

【淡江學術圈】學術研究人員專題報導—瓦解病毒尖兵 化學系李世元

書香聊天室

文／歐書函採訪整理報導

緣起

理想和現實之間總是存在著一段距離，導致心中的願景和實際操作後的結果並不總是成正比，「經常實驗失敗是很平常的事情！」化學系教授李世元這麼說，卻沒有顯露出一點灰心的樣子，反而興致勃勃地答道：「當實驗不成功的時候，我們就繼續努力嘗試，不然就多繞幾條路，換各種方法去做看看。」秉持著遇到困難，依舊不屈不撓專注於實驗的精神，在SARS疫情告急的那年和研發團隊一同開發出臺大抗煞一號（又名八氫氧基辛烷酸）而備受矚目的李世元，是如何開啟他和有機化學實驗之間的不解之緣呢？

「其實在美國的時候，我才真正開始動手做實驗。」李世元就讀成功高中的時候參與校內的生物社，某次社團活動參訪了蝴蝶昆蟲館，因為欣賞到館中美麗的標本，從此迷上生物、化學這個奧妙的領域。爾後留美期間，與恩師岡村先生的相遇，更是使他一頭栽進有機化學的世界裡。「找到有興趣的東西做起來就有熱情」，他一直冀希能把學術上平面的理論，轉化為實際的研究成果，而研發出臺大抗煞一號和臺大病毒崩NTU-VirusBom可謂將研究應用在實際生活中最佳的例子。

研究主軸

李世元的博士後研究生張瑀庭表示，團隊在研發抗病毒分子的過程中，耗費長期的時間與努力，逐步累積經驗才成功。此外，李世元在基礎學識方面的豐厚涵養，有賴於他每天不間斷地閱讀國內外學術論文的研究期刊，這些背後不為人知的默默努力，才造就了李世元和他寶貴的研究成果。

2003年臺灣爆發SARS疫情，研發團隊所研究出的臺大抗煞一號，就是專門破壞SARS冠狀病毒的外套膜表面結構，主要成份為「八氫氧基辛烷酸」有機分子化合物，為對人體無害的物質，使用後能破壞病毒的有效期限可長達20天，一公斤要價900萬。由於當時情況緊急，研發的合成技術（一公斤只要30萬元），經技轉後便被大量製作為噴霧式藥劑，可使用於口罩、防護衣、乾洗手、空氣濾網的有效成份，隔離病毒使其無法接觸人體。

爾後，於2009年抑制了新型流感H1N1蔓延的NTU-VirusBom，是與抗煞一號的原理類似，但組織架構完全不同的分子，其組成成份屬於一種「碳氫硫原子化合物」。李世元說明，NTU-VirusBom能同時作用於套膜含脂質與不含脂質兩種類型的病毒上，破壞病

毒的外層結構或抑制病毒表層的套膜蛋白質，甚至能破壞病毒蛋白質的3D結構，「親眼看到病毒被壓扁真的很神奇！本來只是想阻擋它入侵人體，沒想到它竟然在5分鐘之內就被崩解了。」

研究進程

臺大抗煞一號的研發團隊由一群醫學、工學及業界的專才所組成，最初是專門研究心血管疾病之醫療檢測，而李世元則為該團隊中唯一的化學專家。在SARS疫情擴散時，為了阻擋病毒危及國人的生命安全，該團隊挺身而出，一頭栽入抗煞的研究中。李世元負責合成生物晶片上的生物聯結分子（Biolinker），在研究生物聯結分子與蛋白質作用的過程中，發現某些特定結構的生物聯結分子與蛋白質的吸附能力較強，本想以此特性來「吸附」SARS病毒，但後續檢測時得知其竟會「破壞」SARS冠狀病毒的外套膜結構。巧的是，成功想出合成辦法的那一天，「剛剛好是母親節！」當時李世元與博士班學生朱淑芳，從接到任務後便開始著手實驗，卻苦於卡在其中一個環節上無法順利進行，在朱淑芬回宜蘭過節的那一天，李世元靈光一閃想出了辦法，即時將她徵召回淡水的實驗室，因而成為臺大抗煞一號研究成功的基石之一。

2003年後，SARS疫情漸緩，世界衛生組織（WHO）極度關切在世界各地釀成重大災情的禽流感，因此，2006年李世元和研發團隊在行政院科發基金補助下，與行政院農委會家畜衛生試驗所研究員鄭明珠博士合作，不間斷地進行實驗，研究能夠對抗禽流感的有機分子，使其具有可以殺死病毒卻不會破壞細胞的功能。「關鍵因素在於濃度」，李世元舉例說明，假設10ppm濃度的分子足夠殺死病毒，而100ppm濃度的分子才會破壞細胞，毀壞這兩者之間的分子濃度恰好為10至15倍的安全距離，表示這項研究可行。

2009年臺灣傳出新型流感H1N1疫情，研發團隊將在禽流感時所研發出的碳氫硫原子化合物，拿去測試用於對抗新型流感H1N1是否有效，而實驗結果成功。此種碳氫硫原子化合物後來被稱做NTU-VirusBom，經過多種實驗測試後發現其能於人體外崩垮禽流感病毒H5N2亞型、H5N1亞型、流感病毒H1N1亞型、克流感抗藥株H1N1亞型、腸病毒71型等病毒，並抑制醫院裡最常見的金黃色葡萄球菌等多種細菌。

研究成果

除了抗病毒的研究之外，李世元也參與了許多個人研究計畫以及跨領域整合型計畫，豐碩的研究成果從他的各項紀錄就可看出。發表過期刊論文、專書及專書論文、專利，並獲得國科會之傑出技術移轉貢獻獎、補助大專院校獎助特殊優秀人才獎勵、研究獎勵、甲種研究獎，以及本校研究獎勵、教學特優教師獎、專題研究成效卓著獎，都成為李世元在化學領域辛苦耕耘多年的鐵證。

最近期的研究成果為去年11月以「用於重金屬檢測之重金屬感應分子及其製造方法」

獲得我國專利，這項實驗中的主角—重金屬即為「汞」，這項研究利用化學感應物質的「專一性」檢測水中是否含有重金屬汞離子，讓研發產品上的檢測試劑只對汞產生反應，而不會受其他型的重金屬離子影響檢測結果。李世元說，希望這項用來檢驗汞的發明能做成攜帶式的檢測裝置，「這是一個很重要的概念，可以馬上知道檢驗的結果才有開發的價值。」

但他認為，研究成果的目的不在於獲得了多少獎項的肯定，而在於這些發明是否能夠對人類有益，「對社會要有使命感，研究好的發明去申請專利，才是有幫助的。」

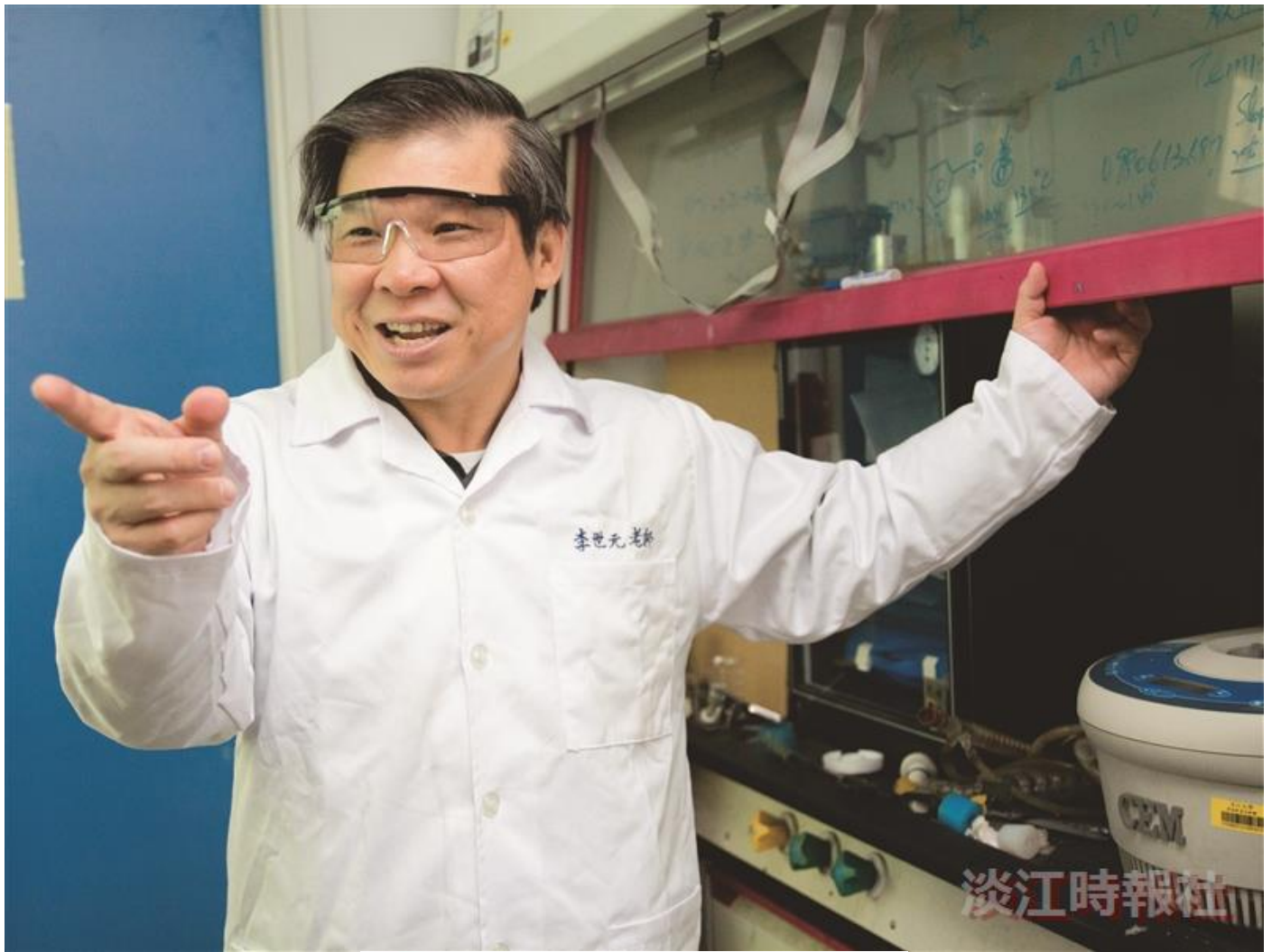
未來展望

「還是要從事醫療檢測系統方面的研究！」當提及對研究的未來展望時，李世元這麼說，他對於維護人類生命健康安全這方面的努力不遺餘力，以有機合成應用於奈米科技和生物科技為研究主軸，持續進行實驗。「科技就是要靠不斷地激盪，才能產生更多的東西」，他以長期在臺灣從事化學研究的經驗提出他的觀點與想法，他認為，現在最欠缺的還是研發方面的人才，「臺灣的大企業在研發原料與技術這一方面大都是向國外購買專利，而每年所必須支付的專利費用金額高的嚇人！」因此他衷心建議我們從這一處著手，用心經營許多化學原料與技術發想的源頭，掌握更多重要發明的智慧財產權，才是永續經營科技發展的生存之道。

恩師啟發獨立思考判斷 李世元

我在大學三年級時即下定決心要去美國唸研究所，暑假期間至臺大慶齡中心學習並改進全像片 (Hologram) 的顯影流程，畢業後留校擔任儀器分析助教一年，1986年很幸運地加州大學河濱分校 (University of California, Riverside) 給予獎學金攻讀碩博士學位，指導教授W. H. Okamura是合成維他命D3衍生物和藥理活性探討的大師，他不僅教導我生活態度，更教導我科學研究應有的方向和原則。我一入研究所即進入岡村教授實驗室學習有機合成的實驗技巧和方法，在戰戰兢兢的研讀過程中，與他交談時幾乎都是點頭稱是，而無任何看法和意見（臺灣教育模式），數月後他忍不住對我說你的研究態度極須改進，在科學真理前是沒有師生的差別，而是雙方都以追求科學真理為目標而努力，你應仔細思考他的論點是否正確或恰當，勇於表達自己的想法並據理力爭。往後的日子，我常與他和實驗室的伙伴們熱烈討論，並朝著追求正確的化學知識和可能具潛力發展的研究方向而努力激盪。在我撰寫博士論文時他更讓我了解研究態度的重要，當時我大量閱讀，並截取許多期刊內容作為參考資料，就其中部分內容他當面問我是否同意這樣的說明和解釋，而我回答說這是諾貝爾獎得主發表的期刊論文，他看了我一眼就頭也不回的離開，我當場愣住不知所措，經過數日後我終於了解並告訴他說「我思考判斷後認為此論文描述內容是合理正確的」，他微笑地說這是我想聽到的回答和說法。我感謝他教導啟發我的研究態度，讓我終身受用且也

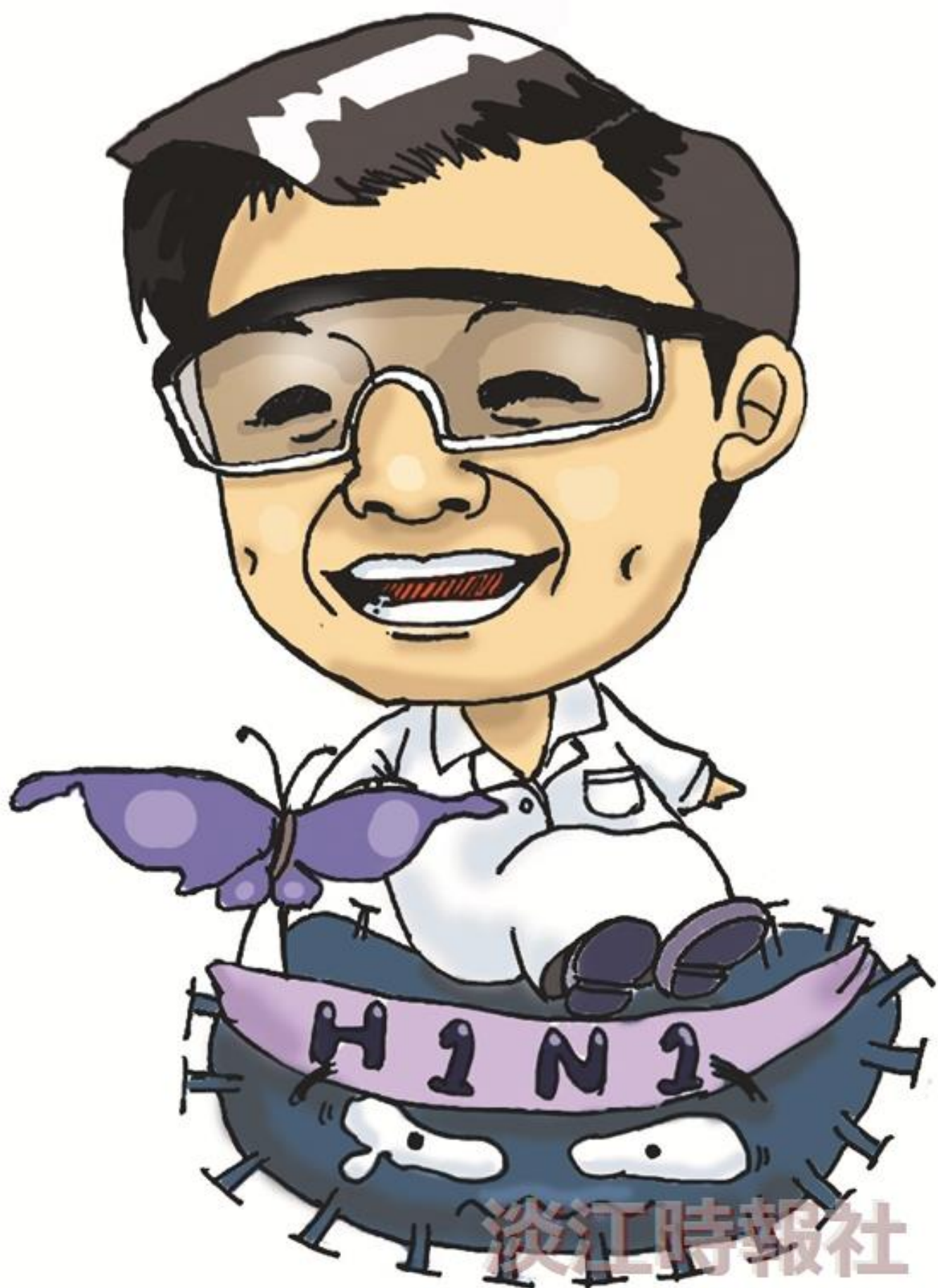
是我指導研究生研究的基本準則。獲得博士學位後我去艾默里大學 (Emory University) 從事短期博士後研究，1993年時我有二個工作選擇，一在加州聖地牙哥的小藥廠，另一為普渡大學化學系H. C. Brown教授 (1979年諾貝爾化學獎得主) 實驗室的Group Leader。打電話給父母徵詢意見，母親竟說回來臺灣的大學任教最好。回淡江大學任教，我開始從事以非傳統能量 (超音波) 誘導的有機反應方法研究，陸續研發簡易且高效率的有機反應及策略來合成生物活性及光電材料的有機化合物。2002年時有幸參與濟部補助的二期六年整合型計畫“學界科專-先進無線生醫保健監測系統之開發”。而2003年發生全球危機SARS疫情時，此研究團隊依SARS冠狀病毒的基本特性和結合免疫學原理設計，由我負責合成可以破壞病毒結構的有機分子-抗煞一號，並用創新的檢測技術實驗證明其抗SARS冠狀病毒功效。此研發成果獲得2004年「行政院國科會傑出技術移轉貢獻獎」。2009年全球再度發生新流感H1N1疫情，藉由先前經驗，針對致病性病毒株 (新型流感病毒H1N1、抗克流感藥物病毒株H1N1、禽流感病毒H5N2和腸病毒71型) 進行研究測試30多種由我實驗室合成的有機化合物後，篩選出體外崩解抑制病毒效果最佳的有機化合物-病毒崩 (Virusbom)，此有機化合物對金黃色葡萄球菌等多種醫院常見致病細菌亦發揮相同作用，成為可同時崩解病毒和細菌的體外清潔防疫產品的有效成分並技術移轉產業界。我研究的一向目標是冀望依據學術研究及創見，進而能開發出具產業應用性的技術，很高興在我人生追求研究的過程中有逐步達成部分的展望。



病毒前可抑制的病毒、細菌

登革熱	病毒	有指點 藥物	<ol style="list-style-type: none"> 1 新藥的感寒素 H1N1 亞型 2 索法基 (Sofosbuvir) 治療性之丙型肝炎病毒 H1N1 亞型款
傷寒熱	細菌	有指點 藥物	<ol style="list-style-type: none"> 1 傷寒感清素 H1N1 亞型 2 索法基清素 H1N2 亞型
			<ol style="list-style-type: none"> 1 腸胃炎 71 型
			土黃色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus)

(資料來源/李世元)



淡江時報社