



Number 2 , 2010.11.30

臺灣大學「發育生物學與再生醫學研究中心」電子報

Research Center of 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、
丁照棣副教授、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、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：2010 年 11 月 30 日



This spectacular pattern is a collective phenomenon of exquisite regulation of arrangement and length of feathers. Eyespots reflect molecular activities. This is the best example of biological pattern formation which also inspired Darwin to propose the sexual selection theory.

Cheng Ming Chuong
Los Angeles Arboretum

本次主題

1. 中心主任報告
2. 發育生物學與再生醫學研究中心贊助研究小組學術討論辦法
3. 活動預告1
活動預告2
活動預告3
4. 99年10月27日演講，臨醫所-陳佑宗助理教授
胚胎幹細胞與哺乳動物功能性基因體學研究
5. 文獻推薦-Liver development and regeneration
劉炯輝/黃敏銓副教授
6. 牙齒再生-器官再生之實現-牙醫研究所-陳敏慧教授
7. 人物自我介紹-分醫所-潘俊良助理教授
8. 籠裡籠外-台灣解嚴二十週年-謝豐舟教授
9. 謝豐舟教授短文[籠內籠外]讀後感言-楊偉勛教授



中心主任報告

楊偉勛教授

2010年11月12日，我們在台灣醫學會年會舉辦了一場symposium，感謝陳信孚（婦產科）、曹伯年（小兒科）及許文明（小兒外科）三位醫師，另外還有高分子研究所徐善慧教授與昆蟲系張俊哲副教授共襄盛舉，參與演講。聽眾雖然不多，但演講內容生動，聽眾提問，欲罷不能。演講內容將於下期的電子報整理後刊出。另外值得一提的是張俊哲老師主講蟋蟀的再生，這應該是歷史上昆蟲第一次進入台灣醫學會年會。

中心於2010年7月承醫院同仁幫忙，假兒醫兒童胸腔及發育實驗室掛牌成立，但考量辦公室設立，仍需行政上之襄助，如牽電話、網路線等。故請示醫院是否可行，可惜事與願違，所以目前中心辦公位址仍塵埃未定，將來除助理辦公地點外，連中心名牌也可能須另覓歸宿。不過請各位放心，中心任務推動的工作仍持續不怠。近日我們也公佈了「贊助研究小組學術討論辦法」，將支持各位P. I. 組織研究群，提出好的有突破性的研究議題和研究合作，請大家多多考慮，中心也會主動促進之。

中心近日也同意以經費贊助吳益群教授在2010年12月18日舉辦小規模之線蟲國際研討會，吳教授非常客氣，只「小試水溫」，不過中心應該給予了比她預期還多的「實質的溫暖」，希望吳教授有感受到。另外於2011年的5月，我們將贊助中研院孫以瀚教授舉辦第一屆亞太果蠅研討會。我們仍有經費可以贊助其他國外學者來台演講或舉辦研討會，下週經費略為結算後，再向各位簡報。最後希望各位在相關研究論文發表時，能不忘是中心的一份子，將中心的名稱(Research Center of Developmental Biology and Regenerative Medicine)列入論文，使中心能夠成長，將來在贊助各位學術活動時，更有能力可以回饋各位。中心絕不會只贊助固定的對象，只要各位有相關需求，請來投石問路，即使中心的資源未必能滿足各位，中心可以和大家一起討論，運作出其它可行的方案，請積極與中心的行政秘書聯絡。

發育生物學與再生醫學研究中心贊助研究小組 學術討論辦法

台灣大學發育生物學與再生醫學研究中心(以下簡稱本中心)希望結合台灣大學和校外各領域包括台灣幹細胞醫學、組織工程學、發育生物學與再生醫學的研究與發展，促進並整合專業知識和研究及人才的培育與訓練，形成一個教學與研究的團隊，互相合作，互通有無。

一、申請單位須同時具備下列資格條件：

1. 會議至少須有3位實驗室負責人(principal investigator)組成，其中至少一位為本校專任教師，請附上研究小組成員基本資料(如附件一)。
2. 研究小組必須定期聚會討論相關研究並執行相關計畫。
3. 聚會須有討論研究主題並出席之簽名和會議記錄(格式如附件二)。

二、經費補助項目

1. 會議茶點雜項費用，每人100元以內，必須打上醫學院統編03735006。
2. 本中心亦可提供兒童醫院16樓會議室使用，使用前2星期請向中心秘書預約登記。
3. 每年本中心會預計邀請4位國際學者來台，登錄的研究小組對邀請之人選有優先提名權。
4. 本中心的研究小組若於國內舉辦各型相關研討會，本中心會依實際狀況給予補助適當經費。
5. 登錄的研究小組，對外發表的學術文章掛有本中心的名稱者，申請上兩項補助亦會優先考慮。

※附件一和附件二，請見附件檔案中的word檔。

台灣大學發育生物學與再生醫學研究中心

99年11月11日

活動預告:

主題:

**INTERNATIONAL MINISYMPOSIUM ON
C. elegans AGING AND DEVELOPMENT**

**時間:99年12月18日，星期六，
09:30AM-12:45PM**

地點:台大校總區 生科院 3A會議室

**研討會邀請2位國際學者來台演講，
詳細的演講人和主題，請見下頁。**

聯絡人:歐惠雯小姐

E-mail : hueiwenou@ntu.edu.tw

Tel : (02)3366-2483



INTERNATIONAL MINISYMPOSIUM ON *C. elegans* AGING AND DEVELOPMENT

December 18th, 2010, Saturday

Time	Speaker	Title
9:30 -10:30	Allen Hsu (University of Michigan, USA)	Regulation of longevity by dietary restriction, insulin/IGF-1 signaling and HSF-1-mediated stress responses in <i>C. elegans</i>
10:30-11:30	Hong Zhang (National Institute of Biological Sciences, Beijing)	<i>C. elegans</i> as a multicellular model to delineate the autophagy pathway
11:30-11:45	Coffee break	
11:45-12:15	Cheng-Chang Ho (National Taiwan University)	Investigation of the potential anti-aging edible plant materials and phytochemicals using <i>Caenorhabditis elegans</i> model systems
12:15-12:45	Juan David Moncaleano (National Tsing-Hua University)	Sub-cellular distribution of UNC-104(KIF1A) upon binding to adaptors as UNC-16(JIP3), DNC-1(DCTN1/Glued) and SYD-2(liprin- α) in <i>C. elegans</i> neurons
12:45	Lunch	

Place: Life Science Building Room 3A, National Taiwan University

Sponsored by

Research Center of Biology and Regenerative Medicine National
Taiwan University

國立台灣大學發育生物學與再生醫學研究中心

聯絡人: 歐惠雯小姐

E-mail : hueiwenou@ntu.edu.tw

Tel : (02)3366-2483

活動預告:

**演講人: 中研院 游智凱助研究員
細胞與個體生物學研究所**

題目:

Germ cell formation in the cephalochordate
Branchiostoma floridae

**時間: 99年12月29日，星期三，
12:30-1:30PM**

地點: 台大校總區 生科院 會議室

游智凱助研究員網站連結:

http://icob.sinica.edu.tw/ch/staff_info.aspx?memberID=20

會議前20分會提供餐點，請各位踴躍參加



Cephalochordates (Amphioxus) are marine invertebrates. Their body plan is vertebrate-like but simpler.

活動預告:

**演講人: 清華大學 江安世教授
生物科技研究所
腦科學研究中心主任**

題目:

Connectomics research in Drosophila

**時間: 99年01月05日，星期三，
10:30-12:00PM**

地點: 台大醫學院 103講堂

江安世教授網站連結:

<http://bt2.life.nthu.edu.tw/ASC.html>

<http://k-review.com.tw/2008/01/01/628/>

<http://web1.nsc.gov.tw/ct.aspx?xItem=10277&ctNode=439>

http://www.nsc.gov.tw/_newfiles/head.asp?add_year=2008&tid=20

江教授為研究果蠅的國際知名學者，這場機會難得的演講，請大家千萬別錯過。

99年10月27日演講
胚胎幹細胞與哺乳動物功能性基因體學研究
台大臨床基因醫學研究所 陳佑宗 助理教授



功能性基因體學研究著重於以高通量之方法來加速對於基因體中個別基因及其產物之生物功能描述、註解。相較於其他物種，以哺乳動物模式從事功能性基因體學研究的先天限制在於其個體大小、世代交替所需時間及其基因體複雜度。

1981年，劍橋大學Dr. Martin J. Evans的實驗室首度建立了小鼠胚胎幹細胞在活體外的培養技術，其後證實小鼠胚胎幹細胞能被植入宿主胚胎，形成嵌合體(chimera)，並在嵌合體生殖腺內有效貢獻到生殖細胞的形成，傳遞遺傳物質至下一代(germline transmission)。從那時開始，科學家們便致力發展在胚胎幹細胞操作的基因改造技術，希望藉由小鼠胚胎幹細胞的特性輔助達成基因改造小鼠之設計與製作，以提供生物學家們對於活體內基因生物功能闡述之研究材料、創造特定人類遺傳疾病之哺乳動物模式。於2007年，當時積極參與之先驅科學家包括猶他州立大學鹽湖城分校之Dr. Mario R. Capecchi及北卡州立大學教堂山分校之Dr. Oliver Smithies與Dr. Martin Evans共享諾貝爾生理醫學獎。小鼠胚胎幹細胞及其應用對於當代生物醫學研究的衝擊可見一斑。

小鼠胚胎幹細胞為哺乳動物基因功能研究開啟了一個新紀元，由於其體積小、分裂速度快，最重要的是每一個單獨的小鼠胚胎幹細胞都具有增殖、用於嵌合鼠製作，傳遞改造基因至下一代個體的潛能。因此，在一個直徑 10 公分的細胞盤上所培養之上千萬的小鼠胚胎幹細胞，在特殊前提下，可被視為上千萬的個體進行特定表徵篩選。這使得在哺乳動物基因體進行大規模突變、正向遺傳篩選(forward genetic screen)的夢想，有條件的以另一種形式達成。

此外，搭配從90年代末期開始之小鼠全基因體定序計畫，以基因誘陷(gene trapping)、基因標的(gene targeting)技術之高通量平台來建構全基因體突變小鼠胚胎幹細胞庫，讓使用者結合反向遺傳學(reverse genetics)方法藉由電腦在資料庫中搜尋目標基因、調出突變小鼠胚胎幹細胞株，以生產所對應之突變小鼠來進行表徵分析，驗證假說。

利用此小鼠胚胎幹細胞、哺乳動物功能性基因學做為技術平台開發新藥之代表為總部設在美國德州之 Lexicon Pharmaceuticals (目前市值約502.7 millions)，此藥廠自1995年開始，率先建立一個包含超過 27 萬株突變小鼠胚胎幹細胞庫，於其中挑選超過 5,000株具有發展藥物標的潛力之基因突變，衍生基因突變小鼠，再以高通量表徵分析平台，鑑別、開發新的藥物標的。目前全世界也結合各國資源由美國國家衛生院(NIH)領軍，欲建立一開放的全基因體突變小鼠胚胎幹細胞庫，供全世界的科學家使用。

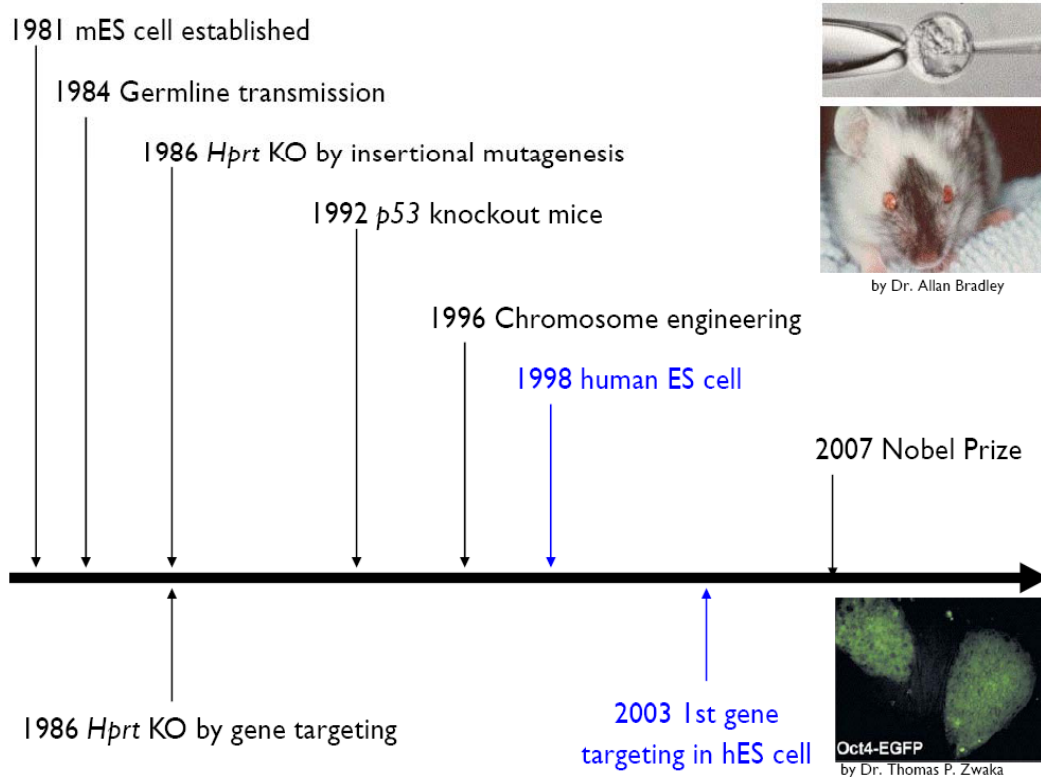
在小鼠胚胎幹細胞建立後17年，1998年，威斯康辛大學麥迪遜分校的Dr. James A. Thomson在Science雜誌上首先發表人類胚胎幹細胞的論文。雖然人類胚胎幹細胞在形態及培養條件上與小鼠胚胎幹細胞有諸多不同，但是卻同樣具備分化為各種由三種不同胚層衍生組織的潛能(pluripotency)。人類胚胎幹細胞活體外培養技術的建立為人類基因的生物功能研究開創了一個全新的平台，而一個新平台的初期發展往往奠基於相近既有平台的發展經驗及技術平移。

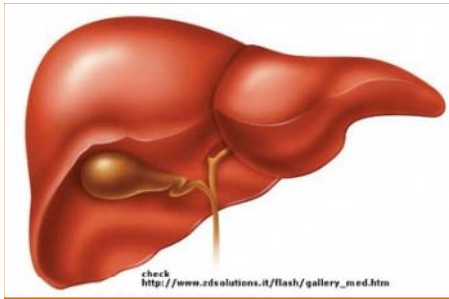


99年10月27日
陳佑宗老師演講

有鑑於基因遺傳操作技術在小鼠胚胎幹細胞應用於生物醫學相關研究發展上的深遠影響，於2003年Dr. James A. Thomson實驗室的博士後研究員Dr. Thomas P. Zwaka首先在人類胚胎幹細胞中利用同源重組互換達成基因標的。雖然由於人類胚胎幹細胞的生物特性造成遺傳操作上的困難，目前在人類胚胎幹細胞上的基因改造應用仍受到侷限。但是未來參考小鼠胚胎幹細胞的發展模式，再根據人類胚胎幹細胞的生物特性與倫理、法律上的定位做適度修改，逐步拓展、開發人類胚胎幹細胞在功能性基因體學上的潛在應用，其對於生物醫學研究的貢獻應是指日可待。

A Brief History of Embryonic Stem Cell Research





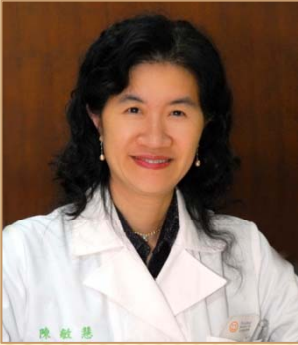
文獻推薦

博一劉炯輝/黃敏銓副教授

Liver development and regeneration

1. **Inductive angiocrine signals from sinusoidal endothelium are required for liver regeneration.**
Ding, B.S., et al.
Nature, 2010. 468(7321): p. 310-5.
2. **Pregnancy restores the regenerative capacity of the aged liver via activation of an mTORC1-controlled hyperplasia/hypertrophy switch.**
Gielchinsky, Y., et al.
Genes Dev, 2010. 24(6): p. 543-8.
3. **Organogenesis and development of the liver.**
Si-Tayeb, K., F.P. Lemaigre, and S.A. Duncan.
Dev Cell, 2010. 18(2): p. 175-89.
4. **Organ reengineering through development of a transplantable recellularized liver graft using decellularized liver matrix.**
Uygun, B.E., et al.
Nat Med, 2010. 16(7): p. 814-20.
5. **MicroRNAs control hepatocyte proliferation during liver regeneration.**
Song, G., et al.,
Hepatology, 2010. 51(5): p. 1735-43.
6. **Stem and progenitor cells for liver repopulation: can we standardise the process from bench to bedside?**
Sancho-Bru, P., et al.
Gut, 2009. 58(4): p. 594-603.

牙齒再生—器官再生之實現



陳敏慧

臺大牙醫專業學院臨床牙醫研究所 教授
臺大醫院牙科部牙體復形美容牙科 主任

牙齒再生的重要性

牙齒對於個人健康與生活品質具有極大的影響力；因牙周疾病、齲齒、外傷或基因缺陷造成的牙齒缺失，會帶來咀嚼、發音等生理狀態或外型困擾。據調查顯示：一般成人口腔內具有某些牙齒修復體存在者約佔85%；小於17歲者，有缺了一顆或更多顆牙的情形者約佔7%；而年齡大於50歲者，平均缺牙數為12顆。目前缺牙患者，一般是接受牙橋或植體治療；儘管牙齒植體的材料與相關技術日新月異，若是能發展出生物性的牙齒以取代缺損的牙齒，由患者自身的組織在適當部位長出一個自然牙，應是最完美的取代方式，亦將是臨床治療的新突破。數十年來，學者一直試圖以組織工程方式製造出生物性的牙齒，包括在體內以不同的位置使牙齒生長，或是在體外以牙胚培育牙齒的生長等研究。雖然這種以組織工程方式製造牙齒在多年來一直像是難以實現的夢，然而，由於針對牙齒的發育已有更深的瞭解，加上幹細胞組織工程技術的發展，使得我們得以實現牙齒再生的夢想。

由牙齒再生模式探討器官再生

牙齒遠比一般所見更為複雜，因為牙齒本身乃是一個完整的器官，牙齒的胚胎發育過程及發育的原則與身體許多其他的器官都類似，乃是經由外胚層(ectoderm)的胚胎上皮細胞(embryo epithelium)與中胚層(mesoderm)的間葉細胞(mesenchymal cells)的交互作用而開始，因此進行牙齒再生(tooth regeneration)的研究，除了解決缺牙的問題之外，其實有另一層更重要的關鍵意義：那就是引領器官再生(organ regeneration)跨越新的一步。因為科學家皆已認知，自然界生命成長的過程有其一致性與共通性，而“遵循自然原則”就是最明智的方法，一切有關再生醫學(regenerative medicine)的研究，其實就是在探討自然界生命成長的過程，加以模擬其生長所需之條件，才可能成功；因此，一旦牙齒再生(tooth regeneration)能夠成功即表示其他器官的再生有機會成功。如果組織工程(tissue engineering)研究者可以製造新的牙齒，則將可躍進而製造更大的器官，而導引醫學治療到再生醫學(regenerative medicine)的新世紀。再者，牙齒的數量多且較易取得，並且不致於立即造成危害生命的情形，因此讓科學家有更多探討與研究的空間，這也是為何牙齒再生(tooth regeneration)成為科學家極感興趣的研究重點，而牙齒再生(tooth regeneration)的相關研究，進年來也有許多的突破與進展。

牙齒幹細胞的發現

牙齒幹細胞有很多種，在牙齒所發現的各種幹細胞(stem cells)，皆有相當大的潛力，目前在牙齒已陸續發現各種不同的幹細胞(stem cells)，包括：乳牙牙髓幹細胞(stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED))⁽¹⁾，恆牙牙髓幹細胞(pulp stem cells)⁽²⁾，未完全發育牙根尖幹細胞(stem cells from apical papilla(SCAP))⁽³⁾，牙周幹細胞(periodontal stem cells)⁽⁴⁾等。乳牙牙髓幹細胞(stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED))存在於乳牙牙髓具有相當大的潛力，可被引導分化為骨，軟骨，神經等，在相關的骨再生、神經再生皆有可能應用，因此，目前已有乳牙銀行的產生，以保留脫落的乳牙，可分離乳牙牙髓幹細胞(deciduous pulp stem cells)作為將來可能的應用，以補足未留下臍帶血的遺憾。在恆牙的牙髓中亦可找到幹細胞(stem cells)並已證實具有轉分化為牙本質母細胞(odontoblasts)，促進牙本質再生(dentinogenesis)的作用，可被應用於治療齲齒，以及作為覆髓(capping)細胞治療(cell therapy)。

研究發現在牙根發育約2/3之根尖，具有相當特別的牙根尖幹細胞(stem cells from apical papilla)，可促進牙根發育、牙本質及牙周的形成，因此可應用於治療牙斷裂或根尖發育不全⁽⁵⁾，如合併牙周幹細胞(periodontal stem cells)亦可能治療因車禍撞擊的牙根重植之修護。學者發現利用氫氧磷灰石(hydroxyapatite)作用牙根中間管狀，放置牙根尖幹細胞(stem cells from apical papilla)，周圍放置牙周幹細胞(periodontal stem cells)植入豬的口內，可形成具牙周膜之牙根，甚至可利用此牙根在其上製造牙冠，不失為缺牙患者的福音。牙周幹細胞(periodontal stem cells)可應用於促進牙周之再生，可用於治療牙周病，將來可針對拔下的埋伏智齒的牙周可加以利用。

由牙齒發育探討牙齒再生

在卵子受精後第六週，人類胚胎比一英寸還小且幾乎無法辨識形態，但是在其細胞之間已經開始有了對話，同時導引牙齒的形成，此種訊息傳導(signal transduction)足以說明為何牙齒及其他器官無法在實驗室的培養皿中完整地生長。事實上，科學家可能永遠無法以人為方式建立相同的情況，然而，我們若愈瞭解這些初期發育的過程，我們將會有更多的機會提供建立器官的重要因子以促進牙齒再生(tooth regeneration)，進而讓自然界完成其他部份。

大部份器官(例如羽毛器官、毛髮器官、哺乳動物之腺體器官、唾液腺器官、脾臟等)是藉二種不同的胚胎細胞，包括上皮細胞(epithelial cells)及間葉細胞(mesenchymal cells)相互作用而形成，當然牙齒也不例外，在胚胎時期，口腔上皮細胞(epithelial cells) (此將形成口腔的上皮)會首先釋出訊息給間葉細胞(mesenchymal cells) (此細胞會形成顎骨及軟組織)導引他們開始形成牙齒，當間葉細胞(mesenchymal cells)接到指引的訊息，間葉細胞(mesenchymal cells)會傳出訊息回給上皮細胞(epithelial cells)，這樣來回的交互作用在胚胎牙齒發育過程一直持續進行。

最初，未來將形成牙齒的組織只不過是增厚的胚胎上皮細胞而已，接著此上皮組織開始穿到下層の間葉組織而逐漸有不同時期的表現，包括所謂苞狀期(bud stage)、帽狀期(cap stage)，鐘形期 (bell stage)等。其外層即形成牙釉質(enamel)而內層の間葉組織(mesenchymal tissue)則形成牙本質(dentin)及牙髓(pulp)，牙骨質(cementum)及牙周組織(periodontal tissue)。

一般嬰兒在出生6~8週會開始長出牙齒，即使在牙齒開始形成之前，它的形狀即會由其所在位置而決定，有些來自上皮細胞(epithelial cells)導引牙齒再生(tooth regeneration)的訊息亦同樣會對顎骨的間葉組織(mesenchymal tissue)的形成基因(gene)有導引的作用，已知的有homeobox基因群，這些homeobox基因乃在胎胚發育期參與決定各種器官的形態與位置，在發育中的人類顎骨不同的homeobox基因會在不同部位被啟動，導引不同的牙胚(tooth bud)分別變成白齒、小白齒、犬齒及前牙等，例如其中一個homeobox基因稱為Barx1會被間葉細胞(mesenchymal cells)啟動或表現在白齒所會生長的後牙區，在動物實驗中，若在一般會長前牙的部位將間葉細胞(mesenchymal cells)故意表現Barx1則牙齒即長成白齒的形狀，由於能預測或控制牙齒形態的能力是製造組織再生牙齒的關鍵，科學家即可利用類似Barx1這種基因的活性，在實驗室中作初步培養製造牙齒，可當作預測未來牙齒形態的標記。換句話說，我們必須提供正確的訊息，在適當的時候，導引牙齒再生(tooth regeneration)。

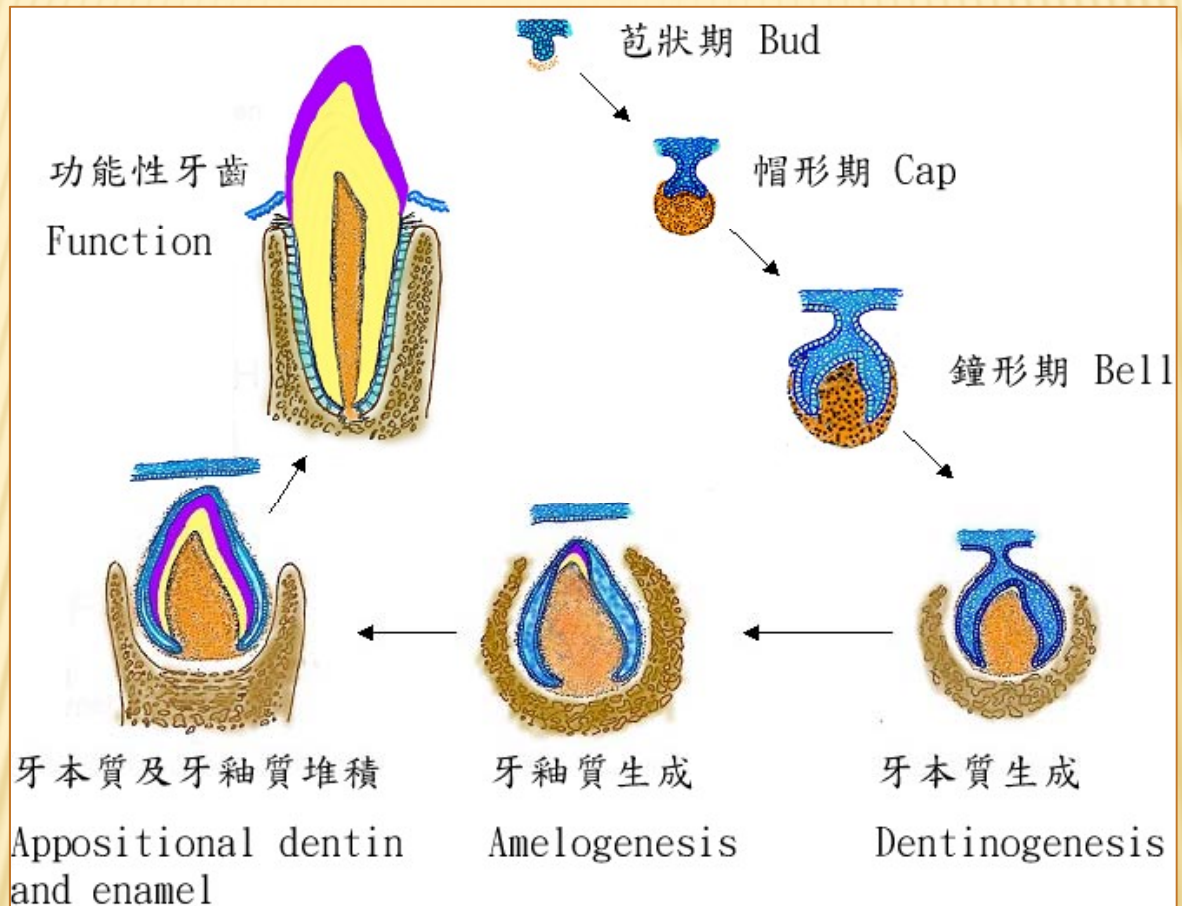
在牙齒發育過程中所需的各種生長因子及訊息傳導因子皆已陸續被發現，而更有意義的是大部分這些訊息傳導因子(signal transduction factors)除了在牙齒發育過程一直扮演重要角色之外，也同時對於其他器官有著極重要的導引作用；瞭解牙齒發育的訊息傳導因子(signal transduction factors)，也可使我們明白天生顎顏面生長缺損造成牙齒發育不全的因素，進而可以預防治療此缺陷。帽形期(cap stage)含有牙釉質器官(enamel organ)上皮細胞(epithelial cells)及牙本質(dentin)間葉細胞(mesenchymal cells)，將此二者分離之後若再放在一起，於體外分開培養即可形成牙齒雛型；利用骨髓幹細胞(bone marrow stem cells)來源作為間葉細胞(mesenchymal cells)與牙釉質器官(enamel organ)的上皮細胞(epithelial cells)一起作用亦可發現具有形成牙齒成份的傾向，由此更確認在牙齒再生(tooth regeneration)的可行性。有關牙齒生長時形態決定基因陸續被發現，加上幹細胞以分子技術啟動及利用的方式亦增加牙齒再生(tooth regeneration)的可行性。

牙齒再生的展望

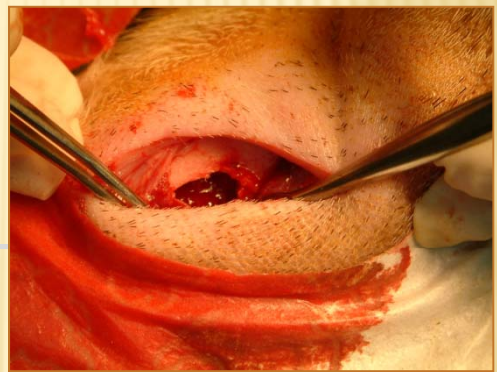
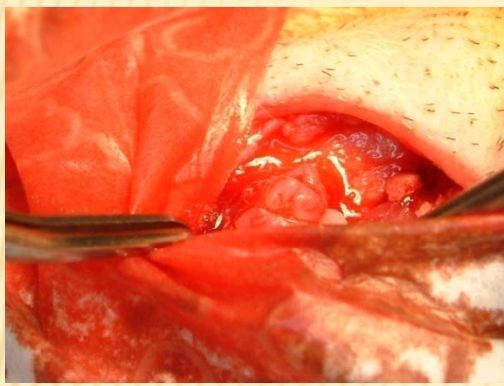
目前臺大研究團隊自迷你豬取得牙胚細胞，經培養後再植入原迷你豬的牙槽骨中，已成功地長出與迷你豬的牙齒一樣大小的牙齒。利用支架亦能再生具有牙本質、牙髓、牙骨質與牙周膜等如同牙根一樣的結構⁽⁶⁾，亦發現牙胚細胞與生醫材料有許多特殊的互動作用⁽⁷⁻⁹⁾。此外，臺大研究團隊亦利用多光子顯微影像建立了牙齒結構模式，可作為進行牙齒再生研究之參考⁽¹⁰⁾。接下來的研究將利用牙齒再生模式作為器官再生研究之基礎，針對牙胚上皮細胞與間葉細胞的互動機制有更多的研究，並且探討牙齒再生過程不同階段中，與周圍組織所發生的各種訊息傳導機制，以進一步發展其它器官再生。

結語

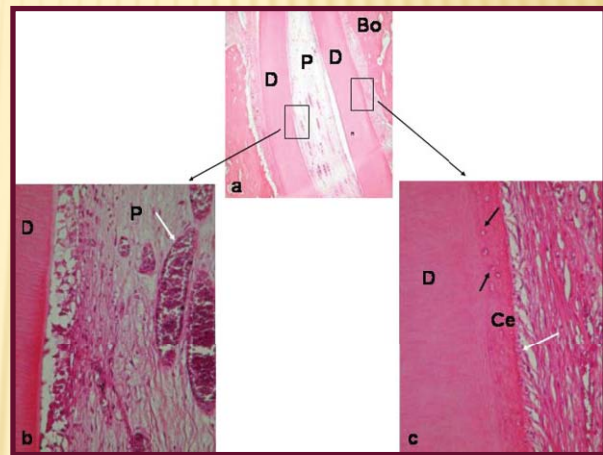
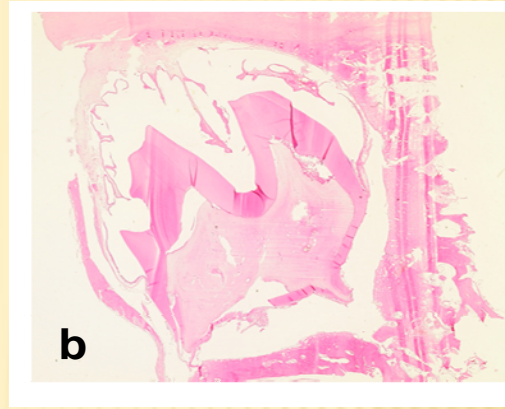
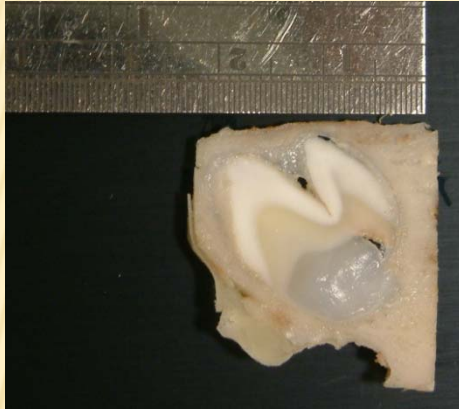
牙齒幹細胞來源很多又容易取得，牙齒再生已開啟了器官再生的契機，牙齒幹細胞可廣泛應用於再生醫學，利用牙齒再生可作為器官再生研究之模式，其發展有相當大的潛力與應用價值。



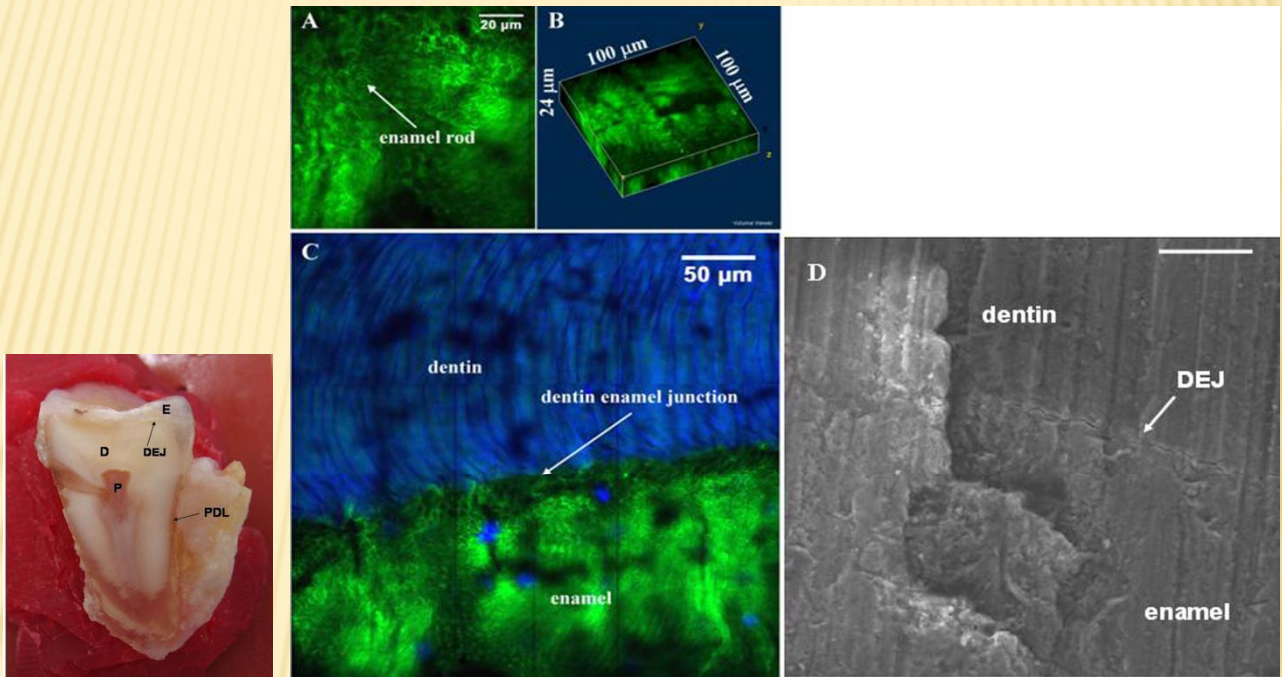
(圖一) 牙齒發育過程中上皮細胞與間葉細胞之互動
(Drawed by Amy Wang) 。



(圖二) 臺大研究團隊自迷你豬分離牙胚細胞進行牙齒再生研究。



(圖 三) 分離培養之牙胚細胞置於生醫材料後，植入迷你豬，成功再生形成具有牙根之牙齒。



(圖 四) 利用多光子影像探討牙齒結構。

參考文獻

1. Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Fisher LW, Pamela Robey PG, and Shi S. SHED: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *PNAS* 2003; 100 (10): 5807–5812.
2. Gronthos s., Mankan M., Brahim J., Robey PG, and Shi.S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo . *PNAS*, 2000; 97(25): 13625-13630.
3. Sonoyama W, Liu Y., Fang D, Yamaza T, Seo B-M, Zhang C, Liu H, Gronthos S, Wang C-Y, Wang S, Shi S. Mesenchymal Stem Cell-Mediated Functional Tooth Regeneration in Swine *PLoS ONE* 2006;1(1): e79.
4. Seo B-M, Miura M, Gronthos S, Bartold PM, Batouli S, Brahim J, Young M, Robey PG, , Wang CY, Shi S. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament *Lancet* 2004; 364: 149–155
5. Banchs F.and Trope M . Revascularization of Immature Permanent Teeth With Apical Periodontitis: New Treatment Protocol? *Endodont* 2004;30 (4).196-200.
6. Kuo TF, Huang AT, Chang HH, Lin FH, Chen ST, Chen RS Chou CH, Lin HC, Chiang H, and Chen MH. Regeneration of dentin-pulp complex with cementum and periodontal ligament formation using dental bud cells in gelatin-chondroitin-hyaluronan tri-copolymer scaffold in swine. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 2008; 86A:1062-1068.
7. Chen RS , Chen Y J , Chen MH* , Young T H. The behavior of rat tooth germ cells on poly (vinyl alcohol) *Acta Biomaterialia* 2009; 5:1064-1074.
8. Chen R S , Chen M H * , Young TH.Induction of differentiation and mineralization in rat tooth germ cells on PVA through inhibition of ERK1/2 *Biomaterials* 2009; 30:541-547.
9. Chen MH*, Chen YJ, Liao CC, Chan YH, Lin CY, Chen RS, Young TH. Formation of salivary acinar cell spheroids in vitro above a PVA-coated surface. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 2009; 90A(4)1066-1072.
10. Chen MH*, Chen WL, Sun Y, Peter Fwu PT, Dong CY. Multiphoton Autofluorescence and Second-Harmonic Generation (SHG) Imaging of the Tooth. *J Biomed Optics* 2007;12(6):064018-1~064018-6.

人物自我介紹: 分醫所助理教授-潘俊良

我是台大醫學院分子醫學研究所的助理教授潘俊良，於今年八月一日到任，是所上最資淺的老師。我畢業於台大醫學系，在空軍服役兩年後，進入台大醫院神經部擔任住院醫師及總醫師，並取得神經內科的專科醫師資格。住院醫師結束之後，很幸運地通過了教育部的公費留學考試，於是一邊準備申請學校，一邊到中研院生物化學研究所故井上康男教授的研究室見習實驗技巧，為期將近一年。

我於2003年進入美國加州大學柏克萊分校的Helen Wills神經科學研究所(HWNI)，就讀博士課程，並選擇線蟲(*Caenorhabditis elegans*)的神經系統做為我博士論文的研究主題。我的指導教授Gian Garriga是一位學識淵博、以自由學風指導學生的線蟲研究權威，Gian的個性十分平易近人而且風趣，在他的指導之下，我首先從事有關Wnt signaling對於線蟲神經細胞和軸突生長錐的導引調控。我們證明了Wnt signaling在線蟲的神經發育中扮演指導性的角色，可以決定神經生長的方向，這個研究成果進一步延伸了早先在哺乳類所發現的機轉，刊登在2006年的Developmental Cell雜誌上。之後我著手研究endocytosis對Wnt蛋白分泌的調控，證實了Wnt蛋白的分泌需要endocytosis和retromer，這個研究解釋了Wnt的結合蛋白Wntless的作用機轉，獲得刊登在2008年的Developmental Cell雜誌上。在柏克萊的五年多學生生涯，開啟了我對生物科學的認知，她自由但嚴謹的學風、聰明且友善的師長同學，加上美麗的校園環境，讓這段時間成為影響我從事科學研究最深刻的一段時光。

2008年取得博士學位之後，我進入加州大學舊金山分校Ernest Gallo Clinic and Research Center (EGCRC)從事博士後研究，在Steve McIntire醫師的指導下，探討線蟲的神經系統在老化的過程中所產生的變化，以及這些變化的分子遺傳學機制；這也是我目前在分子醫學研究所的研究室所探討的重點主題之一。很榮幸能成為台灣大學的研究生，期盼在這個多元且自由的學術環境中，和各位師長、同學共同探究生命的美麗與奧秘。

潘俊良老師的相關網站：

<http://www.mc.ntu.edu.tw/department/molecular/medhomepage/lab/C-L%20Pan.htm#history>



照片左起是徐均旻、陳俊豪、彭秋瑩和潘俊良老師(右)，
2010.08.26攝於溪頭大學池。



籠裡籠外 台灣解嚴二十週年

謝豐舟教授

家裡養了兩隻旋鳳，這是原產於澳洲的小鶯哥，身長約10公分，渾身雪白的羽毛，有著帥氣的黃色冠毛，更有耀眼的腮紅。它是一種songbird，當然有悅耳的歌喉，也會模仿外界的聲音。電話鈴聲、垃圾車音樂或是主人的叫喚聲都會讓它跟著吟唱。

兩隻旋鳳，一老一小，老的叫”鳥哥”，小的叫”Gibi”。鳥哥是10年前從鳥店買來的，由於一出生就生活在鳥籠中，因此一公尺高的鳥籠就是它的世界，要不站在鳥籠中的橫桿上，偶而做做展翅的動作，要不就是在鳥籠壁上爬上爬下。即使把鳥籠門打開，它也絕對不會出來，要是你想把弄出來，讓它自由一下，它就左躲右閃，死也不肯。

“Gibi”的經歷可就完全不同了，孵化後就不放在籠子裡。朋友送我們的時候約一個月大，軟趴趴地躺在紙盒中，經過細心的餵養，不過三個月就變成一隻漂亮標緻的小鶯哥，天天在家裡飛上飛下。它最喜歡停在人家的肩膀上，跟著人到處亂晃，看到人家打電腦，或是洗菜，一定要湊上一腳。晚上非得要把它送到鳥籠中，蓋上黑布，它才肯休息。”Gibi”是隻公鳥，因此它的鳴唱聲分外悅耳，家中多了”Gibi”，大人小孩似乎都多了幾分歡樂。

“Gibi”常常停到”鳥哥”的籠子上，爬上爬下，與鳥哥面相廝。它可能心中疑惑鳥哥為什麼老是呆在籠中，不像它到處亂飛？

2007年7月15日是台灣解除戒嚴20周年。對台灣人而言，”鳥哥”就像解嚴之前的台灣人，是籠中鳥；“Gibi”則像解嚴後的新生代，自由自在，只要我喜歡沒有什麼不可以。儘管一個在籠子裡，一個在籠子外，”鳥哥”和”Gibi”一樣的是吃吃穀粒，喝喝水，清清羽毛，唱唱歌過日子，籠裡籠外似乎也沒什麼差別。只是”Gibi”是死也不肯進入鳥籠，而”鳥哥”則是死也不肯離開籠子。

戒嚴就是軍事統治（martial law），人民的各項基本自由：言論自由、思想自由、宗教自由、集合結社自由……都受到嚴格的管制，就像”鳥哥”一般地活在籠子裡。解嚴（Lift of martial law）之後，台灣人終於像”Gibi”一樣可以自由飛翔。

同學們，你們是”Gibi”這一代，生來就是自由自在，對籠子裡的生活也許略有所聞，但恐怕對於鳥籠中的生活恐怕還是不太容易想像吧！且讓我告訴你們一些自己的小見聞：

有一年，有位同學被當局帶去偵訊。這位同學再出現已經是一年後的事了，也就是他因為這件事學業慢了整整一年。這位同學必須賺取自己的生活費才能過日子，由於他外文根底很好，因此常常幫人就翻譯外文的商業文書及信件賺取生活費。當年所有信件都經過檢查，有件他翻譯的信件被認為政治有關，連帶地連翻譯信件的他也被捲入。後來雖然證明他只是“純翻譯”而獲釋，但如此一折騰，他的學業就不得不中斷一年。

臺大醫科有本”青杏”雜誌，是醫科傳統的學生刊物，我六年級時擔任社長。當年所有稿件，都必須拿到訓導分處找一位先生審稿，他認可之後才可以刊登，若未經許可就刊登，事情就大條了。我擔任這個社長，家人也替我蠻擔心的，因為假若某篇文章有問題，白紙黑字，我這個社長一定脫不了關係。

學生活動中心有台油印機也在嚴格看管之下。在那個年代，油印機是印刷廠以外大量印刷惟一的工具。為了防止不當言論的散佈，油印機可是不能亂碰的東西。

代工翻譯信件出事、稿件要先審查，油印機碰不得，對今天的年輕人簡直是天方夜譚，就像”Gibi”沒辦法想像鳥哥在籠子裡的生活一般。1983年有位我在美國進修時同一實驗室的年輕人來台灣找我，離台之前他跟我說：“來台灣之後，我才發現很多自己在美國一向take for granted的東西，原來在台灣是沒有的”。

同學們，你雖然身處自由，但從不會覺得自由就在你身邊，但當自由離你而去，你才知道它的可貴。自由像空氣，平常你絕不會感覺空氣的存在與重要，只有在窒息的時候，你才會發現空氣的可貴。有人像”鳥哥”一樣，在籠中呆久了，跟你說：在籠子裡不是一樣過日子嗎？自由不會從天上掉下來，自由是需要爭取的，自由是自由是需要捍衛的，自由是要付出代價的。

同學們，你們很幸運地生來就是自由人，希望你們以及世世代代的台灣人，永遠不會再過那”籠中鳥”的日子。

謝豐舟教授短文[籠內籠外]讀後感言

楊偉勛教授

當中心秘書麗芳轉達謝教授徵詢可否將此短文放在電子報上，我有些遲疑：是否適合在以科學為宗旨的電子報上刊載「政治」性文章。但這種遲疑在幾秒內就從我心中消失了。我有一些自認還不錯的理由：其一、謝教授是總編輯，我尊重他的職權。其二、如果科學性的電子報不能討論「政治」，那我們人文水準就落得和教育部的官僚一般。此外，個人的人生經驗，也不得不讓我支持謝教授在短文中的看法。在學生與住院醫師時期，看過憲警如何衝入醫學院，拖走為廢除刑法「言論叛亂罪」而靜坐抗議的許多令人敬重的老師們；經歷過從醫院舊大樓至醫學院，跨過中山南路時，唯一的通路是在遊行要求民主的民眾與鎮壓憲警的拒馬之間。服兵役時，在以壓迫人權為宗旨的警備總部某單位擔任內科醫官，為一千多名在戒嚴法下，未經司法審判就被逕收管訓的「人犯」作醫療服務。因此，我對軍事戒嚴時期的人權狀況，知之甚詳。而內人的親屬也曾在「白色恐怖」時期，因細故，受到情治及人事單位侵擾，所以我也深知未經人民授權的違法政權，可以如何有制度地去蹂躪人性尊嚴。

科學家當然希望有一個單純環境，專心品味發現的快感與智識的樂趣，然後與其他人類分享，提昇人群的精神及物質文明。不過在歷史上，往往有許多時候是事與願違的。許多猶太裔的優秀科學家，在二戰時期不得不逃離歐洲，方能安身立命。美國發動伊拉克、阿富汗戰爭後，研究經費大幅縮減，致使研究困難，引起學術界普遍不滿。我認為在我們這個只有型式上解嚴的國家，科學家恐怕是無法完全自外於周遭的社會與政治的。

言論自由更是科學家所要珍惜的，歷史上也有不少例子，因宗教、政治的壓迫，科學上的發現不能被公開宣揚。另外有些科學家長期在專制政權工具式的洗腦制約下，在作科學時，充滿理性與邏輯，當面對人性與人權問題時，只問情感情緒，沒有理性，沒問事實，當然更不可能會有是非，反而成為專制政權的支持者，在這種「精神、人格分裂」的環境下工作，是無法真正暢快的品嚐科學的滋味，除非他能無視於周遭他人的苦難，而尚能自我陶醉。自由暢快地品嚐人生與科學，並與他人分享，言論自由是達成此目的的工具之一，只要沒有侵犯他人的人權、或違反人民授權的法律，我想本校師生的言論範圍與尺度應該不需要政府來指導吧！