 是非小細胞肺癌分型中的兩種非常重要的致癌融合基因，二者所編碼的蛋白質 ALK 和 ROS1 激酶是目前抗非小細胞肺癌新藥開發中的重要靶點。由於非小細胞肺癌對目前臨床上使用的 ALK 和 ROS1 激酶抑制劑存在耐藥性問題，迫切需要開發新一代的具有新穎結構的 ALK 和 ROS1 激酶抑制劑。本項目從 ALK 和 ROS1 受體酪氨酸激酶的三維結構出發，結合已經報道的抑制劑的結構和生物活性信息，綜合採用多種先進的電腦輔助藥物設計和分子模擬手段包括分子動力學模擬、結合自由能計算、藥效團分析、分子對接技術等方法和技術對小分子化合物庫、天然產物數據庫以及中藥活性成分數據庫進行篩選，選擇其中具有潛在活性的苗頭化合物進行對非小細胞肺癌細胞的活性、對 ALK 和 ROS1 激酶的抑制活性以及對 ALK 和 ROS1 相關信號通路的影響等方面進行研究，發現結構新穎的靶向 ALK 和 ROS1 激酶的特異性抑制劑。本項目的研究結果對於發現靶向 ALK 和 ROS1 致癌基因的新型抗非小細胞肺癌候選新藥和先導化合物具有重要的實際意義和應用價值。

研究目標

- 發展集成計算機輔助藥物設計、分子模擬、化學信息學分析、化合物活性測試技術的高通量候選抗非小細胞肺癌藥物篩選新方法；
- 獲得 2 - 3 個結構新穎的靶向 ALK 激酶的抗非小細胞肺癌活性的苗頭或者先導化合物，研究清楚其與 ALK 的相互作用機理和抗癌機制；
- 獲得 2 - 3 個結構新穎的靶向 ROS1 激酶的抗非小細胞肺癌活性的苗頭或者先導化合物，研究清楚其與 ROS1 激酶的相互作用機理和抗癌機制。



簡介研究工作的主要進展

我們發展了集成分子對接、藥效團模型、分子動力學模擬、結合自由能計算等多種計算機輔助藥物設計、分子模擬、化學信息學分析、化合物活性測試技術的高通量抗非小細胞肺癌藥物篩選新方法；通過高通量虛擬篩選與生物活性評價相結合的策略獲得了 2 個結構新穎的靶向 ALK 激酶的抗非小細胞肺癌活性的苗頭化合物，從細胞水平、靶點水準和信號通路水平研究清楚了其與 ALK 的相互作用機理和抗非小細胞肺癌的分子機制；通過高通量虛擬篩選與生物活性評價相結合的策略獲得了 2 個結構新穎的靶向 ROS1 激酶的抗非小細胞肺癌活性的苗頭化合物，研究清楚了其與 ROS1 激酶的相互作用機理和抗非小細胞肺癌的分子機制。

研究成果與應用

已發表 SCI 論文 4 篇，獲得澳洲創新發明專利 5 項。

進一步工作

對發現的小分子化合物進行進一步的結構修飾和優化，進行生物活性和成藥性的評價，獲得活性更高的靶向 ALK 和 ROS1 激酶的特異性抑制劑。

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	Advanced research technology for discovery of new effective compounds from Chinese herbal medicine and their molecular targets	Wong VK, Law BY, Yao XJ, Chen X, Xu SW, Liu L, Leung EL	Pharmacol Res. 111:546-55. (2016)	SCI
期刊論文	Identification of mitoxantrone as a new inhibitor of ROS1 fusion protein in non-small cell lung cancer cells.	Luo LX, Fan XX, Li Y, Peng X, Ji YC, Hsiao, WL, Liu L.*, Leung EL*, Yao XJ*	Medchemcomm. 7(12):2418-2427.(2016)	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	Identification of Epigallocatechin-3- Gallate as an Inhibitor of Phosphoglycerate Mutase 1.	Li X, Tang S, Wang Q-Q, Leung EL-H, Jin H, Huang Y, Liu J, Geng M, Huang M, Yuan S, Yao X-J* and Ding J*	Front. Pharmacol. 8:325. (2017)	SCI
期刊論文	Honokiol Induces Apoptosis, G1 Arrest, and Autophagy in KRAS Mutant Lung Cancer Cells.	Luo LX, Li Y, Liu ZQ, Fan XX, Duan FG, Li RZ, Yao XJ*, Leung EL*, Liu L.*	Front Pharmacol. 8:199. (2017)	SCI
專利	Novel ROS1 inhibitor and its use.	X-J Yao, E-L-H Leung, L-X Luo, L Liu.	澳大利亞 發明專利 2015101598 2015 年	-
專利	Method of treating cancer.	X-J Yao, E-L-H Leung, L-X Luo, W-W-L Hsiao, L Liu	澳大利亞 發明專利 2015101712 2015 年	-
專利	Oncogenic ROS1 kinase inhibitor	X-J Yao, E-L-H Leung, L-X Luo, Y-L Zhou, L Liu	澳大利亞 發明專利 2015100840. 2015 年	-
專利	PDE delta inhibitor for the treatment of cancer.	X-J Yao, E-L-H Leung, L-X Luo, L Liu	澳大利亞 發明專利 2015101666. 2015 年	-



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	ALK kinase inhibitor and its use.	X-J Yao, E-L-H Leung, L-X Luo, L Liu.	澳大利亞 發明專利 2015101467. 2015 年	-
專利	Method of treating cancer.	X-J Yao, E-L-H Leung, L-X Luo, W-W-L Hsiao, L Liu	美國 發明專利 US 9,522,125 B1 2016 年	-
專利	Method of treating cancer.	X-J Yao, E-L-H Leung, L-X Luo, W-W-L Hsiao, L Liu	美國 發明專利 US 9,522,125 B1 2016 年	-
會議論文	Identification of a potent kinase inhibitor targeting ALK fusion proteins in non-small cell lung cancer	Luo LX, Tong ZY, Li Y, Fan XX, Liu L*, Leung EL*, Yao XJ*	外地 壁報展示 2016 world life science conference. November 1-3, 2016, Beijing, China	-
會議論文	Drug repositioning of mitoxantrone as a novel ROS1 inhibitor.	Luo LX, Fan XX, Liu HX, Yao XJ*, Leung EL*,	外地 壁報展示 The Third Annual Meeting of the Specialty Committee on Immunology of Traditional Chinese Medicine of the World Federation of Chinese Medicine Societies. August 7-11, 2016. Mainz, Germany	-
會議論文	Identification of a novel kinase inhibitor targeting oncogenic ALK. (Poster).	Luo LX, Zhou YL, Xu JH, Zhen SY, Liu L, Leung EL* & Yao XJ*	本地 壁報展示 The Second Annual Meeting of the Specialty Committee on Immunology of Traditional Chinese Medicine of the World Federation of Chinese Medicine Societies December 3-5, 2015, Macau, China	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	1	2

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



技術成果名稱	新型 ALK/ROS 雙靶點抑制劑		
成果特點	1) 通過基於分子對接的高通量虛擬篩選發現的結構新穎的靶向 ALK/ROS 激酶的雙靶點抑制劑； 2) 在靶點水準、細胞水準和信號通路水準都表現出對非小細胞肺癌細胞的增殖有很好的抑制活性； 抑制劑對正常細胞毒性較低，對非小細胞肺癌細胞和正常細胞的選擇性好。		
技術成熟度	我們目前已經構建了整合分子對接模擬高通量虛擬篩選和多種生物活性測試手段相結合的 ALK/ROS 雙靶點抑制劑發現新方法，所發展的方法已經成功應用於 ALK/ROS 雙靶點抑制劑的篩選和發現。所篩選和發現的小分子 ALK/ROS1 抑制劑在靶點水準和細胞上都表現出來很好的抗非小細胞肺癌活性。		
應用範圍	治療間變性淋巴瘤激酶（ALK）/ ROS1 陽性轉移性非小細胞肺癌（NSCLC）患者。		
投產條件和預期經濟效益	本專案還需要進一步籌集資金進行的動物水準的藥理學實驗、毒理學實驗以及藥代動力學實驗。如果成果能獲轉讓，最終應用於臨床會帶來很好的經濟效益。		
合作方式	技術轉讓或者共同合作開發。		

聯系地址	澳門科技大學中藥品質研究國家重點實驗室		
聯 系 人	姚小軍	電話	(853) 8897 2438
網址	http://www.must.edu.mo	傳真	(853) 2882 2799



利用核磁共振及聯用技術建立烏頭質量研究的新方法

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
086/2013/A3	澳門科技大學 基金會－ 澳門科技大學	李娜	利用核磁共振及聯用技術建立烏頭 質量研究的新方法

項目摘要

研究背景

烏頭（*Aconitum carmichaelii* Debx.）為常用中藥，始載於《神農百草經》，有著悠久的使用歷史。但其強烈的毒性為臨床用藥帶來了很大的安全隱患。雖然針對烏頭進行了大量的生物學和化學方面的研究工作，但對其生物學效應和毒性物質認識仍不全面，所採用的質量控制技術與方法也有待提高。

研究目標

- 建立基於核磁共振及聯用技術的中藥質量研究的新方法，包括超高效液相－四極桿－飛行時間質譜聯用技術（UHPLC-Q-TOF-MS）用於中藥的全成份分析；超高效液相－三重四極桿質譜聯用技術（UHPLC-QQQ-MS）用於中藥成份的定量分析；液相－核磁共振－質譜聯用技術（LC-NMR-MS）用於目標化合物的分離及結構鑒定；
- 採用藥代動力學和藥效學方法，找到川烏中潛在的抗炎活性和心臟毒性成份；並通過分子、細胞生物學技術，驗證上述發現的化合物的抗炎活性 / 心臟毒性；
- 建立基於定量核磁共振技術的、無需標準品的川烏質量控制的新方法；
- 建立烏頭的化學－生物學信息數據庫，為烏頭後續研究和安全使用提供信息平臺。

簡介研究工作的主要進展

- 建立了川烏全成分分析的 UHPLC-Q-TOF-MS 方法；
- 建立了脂型生物鹼（lipo-alkaloids）的分離、UHPLC-Q-TOF-MS 定性分析、UHPLC-QQQ-MS 定量分析、半合成的方法；採用這些方法對烏頭樣品中的脂型生物鹼進行了定性定量研究；並對部份化合物的抗炎、抗腫瘤活性進行了篩選；



- 建立了生物鹼類成份的分離方法，從川烏中分離并鑒定了 52 個成分，包括 16 個新化合物；
- 採用 UHPLC-Q-TOF-MS 方法對烏頭給藥后吸收入血的成份進行了研究，發現 35 個入血成份和 2 個可能的代謝產物，準確鑒定了 21 個成份的結構；并建立了其中 18 個成份的 UHPLC-QQQ-MS 定量分析方法，在此基礎上研究了它們的體內藥代動力學特徵；
- 體外抗炎和心臟毒性的研究發現一個新化合物具有較強的抗炎活性，其 IC₅₀ 與陽性對照藥相當；六個新化合物對心肌細胞表現出一定的毒性作用，IC₅₀ 在 40-100 M 水平；
- 建立了基於定量核磁共振技術的、無需標準品的川烏質量控制的新方法；
- 建立了烏頭的化學 - 生物學信息數據庫。

研究成果與應用

烏頭中獲得一個新型 vakognavine 二萜生物鹼，對腫瘤細胞顯示出較強的抑制活性，IC₅₀ 為 0.9 - 4 M，該發現已獲澳洲創新型專利授權。

進一步工作

已建立快速的、無需標準品的定量核磁共振方法用於烏頭藥材的質量控制，下一步計劃通過方法的優化使其可以應用於動物或臨床烏頭中毒樣品的快速分析。



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	Anti-cancer and Anti-inflammatory New Vakognavine-type Alkaloid from the Roots of Aconitum carmichaelii	梁穎、李娜	Tetrahedron Letters 57, 5881-5884, 2016	-
期刊論文	Identification of Oxygenated Fatty Acid as a Side Chain of Lipo-Alkaloids in Aconitum carmichaelii by UHPLC-Q-TOF-MS and a Database	梁穎、李娜	Molecules 21, 437-454, 2016	-
期刊論文	Induction of P-glycoprotein expression and activity by Aconitum alkaloids: implication for clinical drug-drug interactions	劉中秋、李娜	Scientific Reports 6, 25343, 2016	-
專利	Method of isolating diterpene alkaloids from Aconitum carmichaelii and their use	李娜、梁穎	澳洲，創新型專利，2016101037，28 July 2016	-
會議論文	Drug reactive metabolites towards toxicity evaluation using LC-MS	李娜	外地，口頭報告，第五屆中國生物分析論壇暨 2017 年南京國際藥代會議，2017 年 6 月	-
會議論文	烏頭生物碱組織分布研究	李娜 張毅 宗星星	外地，第三屆（2017 年）中國安全藥理學學術年會暨第六屆安全藥理學國際學術研討會，2017 年 5 月	-



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	烏頭中生物活性成分研究	李娜 梁穎 宗星星	外地，創新藥物成藥性 評價高層學術論壇， 2017 年 5 月	-
會議論文	Study on lipo-alkaloids in Aconitum species	李娜 梁穎	外地，口頭報告，世 界中醫藥學會聯合會 中醫藥免疫專業委員 會第三屆學術年會， 2016 年 8 月	-
會議論文	定量核磁共振在中藥 質量控制中的應用	伍建林 李娜	外地，壁報展示，第五 屆全國藥物分析大會， 2015 年 11 月	-
會議論文	Identification of Lipo-alkaloids in Aconitum carmichaelii by UHPLC-Q-TOF-MS	梁穎 李娜	外地，口頭報告， 2015 年全國藥物化 學學術會議暨第五屆 中英藥物化學學術會 議，2015 年 8 月	-
會議論文	Study on alkaloids in Aconitum carmichaelii	梁穎 李娜	外地，壁報展示， 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，2014 年 11 月	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	2	1

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	烏頭二萜生物鹼的分離及應用		
成果特點	從藥用植物中尋找潛在的新藥成份是新藥研發的一個重要方向。烏頭（<i>Aconitum carmichaelii</i> Debx.）做為一種臨床常用中藥具有強的抗炎、鎮痛、抗腫瘤等活性，因此吸引了大量的新藥研發者對其進行研究，目前已有 3 個相關產品被開發並用於臨床（乙酰烏頭鹼、高烏甲素、關附甲素）。 本專利以烏頭做為原材料，採用溶劑萃取及柱色譜分離等方法獲得 4 個 C20 二萜生物鹼單體成份，包括 1 個以前未報導的全新成份。該新成份的基本骨架為 vakagonavine 型，到目前為止從自然界獲得的具有該骨架的成份僅二十種左右。在體外活性測試中，該新化合物對腸癌細胞、胃癌細胞、肝癌細胞顯示出濃度依賴的抑制活性，半數抑制率在微摩爾水平（0.9 – 4 μM），提示它可能是潛在抗腫瘤活性成份。同時，該化合物也可以抑制環氧酶 - 2（COX-2）的活性，半數抑制率與非甾體抗炎藥阿司匹林相當，表明該化合物可能是潛在的抗炎活性成份。上述結果提示該新化合物是一個值得進一步開發的潛在新藥成份。		
技術成熟度	實驗室（或樣品）。		
應用範圍	醫藥。		
投產條件和預期經濟效益	-		
合作方式	技術轉讓、合作開發、合資生產。		

聯系地址	澳門科技大學中藥品質研究國家重點實驗室		
聯 系 人	李娜	電話	(853) 8897 2405
網址	http://www.must.edu.mo	傳真	(853) 2882 5886



應用於雙橋 LLC 型諧振變換器的新型開關信號調製方案

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
094/2013/A3	澳門科技大學 基金會－ 澳門科技大學	李曉東	應用於雙橋 LLC 型諧振變換器的新型開關 信號調製方案

項目摘要

雙橋 LLC 型諧振變換器是一種新型諧振型直流直流變換器，可以用作要求雙向運行的能量存儲系統（ESS），因此在基於可再生能源的小型供電網絡和電動及混合動力運輸車輛中有著廣泛的應用前景。

在對於基於傳統移相控制的此變換器的穩態分析中，我們發現變換器的二次側（通常是低壓高電流側）存在較大的循環電流，因此造成了系統效率的降低。這種情況在低負荷及輸入輸出電壓有較大波動時尤為嚴重。因此，本項目旨在採用不同的開關調製方案取代傳統的移相控制，以取得抑制循環電流，同時降低開關和導通損耗，進而提高變換器的綜合效率。研究方法將從借鑒同屬雙橋變換器和傳統諧振變換器的控制方案入手，嘗試移植並根據雙橋 LLC 型諧振變換器自身加以改進以及綜合多種方法提出獨有的開關信號調製方案。鑒於本項目是目前執行項目的延續，因此有較好的理論，實驗及人員配備的基礎，我們計畫在兩年時間完成此項目，預期能取得多篇高水品國際論文，培養數名研究生，並努力以望有相關專利產生。

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	A Two-stage Control Scheme for a Dual-Bridge Series Resonant Converter	Yi-jue Zhang, Ming Lu, Xiaodong Li	9 th International Conference on Power Electronics-ECCE Asia, June 1 - 5, 2015, Seoul, Korea	EI
Conference paper	Continuous-Current Mode Operation of a Semi-Dual-Bridge Resonant Converter	Song Hu, Ming Lu, Xiaodong Li	9 th International Conference on Power Electronics-ECCE Asia, June 1 - 5, 2015, Seoul, Korea	EI
Conference paper	A new control strategy to reduce circulation current for a bidirectional resonant converter	Bo-Yue Luan, Xiaodong Li	8 th International Conference on Power Electronics and Motion Control-ECCE Asia, May 22-25, 2016, HeFei, China	EI
Journal paper	Operation modes of a secondary-side phase-shifted resonant converter	Song Hu, Xiaodong Li, Ming Lu, Bo-Yue Luan,	Energies, vol.8, 2015, pp:12314-12330, MDPI	EI
International Patent	System and method for controlling a converter circuit	Xiaodong Li	Australia Innovation patent, 2016100074	EI

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	雙橋結構諧振型電力變換器的高效控制方案		
成果特點	此專利技術是一種電路控制方法，適用於一種雙橋結構諧振型電力變換器。雙橋結構諧振型電力變換器具有功率密度高，安全隔離以及靈活的三維度控制方法，可以應用於在兩個不同電壓等級的直流電源間進行雙向能量傳遞。隨著控制維度的增加，如何調節控制變量對於保證變換器高效運行於電壓波動和負載波動的情況下至關重要。本專利使用了兩個維度的控制，既保證了控制的靈活性又使得控制的複雜度不至於太高。為了提升轉換效率，專利的核心是降低低電壓高電流側的循環電流以減小導通損耗，同時兼顧實現所有電力半導體開關的軟開關運行。通過對變換器穩態的基波向量分析，我們找到一條簡單的優化控制路徑可以保證從滿負荷到零負荷的低損耗要求。該方案可以在固定電壓傳輸比的狀態下做出優化設計，也可以被拓展到非固定電壓傳輸比的狀況。在其中一個低壓側電源電壓有較大波動情況下，使用本專利提出的控制方法依然可以在較寬的運行範圍內保持高效率的電能傳輸。		
技術成熟度	可以通過不同種類的控制平臺實施，如 DSP，FPGA 等等。		
應用範圍	限定適用於一種雙橋結構諧振型電力變換器，高壓側電壓固定，低壓側電壓允許有 40% 可調範圍。		
投產條件和預期經濟效益	未知		
合作方式	技術轉讓、合作開發均可。		

聯系地址	澳門科技大學資訊科技學院 A215		
聯 系 人	LI XIAO DONG	電話	(853) 8897 2195
網址	https://www.must.edu.mo/fi-tw/staff/lixiaodong	傳真	(853) 2882 3280



用於人的識別和跟踪的人臉特徵提取和匹配技術

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
106/2013/A3	澳門大學	周怡聰	用於人的識別和跟踪的人臉特徵提取和 匹配技術

項目摘要

實際應用中視頻監控可用於小區域的監控，例如銀行和超市，也可以是帶有大量網絡攝像頭的街道大範圍視頻監控系統。這些應用極需利用位於不同區域的攝像頭實現人的識別和跟蹤。為實現這一目標，本研究課題提出了新的不受光照條件影響的、對圖像分辨率具有魯棒性的人臉特徵表示模型。這些模型提取了人臉的固有特徵，適用於不同清晰度、噪聲、光照和遮擋條件下的人臉照片。結合排序理論及機器學習技術，本課題提出了新的人臉特徵匹配技術。該技術可用於多攝像頭視頻監控系統實現人的識別和跟蹤。



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	Generalization Performance of Regularized Ranking with Multiscale Kernels	Yicong Zhou, Chen Hong, Rushi Lan, and Zhibin Pan	IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems, vol. 27, no. 5, pp. 993--1002, 2016. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Learning Hierarchical Spectral-Spatial Features for Hyperspectral Image Classification	Yicong Zhou and Yantao Wei	IEEE Transactions on Cybernetics, vol. 46, no. 7, pp. 1667--1678, 2016. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Superimposed Sparse Parameter Classifiers for Face Recognition	Qingxiang Feng, Chun Yuan, Jeng-Shyang Pan, Jar-Ferr Yang, Yang-Ting Chou, Yicong Zhou, and Weifeng Li	Accepted by IEEE Transactions on Cybernetics. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Quaternionic Local Ranking Binary Pattern: A Local Descriptor of Color Images	Rushi Lan, Yicong Zhou, and Yuan Yan Tang	IEEE Transactions on Image Processing, vol. 25, no. 2, pp. 566--579, 2016. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Quaternion-Michelson Descriptor for Color Image Classification	Rushi Lan and Yicong Zhou	IEEE Transactions on Image Processing, vol. 25, no. 11, pp. 5281--5292, 2016. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Dimension Reduction Using Spatial and Spectral Regularized Local Discriminant Embedding for Hyperspectral Image Classification	Yicong Zhou, Jiangtao Peng, and C. L. Philip Chen	IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing, vol. 53, pp. 1082-1095, 2015. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Kernel Combined Sparse Representation for Disease Recognition	Qingxiang Feng and Yicong Zhou	IEEE Transactions on Multimedia, vol. 18, no. 10, pp. 1956--1968, 2016. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Quaternionic Weber Local Descriptor of Color Images	Rushi Lan, Yicong Zhou, and Yuan Yan Tang	Accepted by IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Kernel Regularized Data Uncertainty for Action Recognition	Qingxiang Feng and Yicong Zhou	IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology, in press, 2016. [doi]	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
Journal paper	Feature Mapping of Multiple Beamformed Sources for Robust Overlapping Speech Recognition Using a Microphone Array	Weifeng Li, Longbiao Wang, Yicong Zhou, John Dines, Mathew Magimai.-Doss, Hervé Bourlard, and Qingmin Liao	IEEE/ACM Transactions on Audio, Speech, and Language Processing, vol. 22, pp. 2244-2255, 2014. [doi]	SCI, EI
Journal paper	Generalization Ability of Extreme Learning Machine with Uniformly Ergodic Markov Chains	Peipei Yuan, Hong Chen, Yicong Zhou, Xiaoyan Deng, and Bin Zhou	Neurocomputing, vol. 167, pp. 528–534, 2015. [doi]	SCI, EI
Journal paper	High-speed implementation of rate-distortion optimized quantisation for H.265/HEVC	Jing He, Fuzheng Yang, and Yicong Zhou	IET Image Processing, vol. 9, no. 8, pp. 652–661, 2015. [doi]	SCI, EI
Conference paper	Pairwise Linear Regression Classification for Image Set Retrieval	Qingxiang Feng, Yicong Zhou, and Rushi Lan	Proceedings of CVPR 2016, pp. 4865-4872, Las Vegas, USA, 2016. [doi]	EI
Conference paper	Person Reidentification Using Quaternionic Local Binary Pattern	Rushi Lan, Yicong Zhou, Yuan Yan Tang, and C. L. Philip Chen	Proceedings of ICME 2014, pp. 1-6, Chengdu, China, 2014. [doi]	EI
Conference paper	A Superpixel Segmentation Algorithm Based on Differential Evolution	Yue-Jiao Gong, Yicong Zhou, and Xinglin Zhang	Proceedings of ICME 2016, pp. 1-6, Seattle, USA, 2016. [doi]	EI
Conference paper	PLIP Based Unsharp Masking for Medical Image Enhancement	Zhou Zhao and Yicong Zhou	Proceedings of ICASSP 2016, pp. 1238-1242, Shanghai, China, 2016. [doi]	EI
Conference paper	Iterative Linear Regression Classification for Image Recognition	Qingxiang Feng and Yicong Zhou	Proceedings of ICASSP 2016, pp. 1566-1570, Shanghai, China, 2016. [doi]	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	Image Denoising Using Non-local Fuzzy Means	Rushi Lan, Yicong Zhou, Yuan Yan Tang, C. L. Philip Chen	Proceedings of ChinaSIP 2015, pp. 196-200, Chengdu, China, 2015. [doi]	EI
Conference Paper	Multi-scale Patch based Box Kernels for Hyperspectral Image Classification	Jiangtao Peng, Yicong Zhou, and C. L. Philip Chen	Proceedings of SMC 2014, pp. 3203-3208, San Diego, CA, USA, 2014. [doi]	EI
Conference Paper	Quaternion Decomposition Based Discriminant Analysis for Color Face Recognition	Rushi Lan and Yicong Zhou	Accepted by 2014 International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC 2016)	EI
Conference Paper	Comparative Study of Logarithmic Image Processing Models for Medical Image Enhancement	Zhou Zhao and Yicong Zhou	Accepted by 2014 International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC 2016).	EI
Ph.D. thesis	Quaternionic Representation Based Local Feature Extraction Technologies of Color Images	Rushi Lan	Defensed in July, 2016	EI
Master thesis	Image denoising using superformula and quternion	Lunbo Chen	Defensed in May, 2014	-
Master thesis	Parametric rational unsharp masking for image enhancement	Changzhe Yin	Defensed in May, 2014	-

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
	-	-	-

單點漸進成型技術與其在生物醫學上之應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
107/2013/A3	澳門大學	王百鍵	單點漸進成型技術與其在生物醫學上之應用

項目摘要

1. 單點漸進成型在鈦金屬加工技術的主要參數已找出並進行了個案研究驗證。
2. 單點漸進成型在鈦金屬加工技術的變型及破裂力學已進行了分析。
3. 成功進行了薄醫用植件的製作。
4. 建議在不久的將來使用有限元軟件對單點漸進成型的過程建模及優化。
5. 建議進一步實踐薄醫用植件的臨床應用。
6. 建議進一步尋求國內的工業界合作去把此技術應用到其他領域，如汽車工業。

研究背景

鈦合金具有獨特的機械及物理性質，如高強度密度比及優秀的抗腐蝕性。其中，一級鈦合金是一種生物相容性材料並適用於製作醫療及整形外科植件。一級鈦合金是在鈦中最軟的。雖然它在高溫下與大氣有極高反應性，但它具有高的延展性，冷成型性和良好的衝擊韌性。由於這些獨特的性質，傳統的加工方法如鑄造及人手製作，都不能以低成本把它製作成薄壁醫用植件。現時，為了達致高精度及良好的表面光滑度，大部分鈦工件都是由機械加工製作而成。但是，由於加工過程須要去切除大量物料及所需時間甚長，因此成本較高及較費時，這將導致在製作薄壁植件時會遇到一定的困難。

單點漸進成型技術是一種不須用模具之成型技術。它主要利用機床，如電腦數控加工中心，去把金屬片料漸漸壓變成三維幾何的薄工件。因此，單點漸進成型技術是一種適用於低成本的快速原型製作，以及小批量或單一生產的新興技術。可是，單點漸進成型技術中對一級鈦合金的工作窗口（即加工技術參數）仍是未知之數。

研究目標

這個項目的研究目標是找出單點漸進成型技術中對一級鈦合金的工作窗口（如加工技術參數的最大極限，加工形狀與最大拉伸角之關係等）。對本地社會的貢獻而言，此項目的目的是將單點漸進成型技術引入到澳門的產業，並介紹單點漸進成型技術到本地醫學界以改善本澳之醫療技術。



簡介研究工作的主要進展

在項目的過程中，我們完成了一級鈦合金的機械和成形性能表徵，以及找出了主要的加工技術參數，如最大拉伸角。同時，我們也確認了單點漸進成型技術的變形及斷裂機制，且開啟了澳門大學與仁伯爵綜合醫院之間的合作。

研究成果與應用

此項目的研究成果不但在學術論文上看到，也能在實際操作及技術轉移上體現。項目中很多的時間都化在與本地醫院建立合作關係上。因此，現時學術論文的數量不多。但根據實際操作的研究成果，我們已製作了一些薄壁醫用植件。每一植件的製作時間取決於它的複雜程度，通常須要一至五天的時間去準備電腦輔助設計模型及編製加工路徑，而製作植件的用時則少於一天。這是比傳統加工方法的時間為短。

進一步工作

- a) 在完成加工過程的實驗分析後，下一步將著重於如何將從項目獲得的數據應用在有限元分析的軟件上。通過有限元分析，可以對單點漸進成型技術的加工過程進行優化；
- b) 由於須要使用鐳射三維坐標測量儀來分析所製作的醫用植件之公差，但因為該儀器價格不菲。故未來將會繼續通過貴州大學來借用此類儀器去進行更評細的公差評估；
- c) 現正我們還在準備多一份 SCI-E 學術期刊論文，相信此論文將可接受發表；
- d) 研究如何實行臨床應用；
- e) 加強我們團隊與中國內地汽車工業的合作，致力推廣此項技術在汽車工業上的應用，尤其是汽車零件的快速原型製作。

存在的問題、建議及其他需要說明的情況

- a) 要推動本地醫院以單點漸進成型技術來製作醫用植件是比較困難之事，因此應開拓與中國內地生物醫學產業的合作。
- b) 在案例研究中，我們使用立體光刻格式（.stl）轉換的電腦設計圖為加工模型，但它不方便模型編輯。除了需要額外時間去更正模型外，在模型轉換的過程中，一些模型資訊還有可能遺失。這也成為此案例研究中的不足之處。對於真正臨床應用上，見議必須以真人掃描來產生電腦模型，因為它可以很容易被一般的電腦輔助設計軟件去修改。
- c) 在物料及設備的採購上不時有延誤，以致缺少足夠的時間去準備更多的 SCI-E 學術期刊論文。我們的團隊確實低估了此次項目的所須時間，在下次將作出改善。

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
國際期刊論文	Hole-flanging of Metals and Polymers Produced by Single Point Incremental Forming	Cristino Valentino, Silva Maria Beatriz, Wong Pak Kin, Tam Lap Mou, Martins Paulo António Firme	International Journal of Materials & Product Technology, Vo. 50, No.1, pp. 37-48, 2015	SCI-E Times cited: 5
國際期刊論文	Determining the Fracture Forming Limits in Sheet Metal Forming: A Technical Note	Cristino Valentino, Silva Maria Beatriz, Wong Pak Kin, Martins Paulo António Firme	Journal of Strain Analysis for Engineering Design, Vol. 52, Issue: 8, pp. 467-471, 2017	SCI-E Times cited: 1
完成產品	三個薄壁醫用植件	王百鍵、譚立武、楊志新、紀天龍	兩個薄壁醫用植件由兩名仁伯爵綜合醫院的專科醫生進行評估，他們皆認為以單點漸進成型技術製作的醫用植件具有臨床應用的潛力。因為他們很難被醫院授權發表此類評估報告，所以評估報告由外科學會發出。其報告呈於附件中。(名為醫用植件評估報告 -I.pdf & 醫用植件評估報告 -II.pdf)	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	2	3	-
研究結果	樣品	成品	產品
	-	2	-



技術成果名稱	Thin-wall medical implant		
成果特點	Single Point Incremental Forming (SPIF) is a dieless sheet forming process where traditional machine tools, like CNC machining center, can be easily adopted to produce three-dimensional thin parts with complex geometries. So, SPIF is an emerging technology for low-cost rapid prototyping and small batch or unitary production. The SPIF technology can reduce the gap between the engineer and medical community to produce low-cost, patient-specific medical implants.		
技術成熟度	Three thin-wall medical implants have been fabricated. One of them has been produced according to the suggestion of one local doctor. Two out of three have been evaluated by two local doctors who are working in CHCSJ. They comment the implants have potential for clinical application. Since CHCSJ does not have any authority to produce an assessment report for the implants, the assessment reports are produced by their surgery association.		
應用範圍	1. For surgery and orthotics. 2. For manufacturing and engineering industries with a demand of small batch and unitary production.		
投產條件和預期經濟效益	The cost of the thin-wall medical implant (e.g. facial implant) produced by traditional machining is very expensive. For the thin-wall medical implant produced by the proposed SPIF technology, the cost will be much cheaper. The major saving is material and tooling cost, because the traditional machining needs a solid block of Titanium (Ti) and expensive milling cutters to remove the material, while the SPIF only needs a Ti sheet and simple tool to fabricate without any material removal. It is believed that the proposed technology can reduce the production cost of the thin-wall medical implant significantly.		
合作方式	For future collaboration, it may go through UMTEC limited.		

聯系地址	Faculty of Science and Technology, University of Macau, Taipa, Macau		
聯 系 人	Prof. Wong Pak Kin	電話	(853) 8822 4956
網址	http://www.fst.umac.mo/en/staff/fstpkw.html	傳真	(853) 8822 2426

應用人體工學分析於優化無障礙出行設施與系統設計

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
108/2013/A3	澳門大學	黃承發	應用人體工學分析於優化無障礙出行設施與系統設計

項目摘要

研究背景

無障礙設施對於一個城市完整發展相當重要，然而，澳門雖然已發展成為一個國際都市，且目標為休閒娛樂城市，其在無障礙設施的水平仍有很大的進步空間。根據澳門統計局的資料顯示，澳門有超過四萬名年齡在六十五歲以上的長者，他們出行使用無障礙需求相當大，再加上殘障人士對上述設施亦有相當需要。近年來有數據及研究表明，人口老齡化的趨勢在不斷上升。與此同時，公共設施中無障礙設施對於殘障人士和行動不便人士的日常生活極為重要。因此，一個實用和便利的出行工具對於他們的出行有很大的意義。

研究目標

在初步的研究結果發現，澳門的長者及輪椅使用者人士對於現時使用無障礙設施出行感到相當困難，他們更表示正是這個原因，他們除了出外就診外，其餘時間也不能外出。這是本項研究的動機之一，希望透過這項研究的成果能回饋社會，使長者及輪椅使用者人士能可擴大他們無障礙出行的空間。本研究以人因工程為設計理念，設計出二款創新行多功能的智能出行輪椅，滿足長者及輪椅使用者人士的需求。同時智能出行輪椅可以運用智能手環和手機移動應用控制，為老人，殘障人士和行動不便的人提供出行方案。

簡介研究工作的主要進展

本研究主要針對無障礙設施方面，通過人體工學測量和問卷，具體圍繞三個方面進行：產品外觀設計，產品功能設計和產品多種控制方案的設計，以滿足澳門長者及輪椅使用者人士的需求。產品外觀設計是符合人體工程學，結合澳門人的人體數據特徵標準。產品功能設計，結合目前市場已經有的產品功能，增加輔助起身和坐立功能。產品多種控制方案的設計將會運用 MYO 智能手環和手機移動應用。



研究成果與應用

為了滿足澳門長者及輪椅使用者人士的需求，設計出二個實用和便利的出行，其中一個是基於澳門的士車座位的智能椅子，可以實現用 Myo armband 智能手環控制和手機應用程式控制。除此之外，基於人因工程，進一步設計了一款智能輪椅。並且通過 Myo 智能手環設備的手勢控制，由五種不同的手勢組成，為了滿足不使用者個性化需求。

進一步工作

準備好學術期刊論文和產品轉化為量化生產。

存在的問題、建議及其他需要說明的情況

手勢識別的準確性也要需要提高。未來我們將研究基於 Akaike 信息準則的自回歸方法，基於強度分析的小波方法和 Hilbert-Huang 變換方法，對從肌肉表面肌電圖提取的信號進行分析，並且使用機器學習技術預測手勢，包括遺傳算法 - 反向傳播神經網絡算法，粒子群優化 - 反向傳播神經網絡算法，支持向量機方法和極限學習機算法。



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	Intelligent gestural control and ergonomic analysis in barrier-free car seat design	Wong S. F., Lin B.	International Conference Proceedings Series, ISBN: 978-1-4503-5331-1, 2017	-
Conference	Multi-control and function Design of Ergonomic Electric Wheelchair for Reducing Pressure Ulcer Problem	Wong S. F., Lin B., Luo Z. C.	2017 IEEE International Conference on Industrial Engineering and Engineering Management, Dec 10 to 13, 2017, Singapore.	-
Conference	Intelligent Car Seat Design with Ingress, Egress and Sit-to-Stand Services	Wong S. F., Lin B., Luo Z. C., Cong Y. F.	2016 IEEE International Conference on Industrial Engineering and Engineering Management, Dec 4 to 7, 2016, Bali, Indonesia.	-
Conference	Advanced Car Seat Design for extendable barrier free service	Wong, S. F, Lin, B, Luo, Z. C, Cong, Y. Z	2016 40 th Annual Conference for the Hong Kong Institution of Engineer, March 15, 2016, Hong Kong.	-
Award	Certificate of Award HKIE-Student Paper Competition – Postgraduate level.	Wong, S. F, Lin, B, Luo, Z. C, Cong, Y. Z	2016 40 th Annual Conference for the Hong Kong Institution of Engineer, March 15, 2016, Hong Kong.	-
Conference	Posture Analysis in Ergonomic Study for Bus Station Design	Wong, S. F, Chen Q.L.	2015 IEEE International Conference on Industrial Engineering Management, December 6 – 9, 2015, Singapore.	-
Conference	A Study of Shoulder Rest's Feet Height Variation on Upper Trapezius Muscle Activity in Violinists	Wong, S. F, Lei I. P.	2015 IEEE International Conference on Industrial Engineering Management, December 6 – 9, 2015, Singapore.	-



人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	-	4	6

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	2

技術成果名稱	智能電動輪椅		
成果特點	多功能的智能電動輪椅，滿足市場消費者的需求。同時可以運用智能手環，和手機移動應用控制，滿足不同類型消費者的需求，為老人，殘障人士和行動不便的人提供出行方案。		
技術成熟度	產品轉化階段。		
應用範圍	智能出行。		
投產條件和預期經濟效益	-		
合作方式	-		

聯系地址	中國澳門氹仔大學大馬路澳門大學 E11 - 4081		
聯 系 人	黃承發	電話	(853) 8822 4453
網址	-	傳真	(853) 8822 2426

液流儲能電池的研究及其在電力系統的應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
111/2013/A3	澳門大學	黃志剛	液流儲能電池的研究及其在電力系統的應用

項目摘要

研究背景

液流電池是一種用於電力系統儲能的新型氧化還原電池，由於其高效率，壽命週期長和對環境的影響低而備受關注。在本項目中，鋅鎳液流電池被選擇作為研究對象。在工業中的先導測試發現在充電和放電循環存在一些操作問題需要解決。其中為了保護電池，經常進行耗時冗長的深度還原放電過程。還原時間取決於沉積物的結構，而沉積物的結構又取決於流速，流動電解質的電導率等。

研究目標

- 液流電池的模型：研究液流電池的特性和效率。
- 流速控制：使沉積物結構緊密且平滑，提高整體效率。
- 添加劑的研究：改善液流電池的性能。
- 構建小型儲能系統：了解系統級液流電池的特性，並研究液流電池管理系統。

簡介研究工作的主要進展

在項目的第一階段，研究生進行了文獻綜述，以了解電氣和化學方面的基本原理，特別是在流速與沉積物結構之間的關係，以及添加劑添加對沉積物結構的影響。在此基礎上，構建了小型液流電池的測試系統，以便驗證概念並識別可用於細化和控制系統的可觀察參數。為了研究從中國製造商購得的液流電池的特性和性能，團隊構建了一個數據收集和分析的測試系統。

研究成果與應用

首次提出了一種將傳統戴維南模型與液流電池電泵的能耗相結合的電氣模型。電池模型中的參數通過對在實驗室構建的逆流電池進行實測而確定。模型模擬結果和實驗測試的結果比較證明，該模型可以在各種操作條件下可靠地估計電池的性能。因為在模型中考慮了泵的功率消耗，該模型可以更好地了解流速對整體系統效率的影響。該模型成為識別和量化液



流電池系統內部損耗源的起點。另一可預測電池端電壓的模型則是通過 RBF 神經網絡得到的，該模型可用於模擬液流電池的充、放電過程。最後，本研究提出了一種基於極限電流理論的流速控制方法。仿真結果顯示所在不同的充電電流率下得到的流速可以顯著提高系統效率。更重要的是，實驗驗證結果顯示，所提出的流量對其庫侖效應沒有任何負面影響。因此，所提出的流量控制方法進一步顯示出改進單流鋅鎳電池的巨大潛力。

進一步工作

- 本研究所提出基於極限電流理論的流速控制方法僅適用於電池的充電階段以確保得到緊密且平滑鋅沉積。但是放電期間流速控制，到目前為止還沒有理論規則可循。在放電期間的流速優化乃是將來要解決的關鍵問題。
- 本研究的實驗驗證結果從實驗室規模的電池中提取。對於大規模的液流電池，由於電池組的內部結構複雜且化學反應可能是非平均的，因此計算出的參考流量的誤差會增加。需要進一步研究將這種流量控制方法有效地應用於更大規模的鋅鎳液流電池。
- 效能高而又可提供所需流速輸出的電泵與整體電池性能關係密切。但不幸的是，目前的電泵並不是專為液流電池設計的，選取一個完美的電泵是一項挑戰。為特定液流電池系統設計專用電泵是減少損耗的有力手段。

存在的問題、建議及其他需要說明的情況

由於以下問題和挑戰，一些目標，即通過添加劑的性能改進和構建小型儲能系統未能完成。

從中國購買的電池在儲能系統方面有改進的空間：在測試這些電池時，液流電池的性能經過幾個充電和放電循環後急劇下降。檢查後，發現電池的核心出現異常情況。在使用包括最小和最大的各種流速以及各種充電電流觀察其充電過程後，我們發現：

1. 電池核心在某些地方累積過多的沉澱物。這些沉澱物不僅導致單電池短路，而且還會單電池變形。這些缺陷在核心表面都能明顯地觀察得到，相信電池內部有更多相似的缺陷產生。這些缺陷會增加內部短路的可能性，亦導致頻繁地進行還原過程。
2. 由於電解質從底部流到頂部，因此在核心的下部積累較多沉澱物。由於支撐框架不夠堅固及沉澱物累積的不均勻性，使支撐出現彎曲。這種彎曲會增加內部短路的可能性從而損壞電池。



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	A Novel RBF Neural Model for Single Flow Zinc Nickel Batteries	Xiang Li Kang Li Zhile Yang Chikong Wong	Advanced Computational Methods in Energy, Power, Electric Vehicles, and Their Integration pp 386-	E1

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
	-	-	-



中藥水難溶性有效成分的晶型研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
112/2013/A3	澳門大學	鄭穎	中藥水難溶性有效成分的晶型研究

項目摘要

研究背景

藥物固體存在狀態，如晶型的差異，會影響藥物的多種物理化學性質以及加工性能，穩定性，從而影響藥物的質量，安全和有效性。多晶型 (polymorphism) 是指一種物質能以兩種或兩種以上不同的晶體結構存在的現象，廣義來講也包括溶劑化物和水合物 (solvates and hydrates)。中國的藥物晶型研究還處於起步階段，多種已經上市的藥物沒有進行過系統的多晶型研究，很多產品都是多種晶型的混合物而沒有對無效晶型進行控制，導致藥品質量不穩定。基於以上背景，本課題擬從天然產物裡廣泛存在的難溶性成分為研究對象，利用多種晶型篩選方法尋找到化合物的新晶型並進行穩定性、溶解度、可加工性及質量控制評價研究。希望能在澳門首次建立較為系統的中藥晶體篩選平臺，並開展前沿的晶體工程學基礎研究。

研究目標

本研究的計劃要點包括：對模型藥物進行溶解度測定，根據溶解度結果設計合理的多晶型篩查實驗。通過預試驗選擇 5 種藥物，通過優選溶劑等多種方法發現樣品可能存在的新晶型，然後採用 2 種以上不同原理技術對晶型樣品進行聯合表徵，建立可用於鑒別不同晶型的有效方法，闡明晶型成因。研究不同晶型之間的互變關係和轉化條件，進行晶型溶解度，溶出度考察來揭示其理化性質差異。研究不同晶型可加工壓片性等機械性質和吸濕性的差別。

簡介研究工作的主要進展

根據實驗結果，確定對漢防己甲素和熊果酸開展進一步的多晶型研究工作，水楊酸，白藜蘆醇和大豆異黃酮進行了共晶體篩選和表徵。對候選藥物建立了高效液相色譜分析條件並對樣品進行體外定量，且採用多種固體表徵方法完成了模型化合物基本的理化性質分析。根據模型藥物分子結構特點優化晶型篩選實驗，發現可能存在的新晶型，進行聯合晶型表徵並闡明晶型形成原因。研究不同晶型轉變條件，並繪製溶解度曲線。和美國米尼蘇達大學和廣州中山大學合作，對篩選出來的白藜蘆醇共晶體進行機械壓片性質和吸濕性評價。

研究成果與應用

通過本課題的資助，我們在澳門建立了植物單體多晶體的篩選和表徵平臺，培養了 1 名博士後和 1 名碩士研究生，部分資助 2 名博士研究生。和澳門理工學院高等衛生學校，美國米尼蘇達大學及廣州中山大學等課題組建立了晶體合作並共同發表文章。在本課題資助下，共發表 4 篇具有國際影響力的 SCI 期刊，其中 1 篇被選為封面文章。

進一步工作

研究工作還有 1 - 2 篇文章在準備中。科研成果在美國，北京，廣州，南京等多個國際國內會議進行口頭報告和壁報交流。

簡要說明存在的問題、建議及其他需要說明的情況

由於課題組沒有粉末衍射儀和掃描電鏡，樣品需要拿到外面進行檢測，比較耽誤時間。希望將來提供經費配置更多用於晶體表徵的設備，這對於按期完成課題，發表高水平論文和學生培養都很重要。

課題在人員和測試計算分析費用方面沒有按原計劃執行，經費有結餘。前者因為第二年沒有物色到合適的博士後人員，所以人員經費有結餘。而由於課題以合作方式文章共同署名，節約了部分澳門以外地區的測試計算費用。



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	ZZ Zhou, HHY Tong, L Li, FLY Shek, Y Lv, Y Zheng. Synthesis, crystal structures and phase transformation of the new solid-state forms of tetrandrine. RSC Adv, 2014, 4, 62586-62593.	Dr. ZZ Zhou, Dr. HHY Tong, Dr. Ying Zheng	-	SCI journal
期刊論文	ZZ Zhou, HHY Tong, L Li, FLY Shek, Y Lv, Y Zheng. Synthesis, characterization and thermal analysis of ursolic acid solid forms. Cryst. Res. Technol, 2015, 50, 538-548.	Dr. ZZ Zhou, Dr. HHY Tong, Dr. Ying Zheng	-	SCI journal
期刊論文	Zhengzheng Zhou, Wanying Li, Wei-Jhe Sun, Tongbu Lu, Henry H. Y. Tong, Changquan Calvin Sun, Ying Zheng. Resveratrol Cocrystals with Enhanced Solubility and Tableability. Int. J. Pharm., 2016; 509(1-2):391-9.	Dr. ZZ Zhou, Dr. HHY Tong, Dr. Calvin Sun, Dr. Ying Zheng	-	SCI journal
期刊論文	Zhengzheng Zhou, Hok Man Chan, Herman H. Y. Sung, Henry H. Y. Tong, Ying Zheng. Identification of New Cocrystal Systems with Stoichiometric Diversity of Salicylic Acid Using Thermal Methods. Pharm. Res. 2016; 33(4):1030-9.	Dr. ZZ Zhou, Dr. Hok Man Chan, Dr. HHY Tong, Dr. Ying Zheng	封面文章	SCI journal
會議論文	The Fifth Session Technical Symposium of National Polymorphic Drugs, 5-7 Dec., Beijing, China.	Dr. Zhengzheng Zhou	口頭報告	會議論文
會議論文	American Crystallographic Association 65 th Annual Meeting, July 25-29, 2015, Philadelphia, USA.	Dr. Zhengzheng Zhou	壁報	會議論文
會議論文	Y Zheng et al., Identification of New Cocrystal Systems with Stoichiometric Diversity of Salicylic Acid Using Thermal Methods. 2015 Bioparticle conference, Guangzhou, China.	Dr. ZZ Zhou, Dr. HHY Tong, Dr. Ying Zheng	口頭報告	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
會議論文	WY Li et al., Thermal screening and preparation of a new flavonoid cocrystal. 2015 International Conference on industrial and clinical pharmacy. Guangzhou, China.	Wanying Li, Dr. ZZ Zhou, Dr. Ying Zheng	壁報	會議論文
會議論文	WY Li et al., Supramolecular inclusion of nitidine chloride reduced its hepatotoxicity and improved its anticancer activity. 2016 Chinese Pharmaceutical Conference, November 18-20, 2016, Nanjing, China.	Wanying Li, Hang Yin, Ying Zheng, Ruibing Wang	壁報	會議論文
會議論文	Liandi Chi et al., Quantification and stability of inulin-type fructooligosaccharides in human gut Bacteria. 2016 Chinese Pharmaceutical Conference, November 18-20, 2016, Nanjing, China.	Liandi Chi Ying Zheng	壁報	會議論文

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	3	1	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



技術成果名稱	難溶性食品 and 藥物活性成分的晶型研究和開發		
成果特點	本項目建立了系統的中藥晶型篩選平臺，選擇了包括熊果酸，水楊酸，漢防己甲素，白藜蘆醇，大豆異黃酮多種活性成分開展晶型篩選及固體理化性質表徵，為水難溶性中藥產品開發提供晶型研究基礎。我們已經建立了針對小分子化合物多晶型篩選的平臺，可以進行紅外光譜，粉末衍射，差熱分析，熱載台顯微鏡觀察，溶解度考察，溶出速度考察，吸濕性研究，穩定性研究等多項成藥性考察。		
技術成熟度	本項目建立的系統的中藥晶型篩選平臺可幫助企業對活性成分進行晶型篩選，瞭解不同晶型轉化條件，保證原料藥物的晶型穩定和純度。技術成熟，週期較短，適合企業和研究單位尋找開發新藥的優勢晶型，進行專利保護和專利延期。		
應用範圍	本技術可用於難溶解性活性成分的優勢晶型篩選和專利保護，包括食品，藥品，保健品等領域。		
投產條件和預期經濟效益	待定		
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	澳門大學中華醫藥研究院		
聯 系 人	鄭穎	電話	(853) 8822 4687
網址	http://www.umac.mo/sklqrcm/yw/index.html	傳真	(853) 8822 1458

銀杏內酯 B 的結構修飾研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
113/2013/A3	澳門大學	張慶文	銀杏內酯 B 的結構修飾研究

項目摘要

研究背景

銀杏內酯類化合物是銀杏葉提取物的主要活性成分，是具有高度專屬性的 PAF 受體拮抗劑，具有擴張冠狀血管、改善腦迴圈、抑制血小板聚集等藥理作用。銀杏內酯 B 作為銀杏葉提取物中的主要藥效成分，是自然界中存在的活性最強的 PAFR 拮抗劑。目前已有大量銀杏製劑陸續上市，且市場用量逐年增加，銀杏製劑已成為全球植物藥市場上最熱門的品種之一，銀杏內酯注射液（康緣藥業）也已通過國家食品藥品監督管理局批准上市，這是我國中藥注射劑重啟審批後的第 2 個獲批品種。銀杏內酯 B 是迄今活性最強的血小板活化因數受體拮抗劑，對包括缺血性腦中風在內的缺血性心腦血管疾病和神經系統疾病具有獨特的療效，具有良好的藥用前景。然而銀杏內酯 B 母核中六個五元環組成的剛性籠狀結構導致其水溶性很差，較差的水溶性成為體內藥動學過程中的主要限制步驟。因此，作為天然產物中的明星分子，銀杏內酯 B 水溶性差、生物利用度低的缺點嚴重制約了其在臨床中的開發和應用。

研究目標

通過 click 反應設計併合成約 40 - 60 個銀杏內酯 B 衍生物，構建小分子庫，對分子庫內衍生物進行藥效學及水溶性篩選，期望拿到 3 - 5 個抗 PAFR 活性與銀杏內酯 B 相當或提升，溶解度明顯提高的候選化合物，完善銀杏內酯 B 抗 PAFR 的構效關係研究。對候選化合物進行藥代動力學與成藥性的篩選與評價，期望拿到 1 - 2 個生物利用度高、成藥性好的銀杏內酯 B 衍生物。

簡介研究工作的主要進展

從市售銀杏黃酮和內酯混合物中分離製備了白果內酯，銀杏內酯 A, B, C, G, K, L, N 共 8 個內酯化合物。通過 click 反應設計併合成 54 個銀杏內酯 B 衍生物，也合成了其他類的銀杏內酯衍生物 10 個。完成了天然和修飾後的化合物的 PAF 抑制活性測試。同時對活性強的化合物進行了藥代研究。



研究成果與應用

目前已經申請一項中國專利（專利申請號 201810003060.7），在申請期間發表一篇文章但未署名基金號，已有一篇文章在審稿中。本課題共有 2 名 RA，3 名博士，4 名碩士參與本課題研究，由本課題或者學校對本課題的配套基金資助。

簡要說明存在的問題、建議及其他需要說明的情況

由於活性實驗基本集中在課題的最後幾個月內完成，所以大部分文章還沒整理發表。結題後將整理和補充一些資料，預計將發表本課題相關論文 4-5 篇，再申請一項專利。

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	5	4	-

研究結果	樣品	成品	產品
	72	-	-



對分數階擴散方程的分裂格式及其快速算法

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
115/2013/A3	澳門大學	李兆隆	對分數階擴散方程的分裂格式及其快速算法

項目摘要

研究背景

分數階擴散方程源出於眾多的研究領域，包括古典守恆律的混沌動力的建模、地下水污染物的流動、湍流，而應用於生物、金融、圖像處理、及物理，只有一小類分數階擴散方程問題能得到真確解。因此，實用而且高效率的求解分數階擴散方程的數值方法是十分有需求的。

研究目標

此項目旨在用數值方法解分數階擴散方程，一些基於分裂方法的有限差分格式將會被開發，使得其求解能直接用快速傅立葉變換以 $O(n \log n)$ 運算量完成。（其中 n 是離散線性系統的大小。）由於快速傅立葉變換的算法可以高度並行化，可以期望所提出的求解分數階擴散方程的數值方法，將會比過往所有的數值解法快速很多。另一方面，這個新數值格式的相容性、穩定性、以及收斂性將會從理論方面被一一建立起來。格式亦將會用 MATLAB 語言實踐出來，亦將會通過數值實驗去印證所提出的求解分數階擴散方程的數值格式的實用性及高效性。

簡介研究工作的主要進展

在項目開始的時候，我們研究一維度的分數階擴散方程，我們首探討了一個基於分裂算子的有限差分格式，這個差分格式的構造是基於托普利茲矩陣的一個循環矩陣與傾斜循環矩陣的分裂，這個差分格式的計算效率相當高，數值例子亦顯示其高效性及收斂性。然後我們展開了進一步的理論分析，分析後發現這個分裂格式對解的光滑性有極高的要求，若解不夠光滑，格式可能失去兼容性而導致數值解收斂到真解上有問題。由於這個局限，我們把以上的分裂法這個主意移植到離散格式以後，即解大規模線性方程組上，並取得了一些成果，在計算效率及收斂性上都得到理論及實踐上的保證。我們把結果寫成兩篇文章先後投到兩個



SCI 期刊上並獲接收。及後我們着手研究高維度的分數階擴散方程的數值解及其快速算法，對二維及三維的問題上，我們設計的方法得到一些令人鼓舞的結果，兩篇文章亦先後發表在 SCI 期刊上，最後，我們嘗試把上述的分列法應用到解時空分數階偏微分方程。我們設計了一個高精度的差分格式及引進了一個有效的預處理子，再配合分而治之的方法去處理時間離散帶來的複雜計算，在上述分列法的使用下，我們得到一個相當有吸引力的數值解法，兩篇文章發表在 SCI 期刊上。同時間，我們亦嘗試用分數階模型去計算股票期權定價，初步的結果亦獲得發表在 SCI 期刊上。

研究成果與應用

此項目的研究成果分別發表在七篇 SCI 文章上，所解決的方程類型包括有空間分數階擴散方程、空間分數階指數調和擴散方程、高維度問題以及時空分數階偏微分方程。文章上的算法都已編寫成程式，我們亦把分數階方程應用到計算股票期權定價上。

進一步工作

項目結束以後，我們考慮到如何有效率地解超高維問題的數值方法，這個問題在金融數學及期權定價上十分有用，而新的計劃書亦已經遞交到 FDCT 等待審批。



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 fast numerical method for block lower triangular Toeplitz with dense Toeplitz blocks system with applications to time-space fractional diffusion equations	Yun-Chi Huang, Siu-Long Lei	Numerical Algorithms, doi: 10.1007/s11075-017-0272-6	SCI
Journal Paper	Fast algorithms for high-order numerical methods for space-fractional diffusion equations	Siu-Long Lei, Yun-Chi Huang	International Journal of Computer Mathematics, vol. 94, no. 5, pp. 1062-1078, 2017	SCI/EI
Journal Paper	Fast ADI method for high dimensional fractional diffusion equations in conservative form with preconditioned strategy	Lot-Kei Chou, Siu-Long Lei	Computers and Mathematics with Applications, vol. 73, pp. 385-403, February 2017	SCI
Journal Paper	On CSCS-based iteration method for tempered fractional diffusion equations	Wei Qu, Siu-Long Lei	Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics, vol. 33, pp. 583-597, December 2016	SCI/EI
Journal Paper	Multilevel circulant preconditioner for high-dimensional fractional diffusion equations	Siu-Long Lei, Xu Chen, Xinhe Zhang	East Asian Journal on Applied Mathematics, vol. 6, no. 2, pp. 109-130, May 2016	SCI
Journal Paper	High order finite difference method for time-space fractional differential equations with Caputo and Riemann-Liouville derivatives	Seakweng Vong, Pin Lyu, Xu Chen, Siu-Long Lei	Numerical Algorithms, vol. 72, pp. 195-210, May 2016	SCI
Journal Paper	Circulant preconditioning technique for barrier options pricing under fractional diffusion models	Wenfei Wang, Xu Chen, Deng Ding, Siu-Long Lei	International Journal of Computer Mathematics, vol. 92, no. 12, pp. 2596-2614, 2015	SCI/EI

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
	-	-	-



β- 澱粉樣肽聚集抑制劑作為老年癡呆症治療的潛在候選藥物的臨床前優化

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
118/2013/A3	澳門大學	譚建業	β- 澱粉樣肽聚集抑制劑作為老年癡呆症治療的潛在候選藥物的臨床前優化

項目摘要

研究背景

阿爾茲海默綜合症（AD）是一種漸進性的神經退化功能障礙疾病，其主要特徵是記憶障礙。AD 給發展中國家和發達國家帶來了沉重的經濟負擔。儘管科研工作者在解決這個問題上付出了巨大的努力，但在現代醫學中，AD 仍然是一個有待解決的難題。研究已經證明 β-澱粉樣蛋白（Aβ）在 AD 的發展中起關鍵作用，因為 Aβ 可以聚集成對大腦有害的聚集體。尤其是，澱粉樣蛋白假說揭示 Aβ 的聚集和沈積是 AD 形成的主要原因。五年前，有關研究人員已經報導了一系列呋唑類熒光素化合物（Yang et al., 2012）。這些化合物最初設計是為了用於檢測腦中的 Aβ。意外的是，這些化合物也被證實具有抑制體外 Aβ 聚集的作用。在這一系列化合物中，SLM 和 SLOH 是效果最好的化合物。因此被用於開發成治療 AD 的藥物。

研究目標

在這個項目中，我們採用臨床前模型評價了 SLM 和 SLOH 對 AD 的治療作用，包括人神經母細胞瘤（SH-SY5Y）細胞模型和 AD 三重轉基因（3xTg-AD）小鼠模型。此外，我們也研究了這兩個化合物在小鼠中的藥代動力學情況。

簡介研究工作的主要進展

我們已經完成了上述的研究目標。並且我們探討了這兩個化合物在體外和體內系統中的作用機制。此外，我們也闡明了這兩個化合物在小鼠中的清除和腦分佈的特點。



研究成果與應用

我們發現，對於這兩個化合物，在 Morris 水迷宮（MWM）和 Y-迷宮測試中，一個月的治療顯著改善了 3xTg-AD 小鼠的記憶障礙。在一個月的治療後，在檢測 3xTg-AD 小鼠的大腦時，我們發現這兩個化合物可以減少小鼠腦中澱粉樣蛋白斑塊沉澱，降低 tau 高磷酸化和神經炎症的水平。在體外實驗中，SLOH（或 SLM）降低了 A β 誘導的（或岡田酸誘導的）SH-SY5Y 細胞的細胞毒性和 tau 高磷酸化以及下調糖原合酶激酶-3 β （GSK-3 β ）的活性。我們的研究結果表明，這兩個多靶向化合物可用於緩解澱粉樣斑塊，tau 高磷酸化，神經炎症和改善 3xTg-AD 的認知缺陷。

進一步工作

這些化合物最初證實為具有治療 AD 潛力的 A β 聚集抑制劑（Yang et al., 2012）。我們的研究結果表明，這些化合物有效地改善了 3xTg-AD 小鼠的記憶障礙。然而，我們發現藥物作用的機制更可能是由於通過 GSK-3 β 的下調而降低 A β 沉積，tau 高度磷酸化和神經炎症，而不是最初提出的 A β 聚集抑制理論（Yang 等，2012）。因此，需要進一步的工作來確認機制。最重要的是，要特別注意下一節強調的狹窄治療窗口的問題。預期 SLM 和 SLOH 的結構修飾將有助於最小化我們的劑量遞增研究中觀察到的毒理學影響（未發表的結果）。

在我們的研究中，我們沒有觀察到在動物研究報告的劑量中的毒性。然而，SLM 和 SLOH 的治療窗口狹窄。尤其是，在劑量遞增研究中，在劑量超過 4mg / kg（未發表的結果）的 3xTg-AD 小鼠中觀察到不良反應。這可能是由於這些化合物影響到目前超出我們理解的其他危及生命分子靶點。雖然我們的初步觀察表明，SLM 和 SLOH 在 3xTg-AD 小鼠中是有效的，但對於臨床前物種的毒理學機制的更詳細的闡述對於設計具有更寬治療窗口的化合物是必要的。總的來說，我們的研究證實，SLM 和 SLOH 是開發用於治療 AD 的候選藥物的化合物。



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
1. Journal paper	Quantification of permanent positively charged compounds in plasma using one-step dilution to reduce matrix effect in MS.	Zhou W, Wu X, Li J, Hu X, & Tam KY	Bioanalysis, 8: 497-509, 2016	SCI
2. Journal paper	Linagliptin, a Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor, Mitigates Cognitive Deficits and Pathology in the 3xTg-AD Mouse Model of Alzheimer's Disease.	Kosaraju J, Holsinger RMD, Guo L, & Tam KY	Molecular Neurobiology, 2016 in press http://dx.doi.org/10.1007/s12035-016-0125-7	SCI
3. Journal paper	Neuroprotective Effect of SLM, a Novel Carbazole-Based Fluorophore, on SH-SY5Y Cell Model and 3xTg-AD Mouse Model of Alzheimer's Disease	Wu X, Kosaraju J, Zhou W, & Tam KY	ACS Chemical Neuroscience, 8: 676-685, 2017	SCI
4. Journal paper	SLM, a novel carbazole-based fluorophore attenuates okadaic acid-induced tau hyperphosphorylation via down-regulating GSK-3beta activity in SH-SY5Y cells	Wu X, Kosaraju J, & Tam KY	European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017 in press http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2017.03.037	SCI

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
	-	-	-

從臨床藥物庫中發現新型抗血管生成和抗癌藥物

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
119/2013/A3	澳門大學	Joong Sup, SHIM	從臨床藥物庫中發現新型抗血管生成和抗癌藥物

項目摘要

研究背景

膽固醇的含量與分布在維持血管內皮細胞膜蛋白信號轉導和血管生成功能中發揮著關鍵的生理作用。調節體內膽固醇含量的藥物為抑制血管生成提供了潛在的方法，如他汀類藥物（羥甲基戊二酸單酰輔酶 A 還原酶抑制劑）和膽固醇吸收阻斷劑依澤替米貝（尼曼 - 匹克 C1 型類似蛋白 1 抑制劑）。調節體內膽固醇含量的蛋白質為抑制血管生成提供了潛在的作用靶點，如載脂蛋白 A-I 結合蛋白（AIBP）和肝臟 X 受體（LXRs）。因此，這類藥物和蛋白質得到了癌癥研究人員的高度重視。我們課題組在發現血管生成抑制劑伊曲康唑可以抑制膽固醇轉運之後，發現抑制內皮細胞膽固醇轉運可導致抑制血管生成。基於這一發現，該項目著眼於從約翰霍普金斯大學藥物庫（JHDL，包括 3131 個藥物）中篩選內皮細胞膽固醇轉運抑制劑，進而開發新的血管生成抑制劑藥物。

研究目標

從 JHDL 中篩選，使用光成像分析法確定內皮細胞膽固醇轉運的抑制劑；
通過膽固醇轉運抑制劑研究抑制血管生成的機理；
膽固醇轉運抑制劑的床前研究，使用小鼠模型測試抑制血管生成及腫瘤生長的療效。

簡介研究工作的主要進展

第一個項目年度，我們與約翰霍普金斯大學醫學院的劉教授課題組建立了合作，準備了藥物庫和建立了篩選系統。我們篩選得到 13 個候選藥物，包括選擇性雌激素受體調節劑（SERM），千金藤和阿斯咪唑。

第二個項目年度，我們運用細胞和生物化學實驗來研究膽固醇運輸抑制劑的抗血管生成活性及其作用機制。我們發現千金藤通過結合 NPC1 蛋白和影響溶體的功能阻斷膽固醇與低密度脂蛋白的轉運。這些抑制作用通過膽固醇轉運依賴途徑抑制 mTOR 信號通路和體外血管生成。



第三個項目年度，我們用轉基因斑馬魚和小鼠腫瘤模型對膽固醇轉運抑制劑進行臨床前測試。我們發現千金藤和阿斯咪唑通過膽固醇轉運依賴途徑抑制斑馬魚血管生成。在肺癌和乳腺癌腫瘤模型中，千金藤單用顯示出很好的抗腫瘤作用，並且在與化療藥物順鉑合用中顯著增強了順鉑的抗腫瘤作用。千金藤單用及與順鉑合用對小鼠沒有任何毒副作用。

研究成果與應用

在國際雜誌上發表了 6 篇文章（Cancer Lett，影響因子：6.375；eLife，影響因子：7.725；Arch Pharm Res，影響因子：2.324；Curr Top Med Chem，影響因子：2.561；Molecules，影響因子：2.861；Cancer Lett，影響因子：6.375）。

培養了一名博士後和一名博士生。

支持 4 名博士生參加 KSBMB 國際會議並獲得了最佳研究獎。

進一步工作

完成關於抗組胺藥物阿斯咪唑作為膽固醇轉運抑制劑的研究。



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
1. Journal paper	Inhibition of angiogenesis by selective estrogen receptor modulators through blockade of cholesterol trafficking rather than estrogen receptor antagonism.	Shim JS, Li RJ, Lv J, Head SA, Yang EJ, Liu JO	Cancer Lett. 2015 Jun 28;362(1):106-15	Cited by 8 journals, including: Genes Cancer. 2016 Sep;7(9-10):309-322, J Small Anim Pract. 2017 Jun 29. doi: 10.1111/jsap.12702, Sci Rep. 2017 Jan 24;7:41226, Eur J Med Chem. 2017 Aug 18;136:315-329, and 4 more.
2. Journal paper	First quantitative high-throughput screen in zebrafish identifies novel pathways for increasing pancreatic β -cell mass	Wang G, Rajpurohit SK, Delaspre F, Walker SL, White DT, Ceasrine A, Kuruvilla R, Li RJ, Shim JS, Liu JO, Parsons MJ, Mumm JS	Elife. 2015 Jul 28;4. doi:10.7554/eLife.08261.	Cited by 31 journals, including: Nat Rev Drug Discov. 2015 Oct;14(10):721-31, Nat Protoc. 2016 Dec;11(12):2432-2453, Dev Biol. 2016 May 1;413(1):8-15, Elife. 2016 Dec 13;5. pii: e20145, and 27 more.
3. Journal paper	Existing drugs and their application in drug discovery targeting cancer stem cells	Lv J, Shim JS	Arch Pharm Res. 2015 Sep;38(9):1617-26	Cited by 8 journals and 2 book chapters, including: (Journals) Molecules. 2016 Jul 22; 21(7). pii: E965, Int J Mol Sci. 2015 Nov 13;16(11):27313-26, Anticancer Res. 2016 Nov;36(11):6083-6092, and 5 more. (Book chapters) Advances in Cancer Research



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
				2016, Vol 131: 159-191, Wiener Medizinische Wochenschrift 2017 Feb, Vol 167, Issue 1-2, 25-30
4. Journal paper	Targeting epithelial-mesenchymal transition (EMT) to overcome drug resistance in cancer	Du B and Shim JS	Molecules. 2016 Jul 22;21(7). pii: E965	Cited by 37 journals, including: Int J Mol Sci. 2016 Oct 24;17(10). pii: E1775, Am J Cancer Res. 2016 Dec 1;6(12):2859-2868, Oncotarget. 2017 Jun 1. doi: 10.18632/oncotarget.18337, Drug Discov Today. 2017 Jun;22(6):952-959, Cell Cycle. 2017 May 19;16(10):999-1007, and 32 more.
5. Journal paper	Revisiting non-cancer drugs for cancer therapy	Yang EJ, Wu C, Liu Y, Lv J, Shim JS	Curr Top Med Chem. 2016;16(19):2144-55	-
6. Journal paper	Pharmacological blockade of cholesterol trafficking by cepharanthine in endothelial cells suppresses angiogenesis and tumor growth	Lyu J, Yang EJ, Head SA, Ai N, Zhang B, Wu C, Li RJ, Liu Y, Yang C, Dang Y, Kwon HJ, Ge W, Liu JO, Shim JS	Cancer Lett. 2017 Sep; 409:91-103	-
7. Conference poster	A phenotypic screen identifies cholesterol trafficking inhibitors as potential anti-angiogenic agents	Lyu J, Yang EJ, Head SA, Ai N, Zhang B, Wu C, Li RJ, Liu Y, Dang Y, Kwon HJ, Ge W, Liu JO	KSBMB International Conference 2017, Busan, Korea, 17/05/2017-19/05/2017	-

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
8. Conference poster	Dissecting itraconazole stereoisomers to develop a selective anti-angiogenic agent	Yang EJ, Li RJ, Bumpus NN, Head SA, Lyu J, Pasunooti KK, Shi W, Liu JO, Shim JS	KSBMB International Conference 2017, Busan, Korea, 17/05/2017-19/05/2017	-
9. Conference poster	Selective targeting of BRCA1 deficient breast cancer by bromodomain and extra-terminal motif (BET) inhibitors	Zhang B, Yang EJ, Lyu J, Liu Y, Wu C, Chen Q, Tan K, Wong C, Xu X, Deng C, Shim JS	KSBMB International Conference 2017, Busan, Korea, 17/05/2017-19/05/2017	-
10. Conference poster	Synthetic lethality screening identifies a potential role of Hsp90 in drug resistance of PTEN-deficient colorectal cancer	Liu Y, Yang EJ, Zhang B, Wu C, Lyu J, Tan K, Wong C, Poon T, Shim JS	KSBMB International Conference 2017, Busan, Korea, 17/05/2017-19/05/2017	-
11. Conference poster	Synthetic lethality by targeting Aurora A activity in ARID1A-deficient colorectal cancer cells	Wu C, Yang EJ, Lyu J, Liu Y, Zhang B, Tan K, Wong C, Shim JS	KSBMB International Conference 2017, Busan, Korea, 17/05/2017-19/05/2017	-
12. Award	KIST Best Research Award	Baoyuan Zhang	Organization: KSBMB International Conference 2017 Date: May 19, 2017 Title: KIST Best Research Award for outstanding scientific contribution and achievement on poster presentation at the KSBMB International Conference 2017	-

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
	-	-	-



澳門失能老人之主要照顧者的壓力及需求

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
123/2013/A	鏡湖醫院 慈善會	徐慧萍	澳門失能老人之主要照顧者的壓力及需求

項目摘要

背景：

隨著醫療科技的進步、衛生環境的改良、國民生活水準及經濟生活的普遍提升，人口老化已是全世界共同的現象。根據統計暨普查局在《澳門居住人口預測，2011-2036》顯示，澳門人口老化情況在上世紀九十年代中漸見明顯；預計老年人口（65 歲及以上）比例由 2011 年的 7.3%（40,900 人）上升至 2036 年的 20.7%（157,300 人），年平均增長率達 5.5%，遠高於總人口的 1.2%；撫養比率亦隨人口老化持續上升，預計由 2011 年每百名成年人撫養 9.1 名老年人升至 2036 年的 31.2 名老年人；換言之，現時由 11 名成年人撫養 1 名老年人的負擔，在二十五年後將加重至由 3 名成年人撫養 1 名老年人。另一方面，根據老年人口佔總人口 7% 的國際標準來界定，澳門人口已經屬於「已老化」。

而照顧工作是一項極需體力、精神、時間與金錢的工作，照顧者承受多方面的壓力。

方向：

本研究主要是瞭解目前失能老人之主要照顧者之壓力及需求，並探討失能老人之家庭照顧情形、照顧者的壓力程度及影響的相關因素、照顧者的需求情況及照顧者壓力與照顧者需求的相關性。

研究對象為在 2014 年 12 月 1 日至 2015 年 5 月 31 日（為期 6 個月）入住鏡湖醫院失能老人，並主要以承擔 65 歲及以上失能老人的主要照顧者，採用方便取樣，有效樣本為 175 位。

主要內容：

照顧工作常常因個人本身、人與人及人與環境的問題形成緊張關係，這種關係會導致生理及心理損害，進而對照顧者的身心健康、家庭關係、老人關係、社會生活、經濟及工作等層面造成影響。當家中長者因疾患導致失能而需要他人的照顧，但無接受公共服務時，繁重的照顧責任便落入配偶、兒女或媳婦等身上，而他們却各有著自己的工作，故造成莫大的壓力，導致健康狀況下降，產生失眠、頭痛症狀等身體負荷，易怒及逃避照顧責任的念頭等心理壓力。

一項研究指出，失能老人家庭照顧者中之抑鬱症狀檢出率較高，抑鬱症狀發生的影響因素來自失能老人和照顧者多方面。

由此可知，我們可深深體會失能老人家庭照顧者在照顧工作上感到重大壓力，及其對支持性服務的需求大大增加。現時人口老化及失能老人逐漸增多，照顧者壓力及需求是不容忽視的。

重要結果：

本次調查共發放問卷 200 份，收回有效問卷數 175 份，有效回收率為 87.5%。

本研究之失能老人多由子女照顧，照顧者以女性為主，平均年齡為 49.56 歲，大多數照顧者認為自己有責任照顧老人，照顧者多採用分工輪流之照顧方式以減輕照顧壓力。

照顧者的需求平均得分為 61.80 分，其中最重要的需求事件為「希望醫護人員能用親切的態度指導我照顧患者的方法與技巧，並給我支持和安慰」佔首位。

將 175 位失能老人照顧者的資料以皮爾遜積 (Pearson) 相關係數分析照顧者的壓力及需求的相關性，結果顯示照顧者壓力與照顧者需求的相關係數為 0.603，且 P 值小於 0.001，達顯著水準，可知照顧者壓力與照顧者需求具有顯著相關，顯示照顧者壓力程度越高，照顧者需求程度也越高。

關鍵資料：

本研究以女性照顧者為主，佔 74.9%，多是失能老人的的女兒或配偶；照顧者教育程度不高，每天照顧時間為 8 小時或以上者佔 54.9%。研究顯示，主要照顧者教育程度較低會影響照顧認知，因而在對醫療資訊的運用或尋求協助上會出現困難，可能間接影響對老人照顧知識與技能的學習與獲得。

相反，教育程度高的照顧者具有自行取得相關醫療資訊能力，在本研究需求調查中，大部分照顧者都希望獲得照顧護理知識及如何運用社資源，原因可能政府宣傳力度不足，加上教育程度低的照顧者不易了解疾病知識及懂得照顧失能老人技巧，因此感受的照顧壓力較高。

科學意義：

在一項研究顯示，老人日常生活活動能力 (ADL) 的依賴程度越高，照顧者為其提供照顧和康復護理就越多，相應花費的時間、體力、經濟支出就越多，而個人的社交活動和工作時間就越少，所承受的壓力就越大。由於照顧任務繁重，不僅使照顧者的身心健康受到嚴重的影響，同時還影響照顧者的工作、社會活動、家庭關係等。



另外，照顧者對於社會資源方面的需求都很重視，研究指出，缺少或不能很好地利用社會資源的照顧者，面對同樣強度的應激刺激時，心理和生理上的反應都較為顯著，社會支持的程度越高，照顧者的照顧壓力越低，反之照顧壓力就越大。

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
壁報展示	澳門失能老人主要照顧者的壓力及需求	徐慧萍	廣州，特邀壁報展示， 會議名稱：2016 年慢性照護全球聯盟國際護理論壇會議 時間：2016 年 3 月 4 - 5 日	-
會議演講	澳門失能老人主要照顧者的壓力及需求	徐慧萍	澳門，口頭發表 會議名稱：鏡湖內科學術論壇 2016 時間：2016 年 9 月 11 日	-
會議演講	澳門失能老人主要照顧者的壓力及需求	徐慧萍	《澳門護理雜誌》2016 年第 15 卷第 1 期刊登 登時間：2017 年 3 月	澳門護理雜誌

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
	-	-	-

技術成果名稱	照顧者的壓力及需求		
成果特點	照顧工作是一項極需體力、精神、時間與金錢的工作，照顧者承受多方面的壓力，他們感受到的壓力包括經濟、社會生活改變、家庭關係及老人關係緊張、家庭成員身體健康的影響、家庭成員心理健康的影響，以及上班族因照顧工作而影響事業；在照顧工作中長期透支體力與心力，犧牲自己的生活品質外，甚至有時照顧方法不得要領而心力交瘁，影響工作及個人健康，照顧者壓力越大，其健康生活品質越差，為睡眠不足、體重下降、疲勞、頭痛等，由此可見，失能老人家庭照顧者所面臨及感受到的壓力是多層面的，因此，照顧者長時間處於壓力狀態是會影響個人的生理、心理、社會及經濟各方面。 當照顧者面對壓力的同時，其內心就會衍生出不同的需求，提供支持性服務可緩和照顧者壓力，經由短暫照顧、提供照顧資訊、經濟援助等，使照顧者繼續提供照顧能力，從而提高失能老人及照顧者的生活質量。 由此可知，我們可深深體會失能老人家庭照顧者在照顧工作上感到重大壓力，及其對支持性服務的需求大大增加。透過研究提供相關依據，作為政府及民間福利組織制定政策之參考，還讓我們可了解本澳現存的支持性服務家庭照顧水平，及如何作出改善，以研制出適合澳門照顧者的服務模式。		
技術成熟度	本研究運用壓力量表及需求量表調查澳門失能老人照顧者的壓力及需求，調查結果表示照顧者所面臨及感受到的壓力是多層面的，照顧者長時間處於壓力狀態是會影響個人的生理、心理、社會及經濟各方面。		
應用範圍	透過壓力量表及需求量表從照顧者角度了解他們的壓力程度及相關因素，研究結果將為減輕照顧者壓力的措施及政策提供科學的依據。		
投產條件和預期經濟效益	照顧者在照顧上面臨各種難題，建議： (1) 對家庭照顧者給予經濟上的支援； (2) 推動家庭照顧向居家照顧轉化； (3) 全民醫療保險計劃。		
合作方式	設計照顧者健康促進之介入措施。		

聯系地址	澳門鏡湖醫院		
聯 系 人	徐慧萍	電話	(853) 8295 3429
網址	prd@kwh.org.mo	傳真	(853) 2834 7752



基於乳腺癌臨床篩選的功能多模式光學成像技術的研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
026/2014/A1	澳門大學	袁振	基於乳腺癌臨床篩選的功能多模式光學成像技術的研究

項目摘要

研究背景

肺癌、直腸癌、前列腺癌、結腸癌和乳腺癌仍是澳門特區發病率和死亡率的主要原因。使用成像技術實現癌症的早期診斷，將使患者獲得更好的治療和生存機會並能減少治療過程中副作用的影響。該課題的目標是開發和驗證一種多方法光學成像技術，實現臨床上乳腺癌的早期診斷，並能實現高對比度，高分辨率和高靈敏度的乳腺癌無創功能成像。

乳腺癌是全世界第二位最常見的癌症類型，僅次於肺癌。四名美國婦女中的一位，將在其一生中患乳腺癌。作為乳腺癌檢測的主要方法，乳腺篩查被介紹給公眾。X 射線是診斷乳腺癌的最主要臨床工具，但它有許多限制，如不能成像緻密乳腺和使用強的電離輻射。迄今為止，在各種被開發來解決 X 射線基本限制的成像方法中，擴散光學層析成像（DOT）和光聲成像（PAT）是特別有趣和有前途的。DOT 可以提供組織的功能信息和細胞形態，而 PAT 可以提供高分辨率的組織功能信息。DOT 作為一種無創，沒有副作用，低成本的常規篩查方法，能夠替代傳統的 X 射線乳腺癌檢測；缺點是 DOT 僅提供有限的空間分辨率。PAT 是一種具有優良的空間分辨率和高的光學對比度及良好穿透深度的成像技術。然而，PAT 不能直接成像光學散射係數。因此，集成 DOT 和 PAT 是實現乳腺癌早期診斷的一種較理想的方法。基於此，我們發展了融合的 DOT 和 PAT 成像方法，該方法能夠在個體水平上實現乳腺癌的早期診斷；發展的多方法光學成像技術，將能夠實現定量，準確、高靈敏度乳腺癌成像，並將提高癌症患者的生存率，將為澳門社會帶來巨大的醫療福利和好處。

研究目標

目標 1：研發嶄新的 DOT 重建算法，使其能夠利用 PAT 解剖結構信息來提高 DOT 光學成像的分辨率和定量的精度；使用 PAT 解剖影像引導 DOT 乳腺癌組織光學特性的重建，特別是針對病變組織只有散射對比度的情況。

目標 2：發展功能的多方法光學成像儀器，使其能夠集成光學和超聲硬件，並能實現同時的 DOT 和 PAT 測量。

- (a) 構建一個便攜式三維 DOT 系統並構建自適應光學纖維 / 乳腺組織界面；
- (b) 開發一個兼容光纖 / 超聲探頭的 PAT 系統，使其能夠實現同時的光學和超聲測量；
- (c) 通過大量的模擬和模型實驗優化集成的多方法光學成像系統。

目標 3：使用人類受試者驗證系統的性能，並使用研製的多功能成像系統開展大量的臨床試驗。

- (a) 評估是否多方法光學成像儀器提高了光學成像的精度，成像的靈敏度和空間分辨率。
- (b) 基於高分辨率光學圖像，評估是否定量的光學特性能夠有效區分乳腺癌，正常乳腺組織及良性腫瘤。

簡介研究工作的主要進展

- 1) 我們已經完成了光聲成像儀器和硬件的研究；
- 2) 完成了病人友好的臨床成像系統的研製；
- 3) 完成了仿組織，體外和活體小動物的測試，成像結果非常好；
- 4) 完成了定量光聲成像方法的研製；
- 5) 我們並研發了多對比度的光聲成像方法；
- 6) 我們研發了多譜多波長照明的光聲成像方法；
- 7) 我們發明了光聲彈性成像方法；
- 8) 我們開展了多模態光聲成像技術研究；
- 9) 我們開展了多尺度多模態光聲顯微成像技術的研究；
- 10) 開展了初步的臨床測試和研究。

研究成果與應用

申請中國專利一項（多模態光聲顯微成像技術），申請澳門技術發明獎一項，榮膺 2016 年中國光學十大重大成果獎一項，2017 年珠海橫琴海外創業三等獎（獎金 16 萬人民幣）。

發表 SCI 文章 40 篇，高於 3 的 30 篇，影響因數高於 5 的 8 篇，高於 10 的 1 篇。培養博士生 6 名。



進一步工作

- 成像系統的硬件需要進一步完善，超聲傳感性陣列測量系統需進一步優化；
- 光聲成像系統臨床測試的精度，成像深度，敏感性以及特異性需要進一步測試和優化；
- 乳腺癌病人友好的成像系統需要進一步測試。

存在的問題、建議及其他需要說明的情況

臨床研究的病人很少，醫院合作熱情不高，嚴重制約該項目的研究進展；

大學倫理委員會效率低下，至今沒有批准我們的知情同意書，使我們的研究不得不在澳門以外的區域展開。



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
1. 國際期刊	Highly Stable Conjugated Polymer Dots as Multifunctional Agents for Photoacoustic Imaging-Guided Photothermal Therapy	Zhen Yuan, Zonghai Sheng	ACS Appl. Mater. Interfaces DOI: 10.1021/ acsami.8b00759 Published: FEB 7 2018	SCI/EI
2. 國際期刊	Imaging molecular signatures for clinical detection of scleroderma in the hand by multispectral photoacoustic elastic tomography	Zhen Yuan	Journal of Biophotonics 2018, 10.1002/ jbio.201700267, Published: FEB 7 2018	SCI/EI
3. 國際期刊	Monolithic Multi-band CMUTs for Photoacoustic Computed Tomography (PACT) with in vivo Biological Tissue Imaging	Zhen Yuan	IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control 2018, 99, 10.1109/ TUFFC.2018.2792784. Published: FEB 7 2018	SCI/EI
4. 國際期刊	Engineering Protein-Based Nanoplatfrom as Antibacterial Agents for Light Activated Dual-Modal Photothermal and Photodynamic Therapy of Infection in Both the NIR I and II Windows	Zhen Yuan, Jun Zheng	JOURNAL OF MATERIALS CHEMISTRY B, Volume: 6 Issue: 5 Pages: 732-739 , Published: FEB 7 2018	SCI/EI
5. 國際期刊	Optical mapping of brain activation during the English to Chinese and Chinese to English sight translation	Zhen Yuan, Defeng Li	Biomedical Optics Express Volume: 8 Issue: 12 Pages: 5399-5411, DEC 1 2017	SCI/EI
6. 國際期刊	Diffusion Tensor Imaging Tractography Reveals Disrupted White Matter Structural Connectivity Network in Healthy Adults with Insomnia Symptoms	Zhen Yuan	FRONTIERS IN HUMAN NEUROSCIENCE 11, 583, DOI: 10.3389/ fnhum.2017.00583, NOV 30 2017	SCI/EI
7. 國際期刊	Optical mapping of the dominant frequency of brain signal oscillations in motor systems	Zhen Yuan	Scientific Reports Volume: 7 Article Number: 14703 , NOV 7 2017	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
8. 國際期刊	Highly absorbing multispectral near-infrared polymer nanoparticles from one conjugated backbone for photoacoustic imaging and photothermal therapy	Changfeng Wu, Zhen Yuan	BIOMATERIALS Vol. 144, page 42-52., NOV 2017	SCI/EI
9. 國際期刊	Attentional avoidance of threats in obsessive compulsive disorder: An event related potential study	Zhen Yuan	BEHAVIOUR RESEARCH AND THERAPY Volume: 97, Pages: 96-104, OCT 2017	SCI/EI
10. 國際期刊	Disrupted small-world brain network topology in pure conduct disorder	Zhen Yuan	ONCOTARGET Volume: 8, Issue: 39, Pages: 65506-65524, SEP 12 2017	SCI/EI
11. 國際期刊	Optical mapping of prefrontal activity in pathological gamblers	Zhen Yuan	APPLIED OPTICS Volume: 56, Issue: 21, Pages: 5948-5953, JUL 20 2017	SCI/EI
12. 國際期刊	Investigation of the Changes in the Power Distribution in Resting- State Brain Networks Associated with Pure Conduct Disorder	Zhen Yuan, Jiang Zhang	SCIENTIFIC REPORTS Volume: 7 Article Number: 5528, JUL 17 2017	SCI/EI
13. 國際期刊	IRetroreflective-type Janus microspheres as a novel contrast agent for enhanced optical coherence tomography	Zhen Yuan	Journal of Biophotonics 2018, 10.1002/jbio.201700267, JUN 2017	SCI/EI
14. 國際期刊	SHORT- AND LONG-RANGE FUNCTIONAL CONNECTIVITY DENSITY ALTERATIONS IN ADOLESCENTS WITH PURE CONDUCT DISORDER AT RESTING-STATE	Zhen Yuan	NEUROSCIENCE Volume: 351, Pages: 96-107, MAY 20 2017	SCI/EI
15. 國際期刊	Development of a multi-band photoacoustic tomography imaging system based on a capacitive micromachined ultrasonic transducer array	Zhen Yuan, Pun, Sio Hang	APPLIED OPTICS Volume: 56, Issue: 14, Pages: 4012-4018, MAY 10 2017	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
16. 國際期刊	Disrupted Topology of Frontostriatal Circuits Is Linked to the Severity of Insomnia	Zhen Yuan	FRONTIERS IN NEUROSCIENCE Volume: 11, Article Number: 214, APR 19 2017	SCI/EI
17. 國際期刊	Abnormal resting-state functional connectivity in the orbitofrontal cortex of heroin users and its relationship with anxiety: a pilot fNIRS study	Zhen Yuan	SCIENTIFIC REPORTS Volume: 7 Article Number: 46522, APR 19 2017	SCI/EI
18. 國際期刊	Resting-State Neuroimaging and Neuropsychological Findings in Opioid Use Disorder during Abstinence: A Review	Zhen Yuan	FRONTIERS IN HUMAN NEUROSCIENCE Volume: 11 Article Number: 169, APR 6 2017	SCI/EI
19. 國際期刊	Protein-Modified CuS Nanotriangles: A Potential Multimodal Nanoplatfor for In Vivo Tumor Photoacoustic/ Magnetic Resonance Dual-Modal Imaging	Zhen Yuan	ADVANCED HEALTHCARE MATERIALS Volume: 6, Issue: 1, Article Number: 1601094, JAN 2017	SCI/EI
20. 國際期刊	Individuals with high obsessive-compulsive tendencies or undermined confidence rely more on external proxies to access their internal states	Zhen Yuan	JOURNAL OF BEHAVIOR THERAPY AND EXPERIMENTAL PSYCHIATRY Volume: 54, Pages: 263-269, MAR 2017	SCI/EI
21. 國際期刊	Photoacoustic-Based Multimodal Nanoprobes: from Constructing to Biological Applications	Zhen Yuan	INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL SCIENCES Volume: 13, Issue: 4, Pages: 401-412	SCI/EI
22. 國際期刊	A PIID-DTBT based semi-conducting polymer dots with broad and strong optical absorption in the visible-light region: Highly effective contrast agents for multiscale and multi-spectral photoacoustic imaging	Zhen Yuan	NANO RESEARCH Volume: 10, Issue: 1, Pages: 64-76, JAN 2017	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
23. 國際期刊	Photoacoustic Tomography Imaging of the Adult Zebrafish by Using Unfocused and Focused High-Frequency Ultrasound Transducers	Zhen Yuan	Applied Sciences-Basel Volume: 6 , Issue: 12 , Article Number: 392, DEC 2016	SCI/EI
24. 國際期刊	An Investigation of the Differences and Similarities between Generated Small-World Networks for Right- and Left-Hand Motor Imagery	Zhen Yuan, Jiang Zhang	SCIENTIFIC REPORTS Volume: 6 Article Number: 36562, NOV 4 2016	SCI/EI
25. 國際期刊	Reduced spontaneous neuronal activity in the insular cortex and thalamus in healthy adults with insomnia symptoms	Zhen Yuan, Chunhong Liu	BRAIN RESEARCH Volume: 1648, Pages: 317-324, Part: A, OCT 1 2016	SCI/EI
26. 國際期刊	Multi-spectral photoacoustic elasticity tomography	Zhen Yuan	BIOMEDICAL OPTICS EXPRESS Volume: 7, Issue: 9, Pages: 3323-3334, SEP 1 2016	SCI/EI
27. 國際期刊	Long-term in vivo monitoring of injury induced brain regeneration of the adult zebrafish by using spectral domain optical coherence tomography	Zhen Yuan	CHINESE OPTICS LETTERS Volume: 14, Issue: 8, Article Number: 081702, A UG 10 2016	SCI/EI
28. 國際期刊	In Vivo Dynamic Monitoring of Small Molecules with Implantable Polymer-Dot Transducer	Zhen Yuan	ACS Nano Volume: 10, Issue: 7, Pages: 6769-6781, JUL 2016	SCI/EI
29. 國際期刊	Two schemes for quantitative photoacoustic tomography based on Monte Carlo simulation	Zhen Yuan	MEDICAL PHYSICS Volume: 43, Issue: 7, Pages: 3987-3997, JUL 2016	SCI/EI
30. 國際期刊	Mapping the small-world properties of brain networks in deception with functional near-infrared spectroscopy	Zhen Yuan, Jiang Zhang	SCIENTIFIC REPORTS Volume: 6 Article Number: 25297, APR 29 2016,	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
31. 國際期刊	Dual-Modality Imaging of the Human Finger Joint Systems by Using Combined Multispectral Photoacoustic Computed Tomography and Ultrasound Computed Tomography	Zhen Yuan	BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL Article Number: 1453272	SCI/EI
32. 國際期刊	Quantification of fat deposition in bone marrow in the lumbar vertebra by proton MRS and in-phase and out-of-phase MRI for the diagnosis of osteoporosis	Zhen Yuan	JOURNAL OF X-RAY SCIENCE AND TECHNOLOGY Volume: 24, Issue: 2, Pages: 257-266	SCI/EI
33. 國際期刊	Functional Connectivity Estimated from Resting-State fMRI Reveals Selective Alterations in Male Adolescents with Pure Conduct Disorder	Zhen Yuan	PLOS ONE Volume: 10, Issue: 12 Article Number: e0145668, 2016	SCI/EI
34. 國際期刊	In vivo three-dimensional characterization of the adult zebrafish brain using a 1325 nm spectral-domain optical coherence tomography system with the 27 frame/s video rate	Zhen Yuan	BIOMEDICAL OPTICS EXPRESS Volume: 6, Issue: 10 Pages: 3932-3940, OCT 1 2015	SCI/EI
35. 國際期刊	Bright red-emitting polymer dots for specific cellular imaging	Zhen Yuan	JOURNAL OF MATERIALS SCIENCE Volume: 50, Issue: 16 Pages: 5571-5577, AUG 2015	SCI/EI
36. 國際期刊	Combining self-organizing mapping and supervised affinity propagation clustering approach to investigate functional brain networks involved in motor imagery and execution with fMRI	Zhen Yuan	FRONTIERS IN HUMAN NEUROSCIENCE Volume: 9 Article Number: 400, JUL 17 2015	SCI/EI
37. 國際期刊	PET/SPECT molecular imaging in clinical neuroscience: recent advances in the investigation of CNS diseases	Zhen Yuan	QUANTITATIVE IMAGING IN MEDICINE AND SURGERY Volume: 5, Issue: 3 Pages: 433-447, JUN 2015	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
38. 國際期刊	Brightness calibrates particle size in single particle fluorescence imaging	Zhen Yuan	OPTICS LETTERS Volume: 40, Issue: 7 Pages: 1242-1245, APR 1 2015	SCI/EI
39. 國際期刊	Nanoparticle Probes for Structural and Functional Photoacoustic Molecular Tomography	Zhen Yuan	BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL Article Number: 757101 DOI: 10.1155/2015/757101 Published: 2015	SCI/EI
40. 國際期刊	Silica-encapsulated semiconductor polymer dots as stable phosphors for white light-emitting diodes	Zhen Yuan	JOURNAL OF MATERIALS CHEMISTRY C Volume: 3 Issue: 28 Pages: 7281-7285 DOI: 10.1039/c5tc00978b Published: 2015	SCI/EI
41. 國際會議	Polymer Dots with Broadband Optical Absorption (500 nm-700 nm) and High Efficiency Photoacoustic Conversion for In Vivo Multi-Spectral Photoacoustic Imaging	Zhen Yuan	Conference: Conference on Optics in Health Care and Biomedical Optics VII Location: Beijing, PEOPLES R CHINA Date: OCT 12-14, 2016 Sponsor(s): SPIE; Chinese Opt Soc OPTICS IN HEALTH CARE AND BIOMEDICAL OPTICS VII Book Series: Proceedings of SPIE Volume: 0024 Article Number: UNSP 100242A Published: 2017	EI & ISTP
42. 國際會議	The hemodynamic changes in the human prefrontal cortex during the flanker and Simon tasks: An fNIRS study	Zhen Yuan	Conference: Conference on Clinical and Translational Neurophotonics; Neural Imaging and Sensing; and Optogenetics and Optical Manipulation Location: San Francisco, CA Date: FEB 13-16, 2016. Proceedings of SPIE Volume: 9690 Article Number: UNSP 96901V Published: 2016	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
43. 國際會議	Hemodynamic responses can modulate the brain oscillations in low frequency	Zhen Yuan	CLINICAL AND TRANSLATIONAL NEUROPHOTONICS; NEURAL IMAGING AND SENSING; AND OPTOGENETICS AND OPTICAL MANIPULATION, Proceedings of SPIE Volume: 9690 Article Number: UNSP 96901U Published: 2016	EI & ISTP
44. 國際會議	Monte Carlo simulation predicts deep-seated photoacoustic effect in heterogeneous tissues	Zhen Yuan	IEEE Region 10 Conference Location: Macao, PEOPLES R CHINA Date: NOV 01-04, 2015, TENCON IEEE Region 10 Conference Proceedings Published: 2015	EI & ISTP
45. 國際會議	Cortical changes of hemodynamic signals during motor skill learning: a functional NIRS study	Zhen Yuan	Conference: IEEE Region 10 Conference Location: Macao, PEOPLES R CHINA Date: NOV 01-04, 2015, TENCON IEEE Region 10 Conference Proceedings Published: 2015	EI & ISTP
46. 國際會議	In vivo non-invasive imaging of the adult zebrafish brain with a 1325 nm long range spectral-domain optical coherence tomography system	Zhen Yuan	Conference: IEEE Region 10 Conference Location: Macao, PEOPLES R CHINA Date: NOV 01-04, 2015, TENCON IEEE Region 10 Conference Proceedings Published: 2015	EI & ISTP
47. 國際會議	Monitoring of injury induced brain regeneration of the adult zebrafish by using optical coherence tomography	Zhen Yuan	Proceedings Volume 10493, Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics XV; 104930I (2018); doi: 10.1117/12.2286798. SPIE BIOS, 2018, San Francisco, California, United States	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
48. 國際會議	Optical mapping of brain activation in gambling disorders	Zhen Yuan	Proceedings Volume 10480, Clinical and Translational Neurophotonics 2018; 1048008 (2018); doi: 10.1117/12.2286778. SPIE BiOS, 2018, San Francisco, California, United States	EI & ISTP
49. 國際會議	Optical mapping of the brain activity in children with Down's syndrome	Zhen Yuan	Proceedings Volume 10480, Clinical and Translational Neurophotonics 2018; 1048009 (2018); doi: 10.1117/12.2286795. SPIE BiOS, 2018, San Francisco, California, United State	EI & ISTP
50. 國際會議	Optical Mapping of Brain Activity Underlying Translation Asymmetry during Chinese/ English Sight Translation	Zhen Yuan	Asia Communications and Photonics Conference OSA Technical Digest (online) (Optical Society of America, 2017), paper M11.2 • https://doi.org/10.1364/ACPC.2017.M11.2	ISTP
51. 英文專著	Explore the Brain Activity During Translation and Interpreting Using Functional Near-Infrared Spectroscopy	Zhen Yuan	Neuroimaging: E-Book SMGebooks.com , 4/2016.	-
52. 內地專利	一種融合光聲顯微，螢光顯微和超聲成像於一體的多模態成像系統	Zhen Yuan	內地專利申請正在審核當中	專利
53. 國家級學術獎	監測損傷誘導的成年斑馬魚的腦再生	Zhen Yuan	中國光學學會 / 中國科協授與的 2016 年中國光學重要成果獎	國家級
54. 地區性學術獎	光聲成像，螢光成像和超聲成像集於一體的多模態顯微成像儀	Zhen Yuan	珠海高新技術創業服務中心授與的 2017 珠海（國家）高新區“菁牛匯”創新創業大賽	地區級

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	6	-	2

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	定量的多對比度光聲成像技術
成果特點	我們開發了定量的多對比度光聲成像技術，該技術和方法將在個體水準上實現疾病的早期診斷；能夠實現定量，準確、高靈敏度病變組織成像；必定能提高癌症和其他疾病患者的生存率和生活質量，將為中國大陸和澳門特區帶來巨大的醫療福利和好處。該項目採用自主開發的光聲成像系統和定量的多對比度 PAT 成像技術，目前已經由前臨床的小動物研究轉換到臨床研究。
技術成熟度	目前，光聲成像技術已經被成功地應用於癌症診斷，小動物腦功能成像，血管疾病檢測以及皮膚病的診斷等方面。對於乳腺癌的檢測，目前國外主要有弗羅裡達大學蔣華北小組，荷蘭特文特大學所開發的碗狀半球形陣列探頭診斷系統。華盛頓大學的汪立宏小組融合了醫用超聲系統和光聲成像系統，其技術主要採用掌上型的系統進行乳腺癌的診斷，該系統操作方便，也獲得了清晰可見的結構和功能圖像。國內從事光聲成像技術開發的，主要有華中科技大學，深圳先進研究院，華南師範大學，天津大學，北京大學等幾個單位，大部分光聲小組也在致力於技術的臨床轉化。然而，已發表的大部分國內外工作只是重建了 PAT 的結構像，而不能獲取精確的定量結果。基於此，我們開發了定量的多對比度 PAT 成像技術，該技術和方法將在個體水準上實現疾病的早期診斷；能夠實現定量，準確、高靈敏度病變組織成像；必定能提高癌症和其他疾病患者的生存率和生活質量，將為中國大陸和澳門特區帶來巨大的醫療福利和好處。該項目目前已經由前臨床的小動物研究轉換到臨床研究，採用自主開發的光聲成像系統和多光譜光聲彈性成像技術，實現了硬皮病的臨床診斷。我們的成像結果顯示了正常人手指血管豐富，具有較高的氧含量；而硬皮病手指血管缺失，皮膚肌肉等組織硬化連在一起，氧飽和度偏低。目前該技術應正進行更多病例的測試，並推向臨床乳腺癌和糖尿病的研究。



應用範圍	該技術應用範圍相當廣泛，目前該技術已付諸實際應用或有潛力運用的項目如下： (i) 基礎生命科學研究工具 光聲成像技術可用於基礎生命科學和生物學的研究，包括從細胞到人體組織的多尺度結構和功能研究，同時可以進行無需染色的切片組織成像，必然會深受醫院，高校和一些研究機構的青睞，具有廣闊的運用範圍。 (ii) 臨床診斷 採用光聲或者融合光聲、超聲和熒光或者融合光聲、核磁等成像模態，將有助於臨床診斷的準確性和提高疾病診療的敏感度。
投產條件和預期經濟效益	我們這項技術主要面向的市場包括醫院，高校和一些研究機構。據統計，在中國大陸，大致有兩萬多所大大小小的醫院單位。而這些醫院，每天又有成百上千個病人就診，比如廣州的南方醫科大學第三附屬醫院，他們的日門診量超過兩千例病人。澳門的鏡湖醫院，日門診病人也會超過上千人。高等院校和高等研究機構也有很大的市場需求，他們也會採購該產品進行更多臨床前、臨床醫學以及基礎生物學的研究。我們深信該項技術未來將具有廣大的市場需求性和強大的市場化可能性。
合作方式	歡迎投資入股，共同發展。

聯系地址	澳門大學健康科學學院		
聯 系 人	袁振	電話	(853) 8822 4514
網址	http://www.fhs.uamc.mo	傳真	-



嶺南道地中草藥的活性成分及質量標準合作研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
042/2014/A1	澳門大學	張慶文	嶺南道地中草藥的活性成分及質量標準合作研究

項目摘要

研究背景

嶺南道地中草藥是一類資源種類多，蘊藏量大，在涼茶，飲食和醫院處方中應用廣泛的原材料。然而絕大多數的嶺南道地中草藥缺乏系統的活性成分，質量評價和質量控制研究。

研究目標

本項目將選擇在嶺南地區應用廣泛，但化學成分不清且缺少質量控制標準的高良薑、檳榔、木豆葉、藥用狗牙花、益智仁、化橘紅、丁公藤、大葉桉、廣東土牛膝、廣王不留行、廣升麻、鵝不食草、地膽草、龍脷葉、崗梅、大葉冬青、毛冬青、膽木葉、何首烏、淡竹葉 20 種嶺南道地中草藥開展研究，採用中醫學、中藥學、化學、生物學、藥理學等多學科交叉的研究方法，系統研究這 20 種嶺南道地中草藥的化學成分，藥理活性，並建立其相應的質量評價方法。

簡介研究工作的主要進展

對高良薑、檳榔、木豆葉、藥用狗牙花、益智仁、化橘紅、丁公藤、大葉桉、廣東土牛膝、廣王不留行、廣升麻、鵝不食草、地膽草、龍脷葉、崗梅、大葉冬青、毛冬青、膽木葉、何首烏、淡竹葉等 20 種嶺南道地中草藥通過色譜分離得到了 700 餘個化合物，對分離得到的化合物進行藥理活性篩選（抗癌、抗病毒、抗炎等），部分化合物顯示出一定活性。建立了藥材的指紋圖譜，並對利用含量較高的的活性化合物或者特徵性成分為對照品建立了含量測定方法。



研究成果與應用

至今本課題發表了 4 篇 SCI 論文，2 篇會議論文，2 篇中文論文已接受，3 篇書稿（一篇已經出版，另兩篇去年底完成校樣，預計今年十月出版發行）。本課題目前培養了 1 名博士後，1 名 RA，3 名博士，4 名碩士。

一種藥材品質標準被中國藥典 2015 版採用，部分藥材建立的品質標準有望納入廣東省藥材地方標準。

進一步工作

部分化合物的立體構型鑒定仍在進行中，部分成果將繼續整理發表。目前和合作者籌備有關嶺南藥材研究專著（書名暫定為《嶺南道地中草藥藥效物質基礎和品質標準研究》），專著將收載本研究成果。

天然產物結構複雜，特別是手型構型，本課題中研究中尚有數十個新化合物手型構型尚待解決。我們擬將計算化學和化學構通手段解決構型問題，結題後預計仍將發表不少於 5 篇文章。

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
1 Journal paper	Preparative separation of four sesquiterpenoids from <i>Curcuma longa</i> by high-speed counter-current chromatography.	Zhou, Y., Wang, C., Wang, R., Lin, L., Yin, Z., Hu, H., Yang, Q., & Zhang, Q. W.	Separation Science and Technology , 2016, 52. pp. 497-503.	SCI
2 Journal paper	Simultaneous Determination of Six Saponins in <i>Panacis Japonici</i> Rhizoma Using Quantitative Analysis of Multi-Components with Single-Marker Method	Wu, QS, Wang, C., Lu, J., Lin, L., Chen, P, & Zhang, Q. W	CURRENT PHARMACEUTICAL ANALYSIS, 2017, 13(3). pp. 289-295. PHARMACEUTICAL ANALYSIS, 2017, 13(3). pp. 289-295.	SCI
3 Journal paper	Meloslines A and B, two novel indole alkaloids from <i>Alstonia scholaris</i>	Kuok, CF, Zhang, J, Fan, CL, Zhang, Q. W., Fan, RZ, Zhang, DM, Zhang, XQ, & Ye, WC	Meloslines A and B, two novel indole alkaloids from <i>Alstonia scholaris</i> . Tetrahedron Letters, 2017, 58(28). pp. 2740-2742.	SCI
4 Journal paper	New cycloartane triterpene glycosides from <i>Thalictrum ramosum</i>	Meng, FC ; Yuan, C ; Huang, XJ ; Wang, WJ; ; Zhang, XT; Jiao, HY ; Zhang, QW	PHYTOCHEMISTRY LETTERS 2016, 15: 108-112	SCI
5 Journal paper	鵝不食草液相色譜指紋圖譜及化學成分表徵	徐明喆，孔銘，李松林，張慶文，王國才，劉麗芳	中國野生植物資源（已接受）	中文期刊
6 Journal paper	1 種水溶性霸王花多糖的分離純化及結構鑒定	何慕雪，孟凡成，王春明，李紹平，王英，葉文才，張慶文	食品科學，2017，in press	中文期刊



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
7 Book Chapter	Turmeric: a review of its chemical composition, quality control, bioactivity, pharmaceutical application	Fan-Cheng Meng, Yan-Qing Zhou, Dai Ren, Ting Li, Jin-Jian Lu, Ruibing Wang, Chunming Wang, Li-Gen Lin, Xiao-Qi Zhang, Wen-Cai Ye, Qing-Wen Zhang	Chapter in Series: Handbook of Food Bioengineering, Volume 7 Natural and Artificial Flavoring Agents and Food Dyes (1 st Edition), Academic Press, 2017 (in press)	-
8 Book Chapter	A review of the botany, phytochemical and pharmacological properties of Galangal: greater galangal (<i>Alpinia galanga</i> (L.) Willd.) and lesser galangal (<i>Alpinia officinarum</i> Hance)	Yan-Qing Zhou, Hui Liu, Mu-Xue He, Ruibing Wang, Qing-Qian Zeng, Ying Wang, Wen-Cai Ye, Qing-Wen Zhang	Chapter in Series: Handbook of Food Bioengineering, Volume 7 Natural and Artificial Flavoring Agents and Food Dyes (1 st Edition), Academic Press, 2017 (in press)	-
9 Book Chapter	Triterpenoids and their Saponins from <i>Ilex asprella</i> : Types and Biological Studies.	Liu, H., Meng, F. C., Wang, Y., Wang, R., Ye, W. C., & Zhang, Q. W.	Chapter in Candice Greene (Eds). Saponins: Types, Sources and Research (pp.1-10). Nova, 2016	-
10 Conference paper	Diarylheptdimers A-D, diarylheptanoids dimers from the <i>Alpinia officinarum</i> Hance and their neuroprotective Activities	Hui Liu, Ying Wang, Wen-Cai Ye, Qing-Wen Zhang	15 th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), Taipei, August, 2016	-
11 Conference paper	Three new oleanane-type triterpenoid glycosides from the roots of <i>Ilex asprella</i>	Xiao-Jun Huang, Si Wen, Fan-Cheng Meng ¹ , Ying Wang, Wen-Cai Ye, Qing-Wen Zhang	15 th Meeting of Consortium for Globalization of Chinese Medicine (CGCM), Taipei, August, 2016	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	4	4	-

研究結果	樣品	成品	產品
	755	-	-

應用激光激發原子熒光的植物微量元素分析

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
045/2014/A1	澳門大學	何雪琴	應用激光激發原子熒光的植物微量元素分析

項目摘要

研究背景

植物中有多種重要的礦物元素。當一種重要元素嚴重缺乏時，光合作用或植物代謝過程受到干擾，並出現降低的生長速率、特徵性葉組織萎黃或壞死等徵狀，導致整體生長發育遲緩。若營養狀況得到改善，通常產量和質量都會有良好的影響。另外，植物中亦存在有毒元素，如 Cd、Hg、Pb 和 Al。它們在人類和動物的食物鏈中被認為是產生疾病或有毒的。所以在檢測植物營養時，礦物元素分析起了主要作用。

研究目標

這個項目的目標是應用通用激光技術分析植物中的礦物元素和有毒元素。另外，由於土壤、水和空氣與植物有直接接觸，故亦可間接觀察其中的污染物。這種分析技術可擴展到其他有機物樣品的檢測。

簡介研究工作的主要進展

在這項研究中，我們通過激光誘導擊穿光譜技術分析了馬鈴薯塊莖中的元素分佈，發現檢測靈敏度是可以接受的。例如，Al 和 Cu 的檢測限可達 ng/g。基於這靈敏度，可檢測出馬鈴薯塊莖切片中的不同區域；及從莖末端到芽末端的礦物元素的三維分佈。



研究成果與應用

基於成功建立的高靈敏度檢測，在研究馬鈴薯塊莖礦質元素的空間分析中，在塊莖的中間切片中，從中心提取一個圓柱形樣品，從外圍和中間區域中分別提取五個圓柱體樣品。得出結果為 Ca、Al、Na 和 Cu 的周邊、中間和中心的分佈不均勻；來自中心區域的信號最高，這意味著那些元素集中在那裡。然而，K 和 Mg 發現了一個完全不同的趨勢；它們均勻地分佈在整個馬鈴薯切片中。因此，獨特的趨勢不能應用於塊莖中所有礦物質的分佈。各種元素的分佈可能具有不同的特徵。只對單一馬鈴薯切片的分析是不足夠的。所以，我們還進行了縱向研究，以進一步調查馬鈴薯塊莖中礦物質的分佈。將馬鈴薯塊莖切成若干片，然後從莖末端到芽末端的中央抽出圓柱形樣品。激光探頭從縱向檢測塊莖中的 Ca、Al、Na 和 Cu 的信號漸漸減少，而 K 的信號在不同縱向位置的波動較小，其分佈幾乎一致。另外，在莖和芽兩末端都可以發現較多 Mg；而在中央提取的樣品獲得的信號較低。

此外，在相同實驗條件下，馬鈴薯皮的礦物元素也被檢測。從中可計算來自馬鈴薯皮與肉的信號比率，Na、Cu、K 和 Mg 的計算結果為分別為 119、61、38 和 13。可看出礦物元素從土壤經皮吸收不是重要的機制。

進一步工作

馬鈴薯含有兩種天然的生物鹼。較高生物鹼含量可能會導致馬鈴薯在皮附近產生苦味和綠色，食用會導致消化問題。我們將使用我們現有技術分析正常和綠色馬鈴薯以作比較。它將揭示一種快速和實時的方法來控制食品的質量。

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	Two-dimensional transition-metal oxide monolayers as cathode materials for Li and Na ion batteries	Chon Chio Leong, Hui Pan, Ho Sut Kam	Phys. Chem. Chem. Phys., 2016, 18, 7527.	7/SCI
Journal Paper	Analysis of Impurity Effects on the Coloration of Corundum by Laser-Induced Breakdown Spectroscopy (LIBS)	Ho Sut Kam	APPLIED SPECTROSCOPY, 2015, 69, 269.	3/SCI
Journal Paper	Elemental Analysis of Chinese Black Inks on Xuan Paper by ArF Laser-Excited Plume Fluorescence	Yue Cai, Zhengyu Huang, Michelle H.C. Cheung, Vincent Motto-Ros, Po-Chun Chu, Yuanwei Wang, Haoyi Zhong, Ronald Yuen, Kelvin S.Y. Leung, Judy T.S. Lum, Sut-Kam Ho, and Nai-Ho Cheung	Analytical Chemistry, 2016, 88, 10971.	2/SCI
Journal Paper	Analysis of Indium Tin Oxide Film Using Argon Fluoride (ArF) Laser-Excited Atomic Fluorescence of Ablated Plumes	Sut Kam Ho, Dario Machado Garcia	APPLIED SPECTROSCOPY, 2017, 71, 735.	0/SCI

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
	-	-	-



關於聚焦型太陽能電熱聯供系統的相變冷卻的研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
060/2014/A2	澳門大學	栗燕	關於聚焦型太陽能電熱聯供系統的相變冷卻的研究

項目摘要

研究背景

現時商用的太陽能光電板系統的工作效率一般為 14% 左右，如何提高系統的效率是一個很重要的研究方向。聚焦提高能量密度從而提高能源轉化的效率是有效的方法之一。然而，聚焦後的高強度的光熱流會導致材料由於熱應力而變型變質，最終導致電能輸出的減少或系統的損壞。基於自然對流的空氣冷卻系統和使用泵驅動的水冷系統是聚焦型光電系統最常用的兩種方式。基於自然對流的空氣冷卻系統無需用泵，但是同樣流速下的空氣的換熱係數比水小，因而冷卻效率比水冷系統低。水冷系統水循環所需的潛水泵需要消耗一定的電能，因此也會對系統供電效率有影響。本項目旨在結合上述兩種冷卻系統的優點，採用相變材料儲熱維持較穩定水溫，利用水的自然循環冷卻，保持了水流的高換熱係數和自然對流無需用循環泵節約電能的優點。因此該新型的設計可提高熱電聯供系統的效率。同時，該項目的實驗數據用統計分析其規律。新型無量綱玻爾茲曼演算法開發並且應用於多尺度及移動邊界的相變熱流場的動態模擬，揭示熱物理過程的本質機理。該機理將用於進一步優化熱電聯供系統。

研究目標

本項目的目標旨在採用相變材料優化帶太陽追蹤系統的聚焦型太陽能光電熱聯供系統的設計，從而提高太陽能熱電聯供系統的效率。相對於傳統的水冷式冷卻系統，引入相變材料利用自然對流的太陽能光電接收器將無需使用潛水泵。這種新設計在增加冷卻效率提高光電效率的同時，縮減潛水泵的耗電部分，同時可增加系統的長時間運行的穩定性。



簡介研究工作的主要進展

製造小型的採用相變材料冷卻的自帶太陽追蹤系統的聚焦型太陽能光電系統實驗台並且在中山和澳門大學橫琴新校區進行實地的實驗測量，取得真實的環境參數及系統效率。新型無量綱波爾茲曼演算法將用於類比相變冷卻系統，通過對控制參數及幾何設計的廣泛的數值模擬，來理解提高效率的原理，從而優化設計。該專案的結果可為工程人員提供可行的優化聚焦型太陽能光電系統的設計的方法。

研究成果與應用

小型實驗台的實地測量測量和統計分析發現使用相變材料儲能水自然對流冷卻對比同級別帶迴圈泵的水冷的聚焦太陽能系統，其系統的電、熱、總能量的效率分別增加 10%、5% 和 15%。我們所創立的新型無量綱波爾茲曼演算法可廣泛應用到熱質流體，隨機多孔介質，空氣品質等多個方向。

進一步工作

擴展太陽能製冷方面的研究。將研究從熱電聯二供系統擴展到冷熱電三聯供系統。



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
1. Journal paper	Experimental study of using phase change material cooling in a solar Tracking concentrated photovoltaic-thermal system	Su, Yan Zhang, Y. Shu, L.J.	Solar Energy, 159, 777–785, 2018.	SCI
2. Journal paper	A Non-Dimensional Lattice Boltzmann Method for direct and porous medium model simulations of 240-tube bundle heat exchangers in a solar storage tank	Su, Yan Davidson, J.H.	International Journal of Heat and Mass Transfer, 85, 195–205, 2015.	SCI Cited: 15
3. Journal paper	A new mesoscopic scale timestep adjustable non-dimensional lattice Boltzmann method for melting and solidification heat transfer	Su, Yan Davidson, J.H.	International Journal of Heat and Mass Transfer, 92, 1106–1119, 2016.	SCI Cited: 9
4. Journal paper	A Parallel Non-Dimensional Lattice Boltzmann Method for fluid flow and heat transfer with solid–liquid phase change	Su, Yan Ng, Tiniao Davidson, J.H.	International Journal of Heat and Mass Transfer, 106, 503–517, 2017.	SCI Cited: 2
5. Journal paper	Three dimensional thermal diffusion in anisotropic heterogeneous structures simulated by a non-dimensional lattice Boltzmann method with a controllable structure generation scheme based on discrete Gaussian quadrature space and velocity	Su, Yan Ng, Tiniao Zhang, Y.P. Davidson, J.H.	International Journal of Heat and Mass Transfer, 108, 386–401, 2017.	SCI Cited: 1
6. Journal paper	A mesoscopic model for transient mass transfer of volatile organic compounds from porous walls of different structures	Su, Yan Ng, Tiniao Zhang, Y.P. Davidson, J.H.	International Journal of Heat and Mass Transfer, 117, 36–49, 2018.	SCI
7. Journal paper	A comparative study of permeable and semipermeable membranes constructed multiple layer water filters by non-dimensional lattice Boltzmann simulations	Su, Yan Sun, Liyong	International Journal of Heat and Mass Transfer, 119, 77–90, 2018.	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
8. Journal paper	One-day-ahead daily power forecasting of photovoltaic systems based on partial functional linear regression models	Wong, G.C., Su, Yan, Shu, L.J.,	Renewable Energy, 96, 469-478, 2016.	SCI Cited: 4
9. Journal paper	Forecasting the daily power output of a grid-connected photovoltaic system based on multivariate adaptive regression splines	Li, Yanting He, Yong, Su, Yan, Shu, Lianjie	Applied Energy, 180, 392-401, 2016.	SCI Cited: 8
10. Journal paper	Polygeneration systems in buildings: A survey on optimization approaches	Rong, Aiyang Su, Yan	Energy and Buildings, 151, 439-454, 2017.	SCI Cited: 1
11. Journal paper	Self-expansion, self-exfoliation and self-dispersion: insights into colloidal formation of atomically thin two-dimensional MoO ₂ ·0.5(H ₂ O)	Wang Hai, Su, Yan	RSC Advances, 2016, 6, 97749.	SCI
12. Journal paper	A self-adjusted weighted likelihood ratio test for global clustering of disease	Shu, L. Zhou, R. Su, Yan	Journal of Statistical Computation and Simulation, 86, 996-1009, 2016.	SCI
13. Journal paper	Macroscopic correlation for natural convection in water saturated metal foam relative to the placement within an enclosure heated from below	Su, Yan Wade, Aaron Jane H. D.	International Journal of Heat and Mass Transfer, 85, 890-896, 2015.	SCI
14. 會議論文	Lattice Boltzmann simulations on the charging and discharging procedure of a solar storage tank with immersed phase change materials	Su, Yan	Proceedings of the ASME 2015 12 th International Conference on Nanochannels, Microchannels, and Minichannels InterPACK2015 July 6-9, 2015, San Francisco, California, USA	-



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
15. 會議論文	Review of optimization techniques of polygeneration systems for building applications	Rong, A.Y. Su, Yan Lahdelma R.	Proceedings of 2016 International Conference on New Energy and Future Energy System (NEFES 2016), Beijing, China, August 2016.	-
16. 會議論文	Pitch Effects of Encapsulated Phase Change Material Tubes on Charging and Discharging of Solar Thermal Collectors	Su, Yan Ng, Tiniao	Proceedings of the ASME 2017 Summer Heat Transfer Conference, SHTC2017, Bellevue, Washington, July, 2017.	-
17. 會議論文	Direct Simulation of Natural Convection of 1000 Tubes by NDLBM	Su, Yan	Proceedings of the 8 th Across Strait Symposium on Shock Waves/Complex Flows, Hong Kong, February 2016.	-
18. 會議論文	Non-Dimensional Lattice Boltzmann Method Simulations in Microscopic and Mesoscopic Scales	Su, Yan	Presentation on ASME 2016 Micro/Nanoscale Heat and Mass Transfer International Conference, MNHMT2016, Biopolis, Singapore, January 2016.	-
19. 會議論文	Lattice Boltzmann Simulation of Flow in a Multiple Layer Water Filter	Su, Yan Sun L.	Proceedings of ASME 2016 International Conference on Nanochannels, Microchannels, and Minichannels, ICNMM2016, Washington DC, USA, July 2016.	-

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	1	3	9

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



技術成果名稱	帶水浸封裝相變材料冷卻的太陽能發電板
成果特點	發電板的溫度比較穩定，可以提高發電效率。
技術成熟度	實驗室階段比較成熟，大規模生產未嘗試。
應用範圍	太陽能發電，建築節能。
投產條件 和預期 經濟效益	未知
合作方式	未知

聯系地址	澳門大學科技學院機電工程系		
聯 系 人	粟燕	電話	(853) 8822 4514
網址	http://www.fst.umac.mo/en/staff/fstys.html	傳真	-



中國霧霾的經濟成因，以及對澳門的溢出效應分析：基於 1978 年至 2006 年大氣能見度的研究

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
064/2014/A	澳門大學	袁嘉	中國霧霾的經濟成因，以及對澳門的溢出效應分析：基於 1978 年至 2006 年大氣能見度的研究

項目摘要

研究背景

本項研究的第一個宏觀背景是，改革開放以後，中國經濟高速發展的同時，空氣品質急劇下降。無論學界還是政府都試圖解釋或者找出相關的影響空氣品質的因素。本項研究的第二個大的背景是近期中國與鄰近國家在空氣污染上的相互指責。例如，近些年來韓國經常指責中國快速的經濟發展所帶來的霧霾對韓國空氣品質帶來負面影響。

此項研究旨在利用霧霾（用空氣能見度來近似估計）作為衡量空氣品質的指標來研究中國乃至任何一個經濟體在發展過程中影響空氣品質水準、導致霧霾形成的經濟和社會影響因素、及其對周邊地區和國家的空氣品質所產生的溢出效應。由於現有文獻鮮少使用大氣能見度來研究此類問題，因而我們的研究將為理解這一系列問題提供重要的實證證據。

研究目標

本項研究的目標有兩個：

第一個目標是此項研究旨在利用霧霾（用空氣能見度來近似估計）作為衡量空氣品質的指標來研究中國乃至一個經濟體在發展過程中影響空氣品質水準、導致霧霾形成的經濟和社會影響因素。具體而言，本文試圖探究，在一個經濟體不斷發展的過程中，除了被一般人所認識到的工業生產和社會消費會影響空氣品質，什麼社會經濟因素也會對這一過程中的空氣品質帶來影響。

第二個研究目標是研究中國在發展過程中產生霧霾對周邊地區和國家的空氣品質所產生的溢出效應。在這項研究裡，我們重點研究了中國大陸空氣污染與韓國空氣污染之間的相互溢出效應；以及珠三角地區空氣污染對周邊地區的溢出效應。



簡介研究工作的主要進展

研究工作的主要進展分為幾個部分：

第一個進展是，我們首先搜集、整理、建立了一個大型的全球性的關於空氣品質（用大氣能見度衡量）以及相關地區國家經濟、社會、民主指標的資料庫。這個資料庫涵蓋全球 200 多個國家和地區，時間跨度從 1905 年至 2015 年。這個資料庫的另外一個特徵是，關於空氣品質的指標是高頻資料，可以達到小時級別。這個資料庫為後來的研究工作的推進、以及未來的研究工作的進一步發展，奠定了堅實的基礎。

第二個進展是，結合相關國家地區的經濟、社會發展水準，通過對全球各個國家和地區在過去近 60 年的經濟發展期間空氣品質變化趨勢的研究，我們發現社會制度，特別是一個國家的民主發展水準，對空氣品質在經濟發展期間的變化曲線有顯著的影響。這一進展最終形成了工作論文 “Does democracy affect the Growth-Environment Linkage? Evidence from air visibility”。

第三個主要進展是，我們研究了中國大陸空氣污染與韓國空氣污染之間的相互溢出效應。我們在這項研究裡提出一個比較巧妙的辦法：我們利用中國和韓國國定節假日的不同所帶來的空氣品質的變化衝擊，來估計兩個國家之間的空氣污染的溢出效應。

我們發現，在中國節假日停工期間，韓國的空氣品質水準提高 5.9 個百分點。更為出乎意料的進展是，我們發現韓國對中國的空氣品質水準也有溢出效應：在韓國放假停工期間，中國大陸的空氣品質水準會提高 2.6 個百分點。因此，我們得到一個重要結論：中國大陸空氣污染與韓國空氣污染之間的相互溢出效應是相互的。這一研究進展形成了工作論文 “Growing Pains for Others: Using Holidays to Identify the Pollution Spillover Externality from China”。

這項研究的第四個進展是，我們回歸分析的方法，研究了珠三角地區空氣污染的長距離的溢出效應。我們發現，如果中國北部地方某地的空氣污染增長 10%，1000 公里以南地區的空氣污染將因為溢出效應而增長 1%。這一研究進展形成了文章 “Examining the inter-regional pollution spillover: Evidence from visibility in China”。該文章已經被 The Chinese Economy 這一雜誌接受。即將在 2018 年發表。

研究成果與應用

本研究獲得三個研究成果。

第一個研究成果是工作論文 “Does democracy affect the Growth-Environment Linkage? Evidence from air visibility”。這篇文章正在 under journal review。



第二個研究成果是工作論文“Growing Pains for Others: Using Holidays to Identify the Pollution Spillover Externality from China”。這篇文章正在 under journal review。

第三個研究成果是“Examining the inter-regional pollution spillover: Evidence from visibility in China”。該文章已經被 The Chinese Economy 這一雜誌接受。即將在 2018 年發表。

進一步工作

今後的進一步工作是將這兩篇工作論文發表在知名的經濟學期刊上：

“Does democracy affect the Growth-Environment Linkage? Evidence from air visibility”，

“Growing Pains for Others: Using Holidays to Identify the Pollution Spillover Externality from China”。

存在的問題、建議及其他需要說明的情況

在整個研究的後期，我們面臨著經濟學期刊審稿週期長的問題。經濟學期刊的一輪審稿時間大約在 7 - 8 個月。如此長的審稿週期導致文章的發表需要較長時間。因此在課題結題後，我們還將繼續完成這兩篇的發表：

“Does democracy affect the Growth-Environment Linkage? Evidence from air visibility”，

“Growing Pains for Others: Using Holidays to Identify the Pollution Spillover Externality from 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
會議論文	“Does democracy affect the Growth-Environment Linkage? Evidence from air visibility”	袁 嘉	Working and conference paper at the 90th Western Economics Association Annual Conference, Hawaii, US, 2015	
會議論文	“Growing Pains for Others: Using Holidays to Identify the Pollution Spillover Externality from China”	袁 嘉	Working paper and conference paper at the China Economic Society Annual Conference, Hefei, China, 2018	
期刊論文	Examining the inter-regional pollution spillover: Evidence from visibility in China	袁 嘉	Forthcoming at the Chinese Economy, 2018	

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
	-	-	-



第一性原理計算分子在二維過渡性金屬硫屬化合物納米結構上的吸附及在氣體傳感器和催化劑中的應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
068/2014/A2	澳門大學	潘暉	第一性原理計算分子在二維過渡性金屬硫屬化合物納米結構上的吸附及在氣體傳感器和催化劑中的應用

項目摘要

研究背景

2010 年諾貝爾物理學獎二維 (2D) 材料 - 石墨烯的發現引發了二維材料在下一代納米器件中的廣泛研究，因為它們易於制造，具有出色的電荷傳輸、熱學、光學和力學性能，以及潛在的多樣化應用。二維過渡金屬二硫族化合物 (MX_2) 具有廣泛的電子、光學、機械、化學和熱學性質。例如，二硫化鉬 (MoS_2) 屬於層狀過渡金屬二硫族化合物家族，由於其獨特的電子特性，已廣泛用於加氫脫硫催化劑、光伏電池、光催化劑、納米顆粒、鋰電池和乾式潤滑等眾多領域，光學和催化性能。這些實驗成果引發了二維納米結構物理和化學性質的理論興趣，揭示了所觀察到的電學、光學、力學和磁學性質的起源，指導了新型 MX_2 器件的設計。同時，理論研究結果為制備新型納米結構及其相關納米器件提供了指導。基於功能密度理論 (DFT) 的第一性原理計算可以準確地預測其物理和化學性質，為預期應用的新材料設計提供有用的指導，並已被廣泛用於體相和納米材料的研究。在這個項目中，我們將在第一性原理計算的基礎上研究 2D MX_2 納米結構上的分子吸附及其物理和化學性質的影響。 MX_2 單分子層和納米帶的一些關鍵特徵，包括帶隙、光激發、氣體分子的吸附和擴散以及邊緣依賴的穩定性和磁性等都將被研究。理論研究應深入理解吸附機理及其對物理和化學性質的影響，實現二維材料在量子器件、光電催化、等多領域的應用。

研究目標

我們將主要研究分子和原子吸附對二維納米材料物理，化學性質的影響。主要的研究內容包括：

- (1) 分子和原子在二維納米材料表面的吸附過程。



(2) 吸附對二維納米材料物理性質的作用，包括能帶寬度、電子結構、磁學和光學特性等。通過引入雜質能級，減小能帶寬度，提高光吸收或產生磁性等，實現二維材料在量子器件中的應用。

(3) 吸附對二維納米材料化學性質的作用，實現二維材料在光電催化中的應用。

簡介研究工作的主要進展

項目按計劃順利完成。我們對多種 $2D\ MX_2$ 納米結構進行了系統的理論研究，實現了項目預計的目標。同時，在實驗上證實了理論設計。本項目中設計的二維材料，在催化性能上可以和貴金屬相媲美，在電學性能上比石墨烯要好，可以在量子器件，光電催化領域得到應用。

研究成果與應用

在本項目的資助下，共發表 SCI 論文 21 篇，獲得專利 1 項，培養博士生 1 名。

進一步工作

理論設計指導下的實驗工作及項目的申請正在進行中，目標是製備二維材料，實現其在量子器件，光電催化，等多領域的實際應用，從而達到成果轉化，促進澳門經濟發展。



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	TiS ₂ : an excellent cathodic electrocatalyst for hydrogen production in electrolysis of water	Hui Pan and Yuanju Qu	China, Invention Patent, Application No. 201710917164.4., 26/09/2017, 申請中	-
期刊論文	Electronic, Magnetic, and Catalytic Properties of Thermodynamically Stable Two-Dimensional Transition-Metal Phosphides.	Yangfan Shao, Xingqiang Shi, and Hui Pan	Chem. Mater., 29, 8892–8900 (2017)	-
期刊論文	N-functionalized MXenes: Ultrahigh carrier mobility and multifunctional properties	Yangfan Shao, Fang Zhang, Xingqiang Shi, and Hui Pan	Phys. Chem. Chem. Phys., 19, 28710–28717(2017)	Cited by 1: Phys. Chem. Chem. Phys.
期刊論文	Ultra-high electrocatalytic activity of VS ₂ nanoflowers for efficient hydrogen evolution reaction	Yuanju Qu, Mengmeng Shao, Yangfan Shao, Mingyang Yang, Jincheng Xu, Chi Tat Kwok, Xingqiang Shi, Zhouguang Lu, and Hui Pan	J. Mater. Chem. A, 5, 15080- 15086 (2017)	Cited by 4: ACS Appl. Mater. Interfaces; Small; Sci. China Mater; Microchimica Acta
期刊論文	Tension-tailored electronic and magnetic switching of 2D Ti ₂ NO ₂	Wenzhou Chen, Haifeng Li, Xingqiang Shi, and Hui Pan	J. Phys. Chem. C, 121, 25729–25735 (2017)	-
期刊論文	Facile Synthesis of Vanadium-Doped Ni ₃ S ₂ Nanowire Arrays as Active Electrocatalyst for Hydrogen Evolution Reaction	Yuanju Qu, Mingyang Yang, Jianwei Chai, Zhe Tang, Mengmeng Shao, Chi Tat Kwok Ming Yang, Zhenyu Wang, Daniel Chua, Shijie Wang, Zhouguang Lu, and Hui Pan	ACS Appl. Mater. Interfaces, 9, 5959–5967 (2017)	Cited by 8: J. Power Sources; J. Mater. Chem. A; J. Mater. Res.; Small; Electrochimica Acta; ACS Appl. Mater. Interfaces; Adv. Mater.
期刊論文	Active oxygen species on Mg–La mixed oxides: the effect of Mg and La oxide interactions	Xianyuan Wu, Zheng Fang, Hui Pan, Yifan Zheng, Dahao Jiang, Jun Ni and Xiaonian Li	Catal. Sci. Technol., 7, 797-801 (2017)	Cited by 2: Sensor Actuat. B-Chem.; Appl. Surf. 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	Ultra high electrochemical catalytic activity of MXenes	Hui Pan	Scientific Reports, 6, 32531 (2016)	Cited by 11: J. Mater. Chem. A; Phys. Chem. Chem. Phys.; ACS Appl. Energy Mater.; Chemsuschem; Coord. Chem. Rev.; Chem. Mater.; Mater. Today; J. Phys. Chem. C
期刊論文	Hydrogenation-controlled phase transition on two-dimensional transition metal dichalcogenides and their unique physical and catalytic properties	Yuanju Qu, Hui Pan, and Chi Tat Kwok	Scientific Reports, 6, 34186 (2016)	Cited by 5: J. Mater. Chem. A; Scientific Reports; Chem. Mater.; J. Mater. Chem. C; escholarship
期刊論文	Tension-Enhanced Hydrogen Evolution Reaction on Vanadium Disulfide Monolayer	Hui Pan	Nanoscale Res. Lett., 11, 113 (2016)	Cited by 10: J. Mater. Chem. A; J. Phys. Chem. C; Scientific Reports; J. Electron. Mater.; ACS Appl. Mater. Interfaces; Phys. Chem. Chem. Phys.; J. Nanopart. Res.; Chem. Mater.
期刊論文	Waved graphene: Unique structure for the adsorption of small molecules	Hui Pan	Mater. Chem. Phys. 189, 111–117 (2017).	Cited by 2: RCS Advances Science China – Materials
期刊論文	Pancharatnam Phase and Quantum Correlation for Two-qubit System in Correlated Dephasing Environment	Bing Xie, G. R. Zeng, Hui Pan, and Zisheng Wang	Int. J. Theo. Phys., 55, 1474-1491 (2016)	Cited by 1: Physica C
期刊論文	Geometric phases and quantum correlations of superconducting two-qubit system with dissipative effect	Liyuan Xue, Yanxia Yu, Hui Pan and Zisheng Wang	Physica C, 520, 8-18 (2016).	Cited by 2: Int. J. Theo. Phys.; Commun. Theor. Phy.



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	Transition of Berry Phase and Pancharatnam Phase and Phase Change	Guolan Fu, Hui Pan, and Zisheng Wang	nt. J. Theo. Phys., 55, 3428–3439 (2016)	-
期刊論文	Electronic Properties and Lithium Storage Capacities of Two-Dimensional Transition-Metal Nitrides Monolayers	Hui Pan	J. Mater. Chem. A, 3, 21486–21493 (2015)	Cited by 19: Phys. Rev. B; J. Mater. Chem. A; Phys. Chem. Chem. Phys.; J. Mater. Chem. C; J. Energy Chem.; J. Phys. Chem. C;
期刊論文	Effect of Doping on Hydrogen Evolution Reaction of Vanadium Disulfide Monolayer	Yuanju Qu, Hui Pan, Chi Tat Kwok, and Zisheng Wang	Nanoscale Res. Lett., 10, 480 (2015)	Cited by 11: J. Mater. Chem. C; Nanoscale Res. Lett.; J. Mater. Chem. A; J. Phys. Chem. C; Scientific Reports; ACS Appl. Mater. Interfaces; Chem. Eur. J.
期刊論文	A First-Principles Study on Hydrogen Evolution Reaction of VS ₂ Nanoribbons	Yuanju Qu, Hui Pan, Chi Tat Kwok, and Zisheng Wang	Phys. Chem. Chem. Phys., 17, 24820–24825 (2015)	Cited by 25: RSC Adv.; Chem. Mater.; Nanoscale; Nanoscale Res. Lett.; J. Mater. Chem. A; J. Phys. Chem. C; Appl. Phys. Lett.; Scientific Reports; ACS Appl. Mater. Interfaces
期刊論文	Anomalous friction of graphene nanoribbons on waved graphenes	Jun Fang, Bin Chen, and Hui Pan	Theor. Appl. Mech. Lett., 5, 212–215 (2015)	Cited by 1: Theor. App. Mech.
期刊論文	Realization of Dirac Cones in Few-Bilayers Sb (111) Films by Surface Modification	Hui Pan and Xuesen Wang	Nanoscale Res. Lett., 10, 334 (2015)	Cited by 4: Phys. Rev. B; J. Electron. Mater.



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	Electronic Properties of Tin Dichalcogenide Monolayers and Effects of Hydrogenation and Tension	Shijie Wen, Hui Pan, and Yuebing Zheng	J. Mater. Chem. C, 3, 3714 – 3721 (2015)	Cited by 11: J. Phys. Chem. C; Phys. Chem. Chem. Phys.; Nano Res.; J. Electron. Mater.; RSC Adv.; Appl. Phys. Lett.; J. Chem. Phys.; ACS Appl. Mater. Interfaces
期刊論文	Motion center in quantum wave packet dynamics	Qian Liu, Yanxia Yu, Hui Pan, and Zi-Sheng Wang	Acta Physica Polonica A, 127, 761-766 (2015)	Cited by 1: Int. J. Theo. Phys.
期刊論文	Magnetic and electronic evolutions of hydrogenated VTe ₂ monolayer under tension	Hui Pan	Scientific Reports, 4, 7524 (2014)	Cited by 18: J. Phys. Condens. Mat.; Phys. Chem. Chem. Phys.; Nanoscale Res. Lett.; Appl. Phys. Lett.; Phys. Rev. B; J. Phys. Chem. C; Scientific Reports; J. Electron. Mater.; RSC Adv.; JAppl Theol; Superlattice Microst.; Chem. Mater.; 2D Mater.

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
	-	-	-



建立比較微生物基因組學分析平臺並應用於高通量測序研究 澳門水庫的藻類水華

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
069/2014/A2	澳門大學	莫啟明 (原項目負責人為盧然超)	建立比較微生物基因組學分析平臺 並應用於高通量測序研究澳門水庫 的藻類水華

項目摘要

1.1 研究背景

富營養化，即指水體中某些浮游植物、原生動物或者微生物大量生長，並在一定條件下發生劇烈的繁殖和聚集，使得水質惡化的現象。藍綠藻的大量繁殖和少數微生物成為優勢種是水體富營養化的主要表現特徵。藍細菌是富營養化水體中的優勢種之一，它所產生的有毒藻毒素會對人類健康產生巨大的危害。近年來隨著工業的發展和人口的增加，珠江水體污染狀況日益加劇。澳門水庫受來水的影響，幾乎全部面臨著富營養化和水質退化的問題。

傳統對環境微生物的研究方法主要集中在分離培養純的菌種分別進行研究，但這種方法具有一定的局限性，因為環境中有超過 99% 的微生物是不可培養的。近年來隨著分子生物學的方法相繼應用到環境微生物的研究中，對於探索不可培養的微生物提供了一條新的途徑。其中宏基因組學是通過直接提取環境中全部微生物的 DNA 來構建宏基因組文庫，這對於分析微生物群落結構的多樣性，探索複雜微生物群落結構的演替規律有著重要的作用。

以前大量的研究主要集中在通過分析 16s rRNA 基因序列來確定環境中細菌群落結構組成情況。隨著分子生物學的發展，則希望利用宏基因組學的手段以獲得環境中全部微生物的完整信息，尤其對於環境中致病性病毒的探索至關重要。面對日益突出的水環境惡化的問題，病原性微生物受到廣泛的關注，利用先進的手段進一步研究水環境中病毒的分佈及其組成情況對於預防病毒性感染和保護人類健康具有積極的作用。

1.2 研究目標

- 1.2.1 建立比較微生物基因組學分析平臺。
- 1.2.2 利用高通量測序的手段獲得澳門水庫中完整藻細菌的群落組成情況。
- 1.2.3 監測水質參數和水體中藻毒素的密度，並且確定藻細菌與水質參數之間的關係。
- 1.2.4 探索具有潛在致病性的微生物組成情況。



1.3 簡介研究工作的主要進展

研究工作按照預定計劃，以利用分子生物學的手段探索富營養化水體中微生物群落結構分佈及組成情況為主線，分別取得了下列主要進展：

1.3.1 在澳門水公司的協助下完成了水樣品的收集和水質參數的監測。

1.3.2 通過對 16s rRNA 基因序列的分析，獲得了藻細菌的群落結構組成情況，確定了其隨季節改變而變化的規律。並且了解了 Microcystin 和 Cylindrospermopsin 兩種能產生藻毒素的細菌的分佈情況。

1.3.3 採用數學分析的手段，確定了 pH、氨氮、總磷、總氮等水質參數會對微生物群落結構組成產生顯著的影響。

1.3.4 通過對宏基因序列的分析確定了澳門水庫病毒群落的組成情況。

1.4 研究成果與應用

建立比較微生物基因組分析平臺並應用於分析藻類爆發時期澳門水庫的微生物群落結構的動力學變化。成功的探究了環境因素對微生物群落結構的影響，並且發現了一種具有潛在致病性的病毒。最終通過詳細的數學分析完成了對藻類爆發情況的預測。



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	Integrating Support Vector Regression with Particle Swarm Optimization for Numerical Modeling for Algal Blooms of Freshwater	I. Lou*, Z. Xie, W.K.Ung and K.M. Mok	Applied Mathematical Modelling (Elsevier), Vol. 39, pp. 5907-5916	SCI
Journal paper	Integrated Water Resources Management for Emergency Situations: A Case Study of Macau	J. Huang, I. Lou* and Y. Li	Journal of Environmental Sciences (Elsevier), Vol. 50, pp. 72-78	SCIE
Journal paper	Using Principle Component Regression, Artificial Neural Network and Hybrid Models for Predicting Phytoplankton Abundance in Macau Storage Reservoir	I.I. leong, I. Lou*, W.K. Ung and K.M. Mok	Environmental Modeling & Assessment (Springer), Vol. 20, pp. 355-365	SCI
Book Chapter	PCR and Real-Time PCR for Identification and Quantification of Cyanobacteria Toxic Species and Cyanotoxins-producing Genotypes in Macau Storage Reservoir	I. Lou*, S. Xu, W. Zhang, Y. Kong and K. M. Mok	Published in the book titled Cyanobacteria: Ecological Importance, Biotechnological Uses and Risk Management, (Edited by Douglas Davison). Nova Science Publishers, Inc., 978-1-61470-925-1, Chapter 4, pp. 79-111	-
Book Chapter	Integrating Support Vector Regression with Particle Swarm Optimization for Numerical Modeling for Algal Blooms of Freshwater	I. Lou*, Z. Xie, W.K. Ung and K.M. Mok	Published in the book titled Advances in Monitoring and Modelling Algal Blooms in Freshwater Reservoirs General Principles and a Case study of Macau, (Edited by Inchio Lou, Zhengchao Xie, Wai Kin Ung, and Kai Meng Mok). 978-94-024-0933-8, Chapter 8, pp. 125-141	-
Conference paper	Dynamics of the phytoplankton and water quality analysis for two subtropical reservoirs for drinking in Macau	S. Xu, I. Lou*, W.K. Ung, Y. Kong and K.M. Mok	Published in the proceedings of The 6th IWA-ASPIRE Conference & Exhibition, Sep. 20-24, 2015 Beijing, China	-



人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	3	4	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

技術成果名稱	應用遺傳算法 - 支持向量機 (GA-SVM)， 與及遺傳算法 - 相關向量機 (GA-RVM) 預報澳門水塘藻類數量		
成果特點	GA-SVM 與 GA-RVM 均屬於嶄新的機械學習方法 只需要常用的水環境參數與澳門水塘藻類數量對模型作出訓練 能對未來一個月澳門水塘的藻類數量作出準確預報		
技術成熟度	不適用		
應用範圍	能預報藻類數量， 空氣質量，風暴潮等等。		
投產條件 和預期 經濟效益	不適用		
合作方式	不適用		

聯系地址	澳門大學榮譽學院		
聯 系 人	莫啟明教授	電話	(853) 8822 4971
網址	http://www.fst.umac.mo/en/staff/fstkmm.html	傳真	(853) 8822 2332



透過網絡用戶評論訊息解構澳門的城市觀光旅遊形象縱向數據分析

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
081/2014/A	齊珊珊	齊珊珊	透過網絡用戶評論訊息解構澳門的城市觀光旅遊形象縱向數據分析

項目摘要

探索旅遊信息搜索和目的地形象之間的關係是旅遊文獻中廣泛討論的話題 (Crotts, 1999; Fodness & Murray, 1997; Gunn, 1979; Pan & Fesenmaier, 2006; Qi, Law, & Buhalis, 2008)。目前旅遊目的地之間競爭激烈，消費者的選擇多樣化使得很多目的地很容易被其他旅遊目的地所取代。對於目的地而言採取有針對性的營銷，勢必要加強針對，如何吸引潛在旅客，了解旅客的度假規劃以及他們獲取的目的地信息的渠道，目的地形象的形成等方面的研究 (Morgan, Pritchard, & Pride, 2004; Pike & Ryan, 2004; Usaki & Baloglu, 2011)。其中，目的地的信息來源可分為私人和官方渠道兩種。私人渠道又可進而分為商業渠道和非商業渠道 (McKercher & Wong, 2013; Wong & McKercher, 2012)。在目的地推廣過程中，商業渠道如旅行社、航空公司和酒店，往往保持和官方渠道對目的地的描述和宣傳內容相一致的方式來對目的地進行推廣 (Buzinde & Santos, 2009; Palmer, 1994)，然而此種宣傳方式非常機械化，並不能從遊客角度反映出目的地的真實形象。非商業性私人渠道如 TripAdvisor 網站上所展現的目的地形像是遊客通過訪問目的地各個景點而進行評論。第三方渠道，更容易從遊客方角度或與不同於官方視角的方式來展現目的地形象 (Patil, 2011; Pretes, 2003)。基於官方和非官方的信息來源和宣傳角度不同，深入研究官方和私人信息渠道對目的地的形象的展現並進行比較，可以更深入的 analysis 目的地形像從而幫助旅遊目的地組織制定適合的市場策略，有效利用資源有針對性地吸引細分市場下的遊客 (Carson, 2008; Jacobsen, 1997)。

澳門作為中國特別行政區之一，常被稱為“東方的拉斯維加斯”，是一個很受歡迎的旅遊城市。旅遊業是澳門的重要經濟支柱，澳門旅遊發展局為確保旅遊業的健康和持續發展做出了巨大的努力 (MGTO, 2014)。為了體現澳門作為一個旅遊目的地的獨特性，在進行營銷和推廣分配資源之前，首先要了解它的主要訪客市場，分析遊客的主要需求以及對澳門的印象。進而制定有針對性的目的地形象進行營銷和宣傳。所以，由“實際消費”體驗的遊客所提供的在線評論和推薦是最具說服力和值得借鑒的 (Morgan, Pritchard & Pride, 2004; Usaki & Baloglu, 2011)。然而目前尚無關於針對澳門旅遊目的地官方形象與旅遊者評論下的目的地形像作比較的縱向研究報告。本研究以澳門為研究中心，調查了過去八年間來澳門旅遊的遊客自發的旅遊體驗，並在 TripAdvisor 收集遊客所發表的評論。

該項目通過對目的地訪問者對目的地不同景點的評論內容進行分析，與官方發布的旅遊目的地形象宣傳進行縱向比較，從而探索在過去的八年中，官方角度對於目的地的宣傳和引導對於遊客對目的地本身的認知是否一致。此研究建立了一個將官方建立的目的地形象與在線用戶生成的目的地形象聯繫起來的模型，從而形成一個整體遊客的視線。本研究的研究發現對地方當局具有重要的啟示意義，並為更好地分配資源，吸引遊客的目光，激發他們在澳門的興趣提供洞見。

本項目得主要貢獻內容可分為三個部分：

1. 文章反映出澳門目前的目的地形象，並將其與官方宣傳形象進行對比。研究使用文本挖掘技術來調查遊客在 TripAdvisor 上針對澳門景點的在線評論內容在 2005-2013 年的演變。在這 8 年期間，澳門從一個一年只收穫 28 個評論的小城市兌變成為“東方的拉斯維加斯”。研究發現澳門漸漸從一個以博彩業為主的旅遊目的地演變成一個結合文化以及展會結合的混合型目的地。本研究進而將此結果與歷年澳門旅遊局所發布的旅遊目的地形象宣傳作出比較後發現，官方針對澳門形象宣傳的計劃與 TripAdvisor 展現的澳門目的地形象展現出相似趨勢。
2. 在線社交媒體上對澳門文化旅遊遊客進行分析，本文提出了一種新穎的研究方法，它使用文本挖掘技術將用戶從 TripAdvisor 所收集的對澳門文化遺址訪問後的評論數據，根據評論者對文化內容的基本評價、所參觀的文化場所以及他們對澳門的訪問性質，將評論者進行分類。利用基於文本挖掘的回歸模型來分析用戶生成的數據，並進一步發現澳門文化核心的旅遊模式。該模型可以自動地表示遊客成為某一特定文化遊客類型的概率。這項工作的結果將有助於深入了解當地旅遊當局和行業，以便更好地分配資源和促進文化旅遊。
3. 調查中國遊客的旅遊行為和旅遊動機。本研究評估中國遊客對澳門的目的地印象。從 TripAdvisor 的人口統計信息來看，研究發現，不同旅遊動機的中國遊客對澳門作為旅遊目的地的評價存在統計學差異，中國女性對澳門的評價高於男性。本研究進一步利用 Leximancer 軟件進行內容分析，結果表明，中國遊客對澳門目的地形象的感知主要集中在氛圍、休閒娛樂、社會環境、文化、歷史、藝術等方面，其次是基礎設施。



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	Tracking the Evolution of a Destination's Image by Text-mining Online Reviews - the case of Macau	Cora Wong Qi Shanshan	Journal of Tourism Management Perspectives. 23(1). 19-29	Published
Journal	Using User Generated Content to Understand Macao's Destination Image Perceived by Chinese Tourist	Qi Shanshan Ning (Chris) Chen	Journal of China Tourism Research	Submitted
Journal	Profiling Macau Cultural Tourists by Using User-generated Content from Online Social Media	Shanshan Qi, Cora Un In Wong, Ning Chen, Jia Rong, Jiahua Du	Information Technology & Tourism	Accepted
Conference & Book Chapter	An Application of Apriori Algorithm Association Rules Mining to Profiling the Heritage Visitors of Macau	Qi S., Wong C.U.I.	Information and Communication Technologies in Tourism 2015	Springer, Cham
Conference & Book Chapter	Thank You for Your Stay," and Then What? Macau Hotels' Responses to Consumer Online Reviews	Qi S., Chen N	Schegg R., Stangl B. (eds) Information and Communication Technologies in Tourism 2017	Springer, Cham
Conference & Book Chapter	The Search for Kenya: How Chinese-Speaking Generation Z Does Its Online Travel Planning	Qi S., Leung R.	Stangl B., Pesonen J. (eds) Information and Communication Technologies in Tourism 2018	Springer, Cham

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
	-	-	-

模糊數學在網絡評估上的應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
082/2014/A	齊珊珊	齊珊珊	模糊數學在網絡評估上的應用

項目摘要

酒店行業一直被公認為是服務業中最具“全球化”的行業之一 (Whittle, Walters & Davies, 2007)。互聯網的出現清除了由地理位置帶來的銷售障礙，推進了酒店全球化銷售和服務的步伐 (Kim & Kim, 2004)。如今，互聯網早已成為供應商和消費者交流信息和在線購買有效工具，而它在酒店業中的應用引起了學術研究者和從業者的廣泛關注。在過去的二十年裡，為提高酒店服務質量並吸引更多消費者，研究者採用不同的方法來探究消費者的在線滿意度以及他們的購買注意力。Corigliano 和 Baggio (2006) 指出，商業網站的質量和性能應該受到監控，這樣酒店才能為客戶提供最好的服務。提高酒店網站的質量要從確定影響網絡服務質量的因素著手，探索消費者對網站的感知以及分析電子商務銷售決策過程來幫助酒店通過互聯網提供高質量的服務 (Law & Hsu, 2006)。以往對酒店網站進行評估的研究提出了各種提高酒店網站質量的方法和方案 (Kaplanidou & Vogt, 2006; Law & Hsu, 2006; Musante, Bojani & Zhang, 2009)。然而，很少有人通過使用正式的算法來將消費者對酒店網站的感知與其評價之結果相結合 (Law, Qi, & Buhalis, 2010)。目前的學術界還沒有一個統一的標準或指導方針將酒店行業的屬性與 web 設計的內容相結合 (Law, 2007 & Law et al., 2010)，旅遊業特別是酒店行業需要針對“旅遊”這一綜合產業的特點進行研究設計，提出適合長期使用的與網站設計相關的可重複性和可測量的評估技術。

澳門作為中國特別行政區之一，常被稱為“東方的拉斯維加斯” (Chu, 2011)，是一個很受歡迎的旅遊城市。隨著旅遊行業在澳門的發展，大部分針對澳門的旅遊業研究大多專注於分析澳門的博彩業 (Wong & Rosenbaum, 2012; Gu & Gao, 2006; Hobson, 1995; Wan, 2012)，目的地開發 (Wong, 2011; Wan & Kong, 2008; McCartney, 2008)。只有很少部分的研究致力於澳門的在線旅遊市場，如，Choi, Lehto 和 Morrison (2007) 通過研究中國遊客在澳門相關網站上的信息搜尋行為，在互聯網上識別澳門的形象表徵。Tang, Choi, Morrison, and Lehto (2009) 分析了澳門的在線旅遊信息來源。然而，目前還沒有針對澳門酒店網站的表現和消費者對網上預訂的偏好進行的研究。此項研究將對澳門酒店業在網站管理和發展上提出建議和方向，改善他們在網上推廣產品的方式，更好地服務他們的客戶。



本研究致力於開發一個涵蓋酒店網站功能、可用性和在線互動的網站有用性框架對澳門酒店進行整體評估，並使用模糊數學的計算方法計算評估結果。研究提出了將模糊數學應用於網站評價過程的新方案，該方案旨在將網站評價屬性劃分為不同的類別，用消費者的感知來評價酒店網站的表現，並根據酒店網站的表現將不同的酒店網站進行分組。

本研究已實現的研究成果如下：

- 1) 通過改進的模糊 TOPSIS 模型對澳門酒店網站進行了整體評估，反映了澳門酒店網站的表現。研究發現澳門酒店網站整體表現一般，在與用戶互動方面表現較差。在針對不同星級網站的分析中，發現澳門酒店對於其官方網站的應用表現發展參差不齊，酒店星級並不能在其網站上呈現與其星級相符合的表現。研究根據酒店網站的得分用聚類法根據評估結果將酒店重新分類，從而促進酒店管理者對自己的酒店有針對性的進行管理。
- 2) 根據遊客對各個酒店在網上的評論進行分析，研究澳門酒店的表現以及消費者的需求。研究從收集到的 18,223 條針對澳門酒店的評論中發現，在社交網上評論的消費者的人口統計結果與《澳門統計與普查服務 2016》中的旅遊統計報告一致。他們大部分是來自亞洲地區的年輕男性遊客，這些遊客來自中國大陸、香港和日本。這表明在線評論數據是有效的，可以轉化為行業建議。此外，研究結果還進一步展示了不同星級酒店的知名度，並提供了遊客的詳細信息。酒店業者也可以利用這些發現，為其主要目標客戶提供更好的服務。其次，本研究對客人評論的關鍵詞進行分類，並將其分為五類：酒店環境、酒店服務、地點、酒店設施和體驗。從而從網上評論中探索酒店客人需求，研究發現不同星級酒店下的消費者的需求不同。這一發現可以幫助酒店業者更好地了解消費者對酒店產品的需求，可以作為不同星級酒店的提高服務水平的指標，以提高酒店的績效，幫助酒店從容面對酒店業中競爭激烈的市場環境。
- 3) 利用已開發的模糊模型評估國際酒店以及中國內地 5 星級酒店的表現，並進行比較和分析。研究發現，酒店從業者尋求改善其網上及離線存在感的方法，以提高其競爭力和盈利能力。世界各地的消費者對顏色、圖像、網站導航和結構的偏好不同，影響酒店網站的性能。為使行業發展與消費者需求相接合，本研究採用網站有用性框架，將中國豪華酒店的網站與國際豪華酒店的網站進行比較，並應用模糊邏輯分析從在線用戶收集的數據。研究結果將用於評估中國和國際用戶的感知，並比較中國豪華酒店和國際豪華酒店的網站的表現。研究結果表明，中國和國際消費者對中國和國際豪華酒店的網站的有用性表現的看法有著明顯差異。

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	Comparative evaluation study of the websites of China-based and international luxury hotels, Journal of China Tourism Research	ShanshanQi Rob law Dimitros Buhalis	Journal of China Tourism Research	Published
Conference paper	Hotel Website Quality Versus Star Level: The Case of Macau Hotel Websites	Shanshan Qi	Information and Communication Technologies in Tourism 2016	Springer, Cham
Conference Paper	Identifying Emerging Features of Macau Budget Hotels	ShanshanQi Chen Ning	marketing an impact creating constrictive conversations- School of hospitality and tourism management conference.	-
Conference paper	Tracking hotel performance by Text-mining Online Reviews - The Case of Macau	Shanshan Qi	Conference papers: ANZMAC & Tourism and the Chinese Dream: Managing tourism for sustainable growth	-

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
	-	-	-



CtBP 調控癌細胞代謝研究：機制及藥物研發

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
088/2014/A2	澳門大學	狄利俊	CtBP 調控癌細胞代謝研究： 機制及藥物研發

項目摘要

1.1 研究背景

癌症相關藥物發現中的基本問題是鑑定僅存在於惡性細胞中但不存在於健康的相鄰細胞中的差異。這些差異提供了比癌症治療中的其他策略更多的希望。最近癌細胞特異性使用的細胞代謝途徑得到了顯著的重視。癌細胞存在於遠離血管系統的微環境中，並逐漸暴露於低氧和低營養物質的環境。癌細胞的生存策略是重新激活那些僅在胚胎髮育期間暫時表達的細胞代謝程序，並利用任何可用的營養物質。然而，這種生存策略可能成為癌細胞的“致命弱點”，因為一旦這些細胞嚴重依賴的營養素不再可用，這些細胞就會死亡。對這些細胞來說，改變另一種營養素是極具挑戰性的。因此，一般觀察到來自不同組織的腫瘤可能對不同營養物如某些類型的氨基酸具有不同的依賴性。

CtBP 是研究比較多的轉錄因子，具有共抑制因子的作用。通過與多種基因特異性轉錄因子形成複合物，CtBP 參與幾種組織的發育。在癌症中，CtBP 直接抑制幾種重要腫瘤抑制基因的表達，並且在轉移期間參與 EMT（上皮至間充質轉變）。CtBP 主要在 NADH 存在下形成同源和異源二聚體，以募集幾種已知的表觀遺傳修飾酶，包括 LSD1，HDAC，G9a 等。最近在乳腺癌中發現了廣泛的 CtBP 靶基因譜，支持 CtBP 是腫瘤起始的獨立因子，通過轉錄調節與乾細胞通路，基因組穩定性和 EMT 相關的基因參與腫瘤發展和轉移。儘管在基因組範圍的 ChIP-seq 研究中發現了編碼催化幾種代謝途徑的重要酶的多個基因，這些研究都沒有探討 CtBP 在調節細胞代謝途徑中的潛在作用。

我們的興趣是通過參與細胞代謝途徑的調節來研究 CtBP 如何促進癌細胞生長和惡性轉化。由於觀察到 CtBP 在幾種類型的癌症中過度呈現，我們還認為 CtBP 可以基於其在促進合成代謝途徑中的作用而成為癌症預防和治療的完美靶標。

1.2 研究目標

AIM1: CtBP 在癌細胞代謝調控中的作用

AIM2: CtBP 調控癌細胞代謝的機制

AIM3: CtBP 控癌細胞代謝作為治療靶點的潛能

1.3 簡介研究工作的主要進展

1. 表徵與 CtBP 相關的細胞內代謝活性

我們已經描述了具有 CtBP 敲低或過表達的乳腺癌細胞中代謝活性的全局變化。我們的結果表明 CtBP 是分解代謝的啟動因子。我們發現 CtBP 在乳腺癌細胞中同時上調糖酵解活性和谷氨酰胺酶活性。令人驚訝的是，CtBP 也增加了 TCA 循環活性，表明 CtBP 通過細胞代謝的上調促進癌細胞增殖。

2. CtBP 下游效應物的測定

我們完成了乳腺癌中 CtBP 功能的高通量研究。這些方法包括 CtBP 調控譜的 RNAseq 和 ChIP-seq 研究。對這些數據的分析表明，幾種重要的細胞代謝調節因子受到 CtBP 調節。

Sirt4 基因是 CtBP 的靶基因之一。我們發現 CtBP 在 Sirt4 啟動子上具有結合。功能上，CtBP 結合在體外和體內均抑制 Sirt4 表達。SREBF2 也受到 CtBP 的調節。CtBP 在 SREBF2 啟動子區域具有強結合峰。

3. CtBP 通過轉錄調節 Sirt4 表達調節癌細胞 pH 穩態

我們進一步證實 Sirt4 直接調節乳腺癌細胞中的 GDH 活性。通過抑制 Sirt4 表達，我們證明 CtBP 能夠上調 GDH 活性並增加乳腺癌細胞中的谷氨酸分解活性。在生物學效應上，癌細胞中谷氨酰胺酶的上調使得細胞能夠產生更多的氨，這對於中和癌細胞中過量產生的質子是必需的。因此，我們的研究揭示了癌細胞能夠維持其 pH 穩態的新機制。通過 MTOB 抑制 CtBP，我們證明 CtBP 是一種可靶向的分子，可以破壞癌細胞的 pH 穩定性並誘導細胞死亡。

4. CtBP 介導糖酵解和谷氨酰化之間的聯系

我們還發現，CtBP 對 Sirt4 的調控在協調細胞生長及其對不同營養素的使用方面具有另一重要的生物學意義。CtBP 的轉錄共抑制功能依賴於其二聚化。CtBP 二聚化由 NADH 介導，NADH 是糖酵解活性的主要產物。因此，CtBP 轉錄抑制及其對 Sirt4 的調節受到糖酵解活性的調節。高糖酵解活性與更多二聚化的 CtBP 一致，致 Sirt4 的表達降低。這相當於高糖酵解活性與高谷氨酰胺酶活性相一致。因此，CtBP 對 Sirt4 表達的調節代表了糖酵解和谷氨酰化之間的重要分子關聯。

5. CtBP 調節乳腺癌細胞中的膽固醇代謝

通過直接抑制 SREBF2 的表達，我們發現 CtBP 還抑制乳腺癌細胞中的總體膽固醇水平。CtBP 對 SREBF2 的抑制需要 CtBP 和 ZEB1 之間形成複合物。CtBP 和 ZEB1 均在 SREBF2 啟動子處具有共有的結合峰。此外，我們證明 ZEB1 抑制 SREBF2 表達。由於 ZEB1 和 CtBP 都是



以前已知的乳腺癌轉移的啟動子，我們推測 CtBP 抑制膽固醇代謝對促進細胞遷移很重要，因為膽固醇是膜特性的重要調節因子。

1.4 研究成果與應用

在資金的支持下，我們發布了 6 篇 SCI 期刊論文，平均影響因子為 4.85。值得注意的是，我們已經發表了兩篇關於細胞死亡與疾病和腫瘤發生的論文，以系統地證明 CtBP 在調節細胞代謝中的重要性。目前，在此資助的支持下，我們仍有幾份手稿等待提交或正在審核中。我們參加了許多國際會議，以便展示我們的成果並得到熱烈的回應，我們收到了幾個獎項。

1.5 進一步工作

我們還有 3 份正在準備，提交或審查中的手稿。最終，我們預計將有 9 份出版物來自這筆資金支持。



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
Research paper	CtBP maintains cancer cell growth and metabolic homeostasis via regulating SIRT4. Cell Death Diseases.	Wang Li and Di Lijun	Cell death and disease 2015 Jan 29;6:e1620	13 citations
Research Paper	Distinct mutation accumulation rates among tissues determine the variation in cancer risk	Hao Dapeng, Wang Li, Di Lijun	Scientific report Jan 20;6:19458	6 citations
Research paper	Compartmentation of Metabolites in Regulating Epigenome of Cancer	Zhao zhiqiang, Wang Li, Di Lijun	Molecular medicine 2016 Apr 18;22.	3 citations
Research paper	Molecular Link between glucose and glutamine consumption in cancer cells mediated by CtBP and SIRT4	Li Wang, Jing-jing Li,& Di Lijun	Oncogenesis, 2018 Accepted	0 citations
Research Paper	Epigenetic targeting drugs potentiate chemotherapeutic effects in solid tumor therapy	Li J, Hao D, Wang L& Di Lijun	Sci Rep. 2017 Jun 22;7(1):4035	2 citations
Research Paper	Genome-wide methylome and chromatin interactome identify abnormal enhancer to be risk factor of breast cancer	Wang Y, Hao DP, Li JJ, Wang L, Di LJ†	Oncotarget. 2017 Jul 4;8(27):44705-44719	0
Conference paper	CtBP maintains cancer cell growth and metabolic homeostasis via regulating Sirt4	Wang Li & Di Lijun	Keystone symposium, Tumor Metabolism, Vancouver, Canada	Poster
Conference paper	CtBP maintains cancer cell growth and metabolic homeostasis via regulating Sirt4	Wang Li & Di Lijun	Groucher Summer Course in Hong Kong on Cancer Biology, Hong Kong	Poster



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	Functional studies of CtBP in Cancer	Wang Li & Di Lijun	The 6 th Sina-Finn Life Science Forum, Helsinki, Finland	Poster
Conference paper	Epigenetic-targeted drugs increase sensitivity to conventional treatment via chromatin remodeling	Li jingjing, Li Wang, Lijun Di	ESMO Asia conference, Singapore	Poster
Conference paper	CtBP promote the cancer cell migration through downregulating cholesterol synthesis.	Lijun Di	Annual conference of biochemistry and molecular biology society of China, Hang Zhou,	Poster
Conference paper	CtBPs promote metastasis through reducing the cholesterol content in the cell membranes.	Zhao ZQ, Wang Li and Lijun Di	3 rd Macau Symposium on Biomedical Sciences	poster
Conference paper	CtBPs promote metastasis through reducing the cholesterol content in the breast cancer cell membrane.	Zhao ZQ, Wang Li and Lijun Di	Annual Conference of Cell biology society of China, Xiamen, China,	Oral
Conference paper	Molecular link of glucose and glutamine consumption in cancer cells mediated by CtBP and Sirt4	Li Wang, Lijun Di	15 th Asia Conference on Transcriptional regulation, Penang, Malaysia	Oral
Conference paper	The role of CtBP in breast cancer development in the perspective of metabolism regulation	Wang Li and Lijun Di	Annual Conference of Cell biology society of China, Xiamen, Fujian	Oral
Conference paper	GSK3 inhibition reduces obesity induced adipose tissue inflammation to alleviate obesity induced insulin resistance	Li Wang†	4 th Macau Symposium on Biomedical Sciences, Macau,	Poster



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	Wnt/ β -catenin mediates AICAR effect in increasing GATA3 expression and inhibiting adipogenesis,	Li Wang	2 nd Macau Symposium on Biomedical Sciences, Macau,	poster
Conference paper	GSK3 inhibitors reverse fat inflammation during diet-induced obesity	Wang Li and Lijun Di	Cold Spring Harbor Asia Inflammation and Disease	Oral

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
	-	-	-



鈦合金攪拌摩擦焊接的研究及其工程應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
095/2014/A2	澳門大學	郭志達	鈦合金攪拌摩擦焊接的研究及其工程應用

項目摘要

研究背景

Friction stir welding was an emerging welding technique developed in last decades. During friction stir welding process, the based material sustained high strain-rate plastic deformation, which generated heat under the help of rotating tool. The material around tool would form plastic mass flow and weld the based material together. The advantages of friction stir welding include:

- (i) no impurities or intermetallic phase in the weldment, which were easy to form using conventional welding method related to fusion;
- (ii) maximum temperature in friction stir welding process was lower than the melting point of the based material (i.e. a solid-state process);
- (iii) environmental friendly welding technique, no harmful gases are produced.

In addition to friction stir welding, weld cladding formed by friction surfacing was also attempted since it has an important engineering application. An alloy cladding in appreciate width and thickness could be fabricated as corrosion and wear resistant clad layer and even with high biological compatibility. Instead of utilizing the welding tool, the consumable rod material was used. It was worthy to notice that the rod should be continuously feeding along normal direction while it was transversely moving. Titanium alloys were widely used in aerospace engineering and biomedical engineering attributed to its high strength and good biological compatibility. In addition, stainless steel AISI 316L was a good candidate in these applications as well, since it had considerable mechanical properties and corrosion resistance compared with titanium based alloys. However, AISI 316L was even more popular due to its reasonable price. The present work aimed at fabricating high-melting temperature alloys (titanium alloys or AISI 316L) weldments and weld clad using friction stir welding / surfacing, and the processing parameters, formation mechanism, microstructures, and properties of the studied materials were investigated.



研究目標

The major objective was to fabricate welding and cladding specimens using the friction stir welding machine. Some parameters were needed to be obtained including: spindle speed, welding speed, rod feed rate, touching depth and touch speed. After specimens were fabricated, the following tasks were done: to investigate the microstructure in both cross-sections and surfaces of the specimens, and the relationship between the microstructure and processing parameters; to study the mechanism of weld clad formation and its mechanical properties (hardness); to evaluate the corrosion behavior of the specimens by cyclic polarization or immersion test and compare with base materials; to find the correlation between the corrosion behavior and the processing parameters. Moreover, friction surfacing technique would be applied for fabricating the metal matrix composite coating, which was supposed to possess high hardness and wear resistance. The microstructure, corrosion resistance and mechanical properties of composite coatings were aimed to be investigated.

簡介研究工作的主要進展

Weld claddings of 316L were fabricated on 304 substrate under different spindle speeds (1200, 1500 and 2000 rpm) by a friction stir welding machine. Both consumable 316L rod and 316L weld claddings were investigated with crystallographic and corrosion studies (immersion test and cyclic polarization). As-received 316L rod contained MnS inclusion, which had limited corrosion resistance. While the 316L weld claddings had higher corrosion resistance owing to the inclusion fragment during friction stirring. It was found that spindle speed governed the recrystallization behavior, which controlled the corrosion resistance of weld claddings and hardness. The residual stress induced by elastic strains in {111} grains was acted as the initiation sites to decrease pitting corrosion resistance. The optimized rotation speed should be 1500 rpm.

It was found that the forced convection effect induced by Ar shielding gas played significant role in friction stir welding / surfacing. The microstructure and corrosion resistance of the weld claddings could be further improved by increasing the shielding gas speed and jet nozzle distance. The enhancement of forced convection by shielding gas during friction surfacing increased the deposition temperature, altered the recrystallization mechanism, enlarged the grain size, weakened the misorientation densities and even released the residual stress in {111} grains, which resulted in the improvement of corrosion resistance.

The metal matrix composite coatings were fabricated by pre-placing micro-size titanium diboride (TiB_2) powder in one or two blind holes which were drilled at different positions axially on the cylindrical 316L consumable rods. After weld cladding, TiB_2 was found to be embedded into the austenitic matrix and also partially decomposed leading to the formation of FeB_2 and FeTi under high temperature and high strain rate. Compared with the 316L monolithic weld cladding, the grain size of austenite in the TiB_2 reinforced composite weld cladding was refined



from 7.8 to 0.64 μm , where austenite grains closed to $\{111\}$ tends to transform to FeTi. Compared with monolithic 316L weld cladding, the hardness of the 316L/TiB₂ composite weld cladding was significantly increased from 219 to 1056 HV_{0.2} owing to the presence of TiB₂ and intermetallic phases, finer austenitic grains and higher misorientation density. The passivity of the 316L/TiB₂ weld cladding was still preserved with remarkable hardness, which gave potential applications for both mechanical and biomedical engineering.

研究成果與應用

The fabricated 316L weld cladding gave possible engineering applications as the corrosion and cavitation erosion resistant protective weldments / weld claddings. For instance, the main body of the water pumps used in the Water Supplying Company of Macao for running potable water was made of cast steel or iron, which was corroded and damaged easily during long-time operation. The 316L weld cladding could be fabricated on the inner surface of the pump to increase the service life. On the other hand, the 316L/TiB₂ composite claddings could be applied on the surface of biomedical implants. The implant surfaces would suffer from fretting caused by osteoarticular motion, and the hard composite layer could enhance the working life of the implants without any corrosion degradation.

進一步工作

The fabrication of weldments and claddings could be developed to other materials, such as duplex stainless steel, precipitation hardenable stainless steels, hastalloy and so on for cavitation erosion resistant. There would be a great chance to fabricated intelligent cladding by depositing different materials layer by layer in order to withstand the hostile environmental conditions.

存在的問題、建議及其他需要說明的情況

Friction stir welding was the foundation of friction stir processing and friction surfacing, which are more difficult to achieve as the strain rate was much higher. By using the FSW machine installed in the tribology laboratory of the department of Electromechanical Engineering, the processing parameters were explored successfully. It is suggested for better understanding the processes an infrared camera for temperature detection should be used. The temperature achieved is critical for determining the success of the welding and cladding processes of the high-melting temperature materials such as the titanium alloys and stainless steels.



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) Q2	Effect of laser surface melting and subsequent re-aging on microstructure and corrosion behavior of aged S32950 duplex stainless steel	W.K. Chan (PhD student), C.T. Kwok (PI), K.H. Lo (CI)	Materials Chemistry and Physics 207 (2018) 451-464	Published
Journal paper (SCI) Q1	Effects of nanocrystalline microstructure on the dry sliding wear behavior of a Cu-10 at% Ag-10 at% W ternary alloy against stainless steel	W. Zhu (PhD student), C.T. Kwok, F. Ren	Wear 402-403 (2018) 1-10	Published
Journal paper (SCI) Q1	Fabrication of Stainless Steel 316L/TiB ₂ Composite Coating via Friction Surfacing	D. Guo (PhD student), C.T. Kwok (PI), Sammy, L.I. Chan (CI)	Presented in TACT 2017 (International Thin Film Conference, Oct. 15-18, 2017, Hualien) Submitted to Surface and Coatings Technology (Manuscript No.: SURFCOAT-D-17-03440)	Under Review
Journal paper (SCI) Q1	Dynamic Recrystallization and Pitting Corrosion of Friction-Surfaced AISI 316L Stainless Steel Coating	D. Guo (PhD student), C.T. Kwok (PI), Sammy, L.I. Chan (CI)	Acta Materialia (Manuscript Ref. No.: AM-S-18-00704)	Submitted

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	5	-	5

研究結果	樣品	成品	產品
	-	3	-



澳粵合作推進多發性硬化症的個體化幹細胞治療

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
128/2014/A3	澳門大學	徐仁和	澳粵合作推進多發性硬化症的 個體化幹細胞治療

項目摘要

研究背景

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system (CNS) characterized by autoimmune attacks on the protective barrier material (i.e., myelin sheath) on the surface of nerve fibers. There are approximately 2.5 million MS patients worldwide, with a higher incidence in women and northern Europe. At present, the treatment of MS mainly relies on immunosuppressive therapies such as interferon and steroid hormones, which can only relieve symptoms and often have serious side effects. MS is a non-hereditary disease, but its pathogenesis is associated with human leukemia antigen (HLA) and nearly 60 other risk gene loci, involving 242 susceptible single nucleotide polymorphisms (SNPs).

Study of the distribution of known susceptible SNPs in MS patients in southern China

To date, genome-wide association analysis (GWAS) of MS has demonstrated nearly 60 risk loci involving 242 susceptible SNPs, but almost all of this data were derived from Caucasian patients, while genotypic studies of Asian patients are rare. The Department of Neurology, Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, led by Professor Peng Ying, has treated and tracked many MS patients in the past three years. This study cooperated with him to genotype MS patients in southern China on their peripheral blood samples.

研究目標

The distribution of MS-susceptible SNPs in these patients and normal subjects was analyzed on peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from 20 MS patients (onset interval, no medication for 10 days) and 20 normal human participants from southern China.

簡介研究工作的主要進展

We recruited a RA from Prof. Ying Peng's department. He worked in Prof. Xu's lab at UM to complete the project. During his work, he went back to SYS Memorial Hospital from time to time to recruit MS patients and healthy human subjects and collect peripheral blood samples. Then, he isolated peripheral blood mononucleocytes, extracted total genomic DNA, conducted whole-exome sequencing in the Genomics Core of Faculty of Health Sciences at UM by collaborating with Prof. Koon Ho Wong and his RA who helped to conduct bioinformatics analyses of the sequencing data.

研究成果與應用

We identified some rare variants for the first time here, which may be associated with MS in Southern China. Among them the rare missense variant in the HLA-DQA2 gene (Chr6: 32745313T>A) may be a risk variant for MS, requiring further validation among a larger cohort in the future. These findings will provide novel molecular basis for novel diagnostic markers among southern Chinese.

進一步工作

Association of these novel and rare variants with the risk of MS in southern China needs to be confirmed in future studies with a larger cohort.



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	Autoimmune disease: an ideal target for allogenic hESC-derived MSCs?	Ren-He Xu	In this international ONTARIO-CHINA REGENERATIVE MEDICINE WORKSHOP held in Guangzhou in 2015, I presented a simple and fast derivation method to generate MSCs from hESCs, which possess potent immune-modulatory properties in vitro and in vivo, and may serve as a novel and ideal candidate for MSC-based therapies	-
Conference paper	Vascular Smooth Muscle Phenotypes of Marfan Syndrome Patient-derived pluripotent stem cells reversed following correction of Fibrillin-1 Mutation	Ren-He Xu	In the annual meeting of International Society for Stem Cell Research (ISSCR) in Stockholm in 2015, I presented a cellular model for tissue-specific phenotypes attributed to the FBN1 mutation, which may be developed as readout for screening of novel therapies of the disease.	-
Conference paper	Correction of Marfan syndrome in Petri dish using patient-derived iPS cells	Ren-He Xu	In the first annual conference of International Union for Difficult-to-treat-Diseases in Macau in 2015, I presented a cellular model for tissue-specific phenotypes attributed to the FBN1 mutation, which may be developed as readout for screening of novel therapies of the disease.	-



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	Marfan syndrome, recapitulated and corrected in Petri dish	Ren-He Xu	In the annual national meeting of the Chinese Biological Investigators Society (CBIS) in Chengdu in 2016, I presented a cellular model for tissue-specific phenotypes attributed to the FBN1 mutation, which may be developed as readout for screening of novel therapies of the disease.	-
Conference paper	Marfan syndrome: recapitulated and corrected in Petri dish	Ren-He Xu	In the 7 th International Symposium on Primate Research "From Bench to Clinic" Translational Research in NHP Stem Cells, Gene Editing and Gene Therapy in Kunming in 2016, I presented a cellular model for tissue-specific phenotypes attributed to the FBN1 mutation, which may be developed as readout for screening of novel therapies of the disease	-
Conference paper	3D, a game changer for stem cell storage and transportation	Ren-He Xu	In the biannual international meeting of the Society of Chinese Bioscientists in America (SCBA) in Hangzhou in 2017, I presented an ambient cell transportation system via spheroid formation.	-
Conference paper	Stem Cell Therapy of Multiple Sclerosis: from Mice to Monkeys	Ren-He Xu	In this annual international meeting of Boao Biomedical Forum in Boao in 2017, I presented human embryonic stem cell-derived mesenchymal stem cells can be developed as a potential therapy to treat autoimmune and inflammatory diseases.	-



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	Human ESC-derived MSC promote recovery of monkeys with experimental autoimmune encephalomyelitis	Ren-He Xu	In the annual national meeting of Chinese Society for Stem Cell Research (CSSCR) in Yinchuan in 2017, I presented human embryonic stem cell-derived mesenchymal stem cells can be developed as a potential therapy to treat autoimmune and inflammatory diseases.	-
Conference paper	Human ESC-derived MSC promote recovery of monkeys with experimental autoimmune encephalomyelitis	Ren-He Xu	In the annual meeting of International Society for Stem Cell Research (ISSCR) in Boston in 2017, I presented human embryonic stem cell-derived mesenchymal stem cells can be developed as a potential therapy to treat autoimmune and inflammatory diseases.	-
Journal paper	Novel variants including a rare missense in HLA-DQA2 identified in multiple sclerosis patients from southern China	Hongxuan Wang, Lakhansing Arun Pardeshi, Xiaoming Rong, Enqin Li, Koon Ho Wong, Ying Peng, Ren-He Xu	Through whole-exome sequencing on blood samples from 8 multiple sclerosis patients and 22 healthy controls, we found that MS patients in southern China may have association with unique SNPs, including a rare missense in HLA-DQA2 as a potential novel risk variant.	Frontier in Immunology
Journal paper	Spheroidal formation preserves human stem cells for prolonged time under ambient conditions for facile storage and transportation	Bin Jiang, Li Yan, Zhengqiang Miao, Enqin Li, Koon Ho Wong, Ren-He Xu	We developed a groundbreaking technology that enables storage of stem cells at room temperature for a minimum of seven days without the loss of viability and biological activities. This new technology does not rely on the traditional cryopreservation method which requires costly equipment and tedious cryopreservation procedures, thus enabling cell storage and transport under ambient conditions.	Biomaterials

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	Recapitulating and Correcting Marfan Syndrome in a Cellular Model	Jung Woo Park, Li Yan, Chris Stoddard, ..., Lixia Yue, Ren-He Xu	This study, via induced pluripotent stem cells and gene knockout, reveals the pathogenetic role of fibrillin-1 mutations in Marfan syndrome-related pathogenesis in a Petri dish model.	Int'l J. Biol. Sci.
Journal paper	One Stone for Multiple Birds: Generating Universally Compatible Human Embryonic Stem Cells	Dejin Zheng, Xiaofang Wang, Ren-He Xu	We introduced developments in generation of universally compatible human embryonic stem cells through the silencing or deletion of human leukocyte antigens or genes essential for human leukocyte antigen expression. We also discussed strategies to reduce the tumorigenic concerns regarding human embryonic stem cells, especially after they acquire the capability to escape immune surveillance	Stem Cells

人才培養數目	博士或以上	碩士	學士或以下
	7	-	2

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



PocketMed — 可以裝進口袋里的人體生命體徵信號檢測設備

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
001/2015/A	霍普醫療電子 科技有限公司	袁亞磊 李隆慶	PocketMed — 可以裝進口袋里的人體生命體徵信號檢測設備

項目摘要

1. 研究背景

目前，慢性退行性疾病，如高血壓、冠心病等極大的危害了老年人，甚至中年人的健康。罹患這些疾病的人去數量正在逐年增高。慢性病患者需要長期的監護和照顧，但是由於醫療資源的緊張，加之醫療成本的不斷上升，該服務很難通過傳統的醫療模式實現。

人們對不受空間和時間限制的普適醫療技術的追求，促成了全球一系列重要研究工作的開展，越來越多的移動電子設備均能通過可穿戴式傳感器採集和處理數據，並借助聲音或圖像界面與用戶進行交互結合。基於手機平臺研發的各種先進診療技術，正催生出一個前所未有的普適健康技術的前沿領域。

但目前市場上眾多移動醫療設備的產品功能單一，且少有達到醫療級別的監護設備。即使少數具有多項參數測量的設備，卻因體積偏大，無法隨身攜帶使用，滿足不了大量潛在用戶的需求。

2. 項目主要內容

PocketMed 項目嚴格按照醫療器械的標準實施，實現既能參量人體的多項生命體征又體積小攜帶方便的目標。

3. 項目內容分為兩大部分

採集終端和手機應用軟件，其中採集終端實現生命體徵信號的採集功能；手機軟件則實現分析、存儲、瀏覽以及通信等功能。

PocketMed 的核心功能在於對人體生命體徵信號的檢測，實現的生理參數包括：心電圖（ECG）和心率（HR）；血氧飽和度（SpO2）；體溫（TEMP）；脈搏波（PPG）和脈率（PR）；心率變異性（HRV）；血壓（BP）。

PocketMed 手機端的 APP 實現的功能包括：通信、顯示、分析、存儲、遠程分享（雲服務）等。



4. 研究成果

經過約一年的研究和研發，已形成相關產品樣機，實現項目計劃的參數指標，例如對人體生命體徵信號的檢測、手機端 APP，并實現體積小，可放進口袋中的目標。

5. 項目意義

在人們健康意識的不斷加強和對健康條件的隨時隨地化需求與當前醫療資源緊張、醫療成本不斷上升的矛盾之間，PocketMed 項目應需而生，使得人們在慢性病長期檢測方面，不再受到空間、時間乃至醫療成本的限制。

PocketMed 把人體各項生理參數監測集成進入一個手機大小的盒子裏，並實現等同於醫院裏的專業級測量。使得一些常規的醫院檢測項目，如心電圖、血氧飽和度、動脈硬化分析以及血壓測量可以轉移到家庭。既解決了醫療資源緊張的問題，方便使用者隨時隨地瞭解自身健康狀況，同時也給醫生提供了患者長期健康狀況的曆史數據，方便其更準確的評估患者的疾病原因，給出合適的治療方案。

這對於合理分配醫療資源、降低居民長期醫療成本、對疾病及時防預、提高居民健康標準具備積極的社會價值和意義。

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
樣機	PocketMed	袁亞磊	-	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
	1	2	-



一種高溶解性葉黃素處方的製備與評價

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
009/2015/A	澳門大學	歐陽德方	一種高溶解性葉黃素處方的製備與評價

項目摘要

研究背景

葉黃素自然界廣泛存在的類胡蘿蔔素，是一種具有很強著色能力和抗氧化能力的天然類胡蘿蔔。科學研究報導葉黃素與降低由氧化損害視網膜黃斑區引起的年齡相關黃斑變性（AMD）的危險性有關，有效服用葉黃素能夠防治和推遲老年性視網膜黃斑退化引起的視力下降與失明症或白內障等眼部疾病。同時葉黃素還可以預防因機體衰老而引發的心血管硬化、腫瘤和冠心病等，以及預防機體的衰老，提高身體的免疫功能。但是由於葉黃素具有獨特的共軛多烯結構，使其化學穩定性差，在光照和氧氣的環境下容易氧化降解而失去原有的生物活性，同時水中或脂肪中的溶解度極低，導致葉黃素生物利用度很低，這些特性極大地限制了葉黃素的生產應用。

研究目標

本專案的研究目標是研製一種高溶解性新型葉黃素處方，借助實驗技術和分子模擬的方法揭示新型葉黃素處方的分子機制，並且對所製備的新型葉黃素處方進行體內外評價。

簡介研究工作的主要進展

該項目的主要進展分為四個階段：

第一階段：結合分子模擬技術和單因素考察方法，篩選出高溶解性的新型葉黃素處方。

第二階段：採用體外溶出試驗、差示掃描量熱法、紅外光譜、X 光粉末衍射法、掃描電鏡等實驗手段對所制得的高溶解性新型葉黃素處方進行體外表徵。

第三階段：採用分子動力學模擬技術從分子層面解析該高溶解性新型葉黃素處方中藥物和各聚合物的相互作用方式。

第四階段：採用 Caco-2 細胞表徵該高溶解性新型葉黃素處方的體外細胞吸收，採用 SD 大鼠進行該高溶解性新型葉黃素處方的體內藥物代謝動力學評估。



進一步工作

- (1) 撰寫該高溶解性新型葉黃素處方的 SCI 論文；
- (2) 進一步改善該高溶解性新型葉黃素處方的處方工藝，尋找一種適合工業放大生產的製備方法，為該處方的工業化生產做準備。

存在的問題、建議及其他需要說明的情況

該高溶解性新型葉黃素處方的製備方法是旋轉蒸發法，該方法適合於實驗室小規模研究，工業放大生產需要進一步研究。

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
專利	《含有葉黃素的藥物組合物及其製備方法和製劑》	趙倩倩	中國，發明專利，申請號 201710355210.6.	-
期刊論文	《Investigation of molecular dissolution mechanism of ketoprofen binary and ternary solid dispersions by molecular dynamics simulations》	陳偉傑	接收號：DOI: 10.1080/08927022.2017.1321755	-
會議論文	《Big data analysis on Molecular Modeling for Cyclodextrins》	趙倩倩	外地，口頭報告和壁報展示，15 th Meeting of the Consortium for Globalization of Chinese Medicine, in Taipei，2016 年 8 月 22 日至 26 日	-
會議論文	《Molecular Structures of Curcumin Solid Dispersions by Molecular Dynamics Simulations》	陳偉傑	外地，壁報展示，15 th Meeting of the Consortium for Globalization of Chinese Medicine, in Taipei	-
會議論文	《A Highly-Soluble Lutein Formulation: Preparation, Characterization, Molecular Modeling, and Bioavailability Studies》	趙倩倩	外地，壁報展示，2016 年中國藥物製劑大會，中國南京，2016 年 11 月 18 日至 20 日	-



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
	1	-	-

技術成果名稱	《含有葉黃素的藥物組合物及其製備方法和製劑》 (申請號 201710355210.6.)
成果特點	本研究專案所製備的高溶解性新型葉黃素處方，不僅提高了葉黃素的體外溶解度和溶出速率，同時提高了其體內生物利用度，並且揭示了該處方中藥物和輔料相互作用機理，因此這種高溶解性新型葉黃素處方將會極大地促進工業界對葉黃素的開發利用。
技術成熟度	製備該高溶解性新型葉黃素處方的工藝流程為：首先，將親水性載體材料在超聲條件下溶解於乙醇溶液中，再加入適量的表面活性劑吐溫 80，超聲溶解，製備成均一混合溶液，然後加入適量的環糊精和乙醇溶液，再次超聲溶解，最後加入處方組成量的葉黃素，製備成均一溶液後，旋蒸蒸發迅速去除其中的可揮發性溶劑，獲得成品。該製備方法所採用的工藝流程簡單，所有設備均為常規的藥劑學工業生產設備。目前為實驗室小試研發。
應用範圍	所述的高溶解性葉黃素處方可以和各種載體混合，製成片劑、膠囊、顆粒劑、溶液劑、緩控釋製劑，及摻入營養補充劑，應用於藥品和保健食品等領域。



投產條件 和預期 經濟效益	該發明專利目前仍處於實驗室小試研發階段，目前的研發主要確定了處方組成，製劑各個方面的工藝流程，進行了體內外生物利用度評價，處方加速穩定性的評估。然而，如果將該發明投入實際的生產中，還需要進行進一步研究：首先需要將小試研究進行放大到中式生產，考核實驗室提供的工藝路線在工藝設備、條件、原材料等方面在中試放大時是否有適合工業化生產，從而確定實際工業生產中的工藝流程及參數；然後進行放大生產又叫申報生產，該生產規模與實際工業化生產規模一致，將生產所得的產品進行長期穩定性試驗，從而可以向有關部門進行申報。 本研究專案所值得的高溶解性新型葉黃素處方相比於目前市售產品，顯著地提高了葉黃素的生物利用度和臨床療效，將有望取代目前市售產品，創造較高的經濟價值。
合作方式	技術轉讓

聯系地址	中國澳門，氹仔大學大馬路，澳門大學，中華醫藥研究院，N22-8007		
聯 系 人	歐陽德方	電話	(853) 8822 4514
網址	http://www.umac.mo/sklqrcm/academic_staff/defangouyang_e.html	傳真	-



腫瘤壞死因子受體 2 在炎症性腸病中的免疫病理作用及機理

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
011/2015/A	澳門大學	陳新	腫瘤壞死因子受體 2 在炎症性腸病中的免疫病理作用及機理

項目摘要

研究背景

由於缺乏根治方法以及誘發腸癌，炎症性腸病（IBD）成為全球嚴重的公共健康問題。二十年來，IBD 在亞洲的發病率不斷上升。而廣州、香港和澳門的炎症性腸病新增病例更高踞首 3 位。TNF-alpha (TNF, 腫瘤壞死因子) 在 IBD 發病機制中有關鍵性的作用。TNF 拮抗療法代表著 IBD 治療學上的一大進步。但是，TNF 拮抗療法對部分患者沒有效果，甚至產生副作用。

研究目標

兩類不同的受體介導著 TNF 複雜的生物學功能：TNFR1 和 TNFR2。我們在受體水平研究 TNF 在 IBD 中的促炎病理機制，期望為設計更安全有效的 IBD 療法提供實驗依據。

簡介研究工作的主要進展

1. 觀察 TNFR2 敲除 T 細胞的腸炎致病性。我們利用幼稚 T 細胞 (Teffs) 移植入免疫缺陷小鼠 (Rag1^{-/-}) 所誘導的結腸炎模型，將等量的野生型 (WT)，或 TNFR1 敲除，或 TNFR2 敲除的幼稚 T 細胞分別移植入免疫缺陷小鼠體內，以確定兩類 TNF 受體在該腸炎模型中的病理作用。我們的研究結果表明 TNFR2 在結腸炎的誘導中起主要作用。
2. 探討 TNFR2 促炎作用的免疫病理基礎。在體內實驗中，我們將不同遺傳標記的 TNFR2 基因敲除或野生型幼稚 T 細胞同時移植入 Rag1^{-/-} 小鼠體內，4 - 8 周後，使用流式細胞技術分析結腸中基因敲除和野生型 T 細胞。實驗結果表明，TNFR2 的缺失不會影響 CD4 T 細胞在 Rag1^{-/-} 小鼠中的細胞成活，但會導致細胞在 Rag1^{-/-} 小鼠中的增殖能力出現顯著下降。此外，TNFR2 缺陷的 Teff 細胞表達較低水平的促炎性 Th1 細胞因子，儘管它們表達較高水平的 TNF。體外實驗結果表明，TNFR2 缺陷的幼稚 CD4 T 細胞在對 TCR 刺激的增殖反應和 WT 幼稚 CD4 T 細胞相比顯著下降。



3. 闡明 TNFR2 促炎作用分子機理。我們著重分析了 TNFR2-IKK α -NF κ B 信號通路中與 T 細胞功能相關聯的關鍵部分。以往的研究表明：TNF-TNFR2 的相互作用會通過 p100 啟動非經典的 NF- κ B 信號通路。p100 能夠抑制 NF- κ B 信號通路的啟動，並最終下調 TCR 信號通路。p100 和 p52 的平衡關係將決定 T 細胞的活性。我們的實驗結果表明：TNFR2 缺陷的 T_{eff} 細胞對於 TCR 刺激的低增殖反應和其細胞中的 p100/p52 的比例升高相關，提示 T_{eff} 中的 NF- κ B 信號通路在 TNFR2 被敲除後受到了干擾。

研究成果與應用

這項研究證明 TNFR2 能夠控制 T_{eff} 細胞的分裂及增殖，以及病理性的 Th1 細胞的形成，從而在結腸炎的免疫病理機制中起著關鍵的調節作用。我們的研究為確立 TNFR2 作為 IBD 的治療靶標，以及利用該受體作為分子靶標篩選 IBD 治療藥物（尤其是中藥及其成分），提供了明確的實驗依據。有關研究結果發表在《科學報告》（Scientific Report）。

進一步工作

根據本項研究的結果，我們計劃從天然中草藥中篩選抗 TNFR2 活性的小分子，以及設計和製造以 TNFR2 為靶標的蛋白類藥物。



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
學術雜誌 期刊論文	TNFR2 expression by CD4 effector T cells is required to induce full-fledged experimental colitis	Xin Chen*, Yingjie Nie, Haitao Xiao, Zhaoxiang Bian, Anthony J Scarzello, Na-Young Song, Trivett L. Anna, De Yang, and Joost J Oppenheim.	Scientific Reports, 6, 32834. 2016 Sep 7	SCI
學術專著 章節	Effects of Chinese medicinal components on chemokine receptors: theory, results and methodology. In: Evidence-based Research Methods for Chinese Medicine.	Jiang He, Zhen-dan He, Xin Chen*	Springer Singapore: 187-197, 2016 Nov 25	-
國際學術 會議論文	Tetrandrine (TET), an immunosuppressive component of Chinese herb, induces tolerogenic dendritic cells and consequently expands regulatory T cells.	Xin Chen	International, poster presentation AAI (American Association of Immunologists) 2016 Annual Meeting. Seattle. May 13-17, 2016.	-
全國性 會議	TNF-TNFR2 interaction activates and expands Tregs: implications in cancer immunotherapy	Ling Nan Clinical Immunology Summit	Sept 3-4, 2016	-



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
全國性會議	Homeostatic Concept of Traditional Chinese Medicine in Cancer Immunotherapy	The 4 th Annual Conference of Specialty Committee of Oncology of World Federation of Chinese Medicine Societies	Oct 21-22, 2016	-
地區性會議	TNF-TNFR2 pathway stimulates the proliferative expansion of CD4+Foxp3+ regulatory T cells through MAPK signaling	3 rd Macau Symposium on Biomedical Sciences 2016	May 23-24, 2016	-

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
	-	-	-



babyT - 連續的無線溫度監控器

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
037/2016/A	林永偉	林永偉	babyT - 連續的無線溫度監控器

項目摘要

babyT 是連續無線溫度監控器，可提供可靠和準確的讀數。只需在腋下區域穿上 **babyT** 並將其打開；將連續記錄和存儲兒童的體溫。錄製的數據將通過 **BLE** 傳輸到連接的智能手機。此外，記錄的數據可以是任何授權用戶隨時隨地查看的。任何異常的溫度變化都會提醒用戶或家長；這將緩解父母照顧生病孩子的許多擔憂。

檢測：對於溫度監控設備，精度將是整個設備的最重要特徵。由於環境或使用（接觸，噪音等），大多數商用溫度計都期望 0.2 攝氏度的耐受性，但是可以實現這種耐受性幾乎不可能。由於 **babyT** 在一段時間內使用連續數據。可以獲得大量數據，並且異常數據（噪聲）可以很容易地識別。因此，可以開發可靠且準確的平均算法。

BLE 通訊：**babyT** 將使用 **BLE** 進行交流；這將與迄今為止的大多數智能手機兼容。低功耗將是選擇 **BLE** 作為通信媒體而不是其他通信媒體的原因之一。

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	-	-

技術成果名稱	Wireless temperature monitor
成果特點	Use low power BLE to monitor body temperature continuously. Alerts user if abnormal condition is detected. The interconnection could also serve as a bridge/hub for BLE connected devices.
技術成熟度	Using portion of the BLE standard protocol with an additional application layer. Technology is widely used by cell phone industry.
應用範圍	Medical devices (home application).
投產條件和預期經濟效益	Device functions is fully implemented. Need to improve the device in terms of ergonomic. The cost of the complete set would be targeted at MOP100-150. Retailed price for a regular thermometer with such accuracy is around MOP450-700.
合作方式	Investment through shares.

聯系地址	Rua do Ultramar 11 1F/C Edf. Ian San, Macau		
聯 系 人	Lam Veng Vai	電話	(853) 6500 0131
網址	-	傳真	-



色譜在線活性篩選雪菊中黃嘌呤氧化酶抑制劑

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
040/2016/A	澳門大學	趙靜	色譜在線活性篩選雪菊中黃嘌呤氧化酶抑制劑

項目摘要

研究背景

雪菊（*Coreopsis tinctoria* Nutt.），為菊科金雞菊屬植物，原產北美洲，後被引進我國，主要分佈在新疆和田地區海拔 3000 米以上的昆侖山區，是維吾爾醫慣用藥材之一。長期以來，雪菊都被當地居民當花茶飲用，經世代傳承，發現其具有清熱解毒、和胃健脾、活血化癥等功效。現代研究表明：雪菊具有抗氧化、抗炎、抗凝血、降脂、降血糖、降壓、抗病毒等活性，具有廣闊的市場前景和研究價值。雪菊的化學成分主要有：揮發油類、黃酮類和糖類等，其中黃酮類成分與其抗氧化、降糖、降脂等作用密切相關。我們前期研究也發現雪菊中富含的黃酮類化合物具有明顯的抗氧化活性，對 1003 個常用中藥提取物（其中 506 個水提物和 479 個醇提物）XO 抑制活性檢測發現：雪菊提取物具有極強的 XO 抑制活性，並能抑制黃嘌呤氧化酶活性、降低高尿酸大鼠血尿酸水平，但不同類型黃酮化合物對黃嘌呤氧化酶抑制能力不同，明確各黃酮成分的黃嘌呤氧化酶抑制作用，對於闡明雪菊黃酮降尿酸作用活性成分具有重要意義。本研究擬利用申請者專利技術即 HPLC 分離結合在線黃嘌呤氧化酶活性檢測技術篩選雪菊中主要 XO 抑制活性成分並比較其作用強度，以明確雪菊黃酮在降尿酸作用方面的地位和主要活性成分，同時為雪菊抗痛風作用評價提供科學指標；並進行分離純化，在兼顧開發中國藥典用雪菊化學對照品的基礎上，尋找具有開發前景、高效低毒的潛在抗痛風藥物。

研究目標

- 明確雪菊中主要黃嘌呤氧化酶（XO）抑制活性成分和作用強度。
- 分離、純化雪菊中具黃嘌呤氧化酶抑制活性的主要成分尋找具有開發前景的高效低毒的抗痛風潛體藥物，為中國藥典雪菊標準開發提供化學對照品。
- 建立雪菊中主要活性成分的 HPLC 含量測定方法，評價不同雪菊品質。



研究主要結果

- 發現雪菊主要抗痛風活性成分（1 項專利準備申請中）；
- 發表論文 14 篇；
- 培養博士研究生 1 名、碩士研究生 2 名。

研究成果與應用

本研究明確了雪菊中主要抗痛風活性成分及其含量，為雪菊的進一步開發利用奠定了基礎，相關研究結果正在整理申請中國專利。

進一步工作

- 申請專利；
- 雪菊的利用開發。

簡要說明存在的問題、建議及其他需要說明的情況

本研究從篩選黃嘌呤氧化酶活性抑制劑，探討雪菊抗痛風作用，明確了主要活性成分，未來應用整體動物水平，驗證研究結果的抗痛風功效，為雪菊應用開發奠定基礎。



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
SCI 論文	Quantitative analysis of flavonoids and phenolic acid in <i>Coreopsis tinctoria</i> Nutt. by capillary zone	Yong Deng, Jing Zhao, Shaoping Li, et al.	黃酮和多酚類成分	引用 (0); Electrophoresis, 2017, 38 (20), 2654-2661.
SCI 論文	Meroterpenoids from the fruiting bodies of higher fungus <i>Ganoderma resinaceum</i>	Xianqiang Chen, Jing Zhao, Shaoping Li, et al.	三萜研究	引用 (1); Phytochem. Lett., 2018, 38(2), 251-255
SCI 論文	Lanostane triterpenes from the mushroom <i>Ganoderma resinaceum</i> and their inhibitory activities against alpha-glucosidase	Xianqiang Chen, Jing Zhao, Shaoping Li, et al.	三萜研究	引用 (0); Phytochemistry, 2018, 149, 103-115
SCI 論文	Chemical characterization and immunomodulatory activity of acetylated polysaccharides from <i>Dendrobium devonianum</i>	Yong Deng, Jing Zhao, Shaoping Li, et al.	多糖研究	引用 (0); Carbohydr. Polym., 2018, 180, 238-245
SCI 論文	Nortriterpenoids from the Fruiting Bodies of the Mushroom <i>Ganoderma resinaceum</i>	Xianqiang Chen, Jing Zhao, Shaoping Li, et al.	三萜研究	引用 (0); Molecules, 2016, 22(7), 1073
SCI 論文	Advanced strategies for quality control of Chinese medicines	Jing Zhao, Shuangcheng Ma, Shaoping Li	中藥質量控制先進策略	引用 (1); J. Pharm. Biomed. Anal., 2018, 180, 238-245
SCI 論文	Preparation, Identification of Oligosaccharides in Lotus Seeds and Determination of Their Distribution in Different Parts of Lotus	Lingxiao Chen, Jing Zhao, Shaoping Li, et al.	寡糖研究	引用 (0); Electrophoresis, 2018, doi: 10.1002/elps.201700490
中文核心論文	頂空 - 氣相色譜 / 質譜聯用分析比較雪菊不同產地和部位的揮發性成分	陳凌霄 李紹平 趙靜等	雪菊揮發性成分研究	引用 (0); 藥物分析雜誌, 2018, 38(2), 251-255
中文核心論文	枸杞多糖分析方法研究進展	張苑鑫 李紹平 趙靜等	多糖分析方法進展	引用 (0); 藥物分析雜誌, 2018, 38(1), 3-12



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
中文核心論文	糖譜法結合多元色譜分析比較鐵皮石斛功能性多糖結構特征	韓邦興 李紹平 趙靜等	多糖分析	引用 (0); 藥物分析雜誌， 2018, 38(1), 41-49
中文核心論文	薄層色譜法分析不同蟲草多糖的單糖組成	鄧勇 李紹平 趙靜等	單糖組成研究	引用 (0); 藥物分析雜誌， 2018, 38(1), 13-21
中文核心論文	薄層色譜結合氣相色譜-質譜法評價幾種市售功能糖質量	陳凌霄 李紹平 趙靜等	功能寡糖質量研究	引用 (0); 藥物分析雜誌， 2018, 38(1), 29-33
中文核心論文	高效液相色譜聯用電噴霧檢測器分析不同植物中棉子糖系列寡糖	陳凌霄 李紹平 趙靜等	棉子糖系列寡糖研究	引用 (0); 藥物分析雜誌， 2018, 38(1), 34-40
中文核心論文	基於 TLC 和 HPLC-CAD 法比較分析天然和市售蜂蜜糖類成分	鄧勇 李紹平 趙靜等	蜂蜜糖類成分對比	引用 (0); 藥物分析雜誌， 2018, 38(1), 22-28

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
	-	-	-



一種自動化測定藥物小分子配體與蛋白質受體間結合速率常數的微流體晶片

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
042/2016/A	澳門大學	李卓榮	一種自動化測定藥物小分子配體與蛋白質受體間結合速率常數的微流體晶片

項目摘要

研究背景

在微流體系中，由於基質與不同化合物的非特異性黏附，從而難以對化學反應作出準確的定量檢測。在傳統的反應環境中亦難以實現優化多步反應條件的自動化平臺。

研究目標

開發一種自動化芯片平臺來研究受體 - 配體間的結合。在此芯片平臺中，受體 - 配體間結合將於均相體系中進行，並且只需要對配體作簡單的化學修飾便可測定反應速率。

簡介研究工作的主要進展

我們對製造微流體裝置的物料和二氧化碳激光雕刻方法作出優化，以實現有效洗滌和抑制化學物大量吸收到 PDMS 基質中以獲得芯片上納米分離的最佳分離參數。通過微流體平臺，我們實現了合成反應的自動化以及結合參數等的控制，確保在芯片上合成反應的再現性，均勻性，減少人為干預。我們進一步將改良了製作工藝的 PMMA 芯片及自動化控制應用在活體斑馬魚的檢測上。

研究成果與應用

在有效分離納米粒子，多步合成反應自動化及結合參數篩選產生了 3 篇 SCI 研究論文描述微晶片的新穎性和應用。

進一步工作

自動化合成反應篩選平臺將和斑馬魚測試平臺整合用以進行藥物篩選。



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 Fast and Low-cost Microfabrication Approach for Six Types of Thermoplastic Substrates with Reduced Feature Size and Minimized Bulges using Sacrificial Layer Assisted Laser Engraving	Li, C.-W.	ANALYTICA CHIMICA ACTA (2018) v 997, 24-34.	SCI/EI
Journal paper	Rapid and Continuous Parametric Screening for the Synthesis of Gold Nanocrystals with Different Morphologies by a Microfluidic Device	Li, C.-W.	Sensors & Actuators: B. Chemical (2018) 262, 236-244.	SCI/EI
Journal paper	Studying the time course of cardiac responses of the same zebrafish using scalable fish-dock microarchitecture	Li, C.-W.	Sensors & Actuators: B. Chemical (2018) 268, 245-254.	SCI/EI

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
	-	-	-



嶺南中藥材標準研究“火炭母”

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
056/2016/A2	澳門科技大學 基金會－ 澳門科技大學	張志鋒	嶺南中藥材標準研究“火炭母”

項目摘要

研究背景

- (1) 目前市售火炭母藥材臨床應用的基源混亂、品質參差不齊。
- (2) 目前火炭母的藥材標準較低。

研究目標

根據粵澳科技合作委員會中醫藥工作組會議指引，制定嶺南道地中藥材“火炭母”的品質標準，促其地方標準（廣東省標準）升國家標準（中國藥典）。

簡介研究工作的主要進展

- (1) 對嶺南地區火炭母藥材進行調查研究，澄清火炭母藥材的基源，建立正品火炭母藥材標準，使其品質可控；
- (2) 對火炭母植物進行基源鑒定、性狀鑒別、顯微鑒別、理化鑒別、灰分、水分、農殘、重金屬檢查、有效成分的含量測定、藥材指紋圖譜等進行研究，提昇了火炭母的品質標準。

研究成果與應用

將硬毛火炭母納入火炭母的基源中，制定出嶺南道地中藥材“火炭母”的品質標準，該標準已經收入《廣東省中藥材標準》第三冊，並聯合廣東省食品藥品檢驗所向國家藥典委員會提交了相應的品質標準草案及起草說明。將收入 2020 版《中國藥典》第一部。

已經發表科研論文 2 篇。

進一步工作

協助廣東省食品藥品檢驗所完成昇藥典標準的補充工作。



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
專著	廣東省中藥材標準 《第三冊》收載火炭母	張志鋒 吳尤嬌 周華 梁傑	廣東科技出版社， 將於 2018.12 月出版	-
論文	UHPLC-QTOF-MSMS 比較兩種不同基源火炭 母的化學成分	吳尤嬌 陳汀波 姬雲青 程春松 張子凌 周華 羅培 張志鋒	天然產物研究與開發	-
論文	白花刺參總皂苷的抗炎 作用機制	張志鋒 吳尤嬌 陳麗 羅培	中藥藥理與臨床	-

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
	-	-	-



基於低功率藍芽技術 LED 色燈的研發與設計

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
094/2016/A	逸豐科技	張景榮	基於低功率藍牙技術 LED 色燈的研發與設計

項目摘要

研究工作摘要

本研究主要開發出一套藍牙無線控制 LED 燈套件。一部智能手機可同時與一組或多組 LED 燈具進行配對，由智能手機通過 APP 發送調光控制信號，嵌入在燈具裡的藍牙模組接收控制信號，經解碼後就可控制 LED 光源的開關、明暗度和顏色等。在感受家居燈控方便快捷的同時，更能享受藍牙技術在 LED 燈控應用上的智能與樂趣。

在本研究開發的藍牙無線控制 LED 燈套件中，編寫 APP 主程序的流程圖，通過藍牙模組接收來自手機藍牙模組的無線資料和內部解碼後產生對應佔空比的 PWM 波形。主程序的作用就是根據手機終端的調光控制信號，即時產生合適的 PWM 調光信號去調節 LED 光源的亮度。

本研究將會回顧目前照明業者關於藍牙技術的具體技術實現過程，再對相關的過程進行梳理，整合出本研究的具體研發方案。

具體可分為以下三個部份：

- 藍芽 LED 燈電路開發與控制程序實現
- 手機 APP 軟件的開發與數據交互實現
- 燈泡和燈罩外觀設計和樣板制作

研究成果與應用

本研究將開發出一個 220V 家用 LED 燈產品的雛型，並使用手機 App 控制 LED 燈的開關、亮度以及顏色。用戶可以根據個人的喜好，在手機介面上更改 LED 燈的顏色、光暗度、以及一些相應的邏輯操作。

可同時與多組燈泡進行配對，同時多部智能手機也能控制一組燈泡，透過 App，使用者可以進行燈泡開關 / 明暗度 / 定時開關等，如果是 RGB 三色燈泡，也可以輕易地在 App 的色盤上進行調整，隨心所欲地改變燈色氛圍。實現色彩控制。

此外，可以作為個性擺設如床頭燈、夜店特色燈、餐廳台燈等，配套專業設計的遮光燈罩，運用 3D 打印技術將燈罩打印出來，放在固定的燈座上面，利用光投射的原理，在地面或周邊上形成光影效果，增強視覺的享受，增添生活品味。

進一步工作

對於 LED 驅動器的要求非常嚴格。它必須是高效節能的，必須滿足嚴格的 EMI 和功率因數規格，並能安全地耐受各種故障條件。其中最為困難的要求之一是要有調光功能。由於 LED 燈的特性與專為白熾燈所設計的調光控制器之間在不匹配，因此容易造成性能不佳。問題可能表現為啟動速度慢、閃爍、光照不均勻、或在調整光亮度時出現閃爍。此外，還在各個單元性能不一致以及 LED 燈發出可聞雜訊等問題。

其次是藍牙 4.0 的設備的通信問題，須關注於影響其通信的幾個關鍵因素：信號強度、設備發現時間、穩定性和誤報率。以及相關影響系統性的因素。

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
	3	2	3



技術成果名稱	智能藍牙彩色 LED 燈泡		
成果特點	產品規格 品 名： 智能藍牙彩色 LED 燈泡 電 壓： 100-240V/ 50-60HZ LED 功率： 6W 無線範圍： 15M 色 溫： 4000K (Warm light 暖白) LED 燈光顏色： RGB 工作時間： 約 20000 小時 燈 頭： E27(大螺絲頭)		
技術成熟度	符合制造中國國家 3C 認證要求。		
應用範圍	藝術擺設、小型家庭娛樂、安防、智能家居系列、色溫種植。		
投產條件和預期經濟效益	投產條件：數量 1000 個以上，每個金額 MOP120 元，投入金額約 12 萬元。		
合作方式	技術轉讓、合作開發，對於燈罩可以與本澳藝術校企或個人合作，通過開放設計的方式，營造出文化創意商品。		

聯系地址	澳門南灣大馬路 371 號京澳大廈 23 樓 2311		
聯 系 人	張景燊	電話	(853) 6337 6633
網址	iatfong.com	傳真	-

一葉應用

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
129/2016/A	繆思有限公司	詹志煒	一葉應用

項目摘要

研究背景

隨著全球一體化的發展，現代人能夠到達的地方越來越多，然而與每一個地點的連結卻越來越薄弱。但人的內心總是渴望與周圍世界建立更深的連結。本項目正是為這一普世的渴望提供一種途徑。讓現代人將記憶保存在所在地點且只能在地點附近方可查閱。讓使用者能於將來回到該地點尋找回憶並與到達該地點的人分享，同時亦提昇本地人文色彩以及居民對居住地的情感，向旅客推廣本地風土人情，人文記憶。

研究目標

開發出允許使用者將記憶保留於發生地點之應用程式且只有重回舊地方可查看所記錄的事物以強調回憶與地點之連結。

簡介研究工作的主要進展

該手機應用程式的主要開發工作已完成並收錄於 Apple App Store 及 Google Play，等候審核。目前已具備的功能包括：註冊，登入，登出，找回忘記密碼，個人資料查詢，於地圖中查看發佈於附近地點之內容，於所在位置發佈新內容，列表查看本人所發佈之內容，在時間軸上查看所發佈之內容等。本次開發採用了由 Facebook 主導的最新移動開發技術（React Native）以便所開發的應用程式能同時運作於 iOS 及 Android 系統。資料庫上結合了由 Google 開發的 Firebase 即時資料庫，並為本應用程式設計了專門的資料結構及使之能與 React Native 配合。另外本團隊亦在 UX/UI 的部分下了大量功夫，務求令使用體驗是順暢愉悅的。

研究成果與應用

成功完成手機應用程式開發，並已收錄於 Apple App Store（iOS 平台）及 Google Play（Android 平台）。

App Store 下載連結：<https://itunes.apple.com/us/app/aleaf/id1351587537>

Google Play 下載連結：<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.muse.aleaf>

進一步工作

對手機應用程式進行功能上的完善以及加入更多新功能。網頁介紹及界面的製作。開展應用程式的宣傳推廣工作。

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
iOS 手機應用程式	aLeaf	詹志煒	將記憶鎖於地點之手機應用程式	https://itunes.apple.com/us/app/aleaf/id1351587537
iOS 手機應用程式	aLeaf	詹志煒	將記憶鎖於地點之手機應用程式	https://play.google.com/store/apps/details?id=com.muse.aleaf

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	-	1

技術成果名稱	一葉手機應用程式
成果特點	開發出允許使用者將記憶保留於發生地點之應用程式且只有重回舊地方可查看所記錄的事物以強調回憶與地點之連結。已發表於 Apple App Store 及 Google Play 平台。
技術成熟度	手機應用程式之主要功能已完成，細節仍需加強。
應用範圍	可供一般手機使用者使用，商家亦可用於宣傳業務。
投產條件和預期經濟效益	仍需提高功能完成度及伺服器規模以便服務更多使用者。
合作方式	具體合作方式可商議。

聯系地址	澳門青洲大馬路 250 號逸麗花園第一座 8 H		
聯 系 人	詹志煒	電話	(853) 6845 1777
網址	https://itunes.apple.com/us/app/aleaf/id1351587537	傳真	-



一個供電臺區下的多個分散式發電用戶防孤島協調控制隔離裝置系統的研製

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
155/2016/A	張路明	張路明	一個供電臺區下的多個分散式發電用戶防孤島協調控制隔離裝置系統的研製

項目摘要

本專案技術方案下的控制裝置系統是基於變壓器臺區內的一種防孤島效應協助隔離分斷外網、聯接臺區內網實現互聯互通，臺區內容量協同外送的全新供電控制設計方案。專案方案技術條件下的控制裝置系統原則上基於不改變原有變壓器臺區內的整體配電設施設備和整體線路佈置，採用直接並聯原有配電線路、合適的通訊方式實現雙向自動化控制，所以對於臺區內的低壓配電實際資料及其重要性並未改變，並不影響基於這些資料下的區域智慧配電網臺區綜合能力評價體系的持續建設與考核。

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	一種自組網多用戶防孤島協助控制隔離系統及其控制方法	張路明 武建文 廉世軍 於志勇	中國發明專利，專利號：201610859451.X，申請中，申請日：2016-9-28	-
專利	一種斷路器外置單線圈永磁脫扣器	廉世軍 張路明 武建文	中國發明專利，專利號：201710464721.1，申請中，申請日：2017-6-19	-
專利	一種自組網多用戶防孤島協助控制隔離系統	張路明 武建文 廉世軍 於志勇	中國實用新型專利，專利號：201621088095.8，獲證時間：2017-9-12	-
專利	一種斷路器外置單線圈永磁脫扣器	廉世軍 張路明 武建文	中國實用新型專利，專利號：201720717508.2，申請中，申請日：2017-6-19	-



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	一種臺區內分散式電源防孤島協調隔離裝置	廉世軍 張路明	《電工電氣》·總 231 期 (3) · 68-70 , 2017 年 3 月	-
期刊論文	一種永磁單線圈分勵脫扣器的設計與實現	廉世軍 武建文 張路明	《電器與能效管理技術》 已錄用，待刊發	-
期刊論文	防孤島隔離應用下的 M CCB 遠端控制優化設計	廉世軍 武建文 張路明	《電工電氣》·總 239 期 (11) · 59-64 , 2017 年 11 月	-
應用方面情況及其他	孤島分界開關設備 (低壓開關成套設備)	廉世軍 武建文 楊敢等	應用於湖南星電實業集團股份有限公司新能源技改項目	-

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
	4	2	1



技術成果名稱	單線圈永磁脫扣器		
成果特點	一種利用電壓型單電磁線圈驅動的永磁脫扣器的優化設計方案。與常規永磁型相比，這種脫扣器採用了內置儲能彈簧驅動動鐵芯結構，動鐵芯在完成機械動作輸出時僅需為電磁線圈提供一個小容量的電壓信號作為釋放儲能彈簧釋放的觸發即可。也正是因為儲能彈簧的原因動鐵芯的動能輸出便逃離了對電磁線圈的工作電源能量及穩定性的依賴，進而穩定了脫扣器的輸出機械性能，提高了用分勵脫扣器作配套電器的設備動作可靠性。同時，由於這個電壓型電磁線圈的工作全過程只需單一方向的毫安培級電流，故電磁線圈驅動電路設計時僅採用一個中功率開關管及其偏置元件搭建，為其配套電器提供了穩定可靠的低成本選型方案。		
技術成熟度	可小批量生產。		
應用範圍	配電網智慧化方案配套、樓宇智慧化改造升級、低壓供電控制與監管系統、分散式能源管理與控制（介面）。		
投產條件和預期經濟效益	投產條件：擁有 0.1mm 精度以上機械加工與金屬表面處理能力、低壓 500V 及以下機電設備組裝驗收能力。 預期經濟效益：按期初投資總額 20 萬元計，3 年期投資收益率約為 32%。		
合作方式	① 技術轉讓； ② 合資生產。		

聯系地址	澳門黑沙環東北大馬路海名居 1 座 36 / D		
聯 系 人	張路明 / 廉世軍	電話	(853) 6692 7985
網址	-	傳真	-

合資格創投基金評價指標項目

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
045/2017/A	澳中致遠投資發展有限公司	魏立新	合資格創投基金評價指標項目

項目摘要

研究背景

近年，在大眾創業，萬眾創新的號召下，創業投資基金在中國蓬勃發展，創業投資基金管理公司的數量、投資案例數量及投資金額迅速增加，創業投資基金的投融資活動日益增多。創業投資基金管理公司的數量在迅速增加的同時也出現了業績表現層次不齊的現象。實踐經驗表明，好的基金管理公司，對項目的審核和評鑑能力都較。然而，目前對於基金公司的資質評估仍未有較成熟有效的方法。因此，有必要對創業投資基金進行全面、科學、合理的評價，一個完整、科學、合理的創業投資基金評價體系對創業者來說是具有十分重要的意義。

研究目標

本項目以創業投資基金的相關理論為基礎，參考一些國內外學者的既有研究成果，設計了創業投資基金績效考核的評價指標體系。

簡介研究工作的主要進展

目前已經形成最關鍵的工作成果：創業投資的行業特質和創投基金表現成果優秀創投機構的共性和可觀察表現形式系統的創投機構評價標準和觀測維度。

研究成果與應用

基於可獲得數據可執行的創投機構篩選標準。

2000 余家創投機構跟蹤和數據收集（跨 3 - 4 個權威行業數據庫）經篩選后的優秀創投機構列表名單以及持續跟蹤方法論青創工作可入圍的創投機構名單。



進一步工作

為未來建立創投母基金投資或者資產配置提供研究依據。

存在的問題、建議及其他需要說明的情況

由於創投機構為私人機構，其募資、投資表現、退出等基礎表現數據的可獲得性仍然是個根本性的問題，所以要定量去跟蹤每支發行基金，在現有市場條件下較難實現。基金自主匯報業績本身就會收到倖存者偏差和業績表現偏差的影響，因此在可預見的未來仍然比較難以實現純粹的定量研究。本研究成果仍然可對未來信息不透明市場的跟蹤和研究具備指導意義。

推動創投機構卓越的根本原因，是其裡面的資深合夥人、創始合夥人。近年來隨著市場的變化，眾多優秀的投資人出現了頻繁的跳槽和自主募集的趨勢。過去優秀的表現並不能100%準確反映一個機構未來的表現。老牌機構由於喪失優秀投資人而未來表現平平，相對應很多數據上缺乏歷史業績的機構，可能因為背後一線投資人新成立或者加入原因，而會迅速躋身一線。真正專業的篩選評價機構還需要花更大的精力去跟蹤每個優秀交易背後的投資人，以及投資人的動態。本次研究由於時間、精力和成本的原因，無法將研究深入到更為精確的投資人層面，但仍然會為以後的研究指明方向。

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



一種新型話筒（中國實用新型專利申請）

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
113/2014/A	陳榮富 杜家輝	陳榮富 杜家輝	一種新型話筒（中國實用新型專利申請）

項目摘要

一種新型話筒，其特徵在於，包括音頻空氣振蕩接收器和放大器。音頻空氣接收器包括至少一個低音喇叭和／或至少一個中音喇叭和／或至少一個高音喇叭。所述低音喇叭、中音喇叭、高音喇叭彼此並聯，音頻空氣接收器用於將採集到的聲音信號變換成電信號後混合送給放大器。

放大器，用於放大所述電信號。由於喇叭的線圈，振動膜的結構設計，材質選擇和放大增益的設計，使得喇叭對聲波感應靈敏，但振蕩速度平穩，其對聲波的收集能力也較強，放大能力也更高。所以將現有技術中的喇叭作為音頻空氣振蕩接收器能解決了聲源離話筒過遠或過近時帶來的問題；口部發音不受與話筒的距離影響，在 5cm - 200cm 半徑範圍內都可以使用，輸出聲音平滑並且還原後接近原聲。

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	一種新型話筒	陳榮富 杜家輝	中國實用新型專利	-

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
	-	-	-

高穩定性接駁裝置 (中國發明專利申請)

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
141/2014/A	韓冬冬	韓冬冬	高穩定性接駁裝置 (中國發明專利申請)

項目摘要

本發明涉及一種連接裝置，為一種高穩定性接駁裝置，其包括第一連接杆、第二連接杆和插接管；所述插接管的上、下兩端的內部均設有插接座，所述第一連接杆的上端設有第一連接部，其下端從所述插接管上端的插接座插入，所述第二連接杆的下端設有第二連接部，其上端從所述插接管下端的插接座插入，在所述插接管內，所述第一連接杆的下端和第二連接杆的上端固定插接以使得二者相對不能轉動，由此確保了儀器安裝的穩定性，儀器在使用過程中不會晃動，進而提高了測量精度。同時，採用承隔圈、彈齒圈和卸杆件的插接結構使得儀器安裝方便，且連接杆被彈齒圈的彈齒所壓緊，確保連接杆的安裝牢固。

(一) 要解決的技術問題

要解決的技術問題是如何提高攝像機、顯微鏡等精密儀器安裝的穩定性。本發明要解決的另一個技術問題是實現攝像機、顯微鏡等精密儀器拆裝的便捷性。

(二) 技術方案

為了解決上述技術問題，本實用新型提供的一種高穩定性接駁裝置，其包括第一連接杆、第二連接杆和插接管；所述插接管上、下兩端的內部均設有插接座，所述第一連接杆的上端設有第一連接部，其下端從所述插接管上端的插接座插入所述插接管，所述第一連接杆被所述插接管上端的插接座壓緊，所述第二連接杆的下端設有第二連接部，其上端從所述插接管下端的插接座插入所述插接管，所述第二連接杆被所述插接管下端的插接座壓緊；在所述插接管內，所述第一連接杆的下端和第二連接杆的上端固定插接以使得二者相對不能轉動。進一步地，所述插接座的內部由內層到外層依次設有承隔圈、彈齒圈和卸杆件，所述卸杆件抵在所述彈齒圈的彈齒上，所述第一連接杆被所述插接管上端的彈齒圈的彈齒壓緊，所述第二連接杆被所述插接管下端的彈齒圈的彈齒壓緊，按壓所述卸杆件能夠將彈齒圈的彈齒頂開進而離開第一連接杆和第二連接杆的外壁。進一步地，所述第一連接杆的下端設有插接槽，所述插接槽的內側壁為多邊形，第二連接杆的上端設有與插接槽形狀相匹配的插接杆，所述插接杆插入插接槽中。進一步地，所述第二連接杆的上端設有插接槽，所述插接槽的內側壁為多邊形，所述第一連接杆的下端設有與插接槽形狀相匹配的插接杆，所述插接杆插入所述插接槽中。進一步地，所述插接管的上、下兩端至少一端設有拆裝機構，所述拆裝機構



包括扭簧、活動手柄、支撐板和頂推環，所述活動手柄包括相互連接的支撐部和手持部，所述支撐板設於所述活動手柄的支撐部的下方並與插接管固定連接，所述扭簧設於所述活動手柄的支撐部和支撐板之間，所述活動手柄的支撐部和支撐板的外側分別設有第一卡槽和第二卡槽，所述扭簧的兩端分別卡在所述第一卡槽和第二卡槽內；所述活動手柄的支撐部設有與插接管同軸的通孔，所述頂推環安裝在所述通孔內，且其端部抵在卸杆件上，所述頂推環沿其軸線上依次設有第一突起部和第二突起部，所述第一突起部和第二突起部分別卡在所述活動手柄的支撐部的兩側。

進一步地，所述頂推環和卸杆件一體成型。進一步地，所述拆裝機構還包括與所述插接管固定連接的固定手柄，所述固定手柄設於所述活動手柄的手持部的下方。進一步地，所述頂推環為半圓環形柱體。進一步地，所述活動手柄為縱截面為 Z 字形的彎板或者為水平設置的平板。進一步地，所述接駁裝置還包括球體和球套，所述插接管的下端與球體連接，所述球體安裝在球套內，所述第二連接杆的第二連接部與球體連接。進一步地，所述插接管的下端設有第三卡槽，所述球體的上端設有與所述第三卡槽相匹配的第三突起部，所述第三突起部卡在所述第三卡槽內。

(三) 有益效果

上述技術方案所提供的一種高穩定性接駁裝置，第一連接杆的下端和第二連接杆的上端固定插接以使得二者相對不能轉動，由此確保了儀器安裝的穩定性，儀器在使用過程中不會晃動，進而提高了測量精度。同時，採用承隔圈、彈齒圈和卸杆件的插接結構使得儀器安裝方便，且連接杆被彈齒圈的彈齒所壓緊，確保連接杆的安裝牢固。此外，還設置了拆裝機構，可方便第一連接杆和第二連接杆的拆裝。

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
中國發明專利	高穩定性接駁裝置	韓冬冬	ZL201410380085.0	-

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	高穩定性接駁裝置		
成果特點	此次成果的特點專業，使用便捷和適用面廣。此次成果所適用的產品都是專業設備裝置，例如即將投入設計研發的新型攝影雲臺。其特點在於對被連接的雙方的拉拔力方向和扭力方向有很穩定的控制不會產生位移，達到高穩定和平衡的效果。而且成果的另一大特點是針對未來應用此技術的產品使用者能方便安全操作而設計的。使用者只要一插、一按、一撥就能簡單地完成工作。		
技術成熟度	此次成果的技術還需要後期設計制造結構手版模型來繼續測試，或者直接應用新產品開發中測試其效果。現階段還沒能完全進入可轉化商品的階段。		
應用範圍	此次成果適用範圍廣闊，基本需要穩定連接的領域的產品都屬於未來研發的範疇，特別適合精密設備儀器的領域。一旦在下階段實際結構測試有突破，將會有很大的前景。		
投產條件和預期經濟效益	此次成果預計投入超過一千萬用於研發攝影器材配件和新能源設備配件。		
合作方式	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。		

聯系地址	澳門宋玉生廣場中土大廈 6 樓 B		
聯 系 人	韓冬冬	電話	(853) 6649 8170
網址	815729648@ qq.com	傳真	-



一種球鉸萬向回轉電機轉向輪廓系統（中國發明專利申請）

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
156/2016/A	何國華	何國華	一種球鉸萬向回轉電機轉向輪廓系統 （中國發明專利申請）

項目摘要

本發明公開了一種球鉸萬向迴轉電機轉向輪轂系統，包括輪轂本體以及連接機構，連接機構用於輪轂本體與車懸架的連接，輪轂本體的內部設置有一球鉸迴轉電機，迴轉電機包括可旋轉的球缺狀的轉子球殼體、位於轉子球殼體內且與連接機構連接的定子球體以及繞製在定子球體上的第一組線圈與第二組線圈，向第一組線圈通電使轉子球殼體繞相對於定子球體的第一軸線旋轉，向第二組線圈通電使轉子球殼體繞相對於定子球體的第二軸線運動，第一軸線不同於第二軸線，轉子球殼體的缺口處設置有密封擋板。本發明是自起動同步伺服永磁電機，無級調速範圍大，具有自主轉向動力和防塵功能，且轉向靈敏、轉向角度大、轉向精準、轉向平穩、轉向可靠、操作簡單、結構簡單。

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	一種球鉸萬向回轉電機 轉向輪廓系統	何國華	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
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-

電池模塊充放電控制方法及電池系統（中國發明專利申請）

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
098/2017/A	陳嘉賢 梁叔嶸	陳嘉賢	電池模塊充放電控制方法及電池系統 （中國發明專利申請）

項目摘要

本項目所涉專利申請提供一種電池模塊充放電控制方法及電池系統，該方法包括確定電池系統中多個電池模塊的充電優先等級，增高電池系統中較難拆裝和／或更換的電池模塊的充電優先等級，和／或降低較易拆裝和／或更換的電池模塊的充電優先等級，控制多個電池模塊充電時，控制充電優先等級較高的電池模塊比充電優先等級較低的電池模塊優先充電；和／或確定電池系統中多個電池模塊的放電優先等級，增高電池系統中較易拆裝和／或更換的電池模塊的放電優先等級，和／或降低較難拆裝和／或更換的電池模塊的放電優先等級，控制多個電池模塊放電時，控制放電優先等級較高的電池模塊比放電優先等級較低的電池模塊優先放電。本發明可以少拆裝、更換電池模塊過程中消耗的勞力。

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
中國發明專利	電池模塊充放電控制方法及電池系統	陳嘉賢 梁叔嶸	專利號： ZL201510646435.8	-

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	電池模塊充放電控制方法及電池系統（中國內地發明專利）
成果特點	本發明專利有關一種個別電池模塊充放電控制的方法及其所構成的電池系統，該種電池系統可以小拆裝、更換電池模塊過程中消耗的勞力和時間，繼而可以革命性地取代現時整個電池系統在原設備或原電動車內充電的老舊概念，從而免卻建設充電樁等基本設施的高昂成本和時間。
技術成熟度	本發明專利為電池管控系統（battery management system 或 BMS）的一種軟技術，只涉及創新的電子邏輯和現有電池系統機械結構的小量微調，並沿用現有電池物料，不需要生產技術的突破。故此，相關技術是百分百成熟。
應用範圍	任何以電池作為能源供應的產品，包括但不限於電動車和流動資訊科技設備。
投產條件和預期經濟效益	投產條件：一般電力電子（power electronics）和一般電池機械結構的生產能力。 預期經濟效益：現時世界各地準備投入建設充電樁等基本設施的成本可能高達千、百億美元，甚至以上。如果利用本發明專利的技術免卻該等建設，其經濟價值也可能高達千、百億美元，甚至以上。
合作方式	專利許可（patent licensing）或合作生產皆可。

聯系地址	澳門高美士街澳門理工學院管理科學高等學校		
聯 系 人	陳嘉賢	電話	(853) 6642 4276 (853) 8599 3322
網址	-	傳真	(853) 2872 7653

一種球鉸萬向回轉電機轉向輪轂系統（發明專利國際 PCT 申請）

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
0019/2018/APT	何國華	何國華	申請一種球鉸萬向回轉電機轉向輪轂系統（發明專利國際 PCT 申請）

項目摘要

本發明公開了一種球鉸萬向回轉電機轉向輪轂系統，包括輪轂本體以及連接機構，連接機構用於輪轂本體與車懸架的連接，輪轂本體的內部設置有一球鉸回轉電機，回轉電機包括可旋轉的球缺狀的轉子球殼體、位於轉子球殼體內且與連接機構連接的定子球體以及繞製在定子球體上的第一組線圈與第二組線圈，向第一組線圈通電使轉子球殼體繞相對於定子球體的第一軸線旋轉，向第二組線圈通電使轉子球殼體繞相對於定子球體的第二軸線運動，第一軸線不同於第二軸線，轉子球殼體的缺口處設置有密封擋板。本發明是自起動同步伺服永磁電機，無級調速範圍大，具有自主轉向動力和防塵功能，且轉向靈敏、轉向角度大、轉向精準、轉向平穩、轉向可靠、操作簡單、結構簡單。

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	一種球鉸萬向回轉電機轉向輪轂系統（發明專利國際 PCT 申請）	何國華	PCT	-

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
	-	-	-



一種螺桿升降器（中國發明專利申請）

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
0031/2008/APT	謝榮宗	謝榮宗	一種螺桿升降器（中國發明專利申請）

項目摘要

本項目涉及專利公開了一種螺桿升降器，包括機架，機架上設有長筒形管、長筒形管內壁設有內螺紋坑槽傳動結構和置於長筒形管內與內螺紋坑槽傳動結構傳動配合的滾動導向裝置，滾動導向裝置連接安裝有置於長筒形管內的升降筒，長筒形管的側部設有沿中心軸線方向設置的直線導向槽，升降筒設有從直線導向槽伸出的連接板並通過連接板固定連接有置於長筒形管外的轎廂；還包括有穿過升降筒和滾動導向裝置的傳動軸和驅動傳動軸轉動的電機，傳動軸同時驅動滾動導向裝置沿內螺紋坑槽傳動結構螺旋轉動和驅動升降筒沿直線導向槽直線運動，電機為帶失電制動器的伺服電機，傳動軸為四角軸，伺服電機與傳動軸之間設有實現兩者固定連接或分離脫開的升降器自救裝置。該項目自 2013 年初開始研製，於 2016 年 3 月 1 日申請發明專利。

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	一種螺桿升降器	謝榮宗	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
	-	-	-

研究結果	樣品	成品	產品
	-	-	-



技術成果名稱	內螺紋桿式低層樓宇改造專用電梯
成果特點	一、性能：運行制動性能安全可靠，採用內螺紋杆驅動直線升降原理，使電梯平穩升降運行，動力輸出充足，能真正實現轎廂的平穩運行，永不墜落；且轎廂的受力和位置也可微調，實現定位控制精準，有利於實際應用的推廣。同時具備自救功能。 二、結構、安裝簡單，施工安裝方便。 三、成本低：比現有的電梯造價更為低廉，且更耐用，維修率更低，使用壽命更長。 四、沒有安全隱患，杜絕了傳統電梯使用鋼絲時造成斷裂的安全隱患的發生。 五、全智能控制，節能高效、停層精準。 六、停電續航時間 1-3 小時還可以正常使用。 本產品適合 10 層以下舊樓加裝，徹底解決城市老齡化的疑難問題，除能滿足市場需求外，還為社會做出了重大的貢獻。
技術成熟度	目前，產品已經進行實際安裝運行測試，所得參數均優於目前同類產品，本產品最大的亮點是免挖沉井，安全可靠，永不墜落，全智能化，停層準確，有自救功能，方便安裝，不受地形局限。
應用範圍	據統計： “中國上世紀建造的住宅全國總量大約在 280 億平方米，上世紀前建築的大約有 100 億平方米。這 100 億平方米是沒有電梯的。”可見沒有電梯的低層舊樓宇在中國具有巨大的擁有量，兼且老年化社會的日益嚴重，對舊樓宇加建電梯以便利生活的需求有待解決。另隨着舊樓加裝電梯、樓宇電梯改造以及房地產市場快速發展，對電梯的維護需求也越來越大。此外，個人別墅的大力開發，大型停車場等場合也需要加裝本項目電梯。



投產條件 和預期 經濟效益	在國內，沒有電梯的舊樓保有量數以億計，故此本產品具有廣闊的市場需求。而本公司設計產品具有目前產品無法媲美的優點及性價比，故此必然有着無限廣闊的市場前景。單以廣州為例：廣州的舊樓保有量為 8 萬多幢，按每年做 1%，即 800 幢，按每幢電梯產品的價格為 40 萬元左右，利潤為 20%，每年的純利潤可高達 6400 萬元。此外，並可以將產品技術以專利授權方式給各省代理商進行代理運營，此將極大推進項目的進程及效益，可見市場潛力甚大，預期經濟效益高，此外，還涉及安裝後的產品維護所帶來的長遠效益，可見舊樓加裝電梯市場“錢”景大。
合作方式	技術合作、技術轉移或聯合生產，具體合作方式可商議。

聯系地址	澳門羅理基博士大馬路富豪花園 8 樓 E 座		
聯 系 人	謝榮宗	電話	(853) 65633 544
網址	-	傳真	-



一種球鉸萬向回轉電機轉向輪廓系統（美國發明專利申請）

檔案編號	申請實體	項目負責人	項目名稱
0032/2018/APT	何國華	何國華	一種球鉸萬向回轉電機轉向輪廓系統 （美國發明專利申請）

項目摘要

一種球鉸萬向回轉電機轉向輪廓系統，包括輪轂本體以及連接機構，連接機構用於輪轂本體與車懸架的連接，輪轂本體的內部設置有一球鉸回轉電機，回轉電機包括可旋轉的具球缺狀的轉子球殼體、位於轉子球殼體內且與連接機構連接的定子球體以及繞製在定子球體上的第一組線圈與第二組線圈，向第一組線圈通電使轉子球殼體繞相對於定子球體的第一軸線旋轉，向第二組線圈通電使轉子球殼體繞相對於定子球體的第二軸線運動，第一軸線不同於第二軸線，轉子球殼體的缺口處設置有密封擋板。本發明是自起動同步伺服永磁電機，無級調速範圍大，具有自主轉向動力和防塵功能，且轉向靈敏、轉向角度大、轉向精準、轉向平穩、轉向可靠、操作簡單、結構簡單。

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	一種球鉸萬向回轉電機轉向輪廓系統 （美國發明專利）	何國華	美國發明專利	-

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
	-	-	-

