



台灣大學發育生物學的重生

謝豐舟教授

2000年人類基因體序列揭曉，世人以為從此生物醫學可以大大躍進，許多疾病將可以治癒。十年後的今天，當年Human Genome Project的主持人Francis Collins自己說：Human Genome Project迄今對臨床醫療還看不出有明顯的影響。(The consequences for clinical medicine . . . have thus far been modest . . . the Human Genome Project has not yet directly affected the health care of most individuals.)

事實上，在genotype與phenotype之間還有一個變數，就是「發育過程」。生物為了生存必須產生種種變異 (variation)來適應環境的變化。產生variation的方式有(一)基因體的變化，(二)超基因體變化(epigenetics)，(三)發育過程。這三者中基因體序列其實相當穩定不易產生變化，而發育過程比較stochastic，因此發育過程成為產生不同phenotype的主要機制。這就是為什麼我們已經知道基因體序列、single nucleotide polymorphism、copy number以及microRNA，卻仍然不能掌握phenotype的根本原因。

我身為專注於產前胎兒診斷的醫生，看見種種的先天性異常 (birth defects)，有些是可以用人類genotype解釋的，如唐氏症 (trisomy 21)，但大部份的birth defects在genotype方面卻看不出有什麼變化。在迷惑之餘，十幾年前我注意到發育生物學 (developmental biology) 這門學問，才領悟到大部份的birth defects是「發育」的問題。雖然「胚胎學」是醫科必修課，但每個人都覺得它抽象又乏味。發育生物學其實可以視為molecular embryology，讓我們瞭解胚胎發育的分子機制，不過冷門的胚胎學再加上分子機制變成了更冷門的「發育生物學」，在整個台大醫學院可以說完全沒有發育生物學的存在。



大部份的birth defect 是發育的問題，例如左圖的頭部連體嬰。

然而，我直覺地認為發育生物學應該是揭開生物奧秘的關鍵學問，因此買了發育生物學的教科書，開始自學，不過看得懂的卻只有第一章。1998年參加了孫以瀚老師等所舉辦的NHRI發育生物學retreat，雖然還是鴨子聽雷，但開始接觸到發育生物學界的先進，例如鍾正明、李鴻、湯明哲、吳益群、簡正鼎…。2000年我主辦了第二次的NHRI發育生物學retreat，與這個community更加熟稔。

2000年起，我在台大醫學院開設了發育生物學的二學分課程，每周二小時，為時一學期。課程內容我拜託李鴻老師來organize，李老師邀請了中研院、台大生命科學院以及國防醫學院的老師，排出了一個相當豐富的課程。起初修課的學生還不少，令人不解的是雖然基因體學的興起讓大家多少開始注意到發育，不過修課的學生卻越來越少，而且學習態度不佳，2007年我只好把它停開，心想放棄發育生物學算了。

不過重要的東西終究還是經得起時間的考驗，幹細胞的熱潮多少也帶動了大家對發育的注意，不過對morphogenesis有興趣的人卻是少之又少。2008年鍾正明教授一舉獲選為中央研究院院士，我以他為例向台大校方說明發育生物學的重要性，李校長與陳泰然副校長均表重視，終於促成了「台灣大學發育生物學與再生醫學研究中心」的正式成立。

我一向認為「教育」才是一門學問發展的根本，而不是匆匆忙忙裡糊塗地投下大筆經費。在中心揭牌之日巧遇台大生農學院陳保基院長推薦的林劭品老師，我就拜託她organize一個發育生物學入門課程來引領台大同仁跨入這個領域。出乎我意料之外，林老師竟然爽快地答應了，在我的經驗裡，大部份的人對這種事情都是避之唯恐不及。林老師在極短的時間裡很有效率地組合出今天的課程。這個課程除了對PI及研究生做發育生物學的入門介紹之外，同樣重要的是這個課程也mobilize台大發育生物學的同儕，讓大家彼此認識與互動，我想這就是一切的開始。

最近英國Cambridge大學開始發行一本 Journal for the Developmental Basis of Health and Disease，這表示大家開始注意到許多疾病其實是源自於發育過程，例如洗腎常見原因之一的chronic glomerulonephritis (CGN，慢性腎炎)，臨床上並沒有明顯的發炎過程，我個人認為CGN可能是腎臟發育的問題。由於發育過程的瑕疵，本來堪用80年的腎臟用了40年就不行了。癌症其實也可視為一種發育的失控—在生長及分化出了毛病，當然像兒童的neuroblastoma根本就是一種developmental cancer。

在這台灣大學的發育生物學重新起步的日子，我們特別要感念過世的李鴻老師在發育生物學方面的貢獻，希望他播下的種子，能夠在台灣茁壯長大。



李鴻老師