



姓名：洪上程

學歷：

國立清華大學化學系學士 (1983/09-1987/06)

國立清華大學化學所博士 (1987/07-1992/06)

經歷：

美國加州大學柏克萊分校博士後研究 (1994/06-1995/06)

美國史克利普斯學院博士後研究 (1995/07-1998/05)

中央研究院化學研究所助研究員 (1998/06- 迄今)



著作名稱：

1. "1,6-Anhydro- β -L-hexopyranoses as Potent Synthons in the Synthesis of the Disaccharide Units of Bleomycin A₂ and Heparin", *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 3153-3154.
2. "Novel Synthesis of 1,2:3,5-Di-O-isopropylidene- β -L-idofuranoside and its Derivatives at C6", *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 77-80.
3. "Efficient Synthesis of L-Altrose and L-

Mannose", *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 3119-3122.

中文簡介：

近年來，登革病毒、疱疹病毒、口蹄疫病毒和狂犬病毒等問題一直困擾著全世界及台灣，由於現今尚無有效疫苗上市，若未能防治得當，人民的生命和財產將飽受威脅。如能進一步瞭解這些病毒侵入細胞的作用機制，將有助於抑制劑的研發，並且提供有效的解決途徑。

硫酸乙醯肝素 (heparan sulfate) 廣佈於動物細胞表面及胞外網狀組織裡，在生物

系統中扮演非常重要的角色，與病毒感染、癌細胞轉移、細胞成長、血液凝結、發炎現象和傷口癒合等息息相關。已知的文獻報導病毒侵入細胞的起始步驟是透過細胞表面的硫酸乙醯肝素與病毒鞘膜蛋白產生交互作用，由於從天然來源取得的硫酸乙醯肝素含有各種不同的異構物，有關它與病毒鞘膜蛋白複合體的詳細結構至今仍不清楚，如何解開這項未知的謎是當今非常重要的研究課題之一。

硫酸乙醯肝素是由 D 型乙醯葡萄糖胺 (*N*-acetyl-D-glucosamine) 與 D 型葡萄糖酸 (*D*-glucuronic acid) 交錯建構形成的多醣體，其中 D 型葡萄糖酸單元可被酵素異構化成 L 型艾杜糖酸 (*L*-iduronic acid)。顯而易見地，欲製備硫酸乙醯肝素分子，須先合成天然罕有的 L 型艾杜糖，本實驗室即以最便宜的 D 型葡萄糖為起始物，利用高位向及高立體選擇性反應，只需二項步驟即可取得 L 型艾杜糖及其衍生物，是目前已知最短的合成途徑，此一簡單、便利且高產率的方法已順利取得美國專利。此外，我們亦應用上述方法有效地製備其它稀有的 L 型掌性醣類化合物，包括抗癌藥物 Bleomycin A₂ 的雙醣體、太洛糖 (*L*-Talose)、甘露糖 (*L*-Mannose)、異葡萄糖 (*L*-Gulose) 和阿卓糖 (*L*-Altrose) 等。

最近我們實驗室在醣分子醇類官能基的保護及醣化作用 (glycosylation) 有突破性的發展，是第一個利用一鍋化位向保護—醣化的策略，成功地合成乳癌腫瘤抗原 Globo H、萬古黴素 (vancomycin) 及母乳多醣體等重要生物分子所含有的 $\alpha 1 \rightarrow 2$ 鍵結之雙醣體。我們進一步應用新開發的高位向保護方法，配

合 L 型艾杜糖的研發，已陸續完成硫酸乙醯肝素二、三和五醣體的合成，目前將著手製備更長鏈的硫酸乙醯肝素分子，進而探討它們與病毒鞘膜蛋白的作用關係，這些寶貴的資訊未來將有助於病毒抑制劑的研發。

評審簡評

洪上程博士是位十分傑出的新進醣類化學家，他返國服務迄今三年多，致力於醣化學及醣生物學之研究，包括醣類化合物的合成、分子辨識和醣分子在生物過程所扮演的角色，這是當今生物有機化學方面很重要且很熱門的研究領域。

三篇代表作皆登載於具嚴格審查制度且最知名的國際化學期刊：*J. Am. Chem. Soc.* 是美國化學會出版最具盛名的期刊，*Tetrahedron Letters* 是具 40 年歷史的有機化學領域頂尖期刊之一。這三篇著作的共同主題是：以便宜且易得之天然 D 型掌性單醣為起始物，有效地合成罕見、不易取得及具高生物活性的 L 型掌性醣類化合物。較之其他已知合成途徑，洪博士的方法具有下列優點：1. 起始物價廉易得，具高純度及高光學活性。2. 具高位向選擇性和立體選擇性。3. 合成步驟簡短，產率高，副產品少，易純化。又此等合成化學方法具有廣泛之應用性，且所合成之分子非常有實用性，例如：可有效地應用於細胞表面醣體 Heparan Sulfate 和抗癌藥物 Bleomycin A₂ 等的合成。

洪博士是一位極為優秀的年輕學者，治學極為嚴謹，富想像力和創新能力，所發表論著屬創新性甚高，具原創性一流品質，在學術上和應用上均具相當的重要性。極力推薦。