



# 景福醫訊

第31卷第1期

2014年1月

*Jing-Fu Bulletin*



## 常春藤

共同教室的常春藤在幾波寒流之後，平日掩蓋了整個共同教室牆面的茂密綠葉脫落殆盡，露出攀爬在牆面上密密麻麻的樹枝，在冬陽下仍然綠意盎然，等待春天的來臨。

# 102學年度實習醫師聯誼之夜

時間：2013年12月23日 地點：臺大國際會議中心庭園會館 攝影：臺大醫院教學部攝影





# 景福醫訊

## Jing-Fu Bulletin

第31卷 第1期

2014年1月出版



## 目 錄

### 醫學新知

- 2 DPP4抑制劑的應用 辜惠君

### 藥理學傳承

- 5 台灣藥理學九十年回顧與展望—杜聰明博士  
對臺大藥理學的貢獻 鄧哲明

### 校友小品

- 16 我的藥理啟蒙老師：杜聰明教授 蘇銘嘉  
20 美國華盛頓大學醫學院進修見聞 蔡奉芳  
24 日本點滴 林洪謙  
28 金蟒送銀寶 財源滾滾來 戴鐵雄

### 封面設計說明

- 31 2014年醫訊封面設計說明—臺大教授畫臺大  
謝豐舟

### 編後語

中華民國一〇三年一月出版

第三十一卷第一期 總號三四二

董事長兼發行人 / 謝博士

社 長 / 黃國晉

編 輯 顧 問 / 林國煌、楊思標、洪伯廷、曾淵如、謝豐舟  
余秀瑛、郭英雄、朱宗信、林隆光

正 副 總 編 輯 / 方偉宏、徐思淳

編 輯 / 陳文翔、徐明沈、陳世杰、李正喆、林麗真  
錢宗良、王碩盟、柴惠敏、鍾國彪、陳偉勳  
薛濟平、邱政偉、楊曜旭、柯政郁、許秉寧  
商志雍、林艷君、何蘊芳、林文熙、范守仁

本期執行編輯 / 蘇銘嘉

副 執 行 長 / 張皓翔、詹鼎正

助 理 編 輯 / 王亮月

社 址 / 台北市常德街一號 (台大醫院景福館)

電 話 / (02)2312-3456轉67282

傳 真 / (02)2361-5556

印 刷 / 益商彩色印刷有限公司

臺灣郵政北台字第一二六一號

執照登記為雜誌 交寄

ISSN-1028-9585

網 址 / <http://www.jingfu.org.tw>

電 子 信 箱 / [jingfu88@ms59.hinet.net](mailto:jingfu88@ms59.hinet.net)

劃 撥 帳 號 / 01410009

戶 名 / 財團法人台大景福基金會

本刊來稿文責由作者自負不代表本刊立場



# DPP4 抑制劑的應用

文／辜惠君

**D**ipeptidyl peptidase 4 (DPP4) 是個廣泛表現的穿膜醣蛋白，參與複雜的生理機轉，包含細胞之間的傳遞溝通，在白血球上又稱為CD26抗原。DPP4同時具有酵素活性，會切斷N端第二個胺基酸位置為Ala或Pro的多肽類，因此DPP4有相當多的受質，包含腸泌素 (incretin) 之中的類升糖素胜肽-1 (glucagon like peptide-1; GLP-1)。GLP-1是調節體內血糖平衡的荷爾蒙，在攝食後刺激小腸釋放，並且調控胰島素釋出。然而，糖尿病患者中，GLP-1的分泌量卻大幅降低，因而導致餐後血糖控制不良。

GLP-1是由proglucagon基因轉譯修飾而來。這個基因位於二號染色體的長臂上，並在胰島 $\alpha$ 細胞及小腸L細胞上表現。GLP-1有兩種型式：一種含量較少，稱做GLP-1 (7-37)，由proglucagon (78-108) 轉變而來；另一種含量較多，稱做GLP-1 (7-36)，由proglucagon (78-107) 轉變而來，此種GLP-1也代表了百分之八十以上的活化態GLP-1。L細胞主要位於遠端的迴腸及結腸，為體內最主要的GLP-1來源。

GLP-1分泌出來後，快速的被內生性酵素DPP4代謝成GLP-1 (9-36)。被切斷的GLP-1會大幅降低和受器接合能力，並且喪失刺激

胰島素釋放功能。所以，GLP-1半衰期非常短，約只有兩分鐘，而且只剩將近百分之十五完整型態的GLP-1進入至胰臟。

GLP-1促進胰島素分泌的機轉是經由活化GLP-1受器而來。攝食會刺激小腸L細胞釋放GLP-1，當GLP-1和其受器結合後，會刺激adenylase cyclase，此時胞內cAMP濃度上升，並且活化蛋白激酶A (protein kinase A)，促進葡萄糖代謝；在葡萄糖存在下，間接加強鈣離子釋放，提高胰臟 $\beta$ 細胞釋出胰島素的作用。因GLP-1促進胰島素釋放，需葡萄糖參與，所以降低了低血糖發生率。此外，GLP-1能降低胰臟 $\alpha$ 細胞升糖素釋放，並且有效增加胰臟 $\beta$ 細胞增生及抑制細胞凋零。GLP-1受器在許多器官中表現，參與血糖調控作用。在中樞神經系統中，GLP-1能降低食慾；在胃腸道中，能延緩胃腸排空時間；在肝臟中；能減少葡萄糖釋出；在肌肉及脂肪組織，能增加其對胰島素敏感度。這些都是GLP-1能有效調控血糖的重要原因。

近幾年臨床上市以GLP-1為作用標的新型降血糖藥物，可分成兩大類：一類是GLP-1類似物，可作為GLP-1受器促效劑 (agonist)，如exenatide和liraglutide。這兩個藥物和GLP-1有著非常相似的序列，可刺激GLP-1受器



活化，卻不會被酵素DPP4分解。另一類則是抑制DPP4酵素活性，延長體內GLP-1血清濃度與作用，如sitagliptin，vidagliptin，saxagliptin，alogliptin及linagliptin。這兩類藥物都已上市，做為臨床治療糖尿病降血糖藥物。這類新藥較不會產生嚴重低血糖現象，並且在臨床使用上也沒有體重增加的副作用，反而稍微降低體重。

GLP-1除了臨床上用來調控血糖，在心血管系統亦發現有良好的保護作用。在動物實驗中，給予GLP-1受器活化劑，可有效改善心臟面臨缺血再灌流時細胞壞死現象，並且回復心臟功能。上述保護作用是與增加細胞存活相關路徑有關，如磷酸化ERK、AKT和GSK3 $\beta$ ，增加粒線體中Bcl2表現，降低caspase活性，及減少細胞凋零，改善心肌梗塞後動物存活率，並增加心臟中GLUT4表現，提高葡萄糖為能量來源比例，增加每單位氧氣轉換成能量之利用的效率。此外，GLP-1也會促使NO釋放，促進冠狀動脈血流以利細胞獲得養分。在長期心衰竭動物中，GLP-1治療可有效改善心臟功能相關指數，如：最大收縮壓、最大舒張壓、心輸出量及作功能力。後來研究也發現，除了心血管系統，GLP-1對於神經系統也具保護效果；在動物實驗中，GLP-1可減少糖尿病造成的神經病變，在細胞實驗中，GLP-1可有效減少阿茲海默症及帕金森氏症之細胞凋零現象。

GLP-1快速的被內生性酵素DPP4代謝成GLP-1 (9-36)，雖會喪失刺激胰島素分泌功能，但仍會參與心血管調控。GLP-1 (9-36)可促使內皮細胞釋放一氧化氮，在離體血管

張力實驗中，可導致血管放鬆。在心肌細胞缺氧實驗，外給GLP-1 (9-36)可改善細胞存活率，這與ERK和AKT活化存活路徑相關。在離體心臟灌流實驗中，心臟缺氧再灌流前給予GLP-1 (9-36)，可改善再灌流後心臟收縮功能，以上這些保護作用在GLP-1受器缺失的心臟細胞上仍舊存在。由此可知，以GLP-1為標的藥物所產生的保護作用機轉相當複雜，其參與的訊息傳遞遠多於GLP-1受器依賴路徑。

DPP4酵素除了能切斷GLP-1外，尚有其他受質參與生理及病理機轉，所以使用DPP4抑制劑所影響的層面會比直接活化GLP-1受器廣。敗血症時，DPP4基因缺陷大鼠耐受性較野生種佳，能維持敗血症後心臟及血管功能，並減少發炎物質產生，降低多重器官衰竭發生及死亡率。在心肌梗塞實驗中，DPP4基因缺陷大鼠其心肌梗塞壞死面積較正常大鼠少，其心臟功能之惡化亦較少，這些在DPP4基因缺陷大鼠中的保護作用與體內產生大量的GLP-1僅有部分相關，因此以GLP-1受器阻斷劑並無法完全阻斷其保護效果。在細胞實驗中，抑制DPP4活性，會促使內皮細胞活化AKT，並經由AKT-eNOS路徑，促使NO釋放。在長期DPP4酵素活性缺陷的心臟細胞中，會增加以葡萄糖為能量來源，此種細胞在外給過氧化氫模擬自由基壓力時，會產生較多的AKT對抗氧化壓力，並有較高的自由基清除能力，增加細胞內Bcl2/Bax比例，降低細胞死亡。這些現象皆無法完全以GLP-1受器阻斷劑阻斷其保護效果。所以抑制DPP4酵素活性所產生的保護機制，遠比活化GLP-1受器



依賴路徑複雜。

DPP4也與發炎及幹細胞趨化相關。DPP4在白血球上又稱為CD26抗原，參與許多免疫反應。抑制DPP4活性會減少發炎相關激素表現，減少巨噬細胞跑到粥狀動脈硬化斑塊病灶上的吞噬作用。DPP4抑制劑亦會增加免疫抑制相關細胞激素釋放，影響T細胞活化及功能，所以在動物實驗中已證實用於類風濕性關節炎、多發性硬化症及器官移植。此外，DPP4受質除了GLP-1外，SDF-1  $\alpha$  也是另一個重要的受質，是一種調控幹細胞移動的細胞激素。當細胞缺氧受傷時會增加CXCR4表現，當SDF-1  $\alpha$  與CXCR4結合，會促進CD34<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>標記的骨髓細胞趨化到受傷組織進行修補。在動物實驗發現，心肌缺氧梗塞時，投與DPP4抑制劑能使SDF-1  $\alpha$  趨於穩定不被切斷，並且增加幹細胞跑到缺氧處進行修復，減少心臟壞死面積，並且改善心臟功能。

糖尿病易伴隨許多併發症發生，所以治療藥物需更謹慎評估是否會影響其他疾病發生率。先前，活化PPAR  $\gamma$  為標的降血糖藥物Avandia，因長期使用會增加心血管疾病風險而下市。以GLP-1/DPP4為標的藥物，目前在動物實驗中，無論是短期或長期處理，都發現有多方面益處，包含血糖調控、心血管及神經保護。然而，在最近一個兩年的大型臨床試驗發現，糖尿病人給與saxagliptin並不影

響心肌梗塞的發生率，但似乎會延長心衰竭的住院日程。造成這試驗結果的原因不明，但可能與藥物投與治療時間長短不同，及病人本身糖化血色素不同有關。所以之後的動物及臨床試驗，將會更謹慎評估長期以GLP-1/DPP4為治療標的安全性。

### 參考文獻

1. Wang XM, Yang YJ, Wu YJ (2013) The emerging role of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in cardiovascular protection: current position and perspectives. *Cardiovasc Drugs Ther* 27: 297-307.
2. Ku HC, Chen WP, Su MJ (2013) DPP4 deficiency exerts protective effect against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced oxidative stress in isolated cardiomyocytes. *PLoS One* 8: e54518
3. Scheen AJ (2013) Cardiovascular effects of gliptins. *Nat Rev Cardiol* 10: 73-84.
4. Monami M, Ahren B, Dicembrini I, Mannucci E (2013) Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab* 15: 112-120.

(作者係2012年畢業於母校藥理學研究所博士班，現任母校藥理學科博士後研究員)



# 台灣藥理學九十年回顧與展望

## 杜聰明博士對臺大藥理學的貢獻

文／鄧哲明

**杜**聰明先生（1893-1986）是台灣第一位醫學博士、教授，臺大醫學院第一任院長，也是高雄醫學院創辦人及院長。因為他對台灣醫學教育、研究與醫療之貢獻極大，因此被稱為『台灣醫學之父』。今年適逢其百廿歲誕辰，以此文紀念，並藉此回顧杜聰明博士對臺大藥理學教室的貢獻及台灣藥理學九十年歷史回顧，以做為未來之展望。

杜先生於1909年考入台灣總督府醫學校（臺大醫學院前身），1914畢業（圖1）後進入日本京都帝國大學。本來先選內科學學習，當中1916年進入藥理學教室做實驗；在森島庫太教授指導下研究藥理學，曾探討藜蘆veratrine、麻黃ephedrine、顛茄atropine及罌粟papaverine等生物鹼的藥理作用，並於1922年10月取得醫學博士學位。

博士證書未拿到，即於1921年10月回台受聘為醫專助教授，並創建藥理學教室，在技術員吳王黃河的協助下，從事藥理研究工作。杜博士的老師森島庫太教授是德國藥理學家Oswald Schmiedeberg的學生，因此為了解歐美各國藥理學之研究趨勢，於1926年遊學訪問歐美頂尖實驗室二年四個月。他最景仰當代幾位大師級藥理學家，例如Frederick Banting（insulin發現者）及John J. Abel（JPET創刊者）。這些學者推崇『實驗治療學』，主張藥理學的研究應與臨床治療相結合，而結合的方式就是直接在病人身上進行人體試驗。這次遊學的觀察心得與學術理念，影響後來藥理學教室的研究相當深遠。1928年自歐洲留學回國，杜聰明教授積極鼓勵台籍學生畢業後要作學術研究，其中邱賢添先生是第一位進入藥理學教室。1933年杜教授將邱先生的研究論文提送京都帝大申請醫學博士學位，獲得通過。自此醫專及以後之台北帝大醫學部（1936年成立）畢業生，有近四十人獲得醫學博士，總共發表了三百多篇論文。這些獲醫學博士學位的弟子，不只奠定台灣基礎醫學之堅強研究基礎，也為臺大醫學院及附設醫院培養了許多優良教授



與醫師，對台灣醫學之貢獻非常大。

杜教授對台灣醫學史的影響與貢獻，有許多專書記載，本人不敢班門弄斧。在本文，只針對1921年藥理學教室成立至今九十多年以來，對台灣藥理學歷史作個回顧，以紀念這位偉大的藥理學家。台灣藥理學歷史已逾九十年，依三十年為一期，可分成萌芽期（1921-1950）、發展期（1951-1980）、茁壯期（1981-迄今），茲分述如下。

### 1921-1950 萌芽期

杜聰明教授對為了眾多台籍學生前來藥理學教室作研究，需有好且可行的研究題材，因此訂出三個研究方向：『中藥、鴉片、蛇毒』，並規定先完成一篇中藥相關之研究後，再選鴉片或蛇毒做為博士主論文之研究主題。他並為藥理學教室訂定座右銘：「研究第一，樂學至上」。

#### 鴉片之藥理與戒癮研究

1926年杜教授代表台灣出席在美國費城召開的世界麻醉藥教育會議，並報告台灣鴉片問題。1929年3月杜教授及第一位學生邱賢添於萬華市郊成立私人慈善機構—愛愛寮，開始收容鴉片煙癮者除癮。日本政府非常器重杜教授這位台籍第一個醫學博士的研究與解決問題的能力，因此台灣總督府於1930年成立『台北更生院』，杜博士受聘擔任醫局長，親自挑起台灣鴉片吸食者之戒癮治療工作（圖2）。杜教授及其弟子王人詰、黃文、賴其祿、呂

阿昌、高敬遠、王耀東、林金龍等，對19,000多位煙癮者之生理變化及流行病學進行詳細之研究，他發現鴉片煙癮者死亡率較常人高三倍，死因依序為肺結核、肺炎、老化、呼吸道疾病、腎炎、腸炎及腦出血等，是難得的大規模臨床研究。

杜教授對戒癮之貢獻相當大，他與門生對鴉片生物鹼（包括嗎啡、海洛因、可待因等）對動物器官之藥理學作詳細之研究，並與藥癮者之臨床症狀作比對。為了檢測病人是否有吸食鴉片，杜教授發明了化學分析法（Gordin滴定法）及生物活性檢測法來分析病人尿液中之morphine alkaloids。鴉片成癮者，在中止吸食時，會有無法形容之身心痛苦，即所謂禁斷症狀（withdrawal syndrome），因此當時都認為鴉片煙癮者是不易戒治。杜教授在觀察並了解鴉片在動物及人類使用後之生理變化後，認為應該採用漸進式之禁斷療法。杜教授在交感神經活化之藥物中加入少量嗎啡，減少戒癮者迷走神經之緊張，可緩和其禁斷症狀，因此戒癮者不會感到太難過。杜教授在日本政府之支持下，用此方法

在更生院及愛愛寮，進行大規模之戒癮療法，鴉片成癮者約有15,434人進行治療，除了重症死亡1,529人外，煙癮中未矯正者只有505人，因此鴉片煙吸食在台灣幾成絕響，這可說是近代醫學戒癮相當成功的例子。這份研究報告曾在1930年11月15日舉行的台灣醫學會第25屆總會中發表。





## 蛇毒之毒理學研究

台灣位於亞熱帶，氣溫高濕，適合蛇的生長。台灣有有六大毒蛇，依中毒症狀分成神經性與出血性兩大類。神經毒：雨傘節、飯匙倩；出血毒：百步蛇、赤尾鮎、龜殼花；而鎖鏈蛇則是混合型（圖3）。杜教授及門生曾對台灣蛇毒之毒理學與毒蛇咬傷病人作不少研究，包括毒蛇咬傷之牙痕來判斷毒蛇之種類。在出血性蛇毒方面，杜教授及其學生邱賢添，在「台灣醫學會雜誌」（32:821, 875, 1500, 1933）上發表三篇有關出血性蛇毒（百步蛇、赤尾鮎、龜殼花）之毒物學研究。而在神經毒方面，則發現飯匙倩和雨傘節兩種蛇毒有麻痺痛覺及運動神經纖維等作用，於1939年第十三屆日本藥理學會上發表「台灣產毒蛇的毒物學研究」及「台灣毒蛇咬傷患者之統計觀察」，這幾篇論文可說是許多門生在選擇蛇毒當博士論文的研究依據與參考。

門生當中，最能傳承蛇毒研究的是李鎮源與歐陽兆和，分別於1940及1947年進入藥理學教室，兩位門生對神經毒素與血液毒素作相當有系統的研究。但是很少人知道，李鎮源教授早期是研究鎖鏈蛇的出血毒作用機轉，並以此論文獲得博士學位（1945）。

## 中草藥藥理研究與治療應用

由於杜聰明教授對作研究之門生，規定先要作一篇中藥相關之研究，因此有關中藥之研究著作不少。藥物的發展史上，感

染對人類造成很大的生命威脅，因此磺胺藥（1936）和青黴素（penicillin，1941）的發明開啟了化學療法的研究熱潮。受此影響，杜教授在中草藥之研究亦偏向各種感染病之治療用藥（表一），而且是相當務實的藥材研發，即貫徹其『實驗治療學』的理念。當時中藥藥理學研究之藥材很多，例如：苦參子、魚藤、八角蓮、番花、荊桐、柅葉、麻黃、木瓜葉等有效成分之化學及藥理作用之研究。另外亦發現苦參子對赤痢症之病原蟲有顯著之殺蟲效果，可以完全治療赤痢病



3

表一 藥理教室對中草藥之代表性研究

| 植物名  | 發表年代 | 研究者     | 成分                            | 研究內容          |
|------|------|---------|-------------------------------|---------------|
| 吐根   | 1943 | 葉柄輝     | emetine                       | 對赤痢的抑制作用      |
| 八角蓮  | 1947 | 杜聰明、葉作舟 |                               | 成分抽提及一般藥理研究   |
| 苦參子  | 1946 | 杜聰明、李鎮源 | $C_{35}H_{52}O_6$             | 對赤痢之實驗治療研究    |
| 番花   | 1947 | 彭明聰     |                               | 一般藥理研究        |
| 荊葉   | 1944 | 松田雄勇    | 全草                            | 殺菌作用的研究       |
| 鴉膽子  | 1953 | 李鎮源、王耀東 | chinin等                       | 成分抽提，毒性及對痢疾療效 |
| 金雞納  | 1945 | 葉柄輝     | 生物鹼                           | 對赤痢的作用        |
| 精油   | 1951 | 歐陽兆和    | safrol等                       | 抗菌作用的研究       |
|      | 1952 | 杜祖智     | safrol等                       | 對白蟻的殺滅作用      |
| 臭川芎  | 1951 | 黃文、張傳炯  | ascaridole等                   | 成分研究          |
| 稀莨   | 1951 | 歐陽兆和    | $C_{24}H_{40}O_8 \cdot 2H_2O$ | 成分及抗菌活性研究     |
| 台灣檜木 | 1951 | 李淑玉     | hinokitiol                    | 毒性及局部作用       |
|      | 1957 | 李復禮     | hinokitiol                    | 對呼吸酵素的作用      |
| 青風藤  | 1943 | 杜聰明、林濟安 | sinomenin                     | 止痛效果的評估       |

人。因此，在第二次大戰期間，市面上不易買到emetine時，以苦參子救治許多赤痢病人，成為當時之特效藥。

杜教授對中藥研究之看法，其第一位弟子邱賢添博士曾敘述：「先生歸任當時，曾論及漢藥問題，撮其要曰，漢藥是中國古傳之醫藥，其種類甚多，舉凡草根木皮，或礦物質動物質，無不充為醫藥之用，其中確有醫藥之價值者，亦有無效能者，又有依迷信濫用者，可謂玉石混淆，何物有效，何物無效，未有確實證明者不少，吾等須以科學的方法檢討之，然後有效則取之，無效則捨之，何必躊躇，為此目的，在臺大設漢藥治療科於附屬醫院，設漢藥科於熱研（註：熱帶醫學研究所），此兩科和醫學院藥理學教室，互相提攜，成為一家，協助工作。如漢藥治療科，在臨床實驗上，認為有效果藥方，於熱研漢藥科，抽出分析其化學有效成分，在藥理學教室，檢驗其藥理學作用，探究其作用本態，將此藥理明瞭之有效成分，再轉送臨床實驗，確定其醫治的適用，然後提供一般臨床治療應用，另者或有在臨床上認為有效者，然其有效成分之抽出分析困難或不能時，將此處方註明其適應症及用法用量等，俾一般臨床醫家知悉，方便對病人應用，如此辦法，不但能整理混沌狀態之中藥，且能解決中醫問題，使受過系統的醫學教育之現代醫師，使用治效明瞭之中藥是也」。八十年後再看此文，真是佩服杜教授的中藥科學化理念。

杜教授領導之藥理學教室雖然做了不少中藥的研究，在中醫學方面並未有具體之

研究工作展現。但是他在多篇中醫學之理論著作中，常常提及「現代中國醫家應破除門戶之見，接受西洋新醫學，運用科學方法，同時重新研究中國傳統醫學，瞭解中國傳統醫學內容及其價值。促進中國傳統醫學科學化與現代化，使其與西洋新醫學合而為一。發揚光大，開創新醫學。中西醫學決不可二元的存在」。因此杜教授是極力提倡中西醫學一元化，認為如此才能使中醫科學化並進步，並融入現代醫學之治療應用。

為了藥理學教室之研究，杜教授蓋了兩棟各二層樓之建築（1937年），對門生的研究空間幫助不少。熱帶醫學研究所也於1939年成立，並設漢藥科。後來藥學系於1953年成立，杜教授即將後棟大樓提供藥學系使用（圖4）。靠徐州路之藥理學科館一直延用到醫學院之基礎醫學大樓落成（1986年），藥理學科才搬遷到新大樓第十一層；當年，李鎮源教授榮退，杜聰明教授以九十三歲高齡別世。後來整建臺大醫院國際會議中心時，藥理學科館被拆除，藥學館則全棟搬移23公尺到徐州路邊，至今仍留存，是醫學院之少數古老建築之一。



台灣醫學研究之人才培訓在當時是非常特別，也是國內唯一之藥理學研究機構。國民政府遷台後，國防醫學院於1949年於臺大水源路校區復校，當時藥理學並無獨立學科，是屬於當時的生物物理學系內。1979年，生物物理學系分開為生理及生物物理學系和藥理學系，自此正式成為獨立的學系，後來藥理學系改為藥理學科（李賢鎰教授擔任第一任主任）。國防醫學院生理及藥理的教授，與臺大生理、藥理教授在此一時期，有很良好的互動；例如研究技術的交流、合辦研討會、共同邀請國外講員等，對資源貧乏的台灣是有加分的。

### 1951-1980 發展期

第二次大戰結束（1945年），中華民國政府接管台北帝國大學，改名為國立臺灣大學，杜聰明教授受聘擔任臺大醫學院第一任院長（1945-1954），並兼任附屬醫院院長及熱帶醫學研究所所長；此外，杜教授亦擔任國民參政會參政員及台灣省政府委員等職。因此，戰後杜教授非常忙碌，藥理學科（即藥理學教室）的教學與研究，則由杜教授門生：李鎮源、李復禮、歐陽兆和張傳炯等接辦。杜教授在院長任內，對基礎、臨床各科之教育與研究有不少貢獻，限於篇幅及非本文重點，不予撰述。後來杜教授因理念與政府當局幾度不合，終於1954年辭去臺大醫學院院長及教職，到高雄市與陳啟川先生創辦了高雄醫學院。

教育部於1947年核准臺大醫學院成立生理學研究所（生理、藥理、生化三組），

招收碩士班。1962年生理學研究所之三組分開獨立招生，而藥理學研究所於1967年核准博士班招生，早期之博士學位須經教育部口試，並授予國家博士學位。臺大藥理學科在設立獨立研究所後，是相當重要之發展時期，培訓了不少第三代之碩、博士生，成為我國之藥理學師資與研究人才。在此三十年之發展期，歷任之主任及所長如下：李鎮源（1954-1972）、歐陽兆和（1972-1978）、張傳炯（1978-1984），他們對教育的貢獻相當大；尤其李鎮源教授擔任藥理學科主任18年，又就任臺大醫學院院長之職位（1972-1978）。

在三大研究方面，戰後鴉片研究告一段落，戒癮問題也已有專責機構，而1953年藥學系成立後，杜教授及李鎮源教授認為此後有關中草藥之研究，應由藥學系來接手進行。因此，藥理學科集中全力於蛇毒蛋白為主之研究方向。

神經性蛇毒研究 李鎮源教授領導下對神經毒素造成之毒理、藥理作用作了詳細之探討，並與張傳炯教授（於1950年進入藥理學教室）合作將雨傘節之神經毒素bungarotoxin (BuTX) 分離成 $\alpha$ -、 $\beta$ -、 $\gamma$ -BuTX三種毒素，其中 $\alpha$ -BuTX作用在乙醯膽素受體 (acetylcholine receptor)，產生抗去極化作用，而 $\beta$ -BuTX和 $\gamma$ -BuTX則作用在運動神經末端而先促進後抑制乙醯膽素之釋放。這篇研究論文發表在Arch. Int. Pharmacodyn. (1963)，引起許多神經藥理學家之重視，紛紛要求研究合作，或索取BuTX，因此台灣雨傘節特有之神經性毒素，



遂成為國際著名之神經—肌傳導之重要研究工具。因為李鎮源教授在蛇毒研究之卓越貢獻，1976年榮獲國際毒素學會最高學術榮譽之Redi Award。自此，李教授聞名國際，德國著名醫學出版社Springer並邀請他撰寫蛇毒（Snake Venoms）之專書，李教授花了近二年多時間彙編此書，並於1979年出版，成為蛇毒研究的經典著作（圖5），李鎮源教授領導臺大藥理學科同仁建立國際知名之蛇毒研究學術地位。蛇毒的傑出研究，使藥理學科產生了三位院士：李鎮源（1970）、張傳炯（1976）、歐陽兆和（1984）。

雨傘節毒素的特殊作用—與acetylcholine受體不可逆的結合，是分子生物學尚未發展時一個非常特殊有用的研究工具，來計數受體在生理、病理及藥理上之變化與分布，對神經藥理學有極大之貢獻。因此三十年後的一篇review文章，作者Robert F. Halliwell在文中頻頻稱道李鎮源教授研究團隊之成果與貢獻（A short history of the rise of the molecular pharmacology of ionotropic drug receptors. Trends in Pharmacological Sciences 25, 214, 2007）。

台大藥理學科同仁  
建立國際知名之蛇毒研究學術地位



Snake Venoms  
(Springer, 1979)  
蛇毒研究的經典

5

**出血性蛇毒研究** 李鎮源教授曾於1954年對鎖鏈蛇毒造成之死因進行研究，發現具有出血與神經雙重毒性。歐陽兆和教授亦於「台灣醫學會雜誌」（1957）發表台灣五種蛇毒對兔子血液凝固之影響，此篇論文成為其門生鄧哲明、黃德富往後研究題材之主要參考，對台灣及其他地區之出血性蛇毒作系統性且深入之研究，不只有助於了解毒蛇咬傷出血之成因，蛇毒蛋白本身之特異生物作用，尚可提供抗血栓藥物研發之參考。

**中草藥研究** 自從藥學系成立後，此時期之藥理學科較少作中草藥研究。張傳炯教授進入藥理學教室即以神經性毒素研究為主，但他對中藥研究相當有興趣，跟藥學系的老師合作取得中藥成分，指導學生研究這些成分的藥理作用機轉，有幾位之碩士論文與中草藥研究有關，如：「台灣鉤藤成分之藥理研究」（董倫賢，1976），「台灣食用草菇蛋白volatoxin的藥理作用」（林沛強，1978），「金針菇蛋白之藥理作用」（曾嘉妮，1979）。

台灣各醫學院藥理學科之成立：在本發展期，高雄醫學院（1954）、中國醫藥學院（1958）、台北醫學院（1960）、陽明醫學院（1975）及中山醫學院（1977）等五家醫學院先後落成，也都有藥理學科之設置。由於有些醫學院的師資短缺，臺大藥理學科多位老師常常協助教學及支援研究工作。而後續（1981-2012茁壯期）成立之成大醫學院（1983）、長庚醫學院（1987）、慈濟醫學院（1994）、馬偕醫學院（2009）之藥理學科（表二），有國外學成返國之師資外，亦

表二 台灣各醫學院藥理學科之成立與歷屆主任

| 藥理學科        | 碩士班         | 博士班   | 歷任主任                            |
|-------------|-------------|-------|---------------------------------|
| 1897 台大醫學院  | 1947        | 1967  | 蕭水銀、鄭哲明、蘇銘嘉、黃德富、陳青周             |
| 1949 國防醫學院  | 1986        |       | 李賢德、顏茂雄、陶寶祿、吳錦楨、李蒸燾             |
| 1954 高雄醫學院  | 1977*, 2004 | 1981* | 杜祖智、張鎮、李文雄、陳英俊、吳明勇、葉竹來          |
| 1958 中國醫藥學院 | 1992*       |       | 蔡輝彥、陳玉芳、謝文聰                     |
| 1960 台北醫學院  | 2002, 2007* |       | 陳增福、柯文昌、林松洲、許準楷                 |
| 1975 陽明醫學院  | 1985        | 1992  | 周先榮、張介甫、沈友宜、陳慶經、廖志飛、何禮明、戚謹文、林滿玉 |
| 1977 中山醫學院  |             |       | 林瑞生、李怡靜                         |
| 1983 成大醫學院  | 1989        | 1992  | 張文昌、黃金鼎、簡伯武、許桂森、呂增宏             |
| 1987 長庚醫學院  | 1993*       | 1997* | 許松勇、楊春茂、樓迎純、陳景宗、王鴻利             |
| 1994 慈濟醫學院  | 2001        | 2005  | 邱鐵雄、賴志嘉、詹銘煥                     |
| 2009 馬偕醫學院  |             |       | 葉宏一                             |

\*綜合性研究所

多有臺大藥理所之畢業生擔任教師或主管。

## 1981-2012 茁壯期

此時期是蛇毒蛋白在國際上廣泛被應用作為研究工具，而藥理學科在蛇毒方面的研究，除了神經性及出血性毒素外，在cardiotoxin及phospholipase A對心臟血管及離子管道方面也有不少探討。李鎮源教授擔任國際毒素學會會長期間（1985-1988），臺大藥理學科之國際知名度更為提高，加上李教授為中華藥理學會理事長，因此常有國際著名學者來訪、演講或參與研討會，也是藥理學科學術活動鼎盛時期。同時，藥理學研究所培育不少第三代門生，幾乎都循著同一模式，在畢業取得博士學位後，出國進修二年，才回藥理學科任教，他們也都有新的研究構想與研究方向，使藥理學科在研究題材與實驗技術上有多樣化之發展。這些回國後留在藥理學科者都成為目前基本師資，而所培育之第四代學生也都能在國內學、研、

產業界及政府單位發揮所學。李鎮源教授於1986年榮退，他的貢獻也獲得國人一致肯定。

此時期，除蛇毒的研究外，藥理學科同仁在其他領域也有豐碩的研究成果，包括神經傳導之生理、藥理研究，重金屬及環境毒物之毒理學研究，中樞神經系統藥物作用機轉，心臟血管系統之藥理研究，細胞內訊息傳遞之研究等。

國科會有鑑於中草藥科學化研究之重要，於1987年推動“中藥大型研究計畫”，並組成四大組研究主題：B型肝炎、高血壓與中風、中樞神經系統、癌症與免疫。臺大藥理學研究所有三位參與該大型計畫—蘇銘嘉教授、黃慧貞教授和本人，以活血化癥之中草藥為藥材，經由各院校生藥或化學家之合作，以藥效篩選為依據，純化中草藥之藥效成分，主要以新藥研發之模式，希望由天然植物中找尋具有生物活性之新成分，這些計畫也帶動國內化學、生藥及藥理學者

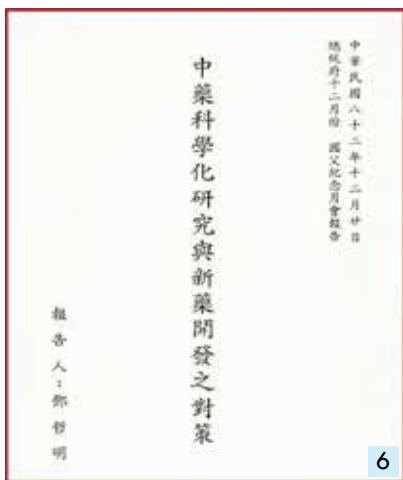
之合作研究風氣。所謂「活血化瘀」，若以現代醫學之闡釋，應為：改善血液循環（improving circulation）、去除或防止血栓（antithrombotic）之意。因此，在臺大藥理所評估中草藥成分對心臟、血小板及血管功能等之影響。合作群之化學、生藥學家由北到南各大學約廿多人，這個跨領域之研究團隊，發表不少中草藥研究論文登上國際著名學術期刊，也塑造國內大型合作之研發模式。

我本人在國科會郭南宏主委的安排下，於1993年12月以『中藥科學化與新藥研發』（圖6）為講題向李登輝總統及政府各部會首長報告，並建言中草藥科學化之重要性，且我國必須對新藥進行研發，才能成為已開發之國家。這份報告促成經濟部推動亞太製造中心，明定中藥科學化與新藥研發為政府二十四項重點發展中之項目，及中草藥工業技術發展五年計畫—中草藥現代化、國際化政策。

### 生技製藥國家型科技計畫

在國科會國家型計畫指導委員會之徵召下，本人主持生技製藥國家型科技計畫。計畫之目標，即在整合國內各部會有限的藥物研發資源，致力於小分子新藥、中草藥、生技蛋白藥之專利藥物開發，並透過上、中、下游之合作與分工，以期在有限的資源及經費下，促使上游成果能落實產業界（圖7）。第二期自2003-2006年執行四年，大部分之藥物探索工作項目如期達成預定目標，且上游研發成果豐碩；這些階段性產品與技術配合第三期（2007-2010）之規劃，朝疾病目標導向，即著重於癌症、糖尿病、心血管、神經系統之藥物最適化研發，並推動專利保護、促進產業投與、以進入臨床試驗，促使二、三期計畫能夠接軌，產出成功案例。另為因應國內產業之型態與需求，計畫辦公室亦鼓勵產業提出研發主題，並尋求學研界之技術協助。

值得一提的是：臺大藥理符文美教授與



生技製藥國家型科技計畫



成大生化所莊偉哲教授合作，將具抗血小板之蛇毒蛋白成分，透過變異轉殖之三百多個蛇毒蛋白中，篩造出不具出血，而能抑制癌細胞生長、轉移之disintegrin蛋白，目前正在臨床前研發階段。該新蛋白藥物若能成功研發上市，將是蛇毒基礎研究的學術貢獻外，另一偉大貢獻—臨床治療應用。

### 藥理學教室、牧樟會、藥理學研究所校友會

早期杜聰明博士的研究團隊，包括藥理學教室各實驗室、熱帶醫學研究所、更生院等之研究人員、醫師、護士，每年10月有定期聚會和親睦聯誼等活動，並取名叫『牧樟會』；牧是杜教授的筆名（思牧），樟樹是台灣的代表。早期我在臺大藥理所就讀，雖只是研究生，也都能有機會參與此盛會，目睹牧樟會會員之成就與向心力，常受感動與自我期許，以後不能辜負這優良傳統的榮耀與責任。自從杜教授於1986年別世以後，就不再有牧樟會的集會。四十多年，臺大藥理所已培育了400多名碩士，及100多名博士，但他們都分散在台灣各地或國外，少有機會連繫，因此2012年發起成立臺大藥理學研究所校友會，選出理事18人，並由簡伯武校友（成大醫學院副院長）擔任理事長。

### 台灣藥理學會三十一年紀實

李鎮源教授對國內學術研究之推動不遺餘力，除了領導臺大藥理學科外，為了國內學術水準之提昇，李教授發起成立藥理學會。本人於1981年8月自美國Wayne State Univ進修回國，就積極協助成立學會之籌備工作；由

李教授當籌備會召集人，本人當執行秘書。經過四十人之連署，內政部之審核，在1982年2月20日以中華藥理學會之名成立（2001年才正名為台灣藥理學會）。李教授擔任第一、二屆理事長（1982-1988），我被任命為總幹事。學會會員來自來台灣醫藥相關領域之學研界，目前共有六百多人。藥理學會成立時，由於當時國內之藥理、生理學者之關係密切，因此學會成立後，隔年即與中國生理學會在每年年會時舉行聯合學術研討會，為時三年。第四年更邀請生化學會、臨床生化學會共四個學會舉辦第一屆生物醫學聯合學術年會（1986年3月29-30日）（圖8），今年（2013年）該聯合會已邁入第28屆，並且已有七個學會參與，是國內基礎醫學最大之學術會議。大會每年並邀請國內外著名學者擔任大會特別講員，以激勵並提昇國內學術之研究。藥理學會每年在生物醫學聯合學術年會中，並舉行會員大會，除了特別演講，並頒發傑出研究獎（李鎮源教授基金會）及年輕學者獎、研究生論文獎（杜聰明教授基金會）。藥理學會為加強會員之連絡，自1988年開始發行藥理簡訊，2005年後改為網路版（[www.pharmacology.org.tw](http://www.pharmacology.org.tw)）。



8

藥理學會非常重視會員之國際學術交流，每屆之國際藥理學大會都組團參加，也鼓勵會員參與相關之會議，如亞太藥理學會，臨床藥理學會等。值得一提的是：台灣藥理學會於1999年11月1-5日在台北國際會議中心舉辦第八屆亞太藥理學大會，由本人擔任大會會長，並敦聘李鎮源教授為榮譽會長。雖然有921大地震之餘悸，但仍有國內外約六百多人參加（國外來自二十多個國家三百多人），國際藥理學會會長William W. Fleming（圖9），秘書長Paul Vanhoutte也專程蒞會致詞；並有國際著名學者，如諾貝爾獎得主John Vane等參加大會特別演講。五天的會議充分展現台灣藥理學界之學術研究實力，也促進各國學者對台灣的了解與友好關係。

李鎮源教授擔任前二屆學會理事長，後續之理事長、秘書長（單位、屆、年度）如下：李賢鎧、王昀、曾清俊（國防，第三屆，1988-1992），張傳炯、符文美（臺大，第四屆，1992-1996），鄧哲明、柯逢年、林琬琬（臺大，第五屆，1996-2000），顏茂雄、吳錦楨（國防，第六屆，2000-2004），陳慶鏗、張雅雯、嚴錦城（陽明，第七屆，2004-2008），張文昌、許桂森、蕭哲志（成大，第八屆，2008-2012），符文美、陳文彬（臺大，第九屆，2012-2016）（表三）。目前台

灣也已爭取到主辦第十四屆亞太藥理學會於2020年在台北舉行，但願台灣藥理學會未來能更展現學術成果並發揚光大。

結語：台灣藥理學之研究，經由杜聰明教授卓睿之選出三個本土性題材—鴉片、蛇毒、中藥，近一世紀以來引導著臺大藥理學科之研究方向，並提昇台灣在國際上之學術地位。同時也透過李鎮源、歐陽兆和、張傳炯教授經由學科及研究所培育之人才（圖10），影響台灣之藥理學研究。臺大藥理所



表三 台灣藥理學會各屆理事長、秘書長

|     | 理事長 | 秘書長/總幹事 |
|-----|-----|---------|
| 第一屆 | 李鎮源 | 鄧哲明     |
| 第二屆 | 李鎮源 | 鄧哲明     |
| 第三屆 | 李賢鎧 | 王昀、曾清俊  |
| 第四屆 | 張傳炯 | 符文美     |
| 第五屆 | 鄧哲明 | 柯逢年、林琬琬 |
| 第六屆 | 顏茂雄 | 吳錦楨     |
| 第七屆 | 陳慶鏗 | 張雅雯/嚴錦城 |
| 第八屆 | 張文昌 | 許桂森/蕭哲志 |
| 第九屆 | 符文美 | 陳文彬     |



前左至右：蘇銘嘉教授、張傳煥教授、李鎮源教授、歐陽兆和教授、蕭水銀教授、鄧哲明教授。  
中左至右：黃德富教授、黃相碩助教、彭惠琴技士、邱麗珠副教授、黃慧貞教授、陳青周教授、  
符文美教授、林琬琬教授、蔡明正教授。  
後左至右：彭奕象技正、梁秀娟技士、施佩珍助教、許玉女小姐、甘雅珍小姐、徐達邦先生。

1999年藥理學科全體教職員合攝於二號館

如何繼續師長們之傳承，發揮「研究第一，樂學至上」之所訓，使卓越之學術研究，能應用於醫藥，並朝新藥研發之目標，是值得期待之願景。

（作者係母校醫學院藥理研究所博士班1976年畢業，現為臺大特聘教授及醫學院藥理學科教授）

## 更正啟事

景福醫訊第30卷第11期「臺大醫學人文博物館感動日本訪客」，文中日本京都大學總合博物館館長 大野照文 誤植為 大野照夫，特此更正，致歉。





# 我的藥理學啟蒙老師：杜聰明教授

文／蘇銘嘉

本人於1967年考入高醫藥學系，當時正好是杜聰教授卸任高雄醫學院院長一年，對杜聰明教授尚無直接接觸，但因班上有一位同學是蔡滋里教授千金（蔡滋里教授為杜教授創立高醫重要師資之一），另外又有一位同學叔叔正好是張傳炯教授，因此對杜聰明教授與臺大藥理之密切關係才有一點了解，到了大學三年級才與杜聰明教授有正式接觸，當時藥理學主要師資有杜聰明教授、楊廷堯講師，藥理學上課內容偏重於自主神經藥理學、抗生素，而杜聰明教授主要是介紹寄生蟲疾病治療藥物，包括quinine, quinacrine（即Atabrin），在瘧疾原蟲之感染之治療與預防。除了藥理學之外，大學時期對藥化、有機化學、生化學較有興趣，因此在服預官役期間事先報考國防醫學院藥學研究所藥化組並獲錄取，但在服預官役結束前報考臺大藥理研究所並獲錄取，而進入臺大藥理研究所就讀，在研究所就讀期間，因同時兼任藥理所助教及講師之教職，每年11月均與藥理所教職

員同仁獲邀參加牧樟會（成立於1945年11月底，見圖1）每年舉辦的年終餐會，才與杜聰明教授有更多見面機會。

隨後在本人擔任臺大藥理所所長期間與藥學系陳瓊雪教授在謝博生院長指示下參與臺大醫學院百年院史編輯，並且在李鎮源教授之主持下於1999年完成臺大藥理學科史編輯（見圖2），因此才對日據時期杜聰明教授主持之藥物學教室研究盛況與李鎮源教授時期之藥理學研究所之研究成果有更深入的了解，隨後在三年前於臺大醫學院醫學傳承系列演講及兩年前（2011年）在撰寫李鎮源教授與台灣藥理學教育一文時，更深入去閱讀有關杜聰明教授當時所發表論文以了解其研究主題、研究方法、研究成果並與同時期之歐



圖1：1945年11月牧樟會成立，牧樟會成員一杜聰明教授與其門生合影。



圖2：臺大醫學院藥理學科史（1999年）



美研究水準做比較，在此將日據時期和杜聰明教授主持之藥物學教室在抗瘧疾藥物研究的盛況整理如下：「在杜聰明教授主持時期之研究，大多是以抗瘧疾、抗寄生蟲藥物、中草藥、鴉片及蛇毒為主要的研究主題，當時之實驗方法是以活體動物評估藥物藥效與毒性，以動物之離體器官及動物血液與尿液檢體評估藥物作用。其研究主題與當時常有寄生蟲相關疾病有關聯性，例如當時因quinine（由金雞納樹分離出）取得不易，而有德國合成之Atabrine（quinacrine）作為抗瘧疾藥物；但Atabrine除了需在血中達有效濃度才能殺死血液中的瘧疾原蟲，二次大戰期間瘧疾大流行，當時最有效之抗瘧疾藥是quinine sulfate，但quinine須由金雞納樹皮分離，由於取得不易，因此抗瘧疾藥物之研究開發在當時具有前瞻性與實用價值，因此成為杜聰明教授主持之藥物學教室之主要研究主題。當時有許多開業醫生為兼顧家計及達成研究心志，一邊開業一邊追隨杜教授從事藥理研究工作，其中值得一提的是1928年由總督府醫學專門部畢業生沈孝猷醫師，在1930年帝大醫學部成立前即追隨杜聰明教授從事研究工作，其初期之研究主要是探討Atabrine及其合成之相關衍生物之一般藥理作用及毒性作用，並以雛鳥接種瘧疾原蟲評估其病理狀況及Atabrine之療效及毒性作用；沈醫師以青蛙、小白鼠、家兔、豬蛔蟲為活體對象給予不同劑量之藥效，評估其對呼吸、血壓及離體心臟、血管、胃腸道與子宮的影響，研究步

驟與今日新藥開發過程採用之步驟相似，若與當時之歐美學者對Atabrine之研究做比較，沈醫師有關Atabrine一般藥理及毒性作用於1937年發表在台灣醫學會雜誌（共有24頁）；Atabrine及其他合成抗瘧疾藥物藥效評估之研究於1942年發表於日本藥物學雜誌（共有25頁），而同一時間任職於美國國家衛生研究院之Bernard Brodie正努力於分析Atabrine在病人之有效治療劑量、血中濃度及其他組織之分佈研究，論文於1943年發表於*J. Biol. Chem.*，由沈孝猷醫師之研究成果可知在1930至1945年第二次世界大戰結束前，杜聰明教授主持之藥物學教室在藥物藥理作用及其毒性作用之研究水準應不輸於歐美之水平。沈孝猷醫師於1944年獲得台北帝大醫學博士學位，其博士論文題目為研究臺灣本土常見毒蛇（龜殼花、赤尾鮫、百步蛇、飯匙倩、雨傘節）蛇毒對家兔各器官的呼吸作用和糖解作用之影響，以當時對蛇毒毒理之研究沈孝猷博士應是杜聰明教授主持之藥物學教室之有關蛇毒研究之先驅之一。」

由於杜聰明教授在日據時期於臺大藥理所建立的基礎，才促使國內許多前輩菁英（包括李鎮源教授、歐陽兆和教授、張傳炯教授、彭明聰教授、楊振忠教授）陸續參與台灣本土毒蛇毒性成分分離及毒性機制之研究，此種研究盛況一直延續至1990年，從1971藥理研究所博士班設立後至1984年期間，臺大藥理所共有8位博士班畢業生，其中有7位均以蛇毒毒性成份



之藥理及毒性作用研究為博士論文（見圖3）。這8位臺大藥理學研究所博士班畢業生有六位均先後到美國做博士後研究，回國後均成為臺大藥理所重要師資。目前僅黃德富教授仍以蛇毒成分之藥理研究及應用為重要的研究主題，而其他教授均已改變擴增研究主題及方向（表1）。遙想當

年進入藥理研究所時為1972年，碩士班每年錄取人數僅4~5人，博士班就讀人數亦很少，如今碩士班招生人數增至20人，相較過去，藥理所之師生人數增加很多（圖4），同時因陸續有國內外大學畢業的學者加入，更增強本所的師資陣容（圖5）。



圖3：1981年前後屆博士生於日本參加世界藥理學會會後旅遊合影



圖4：2007年藥理學研究所師生出遊（攝於龜山島）

表1：臺大藥理學研究領域之歷史演變

| 年代        | 主任                              | 研究領域   | 材料                                    |
|-----------|---------------------------------|--|---------------------------------------|
| 1921~     | 杜聰明                             | 1.抗瘧疾、抗寄生蟲<br>2.中草藥<br>3.鴉片<br>4.蛇毒                                  | 1.離體器官<br>2.活體動物血液、尿液檢體               |
| 1954~1972 | 李鎮源                             | 蛇毒   | 1.離體器官<br>2.活體動物血液、尿液檢體               |
| 1972~1984 | 歐陽兆和張傳炯                         | 血液毒、抗血栓、神經毒、神經藥理、中草藥   | 1.離體器官<br>2.活體動物                      |
| 1984~迄今   | 蕭水銀<br>鄧哲明<br>蘇銘嘉<br>黃德富<br>陳青周 | 1.訊息傳遞<br>2.環境毒物<br>3.癌症毒理研究<br>4.神經系統藥物研究<br>5.心血管藥理研究<br>6.中草藥合成藥物 | 1.細胞生物學<br>2.細胞實驗<br>3.器官實驗<br>4.活體實驗 |



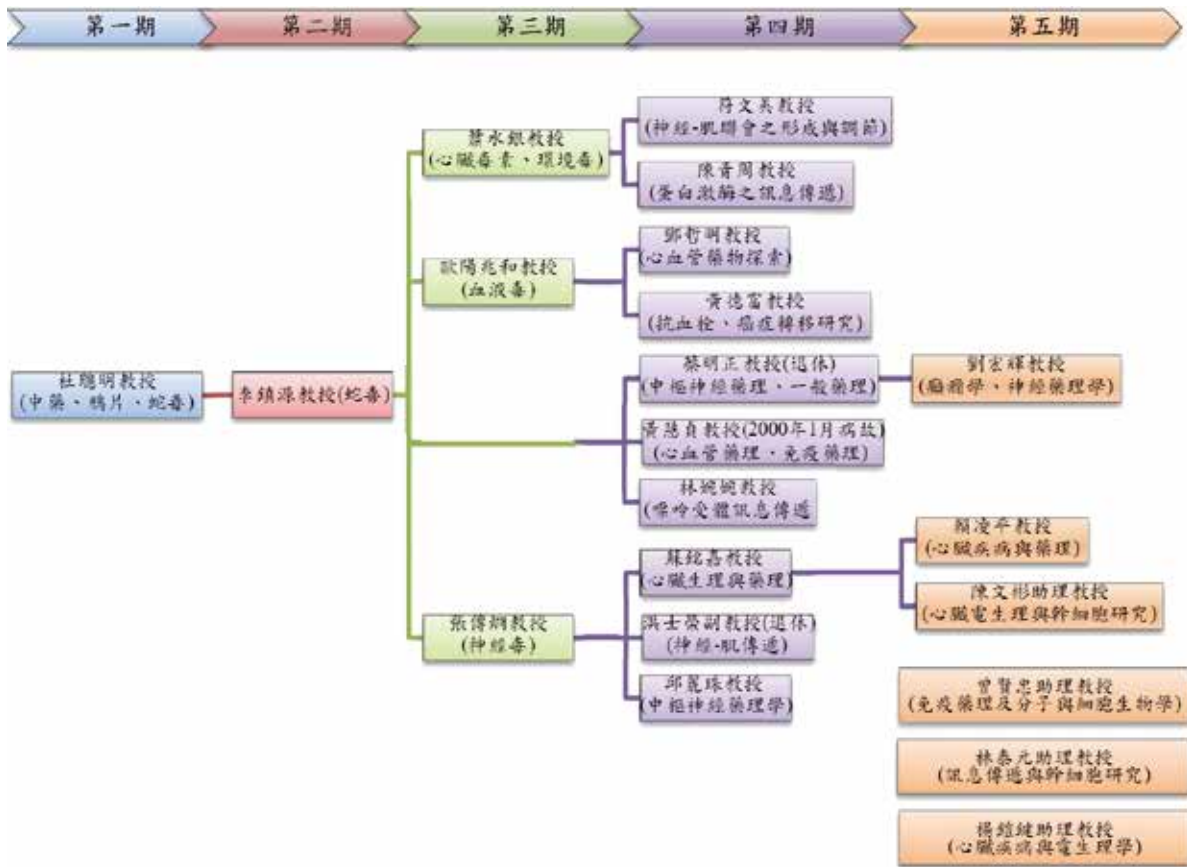


圖5：臺大醫學院藥理學研究所過去與現在之師資養成與師資專長

## 結語

臺大藥理學研究所因杜聰明博士建立的基礎，以及李鎮源教授的領導和多位前輩的努力而有今天的規模，回想當初考入臺大藥理研究所時曾經想追隨大哥的腳步於碩士畢業後赴美留學，卻因種種機緣而繼續於藥理所完成博士學位，雖然期間曾赴美訪問研究兩年，但是大部分的人生均在臺大藥理所度過，在即將從教學的舞台退休之時，我要特別感謝張傳炯教授的教

導，也感謝臺大醫學院藥理所同仁與學生陪我演完我一生最長的舞台劇，更感謝母校提供我這美好的舞臺，使我能與同學在做學問的旅途中共同成長，最後，祝福臺大藥理所、臺大醫學院及臺灣大學蓬勃發展，天天進步。

（作者係母校藥理學研究所博士班1980年畢業，現為臺大特聘教授及醫學院藥理學科教授）



## 美國華盛頓大學醫學院進修見聞

文／蔡奉芳

**我**在住院醫師訓練期間，就在進行止痛藥物與搔癢的藥物基因學研究，當時只是收集使用嗎啡止痛的病人研究搔癢程度不同與嗎啡受體的基因變異型（SNP）是否相關。猶記得碩士班畢業口試時陳培哲所長不停表達後續研究的重要性及鼓勵深入細胞層級探討機轉。在我撰寫畢業論文時，第一次看到在美國聖路易的華盛頓大學（Washington University in St. Louis）醫學院陳周芳博士（Dr. Zhou-Feng Chen）的研究團隊發表在*Science*上的研究成果，身為第五年住院醫師，深深覺得*Science*等級的研究團隊實乃遙遠而不可企及。所幸，我先生（當時還是好朋友）用一句話給了我勇氣：人生有很多的可能性都是可達到的，別妄自菲薄也別自恃甚高，不卑不亢讓自己的人生更精彩！於是我便發了一封信給陳博士，並約定趁我前往美國參加ASA（美國麻醉醫學會）的空檔到陳博士的研究室面試，最終獲得前往進修的門票！

美國華盛頓大學醫學院素以基礎研究著稱，與哈佛、約翰霍普金斯名列全美三大醫學院，其中陳博士的實驗室一直在進行主流性的基礎研究。陳博士是研究疼痛機轉和發炎機轉以及發癢機轉的專家，並於*Science*以

及*NEJM*有多篇論文發表，並計畫於華盛頓大學Pain Center以外成立Itch Center。該校醫學院的麻醉部在研究大樓中佔了兩層樓，其中MD, PhD的老師佔少數，多數為PhD專職從事基礎研究的學者，我的老闆即為其中之一。他一個人擁有三間實驗室，其中一間為動物行為實驗室，一間裝置顯微鏡做電生理實驗，還有一間則是進行幹細胞培養、免疫螢光染色、標本切片、螢光顯微鏡等研究。除了這些實驗室以外，還有包括零下八十度的冷凍櫃、消毒鍋室、冷房以及研究生休息室。這裡的研究進行得很有效率，過去以為做基礎實驗總是要早早出門、晚晚回家，但是這裡的研究室固定下午五點要關門，因為附近治安不是很好，所以如果到時間不走，



作者與陳周芳博士合影



老闆還會催促趕快離開。

我剛到的時候對基礎研究真的很陌生，所以一開始從動物實驗開始做，但是我很勤快，剛到的第一二天就把進出動物房的資格考到手，也開始學習動物實驗的步驟（老鼠準備，剃毛，藥物注射等等）。疼痛或是搔癢的動物實驗已經標準化，疼痛實驗是從腳掌注射發炎藥物，觀察老鼠甩動、舔腳或是抬著腳掌的時間；搔癢的動物實驗則是脊髓注射藥物後記錄後腳抬起抓癢的次數。我從一開始一次只能觀察一隻老鼠漸漸增加為兩隻老鼠，進入狀況之後我可以一次記錄四個籠子，一個早上就完成兩輪的實驗。一開始最不容易克服的就是將老鼠安樂死這件事，剛到實驗室第一次要將老鼠斷頸可能是我最質疑自己的時候，因為我向來所學都是如何救治病人以及從生死關頭把病人拉回來，所以要將活蹦亂跳的小鼠犧牲實在需要很大的勇氣。第一次執行我花了很多的時間做心理建設，而且堅持所有小鼠都要先麻醉才能「行刑」，雖是如此，但執行完成時我已緊張得滿頭都是汗水，過了好久才可以釋懷。

在動物實驗之後，帶領我的博士後研究



作者在實驗室工作情況

員接著開始教我神經組織的收集和冷凍標本的製作。我們是用福馬林灌流小鼠作組織固定，為了取出神經節所以在顯微鏡下取出完整的腦和脊髓作免疫螢光染色。也許是不用在醫院工作般整天忙得團團轉，也許是我本身真的很自豪於技術上的精進，故我開始著迷製作品質良好的標本和免疫螢光染色的工作。平均製作一次標本需要四整天的時間，而免疫螢光染色也需要四天的時間，我常常專注在每個步驟細節中，總是在開始時希望四天以後看到令人興奮的成果。為了染出令人滿意的double stain，從一抗二抗的濃度到不同生長時期小鼠脊髓神經切片（從出生十天到出生四週的小鼠）我們都進行嘗試，當時因為遲遲找不到最適當的條件，所以我和帶領我的博士後研究員天天都在染片和看顯微鏡。除了抗體的濃度、不同時期的小鼠，我們還嘗試了別的實驗室發表的抗原處理技術，包括加溫等等。最後很幸運的，在我快要結束學習前找到了令人滿意的免疫螢光結果，此時已是完成NIH計畫的最後一步，接



華盛頓大學醫學院基礎研究大樓





著使用共軛焦顯微鏡拍攝同時顯示嗎啡鴉片受器以及脊髓搔癢受器的細胞，即完成我主要參與的部分。因為我主要的貢獻是找出免疫螢光染色下兩種受器共染所需的條件，而完成的論文中引用我的圖片，故我也成為共同作者之一，研究成果刊登在2011年10月的 *Cell*。

在華盛頓大學醫學院的學習觀察過程中，我發現美國人實事求是，為了研究不計成本的精神，也發現他們據理力爭，經由辯證過程找到共識的方法。陳博士的帶領方式很美式，他給大家很大的自由度，但每個星期都要有自己的研究進度報告，星期六他會跟每個研究的團隊開會討論研究結果。麻醉部每星期都會有研究生的seminar，我們也都被要求參加，看看現在科研大家關心的題目是什麼。除了麻醉部全部實驗室都要參加的seminar，我們自己的實驗室每個月會開正式的進度報告，通常是由博士後研究員報告進度並討論未來方向。我在離開前也用英文做了一次口頭報告，事前我很緊張，擔心準備的投影片和報告內容不夠深入，但是報告完陳博士反而給我很好的評論，並希望他的研究生都可以像我這樣，把研究進度、失敗過程和找到解決方式都完整呈現。

陳博士的風格還有一項就是工作時認真工作，下班時就一定準時下班，這和台灣很多教授的實驗室都焚膏繼晷，沒日沒夜的情形大相逕庭。他也常招呼大家週末活動，在夏天到全美第二大的市內公園——森林公園（Forest Park）烤肉，那種美式BBQ加上足球啤酒和小孩們奔跑嬉鬧，如同置身於電影之

中；而在中國餐館十數位朋友圓桌聚餐，另外一桌則坐滿小朋友的場景，則流露濃濃的東方人情。

在實驗室以外的時光，因為有我先生（當時在華盛頓大學法學院攻讀法律博士學位）的熟門熟路，我感受不到聖路易如別人形容般的治安惡劣。聖路易治安敗壞的主要地區在密西西比河的東岸，而在另一岸的我們充分地享受了這個可愛的美國中部城市。我們一個攻讀博士、一個在做實驗研究，所以下課、下班後往往先是回家一同做飯、晚餐，之後再到學校圖書館，一個唸書、一個看論文，或是到學校操場、泳池運動，深夜返家時再順道到24小時的超市逛逛，平淡而愜意。至於週末，除了森林公園，也到附近的景點走走，聖路易雖不似紐約、洛杉磯繁華而著名，但聖路易以宏偉的拱門（Gateway Arch）名聞遐邇，建立於1965年，高度為紐約自由女神像兩倍高，以紀念聖路易為19世紀美國向西開拓之起點，整體建築是以800多噸的不銹鋼製成，親臨其下，實在嘆為觀止。另一個非常推薦的景點則是密蘇里植物



色彩繽紛的森林公園秋景



聖路易著名景點  
Gateway Arch



華盛頓大學地標建築



作者及先生在密蘇里植物園合影

園（Missouri Botanical Garden），其不只佔地廣大，裡面隨季節有各式展覽讓人驚艷，我們參觀過蘭花大展，也對蝴蝶館有很好的印象。最特別的是，每逢夏季，每週有一天晚上舉辦free jazz night，涼爽的夏夜，美好的爵

士樂，草地上的人們隨著音樂搖擺，總覺得那一刻彷彿醉在滿滿的悠閒裡了！

（作者係母校臨床醫學研究所碩士班2009年畢業，現任母校附設醫院麻醉部主治醫師）

## 臺大醫學院誠徵內科主任

- 一、資格：
  - (1) 學術上有成就、具聲望並有教育理念及領導能力者。
  - (2) 具內科專科醫師資格及內科教授資格者。
  - (3) 103年8月1日前未滿62歲者。
- 二、檢具資料【以密件處理】
  - (1) 個人履歷、所有著作目錄。
  - (2) 在國內及國際上受肯定之具體事實。
  - (3) 簡述個人對於臺大內科之認知、經營理念及未來目標和發展策略。
  - (4) 推薦函三份，由國內外相關學門教授推薦。
- 三、收件送達截止日期：103年3月21日下午五時送達
- 四、聯絡地址：台北市中山南路七號內科部主任室  
『內科主任遴選委員會』收。
- 五、聯絡電話：(02)2312-3456轉65022洪韻玫小姐；  
直撥電話：(02)2356-2117  
傳真專線：(02)2393-4176洪韻玫小姐  
e-mail：ymhung@ntu.edu.tw



文／林洪謙

2012年9月底用只有外國人在日本國外才能購買使用的二星期的JR (Japan Railways) Pass去日本旅行。用此可隨意搭少數私鐵以外的任何日本大部份鐵路JR路線火車，包括除了Nozomi (希望) 號的新幹線及所有JR巴士。去日本旅遊對住在台灣的人，有如「行灶腳」，所以我在此只想與各位分享或許比較沒有那麼多人去的幾處景點。

### 青函トンネル (隧道)

從日本本州青森到北海道函館的火車通過津輕海峽的青函隧道，其長度53.85公里是世界最長的隧道（第二長是連結倫敦巴黎間火車所通過英法海峽的Channel Tunnel 50.5公里），其中23.3公里在海底，隧道離海底至少有100公尺而海深為140公尺。

日人在第二次大戰前就有建造此隧道的構想，但到1964年才開工做「調查斜坑」，到1988年完成這海面下240公尺的隧道（圖1）。

目前所運行的叫特急快車スーパー白鳥 (Super天鵝)，時速140公里，約24分就可通過隧道。預定2015年可從新青森到新函館運行時速250公里以上的新幹線。因本來就計劃將來新幹線的運行，所以海峽線鐵路儘量採直線，以至大小有18個隧道。這海峽線有二個海底隧道火車站。我們到本州這邊的龍飛海底站去參觀（圖2）。每天有二班車可做此安排。這要特地買票搭海峽線但當火車到達

龍飛海底站時從指定車廂的指定門下車，有人在那裡接，並做解說。他帶我們一共十人從「本坑」走「連絡誘導路」到「作業坑」參觀坑道設施，再搭「斜坑線」私鐵到龍飛崎地面參觀青函隧道紀念館。然後再搭「斜坑線」私鐵到海底，走原路回到海底站。共約二小時後搭下班火車通過海峽到函館。

到海底火車站走坑道看其防災設備，排煙，排地下水等設施是一不尋常的經驗，也著實感到這是最先端的鐵路技術。

### 豪農の館

舊越後之國（今新潟縣的大部分）在江戶時代（1603-1868）中期有一豪農叫伊藤文吉，又代代集富在明治時代（1868-1912）的



圖1：青函隧道的構造



圖2：龍飛海底站





全盛時期，擁有1,370萬平方公尺的田園為越後第一大地主。第二次大戰日本戰敗被盟軍（其實是美軍）佔領，麥帥認為地主階級過去支持日本軍國主義有做土地改革之必要，遂於1947年施行「農地解放」。在佔領軍最高司令官總司令部的指揮下，將地主所有地強制廉價收購賣給佃農，全日本約有70%的農地如此易手。伊藤家也因此失去所有土地。又他家從明治15年花了八年所蓋佔地8,800坪，建坪1,200坪，有65個房間，當時家人12人，佣人卻有五十多人的純日式豪宅就變成北方文化博物館而被保留下來。

我們從新瀉搭火車到新津再搭計程車去參觀。圖4的大廣間座敷（大房間）有100疊榻榻米，50坪大。主建築物外有庭園，三樂亭（正三角形的書齋兼茶室），集古館（以前為米倉存放2000俵的米，現在展示歷代主人所收集的美術品）及考古資料館（存放舊地主時代的文獻及出土的資料）等。

這個豪宅成為北方文化博物館有一緣故，第七代的伊藤淳夫在1918-1925年間留學University of Pennsylvania，而佔領軍派去調查該宅藏匿舊日軍武器的傳聞是否屬實的Wright中尉湊巧也是該校畢業的後輩，因此兩人談妥成立財團法人北方文化博物館，保留原狀而沒成為大雜院。

## 明治村

明治時代（1868-1912）是日本從215年的鎖國，維新開國，脫亞入歐積極模仿學習歐美的文物、制度並促成產業革命，且因在1895（甲午）的日清戰爭及1905的日俄戰爭打敗了大清及帝俄兩大國，由落後的一亞洲

封建小國，不只沒被歐美殖民地化，還擠上與列強並駕齊驅成為一等國家的時代。

位於愛知縣犬山市的明治村是將明治時代的有些建築、文物因以後的發展面臨被拆毀的，把整個解體的一磚一瓦都移築過來，完整地保存了這些文化財與其歷史記憶。有官廳、郵局、學校、軍營、監獄、公私醫院、教堂、民宅、餐館，設施及天皇專用的特別火車車廂等。

1965年開村時只有15棟，但現有67棟建築物。佔地100萬平方公尺，是一巨大的博物館群。村內有巡迴巴士代步，我們從早到晚看了一整天也只能走馬看花，沒法全部看完。

有森鷗外（1862-1922）與夏目漱石（1867-1916）兩人住過的房子。森鷗外當過軍醫總監，但也是小說家、翻譯家。在2008年的台灣電影「一八九五」裡，他陪同日本皇族北白川宮能久親王率領近衛軍團來進攻



圖3：Stylish的新幹線火車頭



圖4：大廣間座敷



接收台灣。因兩人都留德，所以電影中對談了幾句德語。他是台北帝大醫學部（臺大醫學院的前身）解剖學教授森於菟（1890-1967）的尊翁。夏目漱石是著名作家也是英文學者。以前日幣1,000元的頭像就是他。

關東大震災（1923，大正12年），因大地震後又引起大火災是日本災害史上最大的一次。約有十萬五千人的死亡與失蹤。延續1890年蓋的頭一代帝國ホテル（Hotel）是美國著名的建築家Frank Lloyd Wright（1867-1959）所設計的帝國ホテル ライト（Hotel Wright）館（圖5）。震災前不久才完工。他用「小部分結合」的建築物有柔軟性，耐震又防火。當周邊的大多數建築物倒塌或失火，此館卻安然無恙，Frank Lloyd Wright之聲譽更因此大揚。

北里柴三郎（1853-1931）日本細菌學之父，日本醫學會創設人。留德，師事Robert Koch。1889年培養破傷風菌成功。1890年與Emil Behring共同發現白喉與破傷風的血清療法。1891年設立傳染病研究所，該所出身的有發現毒蛇「飯匙倩」血清療法的北島多一，發現赤痢菌的志賀潔，與純粹培養梅毒菌成功的野口英世等。

圖6是北里研究所本館醫學館。此館是1915年蓋的。陳列許多自Louis Pasteur（1822-1895），Robert Koch（1843-1910）延續下來有關細菌學的文物。

### 岐阜

雖仍以其長良川鵜飼（用鷓鴣抓魚）著名但此市最引以為傲的是與織田信長（1534-1582）的關連。日本戰國時代（1467-1615）



圖5：帝國Hotel Wright館



圖6：北里研究所本館醫學館

三雄之一的他當這裡的城主時將其原名井の口改為岐阜，振興工商，並在此使用「天下布武」之朱印，表示他統一天下（日本）的雄心。車站前可看到他金色的雕像（圖7）。他總是走在時代的尖端。他穿絲絨披肩帶歐式戰盔是日本最先使用葡萄牙人傳入的火繩鎗的武將。

岐阜公園正在發掘「信長公居館」，據說那才是他平常居住處，戰爭時才居住在金華山上的岐阜城，這可搭纜車上去，再走約十分鐘山路就可到，也可看到年輕人全程爬山上去的。從岐阜城的天守閣可眺望整個岐阜。裡面陳列有關所有城主尤其是織田信長的文物，包括戰國時代在日本傳教的葡萄牙耶穌會會員Louis Frois（1532-1577）以葡萄牙文寫的日本史及日文翻譯，Frois與織田信長及他的繼承人，後來統一日本的豐臣秀吉都見過面。



圖7：織田信長的雕像

天守閣以外另有一資料館。在此我意外地看到「さざれ石」（圖8）。我唱到國小五年級的（日本）國歌「君が代」的歌詞有一段「……さざれ石の巖となりて」意為「祈望天皇的治世能如さざれ石歷經千年，變成大巖石，那樣永久——」。那麼さざれ石到底是甚麼碗糕？它的日本學名叫石灰質礫石，是崩落的石灰岩小礫片，重疊起來而其縫隙被雨水所溶化的碳酸鈣或氫氧化鐵所添滿，再凝固而成大巖石，有如天然的水泥，日本很多地方有さざれ石。

連接著岐阜公園有日中友好公園。這是1989年紀念岐阜與杭州成為友好都市十週年所造的。有小西湖的造景。有杭州市長所贈送的「中日友好紀念碑」（圖9）及「日中不再戰」等其他石碑，但正好是日本宣布釣魚台國有化，中國反日熱潮不久之後，公園內冷清清，令人深覺如履薄冰的兩國友誼。

日本交通便利，用JR pass，只要說哪天大約甚麼時間到哪裡，訂位的工作人員就會給你弄好，又車班很多，新幹線幾乎幾分鐘就有一班，沒訂位也有自由席。巴士總在火車站前，又走路距離就有許多Hotel。火車一般說來很準時，如問了查票員何時會看到富士山，他看了一下他的小冊子，就說幾點

幾分。到一個地方，就是只有一天或半天時間，火車站內的觀光案內所人員都會協助你去做適宜的觀光。找愛吃的東西也很方便。在如公園等公共場所常看到「垃圾請自行帶回」的標誌，看來為了節省僱用工作人員，但因大家守法守規矩，沒人因沒垃圾筒而隨便亂丟東西，到處乾乾淨淨。從東京火車站到成田機場的快車是從B6，就是從地下第六層出發。記憶中，我去過的任何地方好像沒有用到地下第六層的設施。

年輕人不必說，如你像我這把年紀，仍有「雅興」做背包客般，自由自在的旅行，願意自己扛自己的行李，甚麼都自己來，懲罰你自己，日本是個好地方。

（作者係母校醫科1960年畢業，現退休於南加州）



圖8：さざれ石



圖9：中日友好紀念碑





# 金蟒送銀寶 財源滾滾來

文／戴鐵雄

在小孩喜穿新衣，滿街迎新年的鞭炮聲中，翻滾著圓長爬蟲體，金蟒馱御金銀財寶，連綿不斷的捎進每一戶善良人家，使家家戶戶都能度過快樂的一年。

蛇屬爬蟲類，體長而圓，沒有四肢，只靠蛇皮上鱗狀皮屑蜿蜒爬行，因而有「畫蛇添足」一語，以喻凡事「多此一舉」。

蛇的種類繁多，分有毒、無毒兩種；頭部圓長無毒的，可多了，有草尾蛇、臭青仔、錦蛇等。

有毒的頭部呈三角型，狀兇惡；又分神經毒（像雨傘節、飯匙倩等）與出血毒（百步蛇、龜殼花及青竹絲為其代表）二種，人被咬上一口可致命；因此貌美心狠的女人，被罵為「蛇蠍美人」，並衍化出「最毒婦人心」一語；假意與他人相周旋，稱「虛與委蛇」，為了飯碗，對討厭不喜歡男主管的追求，只能「虛與委蛇」，就是最好的例子。因「飯匙倩」貌惡，喜昂首直立，張口吐舌，怒目相向，狀似找人吵架，或隨時發動攻擊，令人望之生畏，所以一個人窮兇極惡，喜歡與人吵架或動不動就開口罵人，都會被形容為「那飯匙倩咧！」。不過也不能因蛇俱巨毒，而「杯弓蛇影」，把虛幻的事情當真，把樹影當鬼影，自嚇自己（晉書；

見杯中有蛇，既飲而疾…，壁上有角弓，戚畫做蛇，意杯中必是影也，告之，…沈疴頓癒），與「草繩疑為毒蛇」類同。

不過，除了皮厚，毒蛇口涎有毒外，完全沒有自衛能力，因此天性膽小謹慎，一聞異響，立即「蛇遁」入蛇穴，也就是牠「冬眠」之處，因此蛇洞相當深長隱密；「蛇遁」也就被引用為因故逃跑隱匿的人。因此除非被踩，被嚇到或被刺激、挑釁、激怒，否則不輕易攻擊人類，而且，從正面攻擊人的情形很少，幾乎都從側面、後頭或突然由草叢闖出咬人的。不過因人人畏懼於蛇毒之恐怖，因此一見到蛇就想擊死它，經常發生亂棍打蛇蛇不死，反而讓被激怒的蛇咬傷情事，原因在於沒有學得「打蛇七寸」要訣，也即打蛇要打到離嘴唇七寸處的頸處，把頸椎打斷或脫臼了，脊髓神經傳導功能被阻斷了，下面蛇身就動彈不得，君不看，所謂「捉蛇仙」，三指輕捉大蛇，就能高高舉起，三指捏處，不正是「蛇七寸處」嗎？引喻為，要打敗對手，必須對準其弱點，做致命的一擊才能一舉功成。

蛇毒被煉成藥用以毒殺人的案例甚多，遽聞臺灣南迴鐵路案，李雙全就是利用蛇毒粉毒死第二、第三任外籍太太以詐領人壽保



險死亡給付最有名的例子。

被毒蛇咬傷後，西醫方面有「抗出血蛇毒血清」與「抗神經蛇毒血清」二類，因有很強烈副作用，通常都須作「過敏皮測」，而且打錯類別是無效的。臺灣醫學之父杜聰明博士創立臺大藥理學教室，一生就是以研究蛇毒聞名於世，他也是「私立高雄醫學院」創院院長，內子林雪信女士也參與，並任開刀房兼供應室護理長，建立了邇後高醫在南台灣高超手術技術的美譽，也算建院功臣之一，與有功焉。

因缺四肢，蛇只能趴在地上，蜿蜒蛇行，所以一個人像蛇一樣走路緩慢，會被譏為「蛇行匍匐」，「蛇行」更代表慢吞吞走路的樣子、或塞車時車子牛步化的實景了。「蛇行匍匐」是形容一個人趴在地上，像蛇一樣爬行。軍人就是以這個姿勢，在槍林彈雨中爬行前進。

「蛇雀之報」是指受恩之後必定報答恩情。

蛇找到食物，為節省時間，以便趕快逃遁，以免被強敵如虎獅等逮食，不管獵物大小，都將其整隻一口「蛇吞」入肚，所以大公司合併小公司，常被形容為以大「蛇吞」小；大國侵佔小國當然也是「蛇吞」了。

「蛇郎君」是幼時小朋友們最喜歡聽的民間故事；故事男主角是，一條修煉成精的「大蟒蛇」變化成擁有萬貫家財的「白面書生」，自稱蛇郎君；女主角是一位擁有「雞蛋臉」，千嬌百媚的絕世美女；有一天，「蛇郎君」在路上偶遇「雞蛋臉」小姐，驚為天人，乃急覓媒偕同前往說親。雞蛋臉有

兩位姊姊，大姊天生麻臉「米苔」面，二姊滿臉疤痕，人稱「菜搓面」。聽說有人來提親，大姊、二姊爭相馳往亮相，卻前後被否絕；最後雞蛋臉一現身，馬上被選中而成親。

在日本的傳奇小說中，也出現過「七頭大蟒蛇」。而民間膜拜的「上帝公」就是右腳踏靈龜，左足踩靈蛇的神祇。

「白蛇傳」是最膾炙人口的民間故事，既搬上銀幕，在電視銀幕上，也以連續劇形式上演過。傳說有一條白色大錦蛇與黑色「青竹絲」小蛇，各自修煉成「蛇精」，都幻化成一對美貌小姐與婢女，在杭州以妖術幻生華宅為住居，清明節時巧遇許生，許生驚異於白蛇化身的「小姐」，竟忘了趕京赴考而與之同居，故事發展出「黑蛇」放毒（讓眾百姓生怪病），白蛇收毒（替病者義診治病），法海和尚除蛇妖，白蛇催咒水淹法海寺，致萬千黎民死傷於水患而觸犯天條，被拘禁杭州「雷峰塔」後果。

其實，蛇對人類也有一些貢獻，據說生吞蛇膽能護眼，尤其老年人最益眼；清燉蛇肉湯有「清腹內火」功效，所以長惡瘡，「臭頭」，有胎毒的，喝此湯對清毒解炎，大有助益；蛇肉清甜可口，令人百吃不厭。蛇肉連骨製成「蛇膠」，磨成粉成「蛇粉」，服用可「療傷去瘀」。蛇捲起來的圖標，還是醫界的標誌呢！

蛇不但不會破壞農作物，還會吞食偷吃甘薯、蔬果的野鼠，及活嚙啃食蘿蔔、果實的野兔，對農民還是有助益。蛇因其皮表鱗片有各種保護色，黑綠相間，蜿蜒迴旋彎曲



趴行草叢、稻田、果菜園及樹葉間，除了響尾蛇，又全都無聲無息，盤捲成金字塔型，像極一堆牛糞，不易發覺，發現獵物，常靜止不動，待其接近，張大其口到極限，一躍而上，一口吞下，或自毒牙噴出毒液將之麻昏，再活吞。

蛇不但會神出鬼沒於樹枝草叢間，田間小道，屋前屋後也常現「芳」蹤，甚至登堂入室，隱閃門後、床底、櫃中、懸吊樑上，有人誤踩被咬，由蛇牙將毒液注入傷口中，因只像被蚊子或昆蟲叮了一下，不甚痛，蛇咬人後怕被攻擊，會立即逃遁，所以被咬者常不知被蛇咬，待毒發身亡後，尚不知死因為何而死不瞑目。

以前有一洋片電影，主角是由大黑猩猩養大的，叫『泰山Tarzan』（片名亦一樣），

片中有「蛇虎鬥」場面，虎口大張咬大蟒蛇身咬不斷，蛇頭卻「帶領」蛇身，一圈圈的圈勒虎頸，最後大老虎因窒息倒地，結果當然是蛇以盆大蛇口活吞猛虎了，人類談虎色變，眾野獸見虎急逃，蛇可不不然了。不過，另一場面「蛇象鬥」，蛇無法將皮厚的大象網昏，反而被笨重的象腳重踩及厚壯的象鼻打死。這影像已成為幼年珍貴的回憶。

不過，台灣習俗，一般都認為蛇是不祥物，所以台灣人都稱蛇年為「小龍年」，而不稱蛇年，以免沾到晦氣，倒楣一整年，可真冤枉了「蛇」老大。

（作者係母校醫科1960年畢業，現於恆春鎮開業戴外科婦產科診所）

---

## 臺大醫學院117週年院慶暨景福校友返校活動公告

時 間：2014年4月11-12日（星期五～六）

主辦單位：臺大醫學院

合辦單位：台大景福基金會

聯絡人：徐苑儒小姐

電 話：02-23123456轉66370

（後續相關資訊將陸續刊登於景福網站<http://www.jingfu.org.tw>及景福醫訊中。）

歡迎校友撥冗參加，共襄盛舉





# 2014年醫訊封面設計說明

## 臺大教授畫臺大

文／謝豐舟

古典音樂裡有關四季的音樂不計其數，其中最令人印象深刻的恐怕是韋瓦第（Vivaldi）的《四季》（*Four season violin concerto*）。他用音符生動地描寫佛羅倫斯的春夏秋冬，連音樂的門外漢都可以體會其四季的遞嬗、更迭。

1996年，我去日本札幌參加世界超音波醫學會，抽空前往參觀札幌大學校園。位於高緯度的北海道，札幌大學校園裡面的四季景色極為分明。冬天大雪覆蓋，一片銀白；春天四處充滿綠意，生機盎然；夏天繁花似錦，燦爛繽紛；秋天則是金、紅雙色交錯的楓葉鋪成的詩意風情。我買了一本札幌大學校園四季風光攝影集做為紀念，心想，有一天我應該也可以出本書來描繪臺大校園的四季風光。尤其，臺灣大學與札幌大學是同一時期建立的帝國大學，兩者的建築風貌十分神似。假若不看門牌，還會以為自己置身臺大。

不過，臺灣大學地處亞熱帶，氣候的變化不若北海道四季分明，要呈現臺大校園的四季比較不易。然而仔細觀察，還是可以看出臺大校園四季的變化，只是我們天天置身其中，諸事紛擾，無暇也無心去體會臺大校園內的四季風光。加上「來來來，來臺大；

去去去，去美國」的傳統價值觀，臺大只是個踏腳石，自然少有人去仔細品味臺大校園的四季景色。

想歸想，但要採取實際行動去弄出一本臺大校園四季景觀，可是萬分不易。現實中太多的問題亟需解決，何來閒情逸致去做這件不是「生存」所必要的事？2007年，我想把李校長請我寫給臺大學生的電子信系列編纂成書，以做為通識課的教材。我心想，一封封電子信雖然都是出自內心的人生道場體驗，但全都是白紙黑字，豈不令讀者覺得乏味？不如加上一些圖畫，既能給讀者的視神經較大的衝擊，更可以傳達文字所不能傳遞的絃外之音；畢竟A picture can tell a thousand words。

既然對象是臺大學生，最直接的畫面可能就是他們天天身處其境的臺大校園了。因此，我決心在2007年間觀察臺大校園內的景緻變化，並加以記錄。記錄的方式不外攝影與繪畫，臺大校園的攝影，多少年來早已汗牛充棟，恐怕只有繪畫才能稍具特色。於是，我決定還是用最原始的工具——2B鉛筆、小朋友使用的八色蠟筆與十二色彩色鉛筆，一方面盡量縮短作畫時間，另一方面則是希望以小朋友童真的線條與顏色來呈現校



園風光。一個老大不小的教授拿著寫生本站在校園一角，面對不會說話的樹木花草，埋頭繪畫，時間一久，恐怕有人會認為這傢伙是不是「阿達」一族？後來，我自己發展出來的模式就是用半小時畫下輪廓與色彩，同時用電子相機拍下所畫的目標，回家再根據照片加以細部修飾。不過，原則上還是盡量採用比較單純的景象入畫，以節省作畫時間。告訴你一個小祕密，我的工具還包括「立可白」，我不是用它來修改，而是用來強調白色的物體，例如流蘇花、生態池裡的石頭以及生態池天空的雲彩，因為「立可白」的白色具有光澤，又有立體感。

臺大創校於1928年，2008年正慶祝80週年。這80年來，世事更迭，校園裡不同時期有不同形式的建築，這些建築形式的演變正可以反映出臺大經歷的歷史滄桑。因此，我決定把四季景色與校園建築結合，呈現「天時」與「人事」所構築出來的臺大風光。原則既定，於是從2007年初開始動筆。

雖說原則已定，但由於臺大四季，尤其是冬季與夏季比較缺少代表性的景象，因此實際著手時還是煞費思量。就從一月開始吧！臺灣不會下雪，冬天要畫什麼呢？左思右想，發現我上通識課的共同教室，夏天時覆蓋了整棟建築的長春藤，到一月時葉子幾乎全部掉落，暴露出交錯盤繞的樹枝爬滿了牆面。倒是根部附近還是綠意盎然，迎著寒風在冬陽下，仍是精神抖擻，似乎在寒冬中依舊努力地進行光合作用，來維持整個樹枝網絡的命脈，以待來春再出發。樹枝上殘餘的幾片長春藤葉子在寒風中搖晃抖動，讓人

想起美國作家O. Henry的《The Last Leaf》。

我站在共同教室前花了半小時，完成了約80%的畫面。那天天氣晴朗，強烈的冬陽使教室前的椰子樹投影在教室牆面，不過氣溫還是相當低。手捧著寫生簿，站著畫了半小時，就覺得手指冰冷，只好趕快收拾工具回家，再照著所拍攝的影像稍加修飾，一月的景色就大功告成。

共同教室是我給學生上通識課的教室。通識課（liberal education）是大學教育的核心，而長春藤沾了Ivy League的光，似乎也是優質高等教育的一個象徵，但是Ivy League的大學應該不會有椰子樹。這些景象加總在一起，應該多少可以呈現「臺大」與它的冬景吧！

二月，春天的腳步已經接近，我在行政大樓取景。前景是樟樹的樹枝，依稀可見嫩綠的新葉，而幾株不甘寂寞的杜鵑已經搶先綻放。做為主體的行政大樓，建於1928年，磚紅色的牆面配上藍綠色的屋頂，分外醒目，它是臺大歷史上相當重要的代表建築。我常想，只要我們承認帝國大學是臺灣大學歷史的一部分，臺大的校慶應該是臺灣帝國大學開校的4月28日，而非11月15日。如今這種部分承繼的作法，其實有違大學求真的精神。

三月是最容易表現的月份了，因為有盛開的杜鵑。我站在舊總圖前，面向校門的方向取景。近景是一棵怒放的粉紅與雪白交雜的杜鵑，草地上已有些許落英，遠景則是成列的椰子樹。畫面中還可以看到臺大校園中的主要植物：長出青翠新葉的樟樹與團團轟



立的龍柏。

四月份的主角，無疑非流蘇莫屬。我取的景是新圖書館與學生活動中心之間的那株流蘇。流蘇是臺灣本土植物，四月時樹上開滿細緻的小白花，彷彿積雪。杜鵑花開後，便是流蘇登場；可惜的是，臺大的杜鵑花雖然大有名，知道來欣賞流蘇的遊客卻是屈指可數。遠景的鐘塔是大學不可或缺的代表性地標，畫中圖書館迴廊的景深，配上高聳的鐘樓，形塑出圖書館建築的宏偉規模。流蘇旁邊有椰子樹（臺大招牌），天邊延伸出幾根長著新葉的樹枝，配上凝滯的天空，正是初春最好的寫照。我常想臺大有了鐘樓，可是還缺少一個隱居其中的鐘樓怪人，不知是否有人願意來應徵。

五月份是春夏之交，我選了醫學院林森南路車道旁的一排阿勃勒作畫。阿勃勒在五月時開出串串的黃色花朵，質地與結構非常精緻，色澤高雅而顯目，宛如亮麗的黃色水晶燈。上一年開的花形成黑色的長條型豆莢垂掛在樹枝上。我想最能代表五月臺大的植物，應該非阿勃勒莫屬。

六月是畢業季，鳳凰花是公認的畢業花；傅鐘左右的兩株鳳凰花，已經成為臺大畢業季的象徵，因此我當然不會放過鳳凰花。我以剛整修完成的文學院大樓為背景，而以行政大樓左邊那棵鳳凰花為前景。只可惜今年氣候不對，六月初，鳳凰花還是開得寥寥落落。不過，為了「傳真」，我還是照實記錄，以留下一個歷史事實：2010年，臺大的鳳凰花開得不怎麼茂盛。

七月臺大放暑假，校園裡空空蕩蕩，

沒什麼好畫，因此就選擇百年老店的臺大醫院做主角。成立於1895年的臺大醫院是三級古蹟，其建築、規模與樣式獨一無二。百年來，不知有多少人將臺大醫院入畫。我這幅臺大醫院的最大特色，恐怕是它背後天空中高聳的新光商業大樓。從前當然沒有這棟建築，但有了這棟建築之後，幾乎所有的照片或繪畫都不會將它畫入。我之所以把它做為背景，旨在說明目前的社會，醫療已不是高高在上，反而是在金錢與權力下矮了半截，我們必須讓醫學生們有這種自覺，好能面對現實。

臺大醫院門前的「小黃」，其實也是反映「時間」的一個指標。六十年前，臺大醫院門前的不是小黃，而是人力車。

八月是溽暑，我畫的是生態池中的禽鳥；大的是番鴨，小的是夜鷺。陽曆八月是陰曆的七月，正是中元普渡的時節。俗話說「七月鴨子不知死」（臺語），因此鴨子也可以當成八月的代表吧！小時候，晚上愛玩不睡覺，就被大人說是「暗光鳥」（臺語），從小聽慣了人家說「暗光鳥」，卻從未見過，在臺大生態池才一睹牠的廬山真面目。牠站在池邊一動也不動，像座雕像，頭上有一縷長長的羽毛斜掛在頭側，十分帥氣，身上的羽毛則是十分高雅的寶藍色。

九月已經可以嗅到秋天的氣息。鹿鳴廣場的一排臺灣欒樹在九月底會開出黃色的花朵，聚集在樹頂。鮮豔的黃色花朵在湛藍天空與綠葉襯托下，分外顯目而鮮明。看到這幅景象，就知道秋天到了。不過它只存在一星期左右，之後樹上就結出赭紅的果實，取





代了豔黃的花朵。臺灣櫟樹也是臺灣本土植物，它的種子是做念珠的好材料。

十月正是秋高氣爽，臺大農場裡的生態池是欣賞秋色的好地方。雖然沒有日本的紅葉，但從樹木的枯榮還是可以嗅到秋的氣息。夕陽斜照在東邊天空與山頂上的積雲，反射在生態池波光粼粼的水面，清風徐來，景色開闊怡人。東方天際的秋雲在夕陽餘暉映照下，更是氣象萬千，「白雲蒼狗」所言不虛。只是遠方天際線出現越來越多的建築，只怕將來東邊的山丘已不可復見，欣賞美景，時不我予。

十一月是秋冬之交，小小福的老教室有稜有角的線條，在細雨中顯得老當益壯。這個老教室原屬台北帝國大學開設之前，就在原地的台北農林高等學校。帝國大學成立，保留為教室與實驗室，所以它可說是臺灣大學最古老的教室，多少學子在它遮雨又遮陽的長廊上來來往往，談笑風生。

當我在我唸大一時，就在這裡上動物學實驗課。將近百年的時光，它歷經戰火的洗禮，仍然屹立不搖，在它西北邊的紅磚牆面，還可以看到二戰時美軍空襲留下的機槍掃射彈痕。

十二月已是冬季。共同教室前的三棵琉球松，在帝國大學開校的第一天就在那裡，可說是臺大現存最老的樹木。本來有五棵，1984年被毒死兩棵，幸好於下三棵今天仍是「松柏長青」。說真的，我自己覺得我這幅畫傳神地畫出了它的氣勢（老王賣瓜！）。

這些臺大校園寫生，先是《臺大真好玩》一書的插圖（2007年）。2009年，臺大

Gift Shop挑選了六張，將之印成萬用卡與明信片，銷路不惡。2011年臺大Gift Shop又提議將它們做成當年的臺大桌曆，反應不錯，有人一訂就是200份。這些畫的原稿在2008年杜鵑花節時，已經捐給臺大人文庫，它們將成為臺大的一部分而長存。也許它們的impact較諸我那幾篇高impact的醫學論文要來得廣大而長久。

許多人看了這些畫，都會問我是不是從小學畫？其實我除了中小學的美術課之外，從未學過繪畫；高中時畫木炭畫最大的興趣不在繪畫本身，而在可以吃饅頭。饅頭本是做橡皮擦用的，但高中生最容易肚子餓了，邊畫邊吃，饅頭吃完了，畫還八字沒一撇。記得有次是畫維納斯的石膏像，老師看著我的傑作說，你畫的是毛澤東嗎？

因此，這些臺大校園速寫其實只是出自於一股passion的驅使。在醫學院幾十年，慢慢體會到臺灣大學的各個面向，感覺這裡有著我追尋的夢想，因此完成這些塗鴉之作。

其實，小孩子最在行的是唱兒歌與塗鴉，長大之後既然大家karaoke都可以唱作俱佳，為什麼塗鴉的天賦卻不見了呢？許多人看到這些速寫嘖嘖稱奇，我跟他們說，你也可以拿起紙筆畫畫看，大家都說自己絕不可能畫畫。我認為只要會唱karaoke的人，一定能夠畫圖。我的通識課，有一堂是校園速寫，同學每人發一張16開的畫圖紙去畫臺大校園，隨便畫什麼都可以。可以想像的是絕大部份同學跟我一樣只上過中學美術課，然而每人交出來的作品都各有特色，其中更不乏上乘之作。



更有意思的是同學們都會把自己的作品要回去，顯然大家都很珍惜自己的創作。最近醫學院強調醫學人文，也有「繪畫與醫學」的課程。在我看來，跟同學講解塞尚、莫內、梵谷、畢卡索的畫如何美妙，不如讓他們拿起畫筆，自己嚐試一下創作的滋味。

時光飛逝，人事更迭，這些校園速寫讓時光凍結，讓片刻變成永恆，成為一代又一代臺大人的記憶。最後借用「電影「屋上提琴手」(Fiddler on the roof) 的歌詞，做為結語。

*Sunrise, Sunset*

*Sunrise, Sunset*

*Swiftly fly the years*

*One season following another*

*Laden with happiness & tears*

(作者係母校醫科1972年畢業，現為母校婦產科名譽教授)

## 2014年臺大醫學人文博物館體驗學習中心人文關懷系列

### 人文關懷系列(二)

題目：音樂的戲劇運用：從歌劇、戲曲到動畫

主講人：蔡振家教授(國立臺灣大學音樂所教授)

日期：103.2.13(週四)

時間：12:00~13:30

地點：臺大醫學院人文館1F大廳

音樂對每個人來說，是生活上最容易接觸到的事物之一，臺大音樂所的蔡振家老師，以深入淺出的方式，透過歌劇、戲曲到動畫，讓大家一窺音樂在戲劇上的運用

報名網址：<http://gfelh.mc.ntu.edu.tw>

聯絡電話：23123456#88171/88039蔡小姐或88913陳小姐

本系列活動均可登錄公務人員終身學習時數2小時，歡迎本校師生同仁及校外人士踴躍參加！

臺大醫學人文博物館體驗學習中心主辦



文／蘇銘嘉

本期醫學新知由藥理所博士後研究員辜惠君博士介紹DPP4抑制劑的臨床應用，除了介紹DPP4抑制劑在臨床上降血糖的作用機制外，並說明DPP4抑制劑與GLP-1作用劑在心臟保護作用與抗發炎作用之差異。由於2013年為杜聰明博士120歲冥誕紀念，鄧哲明教授撰文敘述台灣藥理學九十年來的發展，文中對杜教授創立藥理學教室，臺大藥理所的成立、發展及各醫學院藥理科的設立與台灣藥理學會之成立、發展有詳盡的描述。本人則撰文回憶受教於杜聰明教授，及在1972年至1980年間參與蛇毒神經毒素研究的點點滴滴。麻醉科蔡奉芳醫師（為藥理所蔡明正教授之女）介紹她到美國華盛頓大學進修，參與嗎啡止痛與發癢機轉研究的過程，證明在大鼠脊椎神經相同位置同時有嗎啡受器與發癢受器的存在，成果刊登於2011年Cell的期刊上，其表現令人讚賞。



作者夫婦2012年攝於英國倫敦塔

校友林洪謙醫師的日本點滴除了介紹世界最長的青函（青森到函館）海底隧道以及新潟縣伊藤文吉家族居住之文化博物館外，並介紹愛知縣明治村森鷗外（森於菟尊翁）古居、水里研究所本館與岐阜縣天守閣等，內容精彩令人嚮往。校友戴鐵雄醫師的「金蟻送銀寶，財源滾滾來」一文，對於人與蛇共處的環境裡，人對蛇之敬畏而衍生出各種與蛇相關之諺語與故事，有非常有趣的描述。校友謝豐舟醫師的「臺大教授畫臺大」一文，生動地描繪出臺大校園與醫學院四季美景，令人回味。

轉眼間蛇年即將過去，希望校友在新的一年能事事如意，感謝王亮月小姐及諸位編輯的協助，使本期景福醫訊順利完成。

（作者係母校藥理學研究所博士班1980年畢業，現任臺大醫學院藥理學科教授）



# 臺大醫院營養團隊健康年菜示範活動

時間：2014年1月7日

地點：臺大醫院會議室

攝影：臺大醫院教學部攝影



**【團團圓圓賀新年】**用白糯米與甘蔗汁燜出香甜可口的甜米糕，並用黑芝麻點綴增加香氣。團團圓圓全家福搶先為您喜樂拜新年。

**【多彩多滋】**將紫山藥、節瓜、紅甜椒、杏鮑菇、黃地瓜等食材以烘烤的方式烤出食物中天然的甜味，並用新鮮的花生取代油脂，相較傳統的年菜，是一道清爽不油膩的佳餚。

**【吉祥福袋】**高麗菜做成的福袋中內有香菇、核桃、蝦仁等珍貴食材，吉祥袋中藏有各樣寶物，吉祥喜氣。

**【富貴成雙】**用菠菜汁與甜菜根的天然色素，鑲入海鮮、雞肉，並以白酒調味，製作出經典的晶凍菜餚，會是今年最吸睛的年菜。

**【魚躍龍門】**「魚」象徵豐盛盈餘，是過年必備的年菜之一，今年的鮮魚先以蔥薑調味後再用中火蒸煮，肉質甜美恰到好處，可以品嚐出海洋的美味。

**【節節高升】**以天然甘蔗汁取代傳統味精，並以牛蒡鑲松子來象徵未來一年的運勢節節高升。

**【柿柿如意】**以當季甜柿為襯底，搭配板豆腐、蝦仁、荸薺及紅棗為餡料，在品嚐豆腐時還可吃到甜柿的美味，是一道不可多得的美麗年菜。

**【旺來賀歲】**鳳梨中的鳳梨酵素有助軟化肉質的功效，再用新鮮蔬果為醃料，烘烤出鮮嫩多汁的美味肋排。

**【金瓜報喜】**團圓火鍋是每年必備的年菜，以豆漿、牛奶、金瓜熬成湯底口感濃郁香甜，是今年最有暖意的火鍋湯品。

**【龍鳳呈祥】**創意新菜鮭魚雞肉捲是以低油脂的雞胸肉搭配富含 $\omega 3$ 的鮭魚肉及口感脆甜的紫洋蔥，讓傳統的手捲料理變化出清新的滋味。



臺大醫院專科護理師訓練班結訓

時間：2013年12月27日（臺大醫院教學部攝影）



臺大外科醫局大返校暨學術研討會

時間：2014年1月4日（臺大醫院教學部攝影）