

## 台大化學系90週年系慶活動



### 羅銅壁院士 台灣蛋白質化學 研究的先行者

#### 一、生平

羅銅壁院士，南投縣埔里鎮人，1927年出生，大學以前皆是受日本教育，重視體格、品行的訓練。1944年報考進入台北帝國大學預科，就讀理農類。光復後被編入「先修班」，同時開始學習國語，並決定將來往自然科學方面發展，幾經思考後，認為化學是門具體實際而有趣的學科，因此選擇進入台大化學系就讀，大學時期與中塚佑一、野副鐵男、林耀堂等名師結緣，羅院士橫跨了日治與戰後的兩個世代，對兩者的聯繫也有更深的體會。畢業後任台大化學系助教、講師，於1959年，其研究成果備受野副教授青睞，受推薦後取得日本東北大學博士學位。1972年創辦台大生化科學研究所和中研院生物化學研究所並擔任所長。1978年至1990年先後任台大理學院院長及台大教務長。1986年膺選中研院院士。1992年接掌大學入學考試中心主任十年。1993至1996年接任中研院副院長。

#### 二、台大淵源

##### 學生時期

羅銅壁院士在就讀台大化學系時期，深受中塚佑一、野副鐵男及林耀堂教授的影響。在中塚教授的課程中學習許多實驗方法，體會到做實驗的樂趣。而當時野副教授已從台灣檜木中分離出一新化合物，並命名為「檜木醇 (hinokitiol)」，是一位遠近馳名的有機化學家，隨後建立了非苯環類芳香化合物 (nonbenzenoid aromatics) 的體系，羅院士在與野副教授做研究的過程中，學習到當時最尖端的知識，及如何進行原創性的研究。野副教授回國後，由他的學生林耀堂教授主持研究室，「探索未知」是野副教授和林教授進行研究的核心理念，而非考量研究結果的應用價值及經濟效益，受兩位教授的身教，羅院士抱持著享受做研究的心態，探求未知的化學世界，決心從事基礎科學研究，並朝有機化學方向發展，將野副教授及林教授的精神傳承下去。



1946年，野副鐵男（前排右一）研究團隊合影，後排左三羅銅壁院士

### 進修時期

1949年從台大化學系畢業後，羅銅壁院士決定在台灣充實研究實力，留校擔任化學系助教，繼續分析天然物（如肖楠酸）的結構，並修正前人留下之研究資料。1958年，旅居海外的傑出化學學者李卓皓教授受邀在系上講學，其中新穎的蛋白質實驗器材與純化分離技術讓羅院士大開眼界，在因緣際會下，李卓皓教授邀請羅院士到美國柏克萊加州大學的荷爾蒙研究實驗室進修，當時實驗室正在進行腎上腺皮質素（Adrenocorticotropic Hormone, ACTH）的人工合成研究，羅院士被指派負責將肽純化，因而開始學習蛋白質分離、純化、生物檢驗（bioassay）的知識與儀器操作，從此與蛋白質研究結緣。1961年回到台灣致力於蛋白質化學領域的教學、及研究的推廣和發展。並於1968年二次赴美進修，學習胺基酸的定序技術。



1959年，ACTH合成團隊合影，右一羅銅壁院士，左三李卓皓教授

### 教學時期

羅銅壁院士認為，上課的目的不止於告訴學生課本裡的內容，而是要告訴學生課本的知識是從何而來，他也要求學生記憶基本知識，並應將所學融會貫通。另外，當時台大許多科系都有開設生物化學課程，不過各系間的課程內容與評量標準不盡相同，因此他推動一項改革，結合各系的生物化學教授，實施統一授課，教授依照專長選擇講授的單元，使教學品質最大化，並制定統一的成績評鑑標準，這樣以學生為出發點的理念在當時的教學環境中是不可多得的。

### 三、行政

#### 促成中研院和台大合作

第一次赴美回台後，當時核酸的研究在國際蔚為風尚，但羅銅壁院士預見蛋白質會成為下一波生化研究的熱點，決定在台灣推廣蛋白質的研究，並將這些知識與技術傳授給下一代，被稱為台灣蛋白質化學研究的先行者。獨具慧眼的他認為台灣當時的技術適合從蛇毒蛋白的研究切入，且台灣在蛇毒的血清製造及藥理研究已蜚聲國際。但台大化學系既有的設備無法達到進行蛋白質實驗所需的環境，於是羅院士的第一個想法，即是設立一具有國際水準的蛋白質化學研究所。羅院士回憶參觀德國普朗克研究院（Max Planck Institutes）的經驗，這個國家級的研究機構實際上並不集中在同一地方，而是將各個研究所設在以該項研究見長的大學附近，以便和大

學密切合作，羅院士認為這是非常值得借鏡的作法，將此策略和當時中央研究院院長錢思亮和台大校長閻振興討論後，他們十分贊同這項有遠見的提案，在其推波助瀾下，成功結合中研院的經費和台大的研究人才，決定將台大生化科學研究所與中研院生物化學研究所共同設在台大校總區。不過當時政府只給予人事費，建築、儀器設備等費用皆不提供，所幸，國科會主任委員徐賢修大力配合，提供大量國科會循環基金贊助建築、儀器設備及研究經費，1973年生化所研究大樓正式動工，於1977年4月完工，羅銅壁成為中研院生物化學研究所及台大生化科學研究所首任所長。



羅銅壁院士（左三）與其研究團隊於台大生化所前合影

### 開展國際交流

為了使台灣蛋白質研究能與國際接軌，羅銅壁院士認為必須展開台灣生化學界與國際學界的交流，而他的做法不同以往，並

非送台灣學者出國開會，而是不惜花費大筆資金邀請國外的專家，甚至是諾貝爾獎得主來台灣參加我們主辦的國際蛋白質研討會，如此一來，這些國際知名的資深學者基於對主人的尊重，會更有意願與台灣年輕學者談話，並給予批評與指教，使青年學者或學生受益匪淺，無形中提高了他們的學習動機，在兩年一次的空檔期間便會更積極且自動自發地鑽研學問以迎接下一次的研討會。國外學者見識到台灣頂尖的設備和學生的專業素質以及出眾的研究成果，他們未來也更能接受台灣的學生加入自己的團隊。此做法不僅提高台灣蛋白質研究在國際的能見度，也使台灣學生出國深造的機會大幅提升，使台灣生物化學領域的前景更加光明。

### 改善學生實驗環境

羅銅壁院士認為實驗是科學教育中最重要的環節，台大理學院各系雖然都開設了學生實驗課程，如普通動物、普通植物、普通化學、有機、分析等實驗，但在實驗室空間不足、設備落後的情況下，根本無法取得預期的結果。於是在擔任台大理學院院長期間所推動最重要的一項工程，即是興建思亮館，目的是為了替台大學生提供一個專屬的實驗場地。在他擔任台大教務長期間，由於多數學院院長未能善用分配到的教務經費，於是羅院士決定將部分經費自行保留，優先用於改善學生的實驗設備，使實驗品質更上層樓。



1984年6月11日，思亮館落成典禮，前總統嚴家淦（右二）蒞臨揭幕，右一為虞兆中校長，右三為理學院院長羅銅壁

事實上，羅銅壁院士相當沉溺於追求化學知識的世界，踏上這條行政不歸路二十來年是自己始料未及的，對於無法持續享受「探索未知」的樂趣，不免感到有些遺憾。慶幸的是，他擁有一個優秀的研究團隊，雖無法親自動手研究，但研究團隊總是能將他的想法付諸實行，並取得預期的結果，且從不爭功，研究團隊能夠和諧共事、成員間互信互諒，是相當令他驕傲的。



1995年，羅銅壁院士（前排中）與台大生化團隊合影

#### 四、研究

羅銅壁院士謙虛地表示，做實驗僅是出自於自己的興趣，及對自然科學的好奇，生涯中發表了一百多篇研究報告，但對學術界並無偉大的貢獻，他認為在他的學術生涯中最值得一提的研究有二：

其一，是羅院士第一次赴美，參加李卓皓教授的荷爾蒙研究小組，進行腎上腺皮質素（ACTH）的人工合成。ACTH是腦下垂體分泌的一種荷爾蒙，由39個胺基酸所組成，李卓皓教授判斷，發揮功能的活化區（active site）應該是前19個胺基酸，而如何合成這19個胺基酸，並證明他確實能夠促進腎上腺素的分泌，就是他當時參與的研究工作。

H-Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly  
-Lys-Pro-Val-Gly-Lys-Lys-Arg-Arg-ProOH

李卓皓實驗團隊合成之19個胺基酸序列

在羅院士加入前，已有四位同事在進行胜肽合成工作，這項在現代看似非常簡單的工作，在當時卻是十分尖端的科技。李卓皓教授指派他將同事們合成出來的反應物（reaction mixture）加以純化，並以動物實驗進行活性測試。羅院士完成最終的定量後，一面通知李卓皓教授，一面向在外已等候多時的工作夥伴宣布：「我們合成出的ACTH具有天然物約三分之一的功能！」一得出這項破天荒的成果，大家立刻雀躍地開香檳大肆慶祝。李卓皓教授隨即撰寫一篇短報（Communication To

The Editor) · 送交美國化學學會期刊 (Journal of the American Chemical Society · JACS) 刊登 · 刊出後立即引起學術界轟動 · 也令匹茲堡大學同樣研究 ACTH 人工合成的團隊大為緊張。

THE SYNTHESIS OF A NONADECAPETIDE  
POSSESSING ADRENOCORTICOTROPIC AND  
MELANOTROPIC ACTIVITIES

Sir:

We wish to report herein the synthesis of a nonadecapeptide, L-seryl-L-tyrosyl-L-seryl-L-methionyl-L-glutamyl-L-histidyl-L-phenylalanyl-L-arginyl-L-tryptophyl-glycyl-L-lysyl-L-prolyl-L-valyl-glycyl-L-lysyl-L-lysyl-L-arginyl-L-arginyl-L-proline (V), which has an amino acid sequence identical with the first nineteen residues from the NH<sub>2</sub>-terminus of ovine,<sup>1</sup> porcine,<sup>2</sup> and bovine<sup>3</sup> adrenocorticotropins (ACTH) and which possesses both adrenocorticotropic and melanocyte-stimulating (MSH) activities.

CHOH HAO LI<sup>1\*</sup>  
JOHANNES MEIENHOFER<sup>2\*</sup>  
HORMONE RESEARCH LABORATORY EUGEN SCHNABEL<sup>3\*</sup>  
UNIVERSITY OF CALIFORNIA DAVID CHUNG  
BERKELEY, CALIFORNIA TUNG-BIN LO<sup>3\*</sup>  
JANAKIRAMAN RAMACHANDRAN  
RECEIVED AUGUST 29, 1960

1960年 · 李卓皓教授將該研究送交JACS之短報

羅院士認為 · 在美國這兩年的研究經驗 · 是他做學術研究的黃金時期 · 不僅讓他見識到美國學術界的高度競爭 · 感受走在學術前端的興奮 · 也體會到實驗科學家成功突破科技極限的快感。

其二 · 也是他認為生化所對台灣蛇毒最重要的貢獻 · 就是引進揮發性緩衝劑 · 如醋酸銨 (ammonium acetate) 等 · 做羧甲基纖維素色層分析 (CM-cellulose chromatography) · 即可將蛇毒中的各種蛋白質分離 · 再冷凍乾燥 (lyophilize) 可輕易將揮發性的醋酸銨去除 · 純化成純品

· 這項技術使得蛇毒蛋白在分子層級的研究能更深入發展 · 此種緩衝劑的應用 · 在國際上也陸續被效法 · 沿用 · 為蛋白質分離純化的技術設立一個新的里程碑。

Chemical Studies of Formosan Cobra  
(Naja naja atra) Venom. Part I. Chromatographic  
Separation of Crude Venom on CM-Sepadex and  
Preliminary Characterization of its Components.\*

TUNG-BIN LO (羅銅壁), YEE-HSIUNG CHEN (陳義雄),  
and CHEN-YUAN LEE (李鎮源)

(Contribution from the Research Institute of Chemistry and the  
Pharmacological Institute, National Taiwan University,  
Taipei, Taiwan.)

1966年 · 羅銅壁院士將台灣眼鏡蛇蛇毒的分離研究發表在Journal of the Chinese Chemical Society

### 誌謝

回顧過去歷程 · 雖不全然滿意 · 但我從不後悔 · 非常感謝三位恩師 · 野副鐵男 · 林耀堂 · 李卓皓教授的指點及照顧 · 另外特別感謝我的另一半吳素霞 · 和我結婚後 · 她放棄一切和我到台北 · 並擔任全職家庭主婦照顧全家 · 讓我得以無後顧之憂的追求理想 · 若沒有她的犧牲奉獻 · 我就不會有今日的成就。

羅銅壁 2018年10月30日



羅銅壁院士及化學系林書煒、周偉倫 撰

## 我所感受的羅先生

王孟亮

我和羅先生的關係很淡，但緣分不斷。我第一次見到羅銅壁老師是大三修生物化學的時候，後來我大四在王光燦老師實驗室做專題研究，也就比較常常見到羅老師。兩位老師，原本是做天然物化學的研究，後來在李卓皓教授的影響下，羅老師是做蛋白質的胺基酸和序列分析(analysis)，這是由大變小的過程，而王老師主要是從胺基酸合成(synthesis)胜肽(peptide)及蛋白質，這是由小變大的過程。

我在西雅圖華盛頓大學從事博士後研究時，在 1992 年，我聽到西塚泰美(Yasutomi Nishizuka;他發現 Protein Kinase C)的演講，演講一開始，西塚泰美就說在場的 Edwin Krebs 和 Edmond Fischer 這兩位研究 protein phosphorylation 科學家是 heterodimer 蛋白質的 subunits 關係。我也想到可以用“heterodimer 蛋白質的 subunits”這樣形容羅先生與王老師，但再想了一下，我覺得用天文上的雙星(binary star system)來形容可能比較適當。羅銅壁老師和王光燦老師好像是天上的雙星，圍繞著一個共同的質量中心而轉。而這個「質量中心」:就是他們研究的對象多胜肽(polypeptide)，而且也是台大理學院生化科學研究所。

在準備撰寫這篇短文時，我想到羅先生的日籍老師野副鉄男(Tetsuo Nozoe)，他對台北帝國大學與日本東北大學的有機化學有巨大深遠的影響。於是我上網(google)找了一些有關野副鉄男教授的資料，結果有一篇是羅先生的近作(Tung-Bin Lo. Professor Tetsuo Nozoe and Taiwan. The Chemical Record. 15: 373–382, 2015)，在這篇文章中，羅先生談到野副鉄男教授對台灣的貢獻。

想到野副鉄男教授，我也聯想到比羅先生年紀更大的林耀堂教授，結果我也發現一篇劉廣定老師寫的紀念林耀堂教授的文章(「林耀堂教授簡傳」，劉廣定，《科學發展》2006 年 10 月，64–69 頁)，這篇文章也有很多地方談到野副鉄男教授。從野副鉄男教授到林耀堂教授、羅銅壁老師、王光燦老師，甚至更年輕的一輩，我們可以感受到台灣與日本化學界的傳承及交錯牽絆(日語:絆，Kizuna)

「教授」，是羅銅壁先生在台大的職銜，有時我們稱他羅老師，但我印象中大家最常稱他為羅先生。在這裡，“先生”兩個字具有日語 Sensei(先生)的涵義，這也合乎羅先生的成長過程是有日本教育的影響，我們大家也感受到羅先生所具有這種日本菁英教育的身影風範。而這種身影風範也隨著羅先生這代的人的退休，漸漸離我們而去。我想這種舊式的日本教育近於德國的 Bildung(教養、修養、薰陶)。

最後，我想如果張陳賢先生還在世，他也寫一篇談羅先生的文章，必然會呈現別人看不到的羅先生。張陳賢先生的實驗室生涯，幾乎和羅先生是 side by side.

附記：

1. 大約我大三或大四時，野副鉄男教授曾經訪問台大化學系，因此我和他有一面之緣，記得那時候助教馬屏禾向我們介紹說野副鉄男教授是系上老師的老師，研究成果很好。
2. 2015年12月7日，我去中央研究院參加一個台灣獸醫史的演講，順道去生化所找陳丹貞小姐，陳小姐告訴我正在籌備慶祝羅先生的生日研討會，問我是不是可以寫一篇有關羅先生的文章。我當場就答應了。