

延伸閱讀：果蠅與記憶

黑腹果蠅(*Drosophila melanogaster*)，1830 年首次被描述，1901 年第一次被用作實驗的研究對象。到了 1910 年由摩根博士(Thomas Hunt Morgan)開始了有系統的研究，奠定了果蠅研究一百年來的基礎。摩根博士也因此獲頒了 1933 年的諾貝爾生理醫學獎。

相較於人腦的龐大複雜，果蠅的十萬顆腦神經細胞構成了相對簡單的結構。再加上一百年來的研究，建立起完整的基因工具，以及果蠅體積小容易飼養等優點，讓果蠅成為研究腦神經研究最透徹的模式生物。

文獻指出，提供味道的同時電擊果蠅，可以讓果蠅成功的將味道與電擊兩個獨立事件連結在一起，也就是所謂的「學習」。若給予十次間隔式學習(spaced training)，則會形成可維持數周的「長期記憶」(long-term memory, LTM)。

過去的研究發現，果蠅腦內的蕈狀體(mushroom body)是將味道與電擊兩獨立事件連結在一起的重要位置。在蕈狀體中，表現了超過三十種 LTM 相關的蛋白質與基因，並且會在 spaced training 之後形成 LTM 專屬的鈣離子流動，因此蕈狀體一直被懷疑是長期記憶儲存的位置。但是卻一直沒有直接的證據看到長期記憶如何形成。

江教授的研究團隊，成功的篩選出可以短時間抑制蛋白質新生成的毒素 RICIN^{CS}，並研發出光敏感型的 Kaede (楓葉蛋白)，用以觀測的 LTM 在果蠅腦中形成的過程，來配合十年來累積的果蠅腦神經圖譜資料庫。利用這三大創新技術的組合，達到局部且短時間抑制蛋白質新生成的效果。研究團隊在果蠅腦中進行大規模的篩選，找到數個可能儲存 LTM 的神經元，包括了本次研究的 DAL 神經元。令人意外的是，過去被認為儲存 LTM 的蕈狀體，並沒有參與蛋白質新生成來儲存 LTM。此次研究不僅推翻了過去的假說，更首次揭露長期記憶在果蠅腦中儲存的位置與過程。

長期記憶形成的機制，在人腦與果蠅腦之中有著極高的相似性。透過果蠅腦神經的研究，科學家們即將揭開長期記憶如何形成這個千古之謎。更進一步，將研究成果轉移到人腦之上，不僅對人腦的機制提供更進一步的幫助，更可以開創針對人腦病變在藥物篩選的無限商機。

技術名詞解釋：

RICIN^{CS}：蓖麻(*Ricinus communis*)上產出的毒素，基因轉殖到果蠅身上可以破壞核糖體(ribosome)的功能，達到抑制蛋白質生成的效果。

Kaede：在八字腦珊瑚(*Trachyphyllia geoffroyi*)身上發現的綠色螢光蛋白。暴露在紫外線之下，綠色螢光會轉變成紅色螢光。利用這個特性，可以用來監測新生成蛋白質的濃度。

果蠅腦神經網路圖譜資料庫：由江安世教授研究團隊建立的果蠅標準腦，並且將十年來累積超過十萬顆的單顆神經資料，一顆顆重新匯入標準腦內，所建立出獨步全球的腦神經資料庫。

蕈狀體：位於果蠅腦中央偏後的部份，由五千顆肯式細胞組成高密度的一對蕈狀體。匯集來自外界所有的訊息，與腦內記憶整合，而做出最後決定完成行為動作。

人物誌

江安世表示：「**拼裝車也能跑贏保時捷。**」

隨著腦神經領域的熱門，越來越多的單位紛紛挹注了大量資金成立專案計畫，目的就是要早一步破解記憶儲存之謎。微軟共同創辦人保羅艾倫(Paul Allen)提供了每年超過三百萬美金，成立的 Allen Institute for Brain Science，目的就是要建構腦神經網路圖譜。美國的 HHMI 研究院的 Janelia Farm 也網羅了全球各地的菁英齊聚一堂，為

了破解長期記憶的形成與機制。而來自台灣清華大學腦科學中心的江安世教授，以小蝦米對大鯨魚，一舉成功的定位長期記憶的儲存位置，令國外學者對台灣的研究好奇不已。

1992年回到清華任教的江教授，短短的五年升為正教授。在去美國冷泉港實驗室旅外研究一年的期間，他看到了未來神經科學的走向。於是他毅然決然的放棄原本早已熟悉的領域，轉而投向果蠅這個他從未接觸過的模式生物。從頭來起，確實相當辛苦。但是江教授理解到，雖然面對到國外頂尖實驗室競爭，但是想要達到國際一流，並非沒有可能。恰巧台灣聯合大學系統成立了腦科學中心，江教授廣招國內各領域的一流教授，在有限的資源下，清華大學腦科學研究中心成立的第三年，即以黑馬之姿打敗國外眾多頂尖實驗室，建構了果蠅腦內蕈狀體的細部結構。研究成果也是台灣首次發表在頂尖國際期刊《Cell》上。

江教授並不以此為滿，他的下個目標是要建構完整的果蠅腦內神經圖譜。然而建構全腦圖譜談何容易，連國外擁有每年超過一千萬美金資源的實驗室都無法達到，更何況是一個剛踏進果蠅領域的小蝦米？但是江教授一步一腳印，花了五年的時間，透過影像處理將果蠅腦內的神經一顆一顆記錄下來，終於成功建構全球第一個果蠅腦神經圖譜資料庫。

江教授表示，「國外實驗室的主力都是全球招募的頂尖博士後研究員，我們只有碩博士班學生。但是如果我們找到每一個研究生的特長，長期的培育，以團隊合作的方式，腳踏實地往前走，即使開著拼裝車，一樣跑得贏保時捷。」這篇以江教授指導的博士班學生陳俊朝為第一作者的研究成果，也是台灣首次以 Article 形式發表在《Science》上的學術論文，再次肯定了江教授的堅持，也見證了台灣的拼裝車實力絲毫不遜於國外的保時捷。

作者簡介

陳俊朝(第一作者)

2002-2005 清華大學 生命科學系

2005-2007 清華大學 生物科技所碩士班

2007-至今 清華大學 生物科技所博士班

吳介凱

2002-2006 中興大學 土壤環境科學系

2006-2008 長庚大學 醫學技術研究所碩士班

2008-至今 清華大學 生物科技所博士班

林萱文

2003-2006 清華大學生命科學系

2006-至今 清華大學生物科技所博士班

白宗彬

2000-2003 清華大學化學系

2003-至今 清華大學生物科技所博士班

吳嘉霖博士

2008 清華大學 生物科技所 博士畢業
現任 長庚大學 教授

傅在峰博士

2005 清華大學 生物科技所 博士畢業
現任 暨南大學 教授

Tim Tully(塔利) 博士

現任 Dart Neuroscience 的研究執行長

江安世博士 (通訊作者)

現任 清華講座教授

清華大學 腦科學中心主任

Ann-Shyn Chiang, Ph.D.

Tsing Hua Chair Professor

Director of Brain Research Center,

Institute of Biotechnology, National Tsing Hua University

101, Section 2 Kuang Fu Road, Hsinchu, 30013, Taiwan

Tel: 886-3-5742760; Fax: 886-3-5717237

<http://bt2.life.nthu.edu.tw/ASC.html>

E-mail: aschiang@life.nthu.edu.tw or aschiang@mx.nthu.edu.tw

International Faculty

Kavli Institute for Brain and Mind (KIBM) at the University of
California, San Diego

<http://kibm.ucsd.edu/about/people.php>

E-mail: a6chiang@ucsd.edu

Ann-Shyn Chiang is a professor of Life Science and Director of the Brain Research Center at National Tsing Hua University in Taiwan. He is also an International Faculty member at the Kavli Institute for Brain and Mind (KIBM) at the University of California, San Diego. Chiang acquired his Ph.D. in entomology at Rutgers University from 1986–1990. In 1992, after two years of a postdoc in the same laboratory studying cockroach neuroendocrinology with Coby Schal, he returned to his home country, Taiwan. In 2001, during his sabbatical leave, he went to Cold Spring Harbor Laboratory to study *Drosophila* memory with Tim Tully. Since then his research has aimed at delineating the memory circuits of the *Drosophila* brain, in the hope of increasing our understanding of how genes and circuits orchestrate

complex behaviors. By 2010, Chiang and his colleagues had mapped over 16,000 single neurons, approximately 15% of the total number of neurons in the *Drosophila* brain, and established the FlyCircuit database for on-line access and data mining.