

Number 46, 2014.12.01

**臺灣大學「發育生物學與再生醫學研究中心」電子報**  
**Research Center for Developmental Biology and  
Regenerative Medicine Newsletter**

**中心網頁：** <http://homepage.ntu.edu.tw/~ntucdbrm622/>

**Facebook:** **NTU Research Center for Developmental Biology &  
Regenerative Medicine.**

中心主任：楊偉勛 教授  
榮譽主任：鍾正明 院士

總編輯：謝豐舟教授  
副總編輯：吳益群教授  
編輯顧問：孫以瀚研究員

編輯幹事： 陳敏慧教授、徐善慧教授、黃敏銓教授、  
丁照棣教授、陳思原教授、李士傑教授  
曹伯年副教授、楊宗霖副教授、林頌然副教授  
王弘毅副教授、劉逸軒助理教授、陳佑宗助理教授  
林泰元助理教授、 陳沛隆助理教授

美編製作：劉麗芳

NTU  
C.D.B.R.M

# 本次主題

## 1. 活動公告

a. 2014年12月8日

**Role of dynamin-mediated membrane remodeling in muscle development and disease**

劉雅雯助理教授 / 台灣大學分子醫學研究所

b. 2015年01月12日

**建立計算式基因功能關聯網路及在生醫研究之應用**  
蔣榮先教授 / 成功大學資訊工程學系特聘教授

c. 2014年11月1日-2015年01月31日

臺大醫院超音波發展史

## 2. 專題演講與活動照片

a. 10月22日 - Dr. Matthew P. Hoffman 專題演講

**Salivary Gland Organogenesis Provides a Template for Regeneration**

b. 10月24日 - Dr. Matthew P. Hoffman 專題演講

**Hs3st3-modified Heparan Sulfate and FGFR2b Signaling Control Progenitor Expansion During Salivary Gland Development**

c. 10月31日 - Prof. Kristin Scott 專題演講

**Processing gustatory cues in Drosophila**

## 3. 發育再生研究論文評介

**Transdifferentiation of Human Fibroblasts to Endothelial Cells: Role of Innate Immunity**

陳志龍 博士後研究員

## 4. 記 UIUC 代表團來訪

陳良基學術副校長

## 5. 分享 Prof. Kleinrock 的勉勵詞

陳良基學術副校長

## 6. 【人物專訪】一生快樂的醫生：黃達夫教授

醫點挑戰，醫點希望--黃達夫教授談「現代醫學的困境」

臺灣大學科學教育發展中心

# 專題演講預告:



**演講人：**

**劉雅雯助理教授  
台灣大學分子醫學研究所**

**題目：**

**Role of dynamin-mediated membrane remodeling  
in muscle development and disease**

**時間： 2014年 12月08日， 12:00-1:30PM**

**地點： 台大醫學院202教室**

## 專題演講預告:



### 演講人：

**蔣榮先 特聘教授**  
**成功大學資訊工程學系**  
**兼醫學資訊研究所特聘教授**  
**兼計算機與網路中心主任**

### 題目：

**建立計算式基因功能關聯網路及  
在生醫研究之應用**

**Big Data-Driven Computational Function  
Association Network for Biomedical Study**

**時間：** 2015年 01月12日，10:30-11:30AM

**地點：** 台大醫學院202教室

臺大醫院時光隧道

臺大醫院

# 超音波發展史

超音波是醫生的第三隻眼睛

2014

11.01

→ 2015

01.31

臺大醫院門診大廳  
(臺北市常德街一號)

開放：每日9AM-5PM

## 看見 是科學的第一步

人類能看見所要探究的對象是科學發展的第一步。有了顯微鏡，看得到細菌，才有微生物學的萌芽；有了望遠鏡，看得到星球，才有天文學的誕生。超音波給了我們透視人體的能力，謝教授與陳哲堯教授創立台灣醫用超音波學會，推廣超音波醫學，讓臺灣所有醫生有可以透視人體的第三隻眼睛，整個臺灣的醫學因此進入一個嶄新的境界。

主辦：臺大醫院 綜合診療部、門診部、總務室、秘書室  
協辦：謝伯濤醫學教育基金會  
策展：謝豐舟、陳輔尊  
設計：禾育信設計

# 台大醫院時光隧道

謝豐舟教授

由於MG149事件，器捐事件，台大醫院近日成為社會焦點。社會大眾對台大醫院似乎又依賴，又有許多疑問。

百年來，台大醫院一直是台灣人民健康的守護者，諸多醫療創舉，都是起源於此。台大醫院可以說是台灣現代醫學的發源地。為了彰顯台大醫院百年來對台灣人民健康維護之貢獻，我覺得實在有必要藉由展覽活動，讓民眾對台大醫院的歷史多一些瞭解。

台大醫院門診大廳東側有一寬廣的公共空間，供來往病患歇腳。我每次路過，都覺得此處是個絕佳的展覽空間，門窗牆壁古典幽雅，屋頂高挑，且有投影照明設備，出入口為二道拱門，更增藝術氣氛。若能利用此一空間做為台大醫院發展過程的時光隧道，將過去百年台大醫院醫學發展的里程碑，以簡明的展覽，呈現出來，供每日眾多出入台大醫院的民眾以及本院工作人員和學生觀賞，應該是絕佳的公眾教育，因為它涵蓋了醫療，社會科技，歷史，文創……等諸多面相，也可讓社會對於本院百年來守護台灣社會健康和福祉的努力，有所瞭解和體會，加強對本院之向心力。

今年正值台灣醫用超音波學層創立三十週年，我為該學會製作了台灣超音波醫學發展之回顧展覽，由於台大醫院為台灣超音波醫學發源地，此學會亦係台大醫院故陳哲堯教授所創辦。此一回顧展之內容，當然是以台大醫院為主角。

年會過後，展覽的內容其實可以重覆使用，不用可惜。因此，我就商請台大醫院的門診部，衍書處及總務處，嘗試一下我那台大醫院時光隧道的點子。在他們的協助下，終於在11月12日醫師節把「台大醫院超音波發展史」的展覽在台大醫院門診大廳建置起來。

此一展覽是以極簡方式進行，只有兩面海報牆，只要更新這兩面海報牆的內容，就可以依樣畫葫蘆，成為一個新的展覽。例如：台大醫院器官移植發展史，開心手術發展史，葉克膜發展史，腎臟透析發展史……。再加上一些文物，就是很有內容的展覽。

誠心希望有人可以接棒，讓「台大醫院時光隧道」可以帶領我們回顧百年來，台大醫院到底為台灣做了什麼？

2014年10月22日演講照片- 台大醫學院202教室

演講人：Matthew P. Hoffman, B.D.S., Ph.D.

Senior Investigator

Chief, Matrix and Morphogenesis Section

National Institute of Health/Nidcr

題目：Salivary Gland Organogenesis Provides a Template for Regeneration



# Salivary gland organogenesis provides a template for regeneration

耳鼻喉部 李浩緯/楊宗霖副教授

唾液腺是人體眾多外泌腺(exocrine)之一，唾液腺的主要功能顧名思義在於唾液的生合成與分泌，唾液內的各種酵素，粘蛋白，以及生長因子扮演著調控口腔生理環境的重要功能。臨床上，眾多文獻以及研究報告均指出許多原因造成之唾液腺功能低下皆會影響其預後以及生活品質。因此，替代性的人造腺體，或者是透過組織工程的方式培養唾液腺組織，甚至是基因療法，皆為目前世界上重建腺體組織的幾大潮流。Hoffman教授及其團隊透過發育生物學的觀點來解析唾液腺生長與過程中的各種細胞交互作用與其基質之間的關聯性皆讓我們對未來在腺體的重建與再生的研究上有更多更深入的思考與腦力激盪。

透過Hoffman教授的研究，唾液腺前驅細胞(Progenitor cells)是一種具有組織特異性的前驅細胞，對於唾液腺的發育與增生具有決定性的作用。在唾液腺的發育過程中，分枝發育(Branching morphogenesis)的產生主導著整個腺體的發育過程，除了唾液腺前驅細胞的參與之外，纖維母細胞生長因子受體第二型(FGFR2b)的訊息傳遞系統也至關重大，第七型(FGF7)與第十型(FGF10)纖維母細胞生長因子和其第二型生長因子受體之間的作用同時決定了分枝發育的上皮分化以及上皮管腔的延長，唾液腺發育為一典型的上皮-間質組織間交互作用，細胞之間的通力合作完美詮釋了一快速而有效的過程。Hoffman教授更進一步提出與上皮分枝組織伴生的副交感神經節(Parasympathetic ganglion)為驅動整個分枝發育系統的重要元素之一，此一神經節會刺激一種表現第五型角質素(Keratin-5; K5)的特殊前驅細胞，由於K5前驅細胞的存在，透過副交感神經節所分泌的乙醯膽鹼(Acetyl-Choline; ACh)與細胞外基質對K5前驅細胞的作用將促使此一前驅細胞朝向成熟之管細胞(Ductal cells)分化。

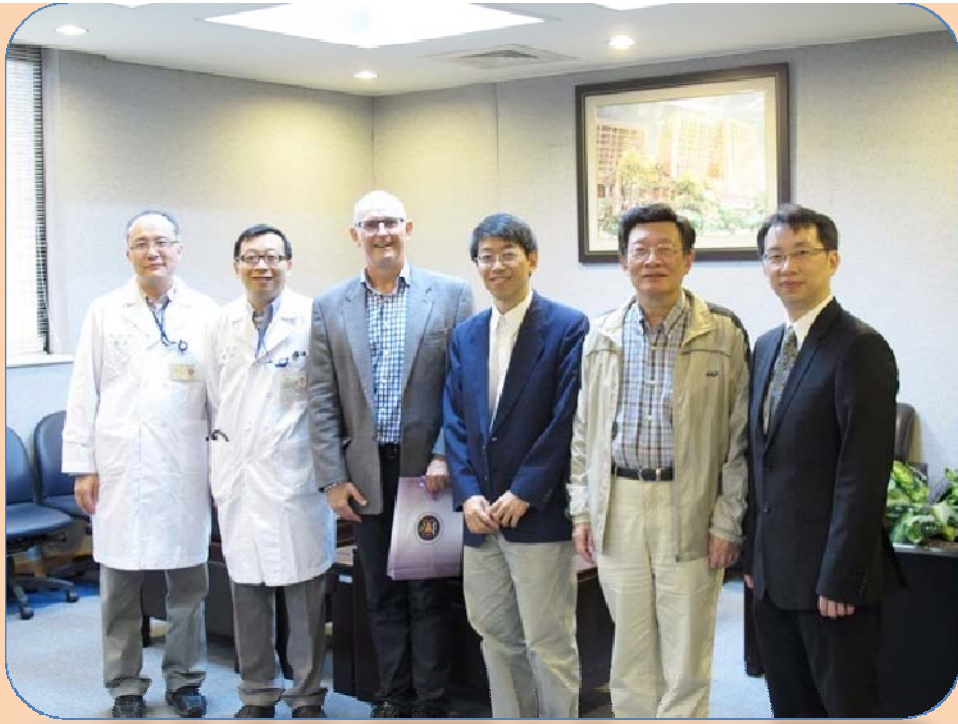


此外，透過對另一已知唾液腺前驅細胞的標的---Kit 細胞的分析，發現Kit訊息傳遞系統與第十四型角質素(Keratin 14; K14)以及上述的K5前驅細胞有密切關連性，因此將此一系列的證據互相串連，Hoffman教授認為伴生的副交感神經節參與唾液腺組織分枝發育與上述之K5，K14以及Kit前驅細胞有著重要的互相依存性，藉由Kit前驅細胞所分泌之神經營養因子(Neurturin)座落於前驅腺泡組織之基底膜上，進而誘導副交感神經節往該處生長並產生支配功能。

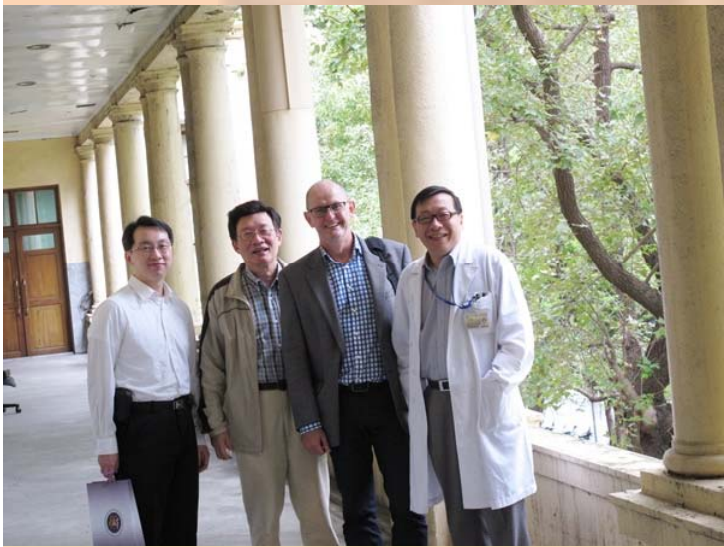
Hoffman教授及其團隊的一系列研究揭露了Kit以及纖維母細胞生長因子受體第二型的訊息傳遞系統會促使位於唾液腺上皮組織末端之K14與Kit前驅細胞的增生，並透過增生K14以及Kit所分泌的神經營養因子調控副交感神經節細胞的生長與支配功能，致使具功能性的副交感神經節促使K5前驅細胞的增生。透過放射線的影響，此一K5-K14/Kit-副交感神經節的序列調控再次獲得證實，並且進一步發現此一作用序列會抑止腺體細胞在放射線暴露後所誘發之細胞凋亡(apoptosis)。總地來說，Hoffman教授的演講以及研究提供了我們許多對於細胞間交互作用，前驅細胞對分化以及相關生長因子的調控反應，其清晰的邏輯與深入淺出的內容著實對於我們在未來研究上有更多的想法與幫助。



左:楊宗霖醫師、Prof. Hoffman、楊偉勛教授



與醫學院副院長鄧述諄教授會談



醫學院人文館

2014年10月24日演講照片- 台大生科院3F演講廳

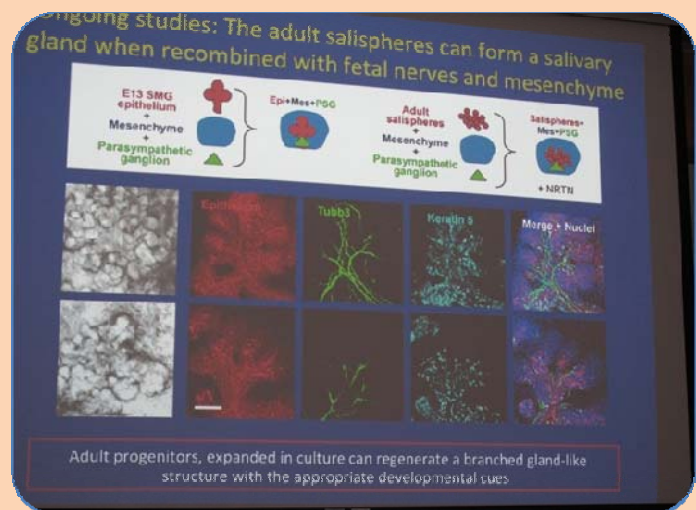
演講人：Matthew P. Hoffman, B.D.S., Ph.D.

Senior Investigator

Chief, Matrix and Morphogenesis Section

National Institute of Health/Nidcr

題目：Hs3st3-modified Heparan Sulfate and FGFR2b Signaling Control Progenitor Expansion During Salivary Gland Development



# Hs3st3-modified heparan sulfate and FGFR2b signaling control progenitor expansion during salivary gland development

耳鼻喉部 李浩緯/楊宗霖副教授

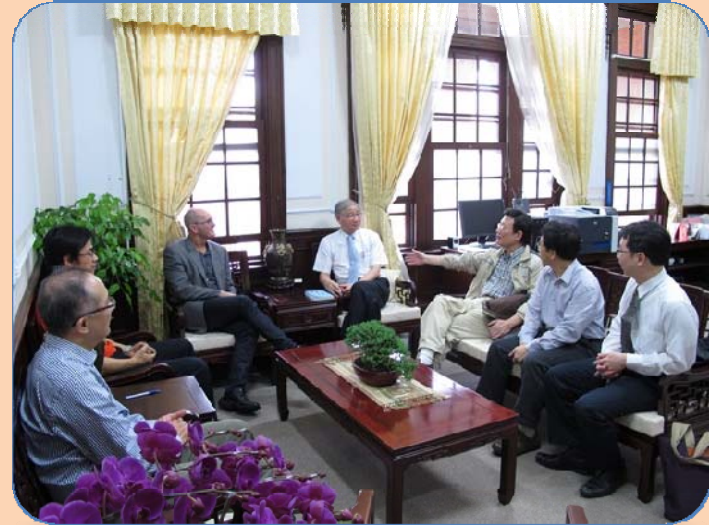
近年來隨著幹細胞與再生醫學相關研究漸漸成為醫學研究的主流，許許多多器官與腺體的早期發育過程慢慢又被科學家們重新放大檢視。以現在科技做為工具，科學家們發現了許多在過去從未被認真看待的線索與知識對幹細胞的分化，生長及其相關研究有著重大的影響。

於唾液腺的發育過程中，過去的文獻指出纖維母細胞生長因子受體(FGFR2b)與其受質的一系列訊息傳遞系統扮演著關鍵的角色，近年來，隨著基因轉殖技術的成熟，在FGF10基因突變的轉殖老鼠中，唾液腺以及許多器官的發育被終止了，此一現象無疑直接證明了FGFR2b及其訊息傳導系統對唾液腺早期發育的重要性。然而，究竟是什麼樣的機制足以調控這整條訊息序列在之前的文獻中並沒有定論，透過Hoffman教授近期的研究提供了我們解析這整個調控系統的一個切入點：硫酸肝素(Heparan Sulfate; HS)是細胞外基質(Extra-cullular Matrix; ECM)中重要的成分之一，過去文獻均指出HS對於FGFs與FGFRs有著相當高的親和度。因此，若能解析HS如何去調控FGFR2b的訊息傳導系統，對許多生命早期的疾病，特別是發育過程中產生之突變或是缺失有重要的臨床意義。



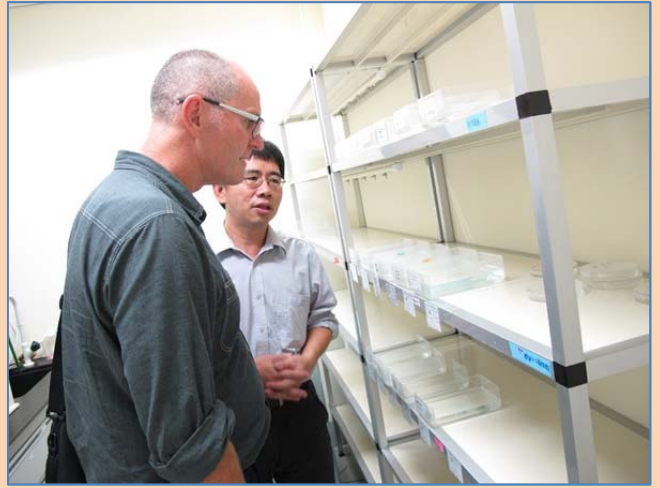
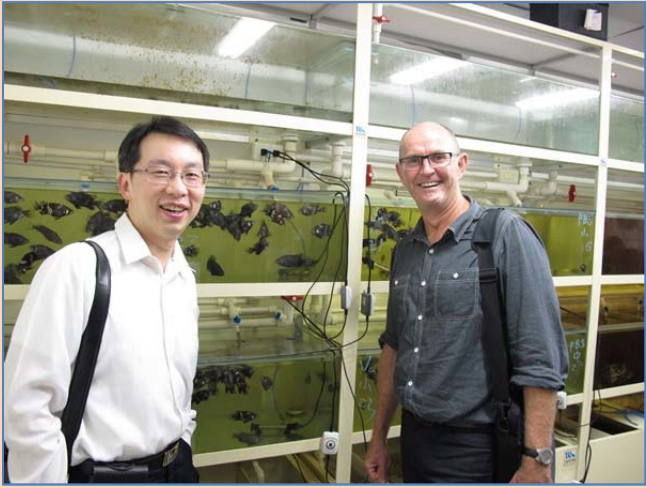
**Hoffman**教授指出藉由外加**FGF10**以及**肝素酶(Heparanase)**促使**肝素酶**水解**HS**的結構，發現**HS**的醣蛋白片段能夠促使唾液腺上皮組織的伸展與增生，然而過量的**HS**卻僅僅使得上皮末端增大，卻失去了伸展的效果，因此**Hoffman**教授假設了**HS**於上皮末端的原始腺泡組織能調控唾液腺上皮前驅細胞的功能。然而，位於上皮末端並具備增生以及分化能力的前驅細胞上皆表現了**Kit**與**FGFR2b**這兩種蛋白，在進一步的分析中指出，**FGFR2b**的受質**FGF7/10**致使**Kit**的受質**SCF**相對應的基因表現量提升，此一現象證明了**Kit**以及**FGFR2b**這兩套訊息傳遞系統有密切的關連性。再者，**Hoffman**教授更進一步指出**SCF**與**FGF10**會使得位於唾液腺上皮組織中的**K5**，**Kit**，以及**K14**等數種前驅細胞的數量向上提升。串聯**HS**與**Kit/FGFR2b**的傳遞系統，**Hoffman**教授及其團隊認為**Kit**前驅細胞具有修飾**HS**結構的性質，並且此一性質會影響**FGFR2b**訊息傳遞系統所影響之唾液腺上皮的增生現象。透過一系列即時基因表現的分析，**Kit**前驅細胞會促使上皮組織末端表面的**Hs3st3**此一具有修飾**HS**功能的酵素的表現量增加，此一酵素會將**HS**側鏈的**3-O**鍵結硫化(sulfated)。為了證明酵素修飾後側鏈中的**3-O**硫化鍵結對唾液腺發育有重要影響，修飾後具有**3-O**硫化鍵結的**HS**直接投入培養系統中可以明顯發現唾液腺分枝發育增強以外，上皮末端的**Kit**與**K14**前驅細胞的數量以及增生能力也有明顯增加；更進一步地，此一修飾後的**HS**會增加**FGFR2b**與其受質**FGF10**的親和力大幅度上升，這些證據都說明了此一酵素對**HS**的作用調控了**Kit**與**FGFR2b**訊息傳遞系統並進一步影響唾液腺發育的過程。

因此，**HS**的結構以及其在發育過程中所受到的修飾均會藉由**FGFR2b/Kit** 訊息傳遞系統調控唾液腺前驅細胞的數量及其表現行為，**Hoffman**教授的研究無疑提供了我們一個證據，證明細胞外基質與細胞間的交互作用會對發育的進程(**progression**)有深遠的影響與意義。

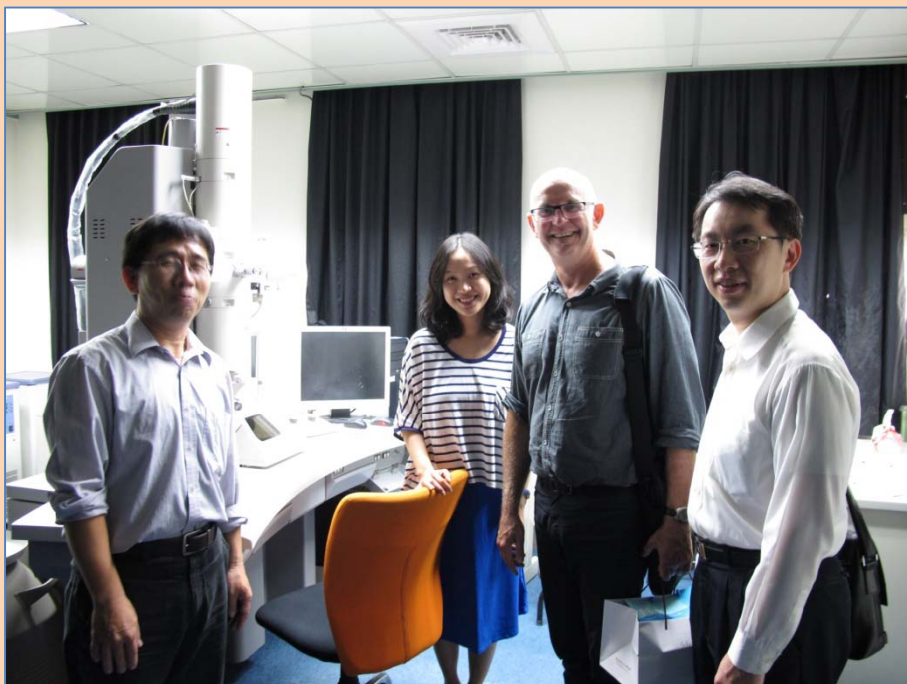


與楊泮池校長訪談





參觀生科院



2014年10月31日演講照片- 台大醫學院202教室

演講人：Prof. Kristin Scott

Molecular and Cell Biology Department,  
University of California, Berkeley

題目：Processing gustatory cues in *Drosophila*





# Food For Thoughts: Dr. Kristin Scott's Journey in Drosophila Gustation

台大醫學院分子醫學研究所 潘俊良


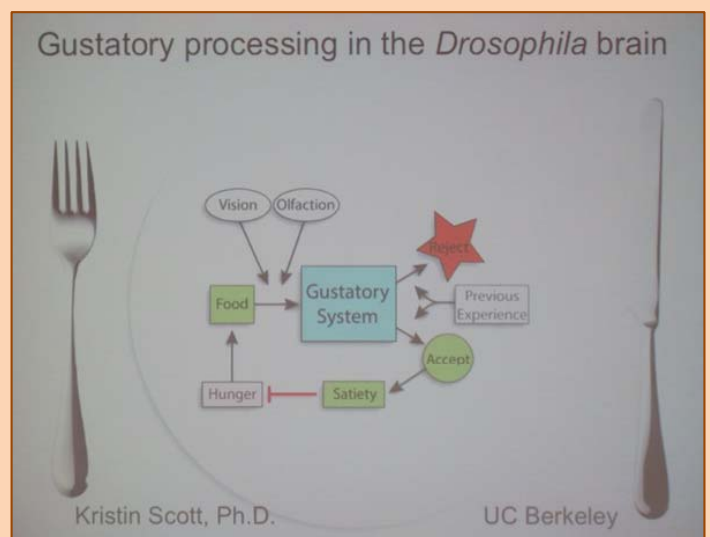
生物體對化學分子的感覺可分成嗅覺(olfaction)、味覺(gustation)和費洛蒙感覺(pheromone sensation)三大類，在演化上，化學性的感覺對生物如何在環境中尋找食物、避開敵人或有害刺激，乃至於尋找交配對象、繁衍後代，均具有關鍵性的功能，嗅覺或味覺的經驗也會改變生物體的記憶和學習行為。但相對於我們對視覺系統的深入了解，嗅覺或味覺如何發生，又如何支配生物行為，長久以來一直所知甚少。2014年10月31日，中央研究院神經科學學程和台大發育生物與再生醫學中心，邀請了加州大學柏克萊分校(UC Berkeley)研究果蠅味覺的世界級權威Kristin Scott教授，在台大醫學院為眾多師生帶來一場名為「Processing Gustatory Cues in the Drosophila Brain」精彩的科學探索。

Kristin Scott教授是筆者於柏克萊求學時系上的老師，曾擔任筆者博士學位資格考的考試委員，筆者也曾在Dr. Scott開設的課程中擔任助教，因此對Dr. Scott的研究所知甚詳。Dr. Scott大學畢業於芝加哥大學，在Dr. Charles Zuker的指導下於加州大學聖地牙哥分校取得博士學位，之後於紐約哥倫比亞大學Dr. Richard Axel(2004年諾貝爾醫學獎得主)的實驗室進行博士後研究。Dr. Scott在柏克萊於短短九年內就從助理教授升至正教授，更延續她兩位指導教授Zuker和Axel的優異傳統，成為Howard Hughes Medical Institute的研究員，著作幾乎「清一色」發表於Nature, Cell和Neuron三本雜誌，在「金頭腦」多如過江之鯽的柏克萊校園，Dr. Scott依然光芒四射。

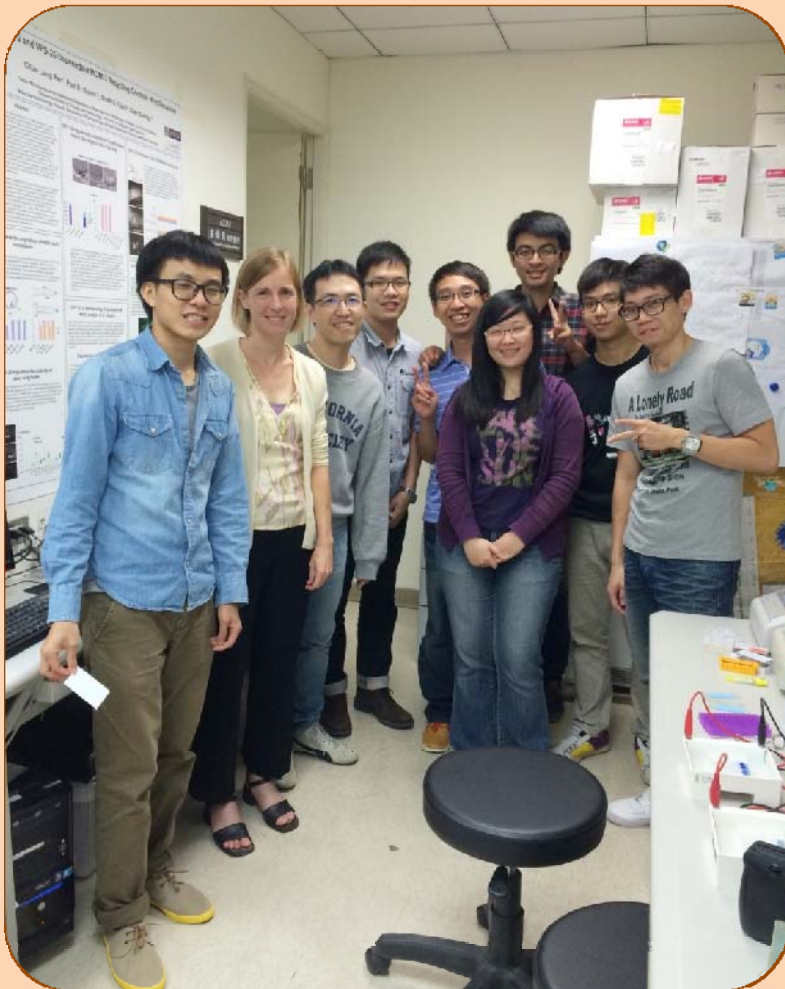
**Dr. Scott**於博士後時期首先於果蠅中發現第一個味覺受器 (**gustatory receptor**)家族，之後她的研究陸續闡明這些受器可以感受甜味、苦味、甚至水溶性的碳酸(存在於發酵食物中)和水分子味道的受器。她進一步解析這些味覺受器分別透過獨特的神經路徑，投射至下食道神經節(**Suboesophageal ganglion**，果蠅的味覺中樞)，證明連味覺如此古老的感覺系統，都遵循**label-line theory**的神經傳導模式。配合精巧的即時攝影技術，**Dr. Scott**在活體果蠅的頭殼上打開一個小孔，讓超高速運轉的**spinning disc confocal microscope**可以擷取果蠅大腦中特定神經元在味覺刺激下的鈣離子濃度變化。**Dr. Scott**更進一步深入果蠅的大腦，找出控制食物回饋機制的神經，並發現這些神經元會調控果蠅接受食物回饋後行為的改變。更令人驚訝的是，**Dr. Scott**另外發現了四個分泌**GABA**的抑制性神經元，負責制止果蠅在酒足飯飽後繼續進食。當這些神經元的活性被抑制後，即使吃飽喝足了，果蠅仍不知節制地繼續飲水，直到腹脹如球，甚至還喝到把水吐出來。從現場聽眾投入、讚嘆的反應，不難想像**Dr. Scott**的研究所揭示的科學奧秘是如何地生動有趣。筆者於當日開場介紹詞中自謂**Dr. Scott**為筆者在科學研究上的學習典範(**role model**)，絕非虛言。

*Taste in Drosophila*

1. Tastes are processed as separate pathways for palatable and aversive tastes
2. Tractable system to study modulation by hunger and satiety
3. Tastes participate in innate and learned behaviors
4. Mushroom bodies are sites for multi-sensory integration

**Dr. Scott**在演講後也和台大醫學院來自不同研究所的數位同學共進午餐。雖然和**invited speaker**共進午餐，在國外大學是司空見慣的事，但對於台灣的同学來說，可能就像「天上掉下來的禮物」一般，可遇而不可求。同學們除了好奇**Dr. Scott**的研究歷程，也對如何到美國研讀博士學位或進行博士後研究有仔細的探問。相信不管是對初入科學領域的熱血學子，還是已在研究上走過一段路的老師們，**Dr. Scott**獨特的研究風格、精確而縝密的科學態度，都還是在我們的心裡留下一種「如果我能像她那樣」的憧憬、敬佩和讚嘆。在此筆者要特別致謝台大發育生物學與再生醫學中心，讓我們有這麼一場難忘的科學盛宴。



本場主持人潘俊良老師  
致贈中心禮物給**Dr. Scott**

# 發育再生研究論文評介

台灣大學發育生物學與再生醫學研究中心  
陳志龍 醫工所博士後研究員

## Transdifferentiation of Human Fibroblasts to Endothelial Cells: Role of Innate Immunity.

Nazish Sayed, Wing Tak Wong, Frank Ospino, Shu Meng, Jieun Lee, Arshi Jha, Philip Dexheimer, Bruce J. Aronow, John P. Cooke.  
Circulation. 2014 Oct 30. pii: [CIRCULATIONAHA.113.007394](#).

### Abstract

#### BACKGROUND:

-Cell fate is fluid, and may be altered experimentally by the forced expression of master regulators mediating cell lineage. Such reprogramming has been achieved using viral vectors encoding transcription factors. We recently discovered that the viral vectors are more than passive vehicles for transcription factors, as they participate actively in the process of nuclear reprogramming to pluripotency by increasing epigenetic plasticity. Based on this recognition, we hypothesized that small molecule activators of toll-like receptor 3 (TLR3), together with external microenvironmental cues that drive EC specification, might be sufficient to induce transdifferentiation of fibroblasts into ECs (iECs).

#### METHODS AND RESULTS:

-We show that TLR3 agonist Poly I:C, combined with exogenous EC growth factors, transdifferentiated human fibroblasts into ECs. These iECs were comparable to HMVEC in immunohistochemical, genetic and functional assays, including the ability to form capillary-like structures and to incorporate acetylated-LDL. Furthermore, iECs significantly improved limb perfusion and neovascularization in the murine ischemic hindlimb. Finally, using genetic knockdown studies, we find that the effective transdifferentiation of human fibroblasts to endothelial cells requires innate immune activation.

## CONCLUSIONS:

**-This study suggests that manipulation of innate immune signaling may be generally used to modify cell fate. As similar signaling pathways are activated by damage associated molecular patterns, epigenetic plasticity induced by innate immunity may play a fundamental role in transdifferentiation during wound healing and regeneration. Finally, this study is a first step toward development of a small molecule strategy for therapeutic transdifferentiation for vascular disease.**

# 免疫系統在細胞轉分化過程扮演了關鍵角色！

在此篇論文中，**John P. Cooke**研究團隊發現，藉由非基因改造的方法可以將人類包皮的纖維母細胞重新編程為內皮細胞。重新編程的內皮細胞具有類似內皮細胞的功能，包括能形成微血管以及吸收乙烯化的低密度脂蛋白，並能在小鼠血管受損的區域新生血管並成功的修補血液循環的嚴重缺陷，以及組織壞死。

這個發現可以避免基因改造時所造成未知的染色體破壞，進而增加人體試驗與未來臨床應用的可行性。在纖維母細胞重新編程為內皮細胞過程中除了加入生長激素之外，藉由活化 **Toll-like receptor 3 (TLR3)**刺激先天免疫系統是過程中重要的步驟，顯示單一條件的刺激下並無法直接促使體細胞之間的轉換，因此大量篩選小分子藥物來刺激體細胞重新編程變成為近年來各國重點發展的項目。

隨著醫療生活品質進步，台灣人口的平均壽命也逐年增加，顯示台灣將逐漸邁入人口老化的國家，加上近年來的食安問題，伴隨而來的中高齡慢性疾病也成為我們並須重視的重要問題。

根據健保局統計，除了癌症之外，心血管疾病，糖尿病，以及腎臟病等慢性病成為健保支出的大宗。這些慢性病除了持續給予藥物舒解症狀之外，並無法根治，例如糖尿病患者其終生必須依賴注射胰島素來維持血糖平衡，腎臟病人必須終身倚賴洗腎，因此病患的人數與健保的支出只會逐年增加。如今，藉由器官移植已成為唯一解決糖尿病或腎臟病患者的希望，然而器官捐贈者與需要器官移植者的比例相差懸殊，並無法快速且大量解決慢性病的問題。

隨著生物科技精進，以及自體骨髓移植成功的案例，以幹細胞以及體細胞為主的新醫療概念在近十年來也逐漸從理論中進入實行階段。當骨髓與臍帶血移植逐漸成為醫療過程中的一環時，以細胞為主的醫療方式也逐漸擴展至治療慢性病上。細胞移植與器官移植一樣皆須面臨捐贈者短缺的窘境，所幸在基因工程上的進步，體細胞或幹細胞的來源已能藉由自體細胞重新編程來大量獲得，不同於器官捐贈，自體細胞移植較無免疫排斥等問題。

為了解決細胞短缺的問題，生物學家發現，藉由表達特定基因可以將體細胞重新編程為幹細胞或其他類型的體細胞，例如表達表達山中因子（**Yamanaka's factors**）可以讓纖維母細胞重新編程為萬能幹細胞(iPS)，**MyoD**基因可以讓纖維母細胞重新編程為肌肉細胞。

同樣的方法也可以取得神經細胞，心肌細胞等。顯示藉由基因工程的方法，我們也可以將容易大量取得的體細胞重新編程為病患所缺乏的體細胞以進行自體細胞治療，然而這類的方法通常需要以病毒作為載體以進行基因工程，因此會影響部份染色體功能，在臨床應用上仍有顧慮。

以胰臟裡的貝它細胞（ $\beta$  cells）為例，雖然目前尚無研究顯示人類體細胞可以藉由小分子藥物重新編程為成熟的貝塔細胞，今年 Douglas A. Melton 研究團隊發現，藉由小分子藥物可以在體外將人類胚胎幹細胞或誘導式萬能幹細胞分化成為具有功能的貝塔細胞。在細胞移植後除了不需要打胰島素之外，也可以更精確的控制血糖。藉由胚胎幹細胞能無限自我更新的特性，在未來將可以無限的提供具有功能的貝塔細胞給糖尿病患者進行體細胞移植。

雖然目前這些研究與發現仍有缺點，包括重新編程的細胞比例太低，所需要的時間太長，再加上重新編程的體細胞在移植後是否能長期存活等相關問題，在實際應用上仍需要改進，但相信未來由自體細胞所重新編程的細胞將可以成為慢性病醫療環節中的可能治療方法之一。

台灣大學發育生物學與再生醫學研究中心  
陳志龍 醫工所博士後研究員

## 延伸閱讀

**Pagliuca FW, Millman JR, Gertler M, Segel M, Van Dervort A, Ryu JH, Peterson QP, Greiner D, Melton DA. Generation of Functional Human Pancreatic  $\beta$  Cells In Vitro. Cell. 2014 Oct 9;159(2):428-39.**

# 記 UIUC 代表團來訪

轉載於陳良基副校長 2014.11.11 臉書



「有朋自遠方來，不亦悅乎！」這是大家都能體會的愉悅心情，而如果來訪友人又是心儀已久的對象，那就更是雀躍的心情了！這大概可以用來比喻上周接待UIUC 代表團的感覺！



UIUC是從台大前任李校長在執行邁向頂尖大學計畫時，就訂下的標竿學校，也就是我們見賢思齊的對象。但我有機會檢視國際合作相關成果時，發現台大雖然簽署將近五百家國外大學作為姐妹學校，可是簽訂的合作方式大底就是每年跟各個姐妹學校交換個二至三名學生，與標竿的UIUC亦同。我覺得這實在稱不上深交，就好像俗話所說：“相識滿天下、相知無幾人”，姊妹校很多，但實質上對教學研究的衝擊很少。感謝國際處和各學院都能認同這個想法，並大力支持改變。因此，我們開始轉換策略，共同選定一些互補或可學習之國際著名大學做為強化深交的對象，我們的目標是希望達到，不只是少數學生交換，而更能擴展出教授交換、共同授課、共同執行研究計畫等深度的國際合作交流。去年九月我率團赴芝加哥訪問時，即跟UIUC副校長Ade教授提出此建議，也獲得他的大力支持，並選定”Smart City, Healthy City”這個全球化過程所需面對的共同挑戰為主題，雙方同意今年在台大舉行雙邊論壇。這幾個月以來，國際長張淑英教授帶領同仁精心規劃，並邀集相關學院院長及教授們經過多次密集籌備，規劃期間，甚至有兩校同仁互訪面對面腦力激盪，終於辦成了這次的NTU-UIUC Global Issus Forum。



UIUC 由校長 Chancellor Phyllis Wise 親自率領團隊來台，成員包括該校副校長兼 Provost Prof. Illesanmi Adesida 及數位院長等一行三十幾位教授浩浩蕩蕩，從芝加哥遠飛至台北。台大則由楊泮池校長親自接待，共同揭開兩校兩天的合作論壇。論壇內容相當精采，從台大楊校長與 UIUC Wise 校長演講學校願景方針，到兩校副校長對學校創造 Impact 的推動策略演講，兩校院長們的圓桌論壇，以及圍繞在未來城市所引申之六大跨領域研究主題，相關同仁就專業興趣題材之研商，相當具體深入。更難得湯明哲前副校長全程協助討論之進行，馮燕政委亦專程回來參加圓桌論壇，大家都有很多收穫，詳細論壇時程可見國際處網頁，就不再贅述。我個人覺得這實在是非常難得的紀錄，台大也正式跨出向國際頂尖大學的學習之路。會談中，相關的雙學位規劃、教授合聘、共授等機制也都有觸及，學校方面會將所需之行政措施準備好，接下來就要看專業領域教授及研究同仁們能否進一步共同討論出雙方都有興趣的議題了！目前，台大在上周五我主持的校教評會，已正式完成第一位雙方合聘的教授來台授課的聘任程序，我希望未來也能有不少台大教授能受邀站在 UIUC 講堂或其他國際頂尖大學講台上課，透過雙方教師長期的合作與互相觀摩學習，讓台大學生領略更多大師的薰陶，創造更多不一樣的學習機會！



# 分享Prof. Kleinrock 的勉勵詞

轉載於陳良基副校長 2014.11.10 臉書



訊連科技黃肇雄董事長寄來幾張 Prof. Kleinrock 演講當天的照片，頗有特色的，特別再PO一次與大家分享。另外，正好當天記下他帶給國內研究工作者、教授、以及學生們的勉勵詞，藉此一角與大家互相砥礪。他寫給研究者的是: **1. Conduct the 100-year test, 2. Don't fall in love with your model, 3. Beware of mindless simulation, 4. Understand your own results, 5. Look for "Gee, that's funny!"**我覺得第五點真是太重要了，一定要從工作中找尋樂趣，” 擇其所愛、愛其所擇”！

給教授們的話語是: **1. Moving the frontier is tough, 2. Teach your students to understand their results! 3. When a field gets too crowded, move your research vector slightly, 4.Keep your interest in related areas, areas where something might happen.**

網際網路之父 **Prof. Leonard Kleinrock** 寫給學生們的有一大堆，真是苦口婆心，但我懷疑學生應該照單全收，所以我只節錄幾點參考，真有心想知道更多的同學，就請詢問照片中的老師們。他告訴學生的是: **1. As students you are being handed an unbelievable gift, namely, the jewels of 4000 years of wisdom. This wisdom came as a result of hard devoted work. Believe that you, too, can achieve. 2. Many youth feel there is no great work left to be done. Not true – the golden era continues. 3. Choose your peers and mentors wisely – and spend time talking with them. 4. Don't follow the pack. Have the courage to stake out new territory, develop new ideas, and go for the high ground. Keep reaching beyond your grasp.**

**Prof. Kleinrock**是非常少數從MIT拿到博士學位後，就立刻被UCLA聘為正教授的厲害人物，他的見解應該是值得聽聽，希望對大家都能有收穫!



# 【人物專訪】

## 一生快樂的醫生：黃達夫教授

<http://case.ntu.edu.tw/blog/?p=19157>

轉載於臺灣大學科學教育發展中心



採訪 | 沈君宜  
攝影 | 黃道佐

在我們試圖使攝影機鏡頭避開房間裡的垂降機時，突然響起一個親切卻鏗鏘的聲音：「這東西根本不應該存在。」不應該存在？防災設施在大家看來理所當然，但：「如果是加護病房，設置垂降機給誰用？火災發生時，沒有行動能力的病人根本不可能利用垂降機逃生；垂降機的存在只給醫護人員加速逃跑的機會而已。」在他看來，醫院的安全措施應該加強的是防火門和平行逃生通道，讓臥床病人在不幸有火災時，可以在醫護人員協助下避難。

這是黃達夫醫師——熱心醫學教育的內科教授，和信治癌中心醫院的院長——給我們的「第一課」。

## 〔Humble beginnings—因緣際會，開啟醫學之門〕

促使黃達夫教授學醫的原因其實很簡單。中學時十分欽羨一位受父親之邀來村裡開業的家庭醫師，他心想如此自由而又可以幫人解決痛苦的職業，是再好不過的了。

「結果，事與願違。」黃教授大笑道。醫者其實不是自由的行業，但當年「不知道醫是什麼東西」的誤打誤撞，卻意外的開啟了一條精采而成就斐然的路。

黃教授大六時進入醫院見習，幸運的在這一年堅定了習醫的信念。那是醫療照護輔助機器尚未發達的時代，一位得了日本腦炎的小夥子在他三天不眠不休的照護下，由昏睡中甦醒——這讓黃教授初次感受到身為醫生的成就和喜悅。同年，他遇到兩位來自美國的教授，分別作為內、外科的引導者。兩位師長傳授「由病人身上學習」的概念，輔以清晰的邏輯思考和論述，頓時為這位年輕的醫學生點起了明燈——他決心在畢業後赴美美國。

## 〔Learning, unlearning, relearning—放下課本，以病人為師〕

在臺灣時，忙於醫學院的課業，為考試而讀書的成分很大；就算在臨床學習上跟隨教授，也能「故意躲在後面，不被看到也就不會被叫到。」相對地，踏上美國的土地，為黃達夫教授開啟了不一樣的體驗。親自照顧病人的機會大增，學習面對病人、解決他們的問題，態度、方式、心境等都與在臺灣大不相同，醫學生們必須學著be responsible。

「所以我把它叫做unlearning。」黃教授以這個自己發明的單字下了註腳。「以前learn的必須unlearn，然後再學習新的東西，也就是relearn。」課本或文獻不再是依歸，真正的知識反而是從病人身上汲取而得。由臺灣到美國，由賓州大學到杜克大學，黃教授感覺自己不斷經歷這「換腦袋」的過程。甚至大學畢業五十年後的今天，這個過程仍未停止。「我現在每天、無時無刻的還在學習新的東西。」黃教授十分肯定的說。

## 〔Go where your heart takes you——用心聆聽，深耕杏林五十載〕

黃達夫教授到美國時，正值美國醫療的黃金時期。但待在美國二十五年後，他決定回到臺灣，以自己的專長出發，創立了和信治癌中心。從那個癌症對國人威脅急速攀升、國內治療技術還不純熟的年代起，忽悠又是二十五個年頭。一路走來，黃院長不諱言困難挫折不斷，但他以自身信念孵育而成的癌症專科醫院，迄今已治癒超過三萬名癌症病友。

治病的成效，自然仰賴進步的醫學。但黃院長和他的醫院所強調的，卻遠多於此。「醫學是要超越科技的。」興奮談著抗癌口服藥物之餘，黃院長卻憂心於醫生過度依賴儀器、檢查技術，而縮短了和病人互動時間。當年醫院電腦化給了他很大的衝擊，很擔心電腦的出現阻擋了病人和醫生的交流。最後，他將電腦設計在診間桌子側邊，不擋住醫生和病人視線之外，也可以善用螢幕加強溝通。這是現代醫學科技和傳統人文關懷間，黃院長找到的平衡。

「病醫關係」被現今醫學生視為老生常談，但在黃院長心目中有著絕對的地位。令人驚訝的是，龐雜的行政工作之餘，他依舊每天六點多就抵達醫院，探望每層樓的病人。聊起病人，他還是投入臨床工作的黃醫師，很欣慰的談著當天清晨，一位一見面便對他行了個軍禮的女病友——她即將結束療程「畢業」，黃醫師和她同感喜悅。即使身為院長，也沒有放棄和病人直接接觸的感動，更藉查房了解醫院各角落中的故事——醫生和病人、醫生和工作團隊、家屬和病人。他致力落實多科整合、團隊治療，同時也打造具有溫度的醫院。

對醫界的使命感，也延伸到督促健保制度的改革，和培育下一代的醫生。黃達夫院長明白臺灣醫學領域中不乏頂尖的腦袋，但也深知許多學生是在各方壓力下勉強從醫，而許多醫生在執業時更受限於不成熟的健保制度。看盡這些無奈的黃教授卻不唱悲天憫人、醫國醫民的高調，只不斷提到「快樂」這看似淺白的字眼。

他本人為此下了最佳詮釋。行醫五十年後，他仍然步伐穩健，說起話來條理分明。行醫五十年後，他還不願「退休」，用種種不同方式繼續灌溉他所熱愛的醫學領域。行醫五十年後，他還是堅定的說：「不是為了名利，而是為了你的愛。」

黃達夫教授很特別——也許是因提起了大部分人都忽略的垂降機，或者因篳路藍縷撐起一家深受癌友信賴的醫院，不然就是泰然自若的和我們聊起咖啡（還有六點多上班的驚人習慣）的神情。而我這初涉醫學領域的小毛頭，踏出醫院時，耳邊迴盪的是那句堅定又感性的：

「我希望將來年輕朋友進入醫學領域，是因為——He likes it. He is 30 happy with it.」  
「That will go a long, long way.」

# 醫點挑戰，醫點希望 黃達夫教授談 「現代醫學的困境」

<http://case.ntu.edu.tw/blog/?p=19439>

轉載於臺灣大學科學教育發展中心

撰文 | 沈君宜



圖片來源 | [grhardnesstester.com](http://grhardnesstester.com)

**Fate, destiny, whose designs and  
warnings  
now seem to me simply  
local symmetries, metonymic  
baubles within immense confusion ----  
Chaos was what I saw.  
My brush froze ---- I could not paint it**

**Louise Glück , Afterword**

混沌、迷惘，好似陷入迷霧中。這樣的一首詩，優美是自然，卻不盡然夢幻。如果這是現代醫學的寫照.....嗯，好像不太妙。



行走杏林多年，黃達夫教授和許多振奮醫學科學界的人物頗有交情。他特別說起1988年，和George Hitchings同享諾貝爾獎榮耀的Gertrude Elion：未取得正式博士學位的她，對於抗病毒藥作用原理的奠基貢獻良多。她是一個特別謙虛的人，當年黃教授將其發明形容為「病毒界的盤尼西林」，還被她罵了一頓，認為「誇大了」。但教授卻得意的說，後來證實他才是對的——Acyclovir或Zidovudine，還有以其原理發展出的諸多藥物，在病毒性肝炎、愛滋病等的治療上，都起了革命性的作用。

劃時代的醫學突破無獨有偶。五十年的醫學發展，技術上、藥物上，相較黃達夫教求學時代，早就不可同日而語。科學的發展，解決了往日令人頭疼的疾病，也助許多病人脫離了困境。然而，黃教授卻說：現代醫學是充滿困境的。

怎麼會呢？曾經，我們只擁有「經驗醫學（experimental medicine）」；疾病的治療都得仰賴醫生前輩try and error之後所留下的指引。那個年代的醫生，黃教授直言是「只有care（照顧病人），而沒有intervention（實際治療、解決疾病）」。二戰之前尤其如此。美國醫學家Lewis Thomas曾說那時醫生的工作是“holding the hands of the patients, and be kind, be available.”也許感人，卻未有太多實際成效。

時至今日，占上風的是「科學醫學（scientific medicine）」——也就是現今奉為圭臬的evidence-based medicine——講究實驗、臨床研究、證據力。醫學理當是進步多了，民眾的健康水準也該有所提升，但黃教授卻提出了一個問題：Medicine（醫藥）和Healthcare（健康照護），有何差別？

我們很容易陷入迷思，認為醫學科技的發展，勢必使人類得到更佳的健康照護。黃達夫教授卻語重心長的說：「大家要記得，醫學是要超越科技的。」人們很容易覺得「科技發展à醫療進步à健康提升」是一個必然的過程，而實際上可能沒有如此順暢。每一環節中，都有林林總總的影響因素。這樣的例子屢見不鮮：曾經眾所矚目的人類基因體計畫已經解碼完畢，但它的豐碩成果卻未必能為醫學所用。以最近因「冰桶挑戰」備受關注的漸凍人（**Amyotrophic lateral sclerosis, ALS**）來說，致病的元兇**SOD1**基因已經被揪出來，卻沒人知道該拿它怎麼辦——是藥物治療？還是基因治療呢？

健康照護的面向是極多元的。其中健康照護資源的提供與分配，被教授單獨欽點討論。政策制定影響醫療行為甚鉅；不論在臺灣或國外，健康保險都是一大課題。在已開發國家中，醫療保健花費，和其**GDP**幾是正相關，且占據不小的比例；無形之中，也排擠了其他重要的預算。即便投入至此，醫學倫理上講求的分配正義，目前各國的健康照護制度都尚未能達成；窮鄉僻壤地區的醫療資源依然匱乏、社經條件較差的人民也同樣是健康上的弱勢族群。黃教授提及了他和臺東基督教醫院的合作，企盼能讓進步的現代醫療，滋潤以往資源貧瘠區。但政策面的拉鋸，卻往往有更全面的影響。

除了政治和經濟上的考量，疾病本身也是頑強不屈的，絕不會因為新藥或新技術的出現而停止對人類的威脅。疾病的本質改變了，新興疾病掀起一陣又一陣的恐慌，連原本幾顆抗生素可以搞定的細菌，也因為抗藥性的出現而更加棘手。黃教授提醒我們，進步的科技可以是兩面刃——濫用抗生素產生的抗藥性、新療法對虛弱病體的威脅、病人在醫院及居家環境中跌倒的風險、壽命延長後的老人照護問題——都是現代醫學下，浮上檯面的危機，也因此使保護病人安全成為重要課題。

「人」的參與在醫療上扮演著關鍵角色，其「成分」包含了病人、醫師，以及醫療環境。醫藥並不是打造健康的充分或必要條件；健康的維護其實是需要病人共同參與的。諸多慢性病仰賴的不只是醫護人員或藥物，更包括病人的自我管理和照顧（**self-care**）。對民眾行為、習慣的再教育，對目標的達成占了舉足輕重的份量。當然，醫師、醫療團隊、醫療環境，也都是規劃健康照護時不容小覷的一環。黃達夫教授特別專注在醫師的培養，強調人性並不是新穎的機器所能取代的。舊時代的關懷並沒有過時，醫師的熱忱和儀器的先進本該毫無衝突。

黃教授本身的熱忱在他回顧行醫生涯時展露無遺。他憶起為嚴重複合型免疫缺乏症候群（**Severe combined immunodeficiency, SCID**）小孩完成骨髓移植，也提到曾師事發現費城染色體（**Philadelphia chromosome**）和慢性骨髓性白血病（**Chronic myeloid leukemia, CML**）關聯的**David Hungerford**。「餓著肚子學習也值得！」時隔四十多年，不改滿腔熱血。這段經歷後來進一步促使他在杜克大學建立起細胞遺傳學實驗室。現今，血癌甚至不需要做骨髓移植，以口服藥便可控制。

走過醫學發展突飛猛進的時代，懷抱著對醫療的滿腹理想和期許，黃教授繼續將心力投注在年輕醫生的培養。談話至此，念茲在茲的是正在規畫未來藍圖的高中生。他告訴年輕人：醫生不是聖人，在醫界、學術界行走的過程中，會得到許多獎賞，也嘗遍許多冷暖。但他依然正向——“**The strength, the meaning, the passion**”是他送給有志醫道的年輕人的三個提點，期許醫學也同樣成為他們的「志業」。

現代醫學的困境，累積至此似乎讓人頭暈腦脹了。黃達夫教授卻相信，在意識到醫療本質，全面考量之下，解決問題的方法將漸漸浮現。以科學發展開的頭，不能僅靠科學發展走下去。但這段發人深省的見解，以一首詩開得頭，自然也得以一首詩結束。這回的詩句是輕快多了，無疑給了我們一點信心，好飛躍現代醫學的困境：

**“Hope” is the thing with feathers ----  
That perches in the soul ----  
And sings the tune without the words ----  
And never stops -- at all! --  
And sweetest – in the Gale – is heard --  
And sore must be the storm --  
That could abash the little Bird  
That kept so many warm --  
I’ve heard it in the chilliest land --  
And on the strangest Sea --  
yet, never, in Extremity,  
It asked a crumb – of Me**

**Hope, *Emily Dickinson***

作者：沈君宜，科教中心探索講座特約寫手，  
為臺灣大學醫學系學生。

責任編輯：Kerina Huang