

大師演講系列（一）羅浩院士

疼痛治療的救世主

羅浩院士的錦囊妙計

◎文 / 邱威鑫

自從 1803 年德國藥師 Serturmer 由鴉片中純化出嗎啡（morphine），許多科學家就一直致力於如何能發展新的嗎啡類藥物，既能達到完美的止痛效果，又能避免成癮、便秘等的影響，我們期待能研發出只選擇性活化 $\mu 1$ 受器 (receptor) 的藥物，而免除 $\mu 2$ 受器的副作用，如呼吸抑制、瞳孔縮小、使腸胃道蠕動減慢...等。原則越是淺顯易懂，越是天大的難題，因為不管如何篩選與研發 $\mu 1$ 受器的藥物，都無法避免 $\mu 2$ 受器被活化。之前萌蒂藥廠的藥師曾跟我們做些交流，提到國外已有嗎啡類藥物 Targin，含有無法通過血腦屏障的 naloxone，所以可以減輕便秘的副作用，當時我們滿心期待能早些引進台灣，將會是許多使用嗎啡類藥物病人的佳音。

沒想到，聽完羅院士的演講才知道真正的救世主已經現身，原來老天爺已經賜給我們奇蹟，未來即將有完美的止痛藥物，不用擔心其它辛苦的副作用；因為羅院士的演講是幾十年的精華累積，筆者驚

鈍僅能擇要說明，讓未能到場景仰大師風采的同仁們能窺見其中奧祕。

羅院士的做法有幾個重點：

1. 先經由分析嗎啡受器的結構，利用誘導 S196A 突變的方式，量身訂製出能被 naloxone 活化的受器 (receptor engineering)。
2. naloxone 原本為嗎啡受器的拮抗劑，無法活化受器與傳遞訊號，但遇到量身訂製出的受器，卻能活化它並向下傳遞訊號，達到止痛的功能。
3. 由於量身訂製出的受器，無法在 naloxone 活化後傳遞其它的訊號，所以不會出現呼吸抑制、瞳孔縮小、使腸胃道蠕動減慢...等的副作用。
4. 在動物實驗中驗證，naloxone 能與量身訂製的受器結合、傳遞訊號，達到止痛的功能，同時免除藥物耐受性與戒斷症候群的問題。
5. 已經著手設計小分子的藥物，先和受器



結合改變它的結構，產生類似 S196A 突變的功能，接著讓 naloxone 活化受器並向下傳遞訊號，達到止痛的功能。

筆者在演講結束後，跟羅院士請教在活化嗎啡受器上的探討，他表示還沒有人真的看過 $\mu 1$ 與 $\mu 2$ 受器；其實對筆者而言，羅院士的研究足以造福數以千萬的病人，臨床上近百年都無人能解決的難題，終於露出一絲曙光。

感謝老天爺的慈悲，感謝羅院士的畢生心血，眾生的苦難終於得救了！