



典型在夙昔 我心目中的李鴻老師

蔡力凱 台大醫院神經部主治醫師

還記得我仍是住院醫師時，為了要接觸基礎醫學研究，透過神經外科賴達明醫師的介紹，懵懵懂懂的和中央研究院分子生物所李鴻研究員有了第一次的接觸。過去總覺得中研院是個國內最高研究單位，其研究員一定是高傲而難以接近，但很快的我便改變了這個錯誤的刻板印象，李鴻老師就如往常帶著微笑的坐在他小小辦公室內，牆上掛著傑出研究的獎狀，他說話速度稍快，每天總是有作不完的事，但對年輕人卻又充滿耐心而沒有架子。我和李老師說，在臨床神經學的領域，許多退化性疾病尚未有明確的治療，往往病患在診斷後，就只能靜待病情的惡化，而要想克服如此困境，我想由基礎研究開始。很幸運的，這個想法和李老師不謀而合，我也因此在李鴻老師的帶領下走進了基礎神經科學的世界。

有人曾問我，怎麼能夠有這麼好的機會和李鴻老師一起進行脊髓肌肉萎縮症 (**Spinal Muscular Atrophy; SMA**) 的研究，老實說，我在和李老師見面前，孤陋寡聞，還不知道老師這個世界級的 **SMA** 研究成果。**SMA** 為一遺傳性神經退化性疾病，因脊髓之運動神經元退化，造成患者四肢無力和肌肉萎縮，目前為止，尚未有任何藥物證實對 **SMA** 具有明確的療效。**SMA** 為自體隱性的遺傳模式，病患兩股染色體 **5q13** 位置的 **SMN1** 基因 (**Survival of motor neuron gene**) 皆發生了突變。而所有的 **SMA** 患者都帶有數個 **SMN2** 基因，雖然 **SMN2** 基因可和 **SMN1** 一樣產生 **SMN** 蛋白質，但其產物因多為不穩定而不足以完全代償兩股 **SMN1** 突變所造成的影響。若將小鼠兩股 **Smn** 基因皆剔除，則會造成死胎，這是因為小鼠體內不同時具有 **SMN1** 及 **SMN2** 基因，因此 **Smn** 基因的剔除將使體內完全沒有 **SMN** 蛋白質的產生。李鴻老師因而嘗試將小鼠兩股 **Smn** 基因剔除後，再合併了人類 **SMN2** 的基因轉殖，結果此小鼠體內可產生少量的 **SMN** 蛋白質，其不但可以存活，且成功的顯現了類似 **SMA** 病患的病態表徵，此為全世界第一個 **SMA** 模式小鼠的建立，該研究結果也刊登在 **Nature Genetics** 權威雜誌上。

於李老師實驗室學習一年後，在他的鼓勵下，進入台大臨床醫學研究所碩士班在職進修，李老師也成為我的指導老師，並在兩年後直升博士班就讀。過去數年來，李老師指導了許多台大臨醫所的醫師攻讀博士學位，如曹伯年、蘇怡寧、賴達明、邱守茗醫師等，這些優秀的學生之後不但順利的成為醫學博士，而且如今在臨床和研究領域上皆佔有不可或缺的角色。我在李老師的指導下進行著 **SMA** 模式小鼠的相關研究，老師曾說，**SMA** 這個領域博大精深，可以作的東西太多，作一輩子都作不完，我也因此在而後六年中於老師的指導下一頭鑽進了 **SMA** 的世界。

李鴻老師不是個緊迫盯人而無時加注壓力給學生的指導者。基本上，李老師多是給學生一個研究的方向，或是提供一個重要的建議或想法，之後大家再想辦法將研究完成。由於我在攻讀碩博士期間仍然有醫院相關的臨床教學服務，能夠待在中研院的時間其實有限，但老師不但不會因而不滿，甚至嘗試關心我在醫院的狀況。研究的結果當然不會永遠順心如意，老師這時總是充分理解，並在學生身後適時安慰鼓勵。大部分的研究生最怕的常是老師頻頻追問研究進度，但印象中，李老師似乎從沒有給我太多的壓力，偶而聊到研究的狀況，總是微笑的點點頭，說這些結果非常重要，再叫你繼續努力，有什麼需要幫忙的地方一定要提出來。當每一篇論文初稿完成後，老師雖然總是忙碌，但他一向在很短的時間就會將論文修改好，並很快的便將論文投稿出去。

李老師一天待在實驗室的時間非常長，和助理或學生的互動良好卻少開玩笑，老師很有興趣和臨床醫師合作，也勇於挑戰不同領域及不同的研究方法，李老師不但在SMA研究界佔有一度地，亦和台大、慈濟、中國醫藥學院、榮總及長庚等醫院的醫師們合作，造就一篇篇重要的研究成果，其中，李老師和中國醫藥學院神經科主任徐偉成的腦中風之幹細胞研究，其結果屢屢被國際重要期刊所肯定及引用，足見李鴻老師是個兼具彈性、求新求變、又眼光獨具的研究者。

基礎研究這條路是耗時、艱辛又易受挫折的，李老師不但是我的嚴師，更是我的益友。在實驗之外，老師不時關心我在醫院的生涯規畫，當我遇到失意時，也會主動幫我探找問題的來源，並幫助我尋求奧援。還記得老師看著我埋頭作實驗時，常常提醒我要按時吃飯，並注意健康，不要為了實驗而傷害了自己的身體。怎麼會想到，老師自己的身體而後再也無法負荷多年的辛勞，就在兩年前倒下了，想到老師過去對學生照顧的點點滴滴，這是個多麼讓人不敢相信、不願接受的晴天霹靂，更讓人不捨的是老師在之前身體接受化學治療的期間，竟然仍回到實驗室坐鎮，由此可見李老師對研究的熱忱和堅持，而他對研究的執著態度也將影響我們後輩，永遠成為大家的典範。

就在一個月前，我以「脊髓肌肉萎縮症:由動物模式到治療」為題，順利的拿到了博士的學位，一路走來，李鴻老師對我的支持和栽培，歷歷在目。很遺憾我沒有能在老師面前細數過去一起完成的數篇成果，也沒能和老師一同分享畢業的喜悅，但在我心中，我深深的回應老師，我們將持續的進行老師未完成的理想，希望能繼續將老師的心血發揚光大。就在那天畢業口試的報告中，想到李鴻老師對我的教導和照顧，我又不禁哽咽。



李鴻 老師