

行政院及所屬各機關出國報告

( 出國類別： 進修 )

( 赴美國密西根大學攻讀藥劑學博士學位 )

服務機關：國防醫學院

出國人職稱：少校教師

姓名：張立乾

出國地區：美國

出國期間：中華民國 85 年 9 月至 90 年 6 月

報告日期：中華民國 90 年 8 月 9 日

## 行政院及所屬各機關出國報告提要

出國報告名稱：赴美國密西根大學攻讀藥劑學博士學位

頁數 4 含附件： 是  否

出國計畫主辦機關/聯絡人/電話

國防醫學院/楊素足/87923100-18111

出國人員姓名/服務機關/單位/職稱/電話

張立乾/國防醫學院/藥學系/少校教師/87923100-18877

出國類別： 1 考察  2 進修 3 研究 4 實習 5 其他

出國期間：中華民國 85 年 9 月至 90 年 6 月

出國地區：美國

報告日期：中華民國 90 年 8 月 9 日

分類號/目

關鍵詞：張立乾，美國密西根大學，博士學位，藥劑學，蛋白質藥物修飾，生物感測器

內容摘要：（二百至三百字）

職張立乾於中華民國八十五年獲得國防部的選派 [文號：(85) 易旭字 13278 號]，由幹部進修項目下補助前往美國密西根大學的藥劑學研究所攻讀博士學位。業已不辱使命在期限內順利取得博士學位返回原服務單位（國防醫學院藥學系）繼續從事教學研究服務的工作。密西根大學的藥劑學研究所為美國藥劑學研究的先驅機構之一，近年來的方向著重以結合最新的生物科技技術進行分子藥物動力學、基因傳送系統、生物感測器、製藥工程及蛋白質藥物修飾等研究。我的指導教授 Dr. Victor C. Yang 其實驗室主要研究重心在於蛋白質藥物修飾及其新醫療用途的開發，多年來研究成果非常豐碩，在美國已獲頒十餘項專利，其中以肝素及魚精蛋白感測器的發明格外受到重視，目前該發明已進入商品化階段。而我在此實驗室除參與上述的研究工作外，並同時進行魚精蛋白的藥物修飾研究，以開發無毒性肝素拮抗劑為主要研究重點。當前大陸科技人士已成為美國研究機構主要人力，未來如何維持台灣科技的持續發展是值得深思的課題。

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：進修)

(赴美國密西根大學攻讀藥劑學博士學位)

服務機關：國防醫學院

出國人職稱：少校教師

姓名：張立乾

出國地區：美國

出國期間：中華民國 85 年 8 月至 90 年 6 月

報告日期：中華民國 90 年 8 月 9 日

## 內 容 摘 要

職張立乾於中華民國八十五年獲得國防部的選派 [文號:(85) 易旭字 13278 號], 由幹部進修項目下補助前往美國密西根大學的藥劑學研究所攻讀博士學位。業已不辱使命在期限內順利取得博士學位返回原服務單位 (國防醫學院藥學系) 繼續從事教學研究服務的工作。密西根大學的藥劑學研究所為美國藥劑學研究的先驅機構之一, 近年來的方向著重於結合最新的生物科技技術進行分子藥物動力學、基因傳送系統、生物感測器、製藥工程及蛋白質藥物修飾等研究。職的指導教授 Dr. Victor C. Yang 其實驗室主要研究重心在於蛋白質藥物修飾及其新醫療用途的開發, 多年來研究成果非常豐碩, 在美國已獲頒十餘項專利, 其中肝素及魚精蛋白感測器的發明格外受到重視, 目前該發明已進入最後商品化階段。而我在此實驗室除參與上述的研究工作外, 並同時進行魚精蛋白的藥物修飾研究, 以開發無毒性肝素拮抗劑為主要研究重點。當前大陸科技人士已成為美國研究機構主要人力, 未來如何維持台灣科技的持續發展是值得深思的課題。

## 目 次

	頁
目的	4
過程	4
心得	6
建議	7

## 目 的

職張立乾於中華民國八十五年獲得國防部的選派 [文號：(85) 易旭字 13278 號]，由幹部進修項目下補助前往美國密西根大學的藥劑學研究所攻讀博士學位。業已不辱使命在四年九個月內順利取得博士學位返回原服務單位（國防醫學院藥學系）繼續從事教學研究的服務工作。

## 過 程

美國密西根大學座落於美國中西部密西根州安娜堡市，離底特律(Detroit)大都會區約一小時車程，是美國最負盛名的公立大學院所。其校區廣闊，分北、中、南及醫學院校區，校區間以免費的校車聯運系統聯絡。我所就讀的藥劑學研究所位於中校區藥學院內，與醫學院間約相距五分鐘步行距離，故在課程選擇、研究計劃合作及學生實習上彼此有廣泛而密切的合作關係。藥學院內研究單位以藥劑學及藥物化學研究所為兩大主軸，其中藥劑學研究所為美國藥劑學研究的先驅機構之一，如所內退休教授 Dr. Higuchi 及 Dr. Wagner 生前對藥劑學的發展都有劃時代的貢獻。而近年來研究所的研究方向著重利用最新生物科技技術進行分子藥物動力學(Molecular Pharmacokinetics)、基因傳遞系統(Gene Delivery System)、生物感測器(Biosensor)、藥物工程(Pharmaceutical Engineering)及蛋白質藥物修飾(Protein Modification)等方面的研究。研究人力主要為博士班研究生及博士後研究員。

藥劑學研究屬應用科學範疇，學生對各相關學科熟識程度常與其未來的表現習習相關，故密西根大學藥劑學研究所要求博士生在取得博士候選人資格前須通過修習四十四個必修學分的考驗，以期來自不同訓練背景的研究生能在課程修習完畢後具備進行藥劑學研究的

基礎；本課程設計另一面則在於此四十四學分多為別系所開設的研究生課程，在經由課程的共同修習及與其他系所研究生的互動之中，本所研究生可增加對科學研究領域的認知，進而建立進行群體合作研究的能力。本所另要求學生在第二學年開始前選定指導教授，以便學生能及早接觸指導教授的研究課題。故自第二年起學生除一面修習尚未修完的必修課程外，就是進入指導教授實驗室開始從事未來課題的研究工作，此時的一個重要工作就是開始與指導教授討論，並收集文獻資料以便在學期末時參加學位資格考試。學位資格考試是以口頭報告的方式舉行，研究生須提出一份研究計劃並經由口試委員會所有教授的會考，才能取得博士候選人資格。幸運地，我由於進修前已有實驗室的經驗且在資格考試前已經由預試驗獲得初步的實驗成果，故在第三年時很順利地取得博士候選人資格。接下來就在實驗室中專心地從事研究工作及參加校內或校外不同的學術演講活動中緊湊地度過，最後經過口頭學位答辯而順利在第五年取得博士學位。

我的指導教授 Dr. Victor C. Yang 其實驗室主要研究重心在於蛋白質藥物修飾及其新醫療用途的開發，其實驗室由早期研究應用於開心手術中的無毒性肝素 (heparin) 移除裝置的開發，至近期研究特殊蛋白質藥物輸藥系統 - ATTEMPT 系統的設計，其中的主軸在於設計新穎的裝置或輸藥系統來降低於心血管手術或於施用蛋白質藥物時所常面臨的毒性副作用問題，進而提升醫療手術或藥品的安全性。我的實驗主題主要延續前述無毒性肝素移除裝置的概念，另行設計以低分子量魚精蛋白的研究來達成無副作用心血管手術操作的希望。多年來實驗室在這方面的成果非常豐碩，累積至今，我的指導教授已獲有十餘項美國專利權。這其中以肝素及魚精蛋白感測器的發明格外受到學界及業界的重視，目前已與美國醫療儀器製造商 Metronic 公司合作進入商品化的階段。

我在此實驗室除參與上述重要的研究工作外，另外還從事應用魚精蛋白感測器偵測血纖維蛋白分解酵素活性的研究工作，由於血纖維蛋白分解酵素為體內極重要的酵素，目前已知與血栓的形成、溶解及癌症轉移間皆有密切關連，因此由此項研究的初步結果看來，其極有潛力成為新的多用途感測方法，成為癌症檢測及血栓併發症防治的利器，目前正進行臨床合作研究中。由於實驗順利，我也因為前述研究工作的成果分別發表於 *Analytical Biochemistry* 及 *AAPS PharmSci* 兩重要期刊而取得博士學位。這些研究主題讓我深刻了解蛋白質藥劑的修飾工作除可用於提高原藥劑的安全性外，更可配合新穎的構思開創出新的醫療用途，提高醫療的品質，因此個人也相信這些廣泛而深入的研究對自己建立未來的研究方向應有莫大的幫助；另外我的指導教授是一位樂意幫助及指導學生的指導教授，不僅在求學期間協助我解決個人在學業及研究上的困難，同時樂意地與我一同規劃我未來可能發展及彼此合作的課題，在此由衷地敬佩他的學者風範及細心指導，此典範同時是我未來學習與效法的目標。

## 心 得

美國學術界的蓬勃發展在於其有充沛的資金支援及來自各國優秀研究人力的不斷投入，加上研究經費的使用彈性靈活，因而學校在投資研究計劃、提升學校研究設備時多能有突破性的做法，如最近密西根大學才動工興建的生命科學研究所就是集資十三億美金包括政府及眾多私人慷慨捐獻而成；也由於這些龐大經費持續投注於學校軟硬體設施的建設及優秀研究人才的延攬上，預期密西根大學將繼續在尖端生命科學研究領域上保持其領先的地位。

美國除私人提供資金成立基金會參與研究工作的風氣鼎盛，另



外強調群體合作研究的模式也值得學習與效法。前者的貢獻是在於經費的支持，後者則在於能不斷引進新構想、新方法使研究的工作不斷推陳出新。關於此點職自奉派赴美進修後即有非常深刻的體驗，以職所研究的生物感測器為例，其基本組態係以電化學感測器為基礎，配以具生物選擇性的感測界面而成，此類研究由於包括多項尖端科技的組合應用，能帶領生物感測器繼續發展的不二法門就是群體合作。群體合作可經由具有共同理念的研究夥伴相互合作來開始，以生物感測器的研究合作為例，合作單位就包括理學院化學系、醫學院心臟外科及胸腔外科和我們藥學院藥劑學研究所。而群體合作的模式除了經由分工研究重點而達成合作共同完成某一特定研究主題外，亦可經由共同集思廣意提供建設性或解決性的意見及方法，進而協助完成某一特定研究主題。台灣由於地理和研究環境上的差異，目前似乎在群體合作項目上發揮較少，因此除政策性的鼓勵國內學者進行群體合作的研究外，如能同時修改不必要的法規限制，去除一些對研究工作者或機構的圖利他人等法規大帽子，使研究經費的來源能更多樣化，來協助解決政府研究經費不足的窘態，如此應能使國內的研究環境有進一步發展的空間。

## 建 議

目前美國研究所的主要研究人力來源是來自中國大陸，主要因素是除他們的托福及 GRE 成績非常優異在徵選中自然脫穎而出外，中國大陸經由大量地學者交換，使得來自中國大陸的研究人士不斷地進入美國研究機構亦為原因之一；而越來越多中國大陸的專業人士在進修後留在美國學術界或工業界中繼續發展，目前已漸漸地取代原台灣人在美國發展所有的地位及角色。而亞洲另一邊的日本和韓國等亞洲

發展較好的國家，也不斷地派遣人員出國深造以期能帶領他們國家跟上世界發展的腳步，有強大的研發力量及產品來迎接世界的挑戰；反觀國內由於面臨前所未有的經濟困境，在節流的思維下緊縮各項補助，使得學術交流活動大受打擊，真是形成強烈的對比。面臨這樣的困境，建議國家對財政建設項目應有妥善的規劃，仍應積極提供各項獎助學金協助台灣學生（者）出國進修，並實施類似日本所採取的措施，半強迫性的規定國內獲得博士學位者必須完成至少兩年國外優秀研究機構訓練後方可正式就職於國內相關研究機構，使在國內獲得博士學位的研究員亦有機會接觸世界的脈動及建立合作的管道。相信經由這樣多元化的持續交流，將來才能維持台灣在資訊產業及生物醫學科技等方面的競爭力，否則台灣可能很快地失去移轉美國資訊及技術的優勢，減緩國家整體發展的速度及深度。