

出國報告（出國類別：進修）

## 電子顯微鏡技術及應用進修報告

服務機關：高雄榮民總醫院/病理檢驗部

姓名職稱：張倩毓醫事檢驗師

赴派國家：日本

出國期間：2019/10/01-2019/12/31

報告日期：2020/01/30

## 摘要

電子顯微鏡在臨床醫學的運用，最常用在腎臟切片的病理診斷，腎臟病電子顯微檢查是鑑別各種腎炎的核心檢查，本部提供精確的診斷，對腎臟病的後續治療貢獻良多。然而以電子顯微鏡技術而言，各類別檢體如：肌肉、神經、軟骨、細胞培養之懸浮細胞，皆有其特殊專業處理流程，目前世界電子顯微鏡主流廠牌：JEOL(日本電子) 與 HITACHI(日立)，皆為日本所製產，其相關技術在其境內各研發單位也頗受重視，此次赴日本沖繩科學技術大學院大學（Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University）的研究支援部(RSD)影像科(IMG)進行三個月短期進修，因其設備規模在日本名列前茅，在此三個月進修期間實際參與研究團隊委託的各種電顯檢體處理並學習相關技術，見習範圍涵蓋穿透式電子顯微鏡、掃描式電子顯微鏡、冷凍電子顯微鏡的操作與影像觀察。期望透過此次進修機會增強相關技術能力，提升本院病理服務之廣度與深度，發揮高階儀器設備最大運作效能，提供研究發展應用，提高投資效益。

關鍵字：穿透式電子顯微鏡、掃描式電子顯微鏡、冷凍電子顯微鏡

## 目次

一、目的 .....	4
二、過程 .....	5
三、心得及建議 .....	23
附錄 .....	25

## 一、目的

顯微影像高解析觀察，用於臨床檢體需高倍率影像診斷或研究需求。本院於 2016 年購置穿透式電子顯微鏡新機(廠牌:JEOL 型號: JEM-1400 PLUS )，目前已是南部接受電子顯微鏡檢查委託代檢收檢量最大的醫學中心，服務範圍涵蓋各級醫療院所，其中不乏醫學中心，例如:彰化基督教醫院、花蓮慈濟醫院、台南奇美醫院，中國醫藥大學附設醫院---等，除了秉持發揮醫療資源共享精神，更落實區域醫療整合行動。

電子顯微鏡最常用在腎臟切片的診斷，腎臟病電子顯微檢查是鑑別各種腎炎的核心檢查，本部提供精確的診斷，對腎臟病的後續治療貢獻良多。然而以電子顯微鏡技術而言，各類別檢體如:肌肉、神經、軟骨、細胞培養之細胞，皆有其特殊專業處理流程，人員相關技術增進，可提升服務之廣度與深度，發揮高階儀器設備最大運作效能，提供研究發展應用，提高投資效益。此次由高雄榮民總醫院 108 年行政院退輔會公務人員出國進修人員計畫選送至日本沖繩科學技術大學院大學 (Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University) 的研究支援部(RSD)影像科(IMG)進行三個月短期進修，學習電子顯微鏡多樣性檢體處理技術及高階設備操作，期望透過此次學習經驗，有助達成臨床設備與教學研究相輔相成之目標。

## 二、過程

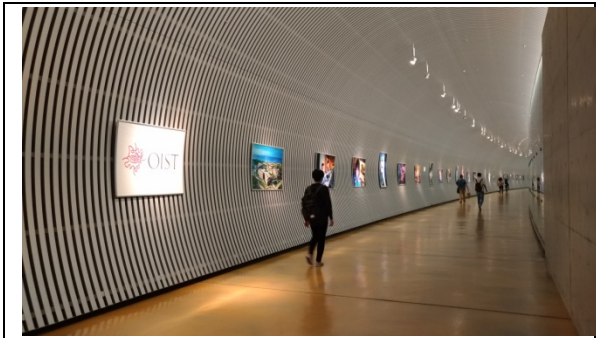
當初擇定日本為進修國家，考量目前世界電子顯微鏡主流廠牌：JEOL(日本電子) 與 HITACHI(日立)，皆為日本所製產，其相關技術在其境內各研發單位頗受重視，科研運用普及度也領先各國；選擇到學校而非醫院進修，主因希望拓展視野，在學校多元化研究中汲取更多面向的經驗。所以在李恒昇部長的鼓勵與指導，撰寫計畫爭取赴派進修，幸運蒙獲醫院予以這樣難得的海外學習機會。

申請 Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University (後文簡稱：OIST)(圖一~圖七)為短期研習學校，該校 2011 年正式成立，每年由日本政府直接挹注 200 億日圓於軟硬體科研經費，所以相關設施非常尖端與新穎；這是一所相當國際化的學校，教職員與師生其國際人士與日本國民比例約為 7:3，所以英文是主要溝通語言，約有 65 個研究團隊，分屬不同實驗室，研究領域有物理、化學、神經科學、海洋科學、環境與生態科學、數學與計算科學以及分子、細胞和發育生物學，OIST 研究單位採用跨學科的研究方法。

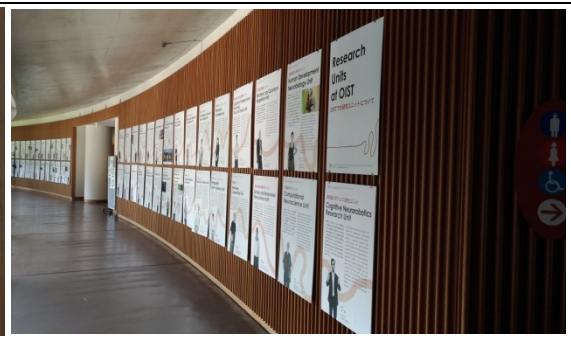
我所參與學習的單位屬於研究支援部影像科，負責維護和管理影像儀器設備，提供全校師生相關光子、電子和 X 射線的複雜成像技術研究支持及協助並施予教育訓練，內部專家與設備分為電子顯微鏡(EM)與光學顯微鏡(LM)兩 2 大組別。



圖一、校園建築全圖(取自學校網站)



圖二、隧道畫廊



圖三、研究團隊簡介海報牆



圖四、校徽圖騰



圖五、圖書館



圖六、機械研發研究室



圖七、昆蟲生態相關研究室

第一週：2019/10/1~2019/10/4

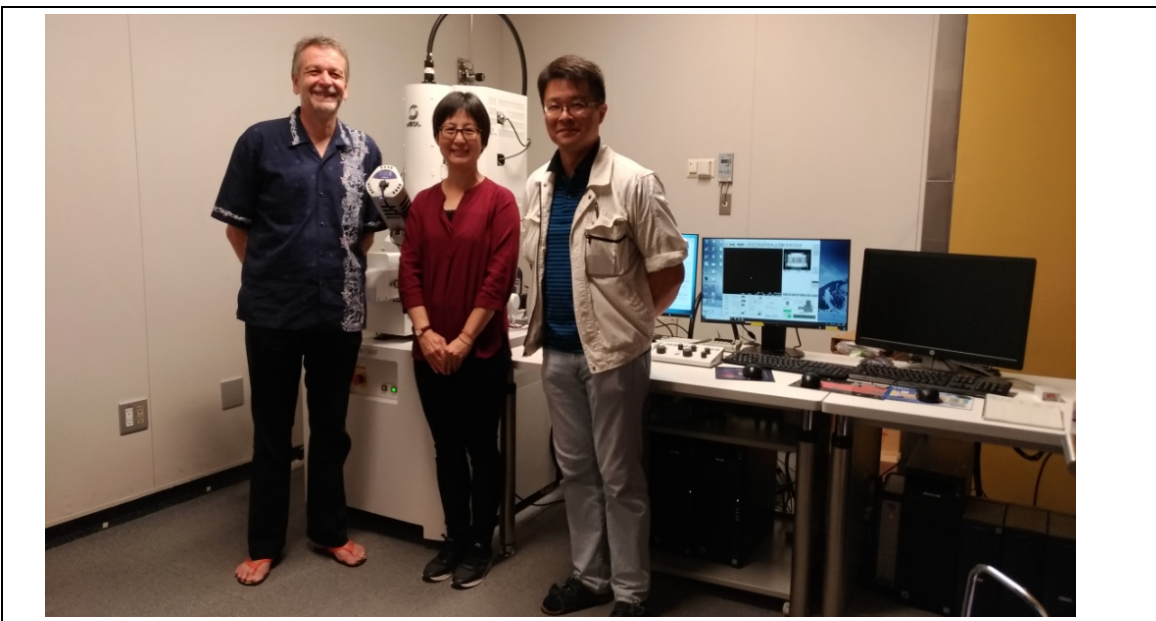
本週主要進行報到程序及熟悉校園與實驗室相關設備。

報到第一天，因校園徹底實施門禁管理，初入校園皆須在正門登記處接受管理人員對訪客進行身分確認並通報該實驗室，核發訪客證後，逕行通過主要通道-隧道畫廊，搭電梯至中心大樓。OIST 目前已啟用有 3 大實驗研究建築，分別為 Lab1、Lab2、Lab3，皆須由中心大樓 B 樓層以上分流，進入各實驗區需有門禁卡，影像研究支援中心在 Lab1，所以我只能靜待我的主要技術指導老師 Mr. Toshio Sasaki 到出入口引導，過程中感受到學校對科研技術保護及人員進出安全管制的落實。

進入實驗室，首先由行政人員先引領我辦理相關報到程序，還好先前申請短訓時，雖與校方耗費很長的時間在文件往返與確認，最麻煩莫過個人健康及旅遊保險的保證，但前置作業皆完成，在現場報到反而很順暢，很快便領到核發的通行證與校車乘車證。

在沖繩科學技術大學院大學影像研究支援科 3 個月，主要在電子顯微鏡(EM)這個組別見習，其主要設備有穿透式電子顯微鏡(TEM)、高分解能電子顯微鏡、掃描式電子顯微鏡(SEM)、冷凍電子顯微鏡(Cryo EM)，學習相關技術也是以此 3 大區塊為主軸，含檢體處理、冷凍顯微切片技術、特殊染色法、設備基礎維護---等。

OIST 影像研究支援科這個團隊人才濟濟，團隊約有 10 位專家，來自世界各國； Bruno Humbel 博士(圖八)是此團隊主要負責人，來自歐美，所以給人感覺較自由派，雖是這邊的主管，但沒有架子，我的主要指導老師是 Mr. Toshio Sasaki(圖八)，他來自日本本島，是位精通各國語言的 EM 專業人才，有標準的日本學者樣貌，嚴謹但為人非常和善，第一天見面，他們把我介紹給團隊中每位成員及認識整個實驗室環境，就這樣拉開 3 個月學習的序幕。



圖八、  
Dr. Bruno Humbel (左)、進修人員張倩毓(中)、技術專家 Mr.Toshio Sasaki (右)

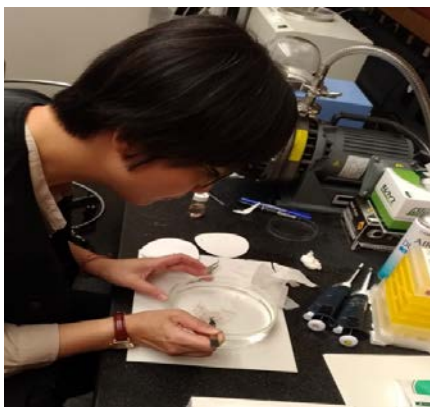
第二週：2019/10/5~2019/10/11

### TEM 標本處理前置作業學習

要獲取良好的穿透式電子顯微鏡影像，從一開始相關耗材的準備工作就不可馬虎，然而檢體的種類不同往往也有各種準備流程，所以本週主要學習銅網的親水性處理與碳支持膜製作(圖九)。銅網為 TEM 承載樣品的載體，銅網也稱”裸網”，主要用在生物樣本，可配合切片機，在水槽中撈取超薄切片。當樣本切片特小或為液態樣，為了確保樣品能搭載在銅網上，不至於從銅網孔洞流失或滑落，因此在銅網上覆上一層碳支持膜則為必要工序，一般膜厚度為 10-20 nm。

製作完成碳支持膜的銅網收放在專用儲存盒，使用於承載樣品前需再進行親水性處理，何謂親水性處理呢？親水性指分子能夠透過氫鍵和水分子形成短暫鍵結的物理性質，降低水溶液的表面張力，增加濕潤效果及抗靜電作用，這個流程主要確保樣品從鑽石刀水槽撈取時不因靜電造成飄移或後續的染色劑表面張力導致擴散不均。然而這個流程主要仰賴設備 **Hydrophilization device** (圖十)，將帶有支持膜的網格放在 **Hydrophilization device** 上並打開開關後，等離子從真空狀態釋放出來。釋放約 5 至 10 秒後，它會完全親水化。特別須注意的是親水化後的銅網不可久置，若是隔日使用，建議重新以

**Hydrophilization device** 再次處理。



圖九、碳支持膜的製作練習



圖十、Hydrophilization device



第三週：2019/10/12~2019/10/18

### TEM-Adhesive Cultured Cell 樣品製備見習

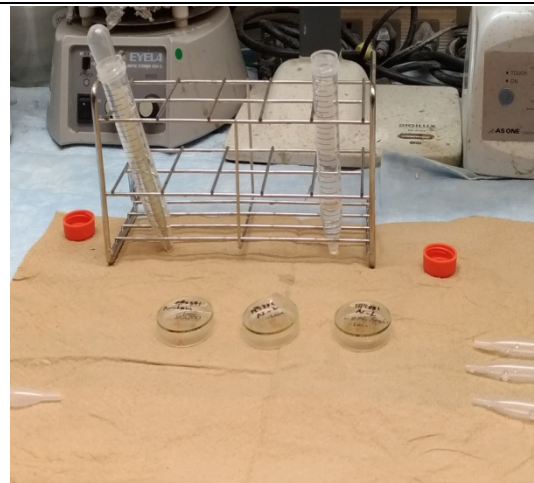
TEM 標本多樣性，其中培養細胞的處理一直是我很想學習的部分，很幸運在第三週，實驗室恰巧接受一個神經培養細胞的委託處理案，在我的技術指導老師 Toshio Sasaki 先生處理過程中見習整個流程。

這個委託研究因為希望觀察 Adhesive Cultured Cell 彼此間生長的狀況(圖十一)，所以不能將細胞從培養皿剝離後離心處理成細胞團塊，而是直接在培養皿固定細胞，之後再進行一串的脫水流程，進而直接在培養皿包埋樹脂固化(圖十二)；最後的顯微切片才是技術重頭戲，必須先了解細胞的大小，才不致在切片過程不慎整個被削除。

除了標本前置處理需嚴謹外，顯微切片是整個關鍵技術，因為研究者希望在 TEM 下可以同時觀察到神經細胞核及其突觸，然而細胞核的厚度與突觸差異頗大，需在某一未知深度才能同時切取，這非常考驗操作者的技術功力。在處理該檢體時，研究申請者也全程參與，雖非直接操作者，但透過這樣的機會，一方面研究者對其標本處理更具體的瞭解，而非只是送研究支援中心委託代處理，另一方面在純熟專業的技術者操作下雖可避免潛藏的生疏技巧可能造成的失誤，也能即時提供操作者檢體必要資訊以利處理順暢。



圖十一、Adhesive Cultured Cell



圖十二、檢體處理實況

第四週：2019/10/19~2019/10/25

### **TEM-血小板樣品製備見習**

主要的樣品製備流程有 3 大部分：分離血小板顆粒、濃縮血小板顆粒成細胞團塊、血小板團塊包埋。其實這整個流程適用於懸浮細胞作為電顯觀察樣本時的處理方式。簡單介紹如下述：以離心方式從含抗凝血劑的全血中分離血小板顆粒，須避免遭受其他分層細胞污染(如紅血球)，再次離心取得細胞團塊，接著滴入固定液，接著按電顯標本常規處理方式完成標本脫水處理，接著進行細胞團塊的樹脂包埋。

懸浮細胞的處理，其實在高榮電鏡室就已曾經協助教研部徐志文老師的細胞處理，那時一邊參考相關文獻，一邊反覆測試適用的流程，將細胞離心後，以 0.2~0.5% Agar 凝結細胞成塊狀，成功克服細胞不易成團塊的困擾，並取得滿意的電子顯微鏡影像，發表於學術文章中。在此藉機再觀摩學習精進技巧，也是頗有收穫。

第五週：2019/10/26~2019/11/1

### **染色-Negative stain 見習**

電子顯微鏡樣本負染色法主要是提高對比度，藉以區分樣品的邊緣和特徵，通常使用衍生自鉬、鈾或鎢的重金屬鹽進行染色。使用重離子是因為它們很容易與電子束相互作用並產生相襯。將一小滴樣品沉積在碳塗層的網格上，靜置約一分鐘，必要時吸乾，然後覆蓋一小滴染劑（例如 2% 的乙酸雙氧鈾）。幾秒鐘後，將多餘染劑吸除，樣品即可供觀察。

在這個實驗室，本染色方法廣運用於細菌、蛋白質的影像觀察，視解析度的要求，選用穿透式電子顯微鏡或原子分辨率分析行透射電子顯微鏡作為觀察工具。

以技術層面而言，此一操作技巧並不難，操作時間也很短，但須選用具碳膜之網格承載標本，樣品的濃度也需注意，恰當的濃度對於影像觀察至關重要，也能避免背景太髒的困擾。

第六週：2019/11/2~2019/11/8

### 設備操作-TEM 影像觀察

#### 穿透式電子顯微鏡(Transmission Electron microscope) (圖十三)

OIST 的穿透式電子顯微鏡與我們高雄榮總都是同廠牌：日本電子(JEOL)，只是型號(JEM 1230R)較早期，操作模式差異不大，只是對我們醫院而言，屬於貴重儀器設備的 TEM，在 OIST 的影像支援科 EM 組設備中，以 TEM 而言，在這裡只是最基本入門款設備，適用於生物標本及材料樣本觀察(但須確認該樣本不具揮發損害性)。

#### 原子分辨率分析型穿透式電子顯微鏡(Atomic resolution analytical transmission electron microscope) (圖十四)

藉研究者申請協助支援的樣本，我能跟著研究者一起觀察原子分辨率分析型穿透式電子顯微鏡影像，這台設備算是進階級電子顯微鏡，該系統能以更高通量的原子分辨率成像，具新型 Cs 校正器補償高階像差，可選用 TEM 模式和 STEM 模式觀察原子的設備，具有 EDX 檢測器和 EELS 檢測器。(掃描分辨率:0.078nm)。可分析樣本中的元素，所以對材料科學而言，使用需求度高於生物標本。

本設備操作技巧高，所以通常由實驗師資深技師 Mr. Toshio Sasaki 執行，因觀察影像須達原子層次，所以環境穩定度要求很高，例如避免空調出風口氣流影響、磁性物質干擾---等，整個空間規劃施工連同設備是一套完整的系統採購。影像觀察耗時費工，往往一個樣本需觀

察一整天，幸運的是本週共有材料與生物標本進行影像觀察，所以見習到材料原子結構分析的神祕，另外生物樣本為特殊菌種餵養各種金屬元素的研究，藉此設備不僅可看到菌體的類立體結構，還能分析其菌體內特殊顆粒富含是否為研究者期望的”銅”粒子(圖十五)。



圖十三、Transmission Electron microscope



圖十四、Atomic resolution analytical transmission electron microscope (取自學校網頁)



圖十五、Atomic resolution analytical transmission electron microscope 操作畫面

第七週：2019/11/9~2019/11/15

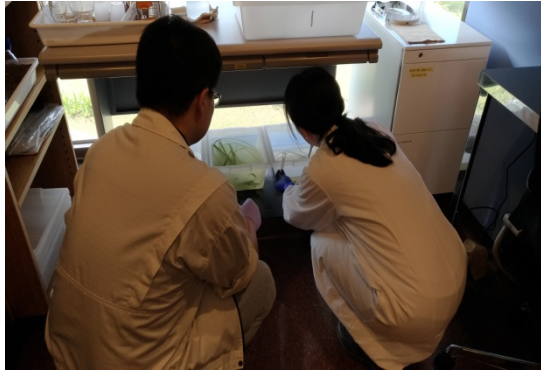
### SEM-樣品製備見習

隨著地球暖化議題，除了注重能源使用對環境友善外，其他諸如衣物環保材質的研發也是非常受到期待與重視，芭蕉絲的纖維特性是具有美麗的光澤，纖維很長且柔軟；材質輕，具有良好的吸濕性，但製程曠時費工，芭蕉絲目前在民間幾乎已經快要斷絕了。目前比較著名的芭蕉布工藝是保留在琉球，日本的沖繩縣還保留著芭蕉絲織作服飾的工藝，但古法對纖維的抽取需用炭灰鹼性水不斷熬煮，方能抽取出芭蕉纖維，因量少而費時，所以一直無法大量生產使用於民生日常，學校研發團隊與業界人造纖維公司合作，挹注資金與研發，期望能有所突破與收穫，因這個階段研究成果尚未全面公佈，故不便在此贅述團隊細節。

在本週，很幸運能參與該校研發芭蕉葉纖維產學合作團隊的 SEM 標本製備，這次的實驗主軸將葉片經不同外力作用(如：捶打、搗爛、冷凍、高壓---)後，利用不同菌種再行分解(圖十六)，最後經由 SEM 的觀察，目的為尋求最佳的纖維萃取方法。這是我第一次接觸植物標本，並實際操作 SEM 標本製作(圖十七)，感覺非常新鮮特別。

SEM 標本製作流程除了樣本固定外，確保組織完全脫水乾燥應是最大挑戰，這時需仰賴兩大重要設備：

- (一) 冷凍乾燥機(圖十八)：將用於 SEM 的水合樣品中包含的水用乙醇脫水，然後用叔丁醇置換，並在-20°C的冰箱中凍結，最後在減壓抽氣機中於約 13.3 Pa 昇華乾燥。
- (二) 臨界點乾燥機(圖十九)：一種通過利用液體的臨界狀態來乾燥掃描電子顯微鏡樣品的設備，該臨界狀態可以通過溫度和壓力的適當組合來形成。



圖十六、測試不同的菌液浸泡葉片效果



圖十七、葉片固定及脫水流程



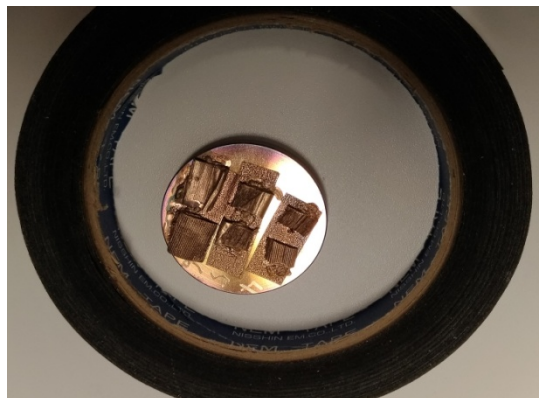
圖十八、冷凍乾燥機(取自學校網頁)



圖十九、臨界點乾燥機(取自學校網頁)



圖二十、完全乾燥葉片真空蒸鍍黃金處理



圖二十一、鍍金處理完成樣品

第八週：2019/11/16~2019/11/22

### 設備操作-SEM 影像觀察

繼上週處理後的植物葉片，本週藉 SEM 影像觀察的機會，進行 SEM(圖二十二)的操作練習。

SEM 主要是利用微小聚焦的電子束(Electron Beam)進行樣品表面掃描。電子束與樣品間的交互作用會激發出各種訊號，如：二次電子、背向散射電子及特性 X 光等，SEM 主要就是收集二次電子的訊號來成像。SEM 所觀察的樣本必須具導電性，因此金屬樣本的觀察無須特殊處理即可觀察，非導體如礦物、聚合物等，則需真空蒸鍍處理，鍍上一層導電性良好之金屬膜或碳膜，再作觀察。生物及醫學相關樣本，則須先做脫水乾燥處理或用液態氮做冷凍處理，最後進行真空蒸鍍。

SEM 的操作相對於 TEM 簡易而有成就感，其樣本的觀察為立體結構，個人感覺相對有趣。經指導及示範後，便由我獨自進行這批樣本的觀察及拍照，因有 TEM 相關概念與背景經驗，拍攝的影像受到指導技師及研究者讚賞，經他們同意，在此報告展示 1 張拍攝的圖片佐證學習成果(圖二十三)。



圖二十二、**Scanning electron microscope**

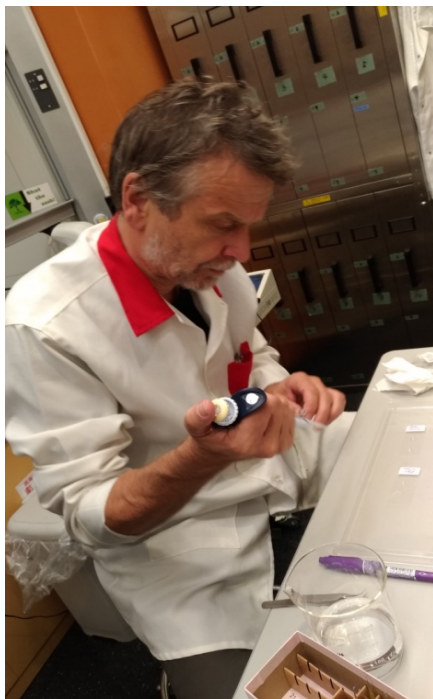


圖二十三、經細菌處理後的葉片與細菌樣態影像

第九週：2019/11/23~2019/11/29

### Immunogold labeling technique 見習

自從電子顯微鏡成為科學研究中的重要工具以來，焦點一直主要集中在超微結構分析上，免疫膠體金技術的出現在 1960 年代，可用於識別細胞中的活性定位點和生物標記物的存在，是目前唯一可以超微結構探測細胞的技術。然而其原理很簡單：設計金探針附著於第二抗體，然後連續附著於第一抗體上以標定抗原存在，具有優異電子散射性能的金顆粒真是電子顯微鏡中免疫組織化學的重要元素。先前對這項技術一直處在文字閱讀的理解階段，沒有機會親眼見到整個操作過程，很幸運在 OIST 能由 Dr. Bruno Humbel 親自示範(圖二十三)與指導染色流程(圖二十四)，整個染色過程耗時約需一天，觀察到雖已是管理者角色的 Dr. Bruno Humbel 對於實驗準備流程與操作技術的熟捻程度，讓我深感佩服。



圖二十三、Dr. Bruno Humbel 操作示範

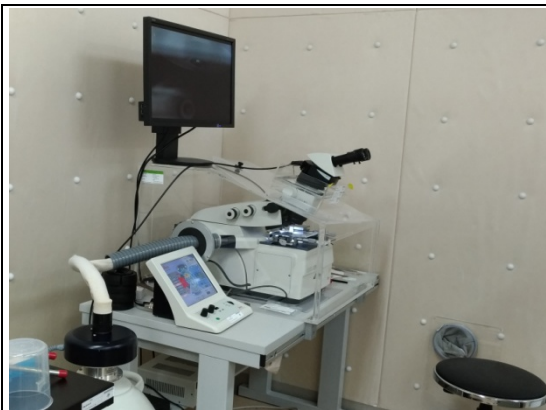
圖二十四、染色過程



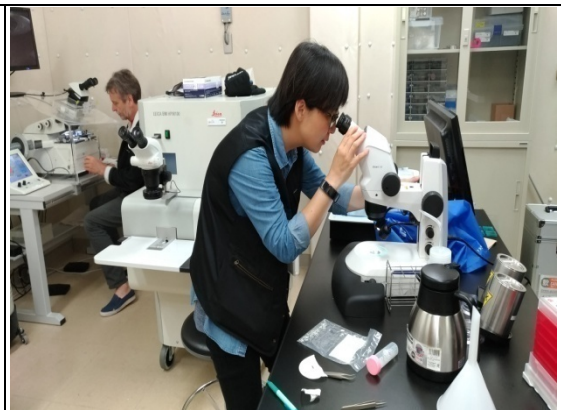
第十週：2019/11/30~2019/12/6

### 冷凍顯微切片技術學習

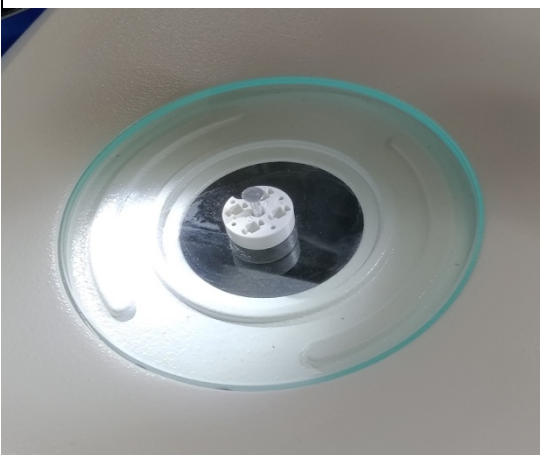
透過前幾週在實驗室的見習表現，實驗室主管 Dr. Bruno Humbel 表示觀察我的穩定度足夠，所以直接安排我學習冷凍顯微切片技術並且由他親自指導。就這樣練了一週的冷凍顯微切片技術，一連串流程：灌液態氮使冷凍顯微切片機系統(圖二十五)降溫至 $-80\sim-100^{\circ}\text{C}$ 的操作溫度、雙鑽石刀的刀台架設(圖二十八)、切片冷凍標本的製作(圖二十七)、切片標面的修整、超薄切片、低溫下撈取切片(圖二十九)必須快狠準的技巧----真是收穫滿滿。雖然目前院內應暫不會購置這些相關設備，但有機會習得這項技術，雖然低溫操作窗裡作業，雙手常感到”寒冷”，還是覺得很值得。



圖二十五、冷凍顯微切片機系統



圖二十六、學習實景



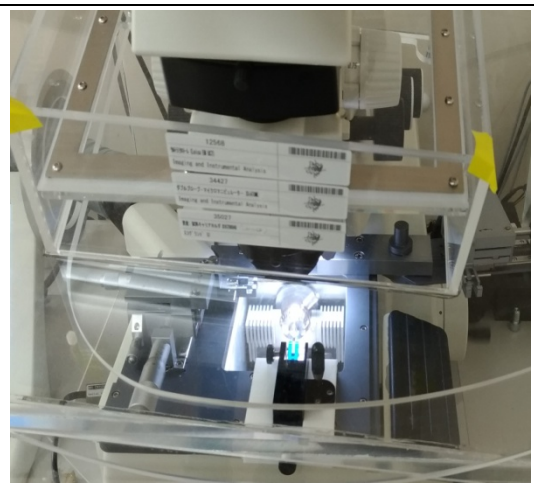
圖二十七、標本載台



圖二十八、冷凍顯微切片雙把鑽石刀



圖二十九、冷凍顯微切片撈取



圖三十、冷凍顯微切片低溫操作窗

第十一週：2019/12/7~2019/12/13

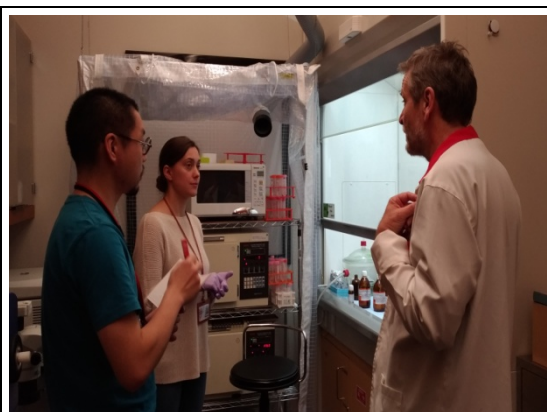
### TEM-罕見特殊標本處理技術見習

#### water bear

本週很幸運遇上一位大阪大學的博士生，帶著罕見的研究標本- 水熊蟲(water bear)來到 OIST 的影像支援中心，他希望取得該標本的 TEM 影像圖檔，因為沒有相關樣品處理經驗，於是由 Dr. Bruno Humbel 帶著我們一起處理標本(圖三十一~圖三十四)。

學名:Tardigrata 是俗稱水熊蟲的一類小型動物，屬於緩步動物門，在喜馬拉雅山脈（海拔 6000 米以上）或深海（海拔-4000 米以下）都可以找到它們的蹤影。緩步動物門能夠在惡劣環境下停止所有新陳代謝，因此被認為是生命力最強的動物，一般可以在高溫（151 °C）、接近絕對零度（-272°C）、高輻射、真空或高壓的環境下生存數分鐘至數日不等。曾經有緩步動物隱生超過 120 年的記錄。當陸生的緩步動物生活環境開始缺水時即會發生，水熊蟲會產生蛋白質去替代缺失的水。當它們再次接觸到水的時候，水會重新充滿細胞溶解蛋白質，它們能在很短時間之內重新活動；緩步動物也是第一種已知可以在太空中生存的動物。這些種種特性，引發研究者對其好奇不已，甚至寄望它是

可以帶給人類在地球環境越來越惡劣的未來，賦予生存的特異功能。



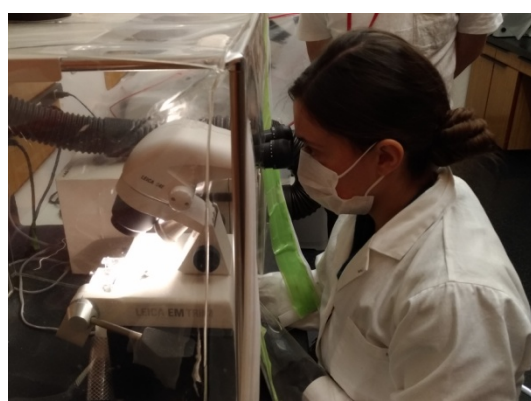
圖三十一、實驗操作前的討論



圖三十二、樣本薄膜包埋法



圖三十三、薄膜樣本轉貼附至圓柱形樹脂載台



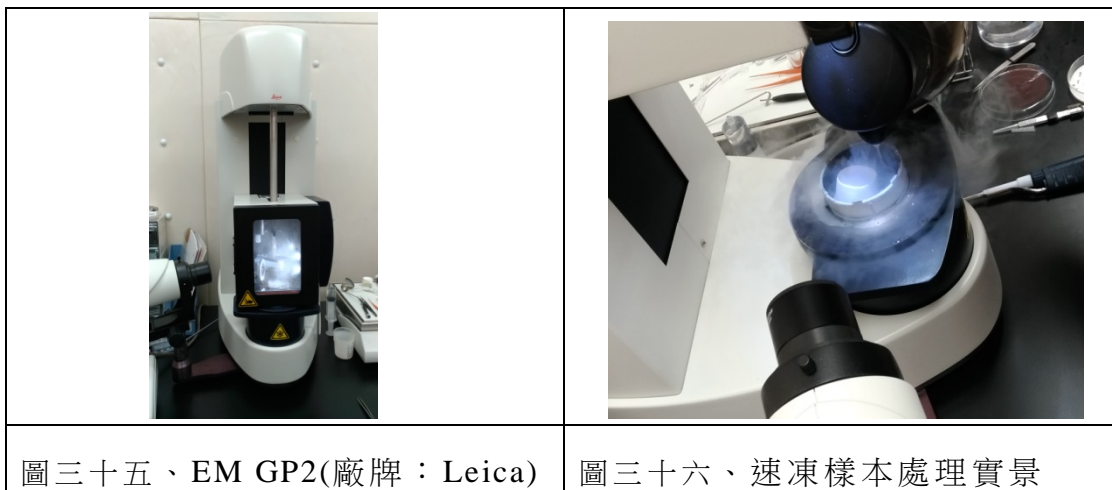
圖三十四、修整包埋塊表面

第十二週：2019/12/14~2019/12/20

### Cryo TEM 薄膜液滴玻化冷凍處理（plunge freezing）技術見習

電子很容易與空間中的物質反應而影響其行進軌道，因此電子顯微鏡需要維持高度真空，以利提高成像解析度與對比。但生物樣本往往含有大量水分子，在真空中容易揮發而干擾電子束的行進。因此，電子顯微鏡影像觀察需要儘量移除生物樣本中的水分，但水分子移除後容易造成結構塌陷的問題，這種速凍（plunge freezing）法讓生物樣品不需經過傳統的重金屬染色與脫水固定，也不需讓樣品保持含水狀態，以生物巨分子的蛋白質、病毒等樣本來看，更接近原本的生理條件。

這項技術有一定的難度門檻，冷凍過程中也可能會發生污染，例如六角形冰晶，除了需有精良的快速冷凍設備，人員操作熟悉度至關重要。以諸如大分子，2D 或非常小的 3D 晶體的懸浮液，小細胞以及大細胞的薄邊緣之類的薄樣品，可以通過吸乾以產生包含樣品的液體薄膜，然後快速冷凍來實現冷凍固定的目的，在此實驗室使用的設備為 EM GP2(廠牌：Leica)(圖三十五)。



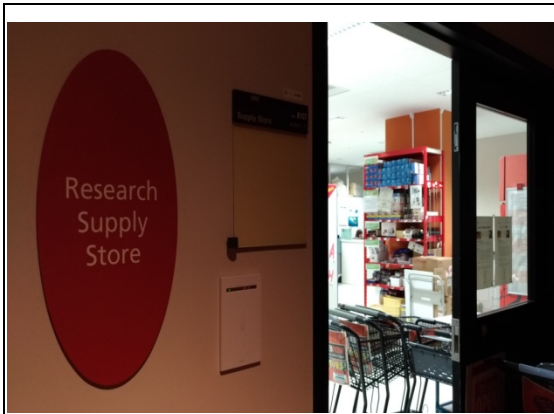
第十三週：2019/12/21~2019/12/27

### 試劑配製見習與小道具的製作練習

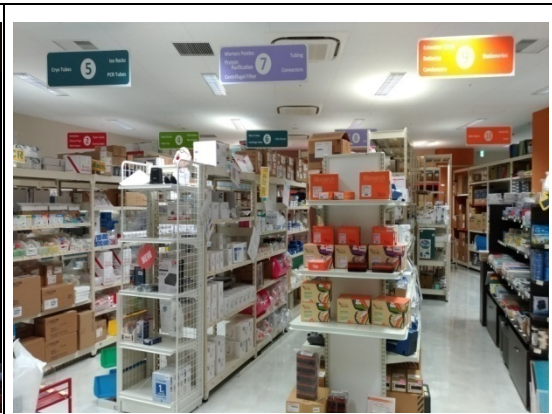
雖然在本院電鏡室相關試劑配製已有相關經驗，但對於不同實驗室的配方或調製方法仍是有些許差異，透過實地觀摩，可以截長補短，省思是否有改進空間，甚至對於毒性化學物質的管理與處理、人員安全管理都有可以學習的部分。例如毒性化學試劑，依類別分儲於不同空間，各管制鑰匙儲放於保全管制箱(圖三十九、圖四十)，須由取用人員刷授權識別證方可取得，並與電腦資訊系統連結，即時知悉哪個試劑庫儲區被開啟，開啟時間異常(如開啟時間太長)則會立即通報安全管理室。

眾所周知，電子顯微鏡許多小工具，其實需仰賴操作者視其需要自行製作，這次因為學習的冷凍顯微切片，發現其中所使用的 loop 很實

用，且由實驗室自製，便主動提出學習要求。對於主動學習的要求 Dr. Bruno Humbel 很重視，於是由他親自指導與示範，帶我到他們耗衛材商店從選線材開始到完成 loop，詳細教導我細節，他說技術性的實驗，其實工具的良莠影響很大，市售現品不一定符合需求，其實小小的工具製作學習，也讓我有一些預期外的收穫，譬如學校內竟有如超商般陳列實驗研究所需的耗衛材商店(圖三十七、圖三十八)，你想像得到的各實驗室常見需求品：玻片、量筒、燒杯、實驗衣、護目鏡---甚至顯微鏡、烘箱，都可以在這邊刷上你的識別證就直接帶走，現場看不到的，翻翻目錄或電子目錄告知服務人員，隔幾天就會通知你來領貨，帳目都是直接歸入各科室，沒有冗長的採購程序，提供研究人員極大的方便性，有時候實驗遇到瓶頸，他們甚至會去逛逛就找到可用物資，有新的想法。而且各實驗室也不必浪費大量的耗材儲藏空間。



圖三十七、研究實驗耗衛材商店



圖三十八、店內陳設有如超商



圖三十九、管制庫鑰匙保全管制箱



圖四十、已取用鑰匙會在左側螢幕顯示

第十四週：2019/12/28~2019/12/31

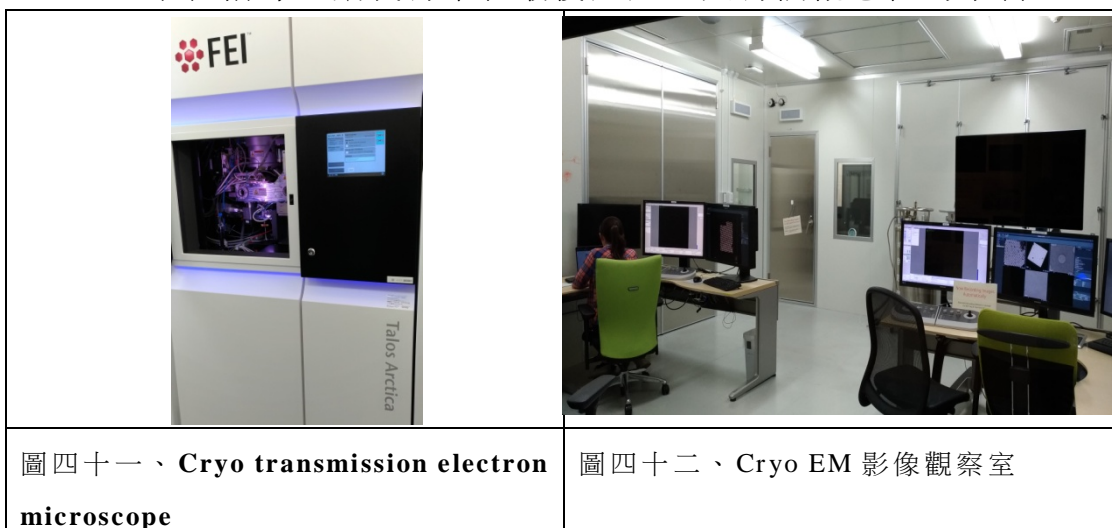
## 設備操作- Cryo EM 影像觀察

### Cryo transmission electron microscope(圖四十一、圖四十二)

自從 2017 諾貝爾獎「發展冷凍電子顯微鏡技術，讓溶液中的生物分子結構能以高解析度呈現。」公佈後，冷凍電子顯微鏡頓時聲名大噪，「冷凍電鏡」(cryo-EM)的冷凍電子顯微鏡技術，是指低溫下使用透射電子顯微鏡觀察樣品的顯微技術。也就是讓科學家透過快速凍結運動中的生物分子，以保存原有結構，進而觀察其中的分子構造並獲取珍貴影像(如取得蛋白質分子 3D 影像)。在此之前，因為電子束會破壞生物組織，所以往往只能觀察死亡的物質影像。

這個研究領域，OIST 挹注相當的人力與資金，除了主設備 Cryo EM 就有 3 台不同機型，加速電壓分別為 120KV、200KV、300KV；更延攬了該領域專家 Bruno Humbel 博士與業界專家 Ryo Kanno，這個高階設備每一套動輒數十億日幣，即便日本本島各級研究單位或學校皆屬不易購入設備，每年基本維護費也很驚人，政策面接受各界委託研究執行，藉以吸引國際人才進入研究團隊。

這個學習主題，原先並不在我的申請規劃之內，蒙 Dr. Bruno Humbel 不吝指導，讓我有幸在最後短短 4 天有個概念性的學習。



### 三、心得及建議（包括改進作法）

雖然這次短期進修的主要學習側重電子顯微鏡技術層面，透過實際參與，更能觀摩學習到技術的細節，感謝影像支援科技術研究團隊的專家們在這3個月的熱心指導，他們每個人的職人精神都令我敬佩，面對每一研究委託個案，都務求呈現最理想的影像，提供研究者「一張圖片，說一千個故事」是他們科部服務的基本精神，因為好的影像，才能說出不失真的好故事。

OIST 雖創校不到十年，除了嶄新與先進的設備，校方網羅各階專業人才，以跨國際團隊模式進行研究合作與教學，提供最簡便的各項流程管理，免於專業人才耗費太多精力在採購、文書作業---等雜務，並且避免團隊各自閉門造車，造成以井觀天的進步大忌，每月在學生餐廳辦理下午茶交流時間，不論學生或教授，研發專業人員或行政工作者，大家只要帶著一只馬克杯，走出實驗室與辦公室，在享用咖啡、熱茶、手工餅乾的同時，與你不預期會遇上的各領域專業人員人輕鬆交談，無形中，你會增廣見聞，知道學校裡原來有來自那麼多國家的人才，竟然有這麼多的領域，也許會在交談中有些火花迸現或只是在心中埋下一棵種子等待他日萌芽。

雖然學校的經營管理跟醫院有其差異性，經三個月學習與觀察，綜整三項建議供參考：

一、硬體資源整合，提升設備等級：在 OIST 研究與學術單位眾多，校地雖廣闊優美，但仍盡量避免空間設備閒置的浪費，譬如各單位不設置會議室，由公區域規劃大小不一的會議室與討論室數間，可容納 3~30 人不等，會議室配備齊全，由工務單位負責維護管理，使用單位透過線上預約就可使用，資訊系統預約看板會清楚顯示各會議室預約使用目的、使用單位、時間---等。若依校內研究及行政單位合計超過

百餘單位，皆有會議或討論需求而各自獨立配置，除了空間浪費，單槍、投影幕、電腦、麥克風等基本會議室設備數量就很驚人，使用頻次也會因不夠密集而形成另種浪費。

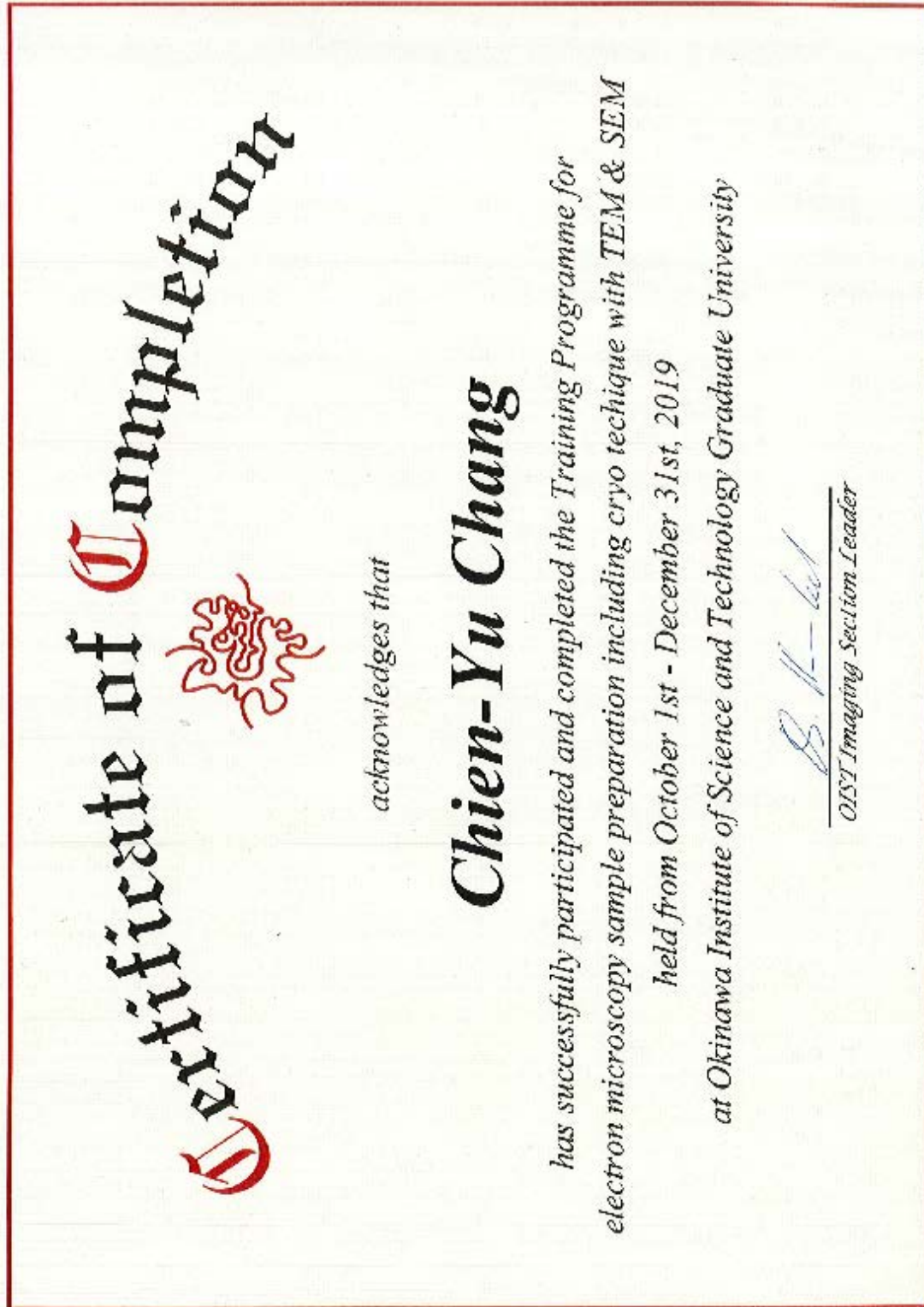
二、研究資源整合，促進團隊模式合作：OIST 的研究單位採用跨學科的方法進行研究與教育方法，為支持此一運作模式，設立研究支援部（RSD），再分設 8 科：DNA 測序科(SQC)、影像科(IMG)、儀器分析科(IAS)、科學計算與數據分析科(SCDA)、動物資源科(ARS)、工程支援科(機械工程、奈米加工)、沖繩海洋科學支援科(OMSSS)、沖繩環境研究支援科(OERSS)，為 OIST 的研究人員和學生提供出色的通用研究設施和技術專長服務。RSD 的技術部門提供常用設備及設施的維護、操作培訓、公平使用預約制、實驗設計諮詢和方法、儀器選擇以及數據採集和分析的技術支持。RSD 的行政部門則在資金申請、協作、健康與安全以及對研究活動的其他資源方面提供支持，充分發揮實際支援而非虛設，如此大大減輕各研究團隊的基礎技術摸索與行政作業時間，透過討論與共同操作，互敬及教學相長的合作模式，在既有的能力基礎再往上提升，共創研究團隊論文發表順暢與技術團隊能力提升雙贏局面。我們高雄榮總是醫學中心也是教學醫院，「高質服務、雄心創新、榮耀生命、總歸愛心」的核心價值深烙每位同仁心裡，如何在繁忙的臨床工作之餘，對於研發創新提供大家落實的支援應是可參考的模式。

三、主持、參加國際會議、研討會和其他活動，以提高知名度並增加研究和交流機會：OIST 雖地處日本領土的邊陲島嶼上，為吸引國際優秀學者與增進國際知名度，非常積極爭取辦理各項學術會議，讓各界人士透過參與會議認識 OIST，並且讓全校師生也能就近參加與接觸各方人士拓展視野。



## 附錄

### 一、沖繩科學技術大學院大學短期進修結訓證書



## 二、結訓證書頒發合影



## 三、結訓與研究支援部(RSD)影像科(IMG)團體大合照

