



「提升私立大學研發能量專案」
計劃結案具體成效報告

91-2745-P-040-002

總計劃名稱：遺傳疾病研究中心

總計劃主持人：李宣佑

子計劃一：遺傳疾病診斷技術之發展

子計劃主持人：謝明麗

子計劃二：遺傳疾病致病機制研究

子計劃主持人：蕭光明

中山醫學大學 生命科學系
中華民國九十二年十二月三十日

「提升私立大學研發能量專案」 計劃結案具體成效報告

一、計劃總說明

1. 總計劃及子計劃名稱及主要參與人員

1-1 總計劃名稱：遺傳疾病研究中心

主要參與人員：李宣佑、林崇智、王怡鈞、郭卉君、陳奎昊

1-2 子計劃一：遺傳疾病診斷技術之發展

主要參與人員：謝明麗、蕭光明、李月君

1-3 子計劃二：遺傳疾病致病機制研究

主要參與人員：蕭光明、李娟、李宣佑、林崇智、林明忠、周碩彬、張令儀、黃錦章、郭弘周、陳冠宇、江淑雅、張文州

2. 計劃目標、預期成果與具體指標

2-1 總計劃

2-1-1 計劃目標：(1) 資料庫中心之建立；(2) 遺傳疾病生物檢體收藏庫之建立。

2-1-2 預期成果與具體指標：(1) 建立網站，內容包括與本計劃相關的活動公告、遺傳疾病介紹、資料庫簡介、網路論壇、常見問題和訪客留言等網頁。(2) 收集了涵蓋五種遺傳疾病的 lymphoblastoid cell lines 共 97 個細胞株。

2-2 子計劃一

2-2-1 計劃目標：發展遺傳疾病之診斷技術。

2-2-2 預期成果與具體指標：(1) ABI 310 DNA Genetic Analyzer 已完成 13364 次定序反應及 557 次 genotyping。(2) 2-Dimensional electrophoresis apparatus 已做過 100 次 2-D 分析反應。(3) 染色體自動核型頻譜影像分析儀至今已完成九個神經瘤細胞株，三個肺癌細胞株，二個先天性的染色體異常的 SKY 分析。

2-3 子計劃二

2-3-1 計劃目標：(1) *CLCN-1* 基因之突變篩檢；(2) 基因轉植線蟲動物模式之建立；(3) Cx26 蛋白功能與結構之探討；(4) Cx43 基因之突變篩檢；(5) PDS 基因之突變篩檢；(6) 探討 MJD 蛋白是否參與某個特殊 apoptosis pathway；(7) 利用二維膠體電泳(2-dimension gel analysis)，討論 MJD 蛋白是否和其他蛋白有交互作用；(8) *KCNQ4* 之功能性研究；(9) 巨腸症(Hirschsprung disease)相關致病基因之分析。

2-3-2 預期成果與具體指標：(1) *CLCN-1* 基因之突變篩檢：至目前為止，我們在台灣地區分析並比較了六個先天性肌強直症家族共十二個病人以

及 110 位正常人 *CLCN-1* 基因 23 個 exons 的序列，發現七種核酸突變以及四種多型性核酸變化。這些突變點分別位於第八、十三、十五、十六、十七、十八、十九 exon。其中，S471F, P575S, T631I, D644G, and fs793X 五種突變係第一次被發現。由於 T631I 突變只出現在一個家族中四個沒有症狀的正常人體內，但在 110 位正常人基因體內並沒有發現，所以應屬於 silent mutation。另外，T736I 多型性亦僅在台灣地區出現，其頻率非常低(3%, 6/220)。(2) 基因轉植線蟲動物模式之建立：我們已建構並分析了 GFP only, GFP-(CTG)₅, GFP-(CAG)₅, GFP-(CTG)₁₂₀, GFP-(CAG)₁₂₀ 等 lines。至於 GFP-(CTG)₂₀₀ 及 GFP-(CAG)₂₀₀，雖有 F0 存活，但尚未能 produce any line。利用 fluorescent microscope(螢光顯微鏡)可發現表達長序列之 *C. elegans* 的 GFP 螢光強度變弱觀察蟲體移動軌跡以及速度可知 GFP only, GFP-(CTG)₅, GFP-(CAG)₅ 等 lines 之線蟲活動力正常，與 non-transgenic *C. elegans* 沒有差異。GFP-(CTG)₁₂₀ 及 GFP-(CAG)₁₂₀ 之線蟲活動力及肌肉協調性則明顯較差。Phalloidin-rhodamine stain and electronic microscopic (EM) observation 顯示序列長度增加改變了肌肉型態並造成肌肉細胞結構異常。這些影響與個體生長發育有密切關係，在 L2-L3 時沒有很大影響，其差異到 L4-Adult 階段才明顯表現出來。此外，以電生理分析(EPG, electrophorenealgraph analysis)得知表現 long repeats 之 *C. elegans* 神經傳導有明顯異常反應。(3) Cx26 蛋白功能與結構之探討：我們將正常 Cx26 基因與突變 Cx26 基因，分別送入 HeLa cell 中表現，然後以免疫螢光染色法，觀察其在細胞中的位置。正常的 Cx26 蛋白位於細胞膜上，而 mutant Cx26 (R184Q) 蛋白，則堆積在高基氏體中。(4) Cx43 基因之突變篩檢總共做了 190 位語言學習前期聽障患者及 130 位聽力正常人。其中發現一個多型性、一個 silent 突變、一個 missence 突變及一個 deletion 突變。(5) PDS 基因之突變篩檢總共分析 10 位臨床上具有前庭導管擴大及耳蝸發育不全的非症候群語言學習前感音神經性聽障兒童及 50 位聽力正常人。此分析中找到了 3 個突變。(6) 探討 MJD 蛋白是否參與某個特殊 apoptosis pathway: 已建立一株可長期表達突變 MJD 蛋白的人類神經細胞株(SK-N-SH-MJD78)，並以此神經細胞株利用一些 ER stress agent 或 Non-ER stress agent 來觀察此神經細胞的 cell viability 彼此間是否有明顯差異，並以 Western blot 分析一些調控 apoptosis 的蛋白的情形，看能否找到和 MJD 的 neuron cells 走向細胞凋亡有相關的路徑。(7) 利用二維膠體電泳(2-dimension gel analysis)，討論 MJD 蛋白是否和其他蛋白有交互作用：已建立的細胞株有可長期表達正常 MJD 蛋白和突變 MJD 蛋白的人類神經細胞株

(SK-N-SH-MJD78), 及淋巴母細胞株(Lymphoblastoid cell)。已取得 MJD fetus fibroblast (74 CAG repeats) 及 normal fetus fibroblast。利用免疫沉澱法(Immunoprecipitation)及二維電泳配合, 尋找與 MJD 蛋白有相互作用的蛋白。(8) *KCNQ4* 之功能性研究: *KCNQ4* (聽神經毛細胞的一種鉀離子管道) 其變異之功能性研究, 我們以爪蟾(*Xenopus laevis*) 卵細胞作為表現的工具, *KCNQ4* 基因主要是表現在聽神經的外毛細胞、心臟以及腦神經細胞。*KCNQ4* 基因變異會導致聽障(hearing loss), 在我們的實驗中將找尋台灣聽障的 *KCNQ4* 基因變異, 將 *KCNQ4* wild type 與變異分別表現在牛蛙卵細胞上。由於 *KCNQ4* 本身是一種鉀離子管道, 因此我們量測表現在爪蟾卵母細胞上 *KCNQ4* 蛋白鉀離子電流, 以雙電極細胞膜鉗定技術(two-electrode voltage clamp)分別測量爪蟾卵母細胞上 wild type 或變異的鉀離子電流, 並做電流-電位關係圖。目前在進行中的台灣遺傳聽障 *KCNQ4* 變異已篩選到一些變異, 將進行其 cRNA 表現就可得知其功能的影響。(9) 巨腸症(Hirschsprung disease) 相關致病基因之分析: 現已收集十個手術後腸道組織檢體, 已對其中四位病人檢體進行蛋白質萃取及 2-D 電泳之分析。

3. 各計劃之分年工作重點

3-1 總計劃

3-1-1 第一年: 整合目前本系團隊過去與遺傳疾病相關之生物檢體並集中管理。硬體採購完成, 作業系統安裝並完成測試, 資料庫應用程式安裝, 資料庫架構建立。

3-1-2 第二年: 資料庫程式修正, 並增加應用程式服務區。新樣品以建立細胞株收藏庫及核酸收藏庫為主。並建立收藏庫之定期活性檢定與污染測試系統。

3-1-3 第三年: 建立網路論壇。標準化各收藏庫建立之流程步驟。

3-2 子計劃一:

3-2-1 Cytogenetic diagnosis 部分:

第一年: (1) 建立多色螢光光譜核型分析系統(SKY system); (2) 配合本系統已建立之 FISH 和 CGH 等分子細胞遺傳學技術用 SKY 作如下研究工作: (a) 針對已保存在本系細胞庫中數個先天性染色體不正常病例而無法用傳統 G-banding 作明確鑑定其異常性之細胞株(包括 marker chromosome, complex or cryptic rearrangement 等)作進一步分析。(b) 詳細分析一、二個新進建立並具有複雜核型變化之癌症細胞株(如與加拿大阿爾巴他大學病理系合作建立之 glioma cell lines)。(c) 分析及鑑定一個老鼠癌症細胞株核型變化。

第二年: (1) 有系統的收集某一先天性無法用傳統細胞分析來鑑定其染色體

異常病例,如微小 marker chromosome 等作詳細和明確鑑定這些 marker chromosome 之來源。(2) 有系統的收集某一種癌症之細胞株。(3) primary cultures 做詳細及明確之鑑定其染色體異常及變化。

第三年：由於有系統的對某一先天性染色體疾病之分析，可以明確鑑定染色體上某一位置是和某些細胞遺傳疾病的病徵有密切關係，再配合基因系(genome project)的發展，再進一步了解該疾病基因機制。同樣的，在癌症細胞遺傳的研究，由於 SKY 和其他分子細胞遺傳學技術之配合，可望對於腫瘤直接有關(tumor-specific)之染色體異常(chromosome aberrations)有新的發現。

3-2-2 Molecular genetic diagnosis 部分：

第一年：現階段的分子診斷技術有 Southern blot、radioactive labeled PCR、non-radioactive labeled PCR、PCR-based Southern blot、genomic DNA sequencing、FTA-PCR analysis system 等。

第二年：完成 FTA-PCR 分析系統應用於遺傳疾病檢測，利用 PCR 及 DNA 自動定序儀進行大量且快速的偵測突變基因序列。

第三年：對小腦脊髓運動失調症學習語言前聽障先天性巨腸症等疾病的基因突變，完成實驗檢測流程及目前收集的樣本分析。

3-3 子計劃二：

第一~三年：本計劃主要是以探討分子功能為主，因此很難以分年敘述工作重點。基本上本計劃所提之重點，皆以各老師的研究主題為核心，目前已進行功能分析的有李宣佑老師的 Cx26 基因、Cx43 基因等、蕭光明老師的 DMPK 基因、謝明麗老師的 SCA3/MJD 基因。目前，蕭光明老師以 transgenic *C. elegans* 為模型，探討 CTG repeats 擴增之後對肌肉功能之影響。目前係透過與其他實驗室何做方式進行此方面研究。例如 microinjection 在台大動物系吳益群老師實驗室進行。計劃執行期間之研究方向包括：(1) 線蟲培養系統之建立：主要是低溫培養箱及解剖顯微鏡購置；(2) 線蟲 DNA、RNA、protein 分析系統之建立：這方面需要螢光顯微鏡、附 DIC 鏡頭的倒立顯微鏡、共軛焦顯微鏡、real-time PCR；(3) 基因轉殖線蟲之產生：microinjection system 之建立；(4) 線蟲肌肉功能分析：電神經生理設備。

4. 經費執行情形

4-1 第一年

	國科會補助經費	學校配合款	計劃執行實支
研究人力費	800000	0	800000
研究設備費	4800000	1006161	5806161
赴國外或大陸地區差	—	—	—

旅費			
其他研究有關費用	700000	0	700000
管理費	238000	0	238000
合 計	6538000	1006161	7544161

4-2 第二年

	國科會補助經費	學校配合款	計劃執行實支
研究人力費	699756	0	699756
研究設備費	2900000	580000	3480000
赴國外或大陸地區差 旅費	—	—	—
其他研究有關費用	823244	0	823244
管理費	221000	0	221000
合 計	4644000	580000	5224000

4-3 第三年

	國科會補助經費	學校配合款	計劃執行實支
研究人力費	713550	0	699756
研究設備費	1500000	300000	1800000
赴國外或大陸地區差 旅費	—	—	—
其他研究有關費用	1607450	0	1607450
管理費	285000	0	285000
合 計	4106000	300000	4406000

5. 本計劃與校內外其他計劃之關係

本計劃之子計劃二與各相關計劃分工如下：

本子計劃二主要在研究系統之建立及相關類似研究方法之統整，而實際研究之材料及主題則和各參與之老師研究計劃緊密配合。

如李宣佑老師之"遺傳性聽障之研究--學習語言前非症候群感音神經聽障"，謝明麗老師之"小腦脊髓運動失調症"，蕭光明老師之"強直型肌肉萎縮症基因座內三聯核苷酸擴增突變之遺傳研究"等。

二、具體成果統計

1. 國際期刊論文

Wang, Y.-C., Kung, C.-Y., Su, M.-C., Su, C.-C., Hsu, H.-M., Tsai, C.-C., Lin, C.-C., and Li, S.-Y. (2002). Mutations of *Cx26* gene (*GJB2*) for prelingual deafness in Taiwan. *Euro. J. Hum. Genet.* 10, 495-498. SCI.

Y. C. Li, C. Lee, W. S. Chang, S.-Y. Li and C. C. Lin. (2002). Isolation and identification of a novel satellite DNA family highly conserved in several Cervidae species. *Chromosoma* 111: 176-183. SCI

Tsai, H.-F., Liu, C.-S., Chen, G.-D., Lin, M.-L., Li, C., Chen, Y.-Y., Wang, B.-T., Hsieh, M. (2003) Prenatal Diagnosis of Machado-Joseph Disease/Spinocerebellar Ataxia Type 3 in Taiwan: Early Detection of Expanded Ataxin-3. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 17:195-200. SCI.

Tsai, H.-F., Liu, C.-S., Leu, T.-M., Wen, F.-C., Lin, S.-J., Liu, C.-C., Yang, D.-K., Li, C., Hsieh, M. (2003) Analysis of trinucleotide repeats in different SCA loci in spinocerebellar ataxia patients and in normal population of Taiwan. *Acta Neurol. Scand.* DOI: 10.1046/j.1600-0404.2003.00229.x. SCI

Wen, F.-C., Li, Y.-H., Tsai, H.-F., Lin, C.-H., Li, C., Liu, C.-S., Lii, C.-K., Nukina, N., Hsieh, M. (2003) Down-regulation of heat shock protein 27 in neuronal cells and non-neuronal cells expressing mutant ataxin-3. *FEBS Letters* 456:307-314. SCI.

Lin, C. C., Chiang, P.-Y., Hsieh, L.-J., Liao, S.-J., Chao, M.-C., and Li, Y.-C. (2003) Cloning, characterization and physical mapping of three cervid satellite DNA families in the genome of Formosan muntjac (*Muntiacus reevesi micrurus*). *Cytogenetic and Genome Research.* (Accepted). SCI.

Jou S.-B., Chang L.-I., Pan H., Chen P.-R. Hsiao K.-M. (2003) Novel *CLCN-1* mutations in the Taiwanese patients with myotonia congenita. *Journal of Neurology* (revised). SCI

Hsiao, K.-M., Chen, K.-Y., Pan, H., Chiang, S.-Y., Li, Y.-Y., and Lin, M.-J. Both expanded CUG and CAG repeats cause neuromuscular defects in *Caenorhabditis elegans*. (manuscript in preparation)

2. 會議論文

Chiang S.-Y., Li Y.-Y., Lin M.-J., Wu Y.-C., Pan H., and Hsiao K.-M. (2002) Pathogenic effects of expanded CUG repeat in transgenic *C. elegans*. Joint Annual Conference of Biomedical Sciences (Taiwan) p43 (A10).

Chen K.-Y., Chiang S.-Y., Lin M.-J., Wu Y.-C., and Hsiao K.-M. (2003) Developmentally regulated effects of expanded CTG repeats on gene expression and neuromuscular function in *Caenorhabditis elegans*. Symposium on Recent Advances in Cellular and Molecular Biology (Taiwan) p116 (P-106).

Chang L.-I., Jou S.-B., Huang C.-C., Kuo H.-C., Liao C.-H., and Hsiao K.-M. (2002) Identification of five novel mutations and one new polymorphism in the muscle chloride channel gene (CLCN1) in Taiwanese myotonia patients. Joint Annual Conference of Biomedical Sciences (Taiwan) p63 (A44).

Ong, R.-Y., Huang, C.-C., Yang, D.-M., Chang, C.-K., Ho, Y.C., Jan, H.C., Liu, S.-C., Kao, L.-S. and Lin, C.-C. Subcellular Localization of Rab3A during Exocytosis in PC12 Cells. The 11th Symposium on Recent Advances in Cellular and Molecular Biology. Keng-Ding, Pintong Taiwan R.O.C. Jan 20-22, 2003, P53. NSC -90-2311-B-040-006

Hsiung, C.-C., Tsai, Y.-S., Chiu, T.-Y., Lin, C.-C., Kao, L.-S. Automated Subcellular Structures Recognition in Fluorescence Microscopy Images. Biomedical Engineering Society 2003 Annual Symposium. Shih-Pai, Taipei, Taiwan R.O.C. Dec 12-13. NSC -92-2311-B-040-006

Huang, Y.-N., Lee, C.-Y., Tsai, Y.-S., Huang, C.-C., Liu, H.-C., Lin, C.-C., Kao, L.-S. An Automated Tracking System For Fluorescent Tagged Protein. Biomedical Engineering Society 2003 Annual Symposium. Shih-Pai, Taipei, Taiwan R.O.C. Dec 12-13. NSC -92-2311-B-040-006

Lin, C.-C., Huang, C.-C., Yang, D.-M., Ong, R.-Y., Kao, L.-S., Huang, Y.-N., Lee, C.-Y., Tsai, Y.-S. Subcellular Localization of Rab3A during Exocytosis in PC12 Cells. The 43th Annual Meeting of American Society for Cell Biology. San Francisco, California, U.S.A. Dec 13-17, 2003. NSC -92-2311-B-040-006

Yang, D.-M., Huang, C.-C., Lin, H.-Y., L. Kao, L.-S., Tsai, D. P., C. Chi, C.-W., Lin, C.-C. Imaging dynamics of mitochondria and mitochondrial Ca²⁺ near the plasma membrane of PC12 cells by multi-mode microscopy. Subcellular Localization of Rab3A during Exocytosis in PC12 Cells. The 43th Annual Meeting of American Society for Cell Biology. San Francisco, California, U.S.A. Dec 13-17, 2003. NSC -92-2311-B-040-006

Lin, C.-C., Huang, C.-C., Yang, D.-M., Ong, R.-Y., Kao, L.-S., Huang, Y.-N., Lee, C.-Y., Tsai, Y.-S. Dispersion of EYFP-Rab3A in Living PC12 during Exocytosis. The 12th Symposium on Recent Advances in Cellular and Molecular Biology. Keng-Ding, Pintong Taiwan R.O.C. Feb 2-4, 2004. NSC -92-2311-B-040-006

Liu, S.-C., Huang, C.-C., Yang, D.-M., Kao, L.-S., Huang, Y.-N., Lee, C.-Y., Tsai, Y.-S., Lin, C.-C. Massive and Automated Tracking System to Quantitate Motility of Rab3A-associated Compartments in Living PC12 Cells. The 12th Symposium on Recent Advances in Cellular and Molecular Biology. Keng-Ding, Pintong Taiwan R.O.C. Feb 2-4, 2004. NSC -92-2311-B-040-006

Chiu, T.-Y., Hsiung, C.-C., Tsai, Y.-S., Kao, L.-S., Lin, C.-C. Classification of Protein Localizations of EGFP-tagged Fusion Proteins in Living CHO Cells by Objective Feature Recognition. The 12th Symposium on Recent Advances in Cellular and Molecular Biology. Keng-Ding, Pintong Taiwan R.O.C. Feb 2-4, 2004. NSC -92-2311-B-040-006

3. 畢業碩博士班學生數及其畢業論文題目

3-1 畢業博士班學生數：0 人

3-2 畢業碩士班學生數：6 人

江淑雅：2002，CTG 三聯核酸重複序列擴增突變對線蟲肌肉功能影響之研究。

陳冠宇：2003，探討 CTG /CAG 重複序列對發育中線蟲的基因表現及肌肉功能的影響。

龔秋雲：語言學習前非症候群感音神經性聽障 Cx26 基因突變之研究。

王文中：三聯核苷酸重複序列和人類無精子症與寡精子症的相關性研究。

蔡錦珠：PDS 基因造成非症候群聽障之研究。

張文州：Cx43 基因突變造成非症候群聽障之研究。

4. 本計劃對該校研發環境改善與競爭力之影響性

本計畫所添購高解析及高靈敏之電動螢光顯微鏡 Axiovert 200M，使本系林崇智順利建立以光學方法追蹤神經網路分泌的活性，偵測的範圍可從全面的網路分泌活性，單一細胞分泌的活性，直到單一囊泡分泌型式的偵測。此外，囊泡的動態記錄所得的影片，進一步提供中原醫工所蔡育秀教授建立自動化追蹤動態胞器系統。此一系統可以同時自動追蹤數百個以上螢光胞器，並立即分析出各個胞器的動態軌跡與螢光的變化。此外，以本儀器教導學生觀察活細胞中的內部結構時，順便將各種不同細胞內部結構拍攝下來，將這些顯微影像分類，提供中原醫工所蔡育秀教授建立自動化辨識細胞內部結構的分析系統。此一系統成功地辨識出四種細胞內部結構，準確度高達 85% 以上，獲得 EMBL Jez Simpson 博士肯定，並慷慨提供德國人類基因體所發現 5000 種嶄新的基因其蛋白質在細胞中分布的顯微圖像，做為測試與訓練本系統的圖像資料。

5. 本計劃研究人員近三年來獲得國科會補助專題計劃清單

90 年度

主持人	計劃編號	計劃名稱
李宣佑	NSC90-2320-B-040-032	遺傳性聽障之研究 - 學習語言前非症候群感音神經聽障
謝明麗	NSC90-2316-B-040-002	Machado-Joseph 疾病致病病因之探討
李娟	NSC90-2320-B-040-031	RGG 蛋白之精氨酸甲基化研究
蕭光明	NSC90-2320-B-040-025	利用基因轉殖線蟲研究肌強直肌肉萎縮症之致病機制
林崇智	NSC90-2311-B-040-006	神經瘤細胞於胞吐時其 Rab3A 與 Rab3/Rabphilin3A 複合物分佈之動態分析

91 年度

主持人	計劃編號	計劃名稱
李宣佑	NSC91-2320-B-040-015	遺傳性聽障之研究 - 學習語言前非症候群感音神經聽障
謝明麗	NSC91-2320-B-040-038	利用蛋白體學和免疫沉澱對 Machado-Joseph 疾病之探討
李娟	NSC91-3112-B-040-011	蛋白質精氨酸甲基化之蛋白體分析
蕭光明	NSC91-2320-B-040-013	利用基因轉殖線蟲研究肌強直肌肉萎縮症之致病機制
潘惠錦	NSC91-2320-B-040-034	(CAG) _n 三聯核酸重複序列之基因轉殖動物模式建立及研究
林明忠	NSC91-2314-B-040-020	蛋白-G 與磷酸化對耳蝸毛細胞鈣離子電流及其運動性調控作用之研究

李月君	NSC91-2320-B-040-037	哺乳類動物著絲點 DNA 的分子結構及功能之研究
-----	----------------------	--------------------------

92 度

主持人	計劃編號	計劃名稱
李宣佑	NSC92-2320-B-040-055	學習語言前非症候群感音神經聽障病因的探討
李娟	NSC92-3112-B-040-001	蛋白質精氨酸甲基化之蛋白體分析
蕭光明	NSC92-2320-B-040-002	利用基因轉殖線蟲研究肌強直肌肉萎縮症之致病機制
潘惠錦	NSC92-2320-B-040-046	(CAG) _n 三聯核酸重複序列之基因轉殖動物模式建立及研究
李月君	NSC92-2320-B-040-048	哺乳類動物著絲點 DNA 的分子結構及功能之研究
林明忠	NSC92-2314-B-040-026	一氧化氮/cGMP 對於聽神經-外毛細胞運動性調控之研究
林崇智	NSC92-2311-B-040-006	以光學方法研究 Rab3A 參與調控式胞吐的分子機制

三、自我評述及其他

1. 研究內容與原計劃相符程度

研究內容與原計劃相符程度約 75% 相符。不相符部分的原因很多，例如經費不如預期(只有原申請額度的 1/3)；建立資料庫部份則因各個老師手上的資料格式不同，內容完整度不同(病人資料部份)等，使得資料庫之建立十分困難。

2. 達成預期目標情況

我們基本上是達成了預期目標，特別是在購買了許多設備之後，對提升研究的能量有很大的幫助。

3. 遭遇之困難與解決之方法

主要的困難還是經費不足的問題。

4. 研究成果之學術或應用價值

我們的研究成果在醫學、遺傳學、發生學、細胞生物學、蛋白化學、分子細胞遺傳學上都有重大的貢獻，綜合這些研究成果未來可應用在遺傳疾病的基因治療上。

5. 本計劃之執行對該團隊之助益及影響

本計劃對本研究團隊有不小的幫助，至少在設備及研究人力的支援上提供了相當的助益。使得在研究的進程上能夠加速，提高了團隊的競爭力。

6. 該校對本計劃之具體支援及後續推動構想

本校對本計劃之具體支援就是每年度提出 20%的相對補助款。