

蚜蟲的「千里馬」之旅

文・圖／張俊哲與發育遺傳學研究室成員

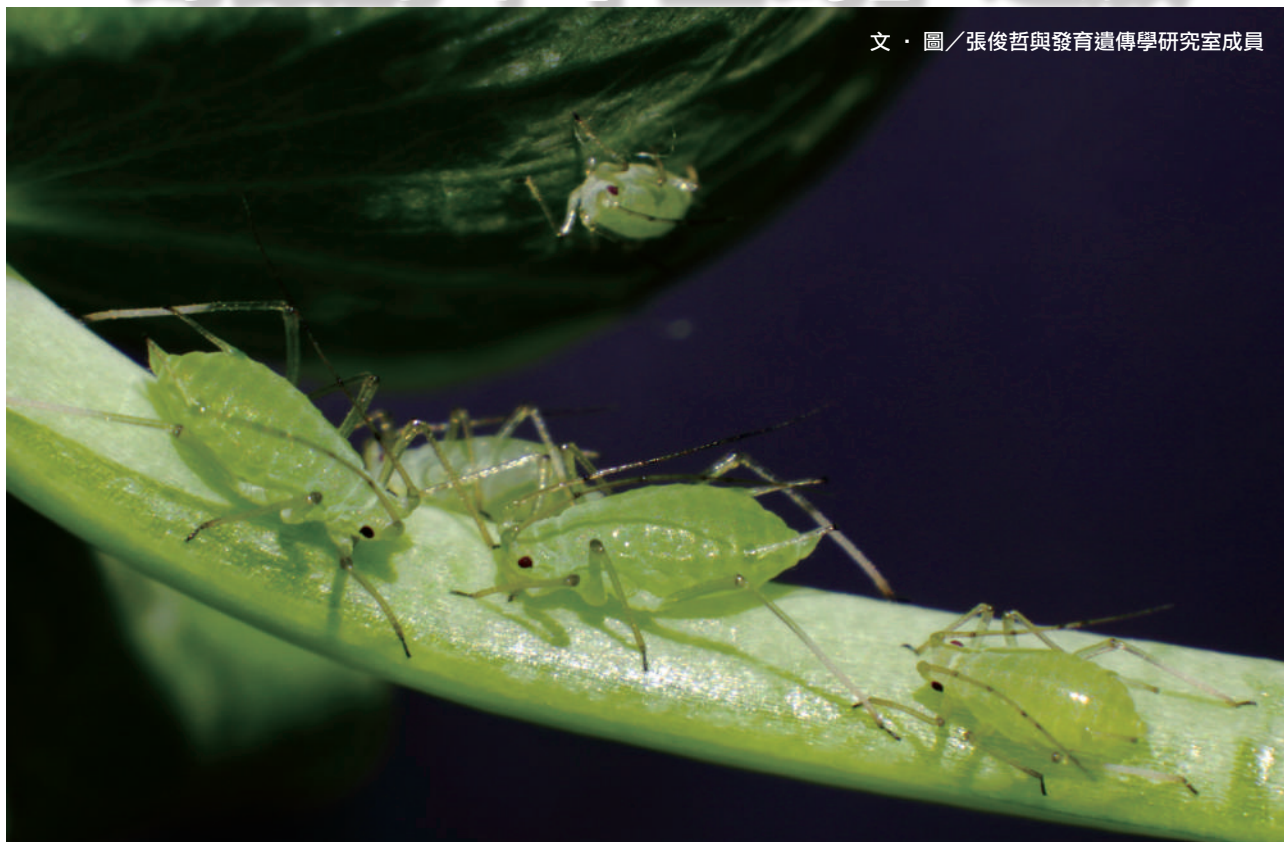


圖1：行孤雌胎生的碗豆蚜，以刺吸式口器吸取植物汁液，同時於植株間傳播植物病毒。（提供／林大中）

感謝《臺大校友雙月刊》惠賜寶貴機會，讓我們得以回顧蚜蟲研究。如同大多數的回憶，因人事之遞嬗，總不免有些感傷，但所擁有的是更多的感恩，因為蚜蟲讓我們在臺大相聚，也拓展了真誠的國際情誼。雖是一篇科學報導，希望情誼的建立能成為本文的另一焦點，好讓校友讀者們和我們一起走入這段特別的時光隧道。

故事的起點源自一次意外的免疫染色。在攻讀博士期間，為了解開非洲沙漠飛蝗（*Schistocerca gregaria*）的生殖細胞特化機制，我製備了一株抗體，可標定蝗蟲的Vasa生殖蛋白，希望Vasa蛋白有如一盞探照燈，

照亮生殖細胞之所在，因為在這之前沒有人知道蝗蟲的生殖細胞從何而來。然而儘管我嘗試所有方法，這株抗體總產生非專一的染色雜訊，不僅造成數據判讀的困擾，也讓我對抗體的品質失去信心。就在實驗進度膠著時，公元兩千年的某天，研究室來了一位日籍訪問學者三浦徹（Toru Miura），跟著資深博士後研究員大衛史騰（David Stern）進行蚜蟲胚胎的共生菌研究。坦白說，蚜蟲對當時的我僅是小時候聽過的一種昆蟲（圖1），只記得她們叫做「螞蟻的乳牛」，自己已被蝗蟲生殖細胞發育搞得焦頭爛額，哪有空理會她們。

三浦來後不久，剛好我要返鄉探親。搭機前他來找我，很客氣地請我給他幾微升（microliter）蝗蟲

Vasa抗體。他想用這個抗體染蚜蟲，說不定可追蹤到她的生殖細胞。由於我對此一抗體的品質不樂觀，印象中還慷慨地多給了些。萬沒想到兩週後回到劍橋，一踏

進通往實驗室的走廊，同仁們紛紛恭喜我，說我的蝗蟲抗體不僅可染到蚜蟲的生殖細胞，而且染得漂亮極了！這一連串的恭喜驅使我放下背包後即奔向三浦，向其求證染色結果。讓我訝異的是：親眼目睹的影像比同事的描述的還要美！稍後我請三浦教我解剖蚜蟲，而我永遠難以忘懷親自目睹蚜蟲的免疫染色訊號在3秒內即清晰可見，一掃蝗蟲實驗的挫折感。當時我幾乎以立誓的強度下了一個決定：回臺服務後，若我能有自己的實驗室，我一定要作蚜蟲的胚胎發育研究！

很幸運地，臺大昆蟲學系在2003年接納了我，使我有機會實踐當年的夢想。在實驗室草創初期，特別感謝林季瑋和呂曉鈴兩位同學的加入，願意冒著博士班延畢和離鄉背井的風險，到當時「有點熟，又不是太熟的

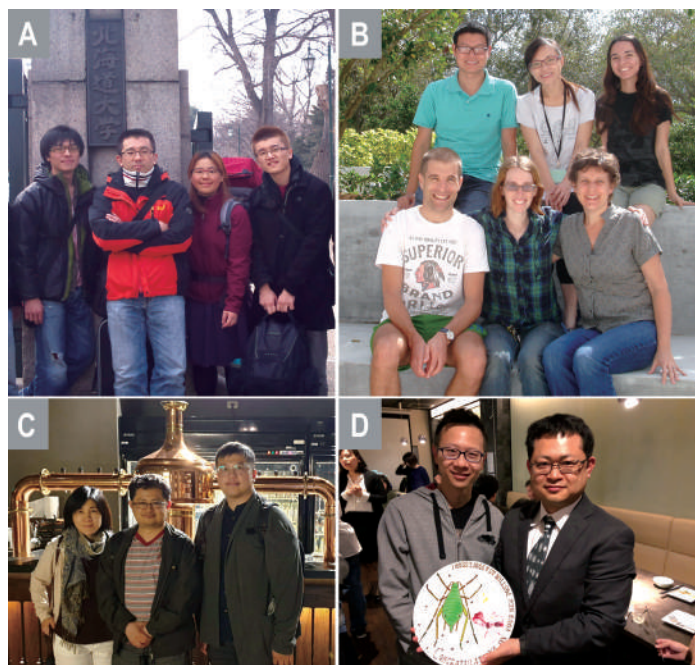


圖2：臺大發育遺傳學研究室的4匹「千里馬」，以及他們的國外指導老師。(A)林季瑋與三浦徹（右2與右3）；(B)呂曉鈴與艾麗克斯·威爾森（上排右2與下排右1）；(C)蕭逸旻與重信秀治（右1與右2）；(D)鍾成侑與重信秀治（左1與右1）。（提供／4位「千里馬」同學）

國際友人」的實驗室，進行很可能做不出來的題目。令人感恩的是，她們竟然都做出來，並且有突破性的進展。

出國進行研究，機票與生活費是一大負擔。當年的研究經費用來買實驗室最基本的顯微設備已捉襟見肘，赴國外移地研究預算只夠待個3到5天。因此努力向當時的國

科會（科技部前身）申請補助便成為唯一出路。很感恩的是，雖每一次的申請都有背水一戰的壓力，甚或悲涼之感，但結局的喜悅鼓舞我們一次又一次嘗試：不僅林季瑋和呂曉鈴獲得補助，後來加入研究團隊的博士生蕭逸旻和鍾成侑也都順利申請到經費，使得通過率目前維持百分百的紀錄。更重要的是這四趟學術之旅（圖2），讓蚜蟲的研究更上層樓，國際合作也更落實，突破一般在國際會議相遇、短暫地交換意見而真正的合作卻遙遙無期。

因生殖細胞為全身上下唯一能將遺傳訊息一代接一代傳遞的細胞，它如何能在胚胎發育的過程，由眾多的細胞當中「脫穎而出」，一直是個受關注的議題。我們選擇蚜蟲為對象，乃因其「孤雌胎生」的生殖細胞

如何形成始終是個謎，解開其生成的機制，對補齊昆蟲生殖細胞特化的全貌，將作出關鍵的貢獻。而且知道蚜蟲這種害蟲如何生，才能對症下藥讓她們不生。在我們著手進行此一研究前，所有的報導都聚焦於有性生殖的昆蟲，尤以果蠅為大宗，因此我們的研究將大有區別，充滿特色！在研究室成立的前5年，我們已順利解開孤雌胎生的豌豆蚜（*Acyrtosiphon pisum*）生殖細胞的特化，發現她雖屬漸進變態的昆蟲，卻和完全變態的果蠅很類似，都靠著卵後端的一小塊區域，稱作生殖漿（germ plasm），其內所含的生殖細胞決定因子（germline determinants）來驅動。由於蚜蟲不僅具備無性世代，也還可因日照週期的縮短進入有性世代。一個世紀前的古文獻顯示，有性世代胚胎出現得很晚，不像由生殖漿驅動來形成。於是同一套蚜蟲基因體是否真的可調控兩種生殖細胞的特化

模式，成為我們亟欲探究的課題。

很不巧，在臺灣的豌豆蚜無法被誘導行有性生殖，我們因而無從得知有性與無性蚜蟲形成生殖細胞的差異。適巧先前在劍橋相遇的三浦已在北海道大學建立自己的研究室，而且擁有可誘導進入有性生殖的豌豆蚜品系，促使我大膽向其提出合作的構想，他也一口答應。猶記得2010年春天，季瑋要赴國外進修一年時，真的好像「嫁女兒」，而且女兒一年後才能「回娘家」。因當時國科會不太鼓勵同學在受補助期間返國，我只能偶爾和季瑋以Skype討論數據，當然包括閒話家常。原本我們以為行有性生殖的蚜蟲會如古文獻所示，不靠生殖漿來驅動生殖細胞的形成，而改用訊息誘導的模式進行。萬萬沒想到，季瑋在三浦的研究室發現有性的蚜卵，竟在卵末端具有宛如半月形狀的生殖漿，而且其中的Vasa蛋白後來會聚集在生殖

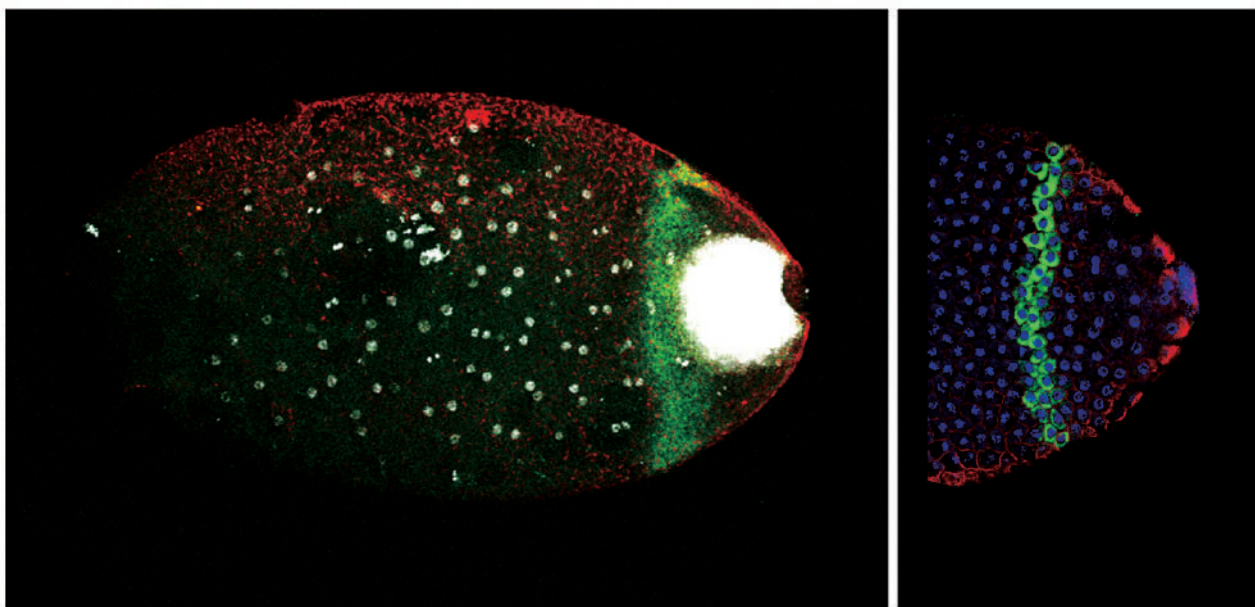


圖3：在有性世代，Vasa蛋白於早期的胚胎聚集在卵後端（綠色條帶；左圖），此時胚胎的狀態仍處於核分裂，未見細胞膜形成。俟細胞膜形成，Vasa蛋白被包覆於某些細胞當中（綠色條帶；右圖），這些細胞後來被證實為生殖細胞，而左圖的綠色條帶被證實為生殖漿。（提供／林季瑋）

細胞當中（圖3）。此一重大發現顯示，不論有性或無性的蚜蟲都靠「生殖漿驅動模式」來特化生殖細胞，推翻了古文獻長達一世紀所形塑的傳統認知。這也是研究室第一匹「千里馬」的先馳得點！

季瑋的成功經驗鼓舞了曉鈴，促使她在達成畢業的基本門檻後，積極申請赴海外進修的補助。曉鈴與我在2008年於美國普林斯敦大學（Princeton University）所舉行的國際蚜蟲基因體聯盟（International Aphid Genome Consortium, IAGC）第一屆大會，和來自邁阿密大學（University of Miami）的艾麗克斯·威爾森（Alex Wilson）教授相談甚歡。她是蚜蟲內共生菌的專家，但先前的研究多限於成蟲，很想將觸角延伸至胚胎的內共生菌。在IAGC大會舉行那幾天向我們問了不少問題，也對曉鈴積極進取的態度留下深刻印象。在爾後兩屆大會上，我們先後又在西班牙巴塞隆納（Barcelona, Spain）和美國堪薩斯（Kansas, USA）碰面，自然更加熟稔，而且威爾森教授也很歡迎曉鈴至其研究室進修。

在曉鈴成為第二匹「千里馬」後，她於2013年夏天前往威爾森教授的實驗室從事蚜蟲內共生菌研究。值得一提的是，曉鈴並非研究內共生菌的基因，而是懷菌細胞（bacteriocytes）的基因，且有相當驚奇的發現。懷菌細胞為包覆內共生菌的細胞，好似一個口袋，將內共生菌裝在其中。曉鈴發現兩個胺基酸運輸蛋白（amino acid transporter）的基因，其訊息核糖核酸

（messenger RNA, mRNA）竟然表現在共生菌移入之處，位處早期胚胎後端，好似發出一個歡迎訊號，告訴內共生菌大門所在。由於內共生菌參與必需胺基酸的合成，為營養供給之基礎，這兩個懷菌細胞基因（編號0536及8904）所扮演的角色，很可能是「營養感測器」，讓內共生菌順利移入胚胎中，以利爾後參與製造胺基酸。原本我們以為胺基酸運輸蛋白基因只會表現在懷菌細胞膜，沒想到有這樣出人意表的角色。由於曉鈴具備高效率的實驗執行能力，她在同一時間探究另一胺基酸運輸蛋白（ApGLNT1）的角色，發現此一蛋白質也具備「營養感測器」的潛力，而且是在它成為膜蛋白之前！曉鈴在2014年夏天回國後持續其高效率的工作步調，在一年內將上述兩計畫的豐富成果寫成文稿，在歷經反覆的投稿與退稿過程，終於在2016年將兩篇稿件發表於演化發育學頗具斐譽的期刊*EvoDevo*。無獨有偶，就在曉鈴於邁阿密大學進修期間，季瑋的北海道千里馬計畫，也發表在*EvoDevo*。她們的努力，使得研究團隊在國際上的能見度快速提升，當時主動要求合作的電函或演講邀約都增加不少。

逸旻和成侑分別為實驗室第三匹和第四匹「千里馬」，很巧的是，他們都進入日本國立基礎生物學研究所（National Institute for Basic Biology, NIBB）進修，而且都待在重信秀治（Shuji Shigenobu）教授的研究室，只是時間不同。我與重信的相遇源自於2006年在美國冷泉港實驗室（Cold Spring Harbor

Laboratory) 所舉行的生殖細胞研討會，2008年又在普林斯頓的IAGC大會相遇。進一步的交談得知我們有共同的研究興趣「蚜蟲胚胎發育」，又有共同的朋友「三浦徹」。於是在2010年因IAGC的聯盟成員關係，共同發表兩篇蚜蟲基因體的論文後，很自然地成為經常合作的夥伴，也是好朋友。

我們的研究興趣除了生殖細胞的命運決定，生殖細胞為何能精準地移動到性腺，進一步與其結合成為一個真正具有生殖功能的器官，也是我們另一個研究焦點。因蚜蟲胚胎中的生殖細胞和內共生菌始終形影不離，我們推測：內共生菌可能傳遞訊息，引導生殖細胞移動，或是它們本身即為訊息的製造基地。當我向重信提及此一構想時，他也深表興奮，於是逸旻便以第三匹「千里馬」之姿，在2016年夏天到NIBB進行此一計畫。由於重信本人為蚜蟲內共生菌的專家，熟稔如何移除它們，以利幫助逸旻觀察生殖細胞是否會迷航。逸旻的研究結果顯示：生殖細胞

在沒有共生菌的蚜蟲胚胎當中數量大幅下降，幾乎為零；也就是說：就算會迷航，但連迷航的條件都沒有！

逸旻於2017年春返國後不久，成侑和他即攜手共同解析鐘樓怪人 (*hunchback, hb*) 基因在蚜蟲的新角色。鐘樓怪人基因最早被發現於果蠅，是一個影響前端和神經發育的基因。早在2010年我們也已發表蚜蟲*hb*基因的研究報告，揭櫫*hb*基因在孤雌胎生蚜蟲保留了調控前端和神經發育的角色，而且蚜蟲的*hb*基因還可能進一步決定前端的發育。精彩的*hb*故事不因2010年的論文發表而終止，成侑和逸旻發現蚜蟲的*hb*基因有其他昆蟲的*hb*未曾具備新角色：它竟表現在生殖細胞當中，而且在每個發育時期，是個不折不扣的前端與神經基因，同時也是個生殖基因（圖4）！在成侑偕逸旻發表這個重大發現後，他順利以博士後研究員的身分，成為研究團隊的第四匹「千里馬」，在2018年春天赴重信在NIBB的研究室進修。

不過成侑沒有接續逸旻之前的計畫，而將焦點移至「兵蚜 (*soldier aphid*)」這個「不事生產」（意即不孕）的蚜蟲階級，探討兵蚜為何具有卵巢卻不生。就在截稿日的前一個月，成侑結束他一年的日本進修回來。我被他瘦了10公斤的身形所震懾，因為他本來就不胖！還好他的微笑以及敏捷的動作展現了他的健康，才讓大家放心。根據和重信以及成侑本人的閒聊推測，他的減重不是來自於運動或節食，主要來自勤奮的工作。也因如此，成侑帶回相當豐碩且具突破性的成果：兵蚜的不孕很可能是卵巢中的細

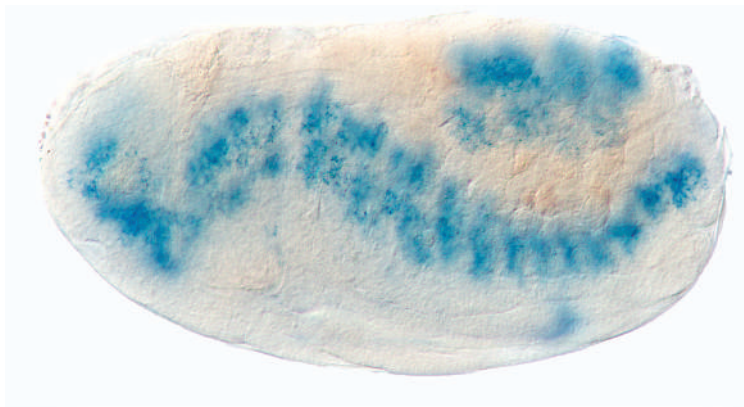


圖4：鐘樓怪人基因 (*hb*) 的mRNA表現。這個胚胎處在發育的較後期，頭、胸、腹都已清晰可見。*hb* mRNA（藍色訊號）可在前端（胚胎最左區域）、神經細胞（胚胎中間條帶）、生殖細胞（胚胎右上方區域）被偵測到。（提供／鍾成侑）

胞凋亡所致；換言之，原本有潛力發育成胚胎的卵細胞早夭，讓胚胎無法成形，更遑論有子代產生。

綜覽近十年來研究團隊這四匹「千里馬」的進修歷程，海外合作研究室提供我們在臺灣無法取得的蚜蟲品系及技術平台，我方提供創意構想與堅實的蚜蟲發育遺傳學訓練，加上進修過程中進一步互動所激盪出的智慧火花，都是這四大研究計畫能開花結果的共通模式。當然最寶貴的資產是季瑋、曉鈴、逸旻和成侑這四位同學，他們令國外研究室豎起大拇指的勤奮努力態度，毫無疑問是計畫成功的最關鍵因素。回憶在不甚順心或低潮的日子，聽到海外合作友人對這四匹「千里馬」的稱讚，無疑是當日心情變好的一劑特效藥！

不可諱言，「失敗主義」在過去十年間如瘟疫般肆虐臺灣，學界不但無法倖免，疫情迄今更不見稍減，我的研究室當然也處於疫區之中。不少的鼓勵言詞講久了，同學們會疲乏，甚至信心動搖，好像抗生素用久

了，會產生抗藥性，失去藥效。但很神奇的是，這四位同學到國外進修後，對自己的信心都大幅提升。他們看到自己在臺灣的訓練受到高度重視和肯定，外國同學的積極態度也學得來，原有的恐懼感和自卑感在進修那一年大幅下降，這應是我實地見證「千里馬」計畫最有收穫的那一面。非常感謝科技部給予這四位年輕人支持，這也是他們履歷表中的重大榮譽事項，同時也使得蚜蟲的發育演化學研究更深更廣。當然，我也要感謝臺大昆蟲系和生物科技所，讓我遇到這四位優秀、質樸、勤奮的「千里馬」！（本期專題策畫／農化系李達源教授&昆蟲系張俊哲主任）

註：

- [1] 參與本篇報導資料提供的作者含林季瑋、呂曉鈴、蕭逸旻、鍾成侑以及現任成員林大中、賴峻偉。
- [2] 臺灣大學蚜蟲發育相關論文發表請點入：
http://www.entomol.ntu.edu.tw/faculty_intro/140



張俊哲小檔案

國立臺灣大學農化系、生化科學研究所畢業。服役後，法務部鑑識科學特考及格。接著通過教育部公費留考，赴英國劍橋大學遺傳系攻讀博士學位，師事 Michael Akam 教授。目前為臺大昆蟲學系教授兼系主任，同時合聘於生物科技所和基因體與系統生物學學位學程。張老師專長為發育生物學，「分子生物學」、「DNA 與胚胎發育多樣性」、「科學研究計畫管理」、「進階科學研究計畫管理」是他在臺大的主授課。除了專業課程，張老師還開授「新生專題」。自 2007 年迄今曾九度獲校教學優良獎，最近還榮獲 106 學年度校教學傑出獎。在研究方面，張老師團隊在蚜蟲發育基因的研究自 2006 年迄今已四度榮登國際期刊封面。張老師熱心教育，是位很樂於分享與幫助同學的科學家。