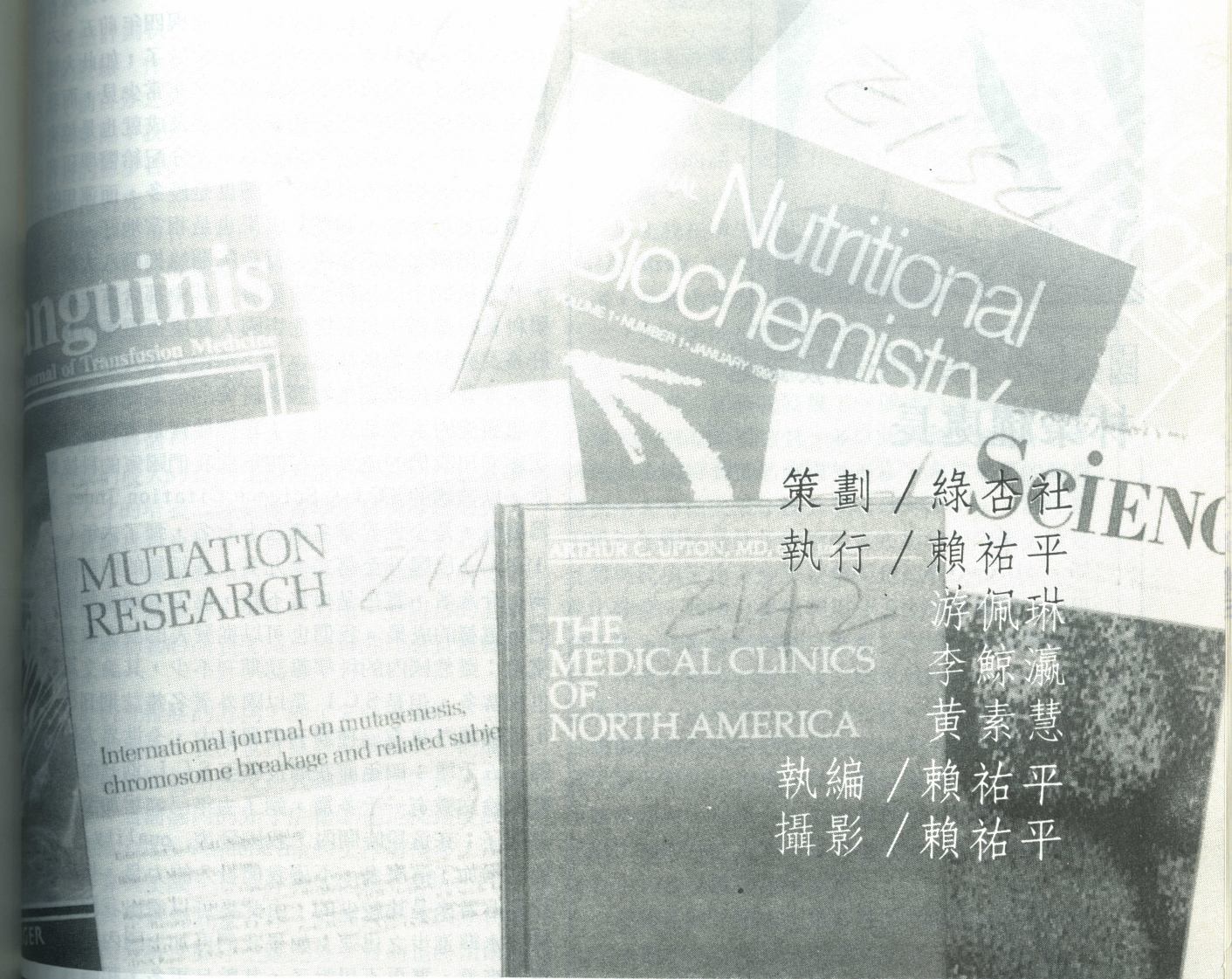


醫學研究 —— 一條寬廣的路



策劃 / 綠杏社
執行 / 賴祐平
游佩琳
李鯨瀛
黃素慧
執編 / 賴祐平
攝影 / 賴祐平

科學研究是提昇生活、知識水準的原動力；當然醫學研究的工作，是改善醫療品質的一項主要原因。多少年來，我們的醫學研究工作，常常是跟在別人的脚步之後，無法有許多的重大成就。而有不少醫院或是醫師，僅注重醫療技術的轉移，特別是一些能夠打響知名度的技術，但這些常不能真正打下研究的基礎。特別是在基礎醫學上的研究工作，更是鮮少有人全心投入，以致整個研究水準落後先進國家不少。爲了提升我們國家醫學的水準，不少有心的前輩大力的提倡，多年來在學校中，師長們

歡迎同學在寒暑假走入實驗室；三年前中研院生醫所即開始接受暑假研究生，利用他們良好的設備，大力推廣研究工作；從去年（七十八年）開始，國科會更有計畫的執行這類的工作，並已有熱烈的回響及成果，特別是在生物醫學方面。由我們學生本身觀點來看，能夠在暑假走入實驗室中，了解實驗室工作的情况，學習科學研究的精神及方法，培養解決問題的能力，不僅是使同學能夠增加見聞，更能正確地選擇將來要從事的工作。所以我們製作此一將來情况越來會越好的「醫學研究」專輯。 ㊟



國家科學委員會生物發展處
林榮耀處長

在一個陽光耀眼的早晨，國科會生物處處長林榮耀教授（台大醫學院生化學科），於和平東路的科技大樓接受本社的訪問；林處長在百忙之中抽空和我們談了國科會生物處推展生物科技的各項成果，及未來之方向，也以前輩的身份，說出了他從事基礎醫學研究的心境。

推動研究的成果

在最近這幾年來，政府對生物醫學科技研究推展方面是有相當的幫忙，我們從經費上看來就可以知道了，今年我們編有接近新台幣十億元的預算，明年度的預算更是超過十億元，而與四年前五、六億元的預算比起來，已經快接近兩倍了，如此大幅的預算成長，在政府的其他單位是非常少見，而我們學者在生物醫學方面的研究成果及成就也是越來越高。其中大部份近半的預算，是分配給醫學研究工作的，而醫學方面研究計劃也是最多，而運用的人力也是最多的，當然其成果也是相當地好。

自民國七十二年起，行政院開始推動八大科技，和其後的十二項科技的發展，其中都含有生物醫學科技的部份，以研究危害國人健康極嚴重的B型肝炎及發展生物科技為主要之工作，尤其是各種生物技術發展為整個生物醫學研究的最基礎架構，把整個研究的水準都提升了；我們從背景資料中可以明顯看出我們的成效，在四年前我們國家的科技地位，以美國的SCI（Science Citation Index）為標準，是全世界排名第三十七名，到了去年（1989）已爬升至第二十九名，在短短的四年內能夠上升八名，實在是相當不錯，很少有國家能像我們有這樣的成果。我們也可以從發表的論文數方面來看：雖然國內的科學雜誌期刊不少，其論文篇數也相當多，但是SCI是以國外著名雜誌期刊為主，目前國內也有三種期刊名列其中，全世界大約有四、五千種；四年前我國投稿至SCI期刊而被接受的論文數有一千多篇，到了去年已經增加至二千多篇了；在這段時間內，我國發表quality高的論文增加了這麼多，不過我們投入的力量，按成果比例上看來是比較少的，由此更可以看出我國生物科技水準進步之迅速；如果我們再加上國內發表的論文來看，那更不用說了，其數目更多，起碼有SCI論文四倍左右的篇數；我們的成果不僅是在論文的量上大有進步，在論文的質上也是有令人興奮的成就。

暑期學生研究計畫

去年國科會的暑期學生參與專題研究計畫中，我們生物醫學方面的核准件數佔總數的一半以上，去年有四百零四件，而今年獲得核准的也增至四百九十件。這可以看出生物醫學科技的研究，不僅是政府重視，而在學的學生也是非常有興趣的，也相



當踴躍。我們辦這暑期生計劃，主要是希望早一些讓大學生（大約在大三的時候），利用暑假的時間能夠進入實驗室，參與教授們的研究工作，從中增加對生物科技的了解及科學研究的精神，這是我們的目的。

在這計劃執行之後，我們請每位參與的同學就他們的實驗，作口頭報告及論文報告，並擇其 top 5%（前百分之五），特別再做一次報告，及給予特別的獎勵；我們學生的成果都相當的不錯，起碼這計畫的初步目的是已經達到了。學生在暑假早些參與科技研究，將來畢業之後，不論學生選擇的方向是什麼，從事什麼樣的事業，不一定是研究工作，都會有一個好的觀念，那就是解決問題的方法及觀念，這也是我們的重大成果。

未來努力的方向

要說出整個科技的未來方向，這實在是一言難盡，但我們最大的目的是如何提高國家的科技水準；除了人才的培養訓練（像暑期生參與專題研究計畫），實驗材料也是非常重要的，在這方面我們最近也成立了實驗動物中心，要培養、供應各研究單位高水準的實驗動物，像特殊品種、無病毒的老鼠，如果實驗動物的品質提高，那研究的品質也會跟著提高。

至於研究推展的方向，除了先前提過的B型肝炎及生物技術外，我們也打算將範圍擴大，把成果轉入動、植物的應用研究及人類遺傳性疾病的篩選、治療上。目前國內的分子生物學正是快速發展的階段，從事DNA sequencing的工作者很多，所以我們也打算與美國、日本分析基因庫（gene library）的大型研究計畫合作，參與人類基因分析或是水稻基因分析。除了上述之外，目前也將預備投入C型肝炎的研究，在十二項科技內也包含了海洋科技。海洋生物技術的發展，主要是要加強利用海洋資源，如各類的海底天然物，如珊瑚等有價值的經濟產品。海洋魚類、貝類的養殖，甚至也可以從其中得到某些抗癌、抗高血壓的藥物……。

我們中國傳統的中藥藥方也是我們投入的重點之一，這中藥是我們國家特有的東西，別人沒有像我們有這麼好的環境。如何利用高科技來研究中藥藥方，及從中找出治療疾病的東西，像抗B型肝炎、肝炎、AIDS及抗高血壓、腦血管疾病（中風）的藥品；同時也鼓勵新藥的開發。

我們發展的方向是朝向多方面的，除了各種應

用的科技，神經科學（neuroscience）也有大型的研究計畫，對於基礎科學的提升，我們也是不遺餘力。

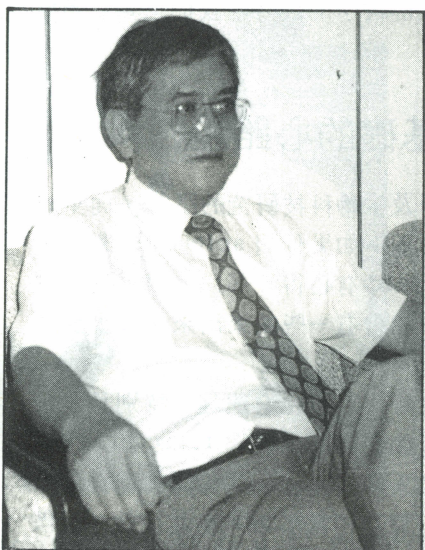
投入基礎的心路歷程

從事基礎醫學及生物科技研究的原因，簡單的一句話，完全是興趣；如果你對science有興趣，或是其中的某一field有心得，那只要繼續的追求，努力不懈的話，就會有一些成果出來，最重要的還是興趣。

早先我在學生時代對生化有興趣，特別是 sulfa drag 它是如何抑制葉酸（folic acid）代謝，我就由此進入狀況，也在此方面特別努力，所以今天的成就也算是相當不錯，也就從此一直做下去。早期國內是流行萃取自自然界中各種少見的胺基酸做研究，那時我發現了一種使白老鼠發生脫毛現象及白內障的蛋白質，並以此為碩士論文。後來有機會由國科會獎助到國外進修，非常幸運的到美國加州大學柏克萊分校（UC, Berkley），當時是1963年剛好是分子生物學正在起步的時候，於是就參與此項工作，分子生物學是比較Dynamic，學理比較深，回國之後也利用分子生物學繼續我的研究工作。我也有參與雞母珠蛋白作為抗癌毒素的研究，非常幸運地有兩篇論文為著名的“Nature”雜誌所接受，這在國內是非常少見。而雞母珠蛋白的抗癌機制也是由我們首先研究出來。到目前我們更發現雞母珠蛋白水解之後，可以在in vitro之情況下重新接合，這是令人十分興奮的，因為除了DNA可以ligation之外，蛋白也可以ligation，重新接合，而且其成功率相當高。

無論是做什麼事，尤其是研究工作，一定要投入，不能有三心兩意，不太可能學問及其他的東西都得到，只能擇其中一項，好好的做，所謂魚與熊掌不可併兼。現在看同學賺一個月的薪水，我卻要工作一年，這種事情是無法比較的；追求學問要尋心一直下去才會成功，如果有二意那就不容易做好了。尤其是目前社會非常繁榮，容易誘惑人轉入其他將來賺錢的事業，但最重要的是要有決心，要追求學問就要一直做，否則你就要早先投入那樣的事業，因為行行出狀元，也不一定是要做研究才行；我的同學有推銷藥品的本事及興趣，他做他想做的事。每個人的興趣都不同，但千萬要記得，不要樣樣都想得兼，這樣是不會成功。





中研院生物醫學科學研究所
吳成文所長

基礎醫學與臨床醫學的關係是唇齒相依密不可分的，如果沒有紮實的基礎醫學作後盾，臨床醫學也只能徘徊在前人的脚步而無法跟上時代的脈動。因此基礎醫學的研究實是一個國家生活水準的指標，為此我們特別訪問了國內基礎醫學的研究重鎮，中央研究院生物醫學科學研究所。從與所長吳成文院士親切的訪談中，窺出生醫所的近況以及研究發展的全貌，而吳所長誠懇地說出他投入基礎醫學研究的心路歷程，更讓我們感佩這位研究癌症的科學先輩獻身科學的執著，致力國家醫學發展的貢獻。

生醫所簡介

「生醫所」即「生物醫學科學研究所」，前後籌備約十年，起初是由於許多從國外回來，關心國內的醫學發展的院士希望能夠在短期內將國內水準提升至國際水準，所以由余南庚等二十一位院士聯署建議成立這樣的研究機構。而成立新所有個最大的好處就是沒有歷史包袱。能夠很容易地發展，於是在余南庚院士擔任諮詢委員會主任委員兼籌備處主任的領導下，展開了一切籌備工作。四年前研究大樓落成，七十六年錢煦院士擔任籌備處主任，而目前的所長吳成文院士，則是在七十七年七月一日接替。在短短三年不到的時間內生醫所發展成中研院十九個所中最大的一個研究所，共有成員三百名。其中有六十位左右為博士以上的研究人員，大多是從國外回來，其中一半屬於長期研究，另一半屬於停留二年以內訪問（Visiting）性質。這個概念是從以色列Weitzmann研究所來的，由於他們很注重學術發展，也像中國人一樣分布世界各地，所以從國外回來的都會帶回最新的研究技術。我們的訪問學人（Visitor）也是這樣。

基礎研究

生醫所的研究是臨床與基礎並重的，但是本所大樓中做的都是基礎的研究，本來在二樓要設十個病床供癌症研究中組使用，但是如果有突發狀況根本無法做支援，所以臨床部分只好在外面，與三醫學中心合作。這裏的研究領域依疾病來源做分類，用的是最尖端的分子生物學或細胞學的方法來探研，從分子（molemlor level）研究到全身（whole body），一連串有系統地做下來。因為現在所有的醫學或生物都是需要多重領域合作（multi-discipline），不像醫學院分為生化科或生理科這樣的單純。所以我們是依疾病來分類，分成(1)癌症；(2)心臟血管疾病；(3)神經疾病；(4)傳染性疾病；(5)流行病及公共衛生等項目。前四項是國內最重要的疾病，因為癌症、心臟血管疾病，和傳染病佔死亡原因的前幾項，而神經科學（neuroscience）是二十一世紀的科學（science of 21 centurg）是我們對大腦如何發生功能都不怎麼了解，所以雖然這類疾病不是很多，但我們也研究這一項。以 Cancer 的 group 來說，我們研究鼻咽癌、子宮頸癌



、肝癌等。在中國這些 Cancer 都與 Virus (如: EBvirus, HPV, HBV) 有關, 所以用生化的方法來研究病毒致癌基因 (Viral oncogene) 這項重要的課題。另一個與 cancer 有關的課題則是化學毒物 (chemical toxin), 由於工業化的污染, 許多化學毒物也會導致癌症, 所以我們致力於此。但是不管由病毒或化學毒物引起的 cancer, 最終的基本致病機制 (basic mechanism) 都是一樣。

心臟血管系統方面的研究著重於血管內膜內皮細胞與血球細胞的結構功能, 和內膜與細胞間的相互作用關係。在此方面運用了多項尖端技術, 獲得了輝煌的成就。例如對血管與血球間的生理生化性的功能研究, 和血管硬化症及血液凝固異常疾病的病理機轉都有相當的貢獻。

關於傳染病方面, 在國內最多的皆與 virus 有關。國人罹患肝炎的比率很高, 但是有關肝炎的研究太多人做了, 我們沒有理由和別人重覆, 所以在最初就決定不做肝炎。我們做的是巨細胞病毒 (cyto megalovirus) 的游離調節因子, 這項成果可以使我們減少胎兒畸型比例, 因為 90% 的小孩都會受到感染。有些 Cancer 和 AIDS 亦與 cytomegalovirus 有關, 在國外做這項研究的比較少, 我們的發展潛力很大。

除了 virus 以外還有分子寄生蟲 (molecular parasitology)。以前大部份之研究料都是用細菌—單細胞植物 (Single plant cell) 來做, 但是我們用動物細胞 (Single Animal cell) 來做不是更好嗎? 所以我們用了腸梨形鞭毛蟲來發展基因轉變媒介。最近我們在裏頭發現了雙鏈 RNA 病毒, 這些成果對可以使我們和國際上競爭。這方面美國歐洲都已經注意了, 也開始發展, 但是台灣在地理上比較優越, 雖然本身沒這麼多蟲, 但是接近菲律賓、馬來西亞、中國大陸這些地區, 那邊什麼蟲都有, 反應物也一直在台灣, 所以我們可以有很好的發展。

至於 neuroscience, 我們分兩方面做, 一個比較偏重系統性疾病和 Stroke 有關, 研究中樞神經系統對心臟血管功能的管制機構, 還有神經解剖神經行為藥理方面的研究, 另一個較基礎, 像以分子細胞生物的技術來研究神經生物學, 藉此不僅能了解神經的基本結構及功能, 亦對神經治療提供較深入的線索。

除了以上較基礎的研究外, 我們還做了流行病學 (epidemiology)。癌症、病毒感染及心臟血管疾病是本所流行病學研究的重點。內容包括有環境毒物, 台灣居民死亡原因, 還有體液傳染病等。過去幾年來我們的研究成果很不錯, 總共發表了一百多篇 paper, 以一個新所來說是相當好了。對於這項成果主要有幾個原因, 其一是政府非常支持, 其二是國外有許多學有所長的人願意回來工作, 為故鄉貢獻心力, 這兩個原因使我們有很好的發展。

臨床研究

我們設有三個臨床中心, 分別是台大、榮總、三總。研究範圍也是癌症、心臟血管和傳染病, 每年由他們提出研究計劃, 我們審核後提供經費並注意其進展。研究計劃以臨床為優先, 並在這些醫院設置研究用病床, 提供免費研究性治療, 所以病人很願意合作。這樣一來我們取 clinical sample 很容易, 不過這只是第一步, 將來我們計劃在這裏蓋醫院, 把那些病床遷回來。

人才培育

除了上述部分, 我們也訓練癌症專科醫師, 是在兩年前開始, 有台大、榮總、三總、成大、高醫、成大六個學校參加, 我們從國外延攬第一流的人才回國指導, 所以這個臨床人員 (fellowship) 都是世界一流。在兩年的訓練中有九個月要到生醫所來做研究。這是國內第一次有這樣的訓練, 結訓後經過考試, 再由中華民國癌症協會頒發專科醫師執照。為了鼓勵醫師牙醫師繼續科學研究, 我們也設有臨床醫學博士班獎學金, 對於在學的醫學院學生, 在七十六年時我們開放了三十位名額供台大三到六年級的學生在各研究室接受生物醫學的研究訓練, 試辦結果成效卓越, 到了七十七年提供了八十位名額開放讓全國大專學生申請, 而去年則由國科會支持此項計劃, 我們最大的目的是希望讓學生知道什麼是做研究, 事實上如果在八十位之中有八位能真正投入好的研究工作就算成功了, 最主要的是經過這樣訓練之後思考方式就會不同, 即使將來開業走臨床路線也能用較科學的方法去進行。所以也算為國家培育了一些人才。



未來方向

我們最大的目標是成為世界一流的生物醫學研究所，而且還能帶動全國研究發展的水準。最近我們購買了三部NMR儀器要成立一個NMR Center，在新大樓蓋好之後就可以啟用。這個center成立後對於cell到whole body的研究都有很大的裨益。總之生醫所的研究對於台灣生物醫學界有相當的意義，在充實研究人員的過程中，已顯出空間不足的現象，我們計劃加建另一棟新的研究大樓，有了充實的硬體設備及人力資源，相信在不久的將來，必能呈現光明的遠景。

投入基礎的心路歷程

我本來就很喜歡做研究，師大附中畢業那年第一名保送，父親希望我讀醫科，可是我比較喜歡物理，只是二、三十年前總覺得讀物理的人沒什麼出息，頂多到中學教書而已，於是就和父親妥協，填了台大電機。但是在大一那一年父親一直不太快樂，每天長呼短嘆的，晚上睡不好覺，後來我只如答應他暑假轉系，結果那年暑假他提醒我這件事，當時我心裏想，乾脆考試時放水好了，可是參加有二百多個人只錄取二名，我想反正別人準備了這麼久，我又沒準備。就把所有知道的都寫上去。放榜時，錄取二個之中竟然有我的名字，這下該我晚上睡不著覺了。到註冊時父親看我不太快樂，拿錢要我回電機系註冊，我很高興回去時，結果竟不能註冊，原來我已經轉出去了，空缺由別人補足。於是不得已，我就這麼念了醫學系。

到了三年級念完生化有一次在圖書館看到watson crick的molecular biology，受到了很大的鼓舞，於是就跑去實驗室和教授商量請他讓我做實驗，教授對我說「你要做實驗可以，不過先幫我洗一個月試管。」結果那年暑假我乖乖地洗了一個月的試管，果然之後我到實驗室愛做什麼就做什麼。記得我第一篇論文是拿大腸菌到放射性學科照鈷六十，看它的DNA、RNA的bio-synthesis，在台灣醫學會雜誌發表，當時作得非常起勁。我當clerk，Intern時白天都很忙，只能利用晚上到實驗室做實驗，有時半夜三、四點肚子餓了，就拿餵老鼠吃的蕃薯自己用滅菌器（autoclave）蒸來吃，不過我還是做得很愉快。畢業之後面臨走向

臨床或基礎的抉擇，最後我還是選擇了基礎，因為實際上醫學要進步還是要靠基礎研究才行。但是走基礎的路很苦，有時十動實驗能有兩三個成功就不錯了，所以心裏也會挫折沮喪。當時班上有九個同學和我一起去念PHP到後來只剩下我還留在基礎，因為實在是太不容易，除了ground competition還有paper pressure，壓力很大，做臨床確實容易多了。

在美國念完biochemistry本來想回國當內科教授，不過當時學的東西國內還沒有達到這樣的水準，同時教授也很鼓勵我留下，沒想到一做就是二十年。這次回來心想把美國的東西丟下，為故鄉做點事，於是帶了二、三十個人回來，想蓋大樓，發展國內的研究，也許是大過熱心了吧，一年之後發現根本走不開，如果我走了這些人也要跟著走，政府投資這麼多也都浪費掉了，而許個發展的時機一旦錯過，也許三十年內都做不出來，所以想的想還是留下來了，雖然孩子、學生都在美國，太太也不得不放棄申請五年的研究獎金。不過一旦下了這個決定心裏反而高興，能為故鄉出點力總是值得的。