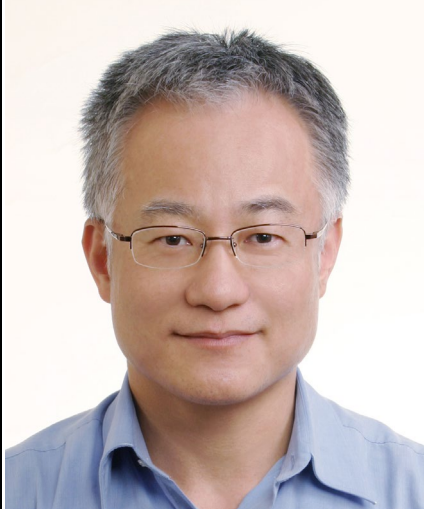


中、英文姓名	主要研究領域 (請打勾列示)			籍設、通訊處、電話、傳真	
何元順 (Ho, Yuan Soon)	基礎醫學	臨床醫學	藥學		
	V			通訊處：台北市吳興街 250 號台北醫學大學醫學檢驗暨生物技術學系 e-mail: hoyuansn@tmu.edu.tw	
				TEL(日):0927622328	FAX(日):



人學、經歷：

服務機關	服務部門／系所	職稱	起訖年月
現職： 台北醫學大學	醫技學系暨生物醫學 技術研究所	特聘教授	2019/8-
經歷：	醫技學系暨生物醫學	特聘教授	2014/8-2017/7
	醫學院 醫學科學研究	特聘教授兼所長	2015/2-2018/9
	醫技學系暨生物醫學 技術研究所	教授暨系主任/所 長	2001/11-2005/8
台北醫學大學	醫技學系	副教授	1995/ 8 至 2001/10
台北醫學大學	生物醫學技術研究所	副教授	1998/8 至
台大醫學院	生化所	博士後研究員	1994/08 至

(一)曾獲國內外學術獎及其他學術榮譽之名稱及日期。

2020 台北醫學大學 國際頂尖論期刊獎

2020 中華民國癌症醫學會 徐千田癌症研究傑出獎

2019 台北醫學大學 特聘教授

2017 National Academy of Inventors member, Taiwan TMU Chapter

2016 台北醫學大學學術研究獎--大型研究計畫獎

2014 台北醫學大學 學術研究獎—台灣房屋癌症研究傑出獎

2014 台北醫學大學 特聘教授

2012 台灣癌症醫學會 董大成博士癌症基礎醫學研究傑出獎

2012 台北醫學大學 學術研究獎--大型研究計畫獎

2011 指導博士生李嘉華 獲得第 21 屆王民寧獎之國內醫藥研究所博士班優秀論文獎

2011 - 100 年國科會科學年鑑"微免及檢驗醫學"學門重要成果撰稿人

2011 - 台北醫學大學 研究論文傑出獎

2011 - 台北醫學大學 國際頂尖論期刊獎

2011 - 台北醫學大學 醫學院 最佳研究生論文指導教授獎

2009 - 台北醫學大學 研究論文優良獎

2003 - 台北醫學大學 研究論文傑出獎

2001 - 台北醫學大學 研究論文優良獎

1998 - 台北醫學大學 黃氏基金會 研究獎

1998 - 台北醫學大學 李宏信 李宏生基金會 研究論文獎

(二) 期刊編輯委員 (Editor) :

- The Journal of Food and Drug Analysis: (SCI impact factor 4.176, FOOD SCIENCE & TECHNOLOGY 領域排名 9.6%)(副主編)

(<https://ees.elsevier.com/jfda/default.asp?pg=login.asp>)

- PLOS One (SCI impact factor 2.776, MULTIDISCIPLINARY SCIENCES 領域排名 34.8%):

(<http://plosoneedboard.plos.org/main/summary>)

- Scientific Reports (SCI impact factor 4.011 Multidisciplinary Sciences 領域排名 21.7%):

(<http://www.nature.com/srep/about/editorial-board#cancer>)

- Food Science and Human Wellness

(<https://www.journals.elsevier.com/food-science-and-human-wellness/>)

Current Research in Nutrition and Food Science: (副主編)

(<http://www.foodandnutritionjournal.org/about/editorial-board/>)

The Scientific World Journal: <http://www.tswj.com/13592630/>

American journal of cancer science AJCS: <http://ivyunion.org/index.php/ajcs/about/editorialTeam>

American journal of cancer review AJCR: <http://ivyunion.org/index.php/ajcr/about/editorialTeam>

台灣癌症醫學雜誌(J. Cancer Research and Practice):

The Journal of Experimental & Clinical Medicine,

Journal of Traditional and Complementary Medicine,

Journal of Experimental and Clinical Medicine October, 2011 (guest editor)

Dataset Papers in Biology (Molecular Biology section)

Open Access Journal of Cancer & Oncology(OAJCO):

(<https://medwinpublishers.com/OAJCO/editorial-board.php>)

(三) 學會幹部:

- 台灣茶協會第六、七屆理事(2012~)
- 台灣茶協會學術委員會主席 (2012~)
- 中華民國癌症醫學會 常務理事 (2015~2017)
- 中華民國癌症醫學會 理事 (2017~)

台北醫學大學 癌症轉譯研究中心 乳癌研究團隊 (何元順教授 副主任)

研究主題: α 9-型尼古丁受體於國人乳癌組織表現與分子靶向藥物之開發

台北醫學大學何元順教授研究團隊於 2005 年迄今，致力於研究國人抽菸所誘發之乳癌致癌作用，並開發 α 9-型尼古丁受體專一性靶向抗體藥物，簡要列出其重要成果如下：

- 首度證實香菸尼古丁分子可透過與 α 9-型尼古丁受體結合致癌，為過去流行病學家認為"抽菸引發乳癌"提供了分子證據。此成果發表於國際癌學期刊 Journal of the National Cancer Institute 2010 (通訊作者)。該研究獲得當期 JNCI 雜誌編輯委員 Professor R. Ilona Linnoila 撰寫特別評論[2]，並以雜誌社名義公開發布訊息給全世界媒體。
- 提倡以尼古丁受體作為乳癌治療之分子靶點，獲邀撰寫綜合性評論(Review) Clinical Cancer Research 2011 (通訊作者，引用次數 68 次)及 Journal Oncology 2011.(通訊作者) [3, 4]。
- 證實 α 9-型尼古丁受體/HER-2 複合體存在於乳癌細胞，影響「賀癌平 Herceptin®」的治療成效。與交大楊進木教授研究團隊共同發表於國際期刊 Nature Communication 2019 (申請人為通訊作者) [5]。
- 證實二手菸暴露可誘發乳癌，利用同位素標定之尼古丁(3H-nicotine)，顯示二手菸暴露後血中尼古丁濃度(>200 nM)可輕易達到致癌標準，並在細胞證實長時間暴露之致癌作用分別發表於 Toxicol Sci 2010 [6],及 Environmental Toxicology 2019 (通訊作者)[7] 獲得該雜誌評比 2018-2019 被下載最多次數(top 10% down loaded)的研究論文。
- 本團隊證實尼古丁受體於不同癌症與癌細胞轉移有關[8]，於黑色素癌人體組織微陣列(n = 192)模式證實 α 9-型尼古丁受體與 PDL-1 蛋白高表現(**p<0.001)，有助於解決癌症病人在免疫治療時所遇到的一些盲點。Cancers (Basel) 2019 (第一作者)[9]。
- 尼古丁受體之人體試驗研究，證實人體周邊血液中 90%的 α 9-型尼古丁受體表現於單核球細胞[10] (通訊作者)。茶葉膠囊(1.5g/30 days)攝食可預防抽菸者血管內皮細胞粥狀病變形成氣泡細胞(foam cell)的過程[11] (通訊作者)。
- 申請人亦證實女性抽菸者易罹患乳癌是因為女性荷爾蒙受體(estrogen receptor)可做為 α 9-型尼古丁受體之轉錄因子[12] (通訊作者)，天然蔬果成分有抑制 α 9-型尼古丁受體的活性 [13-15] (通訊作者)。

● 主要論文敘述:

主論文:

發現國人乳癌組織中 α 9-尼古丁受體(α 9-nicotinic acetylcholine receptor)表現量較正常乳房組織高達 8 倍。香菸尼古丁分子可透過受體結合致癌，為過去流行病學家認為"抽菸引發乳癌"提供了分子證據。此成果發表於 2010 年國際癌學期刊 Journal of the National Cancer Institute 2010; 102 (17): 1322 – 1335 (通訊作者)。並獲得當期 JNCI 雜誌編輯委員 Professor R. Ilona Linnoila 撰寫特別評論，刊登於 Journal of the National Cancer Institute 2010;102(17):1298-1299，並以雜誌社名義公開發布訊息給全世界媒體。申請人於 2011 年獲國際性學術期刊邀請撰寫綜合性評論(Review) Clinical Cancer Research 2011, 17:3533-3541. 提倡以尼古丁受體作為預防乳癌之分子標的。

參考論文:

當環境二手菸暴露下，微量尼古丁可活化 HER-2 使其自複合體解離，游離態 HER-2 其致癌活性更強。團隊發現 α 9-尼古丁受體所產生的分子遮蔽效應，會影響「賀癌平 Herceptin®」和 HER-2 的結合角度，影響「賀癌平」的治療成效。與國立交通大學 生醫科技系暨研究所 楊進木教授組成跨領域研究團隊，以大數據研究模式建立電腦模擬軟體平台預測癌細胞膜蛋白間互動模式。並在國人乳癌組織利用 FRET 技術平台證實" α 9-型尼古丁受體/HER-2 複合體"存在於乳癌組織。這個工作於 2019 年 7 月 16 日發表於國際期刊 Nature Communications 2019;10(1):3131，本人為共同通訊作者。論文標題為「Membrane protein-regulated networks across human cancers」。

● 執行中計畫

1. 何教授團隊在北醫大彭汪嘉康院士與閻雲前校長領導下，連續 10 年執行「衛服部卓越癌症研究計畫」補助、最近甫獲得衛服部第三期卓越癌症研究四年期計畫(2018-2021)每年約兩千萬的研究經費支持 (MOHW107-TDU-B-212-114014)，研究計畫主題為 α 9-Nicotinic acetylcholine receptor as a molecular target for smoking-induced breast cancers: emphasizing on risk factor exposure in Taiwan and development coupled with preclinical assessments of antibody based nanodrugs，這是一個任務型導向研究計畫、專注於 α 9-尼古丁受體致癌作用與新藥研發，團隊正在開發可以同時攻擊 α 9-尼古丁受體和 HER-2 的高效能靶向藥物。北醫大團隊研發擁有三彈頭導向的新型抗體藥物，分別針對 α 9-尼古丁受體和 HER-2 進行乳癌細胞專一性靶向位置標定，第三個彈頭則攜帶目前臨床治療藥物(如 Lipo-Dox®)殺死乳癌細胞，為乳癌患者帶來更多希望。國際合作:
2. 團隊與美國 The Ohio State University, College of Pharmacy 郭培瑄(Professor Peixuan, Guo)教授開發具有 α 9-尼古丁受體靶向專一性之 RNA aptamer(適體)，結合 3-WJ RNA 與臨床治療藥物 (Taxol)，成為全新的 RNA 奈米藥物。目前已完成 PDX 腫瘤動物實驗，具有腫瘤專一性靶向及毒殺作用，重要器官無累積的藥物殘留的特性(專利申請中)。
3. 與國內上市生技公司簽屬合作計畫(A-109-037)，開發以 α 9-尼古丁受體做為分子靶點之抗體藥物，初步以三陰性乳癌作為治療目標。
4. 最近已完成靈長類動物安全性評估試驗，團隊持續專注於 α 9-尼古丁受體的分子致癌作用新機制研究，積極開發治療乳癌的新型標靶藥物，期待為乳癌患者找到更好的治療契機。

發表論文列表 (代表性)

1. Lee, C.H., et al., *Overexpression and activation of the alpha9-nicotinic receptor during tumorigenesis in human breast epithelial cells*. J Natl Cancer Inst, 2010. **102**(17): p. 1322-35.
2. Linnoila, R.I., *From nicotine to breast cancer, implications of cholinergic receptor pathway*. J Natl Cancer Inst, 2010. **102**(17): p. 1298-9.
3. Wu, C.H., C.H. Lee, and Y.S. Ho, *Nicotinic acetylcholine receptor-based blockade: applications of molecular targets for cancer therapy*. Clin Cancer Res, 2011. **17**(11): p. 3533-41.
4. Lee, C.H., C.H. Wu, and Y.S. Ho, *From smoking to cancers: novel targets to neuronal nicotinic acetylcholine receptors*. J Oncol, 2011. **2011**: p. 693424.
5. Lin, C.Y., et al., *Membrane protein-regulated networks across human cancers*. Nat Commun, 2019. **10**(1): p. 3131.
6. Chen, R.J., et al., *Long-term nicotine exposure-induced chemoresistance is mediated by activation of Stat3 and downregulation of ERK1/2 via nAChR and beta-adrenoceptors in human bladder cancer cells*. Toxicol Sci, 2010. **115**(1): p. 118-30.
7. Fararjeh, A.S., et al., *Long-term exposure to extremely low-dose of nicotine and 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) induce non-malignant breast epithelial cell transformation through activation of the alpha9-nicotinic acetylcholine receptor-mediated signaling pathway*. Environ Toxicol, 2019. **34**(1): p. 73-82.
8. Wei, P.L., et al., *Nicotine enhances colon cancer cell migration by induction of fibronectin*. Ann Surg Oncol, 2011. **18**(6): p. 1782-90.
9. Nguyen, H.D., et al., *The alpha9 Nicotinic Acetylcholine Receptor Mediates Nicotine-Induced PD-L1 Expression and Regulates Melanoma Cell Proliferation and Migration*. Cancers (Basel), 2019. **11**(12).
10. Chen, L.C., et al., *Pu-erh tea attenuates smoking-induced foam cell formation through inhibition of the alpha 9-nicotinic-acetylcholine receptor expression in monocytes: An ex vivo study*. Journal of Functional Foods, 2016. **22**: p. 132-144.
11. Tu, S.H., et al., *Pu-erh Tea Extract Attenuates Nicotine-Induced Foam Cell Formation in Primary Cultured Monocytes: An in Vitro Mechanistic Study*. J Agric Food Chem, 2016. **64**(16): p. 3186-95.
12. Lee, C.H., et al., *Crosstalk between nicotine and estrogen-induced estrogen receptor activation induces alpha9-nicotinic acetylcholine receptor expression in human breast cancer cells*. Breast Cancer Res Treat, 2011. **129**(2): p. 331-45.
13. Chen, C.S., et al., *Nicotine-induced human breast cancer cell proliferation attenuated by garcinol through down-regulation of the nicotinic receptor and cyclin D3 proteins*. Breast Cancer Res Treat, 2011. **125**(1): p. 73-87.
14. Tu, S.H., et al., *Tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibits nicotine- and estrogen-induced alpha9-nicotinic acetylcholine receptor upregulation in human breast cancer cells*. Mol Nutr Food Res, 2011. **55**(3): p. 455-66.
15. Shih, Y.L., et al., *Combination treatment with luteolin and quercetin enhances antiproliferative effects in nicotine-treated MDA-MB-231 cells by down-regulating nicotinic acetylcholine receptors*. J Agric Food Chem, 2010. **58**(1): p. 235-41.

● 近幾年執行中計畫 Name of PI/co-PI: Yuan Soon, Ho

Unit: NTD 1,000

Title of Research Project (For MOST grant applications, indicate grant number)	Role/Position	Duration (M/D/Y~ M/D/Y)	Funding Agency	Amount of Funding	Note
Explore of the $\alpha 9$ -nicotinic acetylcholine receptor/HER2 proteins complex as molecular targets for developing RNA nanomedicine on Herceptin® resistant breast cancer cells. MOST109-2320-B-038 -028 -MY3	PPG, team leader PI (整合型總主 持人)	109/08/01 ~ 112/07/31	MOST	3,600,000	
Studies on the mechanisms of Histamine N-methyl-transferase (HNMT) as a novel molecular marker to help clinician for identifying of Herceptin responder in breast cancer patients. MOST108-2320-B-038-033-MY3	PI (個人型主 持人)	108/08/01 ~ 111/07/31	MOST	3,600,000	
Investigating the oncogenic roles of $\alpha 9$ -Nicotinic acetylcholine receptor variants on breast cancer. MOST106-2320-B-038-046, MOST107-2320-B-038-004 MOST108-2320-B-038-002	PPG, team leader PI (整合型總主 持人)	106/08/01 ~ 109/07/31	MOST	3,600,000 3,660,000 4,080,000	
Studies on the mechanisms of histamine N-methyltransferase (HNMT)- mediated Herceptin® drug-resistance in breast cancer cells. MOST105-2320-B-038-053-MY3	PI (個人型主 持人)	105/08/01 ~ 108/07/31	MOST	3,635,000	
Identification of monoclonal antibody from $\alpha 9$ -nAChR specific antigen (A-109-037)	(Co PI) Dr. Yi-Yuan Yang Served as PI	2020/3/1~ 2021/2/28		2,120,162	
Center of excellence for cancer research: breast cancer research. MOHW104-TDU-B-212-124-001 MOHW105-TDU-B-212-134001 MOHW106-TDU-B-212-144001	(Co PI) Dr. Yun Yen Served as PI	104/1/1~104/ 12/31 105/1/1~105/ 12/31 106/1/1~106/ 12/31	MOHW	30,000,000 30,000,000 31,200,000	
$\alpha 9$ -Nicotinic acetylcholine receptor as a molecular target for smoking-induced breast cancers: emphasizing on risk factor exposure in Taiwan and development coupled with preclinical assessments of antibody based nanodrugs. MOHW107-TDU-B-212-114014 MOHW108-TDU-B-212-124014	(Co PI) Dr. Yun Yen Served as PI	107/1/1~107/ 12/31 108/1/1~108/ 12/31	MOHW	20,000,000 17,500,000 13,500,000	