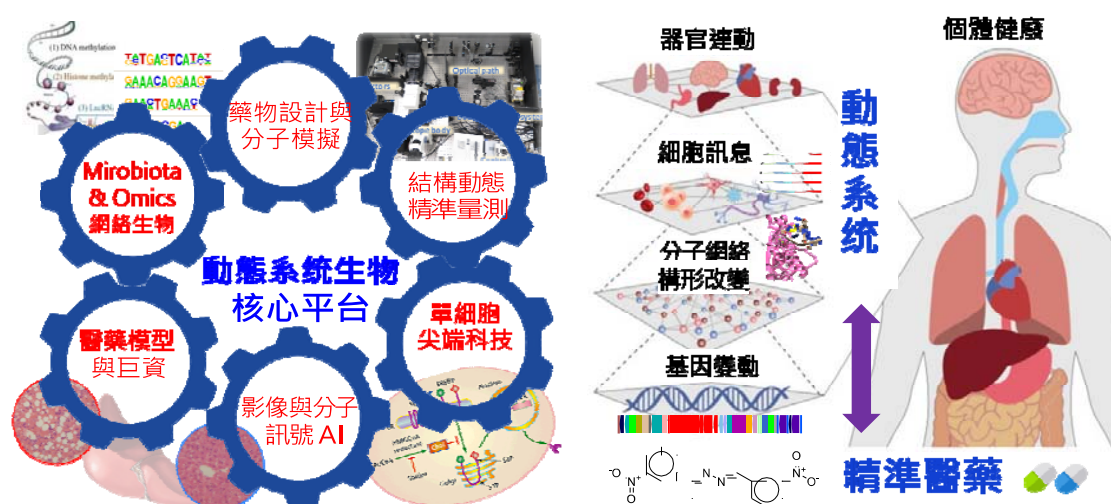


## 動態系統生物與精準醫藥(統籌：鄭子豪副校長、楊進木院長)

### 一、內容與重要性

有效解析並整合從分子、細胞、器官、個體乃至演化等跨時空層級所發生的動態現象和資訊，不僅為破壞創新生物科學的核心，亦為以精準醫藥提升人類健康幸福及永續醫療科技之根本。有鑑於此，生物科技學院(以下簡稱本院)於 2019 年起即積極與生命科學院與藥科院合作，以動態系統生物為核心，橫向整合陽明交通大學所獨具之工程生物科學與醫藥生物科學的研發能量。2020 年九月於博愛校區賢齊館成功舉辦三院共振的學術研討會，亦同時鏈結本校電機學院、資訊學院、理學院、工學院等相關研究動能。以此基礎，動態系統生物與精準醫藥校級中心將以跨領域整合模式，建立動態系統生物核心平台，目的在於打通生物基礎研發之任督二脈並以



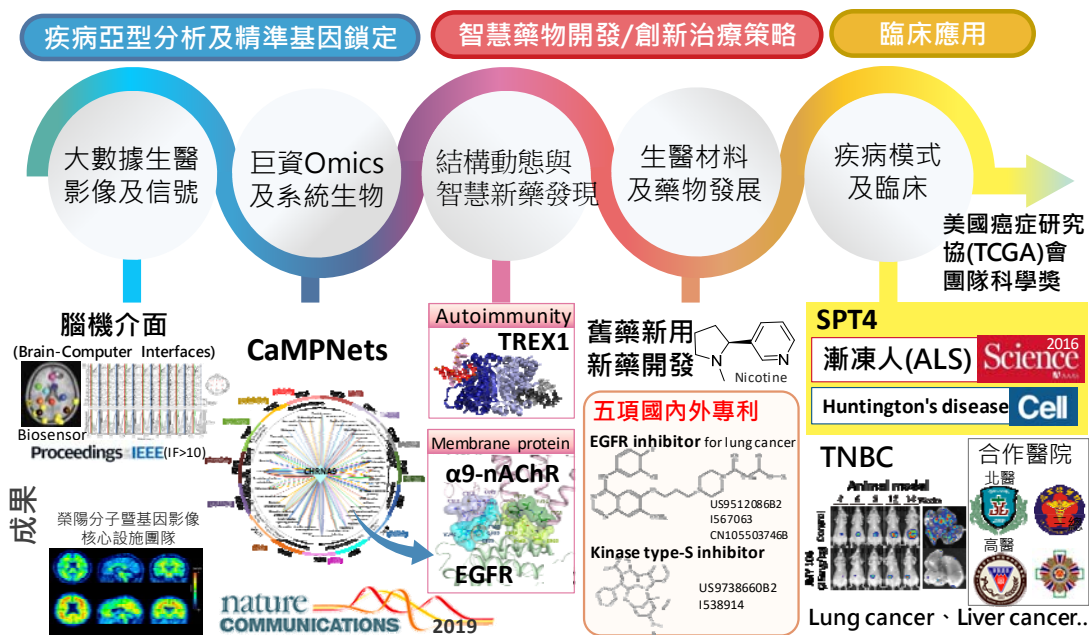
圖一、陽明交通大學「動態系統生物與精準醫藥」中心 (The NYCU Center for Dynamical Systems Biology and Precision Medicine) 核心概念：建立計算與實驗平台整合跨時空尺度生物資訊，使精準醫藥得以在分子層次實現。

之加速精準醫藥產業的發展。

### 二、執行現況

本院以「智能動態系統生物」參與陽明交大跨校區深耕計畫，成果豐碩。除團隊成員優異論文發表成果外，在國際合作提升學術方面亦廣泛鏈結工程生物相關領域、基礎與臨床醫學、高階光譜及超解析分子量測技術以積蓄躍遷能量。面對多樣類型、不同尺度的生物動態資料，本院在「生物資訊

中心」的基礎之上，持續發展各式計算生物平台，並建立機器學習、AI 演算法、網絡理論、資通訊、分子模擬等高階算法與生物科技應用之間的橋樑。以此跨領域融合，本院形塑「工程與計算生物科學」特色，為生物科技不同面向提供全域式服務，產生新理論、新想法、新角度與新解方。因應 COVID19 疫情，本院團隊以 AI 算出老藥新用新解方，另一團隊亦開發可快速篩選抗疫藥物之 Bio-Sensor 平台等皆為成功例證。除此之外，本院在智慧農業、永續科技、神經科技等領域皆能以系統化的跨領域視角，結合計算生物、資通訊與超解析光譜等先進技術產生具獨有特色之優異表現。



圖二、動態系統生物團隊以五大分項針對人類重要疾病全面解析：從疾病亞型分析及精準基因鎖定，到智慧藥物開發/創新治療策略之臨床應用。

精準醫藥的發展，目前側重於各種序列、影像、與生理訊號的收集，但不同資料的分析，往往各自為政，未能協同而更有效地找出影響致病或健康狀態的關鍵分子機制。因此，建立疾病診斷與藥物開發策略的成本通常極高且耗時，尚不能達成以精準醫藥節省龐大醫療資源投入的積極目標。如面臨精準醫療策略不完善，更有可能造成治療高風險及高副作用的後遺症，得不償失。此刻人工智慧及大數據機算的蓬勃發展，為精準醫藥在技術工具面帶來光明前景，我們認為更應把握機會，積極突破現有作為，發展理論與計算平台整合各類型且多時空尺度的生物資訊，以期能靈活智慧地運用

AI 與機器學習，而非為其所役，徒費資源。

為此，我們以「動態系統生物」的科學關鍵為核心，全局考量從分子、細胞、器官、個體乃至演化等跨時空層級的動態變化，以工程科學系統化模式，建立各項計算生物平台，連動整合各面向實驗量測。不僅產生突破性進展成果，更進而建立計算生物、藥物設計、醫藥及產業的知識庫，如專利佈局、疾病診斷、亞型辨識、篩選生物標記及標靶、蛋白質網絡、多體學巨量資料、疾病大數據資料庫、及膜蛋白、疾病突變關聯庫等。有鑒於精準醫療的機制建立與解方發現必須在分子層級實現，陽明交大生科團隊更往細胞與生物分子層級扎根，整合結構生物與單分子、單細胞的尖端實驗技術，突破現有瓶頸，創建更具智慧的精準醫藥平台。



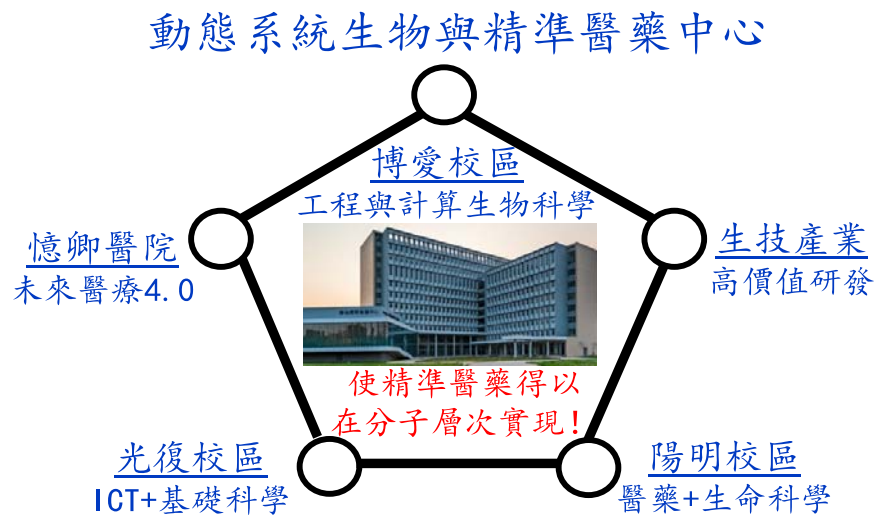
圖三、以動態系統生物跨院、跨校區橫向整合陽明交通大學精準醫藥研究能量。

博愛校區的生物科技學院與陽明藥物的生命科學院和藥學科學院為陽明交通大學發展精準醫藥的強大動能，但如何整合以貫通三院想法觀念、教育訓練、研究目標等面向的不同是極大挑戰。自 2019 年起，本院即以動態系統生物的核心理念，經過數次跨院研討合作，於 2020 年磨合出「智能動態系統生物」中心計畫。經三院共振協同，2020 年 9 月於博愛校區賢齊館進行擴大研究學術交流。研討會共安排五項主題進行研討，並邀請到中研院廖俊智院長為大會 Keynote speaker。在跨院合作方面，亦有前陽明大學郭旭崧校長率領陽明交大研究團隊，聯合台北榮民總醫院組成「新冠肺炎科學研究中心」，全力於基礎與臨床研究上防疫與對抗 COVID-19。COVID-19 強化與提早試煉陽明與交大於生醫領域合作之契機，並也於極短時間內成果卓越，

例如生物科技學院楊進木院長研究團隊以 AI 算出新冠解方，張家靖教授研究團隊開發可快速篩選抗疫藥物之 Bio-Sensor 平台。因此，以動態系統生物為核心的工程與計算生物科學，定可有效整合陽明交通大學精準醫藥的研究能量進而催化亮麗成果。

### 三、三年內工作計畫

- (一) 成立「動態系統生物與精準醫藥」校級研究中心跨院橫向整合研發能量。陽明交通大學成功地結合了基礎科學、ICT 及醫學，本中心的定位在橋樑、鏈結傳統領域的強大動能，落實到分子層次以實現精準醫藥。整合生物科技、生命科學與藥學，針對特定疾病有效建構診斷及藥物開發的全方位策略，將協同意卿達醫院發展，以期達到高效及高醫療品質的未來醫療 4.0 目標。我們將致力發展仿生計算、深度學習、統計學習、分



圖四、「動態系統生物與精準醫藥」中心為聯通 ICT-AI 大數據與醫藥生科應用之橋樑，並往微觀世界拓展，使精準醫藥得以在分子層次實現!

子模擬等智慧計算生物核心，整合前端的疾病診斷、亞型辨識、篩選生物標記及標靶與後端針對生物標記及疾病亞型提出最佳治療策略(含舊藥新用)，達到 4P (predictive, preventive, personalized and participatory) 的目標，不僅提升病患治癒率及生活品質，亦降低藥物開發成本及加速開發流程，將達到破壞性創新的全方位整合醫藥服務。

- (二) 發展「動態系統生物」核心技術平台以翻轉現有生物科學研究與醫藥解方發現的框架。其中包括醫藥模型巨資、影像與分子訊號大數據 AI、

Microbiota & Omics 網絡生物、單細胞尖端科技、結構動態精準量測、及分子模擬與藥物設計等面向。可廣泛應用於藥物發展、疾病模式判定及臨床診斷，目前已用於神經、癌症、病毒流行病等。接下來將針對各式癌症、痛風、致病細菌甚或目前的 COVID-19 疫情等人類重要疾病議題提供全域式服務，產生新理論、新想法、新角度與新解方。例如對影響全世界的 COVID-19，提出藥物設計策略，初步測試找出之兩種候選物可比瑞德西韋高 50 倍的效率抑制病毒蛋白酶的活性。為來亦將動態系統生物平台更全面性地導入基礎研究，前導加入關鍵技術開發，特別在單細胞及單分子的量測技術。例如利用毛細管電泳濃縮技術搭配質譜儀分析達成單細胞代謝體偵測、蛋白質結構動態模擬與超解析單分子構型動態測量等。

- (三) 以「工程與計算生物科學」頂尖研究突破精準醫藥產業瓶頸。從動態系統生物核心，打造生技相關產業的整合式連結，以建立醫院、製藥產業、ICT 產業的合縱聯盟為主要目標。本中心追求學術攻頂及培養跨領域精準醫藥研發人才，除以憶卿醫院作為連接醫療實務的基地之外，亦加強與國內外知名醫學研究機構的合作，並藉博愛校區產生的群聚效應，結合製藥、醫療設備系統開發、臨床醫療偵測儀器、醫療 AI 等產業之研發資源，吸引國內外研究教學人才，在精準醫藥關鍵研究、技術與產品開發上尋求突破。結合工程與計算生物科學場域及教學醫院體系，我們將協同、整體式推展具有 high impact 的學術研究及創造產業價值，我們也將協助醫生診斷及制定精準治療策略，成為 Precision Medicine Enabler。

#### 四、預期十年願景

- (一) 針對重要疾病或醫療挑戰發展出學術創新與產業高值的精準醫藥解方。以動態系統生物核心平台組織團隊，針對精準醫藥重要課題長期經營，如癌症基因體與診斷，肌萎縮性脊髓側索硬化症 (ALS) 病程惡化之機制及尋找可減緩惡化速度之藥物，藥物副作用分子機制、基因表現、及其控制手段，與利用生物分子動態增進藥物專一性與安全性等有創造產業高值成果潛能之課題。
- (二) 陽明交大以「工程與計算生物科學」整合醫院與精準醫藥產業成為國內鏈結學術研究與產業發展的指標。以博愛園區為中心，全方位從科技研發鏈結精準醫藥相關產業，包含醫療、製藥、藥物開發、資通訊、醫療

系統開發、醫療儀器等的跨界合作，發展出全新智慧模式，並在特定的醫療領域中取得世界級領先地位。我們期許台灣因此成為精準醫藥領域發展重鎮，建置符合在地需求之人才培育環境，利用其轉譯能量帶動周邊精準醫藥群聚效應，提升優秀研發能量與醫療技術的國際能見度，並連結國際創研，使研發成果轉譯商品化。

- (三) 陽明交大成為以「動態系統生物」帶動生科與醫藥研究的國際學術標竿。本中心乃以生物科學為本，以人類健康和永續醫療為用，連結基礎科學、ICT、及工程方法，發展博愛校區成為國際一流的跨領域生醫研究基地。我們期許陽明交大成為全球以動態系統生物帶動生科與醫藥研究的代名詞。