

殺遍病菌無敵手——台大病毒崩

列印本頁

關閉視窗

2011年5月第040頁 文·林欣靜 圖·林格立

列印日期：2011年08月08日

熟悉**推理小說**者應對「**無差別**殺人」不陌生，這是指犯罪者的殺人行動不會特別挑選**被害人**身分，一旦犯罪在某個特定地點展開，**兇手**選擇被害者的方式就是殺到無法再殺為止。

「**無差別**殺人」一詞聽來驚悚，不過對於長期面對新型病毒與**突變細菌**的醫界而言，若能出現某種新藥或新物質，可以「**無差別**」地對抗所有棘手**難纏的**病毒**細菌**，在防疫工作上必然能省事許多，也可及時避免感染擴大，減少不必要的人命犧牲。

看似天方夜譚的不可能任務其實已經實現，這是2009年由台大奈米微機電研究群所研發的「台大病毒崩」分子酵素。這個號稱「**萬王之王**」的**化合物**，具有體外滅菌的功能，已被證實可有效**崩解**各型流感病毒、**腸病毒**與金黃色葡萄球菌等不同病原，甚至連所有**抗生素**都失靈的NDM-1超級**細菌**，遇上它也都得束手就擒。

究竟這種可在防疫工作立下巨功的**化合物**，是透過何種機制抗病滅菌？未來還可能發展出哪些新應用呢？

每逢秋冬流感與春夏相交的**腸病毒**大流行期間，總有不少心急如焚的父母，透過各大育兒**社群網站**，交流酒精、口罩、**乾洗手**、二氧化氯消毒液等防疫用品的購買資訊與使用心得，而最近這兩年知名度與好評火速攀升的商品，首推號稱可對抗**腸病毒**71型與H1N1新流感病毒等疑難雜症的「台大病毒崩」噴劑。

「病毒崩」的化學機轉

何謂「病毒崩」？其實它是一種具有特殊氧化還原能力的酵素**模擬物**，只要病毒或**細菌**一與它接觸，就會因**共價鍵**斷裂而**崩解**衰亡，運用此種機制來抗病滅菌，病毒崩並非首例，得追溯到2003年SARS疫情大流行時。

「病毒崩」的主要研究成員——台大光電生醫中心教授林世明回憶，能研發出「抗煞一號」，其實是「**無心插柳**」的過程。2003年3月，國內首例SARS確診病患勤姓台商住進台大醫院，並由該院檢驗醫學部主任高全良成功培養出病毒後，研究專長為奈米醫學與量測的林世明，隨即被當時的台大醫學院院長陳定信與內科主任楊泮池交付解讀SARS病毒奈米分子結構的**重任**。

「當時不管是醫界與學界對SARS病毒都極為陌生，為了知己知彼、有效找出對抗方法，就必須先徹底瞭解病毒的奈米結構，」林世明說。

「定錨分子」立大功

SARS病毒具有高度**傳染性**，林世明不敢把量測工作交給助理，決定一肩扛起風險，他把老婆和孩子送回南投老家，一個人沒日沒夜地守在「第二等級**危險性**實驗室」，反覆以最高階的原子粒顯微鏡量測病毒的3D奈米結構。

由於SARS病毒的冠狀結構主要由具有方向性的「突棘蛋白」組成，在量測的過程中，必須使用人工合成的有機**化合物**來「固定」並幫助病毒「直立」（又稱「定錨分子」），才能完整量測突棘蛋白各個方向的高低起伏。林世明依照蛋白化學與蛋白結構的專業知識，挑選了十餘種可能有助「定錨」的**化合物**，當他一一實驗何者效果最佳時，竟發現當頑強的SARS病毒遇到其中某款，居然產生結構自然**崩解**的現象，讓研究團隊驚訝不已，這款**化合物**也成為日後合成「抗煞一號」的主原料。

林世明解釋，醣和蛋白質是病毒的主要結構成分，而「抗煞一號」化學結構其中一端的「功能基」，具有恰可切斷SARS病毒醣蛋白**共價鍵**的「氧化」能力。「一旦醣蛋白被瓦解，無法持續提供養分，原本圓滾滾、活力十足的病毒，當然也就兵敗如山倒！」

讓人避之惟恐不及的SARS病毒，致死率高達11%，此款可成功「摘下SARS皇冠」的「抗煞一號」，當年風光十足，研究成果甚至躍上國際知名的「細胞微生物學」期刊封面，然而隨著SARS疫情消退，「抗煞一號」的討論也隨之沈寂，直至2009年春天H1N1新流感開始大流行，才有人再度想起這項產品。

病毒崩大解密

林世明回憶，當時有位路透社記者找上他，詢問過去開發的抗煞一號是否也有對抗H1N1病毒的功效，他思索良久，無法具體回答，因為抗煞一號只測試過SARS病毒，其後就技轉給廠商，缺乏對其他病毒的實驗數據。「不過這個問題卻提醒我，或許也可針對H1N1病毒開發新物質。」

由於先前的研究經驗累積，此次開發對抗H1N1病毒的新利器十分順利。2009年6月中旬，林世明的研究團隊，就成功篩選出可瓦解H1N1病毒的3種分子酵素，其中效果最好的1種則製成日後的「台大病毒崩」。「比起SARS病毒，H1N1病毒感覺『威脅性』小多了，因此學生都爭相投入研究，只是為了安全起見，當時我們每人都看診申請一份『克流感』，以備不時之需，」他笑說。

此外，病毒崩與抗煞一號的化學結構也不同，「抗煞一號」僅為2D化學鏈的有機**化合物**，病毒崩則屬人工合成的分子酵素（成分類似可催化活性中心的蛋白質），呈團狀的3D結構，組成更為複雜，並同時具有「氧化」及「還原」能力的功能基，極易與其他物質互動，比僅具有「氧化」能力的抗煞一號，更易切斷病毒醣蛋白與酯蛋白的**共價鍵**結構，應用範圍也更廣。

後續研究也證實，除了H1N1新流感病毒外，舉凡H2N2、H3N2等季節流感病毒、H5N2禽流感病毒、常併發重症的**腸病毒**71型，以及俗稱「菜花」（尖頭濕疣）等性病

與女性聞之色變的子宮頸癌元兇——HPV人體乳突病毒，全都是它的手下敗將。

2009年7月底，台大將這項研究成果，以超過新台幣千萬元的高額技轉金技轉給廠商，當年也創下台大創校以來最高技轉金紀錄，2個月後就製成噴劑與肥皂等商品正式上市。據廠商透露，目前病毒崩的年營業額已突破新台幣1,000萬元，每逢流感與**腸病毒**流行期間，就成為幼教機構及家長們的熱門團購商品，光在今年2月，業績就成長3成以上。

難纏的「院內感染菌」

病毒崩對抗各型病毒的效果屢獲肯定，學界也開始思索是否可將其應用在同樣具有**傳染性**且可能更難對付的**細菌**上，其中，一號敵人首推幾乎所有**抗生素**都束手無策的NDM-1超級**細菌**。

「NDM-1」是一種含有多重抗藥性基因的質體，能在**細菌**染色體外複製，並可經由傳遞而存在於大腸桿菌及克雷伯氏肺炎桿菌中，造成所謂的「NDM-1腸道菌感染症」，最早出現在印度新德里的醫院，其後逐漸在巴基斯坦、香港，甚至日本等地流行。

NDM-1抗藥性**細菌**最可怕的地方，在於幾乎所有的**抗生素**都無法產生療效，稱號「超級**細菌**」，目前臨床上僅老虎黴素及克痢黴素等極少數最後一線**抗生素**對它仍有療效，其他就只能依靠人體的免疫機制來自我痊癒。

2010年9月中旬，TVBS電視台節目「食尚玩家」的外景團隊在印度遭遇不明槍擊，導致兩名攝影師身受重傷，其中一名攝影師，在印度就醫時不幸感染NDM-1，返國後曾一度引起各界恐慌，所幸他本人屬「無症狀」患者，沒有併發**難纏的**發燒、肺炎及敗血症，經過一段時間的隔離後自然痊癒，也沒有造成國內的傳染疫情。

不過在該名患者體內培養出來的菌株，卻引起學界的高度關注，原本對「如何管控院內感染的多重抗藥菌」議題極感興趣的長庚大學醫學生物技術研究所長賴信志，也趁此機會向疾管局申請超級**細菌**進行研究。

賴信志指出，醫院環境既潮溼又溫暖，加上日以繼夜頻繁地消毒用藥，雖然可以殺死多數**細菌**，但還是有極少數能存活下來，除了NDM-1外，還有AB菌（即鮑氏不動桿菌）、綠膿桿菌、金黃色葡萄球菌等，都是屬於抗藥性極強的超級**細菌**。

這群在醫院中流竄的抗藥性**細菌**，具有「打落水狗」的特質，意即通常只會攻擊癌末、重大手術、器官移植等免疫力較差的病人，一般健康正常人接觸則多無影響，然而一旦感染上就很難醫治，也常成為增添重症病人術後風險的最大不確定因素，因此如何管控這群院內感染菌，也成為醫界最頭痛的難題。

無差別殺菌

為了測試病毒崩對抗此類**細菌**是否也有同樣的效果，賴信志商請台大團隊支援，提供不同濃度的病毒崩溶液協助研究。結果發現，不管是NDM-1、AB菌、綠膿桿菌等頑

強的「超級**細菌**」，只要一碰上濃度達300ppm以上的病毒崩即無法存活，在短短的一分鐘內就可以被清除地乾乾淨淨。

賴信志解釋，和**崩解**病毒的原理類似，病毒崩也是利用其特殊的化學結構對抗細菌——先接近、嵌入並拉開**細菌**的細胞膜，再利用其不穩定的功能基和**細菌**內部的醣、蛋白、酯質等有機物質互動，最後失去細胞膜屏障及養分的**細菌**，只能走向衰亡。

此外，病毒崩滅菌的方式屬於物理機制，和攻擊特定生化標的**抗生素**不同，因此極不容易產生抗藥性。「就好像再**難纏的細菌**與微生物，都無法存活在絕對高溫、高壓的環境；而再怎麼**突變的細菌**，構造上都不可能沒有細胞膜，只要**細菌**存在細胞膜，遇上了病毒崩，就難逃被拉開**崩解**的命運，」賴信志說。

不過他也認為，非專一性、**無差別**式殺菌的病毒崩利弊參半，優點是用在體外殺菌效果極佳，如噴灑在醫院的門把、電梯按鈕、病床周邊、桌面及床底等易滋生**細菌**的地方，將可有效降低院內感染的風險；缺點則是「一律通殺」的特質，可能會誤傷其他無害的益菌，極難發展成**抗生素**等直接應用在人體的藥品。

正確使用有助防疫

除了病毒與**細菌**，讓許多香港腳病患頭痛不已的黴菌，以及常造成女性私處搔癢發炎的白色念珠菌（亦為黴菌的一型），也已被證實可被病毒崩瓦解。

但也有人好奇，如此具有「神效」的分子酵素，若直接噴灑在人體皮膚表面時，會不會以同樣機制破壞表皮細胞呢？

曾進行多次體外細胞及動物實驗的林世明解釋，一般病毒的大小約在30-100奈米、**細菌**為0.5~3微米、黴菌則約3~10微米，但人體及動物細胞均在40~50微米以上，因此病毒崩不易侵入；另一方面，人體及動物細胞屬於「真核生物」，結構上與病毒及「原核生物」的**細菌**不同，因此病毒崩完全無損於動物細胞。

目前病毒崩是以「一般用品」的名義上市，非「醫療用品」，學者建議可用來噴灑於門把、鍵盤、電話、電梯按鈕、醫院與幼教機構的公用物品上，另外在疫情流行時，亦可像**乾洗手**或酒精稀釋液般，直接噴在手上消毒。

「未來是否能發展成直接噴在香港腳患部及女性私處的藥用噴劑，還需要有更嚴謹的後續研究及臨床試驗支持，」林世明說。

在人口稠密、人際接觸及國與國交流日益頻繁的今日，新病毒與**細菌突變**及流竄的速度，往往讓人措手不及，面對未來各種難以預料的傳染病，需要研發更多防疫利器，台大病毒崩正是國內學界開發新成果的典型案例。