

# 國防大學國防醫學院

(90)年度

## 出國短期進修回國報告書

進修目的：基因重組愛滋病病毒疫苗研究

執行單位：生物及解剖學科

執行期限：中華民國 90 年 5 月 26 日至 90 年 11 月 22 日止

計畫名稱：國外短期進修

短期進修人：郭 耀 文 副教授

J3/  
09006777

附件二

## 行政院及所屬各機關出國報告提要

出國報告名稱：短期進修

頁數 15 含附件：是 否

出國計劃主辦機關：國防大學國防醫學院

聯絡人：楊素足 電話：87923100 轉 18111

出國人員姓名：郭耀文

服務機關：國防大學國防醫學院 單位：生物及解剖學科

職稱：副教授 電話：87923100 轉 18709

出國類別：1 考察 2 進修 3 研究 4 實習 5 其他

出國期間：90年5月26日至90年11月22日止 出國地區：美國

報告日期：91年2月18日

關鍵詞：基因重組、愛滋病、病毒疫苗。

內容摘要：(二百至三百字)

後天免疫缺乏症候群 (AIDS)，簡稱愛滋病，自 1981 年由美國疾病防治中心 (CDC) 確認及正式命名後，到目前為止，全球醫學界至今仍未有特殊有效根治愛滋病的方法，同時亦未有預防疫苗。雖然對於愛滋病，我們仍未能根治，愛滋病理論上是可以預防的。但像美國已實施多年的衛教訓練以及倡導安全的性教育，理論上愛滋病的感染率應該會下降，但事實上愛滋病的感染率不降反升，特別是在年輕的族群更為惡化。顯示道德勸說僅能在特定族群有部分成效，但大部分族群的成效，則遠遠不敵人類根深蒂固的人性弱點。因此目前愛滋病的治療仍然是以藥物治療為主。現在市面上已有多種藥物可以暫時壓抑愛滋病病毒在體內繁殖，但這些藥都只能治標無法治本，病人最後都是只有走上死亡一途。因此職這次出國短期進修的目的，就是想結合台灣龜殼花毒腺基因庫中所篩選出的細胞膜溶解蛋白到愛滋病抗體基因上製造出能專一性殺死受愛滋病病毒感染細胞，讓愛滋病病毒無法繼續繁殖，進而殺死病毒。希望能找出治癒愛滋病的根本方法，降低愛滋病的威脅。

本文墊子黨以上傳至出國報告資訊網 (<http://report.gsn.gov.tw>)

## 基因重組愛滋病病毒疫苗研究 報告書

### 中文摘要

後天免疫缺乏症候群 (AIDS)，簡稱愛滋病，自 1981 年由美國疾病防治中心 (CDC) 確認及正式命名後，到目前為止，全球醫學界至今仍未有特殊有效根治愛滋病的方法，同時亦未有預防疫苗。雖然對於愛滋病，我們仍未能根治，愛滋病理論上是可以預防的。但像美國已實施多年的衛教訓練以及倡導安全的性教育，理論上愛滋病的感染率應該會下降，但事實上愛滋病的感染率不降反升，特別是在年輕的族群更為惡化。顯示道德勸說僅能在特定族群有部分成效，但大部分族群的成效，則遠遠不敵人類根深蒂固的人性弱點。因此目前愛滋病的治療仍然是以藥物治療為主。現在市面上已有多種藥物可以暫時壓抑愛滋病病毒在體內繁殖，但這些藥都只能治標無法治本，病人最後都是只有走上死亡一途。因此職這次出國短期進修的目的，就是想結合台灣龜殼花毒腺基因庫中所篩選出的細胞膜溶解毒蛋白到愛滋病抗體基因上製造出能專一性殺死受愛滋病病毒感染細胞，讓愛滋病病毒無法繼續繁殖，進而殺死病毒。希望能找出治癒愛滋病的根本方法，降低愛滋病的威脅。

## 目次

壹	中文摘要	-----	2
貳	進修目的	-----	4
參	進修過程	-----	7
肆	進修心得	-----	9
伍	建議	-----	14

#### 壹. 短期進修目的

當醫藥進步神速的今日，人類壽命大幅提高，新型的傳染疾病，如愛滋病的發生也隨而大幅增加，造成整個社會與家庭極大的負擔，到目前為止，愛滋病仍無有效根除的治療藥物。愛滋病的病因，是患者感染人類免疫缺乏病毒 (HIV)，(俗稱愛滋病毒)，屬於人類反轉錄病毒的一種，目前可分兩型即 HIV-1 型及 HIV-2 型。愛滋病毒為球狀二十面體，直徑約為 1,000 埃；最易受愛滋病毒感染侵犯的宿主細胞為 T4 細胞，其他如巨噬細胞、單核細胞、血管內皮細胞、B 細胞、腦細胞、腸粘膜細胞亦可能被感染。針對愛滋病毒，目前台灣已有 AZT、ddI、ddC，但均為控制病情，延緩發病時間，均非根治之藥物，副作用也相當大。

愛滋病就是後天免疫缺乏症候群 (Acquired Immunodeficiency Syndrome ;簡稱 AIDS)，是一種傳染病，可預防的。此症是由愛滋病毒 (Human Immunodeficiency Virus , HIV，人類免疫缺乏病毒) 所引起的。此種病毒可侵犯並破壞人體免疫系統，使人免疫機能減低，身體抵抗力降低，導致病毒、細菌、黴菌、原蟲等可輕易侵入人體，而引起各種伺機性感染；或發生與免疫有關的癌症，最後導致死亡。

愛滋病自 1981 年第一批病例報告於美國「疾病與死亡週報」，全球已有五千萬人受到感染，並有一千六百萬人死亡於此病；這種症候群從病發開始，數年之內就會死亡，至今已成為本世紀的死亡絕症。至今 (1994 年 1 月) 全世界已有 85 萬個病例報告，預估有一千四百萬以上的人感染，每天至少有七千人因感染愛滋病而死亡，是世界性而非地區的疾病。目前全世界已有一百五十幾個國家地區有病例報告，是本世紀最嚴重的公共衛生

問題，它能威脅人類的生命，有"廿世紀黑死病"之稱。

感染愛滋病毒之後，開始是沒有任何症狀或不舒服，但過了幾個星期，部分病患可能出現短暫性，類似"傳染性單核球增多症"的輕微全身性症狀，如淋巴腺腫、脾腫、發燒、疲倦、皮膚疹、肌肉關節酸痛等等，持續約幾天或幾星期，爾後大部分症狀可自然消失，而進入無症狀的感染狀態，即所謂潛伏期。潛伏期多久會發病，到目前並無定論，或半年到五年、七年、十年或更久不等。很多學者專家研究報告，有15~20%感染者在五年內發病，約50%在七至十年內發病，發病後在三至五年內死亡，死亡率極高。愛滋病的臨床症狀千變萬化，無固定表徵，主要視其免疫功能、抵抗力強弱，感染到何種病菌，感染到身體何部位，即何種伺機性感染而定，譬如感染上肺囊蟲引起肺炎症狀，感染肺結核菌引起肺結核症狀，感染口腔念珠菌引起念珠菌症狀等等。

感染愛滋病毒到抗體產生，平均約需六週至十二週的時間，在此抗體尚未產生的時期，就是所謂的「空窗期」。目前最常用的檢驗愛滋病毒抗體是用酵素免疫分析法(ELISA)檢驗，其敏感度及特異性均高，兩次陽性反應後，再以西方墨點法(Western Blot)做確認試驗，以減少偽陽性反應。另外尚有病毒的培養或聚合酶連鎖反應(PCR)等種種檢驗方法。

Dr. Norman Chen 是田納西州米哈里醫學院微生物學科副教授，Dr. Chen 在愛滋病的治療研究上有多年的專研，近三年內也有多篇報導在著名雜誌上發表如 J.virology, Science, PNAS 等相關雜誌及多篇愛滋病研究的 review 報告，發表內容則包括利用樺木萃取衍生物來抑制愛滋病病毒在受感染細胞內的複製以及發展愛滋病病毒疫苗來抑制愛滋病病毒等均有突破性的進展，在愛滋病的醫學研究領域中，特別是在愛滋病病毒疫苗的研究

上小有名氣。愛滋病病毒的特性就是會不斷的衍生出新的病毒變種，同一個患者在受到病毒感染後，原先感染的病毒在經過一段時間後會產生出不同的病毒變種，以及病毒在人體內的宿主細胞是 T4 細胞，而 T4 細胞是人體誘發免疫反應的一個關鍵性白血球細胞，因此愛滋病病毒與生俱來的特性就是能夠躲過患者體內所產生免疫作用的攻擊，因此目前為止想要製備愛滋病病毒疫苗的最大困難就在於病毒變化的太快，讓病毒疫苗的生產永遠趕不上病毒的變化，也無病毒疫苗可用。因此科學家們想辦法加強患者體內自身的免疫能力，退而其次的辦法就是刺激患者體內其他的白血球細胞產生介質(Cytokines)，來增強患者免疫力對抗愛滋病毒延長存活時日。Dr. Chen 在他的實驗室中發展出一種噬菌體基因抗體能專一性的辨認愛滋病病毒，抗體雖然能專一性的辨認病毒入侵 T4 細胞上的 V1、V2 及 V3 結構蛋白，能夠清楚的辨識出受病毒感染的細胞，但卻無法抑制病毒繼續侵入細胞，抑制病毒的繼續繁殖。因此 Dr. Chen 就想在他的專一性抗體基因上加上一個外來的毒性基因，利用抗體的專一性將這毒性基因帶到受感染的細胞，希望經由這方式間接殺死受愛滋病病毒感染的細胞，抑制病毒的繁延。

這次本人出國短期進修的目的就是想和 Dr. Chen 合作，利用他抗愛滋病毒的專一性抗體接上我從台灣龜殼花蛇毒腺基因庫中所篩選出具有溶解細胞膜及神經毒性等雙重毒性的蛇毒蛋白基因、Asp49-phospholipase A2；希望利用抗體的專一性將毒蛋白帶至病毒感染細胞，進而殺死受病毒感染的細胞。這是一個新的嘗試，希望能夠對於尋找對抗愛滋病病毒的新藥研發有助益。

本人於去年五月二十六日由軍醫局經費補助前往美國田納西州納西維

爾市的米哈里醫學院 (Meharry Medical College) 的微生物及免疫學系作短期進修，希望藉此機會了解目前有關尋找對抗愛滋病病毒的新藥設計研發方向有助益。

## 貳 進修過程

實驗室主持人 Dr. Chen 的實驗室研究人員可分為病毒與藥物合成化學兩組，病毒組的研究人員利用一種特殊的細胞株，當細胞受到愛滋病病毒感染後能以 x-gal 的呈色反應為指標，進行抗體及藥物反應的研究探討。因研究人員每天所面對使用的是一種具有高危險性的愛滋病活病毒，不小心散撥出去會對實驗操作人員及整個大環境產生相當大的危險性，因此操作病毒實驗的人員及實驗室都必須接受相當嚴格的規範及管制，這種實驗室的等級是屬於生物級三級的實驗室，簡稱做 P-3 實驗室。據我所知台灣目前這類型的實驗室並不多，除了衛生署所屬的核心實驗室及大學所屬共有三間外，其他院校並不普及，主要的原因就是這類型實驗室的維持費很高，以 Meharry Medical College 的 P-3 實驗室為例，每年所需的維持費約在二十萬美金，我想這可能是造成 P-3 實驗室在台灣無法普及設置的主因，雖然如此但我也同時驚覺在台灣一些具有高度危險性的空氣傳染病病媒、如肺癆病病菌、C 型肝炎等，理論上必須是嚴格的限制在 P-3 實驗室內，才能做檢驗及進行相關研究。但目前可能因為管理制度不健全以及經費的不足，大都因而因陋就簡在不合格的實驗室中進行，特別是其中目前流行的肺癆菌菌株普遍的都已有抗藥性，因此可以預見的是未來在肺癆病檢驗室及實驗室，將會是最大的傳染源，特別是使用共通通風系統的周邊實驗室將會是最大的受害者。據我的觀察，這類型的肺癆病感染受害者已經在台



灣南部的高雄醫學大學爆發了，受害者是衛生署南部肺癆病重點檢驗室週邊其他非相關實驗室的一位研究助理，實驗室之間曾使用共通的通風管道。高醫目前的處理態度是全盤的否認這是因實驗室設計及管理不當所造成的結果，而單方面認為是研究助理的個人問題；研究室計畫主持人也僅告知這位研究助理可以不用再上班了，但可以繼續支領剩下半年的助理薪水來做為補償。我想這類型的問題將來更只會層出不窮，因此必須有相關單位出來正視這個問題，策底檢討實驗室通風系統的設置以及建立良好的管理辦法。否則問題將來只會更糟不會更好。我因為實驗的需要必須使用愛滋病活病毒做藥物作用的檢測，因此剛好趁這個機會學習如何使用及如何在 P-3 實驗室操作實驗以及學會如何保護自己將自己全副武裝包好後再進入 P-3 實驗室進行藥物試驗。藥物化學組的人員則是針對對抗愛滋病病毒的藥物從事新型化合物的設計與合成以及初步的藥物篩選實驗工作，在 Dr. Chen 的實驗室裡，藥物化學組的人員主要是根據在他們實驗室先前從中國大陸取得的中藥草萃取物裡，所篩選出具有抗愛滋病病毒活性的中藥草萃取物為基礎實驗架構，再進一步分析出其中主要的活作用性成分其實是來自一種樺木樹皮的成分稱之為樺木素，而 Dr. Chen 實驗室藥物化學組的研究人員也證實樺木素的確具有抑制愛滋病病毒繁殖的活性，因此接下來的工作就是希望能以人工合成出樺木素的有效成分，以及進一步利用電腦模擬進一步設計與修飾做出水溶性更高、更穩定、有效的樺木素衍生物。這次的短期進修機會讓我有能有幸參與及觀摩到這些對抗愛滋病病毒活性的新研究發展，但限於個人專長的差異，我將自己大部分的精力都集中在對抗愛滋病病毒專一性抗體的研究上。

本人認為 Dr. Chen 聰明有智慧且他本身對此研究主題極為敏感，也已

針對愛滋病的研究發表多篇重要的研究報告，任何其他學者有關此主題的研究均加以思考過濾，我們決定利用 Dr. Chen 實驗室的專一性抗體基因接上我從台灣龜殼花蛇毒腺基因庫中所篩選出具有溶解細胞膜及神經毒性等雙重毒性的蛇毒蛋白基因、Asp49-phospholipase A2；希望利用抗體的專一性將毒蛋白帶至病毒感染細胞，進而殺死受病毒感染的細胞，作為我的目標之一，

在實驗工作進行的日子裡，也隨時注意在期刊新發表有關抗愛滋病新藥的研發，其中默克與杜邦藥廠的研發受到矚目，而我們在實驗室也隨時思考以調整新藥設計的方向以因應新的發展。

在短短的數個月中，主要是進行基因重組的合成，將專一性抗體基因接上蛇毒基因，進行基因重組蛋白的表達表、達蛋白的再折疊活化以及愛滋病毒活性抑制試驗。

上述的研究心得在本人回國後還不斷的繼續推動如能有突破的進展，將可用於國內、外有關愛滋病的防治及新型藥物的開發，在醫藥界與產業界大力提倡生醫科技的國內，整合疾病導向的基礎研究是必要的，我們也逐漸看到令人振奮的結果，希望能持續以恆。

#### 參 進修心得

此次在納西維爾市米哈里醫學院微生物及免疫學科的實驗室作短期進修，感覺極為充實，在這個研究所裡一共有十八個主要實驗室，以每個實驗室平均約有五、六位專業研究人員來計算，這個研究所裡大致上有上百位研究人員，且大部份集中於愛滋病的有關病理的分子生物學方面的探究與將所得資訊與結果同時進行新藥的研發，令人訝異的是整個中心的行政

人員極有效率，僅僅數位人員即可支援各項行政工作，包括各項研究經費之支用結報、新研究計畫之申請、研究結果之結報，藥品之採購等多項行政工作，大都可以使用網路申報結案，甚至教材及教室的準備都是由這幾位僅有的行政人員來支援。因此研究人員可以全心全力的將精力都發在研究教學上。反觀國內的景況是，行政人員和教學研究人員的比例甚至還遠大於 1:1 的比例，但因行政效率不彰，讓研究人員還必須擔負許多行政責任，浪費了教學研究人員許多的精力，因此我想我們在行政效率的改善上應該還可以多加強。米哈里醫學院微生物及免疫學科的研究人員來自世界各國，研究工作勤奮，當然，其研發經費一定極為可觀，整個中心的研發極為活潑與有效率，他們對於資訊與實驗材料的取得極為方便，每位學生或研究人員均可由個人電腦上圖書館建立的網站以 pdf 或 text 檔直接閱讀或列印一、二個月內即將發表的期刊論文或過往的研究文獻，所以其研究工作可隨時維持在前端，這當然是一筆為數可觀的經費來支持，但也可了解到他們對生技、醫藥研發的重視與努力。

愛滋病在美國是屬於一種重大傳染病，因此美國不惜重金、匯下大筆的經費研究愛滋病，也吸引了許多頂尖人才投入愛滋病研究，因此愛滋病研究在短短的數年之內已經有許多突破性的發展。根據他們的說法，如果愛滋病的研究能以這種速度持續發展並能持之以恆，他們認為愛滋病的研究應該必定能在十年內出現重大突破的曙光，而且深信美國在十年後對愛滋病的治療將不再是無藥可治。雖然他們所裡目前已處在愛滋病研究的高峰期，也有相當充足的經費支援研究，但他們也已經開始著手準備，尋找愛滋病研究之後，下一世紀的新研究課題。他們目前暫定的重點是希望放在一種特殊且常發生在黑人身上的遺傳性疾病，這種疾病的特徵是當患者受

傷後，所結的痂會異常的增生到如瘤般的巨大，外科手術切除只會讓病症更為惡化，幾乎也是無藥可治。根據他們初步研究所得的資料顯示這是一種膠原蛋白 (collagens) 異常增生的結果，他們認為可能是控制膠原蛋白合成的機制出了問題，他們希望能經由研究了解膠原蛋白異常增生的機制，希望這研究同時能幫忙了解傷口癒合的機制，用來加速手術後傷口的癒合以及一些特殊難以癒合的傷口。他們的眼光真的是非常具有前瞻性，看的已經是下一個世紀的研究課題；雖然米哈里醫學院是個名不見經傳的小型醫學院校，但他們的研究實力及眼光確實值得我們學習，也是我這短期進修的另一個重大收穫。

在一般日常生活方面，納西維爾市 (Nashville) 是美國田納西州的首府，也是一個位於美國南方的寧靜鄉下小城，風景秀麗，人口約有一百七十萬人。美國搖滾樂天王普里斯萊 (Presley) 就是在此地發跡，而納西維爾也以配音，生產製造音樂相關產品而著名，素有音樂城 (Music city) 之稱，因此生活週遭的大型賣場、百貨公司定期的舉辦超高水準的音樂會，喜歡音樂的朋友，納西維爾市這地方應該是個不錯的選擇。除了音樂之外，市內還有學院二十餘所大學，其中以 University of Vanderbilt、Middle Tennessee University 及 Meharry Medical College 較為出名，這次我去短期進修的學校就是其中之一的一所、Meharry Medical College，Meharry Medical College 這間學校在台灣大部分人都不是很熟悉，她建校於 1789 年，遠在美國還存在著種族歧視的年代，她就招收美國黑人，訓練他們成為醫師或牙醫師來幫助黑人，現在 Meharry Medical College 已經發展成為美國數一數二著名的少數民族學府 (Minority School)，雖然規模上尚無法和許多美國名校媲美，但她每年訓練出來的黑人醫師、牙醫師以及博士班畢業生不只在人數

上且所佔的比例在全美都是最高的。加上這裡老師的素質及所發表的文章並不比其他名校差，因此 Meharry Medical College 可以經由申請，向 NIH 等單位取得大量的研究經費，就以其中的微生物及免疫學系來說，全學系所有研究人員人數加起來不到二十人，但單去年一年所核准通過的研究經費總數約為二千萬美金的多年期計畫，折合新台幣約七億，這數目在現今美國研究經費並不是很寬裕時候，很令外來的我大吃一驚，他們也承認去年一年確實是他們經費申請的豐收年。納西維爾市雖然天氣很好、風景秀麗、也有不錯的研究環境，但偏屬南方的他生活費與房租，比想像中確實高了許多，就以我租的單人出租公寓來說，離市區約二十哩，簽的是六個月的房租契約，每個月的平均房租是 740 美金，這和我在念書時的平均房租 300~350 美金整整高出了兩倍，因此每個月 900 美金的生活費在扣除房租、水費、電費、電話費及電視接線費後就已完全扣光了，因此食品費、交通費及其他雜支就必須靠台灣的薪水了，因此假如下次再出國，除非萬不得已，生活費較低的地區應該會是我主要的考量因子，但大部份研究做的較為出色的地區，生活費應該都不低，因此我也只好將短期進修期間的金錢銷耗當作是個人研究的投資。

七月與八月是美國南方地區的炎夏，在進修過程中，納西維爾市曾經因為氣溫過高，用電超過預期的供量，而不得不停止對市內局部商家或銀行供電，這在納西維爾市是以往所不曾發生的，可見氣候環境的變遷常造成意想不到的結果。

911 事件發生時，我在實驗室工作，在當日上午約 9:20，只聽到同事提到飛機意外，但不到十分鐘後，有人從網路才看到令人震撼與不可思議的事件，由於納西維爾市市郊有一個美國兩個之一的地下核彈避難所及總統

的軍事指揮中心，使得納西維爾市很有可能成為歹徒下個攻擊的目標，因此整個納西維爾市都顯得非常緊張，州政府於上午約 10:30 即宣佈疏散市政大樓與市內兩座最高大樓所有人員，且也宣佈所有學校停課，緊急疏散所有學生返家，包括免費搭乘公共運輸工具等，可見在納西維爾市內緊張的程度，也可見到州政府機關的果斷與效率，以避免任何可能的意外或事件再發生。因我做研究的地方就在醫學院及醫院，上午發生的恐怖攻擊事件，中午過後就有國民兵進駐依院週邊進行交通管制，並同時在醫院裡徵用控留出床位及停車位管制，為可能發生的事件做出快速的緊急動員準備，可見美國軍方已經有很好的緊急動員制度，民間也願意配合，從這方面來看，美國確實是動員能力一個強大的國家。我想在台灣我們的緊急動員能力除了沒辦法這麼快之外，我想民間的配合度可能因法令、制度的不健全而非常低。我想我們應該在我們的緊急救援及動員能力上多加強。

自 911 後，波士頓的機場安全成了各方政治人物、民議代表議論的焦點，代州長被批評任用無經驗專長的機場主管，而接下來的機場主管更替也持續被議論，可見大眾關切機場安全的心態，接著而來媒體提到生化恐怖事件也可能會發生在美國境內，使得美國各大城市如臨大敵，波士頓市自不例外，非但演練地鐵交通的意外發生與善後，也實地的作許多措施，例如將地鐵站內的所有垃圾桶移除以防止有心人士丟擲危險物體在內，造成事件，地鐵的安全人員也大幅增加以防範意外，機場的安全更不在話下，國民兵巡邏機場，國內與國際線旅客分別需要提前二小時與三小時到達機場等等，諸如此類的措施，州政府均經過深思熟慮後所達成的，其目的就是要所有人均要 100% 的安全，雖然有些措施造成許多日常生活的不便，但守分與個人教育極為成功的美國人幾乎均能體會與配合，此次恐怖事

件，美國聯邦政府與各個州政府的處置與善後措施，值得每個國人作極度的深思與參考，而美國人民的團結與愛國心亦在此次事件中表露無疑，一首歌名為”Gods bless USA”成為每位美國人的心聲與勇敢面對一切的表現。

#### 肆 建議

綜觀國內外的研究環境而言，國內與國外的實驗室設施，發現我們的設備並不差，是這次短期進修最大的心得；之所以無法和國外實驗室的效率相比較，主要因素除了可能在新資訊與某些實驗材料無法有效率的獲得與在國內實驗經費短缺情況之下無法作有效率的整合外，基礎研究仍需要持續的堅持與投資。我們雖號稱是製造電腦硬體王國，但實際上電腦的應用卻遠遠不及美國，特別是在電腦的普及應用上；網路其實已經是非常方便的電腦應用科技，就以科學期刊而言，以前必須上國內、外圖書館才能查得你想找的科學期刊，耗時費力，且經常必須等上十天半月才能取得；但現在在美國，你足不出實驗室，只要上網就能查得最新的科學期刊，馬上就可以知道你研究方向的最新發展。上網可以查得最新的校園資訊，開會通知，專題討論的議題，甚至經費的申購、結報都可用上網取代。結果是校園間內、外的連繫增加了，開會的次數減少了，而做研究思考的時間反而相對的增加許多，也沒有什麼雜務可言，因此相對的才有不錯的研發成果發表，我想這才是我們要學習的方向，從網路資訊的流通著手，才能有所成。另一個影響研究論文發表的重要因子就是英語寫作，雖然我們都曾參加過英語檢定考試，並在國外取得博士學位，但英語畢竟不是我們的母語沒辦法像國語一般書寫流利，因此英語就成為大部分學者再發表論文時的痛；我們不是沒辦法寫，只是寫的非常的慢，在國內我們可能必須發

上半年一年慢慢熬才能完成一篇文章，在國外，找個相關研究領域的美國人幫你改一改，不但增加了文章的可讀性，也增加了文章的重要性，更容易取得科學期刊編輯的青睞，在很短的幾個月時間內就能順利的將文章發表。國內目前幫人修改科學論文這方面的人才似乎相當的缺乏，雖然民間有些編輯機構在幫忙修改科學論文，但所聘用的修改人員都是短期、持觀光護照的人員，論文修改後的品質也並不是太可靠，如不是無法將你論文的原意完全表達出來了，儘就是修改了一些支枝節節等無關痛癢的問題，無法將文章改的更為流暢，因此找到合適的論文修改機構以及消息的流通，我想這也是我們應該多加強的。