

科技部
108 年度「台灣腦科技發展及國際躍升計畫」
徵求公告

107/12

壹、 背景說明

腦科學為本世紀最受全球重視的研究主題之一，諾貝爾獎生理及醫學獎得主弗朗西斯·克里克(Francis Crick)在 1994 年提出：人類的快樂、憂傷、記憶、自我認同與意志等行為，係由大腦內一群為數眾多的神經元的功能表現。時至今日，科學家已證明改變特定的神經迴路功能的確可以改變個體的心智行為，人類的大腦由大約 860 億個神經元相互交織而形成錯綜複雜的神經迴路，因此要破解大腦的秘密，除了解開複雜的腦結構，也需了解單一或一群神經細胞在不同腦區的功能運作；另一方面，心智運作不僅來自神經活動，也透過神經可塑性改變腦的結構與功能。人類心智是在生活中逐步孕育成型，自然也受社會文化的影響，因此心智成為聯繫人類文明與神經網絡雙向互動的橋樑，瞭解人在社會互動中，心智表徵環境刺激與反應決策之神經基礎，對理解人類心腦關係極為重要，進一步可將具有神經校度(neurally valid)與文化校度(culturally valid)的心智運作知識，運用到教育、醫療與工程上。

近幾年各國皆將腦科學納為國家級重點推動計畫，成為各國科學實力指標，尤其研究工具及技術的大幅進步，使得對腦有更大幅度進階之瞭解，因此各國紛紛比照「人類基因體圖譜計畫」，長期重點性投入經費、人力推動。各國所推出之腦科學計畫各有重點。美國總統歐巴馬在 2013 年 2 月國情咨文演說，提出要進行為期 10 年「人腦活動圖」(Brain Activity Map,BAM)；同年 4 月正式啟動 The Brain (Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies) Initiative，聚焦尖端技術研發以及建立對腦的知識庫 (cell types, circuits) 基礎，期望帶動技術開發及知識進一步利用，重點在完成繪製人腦活動圖譜、神經退化疾病與腦活動關聯與新療法研究、開發醫療應用腦機接合器件等目標。歐盟在 2005 年展開藍腦計畫，打算以逆向工程技術建立模擬哺乳類腦運作電路，於 2013 年展開為期 10 年的 Human Brain Project (HBP) 計畫，以超級高速電腦為基礎建構合作性的 ICT 科學研發環境，提供歐盟科學家推進神經科學、運算與腦相關醫療知識，目標聚焦於產生策略數據資料的鼠、人腦的結構與電化學功能、系統與認知神經學、理論神經學等研究，以及 ICT 基礎研究平台建設等。日本則在 2014 年 6 月啟動國家旗艦計畫 Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies (Brain/MINDS)，是日本大腦圖譜計畫，主要透過對融合靈長類模式動物 (狨猴) 大腦的多種神經技術研究，加速對人類大腦疾病之了解，彌補利用齧齒類動物研究人類神經生理機制的缺陷，並建立狨猴腦發育及疾病發生的動物模型，如老年性痴呆和精神分裂症研究等。

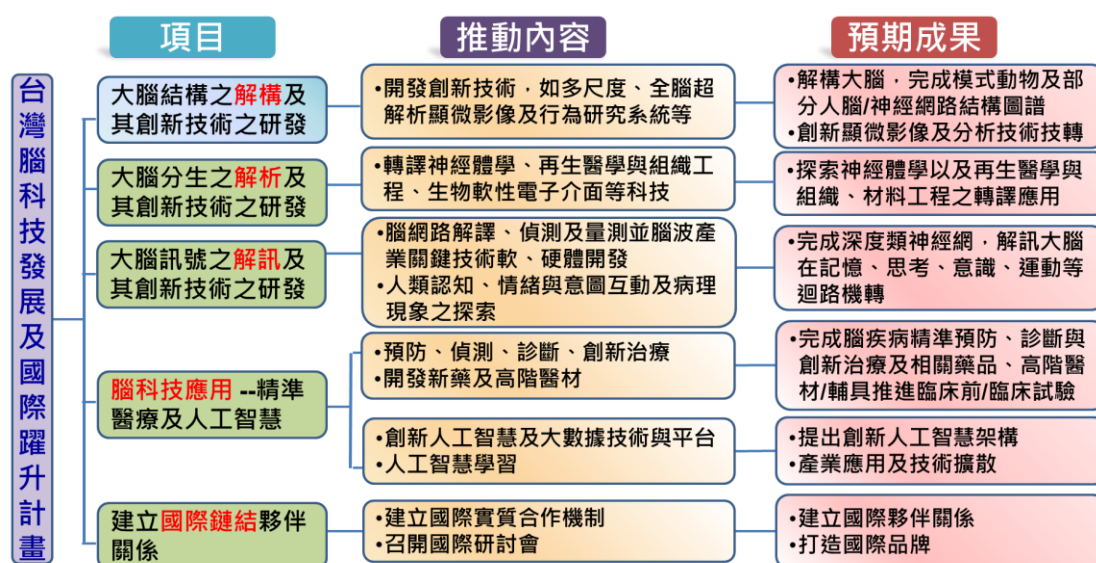
各國都把腦科學當成是國家級的重點計畫，投入大量經費，美國的 Brain Initiative 主責單位是美國國家衛生研究院(National Institutes of Health, NIH)，初期一年投入約 1 億美元，2016 年投入 3 億美元；2017 年的投資額達到 4.34 億美元，預計在 10 年計畫期程中，共投資 45 億美元；歐盟 HBP 整體計畫 2013-2020 總經費約 10.2 億歐元(約 10.8 億美元)；日本 Brain/MINDS 計畫為期 10 年，受到日本教育部、文化部以及日本醫學研究與發展委員會共 400 億日元(約合 3.65 億美元)的資助。

各國腦科學計畫並非突然產生，而是奠基在過去的研究基礎上。以美國為例，自 2004 年起即有 Blueprint Resources，2009 年接著有 Blueprint Grand Challenges，因為有這些基礎，使得解開大腦的奧秘似乎有希望，才有後續更進一步的大力投資。我國亦已累積豐沛之腦科學研發能量以及許多優秀專業人才，例如啟動腦科學相關之基礎設施建置服務計畫，神經感知/控制技術的穿戴式或外部動力的行動輔具研發，神經退化早期偵測、慢性疼痛機制與治療研究，以及針對前述疾病的偵測治療研究的神經科技(neurotechnology)工具，相關研究包含腦科學基礎探索，以及研發與應用端的工具開發，如腦活動感測器、訊號處理演算法以及終端應用的裝置等，如何將上述研究之充沛成果串聯，並使效益發揮至最大，對於我國腦科技之發展，實刻不容緩。

綜上所述，台灣應進一步整合國內相關領域之研發能量，聚焦優勢領域，與世界接軌，以提升國際競爭力，因此，科技部推動「台灣腦科技發展及國際躍升計畫」係配合「5+2 產業創新」政策，規劃集中現有資源，整合台灣利基及技術優勢，透過跨領域及國際合作，以破解大腦奧秘為核心，發展腦科學之創新研究與關鍵技術，引入新技術及思維，啟動摩爾定律思考。本計畫所規劃之解構、解訊、解析、精準醫療、人工智慧應用等，係透過跨領域結合我國在資通訊、機械控制、臨床醫學及人文社會等領域優質研發強項，以最完整架構，提升腦科學研發及腦科技應用，並強化國際合作，建立夥伴關係，帶動生醫領域、大數據、智慧/精準醫療、健康福祉等產業發展。

本「台灣腦科技發展及國際躍升計畫」以動物與人腦並行研究，快速發展創新關鍵技術，建構全腦神經網路連結圖譜，解析腦的基本結構，理解腦資訊偵測、處理、計算、儲存、維護、提取、學習之機制；進而將其應用於人腦結構與功能的研究與分析，發展創新偵測與操控技術，改善腦病變診斷、治療與預防策略。其主軸在探索神經系統結構與運作原理，提供修復與操控策略，內容包含「腦秘密之探索及其創新科技之研發」、「腦科學/科技之應用」及「國際鏈結」，其中「**腦秘密之探索及其創新科技之研發**」部分包含：**大腦結構之解構及其創新技術之研發**，開發創新技術，以探索腦神經細胞連結成複雜之網路系統或分子機制等；**大腦訊號之解訊及其創新技術之研發**，以腦波訊號或相關創新工具完成深度神經網路，解決大腦控制情緒、思考、記憶、意識，調控運動迴路等調控機轉；**大腦分生之解析及其創新技術之研發**，以神經再生醫學與組織工程，進行組織替換、修

補與重建；「腦科學/科技之應用」，聚焦於精準醫療及人工智慧，包括腦功能病變之偵測與修復，以腦連結網路研究所獲得之成果為基礎，結合生醫、人文與工程研究精髓，偵測腦部結構與功能變化，進而操控與修復其功能之技術與策略，對日漸趨入高齡的社會提供精準醫療照護；另一方面，透過對腦功能之破解，發展新一代人工智慧技術。此外，強化國際鏈結，致力於提高計畫國際能見度，建立國際合作夥伴關係，提升研究之深度與廣度，並加值研發成果，提出與產業界技轉與合作的方案，發展創新生醫產業。



貳、計畫目標

一、計畫終點目標 (end-point)

本計畫將以 1.5 年+4 年之模式推動，初期先補助 1 年 7 個月試行，以了解各團隊研究能量，並找出跨領域的作法或機會點，並將相關且有潛力合併之計畫整合為大型計畫，後續再選取優秀計畫給予長期經費支持，促使研究可持續累積並促進成果產出。全程目標為：

- (一) 打造台灣品牌，使台灣腦科技研究與國際並駕齊驅，並有一席之地。
- (二) 破解大腦奧秘，建構模式動物至部份人腦之腦神經網路結構及功能圖譜，並以此為核心，帶動精準醫療等產業發展。
- (三) 發展具創新性、突破性之關鍵技術，並將技術轉譯為創新生醫產業，且提升國際競爭力。

(四) 建構腦部疾病之精準醫療，將已有良好基礎大腦疾病的早期或臨床前診斷與創新治療的解決方案，協助發展高階醫材及輔助科技等，推進到可進行至臨床前試驗及臨床試驗，甚至實用的階段。加速國內精準醫療發展，促進新世代 P4 醫藥照護帶來之新產業與服務。

(五) 研發新一代人工智慧技術。

(六) 強化國際鏈結，建立國際合作夥伴關係，增加研發能量及廣度。

二、階段性里程碑 (milestone)

(一) 1 年 7 個月試行計畫

1. 建立跨領域、國際合作及產學合作團隊。
2. 辦理國際級研討會，擴大國際參與機會；辦理計畫交流會議，促成相關且具潛力之計畫整合成大型計畫，成為國家代表隊。
3. 發表國際頂尖期刊。
4. 建立新穎技術，完成雛型系統成果展示，及安規、生物相容性等，並進行 (臨床前) 測試
5. 進行認證之動物實驗；完成具潛力之生物標記開發。

(二) 4 年期計畫

1. 培育國際知名的腦科學研發團隊。
2. 完成開發突破性創新關鍵技術。
3. 破解哺乳動物之腦 (例如鼠腦) 之腦神經細胞網路系統及分子機制。
4. 開發腦網路解譯、偵測及量測與腦波產業關鍵技術軟、硬體。
5. 了解人類腦部決策運動行為，分析認知、情緒與意圖互動等功能由正常轉為異常病理現象。
6. 開發轉譯神經體學、再生醫學與組織工程、生物軟性電子介面等科技
7. 開發創新預防、偵測、診斷、治療項目，以及新藥及高階醫材
8. 引入人工智慧工具進行模擬研究
9. 完成以實質技轉、或新創公司成立

參、計畫內容與重點研究項目

一、計畫內容

本計畫目標為透過破解大腦運作方式，建構模式動物至部份人腦之解構、解訊及解析的基礎研究與在臨床及與人工智慧結合的應用發展，開發具創新性、突破性之關鍵技術，使台灣腦科技研究與國際並駕齊驅，並藉由跨領域合作建立跨域資訊、數據交換與複合分析技術開發與平台建置，有效整合歸納多領域研究成果，建立國際合作管道，例如應用於建構腦部疾病之精準醫療，將已有良好基礎的早期或臨床前診斷與創新治療的解決方案轉譯為臨床可行之高階醫材及新興療法科技，以堅實的基礎科技研究，支持、加速國內精準醫療產業發展，提升國際競爭力。

- (一) 本專案計畫以破解大腦奧秘為導向，透過跨領域團隊合作研究，引入生醫、工程、數理、資訊、認知、心理、統計、人文社會、影像分析、模擬計算與通訊科技產業等領域，提出**跨領域單一整合型研究計畫**，期望更多頂尖優秀人才投入，進行深入、創新及具長遠規劃之腦科技研究，俾使研究突破瓶頸，開拓新研究思維及領域，使我國在具有發展優勢的腦科技領域之水平達到國際一流標準，於國際上居於領先地位。
- (二) 總計畫內容必須陳述整體計畫目標，以及欲探討或解決的問題，提出探討模式或解決方法，且須逐年規劃成果產出進度、時程及效益。以創新科技破解大腦奧秘及相關應用為核心，各計畫除強調原創性、創新性、卓越性、重要性、國際競爭力外，並需具備良好的整合性、合作性和互補性，明確敘述指標及相關應用，以建立競爭的優勢。
- (三) 本計畫書中應具體說明國內外相關研發現況與深入分析本計畫之技術優勢與研究之必要性，並規劃成果產出進度、時程及效益，詳細訂定里程碑、查核點、評量指標，以作為評審或查核之依據。於計畫結束，必須完成相關關鍵技術之開發，並進行應用成果展示。
- (四) 本計畫的選擇標準，係預期學術成果需可達國際頂尖，應用發展需基於在地創新關鍵科技並有利於破解大腦奧秘與腦功能病變之偵測與修復推展等精準醫療之建置為重點，計畫必需具有國際競爭優勢；同時在計畫執行過程中將以雛型系統成果展示，以及產業界的技轉與合作意向書為計畫重要關鍵績效指標，計畫完成時將以實質技轉、或新創公司成立、或進入高階醫材認證為研發成果。透過本計畫之執行，期能在學術上達到國際頂尖，也將在腦教育、腦健康、腦疾病治療、人工智慧及生醫產業等層面對社會及產業作出重要貢獻。
- (五) 本專案計畫強調國際合作，以及建立國際鏈結夥伴關係之規劃；若有創

新科技之開發者，亦鼓勵朝向產學鏈結，以加值研發成果，加速商品化及產業化。各計畫團隊與相關單位接洽合作事宜，並於計畫書敘明具體合作目標、項目、計畫等。

(六) 本專案研究計畫內容可同時涵蓋「第二點重點研究及應用項目」各項(即為解構、解訊、解析、腦科學/科技應用)，進行相關主題的學術探討及應用效益評估，發展創新技術與工具、從基礎到應用的結合或人與動物模式並行研究。而計畫預計完成項目，於計畫書中應詳細述明。

(七) 其他計畫內容項目包含：

1. 研究計畫背景，包含所要探討或解決的問題、原創性、重要性、預期影響性(包含學術、產業、經濟、社會等)、技術研發發展、創新、國際競爭力、國內外相關研究之發展、重要參考文獻之評述等。
2. 研究方法、實驗步驟及執行進度。項目包含計畫採用之研究方法其原因、預期完成之工作項目及成果、可能遭遇之困難及解決途徑、重要儀器之配合使用情形。
3. 預期完成之工作項目及成果。包含預期完成之工作項目、研究成果、產出應用、時程規劃、人才培育等質化及量化指標，學術研究、產業發展、科技創新及其他應用方面預期之貢獻。
4. 整體計畫之目的、研究方法、分工合作架構、各子計畫/目標(specific aim)間之關聯性、整合性及潛在優勢等；計畫主持人說明其角色、所有參與人員如何協調整合、各子計畫/目標亦應分別說明計畫目的及研究方法。
5. 申請機構能提供之相關資源，如：配合款、場地、人力、設備等；或法人機構、企業等合作情形，並提供相關配合資源(如：資金、技術等)。

二、重點研究及應用項目

本計畫強化台灣已累積之豐沛研究成果、國際競爭力及合作機制，加強國際實質合作以及輔導機制，建立國際合作之夥伴關係 (Partnerships)，例如美國、法國、以色列、歐盟、加拿大、瑞士等，而研發中心與研究單位可利用創新腦科技籌碼吸引國際最卓越的產官學研究單位進行學術合作。計畫重點研究及應用項目為：

(一) **大腦結構之解構及其創新技術之研發**：開發創新技術，解構哺乳動物之腦(例如鼠腦)，至部分人腦，探索腦神經細胞連結成複雜之網路系統或分子機制等。

本分項為解構大腦神經元種類及其動、靜態連結形態關係，探索腦部區域內與區域間網絡結構，提供可分析預測資訊在網路的流動路徑架構。著重哺乳動物之腦（例如鼠腦）乃至部分人腦之解構基礎研究，以開發創新關鍵影像及結構造影像分析技術、探索腦神經細胞連結成複雜之網路系統或分子機制等以解構大腦、完成模式動物及部分人腦/神經網路結構圖譜，最終目標為使所發展之技術可轉譯應用於新藥開發平台，並藉由創新技術儀器之產品化促進生醫產業發展，或以創新分析技術平台鏈結國際研究。

大腦由多種神經元細胞及各種支援功能的神經膠質細胞 (glia cell) 組成，不同解剖區域的細胞組成種類在基因表現、形態、細胞電生理特性、區域性連結組成等的不同使得大腦各區分化成各種功能。因此要破解大腦奧秘，除了解開複雜的腦結構，也需了解單一或一群神經細胞在不同腦區的功能運作，為達此目的，需要利用尖端科技標定各種神經細胞，記錄及改變其活性，才能從不同層級去了解每種神經細胞的功能。藉由微觀解構、解析各功能解剖區細胞組成成員、其基因及蛋白質等分子表現、細胞成員間區域連結調控方式及電生理等特性，以及在各種行為及認知功能下的變化，將有助了解基礎神經元訊號編碼(neural coding) 及計算 (computation) 模式與大腦功能的關係。透過瞭解因疾病、老化所導致的腦部功能失調在細胞分子層級變化的資訊，提供開發新藥、新醫療方法的研究方向。微觀解構的方法包括記錄細胞層級分子、電生理各層面技術、利用建構中程間距神經細胞連結、光遺傳學進行神經網路操控理解網路連結體功能、多尺度顯微影像整合技術等。計畫目標將包括但不限於上述技術用於解析各種功能性刺激下、或因發育、疾病進程等所導致微觀分子表現、細胞形態等生物標記及細胞間網路連結上因之改變的相關研究。

此外，於巨觀解構神經網路方面，目前歐美各國在歷年腦科技相關研發計畫下，已對不同大腦功能解剖區做了相當程度的巨觀解構，例如，藉由了解區間神經束路徑解剖學上的連結方式，推斷大腦各區專司功能、資訊整合決策甚至意識形成之方式，並建構許多提供腦部影樣實驗數據匯集與分析的工具，如 NIH Blueprint for Neuroscience Research 及 Human Connectome Project 所建置資料庫與工作平台、歐盟 Human Brain Project 的 Neuroinformatics Platform 等，當下熱門研究議題之一便是如何善用目前巨觀解構所建構的技術平台與分析工具，開發早期診斷記憶、情緒、認知等功能相關疾病的方法；由於巨觀解構主要方法為核磁共振 (MRI) 為基礎的造影方法，目前雖然已有多個大腦神經纖維束圖譜的研究發表，然而受限於訊號解析度，結構上的神經束連結是否代表訊號傳遞路徑，仍有待更高解析度的造影方法或整合微觀資料的工具與分析方

法做進一步的證實；目前微觀解構技術的挑戰仍包括通量、侵入式方法在人類應用可行性、跨尺度(from whole-brain to ultrastructural) 精確定位等，將微觀資訊在巨觀腦部結構的跨維度及尺度的 mapping 仍是現今挑戰之一；開發跨域實驗資料 (例如生理、分子生物學、生物化學等)視覺化及功能性分析工具，將有助加速跨域研究成果的整合與延伸，並提供後續醫療應用的開發平台，若能接軌國外分析研究平台或使用公開資料庫數據驗證所研發分析方法皆有助於國際間研究交流。

國內已有研究團隊創新發展一些生物影像關鍵技術，這些關鍵技術可使台灣在國際腦科學有競爭力，透過既有影像技術，或整合、強化現有影像技術，並持續發展突破性之創新關鍵技術，例如：開發腦影像新技術 (如快速高解析度掃描及多機同步掃描)，建立多向度自然與社會刺激 (含影音及中文材料) 所激發的腦部功能圖譜，並探討在個人單獨及在多人互動時腦部功能圖譜的異同之處。為此可**加速擴增既有功能性結構解析研究的創新技術、或突破跨域技術整合分析方法之開發亦為本計畫項目。**

- (二) **大腦訊號之解訊及其創新技術之研發**：以大腦訊息或大腦資訊為主軸，可透過腦波、功能性磁振造影、腦磁波等訊號或相關創新工具完成深度神經網路，涵蓋大腦思考、傳遞及各式感測技術等，解決各式迴路調控機轉，擴及智慧系統、大數據之應用等。

本分項為發展大腦訊號解訊之相關技術研發，著重發展可感測與分析全腦功能性連結(functional connectivity)動態訊號之技術，以促進人類對大腦奧秘的理解；**最終目標為建構大腦訊號傳遞網模型，解析感官、運動、情緒、認知與語言功能與偵測訊號之關聯性，並與開發腦部活動介入技術、整合即時訊號記錄方式以發展回饋式腦部功能調節與治療方法，引領相關產業應用於臨床、教育等方面之創新軟硬體關鍵技術開發。**

本項目全面性地觀測腦部即時電性活動為解析大腦功能之必要技術，目前主要研究方法透過腦波(EEG)、腦磁波(MEG)、功能性磁振造影(fMRI)等方式觀測腦部活動變化；利用頭部表面電極的腦波及腦磁波只能觀測大腦活動在表面的積分，有其解剖對位與空間解析度的限制，無法細微對應腦部專司功能區及偵測深部腦活動；功能性磁振造影方法則基於 blood-oxygen-level dependent 原理間接觀測腦部電性活動，有反應延遲及在時間解析度的限制；侵入式皮質或深腦紀錄電極雖可提供高時序解析度的訊號，但應用於全腦訊號紀錄仍是挑戰；相關腦部功能性連結的研究因此仰賴訊號解析與統計演算法的開發來整合跨模式(modality) 數據以建構理論網路模型，進一步的解訊大腦行為與認知等

高功能活動因果關係，仍須經整合多方研究成果與工具、或藉研發可提高訊號時空解析度之軟硬體技術，以利推導各類跨情境通用之訊號傳訊基礎模型、逐步建構各功能性網路。為促進跨技術領域與跨應用成果整合加速研發，計畫目標將包括發展整合分析跨尺度、跨模式、大規模、多來源腦部活動數據之複合分析技術平台，或藉由生物軟性電子介面及進階造影方法等軟硬體開發突破現有技術在時空解析度限制之技術、及以腦部活動訊號建構各種事件引發功能之運算模型或理論研究。

除了以設計活動刺激的實驗外，藉由電性刺激觀測所影響的腦部活動同為解訊大腦迴路調控及病理機轉的重要工具，近年許多研究也積極開發藉由電刺激作為成新興治療各種大腦功能失調與復健的工具。目前主要腦部電性刺激工具包括經顱磁刺激術(TMS)、經顱直流電或交流電刺激術(DCS)、聚焦超音波等非侵入性方法、及侵入式的深腦刺激術，然而，非侵入性方法目前仍有精準定位刺激部位及解析度的限制，而侵入式的方法在人類受試者有應用限制，要經由電性干擾探索腦部網路除突破刺激儀器硬體上的限制外，還須能與腦部活動監測裝置系統在解剖上的對位整合，以利進一步探討區域電性波動對整個腦部活動及功能上的影響與研發新治療機制；解決現有方法精準解剖定位刺激之限制、發展整合多重技術、可量化分析特定刺激之反應與回饋模式、建構調控腦部迴路與功能之技術亦為本計畫項目。

因此，本分項配合產業應用及資源整合為目標，透過跨領域結合，方向包含探索大腦奧秘、破解腦波與意念之關係、腦波之產業應用，並發展創新技術或改進現有技術，以非侵入式偵測腦部神經活動，著重以下項目但不限於(1) 以腦波等訊號完成深度神經網路，解決大腦控制情緒、思考、記憶、意識，調控運動迴路等調控機轉；(2) 提供即時訊號分析與建構大腦訊號傳遞網路；(3) 開發高解析度腦波等訊號讀取與刺激電路晶片；(4) 腦波訊號建構其運動皮質與語言功能之關聯性與傳遞網路；(5) 發展多重技術的整合應用，結合各項腦部介入技術，以增強偵測，追蹤紀錄，回饋與即時神經調節及介入等研究與應用功能，如結合腦波與經顱磁刺激術、經顱直流電或交流電刺激術、深腦刺激術、聚焦超音波等，來引導和監測介入治療神經疾病的效果；(6) 醫療與產業應用上，針對台灣有發展優勢的領域，以問題解決導向且能實際應用於醫療場域協助解決臨床問題為目標，明確發展腦波偵測、腦波解析、腦波判讀、腦波預測之相關軟硬體與進階演算法建構之應用，亦可結合發展其他處理分析神經活動數據（如 MEG、fNIR 與 fMRI）之進階運算法；(7) 針對現有限制進行創新突破，例如發展先進偵測裝置(EEG, fNIR 等)，兼顧大腦偵測深度、使用時間、資料擷取速度、舒適性、電路效能、裝置設計、低耗能、裝置微小化、通道密度等；(8) 改進現有技術

在空間及時間上的解析率；(9) 發展適合之資料探勘與建模方法，提供作為處理多重數據中產生之高維度性、小樣本學習、大數據探勘、離群值與不穩定性等問題，以探討即時環境、行為與大腦活動之統計關係；(10) 相關人工智慧晶片開發。而研發技術要能真的有應用價值，將由神經科學或醫學專家出題，以實際應用需求為導向，實質帶領跨領域專家研發新技術。

(三) 大腦分生之解析及其創新技術之研發：轉譯神經體學、再生醫學與組織工程、生物軟性電子介面等科技；以細胞或材料進行組織替換、修補與重建。

本分項為應用現有或開發創新技術解析大腦細胞功能與病理(如腦功能退化、腦細胞損傷等)的分子生物學機制，著重現代體學之與腦科學的整合應用，包含應用或改良現有轉譯神經體學、神經再生醫學、腦組織工程、神經再生/分化、組織工程、細胞治療、基因治療等技術，**最終目標在於探索神經體學及再生醫學與組織、材料工程等之轉譯應用，將相關創新技術應用於失智症、精神病等之腦疾病臨床診斷、治療產品開發-如診斷分子生物標記、神經再生、藥品治療、藥物傳輸、腦組織工程材料/技術等。**

目前國內外已發展相關技術包含：

1. 腦類器官(cerebral organoid)：類器官運用於疾病建模和治療開發的價值愈趨明顯，在體外以誘導幹細胞分化為類似大腦的微型器官，模擬真實腦組織結構，替代無法於齧齒類動物模式觀察到的疾病，作為腦部疾病病理之創新生物標記與藥品開發研究，並可能應用於腦再生醫療、個人化精準治療等。相關技術包含幹細胞的培養、分化誘導、培養自動化器械、基因體/轉錄體(transcriptome)分析、功能與病理研究。國內已有少數學者開始應用腦類器官於病理機制與藥品開發研究：包含帕金森氏症、遺傳型視網膜疾病等。
2. 從分子層次探索神經元功能：麻省理工學院 (MIT)與法國 Université Paris Descartes 組成跨國團隊開發出新一代的光敏通道蛋白 soCoChR 光遺傳學技術，該技術可避免軸突、樹突對神經細胞干擾，更細緻地解析單一神經元的完整運作模式；應用光遺傳學 (optogenetics) 技術結合特殊基因工具(如 Cre-Lox、Flp-FRT、Gal4/UAS 等)，能選擇性操控特定種類神經元的基因表現。另一方面，過去神經追蹤劑(neuron tracer)，無法針對單一類的神經元追蹤，新一代的基因追蹤劑(genetic tracer)整合 Cre-Lox 系統及各類型病毒載體，可專一性地標定特定類的神經元，有助研究思考、感覺和運動等的分子層次運作如何發生的，以及未來於疾病診療的應用性。此外，TRAP (Translating ribosome affinity purification) 技術，

進行 ribosome profiling，相較於分析 total mRNA，ribosome profiling 的數據更能代表細胞內蛋白質的表現程度。近年來已逐漸有國內學者應用光遺傳學研究神經功能、疾病甚至開發研究工具，包含在腦發育、癲癇、巴金森氏症、自閉症、疼痛、藥物成癮、情緒與認知等以及工具如研究神經網路體之光電系統、即時追蹤分析系統等。

3. 組織工程技術與材料：倫敦帝國學院 (Imperial College London) 研究人員開發以低溫（冷凍）水凝膠和 3D 列印技術，打造比擬身體組織的結構和柔軟度且具生物相容性的的多孔性 3D 醫用材料骨架 (scaffold)，成功克服過去亦因材質過軟而傾塌、或過硬而不適用於軟組織的議題，這結構可以作為組織工程支架、再生的模板，合併細胞治療可用於腦或肺組織再生醫療。國內亦有學者研究以生醫材料(如透明質酸、聚集蛋白聚醣等)結合神經幹細胞應用於腦組織工程開發。

本分項計畫目標將包括但不限於上述技術創新、改良或應用於轉譯神經體學、再生醫學、基因治療、組織工程技術/材料與診療產品等研究開發。

(四) 腦科學/科技之應用：

本分項目標為將腦科技基礎研究的技術成果衍生臨床應用，進一步利用各種腦功能分析方法來開發與驗證早期預防及個人化醫療等新臨床技術。

1. 發展與應用各種探討腦結構及功能之偵測方式於理解正常心智運作與設計神經精神疾病的個人化醫療，以作精準醫療，開發創新之教育文化措施以及預防、診斷、治療等新醫療技術或醫材，以及研發新藥物等。
2. 結合資通訊及人工智慧等，導引團隊利用相關工具進行模擬研究，運用於數位式社會互動及數位醫療領域之開發。
3. 利用人工智慧技術加速與擴散腦神經科學軟硬體研發成果，開發結合人工智慧技術之腦機介面的技術；透過解開大腦奧秘，理解本土情境中人類自然智慧之運作(例如語言、情緒與意圖)，以期開發適合社會文化並植基於腦與心智互動之新一代人工智慧。

精準醫療 (或稱個人化醫療)是指利用各種分析方式 (通常只基因體、蛋白質體、代謝體)針對個人差異，找出最適合之治療方式。各種腦功能之偵測方式也可以加入神經疾病的個人化診斷，以作精準醫療。在過去的研究中已發現許多與腦部功能失調的病人在腦部構造及活動與正常人有差異，如阿茲海默症病人海馬迴

(hippocampus)構造萎縮，精神分裂症病人連結兩半球的胼胝體 (corpus callosum)神經束構造形狀與正常人不同等。人類大腦為高度分化的構造，無論結構上或腦部活動模式在個體間存在不同程度的差異，多須利用大量臨床樣本、開發資料標準化方法及進階的統計計算演算法來解析可能與病灶相關之特徵。由於腦部數據的資料檔案龐大，過去受限電腦運算能力及資料交換平台與跨模式數據標準化方法不普遍，利用臨床影像開發做為診斷依據的生物標記多耗時甚久。現在由於高速運算能力的電腦逐漸普遍，以大數據、機器學習、人工智慧分析各種腦部靜態與動態數據、應用於早期診斷大腦功能失調退化及個體化治療方案的研究也隨之迅速增加，在動物實驗上得到的動態神經網路調控方法也尋求可快速轉譯在人類應用的管道。為加速基礎研究成果在臨床之診斷應用，本項計畫目標為尋求學研與臨床間的合作研發，藉由分析正常與疾病間腦部結構及活動等綜合數據，開發可做為非侵入式腦部病變早期診斷與個人化腦部功能性調控、復健的方法，例如，可針對如憂鬱症或失智症的精準個人醫療方案來研發，最近 Nature 期刊報導，憂鬱症可用人工智慧演算法配合電刺激來達到個人化精準醫療，或是電刺激亦可改善記憶功能等，除了侵入式的治療，是否有非侵入式的個人精準醫療可研發？若這些技術與醫療方法研發出來，應有很大的商業化應用價值，尤其憂鬱症的族群是青壯年，從業界角度會覺得市場價值更大；此外，為加速在動物實驗中利用侵入式紀錄與深腦刺激等技術在精準治療的應用，計畫目標也將包括藉腦部訊號回饋控制植入式刺激電極治療裝置之開發，依訊號與發病事件或區域關聯性來驅動電性刺激、以利用在如癲癇、帕金森氏症等藉調控運動神經來控制病情之精準治療，並藉由紀錄電極與訊號處理元件高效化與智慧化、刺激電極微小化、精準控制刺激技術等相關研究來加速神經調控技術研發及競爭力，並由實驗動物市場至臨床應用與產業結合，促進醫療產業發展與突破或與國際知名醫材大廠成立策略聯盟，發展高端臨床神經調節治療技術。

分項三的研究成果結合臨床醫師研究將之轉譯為神經退化、精神疾病等臨床應用之精準醫療產品開發，包含並不限於疾病早期診斷生物標記、創新作用機制/專一性更高的藥品(如 RNA 療法、基因療法、PROTAC 等)以及準確投遞的精準創新藥物傳輸機制等。本分項計畫希望由神經科學、認知科學、或醫學專家以腦科學研究或疾病診療的應用需求為導向，開發藥物及高階醫材、智慧輔助科技；並帶領跨電子、資訊、材料、微機電等不同領域專家研發切合應用的關鍵技術，調控神經的方式除電、光、磁、藥品等方法外，以物理與生化原理研發創新、微型神經調控系統亦為本分項研發之

重點。

結合人工智慧方面，本項目的為擴散解構、解訊大腦軟硬體的研究成果，開發結合人工智慧技術之腦機介面的技術，導引團隊利用相關人工智慧工具進行模擬研究，**最終目標為使用腦波或神經紀錄裝置，藉由整合人工智慧技術高速訊號解析及自我學習等技術**，即時解碼所記錄腦波中關鍵意識以控制標的裝置，並由使用者意念上的反饋去修正訊號迴路、增進控制精準度，透過跨領域結合腦波偵測產業等應用資源，落實創新技術的產業及臨床應用。

目前利用腦波紀錄裝置已開始被普遍應用監測睡眠品質、工作中疲倦狀態基礎腦功能觀測應用，而使用腦波紀錄來解碼高等功能腦部訊號也在人工智慧大數據分析技術的推波助瀾下研究進展迅速，發展可解碼感官與控制意念的方法。感官與控制意念的偵測為腦/神經機器介面最重要的技術之一，應用在感官失能補償、運動失能補償、語言溝通等技術不但對失能患者有了回復自主生活的曙光，以意念控制標的裝置的技術也可便利許多一般生活行為。腦/神經機器介面技術為高度跨領域、須來自神經科學、資通訊科學、精密電子技術等高度整合發展。本計畫目標將**聚焦跨領域開發可用於強化、補償或取代因神經系統弱化所引起的運動、知覺或認知功能缺失之軟硬體技術**，包括可即時提供決策要素的腦/神經活動監測軟硬體技術，以腦/神經活動監測裝置控其他反應裝置(如刺激 relay 神經或肌肉之電極裝置、義肢輔具、文字語音輸出裝置、開關、機器等)之技術，可藉由感測裝置回饋來學習、自動修正封閉控制迴路、使更精準控制反應裝置之人工智慧等技術。台灣已有 ICT 軟硬體優勢，透過建構此一腦科技應用服務平台，以半導體元件技術、機器人、智慧軟體設計、雲端數據分析服務與資料加密作為技術出海口，更可快速跟產業結合，讓研究成果轉化為商品，打進國際市場，吸引全球投資目光並引進更多優秀人才。

另一方面，深度學習也在語音與影像辨識方面與人類並駕齊驅。腦與神經科學之前瞻研究中須結合各種類型之大量資料，包含各種生醫及腦影像(如 fMRI、多尺度顯微影像等)、神經訊號記錄(如 EEG 等)、基因組、各類環境因素等，這些資料具有大數據於數量(Volume)、速度(Velocity)、多變性(Variety)、可信度(Veracity)以及價值(Value)等面相巨量化之典型特性，而腦與神經之相關功能網絡機制更具極高度之複雜性，如何發展及利用人工智慧及大數據技術，建立高效率之創新人工智慧及大數據技術與分析平台，以產出腦與神經科學領域之高價值知識及模型為一重要議題。在策略方面，著重跨領域合作，可採**聚焦核心能量式開發**，或採「站在巨人肩膀」的方式，

如直接與國外擁有相關資料平台的研發單位，建立夥伴關係（例如與 Allen Institute for Brain Science 之小鼠腦資料庫平台計畫），以蛙跳(leap-frogging)方式，快速與國際前端研究接軌。

肆、計畫申請與審查

一、計畫申請注意事項

- (一) 有關本徵求公告之相關資訊，請隨時留意科技部生科司、人文司及工程司網頁之最新公告。
- (二) 計畫主持人與共同主持人之資格，須符合本部補助專題研究計畫作業要點之規定。
- (三) 計畫研提由跨領域研究團隊提出單一整合型研究計畫，以跨領域、機關或單位的合作模式執行，計畫主持人依計畫徵求格式提出 1 件計畫書，相關研究人員得以共同主持人方式參與之。
- (四) 計畫主持人須具備優異的研發成果或應用績效，並負責團隊研究計畫之整體規劃、協調、研究進度及成果之掌握，並實質參與計畫之執行。計畫經費皆由計畫主持人集中管理、分配及運用。
- (五) 計畫書中應詳實註明各主持人及共同主持人負責之研究主題，整合之計畫需有整體明確的目標。計畫主持人以申請本專案 1 件計畫為限，獲審查推薦補助之計畫列入本部研究案件數計算；單一整合型計畫之子計畫主持人為共同主持人，每位共同主持人以參與本專案 1 件計畫為限，計畫主持人須確認計畫成員符合規定，協同主持人不受此限。相同或相似題目、內容之計畫已獲其他單位或類似申請案補助者，不得再向本部重複提出申請。
- (六) 計畫推動模式以 1.5 年+4 年的方式進行，初期先補助 1 年 7 個月試行，以了解各團隊研究能量及找出跨領域的作法或機會點，後續再擇優補助優秀計畫給予長期經費支持，促使研究可持續累積，本次徵求計畫期程以 1 年 7 個月為原則，執行期限自 108 年 6 月 1 日起至 109 年 12 月 31 日止。
- (七) 計畫書採線上申請作業方式，計畫主持人應循本部一般專題研究計畫之申請程序，進入「研究人才個人網」，在「研究人才網線上申辦」項下，點選「專題研究計畫」，填列製作計畫書。計畫類別請勾選「一般型研究」、研究型別請點選「整合型」、計畫歸屬請勾選「生科司」、學門代碼請勾選「B90-專案及其它」和子學門代碼請勾選「B90A002-腦科學專案研究計畫」，以利作業。

- (八) 計畫內容格式 (表 CM03、CM04)，請務必下載本徵求公告網頁下方「附件下載」欄中之附件，撰寫後上傳。請勿使用一般專題研究計畫之表 CM03、CM04 表格範本
- (九) 主持人若欲使用人文司設置於臺大、政大、成大之 MRI 與臺大之 MEG，則使用儀器所需之費用，其中總數之 10% 編於耗材、物品及雜項費用項下，餘 90% 則編於表 CM13 貴重儀器使用中心之使用額度項下。儀器每小時之使用費及其他相關費用，請洽臺大 (電話：02-2377-0815)、政大 (電話：02-2234-4967)、成大 (電話：06-200-8114 轉 10、06-235-3535 轉 6269)。
- (十) 研究計畫中如有涉及人體試驗、採集人體檢體、人類胚胎、人類胚胎幹細胞者，應檢附醫學倫理委員會或人體試驗委員會核准文件；涉及基因重組相關實驗者，應檢附生物實驗安全委員會核准之基因重組實驗申請同意書；涉及基因轉殖田間試驗者，應檢附主管機關核准文件；研究計畫如涉及動物實驗者，除應檢附動物實驗管理委員會核准文件，亦須增附動物實驗倫理 3R (Replace、Reduce、Refine) 說明文件；涉及第二級以上感染性生物材料試驗者，應檢附相關單位核准文件；研究計畫涉及臨床試驗者，應進行性別分析，並增填性別分析檢核表。所稱臨床試驗，指以人體為研究對象的科學研究，以發現或驗證各種預防、治療及診斷之藥品、設備、處方或療程之效果及價值。

二、計畫申請時程

計畫自公告日起接受申請，申請人依本部補助專題研究計畫作業要點，研提計畫申請書(採線上申請)，申請人之任職機構須於 108 年 3 月 27 日(星期三)前函送本部(請彙整造冊後專案函送)，逾期不予受理。

三、計畫審查

審查作業包括初審及會議複審，如有必要將安排計畫主持人簡報計畫內容。

四、其他

- (一) 本計畫屬專案計畫，無申覆機制。
- (二) 計畫主持人執行本部專題研究計畫之計畫件數超過，或不符合本計畫所列之相關規範時，且經本部行政程序確認無誤者，本計畫申請案逕不送審。
- (三) 除特殊情形者外，不得於執行期中申請變更主持人或申請註銷計畫。
- (四) 本計畫之簽約、撥款、延期與變更、經費報銷及報告繳交等其他未盡事宜，應依本部補助專題研究計畫作業要點、本部補助專題研究計畫經費

處理原則、專題研究計畫補助合約書與執行同意書及其他有關規定辦理。

伍、計畫考核

- 一、計畫團隊於全程計畫執行期限截止前三個月（即 109 年 9 月 30 日）需繳交研究成果報告，由本部邀請學者專家進行書面審查並召開成果簡報評鑑會議，以作為是否可納為後續 4 年期計畫之重要參考依據。
- 二、計畫執行期間，計畫團隊須配合本部進行計畫執行成果發表、推廣應用、腦力激盪交流等工作，且本部得視業務需要，請主持人提供相關研究成果。
- 三、計畫考核成果內容包括對探索大腦奧秘、腦科技應用之學術及產業創新實質貢獻，並展示研究成果，包括學術理論、關鍵技術、優質論文發表、重要專利或其他實體產品等。

陸、計畫聯絡資訊

科技部生科司承辦人：鄭晴博士後研究員

E-mail: ccheng@most.gov.tw

電話：(02) 2737-7195

傳真：(02) 2737-7671

科技部人文司承辦人：林翠湄副研究員

E-mail: tmlin@most.gov.tw

電話：(02) 2737-7617

傳真：(02) 2737-7674

科技部工程司承辦人：張哲浩副研究員

E-mail: thchang@most.gov.tw

電話：(02) 2737-7371

傳真：(02) 2737-7673

有關系統操作問題，請洽本部資訊系統服務專線，電話：0800-212-058，(02) 2737-7590、7591、7592。