



<http://www.dailymail.co.uk/>

# 2016

## 農曆新年愉快



臺大發育生物學與再生醫學研究中心全體敬賀

# 恭喜鍾正明院士獲得

## 2016

### Albert M. Kligman/Phillip Frost Leadership Lecture Award

<http://www.sidnet.org/>



SOCIETY FOR INVESTIGATIVE DERMATOLOGY

[Home](#) | [Calendar](#) | [JID](#) | [Contact us](#)

SEARCH

[About Us](#)

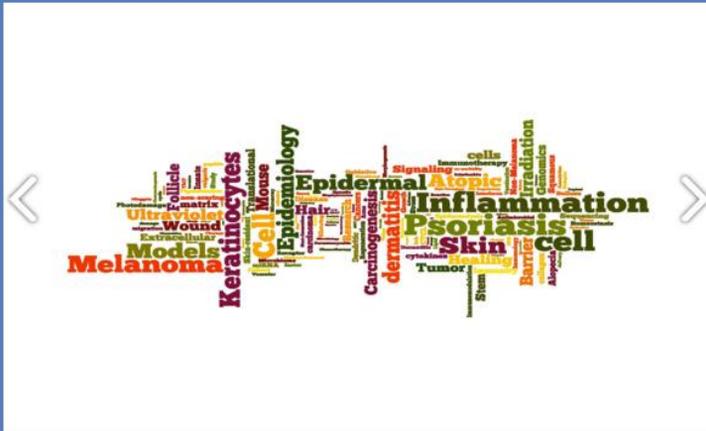
[Membership](#)

[Educational Programs](#)

[Science & Industry](#)

[Advocacy](#)

[Support the SID](#)



#### NEWS AND HIGHLIGHTS

2016 Albert M. Kligman/Phillip Frost  
Leadership Lecture Awardee:  
Cheng-Ming Chuong, MD/PhD



- ▶ Fellowship Program for Women in Dermatologic Research
- ▶ Call for Nominations: JID Editor Search

## **Introduction of Cheng-Ming. Chuong, M.D., Ph.D.**



Dr. Cheng-Ming Chuong received his M.D. from Taiwan University in 1978. He then obtained his Ph.D. from The Rockefeller University in 1983. Later he moved to the University of Southern California in 1987 and work on the development and regeneration of feather, tooth, and hairs. He is currently a professor of pathology and also serves as the Chair of Graduate Committee in Department of Pathology. Dr. Chuong directs the Laboratory of Tissue Development and Engineering (<http://www-hsc.usc.edu/~cmchuong/> cmchuong@usc.edu) in the Department of Pathology, USC. The laboratory is mainly supported by National Institute of Health and studies how stem cells are guided to form special tissues and organs of specific size and shape.

Dr. Chuong has received many honors including the award for creativity in research by USC. In 2008, he was elected to the prestigious Academia Sinica, the National Academy equivalent of Taiwan. In 2014, he was elected as a fellow of American Association for the Advancement of Science for “Distinguished contribution to advance new understanding in the development, regeneration and evolution of patterns in ectodermal organs”. His work on Evo-Devo of feathers contributes to new understanding in the “The Birth of Birds” which was chosen by Science as one of the 10 major breakthroughs in 2014.

Using the ectoderm as a model, his laboratory learned from nature how to mold stem cells into different ectodermal organs during development, evolution and stem cell engineering. He has promoted the concept of “topobiology” which is crucial for guiding epidermal stem cells into proper architectures. He demonstrated how the process can guide stem cells to the multiple forms of ectodermal organs.

Dr. Chuong has published more than 210 papers on the biology of integuments in top journals, including multiple research papers and commentaries in Nature, Science, CELL. He publishes two books (Molecular Basis of Epithelial Appendage Morphogenesis; Fossil Birds of China) and two journal special issues (Development and Evolution of Amniote Integuments; Pattern Formation). He is an associate editor of J. Investigative Dermatology, Expt. Dermatology and on the editorial board of Developmental Biology, Genesis, J. Expt. Zoology.

He wrote chapters for textbooks on stem cell biology and regenerative medicine in English and in Chinese. He is frequently interviewed by the media for his work in stem cell biology and evolution and development of feathers and other integument organs. Interviews have appeared in LA times, BBC, Scientific American, Smithsonian magazine, NPR, Science Daily News, Business week, Chinese Daily news, Fox news, etc.

In Taiwan, he works as honorary director for Center for Developmental Biology and Regenerative Medicine of National Taiwan University, Integrative Stem Cell Center of China Medical University, International laboratory of Wound Repair and Regeneration of National Cheng Kung University (iWRR), and Integrative Evolutionary Galliform Genomics (iEGG) Center of National Chung Hsing University.

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：賈景山教授

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

陳思源教授、李士傑教授、林水龍教授、張俊哲教授

曹伯年副教授、楊宗霖副教授、林頌然副教授、王弘毅副教

授、陳佑宗副教授、劉逸軒副教授、林泰元副教授

潘俊良副教授、陳沛隆助理教授、陳文彬助理教授

陳美州 醫師

編輯製作：劉麗芳

# 總編輯的話

## 歡迎生力軍加入本刊 編輯團隊

臺灣大學發育生物學暨再生醫學研究中心電子報從2010年開始發行，經過五個寒暑，如今已進入第56期。

每期國內外郵寄人數已達一千人左右，流通極廣，成為發育生物學與再生醫學社群一個，方便，有效的免費溝通平台。

本期起邀請臺大醫學院免疫所暨牙科的賈景山教授加入本刊編輯團隊，擔任副總編輯。賈教授臨床和基礎兼修，學界人脈寬廣，文筆亦佳。相信會使本刊內容更加豐富而且深入。

本刊自下一年度起也加強執行編輯陣容，每位執行編輯都具研究專精並有多位是發育與再生醫學相關領域之翹楚。2016年1月開始，每期由一位編輯負責每個月分之邀稿及內容。當然也歡迎各界熱情惠賜稿件。

誠摯歡迎他們的加入  
感謝各位編輯的付出

以下就是2016年本刊執行編輯及負責月份:

1月	林頌然副教授	皮膚科	(組織再生及幹細胞)
2月	潘俊良副教授	分醫所	(神經發育)
3月	陳美州 醫師	婦產部	(生殖醫學及幹細胞)
4月	李士傑教授	生命科學系	(發育生物學)
5月	陳文彬助理教授	藥理	(再生醫學)
6月	賈景山教授	免疫所	(轉譯醫學)
7月	林水龍教授	生理學兼 腎臟科	(再生醫學)
8月	楊宗霖副教授	耳鼻喉科	(組織工程及再生)
9月	林泰元副教授	藥理所	(幹細胞)
10月	曹伯年副教授	新生兒科	(肺臟發育)
11月	張俊哲教授	昆蟲系	(發育遺傳)
12月	陳敏慧教授	牙醫系	(再生醫學)

# 本次主題

## 1. 活動公告

- a. 2016年 03月23日      臨床醫學研究所      陳柏仰助研究員
- b. 2016年 03月28-31日    **Avian Model Systems 9:  
A New Integrative Platform**
- c. 2016年 03月28日      順應自然，新機無限：有羽恐龍演化的故事  
徐星教授/鍾正明院士/李家維講座教授

## 2. 專題演講與活動照片

- a. 2015年11月14日  
2015 Asia-Pacific International Symposium of Neuroblastoma
- b. 2015年12月30日  
謝清河教授/ Heart regeneration

## 3. 以蟲為師

臺大醫學院分子醫學研究所/潘俊良副教授

## 4. 閱讀文獻分享

地中海飲食透通過調節腸道微生物來預防心臟病  
高糖飲食可能會增加乳癌以及肺轉移風險  
許世明教授

## 5. 楓洲專欄

一位醫學教授看臺灣電子業



臺大醫學院臨床醫學研究所  
臺灣大學發育生物學與再生醫學研究中心  
演講公告

演講人：陳柏仰助研究員  
植物暨微生物學研究所



題目：

The Investigation of Genome wide DNA  
Methylation

時間：2016年 03月23日，02:00-03:00 PM

地點：臺大醫學院201教室

NTU  
CDBRM

聯絡人趙芷瑩小姐 02-23123456轉67311

# 2016 Avian Model Systems 9: A New Integrative Platform

第九屆鳥禽動物模式會議

2016年3月28-31日中研院分子生物研究所 演講廳

March 28 (Mon) – 31 (Thu), 2016

Lecture Theatre, IMB, Academia Sinica, Taipei, Taiwan

Welcome to Join Us

## Keynote speakers:

★ Prof. Leif Andersson (Sweden)

★ Prof. Dave Burt (UK)

★ Prof. Scott Fraser (US)

★ Prof. Eric Jarvis (US)

★ Prof. Olivier Pourquie (US)

★ Prof. Claudio Stern (UK)

★ Prof. Michele Tixier-Boichard (France)

★ Prof. Xing Xu 徐星 (China)

★ Prof. Hsiao-Wei Yuan 袁孝維 (Taiwan)



Leif Andersson



Dave Burt



Scott Fraser



Eric Jarvis



Olivier Pourquie



Claudio Stern



Michele Tixier-Boichard



Xing Xu  
徐星



Hsiao-Wei Yuan  
袁孝維



主辦單位：國立中興大學 鳥禽類演化與基因體研究中心  
中央研究院 分子生物研究所

協辦單位：臺灣發育生物學會  
國立臺灣大學 發育生物學與再生醫學研究中心  
世界家禽學會台灣分會

聯絡E-mail：[iegg@nchu.edu.tw](mailto:iegg@nchu.edu.tw)

網站：<http://www.nchu.edu.tw/~iegg/signup.html>

# 2016 Avian Model Systems 9: A New Integrative Platform

第九屆鳥禽動物模式會議

2016年3月28-31日中研院分子生物研究所 演講廳

March 28 (Mon) – 31 (Thu), 2016

Lecture Theatre, IMB, Academia Sinica, Taipei, Taiwan

Time	1 <sup>st</sup> day (3/28)	2 <sup>nd</sup> day (3/29)	3 <sup>rd</sup> day (3/30)	4 <sup>th</sup> day (3/31)
08:00~08:30		Registration	Registration	Registration
08:30~09:10		Keynote Lecture <u>Olivier Pourquie</u>	Keynote Lecture <u>Leif Andersson</u>	Keynote Lecture <u>Michele Tixier-Boichard</u>
09:10~09:50		Keynote Lecture Claudio Stern	Keynote Lecture Eric Jarvis	Session 6 Poultry Science
09:50~10:20		Coffee Break	Coffee Break	
10:20~10:30				
10:30~10:45		Session 1 Developmental Biology (1)	Session 4 Genetic/Genomic analysis	Coffee Break
10:45~11:25				Keynote Lecture Dave Burt
11:25~11:50				Business Meeting
11:50~12:20				Lunch
12:20~13:00		Lunch		
13:00~13:30		Keynote Lecture Scott Fraser		Session 7 <u>Avian Biotechniques</u>
13:30~14:10		Session 2 Developmental Biology (2)	Trip: National Palace Museum	
14:10~15:00		Coffee Break		
15:00~16:10		Session 3 Hormone and Physiology		
16:10~16:40				
16:40~17:00				
17:00~17:30	Registration			
17:30~18:00	Taiwan Tapas Reception			
18:00~18:30			Dinner/ Poster Session-2	
18:30~18:40	Opening Remarks Chi-Feng Chen			
18:40~19:00	Overview Lecture <u>Cheng-Ming Chuong</u>			
19:00~19:10	Keynote Lecture Xing Xu	Reception Dinner	Session 5 Avian Behavior	
19:10~19:50	Keynote Lecture Hsiao-Wei Yuan			
19:50~20:30				
20:30~21:00	Poster Session-1			
21:00~21:30				



主辦單位：國立中興大學 鳥禽類演化與基因體研究中心  
中央研究院 分子生物研究所

協辦單位：臺灣發育生物學會  
國立臺灣大學 發育生物學與再生醫學研究中心  
世界家禽學會台灣分會

聯絡E-mail：[ieggncchu@dragon.nchu.edu.tw](mailto:ieggncchu@dragon.nchu.edu.tw)

網站：<http://www.nchu.edu.tw/~iegg/signup.html>

# 歡迎參加科普演講

主題

## 順應自然，新機無限 有羽恐龍演化的故事

講者

徐星教授 鍾正明院士 李家維講座教授

2016年3月28日 中央研究院 分子生物研究所演講廳

### 講者介紹：

#### 徐星教授

中國科學院研究員

英國倫敦地質學會終身榮譽會員

英國自然史博物館榮譽研究員

英國皇家學會學報B ( Proceedings of the Royal Society B ) 編輯委員



#### 鍾正明院士

美國南加州大學病理系教授

國立中興大學鳥禽類演化與基因體研究中心榮譽主任

2014年美國科學促進會(AAAS)會士

2008年第二十七屆中央研究院院士(生命科學組)



#### 李家維講座教授

國立清華大學生命科學系講座教授

台灣中文版《科學人》雜誌總編輯

國立自然科學博物館文教基金會董事長

辜嚴倬雲植物保種基金會執行長



### 時間表

13:00~13:30 報到

13:30~14:20 徐星教授 演講—有羽恐龍的生活

14:20~14:30 休息

14:30~15:20 鍾正明院士 演講—羽毛幹細胞如何使鳥的演化變為可能

15:20~15:30 休息

15:30~16:20 李家維講座教授 演講—人類如何與地球和諧相處

[http://web.amyl.info/signup/popular\\_science.php](http://web.amyl.info/signup/popular_science.php)

主辦單位：國立中興大學鳥禽類演化與基因體研究中心 中央研究院分子生物研究所

# 2015 亞太神經母細胞瘤 國際研討會紀實

## Highlight of 2015 Asia-Pacific Symposium of Neuroblastoma



大會執行秘書  
北醫附醫小兒血液腫瘤科  
臺大醫院小兒部(兼)  
劉彥麟醫師

神經母細胞（neuroblastoma, NB）是嬰幼兒最常見的癌症之一，其癌細胞起源於胚胎發育構造中的神經脊（neural crest），是嬰幼兒最常見的頭外固態腫瘤。約半數神經母細胞瘤病童為「高危險群」，容易遠端轉移或帶有腫瘤基因異常，即使經過外科手術、化學治療及放射線治療，存活率仍低於50%，亟需開發新治療。此外，許多神經母細胞瘤細胞株也是研究神經發育生物學、神經退化性疾病的重要工具之一，吸引對癌症、神經科學與發育生物學感興趣的研究者投入。

臺大醫院自2006年11月成立兒童神經母細胞瘤臨床團隊，提供以病童為中心的整合式醫療，並組織跨校性研究團隊的平台，邀請國內基礎與臨床研究人員共同投入NB研究。近年來，團隊致力尋找重要的新穎生物標記與標靶治療，研究成績卓著，並曾多次在國內外會議中獲頒重要獎項。

為推動亞太地區的神經母細胞瘤研究發展，本研究團隊與日本NB研究組織（JNBSG）合作，規劃每2年在亞洲舉辦一次國際研討會，聚焦於NB相關的腫瘤、神經、發育等議題，促進區域交流與合作。第一屆的台日神母研討會於2013年10月2日在日本橫濱的理化學研究所舉辦，由名古屋大學生化所的門松健治教授擔任會長，吸引日本各地約30位、我國約20位研究者參與。當天共有1場特別演講、16篇口頭報告，成功激發了很多新構想，促進雙方持續交流。

（相關報導請參閱發育再生中心第35期電子報，2014.01.01）

為持續促進我國與亞太地區在兒童癌症、腫瘤生物學及神經發育等方面的交流，我國神母研究團隊繼續在2015年11月14日星期六，假臺大集思會議中心蘇格拉底廳，擴大舉辦了第二屆的「亞太神經母細胞瘤國際研討會（2015 Asia-Pacific Symposium of Neuroblastoma，簡稱2015 APSN）」。會議籌備工作約8個月，由臺大醫院婦產部謝豐舟教授指導、小兒外科許文明教授召集，生命科學系李心予教授、臺大醫院小兒部張修豪醫師、...等多位成員共同策劃。在日本神經母細胞瘤研究團隊（JNBSG）、臺灣大學發育生物學與再生醫學研究中心、臺灣大學生物技術研究中心、臺北醫學大學、臺灣神經母細胞瘤病友關懷協會、中華民國兒童癌症基金會等單位的協辦下，共吸引國內86位、國外33位，成員來自日本、澳洲、香港、新加坡、美國、臺灣等。



與會來賓與工作人員在臺大集思國際會議中心  
蘇格拉底廳合影留念



臺大醫院江伯倫副院長主持



會議開始前，主辦單位首長們輕鬆交談（左起：臺大醫院江伯倫副院長、臺大婦產部謝豐舟教授、臺大陳維昭前校長、**JNBSG**中川原章召集人）



許文明教授宣布會議正式開始



名古屋大學生化學科門松健治教授主持第一場特邀演講

會議從2015年11月14日上午8:30開始，由臺灣大學陳維昭前校長、臺大醫院江伯倫副院長、日本九州大學中川原章教授（JNBSG召集人）致歡迎詞。隨後展開緊湊的議程，包含特邀演講4篇、口頭報告12篇、壁報論文17篇，題目涵蓋神經母細胞瘤相關的神經發育生物學、腫瘤生物學、神經科學、生物資訊、新治療研發...等。難能可貴的是，由於世界上做神經母細胞瘤相關研究的團隊並不多，所以各國代表大都很熱衷於交流分享的機會，甚至有多篇報告都包含許多尚未發表的初步成果，奠定了本次大會開放與分享的正向氣氛。

其中，代表性的演講包括，日本神戶大學榎本秀樹（Hideki Enomoto）教授對神經脊細胞發育基因調控與Hirschsprung氏症致病機轉的研究；長庚大學陳鈴津（Alice L. Yu）特聘講座教授回顧神經母細胞瘤新藥GD2抗體dinutuximab的新藥研發歷程；澳洲雪梨兒童醫院馬歇爾（Glenn Marshall）教授以MYC/MYCN所調控基因為目標的新藥研發成果；香港大學陳志峰教授開發對間葉幹細胞及腫瘤微環境的新穎治療策略。而我國方面，亦由和信醫院陳榮隆醫師報告臺灣TPOG-N2002臨床方案的治療成績；臺大醫院彭信逢醫師報告FDOPA PET/MR分子影像的最新應用；高雄長庚莊錦豪院長及林俐伶博士分別報告針對腫瘤糖解作用與類鐸受體（TLR3）標靶治療的最新實驗成果。



日本神戶大學  
Prof. Hideki Enomoto



長庚大學陳鈴津教授



澳洲雪梨兒童醫院馬歇爾  
(Glenn Marshall) 教授



香港大學陳志峰教授



和信醫院陳榮隆醫師



臺大醫院彭信逢醫師



高雄長庚莊錦豪院長



高雄長庚林俐伶博士



臺北醫學大學  
(James S. Miser) 講座教授主持第  
三場特邀演講



中研院生物醫學科學研究  
所唐堂特聘研究員



Prof. Glenn Marshall與Prof. Hideki Enomoto  
於台北醫學大學演講後合影



國際專家諮詢委員會於大會海報前合影留念（左起：臺大生科系李心予教授、長庚大學陳鈴津特聘講座教授、臺大分細所阮雪芬教授、名大門松健治教授、臺大婦產部謝豐舟教授、神戶大榎本秀樹教授、臺大小兒外科許文明教授、成大分醫所張玲所長、兒癌基金會林東燦教授）

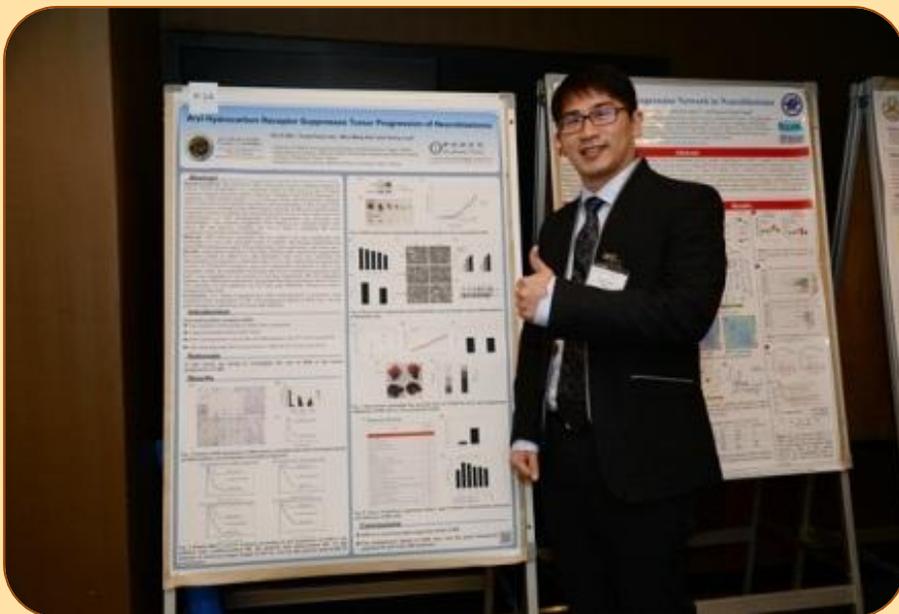


許文明教授與工作人員及病友會代表合影





香港大學陳志峰教授與中研院廖永豐老師代表評審團頒發壁報論文獎給新加坡KK婦幼醫院小兒外科**Amos H.P. Loh**醫師



吳沛翊博士（中研院細生所廖永豐老師實驗室）於壁報論文展區留影



日本名古屋大學高橋義行



陽明大學黃宜誠教授實驗室的  
Divya Sahu博士

經過整天密集的討論，大會在2015年11月14日傍晚5:40結束。晚宴由台灣神經母細胞瘤病友關懷協會主辦，在華漾大飯店中崙店舉行，由我國神經母細胞瘤病友及其兄弟姐妹與家長，帶來影片欣賞與豐富的表演節目。此外亦邀請陳鈴津特聘講座教授介紹GD2抗體新藥引進臺灣的進度，及家長分享陪伴子女治療的心路歷程。席間透過適當的翻譯，讓各國研究者感受到我國病童與家長對創新研究的熱情支持與殷切期盼。多位來賓都對我國病友會的堅強組織以及臺灣的文化特色留下深刻印象。

本次會議的國際專家諮詢委員會同時也決議，將持續每2年（西元單數年）舉辦亞太地區的NB會議，並決定下屆會議於2017年在日本關東地區舉辦，由日本埼玉縣癌症中心臨床腫瘤研究所的上條岳彥（**Takehiko Kamijo**）所長擔任2017 APSN會長。期待透過亞太地區定期的分享交流，持續促進兒童神經母細胞瘤等難治疾病的創新研究與新藥研發，幫助兒童戰勝病魔、重拾健康。



晚宴由謝豐舟教授與台灣神經母細胞瘤關懷協會代表：病友家郁，小香，小香媽媽，頒發「年度最佳貢獻」獎給\_\_S G S\_企業。



臺大醫院小兒部許文明教授與台灣神經母細胞瘤關懷協會代表:病友小軒與小杰頒發「年度最佳報導」獎給商業週刊記者賴寧寧



臺大醫院小兒部盧孟佑醫師與台灣神經母細胞瘤關懷協會代表:病友阿寬頒發「年度最佳製播」獎給林秋宛老師



臺灣大學護理系李雅玲教授與台灣神經母細胞瘤關懷協會代表:病友阿嘉，小旭，小旭媽媽頒發「年度最佳節目」獎給GoodTV製作群



臺大醫院小兒部張修豪醫師與台灣神經母細胞瘤關懷協會代表:病友小堂頒發「年度最佳活動」獎給西湖老人日間照護中心



謝豐舟教授致贈大會紀念品--臺大校景瓷盤給\_SGS\_企業，感謝其對病友關懷協會的貢獻



中華民國兒童癌症基金會代表感謝與會來賓對神經母細胞瘤研究的投入，並鼓勵現場病童與家長繼續勇敢抗癌。右起：余玉眉執行長、林東燦副執行長、臺大護理系李雅玲副教授。



來自日本、香港與臺灣的代表們相談甚歡，於晚宴結束後合影 25

2015年12月30日 演講照片-臺大醫學院201教室

演講人：謝清河教授

中央研究院生物醫學科學研究所 研究員

題 目：Heart regeneration



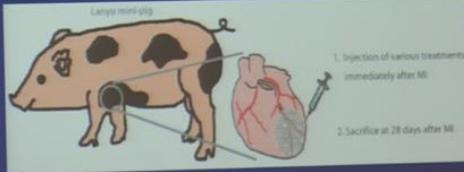
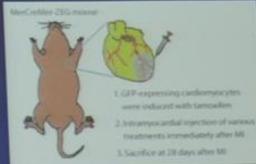
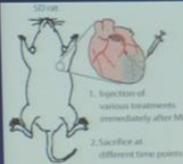
臨床醫學研究所所長  
楊偉勛教授主持

# The Lanyu minipig



## Instructive Nanofiber Scaffolds with VEGF Create a Microenvironment for Arteriogenesis and Cardiac Repair

Lin YD, PhD



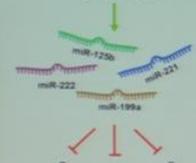
Lin et al. *Sci Transl Med*, 2012.  
In collaboration with Dr. Matt Springer (UCSF).

## Model of EC-promoted ESC-CM maturation

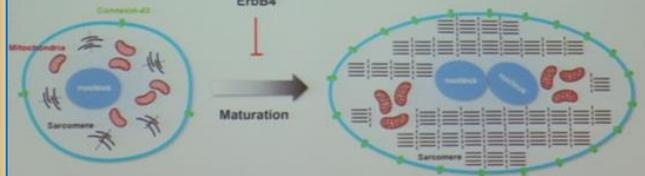
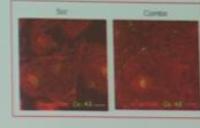
Lee DS, PhC.



m/hES-CM coculture with endothelial cell

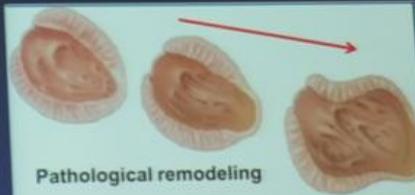
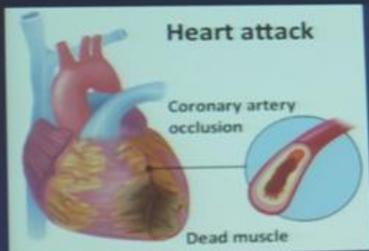


hESC-CM 60 d post-Tx



Lee et al. *Cell Reports*; 2015.

## Congestive heart failure





演講後於台大醫學院201教室合影

# 以蟲為師



臺大醫學院分子醫學研究所  
潘俊良副教授

1963年6月，任職於英國劍橋分子生物學實驗室(Laboratory of Molecular Biology, LMB)，三十六歲的Sydney Brenner，寫了一封信給時任LMB所長，結構生物學先驅，也是1962年諾貝爾化學獎得主的Max Perutz。在信中，Sydney Brenner提到：「我想分子生物學裡頭經典的問題基本上都已經解決了，再不然在接下來的十年內也將很快被解決...長久以來，我覺得分子生物學的未來應當延伸到其他領域，尤其是發育和神經系統...我們迫切需要把材料生物給”微生物化”...我想要馴服某種小小的多細胞生物來研究發育...」。

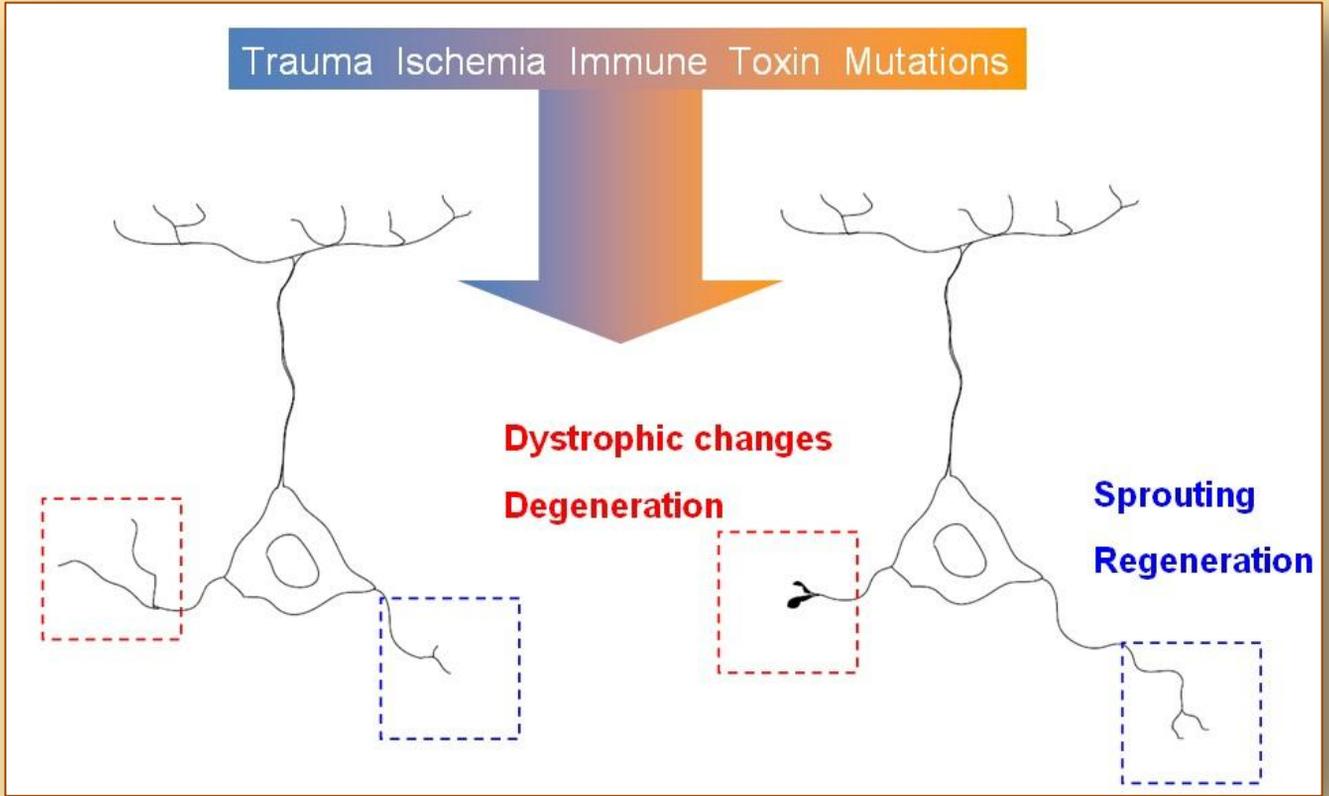
Sydney Brenner是誰？他解開了tRNA和胺基酸的攜帶配對關係，預測了在DNA和蛋白質之間，有所謂messenger RNA的存在；甚至，利用噬菌體的遺傳學實驗加上理論推導，得出了遺傳密碼的基本單位是三個核苷酸的結論。這些工作都在他三十四歲之前就做完了，以現在的眼光來看，他早該拿個諾貝爾獎，舒舒服服地慢活過日子。

**Sydney Brenner**想要馴服的小小多細胞生物，就是後來廣為人知的秀麗桿狀線蟲(*Caenorhabditis elegans*)。五十年來，這個僅有**959**個體細胞的小小多細胞生物，帶給人類知識難以想像的飛躍和突破，舉凡細胞凋亡、器官分化的機制，微型RNA(microRNA)的發現，RNA干擾(RNAi)的作用方式和廣泛運用，以至於細胞極化的基本分子、長壽基因的發現，都一再突破我們對生物學既有的想像，把生物學的前沿不斷向未知的領域延展。事實上，線蟲是第一個基因序列被完整解碼的生物，是第一個能夠在活體內表現綠色螢光蛋白的多細胞生物，也是唯一一個所有細胞的發育譜系(cell lineage)和神經系統的突觸連結都被清楚解析的生物。自**2002**年以來，已有**Sydney Brenner**和他所指導的四位博士後研究員：**John Sulston**、**Robert Horvitz**、**Andrew Fire**、**Martin Chalfie**，和再傳弟子**Craig Mello**先後獲得諾貝爾獎。

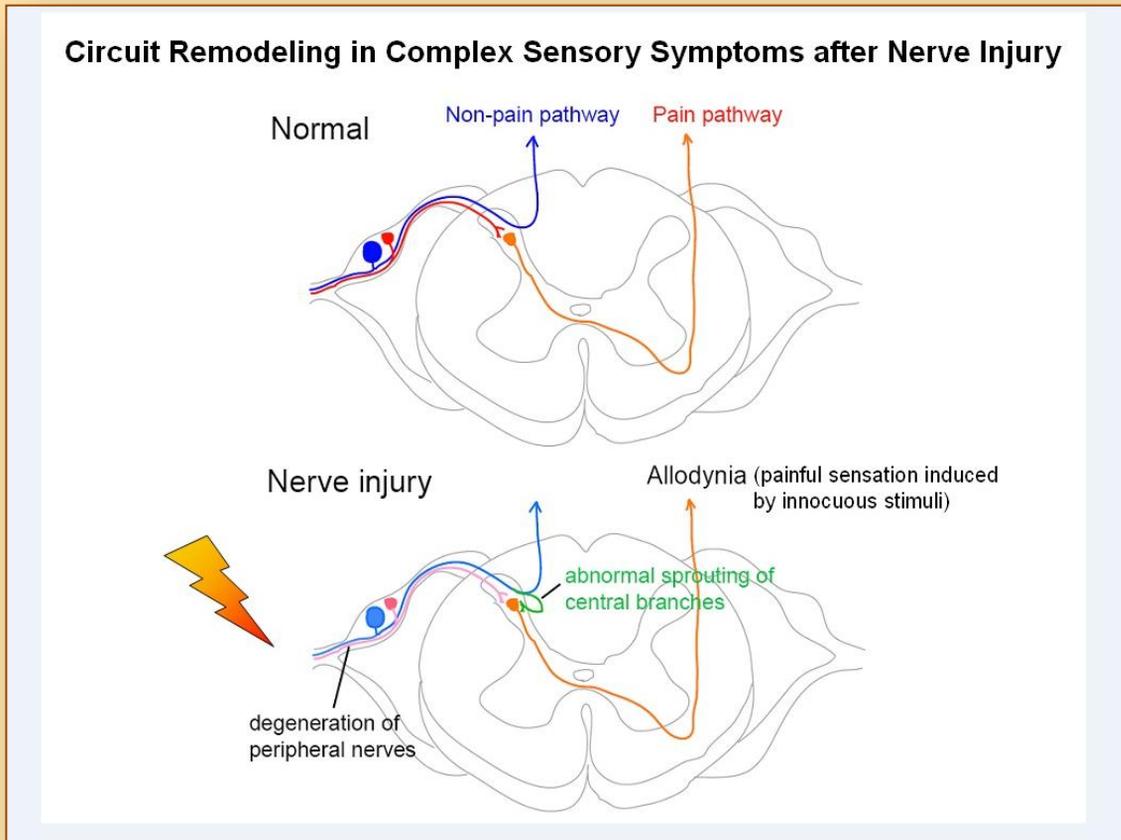
我於**2003**年負笈美國加州大學柏克萊分校，在**Gian Garriga**教授(曾是**Robert Horvitz**的博士後研究員)的引領下，從此一頭栽進線蟲的世界，成為所謂的worm breeder(養蟲人，*C. elegans*學界對彼此的暱稱)。台灣線蟲研究的第一人和奠基者，首推台大生科院的**吳益群**副院長，她是和**Martin Chalfie**和**Robert Horvitz**兩位諾貝爾獎得主的嫡傳弟子，在她的努力、遠見和無私奉獻之下，台灣的線蟲實驗室數量在近年來有令人驚喜的成長，目前共有台大校本部(**吳益群**、**廖秀娟**)、台大醫學院(**詹世鵬**、**吳瑞菁**、**歐展言**、**蔡欣祐**、**潘俊良**)、成功大學(**陳昌熙**、**莊漢聲**)、陽明大學(**許翹麟**、**金翠庭**)、中研院(**李英惠**、**王忠信**、**薛雁冰**、**蔡怡陞**)、長庚大學(**羅時成**)、清華大學(**王歐力**、**汪宏達**)、交通大學(**莊碧簪**)、中正大學(**蕭光明**)等以線蟲為主要模式或模式之一而進行研究的實驗室，所培養的學生也慢慢開枝散葉，在國內外的產學界服務。

以下僅以簡短篇幅概略介紹我們實驗室過去五年來以線蟲為模式，對神經迴路的結構重塑(**structural remodeling of the neural circuit**)所做的探討。

神經迴路必須保持結構的穩定，確保訊息在每次傳遞的過程中，能以具有高度再現性和可預測性的方式，在不同的神經細胞之間傳遞。當外來因素(如外傷、毒素)或基因突變導致神經迴路的結構受到損傷後，神經系統通常有兩種反應：第一，將功能已經喪失而不可挽救的部分破壞掉。第二，試著生長出新的神經突起或產生新的突觸連結，去取代消失或受損的迴路連結。這兩種反應會對神經迴路的連結性產生程度不一的改變，統稱為神經迴路的結構重塑(圖一)。這種結構的重塑常常造成神經迴路的錯誤連結，也因此被認為是神經損傷後造成一系列異常感覺症狀的原因之一，包括創傷後自發性的神經痛和無痛刺激卻導致激烈疼痛等難解的臨床症狀(圖二)。過去在線蟲、果蠅和哺乳類神經細胞的研究發現，MAPK路徑上的一個蛋白激酶**DLK(dual leucine-zipper kinase)**，具有雙重特質：過多的**DLK**會導致神經在受損後產生退化和萎縮的現象，但另一方面，**DLK**又是神經再生的必要因子。這兩個看似互相矛盾的現象，其實發生在神經細胞的不同位置，於是**DLK**在受到破壞的神經突起促進受損神經的加速分解，在殘留的神經細胞體或完好的神經突起中卻促進神經的再生，也因此**DLK**是神經迴路結構重塑的一個關鍵因子。雖然**DLK**具有如此重要的角色，但神經如何把損傷轉換成**DLK**的活化，一直沒有明確的答案。

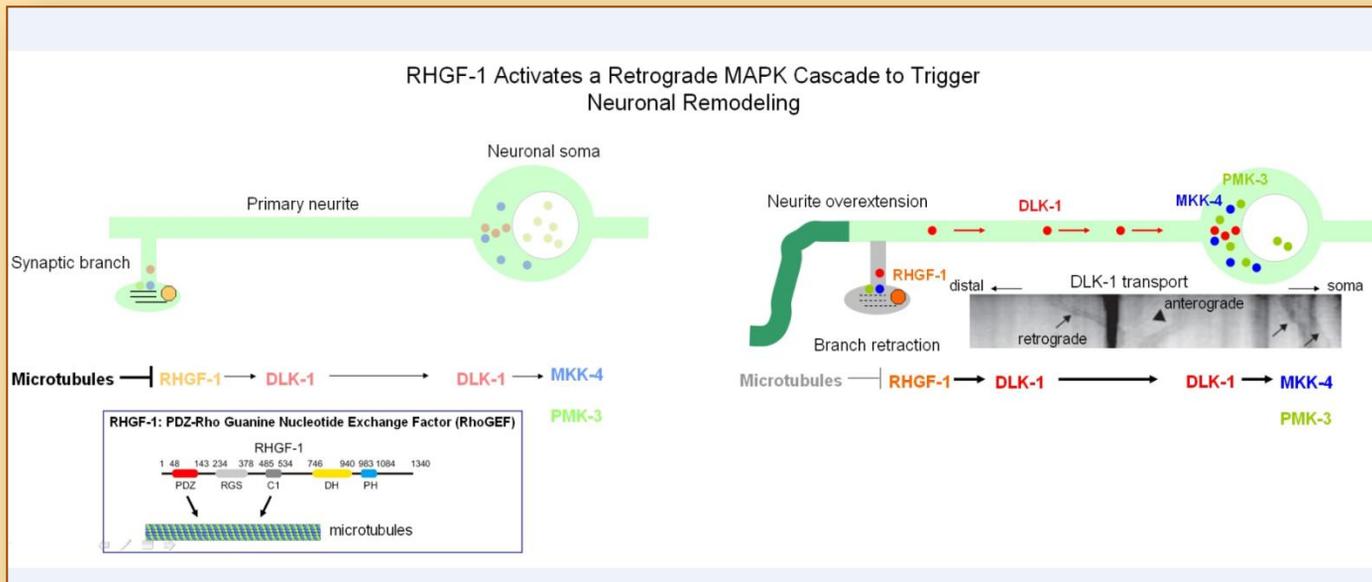


神經迴路的結構重塑(圖一)



創傷後自發性的神經痛和無痛刺激卻導致激烈疼痛等難解的臨床症狀(圖二)

自2010年起，我們實驗室的博士生陳俊豪同學，以線蟲的tubulin突變株為材料，開始探討這個問題。tubulin為組成微管(microtubules)的單元，對於神經的結構很重要。俊豪發現，tubulin的突變線蟲株，其觸覺神經的側分枝可以正常產生，卻會慢慢萎縮、退化；伴隨此側分枝的退化，神經的主軸卻產生異常的過度生長，也就是微管破壞後，觸覺神經細胞開始有了結構重塑的現象。透過許多遺傳分析和RNAi實驗，俊豪發現，在線蟲的神經細胞中有一個Rho GTPase exchange factor (RhoGEF) RHGF-1，RHGF-1平時會被微管所吸附並抑制；在微管被外力或基因突變破壞後，RHGF-1被釋放出來，並透過Rho/Rac small GTPase的訊息傳遞，活化了DLK。透過在活體的線蟲神經軸上進行即時動態螢光攝影(in vivo time-lapse imaging)，俊豪觀察到被活化的DLK會透過軸突輸送的方式，從神經的末梢被逆向送回神經細胞體，進而啟動一系列和結構重組有關的基因表現(圖三)。



被活化的DLK會透過軸突輸送的方式，從神經的末梢被逆向送回神經細胞體，進而啟動一系列和結構重組有關的基因表現(圖三)

這個研究告訴我們什麼? 第一，神經細胞利用RHGF-1作為細胞骨架的損傷探測器：當細胞骨架(或微管)的損傷越嚴重，被釋放而活化的RHGF-1也越多，進而帶動DLK的活化。因此RHGF-1可以根據神經損傷的程度來調節結構重塑訊號的強弱，讓神經結構的重塑符合神經損傷的嚴重度。第二，神經末梢的DLK活化後，被送回神經細胞本體去調控基因的表現，暗示神經結構的重塑具有高度的Compartmentalization。第三，RHGF-1不僅存在於線蟲，也存在於哺乳類的神經細胞中，而且其下游的訊息傳遞路徑高度相似，因此利用線蟲這種在遺傳實驗上具有優勢的模式生物，可以幫助我們了解複雜神經系統迴路重塑的基本機制。

### 結語

即使如細菌或病毒般「原始」「簡單」的生物，一直到現在，還是有許多科學家所不了解的奧秘，最好的例子就是現在橫掃全球的CRISPR旋風，其實就是細菌裡頭的防衛機轉。線蟲這959個細胞，若認真說來，即使窮盡人的一生，也未必能了解這壽命僅有十餘天的小蟲背後所蘊含的科學真理。以蟲為師，是吾人在面對廣闊無垠的自然時，所該有的謙遜和自知。

### 參考文獻

Chen CH, Lee A, Liao CP, Liu YW, Pan CL. (2014) RHGF-1/PDZ-RhoGEF and Retrograde DLK-1 Signaling Drive Neuronal Remodeling on Microtubule Disassembly. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 111: 16568-16573.

# 地中海飲食透通過調節腸道微生物來預防心臟病

轉載於 許世明教授 2015.01.04 Facebook  
中國醫藥大學醫學院基礎醫學研究所 講座教授

動脈粥樣硬化是心血管疾病發作的主要因素之一。而高脂飲食恰恰是動脈粥樣硬化的罪魁禍首。最近有研究表明，動脈粥樣硬化背後的「主謀」之一竟是腸道微生物。

近兩年的研究發現，血液中的 **TMAO** (**Trimethylamine N-oxide**；三甲胺氧化物) 水平與動脈粥樣硬化有關聯，高水平的 **TMAO** 增加了動脈粥樣硬化的風險；因此，降低血液中 **TMAO** 水平可能會有效降低動脈粥樣硬化的風險。

人體中 **TMAO** 的形成要經過兩步。在我們攝入高脂食物之後，食物殘渣進入腸道，被腸道微生物轉化為 **TMA** (**Trimethylamine**，三甲胺)，**TMA** 進入肝臟之後，被人體的黃素單加氧酶 (**flavin monooxygenases, FMOs**) 氧化為 **TMAO**。這個 **TMAO** 它會抑制血液中膽固醇的降解，膽固醇就只能沈澱到動脈血管壁，導致血管壁加厚、硬化。緊接著心臟病就發作了。

目前對於高血脂患者而言，為了預防動脈硬化，醫生開具的處方一般是他汀類藥物，這類藥物作用於人體，抑制人體膽固醇的合成。膽固醇的來源少了，於是血液中膽固醇的水平也就降下來了，患心臟病的風險就降低了。

12月17日克利夫蘭醫學中心 **Stanley L. Hazen** 研究團隊在《細胞》上發文稱，他們在易患動脈硬化的小鼠模型中發現，給小鼠餵食 **DMB** (苯甲酸二甲基氨基乙酯) 後，小鼠腸道中的微生物合成 **TMA** 的能力顯著降低，緊接著小鼠血液中抑制膽固醇降解的 **TMAO** 水平顯著降低了，即使他們天天給小鼠餵食好吃的高脂食物。

簡而言之，**DMB** 這種藥物可以有效的降低血液中 **TMAO** 水平，達到預防心血管疾病的目的。而 **DMB** 本身不是作用於人體的藥物，而是通過影響腸道微生物，達到預防心血管疾病的目的。**DMB** 這種物質在自然界中是廣泛存在的，例如，意大利的香脂醋、紅酒、橄欖油和葡萄籽油，其中有些食物（地中海飲食）的 **DMB** 含量竟高達 **25 mM**，比 **Hazen** 研究團隊做實驗時使用的濃度還要高。

# 高糖飲食可能會增加乳癌以及肺轉移風險

轉載於 許世明教授 2015.01.05 Facebook  
中國醫藥大學醫學院基礎醫學研究所 講座教授

這項研究結果，發表在 2016 年 1 月 1 日的《**Cancer Research**》，說明飲食中的糖對一個稱為 **12-LOX**（12脂氧合酶）的酶信號通路產生了影響。

與非糖的澱粉飲食相比，當小鼠攝入相當於西方飲食水平的「蔗糖」時，可導致腫瘤的生長和轉移增加。這在一定程度上歸因於，**12-LOX** 和一種相關的脂肪酸（稱為**12-HETE**）的表達增加。」作者指出，食物系統中無處不在的果糖、蔗糖和高果糖玉米糖漿，可能是促進乳腺腫瘤肺轉移及 **12-HETE** 生產的原因。在這項研究中，小鼠被隨機分到不同的飲食組，並餵食四種飲食當中的一種。在六個月的年齡上，進食澱粉控制飲食的小鼠有 **30%** 出現了可測量的腫瘤，而進食蔗糖豐富飲食的小鼠有 **50-58%** 已經發展出乳腺腫瘤。這項研究還表明，與澱粉控制飲食的小鼠相比，在接受「蔗糖或果糖」豐富的飲食的小鼠中，肺轉移的數量顯著更高。

**A Sucrose-Enriched Diet Promotes Tumorigenesis in Mammary Gland in Part through the 12-Lipoxygenase Pathway. 10.1158/0008-365472.CAN-14-3432**

# 楓洲專欄

## 一位醫學教授看台灣電子業

謝豐舟教授

(國立臺灣大醫學院榮譽教授)

台灣的電子業，依謝金河的說法，十年來近半會碎片化，因為只重硬體，不重軟體。我在臉書轉貼此報導，並提及台大醫院可以發展資訊盤系統給門診病人用於導引，提供看診資訊……之用，引來不少網友回應，看來，有同感的還不少，只是，為什麼，一個相當普遍的需求和潛在的明顯商機，在台灣卻沒人理睬！

一位網友指出日本的大型醫院有類似這樣的系統，非常方便，還另外搭配該院的掛號證，連收驗尿檢體都有自動化的機器給予有病人專用編號的尿杯。掛號，給呼叫盤(上面有螢幕顯示該到那區或是可以四週閒晃)，收錢也都有自動化的機器，重要的人力都花在刀口上。

### 醫學中心像個大迷宮

在台大醫院，每天可以看到許多人東張西望，找不到要去的單位。向志工或醫院員工問路，因為部門太多，又動，連志工和本院員工也搞不清楚。照理說，應該發展出一套醫院導航系統。病人到醫院報到，就發一個資訊盤，類似怡客的呼叫盤。其中輸入病人看診科別，診別及號次。利用它，配合無限射頻裝置，引導病人至他要去的部門，從上面也可以看到目前看到的號次，診室也可以在適當時機，在資訊盤上提醒病人。看完診，它再引導病人至藥房取藥，或至檢驗部門檢查。所有流程結束，再繳回資訊盤。

2008年，我發現在台大電機學院已經有教授完成原型，裝置在學院中，運作良好，可以即時偵察病人所在位置及生命訊息。而且一個資訊盤的成本，不過台幣十多元。此一系統相信可以成為商品銷售！數年前我曾向醫院建議，但乏人理睬！近日聽說，馬偕醫院已經開始在試用一種院內導航系統，顯見，這種系統確有必要。

台灣雖然號稱電腦製造王國，但是資訊化程度其實相當不足。看看台灣的百貨公司信用卡還用紙張簽名就知道電子化台灣還有長的路要走，信用卡在百貨公司可以看到如飛機上的可攜式簽名，韓國電子化比台灣深，年底信用卡消費結帳可以申請退稅。

### MIT的醫療影像系統

二十多年前，醫療影像系統（PACS）正方興未艾。但是台大醫院一直沒有要建置的跡象。我因為正在推動性全國性胎兒超音波檢查，非常需要一個電腦影像系統，用來儲存大量影像，運算檢查結果並製發報告。偶然pp遇到二位龍華工專資訊科畢業的年輕人，他們正計劃撰寫洗衣店使用的資訊系統來創業。我說服他們利用我的超音波檢查作業，未開發PACS系統。

雖然他們對醫療資訊全無概念，但在我們的引導下，竟然開發出一套可用的系統。我們不花錢，有了一套功能不錯的PACS，在日常作業和研究上，如虎添翼。當時全無現在SPARK的概念，研發成果全部給這二位使用。後來他們成立商之器公司，成了台灣本上PACS的A咖，市佔率達四成，在國際市場也積極拓展。去年正式上櫃，我們只能給予祝福。如果是現在，我們應該可以擁有相當股份吧！

台大醫院直到近2000年，才開始建置全院PACS系統，用的AGFA系統。很可惜台灣沒有培植本土的廠商，否則這一大筆長年的資訊費用可以自己賺，還可外銷。謝金河的觀察，這就是佐証之一。

## 人體生物資料庫的資訊商機

台灣2011年開始實施人體生物資料庫管理條例。照說，醫院裡，每一個生物標本均需嚴格管控，立意甚佳。而此管控，絕對需要一個好的軟體系統，既能管控標本本身之狀況，更能和其臨床資訊連結。此一系統若能好好掌握，其實是發展生技的寶貴基礎。我早在2003年就委託廠商寫了一個生物樣本管理軟體，能確實掌控手術標本的狀態及正確的相關臨床資訊。可供個人，科部，醫院甚至跨院使用。

本以為人體一生物資料庫管理條例上路，這個軟體可以成為下一個本土的PACS，無奈，我跟醫院高層建議，不僅沒有反應，還把我辛苦準備的介紹資訊不知丟到那裡。更可笑的是：人體生物資料庫管理條例去年五月正式上路，但醫院中每日產生的數百個標本並沒有一套管理的資訊系統來確實管理。各醫學中心只要收集500個標本，建立一個電脂記錄即可過關。

官方的生物樣本庫計畫似乎只是要收集一定數量的特定群體的樣本，做為基因研究的控制組，對日常醫療樣本的管控根本不放在心上。其實，日常的生物樣本管理，包括臨床院所和實驗室，才是大餅所在。

2003年起，一群台大同仁執行一項經濟部科專計畫，主題是發展超音波影像的電腦輔助診斷系統。其中一個子計畫是發展甲狀腺癌超音波診斷軟體。經過近十年的努力，這項軟體終於取得美國FDA核准臨床使用，由此衍生出一家年營業額上億的上櫃公司。這個成功軟體軟體的基礎，就是長年細心收集和保存的手術標本和臨床資訊。由此可見人體生物資料庫管理的重要性。

就是這種對身邊資訊需求和商機的視而不見，導致台灣電子業，吃硬不知軟，而致面臨崩壞的窘態！明明有能力可做的產業，卻任其溜走，讓人不得不說，三好加一好，四好！

我太太雖然對電子業完全外行，有一天她對我說：從廣播和報章雜誌的報導，她的印象是：電子產業分三個層次，最下面是硬件製造，中層是軟體，最上層則是Facebook，Google之類。台灣長年停留在硬體製造，電子業的碎片化，一點也不奇怪。外行人看得出的道理，舉國政商高人卻不能也，不為也。

前面幾個軟體需求，我們在醫療第一線的人都可以清楚發現，並且也可以用本土的業界能量，成功也開發出有效的解決方案並培植出成功的產業。顯見，關鍵不在缺乏能力，而在缺乏整體性的環境塑造！