

生殖科學研究室

● 主持人：黃瑟德 副院長/教授

● 聯絡方式

聯絡地址：高雄市燕巢區義大路6號 育成研究大樓6樓 10612-2室

聯絡電話：07-6151100 ext. 5924 (lab)/5022 (office)

E-mail: ed108566@edah.org.tw

E-mail: huang3@isu.edu.tw

E-mail: jhuang3@health.usf.edu

● 學歷

學校	系(所)	學位
University of North Carolina-Chapel Hill	Department of Cell and Molecular Physiology	博士
陽明大學	醫學系	醫學士

● 經歷

服務機關	職稱	期間
義大大昌醫院	副院長	2023-迄今
義守大學	教授	2019-迄今
南佛羅里達大學	教授	2020-迄今
義大醫院婦產部	主治醫師	2015-迄今
義大醫院國際醫學教育中心	主任	2022-2023
義守大學	副教授	2015-2018
南佛羅里達大學	副教授	03/2016-06/2020
俄亥俄州立大學	副教授	08/2012-09/2015
耶魯大學	助理教授	06/2009-08/2012
耶魯大學	副研究員	01/2004-06/2009
史丹佛大學	博士後研究	10/2000-10/2003
衛福部豐原醫院婦產科	主治醫師	06/1991-08/1993
衛福部豐原醫院婦產科	住院及住院總醫師	09/1987-06/1991
台北市立仁愛醫院婦產科	住院醫師	06/1986-09/1987

● 學術專長

1. 婦產科學
2. 細胞與分子生物學
3. 轉譯醫學
4. 基因晶片/微陣列和次世代定序分析
5. 生殖免疫學
6. 妊娠併發症

7. 胎兒編程
8. 子宮內膜異位症及子宮腺肌症
9. 幹細胞治療
10. 智慧醫療

● 研究室簡介

實驗室研究主旨在於研究“人類不良妊娠及各種婦科疾病的發病機轉，並找出新的診斷及治療策略”從組織檢體純化出來的初級培養細胞或幹細胞為實驗主要的材料。此外，我們亦與資訊工程的專家們合作，利用人工智慧開發在臨床上及實驗室裡新的診斷工具。

實驗室研究特色與方向如下：

1. 中藥萃取物 YIV906 應用於卵巢癌化療之效果評估

黃芩湯是由張仲景於 1800 年前在東漢末期創造的一種中草藥配方，用於治療胃腸道疾病，例如痢疾。YIV906 是一種源自黃芩湯的萃取物，可減輕如化學療法引起的腹瀉、噁心和嘔吐等胃腸道的副作用。近年來，在美國和台灣進行針對結直腸癌、肝癌和前列腺癌等臨床試驗，結果顯示除可減輕副作用外，PHY906 還可以增強化學療法的功效。然而，目前尚缺乏三種主要的婦科癌症之一的卵巢癌之相關研究。過往，卵巢癌最終無可用於其化療的有效藥物。本研究目標為探討 YIV906 對卵巢癌化療的影響。

2. 人工智能診斷子宮腺肌症—影像量化與臨床資料的整合

子宮腺肌症會引起痛經、盆腔痛、月經過多、不孕。目前，子宮腺肌症病變分級主要基於手術後檢體之病理檢查。影像結果的解釋通常是主觀的，取決於檢查者的經驗和閱歷。決定治療方式與評估患者接受治療後的狀況方面缺乏強有力的評估。由於子宮腺肌症與其他疾病（如子宮肌瘤）的醫學影像相似性極高，具有相當多的患者被誤診。因此，客觀描述此疾病的嚴重程度和標準化的定量分級系統，將可對臨床醫生和病理學家間提供更好的溝通和指引。本研究建立一個標準化的模式，用於使用深度計算機學習的人工智能（AI）檢測和量化病變。

3. 蛻膜細胞條件式基因剔除與過度表達小鼠模式建立

闡明蛻膜細胞所表達的不同基因在妊娠併發症中的角色：妊娠併發症的致病機轉，包括子癩前症、流產和胎兒宮內發育遲滯，都是發生在妊娠初期，並且皆缺乏早期表現都是研究這些妊娠併發症在致病機制、診斷、預防和治療的主要障礙。我們之前的結果顯示，蛻膜細胞在妊娠併發症的致病機制中扮演著關鍵作用。由於蛻膜細胞是蛻膜層中的主要細胞類型，因此研究蛻膜細胞中特定基因的表現在妊娠併發症的致病機制的的作用，對於了解不良妊娠的發展機制具有重要意義。因此，本研究將有條件地敲除或過表達不同小鼠模式中的蛻膜細胞之特定基因，進而探討每個基因的功能。

4. 妊娠初期蛻膜細胞在促發炎刺激下，對於巨噬細胞極化的表觀遺傳調控

實驗初步結果顯示，具有自然流產患者的胎盤蛻膜層中巨噬細胞會偏向 M1 亞型極化。M1 刺激會增加干擾素調節因子 7（IRF-7）啟動子位置的蛋白精氨酸甲基轉移酶 5（PRMT5）的募集與 PRMT5 和 IRF-7 的表達。處理 IL-1 β 或 TNF- α 後的初期妊娠時期蛻膜細胞也觀察到增加巨噬細胞中 IRF-7 的表達。

5. 桂枝茯苓丸對子宮內膜接受性的影響

中醫認為子宮內膜異位症和不孕症的特徵為氣滯血瘀。成功懷孕需要充分的植入和胎盤化，子宮內膜的疾病和子宮內膜異位症導致子宮內膜接受性顯著降低和最終導致不孕。GFW 用於治療血

癱、氣滯等多種疾病長達數百年的使用，證明了其前所未有的安全記錄。本研究中心主旨是發現 GFW 在改善不良妊娠方面的新機制和治療應用。

6. TGF- β 1 和粒線體功能障礙在子宮腺肌病治病機轉的角色

子宮腺肌病的致病機轉推測與 TGF- β 1 所誘導的上皮與間質轉化 (EMT) 有關，最終會形成纖維化。由於粒線體功能異常所釋放之的活性氧物質 (ROS) 與 TGF- β 1 訊號傳遞路徑間的相互作用已得到證實。本研究將使用體內和體外模型，藉由 TGF- β 訊號傳遞路徑測試粒線體功能障礙與子宮腺肌症形成之間的關聯。

7. 脂肪幹細胞與臍帶幹細胞對子宮內膜異位症發展的影響

子宮內膜異位症是一種在女性身上的發炎性病徵，在育齡女性發生的機率約為 10%，導致 60% 女性具有骨盆疼痛症狀與 30-50% 的女性出現不孕。子宮內膜異位症的患者在腹腔環境異位的組織與原位的子宮內膜組織中皆發現到發炎的現象。儘管手術和藥物治療已被證明對治療與子宮內膜異位症相關的併發症有效。但治療後 2 年和 5 年的復發率則分別估計超過 20% 和 40-50%。因此，需要開發新的治療策略來提高子宮內膜異位症的治療效果。間質幹細胞被認為可參與在多種的病理生理過程，例如：傷口癒合、免疫調及與再生。其條件式細胞培養液中富含脂肪因子、細胞因子與生長因子並展現出藉由減低發炎因子與增加抗發炎因子來抑制發炎的表現。此方向將使用小鼠模型來測試脂肪幹細胞與臍帶幹細胞與其條件式細胞培養液在抑制子宮內膜異位症形成，是否表現出類似的效果。

8. 脂肪幹細胞與臍帶幹細胞逆轉子宮腺肌症小鼠纖維化和改善子宮內膜容受性的功效

子宮腺肌症特徵為子宮內膜的腺體和基質存在於子宮肌層內。子宮腺肌症的症狀表現為生育能力下降、盆腔疼痛、月經過多和痛經。如同子宮內膜異位症具有雌激素依賴性和黃體酮抵抗性。儘管許多研究都專注在子宮內膜異位症的致病機制，但目前對於發病機制相類似的子宮腺肌症了解是有限的。間質幹細胞包括從各種組織中間質所分離出來的幹細胞，包括脂肪組織和胎兒組織，如臍帶、羊水和胎盤。間質幹細胞可依照不同的微環境以增強發炎的反應或促進抗發炎的功能。此方向將使用具有子宮腺肌症的小鼠模型來測試脂肪幹細胞與臍帶幹細胞及其條件式細胞培養液是否具有逆轉子宮腺肌症中上皮細胞間質轉化與抑制纖維化發展的治療效果。

研究室成員(含協同研究人員、研究助理)

1. 張基昌 院長、張 裕 醫師、桂羅利 醫師、傅啟峰 醫師、洪韻翔 醫師、陳至真 醫師、周煜達 醫師、方郁婕 醫師、阮志偉 醫師、陳俊男 醫師
2. 黃俊諺 博士、游雅君 碩士、邱紋瑛 碩士

● 實驗室設備與研究技術

1. 細胞培養設備：
倒立式相位差顯微鏡、倒立式螢光顯微鏡、無菌操作台、二氧化碳培養箱、MACS 磁珠細胞分離系統。
2. 分子生物學檢測儀器設備：
聚合酶連鎖反應儀、蛋白質垂直電泳設備、蛋白質照膠系統、酵素免疫分析儀、正立式螢光顯微鏡、解剖顯微鏡。
3. 泛用型設備：
微量冷凍離心機、水平搖晃式水浴槽、數位式恆溫乾熱器、電磁加熱攪拌器、振盪器、微量天平、酸鹼度計。

4. 檢體貯存設備：
液態氮細胞貯存桶 35L 與 165L。
5. 常用研究技術：初級細胞分離與培養、基因晶片/微陣列次世代定序分析、西方點墨法、流式細胞儀、酵素免疫分析法、組織病理切片、免疫組織化學染色。

● 近三年研究計畫

計畫名稱	計畫主持人	補助單位	執行期間
A therapeutic effect of secretome from adipose-derived stem cells conditioned medium in treating adenomyosis	黃瑟德	義大醫療財團 法人義大醫院	01/01/2024-12/31/2024
Parameter setting for high-intensity focused ultrasound in treating uterine myomas with the assistance of artificial intelligence	張基昌	義大醫療財團 法人義大醫院	01/01/2024-12/31/2024
Reversal of fibrosis and improved endometrial receptivity in the adenomyosis mice by a xenograft of mesenchymal stem cells	洪韻翔	義大醫療財團 法人義大醫院	01/01/2024-12/31/2024
Reversal of fibrosis and improvement of endometrial receptivity in the adenomyotic mice by umbilical cord-derived mesenchymal stem cells	陳至真	義大醫療財團 法人義大醫院	01/01/2024-12/31/2024
Gestrinone improves pregnancy outcome via enhancement of endometrial receptivity in mice with endometriosis	陳俊男	義大醫療財團 法人義大醫院	01/01/2024-12/31/2024
The role of HIF-1 α in mediating mitochondrial dysfunction-activated TGF- β 1 production in adenomyosis	桂羅利	中華民國行政 院國科會	08/01/2023-07/31/2024
Gestational tissue-derived stem cells for cell therapy: characterization and functional studies	黃瑟德	義大醫療財團 法人義大醫院	01/01/2023-12/31/2023
The effect of gestational tissue-derived stem cells on the healing of fetal membranes	洪韻翔	義大醫療財團 法人義大醫院	01/01/2023-12/31/2023
The role of HIF-1 α in mediating mitochondrial dysfunction-activated TGF- β 1 production in adenomyosis	桂羅利	義大醫療財團 法人義大醫院	01/01/2023-12/31/2023
The effects of conditioned media derived from gestational tissue-derived stem cells on inflammatory diseases	陳至真	義大醫療財團 法人義大醫院	01/01/2023-12/31/2023

Cell study of progesterone (Dienogest) for ovarian cancer treatment	傅啟峰	義大醫療財團 法人義大醫院	01/01/2023-12/31/2023
Establishment of decidual cell C-C motif ligand 2 conditional knockout mouse model-Elucidate the role of Ccl2 in decidual cells in pregnancy complications	黃瑟德	中華民國行政 院國科會	08/01/2020-07/31/2023
YIV906 additive effect when add in Paclitaxel and Carboplatin on ovarian cancer chemotherapy	傅啟峰	義大醫療財團 法人義大醫院	02/01/2022-01/31/2023
The effect of each individual herb of Guizhi Fuling Wan on inhibiting endometriosis development	陳至真	義大醫療財團 法人義大醫院	02/01/2022-01/31/2023
Eosinophils play a role in the pathogenesis of adenomyosis mediated by TGF-β1	桂羅利	義大醫療財團 法人義大醫院	02/01/2022-01/31/2023
Development of an AI model in evaluating the quality of cultured gestational tissue-derived stem cells using computer vision	黃瑟德	義大醫療財團 法人義大醫院	01/01/2022-12/31/2022
Establishment of outcome measure for adenomyosis using clinical and imagery information by deep computer learning	黃瑟德	義大醫療財團 法人義大醫院	08/01/2020-01/31/2022

● 近三年研究成果

【#共同第一作者(equal contribution); *通訊作者(Corresponding author)】【含期刊論文、會議論文、專利、專書、著作等】

1. Fang YC, Yu YC, Huang CY, **Huang SJ***. The improvement of endothelial function by Guizhi Fuling Wan via its effects on IL-1β-treated first trimester decidual cells and subsequent interaction with macrophages. E-Da Med J, (Accepted)
2. Hung YH, Huang CY, Yu YC, Kuo CY, S. **Huang SJ***. Breast Cancer with Trastuzumab Treatment in Mid-Gestation Complicated with Placental Defects and Fetal Growth Restriction-A Case Report. E-Da Med J, (Accepted)
3. Chan HY, Liu HW, Chen CN, **Huang SJ***. Interstitial pregnancy, a rare ectopic pregnancy: A case report. E-Da Med J, (Accepted)
4. **Huang* SJ**, Huang CY, Huang YH, Cheng JH, Yu YC, Lai JC, Hung YP, Chang CC, Shiu LY. A novel therapeutic approach for endometriosis using adipose-derived stem cell-derived conditioned medium-A new hope for endometriotic patients in improving fertility. Frontier Endocrinol 2023 14:1158527.
5. Tey SJ, **Huang SJ**, Chen CC. Ovarian dysgerminoma with torsion: A case report. E-Da Med J, 2022 9(4):20–4.

6. Chen CC, Huang CY, Shiu LY, Yu YC, Lai JC, Chang CC, Fu CF, **Huang SJ***. Combinatory effects of current regimens and Guizhi Fuling Wan on the development of endometriosis. *Taiwanese J Obstet Gynecol*, 2022, 60(1):70-74.
7. Kay N, Huang CY, Yu YC, Ruan CW, Chang CC, Tsai IM, **Huang SJ***. TGF- β 1 neutralization improves pregnancy outcomes by restoring endometrial receptivity in mice with adenomyosis. *Reproductive Science*, 2021, 28(3): 877-887.
8. Kuo CY, Chiu V, Hsieh PC, Huang CY, **Huang SJ**, Tzeng IS, Tsai FM, Chen ML, Liu CT, Chen YR. Chrysophanol attenuates hepatitis B virus X protein-induced hepatic stellate cell fibrosis by regulating endoplasmic reticulum stress and ferroptosis. *Journal of Pharmacological Sciences*, 2020, 144(3): 172-182.
9. Kay N, Huang CY, Shiu LY, Yu YC, Chang Y, Suen JL, Tsai IM, **Huang SJ***. The effects of anti-TGF- β 1 on epithelial-mesenchymal transition in the pathogenesis of adenomyosis. *Reproductive Science*, 2020, 27(9): 1698-1706.