

從一根羽毛探究自然律，鍾正明院士的皮毛研究冠群倫。



從皮毛之道探究再生之道 —鍾正明院士專訪

採訪 / 林秀美
照片提供 / 鍾正明

兩代都是臺大人，父親鍾有成先生是臺北帝大醫學部第二屆畢業生（1941），母親李月雲女士於日本東京女子醫科大學學成後進入臺大，與鍾有成同在小兒科服務，也才有了鍾正明與哥哥鍾正芳；兩兄弟先後成為父親的學弟，鍾正芳1977年畢業，接著鍾正明，再一年，鍾正明院士的牽手學妹—沈慰萍女士畢業。和父母的相遇如出一轍，兩人都在臺大病理科實習時相知相惜，決定攜手終生，果真近水樓台先得月。

雖因家學淵源習醫，卻未投身臨床，反而著迷於生命的奧秘，故赴美專攻基礎醫學，1983年取得洛克斐勒大學博士，並留任該校分子生物系助教授，1987年轉赴美國南加州大學，展開獨立研究生涯；在這裡，用心鑽研鳥羽的「皮毛之道」，踽踽獨行於“roads less traveled”，獨闢蹊徑，逐漸發光發熱，2008年當選我中央研究院院士。

2010年7月10日臺大成立「發育生物學與再生醫學研究中心」，邀請鍾正明擔任榮譽主席，期借重他的長才引領臺灣，欲圖在頭角崢嶸的再生醫學領域取得領先。

臺大風陶冶

大一大二在校總區上課，從動物學、植物學、比較解剖學到人文藝術都讓鍾正明樂在其中，不僅從中獲得陶冶，更充實了他在生物學上堅實的基礎，促成他日後投身病理學領域；但也常常反問大自然如何解決此問題。因此，他很肯定通識教育的功能，有助於培養做好學問的整體性概念，當然還要加上臺大特有的浪漫理想性與學習氛圍，才造就他勇於「做一些不平常的事」。

在臺大，社團活動不可少，鍾正明也一樣，參加了視聽社、登山社和醫學院的綠野社，看電影、登大壩、畫畫、雕塑，好不快樂，他笑稱：「也許就因為當時雕塑做得不夠好，所以一輩子都要向大自然學習如何從事形態發生、造物之妙」。

大三回到醫學院接受專業教育，當年名師濟濟，包括李鎮源院士、黃崑巖教授、李明亮教授都在臺大任教，這些前輩不論在學術研究或臨床醫療均堪稱典範，在專業之外，更為臺灣的政治、教育和公衛改革奉獻心力，立德立言立功。留美時，又因緣際會結識了錢煦院士和吳成文院士等傑出學者，他們的人生風采奕奕，激勵了鍾正明決志投身基礎醫學，承續大師精神。他說：「就像幹細胞，醫學生學成後分化成各科醫生，但基礎研究也需要有人，我們即所謂“know everything about nothing, know nothing about everything.”」。

一支落地羽

1978年，他到美國讀書，加入美國洛克斐勒大學教授Gerald Edelman主持的分子發育生物學實驗室，研究細胞如何形成組織及器官，即形態發育（Morphogenesis）的過程。Edelman博士研究免疫蛋白的分子認知，1972年獲諾貝爾醫學獎，他鼓勵鍾正明研究腦部細胞如何相互辨識（cell recognition in brain），以及神經細胞如何聯結的機制。鍾正明成功找出神經黏著分子（N-CAM）及其在神經發育所



從小對生命科學著迷，圖為在臺大讀書時、黃牛頭骨相伴。



登大霸小天下，愛畫的鍾正明，在和臺大登山社社友攀登大霸尖山後，畫了這幅山中花。



應屆畢業生鍾正明與學妹沈慰萍攝於臺大校園。

扮演的角色，順利取得博士學位。

生物的各種器官、組織和結構均為基因調控細胞所形成，而人腦的pattern更複雜，且有頭蓋骨包覆著，不易窮究其理。正當躊躇時，他在螢光顯微鏡下觀察到黏附在他本欲研究的雞脊髓旁的羽毛。各種腦中表現的神經黏結分子在羽毛芽中也都表現，而且非如腦中糾成一團，而是排列



1983年獲洛克斐勒大學博士，與指導教授Gerald Edelman（右）合影。Edelman博士研究免疫蛋白的分子認知，1972年獲諾貝爾醫學獎。左為夫人沈慰萍校友。



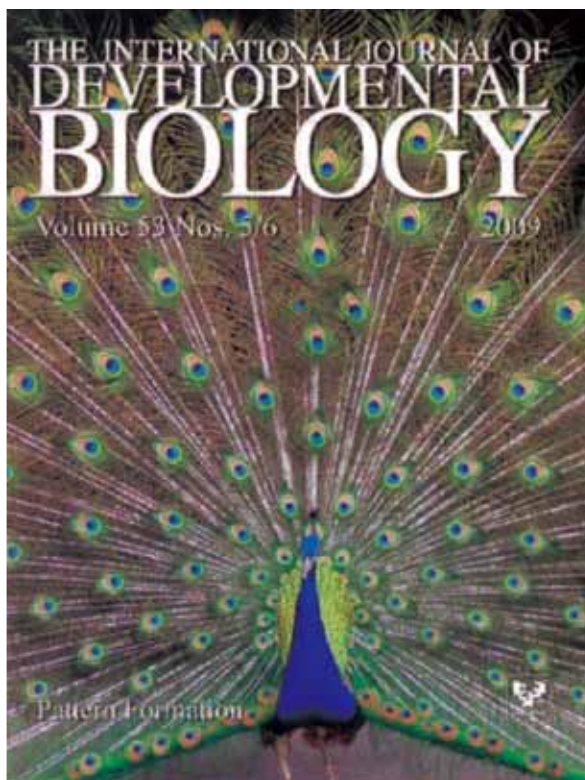
炫麗的孔雀羽毛是上帝美妙的創造之一，成了發育生物學研究最佳範例。（取材自Patterns in Nature, p6）

成各種組態有如夜空中閃爍的星座。這使他靈光一閃，回家的路上，看到掉落地上的羽毛，又使他想到鳥類每逢春秋都要換不同的羽毛，春羽吸引異性，秋羽保暖過冬，這就需要幹細胞的活化。而且鳥羽形態各異，如在發育過程以基因干擾，變異顯而易見，於是他決定以羽毛為研究模式。

從此，鍾正明戮力於探究羽毛形態的起源、解讀基因密碼的運行，以及複雜的顯性特徵如何在演化過程中被擷取。他說形態令人著迷之處在於其所表現出來的美麗秩序與功能性（functional form），與攻讀博士時期不同的是，他研究的pattern formation是outside the brain，但原則是類似的。他以孔雀為例指出，孔雀華麗的羽毛被譽為大自然的傑作，何以同樣的幹細胞能產生如此形態迥異的羽毛？他要用科學方法找出創造式，果真在實驗室發現特殊蛋白wnt3a之分子梯度，能透過改變幹細胞的流程而決定羽毛器官之輻射及兩側對稱性。他由此發展「拓樸生物學」（topobiology）的觀念，闡釋如何以有限的基因儲存無窮形態所

需之資訊，正如文字有限但文章無窮，鍾正明如是說。

至於令人好奇的鳥喙，鍾正明也為大家解謎，其形狀與大小隨著BMP4蛋白的多寡而有不同。那麼你也許會問：羽毛是怎麼起源的？有著同樣疑問的他，為了追查真相，遠赴中國熱河的恐龍化石區，觀察有羽恐龍，並以實驗顯示其羽毛為演化中的原始羽毛，未達飛行羽的標準，僅用於保暖等需要。鍾正明的發現從發育生物學的角度幫忙學界解決對恐龍到底有無羽毛的爭議，被視為演化發育生物學（Evo-Devo）一大突破。隨著幹細胞生物學趨於熱門，他的羽毛研究愈益受矚目。



為International Journal of Developmental Biology主編2009年第53期特刊，從原理、演化、發育、幹細胞與再生四大面向，探討pattern formation。

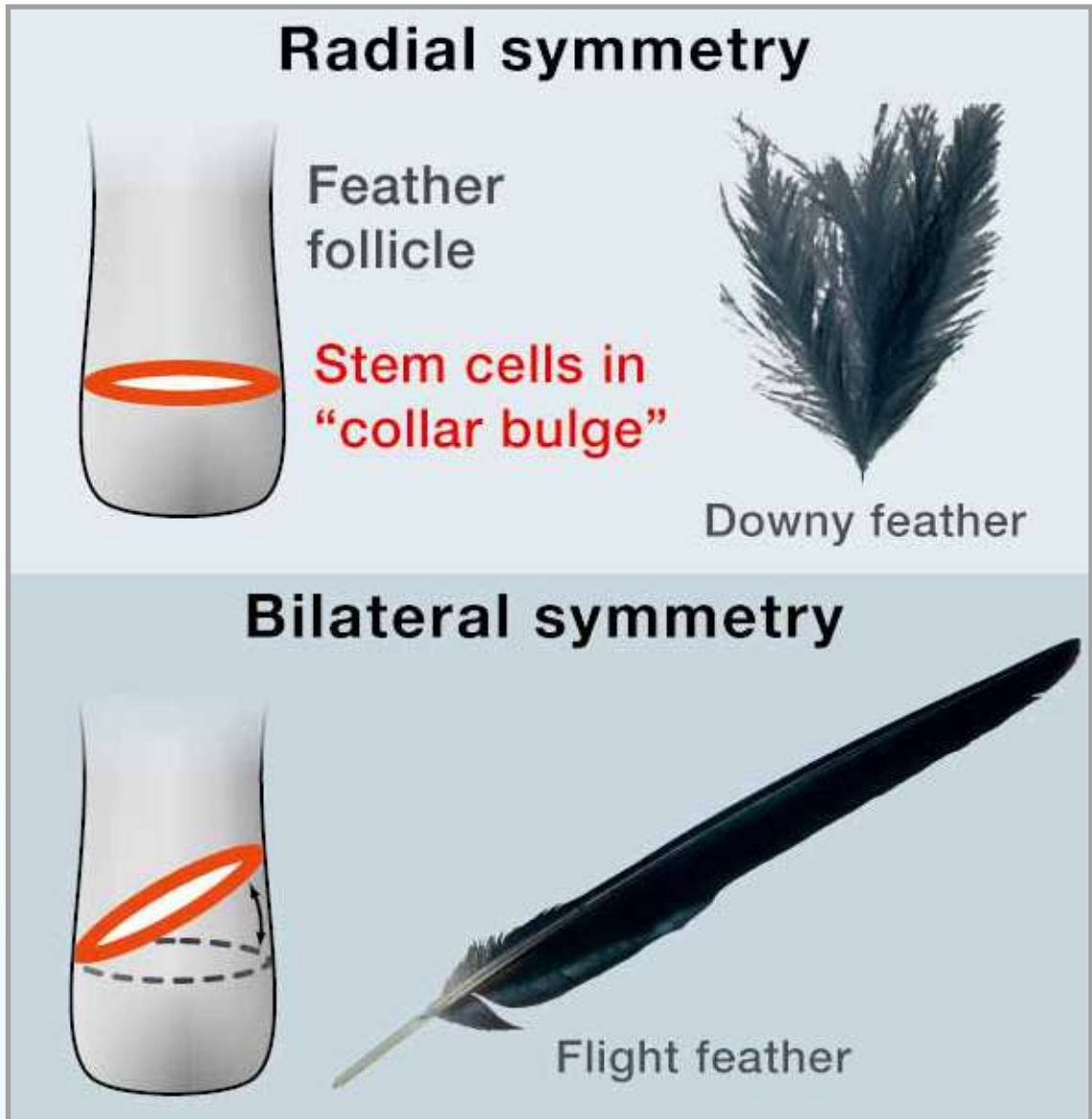
推動幹細胞研究

幹細胞生物學之所以熱門，即著眼於再生醫學（Regenerative Medicine）之未來性。鍾正明強調幹細胞與發育生物學實為一體之兩面：都在研究幹細胞如何分化及組織成各種器官；發育生物學（Regenerative Biology）研究大自然如何形成此一過程，而人類嘗試達到同樣目的時，即為幹細胞生物學。為此，人類必須向大自然學習再生之道，瞭解principle of Morphogenesis，才能達到再生醫學的目標。

他進而分析，幹細胞生物學的研究有三個層面：一是幹細胞的取得，二是如何將幹細胞變成各種組織器官，三是如何將幹細胞送入人體並能成功地與人體整合。他的研究屬於第二項，以骨骼為例，目前幹細胞能分化為骨細胞，但不易形成有形狀的完整的骨骼。我們如能發現其形態發生之機制，及其生理性再生調控，則可再生完整的骨骼。其他器官再生原理亦相去不遠。

早在1998年，鍾院士即與本校謝豐舟教授合力作推動臺灣的發育生物學發展，並熱心協助臺灣的年輕研究者。2009年他獲聘臺大特聘講座教授，2010年他應聘臺大「發展生物學和再生醫學中心」榮譽主席，要將所學所長回饋給培育他的母校及臺灣。

現在，他的皮毛之道，不僅在學界居於先驅地位，也越來越具商業潛力，且被“Business Week”介紹過。他的實驗室的成果，能有應用價值，他樂觀其成，雖然這不是他最在意



著名科學期刊“Cell”，最近（Vol. 144, p461）搭上2010奧斯卡獎熱潮。以《黑天鵝》為例，簡介鍾正明實驗室對羽毛的研究。基於幹細胞在羽毛毛囊內角度的高低，可造成不同對稱性的羽毛。這也是所謂「拓樸生物學」的範例。（本圖經Cell同意授權本刊使用。）

的。他本著對生命科學奧秘好奇，不斷探索。他表示對羽毛的研究，並非是要當雞專家，而是以羽毛為“Rosetta stone”來了解形態發生的語言。正如詩人威廉布雷克（WILLIAM BLAKE, 1757~1827）傳世名言：「從一朵花去瞭解生命，從一粒沙去瞭解宇宙」（To see a world in a grain of sand, And a heaven in a wild flower），依此類推，他也幫忙臺灣推動iEGG（Interspersive Evolutionary Galliform Genomics），以雞作為研究模式來了解神經、認知、生殖等各種基本生現象。他強調鳥類有學習行為、遷移行為、精敏視覺等特點，可以補足老鼠等其他動物模式所不及之處，因此他还擔任臺大「腦神經生物與認知科學研究中心」顧問。

譜生命之歌

此中心整合在臺大醫院、醫學院、校總區裡幹細胞與再生醫學有興趣的學者，經常聚會，互通有無。鍾正明也幫忙介紹國際學者來訪，並志願為年輕科學家的導師。

除了科學研究之外，鍾正明喜歡投身大自然，帶著攝影機，與樹木、岩石、流水、雲彩對話。慢慢地，他的攝影在南加大也小有名氣，去年夏天假南加大“*Institute for Genetic Medicine*”內的畫廊辦了一次影展，將*flowers, feathers, physical world and harmonious co-existence*做一番闡釋，並出版小冊“*Patterns in Nature*”。他將這美好的興趣也歸功於年輕時參加臺大登山社、視聽社養成的習慣。

鍾正明說他自己的實驗室有如一探險家的camp。富有好奇心的年輕科學家來此從事有冒險性、創造性的研究，對皮毛的特殊現象，抽絲剝繭，帶出基本的再生之道。近年他的實驗室在*Science, Nature*發表了4篇研究論文以及2篇短評，彰顯皮毛之道，成一家之言。

臺大醫科是頂尖的科系，目前在他的實驗室中就有4位（包括他自己）：林頌然，皮膚科醫師，進修兩年研究羽毛的顏色組態。蔡明憲外科醫師研究肝臟的形態發生。葉肇元醫師則為博士班研究生，研究幹細胞的行為。他也幫忙招待臺大醫科來南加大實習的交換醫學生。

鍾正明一秉初衷，繼續鑽研生命的奧秘，不管是神經或羽毛，形態發生的基本原則是一樣的，對生命之美的讚歎也是一樣的。📷

參考文獻：

Edited journal special issues:

1. Chuong, CM. and Homberger, D.G. edit, 2003. Development and Evolution of the Amniote Integument. Special issue for *Molecular Developmental Evolution*, *J Exp Zool.* 298B.
2. Chuong, CM and Richardson, M edit. 2009. Pattern formation. *Int. J. Dev. Biol.* Vol 53.

Research papers:

- [1] Plikus MV, Mayer JA, de la Cruz D, Baker RE, Maini PK, Maxson R and Chuong CM. 2008. Cyclic dermal BMP signaling regulates stem cell activation during hair regeneration. *Nature.* 451:340-344.
- [2] Wu, P., Jiang, T.-X., Suksaweang, S, Wideltz, RB., Chuong, CM., 2004. Molecular Shaping of the Beak. *Science*, 305:1465-1466.
- [3] Yu, M., Wu, P., Widlitz, R.B., and Chuong, C.-M. 2002. The Morphogenesis of feathers. *Nature* 420: 308-312.
- [4] Yue, Z., Jiang, T.-X., Wideltz, R. B., and Chuong, CM. 2005. Mapping stem cell activities in the feather follicle. *Nature*, 438:1026-1029.

Others: Chung CM, Wideltz RB, Jiang TX, Hughes MW, Li A, Wu X, Shen V, 2010, *Patterns in Nature*. Brochure accompanying photo exhibition in Institute for Genetics Medicine, University of Southern California.

個人網站：<http://www-hsc.usc.edu/~cmchuong>