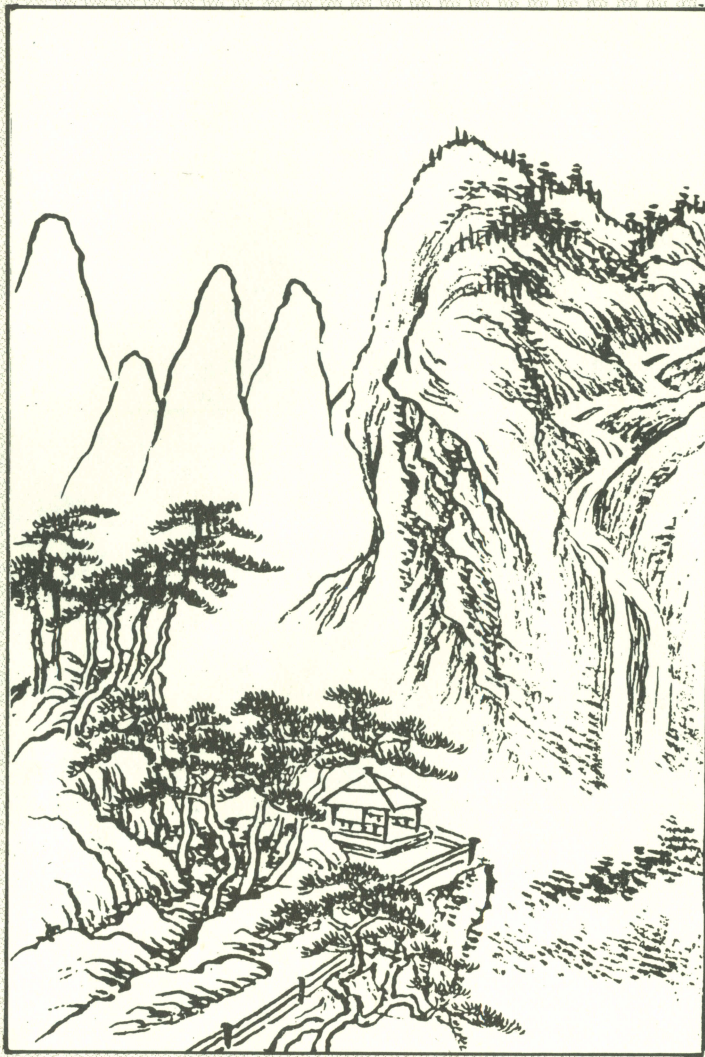
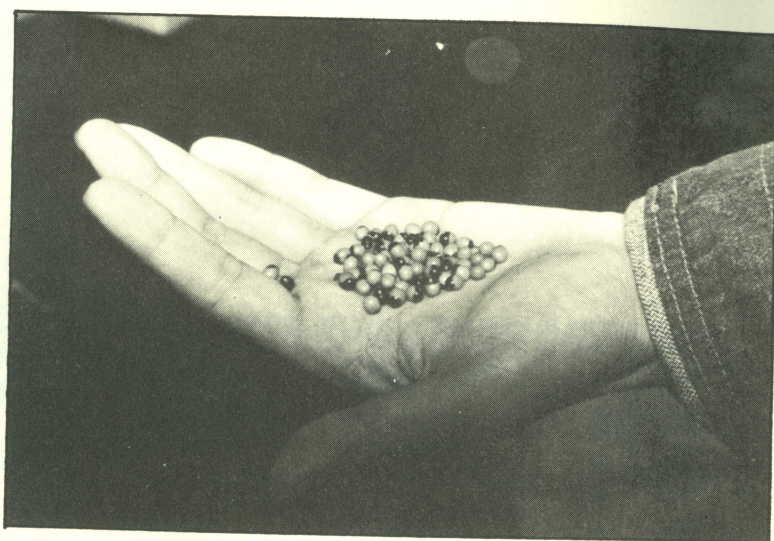


訪院長

董大成
博士



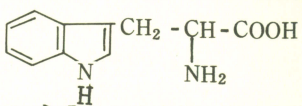
岩扉松徑
長寂寥
唯有幽人
自去來

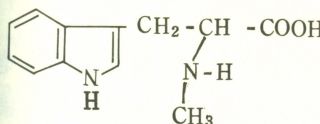


夕陽輕灑，5點的下課鐘聲在晚紅中悠緩地響起。霜髮慈顏的董院長輕輕地微笑著說：「沒關係，我還有時間，你們有問題可以繼續問。」

整整一個下午我們隨著院長周旋在雞母珠蛋白的世界裡。雞母珠，是一種生長在野外極具毒性的植物。從前鄉下孩子常常採集來玩。「只要5顆，就足以使一隻耕牛致命。」院長說。

大約在五十年前，台大醫學院生化研究所開始研究雞母珠的毒性。他們發現雞母珠的毒素是一種蛋白質。可是當時的蛋白化學（protein chemistry）尚不十分進步，所以沒有特殊的方法能從雞母珠分離出這種蛋白質。後來，台大生化科由雞母珠中分離一種色胺酸（

Tryptophan）的衍生物（derivative）L-methyl Tryptophan

。這種衍生物

並沒有毒性。到底，它們之間有什麼關係？當時，台大生化科的陳鳩水先生經由實驗證明L-methyl Tryptophan 是對動物無毒性，反而有營養。「陳先生是國內生化研究的前輩，」院長說，「很可惜，38歲那年因為得了T.

B.（肺結核），倒在實驗室裡，從此沒有再好起來。」言下不勝黯然。

1938年，院長從台大醫學院畢業。這個年輕的醫科畢業生直接進入生化學科準備解開學生時代的疑問，而放棄了一般人趨之若鶩的臨床工作。「每天都要看一樣的病，」他詼諧地說，「我想，一輩子做這些事實在划不來。我喜歡過有興趣的、創造性的生活。」這個決定成為影響他一生前途的關鍵。此時期的研究重心，放在Methyl-tryptophan轉變成Tryptophan的機轉。他從兔子的腎臟中分離出一種酶，將分離出來的酶放入含有Methyl Tryptophan的試管中，進行體外（in vitro）試驗，發現可以把Methyl Tryptophan轉變成Tryptophan，證明生物體中含有去甲基化作用（Demethylation）的酶。1943年，這項研究報告在日本的學會上發表。院長的眼睛閃爍出年輕的光芒：「這是我的頭一個利用雞母珠的成分做的研究。」

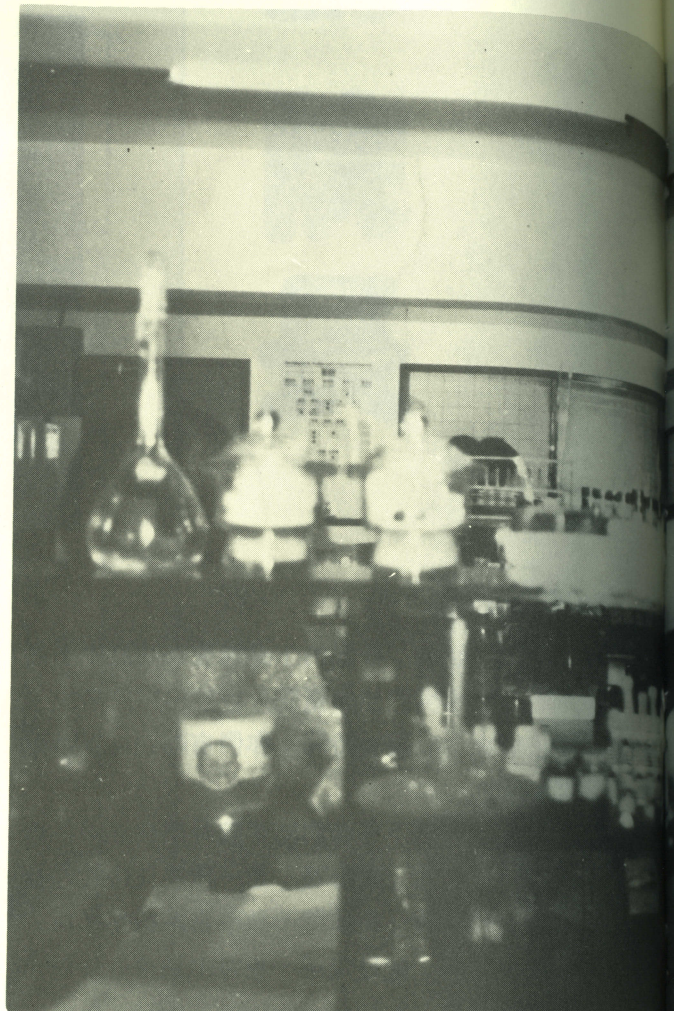
光復後董院長開始做雞母珠毒素的研究。1969年，台大生化學科分離出兩種具有強烈毒性的毒蛋白—Abrin（M.W. 65000）、AAG（M.W. 130000）。這兩種代謝毒並不像神經性毒那樣快速地使動物致命。從代謝毒機轉的研究工作中發現Abrin或AAG可以和人體正常細胞膜的受容體（Receptor）結合，

再進入細胞內抑制細胞內蛋白質或DNA的合成作用而殺死這些細胞。這種毒蛋白必須和細胞直接接觸才能發生毒性的作用，科學家稱為直接細胞毒作用（Cytotoxicity）。

由於雞母珠毒蛋白對正常細胞顯示出強烈的毒作用，他開始動腦筋想把這種作用應用在癌細胞上。他用老鼠做實驗，首先他把雞母珠毒蛋白直接注射入老鼠的 Ehrlich 腹水癌所引起的腹水內，結果發現老鼠的腹水消失。對研究人員來說，這是一個極大的鼓舞。但是許多反對者則譏諷這種作用的實際效果。如果要講 Cytotoxicity，「他們說直接注射 HCl 或是 H_2SO_4 給病人也可以，」院長呵然而笑，「他們這麼說我也沒話講。」一種新觀念、新發現想要獲得社會的接受與認同，有時竟是如此困難！

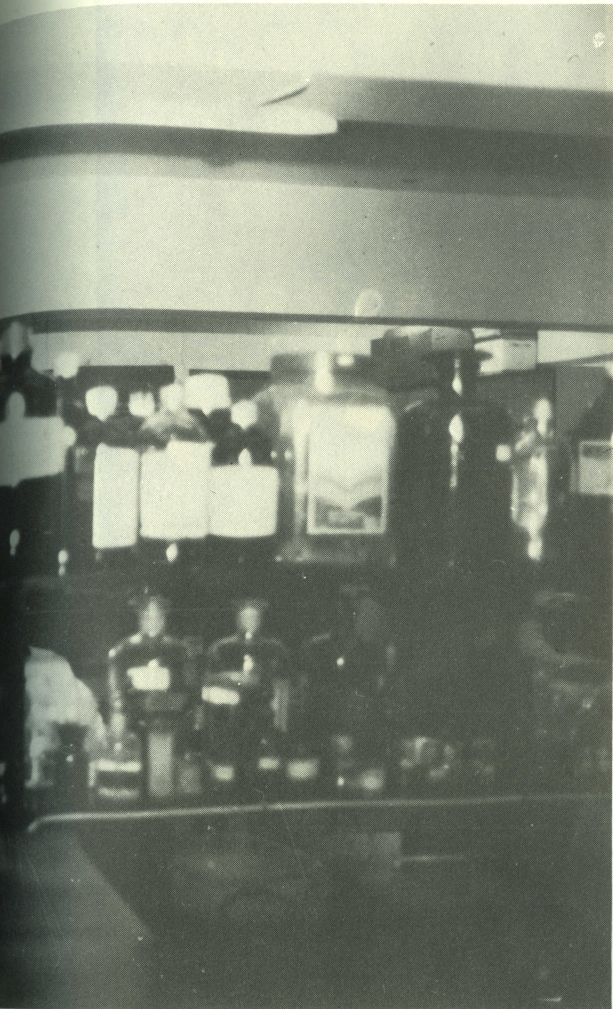
如果把毒蛋白注射在遠離腫瘤的部位，結果又如何呢？此時毒蛋白不能經由 Cytotoxicity 而殺死癌細胞。那麼它能不能產生抗癌效果？如果能，又是藉著什麼樣的途徑呢？在老鼠腳上移植一種癌細胞然後以手術割除腫瘤。接下來再一次移植同樣一種癌細胞，結果發現沒有腫瘤的發生，有些腫瘤的生長則受到抑制，證實動物體可以經由自身免疫作用破壞癌細胞。「Cancer Immunity，」院長沈穩地說，「是一個很有趣的部份，儘管它非常微弱。」

一般而言，每一隻正常的老鼠都有 Cancer Immunity，人類也是一樣。住在同樣的環境，為什麼有人不會得癌症，有人則日日受到癌的威脅與煎熬？「這跟個人的體質很有關係，」院長眨眨眼睛說，「每個人的破壞癌細胞的免疫力不同。」為了要研究個體破壞癌細胞的免疫力限度，研究人員使用 5 隻個體差異不大



的 inbred 老鼠，以 5,000，10,000，100,000，1,000,000，2,000,000 個癌細胞分別注射到這 5 隻老鼠體內，結果發現注射 10 萬個以上癌細胞的老鼠感染癌症。換句話說，動物體內的免疫能力只足夠破壞一定數目的癌細胞，如果入侵的癌細胞更多，免疫系統將無法負荷。同時這個實驗也說明個體差異對免疫能力的影響十分巨大。

研究人員又發現當把 Abrin 或 AAG 打入老鼠體內，老鼠體內的干擾素（interferon）顯著增加，它可以增加體內 T-cell 的數量，加強抗癌的作用。「我們體內的細胞受到這種毒性的時候，可以產生 Interferon，Interferon 再影響 T-cell。T-cell 加強，可以把癌細胞破壞掉。」院長掩不住一絲喜悅地說，「這是我



們的發現，Interferon！」

但是，毒蛋白可以殺死癌細胞，同樣地也會對正常細胞產生毒性。毒蛋白這種「一視同仁」的行為令科學家非常頭痛。約在十年前，美國紐約的Old教授利用接種卡介苗（BCG）所誘生的干擾素，活化巨噬細胞（Macrophage）再與大腸菌毒素（LPS）結合產生蛋白質TNF—腫瘤壞死因子（Tumor Necrosis Factor）。這種毒蛋白對正常細胞沒有毒性，只會使癌細胞壞死。這引起董院長的興趣和靈感。BCG可以在體內產生干擾素，AAG也可以在體內產生干擾素，如果用AAG來代替BCG是不是也會有同樣的結果？假如我們再用Abrin（毒性為AAG的100倍）來代替大腸菌毒素與活化了了的巨噬細胞結合，結果又如何？

院長冷靜的表示已經得到一種作用與TNF相同的物質。但是目前仍需要從受試老鼠的血清中，利用蛋白化學的技術分離出各種蛋白質，抽取與TNF相同作用的成份，再加以純化，然後再與Old教授的TNF做比較，以鑑定是否為同一物質。「但是，我們不希望是同一種東西，」院長笑著解釋說，「有相似的作用，但是最好是新的東西，我們很容易可以查出其中Amino acid的排列，決定它的構造，再進一步用遺傳工程的人工方法大量生產。」這是目前董院長主要的研究工作。

「還要五年或十年哪！」院長呵呵大笑。笑聲中帶著自嘲的幽默和些許蒼涼。研究者一直是藥學系學生主要出路之一，然而學術研究所需的豈只是一連串歲月的累積？「樂趣」院長說，「不要爲了名利、地位而做研究，要讓生活有意義。」當然，學生時代的自我培養也是非常重要的，依照個人的興趣充實個人的發展能力往往是日後成就的基礎。董院長站在國內生化研究的尖端，他是如何安排他的大學生活的？「我沒有給自己太大的壓力，使自己覺得很輕鬆。」他突然幽默的說：「只是在暑假到生化實驗室去替他們洗洗玻璃瓶。」事實上，大學時代的院長經常泡在台大生化科實驗室協助前面提到的陳鳩水先生做生化實驗，包括飼養實驗室的小動物，學到不少東西。另外，」他微笑著說：「我喜歡那裡的atmosphere。」研究，對某些人來說是一件迷人的工作，不知道院長對藥學系學生的研究出路有什麼看法？「從事研究也不是一件簡單的事。」院長沈吟著，「當然在大學時代是談不上什麼研究。學生時代最重要的是養成看書的習慣。中文書很有限，儘量要看原文書。還要養成實驗的

態度。實驗報告 data 要 honest 不要隨便蓋。培養查資料解決問題的能力，遇問題要肯花心思。多涉獵原文的雜誌、期刊。我認為將來要進一步發展研究，培養出這些能力也就夠了。」站在一院之長的立場，對藥學系學生又有什麼期望呢？「ambition」他說，「當然不需要太緊張，把事情看得那麼嚴重，不過大學生不要太容易滿足現況，要有一個理想。」

在與院長的一席談話之中，我們深深覺得在今天這個多元性、科際整合的精緻化社會裡，一個學術研究工作者的理想和胸懷不應該只限於自己的象牙塔裡，而是要扮演更積極的角色，關懷社會，回饋社會。「我研究不喜歡鎖定一個目標，比方說找一個抗癌藥什麼的。我喜歡找自己有興趣的題材做研究，這樣比較輕鬆而且有意思。」院長又說：「像多氯聯苯、黃麴毒素、餿水油，還有最近的西施舌中毒案，只要有興趣都是很好的研究題材。」院長扶了一下眼鏡，「科學家在這方面要合作，幫助社會。把責任都推給衛生署是不公平的。」

院長從鋼絲邊眼鏡後輝映出內斂而又犀利的智慧。恍惚間，我們好像看到一個年輕大學生在花繁葉茂的科學世界裡好奇地觀察、思考。理想，加上誠摯的努力，終於使他在相關的領域裡掀起了瀾天文采，傑出的成就，令人欽羨。雞母珠蛋白真可謂幸運，從鄉野間的芸芸草莽一躍而成爲衆人矚目的抗癌新星—學術研究對許多莘莘學子來說無異於是發揮自我的最佳途徑。有興趣的人或許會問院長研究雞母珠蛋白多久了？並且希望答案能令許多年輕人感到興奮。

「三十幾年。」院長輕鬆的說。

晚紅幾度，悠緩的鐘聲依舊在朔風裡迴盪。



撰稿： 王紹椿

游堯惠

張月惠

採訪： 陳如如

柯敦智

王紹椿

整理： 楊書漢