

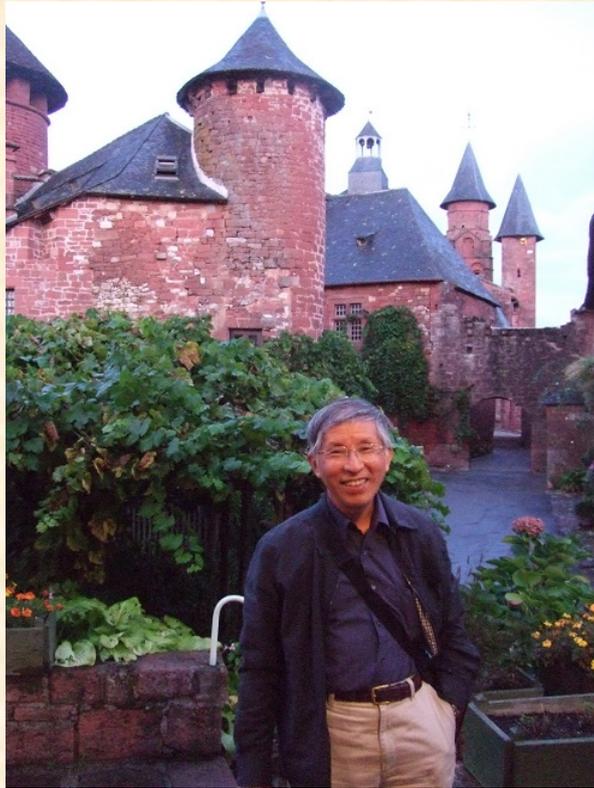
成功大學 典範傳承 ~ 講座教授的故事

築夢、卓越、感恩——蛋白質研究之旅

吳華林 教授

時間飛逝，來到成大任教已超過卅載。承蒙瑞珍兄一再敦促，要我寫下一點研究教學經驗。若是再不繳件，恐怕難以交代得。能夠有機會回國在成大任教，是非常幸福的事。我有這麼好的機會得到這麼好的事業，我衷心感激。我知道只要我有良心，好好做好份內工作，耐心做研究，我可以安穩的過一生。要是運氣不要太差的話，有機會可以做出一點有意義的事業，不會對不起納稅人給我的禮遇。因此我體驗到這份工作是社會給我的一種恩典，我心存感激，若是能有些成果亦只是工作份內的事。是該給社會些許的回饋。

我的一生並非全是完美的。小時候了了，但也是如是朦朦朧朧的過，在鄉下生活、求學，也許有一點小聰明，就在臺南鄉下過了一般學生生活，直到高中上臺北建中，亦是一般的學生，成績中上。大學上臺大醫技。在臺大生活倒還有些不錯的記憶。臺大醫學院因為醫技系學生很少，一班都少於二十位學生，唸書、郊遊在一起，造就出相當好的同學間的感情。直到現在同學間還是經常有聯繫。在人生旅途中多些朋友，在精神事業方面多少也有些支柱。在臺大亦多點時間學習自己喜歡的課業。至少在化學、生化方面，下了一些功夫，至今還是覺得有些幫助，至少有些自信。這是為什麼我常常要求大學部學生要努力在基礎上多下一些功夫的原因。



在大學三到四年級之前我就到生化研究所林榮耀教授實驗室做研究。學一點生化實驗的基本技能，包括：如何純化蛋白質、如何燒玻璃做毛細管、使用離心機、如何水解蛋白質得到胺基酸。這個時期我學到做研究的基本態度。要忠於數據、做研究要專注、不要雜念太多。後來就留下來當研究生，對林教授教學研究的態度學了一點皮毛。



碩士畢業之後很幸運的在國防醫學院當了兩年的教官，認識了很多很好的老師和朋友。之後到美國念書，1980年取得學位，到西北大學（位於 Evanston, Illinois）做博士後研究，在此期間對酵素學有些了解。兩位恩師指導，受益匪淺。1983年因緣際會，由於李克讓教務長引見，黃崑巖院長批准聘用至成大任教，至今已滿32年。

在成大期間，剛好有些因緣，認識許多朋友，受到師長朋友的支持，亦獲得國科會（現為科技部）的補助，許多學生、助理的共同努力，實驗室能夠一點一滴的將成果累積起來。的確很幸運地，我們的實驗室能夠有機會集中力量在一個相關題材上做長期的研究。我們最早研究血纖維溶解酶原（plasminogen）活化及自我水解去活化的過程。由仔細分析酵素活力的變化及蛋白質結構變遷過程，我們發展出一種特殊製備 micro-plasminogen 及 kringle 1-5 蛋白質片段的方法。這個方法發表之後，許多後來的研究，就使用我們的方法來研究 plasminogen 的功能。這些工作大部分是在科技大樓三樓期間完成。



當時「國家十四項建設」之一的成大醫學院正在興建，業聯建設公司主要負責土木，中興負責機電。學校由工學院及總務處負責參與設計規劃監督事宜，幾乎每個星期都要開會。黃崑巖院長太忙的時候，我就充當使用單位代表，因此我吃了許多免費便當。亦因如此，我學到一些建築相關的基本概念，同時也學到監工的方法。



搬到目前醫學研究大樓之後，開始有碩、博士班。最早和我一起做研究的博士是醫技系楊孔嘉老師，她最早在實驗室將鏈激酶（streptokinase）基因擴增出來放入蛋白質表現的載體，因此開始了我們實驗室對鏈激酶如何活化 plasminogen 的一連串研究。後來我們發現 plasminogen 和血管內皮細胞結合，我們在找尋結合的分子，花了很大的心血。利用放射性標定方式找到細胞膜上一特定蛋白質可以和 plasminogen 結合，分子量 92K，後來懷疑是凝血酶調節素（thrombomodulin），但當時沒有蛋白質樣品可用，仍欠缺充分證據，最後經過一點一滴的研究，我們終於證明這個觀點。這是一個相當重要的發現，未來細胞分子科學界將會認同我們的論點，因為科學界對 thrombomodulin 的研究偏重在活化 protein C，產生抑制血液凝集作用，無法解釋和 plasminogen 之結合作用，亦無法了解為何此蛋白質亦表現在多種血管外的組織，包括表皮細胞上。因此我們就一頭鑽進 thrombomodulin 的研究之旅。隨著技術的進展，我們一點一點往前推進，改變 thrombomodulin 表現，可以看到細胞發生很多很有趣的現象。我們也自己生產並純化蛋白質。因為全球只有少數實驗室生產此種蛋白質，因此我們有研究上的優勢。依照實驗成果，我們發現許多樣此蛋白質的新功能。它在細胞分化上扮演重要功能，我們發現此蛋白質在細胞形態變化、細胞與細胞間的結合及免疫細胞發炎反應都有重要角色。這些具體成果代表我們的團隊在此一蛋白質研究佔有領先地位。



歲月荏苒，一生沈浸在研究屈指可數幾個蛋白質功能的研究，不知不覺間發現已接近要寫回憶錄的時候了。我該對和我一起築夢、一起工作的學生、助理、同仁表達萬分感謝。師長提携之恩，國家經費支助不敢忘懷。更重要的是期盼年輕的後進，能夠保持活潑的想像力，帶著感恩的心，一步一腳印地往前邁進。未來劇場的主角是年輕人的，希望大家努力再努力。

