



國立陽明交通大學
李鎮宜 副校長

一個人走得快，一群人走得遠

If You Want to Go Fast, Go Alone. If You Want to Go Far, Go Together.

撰文：林麗娥

近年臺灣已積極尋找另一個「護國神山」或者組織「護國神山群」的新興科技，避免過於集中在半導體產業，而增加產業生態風險。在臺灣原有的半導體製造技術優勢基礎下，結合生物醫學發展「生醫晶片」，就具備極大的潛力成為臺灣的另一個國際亮點。《科儀新知》239期即以「器官晶片技術與應用」為主題，介紹這項新興技術與發展現況。本期「人物專訪」為讀者邀請到現任國立陽明交通大學電子研究所—李鎮宜副校長為大家現身說法，分享其20多年來由半導體跨足生醫領域的應用研究心得，研發成果包括無線智慧心電圖(ECG)感測晶片、智慧電刺激治療晶片以及可程式化實驗室晶片等等，近年更與諾貝爾醫學獎得主山中伸彌教授(Prof. Shinya Yamanaka)等人共同發展再生醫學，合作解決幹細胞製備關鍵技術等相關研究。

陽明交大的學生都知道，如果未來的就業方向是數位 IC (Integrated Circuit) 設計，由李鎮宜副校長在電子所開的招牌課程：積體電路設計實驗 (Integrated Circuit Design Laboratory) 非修不可，雖然一個學期的課業要求繁重，但卻讓學生收穫豐碩，所培育出來的學生更是一線 IC 公司首選的人才。副校長在求學上選擇到比利時攻取博、碩士，在研究上洞察先機，早在 2004 年就開始進行電資通訊與生醫領域的跨領域合作，一路雖選擇與別人走不一樣的路，也看到不一樣的風景。

比利時留學經驗

與當時多數人選擇到留學的美國或歐洲的英國、德國不一樣，副校長大學畢業後考取教育部公費留學資格至比利時荷語魯汶大學電機系攻取碩士及博士。1984 年 10 月來到比利時念書時，校園中僅不到十個來自臺灣的學生，到他畢業時已增加到七、八十位。就連監察院前副院長—孫大川教授都是他在魯汶大學的同學，副校長笑說：過年時他煮了一道「紅燒獅子頭」，跟孫大川教授一起扮演舞龍舞獅，他演龍頭我演龍尾，還被媒體報導出來。副校長也利用聖誕節連假到歐洲遊歷，先是搭渡輪到英國，接著買了歐洲鐵路全境通行證 (Eurail Global Pass) 旅遊歐洲各國，住在當地的青年旅館 (Youth Hotel) 與來自世界各地的年輕人一起互動。六年下來幾乎把整個歐洲都遊遍了。有些地方與現代詩人徐志摩所形容的一樣美麗浪漫，有些地方則是一片荒涼。總是「百聞不如一見，百見不如一聞」，趁年輕時多多體驗遊歷、開拓視野。

幸運的是，當時比利時政府為了發展微電子科技，就在副校長去比利時念書的第一年 (1984)，由 Prof. Roger Van Overstraeten 和他的指導教授 Hugo De Man 成立了跨校性的微電子研究中心 (今日的 imec)。讓當時原本專注於影像處理、物件辨別方面研究的副校長能有更佳的环境跨入硬體領域，有機會見證一個研究單位是如何從無到有、如何設定目標、爭取歐盟與比利時的經費支持，成為今日領導全球微電子發展及相關奈米技術研發的研究單位。在指導教授帶領下，更參與許多歐盟的大型計畫。就在副校長 1990 年要進行畢業學位口試時，創辦人 Van Overstraeten 教授還親切地關心他是不是要回臺灣教書，讓他留下深刻美好的印象。

投入生醫研究的初衷來自關照父母健康及做產業沒做的事

有遠見的副校長，因為看見利用半導體成熟的製程製作生醫晶片有望成為臺灣半導體領域新的出海口，所以早在國內還沒有很多人投入研究的時候，副校長就開始結合自己研究專業進行生物醫學的跨領域研究。而之所以有投入生醫領域這樣的想法契機，主要是因為他的學生畢業後多數投入聯發科 (MediaTek Inc.) 工作，在一次擔任科學管理局研發創新獎徵選競賽的評審活動，適逢自己指導過的學生參與競賽，除了看到自己學生優秀的表現之外，也發現業界設計的晶片，上面的電晶體可能就幾十億、幾百億顆，不管是製程還是投入晶片設計的複雜度，學校與業界所投入資源落差很大。

因此深刻體認到學校可以做出的研究，業界也可以做出來，但是業界也許會在評估商機後不投入量產，如此一來，學校所做的前沿研究就無法為社會解決問題、為業界培養創新的人才，因此希望可以帶領學生做一些產業沒有做的事情。再加上父母年紀漸長，無法時刻陪

伴在父母身側，若跨足到生醫領域可以開發行動健康照護相關系統，即時關照父母的健康情況。當時擔任中國醫藥大學附設醫院副院長陳瑞杰醫生，也建議副校長可以透過無線遠距長期收集生理訊號，幫助大眾進行生理健康的判斷。於是 2007—2011 年在經濟部計畫的支持下，與陳瑞杰醫生合作開發出無線即時心電圖監視系統。

由於半導體製作的生醫晶片所需時間和成本非常高，光是完成晶片驗證和雛型系統就需要將近一年以上的時間，其中光罩的成本更是高，必須要達到一定的量產規模，才能分攤成本，且晶圓廠考量研發難度、成本及時程，一般不會為生醫業者客製化調整製程參數。副校長表示，如何讓生醫晶片的研發不只是停留在學術界的研發，而且是未來可以進行的新興產業，現階段較為可行的方式還是要符合半導體製造的特性。舉例來說，在極微小的半導體元件尺寸中，就有很高的靈敏度，可以涵蓋小至細胞、分子層級的檢測。而且一片高階運算晶片就整合了數百億顆電晶體，有很強的運算能力和儲存容量，可以整合多種功能。再加上臺灣有完整的半導體生態系，透過晶片設計自動化軟體，可以強化生醫晶片的製造良率。

為了實現設計、順應市場變化進行更多領域的實際應用，副校長帶領團隊重新定位、更新整個生醫晶片的電路，研發上則維持幾個原則，首先使用標準製程，其次要讓生醫晶片可程式化，未來則不需要重新設計製作，僅需軟體更新，就可以應用在不同需求。倘若不遵照這些原則，很可能失去市場商機，就會像疫情期間，有些廠商因為快篩需求僅是在晶片上鍍膜 (coating) 去進行檢測，等到疫情結束、市場消失，容易造成公司庫存、同業削價競爭等狀況發生。

縮短工程與醫學的落差，帶領學生走出實驗室進行實測

副校長也分享了之前研發無線即時心電圖監視系統的過程，系統的訊號及診斷都很方便使用，為了推廣到偏鄉，學生很用心上山下海遠至南投、澎湖進行實測。副校長開玩笑說道：「學生一開始都興高采烈、很 high，但回來都滿失落的。原因在於學生的皮膚都很細嫩，所以在實驗室都很容易偵測到訊號，走出實驗室進行場域實測，才發現沒有這麼容易。」像是澎湖風吹日曬，皮膚相對比較粗糙，就比較不容易感測到訊號。但也是透過這樣的實測，才知道必須要有更精準的控制機制才可以取得訊號。老師也會帶領團隊把開發的裝置帶到醫院給醫生使用，因為與過去慣用的儀器操作不一樣，有時候面對醫生的質疑、不信任，學生回來有時候也嘖嘖跟副校長說：「以後不跟醫生合作了！」研究開發與創新包含一切從概念化到實現的一連串過程，惟有針對技術、產品的不斷鑽研，才能讓學生瞭解如何有效地研究開發，提升競爭力。副校長表示，透過這樣的過程才能真正獲取醫療院所的需求，縮短工程與醫學領域訓練與思考的落差，發揮 1 + 1 大於 2 的效應。

攜手諾貝爾醫學獎得主，製造質量幹細胞

副校長曾與台北榮民總醫院共同合作，將台積電技術製造的誘導性多功能幹細胞 (induced pluripotent stem cell, iPSC) 生醫檢測晶片，透過人工智慧篩選，提升視網膜移植技術的研究發展，加速黃斑部病變患者重見光明。副校長表示，會有這樣的技術開發與應用，最早要溯源到京都大學山中伸彌教授 (Prof. Shinya Yamanaka) 於 2006 年所開發的 iPSC 技

術，發現透過基因的重新編輯 (reprogramming)，從體細胞中成功製造出 iPSC，而幹細胞能分化成各種細胞成為修補身體組織的利器。爾後山中教授於 2010 年成立全球第一個研究 iPSC 先進技術的研究單位 CiRA (Center for iPS Cell Research Application)。iPSC 為再生醫學帶來突破性的影響及疾病治療的無限可能，這樣的重大發現，讓山中教授於 2012 年獲得諾貝爾醫學獎。2020 年 4 月成立 CiRA 基金會，iPSC 正式進入臨床實驗，並以促進細胞治療發展為目標。

如果可以從體細胞，藉由 iPSC 技術經過基因的重新編輯，產生幹細胞，成長到成為一個小組織，確認每一道流程都是準確、符合標準，就可以針對罕見疾病、黃斑部病變、脊髓損傷、帕金森症、癌症、糖尿病、各種器官衰竭等進行治療。而 iPSC 療法有四個重要影響因子 (factor)，當時山中伸彌並沒有申請專利，其他研究者也可以針對同樣的流程 (recipe) 去進行篩選，但如果過程稍不嚴謹，反而會產生腫瘤細胞 (tumor cell)。iPSC 療法過程十分嚴謹耗時，必須確認每一道程序都要符合標準，而且十分仰賴專家的知識技術，因此成本很高，當時整體治療成本一個人預估就要 4000 萬日幣以上，一年也只能治療 3 位左右的病患。為了降低成本、服務更多的病患，如何利用先進製程將生產流程自動化，製造出大量且高品質的幹細胞，成為急需解決的首要課題。

而 iPSC 治療過程與半導體上百道製程很接近，且臺灣具備紮實的半導體科技基礎，於是在國立陽明交通大學合校前交通大學張懋中前校長、陽明大學郭旭崧前校長、宏碁創辦人施振榮先生、京都大學陳玠甫客座教授等人的積極推動下，於 2020 年 5 月，京都大學 CiRA 基金會與陽明交大雙方簽訂合作備忘錄。雖因新冠疫情影響擴大，雙方交流一度趨緩，2022 年初又重啟拜訪，共同研發 iPSC 的次世代自動化 3D 製備技術，並將符合國際標準 PIC/S GMP 的細胞工廠規範引入臺灣，有助於提升臺灣透過 CDMO (委託開發製造服務) 的方式，站穩在量產製備幹細胞的實力。

2022 年上半年日方派遣研發人員進駐陽明交大，跨領域整合生物醫學研究多時的副校長所開發出的生醫晶片，正可以實際應用在偵測幹細胞的製備品質。副校長表示，團隊製作的 iPSC 生醫晶片採用國內晶圓廠的標準半導體製程完成設計、製作與量測平台的建置，提供微流道運算 (切割、混合、移動等不同尺寸樣本的需求)、介電泳、二維／三維電容感測、溫度控制等功能，滿足生物實驗室的作業流程，同時透過標準作業流程 (bio-protocol) 進行自動化的細胞檢測。日方研究成果透過臺灣半導體技術的加值應用，未來還能夠做到精準醫療、甚至藥物開發，整體效益將會相當可觀，為臺灣半導體開拓更多發揮空間，預計於 2025 年大阪世界博覽會進行成果展示。

副校長也表示，該技術採以非破壞性的方式來檢測 iPSC，日方希望未來在檢測過程中，能將好的細胞留下來，殺掉不好的細胞，避免好的細胞受到影響。就好比英國的林肯郡野生動物園，在 2020 年 8 月收容了 5 隻非洲灰鸚鵡，沒想到當他們開始外出見遊客不久之後，一個個開始學會了髒話，後來罵髒話的習慣又感染了另外 3 隻鸚鵡。這些聰明的小鸚鵡，很可能是無意間學習了遊客罵髒話，隨後進行模仿，卻發現人們對此感到吃驚，還會開懷大笑，便激起了他們的表演慾望，即便髒話鸚鵡小隊爆紅，動物園方仍開始想辦法要讓髒話鸚鵡小隊回到正常型態，將這 8 隻鸚鵡，轉移到另一個有著 100 隻不說髒話的鸚鵡籠中，希望能產生「教化薰陶」的效果。在動物的世界是這樣，細胞的世界也是這樣，所以希望可以透過生醫晶片進行篩選，將發現有不好細胞的區域，透過加熱，消除不好的細胞。

創業維艱，仍需創新

臺灣是一個中小型國家，無論是市場大小及人才數目，對於經營獨角獸等級的新創企業來說都相對不易。副校長為多個新創公司的共同創辦人，其表示儘管臺灣教育方式、社會環境氛圍，都相對不鼓勵新創。然而，新創產業為社會帶來活力，為年輕人帶來創業希望，以臺灣規模來說，或許不一定要人人都去創業、不用追求獨角獸，但可以追求規模較小的迷你獨角獸，只要有幾個甚至數十個獨角獸新創企業，仍然可以在臺灣這種中型市場上市，透過公開募資的手段成長茁壯，並與傳統的 ICT 業者共構、共創、共享產業成果。因此還是要鼓勵新創，以創造屬於臺灣獨特有的影響力。

運動抗壓提升研究能力

在陽明交大經常可以看到副校長在校園裡運動慢跑，除了自身養成運動的好習慣，還是全校最支持學生運動的副校長，很多校園的賽事像是排球、籃球等比賽都可以看到副校長親自出席坐鎮為場上的學生加油打氣。副校長分享表示，運動對他來說是一個紓解壓力的方式，常常研究做到瓶頸或是工作煩悶的時候，只要去運動讓自己抽離一下高壓的環境，或者邊跑步邊思考，有時候瞬間靈光乍現想到解決的方式。而且運動有助睡眠，提高教書、作研究的效率，如此就會形成一個正向的循環。研究的路很長，需要有健康的身體去面對。

副校長唸書時就是學校的足球校隊，運動除了有益身心健康，也讓他從中培養許多領導技能，像是溝通、試錯的勇氣、遵守紀律、設定目標策略等。從事體育運動的人學習如何向他人展示他們的獲勝想法、也培養傾聽他人的意見，都有助於未來在業務上取得成功。加上與同學一起練球訓練的情誼，也豐富了學生生活、創造美好回憶。

給儀科中心 50 歲的生日祝福

儀科中心是國研院最早成立的實驗室，協助國內培育許多優秀的人才。從精密儀器 (Device) 的角度來看，儀器是跨領域的科學必須結合軟硬體才能運作，惟有團隊彼此持續合作、成員依照各自具備的技能，才能合力完成儀器設備的組裝並提供服務。因此，副校長以出自交大前校長張懋中院士的著作書名《同行致遠》來祝福即將邁入 50 周年的儀科中心。「一個人走得快，一群人走得遠」，祝福儀科中心同仁要抱持「同行致遠」的合作精神，持續穩健前進。