



Number 4 , 2011.01.31

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

中心主任：楊偉勳教授

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、邱英明教授

編輯幹事：陳敏慧教授、徐善慧教授、謝武勳副教授、
黃彥華副教授、李士傑副教授、黃敏銓副教授、
丁照棟副教授、陳信孚副教授、曹伯年助理教授、
王弘毅助理教授、劉逸軒助理教授、陳佑宗助理教授、
林頌然助理教授、林泰元助理教授、楊宗霖助理教授、
鄭乃禎醫師、鄭暉騰醫師、陳沛隆醫師、顏伶汝副研
究員

美編製作：劉麗芳

發行日期：2011年 01月 31 日

本次主題

1. 活動預告

- (1). 楊宗霖 助理教授 演講
- (2). Dr. Shigeru Kondo 演講

2. 活動花絮

鍾正明 院士-2011.01.17~01.18

3. 2010年臺灣醫學會

發育生物學與再生醫學教育演講紀實
楊偉勛 教授

4. 「健康與疾病發展起源(Developmental Origins of Health and Disease, DOHAD)」課程介紹

謝武勳 主任、陳保中 教授、李永凌 老師

5. 文獻推薦- 脂肪幹細胞的分離與應用

黃敏銓 副教授

6. 專題演講

(1). 淺談斑馬魚的心臟再生研究

南加大醫學院/洛山磯兒童醫院/連慶齡 助理教授

(2). 似魚非魚 - 從文昌魚看脊椎動物的發育機制演化

中央研究院/細胞與個體生物學研究所/游智凱助研究員

7. 人物自我介紹

台大醫院/耳鼻喉部/楊宗霖助理教授

8. 編輯室手記

謝豐舟 教授

活動預告:

演講人: 楊宗霖 助理教授

(Tsung-Lin Yang MD. PhD.)

- **臺大醫院耳鼻喉部 主治醫師**
- **臺灣大學醫學院 助理教授**

時間: 100年02月23日, 星期三,
12:20-1:20pm

**主題: Translation of Tissue Engineering in
Regenerative Medicine**

地點: 台大醫學院 教室安排中

個人專長:

- **組織工程與再生醫學**
- **發育生物學**

楊宗霖 助理教授 CV:

E-mail: yangtl@ntu.edu.tw

Website:

<http://w3.mc.ntu.edu.tw/department/ent/tly/tly-a.htm>

<http://researcher.nsc.gov.tw/yangtl>

活動預告：

演講人: Shigeru Kondo, Ph.D.

Professor

Laboratory of Pattern Formation

Graduate School of Frontier Biosciences

Osaka University

時間:100年03月7~10日

活動安排：

- 演講：地點** a. 台大生科院 b. 台大醫學院
- 研究討論：** 歡迎有興趣的人員參與，請與行政秘書聯絡安排時間，一次約30分鐘。

Shigeru Kondo, Ph.D.

實驗室網站：

大阪大學院 生命機能研究科

パターン形成研究室（模式形成-近藤滋研究室）

<http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/skondo/indexE.html>

活動花絮:

鍾正明院士來台工作照片



Pic.1-2011.01.17

鍾正明 院士小兒科演講-
張修豪 醫師發問



Pic.2-2011.01.17

鍾正明 院士小兒科演講-
謝武勳 主任發問



Pic.3-2011.01.17

由左至右，由前至後
謝豐舟教授、陳炯霖教授、
鍾正明院士、呂鴻基教授、
曹伯年醫師、吳美環主任、
呂立醫師、呂俊毅醫師、
胡務亮教授。

活動花絮:

鍾正明院士來台工作照片



2011.1.17 發育再生中心-委員與幹事會議參加人員

由左至右:

前排-李宣書教授、謝豐舟教授、鍾正明院士、楊偉勛教授

後排-張俊哲副教授、劉逸軒助理教授、錢宗良教授、王弘毅
助理教授、張百恩助理教授、陳敏慧教授、林泰元助理教授、
曹伯年助理教授、吳君泰助理教授、李心于教授、鄭乃禎醫
師、吳逸群教授、楊宗霖助理教授。



2011.1.17 發育再生中心 開會實況

活動花絮:

鍾正明院士來台工作照片



2011.1.18
生科院演講



2011.1.18 斑馬魚與IEGG孵化研究群討論人員

2010年臺灣醫學會 發育生物學與再生醫學教育 演講紀實

楊偉勛 教授

在2010年11月12日(星期五)臺灣醫學會年會首日下午，我們應大會邀請舉辦了一場發育生物學與再生醫學教育演講，由本人主持。我們有幸邀請五位學者，各發表了30分鐘的演講，這是臺灣醫學會會史上首次以此為主題之教育演講，尤其是張俊哲老師以昆蟲為主題的演講，恐怕是臺灣醫學會會史上，首度有昆蟲入侵。

開場的第一位講者是陳信孚醫師（臺大臨床基因體所及婦產部副教授），講題是”stem cell biology and clinical application”。他說明了 pluripotent stem cells 包含了 embryonic stem cells (ESCs) 及近年來熱門的 induced pluripotent stem cells (iPSCs)，他也介紹了臺大自己培養出的人類 ESCs，共有 NTU1-4 號四株。近年來科學家利用對 ESCs 之 pluripotency 之知識，實驗找出了 4 個轉錄因子 Sox2，Oct4，Klf4，Myc，將其轉殖至纖維母細胞中可以製成 iPSCs。利用此細胞之 reprogramming，可以將個體之體細胞轉變為 iPSCs 再分化成病人治療所需的細胞進行 cell replacement therapy。另外，帶有特殊疾病基因突變的 stem cell，也可被利用於醫學研究或藥物治療之研發。他也簡單介紹了 adult stem cell 如 mesenchymal stem cells 及其在臨床上之運用及現存的瓶頸和 iPSCs 將來之展望。



2010.11.12
陳信孚 副教授
演講

第二位講者是曹伯年醫師（臺大小兒部助理教授），講題是”organ regeneration and application”，此一題目的層次已經超越了stem cell，他強調了必須要有組織或器官之型態，才能提供充份功能之器官以供動物或人體移植，因此他也強調了基礎科學，組織工程及臨床醫學三者在此領域分工合作的重要性，並且介紹了最近在文獻中利用 perfusion-decellularization 所獲得的 tissue matrix，再經由 re-cellularization 的步驟，得到的 artificial organs，如心、肺及肝臟並加以移植之動物研究的例子，並且也介紹了文獻中利用植入之人工鷹架，及細胞 homing 的方法達到修補兔子股關節的例子。最後並對將來仍有待解決的問題做出展望。



2010.11.12

曹伯年 助理教授演講

第三位的講者是許文明醫師（臺大小兒外科副教授），講題是”development and cancer”他提到胚胎發育的過程與腫瘤生成的過程極為類似，一者是受調控的，另一者則是失控的。許多發育生物學研究之模式動物，也是研究腫瘤學極佳的材料。此外，stem cell 與 cancer cell 所共有的訊息傳遞路徑也頗為相似，近來更有研究顯示 cancer cell 正如同 stem cell 一般，進行 asymmetrical cell division，因此現在有所謂”cancer stem cell”之概念。最後他舉小兒神經母細胞瘤（neuroblastoma）為例，說明神經發育與此腫瘤的相似性做為總結。



2010.11.12

許文明 副教授演講

第四位演講者是臺大高分子科學與工程研究所的徐善慧教授，徐教授以她自己的專長與研究闡述了材料科學如何可以製成更優質的神經導管來輔助被截斷的周邊神經再生。在其研究中所製成的神經導管具有幾個創新的設計：一、導管內外材質俱不對稱性，使生物廢料易於排出。二、具有顯微導引之溝槽。另外在導管添加其它生長因子或細胞，將來可以使周邊神經再生之速度與距離加以提升。她並以實際動物實驗之影像檢查、神經病理切片及行為檢查證實其導管之功效，更令人印象深刻。



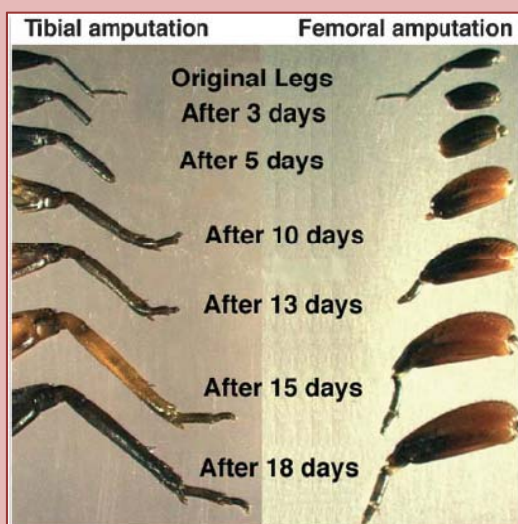
2010.11.12

徐善慧 教授演講

最後，也是精采可期的是臺大昆蟲系的張俊哲副教授，張老師的講題是 ” From regeneration biology to regeneration medicine: crickets, RNAi , and regeneration ” 。他強調我們對蟋蟀 (*Gryllus bimaculatus*) 的印象不應只停留在「鬥蟋蟀」的階段。事實上，Cold Spring Harbor Laboratory Press 在 2008 年就選擇蟋蟀為 “emerging model organism” 。比起果蠅，蟋蟀的發生過程屬於不完全變態，因此可以輕易地觀察幼蟲至成蟲發育中相對應的肢體部位，而截肢後可觀察肢體再生與肢體發育時的對應關係。其二，蟋蟀具有開放式循環，RNAi 直接由腹部注射後，即可貫通全身，達到 gene knockdown 之目的。最後他以 EGFR signal pathway 說明蟋蟀肢體再生的分子調控，並對將來的應用潛力作一個簡單的展望。

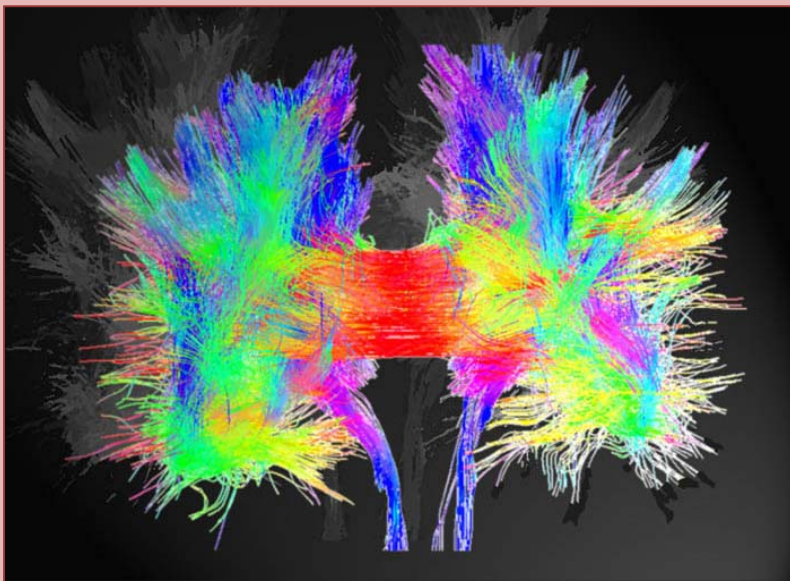


2010.11.12
張俊哲 副教授演講



蟋蟀的腳具備再生的能力。
圖為蟋蟀的腳分別自脛節 (tibia) 與腿節 (femur) 截斷後再生之情形。
圖片引用自 Nakamura et al. (2008)。

因為是大會首日，許多會員尚未報到，而且是星期五下午，加上會員大多為執業之臨床醫師，此次主題或仍曲高和寡，聽眾人數不多，但興致勃勃，提問欲罷不能，最後還因一位極年長之聽眾(至少八十以上)，要求主持人要準時結束而收場。我認為此次初試啼聲，整體而言，應該是成功的，對於題目的選擇及演講者的專業表現，我是高度肯定，還要加強的大概是如何有組織地聚集有興趣的聽眾。



主題：花火
作者：羅仔君

作品說明：

作品內容將年輕男子的大腦白質神經束運用擴散性磁振造影技術與影像重組技術以三原色的方式呈現，除了跨越左右半腦的胼肢體之外，其他錯綜複雜的神經束也清晰可見。色彩斑斕的線條將人類大腦中的白質構造化為怒放的花朵，也如同夜空中絢爛的花火般令人目不暇給。

圖片來源：

神經生物與認知科學研究中心網站
2008第三屆杜鵑花生物醫學與神經科學影像得獎作品
(神經科學組)

「健康與疾病發展起源 (Developmental Origins of Health and Disease, DOHAD)」 課程介紹

謝武勳¹、陳保中²、李永凌³

¹臺灣大學醫學院附設醫院小兒部新生兒科

²臺灣大學職業醫學與工業衛生研究所

³臺灣大學流行病學與預防醫學研究所

1986年英國流行病學家 David J. P. Barker 教授由英格蘭與威爾斯兩地因冠心病死亡個案的地理分佈差異，大膽提出「女孩及年輕婦女的營養、健康及發育不良是造成下一代心血管疾病高死亡率的起源」，此即為 thrifty phenotype 假說，又稱為 Barker's 假說。之後陸續的研究證實胎兒與嬰幼兒時期的因素，足以影響長大成人後的缺血性心臟病、中風、慢性支氣管炎及糖尿病等疾病。因此生命歷程研究的興起，也象徵著流行病學家和臨床醫學家對於成人健康與疾病可能起源於胎兒及嬰幼兒童時期 (fetal and infant origins of adult disease) 之觀念的重新思維，而不只是以二十世紀中期以前看待成人慢性病主要與其生活型態關連之角度來解讀。

由於此早期環境暴露與基因因素的交互作用，對成人健康的影響研究涉及到許多不同領域的合作，包括臨床醫學、周產期醫學、營養學、流行病學、社會學、醫學人類學、生理學、發育生物學、遺傳學、經濟學、公共衛生學等，因此在許多學者的推動下於 2000 年成立了國際學會 International Society for Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)，促進此方面科學知識的快速成長與交流。該學會目前每二年舉辦一次國際學術會議 World Congress on Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)，今年第七屆將於 9月18 - 21 日於美國 Portland 舉辦大會。同時，該學會也於 2009 年委託 Cambridge University Press 出版國際學術期刊 Journal of Developmental Origins of Health and Disease (J DOHAD)，本文作者之一陳保中教授亦受邀為 International Editorial Board Members 之一。

因此，本校「健康與疾病發展起源」課程內容主要以出生世代進行長期追蹤研究，進行跨領域科學合作，以瞭解健康與疾病的發展起源；現階段將以早期嬰幼兒健康與疾病議題進行探討，包括早產及其預後、子宮內與早期嬰幼兒環境暴露、兒童成長與肥胖、過敏性疾病、神經行為與語言發展、以及基因與環境交互作用；長期將擴展致成人疾病早期指標的探討，包括心血管疾病、糖尿病、慢性呼吸道疾病等；最終將研擬合適的疾病預防的早期介入方法及策略，以有效降低兒童及成人慢性疾病。這個課程自 2007 年春季第一次由陳保中教授及謝武勳主任共同開設，2009 年秋季起李永凌助理教授亦開始共同授課。



2010. 12. 01
參加課程人員
前排教授由左至右
李永凌老師、陳保中
教授、謝豐舟教授、
謝武勳主任。

本課程採用之主要教科書為 Peter Gluckman 及 Mark Hanson 兩位教授主編的「Development Origins of Health and Disease」全書共有 37 章，以流行病學的角度綜觀為起點，由 The periconceptional and embryonic period 的時期探討起，包括疾病機轉的研究 Epigenetic mechanisms 及 A mitochondrial component of developmental programming 等不同方向，延伸探討環境荷爾蒙的暴露，母親營養與胎兒發育與成長，涵括胎盤功能及其相關機轉，胎兒代謝的控制，脂肪的代謝，產前缺氧，胎兒下視丘-腦下垂體-腎上腺內分泌軸，周產期內分泌在兒童時期的影響，生長型態，胰臟內分泌功能，發育環境與胰島素分泌抵抗之相關變化。在代謝性症候群及肥胖症之探討本教科書亦多所著墨。至於在成人的疾病系統該書則探討心血管疾病的胚胎時期調控，並論及成人之腎功能病變電解質調節，肺功能影響因素，氣喘及相關過敏疾病，影響認知與行為的因素，神經系統疾病，肌肉骨骼系統的臨床觀點，癌症的早期發生學，生命週期與老化議題，內容相當豐富且具啟發性。

在課程上邀請講師的安排，由於包含內容極其豐富，我們廣邀各領域的教授學者共襄盛舉，我們榮幸邀請到本校謝豐舟教授來談「遺傳、發育、演化：生物醫學發展的主軸」臺大醫院耳鼻喉部吳振吉醫師談「聽損與基因」，小兒部曹伯年醫師談「How notch regulates airway epithelium cell fate」及「The respiratory system」，周弘傑醫師談「Congenital diaphragmatic hernia」，臺大醫院雲林分院小兒部蔡政憲醫師談新生兒環境毒理學之研究「探討台灣雲林地區母子血液中塑化劑濃度的分析」，臺灣大學公衛學院吳焜裕老師談「Biomarkers of environmental exposure」，李永凌老師談「出生體重及肥胖探討呼吸道疾病的影響」，黃耀輝老師談「環境重金屬汙染」，陳家揚老師談「Pharmaceuticals, illicit drugs, and personal care products in the environment」，謝佳容博士談「出生世代研究之研究規範及架構」，翁紹評醫師談「Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptions」，林建宇醫師分享「由 NHANES 進行研究的經驗」，臺灣大學生理學研究所賴亮全老師談「拷貝數變異分析」，臺大醫院醫學研究部鄭劍廷老師談「優質養生與抗老化之科學觀」

- ，臺灣大學生物科技研究所蔡孟勳老師談「From micronuclei to microarray study the radiation induced effects of lymphocytes in populations exposed to chronic low-dose radiation from ^{60}Co contaminated buildings」，臺灣大學電機工程博士曲建仲老師談「電磁波原理與手機的安全性」；其他還有相當多優秀學者及其精彩演講未能一一詳加敘述。

整體而言，本校「健康與疾病發展起源」課程主要以出生世代進行長期追蹤研究，進行跨領域科學合作，以瞭解健康與疾病的發展起源。我們盼望基於健康與疾病的發展起源之架構為探討基礎，搭起一座合作的平台，廣邀有興趣的學者及臨床工作同仁進行對談，並且和博碩士班的學生教學相長，碰撞出研究與學習的火花，野人獻曝期待能對於發育生物學的研究有些許貢獻。

延伸閱讀

1. Barker DJP, Osmond C. Infant mortality, children nutrition, and ischemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986;1(8489):1077-81.
2. Barker DJP, ed. *Fetal and infant origins of adult disease*. London: BMJ Publishing Group, 1992.
3. Barker DJP. *Mothers, babies, and disease in later life*. London: BMJ Publishing Group, 1994.
4. Gluckman P, Hanson M, eds. *Developmental Origins of Health and Disease*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006.
5. Newnham JP, Ross MG, eds. *Early Life Origins of Human Health and Disease*. Basel: Karger, 2009.
6. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. Available at <http://journals.cambridge.org/action/displayJournal?jid=DOH>.
7. *International Society for Developmental Origins of Health and Disease*. Available at <http://www.mrc.soton.ac.uk/dohad/>.



文獻推薦

黃敏銓 副教授

<http://www.shafatloss.com>

脂肪幹細胞的分離與應用

1. Concise Review: Human Adipose-Derived Stem Cells (ASC): Separating Promise from Clinical Need.

Locke M et al.

Stem Cells. 2011 Jan 7. [Epub ahead of print]

2. Isolation of adipose-derived stem cells and their induction to a chondrogenic phenotype.

Estes BT et al.

Nat Protoc. 2010 Jul;5(7):1294-311. Epub 2010 Jun 17.

3. Transplantation of adipose tissue and stem cells: role in metabolism and disease.

Tran TT & Kahn CR.

Nat Rev Endocrinol. 2010 Apr;6(4):195-213. Epub 2010 Mar 2.

4. Activin a plays a critical role in proliferation and differentiation of human adipose progenitors.

Zaragosi LE et al.

Diabetes. 2010 Oct;59(10):2513-21. Epub 2010 Jun 8.

5. Adipose-derived mesenchymal stem cells as stable source of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand delivery for cancer therapy.

Grisendi G et al.

Cancer Res. 2010 May 1;70(9):3718-29. Epub 2010 Apr 13.



淺談斑馬魚的心臟再生研究

南加大醫學院／洛山磯兒童醫院助理教授
連慶齡

人體大部分的組織和器官都無法再生。因此，上百萬的人會得到諸如心臟病之類的各種器官退化疾病。現代醫學的一大目標之一是研發出讓退化的組織或器官能再生的方法。很多人認為“再生醫學”在21世紀的重要性相當於抗生素在20世紀的重要性。在自然界中很多動物有與生俱來的再生能力，受到損傷的組織或器官都能完全再生。蠐螬肢體再生就是其中一個有名的例子。用斑馬魚做再生能力的研究最早是從尾鰭再生開始的。後來陸陸續續發現斑馬魚很多的組織器官都有再生能力，其中包括脊椎神經和心臟。蠐螬和斑馬魚如何再生，而為何我們不能再生組織或器官？我們是否能重新開啓再生的能力？這些都是再生醫學的重大問題。

斑馬魚心臟再生研究最早是在哈佛大學醫學院／波士頓兒童醫院 Childrens Hospital of Boston/ Harvard Medical School/ Howard Hughes Medical Institute 的 Mark Keating 教授實驗室建立的。當時實驗室中的博士後研究員 Dr. Ken Poss（現在任教於杜克大學 Duke University/Howard Hughes Medical Institute）切割斑馬魚成魚心室15—20%後，使用組織切片的方式觀察心臟再生的情形，發現魚的心臟能在1~2 月後完全再生。這個研究結果在2002 年發表於科學雜誌。病人發生心肌梗塞之後，治療的兩大策略主要是要想辦法彌補病人的心肌細胞，以及促進新心臟血管的形成。這兩個現象在斑馬魚心室被切除後，自然就會發生。

我在 Mark Keating 教授實驗室時的工作主要是比較成魚心室切除之前和之後基因表達的差別，藉以了解斑馬魚心臟再生的機制。我們和 Dr. Ken Poss 在杜克大學的研究團隊都發現一些在胚胎時期外心膜 (epicardium) 表現的基因 (例如 *tbx-18*) 會在心臟再生時重新表現。*tbx-18* 表現提升是從切除手術三天後就開始的，而且表現在整個外心膜上。這結果可能表示心臟再生的機制牽涉到重新開啟胚胎時期控制心臟發生的基因。切除手術七天後 *tbx-18* 表現則局部限制在心室尖端處。切除手術十四天後，*tbx-18* 則已表現在傷口處和再生的組織中。這些結果顯示表現 *tbx-18* 的外心膜細胞在心臟再生的過程中可能會往傷口移動。

在胚胎的心臟發生過程中，外心膜可以進行 epithelial to mesenchymal transition (EMT) 進而影響冠狀血管 (coronary blood vessels) 的形成。我們發現相同的機制也出現在斑馬魚心臟再生的過程中。我們之前的基因表達研究發現了許多可能對斑馬魚心臟再生很重要的生長蛋白分子。我們最近的研究發現其中的 PDGF (Platelet derived growth factors) 及其受體 PDGF receptor 對外心膜細胞的增生及 EMT 有重要的作用。同時對心臟再生的過程中新冠狀血管的形成有影響。

除了新冠狀血管的形成，斑馬魚心臟再生的過程中另一個重要的事件是心肌細胞的複製。這也是斑馬魚的心臟和哺乳類最大的不同。一般認為成年哺乳類的心肌細胞是完全無法再進入細胞週期和再複製的。而斑馬魚的心肌細胞可在心室切除七天後開始複製直到第十四—三十天。Dr. Ken Poss 和 Dr. Juan Carlos Izpisua-Belmonte 兩個團隊最近的研究發現這些能再進入細胞週期的心肌細胞並不是來自心臟的幹細胞，而是由原本的心肌細胞複製而來的。這些心肌細胞為了能再複製而有一些逆分化 (dedifferentiation) 的現象。

現今這個領域的研究將繼續找出一些斑馬魚和哺乳類之間相同及不同的機制。我們實驗室同時想確定對斑馬魚心臟再生重要的分子是否對哺乳類心臟也有同樣的效果。

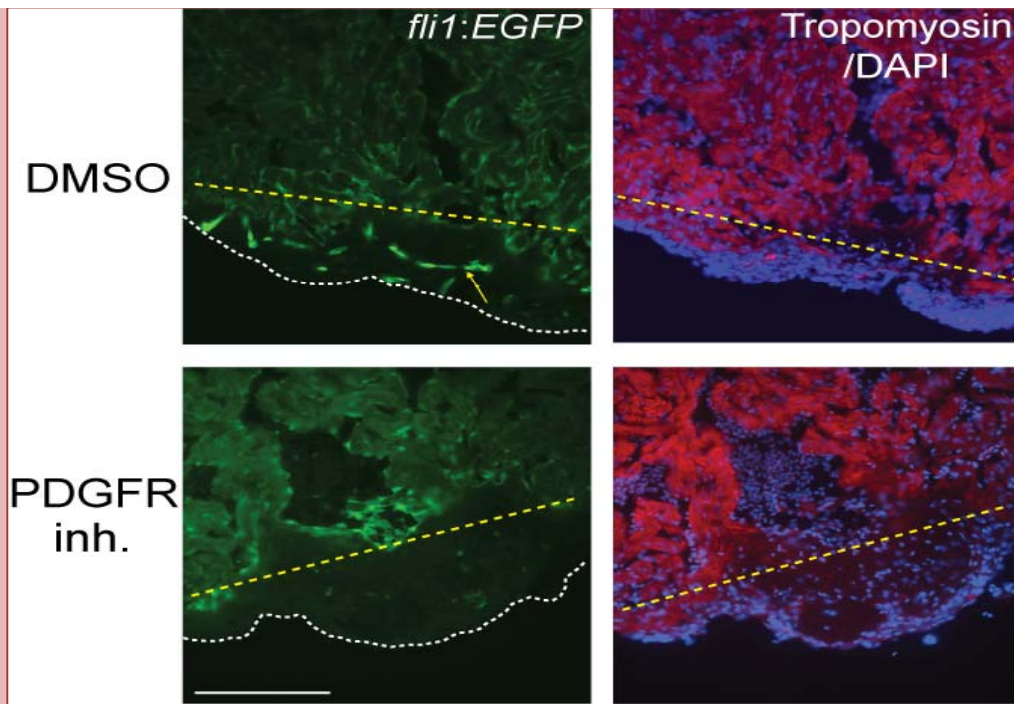


Fig. 1. PDGF signaling is required for new coronary blood vessel formation during zebrafish heart regeneration. Treatment of *fli1a:EGFP* fish with the PDGFR inhibitor from 2 to 14 dpa. 14 dpa hearts were collected and processed. Tropomyosin staining, red; DAPI staining, blue. An example of new blood vessel formation (green) in the regenerating hearts is marked by the yellow arrow. The dashed lines mark the approximate position of the amputation. Kim *et al.* PNAS (2010).



2010.12.13 向連老師請教問題的老師與學生，由左至右。
林銘泰醫師、粘曉菁醫師、蘇銘嘉教授、曹伯年助理教授、連慶齡老師、碩二陳知瑋、助理周志行。



2010.12.13 連慶齡助理教授演講

似魚非魚-從文昌魚看脊椎動物的發育機制演化

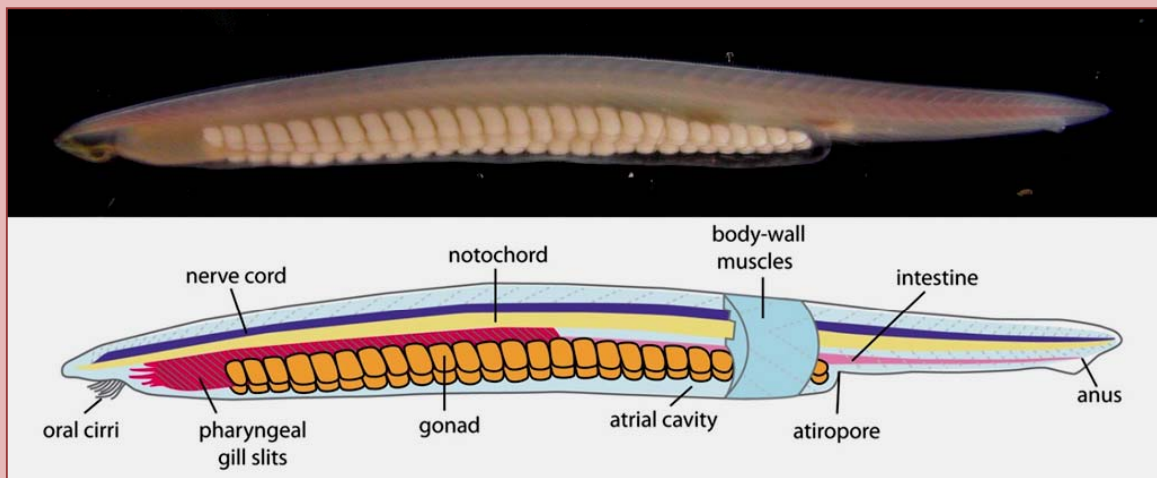
中央研究院
細胞與個體生物學研究所
游智凱助研究員



頭索動物一般稱為文昌魚，是海生的無脊椎脊索動物；在1774年首度被描述時，原被歸類為軟體動物；但到了十九世紀初，生物學者開始注意到牠們的身體結構與脊椎動物相似，因而將其歸入脊索動物門。所有的脊索動物具有幾項重要的共同特徵，像是背神經索、脊索、分節的肌節、咽鰓裂以及位於肛門後方的尾。不過，脊椎動物還具備其他無脊椎的脊索動物所沒有的特徵，像是脊柱骨（脊椎）、較複雜的前腦、高度特化的頭部區域以及基因體中增多的基因數量。因此，文昌魚一直是用來探討脊椎動物演化起源的一類重要模式生物。自1980年代開始，許多跨物種的研究發現動物門內的發育基因普遍具有保守性。這些研究將演化生物學與發育生物學重新整合在一起，創造出一個新的研究領域—演化發育生物學（Evolutionary Developmental Biology 或簡稱“Evo-Devo”），嚐試運用發育基因及其調控系統的改變來解釋形態演化的機制。

文昌魚的研究學者也受到這些新研究的啟發，也開始利用文昌魚發育基因的表現來探討脊椎動物的演化起源。由於文昌魚的基因體計畫已在2008年完成，未來利用此一模式生物進行發育生物學與比較基因體學研究將更為方便；同時由於文昌魚在類緣關係上的特殊地位，文昌魚與脊椎動物以及與其它無脊椎動物的比較研究將能回答許多懸而未決的生物學問題，例如：脊索動物的中樞神經系統是如何由散漫神經系統演化而來？脊椎動物的周圍神經系統与其它無脊椎動物的散漫神經系統或表皮感覺神經細胞是否同源？為何脊索動物的中樞神經系統位於背面而其他動物的中樞神經系統位於腹面？我的研究題目過去多著重於探討文昌魚神經系統的發育與脊索動物演化起源的問題；

最近我們實驗室也開始研究文昌魚生殖細胞 (Germline cell) 的發育。我們發現許多與生殖細胞發育有關的mRNA或蛋白質，在文昌魚的早期受精卵中就已經有集中到植物極端的現象，並且這些 mRNA 及蛋白質在卵割過程中會集中到單一個特定的細胞，然後這顆細胞在原腸胚到神經胚時期會再分裂產生八個生殖母細胞。我們的結果顯示了文昌魚應是在胚胎發育的早期以不對稱分配的母源決定因子來產生生殖母細胞。



頭索動物文昌魚



2010.12.29

中研院 游智凱老師演講

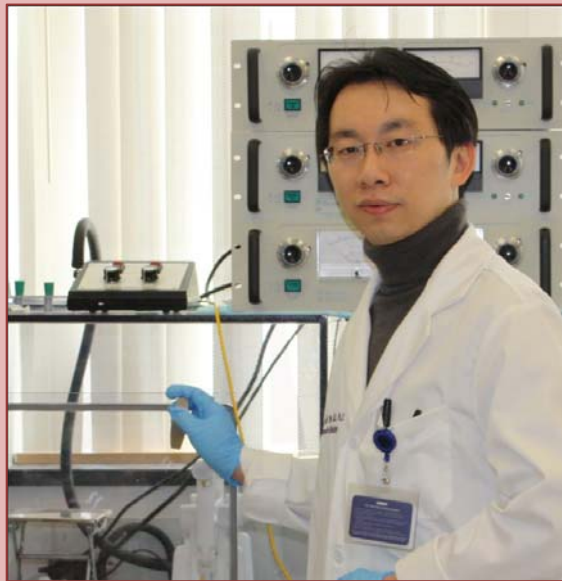
人物自我介紹—台大醫院 耳鼻喉部 楊宗霖助理教授

承蒙師長們的邀稿，得以在剛回國之時，有機會向各位先進報告個人的研究興趣及再生醫學的相關進展。感謝校院方的支持，以及諸位前輩們的辛勤奔走，讓有興趣於發育生物學及再生醫學的研究同好，有一個共同交流的平台。這不但可增加彼此激發智慧火花的機會，也可結合大家的力量，促進研究和技術的發展。再生和發育其實是一體的兩面。雖然現今再生醫學的科技發展突飛猛進，然而大家一致的共識還是依循組織發育的藍圖，就是最好的器官再生策略。不論是研究發育生物學或再生醫學，均會驚嘆大自然對於組織器官生成的精巧控制。而如何去重現這個過程，便是再生醫學研究最大的挑戰。

個人的研究領域，著重於頭頸部器官的發育和再生研究。自台大醫學系畢業後，接受耳鼻喉及頭頸外科之訓練，明白了病人的需求和臨床的挑戰。因此，針對唾液腺的功能缺損—這個在台灣常見但無解的臨床問題，嘗試去發展有效的治療方法來解決病人的痛苦。然而，所有臨床突破多來自於紮實的基礎研究。因此個人的研究便嘗試由探討唾液腺之型態發育之基本機制開始。研究的結果發現發育之重要導引因子，在唾液腺的分枝結構生成扮演相當決定性的角色。藉由瞭解基礎的組織發育，相關的調控機制可提供組織器官再生的重要線索和依據。而在博士論文的研究中，利用再生醫學的方法，探索適當的調控環境，以符合臨床規範的方法，去建立唾液腺的組織結構和促進型態生成。這些成果不但提供了一個再生唾液腺的可能方向，而符合人體應用規範的組織生成條件，也有助於將相關技術轉譯於臨床。

取得了博士學位後，為了更瞭解再生醫學的研究及實際應用於臨床的成果，加入頂尖的再生醫學研究機構(WFIRM)的實驗室。這實驗室創立於再生醫學的濼觴-哈佛大學(Harvard University)之附屬波士頓兒童醫院(Children's Hospital, Boston)，是世界上第一個在實驗室利用個人的細胞生成人體器官，並真正將生成的器官移植入人體並發揮功能的研究機構。目前在WFIRM已超過20種人體器官在進行研發及臨床運用，其著眼點不但在利用幹細胞及組織工程等相關技術來促進器官生成，更重要的是，如何能將這些成果實際運用於臨床幫助病人。當見到這些接受新生器官治療的病人恢復健康和生活品質，感覺到實驗室努力的研究成果的確可以為人類的健康做出實質的貢獻。

這段時間的經驗，將原本個人的研究興趣，拓展至更廣泛的領域。在頭頸部的組織，舉凡神經，肌肉，上皮，脂肪，軟硬骨等，均為研究的範圍。目前的挑戰是研發下一代再生醫學的技術，希望能生成複雜的組織和器官，具有有效的型態和功能。藉由現有技術，去研發混合多種細胞及組織之器官再生技術。此技術目前已可於實驗室觀察到不同組織之交互作用及生物反應之表現。未來可能的應用範圍將普及於體內多樣的器官再生，提供未來器官移植及功能修補恢復的可能契機。期待在大家的一同努力下，讓我們的再生醫學也能落地生根，蓬勃發展。



E-mail: yangtl@ntu.edu.tw

Website:

<http://w3.mc.ntu.edu.tw/department/ent/tly/tly-a.htm>

<http://researcher.nsc.gov.tw/yangtl>

編輯室手記

謝豐舟教授

一月六日是小寒，一月二十日是大寒，難怪台北這三個星期又濕又冷。經過幾波寒流的洗禮，校園已經是遍地落葉。有人問我一月與二月是寒假和過年，我們電子報是否要休息，我的回答是按時出刊。

電子報最重要的是按時出刊，就像學刊雜誌要進入SCI，第一個要件就是按時出版，為了建立中心電子報的聲譽，一月與二月還是要按時出版。在大家的努力下，我們也真的做到了。

鍾正明教授這次旋風式的來訪，確實帶動了醫學院、生命科學院、生農學院之間發育生物學與再生醫學相關教師的動員與參與，讓人對台大發育生物學與再生醫學的發展，產生了很大的期待。此次，鍾正明教授來訪也為 *IEGG(Integrative Epigenetics Galliform Genomics)* 的跨校研究計畫完成了催生的工作，遠景可期。

經過三個月的運作，中心電子報的形式與內容漸趨成熟，內容也日益多元。本中心最大的目標是成為台灣發育生物學與再生醫學的 hub，而本中心的電子報則要成為台灣發育生物學與再生醫學學界的溝通平台，因此竭誠歡迎各學校機構的研究人員多加利用，來傳播各種相關訊息。

歡迎各校同仁踴躍投稿中心電子報。



謝豐舟教授 於台大校園



台大校總區楓葉遍地景象