化工/材料/能源科技:

陳三元 先生 San-Yuan Chen

座右銘

突破框架、積極學習、成己成人 Breakthrough boundaries; Actively learning; Be for others

年龄: 60 歲(1959 年 1 月)

學歷: 美國密西根大學材料科學與工程研究所博士

國立中山大學材料科學研究所碩士

國立臺灣大學農業工程系機械組學士

曾任: 國立交通大學材料科學與工程學系所教授兼主任

國立交通大學奈米科技研究所所長

國立交通大學材料科學與工程學系所特聘教授

國立交通大奈米科學及工程學士班主任

財團法人工業技術研究院工業材料研究所研究員

現任: 科技部工程司材料學門召集人

國立交通大學材料科學與工程學系所講座教授

中華民國生醫材料暨藥物制放學會理事長

中國材料科學學會的常務理事

評審評語:

長期耕耘新型藥物載體之研發,首創新劑型磁性奈米抗癌藥物載體的技術平台,並授權專利及技術移轉給多家生技公司,是以生醫材料及奈米科技跨領域賦予新藥發展的典範。

Renowned for the technology development of multifunctional drug-nanocarrier; Established innovative nanoplatform of magnetic nanomedicine to the field of cancer therapy; Accomplished several technology transfer to industry and companies; A successful model for interdisciplinary research in biomedical materials and nanotechnology applied for nanomedicine.



得獎感言

首先感謝東元科技文教基金會及審查委員對我的肯定,同時感謝科技部與交通大學長期提供研究經費及資源,實驗室研究團隊及家人對我的支持,更是功不可沒。「東元獎」一直是我的目標,多年來始終盼望能得到「化工/材料領域」獎項的肯定,對一個從事材料科學研究的人,「東元獎」象徵莫大的肯定及榮耀。從未接觸生物醫學工程的我,看到家人相繼因癌症過世,激起跨領域研究的動機,決定針對腫瘤治療,進行奈米藥物載體及標靶治療等相關研究,希望能在生醫研究有所突破。研究過程相當辛苦,但我始終認為只要懷著一份誠態付出、自我不斷學習及多方的交流合作,一定可以激盪出創新的想法。今日獲獎,再次肯定我一貫的信念及動力,我將繼續向前邁進,為社會眾生貢獻心力,創造福祉。

秉持善念跨界材料生醫技研 提升腫瘤治療效率 為終結癌症的「免疫療法」帶來曙光 採訪撰稿/魏嘉瑀

交通大學材料系陳三元講座教授運用材料科學知識,結合生醫界的抗癌藥物研究, 研發出「多功能磁性奈米抗癌藥物載體」,相繼獲得亞太材料學院院士和國際生 醫材料科學及工程學院院士與生技醫學講座的肯定,並因為研發具雙重免疫調節 功能之奈米免疫褐藻醣藥物,在今年五月獲刊於世界知名尖端期刊《自然奈米科 技》。陳三元教授的研究能大幅提升台灣在生技產業「新藥開發」的能力,讓藥 物更精準打擊癌細胞,降低化療的副作用,並可縮短新藥上市所需的冗長審核時 間。不僅廣泛造福癌症病患,也對人類社會對抗癌症做出偉大貢獻。

左營窮孩子到大學教授 父親身教影響一生

「心存善念」是陳三元教授的父親留給他最重要的教誨,也是他一生恪守的處事之道。回想自己從求學時期到現在,一路上總有貴人相助,「我想是因為心存善念,才有這樣的福報。」陳教授出生於高雄左營區,父親先後在鐵路局與高雄楠梓煉油廠工作,母親則是在家縫紉貼補家用,家中七個孩子食指浩繁經濟非常拮据。上小學之後,父親在朋友介紹下進入報社當記者,加上四個姊姊都一起工作幫忙家計,經濟情況才稍有好轉。雖然家庭經濟環境較為拮据,但父親非常重視孩子的教育,陳教授是家中的老么,四位姊姊都畢業於當年高雄首屈一指的商業專科學校「高雄高商」,兩位哥哥則都是大學教授。父親雖只有小學畢業,卻憑著一路自學,在《公論報》、《中華日報》和《台灣新生報》都擔任過記者。晚年即使已九十三歲高齡,只要看到不懂的字,就會寫下來請孫子教他;此外,父親

非常「惜字」,寫過的紙條就算用不到,也會蒐集好放在專用的竹簍中,虔敬慎重地燒掉。父親一生行善助人,只要看到哪裡需要捐助,就會騎著腳踏車親自到郵局匯款,「或許是因為父親一生向善,老天爺也冥冥中保佑著我們一家人」。

爲完成大哥的醫生夢 選讀丙組開啟對材料科學的熱愛

陳教授說,雖然他國中才開竅,但從小腦袋就轉得特別快,例如國小六年級,家裡無法負擔補習費,面對在外面開補習班的老師之無理要求-沒有參加補習班的學生必須抄寫一整個章節的自然科參考書題目,陳教授就聯合幾位沒有補習的同學用複寫紙合力分工抄寫,從小就懂得用小聰明應付老師沒有意義的要求。國中時期的成績優異,雖然順利考進南台灣的第一志願高雄中學,但是他認為大哥陳元煌才厲害,可以邊看電視邊唸書,照樣考上高雄中學;但對從醫有高度熱情的大哥,卻因為醫學院的學費是沉重的家庭負擔而放棄,退而求其次到交通大學專攻電信工程。與大哥感情深厚的陳三元,希望完成大哥的願望,高中時選擇丙組以台大醫學系為第一志願,卻進了冷門的台大森林系,二年級轉到台大農業機械系(現改名為生物產業機電工程學系)。後來因為修了台大機械系吳錫侃教授的金屬材料課程,激起陳教授對材料科學的熱情,進而報考中山大學材料科學研究所。

美國恩師的訓練 跳脫框架 勇於跨界合作

1984年研究所畢業,陳三元並未打算攻讀博士,「那時真的唸書唸得很煩,很不想再唸書」,於是先到財團法人工業技術研究院服六年的國防役(即現在的研發替代役),沒想到進入工研院後,卻經歷對半導體不熟悉的震撼教育。他回憶,當時一位畢業於某私立大學電子系的同事,都比自己懂得更多,體會到學術與技術專業的重要性;經過工研院材料所工作的洗禮,更確定自己必須再往上提升,而展開攻讀博士的準備,並且下定決心到美國深造。1990年底,陳三元前往美國密西根大學(University of Michigan)材料科學與工程學系所,拜於恩師陳一葦教授門下。恩師經常突發奇想,要求研究必須要有創新,且主題要符合夠廣及夠深的大洞理論,甚至要陳三元自己動手為實驗與研究組裝一台鍍膜機,對於有機械背景的他,突然發現過去所經歷與所學,其實常常在關鍵時刻,反而可以起很大的作用。經過恩師嚴格的訓練,讓陳三元更勇於嘗試各種跨界合作,跳脫傳統材料料學的框架。

至親相繼為癌症所苦 成為材料與生醫跨界技研的契機

2001年,當時在中山大學電機系任教的大哥陳元煌,身體出現異狀,常常在上課就忘記自己要說什麼,但從不覺得自己有病,因為他一直都認為是家裡父母的主

要依靠,可是後來突然頭痛欲裂,診斷後發現罹患「神經膠質母細胞瘤」(glioblastoma,GBM),大約一年後,大哥就走了。這對陳三元與他的父母造成嚴重打擊。三年後(2004年),陳教授無意中發現自己的下巴附近出現腫塊,在等待檢查報告的過程中,不忍父母親憂心,與一個人獨自面對的憂鬱沮喪、對化療副作用的痛苦與死亡的「恐懼不安」,讓性格開朗的陳三元陷入極度焦慮,內心的煎熬至今難忘。「每天早上六點我就坐在椅子上晃啊晃,到學校只是一個勁地上網查唾液腺瘤治療的過程和後遺症。因為對癌症相關的死亡與病痛的巨大恐懼,而完全無心教書,也不想理會學生….」還好最終的檢查結果是良性,開刀切除解除世界末日的警報,加上之前大哥癌症離世,反而讓原先專長於無機陶瓷及光電材料研究的陳三元,開啟材料結合生醫的跨領域研究道路;母親晚年亦為癌症所苦,所以讓陳教授體認到如何可以減輕癌症病患治療痛苦的重要,專注於抗癌藥物載體的研究,無怨無悔的投入心力,並從中得到極大的成就感與樂趣。

奈米抗癌藥物載體 精準投藥成功的減少副作用

陳三元說,材料跨生物醫學這條路非常辛苦,陳三元教授每天搜集資料、努力自學,補強生物醫學知識,加上學生的努力和優秀的生醫團隊合作,開發出「設計與製備具顯影、標靶與即時監測藥物釋放之多功能奈米藥物載體」與「新劑型磁性奈米載體包覆技術平台」,更是突破傳統化療藥物的臨床治療困境,此新穎磁性奈米載體具有藥物傳輸與磁導引功能,可同時包覆疏水性與親水性藥物兩種不同化療藥物,並將藥物大量累積於腫瘤,能夠有效地抑制腫瘤細胞的耐藥性,大幅降低副作用,因此只要使用更低的藥物劑量,可使腫瘤的療效顯著提升。進而開啟陳教授在此奈米抗癌藥物載體領域的國際學術地位,並相繼獲得許多重要的獎項,受到國內外的肯定。

2018年,陳三元與中國醫藥大學的轉譯醫學研究中心副院長徐偉成組成的研究團隊,又發表一項驚人的成果。透過奈米藥物載體,加上本身就具抗癌和抗腫瘤轉移特性的天然褐藻醣,將免疫檢查哨抑制劑與T細胞增生劑,整合於單一奈米載體系統上,形成具有多重免疫抗癌功能之奈米複合免疫藥物。陳教授說,由於褐藻醣具有天然的抗癌功效,當與氧化鐵奈米粒子結合,可透過滲透以及滯留效應,累積在腫瘤位置,加強抗癌的能力。另一方面,載體整合免疫檢查哨抑制劑以及T細胞增生劑後,可調整並改善腫瘤中免疫力,且可以有效增強T細胞在腫瘤的累積,所以可以抑制癌細胞擴散。這項研究是整合近年來最具潛力,且最被看好能終結癌症的「免疫療法」,是以調節人體本身的免疫系統,使免疫細胞重新啟動對癌細胞的毒殺能力,進而達到清除癌細胞、治療腫瘤的效果。同時透過奈米藥物載體,達到精準投藥的效果,並且能減少免疫療法帶來的全身性免疫反應的副作用,使治療更有效率及安全。這項研究結果,已於今年八月獲刊登在全球最具權威的科學期刊《自然奈米科技》(Nature Nanotechnology)。

研究教學回歸本心 皆出於一個「善」念

回顧自己的研究生涯,陳三元謙虚地表示,除了要感謝父母家人,更要感謝學生

給他的啟發,還有與他合作的團隊。在教學上,陳教授著重培養學生獨立思考、解決問題和創新的能力。無論學生在研究或人生遇上抉擇的十字路口,他都會從旁協助,引導他們自己做決定。未來,他期許自己和團隊研發的新型奈米藥物載體,能盡快落實產業面。他說,新型奈米藥物載體有兩大優點:一、發揮藥物的最大功效,將副作用降到最低;二、省去開發新藥的時間成本,讓病患能及早接受最有效的治療。無論是研究或教學,陳三元皆以「善」為本,以服務的心教學,並教導學生感恩向善。此次獲得「東元獎」的肯定,他表示將繼續傳播善的種子,將部份獎金用於公益。「東元獎」已是業界標竿,期待這個獎繼續鼓勵更多優秀的人才,去幫助及關懷社會。

對「東元獎」的期望

東元集團以「培育科技人才,提倡前瞻思想,促進社會進步」為宗旨,設置「東元獎」,對於科技及人文學術的發展,產生極大的貢獻。今日有幸獲獎,特別感謝評審的肯定。材料一直是我國科技發展的基礎,今日許多重要產業,從半導體、光電、能源到醫療的技術突破,都可以看到材料人的奉獻及貢獻。我以身為一位材料學術研究者為傲,以獲頒「東元獎」為榮,未來將繼續提升個人在材料學術科技的研發創新能量,帶領學生將學術研究轉化為創價技術,期許能對臺灣的科技產業及多元的發展有所貢獻。同時期望「東元科技文教基金會」能繼續秉持對學術界與文化界的支持,持續耕耘成長,發光發熱,將研發的成果,落實於產業,幫助及關懷社會。使得東元科技文教基金會,成為當今最佳關懷科技及人文的典範。

成就歷程

陳三元教授自 1994 年於美國密西根大學獲得材料工程博士後,回國到工研院材料研究所從事電子陶瓷材料及元件的開發,於 1996 年至交通大學材料系從事半導體電子陶瓷材料相關的研究。由於本身對於生醫材料研究相當有興趣,激起跨領域學習研究的動機,開始思考如何藉由材料科技的突破,創造更有意義的醫療研究。於 2003 年開始進行生醫工程材料的研發,專注於生醫複合材料及磁敏感奈米藥物載體的材料結構與設計研究,開發具有藥物釋放操控及標靶之多功能型奈米藥物載體,以應用於腫瘤及腦部/神經病變的偵測與組織修復治療。截至目前為止共發表 240 篇 SCI 期刊論文。並已提出 32 件專利申請審核中及獲得 18 件專利。於 2018 年研發出具雙重免疫調節功能之奈米免疫褐藻醣藥物,發表於Nature Nanotechnology,將個人的學術研究推向最高峰。身為一個研究者,不應只有在學術的表現有所突破,同時將學術研究成果與產業界垂直整合成技術研發平台,落實於產業,才是最終目標。至今已完成三項重大專利技術授權,提升國內相關產業創新技術,未來仍將持續努力。

具體貢獻事績

一、學術研究的貢獻

陳三元教授至今已有許多重要的研究成果,發表於 Nature Nanotechnology、Advanced Materials、Advanced Function Materials, ACS Nano、Nano Today。不僅在國內,甚至在國際學術上,都獲得學者之高度肯定,成為該領域研究之領導。於 2018 年研究團隊針對免疫療法對腫瘤的治療,繼續將學術研究推向頂峰,挑戰頂尖的研究,發表前瞻論文研究成果於 Nature Nanotechnology (2018/08)。於 2016 年獲頒國際生醫材料科學及工程學院院士最高榮譽獎章,於 2017 年獲頒亞太材料學院院士。目前擔任科技部工程司材料學門的召集人、交通大學的講座教授,同時目前又兼任中華民國生醫材料暨藥物制放學會理事長與中國材料科學學會的常務理事。證明陳教授在多功能生醫材料及磁性奈米藥物載體的重大學術及技術突破,受到國內外極高的推崇。

二、生醫產業貢獻:

陳教授研究不僅在學術有傑出的表現,同時所開發出「新劑型磁性抗癌藥物載體」與「奈米載體包覆技術平台」,更是突破傳統化療藥物的臨床治療困境,此新額磁性奈米載體具有藥物傳輸與磁導引功能,能夠同時包覆疏水性與親水性藥物的新劑型,能夠有效地抑制腫瘤細胞的耐藥性,從而確實地殺死腫瘤細胞。目前這方面的創新技術,已完成專利及技術授權給國內萊特先進生醫科技公司與滙特生物科技股份有限公司,並以乳癌治療作為臨床治療的目標,且獲得相當顯著的治療效果。最近所開發出的奈米免疫褐藻醣藥物的關鍵技術,可減少免疫治療帶來的全身性免疫反應,提供突破性的優勢及利基性,並進一步合作技轉於中國醫藥大學與長新生醫股份有限公司。未來將大幅提升台灣在生技產業「新藥開發」的能力,並衍生出高度商業效益。不僅是國內生醫材料界的成功典範,也對國內生醫工程學術領域與生技醫藥產業之提升有重大貢獻。

研究展望

陳三元教授及其團隊過去十多年所研發的磁性多功能奈米藥物載體,不僅具有熱療、影像及導航定位的功能,同時可結合化療及免疫療法,不僅對腫瘤細胞治療提出新觀點,並對往後研發癌症藥物及療法,提供全新的治療平台。未來將著重於奈米藥物載體之製程提升與產業開發,加速臨床實驗的推動及技術落實,朝臨床應用邁進,期許對癌症治療有所幫助,對於人類健康福祉有所貢獻,完成身為教授學者最大的願望。

Prospective of "TECO Award"

TECO Technology Foundation is well known for its spirit to cultivate scientific and technological talents, to promote prospective thinking, and to improve the society. It is much appreciated to offer me the "TECO Award" in the field of Chemical Engineering/Material Technology. Material Science is the foundation of technological development throughout the history in Taiwan. From semiconductor, optoelectronics, energy, to biomedical technology, we understand how scientists and researchers working in Materials Science are improving and changing our daily life. Being as a material researcher, I hope to continuously develop advanced materials technologies that can have great impact on the academic community and human society. In my perspective, I sincerely hope that TECO Technology Foundation can persistently support outstanding researchers of all fields and become the role model in the technology and humanities.

History of Achievements

Dr. San-Yuan Chen received his PhD degree from Department of Materials Science and Engineering, University of Michigan in 1994. Next, Dr. Chen was hired as research fellow in MCR/ITRI. He currently is a Chair Professor/Department of Materials Science and Engineering at National Chiao Tung University, Hsinchu, Taiwan. Although his research has focused on ceramics and semiconductor materials, his great interest in biomaterials triggered him to explore interdisciplinary research in biomedical engineering and nanomedicine. He soon started to reflect on how to use nanomaterials to create significant research in clinical practice. So far, Prof. Chen has been focusing the research field on multi-functional nanobiomaterials, design of drug/gene delivery system, drug-embedded biomedical electronic components and stem cells with magnetic-guided functions and multiple imaging to achieve an efficiently therapeutic efficacy for stroke and cartilage diseases. So far, Prof. Chen has published 240 papers, applied 32 patents with 18 patents authorized. The exciting research work on fucoidan-based magnetic immunotherapy nanomedicine was later published on Nature Nanotechnology, which is the greatest success in his academic career. To date, he has already transferred more than 3 patented technologies to the biomedical industry and pharmaceutical hospital. Being as a researcher, Prof. Chen says that

it is also important to integrate academic with industry, as well as to promote our industrial innovation technology.

Technical Contributions

1. Academic Contribution:

Until now, Prof. Chen has published several high-impact journals, such as Nature Nanotechnology · Advanced Materials · Advanced Function Materials, ACS Nano, and Nano Today. More importantly, one of his most representative work on immuno-cancer therapy has be published on Nature Nanotechnology in 2018, the flagship journal in the field of nanotechnology and material science. In addition, he has received numerous awards in Taiwan and internationally, including, National Innovation Award for Biotechnology and Medicine Industry (2007, 2008, 2014), Ministry of Science and Technology, Outstanding Research Award, Taiwan (2009, 2013, 2016), and Professor Chao-Jen Lee Biomedical Award, Society of Biomaterials & CRS, Taiwan (2018). He was also awarded for the Fellow of International Union of Societies for Biomaterials Science and Engineering (2016) and Academician of Asia Pacific Academy of Materials (2017). Currently, he is a Chair Professor at Department of Materials Science and Engineering in National Chiao Tung University. He is also the Material Coordinator, Engineering and Technologies Department, Ministry of Science and Technology.

2. Biomedical industry contribution

developed the first" Novel Prof. Chen has and "Nanomedicine platform", which is a major drug-nanocarrier" breakthrough in clinical cancer therapy. Such novel magnetic-nanocarrier has the capability to magnetically guide the nanomedicine and deliver anti-tumor drug to tumor. This new technology has already completed the patent and technology transfer to BioLite and Biofirst Corporation, Inc. in 2010 and 2013, respectively. By using breast cancer as target, all the preclinical animal testing has been accomplished and received very effective results. Recently, Prof. Chen's group further developed an advanced technology for cancer therapy by using fucoidan-based magnetic immunotherapy nanomedicine. This astonishing result showed that the developed immunotherapy nanomedicine can completely eliminate the tumor cells, providing a huge advantage to the patients as well as a significant business benefit. This work is a successful demonstration between the collaboration of academic research and biotechnology industry.

Future Prospects in Research

In the past over ten years, Prof. Chen and his research team have developed several types of multifunctional magnetic-nanomedicines. These nanomedicines can be applied in thermo-therapy, biomedical imaging and guiding, and even integrated with chemo-therapy and immuno-therapy. These results not only provide a new perspective towards tumor therapy, but also a novel platform for future development of functional drug-nanocarrier and therapeutic strategies. The pilot production and quality control of nanomedicines will be significantly improved and further promoted for the clinical trial in the near future. Finally, Prof. Chen anticipates that these nano-carriers can be applied in clinical practice someday, to really help cancer patients and contribute to the health of human beings.

