



複製科學先驅者——

動物科技學系鄭登貴教授

文／林秀美 照片提供／鄭登貴

由於沒考上初中，鄭登貴改念玉井農校（五年制高級農業學校，已廢校），從畜牧、獸醫、園藝、農藝、森林、農產製造、農業機械到農業氣象…什麼都學，他的基本知識就在這個階段養成，雖是皮毛，卻也打底紮實，加上家裡務農，不乏實作機會，連兔子有沒有懷孕，他摸摸肚子就知道。

考場老手：從農校到臺大

升上農四，父親預備添購水牛與牛車，等他畢業後加入農作。可是他不甘人生如此被命定，決定考大學。他向父親力爭，「爸爸當然不讓我考，我跟他翻臉，我說『你們不是把我生下來就好，我想念書，你借錢也要借給我念，不過你可以記帳，我花掉的我會還。』」就這樣，他北上補習，連續5年參加大學聯考，1971年總算考上文化大學畜牧系。

5年的時間不算短，第三年還累壞身體，生了場大病，消瘦到只剩40幾公斤。「因為太投入，睡眠嚴重不足，那幾年我每天寫日記，生病時翻日記才知道我有21天沒躺下來睡覺了。雖然睡眠時間很少，我從來不打瞌睡，都是靠毅力支撐。」5年大考成績從179分、280分、301分、332分進步到382分，但他並不滿意，也因此還有第六

張成績單。

「那次給我很大的啓示，那就是做事要專心，我腳踏三條船，結果一事無成。」他說的是大一時，他同時準備第六次大考及臺大插班考，加上學理課程分心，結果大考不如預期，插班考更是鎩羽而歸。那年臺大畜牧系沒有名額，他改報考獸醫系，三位上榜者都是同班同學——郭宗甫（臺大獸醫系教授）、許天來和羅麗華，他則是第四名，只差0.2分。每次夜間來臺大動物系上課（臺大動物系毛化教授兼授大一普通動物學、大二解剖學），他一定去臺大學生宿舍探望他們，既羨慕又懊惱。「那時我告訴自己：這一生一定要擠進臺大！」第二年原擬降轉，卻因沒辦退學不得報名，這時他才認命，大三起終於靜下心來讀書，將目標轉向高考及研究所考試。

進出考場頻繁，看似屢敗屢戰，卻也無形中為專業加分，「爲了考插班，念普動、普化，奠定更穩固的基礎。」他說：「我是地毯式的唸，從第一頁看到最後一頁，而且不只一次，直到完全理解、融會貫通。」他強調「基礎科目要扎根，思路才夠寬廣，也才能吸收轉化，進而有自己的想法。」

師徒情深：跟隨馬春祥教授

大學畢業那年，高考如願一舉中第，可是未獲分發，而臺大研究所又以些微差距落第，爲了履行對父親的承諾，他選擇先就業。第一份工作爲《雞友天地雜誌》總編輯，不到2個月就被文大的家禽學老師翁銘統教授挖角，至其所經營的愛拔益加原種雞場(AbroAcre Broiler GP Farm)工作。愛拔益加是美國肉雞品種名，所謂「原原種場」是原種雞最上游的供應場，種雞再孵化即供應給肉雞場。爲了準備考試，他在愛拔益加工作未及1年也離職了。

就在辭職後，透過文化大學虞和芸老師的推薦，他進入臺大畜牧系成爲馬春祥教授的助理。「踏入馬老師的實驗室是我人生的轉捩點。他對我像他的小孩一樣。」第二次研究所考試拿到榜眼，卻落榜，因爲英文0分。馬教授很呵護他，考前一週還放他溫書假，他形容馬教授看到成績單時「臉都綠了！還說『怎麼會這樣？』停頓幾秒鐘後又說『不要緊！反正臺大也不是好學校，你直接出國。』我說『老師，我是英文不好，怎麼出國？老師很好玩，回我說『你不會唸啊？你直接出國，我幫你。』」接下來這一年，他補托福、GRE，全力衝刺英文，未料農曆新年前夕，他在實驗室暈倒了。這一暈讓馬教授改口要他放棄出國，回頭準備研究所考試；結果總分與第二年相同，但英文49分，他被錄取了。

馬教授待人不假辭色，唯獨對他例外。只有一次，他爲了論文實驗標的——白色生蛋菜鴨，要求老師向人請託，馬教授略顯不悅，他立刻會意並道歉，馬教授十分心疼地說「我還有一些錢，你出差去找。」師生情深，可見一斑。

取得碩士學位後，經由馬教授推薦，他回到故鄉臺南縣的新化畜產試驗所工作。馬教授特別叮嚀他三件事：一是公文不能出錯；二是不要同流合污；三是多留在實驗室、少出差。我說「老師的叮嚀我會銘記在心，不過其中有一點我要修飾一下，那就是要同流而不合污。這幾年在您身邊，我觀察到您日子過得並不快樂，因爲您不同



鄭登貴（左）與馬春祥教授（中）、吳和光教授合照。

流，做人太有稜有角，很多人在您面前畢恭畢敬，但暗地裡扯後腿，所以您滿身瘡疤。結果他也贊同，直說對對對。」這就是鄭登貴的原則——同流不合污，有所爲、有所不爲。

可是上班第一天，他就被主管蘇祐明主任要求出差。蘇祐明先生時任農試所病理系主任，第一次見面就告誡他「稻穗長得越成熟越低頭，竹子長得越高越彎腰。」他是當時國內做牛的直腸懷孕指診第一人，鄭登貴即爲此慕名而來。「德國慕尼黑大學教授曾與他比賽觸診100頭牛，結果他的準確率高達95%，德國人70+%。」蘇祐明先生在二次大戰期間被徵調赴日當兵，戰後留在日本師事家畜人工授精(Artificial Insemination in Farm Animals)大師——單羽太左衛門教授(Professor T. Niwa)，學習豬與牛之人工授精技術，是爲臺灣人工授精技術先驅。鄭登貴直接表白跟隨意願，此舉讓蘇先生至爲感動，視他爲得力的助手。1981年，他獲得農委會獎學金，雖只補助1年，馬教授仍鼓勵他「去了再說」，可見他對這位門生多有信心，認爲只要一年就有成果展現。

全球頂尖：家畜體外受精技術

農委會指定出國進修的研究課題爲「延長豬精液冷藏保存的有效期限」，當時任教於劍橋大學的Dr. Chris Polge是冷凍精液鼻祖，所以他去信向



Dr. Polge 毛遂自薦並獲得接納。Dr. Polge 鑽研家畜體外受精多年未果，而他爲了評估精液保存效果，赴英後也開始研究體外受精。Dr. Polge 便趁機引導他轉向，「有一天他問我對體外受精的看法，我說老鼠乃至人類都可以成功，豬、牛、羊等家畜沒道理做不出來。大型家畜體外受精之所以不成功，主要原因應該是此等動物在體外受精所需之最佳條件，包括：1. 精子在體外完成獲能作用(Capacitation sperm in vitro)所需之最佳條件，2. 精子穿越卵母細胞達成受精作用所需之最佳體外培養條件，與 3. 受精卵在體外成功發育成爲早期胚(early embryos)所需之最佳體外培養條件等，這些條件沒有抓出來有以致之；我因此認爲只要儘可能模擬精子與卵母細胞在體內受精時的微環境條件，相信就能成功設計符合前述家畜體外受精所需之最佳條件。Chris Polge 接著分析並指示我說：『您要探討豬精液保存有效期限的延長，這個研究課題在 1940-1980 年代已經被完成開發將近 80%，僅剩下 20% 極爲有限且難度很高的進步空間，繼續投入研究此一領域，將難以期待產出什麼重大創新性的研究成果。』Dr. Polge 因此建議我，不妨朝向『家畜卵母細胞體外受精』領域課題進行深入研究更切實際；這是一個全新的研究方向，前無來者，如果能研究成功將甚具開創性。」鄭登貴順勢而爲，不出 3 個月時間，即初步確認豬精子在體外完成其獲能作用所需之最佳條件，並於稍後半年之試驗中，陸續完成開發豬卵體外受精技術；鄭登貴將彼等源自體外受精產生之豬胚，經由胚移置(embryo transfer)技術移置於受胚豬(recipient gilts)後，而於 1983 年 11 月

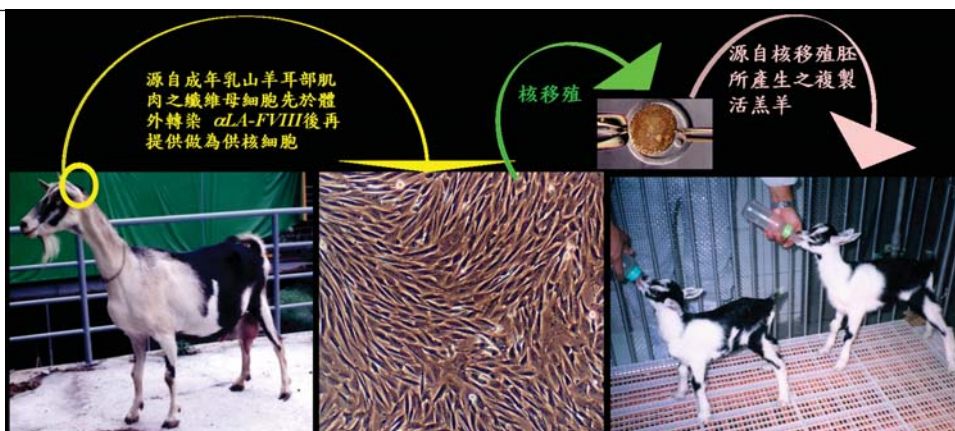


1983 年成功育成全球首例試管豬，圖為與第一產試管豬合照。

15 日首度育成世界上第一例所謂「試管豬」之出生。另外鄭登貴並將其研究課題繼續延伸至綿羊卵與牛卵體外受精技術之開發，而於 1984 年 8 月 17 日再度成功育出世界上第一例「試管綿羊」；根據前述研究成果，他於 1985 年 6 月 29 日順利通過論文口試取得其博士學位後，旋即返國加入國內生物科技之開發與研究行列，冀能爲國家社會奉獻所學。

「盡信書不如無書！你一定要自己去找出問題之所在。」他先歸納剖析各家優缺點，然後自己設計一套方法，如果試驗 3 次得到相同結果，行得通就 OK，行不通就檢討，再理出最可能的假設。「我很幸運的是，90+% 以上試驗結果都符合原先的假設。」他說。此外，從事生物科技研究，非常重要這的是必須有堅強的研究團隊，團隊中每一位成員要能充分開放心胸與同僚討論，並且必須經常主動尋求其他專家幫忙，合作解決

應用源自成年乳山羊耳部肌肉業經轉染人類凝血第八因子之基因後再提供進行核移殖所獲得之基改乳羔羊。(Shen et al., 2002)



問題；他有許多試驗碰到瓶頸時，就邀約相關專長研究人士到PUB進行討論，從而促成合作進行特定課題研究。當然「劍橋的好處是團隊裡有各種人才，願意合作，共同撰寫論文、分享成果。反觀臺灣，我也組了團隊，但是做得很辛苦。」他戲稱臺灣所謂的整合型計畫，參與研究之研究團隊成員絲毫不具有正確的「整合integration」觀念，特別在執行計畫時經常是各自為政，呈現「一盤散沙」之窘境，應該將這種計畫改為「群體計畫(group proposal)」，「這樣的計畫執行起來非常痛苦，因為原先整合之每一分項計畫，到頭來完全歸由我這個總計畫主持人負責完成。當然最後還是順利達成既定之計畫目標，但原本短期間可以完成之研究，經常要拖上個5、6年。」由於鄭登貴之專長背景是「受精生物學(Fertilization Biology)」，對於「分子生物學」原本一竅不通；為免受制於人，他請教專家並力邀蒞臨研究室授課，連續3年和學生們一起聽講，從頭學起。他說，如果是在劍橋只需一年時間，就可以產製出攜帶人類凝血第九因子之基因轉殖豬，而在臺灣卻要費盡6年，真不知人生究竟能

有幾個「6年」！缺乏互信，彼此掣肘；他直指這是臺灣學界最大的缺點。

終極理想：造福人類健康

育成全球首例試管豬後，Dr. Polge收他為學生並資助他完成博士學位，他也陸續「製造」了試管羊和試管牛，不過沒等到試管牛出生，他就回臺灣，那是1985年。回國服務20多年來，他全心投入生殖科技研究，堪稱臺灣複製科學的先驅，他和他的研究團隊已成功育成帶有人類凝血第九、第八因子及豬乳鐵蛋白的轉殖豬羊，前者可用於治療A型及B型血友病，對於造福人類將很有貢獻。

這是他最單純的理想：透過複製技術，提升畜牧生產的質量，最終應用於消弭人類疾病。現在他將研究焦點放在豬的早期胚基因庫的建立，觀察從精子進入卵子前後、到受精卵分裂前、再到桑椹胚（分裂為16-32個細胞）、囊胚（54個細胞以上）的每個階段，找出所有表現和不表現基因的形像(gene expression profile)。他用舞台劇來做譬喻，「基因就像演員，胚在完成發育之全部過程中，每一個基因會在適當時機（亦即胚、胎發育之某一特定階段）至少出場表演（或稱表現）一次；其中有些基因在完成表演後即告退場（亦即關閉基因表現），俟動物出生並發育成長至某一特階段，再定期出來表演；另外有些基因例如管家基因(house keeping genes)，則常於首度出場表演後就持續留在舞台上，終其一生繼續表演。我們只要釐清各個基因出場表演之先後順序、表演目的和各基因彼此間之關係性，就能掌握每個基因表現之詳實調控機制及生理作用，從而可以將之實際應用，針對生物體之細胞、組織、甚或器官功能所發生之功能缺陷，加以進行修復。」此即他從基因注射、轉殖到動物複製，一路走來的目標。鄭登貴指稱：複製動物個體並不難，他真正想要的是複製特定的細胞、組織乃至器官，讓燒燙傷者可以復原，讓肝細胞再生…造福人類健康。他目前致力於心臟及肝臟複製技術的研發；如能挑戰成功，就能立足尖端。



在英國求學，指導教授Dr. Chris Polge是老師、也是乾爹，資助他完成博士學位。圖為與乾爹、乾媽Miss Polge及乾祖母合照紀念。



對學生要求至高的鄭登貴，也已培養多位優秀研究人才，圖為 1998 年與指導學生畢業時留影紀念。

由於道德疑慮，目前複製只能用動物模式，加上人類之卵母細胞來源甚為有限，他主張要推動「種間複製」並立法規範。「不鼓勵生殖目的之複製，但要積極鼓勵推動醫療性複製技術之研發」；他說：未來甚至可以藉由使用人之體細胞與去核之兔卵，經核轉置(nuclear transfer)技術成功產製正常之『複製人胚』，再誘導其分化，此即「種間核移植(Interspecies nuclear transplantation)」，可以解決「人類卵母細胞來源不容易獲得」的問題。另外他亦認為，未來甚至可以藉由逆分化(transe differentiation)技術之運用，將人類之成體幹細胞(mesenchymal stem cells)逕行提供做為細胞、組織、甚或器官修復工程之應用。

總之，「我希望透過動物生殖科技、動物基因轉殖與動物複製技術平台，未來能真正被應用到人類多種疾病，諸如：人類之不孕症、血友病、愛滋海默症、巴金森氏症，肝臟、肺臟、肺臟、及骨骼細胞組織再生，甚或因車禍而脊髓損傷等，組織修復工程醫療之用途上。」前述部分研究成果，如體外受精技術目前已被臨床醫學實際用來提升試管嬰兒之產製效率，部分則刻正與臺灣動物科技研究所洽談技轉事宜。

自況人生：不斷挑戰洪流

除了研究成果卓越外，他也秉承恩師馬春祥教授的

精神，孜孜作育英才，迄今已「產出」40 多位碩、博士。對學生期待至高的他表示，其中在學界真正令他稱得上很滿意者，也只不過少少的個位數字而已。「我常說：有狀元學生，沒有狀元老師。學生一定要超越老師，社會才有進步；要青出於藍而勝於藍。」他已決定退休，因為「舞台要留給年輕人」。

對於教育學生，他認為做人與做事各占 50%，如要取捨，他寧可選擇做人勝於做事者，因為做事能力遠勝於做人者，則未來對於國家、社會將造成無窮的大傷害。「我常告訴學生對自己的生涯要有詳實規劃，不好高騖遠，要督促自我不斷創造，當然做人最重要，別人願不願意幫助你，就端看你自己為人在為人處事如何表現；所謂自助者人助。」他總是不厭其煩地耳提面命，卻老被學生嫌過時。

他以洪流來比喻人生，「每一站都要靠自己奮力游過對岸，只是游到岸邊時已筋疲力竭，可能沒有力氣上岸，這時剛好有人伸手拉你一把，讓你一躍而能上岸。稍稍獲得喘息之後，務必再繼續接受下一個也許更寬廣、更湍急的洪流挑戰；人生就是不斷的奮鬥。」回顧過去，他很感謝不同階段都有貴人相助。「我一路走來很幸運，每次在緊要關頭都有貴人提攜，才有今天；要不以我一個農校畢業的人，做夢也不敢想有機會可以到世界學術殿堂——劍橋大學讀書。記得剛到劍橋的第一個禮拜，大雪下不停且積雪長達 2 個多月，加上試驗連連失敗，英語又不通，我怨歎自己何必來這裡蘇武牧羊？真想立刻打包回家，但想想過去在考大學、考臺大插班及研究所時，曾經歷這麼多失敗都能熬過來，今天好不容易有機會來到這個頂尖學術殿堂，在世界級大師指導下接受薰陶，為什麼要輕言放棄？」皇天終究不會辜負苦心人，不必像蘇武北海牧羊那樣長達 18 年，僅在短短幾個月後，他就有好成績產出，也讓 Dr. Polge 願意贊助他完成學業。當然，為他寫推薦信的馬春祥教授更是他生命中最重要的人。

鄭登貴教授的學術之路，走來比一般學者多了些曲折，他憑藉著過人的毅力，努力不懈，總能跨越一波波洪流，成功挑戰自我極限，發揮人生最大價值。 