

出國報告(出國類別：進修)

美國博士學位進修報告 生物資訊於生物醫學應用訓練

服務機關：國防醫學大學

姓名職稱：謝欣倫、少校教師

派赴國家/地區：美國俄亥俄州

出國期間：110 年 01 月 08 日至 114 年 07 月 11 日

報告日期：114 年 10 月 20 日

摘要

隨著生物資訊與生物技術的快速發展，有效使用生物數據已成為研究人員不可或缺的核心能力。職在出國進修前擔任國防醫學院預防醫學研究所研究助理，主要負責流感病毒感染與疾病機轉相關研究。考量個人興趣及相關能力與技術的需求，進而決定學習生物資訊。所幸學校與預醫所師長的支持下，獲得國防部博士班進修補助，得以至美國俄亥俄州立大學攻讀博士學位。

本次進修研究主軸為「重複序列（tandem repeat）分析平台之建構：從工具評估、方法開發到應用部署」，聚焦於如何運用次世代定序、三代定序資料，結合數據分析與程式工具，解決生醫領域中的研究問題。初期著重於生物資訊基礎技能的培養，後期則專注於重複序列與相關疾病之研究，實際參與資料分析流程、實驗設計規劃及跨實驗室合作專案。這次跨領域、跨文化的學習歷程不僅提升了個人分析思維與研究能力，也為未來畢業歸國後在研究與資訊交流上的貢獻奠定良好基礎。

目次

目的.....	4
過程.....	6
心得及建議.....	11

目的

隨著生物數據（例如：基因體測序數據）的累積與生物醫學技術的進步，人類健康照護逐漸邁向精準醫療。因此，如何有效整合龐大的生物數據，產生可實際的知識，成為臨床與學術研究領域的核心問題（Collins & Varmus, 2015; Tran et al., 2024）。尤其是面對高度異質性與個體差異的疾病，如癌症、遺傳疾病或神經退化性疾病等，透過生物資訊分析能協助辨識潛在致病機轉、預測疾病風險，發展個人化治療策略，皆有助於提升疾病管理與健康照護。然而，若缺乏生物資訊的分析與整合能力，將可能無法正確解讀高通量數據中的關鍵資訊，甚至導致錯誤的研究結論或限制臨床的應用，這顯示生物資訊分析能力已成為生物醫學研究不可或缺的重要能力。

為了進一步強化生物資訊的能力，尤其在基因體學與資料分析方面，因而選擇赴美就讀俄亥俄州立大學（The Ohio State University）生物醫學資訊博士課程（Biomedical Sciences Graduate Program, BSGP）。該課程結合了生物醫學、資訊科學與統計學等核心訓練，並提供豐富的研究資源機會，協助系統性地培養生物資訊分析與應用能力。期許最終能將所學運用於提升教學品質及擴展學術視野。

參考資料：

Collins, F. S., & Varmus, H. (2015). A new initiative on precision medicine. *The New England journal of medicine*, 372(9), 793 – 795. <https://doi.org/10.1056/NEJMmp1500523>

Tran, L.T., Thi, H.V., Chu, DT. (2024). Bioinformatics in Preventive Medicine and

Epidemiology. In: Singh, V., Kumar, A. (eds) Advances in Bioinformatics. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-99-8401-5_17

過程

第一年

學習目標：

透過修習生物資訊相關課程，建立生物資訊的基礎觀念與技能，並透過課堂實作熟悉生物數據分析流程與工具的應用。同時參與實驗室各項研究計畫，了解研究執行流程與實驗操作步驟。另外，透過閱讀大量文獻探索可能的論文題目，並與指導教授討論以逐步確立研究方向與題目。

研習課程：

2021 春季	2021 夏季	2021 冬季
生物資訊、學術倫理、論文研究	學術寫作、生物數據科學、生物資訊方法學	生物資訊導論、生物資訊編程、生物資訊研究課程、生物醫學科學

研究經驗：

至兒童國家醫院 (Children's National Hospital) 之 Dr. Yi-Wen Chen 實驗室擔任研究實習生，主要參與顏面肩胛肱骨型肌肉失養症(facioscapulohumeral muscular dystrophy, FSHD) 之基因檢測與數據分析相關工作，並進行相關文獻閱讀與背景資料整理。文獻指出 FSHD 的致病機制與第 4 號染色體上的巨衛星重複序列(macro satellite) D4Z4 收縮及其表觀遺傳調控異常相關。然而在文獻閱讀的過程中，發現缺乏針對重複序列的生物資訊分析工

具之系統性評估，可供研究者或使用者參考，因此以此為基礎，確立後續論文的研究主軸。

第二年

學習目標：

持續修習生物資訊相關課程，進一步深化生物資訊研究能力，著重於長片段定序技術

(long-read sequencing) 於重複序列基因體數據分析與應用。同時開始為資格考與後續論文研究做準備，特別選修口說英文及 R 在數據科學中的應用課程，以補足研究溝通與程式語言用於資料分析能力。

研習課程：

2022 春季	2022 夏季	2022 冬季
口說英文、基礎線性模型、生物資訊研究課程	R 於數據科學的應用、生物資訊導論	研究計畫申請的基本原理、應用迴歸分析、生物資訊研究課程

研究經驗：

在第二年開始進行重複序列分析工具的系統性評估研究。首先制定評估流程，包含整理並比較現有工具的功能及演算法原理、收集並產生評估所需的資料集以及確認評估指標。從初步分析結果顯示，現有工具皆不適用於巨衛星重複序列分析與疾病相關之研究，因此此限制成為論文研究的第二個目標，即開發適用於巨衛星重複序列分析的生物資訊方法，以彌補現有工具在巨衛星定量與基因體疾病研究中的不足。同時，在指導教授的建議下，將重複序列分

析工具之整合平台建立作為論文研究的最後一個目標，以完善整體研究架構，形成針對重複序列分析工具的全面性研究。

第三年

學習目標：

已於第二年中完成並通過資格考，取得博士候選人資格，並組成論文委員會，隨後每年召開兩次論文委員會會議進行研究進度討論與回饋。持續推進論文目標一與目標二的研究進度，同時進行相關生物實驗的實際操作，以更全面理解資料來源與實驗設計，並積極參與學術合作與學術訓練。

研習課程：

2023 春季	2023 夏季	2023 冬季
基因組數據分析、生物資訊研究課程、論文研究	生物資訊研究課程、論文研究	生物資訊研究課程、生物資訊學術討論

研究經驗：

目標一針對重複序列分析工具的系統性評估，已按計劃逐步推進。

然而，目標二在開發適用於巨衛星重複序列分析的生物資訊方法上，進展受到阻礙。雖然嘗試數種演算法與策略，皆沒有辦法在巨衛星重複序列區域中產生理想的結果。為解決此問題，後續規劃整合多項演算法與分析流程。

此外，第三年至密西根大學（University of Michigan）進行學術訓練，主要實作斑馬魚單細胞分析技術，並將其應用於轉座子（transposable element, TE）檢測相關研究中。同時與密西根大學化學系 Dr. Neil Marsh 進行學術合作，與 Dr. Marsh 實驗室之 Dr. Pronay Roy 與 Srijoni Majhi 共同探討化學藥物 X 對粒線體基因調控的影響與差異，負責協助資料分析與結果探討。

第四年

學習目標：

按照博士論文研究計畫與論文委員會之建議，持續進行研究資料分析與論文撰寫。將目標一的研究結果整理並投稿至國際期刊，並參加國際學術研討會，以學術海報形式呈現研究成果並進行學術交流，藉此拓展國際視野並獲取專業回饋。此外，指導高中學生進行生物數據分析，藉此累積教學與指導經驗。

研習課程：

2024 春季	2024 夏季	2024 冬季
機器學習與人工智慧於基因組學的分析、生物醫學學術討論	無	生物資訊研究課程

研究經驗：

已完成目標一所有實驗與數據分析，並將研究結果整理成稿，投稿至國際期刊。在目標二方

面，整合多項演算法的策略於巨衛星重複序列分析中取得初步令人滿意的結果，並持續優化演算法流程，以強化該算法的功能性與穩定性。目標三為重複序列分析工具整合平台的建置，將前兩項研究成果整合為可實際應用的分析系統。在確認平台整體架構、模組設計、結果可視化及使用介面設計等要素後，開始建立分析環境並驗證其功能。同時亦指導高中學生進行實驗設計與資料分析，協助其完成小型研究專題，題目以生物資訊工具應用於重複序列甲基化檢測為主。

第五年（實際半年時間）

學習目標：

完成博士論文中目標一、目標二與目標三之研究內容，並依期限完成博士論文撰寫與口試。
依據論文委員會建議進行最終修改與資料補充，同時準備畢業相關事宜。針對已投稿之國際期刊論文，依審稿意見進行修訂與回覆。

研習課程：

2025 春季	2025 夏季
生物資訊研究課程	生物資訊研究課程

其他：

完成研究工作與實驗數據交接，並與指導教授及學校相關單位溝通，取得後續研究所需的權限，確保返國後仍能處理已投稿文章的後續事宜，包括數據補充、審稿意見回覆與修改。

心得與建議

進修初期適逢新冠疫情，無論是在生活、課業、學術研究或心理調適上，皆面臨極大挑戰。校園關閉、課程全面轉為線上，使得原本期盼的學術與文化交流機會大幅減少，讓我在學術進展、生活適應等方面皆感到壓力沉重。在此過程中，疲憊與孤單隨之而來，伴隨情緒低落與專注力下降，甚至一度對研究與生活失去動力。

幸好有來自台灣的家人與朋友持續關心與支持，他們的提醒讓我意識到必須正視心理健康狀況。若持續忽視，將可能對身心健康與學術表現造成長期影響。意識到這一點後，我積極尋求各項資源的協助，包含參加學校提供的一對一心理諮詢服務；參加國際學生支援小組，與來自不同文化背景的同學分享經驗與情緒，從中獲得共鳴與支持；並使用線上心理諮詢平台，作為日常情緒抒發與壓力釋放的輔助管道。

除了心理層面的調整，我也開始重新規劃學術研究與生活之間的關係，嘗試在兩者中取得平衡。尤其在生活方面，我特別針對運動與飲食進行調整。我為自己設定每週至少三次的身體活動，內容包括瑜伽、球類運動或重量訓練。另外，減少外食頻率，改以自煮為主，並注重營養的均衡攝取。這些調整不僅改善我的身心狀態，也間接促進了學術表現與進度。

以此經驗分享給有意出國進修博士學位者，進修過程本就伴隨高度的不確定性與壓力，加上遠離熟悉的社會支持系統，情緒低落與自我懷疑在所難免。除了語言能力與學術準備的加強之外，對於身心狀態的覺察與調適同樣重要。

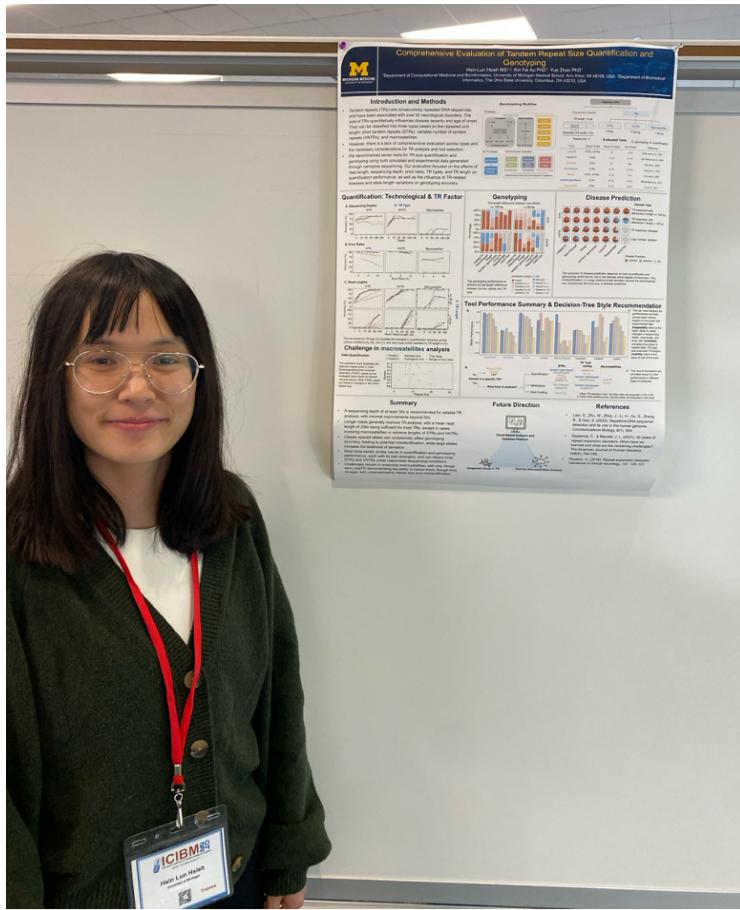
美國博士課程在教學風格與評量機制上，都與我在台灣接受的大學與研究所教育有明顯差

異。相較於台灣較為強調教師講授與知識的單向傳授，美國課程更重視學生的主動參與與批判性思維的培養。課堂上常見開放式討論、小組合作與引導式教學，營造出高度互動的學習環境。評量方式也趨於多元，除了期中與期末報告或考試外，平時的課堂參與、閱讀回饋、小組討論與實作練習亦佔有相當比例，進而培養學生的溝通表達能力、團隊合作，以及解決問題與批判性思考的綜合能力。另外，每一堂課程通常都會安排固定的一小時 office hour，讓學生能在正課之外主動與教師或助教進行面對面或線上的討論，釐清課程內容、作業要求或學習上的疑問。對於跨領域的學習者或背景知識較為薄弱的學生而言，這樣的安排有助於快速掌握陌生領域的概念與工具，提升學習成效。

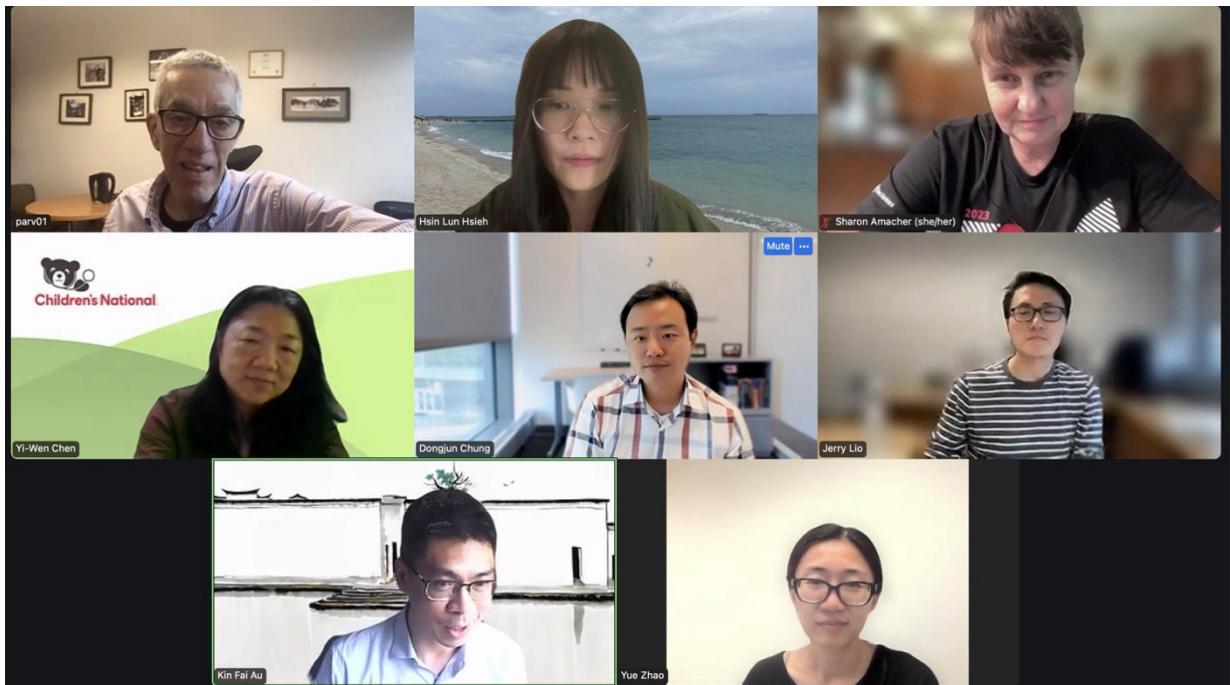
其中，我受益最多的一門課程是安排在博班進修的最後一年：「生物醫學學術討論」。這門課程目的在培養學生的學術報告與表達能力，以幫助學生為博士論文口試做好充分準備。課程設計強調實作與回饋，學生需多次針對自身研究主題進行多次報告練習，並透過不同形式與目的的練習，例如：2分鐘的電梯報告（elevator pitch）、20分鐘的面試報告、40分鐘分別針對學術會議與非專業觀眾的報告等。每次報告後，學生皆能從授課教師與同學獲得肯定與具體修正建議，進而改善報告內容與表達方式，也能從他人表現或評價中學習長處與避免之處。與傳統針對內容本身的提問與討論不同，這門課更著重於報告的邏輯結構、視覺呈現與口語表達的清晰度。透過反覆的演練與回饋，這堂課不僅幫助我理清了研究內容的敘述脈絡，也大幅提升了在公開場合發表研究的信心與表達技巧，對博士論文口試及未來的學術發表皆帶來實質助益。

身為生物防護所的教師，我希望將美國博士課程中所體驗到的教學模式與實作導向課程引入本所教學中，特別是那門著重於報告訓練與回饋機制的課程學習經驗。未來在規劃課程時，我期望能設計並推廣更多強調「表達訓練」與「同儕回饋」的學習方式，藉由學生在實作過程中的參與、表現及反饋，持續優化教學內容與方法，進一步提升本所的教學品質與學術培育能量。

進修期間累積的研究成果與經驗，形成博士論文的核心架構，內容涵蓋重複序列的偵測、定量方法開發與平台整合等主題。相關研究成果目前正進行投稿修訂與數據補充作業，預計將投稿三篇文章至國際期刊，其中一篇已進入修訂階段，並已於國際會議「International Conference on Intelligent Biology and Medicine (ICIBM) 2024」發表。另兩篇則處於初稿撰寫的階段。未來我希望將所學生物資訊技術應用於病原體基因體監測與微生物多樣性分析，以支援新興傳染病的監控與疫病防治策略的發展，進一步結合生物防護領域在疾病預警、致病機制解析與生物資訊平台建構等實務需求。



求學期間參加國際學術研討會-張貼海報



論文口試通過與指導教授及口試委員們合影