

Number 49, 2015.04.01

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



臺大發育生物學與再生醫學研究中心 祝您春節快樂!!

本次主題

1. 活動公告

a.2015年04月20日

The genetics, pathogenesis, and potential clinical treatment for genetic diseases

李宜靜 助研究員/中央研究院細胞與個體生物學研究所

b.2015年05月05日

Extreme genetic diversification in tumors and an evolutionary perspective on theapeutics.

Prof. CHUNG-I WU/University of Chicago

c.2015年05月25日

Identifying Darwinian selection acting on different human *APOL1* variants among diverse African populations

可文亞 助理教授/陽明大學 生命科學系暨基因體科學研究所

2. 專題演講與活動照片

a.2015年01月29日-國立臺灣大學研究中心第四次跨領域合作提升研討會
中心現況與前瞻 演講文字稿-楊偉勛 主任

b.2015年03月09日- Dr. Hsiang-Ying (Sherry) Lee 專題演講
PPARalpha and glucocorticoid receptor synergize to promote erythroid progenitor self renewal

c.2015年03月11日-陳壁彰 助研究員 專題演講
Pushing the spatiotemporal resolution in 3D live imaging

3. 人物自我介紹-陳壁彰 助研究員

4. 他拍活細胞微電影 讓諾貝爾得主說讚-今周刊 937期

5. 想飛 --- 帶著台灣之美飛翔

陳良基學術副校長

6. 發育演化論文評介/ 謝豐舟教授

7. 人類胎盤計劃

謝豐舟教授

8. 楓洲專欄

Understand human through studying birds

專題演講預告:



演講人：

李宜靜 助研究員

中央研究院細胞與個體生物學研究所

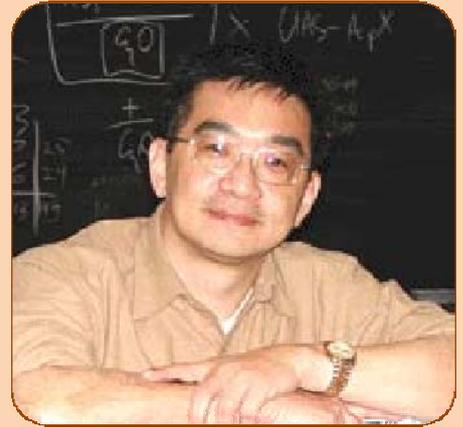
題目：

The genetics, pathogenesis, and potential clinical treatment for genetic diseases

時間： 2015年 04月20日， 10:30-11:30AM

地點： 台大醫學院202教室

專題演講預告:



演講人：

Prof. CHUNG-I WU
University of Chicago

Primary appointment –
Department of Ecology and Evolution
Joint - Committee on Genetics and Systems Biology

題目：

**Extreme genetic diversification in tumors
and an evolutionary perspective on
theapeutics.**

時間： 2015年 05月05日， 10:00-11:00AM

地點： 台大醫學院202教室

專題演講預告:



演講人：

可文亞 助理教授

陽明大學 生命科學系暨基因體科學研究所

題目：

Identifying Darwinian selection acting on different human *APOL1* variants among diverse African populations

時間： 2015年 05月25日， 10:30-11:30AM

地點： 台大醫學院202教室

2015年01月29日活動照片- 臺大醫院國際會議中心3F
國立台灣大學研究中心跨領域合作提升研討會
身體無戰事 治療啟示錄

召集人:臺灣大學學術陳良基副校長、臺大醫院黃冠堂院長
主辦單位:臺灣大學 臺大醫院
執行單位:臺灣大學健康資料研究中心



國立臺灣大學研究中心 第四次跨領域合作提升研討會 中心現況與前瞻(文字稿)

楊偉勛主任



今天會大概的介紹一下中心4年營運的概況，後面會講一些 **Science**，但不會含蓋臺灣大學有關發育生物所有的實驗室，如果有興趣者，可以在各別相關系所，尋找相關的醫師或老師們，詢問相關研究與可能的產學合作。

到目前為止，每年學校給我們約**250萬元**營運經費，中心成員有顧問-謝豐舟教授、榮譽主任-中央研究院院士鍾正明教授、中心主任本人、執行長-曹伯年副教授、副執行長-李士傑教授、楊宗霖副教授、林頌然副教授以及非常稱職的中心秘書，大約**7-8人**在執行運作。鍾正明院士是本校臺大醫學系畢業的校友，畢業後到美國從事基礎生物醫學研究，他現在是美國南加大病理科教授，他最近主要做的都是外胚層發育的相關研究，包括皮膚與羽毛或毛髮再生的研究，他今年獲得了 **American Association for the Advancement of Science (AAAS)** 度的 **fellow award!** 今天因為時間的關係，有興趣者可以上中心**FB**，連結相關網路報導。

我們中心的推動鍾院士扮演重要的角色而且貢獻良多，他對於中心業務的推動非常熱心，不計個人報酬，付出的時間與精力遠遠超出我們的期待，我們中心的核心概念是 **Functional Morphogenesis** (具備功能的型態生成)，這個是有別於 **cell therapy** 還是 **stem cell**，這些在醫學界很早就有在做，如骨髓移植就是，主要是骨髓不需要嚴密的組織架構，只要把細胞植入即可，另外就像糖尿病病人可以植入胰島素細胞，就可以矯正血糖的問題，可是當我們重要的器官，如臺灣最嚴重的肝或腎的問題，就不是單純取代 **cell** 的問題，我們就需要一個 **organ**，而 **organ** 就需要有其型態而且要有功能，我們學生物學基礎第一堂課學到，型態與功能是一體兩面，我們不能做出一個有樣子的東西卻沒有功能，有功能卻做不出型態，也是沒有作用的，所以我們要做出 **Functional Morphogenesis**，但是要做出這些東西，還是有非常長遠的路要走，因為這秘密只有上帝知道，就像胎兒的形成時，器官自然形成，而我們要實驗室中去製作，是相當大的難度。因為學校給的**250萬**經費要給單一實驗室做相關研究計畫都有點困難，所以我設定我們中心的角色是建立關係，**“from connections to community”**，從做好聯繫與溝通的角色，在臺灣把這些 **science** 提倡到大家看得到，形成一個 **community**，這個 **community** 形成之後，我相信後面很多 **basic science** 的東西就會出來，將來就有可能聯結到產業界。我自己認為一個國家的科學發展，一定要 **bottom up**，從教育與從基層推廣。

中心這幾年的成果，這4年來總共被掛名了1百多篇論文，其中有2篇Science是鍾院士所提供的，可是其中的確是有我們中心副執行長醫工所林頌然醫師，去到美國進修且回到台灣繼續研究的成果，是有在臺灣耕耘的研究，還有很多與發育相關研究的論文，如登在Nature Communication, PNAS，都並沒有拿到我們中心的經費，卻願意掛上中心的名字，這表示大家的向心力夠，也代表大家覺得這是一個重要的issue，有共識願意一起來promote這樣的community。我們共主辦或協辦了17場國際研討會，專題演講超過有95場。幾乎3個星期不到就有1場演講，4年中已辦超過百場，大家可以上中心網頁及電子報參考我們活動的報導，除了這個之外，每當我們邀請國外或校外的講者來演講時，我們都有In-depth interactions，宴請用餐之外，也會安排與其他老師和學生作交流，這在國外是非常常見的做法，另外我們也會給他們campus tours，讓他們知道認識臺灣大學原來是一個這麼棒的大學，到醫學院人文館樓上樓下，參觀裡面的展覽及醫院醫學院歷史，讓他們了解，原來這是一個一百年以上的medical campus，經過這些交流之後，很多後面研究合作的促成就會產生。

除了這個之外，我們也開發新的課程，過去發育生物學只有上課演講，現在有新的發育生物學實驗課程，由李士傑教授負責，學生可以利用各種生物模式來作發育再生的實驗，這是從前年開始，由中心名義申請執行的計畫。另外，在2014年的1月我們也協助促成了臺灣發育生物學會的成立，國內研究學者可以藉此與國外的發育研究單位有更多機會交流，共同舉辦研討會。

接著要談的science的部份，但是無法含括本校所有相關研究者，都是介紹一些對中心支持貢獻的老師或醫師，如果有產業界興趣的可以直接與其連絡，連結臺大網路都可以查詢得到，產業界和學術界如何聯結，我個人覺得產業界如果要開發產品，需要做某些關鍵實驗，與其自己設立實驗室、訓練研究人員，不如尋找臺大已有相關技的研究室進行產學合作。首先解剖學的黃敏銓教授，目前作的是醣蛋白在癌症診斷與治療藥物之開發，醣蛋白的確是非常重要的，過去想像的很多蛋白質功能，一旦醣的修飾改變之後，就會改變，例如肝癌診斷的胎兒球蛋白，事實上現在也有很多不同的醣化型式，

可能會增加檢驗的敏感度，攝護腺的PSA也是glycoprotein醣基改變之後，也會改變了它的敏感度，黃老師有醣蛋白技術平台，高效能醣蛋白抗體篩選技術，此抗體能結合醣類與蛋白質共同組成的抗原，以做為癌症診斷與治療的抗體，關鍵技術是製造與篩選出特殊抗體，能辨識醣類與蛋白質共同組成的抗原等等，另一有興趣的是. 醣類生成抑制劑：**C1GALT1 inhibitors**，目標是開發**C1GALT1**抑制劑，用以治療癌症。

李士傑老師是生科院教授，也是中心副執行長，作的是斑馬魚發育以及疾病相關研究，如**LPA signaling mediates erythropoiesis and cardiogenesis**、**LPA signaling regulates left-right asymmetry by mediating Kupffer's vesicle formation**、**Zebrafish as an epilepsy model**。在心臟或癲癇疾病可以做為藥物在動物模式之前測，或許產業界也可以考慮製造魚的心電圖、超音波、跑步機等。

曹伯年醫師是我們新生兒科的專家，中心執行長，在新生兒加護病房有很多肺臟發育的問題，他作的是肺臟發育再生，如**tracheal epithelia differentiation**發育的分子機制，他也與董奕鍾老師及林泰元老師作有關**lung chip for analyze gas exchange in vitro**的研究。

楊宗霖醫師是耳鼻喉科腫瘤方面的專家，也是臺大醫工所的博士，所作的是**Functional Salivary Gland**的再生，也利用**Bioreactor**作**3D**器官再生。

林頌然醫師是皮膚科醫師，也是醫工所教師，專做作毛髮方面的研究，其中本中心有一篇**science**論文，他是第一作者，他作的是**radiotherapy-induced hair loss**的分子機制，而且他已經篩選到幾個蛋白質，可以促進毛髮再生等等，業界如有作洗髮精、生髮相關的，就適合找他當合作的對象。

牙科的陳敏慧教授和鍾正明院士也有一起合作牙齒的再生，利用鱷魚及其它系統做牙齒再生的研究，我們對此有很高的期待，希望在幾年內，我們牙齒沒掉光前，他們會有重大突破。另外，生農院的張俊哲教授是作蚜蟲相關發育研究，全世界作蚜蟲的研究做得好的學者不多，張老師是國際蚜蟲基因體計劃參者之一，學校如果給予一點奧援，他應該很快可以擠身相關領域頂尖學者。蚜蟲是一種害蟲，對其了解也能對農業上有所貢獻，而且我認為胎教的秘密就在蚜蟲身上。高分子研究所徐善慧教授作的是新穎性之生物相容材料的3D列印，主要是台大醫療器材中心的工作。將來我們也希望看到3D bio-printing，利用細胞列印出器官來。產業界對本中心有興趣者，可以訂閱我們的電子報及加入中心的Facebook。



陳建煒主任與楊偉勛主任
2015.01.29 於國際會議中心

2015年03月09日 演講照片- 台大醫學院504教室

演講人：Dr. Hsiang-Ying (Sherry) Lee

Postdoctoral Researcher

Whitehead Institute for Biomedical Research/MIT

Advisor: Harvey F. Lodish, Ph.D.

題目: PPARalpha and glucocorticoid receptor synergize to promote erythroid progenitor self renewal



游緯絢老師 介紹講者



2015年03月11日 演講照片- 台大醫學院202教室

演講人: 陳璧彰 助研究員

中央研究院/應用科學研究中心

題目: Pushing the spatiotemporal resolution in 3D live imaging



Challenges

- Samples are alive and dynamic
- High 3-D resolution is desired
- Limited photon budget
- Aberration

Time = 50.0 sec

Time = 2.0 sec

Bessel Beam Plane Illumination: Swept Sheet Mode

actomyosin contractions precede initial gastrulation of *C. elegans* embryo

local Wnt source induces oriented stem cell division and different cell fates

Time = 53.8 sec

Time = 100 sec

S.J. Habibi, et al., *Science* 339, 1445 (2013)

M. Roh-Johnson, et al., *Science* 335, 1232 (2012)
w/ Chris Higgins, Bob Goldstein, UNC

T. Manchon, L. Gao, et al., *Nat. Methods* 8, 417 (2011)

Multi-Bessel Structured Plane Illumination

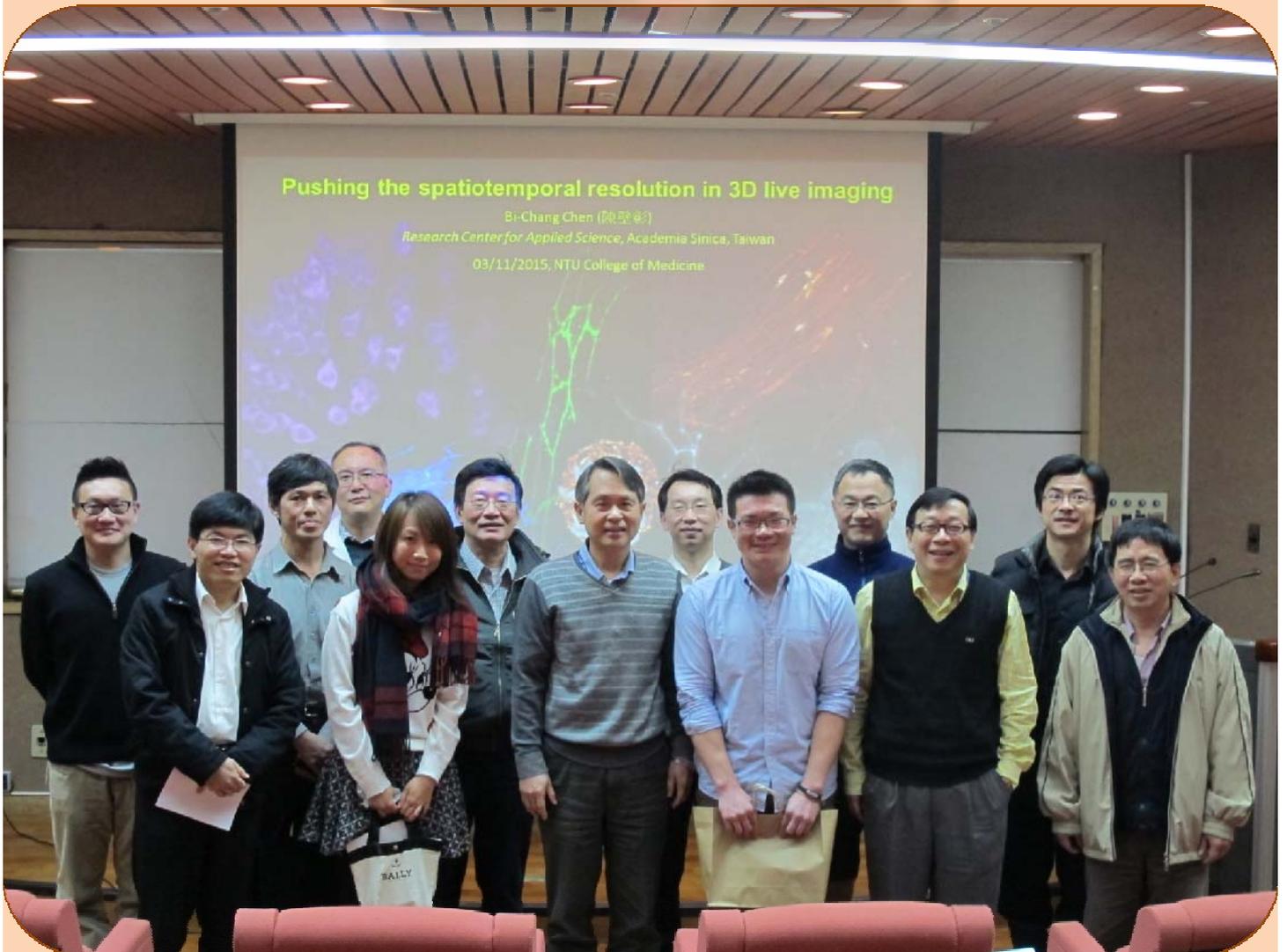
seven parallel Bessel beams with DOE

membrane ruffling and vacuole trafficking, COS-7 cell

Time = 100 sec

- larger fields of view
- faster imaging
- reduced photodamage

L. Gao, et al., *Cell* 151, 1370 (2012)

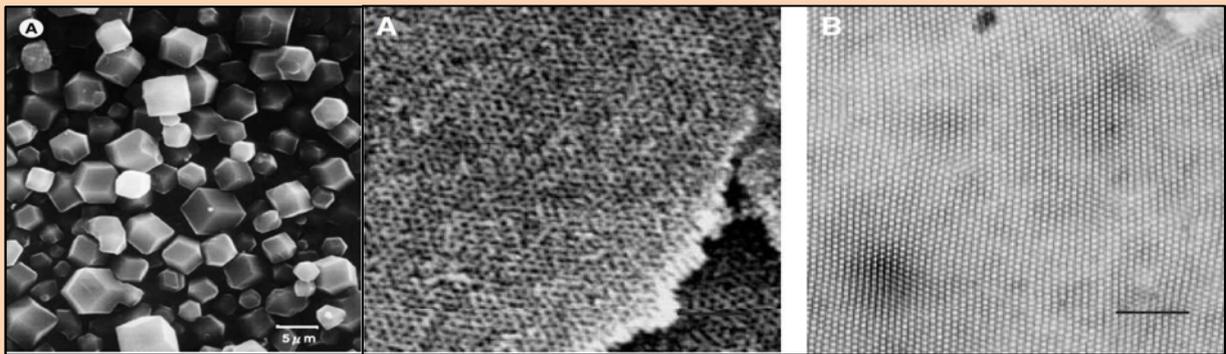


醫院、醫學院中對這主題有興趣的同仁非常多

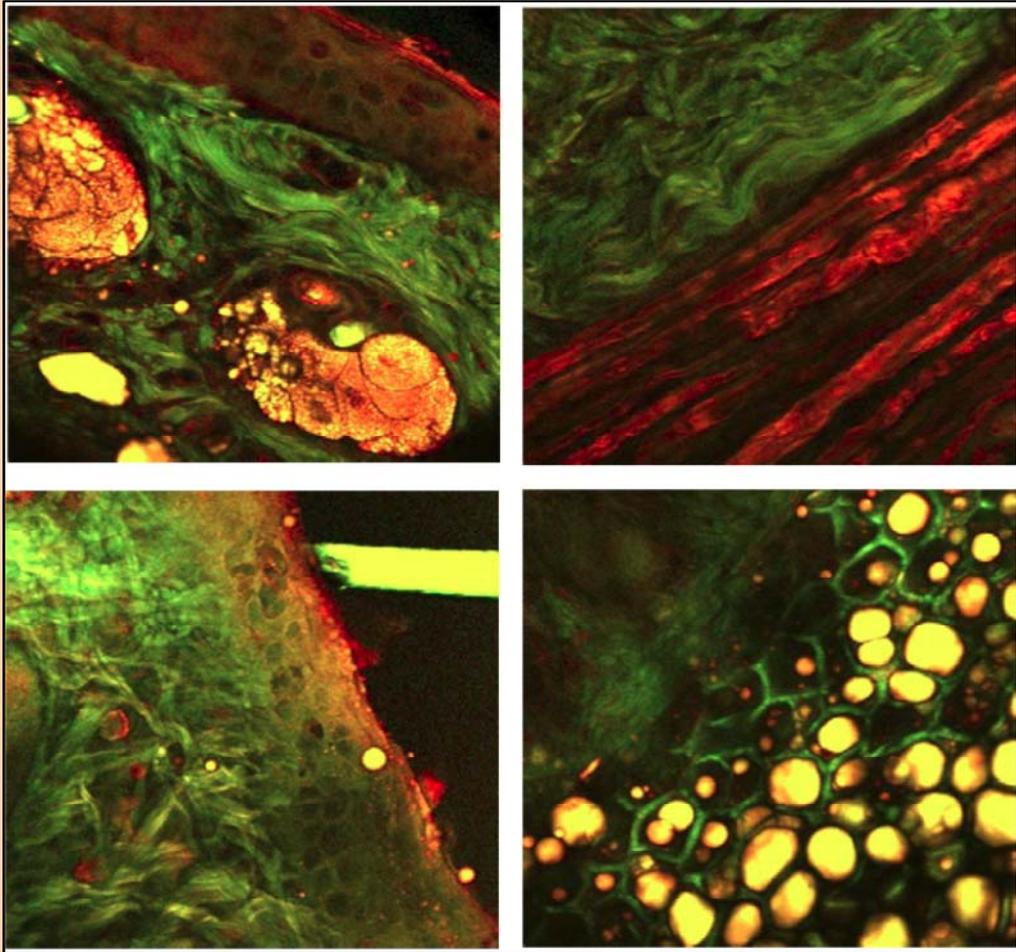
人物自我介紹

陳壁彰 助研究員
中央研究院/應用科學研究中心

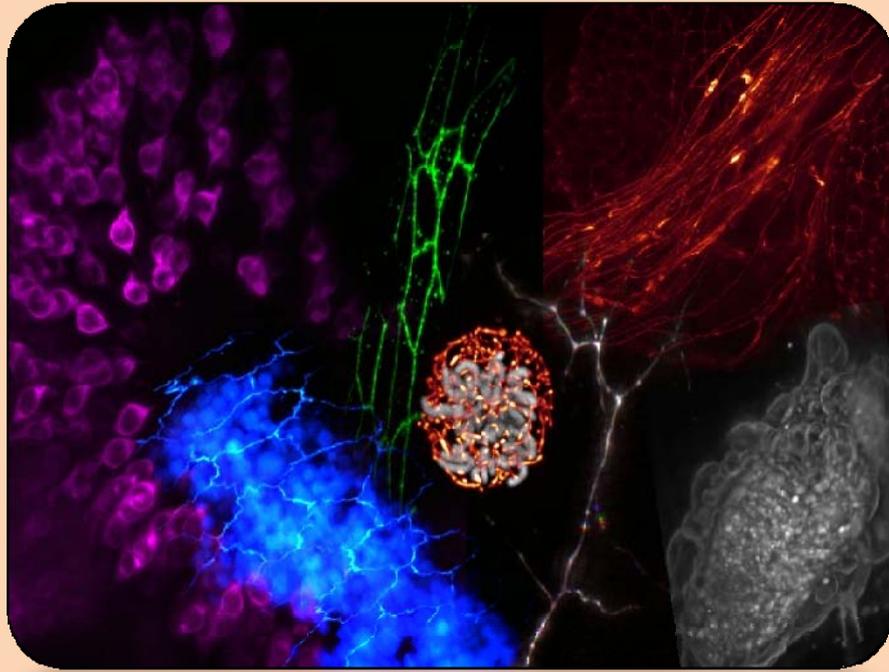
2001年自台大化學系學士畢業，大學專題於牟中原和陳昭岑老師指導下，從事中孔洞材材的有機表面修飾的研究，2003年台大化學所畢業，在牟中原老師實驗室研究中孔洞材料的型態變化(如下圖)，培養了對科學研究的熱忱，對於如何將一個問題解決，並做得最好，就是我在此時期所養成的研究態度。



隨後為國服務，接受為期一年六個月的兵役訓練，兵役結束後，至台大化學系擔任助教一職，並準備出國進修。於2006年，進入美國德州大學奧斯汀分校化學暨生化系攻讀博士，於Sang-Hyun Lim教授指導下，從事非線性光學微顯鏡技術 (**coherent anti-Stokes Raman scattering microscopy**) 在化學影像上的生物應用(如下頁圖是老鼠的皮膚影像)，對我來說是一個全新的領域，我也是老師的第一個學生，所以博士的五年過得蠻充實，在博士第五年，開始想接下來要以什麼性質的研究做為博士後，當時的我，想要做的是三維活體影像造影，從朋友口中得知Eric Betzig這一個名字，這名字對我不陌生，因為有讀過他的論文，也就是



他得到2014年諾貝爾化學獎的工作，他是一個全面的技術開發者，需要物理和電機專業的人才，我有一點擔心，我不能勝任這一個工作，可能當時實驗室人不多，只有兩個人，一個還即將離開實驗室，我就在2011年夏天加入這個在霍華休斯醫學院 (Howard Hughes Medical Institute) 小型的工作團隊。



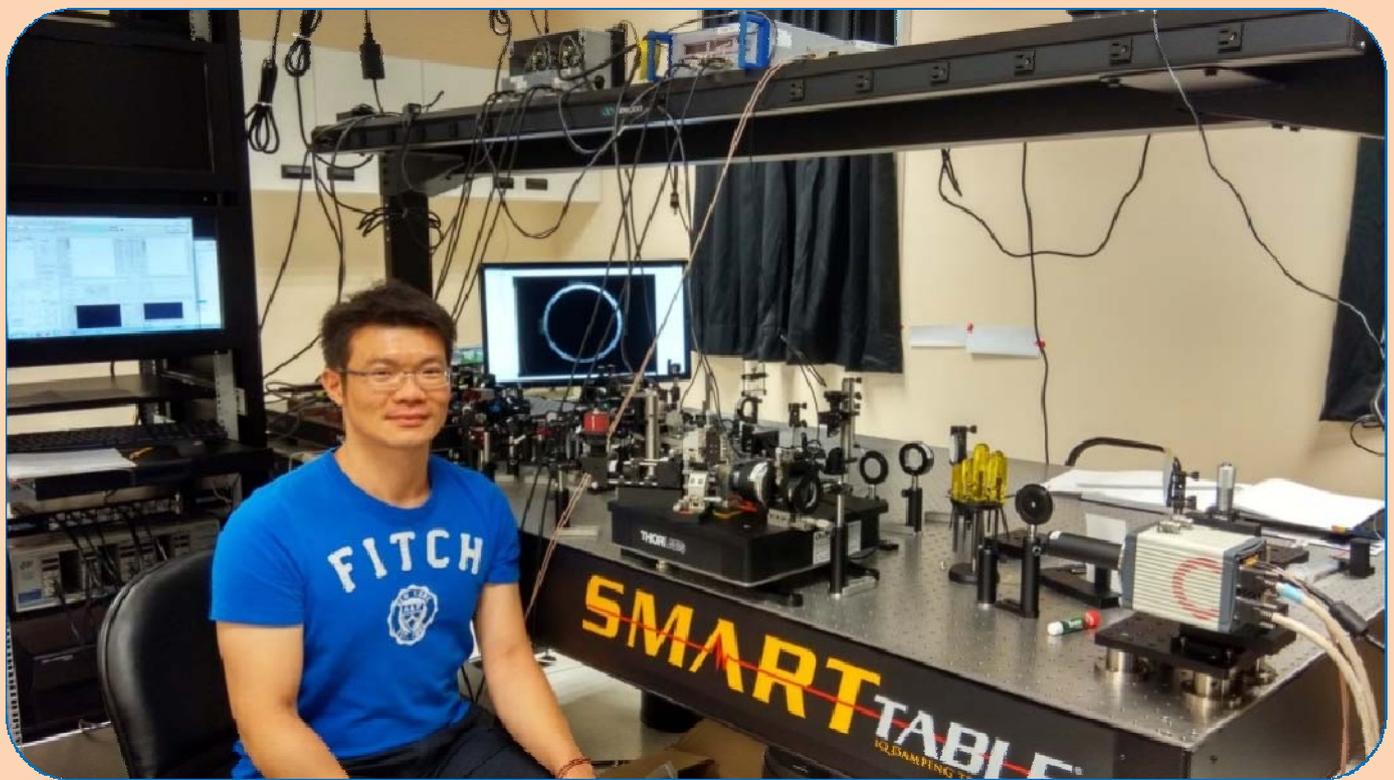
我的研究題目是要發展「晶格層光顯微鏡」(lattice light sheet microscopy)針對快速三維活體螢光掃描(如下頁圖)，果然對我是一大考驗，做了快半年，一籌莫展，老闆也認為太挑戰性了，就換個題目，當下的我，就告訴他再給我兩個月，若不行，我就放棄了，那兩個月的心態就像是破斧沉舟般，終於在2011年底，我們看到了第一個象徵性的數據，那時喜悅的程度，遠高於此工作刊於今年科學 (Science) 期刊上的感覺。結束了兩年半的博士後研究，於2014年加入了蔡定平主任領導的中央研究院應用科學中心研究團隊，進行更多的三維活體影像技術的開發，以「看得快、看得小、看得深、看得久」為目標。當然，技術的開發是為了要提供生物學家一個工作平台，所以密切性的合作是必需的。

他拍活細胞微電影 讓諾貝爾得主說讚

<http://www.businesstoday.com.tw/article-content-80394-112389?page=1>

撰文 / 周品均

出處 / 今周刊 937期



陳壁彰，一位來自彰化養豬人家的鄉下孩子，靠著艱困環境造就的堅毅精神，成為諾貝爾化學獎得主貝吉格都說讚的得意門生，他是化學界再起的新星。

他，是一位出身彰化鄉下，對養豬充滿熱忱的孩子；他，也是新科諾貝爾化學獎得主貝吉格（Eric Betzig）的得意門生兼得力助手。他叫陳壁彰，全球第一個打破光學物理極限，實現為活體細胞拍攝3D高畫質微電影的顯微技術團隊關鍵成員，也是第一位以顯微技術登上科學期刊封面《Science》的台灣人。

「陳壁彰研究的技術是人類文明希望擁有、卻一直無法獲得的，直到最近才有辦法實現，是革命性的突破。」中研院應科中心主任蔡定平和貝吉格是舊識，因為貝吉格一句話，蔡定平兩年前就決定延攬陳壁彰至中研院。

跟著陳壁彰走進他在中研院的實驗室，占據最大空間的是一張架滿逾三十個透鏡、反光鏡、攝影機的桌子，就是他在學術界一戰成名的顯微技術。

「過去，顯微鏡多半不能看活體（活細胞等），要能做出3D影像更是困難重重，不僅要在一秒內拍出一百多張光的切片，還要確保打入的光不會破壞活體的健康程度。」陳壁彰手指著光所經過的一道道程序，解釋他的研究和現有技術的差異。

事實上，要能親手做出「這台」顯微鏡，並且拍出一段3D的活細胞分裂影片，陳壁彰這條路走了近十年，他甚至一度想要放棄，從美國回彰化鄉下幫父母親一起養豬。

「家，一直是最強大後盾。」陳壁彰笑說，每當實驗碰上瓶頸，他總會告訴媽媽，「我做不出來，我要回家養豬了。」

幫忙養豬 奠定實驗基礎

陳壁彰是彰化鹿港人，父母親以養豬為業，他說，小時候，爸媽為了栽培他，將他送到市區學校讀書，「班上同學都來自城市，我一開始覺得好struggle（掙扎）。」陳壁彰回憶當年，常抱怨學校競爭激烈，媽媽說：「人家念一遍，你就念五遍。」從此，陳壁彰每天早上五點起床讀書，媽媽也坐在床頭，邊打瞌睡邊陪他念書。

靠著每天挑燈夜戰到半夜，陳壁彰的成績總是榜上有名，他發現自己對化學學科特別得心應手，高中時利用假日到成大去做實驗、聽課，也順利考上台大化學系。

但厄運卻在一夕之間降臨，原來，就在他準備上大學的那一年，台灣爆發嚴重口蹄疫，養在陳壁彰家後院的二、三千隻豬一夜之間都不見了，全部被帶走撲殺，「我家那時候算是破產了。」陳壁彰說。

半年後，陳爸爸靠著農業貸款，重拾養豬工作。也正是因為家中經濟的劇變，陳壁彰的大學生活周末時光都花在幫忙養豬。「他對家庭責任感很重，大學時期，他會在上課期間把所有實驗完成，周五晚上就搭車回家，數年如一日。」鄧金培談起他的學弟陳壁彰時這麼說。

「我對養豬很有熱情。」陳壁彰露出靦腆的笑容。他說，自己可以觀看母豬生產過程，一看就是三、四個小時，為了母豬受孕上網找資料。他自認，後來能在實驗室一待就是十二小時，只為解開光學之謎的耐性，或許就來自年少時的養豬經驗。

大學時期，他就充分展現出研究能力，也是系上名列前十的學生。原本，他很想畢業後出國進修，但因考量家中經濟，陳壁彰選擇念台大化學所。

靠突發奇想 重拾研究熱忱

當時，陳壁彰一心投入用於化工產業的催化材料研究，卻苦於找不到顯著成果。二〇〇二年某一天，他跟往常一樣，到了晚上還窩在實驗室裡，「我突然想到，過去大家都把正、負電荷和中性的界面活性劑材料分開使用，為什麼不能混合使用，說不定可以產生新的材料？」

這個突如其來的想法，為陳壁彰的化學材料之路開啟新章，當時他的論文登上知名期刊《Advanced Materials》。

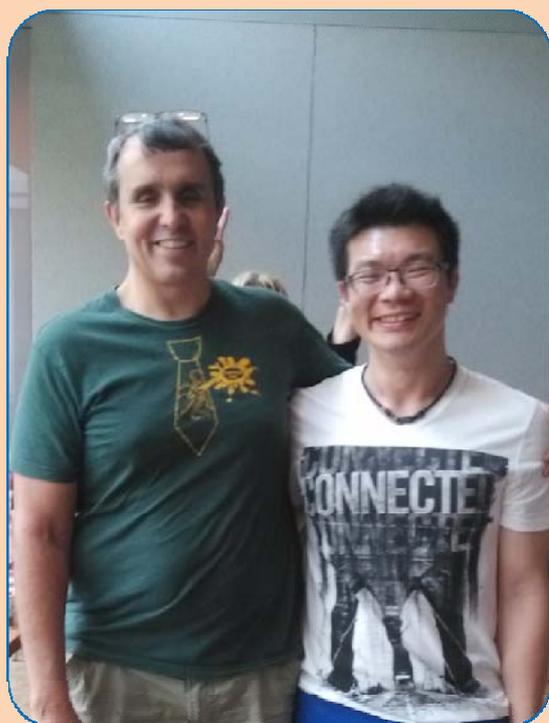
在此之前，陳壁彰總是在讀別人的文獻，心想：「這世界所有題目是不是都被做完了？」心裡的疑惑，直到自己真的做出成果來才得到解答。「我發現，原來科學界還是有事情可以做。」陳壁彰說。

「陳壁彰有敏銳的科學嗅覺，更重要的是他很努力。」當年是陳壁彰研究所學長的成大化學系教授林弘萍說。

「做研究就是這樣，一個東西做出來了，就什麼都打開了。」正因為抱持這個信念，陳壁彰才能通過貝吉格嚴苛的訓練，成為全球第一個能做出3D活細胞影片的顯微技術。

陳壁彰與貝吉格的師生緣，開啟於一一年陳壁彰寫了一封電子郵件給貝吉格，希望能進入他的實驗室。貝吉格花了一整天時間面試陳壁彰，就在陳壁彰到機場前半小時，貝吉格問他：「你能像7-ELEVEN一樣，全年無休來上班嗎？」沒想到，貝吉格說到做到，甚至力行一天三次到陳壁彰的實驗室，檢視他的研究成果。

有一次，貝吉格來到實驗室，陳壁彰剛好坐在辦公桌前讀文獻，貝吉格一句「這不是你應該坐的地方」，給了他一堂震撼教育。從此，陳壁彰把多數時間都用來做實驗，他說：「貝吉格想告訴我，實作最重要。」



兩個月底線 拚出完美成果

然而，陳壁彰卻再次碰上了研究撞牆期，即使每天都工作十二個小時，他的3D活體顯微技術的關鍵部分，卻遲遲沒有成果，「那段時間就像在黑暗中，你不知道自己一腳踏在什麼。」就連貝吉格看了他的研究狀況，也說：「要不你換一個比較簡單可行的計畫來做？」

「有時就是為了賭一口氣，不相信自己做不出來。」陳壁彰笑說，所以自己告訴貝吉格：「再給我兩個月的時間。」他也告訴自己，大不了就回家養豬。

給自己設下期限後，他全心全意投入實驗，「我每天和從中國來的同事王凱一起，他幫忙做計算，我驗證實驗上的可行性，一有新發現就互相討論，就這樣拚了一個多月。」陳壁彰說，他們終於搶在期限之前，做出完美的實驗成果。

「那是一年多前的一個晚上，大概七、八點吧，我當下眼眶都溼了，馬上請貝吉格來看。」陳壁彰回憶，那一天的悸動他至今仍忘不了，貝吉格當下急忙戴起老花眼鏡仔細看著實驗成果，喃喃自語：「太神了（Amazing）。」

隨著貝吉格獲得諾貝爾獎，陳壁彰的研究登上《Science》封面，陳壁彰從一個科學界陌生的名字，變成冉冉升起的新星，仍不改質樸個性地說出心情，「我老闆（貝吉格）變有名，我好像也跟著有名，演講邀約也變多了，其實我還是比較想專注在研究上。」他說。

陳壁彰

出生：1978年

現職：中研院應科中心助研究員

經歷：霍華德·休斯醫學研究所

學歷：德州大學奧斯汀分校化學博士、台大化學所

想飛 --- 帶著台灣之美飛翔

轉載於陳良基副校長 2015.03.18 臉書

台灣雖然沒有那麼四季分明的氣候型態，但當春天來臨，整個大地都感覺回暖之際，還是處處可見春暖花開，生機盎然的氣息。在我住家社區前後院、山坡邊，櫻花還沒謝幕，杜鵑早已關不及待冒出枝頭，平日聒噪的白頭翁、麻雀更加活躍，紫嘯鶯、五色鳥、綠繡眼等也在院子前後不停鳴唱，隨著撒落一地的春日晨光，為生活、為築巢、也為下一代而忙，台灣的春天就是這麼的充滿希望、充滿活力!

校園裡似乎也感染這股春回大地的暖流，活力四射，精彩活動不斷，而在近期的幾項活動中，有幾件事讓我頗為感動，很想跟大家分享。

第一個觸動我，讓我特別省思的，是在HackNTU的矽谷行成果說明會上，資管三的侯海琦同學帶領四組分頭去美國矽谷、西雅圖、舊金山等地拜訪前背、同學、公司、以及活動的團隊分享美國行非常豐富的心得。他在結論時，說道：除了學習黑客松的舉辦、建立人脈外，在與國際人士交往時，最大衝擊是”自我認知”。國外朋友交談之際非常重視，他們自己來自哪裡，有何特色?想為家鄉做些甚麼貢獻?但自己第一次被問到這個問題時，幾乎答不出來，自己似乎從來沒想過自己的”Identity”!「我來自台灣(Taiwan)，但我說不出台灣驕傲的是甚麼?」。

這個問題正好在台大創意創業中心及創聯會主辦的創業絲路論壇活動中，林之晨創辦人被問到類似的題目了。之晨說，他在推動台灣年輕朋友創業的過程中，常常大家會不停討論，設法找尋創業的利基。這些腦力激盪也引發大家接著討論到，台灣的核心優勢到底在哪，希望找出我們在全球定位中的競爭利基。Jamie說：「台灣的居民有一種特質，是一種”真心想要對方好的關懷”，台灣人普遍擁有一顆非常體貼細膩的心，因此它有全世界非常獨特的服務價值。」

而上周六(3/14)，在台大管理學院的EMBA基金會捐贈活動及“想飛”紀錄片放映中，李崗導演花了很多時間講述他拍片的理念。他覺得台灣社會基本上是充滿浪漫、純真的愛和義理，也是絕大多數人民的本質。然而，很奇怪的是在媒體、影片、連續劇中，卻是千篇一律充滿負面、批判的表達，他認為這實在不是台灣的映象。作為文化創意人，他很想傳達台灣的美，為台灣留下更多值得歌頌記憶的愛。因此，他花了將近四年的時間籌畫，以每個人都想飛的題材，製作導演這部很成功的軍旅紀錄片。電影內容敘述一名飛行官養成的訓練過程，導演在影片裡記錄練習駕駛飛機的高難度特訓中，寫實呈現魔鬼教官與飛行官學員的互動，加入與盲眼女友的熱戀及結婚等戲劇化效果，而且，在後段影片中，鏡頭一轉，帶入魔鬼教官不幸於新型飛機測試中喪生的催淚片段，影片播放鐘，觀眾席裡不時傳來唏噓的飲泣聲！



很讓我驚訝的是，原本我以為前述浪漫橋段，都是導演為了戲劇效果所加入。但李崗導演會後分享時，說這兩件都是真實故事，英俊瀟灑的年輕飛官，完成艱難訓練後，卻願意守住愛的承諾，與視障的女友結婚牽手一生，真實故事就真是那麼感人，而飛官在飛機失事前，拼命閃避人口密集區，因此錯失跳傘逃生的黃金時刻，犧牲自己寶貴生命的也是真實故事!李崗導演說，他想傳達的就是這種只問該不該做，而不是只考慮值不值得做的義理，他覺得這才是台灣人內心之美!

我覺得我很幸運，剛好參與了這幾場活動，體會了台灣更深層美的特質。第一段寫的是台灣自然之美，李導演說的是台灣人文之美，而我覺得還可再加上創造台灣經濟奇蹟的台灣科技之美。期待未來我們走出國門，與任何人對談時，每位朋友都可大聲說出，你心目中台灣的驕傲、台灣的美!

附記:

"想飛"的影片播放能順利，要感謝許多人，當天播放的高傳真設備是由台大EMBA校友基金會捐贈，要謝謝基金會陳智權董事長及黃國煌執行長的號召促成，而能有正大國際演講廳這麼舒適優美的講堂，則是出自台大商學會孫正大會長當年睿智的捐獻，衷心感謝!最後，謝謝李崗導演，不屈不撓的完成想傳達的理念，希望李導演持續帶給我們更多精彩創作!



發育演化論文評介

謝豐舟教授

A recent bottleneck of Y chromosome diversity coincides with a
global change of culture

[Genome Res.](#) 2015 Mar 13. [Epub ahead of print]

Abstract

It is commonly thought that human genetic diversity in non-African populations was shaped primarily by an out-of-Africa dispersal 50-100 thousand yr ago (kya). Here, we present a study of 456 geographically diverse high-coverage Y chromosome sequences, including 299 newly reported samples. Applying ancient DNA calibration, we date the Y-chromosomal most recent common ancestor (MRCA) in Africa at 254 (95% CI 192-307) kya and detect a cluster of major non-African founder haplogroups in a narrow time interval at 47-52 kya, consistent with a rapid initial colonization model of Eurasia and Oceania after the out-of-Africa bottleneck. In contrast to demographic reconstructions based on mtDNA, we infer a second strong bottleneck in Y-chromosome lineages dating to the last 10 ky. We hypothesize that this bottleneck is caused by cultural changes affecting variance of reproductive success among males.

© 2015 Karmin et al.; Published by Cold Spring Harbor Laboratory Press.

適者生存？富者生存？

大家聽慣了適者生存，但最近有人說是富者生存。

Karmin 及其研究團體在2015年3月的Genome Research 發表：

「A recent bottleneck of Y chromosome diversity coincides with a global change of culture」

研究人員分析來自五大洲的459個男性的血液或唾液的Y染色體DNA以及粒腺體DNA。他們以運算和modeling 尋找the most common male ancestor (MCMA)。在100Kyr，發現人類男性Y染色體基因的多元性出現了第一次瓶頸，亦即男性Y染色體的多元性限縮，而粒腺體DNA的多元性卻無此現象。此一現象可歸因於當時有一批人類從非洲移出，散佈至全世界。

在47至52kyr，出現了男性Y染色體基因多元性的第二次瓶頸現象，男性基因的多元性又再次限縮，粒腺體DNA分析顯示女性基因多元性仍未受影響。此一現象持續到10kyr。

作者認為47至52Kyr，正是新石器時代的中期和末期，人類的生活方式從hunter-gather轉變，開始定居下來，從事農業，也開始了物資和財富的累積和集中。因此，擁有物資和財富的男性有較佳的機會繁衍其後代，傳播其基因型，以致具備有利於聚斂物資和財富基因型的男性有獲得了生殖上的優勢，而其具有此基因型的男性後代亦然。代代相傳之後，自然產生男性基因型的限縮，使男性基因型的多元性出現了第二次瓶頸。

作者認為此一男性基因多元性瓶頸是歸因於文化和生活方式的全面改變，這也顯示：文化和生活方式的改變會影響人類基因的多元性。

擁有基因多元性有其生存上的優勢。因為

- 1.較能抵抗疾病，
- 2.避免使致病基因的遺傳。在全球化日益明顯的今日，人類基因多元性演變的研究有利於瞭解人類的健康和疾病。作者這是認為本研究的實用面。

人類胎盤計劃

謝豐舟教授

胎盤是最未被研究的人類器官。事實上，它在人類的傳宗接代上，扮演著非常重要的角色。它不僅關係着母體和胎兒的健康，而且影響着人類在出生後幾十年生命中的健康。

胎盤是個充滿神祕的器官，自古以來，人類使用胎盤做藥物，來保持青春。科學上，也是如此。胎盤這個器官只有**40**個星期的壽命，頂多**43**個星期，就會凋亡，相較之下，人體其他器官的壽命卻可以與人俱終。道理何在？胎盤也是內分泌器官和免疫器官。胎盤的滋養細胞(**trophoblast**)像癌細胞一樣具有侵入性，但會適可而止。胎盤更是父方和母方基因的角力戰場，父方希望胎兒越大越好，出生後，越有生存優勢，母方則要節制胎兒大小，以免危及自己，人類的演化，就在這場數百萬年的角力中，走到今天。

我的研究生涯和胎盤可以說是長相左右，關係密切。從葡萄胎，胎盤內分泌，功能，胎盤血流，胎盤細胞遺傳學……，可算得上是屈指可數的胎盤學者之一。生物醫學研究者正眼看過胎盤者幾希！國內外皆然。

令人驚嘆的是，最近美國**NICHD(National Institute for Child Health and Disease)**啓動了一個人類胎盤計劃，希望開發出嶄新的技術來研究活體的人類胎盤，以四年四千萬美元的經費，讓我們好好瞭解這個被忽視了很久的重要器官。

做為發育生物學的研究者，請大家開始嚴肅地看待胎盤吧！

The Human Placenta Project

<http://www.nichd.nih.gov/research/HPP/Pages/default.aspx>

- The Human Placenta Project is a collaborative research effort, launched by the NICHD, to understand the role of the placenta in health and disease.
- The placenta is the least understood human organ but arguably one of the most important. It influences not just the health of a woman and her fetus during pregnancy, but also the lifelong health of both.
- The success of this effort will rely on a broad range of scientists and clinicians, including experts in placental biology as well as creative thinkers outside the field, in biotechnology, imaging, data science, and other arenas.

The Human Placenta Project: Research and Funding Research Objectives

The Human Placenta Project has five main research objectives:

- Improve current methods and develop new technologies for real-time assessment of placental development across pregnancy.
- Apply these technologies to understand and monitor, in real time, placental development and function in normal and abnormal pregnancies.
- Develop and evaluate non-invasive markers for prediction of adverse pregnancy outcomes.
- Understand the contributions of placental development to long-term health and disease.
- Develop interventions to prevent abnormal placental development, and hence improve pregnancy outcomes.

Project Background

The Project was inspired by the NICHD's Scientific Vision (PDF - 2 MB) and is described in these articles:

•Guttmacher, AE, Maddox, YT, & Spong CY. (2014). The Human Placenta Project: Placental structure, development, and function in real time. *Placenta*, May;35(5), 303-4. ([PMID: 24661567](#))

•Sadovsky, Y, Clifton, VL, & Burton, GJ. (2014). Invigorating placental research through the 'Human Placenta Project.' *Placenta*, August;35(8), 527. ([PMID: 24997635](#))

Funding Opportunity Announcements (FOAs)

Current FOAs:

[RFA-HD-15-034:Developing Paradigm-Shifting Innovations for in vivo Human Placental Assessment in Response to Environmental Influences \(U01\)](#)

Award Budget:

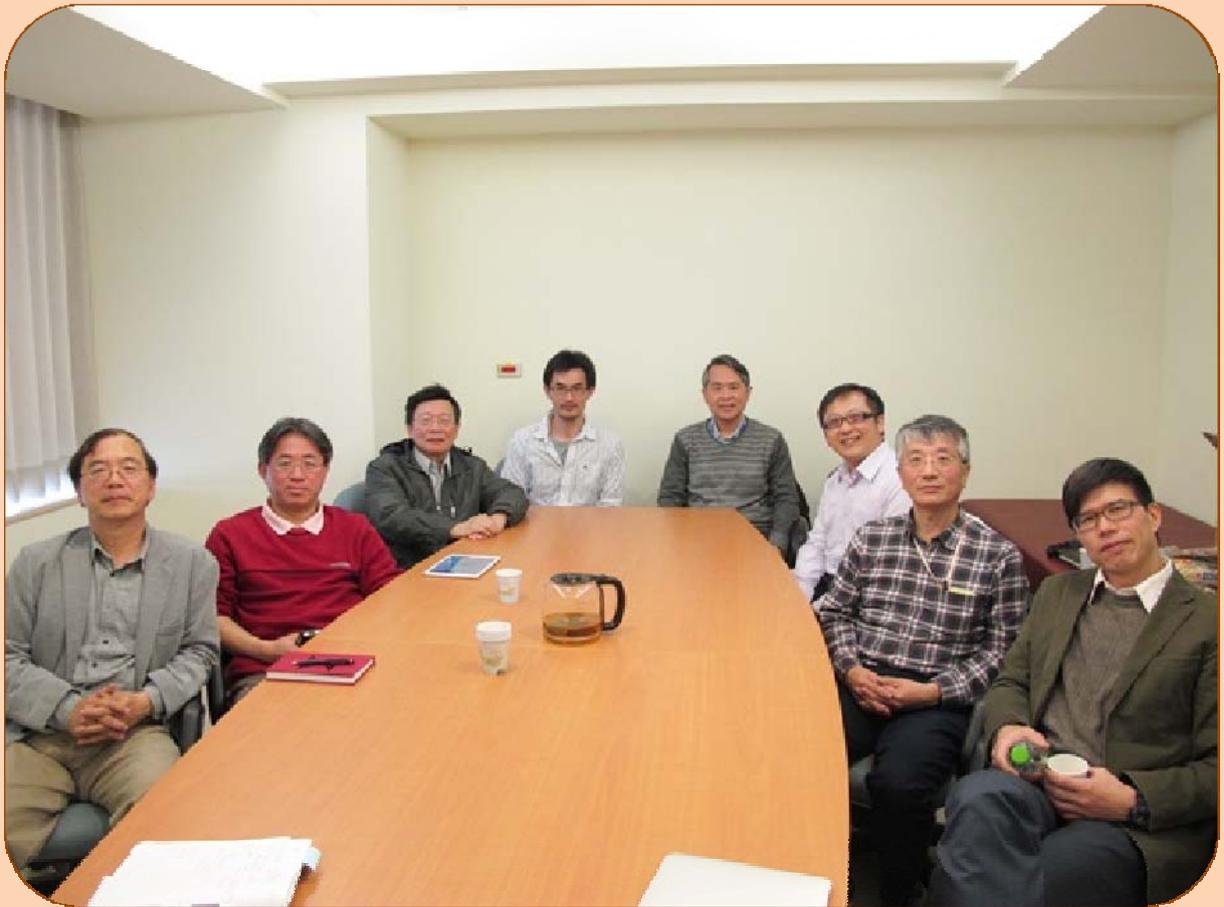
NICHD intends to fund approximately 8-9 awards through this funding opportunity, corresponding to a total of up to \$41.5 million over a project period of up to 4 years. Applicants may request up to \$3 million in direct costs plus applicable Facilities & Administrative (F&A) costs for the entire project period. For more details, please read the FOA.



楓洲專欄

Understand human through studying birds

謝豐舟教授



左:前- 鍾正明院士、張芳嘉教授、謝豐舟教授、郭柏呈老師
右:前- 李財坤教授、于宏燦教授、陳達慶醫師、曾文毅教授
臺大兒童醫院16F

2015年3月9日，發育再生中心召開一個小型研討會，商討如何開始進行對鳥類的腦子進行神經影像研究。這是鍾正明院士希望探討的一個重要議題。

鍾院士從事鳥類羽毛發育研究，堪稱引領世界風潮。然而，鳥類羽毛的一大功能，演化上的性擇(sex selection)，必須透過鳥類的腦子，才能導致性擇行為。是以，除非能瞭解鳥類腦子對羽毛 pattern 的反應，否則，羽毛發育研究將只是做半套。

鳥類做為一個生物模式仍待開發，相較於鼠類是嗅覺動物，鳥類是視覺動物，平人類相似。2016年將在台灣舉辦Avian Animal Model國際研討會，相信將是台灣生物醫學研究的一大盛舉。

我在日本旅遊時，親身體驗老鷹的驚人視力，更增我對鳥類研究的興趣。茲分享如下：

—別在海邊吃魚板（Kamaboko）—

2006年11月到日本賞楓，為了換換口味，特地到山陰的松江一行。1987年曾來此開會，對松江這個文化城一直有個不同於東京、大阪、京都的印象。

松江有河海交會的穴道湖以及著名的作家小泉八雲的居所，松江有個名物叫飛魚燒，也就是以飛魚做的魚板（kabamoko）。到松江的第二天，就到出雲，看看著名的出雲大社，為了一睹日本海風光，所以決定到島根縣最西端的日御岬一遊。

從出雲搭乘巴士，沿著海岸邊彎彎曲曲的公路，約二小時的車程，到達了日御岬。這是個小小的魚港，當日天氣晴朗，秋高氣爽，日本海一望無際。魚港內的幾個小島停滿了海鳥，聒噪不休。我們沿著港邊慢慢地朝著日御岬燈塔前進，時間已近中午，肚子有點餓，就拿出在松江車站買的飛魚魚板，打開包裝準備品嚐一下松江的名物。

女兒手拿著飛魚燒，咬了一口，邊吃邊說“果然鮮美”，接著又要繼續吃第二口之際，她手中的飛魚燒突然自己脫手飛出，站在旁邊的我耳邊聽到一陣風聲，眼角瞄到一團黑影飛過。大家一陣錯愕，不知發生了什麼事？一會兒，驚魂甫定，詳細檢視。只見飛魚燒掉在地上，上面多了一道抓痕，而天際則有一隻老鷹盤旋，原來

是老鷹發現女兒手上的飛魚燒，從天際俯衝下來掠食，雖然抓到了飛魚燒，却沒抓牢而掉下去。

幸好，大家毫髮無傷，只是受到驚嚇。檢起地上的飛魚燒，把有抓痕的部份切掉，繼續享受松江名物的滋味。最近讀到一篇論文，作者發現在大海覓食的信天翁，在20公里外就可以聞到食物的味道。盤旋天際的老鷹可能瞄到或嗅到飛魚燒才俯衝而下，不過現在回想起來，也許應該把地上的飛魚燒留給老鷹，而不該自己檢起來吃掉。

重要的是，遊覽日本時若在海邊吃東西，小心天上來的不速之客。

金雞報喜－以雞為師

十年前的2005年是雞年。趕在雞年來臨前夕，2004年12月9日的「自然」雜誌以「破殼而出」的小雞為封面，刊登了雞的基因體序列。講到「雞」，醫學生的腦子裡浮現的大概不會是雞的基因體序列，而是可口的炸雞排，或是肯德基炸雞塊吧！

事實上，「雞」（*Gallus gallus*）是生物學上相當重要的模式，因為：

雞是研究遺傳學的理想模式，雞容易養，生得多又快。而且雞有許多外形上的特徵，易於分辨親子關係。雞有許多自然的變種（**natural mutant**）。60年來養雞者收集並養育許多具有特殊外形的自然突變種，可供研究「突變」與「性狀」的關連。

雞是研究脊椎動物發育的理想研究模式。雞的胚胎，外形上與哺乳類相類似，但卻可以直接觀察（因為它不在子宮內，而在蛋殼之中）。事實上，人類肢體發育（**limb formation**）的知識大部分來自雞胚胎的研究。

雞可以做為人類疾病的研究模式。在肌肉萎縮、癲癇及免疫缺損等疾病，已經培養出適當的雞種可以呈現相同的症狀。

雞可供研究病毒感染。最近禽流感及其他動物病毒不時波及人類。其實人類與雞有類似的免疫反應。因此雞可供研究感染的機制以及感受性的遺傳學基礎。

且讓我們看看雞的基因體與人類有什麼不同：相較於人類的30億（ 3×10^9 ）鹼基，雞只有人類的三分之一，即10億（ 1×10^9 ）鹼基。估計雞有20,000~23,000個基因，其實與人類相差不多。雞的基因體中**common repeats**較少：包括假基因（**pseudogenes**），基因複製（**gene duplication**）以及反覆序列（**repetitive elements**）卻比人類為少，因此雖然雞的基因數目與人類相去不遠，但基因體的大小卻只有人的三分之一。

雞的基因體與人類、小鼠、大鼠、狗等哺乳類不同。雞有2個性染色體（Z及W，ZW為female而ZZ為male）以及38個體染色體。特別值得一提的是，雞的染色體大小相差很大，分成5個**macrochromosome (GGA1-5)**，5個**intermediate chromosome (GGA6-10)**以及28個**microchromosomes (GGA11- 38)**。**microchromosome**只有5~20Mb大小，少見於哺乳類，卻常見於鳥類以及某些魚類及爬蟲類，它們的GC content較高，**gene density**較高，**repetitive sequence**較少。雞的基因體上共有2.8 million SNP，亦即5 SNP/Kb。這些SNP在雞被人類豢養(**domestication**)前即已存在。

你也許會懷疑人類的基因體序列都已經知道了，雞的基因序列揭曉對醫學有什麼用呢？實際上，雞的基因體序列揭曉十分有助於我們瞭解人類基因體序列的真正意義。在人類30億個鹼基中，我們其實不很知道那些序列是要緊的，那些是雜物。惟有透過與其他生物基因體的比對，我們才曉得那些序列對生物是重要的。因為，理論上，重要的基因序列在演化過程中是會被留傳下來的（**conserved**）。雞的基因體序列就是相當好的比對對象(**outgroup**)，因為它與人類的演化距離，不太近也不大遠。小鼠與人類分歧是在7.5 myr（myr = million year ago），因此小鼠的基因體序列與人類非常相似，比對不出明顯的差別。相對地，雞與人類的分歧是在310 myr，因此比較可以看出那些基因體序列是必要而被保留下來。

比對的結果，在人類與雞的基因體序列中，有7千萬個鹼基序列是相同的(**conserved**)，也就是人類的基因體序列中，這7千萬個鹼基序列應該是最重要的。這七千萬個鹼基中，當然包含了絕大部分的基因。但更重要的卻是那些不是基因的部分 (**chicken-human aligned, non-coding sequence**)，因為這部分可能就蘊藏著調控基因表現的**functional element**，而瞭解基因功能就得先瞭解調控基因表現的**functional element**。這不是單從人類基因體序列就可以看出來的，惟有透過比對雞的基因體序列，我們才能知道那些可能是調控基因的**functional element**，並針對這些序列進行實驗。有趣的是，這些**functional element**的位置常與基因序列有相當的距離，甚至可以在1 Mb之外的基因沙漠 (**gene desert**) 之中，若不透過比對，根本無從發現。

台灣醫學界傳統上對人類以外的生物向來不甚重視 (藥理科的毒蛇研究是個例外)。然而，很清楚的是：要瞭解人類，必需透過對其他生物的瞭解，就如雞的基因體序列照亮了 (**shed light on**) 人類的基因體序列。醫學研究既要研究人類，也就必須從事對其他生物的研究。這也就是模式生物的研究為什麼是醫學研究不可缺少的一環。

研究玉米60年，發現**mobile element**的Barbara McClintock的傳記名為《**the feeding for organism**》，突顯了一個生物醫學研究者必需「擁抱生物」、「以生物為師」的基本信念。