

跨領域學習研究歷程

文·圖/黃筱鈞

轉眼在臺大任教已逾十年！我來自一個工程家庭，爸爸是開業電機技師，媽媽雖任職銀行界，當年工作內容是用IBM大電腦（個人電腦未普及年代！）寫COBOL語言開發系統。耳濡目染之下，我大學和碩士科系都是電子工程。大學時逐漸發現對基礎科學的喜愛勝於應用（追求更快更小）的工程學，例如當年必修課修得最好是「複變函數」，數學的純粹與將抽象概念在腦海圖像化是很吸引我的事。選修課印象最深是「通訊電子學」，介紹通訊系統各電子元件的設計原理，現在還隱約記得振盪器：設計上它

需要一個放大器，和一個濾波器來挑選頻率，再回饋成放大器的輸入。這是一個從雜訊（noise）變成訊號的設計，電源打開時，是線路裡雜訊提供了起始非零的訊號（non-zero signal）來開啟震盪。想像雜訊被放大、挑選又放大，很快可以收斂成穩定單一頻率的訊號。這noise-initiated process概念，就像*Inception*電影描繪埋下一顆種子，深深影響後來我看生物系統的思維。

當年臺大電子所有系統與固態組，我是偏基礎物理的固態組。感謝指導教授劉致為老師的包容，他最後無可奈何說：「記得

要拿諾貝爾獎！」我在研究所時正式接觸分子生物學，當時修了相關課程，碩士論文是做DNA nanowire simulation，還曾在吳益群老師實驗室做summer挑選線蟲突變株！在2004年暑假搜尋美國programs才知道有系統／合成生物學這領域，也是



2012臺大iGEM團隊成員於香港區域賽。

這樣才拜讀到2000年合成生物學兩篇具劃時代意義的toggle switch/ repressilator文章。現在學生可能很難想像，但對用過icq當年的我們來說已經算同步了！

因為那幾篇早期文章，念博士班時原期望進入Boston University/Caltech兩間合成生物學實驗室，未料因緣際會進入哈佛系統生物學系，加入Tim Mitchison、一間細胞生物學實驗室。哈佛一如眾人形容像一場盛宴，細胞生物學課有Lew Cantley教PI3K、Jeannie Lee教X chromosome inactivation，隨處有最好的演講、最前沿的技術。其他系所或許十分競爭，但我們系像是一塊綠洲，不同領域各身懷絕技的大家，都會放下身段從頭學起系統生物學。當時系主任Marc Kirschner是Tim的老師，年紀非常大，但每週五的theory lunch (i.e. chalk talk) 幾乎都會參加，常常聽到一半睡著，結束醒來還是能問問題。格外珍貴的是，因為每個人領域都不同，不會害怕去問非常基礎的問題，也是那時眾人一起建立對生物數字的敏感度——time scale, length scale, crowdedness of cytoplasm, etc. 當然這些厲害人物也不時會問大師級問題，讓晚輩見識到什麼是vision。Tim讓我了解真正科學家和做獨立研究的態度。Tim成名得非常早，他dynamic instability的發現是在Marc實驗室讀博士班就做出來 (dynamic instability

of microtubules被認為是Marc錯過cell cycle諾貝爾獎後，下一個可能但應用影響力還差一點才能奪獎的項目)，我加入實驗室時Tim還不到50歲，但他前幾位博士生／博士後在細胞骨架領域都已是享譽國際的科學家。然而Tim每年暑假仍到Woods Hole享受做實驗的快樂，他早已不追求頂尖期刊發表，不在乎所謂corresponding author (實驗室成員都是自己當single corresponding author)。單純因有趣做研究是非常幸福的事！短短五年美國博士班是學術生涯一輩子的養分。

博班畢業後原計畫繼續於國外做博士後，因家庭因素留在臺灣，當時原以為只停留兩三個月，還在美國同屆好友游直翰 (當前火紅appier創辦人) 第一間公司負責訂便當和玩公司facebook遊戲，確定要留在臺灣時，我到當時臺大醫學院院長楊泮池老師實驗室做博士後，那時因為醫學系學生想參加iGEM比賽，有機會真正接觸合成生物學。那是我第一次用大腸桿菌做模型，第一次做所謂BioBrick cloning，但幸運能和一群厲害學生共學 (我們也招募5名電機系和一名生技系大學生，加上我在分細所第一屆碩班學生)。還記得某晚近午夜回家路上接到學生 (陳成曄) 電話，某個現在回頭看是簡單的實驗做出來了，當時好想衝回去的感動！

博班常聽到的建議是做學術研究要有



獲2022臺灣傑出女科學家獎，圖為頒獎典禮。

兩個題目，一個讓你晚上睡得著覺，一個讓你早上醒得來。意思是同時做有把握、相對安全的題目，和你想試試看、但具挑戰性高風險的題目。實驗室一開始大概就遵從這樣的原則，有做熟悉的紡錘體相關題目，同時試合成生物學。在2012成立實驗室那年，其實已經過了最早那波合成生物學熱潮，簡單工程元件（e.g. logic gates, counter, etc）counterparts都已被做出來，領域的趨勢是往多層系統（cascaded circuit）、或是往哺乳類細胞裡做醫療應用。對喜愛基本原理與簡單系統的我來說，當時題目發想是很大挑戰，而這要給我第二屆碩班生劉陽非常多 credit。簡單地說，因為2000年toggle switch /

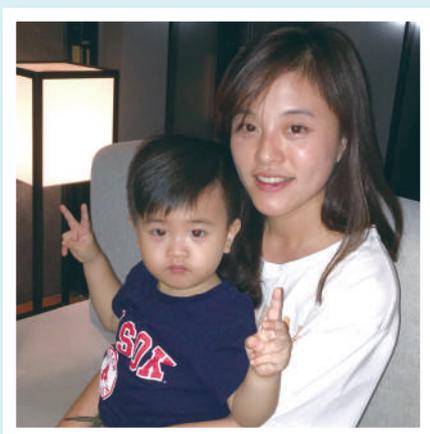
repressilator和後來發展的許多元件都是時間上的調控（e.g. toggle switch是記憶元件，會隨時間維持開與關；repressilator是振盪器，會隨時間高與低震盪），空間上的調控多是用細胞間通訊來實現多細胞有序結構。用合成生物學做單細胞極化的團隊很少，做不對稱細胞分裂的當時完全沒有，故想應該會是不错的切入方向。

「以合成生物學探索不對稱細胞分裂的設計原理」題目從2013年開始至今已近十年。期間有很多挑戰，也有令研究者著迷的“Eureka moments”。對我來說，以這題目拿到「探索研究計畫」（原：百人拓荒計畫）是很大肯定，因為這是匿名審查的計

畫，看不到你是哪裡畢業、前老闆是誰、過去發過什麼文章，完全看計畫提得好不好。所以雖然第一年只核定55萬，在我學術生涯仍是重要里程碑。實驗外最大挑戰是2019年暑假，某國外團隊發表在*Nature Chemical Biology*乍看和我們類似的研究成果。那年我沒拿到科技部計畫，正在寫臺大拾玉計畫（已經非常慘）。還記得那晚收到設定的MyNCBI關鍵字搜尋郵件，同時間有“PopZ”和“asymmetric cell division”結果，知道我們被scooped，傻了的我們帶上筆電走到家附近的咖啡廳寫信問Tim怎麼辦，連那團隊文章都是沈（買）澱（醉）一天後才有勇氣看。幸運是文章只scoop我們一半，於是我們趕在一個月內收尾投稿到*Nature Communications*（我寫了文圖並茂4頁的cover letter），遇到願意給我們機會的editor，歷經漫長revision發表了。2019前後雖是無法兩三句道盡最辛苦的一段時光，同時也讓我感受學術圈前輩同儕

無私幫忙的溫暖。怕遺漏任何一個人，容我不列出名字，但由衷謝謝您們！又，雖然無法帥氣地去試最好的期刊，我們能想並做得比競爭團隊更深遠仍十分開心。有一種全世界只有我們和這問題最close的親密感！

以上，希望能給學生啟發，也希望能鼓舞正經歷困難關卡的同儕——在大學以有限資源做生命科學的研究非常辛苦，儘管拿計畫與投稿不盡人意也請無論如何先肯定自己的努力和價值。亦由衷盼望科技部能重啟探索型計畫，讓大學的基礎研究工作者除努力於學術圈生存外，還能持續點燃原有的好奇與熱情。祝福大家都能找到自己的那塊磚砌在科學的長城上，享受科學的迷人和做科學的快樂！（本專欄策畫／生科系鄭貽生教授&婦產科施景中教授&農化系李達源教授&臺文所黃美娥教授&公衛學系郭柏秀教授&政治學系蘇彩足教授）



黃筱鈞小檔案

現任臺大分子與細胞生物學研究所副教授。交大電子工程學士（1999-2003）、臺大電子工程碩士（2003-2005）、哈佛系統生物學博士（2005-2010）。研究專長為細胞分裂與分化、系統與合成生物學。實驗室團隊目前主要研究方向為利用合成生物學探索不對稱細胞分裂的設計原理，曾獲臺大優良教師獎（2019）、科技部吳大猷先生紀念獎（2021）、臺灣傑出女科學家新秀獎（2022）、有庠科技論文獎（2022）。