



綠色螢光蛋白的故事

● 傅俊結*

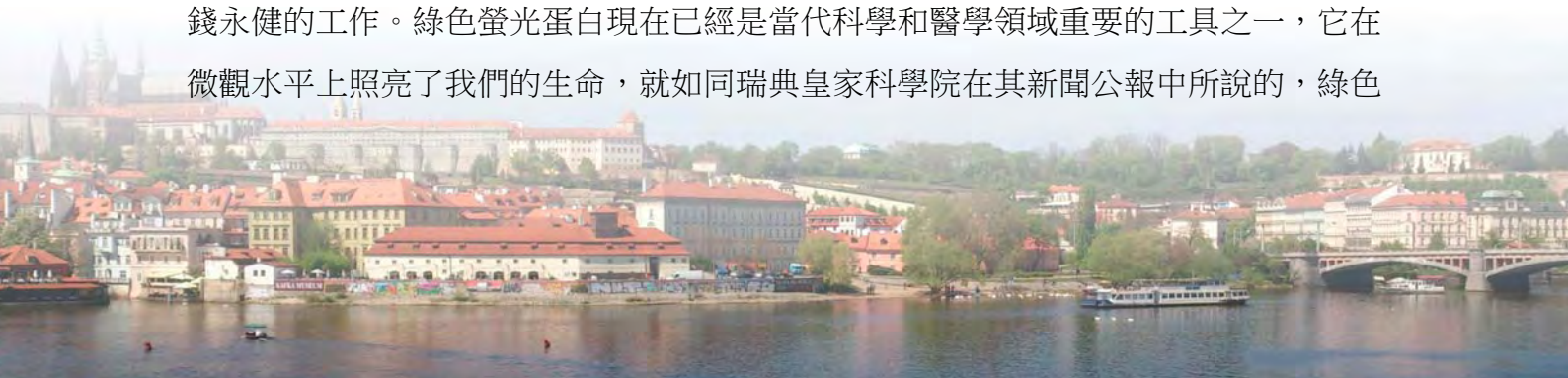
就在上個月，24號，8月24號，化學界和生命科學界失去了一位優秀的科學家，錢永健。64歲的人生就這樣結束。他被發現時，是倒在美國俄勒岡州的一條自行車道上，據他的家人表示，錢永健之前曾經有輕微的中風，他應該是騎自行車外出運動時，身體不適，旁邊又沒有人。不過據他所任教的美國加州大學聖地牙哥分校校長表示，他的真正死因，還有待確認。因為在綠色螢光蛋白的研究與應用上的發明，錢永健在2008年與日本科學家下村修，(雖然他長期住在美國，並在美國做研究)，和美國生物學家查爾非一起獲得諾貝爾化學獎。除了諾貝爾獎，錢永健也幾乎獲得生命科學界的一些大獎與榮耀，當然還有一些科學院院士的頭銜，包括我們的中研院院士。錢永健，光看這個名字也知道，他是所謂的華裔科學家，但是，他在獲得諾貝爾獎後，接受記者訪問時說，自己是一個美國科學家，在美國出生，接受教育，娶美國太太，跟中國一點關係也沒有，只不過有一個中文名字。雖然如此，他的家世，血統，就是離不開中國。他有一個鼎鼎大名的叔叔，被稱為中國航天之父的錢學森，可是，錢永健不太想談這一段歷史，那就讓我們來談吧。簡單地說，錢學森和美國政府是有一段不愉快的過去，1949年中國共產黨佔據大陸之後，所謂的新中國從此誕生。錢學森想回大陸報效祖國，不過美國政府不想讓他回去，因為一個錢學森可以抵得上千軍萬馬。而且那時候，錢學森有參與美國一些先進的，機密的航空計劃，他被軟禁了整整五年之久。最後是在1955年，以交換戰俘的名義被美國驅逐出境。錢學森回中國大陸之後

* 傅俊結，南台科技大學電子工程系副教授。

，也才沒幾年，中國的第一顆原子彈就爆了，難怪美國一直不想讓他回去。

講到綠色螢光蛋白，首先要提到的人物，並不是錢永健，而是跟他一起得諾貝爾獎的日本科學家下村修。下村修 1928 年出生於京都，後來全家搬到長崎。美國在長崎投下原子彈時，他才 16 歲，即使距離爆炸的中心點有 20 公里，但是原子彈的爆炸力實在是太強大了，因此下村修曾經短暫失明幾個禮拜，可見原子彈的恐怖。拜託，人類真的不要有一天愚蠢的毀滅於自己製造的核子武器。下村修後來從長崎醫科大學畢業，他並沒有去當醫生。他想往學術研究的方向走，在一個偶然的機會，下村修遇到了名古屋大學的平田正義教授，也因此就加入了他的研究室。剛開始，下村修也不曉得要做哪一方面的研究，平田教授就叫他去研究海螢發光的課題，海螢，顧名思義就是海中的螢火蟲。生物會發光，在我們日常生活上，最直接可以接觸到的例子，就是螢火蟲。但是像海螢這種無脊椎的海底浮游生物，即使被輾碎了也會發光。平田教授就叫下村修去研究為什麼？這在當時是一個困難的問題。一年之後，下村修做出了重大的突破，他從海螢中提煉出一種蛋白質，這種蛋白質的發光強度是海螢本身的三萬多倍。因為這個重大的工作，名古屋大學特別頒給下村修博士學位，即使他並不是註冊的學生。下村修的工作也引起了美國普林斯頓大學約翰森教授的注意與關注。約翰森教授在 1960 年，邀請下村修到美國和他一起工作，從此，從 32 歲開始，下村修基本上就是在美國生活與做研究工作，除了 1963 年到 1965 年回到名古屋大學擔任客座副教授，即使如此，下村修到他得到諾貝爾獎，他的國籍還是日本。

剛到美國時，下村修延續他在日本對生物發光的好奇心，以及想了解其在生物學上的意義。約翰森教授便給他看水母發光的現象，可是下村修自己做實驗，卻沒有看到發光，但是他還是決定做這個問題。他和約翰森教授可以開七天的車，從美國東岸的普林斯頓到西岸華盛頓州的星期五港做實驗，因為那裡盛產水母，而水母是他們做實驗的主要原料。他們可以從水母中提煉出，可以用來檢測鈣的一種物質，叫做水母素，在提煉水母素的過程中，有一個副產物就是所謂的綠色螢光蛋白，GFP。後來的科學發展顯現出，這個副產物 GFP 卻比正產物水母素的影響還大，這個影響主要就是錢永健的工作。綠色螢光蛋白現在已經是當代科學和醫學領域重要的工具之一，它在微觀水平上照亮了我們的生命，就如同瑞典皇家科學院在其新聞公報中所說的，綠色



螢光蛋白已經成為現代生物科學研究領域最重要的工具之一，在它的幫助下，科學家可以看到前所未見的新世界，甚至是大腦神經細胞的發育過程以及癌細胞是如何的擴散方式等等。雖然下村修在綠色螢光蛋白上面做了非常原創性的工作，他的研究成果，科學家也用了很多年，可是他的名氣卻沒有另外兩位諾貝爾獎得主，錢永健和查爾非來的大。從下村修 1960 年去到美國，他在約翰森的實驗室做了將近 20 年的博士後研究，他也不是美國科學院的院士，即使他得到諾貝爾獎，80 歲了，他也幾乎是默默無聞，他一直沒有自己的獨立實驗室。2001 年退休之後，他還是繼續做研究，把自己家裡的地下室改裝成實驗室，以他家的地址發表學術文章。綠色螢光蛋白的另外一位英雄人物，叫做普瑞瑟，但是他比下村修更默默無聞。錢永健他們三個人得諾貝爾獎時，普瑞瑟基本上已經是一個工人，因為他早已離開科學界。為了養家活口，他在一家貨運公司討生活。可是，錢永健在接受記者訪問時，特別提到普瑞瑟。因為當錢永健開始他綠色螢光蛋白的工作時，普瑞瑟已經有了水母素和 GFP 的基因定序了。錢永健寫信給普瑞瑟向他要綠色螢光蛋白的基因序列，普瑞瑟也毫無保留，大公無私的寄給了錢永健。錢永健為了感謝他，特別自掏腰包邀請普瑞瑟的全家人，一起去瑞典斯德哥爾摩參加諾貝爾獎頒獎典禮，後來錢永健更特別邀請普瑞瑟到他的實驗室工作。只能說，時也，命也，非我之不能也。普瑞瑟以前也跟美國國家科學基金會，申請研究經費，可是，也許他的研究太先進了吧！計畫經費的評審委員認為，研究蛋白質發光太難，也沒有先例可循，計劃經費沒有被批准。而他的研究工作，特別是實驗，是需要錢的，普瑞瑟也就因此鬱鬱寡歡的離開了學術界。

錢永健的研究團隊在綠色螢光蛋白上面的重要工作之一，就是他們可以改變綠色螢光蛋白的發光強度以及它的發光顏色。就是發明所謂的變種。這些變種的螢光蛋白，都有他不同的顏色，世界上目前所使用的螢光蛋白，基本上都是錢永健實驗室所改造後的變種。有了各種顏色的螢光蛋白，使得科學家在實驗室做實驗時，可以達到以前所不能達到的解析度。更可用來標記其他的目標蛋白，跟蹤目標蛋白的時空變化，甚至觀察一些分子的活性。綠色螢光蛋白的工作，得到諾貝爾獎可說是實至名歸。

