景福醫訊 Jing-Fu Bulletin

2016 10

第33卷第10期

THE TAITA JING-FU ALUMNI ASSOCIATION
臺大景福校友會
1897 • TAIPEI

104學年度「教學優良獎」教師頒獎典禮

單位名稱	教師姓名
生物化學暨分子生物所	詹迺立教授
醫學系內科	何奕倫教授
醫學系小兒科	謝武勳教授
職能治療學系	毛慧芬助理教授
病理學研究所	梁哲維講師
醫學系寄生蟲學科	蕭信宏助理教授
藥理學研究所	蔡丰喬助理教授
生物化學暨分子生物學研究所	余明俊副教授
病理學研究所	連晃駿助理教授
醫學教育暨生醫倫理學研究所	陳彥元副教授
解剖學暨細胞生物學研究所	陳玉怜教授
解剖學暨細胞生物學研究所	龔秀妮助理教授
法醫學研究所	吳木榮講師
基因體暨蛋白體醫學研究所	陳沛隆助理教授
法醫學研究所	華筱玲副教授

單位名稱	教師姓名
病理學研究所	謝明書講師
醫學系復健科	王亭貴教授
醫學系內科	施翔容助理教授
醫學系內科	吳明賢教授
醫學系耳鼻喉科	婁培人教授
醫學系外科	陳晉興教授
醫學系外科	何明志教授
醫學系泌尿科	蒲永孝教授
醫學系復健科	張權維教授
醫學系婦產科	嚴孟祿教授
臨床醫學研究所	楊偉勛教授
醫學系外科	袁瑞晃教授
醫學系骨科	王廷明助理教授
醫學系外科	田郁文教授
醫學系小兒科	張鑾英教授

單位名稱	教師姓名
醫學系環境及職業醫學科	郭育良教授
醫學系小兒科	胡務亮教授
醫學系泌尿科	陳忠信助理教授
物理治療學系	陳譽仁助理教授
醫學檢驗暨生物技術學系	蘇剛毅助理教授
藥學系	顧記華教授
臨床藥學研究所	林淑文助理教授
護理學系	楊曉玲助理教授
物理治療學系	柴惠敏講師
牙醫學系	楊宗傑助理教授
牙醫學系	姜昱至助理教授
護理學系	蕭妃秀教授
臨床牙醫研究所	姚宗珍副教授
藥學系	郭錦樺副教授

時間：2016年9月23日　　地點：醫學人文博物館　　攝影：臺大醫院教學部

景福醫訊
Jing-Fu Bulletin

第33卷　第10期

2016年10月出版

目　錄

臺大生化分生所70週年慶專輯

2　引言 所長的話　林敬哲

4　七十年過後 臺大生化分生所的前瞻與展望　林敬哲、林國煌

7　憶生化所兩三事　蘇瑤

9　那些年，我們一起追生化所的女孩　冀宏源

11　七十影展　臺大生化分生所

醫學新知

14　Notch訊息—調控呼吸道上皮命運與肺泡的形成的重要訊息　曹伯年

醫學論壇

17　「主任震怒拍桌日，下屬萌生靈感時」—回憶參與糖尿病病因研究始末　黃碩文

22　從假牙說起　韓良俊

校友小品

26　是誰放的？　南鄉泰

29　諾貝爾友誼之旅　方偉宏

編後語

本刊來稿文責由作者自負不代表本刊立場

中華民國一〇五年十月出版

第三十三卷第十期　總號三七五

董事長兼發行人／謝博生

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／楊曜旭、柯政郁、許秉寧、商志雍、林艷君
何蘊芳、王明暘、范守仁、陳文彬、吳爵宏
鄭祖耀、徐明洸、陳世杰、李正喆、王淑慧
王碩盟、柴惠敏、鍾國彪、林昭文、薛漪平

本期執行編輯／邱政偉

副 執 行 長／詹鼎正、張皓翔、蔡詩力

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

劃 撥 帳 號／01410009

戶　　名／財團法人台大景福基金會

封面圖片：有挖土機的風景
年　　份：2014年
原作尺寸：60.5×80 cm（油畫）
作　　者：吳寬墩
母校醫學系1980年畢業，現任母院內科教授

所 長 的 話

文／林敬哲

西元2016年，生化所在創立七十年後，正式的邁向第七十一年。首先，恭賀生化所七十年來的成就。身為本所所長，深知一個研究所的經營十分不易，生化所在七十年之間穩定成長，在學術界建立領導聲望，是值得驕傲的。七十年之間的老師們辛苦了，職員們辛苦了，同學們辛苦了。

我是在2012年加入生化所，由於對於所裡的輝煌成就早就嚮往，也很榮幸一進來就接任所長。來了之後慢慢熟悉所裡的事務，才瞭解自己所承擔的責任很大。四年的時間很快就過去了，當所長的日子十分緊湊，在不知不覺中日子很快的就過去了。這四年的日子雖然時間不長，雖然覺得沒有做得特別不好，但總覺得守成有餘，開創不足。面對近年來研究資源的激烈競爭及學生就讀意願的流失，如何提升所裡研究的競爭力，是本所所有老師、學生、及校友們要思考與正視的問題。在這時候辦七十週年慶，同時也具有承先啟後以及展望未來的意義。

在腦海裏思索一下生化所的老師名字，會發現四十年前和現在似乎沒有太大改變。再想想在校園裏或走道上遇到的生化所老師，感覺上和我當學生時期是同樣的一批老師。這種感覺很溫馨，能夠和這些老師們一起成長。但是仔細想想也有點擔心，因為這些和我們一起長大的老師們基本上就等於是生化所的代名詞，很難想像沒有這些老師的生化所會是個什麼的樣子。所以，接下來新一代老師們的組合，是生化所得面對的問題。生化所的老師們很早就意識到這件事，也在過去的十數年間陸續的新聘了幾位優秀的老師加入，增加了許多新血，也期待這些老師們能青出於藍，將生化所的優良學風延續下去。

週年慶到底要慶什麼？為什麼要慶祝？Google了一下「慶」的意思，原來「慶」是指可喜可賀的事情，『說文解字』又說「慶」是「以禮相奉慶也」。也就是說我們在生化所七十年生日時，要辦一件可喜可賀的事情，並且要帶禮物來一起慶祝。生化所自開始招生以來，畢業生至少幾千人。無論是在學術界或產業，生化所的教學成果在畢業校

友的身上展現。辦一件可喜可賀的事情，當然要畢業生的參與，於此歡迎校友們一起來相聚，看看過去的師長與同學，回味一下過去當研究生時的酸甜苦辣，也見證一下生化所從畢業後到現在的發展，參與這個值得慶祝的日子。

這次七十週年慶幾乎全所師生全體動員，感謝大家幫忙。期待生化所能更上層樓，在未來能有更好的發展。

（作者係母校化學系1983年畢業，現任母校生化分生所所長）

國立臺灣大學醫學院檢驗醫學科
徵求推薦主任人選啓事

一、候選人資格：
1. 中華民國國籍。
2. 年齡未滿62歲（中華民國44年2月1日以後出生）。
3. 具臨床病理專科醫師及副教授或教授資格（國內學者須具部定副教授或教授資格）。
4. 在檢驗醫學領域有學術成就、教育理念、管理及領導能力者。

二、起聘日期：106年2月1日

三、推薦辦法：
1. 須國內外相關學門教授、副教授三人（含）以上連署推薦。
2. 遴選委員得主動推薦適當人選。

四、檢具資料：
1. 相關學門教授、副教授之推薦書3封。
2. 被推薦人履歷表及所有著作目錄1份。（請附相關證件影本及電子檔）
3. 被推薦人個人對於本科未來教學、研究、服務之發展目標及策略說明書1份。（請附電子檔）
4. 願任同意書1份。

五、收件截止日期：105年12月12日（星期一）下午5時止
請於截止時間前親自送達檢驗醫學部主任室或郵寄送達

六、聯絡地址：台北市中正區中山南路7號
臺大醫院檢驗醫學部主任室張佳琪小姐收
電話：886-2-23562394
傳真：886-2-23224263
E-mail：ntulab62150@ntu.edu.tw

七十年過後
臺大生化分生所的前瞻與展望

口述／林敬哲、林國煌　文／林敬哲

生化分生所的研究方向

林敬哲博士

林國煌博士

早期生化界主要研究的主題是圍繞在參與代謝相關酵素的研究，主要工作為酵素的純化分離，substrate與產物的鑑定，酵素反應動力學分析，與回饋調控機制的探討。由於當時研究條件並不完善，因此認為須發展具有台灣本土特色的研究題目，以避免國際的競爭。又由於是在醫學院，認為研究題目需與疾病相關。基於以上理由，早期生化所的研究方向大致往營養與毒物發展。營養相關研究以探討膳食纖維及蛋白質等攝取對國人能量需求相關研究，也分析了食品添加物對導致癌症的分析，黃伯超教授，林仁混教授及呂鋒洲教授皆有相關研究。而毒物研究包含了蛇毒，植物與黴菌內的小分子毒素，與食品中的毒素分析，相關研究以董大成教授，林國煌教授，林榮耀教授與林仁混教授為代表。

在1976年出版的「董大成教授七秩晉一壽誕紀念冊」裡，黃伯超教授提及『在先進國家的生化學界，近年內關於基因工程方面的研究非常盛行』，也提醒同仁仍需繼續努力。似乎已對接下來的研究下了真切的預測。分子生物學技術在1970年代開始發展，許多重要的遺傳工程技術在70年代末期開始，陸陸續續的應用在研究實驗上，所裡許多癌症之基礎研究（張智芬教授）與微生物引起之疾病研究（張明富教授），很快的就利用這些新進技術。林榮耀教授很早觀察到分子生物學的重要性，除了技術應用外，也在臺大醫學院開授「分子生物學」課程。現在這些分子生物學相關技術已經是每個實驗室必備的工具，生物化學研究已經不再局限於酵素反應動力學等生化實驗，堂堂進入了分子生物學的時代。在2001年，生化所也正式更名為「生物化學暨分子生物學研究所」。隨著新技術的發展，張富雄教授致力於利用奈米載體改善藥物的釋放與吸收，而周綠蘋教授更以蛋白質體學的策略研究多種疾病致病機制與分子標的。

早年研究多著重在以小分子化合物與蛋白質酵素為主的分析，主要原因是受限於研

究的技術與方法。現在研究除了已經使用的技術外，應以細胞或動物個體為主要材料，分析整個系統的生化變化，才能對生命現象有較完整的了解。對於新技術的敏銳度，將會決定未來研究的方向，這幾年來，RNA干擾技術已經廣泛的在所裡的許多研究裡，研究模式也由單純的動物細胞株到酵母菌、線蟲、斑馬魚、以及轉殖老鼠，研究面向寬闊許多。更值得一提的，本所也以X光繞射與NMR對於蛋白質的結構作研究，大大的提升了研究的深度。此外，研究的題目也包括了癌症、感染性疾病、消化道疾病、腎臟疾病、以及老化與神經退化性疾病的研究，對於致病的基本機制有廣泛的探討。

接下來呢？生化所教師們過去一直對於新的觀念及新的技術接受度十分高，從基本的蛋白質與小分子的分析，引進分子生物學技術，到基因體與蛋白質體的方法，善於利用新技術來解決一些實驗上的問題，突破研究時遇到的瓶頸。下一世代的技術包括在2012年開始發展的CRISPR/Cas genome editing等技術，相信很快的會引進用於本所實驗研究裡。

對生化研究的一些想法

研究經費的如何取得是個一直存在的問題。早年研究經費是由國家直接撥給大學，再由大學自己分配研究經費，因此個人研究較少，基本上都是以任務為導向的研究。這種為了配合國家整體的政策與發展方向，針對台灣應該面對與解決的問題，以這種任務導向型的研究計畫，以集合眾人研究能量解決國家問題，有其存在的必要性。後來國科會增加了個人型計畫的申請，類似於美國的制度，教授們可依偏好做自己的題目，提升了研究的廣度與自由度，對於基礎研究而言，是項正確的作法，然而也改變了整個研究生態。經費的分配的好與不好很難評論，現行的制度，除了個人型的研究外，又有國家型計畫，似乎可以完美的解決所有問題。然而可能是由於分配機制的關係，常常讓教師們一直在寫各式各樣的研究計畫，反而無法專心研究與教學。研究經費分配延伸的另一個問題是：到底要作自己專長的研究？還是加入團隊跟著經費走？以本所的發展而言，在招募新進教師時，到底是應以個別研究能力為主要考量？還是以研究團隊形成為主要考量？這些將會是值得討論的議題。大學是個教學研究的地方，理應提供各研究室基本經費以維持一般需求，讓教授與學生們可以安心做研究。

由於生化分子生物學包括了許多差異很大的專業研究領域，也由於經費的限制關係，現在很少實驗室是十項全能，可以擁有各種技術，作各種實驗。因此，許多研究是需要靠具有不同專長技術的人及方法來共同完成。而如何知道專家是誰，技術在哪兒，以及誰有甚麼研究材料就變得十分重要。生化所的老師們各擅專長，又在同一個單位，是個合作研究很適合的地方。老師與同學們可以利用進度報告時候，經由報告及討論，了解各個實驗室的專長、技術及研究材料，也可透過聊天討論，增進彼此了解。這些訊

息是合作的起始點，擁有了這些訊息，一旦遇到研究問題時，即可很快的借助其他老師的專長，很快的提供解決方法。所裡老師已有許多研究是經由這樣的方式一起合力完成。期待能持續努力，增進各個研究室間的交流，集眾人之力挑戰有趣的科學問題。

對生化人才培育的一些想法

生化人才培育一直是生化所引以為傲的貢獻，本所教育出許許多多生化學術界以及業界的精英。近幾年來由於生科系所過度膨脹，業界無法吸收大量畢業的生命科學人力，造成普遍畢業生就業困難，也影響了學生們願意繼續從事生化研究的意願。這個現象對於本所的招生，尤其是博士班招生，造成了極大的挑戰。此外，學生普遍對新知識的探索與創造的熱情偏低，也不太能夠有效的解決研究時所面對的問題，造成的結果是修業年的延長與師生關係的緊張。這種情形實在令人憂心，尤其是臺大學生是經過重重嚴格篩選出來的，將來畢業後很難想像在職場上對業主會造成多大負擔，更別提將來會是國家生物科技的主力了。如何教育新世代的學生是一項挑戰。

現在學生們由於資訊的取得容易，反而不太會自己思考，有問題時一般是Google就好了；也花很多時間在網路世界裡，不太願意花時間與精力去動手做實驗研究。因此學生們普遍的無法作深入思考，也很難達到嚴謹的研究科學所要求的條件。然而，這一世代的學生也有優勢的地方，例如善用網路資源解決問題，點子多且創造力強，勇於表達也不畏懼權威，敢挑戰許多新鮮事物，對於科學研究而言，這些是不可缺的特質。外在環境的變化，實在不是可以輕易掌握控制的，也很難要求同學不上網、不Google、不Facebook、不Line、或不打LOL，也不知道以後還會有什新花招。針對這一世代學生的特質，老師們該如何對待呢？老師們不應該再以過去的思維想像學生心態，不應以高高在上的方式對待學生。與其抱怨學生不努力，生氣學生實驗亂作，不如多花些時間去了解學生，聽聽學生想法，誠心的以理對待，盡力溝通，讓同學們認同研究的價值，感受研究的樂趣，共同營造優質研究環境，自然而然的就會吸引學生一起打拼努力，自發性的少花一些時間在網路世界瞎逛，願意為生化研究共盡一分力。期待老師們認真的教育下一代的接棒人，學生們用心學習，增廣見識，讓生化所成為孕育優秀生化人才的基地，以持續本所優良傳統，開啟生化所另一個學術高峰。

註：本文是林敬哲與林國煌教授幾次關於生化所發展的談話內容，由林敬哲整理撰寫成稿。

（作者林敬哲係現任母校生化分生所所長；林國煌係臺北帝國大學附屬醫學專門部1943年畢業，現任母校生化分生所名譽教授、景福醫訊編輯顧問）

憶生化所兩三事

文／蘇瑀

打從接獲陽明老同事—林敬哲所長要求為這次的專刊撰稿的指示後，我的思緒就開始快速「倒帶」，將自己記憶倒轉至1982年的夏天，也就是我與三位大學同班同學—董馨蓮、胡夢薇與葉心美一起考進生化所學習。在當時一屆只收正取生12名的情況下，本班可謂勢力龐大；更有趣的是：我與董、胡三人不約而同地選了當時號稱“國內分生第一把交椅”—林榮耀老師（以下簡稱為恩師）作為指導教授，葉則投入林仁混老師的門下，正式展開個人的研究生涯。

記得那時報考生化所的主因，是自己對「遺傳工程」著迷，認為學會之後，有朝一日能應用於生產具有療效的蛋白質。而當時國內剛開始推廣「生物技術」，在開學前的暑假，邀請了包括吳期平、李昭鋐教授在內的數位海外學者以及他們研究室的台籍post-Doc（嚴卓然等）返台舉辦研討會和workshop，希望能將「基因重組」以及製造「單株抗體」的技術，傳授給國內的學者。生化所由於天時、地利、人和等因素，成為實驗示範的場所之一，我們這些研究生很幸運地成為第一線目擊者。

話說自己的第一個project是要clone蛇毒蛋白的基因，為此恩師還親自帶我去華西街的蛇店，買了個眼鏡蛇（？）的頭，但誰也不知下一步該如何，結果此計畫就在置於冰箱內的蛇頭發臭被扔掉的情況下「無疾而終」。之後，我又隨著一博班學姊從事由B肝患者血液中分離B肝病毒，再嘗試自其內純化病毒DNA並將之clone到pBR322質體上。據我觀察，該學姊應是當時實驗室最乖巧溫順且「耐師性」最高的學生（歡迎張鑫、陳惠芳、林俐伶三位學姊以及董、胡二人挑戰我的這項評估）。即便如此，她後來還是因故未能完成博班學業。更別提某學長竟然在畢業前夕才休學的異象（托天之幸。該學長之後復學並取得學位），想來恩師在當時他擔任所長的情況下「嚴格把關」，斷絕學生「輕鬆混畢業」的念頭，這就是他為生化所留下重要的legacy。

就在自己「諸事不順」但又不願參與被戲稱為「撒豆成兵」的救急計畫（註：由某不知名豆類，分離並研究其中的trypsin inhibitor）之情況下，恩師只好將我交由待在「冷宮」的博士班學姊劉素瑩來指導。自此，我玩「躲貓貓」的本領就越來越高強，

生化科後起之秀：葉心美（左一）董馨蓮（左二）、蘇瑀（左三）、方偉宏（右一）

蒙恩師指點的機會也越來越少；他大概認為我也不是做研究的料，儘量「眼不見為淨」。因此還為我安排另類「為所爭光」的機會—充當「無照導遊」，陪同具生化背景的泰國親王和家人去花東參訪。藉此機會，我不但搭了生平第一次的飛機，也順便實際演練鮮有機會使用的英語會話，這可算是另類的「因禍得福」吧！兩年時間轉瞬即逝，在劉學姊的提攜和督導下，終於將名為「雞母珠毒蛋白之親和性電泳分析」的碩士論文初稿戰戰兢兢地交給恩師修改，本以為又會被罵得狗血淋頭，不料他竟然輕輕放過，只訂正了我拼錯的hamster一字，使我「受寵若驚」，對自己的論文寫作能力變得超有信心。最後順利通過了由恩師、楊振忠院士、黃伯超院長、董大成師祖以及徐千田院長所組成「全明星」口試委員會的口試，拿到「得來不易」的學位。我的生化所求學生涯在人生中是憶苦思甜。

後記

自己從來就不是很「聽話」的人，尤其當面對「吝於自省」者時，反彈更為激烈；因此待在生化所的兩年中，常妄想「螳臂擋車」地吃了不少苦頭，甚至還獲頒諸如“體專生”、“實驗室害群之馬”等封號。但多年後「回過頭來看」，覺得這林林總總也不失為極佳的鍛鍊，符合了「孟老夫子」經句所描述，使自己的心智更為成熟，抗壓力更強。更何況我也藉此機會結交了許多同道好友，於服役期間考上教育部的「公費留學」，之後圓了「留學夢」，最重要的是：追到了結縭近三十載的老婆。真要算起來，讀兩年生化所還是有賺啦！

（作者係母校碩士班1984年畢業，現任國立陽明大學生物藥學研究所教授）

那些年，我們一起追生化所的女孩

文／冀宏源

時間飛逝，一轉眼從碩班畢業至今已有17年。很高興能有這個榮幸參與生化暨分生所的所慶，並與學弟妹們分享我們那個時期的『我的少女時代』…不不不…是“我的碩班生涯”。

時間回到民國85年，當我收到臺大醫學院生化所（註）錄取通知書，除了開心興奮之外，馬上的第一個念頭就是找指導教授，於是上網了解每位教授的研究方向，並透過學長姐的小道消息統整後，我的第一志願就是找張明富教授，可惜我雖然苦苦追求，最後還是落了空。於是我就一一的和所上的老師聊聊，當我和許金玉老師聊科學的時候，就深深的被她嚴謹的求知態度、清晰的表達能力、及有條有理的做事方式所吸引，於是立馬向她表達想要加入她的研究室，事不如人願，再度被打槍，原因是許老師已收了二位優秀的學生，就是我的同學于維銘及馬念涵，當許老師一再和我說這二位同學是如何的優秀時，殊不知我的心不斷的在淌血，還好皇天不負苦心人，很榮幸的能加入生化所二大門神之一，現為中研院院士的林仁混教授的研究團隊（當時另一門神為林榮耀院士）。

還記得剛進實驗室時是參與潘敏雄學長在薑黃素癌症治療上的研究。我們常跑醫院收集病人的血液來偵測血液中薑黃素的含量，也不知什麼因素，我們一直無法偵測到血液中的薑黃素，所以當時和學長做了一件瘋狂的事，就是自己口服高劑量的薑黃素（還好當時沒有IRB的問題），並在不同時間點抽血偵測薑黃素的含量，不過還是無法偵測到薑黃素，後來推測可能薑黃素被代謝成為其它的結構。結束了短暫的薑黃素研究，我也有了自己的研究主題，在研究過程中，林老師總是很有耐心的指導我，使我了解成為一名傑出的科學家，除了基本的努力和勤奮外，對研究題目的選擇、嚴謹的實驗方法、及應有的科學態度等，都使我獲益良多。而我科學生涯中第一篇論文的發表，也是在林老師的指導下所完成。還記得在林老師實驗室最令我感動的是林老師非常照顧自己的學生，

生化所的向心力：林仁混老師的子弟兵歡聚一堂於2013年8月

例如當時我們最戰戰兢兢的一門課，就是每學期全所師生所參與的大生化討論課，每一位報告的學生總是會被老師們“電”到皮皮挫，不知所云而下不了臺，特別是林榮耀院士及張明富教授總是能提出較一針見血的問題。但是在林仁混老師家的子弟兵就幸福多了，老師總會適時的出面，替我們解危。據我了解老師希望自己在實驗室內嚴格要求學生（關其門來修理），但在外一定要挺學生到底。我想這也是為什麼每年林老師和學生們會有自發性的聚會，感情如此融洽的原因了。

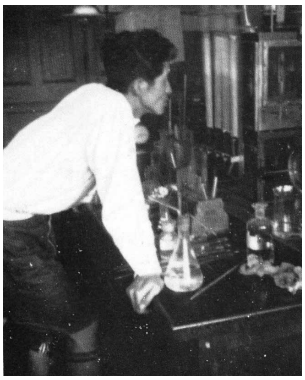
除了研究所的課業外，雖然那時我們沒有『那些年，我們一起追的女孩』般的電影情節，但也風聞不少的愛情故事。就拿我自己為一個例子，當時林老師在八樓及九樓皆有實驗室，我的位置在八樓，而且八樓的實驗室和許金玉老師的實驗室是相通的，於是近水樓台先得月，雖然沒有機會加入許老師的實驗室，但也“把”到了她的學生馬念涵。回想過去在生化所二年的日子，不僅在科學研究上打下了良好的基礎，也找到了人生旅途上的終身伴侶。生化所所給我的實在無以回報，也忠心的建議學弟妹們，進入了生化分生所這個寶庫，一定要好好的利用，努力的自我成長，將來生化分生所以你／妳們為榮。最後祝福我們的生化暨分生所一切順利，所務昌隆！

註：在民國90年生化所更名為現在的生物化學暨分子生物學研究所。

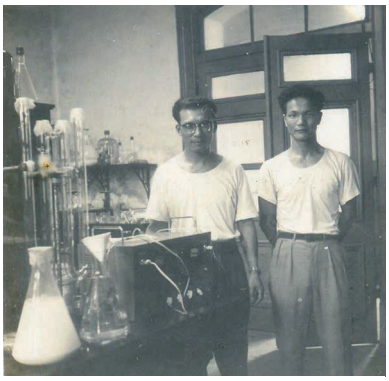
（作者係母校碩士班1998年畢業，現任母校生化所副教授）

七十影展

照片提供／臺大生化分生所



董大成教授於生化學教室發現Demethylase



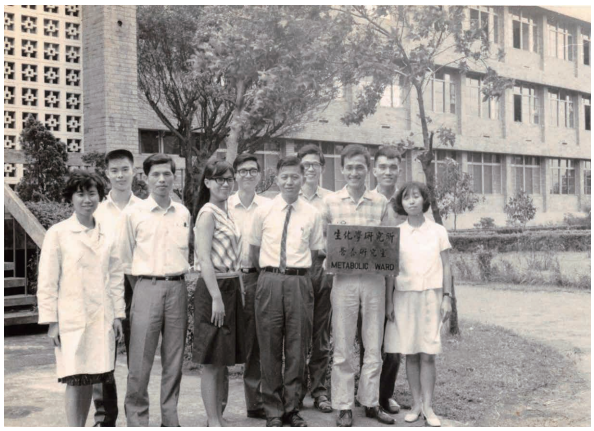
林國煌教授早期於生化學教室進行研究工作

諾貝爾得主Dr. Arthur Kornberg來訪（1971）

挪威學者Dr. Olsness來訪（1972）

加州理工學院Prof. Simon至本院演講

臺大醫學院生化科一甲子活動（2004.4）



黃伯超教授與人體營養研究之學生合影

廣畑龍造教授重返生化科（1958.6.12）

李雅斌教授（左二）回國紀念

日本國家癌症中心Dr. Sugimura來訪
林仁混教授及夫人蕭水銀教授（藥理學科）

中國生物化學會成立十週年紀念（1980.10.4）

前瞻生物醫學科學研討會暨林榮耀教授榮退（2004）

九五至尊・永遠的導師（2016.3.22）
張明富教授（後右二），劉宏輝教授（後右一），
李家惠教授（前左），林國煌教授（前中），
楊春茂教授（前右）

Notch訊息—調控呼吸道上皮命運與肺泡的形成的重要訊息

文／曹伯年

呼吸道上皮均勻的佈滿分密型細胞與纖毛細胞，但這些細胞是如何分化的？是什麼在調控這些細胞命運的不是很清楚。

首先，我們主要的目的是要去看Notch的成員在肺臟幹細胞的表現以及Notch訊息是否參與幹細胞的再生及分化。利用組織特異性的Shh-Cre老鼠，成功的製造出一隻肺臟上皮特異性的pofutl基因剔除鼠，亦即只在肺臟上皮細胞剔除所有Notch訊息的基因剔除鼠，並發現這種pofutl基因剔除鼠在出生後會逐漸喪失正常呼吸道的上皮組織，變成由許多鱗狀上皮細胞所取代，這情形和一些因氣喘或慢性阻塞性肺疾病導致呼吸道上皮病變很相像。再進一步去分析肺臟的各種上皮細胞組成，發現這種pofutl基因剔除鼠的呼吸道中，從胎兒到成鼠時期，完全找不到分泌性的上皮細胞—Clara cells。取而代之的是幾乎佈滿整個大小呼吸道的纖毛細胞（ciliated cells）及過度增生的神經內分泌細胞（neuroendocrine cells）。同時，這種特殊的肺臟表現型也可以在離體胎鼠肺臟培養系統及另一種肺臟上皮細胞特異性Notch訊息基因剔除鼠（Rbpjk基因剔除鼠）身上完全重現。這個有趣的發現讓我們了解到，在肺臟的發育過程，Notch訊息是用來調控呼吸道纖毛細胞及分泌性上皮的平衡。

接著，我們利用Tgfb3-Cre小鼠來製造條件式破壞肺臟上皮Notch訊息的基因剔除鼠。我們先前發現若在肺臟發育的初期（E9.5）利用Shh-Cre的小鼠將肺臟初始上皮細胞的Notch訊息給破壞掉，那呼吸道上皮的Clara cell就無法形成，相對的整個呼吸道上皮就佈滿了纖毛細胞，這代表在肺臟發育過程中，Notch訊息是用來調控Clara cell和纖毛細胞之間的平衡（Tsao et al. Development 2009; 136, 2297-2307）。可是，出生後肺臟上皮的Notch訊息到底扮演什麼角色則不清楚。最近我們利用RosaLacZ小鼠來偵測Tgfb3-Cre的組織獨特性，我們發現Tgfb3-cre的Cre蛋白表現在胚胎早期（E14.5，此時Clara cell及纖毛細胞的分化正在進行）的肺臟上皮是呈現mosaic的型式，只有少數的肺臟上皮有表現cre，但是在成鼠大部份的呼道上皮都有表現cre。因此，我們可以利用Tgfb3-cre小鼠製造出肺臟呼吸道上皮（含Clara cell）形成之才去破壞Notch訊息的基因剔除鼠。利用Tgfb3-Cre小鼠來條件式剔除Notch訊息相關基因Pofut1，會造成明顯的出生後呼吸道的表現型，特點是明顯的杯狀細胞增生、減少Clara細胞及增加纖毛細胞的數目。相同的呼吸道表現型也

同樣可以在條件式Rpbjk基因剔除鼠身上。活體上的細胞追蹤結果顯示這些過多的杯狀細胞是來自Clara cell的一個次族群，他們主要存在於近端呼吸道而且是失去Notch訊息的一群細胞。這個表現型也被證實和增加許多和杯狀細胞分化相關基因，而沒有增加細胞增生，沒有增加發炎反應，而且合併減少Hes5的表現量。Luciferase reporter分析顯示Notch會直接調控肺臟上皮細胞中Muc5ac的表現。這些結果讓我們認為在出生後，Notch訊息是需要被用來預防Clara細胞分化為杯狀細胞。而這種分泌黏液細胞過度增生（goblet cell metaplasia）的現象，十分類似慢性阻塞性肺疾病及氣喘病人的病理變化。這個有趣的發現，不只可以提供一個新的類似慢性阻塞性肺疾病及氣喘的動物模式，更可已利用研究此條件型Pofut1基因剔除鼠，來了解其致病機轉，並進而尋求新的治療方式。這個成果已發表（Tsao etal. Development 2011 Aug; 138 (16): 3533-3543.）。

再來，我們主要是繼續分析*Pofut1F/-; ShhCre/+mutants*（*Pofut1*^{cnull}）出生後肺臟的發育。在第三年計畫中，我們發現這些肺臟上皮細胞缺乏Notch訊息的條件型基因剔除鼠出生後會有生長遲緩的情形，同時出生後兩週內死亡率高達80%。存活的*Pofut1*^{cnull}突變成鼠其呼吸上皮會開始出現鱗狀上皮化（squamous metaplasia）及局部纖毛細胞過度增生的情況。小鼠的肺泡發育是出生後3天開始直到14天才發育完全，而3天大的*Pofut1*^{cnull}突變鼠其初始肺泡的壁比較薄、很少二級肺泡隔間（secondary crest）而且肺泡的肌肉纖維母細胞（myofibroblast）的分化也很差。在成鼠階段，其肺臟出現典型的肺氣腫表現型，這種肺臟表現型和成人的慢性阻塞性肺疾病以及早產兒的慢性肺疾病很像。我們發現Notch2而非Notch1確實會表現在第二型肺泡上皮細胞（type II pneumocyte），這可能可以部份解釋為何失去肺臟上皮的Notch訊息和肺泡發育相關。接著，我們和日本Morimoto Mitsuru博士合作，分析他製造的三種基因剔除鼠，包括：Notch1單獨、Nothc2單獨基因剔除鼠，發現Notch1基因剔除鼠沒有明顯肺臟的表現型，包括呼吸道上皮的分化及肺泡發育階和正常鼠相似；但是Notch2基因剔除鼠則和*Pofut1*^{cnull}突變鼠一樣，有明顯的肺泡發育不良的情況。因此，這個結果顯示Notch2才是主要影響肺泡發育的一個重要Notch receptor。另外，我們也發現這個肺泡發育不良可能是因為在*Pofut1*^{cnull}突變鼠肺臟中PDGF-A的表現量下降有關（Tsao et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Jul 19; 113 (29): 8242-7.）。因此，這些結果顯示肺臟上皮細胞上的Notch訊息，對維持呼吸道上皮的恆定以及肺泡的發育是很重要的。

總結，我們發現我們發現Notch的成員在肺臟幹細胞中是有表現，而且Notch訊息是被活化的，這個時候Notch訊息參與了肺臟幹細胞的增生。在活體上，出生前於發育中的肺臟呼吸道，Notch訊息是用來調控Clara cell和纖毛細胞之間的平衡。而出生後，Notch訊息是需要被用來預防Clara細胞分化為杯狀細胞,同時失去肺臟上皮的Notch訊息，尤其是Notch2，會導致肺泡發育不良。因此，這些結

果顯示肺臟上皮細胞上的Notch訊息，對維持呼吸道上皮的恆定以及肺泡的發育是很重要的。

（作者係母校臨床醫學研究所2004年畢業，現任母校小兒科副教授）

中央研究院
生物醫學科學研究所
Institute of Biomedical Sciences
Academia Sinica

128 Academia Road, Section 2,
Nan Kang, Taipei 115
Taiwan
TEL: 886-2-27899000
Fax : 886-2-27853569
886-2-27829710

Position Open

Director, Institute of Biomedical Sciences
Academia Sinica, Taiwan

Academia Sinica, Taiwan, invites applications and nominations for the position of Director of Institute of Biomedical Sciences (IBMS).

Academia Sinica is a preeminent academic institution in Taiwan. It is devoted to basic and applied research in mathematics and physical sciences, life sciences, and humanities and social sciences. IBMS is engaged in investigation of mechanisms of human diseases. Current research efforts of IBMS cover the following six areas: Epidemiology & Genetics, Neuroscience, Cardiovascular Research, Infectious Disease & Immunology, Cancer, and Structural Biology. IBMS is well funded and equipped with modern research facilities. For details about Academia Sinica and IBMS, please consult the website: http://www.sinica.edu.tw/main_e.shtml & http://www.ibms.sinica.edu.tw/

Interested candidates should have a PhD and/or MD degree, a distinguished record of academic scholarship, and diverse experiences in university and professional service. He/she is expected to pursue a vigorous research program. The successful candidate will be expected to build on the existing strengths of the institutes, develop new research thrusts, promote biomedical sciences, and provide intellectual leadership in life science research in Taiwan.

Applications and nominations, including complete curriculum vitae with publication records and a list of three references should be submitted to IBMS Director Search Committee **(ibms@ibms.sinica.edu.tw)**. The applicants/nominators should arrange to have three letters of recommendation submitted directly to the above Committee. Screening of applications/nominations will begin immediately, and will continue until the position is filled.

「主任震怒拍桌日，下屬萌生靈感時」
——回憶參與糖尿病病因研究始末

文／黃碩文

九七三年我當威斯康辛大學第二年小兒免疫科研究員時，有天早上八點正，馬里蘭大學小兒科主任Dr. Cornblath孔布拉斯教授打電話來問我有意回去馬大小兒科當過敏和免疫系主任否。孔主任以前是我在當小兒科住院醫師時的主任，也是勉勵我去威斯康辛大學作研究員的恩師。所以我一口答應回去幫他開過敏和免疫科。孔主任一向教學嚴格，對科內同仁也是不假辭色，我們多多少少都怕他。

每個月的星期二下午二點到四點，他要求年輕的助理教授，一共八個人去參加他講的「腦激盪會議」。第一次開會時有些同事藉故不到，他就親自打電話邊催邊罵把他們叫來。他開宗明義說他開會的目的是：1.因為他常被邀去別的醫學院演講（他是小兒碳水化合物新陳代謝的國際權威），趁機瞭解該校各方面的新的研究或發現，他很想回來和我們分享。2.他只寄望於我們這群年輕的教授積極地從事醫學研究（老一輩的他已不理了）。他想瞭解我們想要作什麼研究，如要研究經費他要幫我們找基金會或鼓勵我們申請國家研究基金等等。我們都被主任的熱情感動，所以我們八個很少缺席。我們也趁機學到不少雜誌上也找不到的新知。

這一天準時開會。主任面帶笑容宣佈說他被邀為新成立的幼年性糖尿病協會的十二位董事之一。小孩最常見的糖尿病在早期叫Juvenile onset diabetes或簡稱JDM；現叫Type 1 diabetes。協會剛成立就有藥廠贈送十萬美金贊助。第一次董事會召開時董事們就先決定先把這十萬美金依董事門提出的十二個研究計畫依評等高低把它用掉，然後成立正式基金會對外持續募集捐款作研究基金。主任於是宣佈我們八個助理教授間任何人都可代表學校提出簡單的研究計畫，他會幫忙修改，但是一定要在二星期內完成云云。我們八人中除了看糖尿病病人的MacLaren可能有興趣外，其他的都沒把這事放在心上。

二星期後主任室秘書突打電話來說主任有緊急事要我們去開會。一進會議室，我們立覺氣氛不對。主任面色凝重，當大家到齊後他提高聲量重覆二星期前告訴我們的事。他說「至今我沒收到一份研究計劃，敢情現在都帶來了吧？」我們左顧右盼，希望有同仁舉手解困。答案是「零」。主任火氣到心頭，猛然站立，用右手猛拍桌面，大聲說「你們八個懶惰鬼！我說我已準備好研究經費等你們。你們任何一個寫二頁的有關糖尿病的任何研究計畫都行！結果你們交白卷！」他又猛拍桌子，「上千個研究者為了一點研究經費日以繼夜絞

盡腦汁，我給你個現成的，你們卻不理，你自己不覺得太可恥？你們不自動的來，我就來點名」。他先點主管新陳代謝科的Maclaren。那是註定的。然後他說要加一個作配對。他環視另外七人一次，再一次，就注視我三秒鐘，就說，「SW，是你！」。「三天內交卷！」。不等我的辯白，主任就出去了。

大家都走了。我和Maclaren對望發呆一陣子。我說，「老實講，你說糖尿病跟我的過敏免疫專科何關？」Maclaren聳肩說，「天曉得！不過你知道他的脾氣的。還是走著瞧吧！」當日看完病人後，就往圖書館泡去。那年頭電腦還沒有。找什麼課題都去翻Index Medicus。胡亂翻了一陣子也找不到什麼頭緒。暗自叫苦中忽然想到應該先去瞭解胰臟，尤其是胰島的病理變化。因為臨床上我們都知道糖尿病的小孩都缺乏胰島素（Insulin），但是缺乏Insulin的原因完全不明。我就直覺應該瞭解病理才對。結果查到晚上近八點仍然找不到，第一天算是交了白卷。第二天就往病理教科書鑽。結果所有教科書都描述胰島有纖維化，但是原因不明，大失所望。當時萌生一個想法，我一定得找到白血球在胰島內或在附近才能連結免疫系統和產生胰島素的β-cell間的關係。一直到中午時分才找到唯一描寫早期糖尿病病人的胰島病變的報告。那是丹麥病理學家W. Gepts在Diabetes雜誌於1965年發表的。他描述六個早期糖尿病兒童因為車禍傷亡拿到的胰島。裡面竟有很多淋巴球的侵入。這馬上給我一個暗示，或許β-cell的破壞是淋巴球引起的。當時另外發生的靈感就是Hashimoto's甲狀腺病變是Autoimmunity（自體免疫過當）引起的。或許胰島腺及甲狀腺的病因相似吧！？這個假設給我很大的衝擊和啟示。有了腹案，接著馬上草擬了白血球或抗體可能侵害β-cell的免疫機能的幾種模式。寫完後已過了下班時間，頓然感到飢腸轆轆，才知忘了吃午餐。

隔天我們相約到主任辦公室報到。Maclaren先報告主任幼年性糖尿病和其他內分泌器官之間的關係。主任不置可否。轉問我的研究構想。他聽了後很高興，認為那是嶄新的思維，值得提出，並叫Maclaren作我的副手幫忙。奮鬥了一個晚上，讓主任過目，主任就帶我的研究計畫去董事會。

在下次月會時主任帶著笑容進來，我預想大概有什麼好消息。以下是主任告訴我們的董事會開會經過。十二位董事代表十二個醫學院，各自提出研究計劃。花了一個早上審理完畢。下午開會時擔任主席的Dr. Robert Kaye，賓州兒童醫院的內分泌系主任，突然宣佈，「受大家的厚愛，我被選為董事會主席。我對分配十萬元的首波糖尿病學會研究費，我有意見。最簡單的處理方式是把十萬元平均分成十二份，皆大歡喜。但是今早審查各校提出的研究計劃後發現優劣立見。我認為只有好的計劃應受獎賞，這才是公平。我建議選出前三名。第一名五萬，第二名三萬，第三名二萬。我知道本校的研究計劃，不夠好，我自動退出。說畢另有二校也自動退出。剩下的九個就用評分決高下。結果我們提出的獲了首獎！聽到這個喜事，我們欣喜若狂。同事們都拍手道賀。會後主任幾句話很讓我們感動。他說「有不少名校的教授，非常驕傲，根本不把未出道的年輕人的研究構想放在眼裡。Dr. Kaye本人是頂尖

教授，但是他有崇高的做人原則，令人敬佩。你倆人以後在學會碰到他時一定記得向他道謝」。

既然錢已到手，我們就開始作工。依我在免疫方面的訓練，我知道我們首先要找尋免疫體（包括淋巴球和抗體）要侵害的標的，也就是胰島內產生因素林的β細胞。為了找正常的β細胞我動腦筋去找我們大學的休克創傷中心主任Dr. Adam Cowley。我素聞Dr. Cowley脾氣很壞，但是我年資淺，不怕挨罵。想不到Dr. Cowley說我的構想不錯，他願意幫忙。我喜出望外。之後二個月內我收到將近十個從創傷而死的病人，經家屬同意捐出的胰島片。但是結果很令我們失望。我們沒預料到β細胞離開人體後馬上水解破壞殆盡。我們開始有點著急。忽然想到在Lancet雜誌有看到大腸的癌細胞仍保留正常細胞的有些特質。也得知在紐約的Sloan Kettering癌症中心的Fogh博士專門作癌細胞的組織培養。冒著被恥笑的風險，我就打電話給Dr. Fogh，請教他是否有β細胞衍生的insulinoma在組織培養庫內。他想了一會說二年前他曾經培養過insulinoma。但是沒人問津，他把它放在冰庫底部，他要花時間去找。我謝了他，但很忐忑不安。想不到五天後他打電話來說他已找到insulinoma的組織培養細胞，把它增殖後連同培養液都會用急郵送來給我。我再度喜出望外，向他道謝再三。

有了工具後上路就快多。Maclaren已把他的幼年性糖尿病病人的血液安排好。我在實驗室分離淋巴球和血清。然後用免疫學的標準細胞檢查毒性試驗和毒性抗體比較病人和正常人的差別。我們發現了早期糖尿病病人的淋巴球對insulinoma（替代的β細胞）毒性比正常人淋巴球高出四倍以上。又，大部份的新病人也在血清中有對替代的β細胞有毒性抗體的存在。綜合這些實驗，我們大膽預測幼年性糖尿病（現改稱第一型糖尿病）是病人本身的免疫系統發生自體免疫反應（Autoimmunity）的結果，和內分泌腺的自體免疫反應症類似。

有了初步結果，給主任過目，他說他一生作幼年性糖尿病的臨床研究，知道Banting和Best最先報告病因是這些小孩有嚴重的因素林的缺乏，他們終身需要打胰島素，但是從沒想過為什麼胰島素缺乏乃至消失的原因。他大力稱讚我們的發現可能會帶來根本的新治療方式。他鼓勵我們馬上發表成果。發現毒性抗體那篇首先登上英國的醫學雜誌Lancet，淋巴球的對insulinoma毒性反應的報告稍後在美國出名的科學雜誌Science發表。結果我們的報告相繼在西岸、中西部的報紙刊登。我當威大研究員時的指導教授，Dr. Hong，收集了這些報刊的影印送給我，並向我打電話道賀。我們巴提摩爾市的太陽報不久也由科學副編Jon Franklin用半篇介紹了我們的發現。

有自體免疫病症的病人，像是有systemic lupus、rheumatoid arthritis以及有慢性內分泌腺發炎的病人常在他們的血清中有抗細胞內因數的抗體，譬如對DNA或RNA的抗體的存在，間接也可暗示或許自體免疫反應是侵入的濾過性病毒引起的。偵測DNA的抗體較簡單，但RNA的來源很有限，只能找專家幫忙。從發表的論文得知哈佛大學的Bernard Field教授是RNA virus的頂尖學者。我就打電話給他是否可以給我一點雙束（double stranded）RNA。

他問明來意後答應幫忙。五天後我們接到了冷凍包裹。我們發現對DNA和RNA有高價抗體的病人大多是新發病的病人。發病後一年內抗體值大幅降低或消失。這結果強烈暗示濾過性病毒很可能是糖尿病原始的肇因。

對於幼年性糖尿病有初步瞭解後，我們開始研究如何防治疾病的發生。當時糖尿病基金會的研究經費幾乎用罄。我們很幸運因為有發表成果，國家衛生院給我們三年的研究經費，讓我們士氣大振。治療任何病都由動物實驗開始。我們也不能例外。那時同伴Maclaren被佛羅里達大學高金聘請，離開了馬大。那時主任很不高興，也沒辦法，就鼓勵我繼續作下去。其實有關於如何在早期幼年性糖尿病想去遏止胰島內免疫性發炎的方法，我和Maclaren間有截然不同的看法。他主張用胰鳥島素減敏法。我是主張用新的生物因素在早期治療。但是我決定避免用一般治發炎的類固醇（steroid）或是免疫抑制 ，因為它們的副作用太多，不適臨床使用。

對於尋找較合適的藥理化合物，我的構想衍生過程相當偶然。當時無意中讀了杜克大學Catherine Wilfert教授的評論百日咳預防注射的文章。在最後一段，她提到百日咳毒素內含有胰島刺激素（Islet cell activating protein; IAP）的事，但沒有註解。我打電話請教她。她很客氣的說她不懂IAP，勸我去請教國家生物品研究中心的Dr. Charles Manclark。之前我先去查百日咳毒素的有關詳情，得知那毒素有二個生理作用—一個是淋巴球刺激素（Lymphocyte promoting factor或LPF），以及組織胺增敏素（Histamine sensitizing factor或HSF）。我忽然想起臨床上我們常見得到百日咳的小孩在血液中的淋巴球數目會增加很多，常可作臨床診斷百日咳的重要參考。HSF能使動物對組織胺產生過度敏感。但沒看過記載有關IAP的資料。我決心跑一趟華盛頓郊外去見Dr. Manclark。他非常地友好。聽完我的計畫後就跟我解釋在百日咳毒素內的生物因素像LPF、HSF或IAP可能是同樣一個化合物。因為這方面研究的人不多，每個研究者就選擇自己的題目，不屑花時間去比對彼此的化合物是否是同一個東西。他說IAP，據初步研究，對胰島細胞有刺激作用，可促進胰島素的分泌。他剛有一位日本來的研究員著手研究IAP，但產量不多。他建議先用完整的百日咳疫苗注射，因為疫苗內仍含有多量的毒素。如果有效，再用精純的毒素。他就慷慨送我十二瓶的百日咳疫苗。在回程的車內我一直在想為什麼百日咳毒素內有三種藥理作用完全不同的LPF、HSF及IAP在內，真是令人驚嘆造物者的奧妙。再延伸這個毒素對初期糖尿病胰島細胞的影響，不免興奮的不能自已—IAP或許會刺激胰島細胞的再生，LPF或許會把淋巴球從胰島驅逐出去，這樣胰島的炎症可以消除，保留健康的胰島細胞，糖尿病不就可以控制了嗎？

當時試驗糖尿病最常用的動物是CD-1系的老鼠。從別的研究得知用少量的Streptozotocin（STZ）注射五次後二星期內它們開始出現高血糖和糖尿，沒治療的話四星期左右老鼠就死亡了。因為很多教科書都有記載糖尿病的發生可能和壓力、恐懼或憂慮有關，我就去請教心理學家，Dr. Plaut怎樣去測驗心

理壓力的影響。他適巧有那種設備。每個動物小房都連上電線，也有小燈。試驗時燈先亮，五秒後2mV的電流通一秒鐘刺激老鼠腳底時，老鼠會驚惶失措。如果每次燈亮，有時不通電，老鼠也會緊張起來。這是動物實驗學上標準的施以心理壓力的方式。結果假如我們把STZ注射的前後一星期內施加電光的刺激，居然沒有一隻老鼠得糖尿病。如果打STZ後二星期後用電光刺激，每一隻都得了糖尿病。而且得病後繼續用電光刺激會使血糖變得很高。我們初步證實：1.適時的心理壓力可能避免糖尿病的發生，2.如已發病，心理壓力會使血糖難以控制。

但是我們也瞭解用這種化合物像STZ引起的糖尿病和人的糖尿病有段距離。前者的病因很明顯，後者的起因不明，加上遺傳及自體免疫反應明顯，我們需要和人的糖尿病同樣發病類型的動物作平行的研究。適巧當時有Non-obese diabetic（NOD）鼠型可以應用。我們就用百日咳菌的毒素來作試驗。結果我們發現如在斷乳期前注射，雌鼠的發病率可以降到40%（自然發病率是80%），雄鼠發病率可以降到0%（自然發病率是40%）。我們也證實百日咳毒素有強化T型淋巴球內的抑制細胞（suppressor cells）的功能。這是我們用來解釋我們發現的實驗結果。

這時我們馬里蘭大學小兒科的主任因故辭職。科內人事因而大變，我被邀來佛羅里達大學小兒科當過敏免疫分系主任。上任後發現科務太忙，實在沒法繼續作基礎研究，我就忍痛終止了糖尿病的研究。

綜觀我自己以過敏免疫專家背景參與幼年性糖尿病研究居然達十二年之多，自己都覺得驚奇。回想起來倒有幾件事或許可供後進作參考：

1. 當年主任Dr. Cornblath的激勵我們是最主要的關鍵。他替我們爭取第一批的研究經費使我們有了好的開始。他除了鼓勵以及替我們審稿外從不干涉我們的研究計畫，讓我們有自由隨想以及發揮的空間。我想這對年輕人的開始研究很重要。
2. 我們起初花很多時間去找初期糖尿病的病理，尤其是找到Dr. Gept的唯一的病理報告，讓我所學得的免疫學發揮所長，是讓我能全力起步和投入的重要因素。這再次證實了要研究任何病症，要瞭解病理的重要。
3. 我們很幸運地得到很多大師們的加持和幫忙。我們當初都是菜鳥級助理教授。而那些大師們（Dr. Kaye、Dr. Fogh、Dr. Field 和 Dr. Manclark），我們對他們來說都是陌生人，素昧平生。他們只問我們的研究目的就傾力相助，也從不要求報償，我們深感榮幸。

我們的研究成果或許對幼年性糖尿病的病因的探查作了些許貢獻。因為據我所知，幼年性糖尿病的研究在1974年我們首次發表那兩篇（在Lancet和Science）研究報告後至今仍鎖定在我們提出的假設—「免疫功能失衡導致自體免疫反應」的範疇內。我們的經驗卻再次印證了那個座右銘，「自助者人恆助之」的道理。

（作者係母校醫科1962年畢業，現為佛大小兒科榮譽教授）

從假牙說起

文／韓良俊

引子：本文原本寫於1976年，並刊在當年十月的《台北市牙醫師公會會刊》第6期，讀到的人似乎不多，後來更因佚失一段時間，以致未能收錄在筆者與家兄韓良誠醫師合著之上下冊《景福兄弟耕心集》中。最近，在連日整理舊書舊資料當中，本文又意外地重新「出土」，乃予以適度修訂之後，以此最新版本就教於本誌諸位讀者好友。

今年五月十一日的「中央副刊」，有一篇藍蔭鼎先生寫的〈必也正名乎〉，其中有很多精闢的見解，值得我們好好參考。藍先生在文首說：「一提到『起名字』這件事，幾乎每一個中國人都有一肚子取之不盡，用之不竭的大學問，比方說吧，一般要講究的有：擇字要高雅、涵義要充實、筆劃要調配、形體要順美……」等等，但是，他接著指出：「私人起的名字多半是自己滿意的，但是對於一些『總稱』人們卻不甚注意。」在結論時，他說：「為了每樣事情有臻美而理想的表現，為了每樣事情的從業人員有敬業樂群的最佳工作效果，一個正確而得體的名稱是必需的。所以，對於未來新創的名字我們需要小心謹慎，對於已有而不合適的名字也有糾正的必要。」因為「正名就像端正思、言、行為一樣，是基礎而必備的，我在這兒提出來談一談，不只是希望速正其名，更期待由這理想的基礎上發展出光輝美好的未來。」「這樣不但可以名至實歸，也可以給這方面的從業人員一個鼓舞，不知是否正確可行？以此求教於博學之士。」

筆者之所以不憚其煩，引用這一大段文章，是因為我自己亦曾以同一個題目——「必也正名乎」——在1972年十一月出版的第卅六期「青杏」雜誌（第56頁到58頁，註1）討論過牙科的名稱問題，並且也引起了一些回響（註2）。雖然討論的對象與藍先生者並不一樣，但立論的精神、目的和理想則是一致的。不過，由於時機未到以及其他種種理由，本文不擬再討論同一問題。

現在，如本文題目所示，筆者想從另一個牙科名詞——「假牙」——談起。首先，我以為「假牙」是一個頗不妥當的名詞。不妥當的理由在這個名詞本身即含有濃厚的「價值判斷」意味。我們知道，在醫學用詞中，除了牙科的「假牙」外，別科醫師並不如此「自謙」。舉例言之，外科用的是「人工心臟」而不說是「假心」；復健部裝的是「義肢」而不是「假手」、「假腿」；眼科則用「義眼」而非「假眼」，雖然它只能改善外觀，而在功能上遠不如「假牙」。硬要

在人體中找出「假物」之類，恐怕除了「假牙」以外，亦只有「假髮」而已，難道兩者可以等量齊觀嗎？

那麼，何必曰「假」？「假牙」這名詞有何好處？筆者承認：確有好處。其好處乃在我們易講（發音容易）而病人易懂，如此而已。但這一點好處換來的代價是上述的缺點。因此筆者在此願先提出一個建議：只在談話中暫時保留「假牙」一詞（當然最好是消除掉，但恐不易馬上做到），但在書寫的文章裡，尤其是學術性的論述中應避免使用它。我希望除了口頭之外，若要在文字上使用，應一律稱為「義齒」，這道理非常淺顯，故不必詳釋。（人有「義父」，相信也不會稱他為「假父」，兩者優劣甚明）。

其次，牙科名詞中不理想的還有「贋復」（常被誤為「膺復」）一詞，與「假牙」堪稱「難兄難弟」。查新出的國語日報辭典，「膺」字的意思是：（一）心胸，如「義憤填膺」。（二）承當，如「膺選」。（三）懲罰，如「膺懲」。但無一能與牙科的Prosthodontics扯上關係，故「膺復」一詞實嫌用得莫名其妙。至於「贋」字，則意指「偽造的」，如「贋品」、「贋本」、「贋幣」等等，其價值若何，已一目瞭然。以牙科醫師高深的學理與奧妙的技巧始克修得的學問、技能，竟要自己說成是「偽造的」修復（贋復）， 何必自貶自抑、自我作賤，一至於此？否則，集施行「贋復」工作之牙科醫師組成的我們這個牙醫師公會，從字面解釋，豈不成了一個「偽造集團」？

因此，對於Prosthodontics一詞，筆者主張仍應譯為「義齒補綴學」或「牙科補綴學」。補綴這個名詞自從前到現在即曾使用，並無不妥，何必硬改為「膺復」或「贋復」？對此，曾經有人反對說：「補綴一詞，本是日人杜撰之名詞，我們何必跟從使用？」筆者很高興能藉這個機會指出：「補綴」一詞，其實在中國古已有之，而且還出自中文最偉大的古典文學之一——《三國演義》——之中。我們且看其第三十七回「司馬徽再薦名士，劉玄德三顧草廬」中「二人對坐於林間石上，……」以下的一段，州平言：「將軍欲使孔明斡旋天地，補綴乾坤，恐不易為，徒勞心力耳。……」（三民書局1972年印行，羅貫中編著，毛宗崗批評，饒彬校訂之《三國演義》第二三一頁）。可見「補綴乾坤」正是孔明後來扭轉大局的偉大成就。古人謂「不為良相，當為良醫」，又說「良相醫國，良醫醫人」；我們也可以說：「良相補綴乾坤，良醫補綴口腔」，那麼，還有那一個牙科用詞比得上「補綴」兩字，能使我們胸懷大志，以身為牙科醫師為榮呢？所以筆者認為「補綴」在意義上遠比「贋復」，恰當太多。何況它還有「音賦」（「補綴」音近“Prosthesis”）的優點，在譯法上，實與「基因」（Gene）有異曲同工之妙。

關於牙科名詞，這一類議論還有很多，這裡順便再提一提常用的「頷」字。這字的讀音，《說文》段注謂：「頷當讀如合也」（《高氏醫學辭彙》亦然，見五七八頁），但經查證後，亦有人主張應讀「閣」或「悍」。也就是說，這字的缺點第一就

是讀音不一，令入莫衷一是。第二，在字義方面，《說文》中有：「頷，顉也。」又有：「顉，頤也。」〈方言〉：「頷、頤，頜也。南楚謂之頷，秦 謂之頜， 其通語也。」《國語大詞典》則進一步釋頷謂「頦下頸上之部份」（相當於submental region）。可見如果索其源本，用「頷骨」二字頂多也只能意指Mandible（現用之「下頜骨」之「下」字亦屬多餘；《集韻》：耳下骨也。）若用此指Maxilla（「上頜骨」？）則屬明顯的誤引誤用。還有一個實際使用此字的缺點，即每次文中如使用此字，排字先生必然把它排成「頷」字，（但願本稿能逃過此難，或者編者校對時能完全改正，否則恐將不知所云矣）令你在校對時改也不是（如上述，依說文，「頷」字原本通「頷」字），不改也不是（因今「頷」訓為「頤」，而與想指涉的“jaw”字有別）。故依筆者拙見，欲指jaws（合maxlla及mandible）時，今後不如正式採用雖無所本（《說文》無「顎」字），但習慣上一般早已在使用之「顎」字，以之指上顎（骨），下顎（骨），不僅是發音，其字義亦極清晰。事實上，《中文大辭典》已收有「顎」，且已採用「顎下腺」之詞（一六一〇九頁）。《辭源》亦收有「顎骨」一詞。附帶的，「顎」字還有一個有趣的巧合：這個字在象形上，很容易使人聯想人臉部的側貌，尤其是兩眼和mandible所顯現的下顎角（mandibular angle）曲線特徵（“jaw”字亦然）。

幸好，在牙科的領域裡，「正名」的曙光業已顯露了。例如：以「口腔外科」為例，最近出版的第5版Archer鉅著，即已從上名“Oral Surgery”改為「口腔顎面外科」“Oral and Maxillofacial Surgery”；而美國已有數州（至少有佛羅里達、北卡羅來那、南北加州等等）的「口腔外科醫師協會」已改名為State（州名）Society of Oral and Maxillofacial Surgeons（註3），相信全國性的American Society of Oral Surgeons之正名亦只是時間的問題，同時更多「口腔顎面外科」的書籍（甚至雜誌）也必將跟著出現（註4）。

筆者此番又不避咬文嚼字之譏，再度提出「正名」的問題，乃是有感於：「名詞代表一種觀念，而用詞亦可左右觀念」。一種行業，或者說一門學問，其中所「容忍」的不科學、不合理的名詞越多，則將造成一般人對其「心象」（Image）越多的損害與越大的誤解。我們要談如何改善一般人對牙科所抱的心像，並糾正一部份同仁對我們這個職業的自我錯覺，以恢復牙科醫學與牙科醫師應有的地位，則重新整理一些牙科用詞亦為不容忽視的課題之一（註5）。

註

1. 該文主要部份，已在改題為〈由口腔醫學委員會成立 談口腔醫學正名〉後，收錄在《景福兄弟耕心集》上冊3.「醫療現場」類別之3-29（p.393-398）。
2. 見1973年五月出刊，高雄醫學院口腔醫學會發行之「鼎」第5卷第1期。

3. 請參照Journal of Oral Surgery 34 (4): 380，1976。
4. 後來果如筆者所料，這些預測都已全部成真，特別是全國性的學會American Association of Oral and Maxillofacial surgeons，也早在1970年代初，即已正名了。
5. 其實「牙科」、「牙醫」等，即屬於名實不符之「不合理的名詞」，至少應正名為「口腔醫學」及「口腔醫學科醫師」，但此事說來話長，此處姑且略過，不擬詳論。

※本文原載於1976年十月印行之台北市牙醫師公會會 第6期，其原始版本參見該會該期會刊，或臺大牙醫學系學生聯合會轉載，於1976年十月出版之第五期《芽語》p.37-38。此文係依原始版本，於2016年五月再加修訂之最新完整版。

（作者係母校牙醫學系1962年畢業，現任母校名譽教授、行政院中央癌症防治會報委員、台灣檳榔防制暨口腔癌防治聯盟主席等職）

105年7~9月 校友感念追思公告

年／月	姓名	畢業年	屆 別	備 註
105/07	林東明		教師校友	105/07/03
105/07	林憲	38	國立臺灣大學醫學院醫科第3屆	精神醫學部提供訊息
105/09	吳榮明	51	國立臺灣大學醫學院醫科第15屆	105/08/12

是誰放的？

文／南鄉泰

凌晨電話鈴響，想不出是誰，緊張了一下。原來是中一中的老友從台灣打來的。

「嘿，泰雄，你怎麼沒有回來？我打了兩通電話到你老家…我在等你回來。」聲音似乎有些沙啞無力。他大概是老糊塗了，忘記台美之間有時差。

「我準備帶你到三義去看木雕，好好請你吃一頓客家料理 我們還可以去九華山欣賞桐花…。」然後提起最近身體有點不適的現象，容易暈眩，站不穩。經過醫師檢查結果，好像有頸動脈狹窄以及心臟瓣膜閉鎖不全的現象；使他不得不放棄自己最喜歡開車外出的嗜好，自嘆原來是一條活龍，卻變成一尾死蛇，沒想到一下子變成幾乎動彈不得。聽了之後，感到一陣悲傷。他不知道，我之所以延遲返台，是因為坐骨神經突然受傷而無法動彈，臥病在床之故。想想自己，今年生日過後又增一歲，超過古早所謂古稀之年，已是六年，台語說，七十過，日日衰，畢竟歲月不饒人，老了就是老了，沒有辦法騙的！這位L同學，學號差我一號，我們自從中學畢業之後，約五十年沒有來往，直到五年前，偶然間再度會面，差點兒認不出來，握手之後，很高興地重拾友誼。之後，每年返台都有聚敘，每次見面，天南地北，開講臭彈，話題不斷。只是沒想到一下子，很快地，大家真的就老了。今早，坐在書桌發呆，想用伊媚兒安慰他一下，隨手翻開日曆，才知又是猴年了，感慨之餘，勾起了一段往事回憶。

從小，我生性稍偏內向，小學時候，是班上的班長，校區的區長，全校朝會的總指揮，一直是師長、同學心目中，品學兼優的學生。只是不知怎的，性格中似乎總有一點兒叛逆、搗蛋、調皮，或說好開玩笑的因子，潛藏在下意識中。

那天，一個炎夏的午後，因為天氣十分悶熱，令人窒息，教室兩側大窗全面敞開。突然之間，劈哩啪啦，一聲巨響，傳來雷霆萬鈞的怒吼，雷聲隆隆，來回不斷；一下子雷雨交加，雨勢有如萬馬奔騰，從遠處直奔過來，西北雨直瀉下來，淅瀝嘩啦。滂沱大雨，雖然很快地過去，卻也打消了我一時的睡意。

綽號「老猴」的數學老師，正在教我們代數。當時他大概六十多歲了吧，身材瘦小，背脊微駝，髮疏面皺，留有兩撇八字

鬚，鼻樑上掛著深度眼鏡，老是穿著一件白色略見舊黃的短袖上衣，帶著濃濃浙江口音，就像連環漫畫中的老夫子。

同學們無心上課，每當老師轉頭在黑板寫上方程式講解的時候，馬上有一隻、兩隻，或三隻紙飛機飛翔在教室內，飛來飛去，同學們接力，樂得很；老師轉身回頭時，看到它們徐徐降落，當然不會高興。但每次發怒之前，就有坐在窗戶旁邊的同學，會把頭伸出窗外，大聲叫喊，「嘿，你幹什麼！你敢搗蛋，不要跑…好膽麥走！」好像是別班的壞同學從室外丟進來的惡作劇，幹的好事。讓老猴發作不起來，大家鬧烘烘地，很開心。

那一次，剛好一隻飛機飛到我座椅前面，我順手抓起向前方丟出去，沒想到老師轉回頭時，竟然不偏不倚，剛好就掉落在他的講桌上。同學們哄堂大笑，大家開心極了，這下子可把他氣壞了，臉色立刻變成鐵青。

「是誰放的？」老猴一面用手巾擦拭額頭的汗水，氣呼呼地丟下粉筆，「是誰放的？」一次再一次，也許這次真的惱怒了，大家感到大禍臨頭，事態嚴重，一時課堂裡變得鴉雀無聲。

「既然沒有人承認，我就一個個問…張XX，是不是你放的？」老師從第一號同學問起，「不是」。同學按順序被點名站起來，一一回答不是。輪到我的時候，本來我想承認，回答是我；坐在隔壁的同學遞給我，「不要承認」的字條，而後座的同學又拉我一把，丟個眼色暗示，我也就莫名其妙地回答說不是。當我坐下來時，心中忐忑不安，一方面是自己欺騙，不誠實，一方面擔心會不會有其他同學指認是我幹的。

最後，當全班同學沒有人承認的時候，老猴臉色由紅變紫，瞬成鐵青，哼，一聲不響，抱起講義，轉身拂袖走出教室而去。

我沒想到竟然闖了大禍；老實說，那個時候，我想到的，只是好玩，並沒有絲毫惡意，也沒想到後果會如此嚴重。課後，心中歉疚不安；一方面憂慮，想到萬一有人報密檢舉，到時被記大過甚或退學，將如何面對父母。自己一個人想來想去，猶豫不決，最後還是決定去向老師吐實懺悔，希望他原諒。於是自己背著書包，走到學校後面的教師宿舍。

一位大概是師母的女人，出來應門，「請問老師在嗎？」

「老師回家之後，不知怎樣，臉色非常難看，氣呼呼的，一句話不說，直往臥房走去，把書本一丟，喃喃說著：『受夠了』，拿下眼鏡，往床上一躺，蒙著頭睡覺去了。你知道發生什麼事嗎？」

我把事情的經過向師母報告一下，表示是來向老師認錯道歉的。

「你年紀輕輕，看起來斯斯文文、規規矩矩的，你怎麼可以這樣羞辱你的師長？」師母帶著責怪的語氣說著。大概是聲調高一點兒，驚動了老師；他探頭走出來，臉色疲憊，「怎麼回事？」

「老師，是我。是我放的。」

「放什麼？」

「放飛機，對不起，請老師原諒 」

老猴戴上老花眼鏡，盯著我看，一臉狐疑，難以置信的樣子。

「怎麼會是你？怎麼可能是你？」

「你為什麼要出來頂罪？看我年老可憐？我從沒有像這樣羞辱過，把老師當成什麼東西？」

「是我的錯，我不應該，請老師原諒。」看著他骨瘦如柴的老態，我幾乎想下跪求情。

「不可能，不可能，我不相信，我絕對不相信…我知道你一向品學兼優，表現還算不錯…」

他大概記得我在初中時期，數學能力分組甲班，坐在最前排的我，經常舉手站出來到講台上，站板算沒有問題；只是我生性懶散好閒，回家之後，從不好好溫習做功課，連有計算公式都不知道，母親常說我是家中最會睡覺的兒子，成績一直倒退嚕，最後連保送也丟了，還得靠臨時抱佛腳，才擠入高中的。

對談間，不曉得為什麼他問起我的家世，我告訴他父親的名字，顯然地，他知道，家父是地方上的名醫；

「你不太像一般本省同學…」他突然冒出一句話，我聽了覺得有些莫名其妙，心想是什麼意思，自己好像有受到歧視曲辱的奇怪感覺，而不想繼續停留下去。

「回去吧，無論怎麼樣，我不相信是你放的。」看樣子，不管我怎麼說，他就是不會相信。

「不過，我還是要提醒你，再這樣下去，不好好收拾調皮搗蛋個性，調整心態，開始用功的話，大學聯考馬上就到，不要說保送，就連考上，都可能成問題。」

走出了教師宿舍，L同學就在那兒等候，「咦，你怎樣知道我會在這兒？」他說：「我知道你會這麼做的」。是他騎腳踏車送我回家的。就這樣，五十年過去了！

真的，什麼？半個世紀的時光就這麼樣消失眼前了！老師就是還健在的話，大概也不記得了罷，人生如夢！

當時的我，每天糊裏糊塗地上學過日子，並沒有認真地考慮到大學聯考就在眼前。被老猴這一提醒，才想到，不開始認真用功的話，恐怕真的會有問題。於是收拾起懶散的心態，過後的一年半，可以說是我這輩子中唯一真正用心用功，認真自修，努力做學問的時光。如今，自己已經七老八十，回顧此生，除了做醫生之外，什麼都不會（老伴的話），還好有這段及時醒悟苦讀，進入醫學院，要不然，也許今天可能流浪街頭，叫唱著：「有酒矸，通賣無？…」！

我們第十八屆醫科同學，共有九位來自台中一中。

（作者係母校醫科1965年畢業，UCLA退休教授）

諾貝爾友誼之旅

文／方偉宏

來自瑞典斯德哥爾摩公佈2015年諾貝爾獎得獎者的新聞，化學獎頒給三位研究核酸修復的大師，研究核酸配對錯誤修復的Paul Modrich為其中之一，也正是我在美國杜克大學修習博士學位的論文指導教授，得知這項消息後，我立刻以電子郵件向他恭賀。過去受到Modrich指導過的學生也透過網路聯繫，規畫在杜克大學舉辦一次同學會，歡慶實驗室老板獲得殊榮。為恩師高興之餘我也稍稍沾光，受到幾個刊物的邀稿，論述核酸修復研究領域在生物醫學領域上的重要意義。

獲獎名單公布後約一個星期，一早進入研究室開電腦讀取郵件，頗為意外的看到Paul寄來一封主指為「諾貝爾頒獎典禮」的信，原以為是禮貌性的回我先前的道賀，展信閱讀令我十分的驚喜，信中大意是諾貝爾基金會容許每一位得獎主可以邀請幾位貴賓（官方數字是14位），Paul和妻子Vickers很期盼我能陪伴他們參加頒獎典禮，他要求我對這項邀請保密，因為實驗室中很多人想參加這項活動，如果我無法參加，他將會這個名額轉邀實驗室其他成員。

陪指導教授參加諾貝爾頒獎典禮，這可是大大光彩的榮耀，但是在學期中請假是有點困擾，頒獎日固定在諾貝爾的逝世紀念日12月10日，配合頒獎典禮有一整個星期的諾貝爾周，查一查課表真是天助我也，剛好整個星期都沒排課，於是立刻回了一封感謝的信，表達我充滿激動接受邀請的心情。

Paul前往瑞典的庶務全部由老闆娘Vickers打理，包括受邀貴賓的聯繫，她隨即給我一封信，禮貌的感謝我的參加，接著進入主題強調諾貝爾頒獎典禮有嚴格的衣著規定，男士規定要White-tie and tail的正式燕尾服，可以預先在主辦單位特約的服飾店租借。我查閱了禮服租金，全套燕尾服在當地租金約1萬新台幣，先前參加過一個國際禮儀研習會，聽過外交部石瑞琦大使演講服裝禮儀，談到本地禮服製作又快又好又經濟，讓外賓很滿意。我心底盤算一番，難得出席如此重要的盛會，乾脆就訂做一套，日後或許還有機會穿；於是打電話到外交部找石大使請教合適的服飾店，在石大使熱情的協助下，介紹一家在國賓飯店旁的詹姆士西服，於是我就在那裡訂作了一套白領燕尾服，由於時間不是很趕，師傅慢工出細活足足一個月的時間，出發前一周才做好，整套行頭合計新台幣2萬5千元，穿在身上果然品味不同。

就在這時候Vickers十萬火急的寄來一封信，諾貝爾基金會告訴她，Paul的貴賓中有好幾位沒有向他們訂燕尾服，包括了我在內，

於是我將試穿燕尾服的相片傳給她，要他們放心，我已整裝待發了。有趣的是在頒獎晚宴上，我注意到蘇新森燕尾服的翻領式樣有些不同，一問之下才知道，他在接受Paul的邀請後很興奮，立刻興沖沖的安排行程同時也很慎重的在美國租了這套禮服帶來穿，難怪他在那時候也被列入未訂禮服的名單中。

隨後我收到了諾貝爾基金會以電子郵件通知受邀貴賓的信函，透露出所有受邀者的身份，Paul的貴賓邀請顯出他十分的念舊，所邀請的14位貴賓只有女兒一位是親人，R. Lehman是他在史丹福的博士班指導教授，C.C. Richardson是他在哈佛的博士後研究指導教授，剩下的11位都是過去的博士生或博士後研究員，比對他過去與得獎相關的著作可以明顯的看出來，這11位受邀學生可說對他拿到諾貝爾獎最有貢獻的人，而Paul進行首輪邀請時，所有人都視邀請為難得的殊榮，第一時間就接受邀請，因此根本沒有第二輪的機會。

名單中我認識的幾位包括：A-lien Lu（呂阿戀）1980年代的博士後研究員，1983年在PNAS發表首篇細菌mismatch repair的論文，現為馬里蘭大學教授。

Michael S. Su（蘇新森）1984-7年間博士生，發展出多種配對錯誤受質，純化並研究MutS蛋白，現為美國一家生技公司資深副董。Robert Lahue & Karin Au兩位博士後研究員，1989年在Science發表用純化的修復蛋白質，在試管中重現修復活性，Lahue現為愛爾蘭大學教授，Au現任職於葛蘭素史克藥廠。Guo-Min Li（李國民）博士後研究員，我們1993年在Cell共同發表發現HNPCC腫瘤細胞株缺乏mismatch repair.　李國民現為南加大教授。幾位熟識的朋友就開始聯繫做行程規畫。

在訂前往瑞典的機位及安排住宿時，我也聯繫上一位瑞典鳥友，我們五年前參加印度賞鳥活動時相識，兩年前他和朋友來台灣賞鳥我還陪伴他們一天。他熱情的回覆我這一定是命運將我帶到瑞典，並約好在斯德哥爾摩附近做賞鳥一日遊。

載滿整箱禦寒衣物及燕尾服，繞過半個地球來到了瑞典，氣候異常帶來的暖冬讓斯德哥爾摩相當溫暖，抵達當日住進旅館，我立刻循地圖前往Grand Hotel，在專設的諾貝爾櫃檯報到取得貴賓信封袋，其中包括了諾貝爾頒獎典禮及晚宴邀請卡，諾貝爾基金會及瑞典皇家科學院的歡迎會邀請卡，Prof. Paul Modrich在諾貝爾週的官方行程表，每份文件上都有燙金的諾貝爾獎章印記，服務人員一一講解用途，最後介紹由斯德哥爾摩市旅遊局贈送的榮譽之鑰（Stockholm key of honour），在諾貝爾周期間可以免費參觀市區所有的博物館，總共約六十座，這可真是好東西，可惜一個星期的時間有限，我只參觀了十座博物館，其中皇宮及諾貝爾博物館就各進了三次。

全新的燕尾服先在家中穿給家人看

諾貝爾頒獎活動中各種燙金頭像的文件及榮譽之鑰成為最佳紀念品

12/7和瑞典朋友相見歡，在斯德哥爾摩公園及動物園區賞鳥，榮譽之鑰真的很好用，除了博物館、動物園之外，還可以免費搭渡輪。為了與老友相見，只好放棄了屠呦呦教授在卡洛琳學院的青蒿素中文演講。在這天當中，我充份享受了他鄉遇故知以及益友多聞之樂，在逛博物館時朋友告訴我許多瑞典歷史及時事，讓我很快的了解所觀察到的現象。例如我們都知道北歐國家社會福利極佳，但是鬧市街頭仍常見乞討街友，詢問之後才知道是來自東歐的吉普賽遊民，而他們懶散的民族性不僅不容易融入瑞典社會，在歐洲其它國家也是不受歡迎的族群。

12/8一早來到招待諾貝爾得獎主的Grand Hotel，進入正廳中看到了受邀貴賓與Paul合照趕緊擠進去，隨後搭專車前往斯德哥爾摩大學，聆聽三位化學獎得獎者演講，會堂內坐滿了學生及觀禮貴賓，身為核酸修復的研究者，對於三位大師的成就早就瞭然於心，聽演講仿如重沐於往日風華的享受，結束後我們一致認為Paul的演講最為得體，不只是因為他提到了每一位被邀貴賓的得意代表作，在時間上也控制得恰到好處。相對的Lindalh年紀稍長思路及口齒沒有往日清晰，中間還發生忘稿。而Sancar則是恨不得將一生所有作品都報出來，因而拖長了時間。

演講活動結束後，我們幾位早年說中文的老相識共進午餐，聊起當年往事時，不免對當年發表論文時受到不公平的待遇發發牢騷，我們過去在Paul的實驗室，每當有成果準備發表論文時，Paul常常有意照顧特定的人（美國籍白人男性），而他也公開表示這是他的社會責任，因此我們幾個華人都覺得Paul欠我們一兩篇論文的第一作者，不過在這次

諾貝爾典禮的邀請，我們一致認為這次Paul是公平的。李國民當年在Paul實驗室貢獻很多，也是唯一持續進行mismatch repair研究而且做得很好，近年來與Paul實驗室產生競爭有些不愉快，他原來以為因此不會受到邀請，沒想到Paul是以貢獻的程度提出邀請，讓他有機會參與這個盛會，他感到非常欣慰。下午有半數的貴賓受邀參加諾貝爾獎音樂會，我們幾位沒有受邀的人就到皇宮博物館及諾貝爾博物館參觀，第二度參觀的我可以當導旅進行解說了。

12/9前一個晚餐吃了生冷的三明治讓我一夜難眠，第二天感到腸胃不適很難過，在旅館躺了一天，經過充份休息後，傍晚精神稍稍恢復前往參加在瑞典皇家科學院在Nordic博物館舉行的歡迎會。從台灣出發前，我看到諾貝爾週每一個活動都有服裝的規定，歡迎會規定是西裝或傳統服裝，我已多年沒穿西裝，於是決定穿著一件具有東方風格喜氣的紅色馬掛，後來證明是一個正確的決定，我們搭專車到了博物館，入館時諾貝爾基金會主席及皇家科學院代表在大廳歡迎貴賓，我向前握手時，基金會主席滿臉笑容的對我說：“Nice outfit!”。無獨有偶，稍後前往吧台取飲料時，一位女賓打量我一眼，微笑的讚美：“Nice outfit!”，這時還沒喝酒的我已感到腳步飄飄然，這件紅色馬掛果然大受好評。

歡迎會中，所有貴賓善用機會與諾貝爾獎得主合影留念，同時請他們簽名留念，主辦者也很貼心的準備許多官方海報，讓歡迎會的貴賓自由帶回留念。我帶了幾份海報回台灣給同事及學生留念。

12/10頒獎日腸胃仍感不適，決定留在旅館休養，到了下午好好梳洗一番換上燕尾服，果然是人要衣裝，看起來精神煥發，病

與瑞典賞鳥朋友相見歡

聆聽演獎的呂阿戀及蘇新森，是早年來自台灣Mismatch Repair的先鋒。

歡迎會中穿著帶著喜氣的紅馬掛與Dr. Modrich合影

容一掃而空。當初旅館選在車站旁，離頒獎典禮的音樂廳只有幾條街，平時輕裝散步一下就到，小病初癒加上盛裝後又披件風衣，走起來就不輕鬆。走到側門時警衛說已經關了要我走正門，於是急急走到前門與幾位晚到的賓客拾階而上，進入音樂廳寄放大衣相機，轉了一陣子才找到我座位的樓層，找到位置坐下喘了一口氣，一旁的朋友擔心的問候，以為我趕不上典禮了。

頒獎典禮從諾貝爾得獎主及瑞典國王、王后入座後正式開始，五個獎項分別由委員會召集人演講得獎者的貢獻，本屆典禮全用瑞典語演講，每位貴賓都有演講全文英文翻譯的小冊子，每一段演講後由國王頒獎，中間還穿插著交響樂及聲樂的表演，全程不到一個小時。在這個攝影及網路發達的年代，諾貝爾獎官方網站上可以找到近年來頒獎典全程錄影，然而坐在現場觀禮更可以感受獨特的氣氛，對受邀而來的我們而言，更重要的是頒獎結束後，能夠上舞台與新科得獎者合影留念。由於稍後全部的人要轉往市政廳晚宴，我們只能和Paul拍一兩張，穿著最正式的燕尾服及晚禮服與諾貝爾得獎主在頒獎舞台上合影，是此行最有價值的紀念。

2015諾貝爾獎頒獎典禮現場（官方攝影）

瑞典國王頒獎給Dr. Modrich（官方攝影）

頒獎後Paul Modrich與邀請來觀禮的實驗室同仁在舞台上合影

與一向身著牛仔褲的Paul Modrich以正式的燕尾服合照，一生僅這一次了。

諾貝爾基金會安排巴士往來於音樂廳及市政廳，將賓客送至晚宴，兩個地點步行的話大約半個多小時就走得到，然而在交通尖峰時段，等巴士、如沙丁魚罐似的擠上車，再加上壅塞的交通，折騰約一個小時才到市政廳。入口處許多家長帶領小朋友持火把為賓客引路，入場的速度很慢，瓶頸在於衣帽間寄放風衣及皮包需要時間，但大伙也耐心的排隊等候。

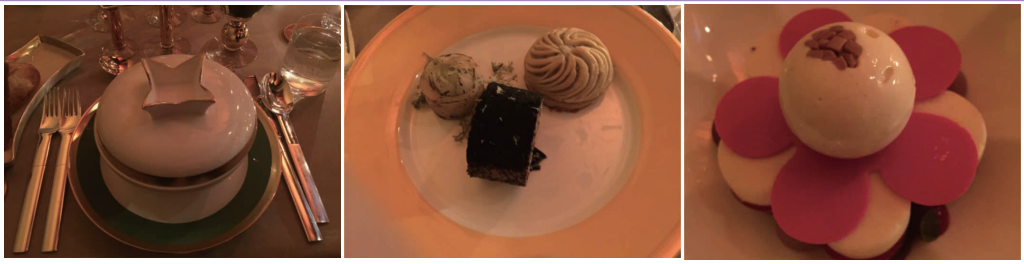
進入會場前一張桌子上堆著座次簿，依據姓氏字母找到自己姓名，再依桌號找到自己的坐位，坐位上還有一張有自己姓名的小卡片，終於在一片華麗的餐具前入座。

在頒獎典禮前的腸胃不適，讓我在諾貝爾晚宴時的胃口不是很好，無法盡情享用精緻的餐點，不過我不是最慘的一位，被安排坐在我身旁的一位日本教授是物理獎得主所邀請的貴賓，在整個晚宴中幾乎都在假寐，食物只稍稍看一眼，刀叉連動都沒動，我關心的問隨行的另一位日本教授，是不是因為時差的問題，他尷尬含混的說大概是，結果最後這位教授整晚只吃了一塊巧克力！後來回想起來，如果不是生病的話，最有可能是前一晚喝酒太high了造成第二天宿醉未消的緣故。

諾貝爾晚宴就菜色而言不見得合我們的口味，然而這種國宴級的排場及氣氛則十分特別，令人印象深刻。有興趣的人可以上Nobelprize官方網頁找到當晚的菜單及菜色相片。

晚宴結束時已近午夜，國王及主賓們上二樓舞廳，隨著悠揚的華爾茲翩翩起舞，我們幾位長年待在實驗室不擅長交際舞的人，在一旁聊聊天，仔細觀察展示櫃中所陳列今年的諾貝爾獎章及獎狀，獎狀是由當代藝術家所設計，化學獎的三幅獎狀的配畫各有特色，都是以DNA雙螺旋為主軸，Sancar的背景雷電交加加上一束陽光，代表放射線或紫外線傷害後需要Nucleotide Excision Repair，給Lindahl的背景是平靜山河及小分子，代表鹼基自發性水解或被小分子修飾產生的傷害後需要Base Excision Repair，而Modrich的背景有植物、鳥及魚，一片欣欣向榮的景象，代表在自然狀況下核酸複製所出的錯誤，需要Mismatch Repair維持遺傳恒定，設計挺有巧思。

頒獎典禮後，配合班機的時間我在斯德哥爾摩多留一天，再仔細參觀皇宮博物館。深藏地底的國庫博物館，其中典藏了歷代皇室的冠冕、權杖、皇袍等珍寶，這個博物館



諾貝爾晚宴中的餐點

2015諾貝爾化學獎三位得獎主獎狀背景有其內涵

是唯一不准拍照的。位於皇宮東南角甲冑博物館，其中收藏過往皇室貴族馬車、早期盔甲軍械、皇室平日衣著，甚至包括幾座王、后重啟的陵寢，以新科技分析遺骸，並且展出當年葬禮的畫作，陪葬物品等，從展品說明中也多了解一些瑞典的歷史。在皇宮隔街有錢幣博物館，藏有數百年來各瑞典國王任內的錢幣，以及世界各國錢幣的演進展示。

回國後我將此行的相片及紀念品向生化

離開那天一大早再訪舉辦諾貝爾晚宴的市政廳，矗立於河旁的設計頗具特色。

所林敬哲所長獻寶，他語帶羨慕的說：「你們老闆怎麼這麼好，會邀過去的學生。」因為同樣得到化學獎的Sancar是他的指導教授，在頒獎典禮時我們才知道，他的邀請函全部發給他的家人及在土耳其的親屬，身為第一位土耳其裔的諾貝爾得獎者，想必Sancar必須承受來自土耳其的許多期待。

頒獎典禮後，大家還互換值得懷念的相片，在網路上熱鬧了好一陣子，Dr. Modrich特別又寫了一封信給我們，感謝大家參加頒獎典禮，並表示大家的參與對他而言意義重大。許多人說能夠參與諾貝爾頒獎盛會是一個終生難忘的經歷，何其有幸又能和故舊好友歡樂聚首、分享榮耀，真是一次拜諾貝爾獎之賜的友誼之旅。

※本文同時刊於景福醫訊與楓城新聞，與校友及教職學生共享

（作者係母校醫技系1982年畢業，現任母校醫技系副教授、楓城新聞及景福醫訊總編輯）

編後語

文／邱政偉

本期景福醫訊收錄了臺大生化分生所70週年慶專輯。林敬哲所長在『所長的話』一文中點出了70週年慶的承先啟後與展望未來的意義。在林敬哲所長與林國煌教授的文章『七十年過後，臺大生化分生所的前瞻與展望』，回顧了生化分生所過去與目前的研究方向，並且對於未來生化研究與生化人才的培育提出一些想法。蘇瑀教授在『憶生化所兩三事』以及冀宏源老師在『那些年，我們一起追生化所的女孩』文章中，描述過去在生化所碩士班求學生涯的點點滴滴。『七十影展』展示了許多珍貴的史料照片，見證了臺大生化分生所過去七十年的發展。

本期的醫學新知係由母院小兒科曹伯年副教授提供，該文章介紹了Notch訊息對於維持呼吸道上皮恆定及肺泡發育的重要性。醫學論壇中，『主任震怒拍桌日，下屬萌生靈感時』是黃碩文教授描寫他為何身為一位小兒過敏免疫專家，卻在因緣際會下，加入了小兒糖尿病研究的心路歷程。『從假牙說起』是韓良俊教授對於一些口腔醫學的用辭提出需要『正名』的見解。因為用辭方式會影響人的觀念與看法，因此有正確的用辭與名稱是相當重要的。校友小品中本期收錄南鄉泰教授的文章『是誰放的？』。藉由高中同學的一通越洋電話，勾起數十年前就讀台中一中時的生活回憶與對於老師的懷念。方偉宏老師在『諾貝爾友誼之旅』一文中，描述接到獲得諾貝爾獎的指導教授Paul Modrich邀請去瑞典參加諾貝爾頒獎典禮的經歷與感想，是一生難得的榮耀。感謝眾多的老師、校友、前輩提供豐富的稿件讓本期能順利出刊，也感謝王亮月小姐在編輯事務上的幫忙。

（編者係母校醫學系2000年畢業，現任母院皮膚科臨床助理教授）

105學年度
懇親日暨白袍典禮

時間：2016年9月24日
地點：臺大醫學院大廳、臺大醫院東址大門口
攝影：臺大醫院教學部

醫學教育學會合影

時間：2016年9月19日　　臺大醫院教學部攝影

臺大醫院金山分院改制6週年院慶

時間：2016年10月1日　　臺大醫院教學部攝影